

Клінічний приклад первинномножинних злоякісних пухлин (полінеоплазії)

Мета роботи: проаналізувати досвід лікування ракової хвороби множинних локалізацій з основними етапами діагностично-лікувального алгоритму.

Проаналізовано медичні публікації, присвячені клініці, діагностиці та лікуванню ракової хвороби множинних локалізацій, а також клінічний випадок пацієнта з полінеоплазією.

Представлений клінічний кейс пацієнта, якому була виконана операція: панкреато-дуоденальна резекція за Уіплом (панкреато-суюноанастомоз – кінець-у-кінець, гепатико-суюноанастомоз, ентеро-гастроанастомоз без збереження пілоруса, ентеро-ентероанастомоз) з приводу папілярної аденокарциноми Фатерового соска, ускладненої механічною жовтяницею у 2011 році з подальшим курсом хіміотерапії.

У 2013 році діагностовано аденокарциному нижнього ампулярного відділу прямої кишки. Хворому було проведено курс хіміотерапії з подальшим покращенням стану.

У 2019 р. діагностовано аденокарциному поперечно-ободової кишки та виконано резекцію останньої з анастомозом кінець-у-кінець, лімфодисекцією. Отримав 3 курси хіміотерапії. Через 2 місяці виконано контрольну фіброколоноскопію, при якій виявлено поліп на широкій ніжці в низхідному відділі кишки. Виконано ендоскопічну поліпектомію. Хворий був виписаний у задовільному стані.

Ключові слова: первинномножинна злоякісна пухлина; полінеоплазія; канкрофілія.

У 1869 р. Т. Billroth описав випадок полінеоплазії з поєднанням раку шлунка і зовнішнього вуха та сформулював критерії первинної множинності злоякісних пухлин [1]. Первинномножинні злоякісні пухлини (полінеоплазія) – стан, при якому наявні дві та більше пухлини різної гістологічної будови, які з'явилися в різних органах і дають свої метастази [2, 4]; за іншим визначенням полінеоплазії – це одночасне чи по чергове утворення самостійних і незалежних один від одного вогнищ злоякісного росту. Частота полінеоплазій становить в середньому 2,47 % та продовжує зростати з кожним десятиліттям [10–12].

Критерії первинної множинності є важливим питанням проблеми полінеоплазій. Діагностика базується на імуногістохімічних, мікроскопічних та молекулярно-генетичних методах, які дозволяють диференціювати пухлини. В 1932 р. J. Warren і O. Gates сформулювали критерії первинної множинності пухлин: виключення вірогідності метастатичного походження пухлин однієї щодо іншої, наявність чіткої картини злоякісності, окреме розміщення пухлин.

Полінеоплазії поділяються на синхронні й метасинхронні. При чому останні переважають. Окремо виділяються поєднання метасинхронно-синхронних та синхронно-метасинхронних пухлин. Відмінність між ними полягає в часовому інтервалі, що становить 6 місяців (за деякими даними 2 роки, за ін-

шими – 10 років), що є умовним, адже темпи росту залежать від розташування, структури пухлини та опірності організму.

Перша спроба класифікації полінеоплазій враховувала розташування пухлин в органах і системах (мультицентричні, системні пухлини, пухлини парних органів та несистематизовані пухлини). На сьогодні має місце така патогенетична класифікація полінеоплазій: пухлини різних локалізацій, спричинені хіміотерапією або променевою терапією; гормонозалежні аденокарциноми органів репродуктивної системи, які можуть бути поєднані з колоректальним раком; генітальний плоскоклітинний рак індукований вірусом папіломи людини; пухлини, пов'язані з тютюнокурінням чи вживанням алкоголю (пухлини органів дихальної та травної систем) [5].

На розвиток полінеоплазій впливає стан, що називається канкрофілія, при якому відбуваються гормонально-метаболичні зміни в системі імунітету, що підвищують вірогідність метастазів під впливом екзогенних чинників та створюють сприятливі умови для неогенезу. У 5–10 % хворих, які вижили після першого діагностованого та пролікованого раку, злоякісний процес розвивається в іншому органі чи тканині [3, 9].

Мета роботи: аналіз досвіду лікування ракової хвороби множинних локалізацій з основними етапами діагностично-лікувального алгоритму.

ВИПАДОК З ПРАКТИКИ

Проаналізовано медичні публікації, присвячені клініці, діагностиці та лікуванню ракової хвороби множинних локалізацій, а також клінічний випадок пацієнта з полінеоплазією.

Пацієнт В., 50 р. У 2011 р. звернувся до хірурга зі скаргами на іктеричність шкіри, склер і видимих слизових, свербіж шкіри, потемніння сечі і знебарвлення калу, при пальпації позитивний симптом Курвуазьє. Окрім цього, визначалось зниження маси тіла.

У загальному аналізі крові визначалась анемія середнього ступеня тяжкості, підвищення ШОЕ. Біохімічний аналіз крові показав підвищений рівень білірубину за рахунок прямого. На ультрасонографії органів черевної порожнини (УЗД ОЧП) – розширення загальної жовчної протоки, збільшення Фатерового соска. На ФГДС чітко визначається пухлиноподібне утворення в ділянці Фатерового соска, яке помірно кровоточе, виконано біопсію. Жовч у дванадцятипалу кишку не потрапляє. Після обстеження був встановлений попередній діагноз: аденокарциноми Фатерового соска, ускладненої механічною жовтяницею.

19.10.2011 р. виконано панкреато-дуоденальну резекцію за Уіплом (панкреато-єюноанастомоз кінцев-у-кінець, гепатико-єюноанастомоз, ентеро-гастроанастомоз без збереження пілоруса, ентеро-ентероанастомоз). Заключний діагноз: папілярна аденокарцинома Фатерового соска G2pT2N0M0, II ст., III клінічна група, ускладнена механічною жовтяницею. Післяопераційний період без особливостей. На 11-ту добу був виписаний зі стаціонару з поліпшенням з рекомендаціями на хіміотерапію, яку отримав.

Почувався добре до літа 2013 р., коли з'явилися скарги на помірне виділення слизу і крові. При пальцевому ректальному дослідженні діагностовано пухлиноподібне утворення прямої кишки за типом «кольорової капусти».

Після проведеної фіброколоноскопії встановлений діагноз аденокарциноми нижнього ампулярного відділу прямої кишки, G2pT1N0M0, I ст., III клінічна група. Направлений в онкодиспансер, де отримував променеву терапію, після якої з покращенням виписали.

Один раз в півроку проходив загальноклінічні дослідження, почувався добре, займався фізичною роботою, відновилась нормальна маса тіла. Оформлений на другу групу інвалідності.

У листопаді 2019 р. з'явилися скарги на гуркотіння в животі, періодичне здуття, помірну втрату маси тіла. При фіброколоноскопії встановлена пухлина поперечно-ободової кишки.

У грудні 2019 р. виконали резекцію поперечно-ободової кишки з анастомозом кінцев-у-кінець, лімфодисекцію. Заключний діагноз: аденокарцинома поперечно-ободової кишки, G3pT4N0M0, II стадія, III клінічна група. Післяопераційний період без особливостей. Отримав 3 курси хіміотерапії. Через 2 місяці контрольна фіброколоноскопія, при якій знайдено поліп (аденофіброма) на широкій ніжці в низхідному відділі кишки. Виконано ендоскопічну поліпектомію.

12.12.2022 р. при контрольному УЗД органів черевної порожнини наявні ехо-ознаки лімфаденопатії малого сальника, спленомегалії. Наявність пухлиноподібного утворення в брижі тонкої кишки розмірами 36×39 мм.

У січні-лютому пройшов 6 курсів хіміотерапії. Пухлиноподібне утворення зменшилось до 26 мм.

11.04.2023 р. за даними КТ і УЗД – одиничний вузол в брижі тонкої кишки.

14.04.2023 р. Скарги не пред'являє, самопочуття добре, масу тіла не втрачав, апетит збережений, займається фізичною роботою. Від запропонованого операційного втручання з приводу вузла брижі тонкої кишки відмовився.

Таким чином, проаналізувавши дані літератури полінеоплазії та власний приклад лікування, можна констатувати, що останні зустрічаються нечасто, але у зв'язку з удосконаленням сучасних діагностичних методів можливість діагностики даної патології розширюється [3, 6, 7, 12]. Використання патогенетичного підходу у розвитку полінеоплазії та детальний аналіз випадків дозволяє наблизитися до усвідомлення біологічної суті канцерогенезу.

Представлений випадок демонструє наявність злоякісних пухлин трьох локалізацій: Фатерового соска, прямої та поперечно-ободової кишки з підтвердженням гістологічним і імуно-гістохімічним дослідженням, які виникли протягом дванадцяти років.

Незважаючи на численні локалізації пухлин, необхідно проводити операційне лікування з метою продовження життя пацієнта.

Радикально виконане видалення пухлини значно продовжує тривалість та якість життя.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Первично-множественные опухоли / Д. М. Абдурасулов, К. Е. Никишин. – Ташкент : Медицина, 1968. – 652 с.
2. Діагностика, клініка, фактори ризику, тактика лікування при первинно-множинних злоякісних поліорганних неоплазіях у хворих на рак молочної залози : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / В. М. Соркін // Сімферополь : Крим держ. мед. ун-т., 2004. – 36 с.
3. Слинчак С. М. Множественные злокачественные опухоли / С. М. Слинчак // Киев : Здоров'я, 1968. – 191 с.
4. Щепотін І. Б. Первинно-множинні злоякісні пухлини органів жіночої репродуктивної системи / І. Б. Щепотін, О. С. Зотов, О. Т. Енгел // Онкологія. Науково-практичний журнал. – 2009. – Т. 4. – С. 249–253.
5. Synchronous multiple primary tumors in patients with malignant lymphoma: a retrospective study / Y. Yagi, Y. Kanemasa, Y. Sasaki [et al.] // *BMC Cancer*. – 2022. – Vol. 22, No.1. – P. 640. DOI: 10.1186/s12885-022-09734-7. PMID: 35690729; PMCID: PMC9188225.
6. High incidence combination of multiple primary malignant tumors of the digestive system / X. B. Yang, L. H. Zhang, J. N. Xue [et al.] // *World Journal of Gastroenterology*. – 2022. – Vol. 28, No. 41. – P. 5982–5992. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i41.5982>
7. Multiple malignant tumors / D. N. Chirila, N. A. Turdeanu, N. A. Constantea [et al.] // *Chirurgia (Bucharest, Romania)*: 1990. – 2013. – Vol. 108, No. 4. – P. 498–502.
8. Multiple primary malignant tumors / V. S. Swaroop, S. J. Winawer, R. C. Kurtz, M. Lipkin // *Gastroenterology*. – 1987. – Vol. 93, No. 4. – P. 779–783. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(87\)90440-9](https://doi.org/10.1016/0016-5085(87)90440-9)
9. Hajdu S. I. Multiple primary malignant tumors / S. I. Hajdu, E. O. Hajdu // *Journal of the American Geriatrics Society*. – 1968. – Vol. 16, No. 1. – P. 16–26. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1968.tb03965.x>
10. Multiple primary synchronous malignant tumors / A. Testori, U. Cioffi, M. De Simone [et al.] // *BMC Research Notes*. – 2015. – Vol. 8. – P. 730. <https://doi.org/10.1186/s13104-015-1724-5>
11. Multiple primary carcinomas of the colon and associated extracolonic primary malignant tumors / T. K. Lee, M. Barringer, R. T. Myers, J. M. Sterchi // *Annals of Surgery*. – 1982. – Vol. 195, No. 4. – P. 501–507. <https://doi.org/10.1097/0000658-198204000-00020>
12. Müller W. Beitrag zur primären Multiplizität maligner Tumoren [Multiple primary malignant tumors] / W. Müller, U. Köhler, H. Liedloff // *Ophthalmologica. Journal international d'ophtalmologie // International journal of ophthalmology. Zeitschrift fur Augenheilkunde*. – 1970. – Vol. 160, No. 4. P. 227–230. <https://doi.org/10.1159/000305993>

REFERENCES

1. Abdurasulov, D.M., Nikishin, K.E. (1968). *Pervichno-mnozhestvennye opuholi [Primary multiple tumors]*. Tashkent: Meditsina [in Russian].
2. Sorokin, V.M. (2004). *Diahnostyka, klinika, factory ryzyku, taktyka likuvannia pry pervynno-mnozhyhnykh zloyakisnykh poliiorhannykh neoplaziiakh u khvorykh na rak molochnoi zalozy [Diagnosis, clinic, risk factors, treatment tactics for primary multiple malignant multiorgan neoplasias in patients with breast cancer]*. *Extended abstract of Candidate's thesis*. Simferopol: Crimea State Medical University [in Ukrainian].
3. Slynchak, S.M. (1968). *Mnozhestvennye zlokachestvennye opukholi [Multiple malignant tumors]*. Kyiv: Zdorovia [in Russian].
4. Shchepotin, I.B., Zotov, O.S., & Engel O.T. (2009). *Pervynno-mnozhyhnyi zloiakisni pukhlyny orhaniv zhinochoi reproduktyvnoi systemy [Female reproductive system multiple-primary malignant tumors]*. *Oncology*, 11 (4), 249-253 [in Ukrainian].
5. Yagi, Y., Kanemasa, Y., Sasaki, Y., Ohigashi, A., Morita, Y., Tamura, T., Nakamura, S., Kageyama, A., Omuro, Y., & Shimoyama T. (2022). Synchronous multiple primary tumors in patients with malignant lymphoma: a retrospective study. *BMC Cancer*, 22 (1), 640. DOI: 10.1186/s12885-022-09734-7. PMID: 35690729; PMCID: PMC9188225.
6. Yang, X.B., Zhang, L.H., Xue, J.N., Wang, Y.C., Yang, X., Zhang, N., Liu, D., ye фдю (2022). High incidence combination of multiple primary malignant tumors of the digestive system. *World Journal of Gastroenterology*, 28 (41), 5982-5992. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i41.5982>
7. Chirila, D.N., Turdeanu, N.A., Constantea, N.A., Coman, I., Pop, T., Popp, R.A., Balacescu, O., Vesa, S.C., & Ciuce, C. (2013). Multiple malignant tumors. *Chirurgia (Bucharest, Romania)*: 1990, 108 (4), 498-502.
8. Swaroop, V.S., Winawer, S.J., Kurtz, R.C., & Lipkin, M. (1987). Multiple primary malignant tumors. *Gastroenterology*, 93 (4), 779-783. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(87\)90440-9](https://doi.org/10.1016/0016-5085(87)90440-9)
9. Hajdu, S.I., & Hajdu, E.O. (1968). Multiple primary malignant tumors. *Journal of the American Geriatrics Society*, 16 (1), 16-26. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1968.tb03965.x>
10. Testori, A., Cioffi, U., De Simone, M., Bini, F., Vaghi, A., Lemos, A.A., Ciulla, M.M., & Alloisio, M. (2015). Multiple primary synchronous malignant tumors. *BMC Research Notes*, 8, 730. <https://doi.org/10.1186/s13104-015-1724-5>
11. Lee, T.K., Barringer, M., Myers, R.T., & Sterchi, J.M. (1982). Multiple primary carcinomas of the colon and associated extracolonic primary malignant tumors. *Annals of surgery*, 195 (4), 501-507. <https://doi.org/10.1097/0000658-198204000-00020>
12. Müller, W., Köhler, U., & Liedloff, H. (1970). Beitrag zur primären Multiplizität maligner Tumoren [Multiple primary malignant tumors]. *Ophthalmologica. Journal international d'ophtalmologie. International Journal of Ophthalmology. Zeitschrift fur Augenheilkunde*, 160 (4), 227-230. <https://doi.org/10.1159/000305993>

Отримано 12.06.2023

Електронна адреса для листування: valentyn.taheiev@gmail.com

ВИПАДОК З ПРАКТИКИ

V. O. SHAPRINSKYI, V. R. TAHEIEV, Y. A. MYRONYSHEN, S. S. STUKAN, Y. M. PASHYNSKIY

M. Pyrohov Vinnytsia National Medical University

CLINICAL EXAMPLE OF PRIMARY MULTIPLE MALIGNANT TUMORS (POLYNEOPLASIA)

The aim of the work: to analyze the experience of treating cancer of multiple localizations with the main stages of the diagnostic and treatment algorithm.

Materials and Methods. Analysis of medical publications devoted to the clinic, diagnosis and treatment of cancer of multiple localizations, as well as analysis of a clinical case of a patient with polyneoplasia.

Results and Discussion. The clinical case of a patient who was operated on pancreato-duodenal resection according to Whipple (end-to-end pancreato-jejunoanastomosis, hepatico-jejunoanastomosis, entero-gastroanastomosis without preserving the pylorus, entero-enteroanastomosis) for papillary adenocarcinoma of the Vater's nipple complicated by mechanical jaundice is presented.

2011 with a further course of chemotherapy. In 2013, adenocarcinoma of the lower ampullary part of the rectum was diagnosed. The patient underwent a course of chemotherapy with further improvement in his condition.

In 2019, adenocarcinoma of the transverse colon was diagnosed and resection of the latter with end-to-end anastomosis, lymphodissection was performed. Received 3 courses of chemotherapy. After 2 months, a control fibrocolonoscopy was performed, during which a polyp was found on a wide leg in the descending part of the intestine. Endoscopic polypectomy was performed. The patient was discharged in satisfactory condition.

Key words: primary multiple malignant tumor; polyneoplasia; cancrophilia.