

CONSIDERAȚII CLINICO-STATISTICE PE UN LOT DE 76 DE PACIENȚI CU CARCINOID DE TUB DIGESTIV

Clinical-statistical considerations on a lot of 76 patients with digestive carcinoid tumor

Dr. Carmen Adina Petcu¹, Dr. Dumitru Pobirci², Dr. Oana Pobirci³,
Prof. Dr. Bogdan Florin⁴, Dr. Veronica Hulpea¹

¹Clinica Hipocrat 2000, București

²Spitalul Clinic Județean, Universitatea din Oradea

³Spitalul „Pelican“, Universitatea din Oradea

⁴Centrul pentru studii de Morfologie Microscopică și Imunologie, UMF Craiova

REZUMAT

Literatura medicală de specialitate a arătat că incidența tumorilor carcinoide digestive a fost în creștere în ultimii 30 de ani. Studiul a urmărit realizarea unor corelații clinico-statistice pe un lot de 76 de cazuri de tumori carcinoide digestive. Lotul a fost împărțit în cincisprezece subloturi în funcție de localizarea tumorii la nivelul aparatului digestiv sau a glandelor anexe ale acestuia. S-au urmărit eventualele diferențe față de alte loturi și modificările apărute în etiopatogenia, debutul și evoluția naturală a bolii. Studiul a evidențiat diferențe în structura lotului, față de literatura de specialitate, pe grupele de vârstă, sex, mediu și localizarea tumorii. Datorită noilor tehnici de investigație apărute, a crescut incidența tumorilor carcinoide digestive în asociație cu alte patologii pentru care fac aceste investigații.

Cuvinte cheie: tumoră, carcinoid de tub digestiv, metastaze hepatice

ABSTRACT

Specialty medical literature showed that the incidence of digestive carcinoid tumors has been rising in the past 30 years. The study aimed to make some clinico-statistical correlations on a lot of 76 cases with digestive carcinoid tumors. The lot was divided in 15 subgroups depending on the localization of the tumor in the digestive tract or on its annexes. There were observed the differences in regard to other lots and the modifications appeared in the etiopathogeny, debute and natural evolution of the disease. The study emphasised differences in lot's structure, in regard to speciality literature, on groups based on age, sex, environment and localization of the tumor. Due to the newly discovered techniques of investigation, the incidence of digestive carcinoid tumors has risen in association with other pathologies for which we make these investigations.

Key words: tumor, digestive carcinoid tumor, hepatic metastases

INTRODUCERE

Carcinomul de tub digestiv este o afecțiune neuro-endocrină rară a cărei etiologie nu este încă clar stabilită. În prezent, se consideră că aceste neoplazii provin din proliferarea celulelor enterocromatine ce aparțin sistemului APUD, la rândul lor acestea având originea embriologică în creasta neurală.

Acest fapt a permis încadrarea carcinoamelor în *patologia sistemului neuroendocrin difuz* (1).

Cele mai multe tumori carcinoide au o *creștere lentă și sunt asimptomatice* sau pot să prezinte simptome nespecifice o perioadă între 2 și 20 de ani, care fac ca aceste tumori să fie *descoperite tardiv*. Cu toate acestea, boala poate deveni *agresivă și să metastazeze* (2).

Adresa de corespondență:

Dr. Carmen Adina Petcu, Clinica Hipocrat, B-dul Chișinău, Nr. 16, București

email: Andy_ayor@yahoo.com

Debutul brusc, printr-o complicație de cele mai multe ori, și surpriza diagnosticului histopatologic atrag atenția asupra carcinoidelor de tub digestiv. Toate carcinoidele pot fi considerate ca având potențial malign deși nu toate au o evoluție agresivă. Locul de origine și mărimea tumorii primare este direct corelată cu probabilitatea de a metastaza. Pot apărea și *leziuni multiple* conform teoriei că factorul de creștere poate stimula celule stem similare indiferent de localizarea la nivelul tractului gastro-intestinal (3).

Diferențierea între carcinoidele *benigne* și cele *maligne* este de cele mai multe ori imposibilă, evoluția spre malign fiind determinată de existența invaziei și de mărimea tumorii. O caracteristică a tumorilor carcinoidale este prezența unor *metastaze voluminoase* plecate de la tumori mici cu caracter aparent benign și care manifestă în 90% dintre cazuri *sindrom carcinoid* (4). Propagarea celulelor carcinoidale se realizează de-a lungul limfaticelor din peretele digestiv, fenomen evidențiat mai ales la nivelul intestinului subțire. Fenomenul este cunoscut sub numele de *diateza carcinoidă a intestinului* (5).

Ne-am propus să studiem carcinoidalele aparatului digestiv, deoarece literatura medicală de specialitate arată că incidența acestei boli este în creștere în ultimii 30 de ani.

MATERIAL ȘI METODĂ

Am realizat o *anchetă observațională, descriptivă* pe o serie cronologică de 10 ani (1998-2007), urmărind cazurile de *carcinoid de tub digestiv* în arhivele Departamentelor de Anatomie Patologică ale Institutului Clinic Fundeni, Spitalului Universitar de Urgență București (SUUB) și Institutului „Victor Babeș”. În studiu au fost introduse 115 cazuri confirmate histologic cu *carcinoid* sau *tumoră neuroendocrină*, datorită modificării terminologiei în anul 2000. Dintre acestea au fost selectate 76 de cazuri în urma aplicării criteriilor de includere și de excludere ale studiului.

Criteriile de includere în studiu au fost:

- diagnostic confirmat de *carcinoid* sau *tumoră neuroendocrină*;
- *tumoră* cu localizare *primară*;
- *tehnica de recoltare laprotomică*;
- localizare a tumorii la nivelul tubului digestiv sau glandelor anexe ale tubului digestiv (ficat, pancreas).

Criteriile de excludere în studiu au fost:

- diagnostic confirmat de *tumoră carcinoidă* (metastază) fără să se poată preciza localizarea primară a tumorii;

- *tehnica de recoltare prin puncție biopsie*;
- *alte localizări*.

S-au realizat *intervenții chirurgicale* la pacienții cu patologie abdominală *acută* sau cronică (de cele mai multe ori acută). Pentru toți pacienții, *s-a obținut consimțământul, anterior intervenției chirurgicale și s-a respectat Convenția de la Helsinki*. Materialul biologic, reprezentat de piesele chirurgicale, a fost *prelucrat și studiat histopatologic*.

Lotul a fost împărțit în cincisprezece subloturi în funcție de localizarea tumorii la nivelul aparatului digestiv.

REZULTATE

Dintre cei 76 de pacienți, 42 erau bărbați și 34 erau femei având vârste cuprinse între 12 și 84 de ani. Lotul a prezentat o *vârstă medie* de **52,5** ani, cu o *abatere standard* de 16,74. *Cele mai multe cazuri* de carcinoid au fost observate în ordine descrescătoare la următoarele niveluri: *apendice* – 14 cazuri, stomac și pancreas, cu câte 12 cazuri fiecare. (Tabelul 1)

TABELUL 1. Distribuția tumorilor carcinoidale în funcție de localizare și sex

Sediul tumorii	Bărbați	Femei	Total
Stomac	6	6	12
Intestin subțire	4	2	6
Duoden	1	2	3
Ileon	3	1	4
Valva ileo-cecală	2	1	3
Apendice	8	6	14
Cec	0	2	2
Colon ascendent	2	4	6
Colon transvers	2	0	2
Sigmoid	1	1	2
Joncțiune recto-sigmoidiană	2	0	2
Rect	1	2	3
Colecist	0	1	1
Ficat	3	1	4
Pancreas	7	5	12
Total	42	34	73

Cea mai frecvent afectată a fost *decada a 6-a de vârstă la bărbați*, tumorile carcinoidale apărând la 13 dintre pacienți. În *decada a 5-a de vârstă, la femei* s-au observat 11 cazuri de carcinoidale. La nivelul întregului lot, tot decada a 5-a a fost cea mai afectată, cu 21 de cazuri. Se remarcă *două vârfuri de distribuție* a tumorilor carcinoidale, unul în decada a 2-a și cel de-al doilea în decada a 5-a de vârstă cu o predominanță a *sexului la ambele decade de vârstă*. (Tabelul 2)

TABELUL 2. Distribuția tumorilor carcinoide în funcție de grupa de vârstă și sex

Grupa de vârstă (ani)	Bărbați	Femei	Total
10-12	1	3	4
21-30	3	4	7
31-40	3	1	4
41-50	9	6	15
51-60	10	11	21
61-70	13	3	16
71-80	3	5	8
81-90	0	1	1
Total	42	34	76

Aceeași distribuție cu două vârfuri de frecvență apare și la repartiția pe medii de proveniență și grupe de vârstă a tumorilor carcinoide din lotul studiat. Se remarcă prede dominanța mediului *urban* în decada a 2-a și a 5-a de vârstă. Mediul *rural* a prezentat maxim de frecvență în decada a 5-a de vârstă.

La momentul diagnosticului, 19 dintre cele 21 de metastaze au fost localizate în ficat. Tumorile au avut dimensiuni cuprinse între 0,5 cm la nivelul apendicelui și 16 cm în ficat.

TABELUL 3. Vârsta medie în funcție de topografia tumorii în lotul studiat

Sediul tumorii	Vârsta medie (ani)
Stomac	49,25
Intestin subțire	61,87
Duoden	52,25
Ileon	51,15
Valva ileo-cecală	62,75
Apendice	36,43
Cec	56,5
Colon ascendent	65,16
Colon transvers	75,5
Sigmoid	55,5
Joncțiune recto-sigmoidiană	68,5
Rect	58,66
Colecist	38
Ficat	56,5
Pancreas	52,5
Lot carcinoide	52,5

DISCUȚII

Lotul studiat a fost format din 76 de pacienți diagnosticați cu carcinoid la nivelul tubului digestiv. Repartiția pe sexe a evidențiat un raport bărbați:femei de 1,2:1. Această distribuție pe sexe confirmă alte studii care precizează o distribuție aproximativ egală pe sexe a carcinomului digestiv (2).

Cele mai multe cazuri de carcinoid au fost observate la nivelul apendicelui, reprezentând

15,8% din totalul cazurilor. Predominanța carcinoidelor apendiculare confirmă datele din literatura de specialitate.

Particularitățile studiului sunt (3,6):

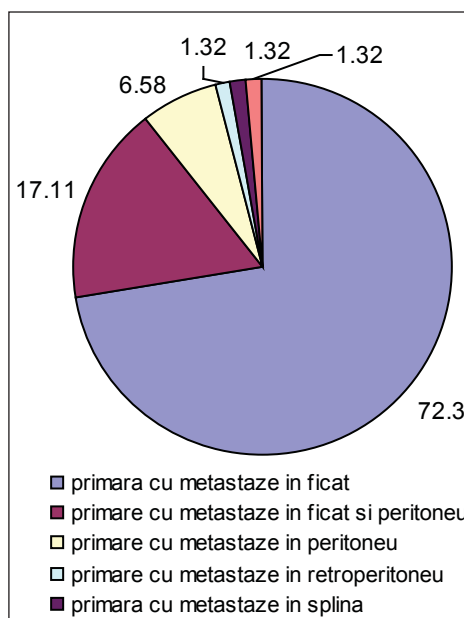
- un procent mult mai mic de *carcinoide apendiculare* la 18,4% comparativ cu 30-40% în literatura de specialitate;
- un procent de *carcinoide gastrice* 15,8% comparativ cu 0,5-4% în literatura de specialitate;
- un procent mare de *carcinoide pancreatice* 15,8% comparativ cu 2-3% în literatura de specialitate.

Se consideră că tumorile carcinoide apărute peste vârsta de 30 de ani au un prognostic mai bun, comparativ cu cele apărute sub vârsta de 30 de ani. Vârsta de apariție a carcinoidelor, peste 50 de ani, poate fi un factor nefavorabil, datorită riscului de asociere cu alte neoplazii, care cresc gradul de agresivitate al carcinoidelor (7).

La nivelul întregului lot, decada a 5-a a fost cea mai afectată, cu 27,63% din toate cazurile de carcinoid digestiv. La bărbați, cel mai mare număr de cazuri eu afectat decada a 6-a, în 30,95% dintre cazuri, iar la femeii decada a 5-a a fost afectat în 32,35% dintre cazuri.

Distribuția cazurilor pe grupe de vârstă la femeii se suprapune peste cele două vârfuri de distribuție a tumorilor carcinoide din lotul studiat. La bărbați se observă un singur vârf de distribuție a cazurilor, în decada a 6-a de vârstă. Această distribuție bimodală a cazurilor pe grupele de vârstă, confirmă datele din literatura de specialitate (5).

La momentul diagnosticului, 27,632% dintre cazuri au prezentat metastaze. Nouăsprezece (90,47%) dintre cele 21 de metastaze au fost localizate în ficat.



GRAFICUL 1. Distribuția metastazelor în lotul studiat (extensia la distanță)

CONCLUZII

- Tumora este diagnosticată și tratată la vârsta la care se manifestă și cancerul digestiv, remarcându-se în unele cazuri localizări sincrone cu acestea.
- Vârsta la care este descoperită și tratată tumora carcinoidă nu coincide cu vârsta la care debutează leziunea anatomopatologică.
- Descoperirea la o vârstă precoce a carcinoidelor apendiculare poate fi legată de obstrucția organului și de suprainfecție prin stază endoluminală.
- Creșterea numărului de carcinoides gastrice și pancreatice se poate explica prin investigarea patologiei asociate (inflamatorii și tumorale) de la acest nivel.

BIBLIOGRAFIE

1. **Broaddus RR, Herzog CE, Hicks MJ** – Neuroendocrine tumors (carcinoid and neuroendocrine carcinoma), presenting at extra-appendiceal sites in childhood and adolescence. *Arch Pathol Lab Med.* Sept 2003; 127(9):1200-3
2. **Fenoglio-Preiser, Cecilia M, Noffsinger, Amy E, Stemmermann, Grant N, Lantz, Patrik E, Isaacson, Peter G** – *Gastrointestinal Pathology: An Atlas and Text*, 3rd Edition, Ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2008, 17:1099-1160
3. **Modlin IM, Moss SF, Chung DC, Jensen RT, Snyderwine E** – Priorities for improving the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumor, *J Natl Cancer Inst.* 2008;100:1282-1289
4. **Davis Z, Moertel CG, McIlrath DC** – The malignant carcinoid syndrome. *Surgery, Gynecology & Obstetrics.* 1973; 137:637-644.
5. **Kulke MH, Mayer RJ** – Carcinoid tumors. *N Engl J Med.* 1999;340:858-868
6. **Schmittbecher PP** – Carcinoid tumors of the appendix in children - epidemiology, clinical aspects and procedures. *Eur J Pediatr Surg. Deg* 2001; 11(6):428
7. **Solcia E, Capella C, Fiocca R, et al** – The gastroenteropancreatic endocrine system and related tumors. *Gastroenterol Clin North Am* 1989;18:671.