

EKTOPIK ACTH SALGILAYAN BRONŞİAL KARSİNOİD TÜMÖR VAKASINDA In-111 PENTETREOTİD VE F18-FDG PET/BT BULGULARI

In-111 PENTETREOTİD AND F18-FDG PET/CT FINDINGS IN THE CASE OF ECTOPIC ACTH-SECRETING BRONCHIAL CARCINOID TUMOR

Dr. Zuhal KANDEMİR*

Dr. Nilüfer YILDIRIM POYRAZ*

Dr. Elif ÖZDEMİR*

Dr. Mutlay KESKİN*

Dr. Şeyda TÜRKÖLMEZ*

* SB ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NÜKLEER TIP KLİNİĞİ

Dr.Zuhal Kandemir

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi-Nükleer

Tıp Kliniği Bilkent-ANKARA

Telefon: 0(312) 2912525

E-posta: aytugzuhal@yahoo.com

ÖZET

Ektopik ACTH sendromu sık görülen paraneoplastik sendromlardan biri olup %10'undan bronşial karsinoid tümör sorumludur.Bu çalışmada; ektopik ACTH sendromu (EAS) nedeniyle araştırılan, bilgisayarlı toraks tomografi (BTT) ile sağ akciğerde parankimal nodüler lezyon olarak tanımlanan, F -18 florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi /bilgisayarlı tomografi (F18 FDG PET/BT) taramasında F18 FDG tutulumu olmayan, ancak aynı nodülde In-111 pentetreotid ile tüm vücut tarama (TVT) ve single foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) çalışmasında fokal aktivite tutulumu izlenen ve operasyon sonrası bronşial karsinoid tanısı alan hastanın görüntülerini sunmayı amaçladık.Tipik Cushing sendromu bulguları ile araştırılan 27 yaşındaki erkek hasta hipofiz ve sürrenal beze yönelik yapılan magnetik rezonans görüntülemenin (MRG) normal olması ve bilgisayarlı toraks tomografisinde (BTT) sağ akciğerde nodüler lezyon saptanması üzerine ektopik ACTH ön tanısı nedeniyle kliniğimize yönlendirildi. Kliniğimizde uygulanan F18 FDG PET/BT taramasında; sağ akciğerde BTT ile tanımlanan nodüler lezyon alanında patolojik F18 FDG tutulumu izlenmedi. Bunun üzerine somatostatin reseptörlerine spesifik bir ajan olan In-111 pentetreotid ile tüm vücut tarama yapılarak sağ akciğerde aynı alanda fokal radyofarmasötik tutulumu saptandı. Hastaya sağ akciğer orta lob wedge rezeksiyonu yapıldı ve patoloji sonucu karsinoid tümör olarak rapor edildi. Ektopik ACTH sendromu araştırılan hastalarda ayırıcı tanıda karsinoid tümörü göz önünde bulundurmak gereklidir. Karsinoid tümör düşük metabolizmalı tümör olduğu için F18 FDG tutulumunun negatif olması ise beklenen bir bulgu olup, bu vakalarda In-111 Pentetreotid sintigrafisinin tanısai değeri daha yüksektir.

Anahtar kelimeler: Ektopik ACTH sendromu, bronşial karsinoid tümör, somatostatin reseptör görüntüleme, F-18 FDG PET/BT

ABSTRACT

Ectopic ACTH Syndrome (EAS) is one of the most frequent paraneoplastic syndromes and bronchial carcinoid tumors that are responsible for about 10 % of these cases. In this study, our aim was to present the images of a patient diagnosed with bronchial carcinoid tumor, following the operation and he was examined in connection with the ectopic ACTH syndrome. His computed tomography of thorax (CTT) images displayed a parenchymal nodular lesion in the right lung, whereas in the 18-fluorine-2-deoxyglucose-positron emission tomography / computed tomography (18 F- FDG PET/CT) images, no uptake was observed. On the other hand, in the same nodule, during In 111-Pentetreotide whole body scan (WB) and single photon emission computed tomography scan (SPECT), focal activity uptake was observed. A 27-year-old male patient with typical Cushing's syndrome findings was directed to our clinic with the ectopic ACTH syndrome pre-diagnosis since his hypofysis and surrenal magnetic resonance imaging (MRI) were normal and a nodular lesion was detected in the CCT images. During the 18F- FDG PET/CT scanning in our clinic, pathologic FDG uptake was not observed in the nodular lesion region of the right lung, which was detected in the thorax CT images. Then, somatostatin receptor-specific agent In-111 Pentetreotide was used in the whole-body scan and focal radiopharmaceutical uptake was detected in the same region. Right lung middle lobe wedge resection was performed in this patient and it was reported as carcinoid tumor according to the pathology result. While researching or examining the patients who may have ectopic ACTH syndrome, it is necessary to consider carcinoid tumor as a differential diagnosis. Because of the low metabolism of the carcinoid tumor, the negative result of FDG uptake was an expected finding. Therefore, in these cases, the diagnostic value of In-111 Pentetreotide scintigraphy is higher.

Key words: Ectopic ACTH syndrome ,bronchial carcinoid tumor, somatostatin receptor imaging, 18F- FDG PET/CT

GİRİŞ - AMAÇ:

Ektopik ACTH salınımı Cushing sendromunun nadir sebeplerinden olup, endokrin paraneoplastik sendromlardan biridir¹. Paraneoplastik sendromlar en sık küçük hücreli akciğer kanseri ile birlikte görülmele birlikte, bronşiyal karsinoid tümör, timik karsinoid tümör, timoma, pankreas adacık hücre tümörü, feokromositoma ve tiroid medüller kanserinde de görülebilir². Bronşiyal karsinoid tümörler, trakeobronşiyal ağacın düşük dereceli malign nöroendokrin tümörlerinden olup, tüm karsinoid tümörlerin %25'inden, ektopik ACTH sendromunun ise %10'undan sorumludur³. Öksürük, nefes darlığı, göğüs ağrısı ve hemoptizi en sık görülen semptomlar olup bu hastalarda ektopik ACTH salınımına bağlı santral obezite, aydede yüzü, hiperpigmentasyon ve hirsutismus gibi tipik cushingoid bulgular ile mineralokortikoid fazlalığına bağlı olarak hipokalemik alkaloz görülebilmektedir. Tanı, 24 saatlik idrarda serbest kortizol düzeyinin artması, plazma ACTH düzeylerinin artması, düşük ve yüksek doz dexametason testleriyle, plazma ve idrar kortizolünün baskılanmaması ile konulabilir. Kesin tedavi cerrahi olup, bronkotomi yolu ile eksizyondan, pnömonektomiye kadar değişebilmektedir.⁴

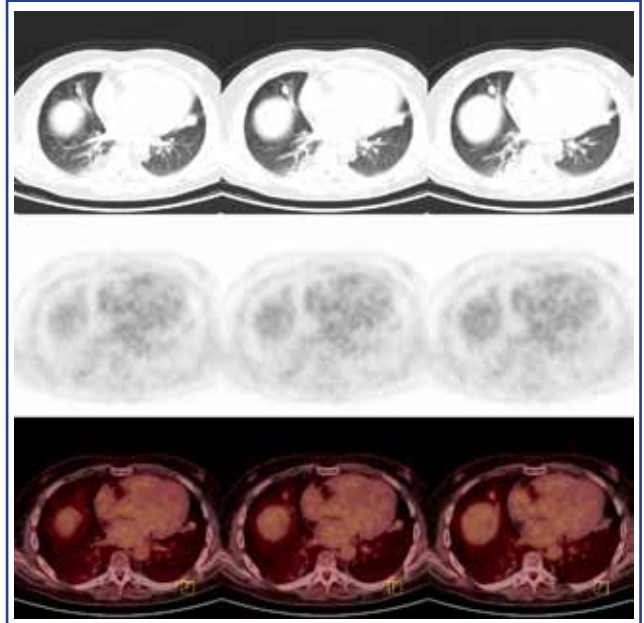
Bu makalede; ektopik ACTH sendromu nedeniyle araştırılan, toraks BT'de sağ akciğerde parankimal nodüler lezyon olarak tanımlanan, PET/BT'de F-18 FDG tutulumu olmayan, ancak aynı nodülde In-111 Octreotid (TVT / SPECT) çalışmasında fokal aktivite tutulumu izlenen ve operasyon sonrası bronşiyal karsinoid tanısı alan hastanın görüntülerini sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU:

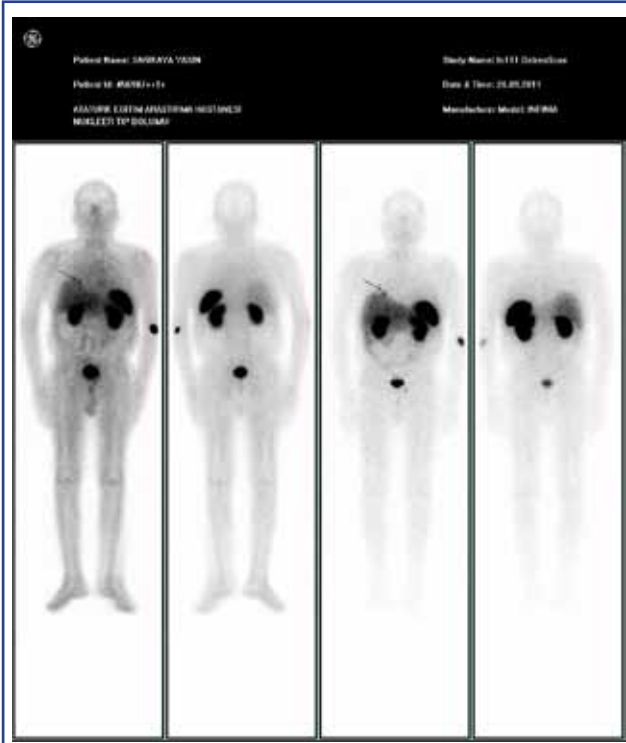
27 yaşında erkek hasta yüzde yuvarlaklaşma, kilo alma, halsizlik şikayetleri ile hastanemize başvurmuştur. Tipik Cushing sendromu bulguları ile araştırıldı. Hastanın fizik muayenesinde bacaklarda ve gövdede mor strialar, buffalo hump belirtisi, genel durum bozukluğu, aydede yüz bulguları ve livedo retikularis saptandı. Yapılan tetkiklerinde hipokalemi, hiperglisemi ve hipertansiyon tesbit edilen hastada bazal kortizol seviyesi 33.2 ug/dl (N:2-25 ug/dl), ACTH 92.07 pgr/ml (N:10-60 pg/ml) olarak ölçülmüştür. Hastaya hipofiz MRG, sürrenal MRG ve toraks BT tetkikleri yapılmıştır. Hipofiz ve sürrenal MRG nor-

mal olarak değerlendirilmiş olup, toraks BT'de sağ akciğerde orta lob düzeyinde 13x6 mm boyutlarda düzgün konturlu nodüler lezyon saptanmıştır. Ektopik ACTH sendromu ön tanısıyla bölümümüze yönlendirilen hastaya onkolojik protokole göre F-18 FDG PET/BT taraması yapıldı. PET/BT taramasında; sağ akciğer orta lob medial segmentte 14x10 mm boyutundaki parankimal nodül alanında patolojik FDG tutulumu izlenmedi (Resim 1). Bunun üzerine hastaya somatostatin reseptörlerine spesifik bir ajan olan In-111 Octreotid ile 6 mci ile tüm vücut tarama (TVT) ve SPECT tetkiki uygulandı. Octreotid görüntülemesinde; sağ hemitoraksta; karaciğer kubbesi anterior kesimine superpoze görünümde toraks BT'de tanımlanan lezyon ile uyumlu alanda fokal nitelikte radyofarmasötik akümüülasyonu izlendi (Resim 2,3,4). Hastaya sağ akciğer orta lob wedge rezeksiyon yapıldı ve patoloji sonucu karsinoid tümör olarak rapor edildi. Hastanın postoperatif 7. ayda yapılan In-111 Octreotid TVT tetkiki normal sınırlarda bulundu (Resim 5).

Ayrıca postoperatif dönemde bazal kortizol ve ACTH seviyeleri de normale döndü.



Resim 1. PET-BT çalışması: BT görüntülerde sağ akciğer orta lob medial segmentte parankimal nodül izlenmektedir. PET görüntülerde tanımlanan nodül alanında F-18 FDG tutulumu izlenmemektedir.



Resim 2. In 111 Octreotid ile 4. ve 24. saat tüm vücut tarama görüntüleri

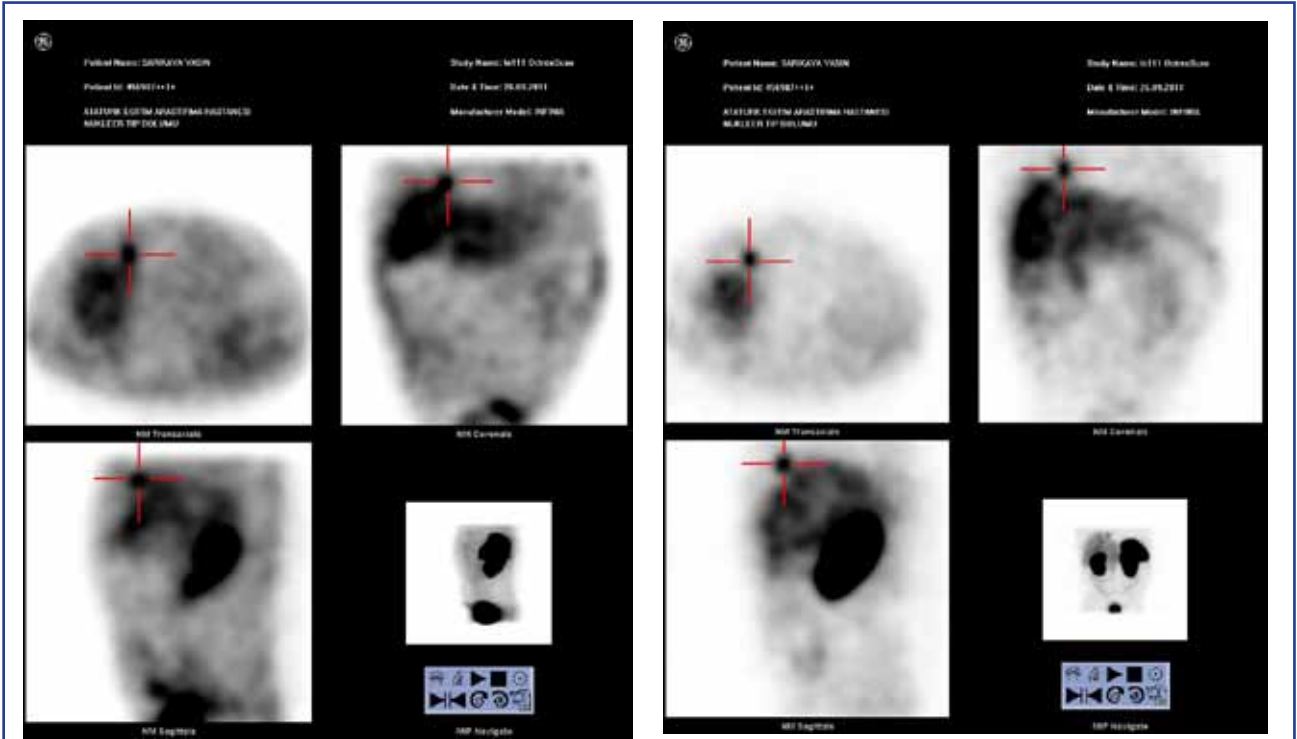
Sağ hemitoraksta; karaciğer kubbesi anterior kesimine superpoze görünümde, muhtemelen

akciğer parankiminde fokal nitelikte radyofarmasötik akümüasyonu izlenmektedir.

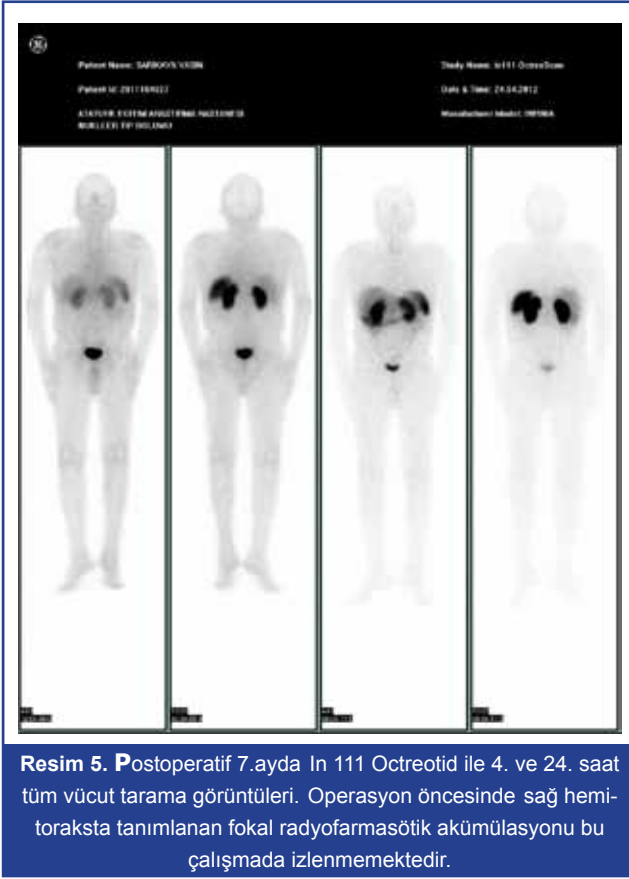
Sağ hemitoraksta; karaciğer kubbesi anterior kesimine superpoze görünümde, toraks BT'de tanımlanan lezyon ile uyumlu alanda fokal nitelikte radyofarmasötik akümüasyonu izlenmektedir.

TARTIŞMA ve SONUÇ:

Dinamik endokrin testler ve kapsamlı görüntüleme yöntemlerine rağmen, ektopik ACTH sekresyonunun neden olduğu Cushing sendromlu hastaların % 30-50'nde ACTH kaynağını tespit etmek genellikle zordur. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MRG) en yaygın kullanılan anatomik görüntüleme yöntemleridir⁵. Fonksiyonel görüntülemeye imkan sağlayan somatostatın reseptör görüntülemesi (düşük ve yüksek doz In-111 octreotid / pentetreotid) ile F-18 FDG PET ve F-DOPA PET gibi geliştirilmiş nükleer tıp teknikleri BT, MRG ve OCT (In 111-DTPA-D-Phe-pentetreotide) gibi tamamlayıcı yöntemler ile birlikte kullanılmalıdır^{5,6}. Ektopik tümör lokalizasyonunu doğru tespit etmek için dinamik endokrin testler, anatomik ve fonksiyonel görüntüleme yöntemleri birlikte kullanılmalıdır. Bu, hastanın prognozu ve uzun vadeli takibi için önemlidir⁷.



Resim 3-4. In-111 Octreotid ile 4. ve 24. saat SPECT çalışması



Resim 5. Postoperatif 7.ayda In 111 Octreotid ile 4. ve 24. saat tüm vücut tarama görüntüleri. Operasyon öncesinde sağ hemitoraksta tanımlanan fokal radyofarmasötik akümüasyonu bu çalışmada izlenmemektedir.

Ektopik ACTH sendromu kliniği bulunan bir hastada, ayırıcı tanıda karsinoid tümörü göz önünde bulundurmamak gereklidir. Karsinoid tümörler yaklaşık %80 vakada bronşial yerleşim gösterirler ve tanı koyabilmek için birçok görüntüleme yöntemi birlikte kullanılmalıdır. Karsinoid tümörün saptanmasında, özelliklerinin ve bronşla ilişkisinin belirlenmesinde kontrastlı toraks BT duyarlı bir yöntemdir⁸. Somatostatin reseptörlerine spesifik bir ajan olan In-111 Octreotid/pentetreotid reseptör görüntülemesinin daha değerli olduğunu bildiren birçok çalışma ve vaka yayınları da mevcuttur^{9,10}. Ancak tüberküloz, sarkoidoz gibi granülatöz hastalıklar, inflamatuvar hastalıklar, pnömoni, Graves hastalığı gibi durumlarda yalancı pozitif somatostatin reseptör görüntülenmesinin sebepleri arasındadır¹¹.

Ektopik ACTH salınımına neden olan bronşial karsinoid tümör tespitinde somatostatin reseptör görüntülemesi, özellikle anatomik görüntüleme yöntemleri ile tanı konulamayan hastalarda kullanılabilecek spesifik, fonksiyonel bir nükleer tıp tekniğidir.

KAYNAKLAR

1. Sugiyama M, Sugiyama T et al. Successful localization of ectopic ACTH secreting bronchial carcinoid by selective pulmonary arterial sampling. *Endocr J* 2010;57(11):959-64.
2. John WJ, Patchell RA, Foon KA. Principles and Practice of Oncology. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 2397-420.
3. Yazıcı Z, Topal U, Gebitekin C, Tolunay Ş, Tuncel E. Bronşiyal Karsinoid Tümörlerde Klinik ve Radyolojik Bulgular. *Tanışal ve Girişimsel Radyoloji*, 2001;7 (3): 359-365.
4. Alpar S, Aydın Ö, Demirağ F, Uçar N, Kurt B. Bronşiyal karsinoid tümörlü hastalarda görülen semptomlar tümör lokalizasyonları ve uygulanan cerrahiler. *Solunum Hastalıkları* 2004; 15: 81-85.
5. Pacak K, Ilias I, Chen CC, et al. The role of 18 F-PET and 111 In diethylenetriaminepentaacetate-D-Phe-pentetreotide scintigraphy in the localization of ectopic adrenocorticotropin-secreting tumors causing Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.*2004; 89 (5):2214-21.
6. Zemsikova MS, Gundabolu B, Sinaii N, Chen CC et al. Utility of various functional and anatomic imaging modalities for detection of ectopic adrenocorticotropin-secreting tumors. *J Clin Endocrinol Metab.*2010; 95(3):1207-19.
7. Doi M, Sugiyama T, Izumiya H, Yoshimoto T, et al. Clinical features and management of ectopic ACTH syndrome at a single institute in Japan. *Endocr J.*2010;57(12):1061-9.
8. Zweibel BR, Austin JHM, Grimes MM et al. Bronchial carcinoid tumors: Assessment with CT of location and intratumoral calcification in 31 patients. *Radiology* 1991;179:483-6.
9. S. Tsagarakis, M Chistoforaki et al. A Reappraisal of the Utility of Somatostatin Receptor Scintigraphy in Patient with Ectopic Adrenocorticotropin Cushing Syndrome. *The Journal of Clin Endocrinol and Metab.*, 2003;88 (10): 4754-4758.
10. Torphy DJ, Chen CC, Mullen N, Doppman JL, Carrasguillo JA, Chrousos GP, Nieman LK. Lack of utility of (111) In-pentetreotide scintigraphy in localizing ectopic ACTH producing tumors: follow-up of 18 patients. *J Clin Endocrinol Metab.*1999; 84 (4):1186-92.
11. Balon et al. The SNM practice Guideline for somatostatin Receptor scintigraphy 2.0 *Journal of Nuclear Medicine Technology.* 2011; 39(4).