

Expanze v předním mediastinu u pacienta s neuroendokrinním tumorem střeva

An anterior mediastinal mass in a patient with an intestinal neuroendocrine tumour

Jan Mašek¹, Jiří Grim², Eva Kočová¹

¹Radiologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

²Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN, Hradec Králové

Hlavní stanovisko práce

Neuroendokrinní tumory tenkého střeva jsou vzácné, pomalu rostoucí nádory, často jsou ale diagnostikovány v pokročilých stádiích, kdy jsou již přítomny vzdálené metastázy.

SOUHRN

Mašek J, Grim J, Kočová E. Expanze v předním mediastinu u pacienta s neuroendokrinním tumorem střeva

Neuroendokrinní tumory (NET) tenkého střeva jsou většinou dobře diferencované, pomalu rostoucí nádory, často ale bývají diagnostikovány až v pokročilých stádiích. K diagnostice je využívána kombinace morfologických a funkčních zobrazovacích metod. Nádory s expresí somatostatinových receptorů jsou zobrazitelné scintigrafií nebo pozitronovou emisní tomografií (PET). Kazuistika popisuje případ pacienta s obtížemi charakteru karcinoidového syndromu, u kterého byl nádor diagnostikován při vzniku komplikace v podobě ileózního stavu, v přítomnosti rozsáhlých jaterních metastáz. Po resekci střeva a transplantaci jater došlo ke zlepšení klinického stavu. Tumor však později, navzdory farmakoterapii, metastazoval do předního mediastinu a hrudní stěny. V diskusi se dále věnujeme diferenciální diagnostice expanze v předním mediastinu. Kromě metastázy se v tomto případě zvažovala i komplikovaná perikardiální cista.

Klíčová slova: expanze, mediastinum, metastáza, neuroendokrinní, střeva.

Major statement

Neuroendocrine tumours of the small intestine are rare, slow-growing neoplasms, however, they are often diagnosed at late stages when distant metastases are already present.

SUMMARY

Mašek J, Grim J, Kočová E. An anterior mediastinal mass in a patient with an intestinal neuroendocrine tumour

Neuroendocrine tumours (NET) of the small intestine are usually well-differentiated, slow-growing tumours, although they are often diagnosed at late stages. A combination of morphologic and functional imaging methods is used in diagnosing. Tumours expressing somatostatin receptors can be visualized by scintigraphy or positron emission tomography (PET) techniques. Our case report describes a patient, presenting with symptoms of the carcinoid syndrome, who was diagnosed with a NET when a complication in the form of a small bowel obstruction occurred. Extensive liver metastases had already been present. After a bowel resection and a liver transplant had been performed, the patient's condition improved significantly. However, the tumour later metastasized in the anterior mediastinum and the thoracic wall despite the pharmacologic treatment. In the discussion, we also focus on the differential diagnosis of the patient's anterior mediastinal mass. Except the metastasis, a complicated pericardial cyst was also taken into consideration.

Key words: intestine, mediastinum, mass, metastasis, neuroendocrine.

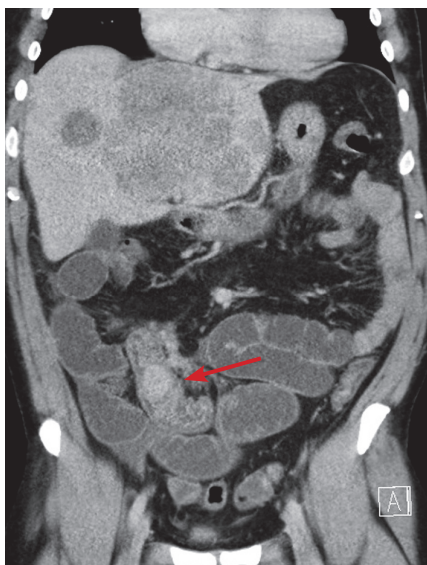
Přijato: 15. 11. 2019.

Korespondenční adresa:

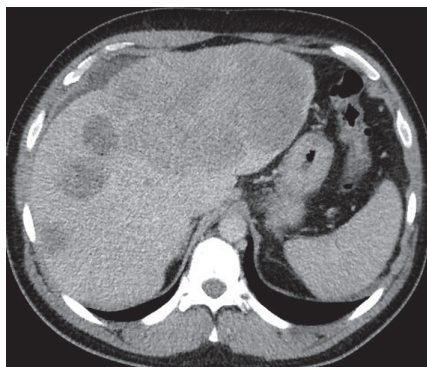
MUDr. Jan Mašek
Radiologická klinika, Fakultní nemocnice
Hradec Králové
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový
Hradec Králové
e-mail: jan.masek@fnhk.cz

Konflikt zájmů: žádný.

1a



1b



1 Tumor distálního ilea způsobující obstrukci (šipka) s preobstrukční dilatací klíček tenkého střeva a jaterní metastázy (vstupní CT vyšetření břicha s podáním kontrastní látky i.v., 2011): (a) frontální řez; (b) axiální řez

A tumour of the small intestine causing an obstruction (arrow) with dilated intestinal loops proximal to the point of obstruction, and liver metastases (initial abdominal CT scan with intravenous contrast, 2011): (a) coronal plane; (b) axial plane

ÚVOD

Neuroendokrinní tumory jsou heterogenní skupinou nádorů s rozdílným stupněm malignity. Mohou vycházet z tkání neuroendokrinního (NE) systému nebo z buněk difuzního NE systému rozptýlených v různých orgánech těla. Jedná se o poměrně vzácné tumory, jejich incidence ale v posledních letech stoupá (1).

Podle klasifikace WHO z roku 2010 se NET dělí na dobře diferencované (grade 1 a grade 2, dříve nazývané jako karcinoidy) a špatně diferencované neuroendokrinní karcinomy (NEC, grade 3) (2). Toto dělení odráží odlišnou prognózu a terapeutický přístup. Mezi nejčastější lokality NET patří gastrointestinální (GI) trakt a plíce, z GI traktu pak především distální ileum a apendix (3). Nejvíce metastazují NET tenkého střeva, nejčastější lokalitou pro metastázy jsou játra (3).

KAZUISTIKA

Muž, 37 let, do té doby s negativní osobní anamnézou, byl v roce 2010 vyšetřován pro opakující se flushes. Výsledek byl, až na nález nedostatečnosti mitrální a trikuspidální chlopně, negativní. O rok později se dostavil na pohotovost pro bolest v pravém podbříšku, průjem a zvracení. Na vyšetření ultrazvukem (UZ) a počítačovou tomografií (CT) byl prokázán ileózní stav způsobený invaginací dosud nediodagnostikovaného tumoru ilea (obr.

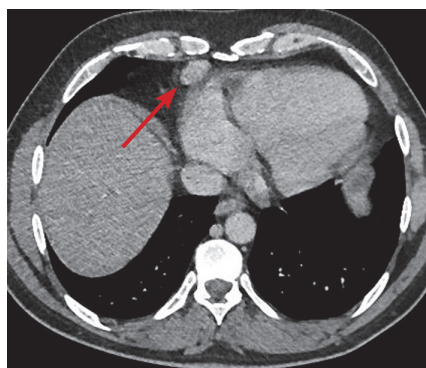
1a). Dalším nálezem byla mnohočetná ložiska charakteru metastáz v jaterním parenchymu (obr. 1a,b). Pacient podstoupil pravostrannou hemikolektomii s rozšířenou resekcí terminálního ilea a ileotransverzoanastomózou. Histologicky byl diagnostikován neuroendokrinní tumor terminálního ilea (NET, grade 1).

Následně byla zahájena terapie interferonem alfa a analogem somatostatinu (lanreotid). Dle oktreotidové scintigrafie nebyla mimojaterní metastatická ložiska prokázána, pacient tak mohl být na mezioborovém semináři indikován k transplantaci jater, která úspěšně proběhla v roce 2012. Po transplantaci došlo k významnému zlepšení klinického stavu. Byla nasazena imunosupresivní terapie a ukončeno podávání interferonu alfa a analogu somatostatinu.

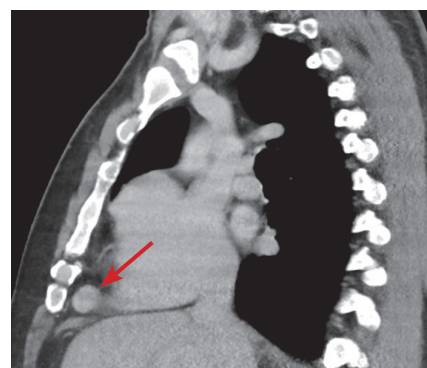
Kontrolní scintigrafie o rok později byla bez patologického nálezu. Při další kontrole v roce 2014 se vyskytla nově patologická akumulace radiofarmaka a na současně provedeném CT trupu byl nález nového ložiska v oblasti hlavy pankreatu a v dolním předním mediastinu (obr. 2). Nález byl zhodnocen jako perzistence onemocnění a farmakologická terapie byla znovu nasazena. Dále probíhaly kontrolní scintigrafie po půl roce, nález zůstával beze změn, později ložiska záchytu radiofarmaka mírně progredovala.

Dle kontrolního CT trupu z roku 2018 expanze v mediastinu navzdory terapii velikostně progredovala a zároveň přibýlo nové ložisko parasternálně

2a



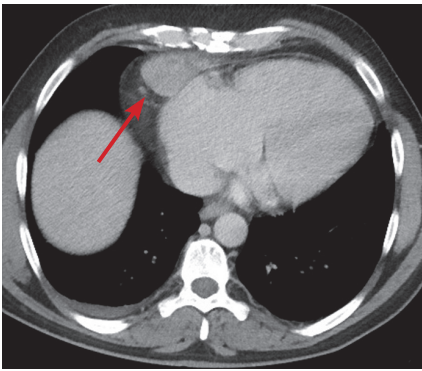
2b



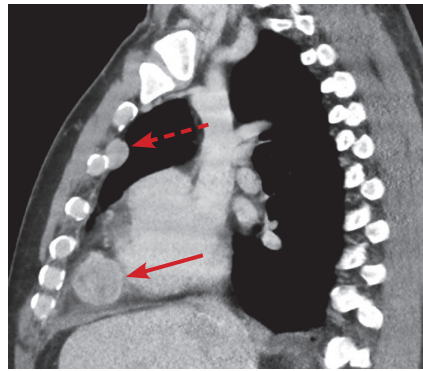
2 Expanze v dolním předním mediastinu (šipka) (CT vyšetření hrudníku s podáním kontrastní látky i.v., 2014): (a) axiální řez; (b) sagitální řez

A mass in the lower anterior mediastinum (arrow) (chest CT scan with intravenous contrast, 2014): (a) axial plane; (b) sagittal plane

3a



3b



3 Zvětšení expanze v předním mediastinu (plná šipka) a nové ložisko parasternálně vpravo (přerušovaná šipka) (CT vyšetření hrudníku s podáním kontrastní látky i.v., 2018): (a) axiální řez; (b) sagitální řez

Enlargement of the anterior mediastinal mass (solid arrow), and a new parasternal lesion on the right side (dashed arrow) (chest CT scan with intravenous contrast, 2018): (a) axial plane; (b) sagittal plane

vpravo (obr. 3). Ložiska korespondovala s místy zvýšené aktivity somatostatinnových receptorů prokázaných dříve scintigrafií. U pacienta došlo k recidivě flushů a v moči byly zjištěny vysoké odpady kyseliny 5-hydroxyindolactové (produkt metabolismu serotoninu). Pro progredující bolesti hrudníku byl případ prezentován na pneumochirurgickém semináři (s účastí hrudního chirurga, radiologa, pneumologa, pneumoonkologa, onkologa, anesteziologa a patologa), kde byla indikována exstirpace ložisek z předního mediastina a hrudní stěny. Výkon proběhl cestou videoasistované torakoskopie (VATS). Resekát byl histologicky vyšetřen a zhodnocen jako NET, grade 2. Jednalo se o metastázy původního neuroendokrinního tumoru ilea.

Pacient pokračuje v zavedené farmakologické terapii, došlo k záměně analoga somatostatinu (lanreotid za oktrotid).

DISKUSE

NET tenkého střeva vycházejí z enterochromaffinních buněk produkujících serotonin. Ve většině případů se jedná o tumory grade 1 a 2, které se vyznačují pomalým růstem, často ale bývají diagnostikovány až v pokročilých stádiích (4). Klinické projevy k podobě karcinoidového syndromu, kam patří flush (záchvatovité zrudnutí obličeje), průjem a postižení srdečních chlopní, se dostávají až v přítomnosti rozsáhlých metastáz u 20–30 % pacientů (5).

Pětileté přežití je při metastatickém postižení 43 % (4).

K diagnostice je využívána kombinace morfologických a funkčních zobrazovacích metod. Nádory s expresí somatostatinnových receptorů lze zobrazit scintigrafií ^{111}In značeným analogem somatostatinu (oktrotidem), případně novější metodou pomocí ^{68}Ga PET, která je pro vyšší senzitivitu doporučována (6). Primární NET tenkého střeva jsou pro svoji malou velikost obtížně zobrazitelné na CT. Na vyšetření s podáním kontrastní látky intravenózně (i.v.) a per os mají obvykle podobu výrazně a časně se sytící polypoidní nebo plakovité masy, velikostně do 2 cm (7). Metastázy jsou u NET tenkého střeva zjištěny ve 41 % případů, z toho se v 55 % jedná o solitární postižení jater, ve 33 % jsou metastatická ložiska přítomna v játrech a v mimojaterním orgánu (3). Časté jsou metastázy v mezenterálních lymfatických uzlinách, mohou být postiženy i uzliny v dolní části hrudníku. Mediastinum a pleura jsou zasaženy ve 3,3 % ze všech případů zjištěných metastáz (3).

Na kontrolním CT u pacienta dominoval nález v předním mediastinu. V následujícím textu se zaměříme blíže na jeho diferenciální diagnostiku. Sjednocující přístup k mediastinálním lézím, včetně definice kompartmentů na základě CT obrazu, byl vypracován společností ITMIG (International Thymic Malignancy Interest Group) v roce 2017 (8). Do diferenciální diagnostiky expanzí předního mediastina (prevaskulárního kompartmentu) patří patologické procesy thymu, štítné žlázy,

perikardu, germinální nádory, lymfomy a metastázy. U mladých pacientů jsou to nejčastěji lymfomy a germinální tumory, u starších převažují thymomy a onemocnění štítné žlázy (9).

Určité znaky ukazující na povahu expanze lze hodnotit na CT vyšetření s podáním kontrastní látky i.v., které je doporučováno jako metoda volby v hodnocení mediastinálních procesů (8). Ve většině případů je však nutné stanovit konečnou diagnózu odběrem bioptického vzorku a histologickým vyšetřením.

U našeho pacienta měla léze charakter dobře ohraničené měkkotkáňové expanze s hypodenzními okrsky. Takový obraz může v předním mediastinu svědčit pro thymom, lymfom, neteratový germinální tumor či metastázu. Lokalita ovšem není pro tyto nádory typická, nacházejí se obvykle v horní části mediastina. Oblast dolního předního mediastina, zejména pravý kardioprenický úhel, jako to bylo v tomto případě, je naopak typická pro perikardiální cystu, ta by ovšem měla charakter homogenní expanze s denzitou tekutiny, ohraničené tenkou stěnou. Mohlo by se ale jednat o sekundárně změněnou, komplikovanou perikardiální cystu. Nález na oktrotidové scintigrafii nicméně prokázal aktivitu somatostatinnových receptorů v místě mediastinální expanze, zároveň i v oblasti ložiska parasternálně a u hlavy pankreatu. Jako nejpravděpodobnější možnost tedy zůstala metastáza původního neuroendokrinního tumoru ilea, která byla histologicky potvrzena.

ZÁVĚR

Cílem kazuistiky bylo prezentovat případ méně obvyklé metastázy neuroendokrinního tumoru a poukázat na diferenciální diagnostiku expanzí předního mediastina. ●

LITERATURA

1. **Hallet J, Law CH, Cukier M, et al.** Exploring the rising incidence of neuroendocrine tumors: A population based analysis of epidemiology, metastatic presentation, and outcomes. *Cancer* 2015; 121: 589–597.
2. **Klöppel G.** Neuroendocrine neoplasms: dichotomy, origin and classifications. *Visc Med* 2017; 33: 324–330.
3. **Riihimäki M, Hemminki A, Sundquist K, Sundquist J, Hemminki K.** The epidemiology of metastases in neuroendocrine tumors. *Int J Cancer* 2016; 139: 2679–2686.
4. **Modlin IM, Champaneria MC, Chan AK, Kidd M.** A Three-decade analysis of 3,911 Small intestinal neuroendocrine tumors: The rapid pace of no progress. *Am J Gastroenterol* 2007; 102(7): 1464–1473.
5. **Niederle B, Pape UF, Costa F, et al.** ENETS Consensus Guidelines Update for Neuroendocrine Neoplasms of the Jejunum and Ileum. *Neuroendocrinology* 2016; 103(2): 125–138.
6. **Deppen SA, Blume J, Bobbey AJ, et al.** 68Ga-DOTATATE Compared with 111In-DTPA-Octreotide and Conventional Imaging for Pulmonary and Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors: A systematic review and meta-analysis. *J Nucl Med* 2016; 57(6): 872–878.
7. **Ganeshan D, Bhosale P, Yang T, Kundra V.** Imaging features of carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. *Am J Roentgenol* 2013; 201(4): 773–786.
8. **Carter BW, Benveniste MF, Madan R, et al.** ITMIG Classification of mediastinal compartments and multidisciplinary approach to mediastinal masses. *RadioGraphics* 2017; 37(2): 413–436.
9. **Carter BW, Marom EM, Detterbeck FC.** Approaching the patient with an anterior mediastinal mass: A guide for clinicians. *J Thorac Oncol* 2014; 9(9, Suppl 2): S102–109.