

Matei Razvan Bratu, Tudor Marinescu, Bogdan Cristea, Bogdan Ionut Diaconescu

“Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bukareszt

# Guz neuroendokrynnny odbytnicy jako rzadka przyczyna wgłobienia odcinka odbytniczo-esiczego u dorosłych: opis przypadku i przegląd piśmiennictwa

Neuroendocrine rectal tumour as a rare aetiology of adult recto-sigmoidal intussusception: case presentation and literature review

Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Bratu MR, Marinescu T, Cristea B, Diaconescu BJ. Neuroendocrine rectal tumour as a rare aetiology of adult recto-sigmoidal intussusception: case presentation and literature review. *Oncol Clin Pract* 2018; 14. DOI: 10.5603/OCP.2018.0036.

Należy cytować wersję pierwotną.

Adres do korespondencji:

Bogdan Cristea  
 “Carol Davila” University of Medicine  
 and Pharmacy of Bucharest  
 8 Eroilor Sanitari Blvd.,  
 RO-050474 Bucharest, Rumania  
 e-mail: bogdanc\_73@yahoo.com

## STRESZCZENIE

Wgłobienie jelita jest często rozpoznawane u dzieci i młodzieży, natomiast u dorosłych występuje rzadko i nie daje charakterystycznych objawów. Niezależnie od lokalizacji u większości dorosłych wgłobienie jest następstwem obecności guza o różnej budowie histologicznej, wywodzącego się z błony wewnętrznej jelita. W niniejszej pracy przedstawiono przypadek wgłobienia odbytniczo-esiczego u dorosłego na podłożu guza neuroendokrynnego. Opisany przypadek jest wyjątkowy z następujących powodów: (1) guzy neuroendokrynnne rzadko lokalizują się w esiczo-odbytniczym odcinku jelita, (2) obraz kliniczny wgłobienia odbytniczo-esiczego sprawia trudności diagnostyczne.

**Słowa kluczowe:** wgłobienie odbytnicze, wgłobienie, guz neuroendokrynnny, leczenie chirurgiczne

## ABSTRACT

Intestinal intussusception is a frequent paediatric pathology, but adult cases are rare and do not have a specific presentation. In most cases adult intestinal intussusception, regardless of its localisation, is caused by an endoluminal tumour, which can be of multiple pathological types. We report a sigmoids-rectal intussusception in an adult in whom an adenoneuroendocrine tumour was identified as the lead point. This case is unique for the following reasons: (1) neuroendocrine tumours rarely involve the sigmoids-rectal segment of the gut, (2) clinical presentation with a recto-sigmoidal intussusception presented a diagnostic challenge.

**Key words:** rectal intussusception, intussusception, neuroendocrine tumour, surgery

Tłumaczenie: dr n. med. Dariusz Stencel  
 Copyright © 2018 Via Medica  
 ISSN 2450-1646

## Wstęp

Wgłobienie jelita jest rzadką przyczyną niedrożności przewodu pokarmowego u dorosłych, dotyczy bowiem 1–5% wszystkich przypadków niedrożności mechanicznych jelit [1]. Zubaidi i wsp. [2] wykazali, że 86% wgłobień u dorosłych miało podłoże organiczne, a 33% tych wgłobień było wynikiem obecności guza złośliwego. Zwykle zdjęcie rentgenowskie charakteryzuje się niską swoistością, dlatego rozpoznanie ustala się na podstawie tomografii komputerowej

(TK), która cechuje się dokładnością na poziomie 98% [3] i wykazała obecność guza w 72% przypadków [3]. Objawem patognomicznym na zdjęciach TK jest obraz „tarczy strzelniczej” (uwidocznienie w przekroju dwóch nakładających się na siebie warstw jelita) (ryc. 1). W większości przypadków chorobą podstawową jest nowotwór złośliwy, dlatego standardowy sposób postępowania stanowi operacja zwiadowcza [4]. Dotychczas w piśmiennictwie nie opublikowano przypadków guza neuroendokrynnego powodującego wgłobienie odcinka odbytniczo-esiczego.

Całkowitą roczną zachorowalność na guzy neuroendokryne w Stanach Zjednoczonych szacuje się na 3,65 na 100 000 osób [5]. Odsetek przeżyć 5-letnich u chorych z dobrze zróżnicowanymi guzami neuroendokrynymi wynosi 67% [6], natomiast w przypadku guzów mniej zróżnicowanych przeżycie jest dużo krótsze (34 miesiące w przypadku choroby zlokalizowanej i 5 miesięcy w przypadku wystąpienia przerzutów odległych [7]). Guzy te mogą mieć charakter guzów wydzielających (gastinoma, guz somatostatynowy, insulinoma, guz wydzielający VIP) lub niewydzielających. Czynność endokrynną guza może wpływać na rokowanie (np. insulinomy rozwijają się zwykle bardzo wolno), jednak cechy biologiczne większości funkcjonalnych guzów neuroendokrynych określa się na podstawie stopnia złośliwości histologicznej oraz zaawansowania klinicznego guza. Leczeniem z wyboru guzów bez przerzutów jest operacja chirurgiczna, która rzadko prowadzi do wyleczenia, dlatego często stosuje się dodatkowo chemioterapię uzupełniającą (adiuwantową) [8].

## Opis przypadku

### Wywiad

Autorzy przedstawiają przypadek 53-letniego mężczyzny, wegetarianina, diagnozowanego z powodu guza wypadającego przez odbyt. Chory w ostatnim roku schudł 15 kg (co stanowiło 18% jego ogólnej masy ciała) i w ciągu ostatnich 9 miesięcy występowały u niego biegunki o niewielkim nasileniu. W wywiadzie stwierdzono ponadto cukrzycę typu 2 leczoną insuliną. W badaniu przedmiotowym odnotowano kachektyczny wygląd chorego i błądność, jednak bez dolegliwości ze strony jamy brzusznej. Badanie przezodbytnicze (*per rectum*) wykazało hipotoniczność zwieracza odbytu z 3-centymetrowym uszypułowanym guzem odbytnicy wypadającym przez odbyt z następowym wgłobieniem odbytnicy. Nie stwierdzono miejscowego krwawienia czy bolesności. Pozostałe elementy badania przedmiotowego nie wniosły nic do rozpoznania.

### Wyniki badań laboratoryjnych i obrazowych

Na podstawie badań biochemicznych krwi wykazano jedynie łagodną niedokrwistość mikrocytarną hipochromiczną, łagodną hipokaliemię i hiperglikemię. Wyniki zwykłego badania rentgenowskiego jamy brzusznej i płuc oraz badania ultrasonograficznego jamy brzusznej były prawidłowe. W TK jamy brzusznej stwierdzono obecność guza odbytnicy z cechami wgłobienia (ryc. 1). Wgłobienie nie było powikłane niedrożnością jelita ani niedokrwieniem, nie było też cech nacieku miejscowego czy przerzutów odległych. Wykonano kolonoskopię, wykazując obecność guza esicy (25 cm od krawędzi odbytu).



**Rycina 1.** Zdjęcia tomografii komputerowej opisanego chorego pokazują charakterystyczny objaw wgłobienia w postaci obrazu „tarczy strzelniczej”, a także obecność guza w świetle odbytnicy (czarna strzałka)

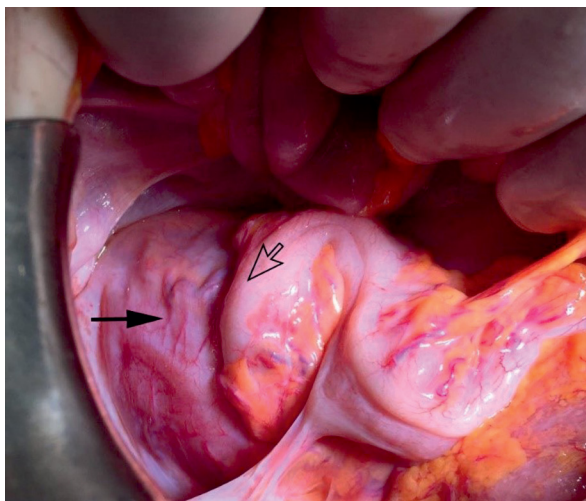
Na podstawie oceny histologicznej wycinka pobranego w czasie biopsji rozpoznano raka płaskonabłonkowego.

### Leczenie

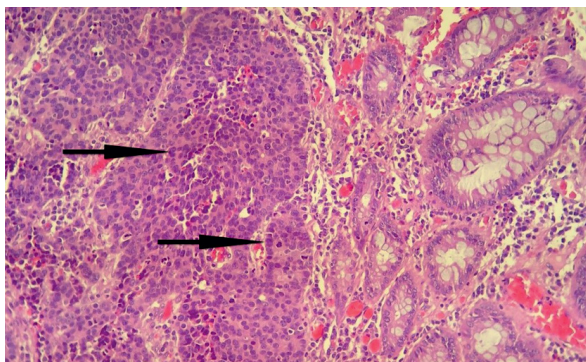
Biorąc pod uwagę osłabienie chorego, wykonano przezodbytnicze wycięcie miejscowe guza z resekcją pełnej grubości ściany odbytnicy i z założeniem szwu na odbytnicę. Ręcznie odprowadzono wgłobienie. Przebieg okresu okołoperacyjnego bezpośrednio po zabiegu był wolny od powikłań, ale w 2. dobie po zabiegu doszło do nawrotu wgłobienia po defekacji. W 8. dobie po operacji podjęto nieskuteczną próbę odprowadzenia wgłobienia pod kontrolą kolonoskopii (opóźnioną ze względu na szew biegnący przez całą grubość odbytnicy). Wykonano otwartą resekcję odbytniczo-esicą (operację Hartmanna) (ryc. 2) z resekcją wgłobionego odcinka i wyłonieniem kolostomii w lewym dole biodrowym. Okres pooperacyjny przebiegł bez powikłań.

Ostateczne badanie histologiczne wykazało obecność guza o rozmiarach 6 × 4 cm o cechach słabo zróżnicowanego guza neuroendokrynnego z obecnością dużych komórek (ryc. 3), częstymi mitozami (> 20/10 w polu pod dużym powiększeniem), z martwicą, bez nacieku naczyń chłonnych, z naciekiem pT2, bez zajęcia węzłów chłonnych (na podstawie 17 badanych węzłów). Badanie immunohistochemiczne wykazało obecność synaptofizyny (ryc. 4), ujemny wynik oznaczenia chromograniny, obecność nerwowej cząsteczki adhezyjnej CD56 (NCAM, *neural cell adhesion molecule*) w ponad 50% komórek, obecność czynnika transkrypcyjnego CDX2 (*caudal-type homeobox transcription factor 2*), ujemny wynik oznaczenia tarczycowego czynnika transkrypcyjnego-1 (TTF1, *thyroid transcription factor*) i p53 oraz obecność Ki-67 w 35–40% komórek.

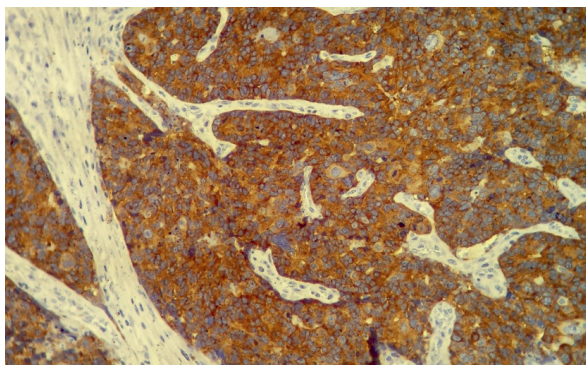
Ustalono rozpoznanie słabo zróżnicowanego raka neuroendokrynnego, a chory otrzymał 6 cykli chemioterapii z karboplatiną i etopozydem. W ciągu 6 miesięcy



**Rycina 2.** Wynik badania śródoperacyjnego: wgłobienie dystalnej części esicy (pusta strzałka) przez górną część odbytnicy (pełna strzałka)



**Rycina 3.** Barwienie hematoksyliną i eozyną (powiększenie 200 x) uwidacznia słabo zróżnicowany guz neuroendokrynnny (czarne strzałki wskazują komórki nowotworowe)



**Rycina 4.** Barwienie w kierunku synaptofizyny (powiększenie 200 x) potwierdzające rozpoznanie guza neuroendokrynnego

obserwacji nie wykazano objawów nawrotu miejscowego guza ani obecności przerzutów odległych.

## Dyskusja

Lindor i wsp. wykazali, że większość chorych z wgłobieniem jelita zgłasza się po poradę ambulatoryjną (69%), a najczęstszą dolegliwością są bóle brzucha (62%) [3]. Opisany chory zgłosił się z powodu wypadającego przez odbyt guza bez cech niedrożności jelit. Ze względu na towarzyszące zmniejszenie masy ciała, ale także z uwagi na objawy kliniczne wgłobienia odbytniczno-esiczego podejrzewano guza o złośliwym charakterze. Wgłobienie odbytniczno-esicze występuje ogólnie rzadko, najczęściej jednak na podłożu organicznym, przy czym nowotwór złośliwy jest jedną z jego częstszych przyczyn. Eisen i wsp. wykazali, że w 80% przypadków wgłobienia jelita grubego przyczyną był nowotwór złośliwy [9]. Z kolei Azar i wsp. stwierdzili, że 43% guzów neuroendokrynnych jelita grubego ma charakter złośliwy, a 57% łagodny [10]. Guz neuroendokrynnny rozpoznany u opisanego chorego nie był dotychczas wskazywany jako przyczyna współistniejącego wgłobienia jelita.

Guzy neuroendokrynnne są rzadkie i mogą występować w przewodzie pokarmowym i układzie oddechowym. Zachorowalność na guzy neuroendokrynnne żołądka, jelit i trzustki oceniono na 5,25 na 100 000 osób rocznie, przy czym niewielka ich liczba lokalizuje się w odbytnicy (zachorowalność na guzy neuroendokrynnne odbytnicy wynosi 0,86 na 100 000 osób rocznie [11]). Największą zachorowalność na guzy neuroendokrynnne odnotowuje się wśród osób w 5. dekadzie życia, z niewielką przewagą mężczyzn [7]. Funkcjonujące guzy neuroendokrynnne mogą wydzielać insulinę, gastrynę, VIP lub somatostatynę, przy czym w niektórych przypadkach może się to wiązać z objawami klinicznymi. Dodatkowo barwienie w kierunku obecności hormonów w badaniu immunohistochemicznym nie dowodzi czynności endokrynnnej guza [11], a funkcjonalność nie jest czynnikiem prognostycznym. W opisanym przypadku wykazano obecność biegunki, hipokaliemii i hiperglikemii, co może odpowiadać zespołowi Verner–Morrisona (nadmierne wydzielanie VIP). W opinii autorów przyczynami biegunki u przedstawionego chorego były niewydolność zwieracza odbytu i nietrzymanie stolca, a nie mechanizm osmotyczno-wydzielniczy, poza tym jej nasilenie było niewielkie; hiperglikemia natomiast mogła być następstwem niedostatecznie kontrolowanej cukrzycy. Większość guzów wydzielających VIP lokalizuje się w trzustce (ponad 95%) [12]. Mimo to w badaniu immunohistochemicznym nie wykazano obecności żadnego hormonu w komórkach guza. Większość guzów neuroendokrynnych odbytnicy zalicza się do typu niewydzielających; PP, somatostatyna i PYY są najczęściej produktami podtypów wydzielniczych [11].



Dobrymi czynnikami rokowniczymi są zaawansowanie kliniczne choroby oraz stopień zróżnicowania nowotworu. Zgodnie z 7. edycją klasyfikacji TNM oraz skali stopnia złośliwości WHO z 2010 roku u opisanego chorego rozpoznano słabo zróżnicowany guz neuroendokrywny, pT2N0M0, stopień złośliwości G3. U 67% chorych z rakami neuroendokrywnymi o wysokim stopniu złośliwości już w chwili rozpoznania stwierdza się obecność przerzutów odległych [13].

North American Neuroendocrine Society (NANETS) [14] w odniesieniu do większości guzów T1–T2 zaleca resekcję chirurgiczną, a następnie chemioterapię, nawet przy złym rokowaniu w przypadku raków neuroendokrywnych o wysokim stopniu złośliwości (średnie przeżycie całkowite — 38 miesięcy) [15], zwłaszcza zlokalizowanych w jelicie grubym (tylko 15% chorych przeżywa rok od rozpoznania [16]).

## Podsumowanie

W pracy przedstawiono wyjątkowy przypadek 53-letniego chorego z bezobjawowym wgłobieniem odbytnicy z powodu guza neuroendokrywnego. Wgłobienie odbytnicy jest rzadkie u dorosłych i nie powoduje charakterystycznych objawów. W tych przypadkach lekarze muszą być czujni i pamiętać, że ultrasonografia czy zwykłe zdjęcie rentgenowskie rzadko umożliwiają rozpoznanie, ale mogą wykazać objawy niedrożności, jeśli jest obecna. Obrazy TK charakteryzują się wysoką dokładnością w tym rozpoznaniu i mogą także wskazać przyczynę wgłobienia, którą w przypadku jelita grubego często stanowią nowotwory złośliwe. Guzy neuroendokryne są rzadkie i zwykle niewydzielające. Leczenie we wczesnych stadiach obejmuje postępowanie chirurgiczne w skojarzeniu z chemioterapią. Rokowanie w przypadku słabo zróżnicowanych guzów neuroendokrywnych o wysokim stopniu złośliwości jest złe.

*Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.*

## Piśmiennictwo

1. Marinis A, Yiallourou A, Samanides L, et al. Intussusception of the bowel in adults: a review. *World J Gastroenterol.* 2009; 15(4): 407–411, doi: [10.3748/wjg.15.407](https://doi.org/10.3748/wjg.15.407), indexed in Pubmed: [19152443](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19152443/).
2. Zubaidi A, Al-Saif F, Silverman R. Adult intussusception: a retrospective review. *Dis Colon Rectum.* 2006; 49(10): 1546–1551, doi: [10.1007/s10350-006-0664-5](https://doi.org/10.1007/s10350-006-0664-5), indexed in Pubmed: [16990978](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16990978/).
3. Lindor RA, Bellolio MF, Sadosty AT, et al. Adult intussusception: presentation, management, and outcomes of 148 patients. *J Emerg Med.* 2012; 43(1): 1–6, doi: [10.1016/j.jemermed.2011.05.098](https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2011.05.098), indexed in Pubmed: [22244289](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22244289/).
4. Erkan N, Hacıyanlı M, Yıldırım M, et al. Intussusception in adults: an unusual and challenging condition for surgeons. *Int J Colorectal Dis.* 2005; 20(5): 452–456, doi: [10.1007/s00384-004-0713-2](https://doi.org/10.1007/s00384-004-0713-2), indexed in Pubmed: [15759123](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15759123/).
5. Lawrence B, Gustafsson BI, Chan A, et al. The epidemiology of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2011; 40(1): 1–18, vii, doi: [10.1016/j.ecl.2010.12.005](https://doi.org/10.1016/j.ecl.2010.12.005), indexed in Pubmed: [21349409](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21349409/).
6. Ramage JK, Davies AHG, Ardill J, et al. UKNETwork for Neuroendocrine Tumours. Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours. *Gut.* 2005; 54 Suppl 4: iv1–iv6, doi: [10.1136/gut.2004.053314](https://doi.org/10.1136/gut.2004.053314), indexed in Pubmed: [15888809](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15888809/).
7. Yao JC, Hassan M, Phan A, et al. One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. *J Clin Oncol.* 2008; 26(18): 3063–3072, doi: [10.1200/JCO.2007.15.4377](https://doi.org/10.1200/JCO.2007.15.4377), indexed in Pubmed: [18565894](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18565894/).
8. Brenner B, Tang LH, Klimstra DS, et al. Small-cell carcinomas of the gastrointestinal tract: a review. *J Clin Oncol.* 2004; 22(13): 2730–2739, doi: [10.1200/JCO.2004.09.075](https://doi.org/10.1200/JCO.2004.09.075), indexed in Pubmed: [15226341](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15226341/).
9. Eisen LK, Cunningham JD, Aufses AH. Intussusception in adults: institutional review. *J Am Coll Surg.* 1999; 188(4): 390–395, indexed in Pubmed: [10195723](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10195723/).
10. Azar T, Berger DL. Adult intussusception. *Ann Surg.* 1997; 226(2): 134–138, doi: [10.1097/0000658-199708000-00003](https://doi.org/10.1097/0000658-199708000-00003), indexed in Pubmed: [9296505](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9296505/).
11. Oberg K, Knigge U, Kwekkeboom D, et al. Neuroendocrine gastroenteropancreatic tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology.* 2012; 23(suppl 7): vii124–vii130, doi: [10.1093/annonc/mds295](https://doi.org/10.1093/annonc/mds295).
12. Friesen SR. Update on the diagnosis and treatment of rare neuroendocrine tumors. *Surg Clin North Am.* 1987; 67(2): 379–393, doi: [10.1016/s0039-6109\(16\)44190-3](https://doi.org/10.1016/s0039-6109(16)44190-3), indexed in Pubmed: [3031836](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3031836/).
13. Smith JD, Reidy DL, Goodman KA, et al. A retrospective review of 126 high-grade neuroendocrine carcinomas of the colon and rectum. *Ann Surg Oncol.* 2014; 21(9): 2956–2962, doi: [10.1245/s10434-014-3725-3](https://doi.org/10.1245/s10434-014-3725-3), indexed in Pubmed: [24763982](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24763982/).
14. Strosberg JR, Coppola D, Klimstra DS, et al. North American Neuroendocrine Tumor Society (NANETS). The NANETS consensus guidelines for the diagnosis and management of poorly differentiated (high-grade) extrapulmonary neuroendocrine carcinomas. *Pancreas.* 2010; 39(6): 799–800, doi: [10.1097/MPA.0b013e3181eb56f](https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e3181eb56f), indexed in Pubmed: [20664477](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20664477/).
15. SEER\*Stat Database: Incidence — SEER 9 Regs Research Data, November 2011 submission (1973–2010). Bethesda, MD: National Cancer Institute, Cancer Statistics Branch; 2013. [www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov).
16. Hung SS. Small cell carcinoma of the colon. A case report and literature review. *J Clin Gastroenterol.* 1989; 11(3): 335–339, doi: [10.1097/00004836-198906000-00019](https://doi.org/10.1097/00004836-198906000-00019), indexed in Pubmed: [2546989](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2546989/).