

Particularități clinico-morfologice într-un caz de carcinom gastric incipient (tipul de carcinom în inel cu pecete)

D. Șerban¹, C. Brănescu², C. Șavlovschi¹, F. Tiucă¹, C. Tudor², A. Kraft³, M. Sajin⁴, G. Simion⁴, A. Nistor⁴, G. Brumă⁴, A. Tudor⁴, A-M Dascălu¹, L. Mușat¹, M. Comandașu¹, R. Borcan¹, D. Dumitrescu¹, A. Popa-Cherecheanu¹, A. Shanabli², C. Găvan¹, A. Bejgăneanu², A. El-Khatib², E. Ursache², S. Opreșcu¹

¹Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București, România

²Clinica Chirurgie IV, Spitalul Universitar de Urgență, București, România

³Student, Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București, România

⁴Secția de Anatomie Patologică, Spitalul Universitar de Urgență, București, România

Rezumat

Pacient în vârstă de 51 de ani, se prezintă la camera de gardă a S.U.U.B., pentru dureri puternice la nivelul etajului abdominal superior, însoțite de grețuri și vărsături. Pacientul este diagnosticat cu abdomen acut chirurgical, pentru care se intervine de urgență. Intraoperator se constată la nivelul mării curburi gastrice prezența unui ulcer cu o perforație centrală. Se practică gastrectomie atipică medio-gastrică până în țesut gastric sănătos, iar piesele de excizie se trimit la examen anatomopatologic. Investigația histopatologică a diagnosticat un carcinom gastric recent cu celule în inel cu pecete. Biopsia de control după o lună de la intervenția chirurgicală, prelevată din zona antropilorică a evidențiat o gastrită cronică antropilorică, superficială, *Helicobacter pylori* pozitiv. Deoarece sunt foarte rare cazurile în care acest tip de cancer gastric este diagnosticat în stadiile incipiente, am considerat că este utilă prezentarea și trecerea în revistă a aspectelor macroscopice și microscopice precum și a diagnosticului diferențial.

Cuvinte cheie: cancer gastric, ulcer perforat, abdomen acut, rezecție gastrică, carcinom gastric cu celule în inel cu pecete, *Helicobacter pylori*, gastrită

Abstract

Clinical and morphological features in a case of recent gastric carcinoma (the signet ring cell carcinoma type)

The article presents the case of a male patient, hospitalized due to severe pain in the upper abdomen area, nausea, and vomiting. The patient was diagnosed with surgical acute abdomen, for which emergency surgery is performed. Upon penetration into the peritoneal cavity, stomach inspection shows at the medio-gastric level, on the greater curvature, a callous gastric ulcer, with a central perforation. A large excision is decided up to the healthy (normal) gastric tissue, and the resulting pieces are sent to the pathological anatomy laboratory. The histopathological exam reveals signet ring cell recent gastric carcinoma. The biopsy performed 1 month after surgery, prelevated from the antropyloric zone, reveals antropyloric gastritis with moderate activity and *Helicobacter pylori* positive. Due to the fact that such cases when this gastric cancer type is diagnosed in recent stages are extremely rare, we considered it useful to present it and look into its macroscopic and microscopic aspects, as well as into the differentiating diagnosis.

Key words: gastric cancer, perforated ulcer, acute abdomen, signet ring cell type gastric carcinoma, *Helicobacter pylori*, gastritis

Correspondență: Șef de lucrări Dr. Dragoș Șerban
Clinica de Chirurgie IV - Digestivă Superioară
Spitalul Universitar de Urgență București,
Splaiul Independentei, Nr. 169, 050098, București
România
E-mail: dr.dragos.serban@gmail.com

Prezentare caz

Pacient în vârstă de 51 de ani, se prezintă la camera de gardă a S.U.U.B., acuzând dureri puternice la nivelul etajului abdominal superior, însoțite de grețuri, vărsături, simptome care au debutat de circa 48 ore. Din anamneză reținem un istoric de gastrită veche de aproximativ 30 de ani, un neurinom T3-T4 operat în urmă cu 10 ani, faptul că a lucrat ca sudor timp de 20 de ani și că este consumator cronic de etanol. Bolnavul a urmat sporadic un tratament igienico-dietetic / medicamentos. Neagă istoric familial de cancer. La examenul clinic: constituție astenică, (IMC=22.9); la palpare prezintă abdomen acut cu apărare musculară generalizată.

Examenele de laborator (hemoleucograma, ionograma, testele funcționale hepatice și coagulograma) sunt în limite normale.

Radiografia abdominală simplă în ortostatism relevă pneumoperitoneu drept, fără nivele hidroaerice, iar pe radiografia de torace se observă un mic revărsat pleural, în sinusul costo-diafragmatic bilateral și opacitate de intensitate mare proiectată pe arcul costal C5 posterior drept. Ecografia abdominală relevă un important meteorism abdominal, lichid printre ansele din fosa iliacă stângă, în cantitate redusă și anse intestinale destinse cu un conținut mixt; motilitate redusă/absentă.

Se pune diagnosticul de abdomen acut chirurgical (peritonită prin perforare de organ cavitărilor cu pneumoperitoneu) și se decide intervenția chirurgicală. Se practică laparotomie exploratorie, excizie largă atipică a ulcerului medio-gastric perforat, lavaj, drenaj peritoneal.

Intraoperator

La pătrunderea în cavitatea abdominală se constată o peritonită chimică, difuză, veche de peste 24 de ore, cu o cantitate medie de lichid purulent fetid și prezența de false membrane la nivelul întregului abdomen. Explorarea stomacului evidențiază medio-gastric, la nivelul mării curburi, o perforație de circa 0,5 cm. Macroscopic, aspect de ulcer calos gastric al mării curburi de cca 5 cm, fără interesare ganglionară palpabilă, sugerând un aspect macroscopic benign. Date fiind urgența și peritonita veche se decide excizia largă (cu sugerarea unei limite oncologice din cauza interesării gastrice) până în țesut gastric sănătos (normal). Se practică gastrectomie atipică medio-gastrică cu refacerea tranșei în sutură inversată în două straturi pe o întindere longitudinală de circa 15-20 cm.

Se montează sonda nazo-gastrică cu control digital al permeabilității pilorice, lavaj și drenaj peritoneal. Se trimite piesa operatorie la laboratorul de anatomie patologică în vederea examinării microscopice și a diagnosticului histopatologic. Postoperator, evoluția este favorabilă, pacientul este externat după 5 zile, cu recomandarea de a continua tratamentul antisecretor, dat fiind ulcerul gastric și de a reveni pentru control endoscopic.

Anatomie Patologică

După orientare, fragmentele prelevate au fost fixate în

formol 10%, incluse la parafină, secționate seriat la microtom (de 4μm grosime) și colorate: hematoxilin-eozină, Van Gieson, PAS.

Macroscopie

Piesă de rezecție operatorie de 5/2/1 cm prezentând o zonă ulceroasă cu diametrul de 0.5cm. S-au prelevat 2 fragmente din zona de ulcerație, 1 fragment din mucoasa gastrică din vecinătatea ulcerului și fragmente de perete gastric din limitele operatorii.

Microscopie

S-au examinat fragmente multiple din țesutul gastric. Soluția de continuitate din zona antrocorporeală prezintă elemente inflamatorii predominant acute spre lumen și elemente inflamatorii predominant cronice (limfomonocitare) spre musculară și seroasă (Fig. 1).

La nivelul mucoasei din zona antrocorporeală gastrică din vecinătate sunt prezente exulcerații cu infiltrat inflamator limfoplasmocitar intricat cu celule maligne; acestea au nucleu pleomorf, hiperchrom, împins la periferie de acumulările citoplasmice, unele cu aspect de vacuole (Fig. 2, 3, 4).

Celulele îninel cu pecete (descrise mai sus) infiltrază mucoasa, cu dilacerarea glandelor mucoasei (Fig. 5) și lamina propria, dar nu pătrund în musculara mucoasei, nici în submucoasă.

Se pune diagnosticul histopatologic de ulcer gastric din zona antrocorporeală complicat cu "early carcinoma" tip inel cu pecete, grad G3, multicentric. Limitele operatorii (perete gastric fundic și antral) nu au prezentat leziuni.

Particularitatea cazului

Bolnav cu evoluție postoperatorie favorabilă, cu reluarea alimentației la 4 zile, externat la 5 zile, concediu medical 21 de zile, sub tratament cu antisecretorii, malox, ranitidină timp de 2 luni postoperator, regim alimentar fără alcool și

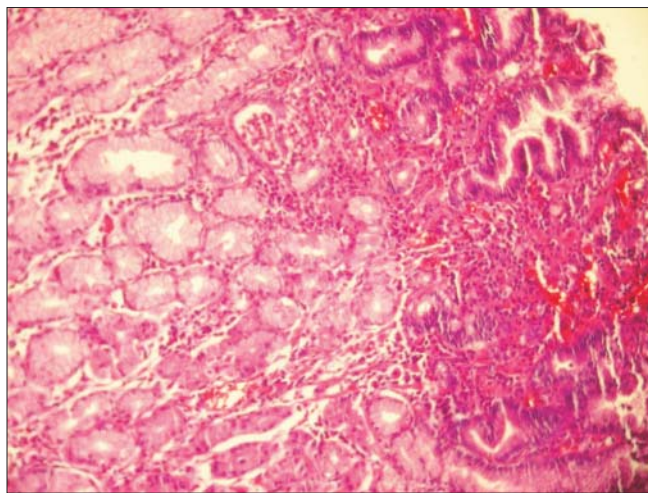


Figura 1. Mucoasă gastrică din regiunea antrocorporeală cu ulcerația epitelului de suprafață, infiltrat inflamator și aspect regenerativ în criptele gastrice. Colorație HE, mărire x 50

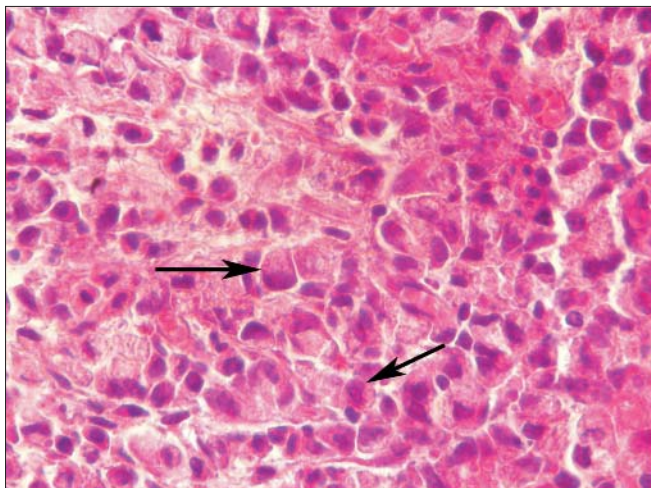


Figura 2. Detaliu al celulelor maligne care infiltrază difuz în lamina propria, cu nuclei pleiomorfi, excentrici și citoplasma spumoasă, eozinofilică. Colorație HE mărire X200.

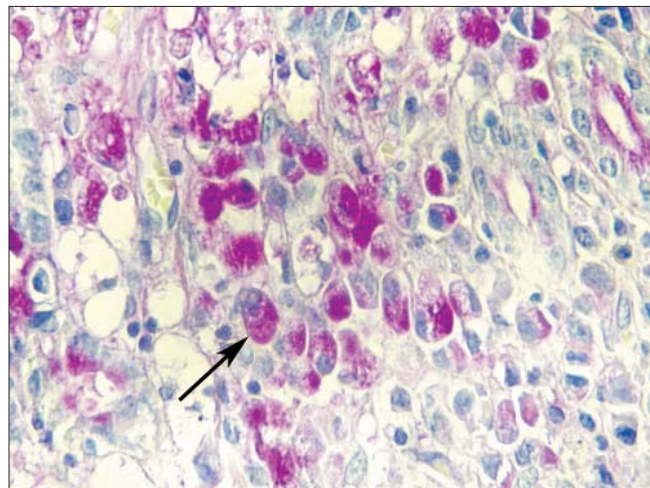


Figura 3. Celule maligne dispuse în cordoane cu vacuole de mucină intracitoplasmatică (colorate în violet) și nucleu împins la periferie, hiperchrom, de forma neregulată, mărit în volum. Colorație PAS, mărire X 400

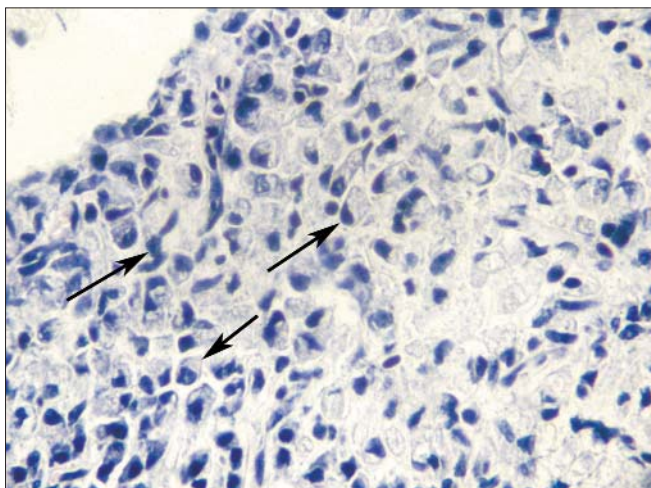


Figura 4. Celule maligne care infiltrază difuz lamina propria gastrică, se observă hiperchromazia, polimorfismul și localizarea excentrică a nucleilor; celulele sunt discoezive; edem. Colorație van Gieson, mărire X 200

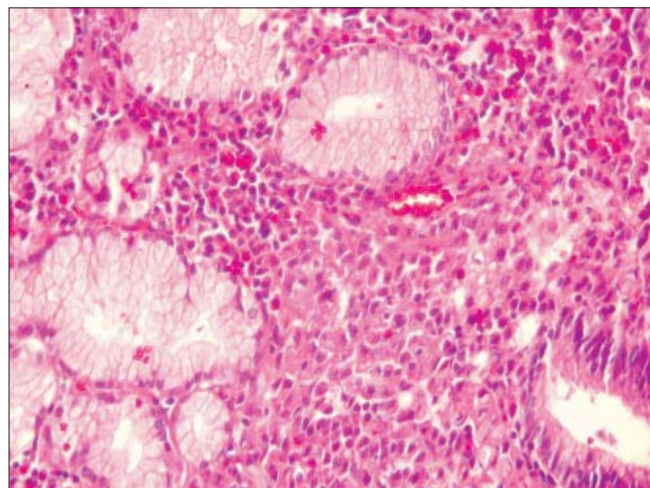


Figura 5. Mucoasa gastrică, sus și la stânga glande gastrice ușor hiperplazice, în centru infiltrat inflamator cronic și celule maligne; în dreapta jos glandă gastrică cu modificari regenerative (nucleii dispuși pe mai multe straturi, citoplasma intens eozinofilă). Colorație: HE mărire X 100

regim igienico-dietetic conform standardelor.

Pacientul revine la control după o lună postoperator pentru efectuarea unei endoscopii digestive superioare, pentru a vizualiza mucoasa gastrică restantă. Se evidentiază esofagul cu lumen liber. Stomacul cu pliuri suple și fir de sutură spre marea curbură. Pilonul, bulbul, duodenul II normale. (Fig. 6)

Se efectuează biopsie gastrică și se trimite piesa prelevată la examen histopatologic. Pe fragmentul de mucoasă gastrică se observă eroziuni ale epiteliului de suprafață, infiltrat inflamator limfoplasmocitar difuz și superficial, PMN în lamina propria și epiteliul glandular. În mucusul supraiacent se identifică destul de greu *Helicobacter pylori*. Diagnosticul histopatologic este de gastrită cronică antro-pilorică

superficială cu activitate moderată și zone erozive, *Helicobacter pylori* +. (Fig. 7)

Pacientul a acceptat și s-a conformat supravegherii endoscopice și bioptice la o lună postoperator, apoi la 6 luni, timp de 2 ani. Evoluția generală a înregistrat o creștere în greutate cu 4 kilograme, cu reluarea activității normale.

Biopsia efectuată cu ocazia ultimei endoscopii, la 2 ani postoperator evidentiază aspect de gastrită cronică superficială inactivă, metaplazie colonică imatură la nivelul celulelor lumenale, elemente de inflamație cronică nespecifică, difuză în stromă, cu rare celule hialinizate, elemente de regenerare, precum și prezența stromei transformate fibropar. (Fig. 8, 9)

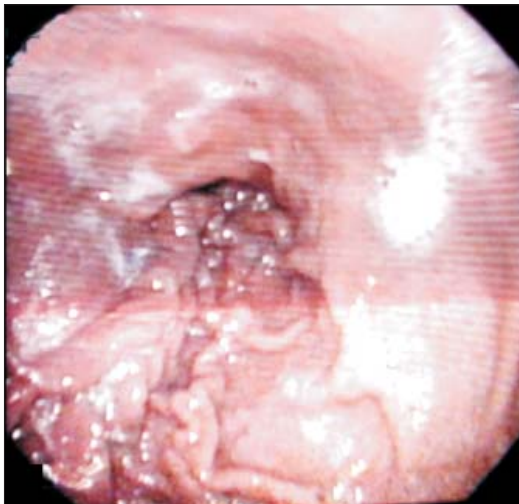


Figura 6. Imaginea endoscopică stomacului, pliuri suple, pilor, bulb, duoden II normale

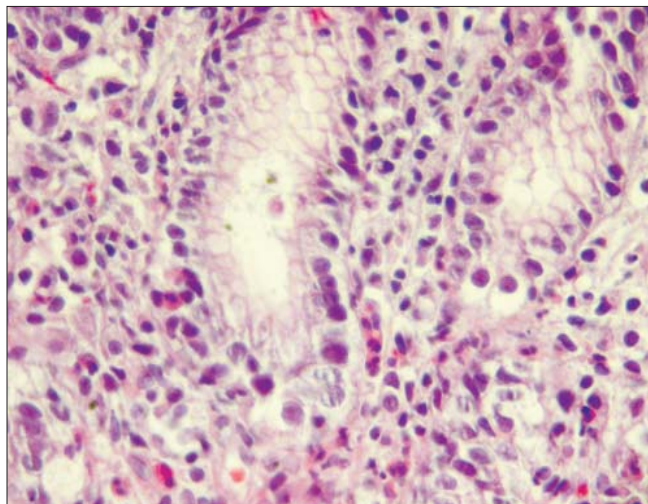


Figura 7. Mucoasa gastrică cu infiltrat inflamator limfoplasmocitar și prezența de PMN-uri în epiteliul glandular, intraepiteliale și în lamina propria. Colorație HE, mărire X 400

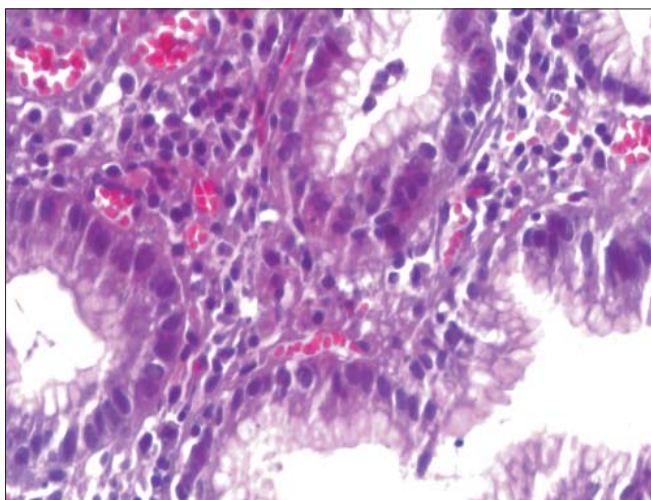


Figura 8. Biopsie de mucoasă gastrică superficială, prelevată din zona antro-corporeală: celule acidofile prezente în stanga sus, în rest, celule bogate în mucus. Aspect de gastrită cronică superficială inactivă: metaplazie colonică imatură la nivelul celulelor luminae, elemente de inflamație cronică nespecifică difuză în stromă cu rare celule hialinizate, elemente de regenerare. Colorație HE, mărire x10

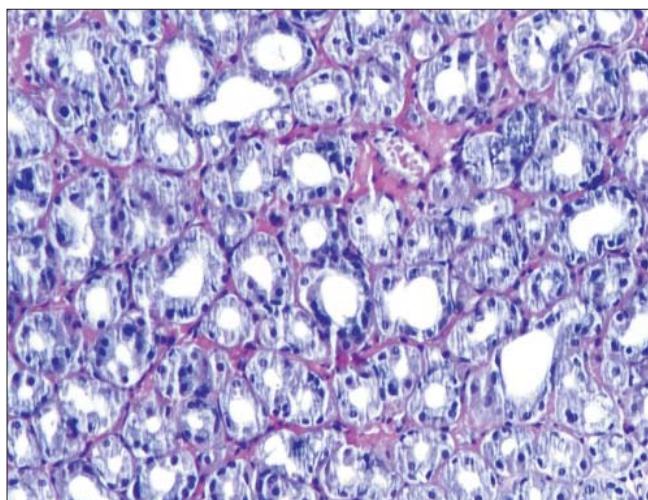


Figura 9. Biopsie de mucoasă gastrică superficială, prelevată din zona antrală: aspect de gastrită cronică, ales pentru prezența stromei transformate fibropar. Colorație tricromic masson, mărire x100

Discuții

Cancerul gastric are 3 tipuri morfologice după sistemul de clasificare al lui Lauren (6): intestinal, difuz și mixt. Carcinomul cu celule în inel cu pecete este de tip difuz și, spre deosebire de cel de tip intestinal, nu ia naștere pe mucoasa metaplaziată intestinal; se formează de novo din celulele mucoase ale glandelor gastrice, (5) celulele sunt puțin coezive, dispuse ca și celule individuale în plaje sau grupuri mici sau

cordoane celulare care infiltrază difuz. Este un tip de cancer de o agresivitate mare, are tendința de a se extinde rapid, fiind considerat de la început de grad înalt (G3). Incidența acestui tip de cancer gastric nu s-a modificat în ultimii 60 de ani. (7)

Termenul de "early gastric carcinoma" a fost folosit pentru prima dată în literatura japoneză de specialitate și definește adenocarcinoamele care sunt limitate la mucoasă sau submucoasa stomacului, indiferent de prezența metastazelor limfoganglionare. De fapt, termenul de "early gastric carcinoma"

inseamna un tip de cancer care poate fi vindecat (1).

Carcinomul cu celule în inel cu pecete și carcinomul slab diferențiat reprezintă 20% și respectiv 14% din totalitatea cancerelor gastrice (2).

Diagnosticul histopatologic de carcinom în inel cu pecete, mai ales în stadiile incipiente, este de multe ori dificil pe secțiunile normale de hematoxilină-eozină, deoarece de obicei tumora se prezintă sub forma unor celule spumoase, de tip "histiocyte-like" în lamina propria sau submucoasa superficială. De aceea, pot fi confundate cu macrofagele și la o examinare mai atentă se observă că sunt celule maligne, adesea cu aspect de celule în inel cu pecete, prin caracteristicile nucleului (pleomorfism, hiperromazie, forma neregulată) (3,4). Pentru diagnosticul diferențial, este necesară folosirea colorațiilor speciale (colorația PAS care e pozitivă pentru mucina din celulele tumorale, van Gieson pentru evidențierea morfologiei nucleilor) și comparația cu nucleii histiocitelor normale din lamina propria. Este importantă identificarea cancerului gastric în faza incipientă deoarece se obțin rezultate excelente prin rezecția chirurgicală a tumorii (5).

În cazul de față, bolnavul a beneficiat de un tratament rapid pentru ulcerul gastric (posibil indus de *Helicobacter pylori*) complicat cu early carcinoma. Nu putem explica lipsa elementelor de diagnostic a *Helicobacter pylori* pe piesa de rezecție (probabil a fost o infecție acută care a ulcerat rapid din varii motive). Considerăm că după o lună de la intervenția chirurgicală, cu ocazia controlului, aspectele cronice ale gastritei induse de *Helicobacter pylori* au fost identificate, deoarece s-au prelevat fragmente din zona antro-pilorică.

Diagnostic diferențial

Gastrita cronică cu prezența de macrofage spumoase în lamina propria (negative la colorația PAS)

Xantomul gastric: se prezintă histologic ca agregate de histiocite spumoase în porțiunea superioară a laminei propria. Nucleii sunt uniformi, eucromatici, de dimensiuni mici, citoplasma conține lipide (sunt negative la colorația PAS).

Metastaza gastrică de carcinom slab diferențiat: s-a exclus deoarece celulele au o bună diferențiere prin secreția de mucus și aspectul de inel cu pecete.

În ceea ce privește prognosticul, mărimea și adâncimea invaziei sunt importante (cu cât e mai mare diametrul tumorii, cu atât crește riscul de invazie în submucoasă (2). Gradul este determinant. Prognosticul este excelent în "early gastric carcinoma", supraviețuirea la 5 ani este de peste 90%, iar unele studii indică faptul că prognosticul pe termen lung al pacienților operați în acest stadiu nu diferă de cel al pacienților cu ulcer gastric benign (1).

Concluzii

Este un ulcer malignizat prin cancer cu celule în inel cu pecete prezent doar la nivelul mucoasei gastrice, fără invazia submucoasei și a straturilor profunde, depistat printr-o complicație chirurgicală (bolnavul a fost operat pentru abdomen acut chirurgical). Cancerul cu celule în inel cu pecete de obicei este diagnosticat în stadii tardive, deoarece are cea mai mare agresivitate (G3) și se extinde rapid. De remarcat că, după intervenția chirurgicală, examenul biopsic evidențiază o gastrită superficială antrală cu activitate moderată.

Bibliografie

1. Morson and Dawson. Gastrointestinal Pathology, 4th ed. Epithelial tumors of the stomach. In: Early gastric cancer. 2003. p.174-177.
2. Odze RD, Goldblum J, Crawford JM. Surgical pathology of the GI tract. In: Early gastric cancer. 2004. p. 413-415.
3. Fenoglio Preiser, Cecilia M. Gastrointestinal Pathology. An atlas and text, 3rd edition. Chapter 5, The Neoplastic Stomach p. 233 In: Early Gastric Cancer. 2008. p. 246-248.
4. Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology 4th ed. Carcinoma of the stomach. In: Early gastric cancer. 2004. p. 1455-1459.
5. Maehara Y, Sakaguchi Y, Moriguchi S, Orita H, Korenaga D, Kohnoe S, et al. Signet ring cell carcinoma of the stomach. 1992;69(7):1645-50.
6. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: Diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. Acta Pathol Microbiol Scand. 1965; 64:31-49.
7. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN. Robbins' Basic pathology, 8th ed. Gastric carcinoma p.598-599.