

LAPAROSCOPIA DIAGNOSTICĂ ÎN STRATEGIA DE STADIALIZARE ȘI TRATAMENT A NEOPLASMULUI GASTRIC

RĂZVAN DAN TOGĂNEL, MIRCEA CAZACU, VALENTIN MUNTEAN

UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca- Catedra Chirurgie IV

Rezumat

Introducere. *Tratamentul cancerului gastric este condiționat de extensia locală, regională sau sistemică a bolii. Stadializarea preterapeutică este uneori inexactă, conducând la efectuarea unor laparotomii inutile.*

Obiective. *În cadrul proiectului DIALSTAL (Diagnostic și stadializare laparoscopică a cancerelor abdominale) am evaluat utilitatea laparoscopiei diagnostice în stadializarea și stabilirea strategiei terapeutice la pacienții cu cancer gastric.*

Material și metodă. *În perioada 2006-2008 au fost incluși în studiu 98 pacienți cu cancer gastric confirmat endoscopic și histopatologic. Laparoscopia diagnostică s-a efectuat la 45 de pacienți. Laparoscopia diagnostică a fost urmată imediat de laparotomie exploratorie și rezecție cu intenție curativă la 17 pacienți sau paliativă la 11 pacienți. Acuratețea diagnostică a laparoscopiei a fost apreciată prin comparare cu rezultatele explorării chirurgicale deschise și a examenului anatomopatologic la parafină, pe piesa de rezecție.*

Rezultate. *Laparoscopia diagnostică a condus la evitarea laparotomiilor inutile la 17 din 45 pacienți (37,8%). Sensibilitatea determinării metastazelor la distanță a fost de 80%, cu o acuratețe globală de 95,5%. Valoarea predictivă pozitivă a rezecibilității a fost de 96%, cea negativă fiind de 50%.*

Concluzii. *Laparoscopia diagnostică reprezintă o etapă obligatorie în strategia de diagnostic și tratament a cancerului gastric, la pacienți atent selectați.*

Cuvinte cheie: laparoscopia diagnostică, cancer gastric, citologie peritoneală.

DIAGNOSTIC LAPAROSCOPY IN STAGING AND TREATMENT OF GASTRIC CANCER

Abstract

Introduction. *The treatment of gastric cancer is conditioned by local, regional or systemic extension. Pretherapeutic staging is sometimes inaccurate, leading to useless laparotomies.*

Objectives. *Within DIALSTAL project (Diagnosis and Staging Laparoscopy in Abdominal Cancers) we have evaluated the usefulness of diagnostic laparoscopy in staging and treatment of gastric cancer.*

Methods. *Between 2006-2008, we had included in the project 98 patients endoscopically and histopathologically confirmed with gastric cancer. We performed diagnostic laparoscopy in 45 patients. Diagnostic laparoscopy was immediately followed by laparotomy with curative resection in 17 cases and palliative in 11 patients. The accuracy of diagnostic laparoscopy had been estimated by comparing with laparotomy and histopathological examination.*

Results. *Diagnostic laparoscopy avoided useless laparotomy in 17 cases (37,8%). The sensibility in detection of distant metastases was 80%, with a global accuracy of 95,5%. Positive predictive value of resectability was 96%, with a negative predictive value of 50%.*

Conclusions. *Diagnostic laparoscopy represent a mandatory stage in the*

strategy of diagnostic and treatment of gastric cancer, in carefully selected patients.

Keywords: staging laparoscopy, gastric cancer, peritoneal cytology.

Introducere

Cancerul gastric rămâne în continuare una dintre cele mai frecvente tumori maligne ale tractului digestiv, prognosticul acestei neoplazii fiind în strânsă corelație cu stadiul tumoral în momentul diagnosticului. Stadiul tumoral reprezintă cel mai important factor de prognostic, astfel este de dorit ca stadializarea preoperatorie să fie cât mai exactă, acest aspect fiind important în stabilirea protocolului de tratament ulterior al pacientului [1]. Laparoscopia diagnostică este din ce în ce mai mult utilizată în strategia de diagnostic și tratament a cancerului gastric, principalul ei avantaj fiind reprezentat de evitarea abordării chirurgicale la pacienții cu cancer în stadii avansate, pacienți care ar putea beneficia fie de tratament chimioterapic neoadjuvant, fie de tratament paliativ [2,3].

Material și metodă

Studiul efectuat a fost un studiu prospectiv, observațional, care a urmărit pacienții cu diagnosticul de neoplasm gastric, stabilit prin efectuarea de gastroscopie cu biopsie în perioada ianuarie 2006 - decembrie 2008, în cadrul Clinicii Chirurgie IV a UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca. Laparotomia, fără a fi precedată de laparoscopia diagnostică, a fost efectuată la pacienții cu complicații ale neoplasmului gastric (hemoragie, stenoză, perforație). De asemenea, pacienții cu metastaze la distanță precum și cei cu contraindicații medicale au fost orientați spre protocoale de tratament paliativ. Restul pacienților au fost incluși în studiul DIASTAL (Diagnosis and Staging Laparoscopy in Abdominal Cancers – Grant No.54/2005, CEEX Program), protocolul de studiu fiind aprobat de Comisia de Etică a UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca. Toți pacienții au primit informații privind protocolul de laparoscopie diagnostică, fiind în final incluși în studiu doar cei care și-au dat acordul scris în acest sens. Protocolul operator a cuprins inspecția mării cavități peritoneale și a bursei omentale, completată cu examenul citologic al lichidului de lavaj peritoneal și biopsie peritoneală/ganglionară extemporanee.

Protocolul de explorări imagistice preterapeutice a inclus efectuarea de radiografie pulmonară, ecografie abdominală, hidrosoneografie gastrică sau ultrasonografie endoscopică, tomografie computerizată sau RMN. Pacienții care, în urma examinărilor paraclinice amintite au fost diagnosticați cu determinări secundare la distanță, au fost excluși de asemenea din studiu. Criteriile de includere în studiu au fost reprezentate de examenul clinic și examinările

paraclinice imagistice sugestive pentru neoplasm gastric, precum și carcinomul gastric confirmat histologic prin biopsie endoscopică. Criteriile de excludere - cancerule gastrice complicate (stenoză, hemoragie, perforație), prezența metastazelor la distanță (hepatice, pulmonare, peritoneale), contraindicații (medicale, ale laparoscopiei), refuzul pacientului, preferința chirurgului. Calculul statistic a fost efectuat cu ajutorul programului Epi5.

Rezultate

În perioada ianuarie 2006-decembrie 2008, în cadrul Clinicii Chirurgie IV a UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca au fost internați un număr total de 140 pacienți cu diagnosticul de neoplasm gastric, stabilit prin efectuarea de gastroscopie cu biopsie. Dintre aceștia, laparotomia ca unic timp operator s-a efectuat la 42 pacienți, datorită prezentării în faza de complicații ale neoplasmului gastric (23-stenoză pilorică cu sindrom de insuficiență evacuatorie gastrică, 12-hemoragie digestivă superioară). De asemenea, 5 pacienți au fost orientați spre protocoale de tratament paliativ, datorită prezenței determinărilor secundare la distanță (4-hepatice, 1-pulmonar). Doi pacienți au fost excluși din studiu datorită contraindicațiilor medicale (boală avansată, coroborată cu indice de performanță scăzut și patologie asociată bogată) (figura 1).

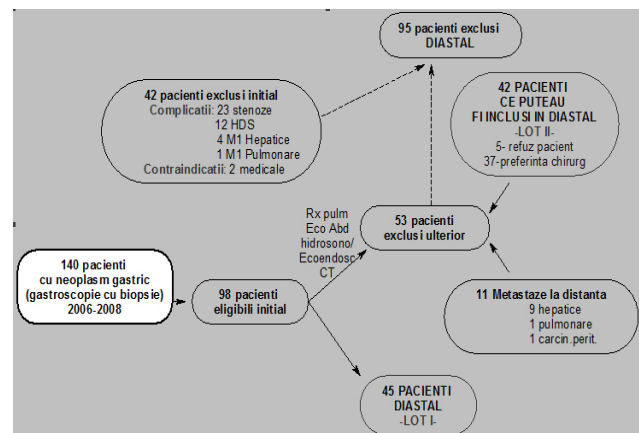


Fig.1. Alcătuirea loturilor de studiu.

Din totalul de 140 pacienți, 98 au respectat criteriile de includere în studiu. Acești 98 pacienți au urmat protocolul de explorări imagistice preterapeutice. În urma efectuării acestor examinări, 11 pacienți au fost excluși din studiu, datorită decelării prezenței metastazelor la distanță (9-hepatice, 1-pulmonare, 1-carcinomatозă peritoneală). De asemenea, 42 pacienți au fost excluși datorită fie refuzului acestora de a participa la studiu (5 cazuri), fie datorită preferinței chirurgului (37 cazuri) (figura 1).

Articol intrat la redacție în data de: 19.10.2009

Primit sub formă revizuită în data de: 12.11.2009

Acceptat în data de: 19.11.2009

Adresa pentru corespondență: toganel_r@yahoo.com

Lotul principal a fost reprezentat de cei 45 pacienți cu neoplasm gastric care respectau criteriile de includere în studiu și la care laparoscopia diagnostică a precedat laparotomia (figura 1). Din punct de vedere al caracterelor demografice, precum și al aspectelor clinice și paraclinice, nu au fost observate diferențe semnificative statistic față de cele prezente în literatura de specialitate.

În ceea ce privește stadializarea preoperatorie imagistică, marea majoritate a pacienților au fost cuantificați ca și stadii III și IV (78%), doar 22% din pacienți fiind în stadiul II. Nu am înregistrat cazuri cu determinări secundare la distanță având în vedere criteriile de excludere din studiu (tabelul I).

Tabel I. Stadializarea preoperatorie.

STADIU	NR. CAZURI - 45(100%)	
IA	-	
IB	-	
II	10(22%)	
IIIA	16(35%)	
IIIB	10(22%)	
IVA	9(21%)	
IVB	-	
METASTAZE LA DISTANȚĂ		NR. CAZURI - 45(100%)
M0		100%
M1		-

Laparoscopia diagnostică a dus la o serie de modificări ale stadializării preterapeutice. Cea mai evidentă modificare este caracterizată de descoperirea a 14 cazuri cu determinări secundare la distanță (tabelul II).

Tabel II. Stadializarea postoperatorie.

STADIU	NR. CAZURI - 45(100%)	
IA	-	
IB	1 (2%)	
II	9(20%)	
IIIA	11(24%)	
IIIB	3(7%)	
IVA	7(16%)	
IVB	14(31%)	
METASTAZE LA DISTANȚĂ		NR. CAZURI - 45(100%)
M0		31(68,9%)
M1		14(31,1%)

Laparoscopia diagnostică a dus la evitarea unor laparotomii inutile la încă trei pacienți. La aceștia, explorarea bursei omentale în cadrul laparoscopiei diagnostice a evidențiat un neoplasm gastric local avansat, invadant în pancreas pe o suprafață întinsă. Având în vedere lipsa simptomelor de insuficiență evacuatorie gastrică, precum și stadiul local avansat al neoplaziei gastrice, s-a decis efectuarea unor jejunostomii de alimentație. Astfel, laparoscopia diagnostică a evitat efectuarea unor laparotomii inutile la un număr de 17 cazuri (37,8%).

Excepând cele 17 cazuri la care laparoscopia diagnostică a condus la evitarea unor laparotomii inutile,

restul de 28 pacienți au fost laparotomizați imediat după terminarea acestei proceduri. Astfel, s-au putut compara rezultatele laparoscopiei diagnostice, cu cele obținute după efectuarea laparotomiei și a examenului histopatologic final, la parafină.

1. APRECIEREA PREZENȚEI CARCINOMATOZEI PERITONEALE

Laparotomia efectuată a evidențiat la doi pacienți prezența determinărilor secundare la distanță (carcinomatoză peritoneală). Laparoscopia diagnostică a eșuat în aceste cazuri datorită dificultăților de explorare a bursei omentale, leziunile de carcinomatoză în cele două cazuri fiind situate la acest nivel (tabelul III).

Tabel III. Aprecierea carcinomatozei peritoneale.

CARCINOMATOZĂ PERITONEALĂ	"METODA DE REFERINȚĂ"- LAPAROTOMIA/ EXAMEN HISTOPATOLOGIC		
LAPAROSCOPIA DIAGNOSTICĂ	PREZENTĂ	ABSENTĂ	TOTAL
PREZENTĂ	13 real +	- fals +	13
ABSENTĂ	2 fals -	29 real -	31
TOTAL	15	29	0

Astfel, sensibilitatea metodei în aprecierea prezenței carcinomatozei peritoneale a fost de 86,66%, cu o specificitate de 100% și o acuratețe a metodei de 95,5% (testul $\chi^2=32,47$ cu corecția Yates; $p<<0,001$; testul Fischer = similar).

2. APRECIEREA PREZENȚEI DETERMINĂRIILOR SECUNDARE LA DISTANȚĂ

În ceea ce privește aprecierea metastazelor la distanță, am înregistrat 14 cazuri "real +", cuprinzând cele 13 cazuri cu carcinomatoză peritoneală, precum și un caz cu determinări secundare hepatice identificate prin efectuarea ultrasonografiei laparoscopice (tabelul IV).

Tabel IV. Aprecierea metastazelor la distanță.

M ₁	"METODA DE REFERINȚĂ"- LAPAROTOMIA/ EXAMEN HISTOPATOLOGIC		
LAPAROSCOPIA DIAGNOSTICĂ	PREZENTE	ABSENTE	TOTAL
PREZENTE	14 real +	- fals +	14
ABSENTE	2 fals -	29 real -	31
TOTAL	16	29	45

Dacă apreciem sensibilitatea metodei în detecția prezenței determinărilor secundare la distanță, obținem un procent superior de 87,5%, specificitatea și acuratețea metodei rămânând neschimbate (testul $\chi^2=32,87$ cu corecția Yates; $p<<0,001$; testul Fischer = similar).

3. APRECIEREA REZECABILITĂȚII

După cum am văzut mai sus, din cei 45 pacienți supuși laparoscopiei diagnostice, la 28 nu s-au decelat metastaze la distanță. La acești pacienți, laparoscopia diagnostică

a fost urmată imediat de efectuarea unei laparotomii. Comparând astfel datele obținute după laparotomie cu cele ale laparoscopiei diagnostice, s-a observat că rezecabilitatea a fost corect apreciată în 26 cazuri. Cu toate acestea, în două cazuri laparoscopia diagnostică nu a apreciat corect rezecabilitatea, dificultățile fiind de asemenea legate de explorarea bursei omentale (tabelul V).

Au existat un număr de 17 rezecții „Ro”, 8 rezecții R₁ (7 rezultate citologice pozitive și un caz cu marginea de rezecție proximală invadată), 2 rezecții R₂ (carcinomatoză peritoneală neidentificată în cursul laparoscopiei diagnostice) și o GEA (gastroentero-anastomoză) la cazul apreciat incorect ca rezecabil în cursul laparoscopiei diagnostice.

Rezecțiile de tip “Ro” au urmat un tratament chimioterapic adjuvant, protocol Macdonald. La cazurile cu rezecții R₁ sau R₂, algoritmul de tratament a inclus efectuarea de chimioterapie paliativă ECX/EOX/ELF.

Astfel, în ceea ce privește aprecierea rezecabilității tumorii gastrice prin laparoscopie diagnostică, valoarea predictivă pozitivă a fost de 96%, cu o valoare predictivă negativă de 50%.

Tabel V. Aprecierea rezecabilității.

REZECABILITATEA	“METODA DE REFERINȚĂ”- LAPAROTOMIA/ EXAMEN HISTOPATOLOGIC		
	REZECABIL	NEREZECABIL	TOTAL
LAPAROSCOPIA DIAGNOSTICĂ			
REZECABIL	25 real +	1 fals +	26
NEREZECABIL	1 fals -	1 real -	2
TOTAL	26	2	28

testul $\chi^2=1,04$ cu corecția Yates; p=0,30; testul Fischer - p=0,14

Discuții

Prognosticul cancerului gastric este în strânsă corelație cu stadiul tumoral în momentul diagnosticului. Cu toate acestea, adresabilitatea la medic a pacienților este tardivă, aceștia fiind cuantificați în stadiile III și IV în majoritatea cazurilor, 25-50% din pacienți prezentând metastaze la distanță în momentul diagnosticului [4,5]. În alte studii de specialitate, acest procent poate ajunge până la 70-75% [6]. În studiul nostru, 78% din pacienți s-au prezentat în stadiul III sau IV. Acest lucru s-a datorat mai multor factori, dintre care amintim educația medico-sanitară precară a populației, accesul dificil la serviciile medicale în anumite situații, precum și, nu în ultimul rând, viciilor de diagnostic.

Cu toate progresele semnificative din ultima perioadă în domeniul imagistic, metastazele la distanță nu pot fi evidențiate în 20-37% din cazuri, crescând astfel procentul laparotomiilor inutile precum și a mortalității și a morbidității asociate [7,8,9,10,11,12,13,14,15]. În funcție de eligibilitatea pacienților într-un anumit studiu, evitarea laparotomiilor s-a realizat uneori în procente de 37-55% [16,17]. Noi am reușit evitarea laparotomiilor inutile la

37,8% din cazuri, procent care corespunde cu aceste date.

În lumina datelor prezentate mai sus, este foarte importantă evitarea abordării chirurgicale la pacienții cu cancer în stadii avansate, pacienți care ar putea beneficia fie de tratament chimioterapic neoadjuvant, fie de tratament paliativ. Acest deziderat se realizează printr-o cuantificare cât mai exactă a stadializării preoperatorii prin metode imagistice și, mai nou, prin laparoscopia diagnostică, care își face tot mai mult simțită prezența în managementul cancerului gastric în particular și al cancerelor digestive în general [1].

Principalul avantaj al laparoscopiei diagnostice este reprezentat de identificarea determinărilor secundare hepatice sau peritoneale ce nu au fost evidențiate prin metode imagistice, cu posibilitatea recoltării de material biptic și efectuarea examenului histopatologic extemporaneu, evitându-se astfel efectuarea unor laparotomii inutile. În diagnosticul determinărilor secundare hepatice, sensibilitatea metodei variază între 94-98,5%, cu o specificitate între 97,6-100%; acuratețea fiind de 94-98%. În cazul carcinomatozei peritoneale, acuratețea metodei se află în același interval, 94-98%, mult peste cea obținută prin examinările paraclinice imagistice [18,19,20]. În cadrul studiului nostru, acuratețea în decelarea carcinomatozei peritoneale a fost de 95,5%.

Cu toate acestea, să nu uităm și de posibilitatea evaluării rezecabilității tumorii gastrice, evitând de asemenea efectuarea unor laparotomii inutile. Aprecierea rezecabilității prin laparoscopie diagnostică este corect stabilită în peste 90% din cazuri cu o sensibilitate în unele studii de 97,6%, limitele fiind în strânsă legătură cu dificultatea în unele cazuri de explorare a bursei omentale [18,21].

Datorită existenței unor dezavantaje ale metodei (dificultăți în explorarea bursei omentale sau în decelarea metastazelor ganglionare, posibilitatea apariției metastazelor la nivelul locului de inserție al trocarelor, invazivitatea metodei), autorii au concluzionat faptul că laparoscopia diagnostică trebuie folosită la pacienți atent selectați, și anume: pacienți cu tumori primare gastrice avansate (ce depășesc submucoasa - cel puțin T₂); pacienți la care, în urma examinărilor paraclinice imagistice efectuate, s-a putut exclude prezența determinărilor secundare la distanță; pacienți fără complicații, cu un status biologic bun, fără contraindicații ale laparoscopiei [2].

Concluzii

La pacienți atent selectați, laparoscopia diagnostică ar trebui utilizată în algoritmul de diagnostic și tratament a cancerului gastric, ca o etapă premergătoare obligatorie a oricărei intervenții chirurgicale.

Bibliografie

1. Tsendsuren T, Jun SM, Mian XH. Usefulness of endoscopic ultrasonography in preoperative TNM staging of gastric cancer.

World J Gastroenterol 2006;12(1):43-47.

2. Sarella AI, Lefkowitz R, Brennan MF, Karpeh MS: Selection of Patients with gastric adenocarcinoma for laparoscopic staging. *AmJ Surg* 2006;191:134-138.
3. Dijkum EJ, De Witt LTh, Delden OM, Kruijt PM, Lanschot JB, Rauws EJ et al. Staging laparoscopy and laparoscopic ultrasonography in more than 400 patients with upper gastrointestinal carcinoma. *J Am Coll Surg* 1999;5(189):459-465.
4. Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J et al. Cancer of the stomach: A patient care study by the American College of Surgeons. *Ann Surg* 1993;218:583-592.
5. Lee Yt, Ng Ek, Hung Lc Wy et al. Accuracy of endoscopic ultrasonography in diagnosing ascites and predicting peritoneal metastases in gastric cancer patients. *Gut* 2005;54:1541-1545.
6. Zhang XF, Huang CM, Lu HS, Wu XY, Wang C, Guang GX et al. Surgical treatment and prognosis of gastric cancer in 2613 patients. *World J Gastroenterol* 2004;10(23): 3405-3408.
7. Hulscher JB, van Dijkum EJ, de Wit LT, van Delden OM, van Lanschot J, Obertop H et al. Laparoscopy and laparoscopic ultrasonography in staging carcinoma of the gastric cardia. *EurJSurg* 2000;166:862-865.
8. Hohenberger P, Hübner M. Detection and management of advanced gastric cancer. *Annals of Oncology* 1996;7:197-203.
9. Gouma DJ, De Witt LTh, Dijkum EN, Velden O, Bemelman WA, Rauws EJ et al. Laparoscopic ultrasonography for staging of gastrointestinal malignancy. *Scand J Gastroenterol* 1996;31(218):43-49.
10. Hemming AW, Nagy AG, Scudamore CH, Edelmann K. Laparoscopic staging of intraabdominal malignancy. *Surg Endosc* 1995;9:325-328.
11. Anderson DN, Campbell S, Park KGM. Accuracy of laparoscopic ultrasonography in the staging of upper gastrointestinal malignancy. *Br J Surg* 1996;83:1424-1428.
12. Stell DA, Carter CR, Stewart I, Anderson JR. Prospective comparison of laparoscopy, ultrasonography and computed tomography in the staging of gastric cancer. *Br J Surg* 1996;83:1260-2.
13. Possik RA, Franco EL, Pires DR, Wöhrnath DR, Ferreira EB. Sensitivity, specificity and predictive value of laparoscopy for the staging of gastric cancer and the detection of liver metastases. *Cancer* 1986;58:1-6.
14. Kriplani RA, Kapur BM. Laparoscopy for preoperative staging and assessment of operability in gastric carcinoma. *Gastrointest Endosc* 1991;37:441-3.
15. Lowy AM, Monsfield PF, Leach SD, Ajani J. Laparoscopic staging for gastric cancer. *Surgery* 1996;119:611-4.
16. Ribeiro U Jr, Rodriguez JJ, Bitelman B, Ibrahim RE, Ribeiro AV, Laudanna AA et al: Value of peritoneal lavage cytology during laparoscopic staging of patients with gastric carcinoma. *Surg Laparosc Endosc* 1998;8:132-135.
17. Gretscher S, Siegel R, Schwartz LE, Hübner M, Schneider U, Schlag PM: Surgical strategies for gastric cancer with synchronous peritoneal carcinomatosis. *Br J Surg* 2006;93:1530-1535.
18. Ocana LF, Rincon DG, Crocifoglio VA et al. The role of pretherapeutic laparoscopy in the selection of treatment for patients with gastric carcinoma: A proposal for a laparoscopic staging system. *Ann Surg Oncol* 2001;8(8):624-631.
19. Swan R, Miner TJ. Current role of surgical therapy in gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2006;12(3):372-379.
20. Burke EC, Karpeh MS, Conlon KC et al. Laparoscopy in the management of gastric adenocarcinoma. *Ann Surg* 1997;225(3):262-267.
21. Wilkemyer MB, Bieligg SC, Jones DB et al. Laparoscopy alone is superior to peritoneal cytology in staging gastric and esophageal carcinoma. *Surg Endosc* 2004;18:852-856.