

W pracy opisano przypadek 48-letniej chorej, u której endoskopowo usunięto polipa odbytnicy o utkaniu wysokodojrzałego raka neuroendokrynnego i gruczolaka cewkowego z dysplazją małego stopnia. W radiogramie i tomografii komputerowej klatki piersiowej stwierdzono cień okrągły płuca prawego. W połączonym badaniu pozytonowej tomografii emisyjnej i tomografii komputerowej (ang. *positron emission tomography/computed tomography* – PET/CT) stwierdzono dwa ogniska wzmożonego metabolizmu glukozy w płucu prawym. W scyntygrafii receptorów somatostatynowych (ang. *somatostatin receptor scintigraphy* – SRS) stwierdzono ogniskowy wychwyty znacznika w płucu prawym. Chora była leczona operacyjnie. W badaniu histopatologicznym materiału pooperacyjnego stwierdzono gruzlicę guzkowo-serowaciejącą z włóknieniem. Przedstawiony przypadek opisuje bardzo rzadkie współwystępowanie rakowiaka odbytnicy i gruźlicy płuca. Autorzy zwracają uwagę, że w tych przypadkach SRS i PET/CT może dawać wyniki fałszywie dodatnie co utrudnia diagnostykę różnicową, ustalenie klinicznego stopnia zaawansowania nowotworu oraz wybór właściwego leczenia.

Słowa kluczowe: rakowiak odbytnicy, gruźlica płuc, scyntygrafia receptorów somatostatynowych.

Współwystępowanie guza neuroendokrynnego odbytnicy i gruźlicy płuc – trudności diagnostyczne

Coexistence of neuroendocrinal rectal tumour and pulmonary tuberculosis – diagnostic difficulties

Zbigniew Kula¹, Janusz Kowalewski², Jarosław Szefer³

¹Zakład Endoskopii Centrum Onkologii im. prof. F. Łukaszczyka w Bydgoszczy

²Oddział Kliniczny Chirurgii Klatki Piersiowej i Nowotworów Centrum Onkologii im. prof. F. Łukaszczyka w Bydgoszczy

³Zakład Medycyny Nuklearnej Centrum Onkologii im. prof. F. Łukaszczyka w Bydgoszczy

Wstęp

W ostatniej dekadzie guzy neuroendokrynnego układu pokarmowego (ang. *gastroenteropancreatic neuroendocrinal tumors* – GEP NET) budzą ogromne zainteresowanie ze względu na postęp związany z ich rozpoznawaniem i leczeniem. Stanowią one niejednorodną grupę nowotworów wywodzących się z gruczołów wydzielania wewnętrznego, wysp komórek endokrynnych tkanek gruczołowych oraz układu rozproszonych komórek endokrynnych (ang. *diffuse endocrine system* – DES). Zapadalność na GEP NET wynosi 10–13 przypadków na 1 mln mieszkańców rocznie. Przyjmuje się, że guzy te stanowią ok. 2% wszystkich nowotworów układu pokarmowego i 60% wszystkich guzów typu NET [1–3]. Guzy typu GEP NET długo mogą nie dawać żadnych dolegliwości lub ich objawy kliniczne mogą nie być charakterystyczne. W przypadku nowotworów czynnych wydzielniczo objawy choroby mogą zależeć od aktywności wydzielanej substancji. Diagnostyka GEP NET opiera się na oznaczaniu specyficznych i niespecyficznych markerów, połączeniu nowoczesnych badań obrazowych ze scyntyografią z użyciem znakowanych izotopem analogów somatostatyny (ang. *somatostatin receptor scintigraphy* – SRS) oraz badaniach histopatologicznych i immunohistochemicznych [4, 5]. Guzy neuroendokrynnego układu pokarmowego odbytnicy stanowią 17% przypadków rakowiaków w przewodzie pokarmowym [6]. Najczęściej rozpoznawane są przypadkowo przy okazji badania endoskopowego wykonywanego z innych przyczyn lub w trakcie badań przesiewowych w kierunku raka jelita grubego. Stwierdzane są raz na 1000–2000 badań. Większość pacjentów nie ma objawów. Duże guzy manifestują się tak samo jak rak odbytnicy [7].

W pracy przedstawiono bardzo rzadki przypadek współwystępowania wysoko dojrzałego raka neuroendokrynnego odbytnicy i gruźlicy płuc oraz związane z tym trudności diagnostyczne.

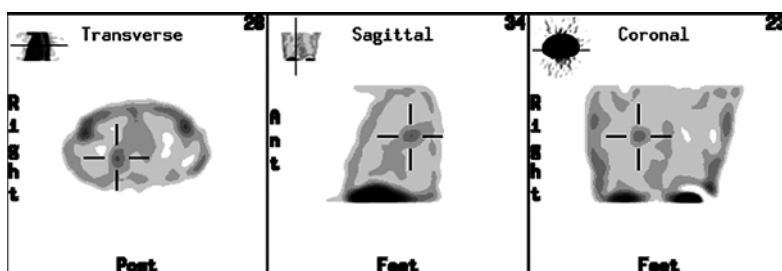
Opis przypadku

Chora, lat 48, bez dolegliwości, przebyła w grudniu 2005 r. polipektomię endoskopową z powodu przypadkowo wykrytego polipa odbytnicy. Usunięto półuszypułowany polip o kalafiorowatej powierzchni i średnicy 25 mm, umiejscowiony w odbytnicy ok. 5 cm od linii grzebieniastej. W badaniu histopatologicznym stwierdzono guza pokrytego polipowatą przerośniętą błoną śluzową z cechami gruczolaka cewkowego z dysplazją małego stopnia. Poniżej blaszki mięśniowej błony śluzowej wysokodojrzały rak neuroendokrynnego naciekający błonę podśluzową i mięśniową jelita grubego. Barwienie na chromograninę i synaptofizynę dodatnie. Nacieki nowotworowe były obecne w gra-

A case of a 48 year old patient who had a rectum polyp of a texture of neuroendocrinological carcinoma of a low grade of malignancy and tubular adenoma with a small degree dysplasia removed endoscopically. The radiogram of the thorax and computed tomography (CT) examinations displayed round shadow of the right lung. The somatostatine receptor scintigraphy (SRS) displayed focal radioisotope uptake in the right lung. In the fusion positron emission tomography and CT (PET/CT) examination two focuses of increased glucose metabolism were found in the right lung. The patient was treated operationally. Histopathological examination of the postoperational preparation exhibited nodulo-caseous pulmonary tuberculosis with fibrosis. The presented case describes a very rare coexistence of rectal carcinoid and tuberculosis of the lung. We would like to emphasize that in these cases SRS and PET/CT may exhibit false positive results which makes differential diagnostics, establishment of clinical advancement of carcinoma and the choice of appropriate treatment difficult.

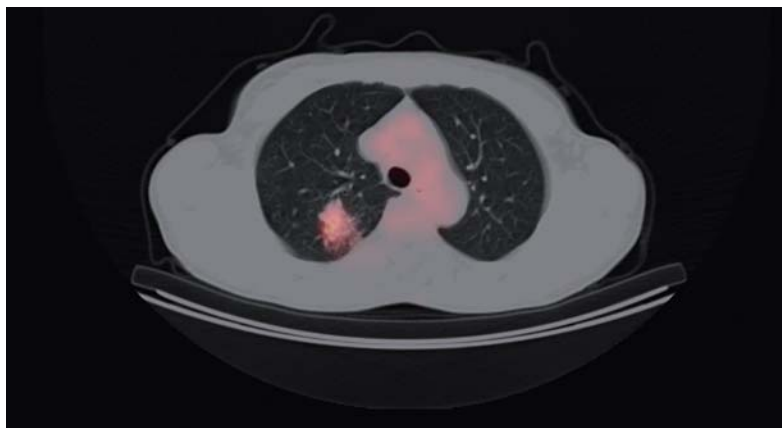
Key words: rectal carcinoid, tuberculosis, somatostatine receptor scintigraphy.

nicach cięcia. Z tego powodu chorą zakwalifikowano do wycięcia odbytnicy. Przed planowanym zabiegiem operacyjnym w badaniach laboratoryjnych nie stwierdzono zmian. Stężenie chromograniny w surowicy i w moczu w granicach normy. W kolonoskopii poza liniwną blizną po polipektomii w odbytnicy nie stwierdzono zmian. W wycinkach z miejsca po wyciętym polipie nie stwierdzono utkania nowotworowego. Ultrasonografia transrektalna i ultrasonografia jamy brzusznej nie wykazały zmian. W radiogramie klatki piersiowej stwierdzono cień okrągły w segmencie 2. płuca prawego o średnicy ok. 25 mm. W tomografii komputerowej klatki piersiowej uwidoczniło masę patologiczną w segmencie 2. płuca prawego 30 × 25 × 25 mm, obok zmiana satelitar-na 14 × 9 × 7 mm. Gęstość ogniska wynosiła ok. 30–40 j.H. i ok. 60–65 po podaniu kontrastu. Większa ze zmian przylegała ściśle do opłucnej. Poza tym obraz tomograficzny nie odbiegał od normy. W scyntygrafii z użyciem tektretodydu znakowanego technetem 99 mTc stwierdzono ogniskowy wychwyty znacznika w płucu prawym (ryc. 1). W połączonym badaniu pozytonowej tomografii emisyjnej i tomografii komputerowej (ang. *positron emission tomography/computed tomography* – PET/CT) z użyciem 18-F-fluorodeoksyglukozy (FDG) w płacie górnym płuca prawego dwa ogniska wzmożonego metabolizmu glukozy łączące się ze sobą o wymiarze 38 × 32 × 40 mm (ryc. 2). Wystandaryzowany wychwyty glukozy (ang. *standardized uptake value* – SUV) do 2,6. W biopsji cienkoigłowej guza płuca prawego pod kontrolą tomografii komputerowej stwierdzono treść krwistą oraz komórki wysięku zapalnego. Chora została zakwalifikowana do leczenia operacyjnego. W kwietniu 2006 r. usunięto płat górny płuca prawego. W badaniu histopatologicznym stwierdzono gruźlicę guzkowo-serowaciejącą z włóknieniem. W okolicznych węzłach chłonnych występowała ziarnina gruźlicza. Następnie chora była leczona lekami przeciwgruźliczymi. Kontrolne badania endoskopowe jelita grubego



Ryc. 1. Obraz scyntygrafii receptorów somatostatynowych klatki piersiowej. Widoczny ogniskowy wychwyty radioizotopu w płucu prawym

Fig. 1. Somatostatine receptor scintigraphy imaging of the thorax. Presence of focal radioisotope uptake in the right lung



Ryc. 2. Obraz PET/CT klatki piersiowej w przekroju poprzecznym. Widoczny ogniskowy wychwyty radioizotopu w płucu prawym

Fig. 2. Transaxial PET/CT imaging of the thorax. Presence of focal radioisotope uptake in the right lung

z biopsją z odbytnicy nie wykazały wznowy miejscowej. Ultrasonografia transrektalna nie wykazała zmian. Stężenie chromograniny w surowicy i w moczu w granicach normy. Chora nadal pozostaje w nadzorze onkologicznym po leczeniu endoskopowym rakowiaka odbytnicy oraz pod kontrolą poradni przeciwgruźliczej.

Omówienie

W większości przypadków rakowiak odbytnicy ma łagodny przebieg, jednak część guzów charakteryzuje się powstawaniem przerzutów i skłonnością do wznowy miejscowej. Ryzyko przerzutów zależy od wielu czynników, takich jak wielkość guza, głębokość naciekania oraz cech histopatologicznych, takich jak obecność angioinwazji, indeksu mitotycznego i naciekania przestrzeni okołonerwowych. W opisanym przypadku rakowiaka odbytnicy o średnicy ok. 25 mm istniało duże ryzyko przerzutów nie tylko z powodu wielkości guza, ale także stwierdzenia w badaniu histopatologicznym dobrze zróżnicowanego raka neuroendokrynnego (ang. *malignant carcinoid* – złośliwy rakowiak). Chociaż w opisanym przypadku należało oczekiwać przede wszystkim przerzutów do wątroby, nie można było z całą pewnością wykluczyć odosobnionego przerzutu do płuc. Za zmianami przerzutowymi w płucu prawym przemawiał nie tylko wynik SRS, w którym stwierdzono zwiększoną ekspresję receptorów somatostatynowych typową dla guzów neuroendokrynnych, ale także zwiększony metabolizm glukozy w płucu prawym w badaniu PET/CT. Gdyby ogniska w płucach okazały się przerzutami, po zabiegu torakochirurgicznym u chorej zaplanowano wycięcie odbytnicy (ognisko pierwotne). Stwierdzenie w badaniu mikroskopowym usuniętego górnego płata płuca prawego gruźlicy było dla autorów niniejszej pracy zaskoczeniem. Gdyby autorzy w analizie klinicznej tego przypadku wzięli pod uwagę gruźlicę płuc, a także błędy interpretacyjne czynnościowych badań obrazowych, być może zastosowana przez nich strategia postępowania byłaby inna. Autorzy uważają, że interpretując wyniki badań SRS i PET/CT u chorych z GET NET, należy częściej brać pod uwagę wyniki fałszywie dodatnie. Zwracają również uwagę, że u chorych z dodatnim wynikiem SRS w ocenie klinicznego stopnia zaawansowania GET NET w diagnostyce różnicowej należy pamiętać o zwiększonej ekspresji receptorów somatostatynowych w takich schorzeniach, jak gruźlica (100%), a także sarkoidoza (97%), ziarniniak Wegenera (100%), zespół Sjögrena (100%), toczeń układowy (50%) i reumatoidalne zapalenie stawów (100%) [8].

W omawianym przypadku autorzy zastosowali badanie PET/CT w ocenie stopnia zaawansowania guzów neuroendokrynnych. Za pomocą badania PET/CT z użyciem FDG autorzy oczekiwali odpowiedzi, czy istnieje wzmożony metabolizm glukozy w odbytnicy z powodu niedoszczętej polipeptomii w badaniu histopatologicznym oraz czy nie ma innych odległych przerzutów. Wzmożony miejscowo metabolizm FDG w płucach autorzy błędnie interpretowali jako ognisko przerzutowe NET odbytnicy. Kruger i wsp. [9] na podstawie badania PET/CT z użyciem FDG u 13 chorych z rakowiakiem płuc wykazali, że metabolizm glukozy w guzie jest często niższy niż w innych guzach złośliwych. Wystandardyzowany wychwyty glukozy osiągnął wartości

<2,5 u 6 z 12 chorych (50%). Autorzy uważają, że w przypadku podejrzenia rakowiaka płuca biopsja lub operacyjne wycięcie guza są konieczne także w przypadku braku wychwyty FDG. W przypadku guzów neuroendokrynnych układu pokarmowego badanie PET/CT z użyciem FDG jest użyteczne tylko w rakach neuroendokrynnych nisko zróżnicowanych, natomiast mało przydatne w dobrze zróżnicowanych guzach neuroendokrynnych [10]. W omawianym przypadku na podstawie badania PET/CT nie można było jednoznacznie rozpoznać procesu nowotworowego. Wynik PET/CT potwierdził jedynie ognisko wzmożonego metabolizmu glukozy na poziomie charakterystycznym zarówno dla zmian zapalnych, jak i nowotworowych.

W przedstawionym przypadku interesujące jest również współistnienie utkania gruczolaka i rakowiaka w badaniu histopatologicznym, co zdarza się wyjątkowo rzadko.

Podsumowując, autorzy zwracają uwagę na bardzo rzadkie współwystępowanie wysoko dojrzalego raka neuroendokrynnego odbytnicy i gruźlicy płuc. Należy pamiętać, że zmiany gruźlicze towarzyszące chorobie nowotworowej w czynnościowych badaniach obrazowych mogą dawać wyniki fałszywie dodatnie i być powodem błędów interpretacyjnych utrudniających diagnostykę różnicową, ustalenie prawidłowego klinicznego stopnia zaawansowania nowotworu oraz wybór właściwego leczenia.

Piśmiennictwo

1. Perri P, Cavaliere F, Botti C, et al. Epidemiology of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. In: Update in Neuroendocrinology. Baldelli R, Casanueva FF, Tamburrano G (eds). Udine Centro UD 2004; 483-512.
2. Monson JR. The epidemiology of endocrine tumours. *Endocr Relat Cancer* 2000; 7: 29-36.
3. Bolanowski M, Kos-Kudła B. Etiologia, występowanie, podział kliniczny i objawy guzów GEP. *Onkologia po Dyplomie 2005; wydanie specjalne: 7-10.*
4. Modlin IM, Lye KS, Kidd M. A 5-decade analysis of 13.715 carcinoid tumors. *Cancer* 2003; 97: 934-959.
5. Kos-Kudła B. Diagnostyka biochemiczna – markery guzów neuroendokrynnych przewodu pokarmowego. *Onkologia po Dyplomie 2005; wydanie specjalne: 19-24.*
6. Nasierowska-Guttmejer A. Patomorfologia guzów neuroendokrynnych układu pokarmowego. *Onkologia po Dyplomie 2005; wydanie specjalne: 25-30.*
7. Polkowski M, Paweł A. Rakowiak odbytnicy. W: 11 Warszawskie Spotkania Gastroenterologiczne. Polkowski M (red.). Polska Fundacja Gastroenterologii, Warszawa 2007; 53-8.
8. Van Hagen PM. Somatostatin receptor expression in clinical immunology. *Metabolism* 1996; 45 (8 suppl 10): 86-7.
9. Krüger S, Buck AK, Blumstein NM, et al. Use of integrated FDG PET/CT imaging in pulmonary carcinoid tumours. *J Intern Med* 2006; 260: 545-50.
10. Kula Z, Pietrzak T, Małkowski B. Initial evaluation of combined positron emission tomography and computed tomography by using ¹⁸F-fluorodeoxyglucose in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumor patients. *Gastroenterol Pol* 2006; 13: 349-53.

Adres do korespondencji

dr med. **Zbigniew Kula**
Zakład Endoskopii
Centrum Onkologii im. prof. F. Łukaszczyka
ul. dr I. Romanowskiej 2
85-796 Bydgoszcz