

ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНА СТРОМАЛЬНА ПУХЛИНА ШЛУНКУ У ХВОРОЇ З ПЕРВИННИМ ГІПЕРАЛЬДОСТЕРОНІЗМОМ



М.О. Уріна

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії,
трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ

ВСТУП

Термін «стромальні пухлини» був запропонований 1983 року Кларк і Мазур для опису лейоміом і лейоміосарком, які мають ознаки гладком'язового і нейрогенного диференціювання [1]. Ключовим моментом у появі гастроінтестинальних стромальних пухлин (ГІСП, англ. gastrointestinal stromal tumor, GIST), як самостійної нозологічної одиниці, стало відкриття мутації в гені *c-kit* у деяких мезенхімальних і нейрогенних пухлинах, що експресують маркер CD-117 [2].

ГІСП являють собою неепітеліальні пухлини, які виникають з інтерстиціальних клітин Кахаля, що приймають участь в управлінні спонтанною моторикою шлунково-кишкового тракту [3].

Незважаючи на те, що вони становлять менше 1% всіх пухлин шлунково-кишкового тракту (ШКТ), ГІСП є найбільш поширеними мезенхімальними пухлинами ШКТ (рис. 1). Основна локалізація ГІСП у 60% випадків – це шлунок, 30% – тонка кишка, 3% – пряма кишка, 1-2% – товста кишка, і лише в 1% випадків захворювання виникає у стравоході [4, 5, 6]. Специфічних симптомів ГІСП шлунку, як правило, не мають. Невеликі пухлини (менше 2 см) асимптомні і доброякісні, часто виявляються випадково. Через своє підслизове розташування і відсутність місцевих інвазивних характеристик, вони в більшості випадків досягають величезних розмірів і практично не викликають ніяких симптомів, хоча більш ніж як 90% з них є злякисними. Коли пухлини досягають більших розмірів, вони можуть спричинити кровотечу, анемію, біль в животі, кишкову непрохідність [4].

ОПИС КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ

Пацієнтка Ш., віком 61 рік, поступила в ендокринологічне відділення УНПЦЕХ, ТЕОіТ МОЗУ

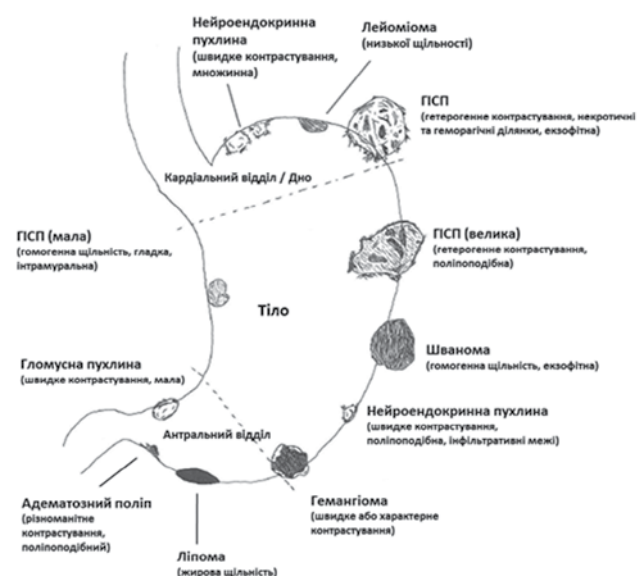


Рис. 1. Схематична ілюстрація найбільш поширених мезенхімальних пухлин шлунку. Типова локалізація ГІСП (гастроінтестинальна стромальна пухлина) [6].

з попереднім діагнозом «гіперальдостеронізм?, аденома надниркової залози?» зі скаргами на загальну слабкість, нудоту, часті гіпертензивні кризи з підвищенням артеріального тиску (АТ) до 170/100 мм. рт. ст., серцебиттям, запамороченням, ознобом, пітливістю, ниючими болями в прекардіальній ділянці і поліурією. До надходження в клініку УНПЦЕХ отримувала терапію кандесартаном 16 мг вранці, періодично приймала каптоприл/гідрохлортіазид при кризах.

При об'єктивному огляді загальний стан хворої відносно задовільний, нормостенічної тілобудови, свідомість ясна. Шкірні покриви блідо-рожеві, нормальної вологості. Індекс маси тіла 27,34 кг/м². АТ на правій руці 130/80 мм рт. ст., на лівій руці 130/85

мм рт.ст. Пульс 76 уд. за хв., задовільного наповнення. Перкуторно ліва межа серця зміщена вліво на 1 см. Тони серця приглушені, акцент II тону над аортою, патологічних шумів немає. При аускультатії над легеньми вислуховується везикулярне дихання, перкуторно ясний легеневий звук. Частота дихальних рухів 18/хв. При пальпації живіт м'який, безболісний. Симптоми подразнення очеревини не викликаються. Печінка не болюча, не збільшена. Селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Щитоподібна залоза пальпаторно не збільшена, безболісна.

З метою виключення симптоматичного характеру артеріальної гіпертензії пацієнтці було проведено подальше лабораторне обстеження. Результати загального і біохімічного аналізів крові без відхилень. Електроліти: калій 4,49 ммоль/л, натрій 140 ммоль/л, кальцій іонізований 1,15 ммоль/л.

Для подальшої гормональної діагностики хворій на два тижні було відмінено антигіпертензивні препарати, які могли би вплинути на результати лабораторних досліджень (блокатори рецепторів до ангіотензину і діуретики). Після цього було отримано наступні результати: альдостерон 22,6 нг/дл (референтні значення 7-30 нг/дл), ренін 0,81 нг/дл (референтні значення 7,54-42,3 нг/дл), альдостерон-ренінове співвідношення 27,9 (референтні значення 3,8-7,7), адренокортикотропний гормон (АКТГ) 25 пг/мл (референтні значення 6-58 пг/мл), паратгормон 67,83 пг/мл (референтні значення 15-65 пг/мл).

Хворій також був проведений нічний дексаметазоновий тест з уведенням 1 мг дексаметазону. Результат: кортизол крові вранці 16,14 мкг/дл (референтні значення 6,2-19,4 мкг/дл).

Враховуючи позитивний результат нічного дексаметазонового тесту за відсутності клініки синдрому Кушинга, пацієнтці були проведені додаткові тести. А саме, визначення кортизолу в добовій сечі (результат: 218,54 мкг/добу при референтних значеннях 50-190 мкг/добу) і нічного кортизолу в слині (результат: 0,21 нг/мл при референтній межі <1,41 нг/мл), які дозволили виключити наявність гіперкортицизму. Відсутність зниження рівня кортизолу крові у нічному дексаметазоновому тесті та незначне підвищення рівня кортизолу в добовій сечі були розцінені нами як прояви депресивного стану пацієнтки [7].

З огляду на те, що гіпертензивні кризи мали симпато-адреналовий характер, у пацієнтки був визначений рівень норадреналіну в добовій сечі (результат: 393 нмоль/добу при референтній межі

< 535 нмоль/добу) та рівень адреналіну (результат: 50,4 нмоль/добу при референтній межі <110 нмоль/добу). Результати свідчили про відсутність у пацієнтки гормонально активної хромафінної пухлини.

Враховуючи дані лабораторних методів дослідження, з метою топічної діагностики пацієнтці була проведена комп'ютерна томографія надниркових залоз на апараті Toshiba Aquilion 64. Хворій виконано мультифазове дослідження з внутрішньовенним контрастуванням у нативну, артеріальну, венозну та відтерміновану фази на 10-й хвилині з товщиною зрізів 0,5 мм.

У тілі лівої надниркової залози виявлено вузлик округлої форми з чіткими рівними контурами, розмірами 9x7x6 мм, нативною щільністю від -1 до -4 HU, який накопичував контрастну речовину до значень від +50 до +65 HU в венозну фазу сканування. Абсолютний показник вимивання контрастної речовини склав більш ніж 80%. Денситометричні показники та контрастні характеристики вузлика дали підстави вважати його мікроаденомою лівої надниркової залози (рис. 2) [8, 9].

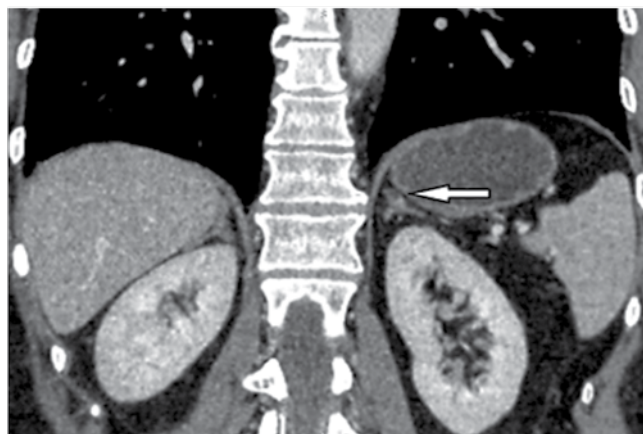


Рис. 2. Вузол лівої надниркової залози (мікроаденома), венозна фаза сканування.

Під час комп'ютерної томографії випадково був виявлений солідний утвір по малій кривизні тіла шлунку, який розташовувався під слизовою оболонкою (рис. 3). Утвір округлої форми з чіткими рівними контурами, розмірами 14x15x12 мм, нативною щільністю від +20 до +25 HU, накопичував контрастну речовину до показників від +5 до +70 HU в артеріальну фазу. У відтерміновану фазу сканування денситометричні показники утворення становили від +55 до +60 HU.

З огляду на клінічну картину, в першу чергу дане утворення малої кривизни шлунку необхідно було

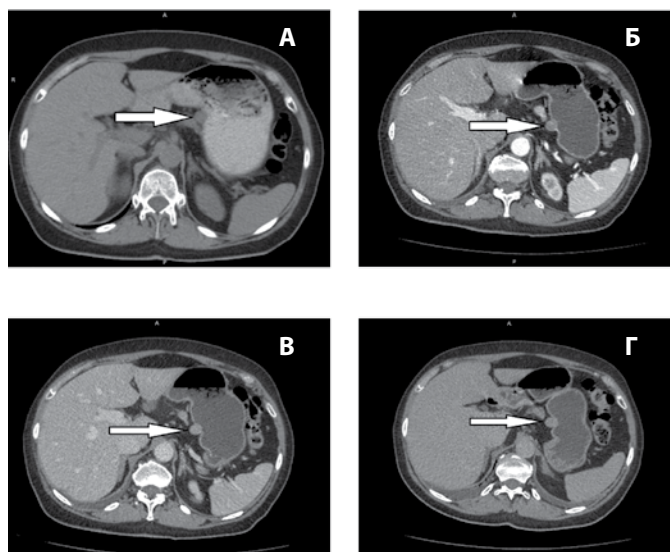


Рис. 3. ГіСП по малій кривизні шлунку (А – нативна, Б – артеріальна, В – венозна, Г – відтермінована фази сканування).

диференціювати між нейроендокринною пухлиною (НЕП) та ГіСП.

Для НЕП характерна гіперваскулярність з високими показниками накопичення контрасту в артеріальну фазу та швидким вимиванням у відтерміновану фазу сканування (рис. 4 [10]), тоді як в даному випадку утвір мав помірні показники накопичення контрастної речовини у поєднанні з її утриманням у відтерміновану фазу сканування.

З метою уточнення характеру утворення шлунку пацієнтці була проведена фіброезофагогастродуоденоскопія (ФЕГДС). Слизова оболонка шлунку в усіх відділах блідо-рожевого кольору, складки і судинний малюнок добре виражені. В області кута шлунку, ближче до субкардіального відділу виявлено округлий

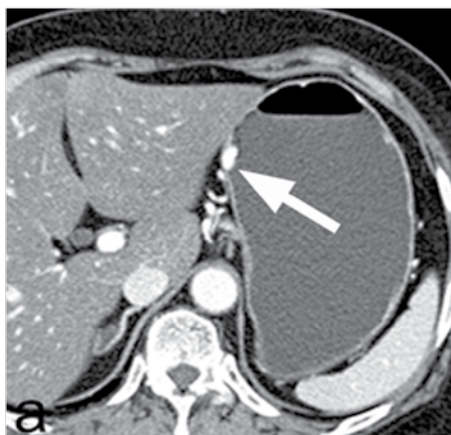


Рис. 4. Вузол по малій кривизні шлунку з максимальним накопиченням контрастної речовини в артеріальну фазу сканування – нейроендокринна пухлина шлунку [7].

підслизовий вузол, який вдається в просвіт органу (рис. 5). Розміри вузла більше 2,0 см. Слизова оболонка над ним не змінена, за допомогою біопсійних щипців визначена щільно-еластична його структура. З огляду на цю обставину, глибока ступінчаста біопсія не проводилася. Вона в більшості випадків при підозрі на ГіСП, як і в нашому випадку, виявляється неінформативною.

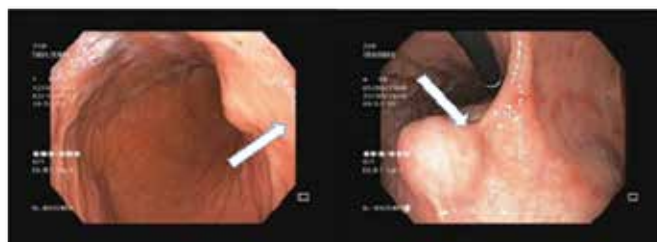


Рис. 5. ФЕГДС: підслизовий утвір шлунку.

З діагнозом «первинний гіперальдостеронізм (мікроаденома лівої надниркової залози); утвір малої кривизни шлунку (ГіСП? НЕП?)» пацієнтка була переведена в хірургічне відділення, де їй було проведено оперативне втручання (клиновидна резекція шлунку з видаленням пухлини).

Патогістологічне заключення: морфологічна будова пухлини та імунофенотип її клітин характерні для доброякісної гастроінтестинальної стромальної пухлини шлунку.

Для подальшого лікування гіперальдостеронізму обрана тактика спостереження і консервативного лікування. Хворій призначений селективний антагоніст рецепторів альдостерону еплеренон в дозі 50 мг на добу з наступним моніторингом артеріального тиску і рівня калію в крові. Утворення надниркової залози не оперували. У задовільному стані пацієнтка виписана зі стаціонару для амбулаторного спостереження за місцем проживання.

ВИСНОВКИ

Мультифазова комп'ютерна томографія з контрастним підсиленням дозволяє провести диференційну діагностику між різними типами пухлин на основі різниці їх контрастних моделей. Поєднання таких ознак як місце розташування пухлини, її щільність, контрастне підсилення та його однорідність, показники вимивання контрастної речовини дозволяє провести диференційну діагностику, припустити морфологічний тип пухлини та визначити тактику лікування.

ЛІТЕРАТУРА REFERENCES

1. Mazur MT, Clark HB. Gastric stromal tumors: Reappraisal of histogenesis. *Am J Surg Pathol.* 1983;7(6):507-519.
2. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science.* 1998;279:577-580.
3. Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, et al. Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol.* 1998;152:1259-1269.
4. Miettinen M, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 1765 cases with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol.* 2005;29:52-68.
5. Miettinen M, Majidi M, Lasota J. Pathology and diagnostic criteria of gastrointestinal stromal tumors (GISTs): a review. *Eur J Cancer.* 2002 Sep;38 Suppl 5:S39-51.
6. Tran T, Davila JA, El-Serag HB. The epidemiology of malignant gastrointestinal stromal tumors: an analysis of 1458 cases from 1992 to 2000. *Am J Gastroenterol* 2005;100(1):162-168.
7. Carroll BJ, Cassidy F, Naftolowitz D, et al. Pathophysiology of hypercortisolism in depression. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 2007;(433):90-103.
8. Lee NK, Park SK, Kim S, et al. CT evaluation of hypervascular subepithelial masses and mass-like lesions in the gastrointestinal tract with pathologic correlation. *ECR Congress 2010; C-1568.* DOI: 10.1594/ecr2010/C-1568
9. Johnson PT, Horton KM, Fishman EK. Adrenal Mass Imaging with Multidetector CT: Pathologic Conditions, Pearls, and Pitfalls. *RadioGraphics.* 2009;29(5):1333-1351.
10. Almeida Costa N, Magalhães MJ, Abreu e Silva J, et al. CT role in distinguishing GIST from non-GIST mesenchymal gastric tumors. *Porto/PT; ECR Congress 2016: C-0686.* DOI: 10.1594/ecr2016/C-0686

РЕЗЮМЕ

Гастроінтестинальна стромальна пухлина шлунку у хворій з первинним гіперальдостеронізмом

М.О. Уріна

У даному клінічному спостереженні продемонстрований випадок поєднання

Дата надходження до редакції 25.11.2016 р.

утворення надниркової залози (мікроаденоми) та гастроінтестинальної стромальної пухлини шлунку. Наведені диференційні радіологічні ознаки нейроендокринних та гастроінтестинальних стромальних пухлин шлунку. Можливо, туморогенез пухлин надниркових залоз залежить не тільки від наявної патології в них, але і від поєднаних захворювань, які необхідно виключати та лікувати в ході динамічного спостереження за пацієнтами.

Ключові слова: гастроінтестинальна стромальна пухлина шлунку, нейроендокринна пухлина шлунку, надниркові залози, первинний гіперальдостеронізм.

РЕЗЮМЕ

Гастроінтестинальна стромальна опухоль желудка у пацієнтки с первинним гіперальдостеронізмом

М.А. Уріна

В даному клінічному спостереженні продемонстрований випадок поєднання захворювання надпочечника (мікроаденоми) і гастроінтестинальної стромальної опухолі желудка. Приведені диференціальні радіологічні ознаки нейроендокринних та гастроінтестинальних стромальних опухолей. Можливо, туморогенез опухолей надпочечників залежить не тільки від наявності патології в них, але і від поєднаних захворювань, які необхідно виключати і лікувати в ході динамічного спостереження за пацієнтами.

Ключевые слова: гастроінтестинальна стромальна опухоль желудка, нейроендокринна опухоль желудка, надпочечники, первинний гіперальдостеронізм.

SUMMARY

Gastrointestinal stromal tumor of stomach in patient with primary hyperaldosteronism

Urina MO

In this clinical case we have demonstrated a combination of adrenal microadenoma with gastrointestinal stromal tumor of the stomach. Differential radiological signs of neuroendocrine and gastrointestinal stromal tumors were described. Probably genesis of adrenal tumors depends not only on the existing pathology in the adrenal glands, but also on other concomitant diseases that require diagnosis and treatment within the patients follow-up.

Key words: gastrointestinal stromal tumor of the stomach, gastric neuroendocrine tumor, adrenal glands, primary hyperaldosteronism.