

CARCINOID — OUR EXPERIENCES WITH THEIR SURGICAL TREATMENT

SALAPA M, HUTAN M

KARCINOID — NAŠE SKÚSENOSTI S CHIRURGICKOU LIEČBOU

Abstract

Salapa M, Hutan M:

Carcinoid — our Experiences with their Surgical Treatment
 Bratisl Lek Listy 1999; 100 (3): 168–170

The authors retrospectively studied a group of 8 patients in the period of 7 years (1990—1997). Most frequent surgical procedure performed was appendectomy (4 cases), right-sided hemicolectomy (2 cases), gastric resection (1 case) and small intestine resection (1 case). The most frequent side of carcinoid localization was appendix followed by small intestine. In 3 cases the tumours were macroscopically detectable, the remaining only histologically. Patients were without clinical manifestations of carcinoid syndrome. (Tab. 1, Ref. 9.)

Key words: carcinoid, appendix, small intestine, endocrinopathy, MTS in to the liver.

Roku 1907 zaviedol Oberndorfer pojem *karcinoid* ako opis tumoru. Roku 1914 zistili Gosset a Masson, že karcinoidné tumory rastú z granulárnych buniek čreva, ktoré už predtým boli nazvané Kultschitzkeho bunky. Roku 1930 Kramer tento typ tumoru nazval bronchiálny adenóm, aby ho odlišil od bronchogénneho karcinómu (Sabiston, 1986). Rektálny karcinoid prvýkrát spomenul Saltykow roku 1912 (Shironzu, 1990). Karcinoidný tumor sa podľa Medzinárodnej klasifikácie chorôb klasifikuje ako: “neurčito sa správajúci” (Sfreide, 1992). Všetky karcinoidy sú potenciálne maligne, čo sa dá určiť iba podľa metastáz (MTS) (Marshall, 1993).

Karcinoid sa vyskytuje najčastejšie v apendixe (44 %), menej často v ileu (15 %), rekte (15 %) a v bronchiálnom strome (10 %), vyskytuje sa v 15 prípadoch na 1 milión obyvateľov (Saini, 1991).

Na stanovenie stagingu karcinoidov GIT používa American Joint Committee on Cancer (AJCC) nasledovnú klasifikáciu:

I. štádium: tumor neprerastá laminu muscularis mucosa (l.m.m),

II. štádium: tumor prerastá serózu bez postihnutia lymfatických uzlín (LU),

III. štádium: tumor rôznej veľkosti s postihnutím regionálnych LU,

Abstrakt

Šalapa M., Hutan M.:

Karcinoid — naše skúsenosti s chirurgickou liečbou
 Bratisl. lek. Listy, 100, 1999, č. 3, s. 168–170

V súbore autori retrospektívne sledovali 8 pacientov za 7-ročné obdobie (1990—1997). Najčastejšie sa robila apendektómia (4-krát), pravostranná hemikolektómia (2-krát), resekcia žalúdka (1-krát) a resekcia tenkého čreva (1-krát). Najčastejšie bol karcinoid lokalizovaný na apendixe, potom na tenkom čreve. 3-krát boli tumory makroskopicky viditeľné, ostatné len histologicky. Klinické príznaky karcinoidného syndrómu pacienti nemali. (Tab. 1, lit. 9.)

Kľúčové slová: karcinoid, appendix, tenké črevo, endokrinopatia, MTS do pečene.

IV. štádium: tumor s metastázami v pečeni a iných vzdialených orgánoch.

V štádiu I a II je 5-ročné prežitie 90 %, v štádiu III 46 % (Saha, 1989). V práci predkladáme retrospektívnu štúdiu pacientov s karcinoidom liečených na našom pracovisku.

Klinický materiál a výsledky liečby

Na našom chirurgickom oddelení sme v rokoch 1990—1997 liečili a sledovali 8 pacientov s karcinoidom (1992 — 2 pacienti, 1993 — 4 pacienti, 1996 — 2 pacienti). V súbore bol 1 muž a 7 žien. Priemerný vek pacientov bol 49 rokov (18—80 rokov) (tab. 1).

U žiadneho pacienta sa diagnóza karcinoidu neurčila predoperačne. Klinické príznaky endokrinopatie sme nezaznamenali (flush, tachykardia, hnačky). Pacienti boli operovaní s príznakmi apendicitídy alebo tumoru gastrointestinálneho traktu. Dvakrát sme robili pravostrannú hemikolektómiu, z toho u jedného pacienta pre tumor veľkosti orecha na terminálnom ileu s metastázami do mezokolónu s nekrotickými zmenami, bez metastáz do pečene. Raz sme resekovali tenké črevo na rozhraní jejúna a ilea pre tumor veľkosti orecha, raz sme resekovali 2/3 žalúdka pre tumor veľkosti päste. Apendektómia sa robila 4-krát. 1 pacient s karci-

Tab. 1. Súbor pacientov.

Pacient	Vek (roky)	Pohlavie	Orgán	Operačný výkon	Veľkosť a charakteristika	Klasifikácia
1	48	žena	apendix	apendektómia hemikolektómia	0 veľkosť bez MTS l.dx.	I
2	55	žena	terminálne ileum	hemikolektómia l.dx.	tumor veľkosti orecha LU zväčšené	III
3	68	muž	rozhranie ileum-jejúnium	resektio int. tenuis	tumor veľkosti orecha	III
4	18	žena	apendix	apendektómia	0 veľkosť	I
5	25	žena	apendix	apendektómia	0 veľkosť	I
6	80	žena	žalúdok	2/3 resekcia tumor žalúdka	veľkosti páste, antrum LU nezväčšené	IV
7	23	žena	apendix	apendektómia	0 veľkosť	I
8	75	žena	apendix	apendektómia	0 veľkosť	I

0 veľkosť — bez makroskopickej zmeny, iba histologický nález

Tab. 1. Group of patients.

Patient	Age (roky)	Sex	Organ	Surgical procedure	Size and characteristic	Classification
1	48	female	appendix	appendectomy hemicolectomy l.dx.	size 0 without MTS	I
2	55	female	terminal ileum	hemicolectomy l.dx.	nut-size tumour lymphatic glands enlarged	III
3	68	male	ileum- -jejunum	resection of int. tenuis	nut-size tumour	III
4	18	female	appendix	appendectomy	size 0	I
5	25	female	appendix	appendectomy	size 0	I
6	80	female	stomach	gastric resection 2/3	fist-size tumour antrum LU nezväčšené	IV
7	23	female	appendix	appendectomy	size 0	I
8	75	female	appendix	appendectomy	size 0	I

0 veľkosť — bez makroskopickej zmeny, iba histologický nález

Size 0 — without macroscopic detectability, only histological detection

noidom žalúdka exitoval na 7. pooperačný deň na embóliu do arteria pulmonalis.

Priemerný čas pooperačného sledovania bol 2,5 roka. U pacientov sme sledovali výskyt dyspeptických ťažkostí, v 6-mesačných intervaloch sonograficky (usg) pečeň a hladinu kyseliny hydroxyindolactovej (HIAA). 1 pacient mal pooperačne zvýšenú hladinu HIAA, po pol roku sa upravila. 2 pacienti sú dosiaľ pravidelne kontrolovaní. Závislosť veľkosti tumoru a MTS do pečene sme nedokázali.

Diskusia

Histologicky nemožno klasifikovať karcinoid ako malígny alebo benígny nádor. Histologická klasifikácia je nasledovná: inzulárny, trabekulárny, glandulárny, nediferencovaný a zmiešaný typ (Sabiston, 1986).

Faktory, ktoré majú vplyv na malignitu, sú:

1. miesto pôvodu — 60 % karcinoidov kolónu má MTS, no iba 2 % karcinoidov apendixu,

2. veľkosť nádoru — iba 6 % tumorov menších ako 1 cm má MTS, 70 % tumorov väčších ako 2 cm má MTS,

3. multicentrický vznik — tykúto pôvod tumoru je spojený s malígnym rizikom,

4. hĺbka penetrácie do steny čreva — tiež ovplyvňuje malígne riziko ochorenia (Porter, 1992).

Karcinoid má obyčajne malý alebo žiaden celulórný pleiomorfizmus alebo mitotickú aktivitu (Marshall, 1993). V štúdiu z Mayo Clinic roku 1961 bolo 5-ročné prežitie iba 21 % u pacientov s MTS do pečene. Pacienti s karcinoidným syndrómom mali priemerné prežitie 38 mesiacov od prvého flushu tváre a 23 mesiacov od objavenia sa zvýšenej exkrécie kyseliny 5-hydroxyindolactoovej (5-HIAA) (Ahlman a Wängberg, 1991).

Taktika chirurgickej liečby závisí od hĺbky invázie do steny, od veľkosti tumoru a výskytu MTS (Saini, 1991).

Žalúdočné a duodenálne karcinoidy menšie ako 1 cm sa môžu endoskopicky odstrániť, alebo lokálne excidovať. Tumory jejúna a ilea sa správajú invázivnejšie, mali by sa odstrániť širokou resekciou bez ohľadu na veľkosť tumoru. Pri karcinoide apendixu s tumorom menším ako 2 cm stačí jednoduchá apendektómia, nad 2 cm pravostranná hemikolektómia. Karcinoid céka má podobný charakter ako karcinoid ilea (Marshall, 1993).

Pri karcinoide rekta menšom ako 1 cm stačí lokálna excízia, pri tumore väčšom ako 2 cm je potrebná resekcia (Oberg, 1994). Pri náleze v oboch lalokoch sa indikuje ischemická liečba hepatálnych lézií pri protektívnej liečbe oktreotídom. Ischemické metastázy sa môže dosiahnuť selektívnym podviazaním vetvy arteria hepatica alebo jej embolizáciou (Ahlman a Wängberg, 1991).

Záver

Karcinoid gastrointestinálneho traktu je zriedkavým ochorením. Najčastejším miestom jeho výskytu sú apendix a ileum, v našom súbore bol najčastejšie v apendixe. Histologicky možno určiť jeho malignitu len podľa tvorby metastáz, obyčajne v pečeni. Pacientov po operácii je potrebné dlhodobo dispenzarizovať v onkochirurgickej poradni — sledovať hladinu HIAA a usg pečene.

Literatúra

Ahlman H., Wängberg B.: Management of disseminated midgut carcinoid tumours. *Digestion*, 49, 1991, č. 2, s. 78–96.

Marshall J.B.: Carcinoid tumors of the Gut. *J. clin. Gastroenterol.*, 16, 1993, č. 2, s. 123–129.

Oberg K.: Treatment of neuroendocrine tumors. *Tumor Rev.*, 20, 1994, č. 4, s. 331–355.

Porter J.M.: Carcinoid tumor of the gallbladder. *Surgery*, 112, 1992, č. 1, s. 100–105.

Sabiston D.C.: Textbook of Surgery. Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1986, 2496 s.

Saha S.: Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract: a 44 year experience. *South Med. J.*, 82, 1989, s. 1501–1505.

Saini A.: Management of carcinoid syndroma. *Postgraduat. Med. J.*, 67, 1991, č. 5, s. 506–508.

Sfreide O.: Surgical treatment as a principle in patients with advanced abdominal carcinoid tumors. *Surgery*, 111, 1992, č. 1, s. 48–54.

Shironzu K.: The management of carcinoid rectal tumours. *Amer. J. Surg.*, 16, 1990, č. 3, s. 262–265.

Do redakcie došlo 17.7.1997.

SPRÁVA

THIRD EUROPEAN CONFERENCE ON BLOOD PRESSURE AND CARDIOVASCULAR DISEASE NOORWIJKERHOUT, HOLANDSKO

16.—18.10.1998 sa konala v Noorwijkerhout Konala *Third European Conference on Blood Pressure and Cardiovascular Disease*. Dominantnými témami konferencie boli angiotenzín konvertujúci enzým (ACE), ACE-inhibítory, oxid dusnatý, génové manipulácie, všetko vo vzťahu ku kardiovaskulárnemu systému v norme a patológii. Bolo prednesených množstvo podnetných výsledkov. Z nich ma zaujali niektoré myšlienky.

Danser a spol. (Holandsko) — v intaktnej ľudskej koronárnej artérii môže premieňať angiotenzín 1 na angiotenzín 2 nielen angiotenzín konvertujúci enzým, ale aj chymáza. Autori v prednáške uviedli, že pri podávaní ACE-inhibítora je výhodou súčasne podávať blokátor angiotenzín(AT)1-receptorov losartan.

Rump a spol. (Nemecko) — angiotenzín 2 vykonáva efekt cez AT₁-receptory a AT₂-receptory. Úloha AT₂-receptorov v ľudskom srdci (asi 75 % angiotenzínu₂-receptorových miest) nie je objasnená. Vo vzťahu k acetylcholínu uvádzajú, že aktivácia AT₁-receptorov zvyšuje a aktivácia AT₂-receptorov inhibuje uvoľňovanie acetylcholínu. Blokáda AT₂-receptorov vedie k zvýšeniu uvoľňovania acetylcholínu a k aktivácii inhibície muskarínových receptorov na noradrenergických nervových zakončeníach.

Wallis a spol. (Anglicko) nenašli žiaden dôkaz, že redukcia sérového cholesterolu znižuje krvný tlak.

Buus a spol. (Dánsko) okrem iného prezentovali meranie oxidu dusnatého v malých cievach po podaní farmák. Na meranie

oxidu dusnatého prezentovali senzor, ktorého citlivosť bola 1 nM. Podľa osobnej informácie autorov možno komerčne vyrábaný senzor s citlivosťou asi 1 μ M prekalibrovať na citlivosť 1 nM. Táto citlivosť je dostačujúca pre meranie oxidu dusnatého v organizme.

Sercombe a spol. (Francúzsko) okrem iného zistili, že cerebrálne cievy potkana reagujú po dlhodobej blokáde NO syntázy na noradrenalín prekvapujúco zmenšením kontrakcie.

Do problematiky NO sme prispeli (Kristek a Török) prácou o prestavbe cievnej steny po dlhodobej blokáde NO syntázy s L-NAME. V hrudnej aorte, krkavici a koronárnych tepnách potkana dochádza k zhrubnutiu cievnej steny súčasne so zmenou reaktivity ciev. Na acetylcholín sa v týchto cievach zistila zmenšená relaxácia, ktorá je úplne vyblokateľná ďalšou dávkou blokátora. Reakcia na noradrenalín bola na rozdiel od cerebrálnych ciev zväčšená.

Časť prednášok sa venovala génovej manipulácii vo vzťahu k hypertenzii (Kovacs a spol., Nemecko, Davies a spol., Anglicko). Táto tematika s nepochybne veľkou budúcnosťou je veľmi atraktívna a nazerá prírode priamo do „kuchyne“.

Na konferencii boli ukázané nové metodiky, predovšetkým vo vzťahu ku génovej manipulácii. Domnievam sa, a to je povzbudzujúce aj pre našich fyziológov a motfológov, že popri nových a často veľmi drahých a komplikovaných metódach sú stále platné aj „klasické“ metódy výskumu. Dokazuje to aj fakt, že jeden

z čerstvých nositeľov Nobelovej ceny prof. R. Furchgott (rodičia pochádzajú zo Slovenska) presadiť takýmto „klasickými“ metódami.

Konferencia bola organizovaná čiastočne iným spôsobom, ako býva organizovaná väčšina takýchto podujatí. Účasť mali zabezpečenú len prví autori vybraných prác, tým sa počet účastníkov znížil približne na 250. Väčšina účastníkov bola z Európy, ale nechýbalo zastúpenie ani z USA a Japonska.

Ocenil som nápad organizátorov, že kongresový poplatok neustanovil vyšší ako obvykle a že v poplatku bolo zahrnuté ubytovanie so stravou a navyše asi 30 km odvoz z letiska do miesta konania a späť. Konferencia sa uskutočnila v Leeuwnhorst Congress Centrum, ktoré je vybudované v otvorenej krajine asi 4 km od mora. Je vybavené všetkým potrebným pre organizovanie kongresov, včítane relaxačných zariadení (bazén, herne). Výhodou takto umiestneného zariadenia je, že účastníci sú skutočne prítomní na celom podujatí. Vytvára sa tým príjemná a tvorivá pracovná atmosféra. Program bol zostavený veľmi hutne. Väčšina prednášok trvala 7 minút, čím program získal na pestrosti. Veľký dôraz sa kládol na postery.

Bolo by potešujúce, keby sa tento pozitívny trend udomácnil aj pri organizovaní iných kongresov, ktoré sa pre mimoriadne veľkú finančnú záťaž stávajú pre vedeckých pracovníkov z postsocialistických krajín takmer neprístupné.

F. Kristek