

Chirurgiczne leczenie żołądkowo-jelitowo-trzustkowych guzów neuroendokrynnych

Surgical management of gastro-entero-pancreatic neuroendocrine tumours

Piotr Arkuszewski¹, Zbigniew Pasieka², Krzysztof Kołomecki¹, Jacek Śmigieński³, Michał Kusiński¹, Masoud Hedayati¹, Adam Srebrzyński¹, Krzysztof Kuzdak¹

¹Klinika Chirurgii Endokrynologicznej, Ogólnej i Naczyniowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

²Zakład Chirurgii Doświadczalnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

³Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej, Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Przegląd Gastroenterologiczny 2011; 6 (4): 252–258

DOI: 10.5114/pg.2011.24308

Słowa kluczowe: guz neuroendokrynni, trzustka, wyrostek robaczkowy.

Key words: neuroendocrine tumour, pancreas, vermiform appendix.

Adres do korespondencji: lek. med. Adam Srebrzyński, Klinika Chirurgii Endokrynologicznej, Ogólnej i Naczyniowej, Uniwersytet Medyczny, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Mikołaja Kopernika, ul. Pabianicka 62, 93-513 Łódź, tel.: +48 42 689 51 71, e-mail: adam.srebrzynski@interia.pl

Streszczenie

Wstęp: Nowotwory neuroendokrynnego układu pokarmowego (*gastro-entero-pancreatic neuroendocrine tumours* – GEP NET) są złożoną i niejednorodną grupą nowotworów. Ich przebieg kliniczny może być zróżnicowany, choćby ze względu na fakt, że część z nich jest hormonalnie czynna.

Cel: Analiza objawów, które mogą towarzyszyć GEP NET, i okoliczności, w których dochodzi do wykrycia tych nowotworów. Ocena wyników chirurgicznego leczenia pacjentów, u których rozpoznano guz typu GEP NET.

Materiał i metody: Grupę badaną stanowiło 6 chorych (5 kobiet i 1 mężczyzna), u których rozpoznano nowotwór typu GEP NET. Trzy pacjentki operowano w trybie planowym z powodu guza trzustki. U 2 kolejnych chorych (kobiety i mężczyzny) po appendektomii wykonanej w ramach ostrego dyżuru stwierdzono obecność rakowiaka w wyciętym wyrostku robaczkowym, natomiast u kobiety poddanej cholecystektomii z powodu objawów ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego rozpoznano raka neuroendokrynnego tego narządu.

Wyniki: U 3 chorych – mężczyzny i kobiety po appendektomii oraz kobiety po wycięciu wyspiaka trzustki typu *insulinoma* – okres pooperacyjny przebiegł bez powikłań. U pozostałych wystąpiły komplikacje. Kobieta z rakiem neuroendokrynnym pęcherzyka żółciowego zmarła 2 mies. po zabiegu. Pięciu żyjących chorych objęto obserwacją. Po zastosowanym leczeniu chirurgicznym uzyskano wyleczenie ich z choroby nowotworowej.

Wnioski: Nowotwory typu GEP NET występują rzadko. Czasami wstępne rozpoznanie można ustalić przed zabiegiem na podstawie charakterystycznych objawów związanych z czynnością hormonalną guza. Większość tych nowotworów jest jednak hormonalnie nieczynna. Część z nich rozpoznaje się

Abstract

Introduction: Gastro-entero-pancreatic neuroendocrine tumours (GEP NET) are a large and differentiated group of neoplasms. Their clinical course can be various, which is conditioned, for instance, by the fact that some of these tumours are hormonally active.

Aim: To analyse symptoms that can accompany neuroendocrine tumours of the digestive system and the circumstances in which these neoplasms are diagnosed; evaluation of the results of surgical management of patients who had GEP NET detected.

Material and methods: Six patients (5 women and a 1 man) had gastro-entero-pancreatic neuroendocrine tumour diagnosed. Three female patients underwent scheduled surgical procedures due to pancreatic tumour. Two patients (a woman and a man) were operated on for acute appendicitis and carcinoid was found in the vermiform appendix after emergency appendectomy, whereas a woman who underwent cholecystectomy because of the signs of acute cholecystitis was suffering from neuroendocrine cancer of the gallbladder.

Results: In 3 patients – a woman and a man after appendectomy and also a woman after surgical excision of pancreatic insulinoma – postoperative periods were uneventful. In the rest of patients postoperative complications occurred. A woman with neuroendocrine cancer of the gallbladder died 2 months after surgery. Five remaining living patients were in follow-up. Surgical treatment was confirmed to be curative in all of them.

Conclusions: Gastro-entero-pancreatic neuroendocrine tumours are rare. Sometimes they are diagnosed preoperatively due to characteristic symptoms secondary to hormonal activity. However, gastro-entero-pancreatic neuroendocrine

u osób operowanych z powodu ostrej choroby jamy brzusznej, która może być spowodowana przez guz neuroendokryny. W przypadku niektórych nowotworów typu GEP NET po ich chirurgicznym wycięciu leczenie onkologiczne nie jest konieczne.

Wstęp

Nowotwory neuroendokryny układu pokarmowego, zwane też guzami neuroendokrynymi układu żołądkowo-jelitowo-trzustkowego (*gastro-entero-pancreatic neuroendocrine tumours* – GEP NET) stanowią grupę rzadko rozpoznawanych nowotworów charakteryzujących się neuroendokrynym różnicowaniem komórek, obecnym w komórkach wchodzących w skład rozproszonego układu neuroendokryny (*diffuse neuroendocrine system* – DNES) [1]. Chorzy mają szansę na wyleczenie pod warunkiem wycięcia ogniska pierwotnego nowotworu wraz z ewentualnymi ogniskami przerzutów i zajętymi węzłami chłonnymi [2]. Guzy te mogą być hormonalnie czynne bądź nieczynne [2–4]. Według klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia z 2000 r. [5, 6] nowotwory typu GEP NET dzieli się na:

- 1) wysoko dojrzały guz neuroendokryny, z indeksem proliferacyjnym poniżej 2%, dzielący się na 2 podtypy:
 - a) z łagodnym przebiegiem,
 - b) z przebiegiem trudnym do przewidzenia w momencie diagnostyki – łagodnym lub potencjalnie złośliwym oraz mogącym dawać przerzuty;
- 2) wysoko dojrzały rak neuroendokryny, rak neuroendokryny o niskiej złośliwości, z indeksem proliferacyjnym 2–15%;
- 3) nisko dojrzały rak neuroendokryny, rak neuroendokryny o wysokiej złośliwości, o indeksie proliferacyjnym powyżej 15%;
- 4) rak o mieszanej budowie egzo- i endokryny – gruczolakorak lub rak neuroendokryny.

Klasyfikacja ta opiera się na anatomicznych i mikroskopowych cechach guza mających istotne znaczenie prognostyczne i warunkujących wybór optymalnej metody leczenia, takich jak: umiejscowienie guza w odniesieniu do odcinków cewy jelitowej w okresie embrionalnym (*foregut, midgut, hindgut*), wielkość guza, jego obraz histoformatywny, naciekanie naczyń, pni nerwowych i tkanek otaczających oraz aktywność proliferacyjna określana przez indeks proliferacyjny Ki-67 na podstawie badania immunohistochemicznego z zastosowaniem przeciwciała MIB1.

Cel

Celem pracy była analiza objawów, które mogą towarzyszyć GEP NET, i okoliczności, w których dochodzi

tumours are usually hormonally silent. Some of them are found in patients operated on because of an acute abdominal disease that can be caused by a neuroendocrine tumour. In the case of some GEP NET tumours which were resected, oncological treatment is not necessary.

do wykrycia tych nowotworów, oraz ocena wyników chirurgicznego leczenia chorych z guzami typu GEP NET.

Materiał i metody

Od 1 stycznia 2002 r. do 31 grudnia 2010 r. nowotwory typu GEP NET rozpoznano u 6 chorych (5 kobiet i 1 mężczyzna) operowanych w Klinice Chirurgii Endokrynologicznej, Ogólnej i Naczyniowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Były to 2 wyspiaki trzustki o typie *insulinoma*, 1 nietypowy nowotwór neuroendokryny trzonu trzustki mający także cechy guza Gruber-Frantz, 2 rakowiaki wyrostka robaczkowego oraz 1 rak neuroendokryny pęcherzyka żółciowego. Chore na nowotwór trzustki operowano w trybie planowym z rozpoznaniem guza trzustki (tab. I), natomiast pozostałych pacjentów w ramach ostrego dyżuru chirurgicznego z powodu ostrych chorób jamy brzusznej dotyczących narządów, w których – jak okazało się po zabiegu – zlokalizowane były nowotwory neuroendokryny. Były to 2 przypadki ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego oraz ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego (tab. II).

Wyniki

Okres pooperacyjny przebiegał bez powikłań u 3 chorych – u 66-letniej kobiety operowanej z powodu guza wyrostka haczykowatego trzustki oraz u kobiety i mężczyzny operowanych z powodu objawów ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego. Zostali oni wypisani do domu w stanie ogólnym dobrym. Nie zaobserwowano u nich wczesnych ani późnych powikłań pooperacyjnych.

Wczesne powikłania pooperacyjne wystąpiły u 36-letniej kobiety operowanej z powodu guza ogona trzustki. Kilka dni po zabiegu doszło do powstania ropnia wewnątrzbrzusznego, który pod kontrolą badania ultrasonograficznego (USG) nakłuto i zdrenowano. Ze względu na obecność płynu w lewej jamie opłucnowej u chorej zastosowano drenaż opłucnowy w celu leczenia wysięku. Wówczas wystąpiło krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego, które ustąpiło po wdrożeniu leczenia zachowawczego. Doszło jednak do powstania ropnia podprzeponowego. Z wymazów pobranych z drenu wyhodowano *Candida albicans*. W wyniku zastosowanej antybiotykoterapii dożylniej oraz płukania jamy ropnia wankomycyną uzyskano zamknięcie przestrzeni płynowej. Ponadto ponownie stwierdzono obecność płynu w lewej jamie opłucnowej.

Tabela 1. Charakterystyka chorych z guzem typu GEP NET, który rozpoznano po operacji wykonanej w trybie planowym z powodu podejrzenia guza trzustki
Table 1. Characteristics of patients with *gastro-entero-pancreatic neuroendocrine tumours that were diagnosed after scheduled surgical procedures performed due suspicion of pancreatic tumours*

Wiek [lata]	Płeć	Wywiad i dotychczasowy przebieg choroby	Rozpoznanie przedoperacyjne	Obraz śródoperacyjny	Wykonany zabieg	Wynik badania histopatologicznego
66	K	dobowe zmiany glikemii, objawy hipoglikemii	podejrzenie guza trzustki typu <i>insulinoma</i> (w wykonanym przed operacją badaniu metodą TK jamy brzusznej stwierdzono guz trzustki o średnicy ok. 3,5 cm)	w okolicy wyrostka haczykowatego trzustki guz o średnicy 2–3 cm	wycięcie guza wraz z fragmentem mięszu, zszycie pozostałej części trzustki	obraz makroskopowy: fragment mięszu trzustki z guzem barwy kremowej o średnicy 2,5 cm, dobrze odgraniczonym od otaczającego mięszu obraz mikroskopowy: <i>insulinoma</i> , chromogranina (+),NSE (+); nowotwór nie jest otorebkowany, wykazuje rozprzężający typ wzrostu; komórki guza tworzą głównie układy gruczołowe i pęcherzykowe; podścielisko bogate w amyloid; brak aktywności mitotycznej; nie stwierdza się inwazji naczyń
36	K	bóle w okolicy lewego podżebrza utrzymujące się od około roku, w wykonanych w celach diagnostyki badaniach USG i TK jamy brzusznej wykazano obecność guza ogona trzustki	guz ogona trzustki	duży guz ogona trzustki zrosnięty z naczyniami śledzionowymi	wypreparowanie guza, wycięcie części trzonu i ogona trzustki wraz z guzem, wycięcie śledziony po wcześniejszym podwiązaniu naczyń śledzionowych, Wirsunga oraz obszcicie kikuta trzustki siecią większą	obraz makroskopowy: ogon i fragment trzonu trzustki z guzem barwy szarobrunatnej o średnicy 4 cm, zlokalizowanym w ogonie trzustki; śledziona o wadze 172 g z podtorbkowymi wylewami krwi obraz mikroskopowy: <i>insulinoma</i> , chromogranina (+),NSE (+); guz otorebkowany; komórki nowotworu wykazują cechy inwazji torebki guza; nie stwierdza się inwazji naczyń; w śledzionie rozrost miazgi czerwonej
53	K	brak jakichkolwiek dolegliwości, w trakcie rutynowych badań przypadkowo stwierdzono obecność guza trzonu trzustki	guz trzonu trzustki	na powierzchni przednio-górnej trzonu trzustki guz wielkości wiśni	wycięcie guza w całości wraz z fragmentem mięszu trzustki, zszycie przedniej powierzchni trzustki (w doraźnym badaniu histopatologicznym nie stwierdzono komórek rakowych)	obraz makroskopowy: guz trzonu trzustki obraz mikroskopowy: nowotwór nabłonkowy, drobnotorbielowaty, bez cytologicznej atypii; obraz morfologiczny nietypowy; barwienie na śluz negatywne; obecna ekspresja chromograniny, synaptofizyny i C, co pozwala rozpoznać nietypową postać nowotworu neuroendokrynnego; nowotwór ma słabo wyrażone cechy morfologiczne bardzo rzadkiego guza Gruber-Frantza, który może różnicować się również neuroendokrynnie i mieć ekspresję synaptofizyny; nowotwór ten przeważnie ma charakter łagodny

Tabela II. Charakterystyka chorych z guzem typu GEP NET, który rozpoznano po operacji wykonanej w trybie pilnym z powodu objawów ostrej choroby jamy brzusznej

Table II. Characteristics of patients with gastro-entero-pancreatic neuroendocrine tumours that were diagnosed after emergency surgical procedures performed due to acute abdominal diseases

Wiek [lata]	Płeć	Wywiad i dotychczasowy przebieg choroby	Rozpoznanie przedoperacyjne	Obraz śródoperacyjny	Wykonany zabieg	Wynik badania histopatologicznego
30	K	objawy ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego, nie występowały objawy zespołu rakowiaka	podjęzienie ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego	wyrostek robaczkowy zmieniony ropowiczo, makroskopowo bez cech guza w obrębie wyrostka robaczkowego i kątnicy	appendektomia w sposób typowy, nie odnaleziono uchyłka Meckela, wyrostka robaczkowego nie badano palpacyjnie ze względu na cechy jego ropowiczego zapalenia	obraz makroskopowy: wyrostek robaczkowy o długości 9 cm i średnicy 0,5 cm z guzem o średnicy 1 cm w odległości 8 cm od linii cięcia obraz mikroskopowy: rakowiak wyrostka robaczkowego, chromogranina (+), stwierdza się naciekanie błony mięśniowej aż do surowicówki; ponadto cechy przewlekłego zapalenia i ogniskowo owrzodzenie błony śluzowej; w linii odcięcia wyrostka nie stwierdza się utkania nowotworu
47	M	objawy ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego, nie występowały objawy zespołu rakowiaka	podjęzienie ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego	wyrostek robaczkowy zmieniony ropowiczo, makroskopowo bez cech guza w obrębie wyrostka robaczkowego i kątnicy	appendektomia w sposób typowy, nie odnaleziono uchyłka Meckela, wyrostka robaczkowego nie badano palpacyjnie ze względu na cechy jego ropowiczego zapalenia	obraz makroskopowy: wyrostek robaczkowy o długości 8,5 cm obraz mikroskopowy: rakowiak wyrostka robaczkowego o utkaniu częściowo jasnokomórkowym oraz ropowicze zapalenie wyrostka robaczkowego; ognisko nowotworu o maksymalnej średnicy 4 mm znajduje się w ścianie dna wyrostka robaczkowego; S100 (+), NSE (+), CKMNF (+)
77	K	bóle w prawym górnym kwadrancie jamy brzusznej, utrzymujące się od około tygodnia, słabo reagujące na leki przeciwbólowe i rozkurczowe, nasilające się po posiłkach	podjęzienie ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego	wodniakowato rozdęty pęcherzyk żółciowy zawierający złogi i guz okolicy szyi pęcherzyka żółciowego	cholecystektomia klasyczna	obraz makroskopowy: pęcherzyk żółciowy o długości 10 cm i średnicy 5 cm; ściana grubości do 1,5 cm; w obrębie szyi i części proksymalnej trzonu na długości 7 cm błona śluzowa nierówna, pogrubiała, grubości do 0,8 cm obraz mikroskopowy: rak neuroendokryny niskozróżnicowany; chromogranina (+), synaptofizyna (+), indeks Ki67% ok. 90%; dużego stopnia zajęcie naczyń przez raka; nowotwór naciska całą grubość ściany oraz tkankę tłuszczową okotopęcherzykową; utkanie raka stwierdza się w linii cięcia chirurgicznego od strony zewnętrznej powierzchni pęcherzyka; nie stwierdza się utkania nowotworu w wycinkach z szyi pęcherzyka

Wykonano 3-krotne jej nakłucie, ewakuując ok. 50 ml treści surowiczo-krwistej. Ostatecznie po upływie 2,5 mies. od zabiegu pacjentkę wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym. Po roku została ona ponownie przyjęta do szpitala z powodu dolegliwości bólowych jamy brzusznej. W wykonanym badaniu metodą tomografii komputerowej (TK) jamy brzusznej rozpoznano torbiel rzekomą trzustki, zlokalizowaną w okolicy lewej nerki. Torbiel nakłuto pod kontrolą USG, a pacjentkę wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym.

Do odległych powikłań pooperacyjnych doszło u 2 chorych. U 53-letniej kobiety operowanej z powodu guza trzonu trzustki okres pooperacyjny początkowo przebiegał bez powikłań i została ona wypisana do domu w stanie ogólnym dobrym. Po upływie miesiąca od zabiegu przyjęto ją jednak do szpitala z powodu przetoki trzustkowej. Pod kontrolą USG wykonano drenaż jamy otrzewnej, odsysając 200 ml treści surowiczej. Dodatkowo włączono leczenie sandostatyną. W kolejnych dniach obserwowano regularne zmniejszenie ilości drenowanego płynu, uzyskując zamknięcie przetoki trzustkowej. Pomimo braku wycieku płynu z przetoki chorą wypisano do domu z pozostawionym drenem. Po upływie 5 mies. ponownie przyjęto ją do szpitala z powodu podejrzenia torbieli trzustki, z towarzyszącymi bólami brzucha, nudnościami i wymiotami. Po zastosowaniu sandostatyny uzyskano znaczną poprawę stanu klinicznego, a pacjentkę wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym. Z kolei u 77-letniej kobiety operowanej z powodu objawów ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego okres pooperacyjny także przebiegał bez powikłań i 5 dni po zabiegu wypisano ją do domu w stanie ogólnym dobrym. Po upływie 6 tyg. została jednak z innego szpitala przeniesiona do Kliniki Chirurgii Endokrynologicznej, Ogólnej i Naczyniowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi z powodu żółtaczki mechanicznej z niedrożnością dróg żółciowych. W trakcie hospitalizacji wykonano badanie metodą endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej (ECPW) z nacięciem brodawki Vatera i implantacją protezy do dróg żółciowych. W dniu następnym wystąpiły objawy ostrego zapalenia trzustki oraz krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego. W badaniu endoskopowym ostrzyknięto roztworem adrenaliny nadżerki w trzonie żołądka i kanale wpustu oraz wykluczono przemieszczenie się protezy z dróg żółciowych. W kolejnych dniach obserwowano stopniową normalizację stężenia amylazy i lipazy w surowicy oraz powolną i nieregularną redukcję parametrów cholestazy. Po 10 dniach od przyjęcia chorą przeniesiono do ośrodka o profilu gastroenterologicznym w celu dalszego leczenia, gdzie jednak zmarła z powodu niewydolności wątroby.

Pięcioro żyjących pacjentów nie wymagało uzupełniającego, poszerzonego zabiegu chirurgicznego ani dalszego leczenia onkologicznego.

Omówienie

Na podstawie przedstawionego materiału własnego i obserwacji zawartych w piśmiennictwie można stwierdzić, że nowotwory typu GEP NET nie stanowią na tyle odrębnej, jednolitej i mającej charakterystyczny obraz kliniczny grupy, aby rozpoznanie ich przed zabiegiem chirurgicznym było łatwiejsze i mogło mieć miejsce znacznie częściej niż w przypadku innych nowotworów przewodu pokarmowego. Czynność hormonalna guza i wywołane nią objawy mogą się przyczynić do wysunięcia podejrzenia obecności nowotworu typu GEP NET i wczesnego wykrycia go jeszcze przed operacją [4]. Potwierdza to chociażby przypadek opisanej 66-letniej pacjentki. W okresie poprzedzającym zabieg chirurgiczny obecne były u niej zmiany glikemii i związane z tym objawy, charakterystyczne dla wyspiaka trzustki o typie *insulinoma*. Należy jednak pamiętać o tym, że tylko część guzów typu GEP NET jest aktywna hormonalnie, a do wykrycia pozostałych dochodzi w innych okolicznościach, również przed operacją [2–4]. Rakowiaki żołądka zwykle zostają wykryte podczas gastroskopii wykonywanej z powodu niecharakterystycznych dolegliwości dyspeptycznych lub objawów niedokrwistości, a u chorych nie występują typowe cechy zespołu rakowiaka [3, 7]. Z kolei rakowiaka w wyrostku robaczkowym praktycznie nie rozpoznaje się przed zabiegiem chirurgicznym, którym najczęściej jest appendektomia wykonywana z powodu objawów ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego, a objawy zespołu rakowiaka przed zabiegiem nie są obecne [8–11]. Warto zwrócić uwagę na przypadki błędnego rozpoznania padaczki na podstawie objawów neuroglikopenii z towarzyszącymi drgawkami w przypadku niekontrolowanej sekrecji insuliny przez wyspiaka trzustki typu *insulinoma* [3, 12, 13]. Obecność charakterystycznych objawów tego nowotworu wynikających z jego aktywności hormonalnej wcale nie musi ułatwiać postawienia prawidłowej diagnozy.

W przedstawionej grupie 6 chorych połowę nowotworów typu GEP NET rozpoznano u pacjentów operowanych z powodu ostrej choroby jamy brzusznej dotyczącej narządu, w którym zlokalizowany był guz. U chorej, u której rozpoznano raka neuroendokrynnego pęcherzyka żółciowego, obecne w jego świetle złogi najprawdopodobniej były przyczyną ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego. Nie można jednak wykluczyć, że zostało ono spowodowane przez raka neuroendokrynnego. Obserwacje przedstawione w piśmiennictwie pokazują, że nowotwór neuroendokrynnego pęcherzyka żółciowego często rozpoznaje się dopiero w badaniu

histopatologicznym u chorych poddanych cholecystektomii z powodu objawowej kamicy żółciowej [14–16]. W przypadku obydwójga chorych, u których w badaniu histopatologicznym znaleziono rakowiaka w wyrostku robaczkowym, zwężenie lub zamknięcie światła narządu przez guz nowotworowy wydaje się możliwą, jeśli nie prawdopodobną przyczyną ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego. Przemawiają za tym także obserwacje dostępne w piśmiennictwie [9, 10]. Biorąc pod uwagę to, że przyczynę obu wspomnianych chorób może stanowić zamknięcie światła narządu – również przez guz nowotworowy, należy podejrzewać możliwość istnienia bezpośredniego związku między obecnością nowotworu a ostrą chorobą jamy brzusznej. Bezsporny jest fakt, że wystąpienie ostrej choroby jamy brzusznej, niezależnie od jej przyczyny, umożliwia wykrycie nowotworu typu GEP NET. Potwierdzają to doniesienia o rozpoznaniu rakowiaka u chorych operowanych w trybie ostrego dyżuru z powodu ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego lub objawów niedrożności przewodu pokarmowego [2, 8–11]. Ponad połowę rakowiaków wyrostka robaczkowego stwierdza się u chorych operowanych z powodu objawów ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego [8, 10]. Rozpoznanie guzów typu GEP NET przed zabiegiem chirurgicznym jest trudne i często niemożliwe [7–11, 15, 16].

Obie pacjentki z wyspiakami trzustki typu *insulinoma* nie wymagały leczenia uzupełniającego, gdyż nie zaobserwowano cech świadczących o złośliwości nowotworu. Śródoperacyjnie nie stwierdzono przerzutów, a w badaniu histopatologicznym inwazji naczyń przez komórki nowotworowe. Guz ten jest w większości przypadków niezłośliwy [4, 17, 18]. Leczenie chirurgiczne bywa wystarczające i zapewnia długoletnie przeżycie wolne od nawrotu choroby w przypadku wyspiaków trzustki typu *insulinoma* o łagodnym charakterze [17, 18]. Także u pacjentki z nowotworem neuroendokrynnym trzustki z komponentą guza Gruber-Frantz leczenie uzupełniające nie było konieczne. Guza Gruber-Frantz rozpoznaje się bardzo rzadko, zwykle u młodych kobiet, i cechuje go niska złośliwość [19–21]. Uważa się, że nie ma on jednoznacznego różnicowania egzokrynnego ani endokrynnego [21]. Niu i wsp. na podstawie badań immunohistochemicznych wykazali, że ma przeważnie charakter egzokrynnym z towarzyszącym różnicowaniem endokrynnym [20]. Leczeniem z wyboru jest zabieg chirurgiczny, podczas którego należy dążyć do wycięcia guza w całości, nawet gdy konieczne jest wykonanie rozległej operacji obejmującej sąsiednie narządy [19, 21]. Po chirurgicznym usunięciu guza rokowanie jest w większości przypadków bardzo dobre [19–21]. Leczenie uzupełniające w postaci radioterapii lub chemioterapii podejmuje się w sytuacji braku możliwości wycięcia

nowotworu lub jego wznowy [19, 20]. U pacjentek operowanych z powodu guza neuroendokrynnego trzustki w trakcie kilkuletniej obserwacji nie stwierdzono nawrotu choroby, co świadczyło o skuteczności zastosowanego leczenia chirurgicznego.

U chorych na rakowiaka wyrostka robaczkowego rozpoznanego w pooperacyjnym badaniu histopatologicznym uzupełniające leczenie chirurgiczne ani onkologiczne także nie było konieczne. Kilkuletnia obserwacja potwierdziła, że wykonane w trybie ostrego dyżuru operacje okazały się radykalne i zapewniły wyleczenie. W przypadku rakowiaka o średnicy mniejszej niż 1 cm zlokalizowanego w wyrostku robaczkowym appendektomia jest wystarczającym zabiegiem [9, 10]. Postępowanie z guzem o średnicy 1–2 cm jest przedmiotem dyskusji, jednak wykonanie appendektomii wydaje się również wystarczające [9, 10]. Hemikolektomię prawostronną należy wykonać, gdy średnica rakowiaka wynosi ponad 2 cm, zwłaszcza u pacjentów młodych [10]. Innym postępowaniem w takim przypadku może być resekcja krętniczko-kątnicza [9]. Według niektórych autorów nawet w przypadku guza o średnicy przekraczającej 2 cm hemikolektomia prawostronna nie jest konieczna i wystarczy tylko wykonać appendektomię [8]. Radykalną hemikolektomię prawostronną należy przeprowadzić w razie zajęcia przez nowotwór węzłów chłonnych, naczyń krwionośnych lub krezeczki wyrostka robaczkowego [10]. Odległe rokowanie w przypadku rakowiaka znalezionego w wyrostku robaczkowym jest dobre [8–11]. Podczas badania histopatologicznego rakowiaka znajduje się w 0,4–0,47% wyciętych wyrostków robaczkowych [9, 11].

Chora na raka neuroendokrynnego pęcherzyka żółciowego zmarła jeszcze przed planowaną kwalifikacją do ewentualnego podjęcia leczenia uzupełniającego. Nowotwory neuroendokrynnego tego narządu charakteryzują się zaawansowaniem miejscowym [15, 16]. Rokowanie w tej chorobie jest niepewne lub złe [14–16]. Dodatkowym niekorzystnym czynnikiem w przedstawionym przypadku był zapewne wiek pacjentki.

Wnioski

1. Charakterystyczne objawy spowodowane czynnością hormonalną guza typu GEP NET mogą pomóc we wczesnym ustaleniu rozpoznania, przed operacją.
2. Do wykrycia GEP NET przyczynia się również wystąpienie ostrej choroby jamy brzusznej wymagającej leczenia operacyjnego.
3. Większość guzów typu GEP NET jest nieczynna hormonalnie.
4. Leczenie chirurgiczne guzów typu GEP NET jest obarczone ryzykiem rozwoju poważnych powikłań pooperacyjnych, wymagających długotrwałego i specjalistycznego postępowania.

5. Po chirurgicznym wycięciu niektórych GEP NET nie jest konieczne podejmowanie uzupełniającego leczenia chirurgicznego bądź onkologicznego.

Piśmiennictwo

- Rindi G, Capella C, Solcia E. Introduction to a revised clinicopathological classification of neuroendocrine tumors of the gastroenteropancreatic tract. *Q J Nucl Med* 2000; 44: 13-21.
- Kaliszewski K, Bednarz W, Łukieńczyk T, et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors – a nine-year retrospective analysis of own material. *Adv Clin Exp Med* 2009; 18: 589-94.
- Durczyński A, Sporny S, Szymański D i wsp. Doświadczenie kliniczne w leczeniu chirurgicznym guzów neuroendokrynych przewodu pokarmowego. *Pol J Surg* 2010; 82: 368-80.
- Kazanjan KK, Reber HA, Hines OJ. Resection of pancreatic neuroendocrine tumors: results of 70 cases. *Arch Surg* 2006; 141: 765-70.
- Klöppl G, Heitz PU, Capella C, et al. Endocrine tumours of the pancreas. In: Solcia E, Klöppl G, Sobin LH (ed.). *Histological typing of endocrine tumours. World Health Organization International Histological Classification of Tumours*. 2nd ed. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 2000; 56-60.
- Solcia E, Capella C, Klöppl G, et al. Endocrine tumours of the gastrointestinal tract. In: *Histological typing of endocrine tumours. World Health Organization International Histological Classification of Tumours*. Solcia E, Klöppl G, Sobin LH. 2nd ed. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 2000; 61-8.
- Kula Z, Weishof A, Świątczak C. Guzy neuroendokryne żołądka – analiza 3 przypadków. *Wspolcz Onkol* 2006; 10: 68-71.
- Bamboot ZM, Berger DL. Is right hemicolectomy for 2.0-cm appendiceal carcinoids justified? *Arch Surg* 2006; 141: 349-52.
- in't Hof KH, van der Wal HC, Kazemier G, et al. Carcinoid tumour of the appendix: an analysis of 1,485 consecutive emergency appendectomies. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 1436-8.
- Roggo A, Wood WC, Ottinger LW. Carcinoid tumors of the appendix. *Ann Surg* 2003; 217: 385-90.
- Tchana-Sato V, Detry O, Polus M, et al. Carcinoid tumor of the appendix: a consecutive series from 1237 appendectomies. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 6699-701.
- Gnacińska M, Lewczuk A, Sworczak K. Wyspiak trzustki mylnie rozpoznany i leczony jako padaczka – opis przypadku. *Pol Merk Lek* 2008; 24: 251-3.
- Piccillo GA, Musco A, Manfrini S, et al. Two clinical cases of insulinoma misdiagnosed as psychiatric conditions. *Acta Biomed* 2005; 76: 118-22.
- Deehan DJ, Heys SD, Kernohan N, et al. Carcinoid tumour of the gall bladder: two case reports and a review of published works. *Gut* 1993; 34: 1274-6.
- Noske A, Pahl S. Combined adenosquamous and large-cell neuroendocrine carcinoma of the gallbladder. *Virch Arch* 2006; 449: 135-6.
- Pavithran K, Prabhash K, Hazarika D, et al. Neuroendocrine carcinoma of gallbladder: report of 2 cases. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2005; 4: 144-6.
- Liu H, Peng C, Zhang S, et al. Strategy for the surgical management of insulinomas: analysis of 52 cases. *Dig Surg* 2007; 24: 463-70.
- Nikfarjam M, Warshaw AL, Axelrod L, et al. Improved contemporary surgical management of insulinomas: a 25-year experience at the Massachusetts General Hospital. *Ann Surg* 2008; 247: 165-72.
- Machado MCC, Machado MAC, Bacchella T, et al. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: distinct patterns of onset, diagnosis, and prognosis for male versus female patients. *Surgery* 2008; 143: 29-34.
- Niu ZX, Wang CL, Zhao WH, et al. The histological origin of solid-pseudopapillary neoplasm of the pancreas. *Open Gastroenterol J* 2009; 3: 13-8.
- Patil TB, Shrikhande SV, Kanhere HA, et al. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: a single institution experience of 14 cases. *HPB* 2006; 8: 148-50.