

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

П. В. Снигур¹, В. Ю. Сельчук², О. А. Анурова², Н. А. Филиппова², С. Ф. Аврамиди²,
А. М. Шумкин², Д. В. Комов², Б. И. Долгушин², Н. Н. Петровичев²

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНАЯ АВТОНОМНАЯ НЕЙРОГЕННАЯ ОПУХОЛЬ ЖЕЛУДКА

¹ Кафедра онкологии факультета последипломного образования, Московский
государственный медико-стоматологический университет, Москва

² НИИ клинической онкологии ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва

На основании индивидуальных морфологических и молекулярно-генетических признаков гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST) недавно выделены в самостоятельную нозологическую группу. В статье приводится подробное описание клинического наблюдения редкого варианта стромальной опухоли желудка.

Ключевые слова: гастроинтестинальные стромальные опухоли, гастроинтестинальная автономная нейрогенная опухоль, GANT, GIST, стромальная опухоль, желудок.

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST) недавно выделены в самостоятельную нозологическую группу. В нее вошли лейомиомы, лейомиосаркомы и шванномы [3]. Все эти опухоли имеют иммуногистохимическое и молекулярно-генетическое сходство: все они экспрессируют маркер CD117, кроме того, в 90% случаев в них обнаруживается мутация гена *c-kit* [1; 6]. Редким вариантом гастроинтестинальных стромальных опухолей является гастроинтестинальная автономная нейрогенная опухоль (GANT) [7; 8]. В отечественной и зарубежной литературе описания этой опухоли крайне редки, в связи с чем мы публикуем наше наблюдение.

Клиническое наблюдение

Больной К., 56 лет, поступил в НИИ клинической онкологии ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН с жалобами на боль в эпигастриальной области, усиливающейся натощак и ночью. В анамнезе имелись указания на язву желудка. Изжоги, отрыжки и других проявлений диспепсии не было. Похудания не отмечалось.

Больной астенического телосложения, кожные покровы бледные. При пальпации в эпигастриальной области определяется безболезненное объемное образование плотнoэластической консистенции, диаметром до 13 см. По словам пациента, он самостоятельно обнаружил его несколько месяцев назад. Периферические лимфатические узлы не пальпируются.

© Снигур П. В., Сельчук В. Ю., Анурова О. А., Филиппова Н. А., Аврамиди С. Ф., Шумкин А. М., Комов Д. В., Долгушин Б. И., Петровичев Н. Н., 2005
УДК 616.33-006.487

По данным УЗИ в правой эпигастриальной области определяется объемное образование $11,3 \times 12,0 \times 13,9$ см с четкими неровными контурами, участками распада и единичными зонами с кровотоком. Образование расположено близко к брюшной стенке, кпереди от чревного ствола, смещает желчный пузырь латерально, вверх и кпереди, поперечную ободочную кишку вниз. Опухоль смещается при перемене положения тела. Печень без очаговых образований.

По данным эзофагогастродуоденоскопии патологии желудка не обнаружено, имеются признаки сдавления желудка объемным образованием, расположенным в брюшной полости.

При рентгенологическом исследовании желудок по малой кривизне начиная с уровня верхней трети тела и до привратника смещен влево, дистальные отделы — вниз. Складки слизистой оболочки изменены, малая кривизна местами двухконтурная, полициклическая. Эвакуация не нарушена. Рентгенологическая картина неоднозначна. Вероятнее всего, имеется сдавление и смещение желудка извне большим внежелудочным образованием, которое спаяно со стенкой желудка. Внутрстеночное образование с большим внежелудочным компонентом менее вероятно.

По данным КТ и МРТ в правой половине живота, под печенью определяется массивный опухолевый узел диаметром 13 см с четкими ровными контурами, неоднородной структуры с жидкостными элементами (рис. 1). Выполнены целиакография и верхняя мезентерикография. На серии ангиограмм, произведенных после раздувания желудка, определяется функциональное расширение левой желудочной артерии и ее ветвей, а также ветвей желудочно-двенадцатиперстной артерии (рис. 2). Указанные сосуды и их расширенные ветви окаймляют



Рисунок 1. Гастроинтестинальная автономная нейрогенная опухоль (МРТ-томограмма).

Хорошо видно неоднородное строение опухоли с участками некроза.

опухоль, расположенную в нижней трети желудка, и образуют в ней неравномерно расположенный, хаотический сосудистый рисунок. Размеры опухоли 93×119 мм. Контуры образования в капиллярной фазе ровные и гладкие, контрастирование неравномерное. Заключение: неэпителиальная опухоль желудка.

Произведена пункция опухоли под контролем УЗИ. По данным цитологического исследования имеется подозрение на нейрогенную саркому или лейомиосаркому.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки и ирригоскопии патологии не выявлено. Результаты исследований крови и мочи — в пределах нормы, уровень α -фетопротеина в сыворотке — $11,0$ МЕ/мл, раково-эмбрионального антигена — $1,0$ пг/мл.



Рисунок 2. Гастроинтестинальная автономная нейрогенная опухоль (ангиограмма).

Опухоль кровоснабжается из левой желудочной и желудочно-двенадцатиперстной артерий.

23.05.2003 больной был оперирован в плановом порядке проф. Д. В. Комовым. При ревизии отмечено, что печень, селезенка, париетальная и висцеральная брюшина и большой сальник не изменены, асцита нет. В нижней трети желудка по малой кривизне определяется опухоль диаметром до 13 см, темно-бурого цвета, с четкими, гладкими контурами. По всему контуру опухоль окаймлена расширенными ветвями левой желудочной и желудочно-двенадцатиперстной артерий. Произведена клиновидная резекция желудка, опухоль удалена.

Течение послеоперационного периода гладкое.

Макроскопически материал представлен крупнобугристым опухолевым узлом в тонкой капсуле. На разрезе ткань белесовато-желтая с кистами с кровоизлияниями, в центре имеются очаги некроза. Кисты заполнены геморрагическим содержимым.

При световой микроскопии опухолевый узел представлен хаотично расположенными пучками, состоящими из вытянутых клеток среднего размера с вытянутыми гиперхромными ядрами с низкой митотической активностью. Цитоплазма некоторых клеток вакуолизирована. Периваскулярно отмечаются отек и миксоматозные изменения. Местами имеются структуры, напоминающие тельца Верокаи. Таким образом, опухоль имеет II степень злокачественности по системе FNCLCC.

На ультраструктурном уровне опухоль представлена клетками нейрогенной природы. В цитоплазме присутствуют гранулы типа нейросекреторных. Клетки имеют множество отростков с фибриллярными структурами, микротрубочками и миелиновыми фигурами (рис. 3).

При иммуногистохимическом исследовании выявлена положительная реакция на CD117 (++) , CD34 (+++), виментин (+++), нейрон-специфическую энолазу (++) , S-100 (+), синаптофизин (++) . Реакция на гладкомышечный актин и десмин отрицательная, что свидетельствует в пользу опухоли с нейрогенной дифференцировкой.

Таким образом, на основании результатов проведенных исследований диагностирована гастроинтестинальная автономная нейрогенная опухоль желудка II степени злокачественности по системе FNCLCC.

Обсуждение

Гастроинтестинальные стромальные опухоли встречаются сравнительно редко и составляют около 1% всех новообразований желудочно-кишечного тракта и 5% сарком разной локализации.

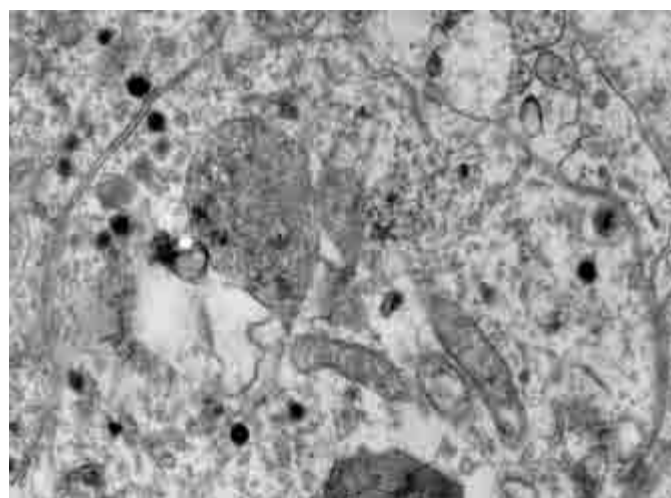


Рисунок 3. Гастроинтестинальная автономная нейрогенная опухоль (электроннограмма).

Хорошо видны нейросекреторные гранулы в цитоплазме клетки ($\times 20\,000$).

зации [2]. Большинство этих новообразований локализируются в желудке и тонкой кишке, реже они встречаются в толстой кишке [1; 2; 6]. Редким вариантом гастроинтестинальных стромальных опухолей является гастроинтестинальная автономная нейрогенная опухоль. Впервые она была описана Г. А. Herrera в 1984 г. и названа плексосаркомой (plexosarcoma) тонкой кишки [4; 7; 8]. Позже при описании еще четырех таких новообразований Г. А. Herrera использовал термин «gastrointestinal autonomic nerve tumor (GANT)», подчеркивающий их сходство с опухолями нейрогенной природы [5]. Особенности гастроинтестинальной автономной нейрогенной опухоли являются индивидуальный иммуногистохимический профиль, а также четкие признаки нейрогенной дифференцировки, определяемые при электронной микроскопии. Именно эти особенности позволили описать эту опухоль [7; 8].

При световой микроскопии гастроинтестинальная автономная нейрогенная опухоль имеет веретенчатое строение, напоминает гладкомышечные опухоли. Дифференциальная диагностика крайне затруднительна.

При иммуногистохимическом исследовании все гастроинтестинальные автономные нейрогенные опухоли экспрессируют CD117 (c-kit), виментин. Кроме того, большая часть опухолей экспрессирует нейрон-специфическую энлазу и CD34. В половине случаев определяется синаптофизин, реже — хромогранин А, S-100 и нейрофиламенты [7]. При наличии характерной иммуногистохимической картины проводится электронная микроскопия. При обнаружении синапсодобных структур с многочисленными вакуолями и нейросекреторными гранулами, а также микротрубочек и промежуточных филаментов в цитоплазме клеток и в отростках ставится диагноз гастроинтестинальной автономной нейрогенной опухоли [7; 5].

Клиническая картина гастроинтестинальной автономной нейрогенной опухоли не отличается от таковой других гастроинтестинальных стромальных опухолей. Опухоль не имеет специфических симптомов и проявляется болью в животе. Она растет преимущественно экзооргано и нередко достигает значительных размеров. Ведущим методом лечения является хирургический [1; 2; 6]. При генерализации процесса с успехом применяется лекарственное лечение [1; 6].

Таким образом, гастроинтестинальная автономная нейрогенная опухоль является редким вариантом гастроинтестинальных стромальных опухолей. Характерными особенностями этой опухоли являются ультраструктурные признаки нейрогенной дифференцировки и экспрессия CD117. Клиническая картина и лечение гастроинтестинальной автономной нейрогенной опухоли не отличаются от таковых других гастроинтестинальных стромальных опухолей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Снугур П. В., Анурова О. А., Петровичев Н. Н. и др. Клинико-морфологические особенности стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта // *Вопр. онкол.* — 2003. — Т. 49, №6. — С. 705—710.
2. DeMatteo R. P., Lewis J. J., Leung D. et al. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival // *Ann. Surg.* — 2000. — Vol. 231, N 1. — P. 51—58.
3. Hamilton S. R., Aaltonen L. A. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. — IARC Press: Lyon, 2002. — P. 62—65.
4. Herrera G. A., Cerezo L., Jones J. E. et al. Gastrointestinal autonomic nerve tumors. «Plexosarcomas» // *Arch. Pathol. Lab. Med.* — 1989. — Vol. 113, N 8. — P. 846—853.
5. Herrera G. A., Pinto de Moraes H., Grizzle W. E. et al. Malignant small bowel neoplasm of enteric plexus derivation (plexosarcoma). Light and electron microscopic study confirming the origin of the neoplasm // *Dig. Dis. Sci.* — 1984. — Vol. 29, N 3. — P. 275—284.
6. Joensuu H., Fletcher C., Dimitrijevic S. et al. Management of malignant gastrointestinal stromal tumours // *Lancet Oncol.* — 2002. — Vol. 3, N 11. — P. 655—664.
7. Lee J. R., Joshi V., Griffin J. W. et al. Gastrointestinal autonomic nerve tumor: immunohistochemical and molecular identity with gastrointestinal stromal tumor // *Am. J. Surg. Pathol.* — 2001. — Vol. 25, N 8. — P. 979—987.
8. Weiss S. W., Goldblum J. R. Soft tissue sarcomas (4th ed.). — Mosby, Inc., 2001. — P. 234—240.

Поступила 15.01.2004

P. V. Snigur¹, V. Yu. Selchuk², O. A. Anurova², N. A. Filippova², S. F. Avramidi²,
A. M. Shumkin², D. V. Komov², B. I. Dolgushin², N. N. Petrovichev²

GASTROINTESTINAL AUTONOMIC NERVE TUMOR OF THE STOMACH

¹ Chair of Oncology, Postgraduate Department, State Medical Dentistry
University of Moscow, Moscow

²Clinical Research Institute N. N. Blokhin RCRC RAMS, Moscow

Gastrointestinal stromal tumors (GIST) were recently identified as a separate nosologic group basing on individual morphological and molecular genetic characteristics. The paper describes in detail a clinical case with a rare type of stromal tumors of the stomach.

Key words: gastrointestinal stromal tumors, GIST, gastrointestinal autonomic nerve tumor, GANT, stromal tumor, stomach.