

Rakowiak trzustki z przerzutami do wątroby u młodej kobiety chorej na toczeń rumieniowaty układowy

Carcinoid of the pancreas with metastases to liver of young patient with systemic lupus erythematosus

Beata Trzcńska-Butkiewicz, Małgorzata Łukjanowicz, Marek Brzosko

Klinika Reumatologii Pomorskiej Akademii Medycznej, kierownik Kliniki dr hab. med. Marek Brzosko

Słowa kluczowe: rakowiak trzustki, toczeń układowy.

Key words: carcinoid, systemic lupus erythematosus.

Streszczenie

Rakowiaki należą do grupy guzów neuroendokrynych. Występują z częstotliwością od 1 do 2 przypadków/100 tys./rok. Doniesienia na temat współistnienia rakowiaków z chorobami autoimmunologicznymi spotyka się rzadko. W pracy opisano chorą z rozpoznaniem toczeniem rumieniowatym układowym i współistniejącym rakowiakiem trzustki z przerzutami do wątroby.

Summary

Carcinoids are considered to be the neuroendocrine tumors. They occur with frequency of 1-2 cases/100 000/year. The coexistence of carcinoids with autoimmune diseases is relatively rare. A case of young patient with systemic lupus erythematosus and coexisting pancreas carcinoid with metastases to the liver is described in the paper

Wstęp

Rakowiak należy do grupy nowotworów neuroendokrynych (*neuroendocrine tumors* – NET) wywodzących się z komórek wewnątrzwydzielniczych. Komórki wewnątrzwydzielnicze są zlokalizowane w żołądku, kosmkach jelitowych, trzustce, drogach żółciowych oraz poza przewodem pokarmowym w różnych narządach. Produkują one aminy biogenne i hormony odpowiedzialne w głównej mierze za objawy kliniczne guzów neuroendokrynych [1]. Pearse i wsp. [2] dowiedli, że komórki te tworzą w organizmie układ rozsianych komórek endokrynych (*amine precursors uptake and decarboxylation* – APUD). Stanowią one integralną część rozlanego układu neuroendokrynego w całym organizmie (*diffuse endocrine system*) [1].

Guzy neuroendokryne występują z częstością od 1 do 2 przypadków/100 tys./rok [1, 3]. Obecnie nazwę rakowiak zastąpiło określenie żołądkowo-jelitowo-trzustkowe guzy neuroendokryne (*gastro-entero-pancreatic*

neuroendocrine tumors – GEP NET) [1]. Uważa się, że określenie *rakowiak* powinno być ograniczone do nowotworów wywodzących się z komórek wydzielających serotoninę. Rakowiaki stanowią ponad 50–86% GEP NET [4]. Najczęstszym umiejscowieniem rakowiaków są wyrostek robaczkowy (40%), jelito cienkie (27%), odbytnica (13%) oraz oskrzela (12%) [1, 5].

Charakterystyczne objawy rakowiaka określane są jako zespół rakowiaka. Jest on wyrazem działania substancji wydzielanych przez guz z pominięciem krążenia wrotnego i płucnego, takich jak 5-hydroktryptamina (5-HT), kininy i prostaglandyny. Charakterystyczne objawy zespołu to biegunka, zaczerwienienie twarzy i tułowia, ból brzucha, wady zastawkowe prawego serca, skurcz oskrzeli i pelagra. Opisano także niepełny zespół rakowiaka, który objawia się napadowym, trwającym kilka godzin zaczerwienieniem twarzy, tułowia, kończyn, bólem głowy, łzawieniem, niedociśnieniem tętniczym i skurczem oskrzeli. Dolegliwości często występują nagle,

Adres do korespondencji:

lek. Beata Trzcńska-Butkiewicz, Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Pomorska Akademia Medyczna, SPSK Nr 1, ul. Unii Lubelskiej 1, 71-252 Szczecin, tel. +48 91 425 33 41, faks +48 91 425 33 44, e-mail: kl.reumatologii@pam.szczecin.pl

bez uchwytnej przyczyny. Między napadami choroba przebiega z długimi okresami bezobjawowymi.

W literaturze medycznej toczeń rumieniowaty układowy (TRU) współistniejący z guzami neuroendokrynnymi opisywany jest sporadycznie [6, 7]. W piśmiennictwie polskim autorzy nie znaleźli opisu takiego współistnienia. W niniejszej pracy prezentują więc przypadek młodej chorej z rozpoznaniem TRU, u której wykryto guz neuroendokrynnny.

Opis przypadku

Chora, lat 27, ekonomistka, leczona z powodu TRU od 4 lat, została przyjęta do Kliniki Reumatologii w celu diagnostyki guza trzustki stwierdzonego w badaniu ultrasonograficznym. Badanie to wykonano z powodu zgłaszanych przez chorą dolegliwości bólowych w nadbrzuszu, spadku masy ciała i braku łaknienia. Rozpoznanie TRU ustalono na podstawie obecności przeciwciał przeciwjądrowych (ANA) w mianie 1:160, obecności przeciwciał przeciw dwuniciowemu DNA (dsDNA), małopłytkowości i obrzęków stawów. Stwierdzono również obecność przeciwciał przeciw cytoplazmie granulocytów obojętnochłonnych (p-ANCA) i podwyższone miano przeciwciał przeciwkardiolipinowych (aCl) w klasie IgG i IgM.

W Przyklinicznej Poradni Reumatologicznej, pod opieką której chora pozostawała po wypisaniu ze szpitala, obserwowano okresowo pogorszenia stanu zdrowia kobiety. Pierwsze objawy pojawiły się 3 lata przed rozpoznaniem rakowiaka. Był to ból brzucha po okazjonalnym spożyciu alkoholu i chudnięcie. Dolegliwości ustąpiły po zastosowaniu odpowiedniej diety. Kilka miesięcy później wystąpił ból głowy. Z uwagi na stwierdzone wcześniej podwyższone miano aCl i ANCA przeprowadzono diagnostykę w kierunku zajęcia naczyń mózgu. W wykonanym badaniu SPECT mózgu nie stwierdzono zaburzeń perfuzji, które mogłyby świadczyć o zmianach zakrzepowych bądź zapalnych naczyń. Z kolei na pół roku przed rozpoznaniem rakowiaka chora była diagnozowana w kierunku nadczynności tarczycy z uwagi na zgłaszane napadowe kołatanie serca, nadmierną pobudliwość i spadek masy ciała.

W badaniu przedmiotowym podczas przyjęcia kobiety do kliniki istotnych odchyień nie zaobserwowano. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono limfopenię (1,2 G/l), podwyższoną aktywność amylaz w moczu do 1140 j./l przy prawidłowej aktywności amylaz i lipazy w surowicy krwi, podwyższone stężenie kwasu 5,5-hydroksyindolooctowego (5-HIAA) z dobowej zbiórki moczu (28,0, 25,4, 21,7 mg/dobę, norma 2–8 mg/dobę). Stężenie hormonów: tyreotropowego (TSH), trijodotyroniny (FT3), tyroksyny (FT4), adrenokortykotropiny (ACTH), insuliny, parathormonu (PTH) były prawidłowe. W badaniach serologicznych z odchyień stwierdzano podwyższone miano ANA (1:160). Nie stwierdzono prze-

ciwciał przeciw dsDNA, jak również przeciwciał przeciw antygenowi Sm, nukleosomom, rybonukleoproteinie SS-A/Ro, fosfoproteinie SS-B/La, histonom, aCl, β 2-glikoproteinie I, mitochondriom, ANCA. Badanie elektrokardiograficzne było prawidłowe. W badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej wykazano w rzucie głowy trzustki niejednorodną, unaczynioną zmianę o wymiarach 38 × 45 mm, przewód Wirsunga poszerzony do 4,3 mm, w niepowiększonej wątrobie, w prawym płacie wątroby stwierdzano 3 hipoechogeniczne ogniska o średnicy 10–12 mm, naczyniak wątroby w segmencie V. W gastroduodenoskopii stwierdzono drobne ubytki błony śluzowej, ograniczone do pojedynczych fałdów. W rozmazie cytologicznym z biopsji cienkoigłowej guza trzustki zaobserwowano liczne, drobne, rozproszone i układające się w gniazda komórki o niewielkim stopniu atypii, których jądra komórkowe wykazywały gruboziarnistą strukturę chromatyny. Barwienie immunohistochemiczne na chromograninę dało wynik pozytywny. Obraz cytologiczny odpowiadał rozpoznaniu raka neuroendokrynnego. Pacjentkę skierowano do Kliniki Endokrynologii PAM w celu dalszej diagnostyki i ustalenia postępowania terapeutycznego. Zalecono utrzymanie wcześniej ustalonej dawki glikokortykosteroidów i dalsze leczenie pod kontrolą Przyklinicznej Poradni Reumatologicznej.

Z wywiadu zebranego od chorej i dokumentacji medycznej wiadomo, że została ona poddana zabiegowi resekcji głowy trzustki, dwunastnicy i pęcherzyka żółciowego. Zakwalifikowano ją do leczenia analogami somatostatyny emitującymi promieniowanie β . Obecnie pacjentka oczekuje na przeszczep wątroby.

Dyskusja

Opisując chorą, autorzy chcą zwrócić uwagę na wiek zachorowania na rakowiaka, lokalizację guza oraz niecharakterystyczne objawy kliniczne, które w retrospektywnej ocenie mogły być objawami rozwoju choroby nowotworowej.

Najczęściej guzy neuroendokrynnne rozpoznaje się w 5.–7. dekadzie życia [6]. U opisanej pacjentki rozpoznanie rakowiaka ustalono w 27. roku życia, już w czasie obecności przerzutów do wątroby. Inne doniesienie o koincydencji TRU i rakowiaka dotyczy również młodej kobiety [6]. Po analizie opisywanego przypadku i piśmiennictwa na temat koincydencji rakowiaków z chorobami autoimmunologicznymi, w tym TRU, wydaje się prawdopodobny związek z wiekiem zachorowania. Być może niepoznane dotąd mechanizmy immunologiczne u chorych na TRU w pewnych sytuacjach mogą stymulować komórki APUD do nadmiernej aktywności.

Rzadkie występowanie guzów neuroendokrynnnych w populacji, ich podstępny przebieg oraz współistnieją-

ce choroby autoimmunologiczne, których objawy mogą maskować GEP NET, są powodem późnego wykrycia guza. Pojedyncze doniesienia dotyczą współistnienia rakowiaków z marskością żółciową pierwotną, z autoimmunologicznym zapaleniem zanikowym żołądka, z małopłytkowością samoistną, z twardziną, z zapaleniem wielomięśniowym i skórno-mięśniowym [6, 8–13].

Istotnym aspektem przebiegu choroby nowotworowej u pacjentki jest to, że w ocenie retrospektywnej krótkotrwałe pogorszenia stanu zdrowia mogły być objawami rakowiaka. Takie objawy, jak ból brzucha po okazjonalnym spożyciu alkoholu, chudnięcie, ból głowy, kołatanie serca, nadmierna pobudliwość i spadek masy ciała najprawdopodobniej były objawami niepełnego zespołu rakowiaka w przebiegu rozwijającego się nowotworu.

Przedstawiony przypadek pokazuje, że chorych na TRU, tak jak i na inne choroby tkanki łącznej, należy obserwować w kierunku choroby nowotworowej, w tym rakowiaka.

Piśmiennictwo

1. Nasierowska-Guttmejer A, Malinowska M. Guzy neuroendokrynne układu pokarmowego (GEP NET) – dyskusja wokół nazewnictwa i klasyfikacji. *Przeł Gastroenterol* 2006; 1: 16-21.
2. Pears AGE, Polak JM. The diffuse neuroendocrine system the APUD concept. In: *Gut Hormones*. Bloom SR (ed.). Churchill Livingstone, Edinburgh 1978; 33-39.
3. Butlewski T, Krzyształowicz B, Ćwikła J i wsp. Guzy neuroendokrynne przewodu pokarmowego. *Lekarz* 2006; 3: 89-92.
4. Jabłoński S, Santorek-Strumiłło E, Wcisto S i wsp. Rakowiak żołądka – opis przypadku. *Lek Wojsk* 2006; 82: 20-21.
5. Murawa DP, Juchno B, Murawa P. Późno rozpoznany rakowiak trzustki – opis przypadku. *Wiad Lek* 2004; 57: 177-179.
6. Papadimitraki E, de Bree E, Tzardi M, et al. Gastric carcinoid in a young woman with systemic lupus erythematosus and atrophic autoimmune gastritis. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38: 477-481.
7. Bin J, Bernatsky S, Gordon C, et al. Lung cancer in systemic lupus erythematosus. *Lung Cancer* 2007; 56: 303-306.
8. Mörk H, Jakob F, al-Taie O, et al. Primary biliary cirrhosis and gastric carcinoid: a rare association? *J Clin Gastroenterol* 1997; 24: 270-273.
9. Durward G, Blackford S, Roberts D, Jones MK. Cutaneous scleroderma in association with carcinoid syndrome. *Postgrad Med J* 1995; 71: 299-300.
10. Ratnavel RC, Burrows NP, Pye RJ. Scleroderma and the carcinoid syndrome. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19: 83-85.
11. Agarwal V, Sachdev A, Sharma R, Punia RS. Dermatomyositis and duodenal carcinoid. *Clin Rheumatol* 2004; 23: 557-558.
12. Vaishnav P, Carasso B. Coexistence of polymyositis and carcinoid bronchial adenoma. *JAMA* 1983; 249: 1266-1267.
13. Wisłowska M, Klimowicz K. Guz neuroendokrynny u pacjentki chorej na reumatoidalne zapalenie stawów – opis przypadku. *Reumatologia* 2006; 44: 56-59.
14. Modlin IM, Sandor A. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors. *Cancer* 1997; 79: 813-829.
15. Deptała A, Asendrych A, Omyła-Staszewska J. Rola terapii systemowej w leczeniu guzów neuroendokrynnych układu pokarmowego. *Przeł Gastroenterol* 2006; 1: 10-15.
16. Asendrych A, Deptała A. Analogi somatostatyny jako leki przeciwnowotworowe. *Współcz Onkol* 2003; 7: 32-38.