

## تومور کارسینوئید با متاستاز کبد: نمای اسکن با MIBG - I<sup>131</sup> (معرفی بیمار)

دکتر محمد افتخاری<sup>۱</sup>، دکتر رضا علمائی<sup>۲</sup>، دکتر ارمغان فرد اصفهانی<sup>۱</sup>، دکتر داود بیگی<sup>۱</sup>،  
دکتر محسن ساغری<sup>۱</sup>

<sup>۱</sup>مؤسسه تحقیقات پزشکی هسنه ای، بیمارستان دکتر شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران  
<sup>۲</sup>بخش پزشکی هسنه ای، بیمارستان امام حسین، دانشکده علوم پزشکی شاهرود

### چکیده

بیمار آقای ۶۵ ساله ای است که به علت تومور کارسینوئید سکوم جراحی شده و در CT اسکن و سونوگرافی ضایعاتی در ناحیه کبد گزارش گردیده است. برای تعیین ماهیت متاستاتیک ضایعات مذکور، اسکن I-MIBG<sup>131</sup> انجام شد که متاستاز کبدی تومور را نشان داد.  
واژه های کلیدی: تومور کارسینوئید، اسکن I-MIBG<sup>131</sup>، متاستاز کبدی

### مقدمه

کانسرهای روده باریک ۱-۲٪ نئوپلاسمهای دستگاه گوارش را تشکیل می دهند. شایعترین نئوپلاسم روده باریک تومور کارسینوئید است که در نیمی از موارد در انویسی یا جراحی بدلائل دیگر، بطور اتفاقی کشف می شود. خاستگاه این تومورها از سلولهای انتروکرومافین (Kulchitsky) است که اکثراً در مخاط دستگاه گوارش واقع بوده و قادر به تولید آمینها و پپتیدهای فعال نظیر سروتونین، برادی کینین، هیستامین، تاکی کینین و پروستا گلاندینها هستند (۱).

شایعترین محل‌های تومور کارسینوئید، آپاندیس یا رکتوم می باشند ولی در این محلها، تومور بندرت ایجاد سندرم کارسینوئید می کند. تومورهای ایجاد کننده سندرم کارسینوئید غالباً از ایلئوم منشأ می گیرند. اما این سندرم ممکنست با تومورهای واقع در معده، مجاری صفراوی، دئودنوم، پانکراس، ریه یا حتی گنادها هم رخ دهد. با رویداد متاستاز کبدی، خصوصیات سندرم کارسینوئید ظاهر می شوند. (۱)

تومور کارسینوئید ایلئوم اگر ایجاد سندرم کارسینوئید کند تقریباً همیشه با متاستاز کبدی همراه است. احتمالاً کبد وظیفه کلیرانس مدياتورهای آزاد شده از تومور را به عهده دارد و تومور متاستاتیک کبد باعث اختلال در کلیرانس آنها و رویداد علائم سندرم کارسینوئید می گردد. این سندرم با علائمی نظیر

برافروختگی پوستی، تلائزکتازی صورت، اسهال، تغییرات ضربان قلب و فشار خون و گاهی با فیروز مزانتر، پلور، صفاق، خلف صفاق، اندوکارد قلب راست و عوارضی مانند نارسایی قلبی و اسپاسم برونش تظاهر می نماید. (۱)

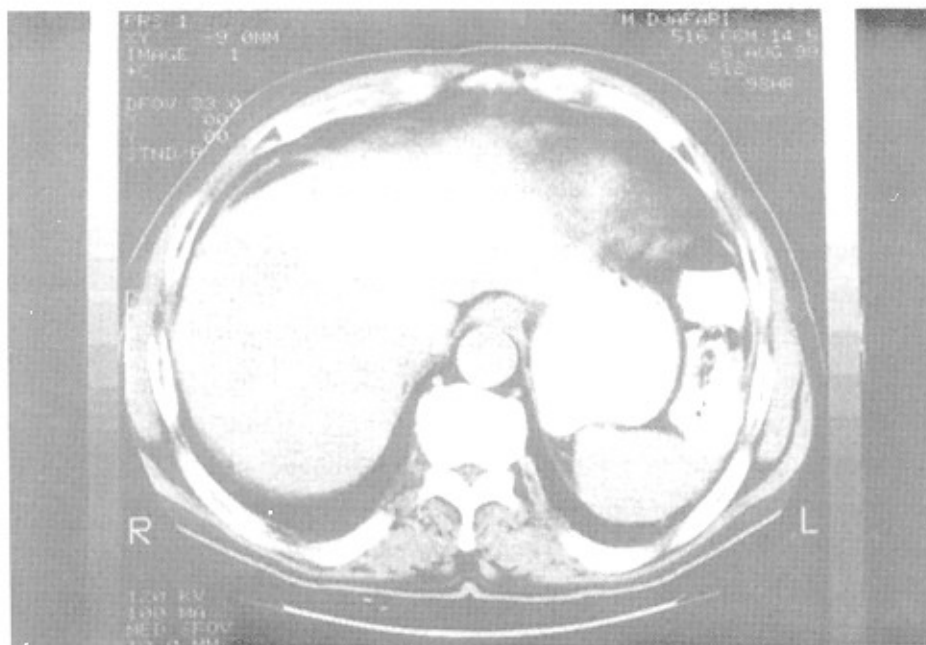
### معرفی بیمار

بیمار آقای ۶۵ ساله ای است که بعلت درد شکم و یبوست از ۴۰ روز قبل مراجعه نموده است. درد بیمار در ناحیه RLQ شکم و بطور مداوم بوده و با غذا خوردن تشدید می شده است. بیمار کاهش وزن و بی اشتهایی را هم ذکر می کند. در معاینه بیمار یک توده قابل لمس واضح در ناحیه RLQ لمس می شد.

آزمایشات یوشیمی خون برای بیمار درخواست شد که همگی طبیعی بودند. جهت بیمار کولونوسکوپی به عمل آمد که هموروئید خارجی و یک ضایعه پولیپوئید شکنده خونریزی دهنده را در ناحیه سکوم نشان داد.

سونوگرافی یک ضایعه با نمای target به ابعاد 2.5 x 3 را در ناحیه سگمان فوقانی لوب راست نشان داد. در باریم انما یک نقص پرشدگی (filling defect) در ناحیه سکوم مشاهده گردید.

CT اسکن شکم انجام شد که وجود ضایعه در سگمان فوقانی لوب راست را تایید نمود (بصورت ضایعه هیپودانس) (شکل ۱)



شکل (۱) CT اسکن شکم؛ ضایعه هیپودانس در سگمان فوقانی لوب راست

بیمار تحت جراحی رزکسیون سگمتال سکوم قرار گرفته و نمونه بافتی به پاتولوژی ارسال گردید که گویای تومور کارسینوئید سکوم بود. جهت بیمار اسکن I-MIBG<sup>131</sup> درخواست شد که این اسکن وجود متاستازهای کبدی جذب کننده رادیو دارو را تایید کرد. ضایعات در سستی گرافی در ناحیه سگمان فوقانی لوب راست و نیز به صورت گرفتاری لوب چپ کبد رویت گردیدند. (شکل ۲)

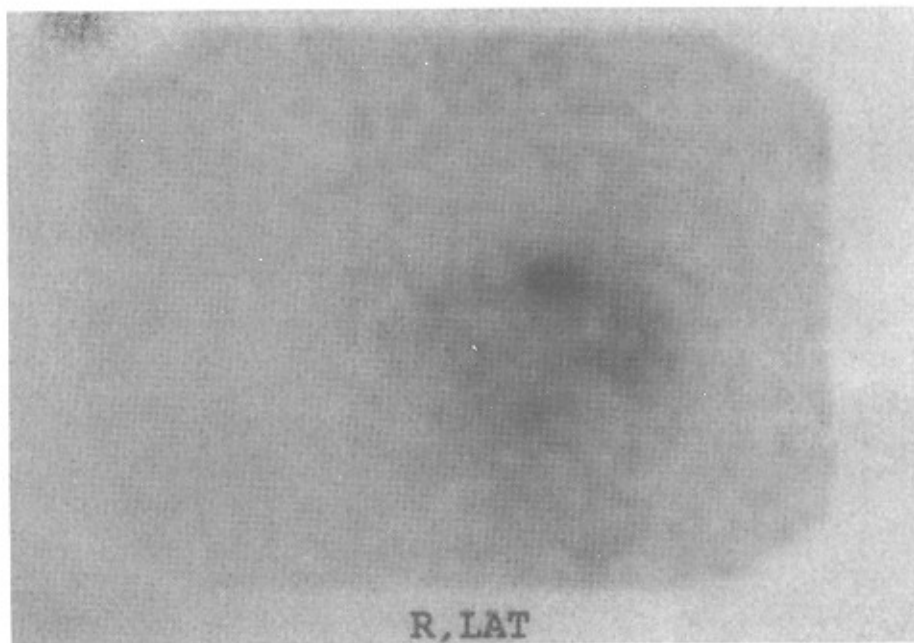
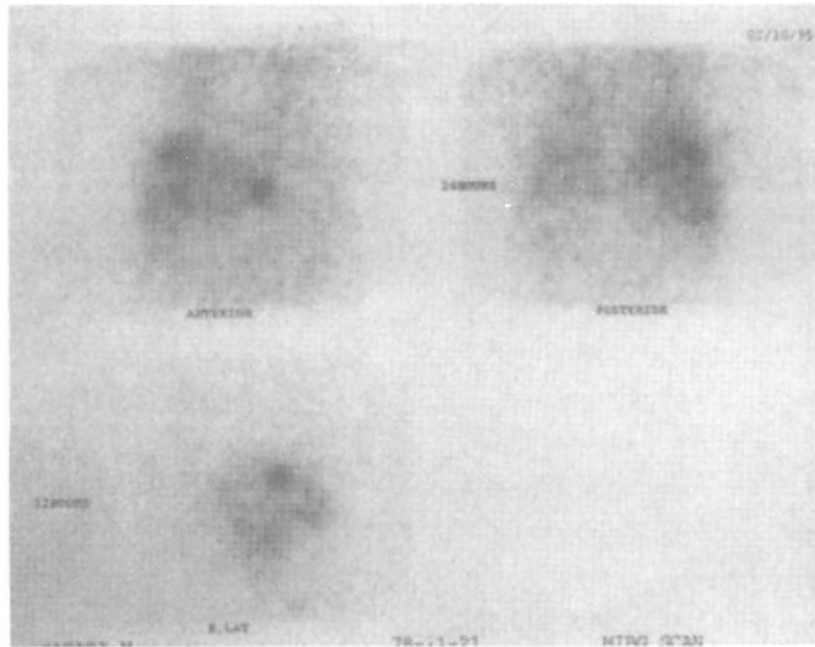
### بحث

نومور کارسینوئید ۵۵٪ از تومورهای نورواندوکراین از نوع Small group در روده و پانکراس را تشکیل می دهد. وقوع (incidence) آن ۲-۱/۵ در ۱۰۰ هزار جمعیت در سال است (۲). ۴۰-۱۰ درصد بیماران دچار سندرم کارسینوئید می شوند. به هنگام تشخیص بیماری ۳۰٪ بیماران متاستاز دارند که شایعترین محل آن غدد لنفاوی است. متاستاز کبدی در ۶۰-۲۰ درصد بیماران وجود داشته و شیوع آنها بستگی به اندازه تومور اولیه دارد. (۲)

سندرم کارسینوئید از نظر آزمایشگاهی با افزایش سروتونین یا ۵- هیدروکسی ایندول استیک اسید ادرار همراه است. متاستاز کبدی می تواند باعث

افزایش بیلی روبین یا آلکالین فسفاتاز شود. CT اسکن و سونوگرافی می تواند در تعیین وسعت متاستاز کبدی، ارزیابی برفان، انتشار شکمی و خلف صفافی بیماری کمک کننده باشد. این بیماران حتی در حضور متاستاز وسیع کبدی از بقای طولانی برخوردارند. (۱) تقریباً ۶۰-۵۰ درصد تومورهای کارسینوئید قادر به جذب MIBG نشاندار هستند. کارسینوئیدهای Midgut بیشتر از کارسینوئیدهای Foregut و Hindgut، MIBG نشان دار را برداشت می کنند. سستی گرافی با MIBG نشاندار ممکنست متاستازهای کبدی و صفافی را نشان بدهد و در گرفتاری غدد لنفاوی، استخوان و تخمدان هم نقش خوبی داشته است. ۲-۵٪ درصد اکتیویته تزریقی در نسج تومور تجمع می یابد. SPECT در شناسایی گرفتاری تومور اولیه و غدد لنفاوی دقت بیشتری داشته و می تواند وجود همزمان متاستازهای با جذب MIBG و بدون آن را نشان بدهد. (۲)

سستی گرافی سوماتواستاتین حساسیت بیشتری (بالای ۸۰٪) در تعیین ضایعات اولیه و متاستاتیک دارد. سستی گرافی با MIBG و سوماتواستاتین می باشد و از جهات زیر نیز کمک کننده است: تعیین عود بیماری یا نسوج باقیمانده که به روش



شکل ۲ - اسکن  $^{131}\text{I}$ -MIBG : ضایعات متعدد متاستاتیک در سگمان فوقانی لوب راست و لوب چپ کبد

دیگر معلوم نشده باشد.

در یک مطالعه در ۲۳ بیمار مبتلا به متاستاز کارسینوئید به پستان، وجود این متاستاز با بدتر شدن پروگنوز و بقای بیمار همراه بود. چنین نتیجه گیری شد که  $^{123}\text{I}$ -MIBG و  $^{111}\text{In}$  - Pentetretotide نقش مفیدی در لوکالیزاسیون و درمان تومورهای کارسینوئید و متاستازهای دوردست آنها دارند. (۴)

اخیرا در یک مطالعه گذشته نگر ارزش اسکن

- ۱- مرحله بندی (Staging) بهتر بیماری
- ۲- پیش بینی پاسخ درمانی به  $^{131}\text{I}$ -MIBG (۲)
- ۳- بطور کلی حساسیت اسکن MIBG در تومور کارسینوئید کمتر از فنوکروموسیتوم است (اسکن MIBG برای فنوکروموسیتوم دارای حساسیت ۸۵٪ و ویژگی بالای ۹۵٪ است). (۳)

بود) ولی شدت (intensity) برداشت MIBG و RSA فرق چندانی با یکدیگر نداشت. شناسایی تومور با MIBG رابطه بهتری با وجود براقرختگی (فلاشینگ) داشت (نه با اسهال). آنها نتیجه گرفتند که در ارزیابی تومور کارسینوئید، سستی گرافی RSA باید در ابتدا (درست بعد از سونوگرافی کبد) انجام شده و با اسکن MIBG تکمیل گردد و مقایسه این دو روش از نظر درمانی و پیش آگهی اهمیت دارد. (۶)

در یک مطالعه روی ۳۳ بیمار تومور کارسینوئید، در ۹۶٪ بیماران، ۹۲٪ ضایعات با RSA معلوم شدند. و مجموع نتایج تصویر برداری معمولی و RSA به ۱۰۰٪ رسید. در ۱۲ نفر از ۲۴ بیمار، RSA پلانار توانست متاستاز کبدی شناخته شده را نشان بدهد و در این افراد (بجز ۲ نفر) جذب یکتواخت کبدی دیده شد. به احتمال زیاد، علت این مساله، جذب یکسان رادیو دارو و در نسج نرمال کبد و توده تومورال بوده است. SPECT و نیز تصاویر تفریقی (Substraction) می توانند از این نظر سودمند باشند. (۶) بخصوص SPECT در چند بیمار با تصاویر پلانار یکتواخت کبد، ضایعات را مشهود نمود. (۷)

در مطالعات دیگر درصد بالاتری (۱۰۰٪ - ۸۰٪) از تومورها با RSA معلوم شده اند. حتی گاهی RSA تومورهایی را نشان داده که در روشهای تصویر برداری معمولی مورد شک قرار نگرفته بودند. (۲) درمان با اکترنوتاید نشاندار می تواند باعث تخفیف علائم و کاهش 5-HIAA شده و RSA می تواند بیمارانی را که به این نوع درمان پاسخ خواهند داد معلوم نماید. سایر درمانها شامل استفاده از اینترفرون  $\alpha$ ، I-MIBG<sup>131</sup> و شیمی درمانی می باشند. (۲)

MIBG در کارسینوئیدهای روده بسته به پارامترهای بالینی، بافت شناسی و بیوشیمیایی ارزیابی گردید. در این مطالعه، در ۱۵ بیمار ارتباط برداشت رادیو دارو در تومورهای کارسینوئید و متاستازهای آنها با محل تومورهای اولیه و توده های داخل و خارج کبدی، بافت شناسی، ایمونوهیستوشیمی، مارکرهای نور و اندوکرینولوژیک و علائم بالینی مورد بررسی قرار گرفت. برداشت بالای رادیو دارو تقریباً فقط در توده های تومورال اولیه ایلئوم انتهایی دیده شد. علائم بالینی کارسینوئیدها با سطح ادراری 5-HIAA رابطه داشت، اما رابطه ای بین برداشت MIBG در توده تومور، بافت شناسی و مارکرهای ایمونوهیستوشیمی و نورواندوکرینولوژیک بافت نشد. آنها نتیجه گرفتند که اسکن MIBG اندیکاسیون محدودی در پیگیری کارسینوئیدهای روده دارد، ولی وجود جذب MIBG، سستی گرافی را روشی مناسب برای پیگیری طولانی مدت و کنترل درمان بیماری قرار می دهد. (۵)

در یک مطالعه دیگر اسکن MIBG نشاندار با اسکن آنالوگ نشاندار سوماتواستاتین (RSA) در تومور کارسینوئید در ۴۰ بیمار مقایسه گردید. حساسیت ارزیابی رادیولوژیک، RSA و MIBG برای حداقل یک تومور در هر بیمار به ترتیب معادل ۵۶٪، ۸۶٪/۶۴٪ بود. اما با در نظر گرفتن تمام محلهای تومورال، این حساسیت به ترتیب ۵۱٪، ۸۶٪، ۵۱٪ بدست آمد. هیچ محل تومورالی فقط با MIBG کشف نشد. تومورهای شکم، قفسه سینه و مغز استخوان با RSA راحتتر از MIBG تشخیص داده شدند. در ۲۱ بیمار گرفتاری کبدی وجود داشت که با رادیولوژی (حساسیت ۱۰۰٪) بهتر از RSA و MIBG تشخیص داده می شد (حساسیت دو روش اخیر معادل ۸۰٪)

## منابع

- 1) Wyngarden JB, Smith LH, Bennet JC, Textbook of medicine, W.B. Saunders, 1992; 720-721,1394-1395.
- 2) Murray IPC, Ell P.J., Nuclear medicine, Churchill Livingstone, 1998 ;851-852, 846-865.
- 3) Shapiro B, Sisson JC, Shulkin BL, Gross MD, Zempel S., The current status of MIBG and related agents for the diagnosis of neuroendocrine tumors, J. Nucl. Med. 1995 Dec;39: 3-8.
- 4) Kaltsas GA, Putignano P, Mukherjee JJ, Satta MA, Lowe DG, Britton KE, Monson JP, Carcinoid tumors presenting as breast cancer,

- the ability of radionuclide imaging with  $^{123}\text{I}$ -MIBG and  $^{111}\text{In}$ -Pentetreotide, *Clinical Endocrinology* 1998 Nov; 49(5): 585-9.
- 5) Van de Flied, Frank T., Laubenbacher C., Fink U., Baure R., Langhammer HR, Pabst HW., Clinical relevance of MIBG scintigraphy in intestinal carcinoid tumors, *Nuklear Medizine* 1998; 34: 129-133.
- 6) Nocaudie- Calzada M, Huglo D, Carnaille B, Proye C, Marchandise X., Comparison of somatostatin analogue and MIBG scintigraphy for the detection of carcinoid tumors, *Eur. J. Nucl. Med.* 1996; 23(11):1448-54