

MALIGNÍ STENÓZA DUODENOJEJUNÁLNÍHO PŘECHODU

MUDr. Ladislav Slováček, prof. MUDr. Ladislav Jebavý, CSc.

Katedra válečného vnitřního lékařství FVZ Univerzity obrany, Hradec Králové

Autoři prezentují v kazuistice pacientku s maligní stenózou duodenojejunálního přechodu a diferenciálně diagnostický přístup k této problematice.

Úvod

Nejčastější lokalizací maligních tumorů gastrointestinálního traktu je konečník a tlusté střevo, následuje pankreas, žaludek, žlučník a jícen (3). Tumory tenkého střeva jsou vzácné a tvoří cca 1–2 % všech tumorů gastrointestinálního traktu (1, 3, 5, 6, 12). Lze je klasifikovat z několika hledisek, a to:

1. z hlediska biologické povahy na tumory benigní a maligní
2. z hlediska etiopatogenetického na tumory primární a sekundární
3. z hlediska histopatologického gradingu.

Dle Müllera (12) je cca 75 % všech tumorů tenkého střeva benigní povahy. Nejčastěji se jedná o leiomyomy, lipomy, fibromy, fibromyomy, lipomy a hamartom (4, 12). Z maligních tumorů, jejichž výskyt je vzácný, se jedná zejména o adenokarcinom, sarkom, maligní lymfom a karcinoid (9, 10, 14, 15). Vzácnost jejich výskytu je dle Müllera (12) přisuzována krátké době pasáže, vyrovnanému chemickému prostředí (menší dráždivosti sliznice tenkého střeva), minimálnímu bakteriálnímu osídlení a vysoké koncentraci imunoglobulinů, zejména pak imunoglobulinů IgA. Primární karcinom tenkého střeva se častěji vyskytuje jako komplikace různých polypózních syndromů, Crohnovy choroby a celiakální sprue (3), bývá lokalizován na přechodu duodena v jejunum (2, 11). Vrchol jeho výskytu je mezi 60.–70. rokem věku (7, 12, 15).

Symptomatologie tumorů tenkého střeva je velmi rozmanitá, od asymptomatického průběhu přes nespecifické dyspeptické obtíže až po náhlou příhodu břišní ileózního typu nebo krvácení do gastrointestinálního traktu. Diagnostika tumorů tenkého střeva vychází z dané symptomatologie (10). U subileózních či ileózních stavů se obvykle provádí nativní rtg snímek břicha vstoje eventuálně ultrasonografické vyšetření břicha pro algický syndrom (8). K přesnější verifikaci velikosti infiltrátu, jeho vztahu k okolí, stavu regionálních lymfatických uzlin (v oblasti mezenteria) a k vyloučení ložiskové infiltrace jaterního parenchymu, lze indikovat CT vyšetření bři-

cha (10, 18). Velice cenným vyšetřením je enteroklýza (1, 10), zejména pak tehdy, nepodaří-li se obstrukci verifikovat předchozími vyšetřeními. V neposlední řadě lze pacienta indikovat k explorativní laparotomii (8, 13), je-li výše uvedená diagnostika nedostačující. Ze sérových onkomarkerů lze prokázat zvýšené hladiny antigenu CEA, CA-19-9 a CA-72-4 (7, 10, 11).

Léčba tumorů tenkého střeva je vždy chirurgická (10, 12, 16, 17, 18), spočívající v resekci postiženého úseku tenkého střeva s následnou entero-enteroanastomózou. U pokročilých stádií tumorů (tumory neresekabilní) připadají do úvahy paliativní chirurgické výkony, jako je side-to-side entero-enteroanastomóza nebo dvouhlavňová (axiální) či terminální ileostomie. Aktinoterapie u maligních tumorů tenkého střeva není standardně doporučována (10) a v chemoterapii jsou používána schémata obdobná jako u tumorů tlustého střeva (režimy na bázi 5-fluorouracilu) (10, 14, 15). Prognóza maligních tumorů tenkého střeva není dobrá, o čemž dle Müllera (12) vypovídá 5leté přežití v 50 % případů po radikální resekci. V případě paliativních chirurgických výkonů se jedná o 3–6měsíční přežití (12, 14, 15).

Vlastní pozorování

52letá žena

Anamnesticky

Rodinná anamnéza: matka – diabetes mellitus II. typu, otec zemřel v 54 letech na tumor tlustého střeva, jinak bezvýznamná.

Osobní anamnéza: v dětství opakovaně angíny, arteriální hypertenze od r. 1986. V roce 1989 a 1997 – parciální thyreoidektomie pro eufunkční strumu, v roce 1997 – vaginální hysterektomie pro uterus myomatosus. V říjnu 1999 hospitalizována na spádovém chirurgickém oddělení pro dyspeptický syndrom, stav uzavírán jako suspektní akutní edematózní pankreatitida. Alergická anamnéza: Ajatin a náplast. **Farmakologická anamnéza:** Euthyrox tbl á 100 µg 1 × 1, Isoptin SR 240 mg tbl 1 × 1/2, Trimepranol tbl á 10 mg 2 × 1, Deprazolin tbl 2 × 1. **Gynekologická**

anamnéza: 2 porody, 1 abortus, poslední gynekologická kontrola byla v lednu 2001 se závěrem: stav po vaginální hysterektomii pro uterus myomatosus, ostatní nález přiměřený věku. Návyky: nekuřák, alkohol nepožívá, abúzus léků neudává. Pracovní a sociální anamnéza: dělnice, vdova.

Nynější onemocnění

Pacientka, hospitalizována na spádovém chirurgickém oddělení pro 3 týdny trvající intermitentní bolesti v pravé polovině břicha s propagací do bederní krajiny vpravo. Dyspeptické obtíže neměla, bez úbytku na váze, převládala celková slabost a únava, stolice tuhá, 1 × za 2 dny, bez příměsí, nezvrací. Vstupní UZ vyšetření břicha s normálním nálezem, gastroscopické vyšetření rovněž s normálním nálezem, provedena enteroklýza prokazující stenózu v oblasti duodenojejunálního přechodu maligního vzhledu. Pacientka byla následně přeložena k dovyšetření na naše pracoviště a zvaženi další léčby.

Objektivní nález při přijetí

Váha 89 kg, výška 168 cm, krevní tlak 125/80, pulz 57/min., dechová frekvence 15/min., axilární teplota 36,5 °C, na kůži vnitřní plochy pravého bérce pigmentový névus neprominující nad povrch, na krku 2 jizvy po parciální thyreoidektomii – klidné, pevné, palpační citlivost v nadbřišku, četné flebektázie na obou bércích. Ostatní interní fyzikální nález v normě.

Vyšetření

Laboratorní a pomocná vyšetření

Výsledky biochemického vyšetření séra – vše v normě. Výsledky biochemického vyšetření moče – vše v normě. Močový sediment: Patologické výsledky: erytrocyty 48, leukocyty 467, bakterie 477. Vyšetření na okultní krvácení – opakovaně negativní. Výsledky hematologického vyšetření – vše v normě. Koagulační profil – v normě. Výsledky RIA vyšetření: TSH 1,62, fT4 19,69, fT3 3,41, antigen Ca-72-4, CEA a CA-15-3 – vše v referenčním rozmezí, antigen CA-19-9 152,47. EKG vyšetření – nespecifické změny repolarizační fáze, jinak normální křivka. Imunofenotypizační vyšetření: Závěr: nebyl prokázán maligní klon buněk.

Zobrazovací vyšetření**UZ vyšetření břicha**

Závěr: játra homogenní bez ložiskových změn, není dilatace intrahepatických žlučových cest, jaterní hilus překryt plynem ze střev – nelze hodnotit ductus hepatocholedochus. Slinivka břišní částečně překryta, bez větší expanze, retroperitoneum bez lymfadenopatie, slezina a ledviny – normální nález.

CT vyšetření břicha nativně s bolusem kontrastní látky

Závěr: v dorzálním segmentu pravého laloku jater je patrné hypodenzní ložisko o velikosti 15 mm – diferenciální diagnostice metastáza, hemangiom. Doporučuji ještě cílené UZ vyšetření. Jaterní parenchym jinak homogenní, normální biliární systém. Pankreas ohraničený, bez expanze, zjevnou tumorózní expanzi na přechodu duodena a jejunu neprokazují – klíčky jsou nestejně vyplněny kontrastem. Retroperitoneální lymfadenopatie není zřejmá. Hypodenzní ložisko o velikosti 40×25 mm denzita – 6,5 HU v oblasti pravé nadledviny odpovídá myelolipomu.

Enteroskopické vyšetření

Závěr: stenozující, pro endoskop neprostopná tumorózní infiltrace duodenojejunálního přechodu (diferenciálně diagnosticky lymfom X karcinom), odebrána biopsie.

Bioptické vyšetření

Závěr: sliznice tenkého střeva infiltrovaná čepy středně až málo diferencovaného tubulárního adenokarcinomu.

Rtg vyšetření hrudníku

Závěr: atypická konfigurace dolního okraje pravého plicního hilu – nelze vyloučit ložisko (spíše se jedná o sumaci cévních struktur, bude vhodné zvážit CT hrudníku), srdce v normě.

CT vyšetření hrudníku

Závěr: plíce rozepjaty, bez infiltrace, bez ložiskových změn, minimální pachypleurální změny v obou hemithoraxech dorzálně. Za atypicky konfigurovaný pravý hilus na prostých snímcích může být zodpovědný výraznější spondylolyt hrudní páteře v dané výši plicního hilu vpravo. Jinak je nález negativní.

UZ vyšetření štítné žlázy

Závěr: stav po totální resekci štítné žlázy, bez přesvědčivých reziduí, vpravo bez zvětšených uzlin, vlevo nahoře laterálně uzlina 4×9×10 mm (0,2 ml).

UZ vyšetření břicha – kontrolní

Závěr: subkapsulární ložisko v dorzálním kaudálním subsegmentu o velikosti do 17 mm je hyperechogenní, nemá lem, velmi suspektně jde o typický hemangiom. Ventrokranálně od tohoto ložiska ve stejném subsegmentu je další velmi drobné ložisko o velikosti do 7 mm, struktura shodná s předešlým ložiskem.

Doplníme ještě MNR k podpoře dg. jaterního hemangiomu.

MNR vyšetření horního břicha

Závěr: stenóza přechodu D3 a D4 duodena, trojice drobných ložisek v pravém laloku jaterním dobře kompatibilních s diagnózou hemangiomů, adenom pravé nadledvinky.

Konziliární vyšetření**Gynekologické vyšetření**

Závěr: st. p. vaginální hysterektomii pro uterus myomatosus, ostatní nález přiměřený věku.

Gastrochirurgický seminář

Závěr: maligní stenóza duodena, u pacientky indikován radikální chirurgický výkon, pacientka objednána k přijetí na 13.04.2001.

Onkologické konzilium

Závěr: v úvahu připadá paliativní systémová chemoterapie (Ftorafur + Calciumfolinát). Zahájení již zmíněné chemoterapie po obnovení perorálního příjmu.

Průběh hospitalizace

Dvaapadesátiletá pacientka s 3týdenní anamnézou intermitentních bolestí v pravé polovině břicha, se stenózou duodenojejunálního přechodu maligního vzhledu dle rtg vyšetření tenkého střeva, byla přeložena ze spádového chirurgického oddělení k dovyšetření a léčbě. Z tumorózních markerů byla zaznamenána elevace antigenu CA-19-9, proto jsme pomýšeli zejména na prorůstající karcinom pankreatu. U pacientky bylo na počátku hospitalizace provedeno UZ a CT vyšetření břicha neprokazující tumorózní infiltrační pankreatu, v dorzálním segmentu pravého jaterního laloku verifikováno jedno hypodenzní ložisko velikosti 15 mm, diferenciálně diagnosticky zvažováno metastatické ložisko. Následně bylo provedeno enteroskopické vyšetření prokazující stenózu duodenojejunálního přechodu D3 maligního vzhledu, neprostopnou pro endoskop, odebrána biopsie. Pro přesnější verifikaci již zmíněného hypodenzního ložiska na játrech bylo provedeno kontrolní UZ vyšetření břicha včetně magnetické rezonance horního břicha. Ta vyloučila metastatické postižení jater a ložisko verifikovala jako hemangiom, vedlejším nálezem byl adenom pravé nadledviny. Histopatologicky byl verifikován primární středně až málo diferencovaný adenokarcinom duodena. Stav pacientky byl prezentován na gastrochirurgickém semináři, doporučeno radikální chirurgické řešení. Peroperačně byl nález na duodenojejunálním přechodu hodnocen jako radikálně neřešitelný, byla provedena paliativní antekolická gastroenteroanastomóza s Braunovou spojkou, dále revize dutiny břišní bez průkazu jiného metastatického po-

stižení. Histopatologické vyšetření resekátu duodenojejuny verifikovalo primární adenokarcinom duodena. Po operaci u pacientky nasazena dlouhodobá parenterální nutriční podpora s pozvolným přechodem na plnou perorální stravu. Kontrolní rtg pasáž gastrointestinálním traktem prokázala průchodnou gastroenteroanastomózu. Po obnovení perorálního příjmu potravy byla pacientce aplikována paliativní systémová chemoterapie ve složení Ftorafur + Calciumfolinát. Vzhledem k intoleranci 1. cyklu výše uvedené chemoterapie byla provedena redukce dávek cytostatik. Cca 5 měsíců od vzniku prvních obtíží se objevují bolesti břicha se zvracením, paliativní systémová chemoterapie byla přerušena, provedena kontrolní pasáž gastrointestinálním traktem prokazující velmi suspektní vysoký ileus za gastroenteroanastomózou. Byla zavedena nazogastriká sonda, parenterální hydratace s minerální substitucí, antiemetická terapie. Stav pacientky konzultován s chirurgem, který vyloučil ileózní stav a neindikoval chirurgickou intervenci vzhledem k pokročilosti onemocnění. V dalším průběhu hospitalizace se zvracení opakovalo. Následovala postupná progresse celkového stavu, indikována paliativní terapie včetně kontinuální léčby opiáty. Po několika denním podávání opiátů pacientka umírá na kardiopulmonální selhání. Celková doba trvání onemocnění od počátečních obtíží byla cca 6 měsíců. K definitivnímu určení diagnózy byla provedena patologicko-anatomická pitva, která potvrdila diagnózu **primárního adenokarcinomu duodena s četnými metastatickými ložisky v játrech, v pravé nadledvině, v ovariích a na nástěnném peritoneu (karcinomatóza peritoneu)**.

Diskuze a závěr

V případě naší pacientky jsme v diferenciální diagnostice maligní stenózy duodenojejunálního přechodu zvažovali zejména prorůstající karcinom pankreatu a generalizovaný maligní lymfom. Vzhledem k vzácnému výskytu primárních maligních tumorů tenkého střeva (1, 2, 3) jsme zpočátku na tuto klinickou diagnózu nepomýšleli. Pro prorůstající karcinom pankreatu nasvědčovala zvýšená hodnota antigenu CA-19-9. Následnými zobrazovacími vyšetřeními (UZ a CT vyšetření břicha, magnetická rezonance horního břicha) nebyla prokázána tumorózní infiltrace pankreatu. Pro dále zvažovaný generalizovaný maligní lymfom nesvědčily žádné abnormality v krevním obraze včetně negativního imunofenotypizačního vyšetření, bez průkazné abdominální lymfadenopatie. Na klinickou diagnózu primárního adenokarcinomu duodena nás přivedlo enteroskopické vyšetření s biopsií. Histopatologicky

byl verifikován středně až málo diferencovaný adenokarcinom duodena. Tato diagnóza byla potvrzena i histopatologickým vyšetřením resekátu duodenojejuna. Klinická diagnóza primárního adenokarcinomu duodena byla definitivně potvrzena patologicko-anatomickou pitvou.

Kazuistika upozorňuje na to, že i když se maligní tumory tenkého střeva vyskytují velmi vzácně a jejich klinická symptomatologie je málo charakteristická, je potřeba na ně v diferenciální diagnostické rozvaze pomýšlet. Tento případ maligního onemocnění duodena je zajímavý i způsobem metastázování. Rakovina dvanáctníku se šíří buď přímou invazí do, nebo lymfogenně do sousedních orgánů a nebo hematogenně cestou zejména do plic, jater, ledvin a nadledvin (2). V případě naší pacientky byly prokázány post mortem metastázy v játrech, pravé nadledvině a zejména pak v ovariích a na peritoneu (tzv. karcinomatosa peritonea).

Literatura

1. Anděl M. a kol. Vnitřní lékařství IV. Praha: Univerzita Karlova 1995: 72.
2. Bednář B. a kol. Patologie II. Praha: Avicenum 1983: 1029.
3. Braun J, Dormann A. Vademecum lékaře. Praha: Galén 2000: 254–268.
4. Coit DG. Cancer of the small intestine. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, Eds. Cancer: Principles and Practice of Oncology. Philadelphia: JB Lippincott Company, 4th Edition, 1993: 915–928.
5. Fanta J. Onemocnění duodena. <http://www.lf3.cuni.cz/studium/materialy/chirurgie/txt/duodenom.html>
6. Horák L. Chirurgie tenkého střeva, http://www.lf3.cuni.cz/studium/materialy/chirurgie/txt/tenke_strevo.html
7. Chow JS, Chen CC, Ahsan H, et al. A population-based study of the incidence of malignant small bowel tumours: SEER, 1973–1990. *International Journal of Epidemiology* 1996; 25 (4): 722–728.
8. John TG, Greig JD, Carter DC, Garden OJ. Carcinoma of the pancreatic head and periampullary region: tumours staging with laparoscopy and laparoscopic ultrasonography. *Ann Surg* 1995; 221: 136–146.
9. Klener P, a kol. Vnitřní lékařství. Praha: Galén 1999: 480.
10. Klener P, a kol. Klinická onkologie. Praha: Galén 2002, 405–406
11. Matsuo S, Eto T, Tsunoda T, et al. Small bowel tumors: an analysis of tumor-like lesions, benign and malignant neoplasms. *European Journal of Surgical Oncology* 1994; 20 (1): 47–51.
12. Müller M, a kol. Chirurgie pro studium a praxi. Praha: Goldstein and Goldstein 1997: 160–165.
13. Roder JD, Stein HJ, Huttler W, Siewert JR. Pylorus preserving versus standard pancreaticoduodenectomy: an analysis of 110 pancreatic and periampullary carcinomas. *Br J Surg* 1992; 79: 152–155.
14. Rose DM, Hochwald SN, Klimstra DS, et al. Primary duodenal adenocarcinoma: a ten-year experience with 79 patients. *Journal of the American College of Surgeons* 1996; 183 (2): 89–96.
15. Serour F, Dona G, Birkenfeld S, et al. Primary neoplasms of the small bowel. *Journal of Surgical Oncology* 1992; 49 (1): 29–34.
16. Sperti C, Pasquali C, Piccoli A, Pedrazzoli S. Survival after resection for ductal adenocarcinoma of the pancreas. *Br J Surg* 1996; 83: 625–631.
17. Tihanyi TF, Pulay I, Winternitz T, Flatner L. Pancreatic Head Mass: How We Treat It? Tumor: Surgical Treatment. *JOP. J Pancreas (Online)* 2000; 1 (3 Suppl): 171–177.
18. Yeo CJ, Cameron LJ, Lillemoe KD, Sitzmann JV, Hruban RH, Goodman SN, et al. Pancreatoduodenectomy for cancer of the head of the pancreas in 201 patients. *Ann Surg* 1995; 221: 721–721.