

## **. STRESZCZENIE**

**Wstęp:** Rozsiew otrzewnowy jest częstym obrazem nawrotu choroby po radykalnym leczeniu operacyjnym raka żołądka. Wpływ na rozwój choroby w otrzewnej poza stopniem zaawansowania, mają także wolne komórki raka, które uległy złuszczeniu z masy guza lub z przerzutowo zmienionych węzłów chłonnych i mają zdolność do implantacji do otrzewnej. Zgodnie z klasyfikacją TNM (7 edycja; 2010) pacjenci z obecnością wolnych komórek raka w popłuczynach otrzewnowych klasyfikowani są do IV stopnia zaawansowania choroby nowotworowej. Pomimo tego faktu w ocenie przedoperacyjnej raka żołądka rzadko wykonuje się ocenę popłuczyn otrzewnowych w celu identyfikacji wolnych komórek raka.

**Cel pracy:** Celem pracy była analiza popłuczyn otrzewnowych na obecność wolnych komórek raka oraz próba określenia jak wynik badania popłuczyn otrzewnowych koreluje z uzyskiwanymi wynikami leczenia pacjentów zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego z powodu raka żołądka.

**Materiał i metodyka:** Do badania kwalifikowano chorych z rakiem żołądka leczonych operacyjnie w Oddziale Chirurgii Wielkopolskiego Centrum Onkologii w Poznaniu w okresie od 1.07.2014 do 31.12.2016. W trakcie laparotomii po otwarciu jamy otrzewnowej w okolicę guza żołądka podawano 300 ml soli fizjologicznej o temperaturze 37 st. C. Po około 30 sekundach odzyskiwano 100 ml popłuczyn. Płyn ten poddawano odwirowaniu uzyskując osad. Z osadu otrzymywano preparaty cytologiczne, które następnie były barwione metodą hematoksyliny i eozyny. Pozostała część osadu posłużyła do wykonania cytobloczków parafinowych. W dalszej kolejności z otrzymanych cytobloczków skrawano skrawki parafinowe, które użyto do dalszych barwień podstawowych oraz immunohistochemicznych z wykorzystaniem pierwotnych przeciwciał przeciwko Ber-EP4, CK7/20 i B72.3. Wyniki analizy otrzewnowej zestawiono z informacjami uzyskanymi z badań obrazowych, endoskopowych i histopatologicznych.

**Wyniki:** Analizę popłuczyn otrzewnowych wykonano u 100 pacjentów zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego raka żołądka. Pozytywny wynik badania

popłuczyn na obecność komórek raka uzyskano u 16% chorych. W grupie pacjentów poddanych resekcji R0/R1 – odsetek ten wyniósł 13%. U 23 chorych w czasie laparotomii stwierdzono rozsiew otrzewnowy choroby nowotworowej lub miejscowe zaawansowanie uniemożliwiające wykonanie resekcji radykalnej. W tej grupie pozytywny wynik badania popłuczyn otrzewnowych uzyskano u 6 pacjentów (26%). Średni czas przeżycia w grupie fcc (+) wyniósł 9 miesięcy, natomiast w grupie fcc (-) 59% chorych przeżyło okres dwóch lat od zabiegu ( $p < 0.0001$ ). Wykazano, że obecność komórek raka w popłuczynach otrzewnowych jest niekorzystnym czynnikiem rokowniczym i wiąże się z pięciokrotnie wyższym ryzykiem zgonu pacjenta w pierwszych dwóch latach od operacji. Przeprowadzona analiza podgrupy pacjentów, którzy mieli wykonaną resekcję R0/R1, wykazała podobnie istotną statystycznie różnicę w przeżyciach na korzyść fcc (-) ( $p < 0.0001$ ). Ryzyko zgonu w podgrupie fcc (+)/(R0/R1) było 8 krotnie wyższe w pierwszych dwóch latach od zabiegu niż w grupie fcc (-). W podgrupie pacjentów nieresekcyjnych nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w przeżyciach pomiędzy fcc (+) i fcc (-) ( $p = 0.11$ ). Wykonana następnie analiza porównawcza przeżyć chorych z podgrup fcc (+) leczonych operacyjnie z zamiarem wyleczenia i chorych nieresekcyjnych niezależnie od wyniku badania popłuczyn nie wykazała istotnej statystycznie różnicy ( $p = 0.47$ ) (mediana przeżycia - 11 vs 9 miesięcy). Przeprowadzona analiza czynników mogących mieć wpływ na pozytywny wynik badania popłuczyn otrzewnowych wykazała, iż najistotniejszymi parametrami wpływającymi na pozytywny wynik badania popłuczyn otrzewnowych są - typ rozlany wg Laurena oraz zajęcie całego żołądka przez proces nowotworowy.

**Wnioski:** Obecność komórek raka w popłuczynach otrzewnowych jest niekorzystnym czynnikiem rokowniczym, a przeprowadzona analiza nie wykazała korzyści z radykalnego leczenia operacyjnego w grupie chorych z pozytywnym wynikiem badania popłuczyn otrzewnowych. Głównymi czynnikami wpływającymi na obecność wolnych komórek raka w popłuczynach otrzewnowych są typ rozlany raka wg Laurena oraz zajęcie całego żołądka przez proces nowotworowy. Rozszerzenie oceny stopnia zaawansowania choroby nowotworowej przed podjęciem decyzji terapeutycznych o laparoskopię diagnostyczną i ocenę popłuczyn w celu identyfikacji wolnych komórek raka ma istotne znaczenie dla określenia rokowania, a przede wszystkim identyfikuje



grupę chorych, która wymaga innego sposobu postępowania w celu poprawy wyników leczenia.