

УДК 616.33/35-006.6-036-07-089.

*М.П. Павловський, Н.І. Бойко, Р.В. Кемінь, В.В. Хом'як,
А.Т. Чикайло, Т.М. Іванків*

КАРЦИНОЇДИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО КАНАЛУ: КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА, ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Карциноїд – це пухлина, що за своєю будовою нагадує рак, розвивається із ентерохромафінних клітин і не містить залозистих структур. Карциноїди відносять до апудом тому, що вони секретують пептидні гормони і біогенні аміни. Частіше бувають гормонально неактивні, рідше – гормонально активні карциноїди, які клінічно проявляються карциноїдним синдромом. Карциноїд повільно росте, має великий потенціал злоякісності і лише у 30% хворих він є доброякісною пухлиною. Покращити результати діагностики і хірургічного лікування хворих на карциноїди шлунково-кишкового каналу, шляхом вивчення клінічного перебігу захворювання, гормональної, морфологічної характеристик, особливостей хірургічного лікування. Проаналізовано результати діагностики та хірургічного лікування 32 хворих на карциноїди: тонкої кишки (5 пацієнтів), червоподібного відростка (17 пацієнтів) і товстої кишки (10 пацієнтів). Хворих на гормонально неактивний карциноїд було 30, а на гормонально активний – 2. Виконано наступний обсяг операцій: при карциноїді тонкої кишки – резекція кишки, при карциноїді червоподібного відростка – апендектомія у 16 хворих та правобічна геміколектомія у одного хворого, при карциноїді товстої кишки – правобічна або лівобічна геміколектомія у 8 хворих та видалення поліпа ампули прямої кишки у двох хворих.

Ключові слова: карциноїди тонкої кишки, червоподібного відростка, товстої кишки, карциноїдний синдром.

У 1907 р. S. Oberndorfer вперше ввів термін «карциноїд». Цим терміном він назвав пухлини, які нагадують за своєю будовою рак. Характерною ознакою клітин карциноїдних пухлин є наявність у цитоплазмі двоякопереломлювальних ліпідів та аргентофінних гранул. Карциноїд розвивається зі сріблопоглинаючих ентерохромафінних клітин Кульчицького, які розміщені в нервових сплетеннях біля основи ліберкінових залоз в епітелії шлунково-кишкового каналу (ШКК), жовчних протоках, бронхах [1, 2].

Карциноїди відносять до апудом, у залежності від того, які пептидні гормони вони секретують: вони можуть бути інсуліномами, соматостатіномами, глюкагономами, гастриномами, віпомами [3-5]. Клітини APUD-системи (Amine Precursor Uptake and Decarboxilation) мають здатність захоплювати з циркулюючої крові попередники біогенних амінів (ДОФА або 5-ОН-триптофан), декарбоксилювати їх, синтезувати у власній цитоплазмі фізіологічно активні аміни (адреналін, норадреналін, гістамін, дофамін і серотонін) та специфічні пептидні гормони (кортикотропін, гастрин, холецистокінін, глюкагон, інсулін, вазоактивний інтестинальний поліпептид – ВІП, калікреїн, брадикінін, бомбезин).

У класифікації апудом, прийнятої Всесвіт-

ньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) у 1980 році, був використаний термін «карциноїд» для всіх пухлин дифузної нейроендокринної системи. У 2000 р. експерти ВООЗ запропонували термін «карциноїд» використовувати виключно для позначення апудом шлунково-кишкового каналу, які викликають карциноїдний синдром, а їх клітини продукують серотонін, гістамін, тахікінін, простагландини та інші пептидні гормони і біогенні аміни [6, 7].

Карциноїд повільно росте, має великий потенціал злоякісності і лише у 30% хворих він є доброякісною пухлиною. Карциноїди найчастіше (70%) розвиваються у шлунково-кишковому каналі, тому, що ентерохромафінні клітини кишечника на всьому протязі дуже багаті серотоніном. Класичний карциноїдний синдром частіше виникає тоді, коли пухлина метастазувала у печінку. Серотонін, який продукований пухлиною, не розпадається, а через печінкові вени потрапляє в загальне коло кровообігу, спричиняючи приливи, діарею й артралгічні болі [5, 8]. Але не всі дослідники згодні з такою точкою зору. Вони вважають, що навіть при метастазах у печінку, карциноїдний синдром розвивається лише у 25% випадків, у зв'язку з тим, що сама печінка добре метаболізує серотонін [9, 10].

Найчастіше у ШКК уражається червоподібний відросток – у 17-45% хворих. Друге місце займає карциноїд тонкої кишки – 6-45%; рідше трапляється у товстій кишці – 5%, дванадцятипалій кишці – 2%, в ампулі Фатерова сосочка – 0,3-2% [11, 12]. В останні роки захворюваність на карциноїд червоподібного відростка знижується, а зростає на карциноїд шлунка і дванадцятипалої кишки. Це, можливо, пов'язано з покращенням діагностики, зокрема ендоскопічного розпізнання карциноїдів на ранніх досимптомних стадіях [3, 13, 14].

Карциноїди бувають гормонально активні та гормонально неактивні [15-17].

Гормонально неактивний карциноїд розвивається безсимптомно, діагностика його, особливо невеликих розмірів, складна. При значних розмірах пухлина проявляється болями у животі, болючістю при пальпації, нудотою, слабкістю, втратою маси тіла, кишковою непрохідністю, шлунково-кишковими кровотечами, жовтяницею. Діагностуються вони випадково при ендоскопії, рентгенологічному обстеженні або комп'ютерній томографії (КТ), а також за допомогою біопсії та гістологічного дослідження, або під час патологоанатомічних розтинів [15].

Гормонально активні карциноїди продукують різні гормони, основний із них біогенний амін – серотонін, а також субстанцію Р та мотилін, які спричинюють розвиток карциноїдного синдрому.

Мета роботи – покращити результати діагностики і хірургічного лікування хворих

на карциноїди шлунково-кишкового каналу, шляхом вивчення клінічного перебігу захворювання, гормональної, морфологічної характеристик, особливостей хірургічного лікування.

Матеріал та методи

Ми проаналізували результати діагностики і лікування 32 хворих на карциноїди різної локалізації, які лікувалися у клініці впродовж 27 років (1984-2010 роки) (табл. 1). Вік хворих склав 19-68 років, жінок було 17. Карциноїд тонкої кишки був у 5, червоподібного відростка – у 17, товстої кишки – у 10 хворих. Для діагностики застосовували загально клінічні, біохімічні методи дослідження, рентгеноскопію органів ШКК, ультрасонографію (УСГ), імуноцитохімічний аналіз.

Результати та обговорення

Ми прооперували 32 хворих на карциноїди різної локалізації (див. табл.).

Перед операцією діагноз карциноїдного синдрому був поставлений у двох хворих із гострим апендицитом і пухлиною тонкої кишки. Клінічно карциноїдний синдром проявлявся такими ознаками: припливи та гіперемія шкіри, які були зумовлені періодичним надходженням у кров судинно-активних речовин: брадикініну, 5-гідрокситриптофану, простагландинів, гістаміну, катехоламінів. Припливи провокувалися фізичним навантаженням, вживанням алкоголю, деяких продуктів (сир, копчені ковбаси, міцна кава, банани, ківі).

Таблиця.

Локалізація та клінічні варіанти перебігу апудом

Локалізація	Кількість хворих, n=32	Об'єм операції	Патологістологічний вислід	Кількість
Тонка кишка	5	Резекція кишки	Гормонально активний карциноїд	1
			Гормонально неактивний карциноїд	2
			Злоякісний, гормонально неактивний карциноїд	2
Червоподібний відросток	17	Апендектомія	Гормонально неактивний карциноїд	16
		Правобічна геміколектомія	Злоякісний, гормонально активний карциноїд	1
Товста кишка	10	Лівобічна геміколектомія; Правобічна геміколектомія	Злоякісний, гормонально неактивний карциноїд	8
		Видалення поліпа	Гормонально неактивний карциноїд	2

Вони повторювались протягом дня по декілька разів, тривали зазвичай кілька хвилин, супроводжувались надмірною пітливістю. Хворі скаржились на відчуття жару, серцебиття, тремтіння, виникали сльозо- та слинотеча, артеріальна гіпотензія, утруднене дихання, діарея, артропатія. Внаслідок хронічних припливів шкіра верхньої половини тулуба поступово набувала стійкого червоно-синюшного відтінку, з'являлись телеангієктазії.

Ми лікували 5 хворих на карциноїд тонкої кишки. Вони надійшли у клініку зі скаргами на гострі переймисті болі у животі, нудоту, блювання, позитивні симптоми Валя, Склярова. В однієї пацієнтки з гормонально активним карциноїдом до розвитку клініки гострої кишкової непрохідності періодично з'являлись напади гіперемії обличчя, тремтіння рук, утруднене дихання, спастичні болі в животі і діарея. Велика втрата рідини і білка сприяла виникненню гіпопротеїнемії, рівень білка перед операцією знизився до 58 г/л. Добовий діурез складав 500-600 мл. Шкіра обличчя, рук, верхньої половини тулуба була ціанотична. При рентгеноскопії органів черевної порожнини петлі тонкої кишки були роздуті, місцями визначались чаші Клойбера. В ургентному порядку вони були прооперовані. Виконано резекцію тонкої кишки. Патологогістологічний вислід: у 2 пацієнтів був злоякісний карциноїд, у 1 – гормонально активний, у 2 – гормонально неактивний карциноїд. Хворі оглянуті через три роки після операції, метастази у черевній порожнині не виявлено.

Карциноїди тонкої кишки відрізнялись від інших карциноїдів шлунково-кишкового каналу. Вони характеризувались відносно високим рівнем трансмуральної інвазії і агресивним клінічним перебігом.

Ми лікували 17 хворих на карциноїд червоподібного відростка. У клініку в ургентному порядку надійшли 14 хворих із класичною картиною гострого апендициту, одна пацієнтка із клінікою гострої кишкової непрохідності, двоє хворих надійшли планово з хронічним рецидивуючим апендицитом. При УСГ у 9 із 14 пацієнтів вдалося візуалізувати червоподібний відросток. Він виглядав гіперваскуляризованим, циліндричної форми, середні розміри його були 39-100 мм. У шести хворих на верхівці відростка простежувалось потовщення. При деструктивних змінах у чер-

воподібному відростку біля нього візуалізувались великі гіперехогенні утворення, які охоплювали його навкруги, а також скупчення рідини в ділянці ілеоцекального кута. У чотирьох пацієнтів у просвіті відростка були конкременти. Тільки в однієї пацієнтки карциноїд був гормонально активний. Протягом 5 місяців періодично хвора відчувала серцебиття тремтіння тіла, слинотечу, артеріальну гіпотензію, утруднене дихання, гіперемію шкіри. Внаслідок частих припливів шкіра мала стійкий червоно-синюшний відтінок. Під час лапаротомії встановлено, що червоподібні відростки були невеликих розмірів, сірого кольору, пухлиноподібні утвори розташовувались частіше в ділянці верхівки відростка, величина їх сягала 12-20 мм. У п'яти хворих карциноїд супроводжувався гострим флегмонозним, у двох – гангренозним апендицитом. Усім хворим виконано апендектомію. У хворих на карциноїд червоподібного відростка був найбільш сприятливий прогноз для виздоровлення тому, що найменша пухлина викликала ряд симптомів, притаманних клініці гострого апендициту і хворим вчасно була виконана операція.

Пацієнтка 3., 24 роки прибула у хірургічне відділення 18.12.92 р. в ургентному порядку із клінікою гострого апендициту. Вважала себе хворою 3 доби. В ургентному порядку 18.12.92 р. оперована. Лапаротомія, червоподібний відросток довжиною до 10 см, потовщений на верхівці, розміром 25×18 мм, хрящеподібної консистенції, сірого кольору; у брижі відростка наявні збільшені лімфатичні вузли. Був запідозрений карциноїд червоподібного відростка, виконали правобічну геміколектомію. Патологогістологічний вислід: злоякісний карциноїд червоподібного відростка, альвеолярний світло клітинний варіант. На 12 добу у задовільному стані хвора виписана додому. Через 6 місяців у хворі поступово виникли постійні тупі, ниючі болі внизу живота. При УСГ дослідженні в ділянці правих додатків матки діагностовано пухлину 62×81 мм. Під час операції встановлено, що правий яєчник і права маткова труба у вигляді конгломерату, який відтискає матку вліво і опускається в порожнину малого тазу. Зроблена екстирпація матки з додатками. Патологогістологічний вислід: метастаз карциноїду у яєчник. Хвора отримувала хіміотерапію: комбінація цисплатину та етопозиду. Через 8

місяців діагностовані метастази у лімфатичних вузлах черевної порожнини та в печінці. Через 9 місяців після другої операції хвора померла.

Із 10 хворих на карциноїд товстої кишки у 8 був злякисний карциноїд, з трансмуральною інвазією, гострим запаленням, виразкуванням й у двох хворих із перфорацією кишки. В залежності від того, де розміщувався карциноїд, хворим виконано правобічну або лівобічну геміколектомію. У прямій кишці у двох пацієнтів карциноїд був у вигляді поліпа, поліп видалено. У 80% хворих карциноїд у товстій кишці був злякисний.

Таким чином проблема карциноїдів, які входять до складу апудом, залишається актуальною як для ендокринної так і для абдомінальної хірургії. Сьогодні стає очевидним, що багато питань, пов'язаних з їх діагностикою та методами лікування залишаються не вирішеними. Вивчення й удосконалення їх сприятимуть покращенню лікування і продовження життя пацієнтів.

Висновки

1. Карциноїдні пухлини ШКК найбільш часто бувають гормонально неактивними. Повільний ріст і відносна їх автономність роблять виправданим виконання розширених радикальних операцій навіть при наявності метастазів.

2. При карциноїдах тонкої кишки необхідно проводити резекцію ураженої ділянки в таких межах, як при раковій пухлині.

3. При карциноїді червоподібного відростка величиною до 20 мм без інвазії у брижу та при відсутності метастазів у лімфатичних вузлах доцільно виконувати апендектомію і видаляти брижу відростка, в інших випадках – правобічну геміколектомію.

КАРЦИНОИДЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

М.П. Павловський, Н.І. Бойко, Р.В. Кеминь, В.В. Хомяк, А.Т. Чикайло, Т.М. Іванків

Карциноид – это опухоль, которая за своим строением напоминает рак, развивается из энтерохромаффинных клеток и не имеет железистых структур. Карциноиды относятся к апудомам потому, что они секретируют пептидные гормоны и биогенные амины. Чаще бывают гормонально неактивные, реже – гормонально активные карциноиды, которые клинически проявляются карциноидным синдромом. Карциноид медленно растет, имеет большой

потенциал злокачественности и лишь в 30 % больных он есть доброкачественной опухолью. Цель работы. Улучшить результаты диагностики и хирургического лечения 32 больных на карциноиды: тонкой кишки (5 пациентов), червеобразного отростка (17 пациентов) и толстой кишки (10 пациентов). Больных на гормонально неактивный карциноид было 30, а на гормонально активный – 2. Больным выполнен следующий объем операции: при карциноиде тонкой кишки – резекция кишки, при карциноиде червеобразного отростка – апендектомия у 16 больных и правосторонняя гемиколэктомия у одного больного, при карциноиде толстой кишки – правосторонняя или левосторонняя гемиколэктомия у 8 больных и у двух больных удаление полипа из ампулы прямой кишки.

Ключевые слова: карциноиды тонкой кишки, червеобразного отростка, толстой кишки, карциноидный синдром.

CARCINOIDS OF GASTRO-INTESTINAL TRACT: CLINICAL SIGNS, DIAGNOSTICS AND SURGICAL TREATMENT

M.P. Pavlovskyy, N.I. Bojko, R.V. Kemin, V.V. Khomyak, A.T. Chykailo, T.M. Ivankiv

Carcinoid is a tumor that is similar to a cancer in its structure, it develops from enterochromaffin cells and does not contain glandular elements. Carcinoid belongs to apudomas because they produce peptide hormones and biogenic amines. Hormone-inactive carcinoid occurs rarer than hormone-active one that manifests with carcinoid syndrome. Carcinoid grows slowly; it has high risk for malignization. It is benign tumor in 30% only. The aim of the work is to improve the results of diagnostics and surgical treatment of the patients with carcinoids of gastro-intestinal tract by means of studying of its clinical signs, hormonal and morphological characteristics and surgical treatment features. The results of diagnostics and surgical treatment of 32 patients with carcinoids of gastrointestinal tract are analyzed: 5 patients with carcinoid in small intestine, 17 patients with carcinoid in appendix and 10 patients with carcinoid in large bowel. There were 30 patients with hormone-inactive carcinoid and 2 patients with hormone-active carcinoid. Surgery was performed as follows: resection of an intestine for small intestine carcinoid, appendectomy (16 patients) and right sided hemicolectomy (1 patient) for appendix carcinoid, right and left sided hemicolectomy (8 patients) for large bowel carcinoid and polypectomy (2 patients) for carcinoid of the rectal ampule.

Key words: carcinoid of small intestine, appendix, large bowel, carcinoid syndrome.

ЛІТЕРАТУРА

1. Головин Д.И. АПУД-клетки и апудомы / Д.И. Головин, А.А. Никонов // Архив патологии. – 1981. – Т. XLIII, №10. – С.18-21.
2. Райхлин Н.Т. АПУД-система – общепатологические и онкологические аспекты. / Н.Т. Райхлин // Л. – 1993. – Ч. 1/2. – С. 36.
3. Павловський М.П. Апудомы / М.П. Павловський, Н.І. Бойко // Лікування та діагностика. – 1999. – №1 (13). – С. 30-36.
4. Appleyard T. A pancreatic tumour with carcinoid syndrome and hypoglycaemia. / T. Appleyard, M. Losowsky // Postgraduate Medical Journal. – 1970. – Vol. 46. – P. 159-161.

5. Rehman H. Carcinoid syndrome / H. Rehman // Canadian medical Association journal. – 2009. – Vol. 180, № 13. – P. 1329.
6. Endocrine tumours of the gastrointestinal tract. Histological typing of endocrine tumours. / E. Solcia, C. Capella, G. Kloppel [et al.] – Berlin: Springer-Verlag. – 2000. – P. 61-68.
7. Tołłoczko T. Neuroendokrinne nowotwory przewodu pokarmowego / T. Tołłoczko // Podstawy chirurgii. – 2004. – P. 1207-1224.
8. Bozek A. Carcinoid syndrome with angioedema and urticaria / A. Bozek, R. Rachowska, J. Krajewska [et al.] // Archives of dermatology. – 2008. – Vol. 144, № 5. – P. 691-692.
9. Lembeck F. Metastasierendes Bronchial karzinoid mit Karzinoidsyndrom. / F. Lembeck, E. Leicht, G. Möbius, O. Zuber // Dtsch. med. Wschr. – 1963. – Vol. 88. – P. 206.
10. Wilson H. Carcinoid tumor: a study of seventy-eight cases / H. Wilson, E.H. Storer, F.G. Star // Am. J. Surg. – 1961. – Vol. 105. – P. 35.
11. Kulke M. Accomplishments in 2008 in the management of gastrointestinal neuroendocrine tumors / M. Kulke, H. Scherubl // Gastrointestinal cancer research. – 2009. – Vol. 3, № 5, Suppl. 2 – P. 62-66.
12. Carcinoid tumors / S. Pinchot, K. Hoen, R. Sippel [et al.] // The oncologist. – 2008. – Vol. 13, № 12. – P. 1255-1269.
13. Опухоли червеобразного отростка. / О.В. Колесов, Д.В. Комов, Н.М. Портянко [и др.] // Вестник Московского Онкологического Общества. – 2008. – № 11. – С. 4-6.
14. Hemminki K. Incidence trends and risk factors of carcinoid tumors: A nationwide epidemiologic study from Sweden / K. Hemminki, L. Xinjun // Cancer. – 2001. – Vol. 92, № 8. – P. 2204-2210.
15. Калинин А.П. Гормонально-активные опухоли поджелудочной железы / А.П. Калинин, О.С. Радбиль, Д.Н. Нурманбетов // Пробл. Эндокрин. – 1986. – № 6. – С. 40-46.
16. Carter J. Neuroendocrine tumors of the ampulla of vater: biological behavior and surgical management / J. Carter, J. Grenert, L. Rubenstein [et al.] // Archives of surgery. – 2009. – Vol. 144, № 6. – P. 527-531.
17. Modlin I. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors / I. Modlin, A. Sandor // Cancer. – 1997. – Vol. 79, № 4. – P. 813-829.

Стаття надійшла 10.03.2011