

Ewa Kuś¹, Jacek Gabryś¹, Damian Czyżewski²

¹Oddział Pulmonologii i Rehabilitacji Oddechowej Wojewódzkiego Szpitala Chorób Płuc im. A. Pawelca w Wodzisławiu Śląskim
Ordynator: dr n. med. J. Gabryś

²Katedra i Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Kierownik: dr hab. n. med. D. Czyżewski

Falszywie dodatni wynik badania ¹⁸F-FDG PET u pacjenta chorego na raka płuca spowodowany odczynem sarkoidalnym w regionalnych węzłach chłonnych

False positive result of ¹⁸F-FDG PET in patient with lung cancer due to sarcoid-like reaction in regional lymph nodes

Praca nie była finansowana

Abstract

The development of non-caseating granulomas in patients with neoplastic diseases is referred to as a sarcoid-like reaction. This reaction may be found in the primary tumour or near it; however, it is commonly seen in the regional lymph nodes, and usually subsides after treatment of the underlying disease. The pathogenesis of this process has not been fully explained.

Sarcoid-like reactions occur in 4.4% of solid tumours, 7.3% of patients with non-Hodgkin's lymphoma, and 13.8% of patients with Hodgkin's lymphoma.

The radiological image of increased lymph nodes due to the sarcoid-like reaction is similar to that of lymphadenopathy with neoplastic aetiology, and may create diagnostic difficulties.

The paper presents the case of a patient with a sarcoid-like reaction in regional lymph nodes caused by lung cancer, and describes difficulties in the interpretation of results from positron emission tomography (¹⁸F-FDG PET), which may have led to inappropriate treatment.

False-positive accumulation of radiotracer (fluorodeoxyglucose, FDG) in mediastinal and hilar lymph nodes in the patient, who had chemotherapy and right-side pneumonectomy, was unambiguously interpreted by the radiologists as the relapse of lung cancer. Considering the fact that the patient was in a very good condition and presented with no clinical symptoms that indicated the progression of cancer, we extended the medical diagnostics. The performed procedures ruled out neoplastic process and confirmed our assumptions regarding sarcoid-like reaction. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) was the diagnostic procedure that provided conclusive results. Sarcoid granulomas were identified by the pathomorphologist in the specimen. The patient avoided toxic treatment.

Key words: lung cancer, sarcoid-like reaction, lymphadenopathy, ¹⁸F-FDG PET, FDG radiotracer

Pneumonol. Alergol. Pol. 2014; 82: 548–554

Streszczenie

Rozwój nieserowaciejących ziarniaków u pacjentów chorych na nowotwory traktuje się jako odczyn sarkoidalny. Powstaje on w guzie lub jego sąsiedztwie, najczęściej jednak w regionalnych węzłach chłonnych i zwykle zanika po wyleczeniu choroby zasadniczej. Patogeneza tego zjawiska nie została w pełni wyjaśniona.

Według doniesień, częstość występowania odczynu sarkoidalnego u pacjentów chorych na raka płuca wynosi 1,3–3,2% a nieserowaciejące ziarniaki są stwierdzane przede wszystkim w węzłach chłonnych śródpiersia i wnąkowych.

Adres do korespondencji: Ewa Kuś, Oddział Pulmonologii i Rehabilitacji Oddechowej, Wojewódzki Szpital Chorób Płuc im. A. Pawelca, ul. Bracka 13, 44–300 Wodzisław Śląski, tel.: 32 453 71 16, faks: 32 455 45 13, e-mail: ekus@onet.eu

DOI: 10.5603/PiAP.2014.0072

Praca wpłynęła do Redakcji: 16.01.2014 r.

Copyright © 2014 PTChP

ISSN 0867–7077

Węzły chłonne powiększone w wyniku reakcji sarkoidalnej upodabniają się do limfadenopatii o etiologii nowotworowej i taki obraz radiologiczny może stwarzać trudności diagnostyczne.

W pracy zaprezentowano historię choroby pacjenta z odczynem sarkoidalnym w regionalnych węzłach chłonnych w przebiegu raka płuca i związanych z tym trudności interpretacyjnych badania pozytonowej tomografii emisyjnej (¹⁸F-FDG PET), które mogły doprowadzić do niewłaściwego leczenia.

Nieprawidłowe gromadzenie radioznacznika fluorodeoksyglukozy (FDG) w węzłach chłonnych śródpiersia i wnekowych u pacjenta po wcześniejszej chemioterapii neoadjuwantowej i prawostronnej pneumonektomii, w opinii radiologów, jednoznacznie wskazywało na progresję choroby nowotworowej.

Uwzględniając dobry stan kliniczny pacjenta oraz rozpoznanie nieserowaciejących ziarniaków w badaniu histologicznym usuniętych węzłów chłonnych, zdecydowano o poszerzeniu diagnostyki. Chory nie wyraził zgody na mediastinoskopię, dlatego wykonano przezoskrzelową biopsję aspiracyjną pod kontrolą ultrasonografii (EBUS-TBNA). W materiale cytologicznym, uzyskanym z biopsji węzłów chłonnych, nie znaleziono komórek nowotworowych, natomiast stwierdzono ziarninę sarkoidalną.

Na podstawie całości obrazu klinicznego, radiologicznego oraz wyników badania cytologicznego i histologicznego wysunięto wniosek, że wzmożony wychwyty FDG w węzłach chłonnych był spowodowany odczynem sarkoidalnym, a nie procesem nowotworowym. Odstąpiono od podania chemioterapii II linii. Pacjent pozostaje w fazie obserwacji.

Słowa kluczowe: rak płuca, odczyn sarkoidalny, limfadenopatia, badanie ¹⁸F-FDG-PET, radioznacznik FDG

Pneumonol. Alergol. Pol. 2014; 82: 548–554

Wstęp

Sarkoidoza jest wielonarządową chorobą ziarniniakową o nieustalonej etiologii, zajmującą najczęściej węzły chłonne wnek płucnych i śródpiersia oraz miąższ płucny. Rozpoznanie opiera się na obrazie klinicznym choroby, charakterystycznych zmianach w RTG klatki piersiowej oraz stwierdzeniu nieserowaciejących ziarniniaków w zajętych tkankach, przy czym konieczne jest wykluczenie innych chorób ziarniniakowych o znanej przyczynie [1, 2].

Stwierdzenie ziarniniaków nabłonkowatokomórkowych w węzłach chłonnych wymaga różnicowania z gruźlicą, brucelozą, toksoplazmozą, chorobą kociego pazura i reakcją sarkoidalną w przebiegu choroby nowotworowej [3].

Patogeneza odczynu sarkoidalnego nie została do końca poznana, a mimo to, nie jest on częstym tematem prac naukowych. Współistnienie z nowotworami może stwarzać trudności diagnostyczne ze względu na bardzo podobny obraz radiologiczny.

Celem pracy było przedstawienie przypadku odczynu sarkoidalnego w regionalnych węzłach chłonnych u chorego na raka płuca i związanych z tym trudności interpretacyjnych badania pozytonowej tomografii emisyjnej (¹⁸F-FDG PET-CT, *18-F-fluorodeoxyglucose positron emission tomograph*).

Opis przypadku

Pięćdziesięciosześcioletni mężczyzna, z zawodu elektryk, były palacz papierosów z histo-

rią 60 paczkolet w wywiadzie, został przyjęty do szpitala we wrześniu 2011 roku z powodu kaszlu z krwiopluciem. Dodatkowo pacjent skarżył się, że od trzech miesięcy ma uczucie przeszkody w drogach oddechowych z okresowym świstem.

W badaniu radiologicznym (RTG) klatki piersiowej stwierdzono zmianę guzową wneki prawej z częściową niedodmą płata górnego. Bronchofiberoskopia uwidoczniła kalafiorowaty, krwawiący guz, zamykający całkowicie oskrzele płata górnego prawego przy zachowanych niezmiennych dwóch pierwszych chrząstkach tego oskrzela. Na podstawie badania cytologicznego popłuczyn oskrzelowych i badania histologicznego pobranego wycinka uzyskano zgodne rozpoznanie: rak płaskonabłonkowy.

W celu oceny stopnia zaawansowania choroby wykonano badanie tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej, w którym stwierdzono lity, guzowaty naciek w górnym biegunie wneki prawej o wymiarach 45 mm × 28 mm (ryc. 1) oraz powiększone węzły chłonne śródpiersia (ryc. 2).

Onkolog zalecił chemioterapię neoadjuwantową (cisplatyna z gemcitabiną). Po dwóch cyklach chemioterapii wykonano kontrolne TK klatki piersiowej (listopad 2011 r.), które wykazało ponad 30% regresję zmiany głównej z nadal powiększonymi węzłami chłonnymi śródpiersia. Podjęto decyzję o wykonaniu przezoskrzelowej biopsji aspiracyjnej pod kontrolą ultrasonografii (*EBUS-TBNA, endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration*). W materiale cytologicznym, uzyskanym z biopsji węzłów chłonnych grup 4R, 7 i 10R, nie znaleziono ko-



Rycina 1. Skan TK (wrzesień 2011 r.) — guz we wnęce płuca prawego
Figure 1. Chest CT scan (September 2011) — tumor in the right pulmonary hilum



Rycina 2. Skan TK (wrzesień 2011 r.) — powiększone węzły chłonne śródpiersia
Figure 2. Chest CT scan (September 2011) — increased lymph nodes of mediastinum

mórek nowotworowych. Pacjent otrzymał trzeci i czwarty cykl chemioterapii.

Podczas całej terapii chory dwukrotnie doświadczył neutropenii 3 stopnia zgodnie z kryteriami *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE), stosowanych do oceny toksyczności leczenia. Po podskórnym podaniu czynnika stymulującego wzrost kolonii granulocytów (G-CSF, *granulocyte colony-stimulating factor*) liczba neutrofilów wróciła do wartości prawidłowych. Zaplanowane na połowę stycznia 2012 roku badanie pozytonowej tomografii emisyjnej łącznie z TK (FDG-PET) wykazało nieprawidłowe gromadzenie znacznika w zmianie guzowatej (SUV_{max} 20,4) oraz niektórych węzłach chłonnych śródpiersia i wnekowych (zakres wartości SUV_{max} od 5,2 do 7,1). Poza tym obraz metabolizmu glukozy był prawidłowy.

Pulmonolodzy, onkolog i torakochirurg uwzględniając powyższe wyniki, stan sprawności pacjenta — ECOG 0 (skala sprawności według *Eastern Cooperative Oncology Group*) oraz dobre wartości spirometryczne: FEV₁ (*forced expiratory volume in one second*) 3,4 l (95% w.n.), FVC (*forced vital capacity*) 4,2 l (93% w.n.) i wskaźnik Tiffenau równy 81%, zakwalifikowali chorego do operacji. Zabieg obejmował prawostronną pneumonektomię oraz resekcję węzłów okołoskrzelowych. Przebieg pooperacyjny był niepowikłany. W badaniu histologicznym wszystkich usuniętych węzłów chłonnych stwierdzono obecność nieserowaciejących ziarniników przy braku komponenty nowotworowej. Barwienie metodą Ziehl-Neelsen nie uwidocznilo prątków kwasoopornych.

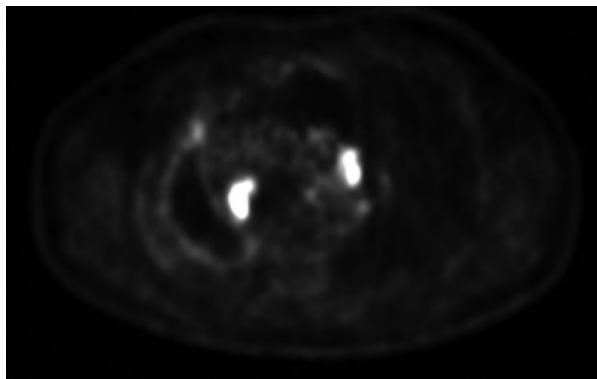
W związku z brakiem komórek nowotworowych w usuniętych węzłach, zmieniono wyjściowy stopień zaawansowania choroby z IIIA na IB (T2aN0M0).

W kwietniu 2012 roku, po dwóch miesiącach od zabiegu, wykonano TK klatki piersiowej, które uwidocznilo niewielkiego ropniaka w jamie opłucnowej po usuniętym płucu oraz powiększone węzły chłonne śródpiersia. Radiolodzy nie wykluczali nowotworowej etiologii opisywanych węzłów. Uwzględniając wynik badania histologicznego węzłów chłonnych, usuniętych podczas operacji, oraz toczący się w sąsiedztwie proces zapalny (ropniak opłucnej) odrzucono tezę o progresji choroby nowotworowej, tym bardziej, że stan kliniczny pacjenta był bardzo dobry.

Pod koniec czerwca 2012 roku wykonano kontrolne badanie PET-CT, które ponownie wykazało nieprawidłowy wychwyty FDG w węzłach chłonnych śródpiersia i wnekowych (zakres SUV_{max} od 7,1 do 11,9). Wnioski wskazywały na progresję choroby.

Ze względu na podejrzenie odczynu sarkoidalnego w regionalnych węzłach chłonnych w przebiegu raka płuca zdecydowano o wykonaniu mediastinoskopii, jednak chory nie wyraził zgody na zabieg. W badaniach laboratoryjnych nie wykazano podwyższonego poziomu antygenu rakowo-płodowego (CEA). Po rozmowie z pacjentem podjęto decyzję o postawie wyczekującej, z zaleceniem wykonania kontrolnego badania obrazowego za cztery miesiące.

W badaniu TK, wykonanym w listopadzie 2012 roku, stwierdzono dwukrotnie powiększone węzły chłonne śródpiersia w porównaniu do badania sprzed 7 miesięcy. Podjęto decyzję o ponownym wykonaniu EBUS-TBNA węzłów chłonnych z grup 4R, 7 i 10R. W uzyskanym



Rycina 3. Skan PET (kwiecień 2013 r.) — intensywny wychwyty znacznika FDG w powiększonych węzłach chłonnych śródpiersia

Figure 3. Axial PET image (April 2013) shows intense uptake of ^{18}F -FDG by the mediastinal lymph nodes

materiale cytologicznym nie znaleziono komórek nowotworowych. Odstąpiono od podania chemioterapii II linii.

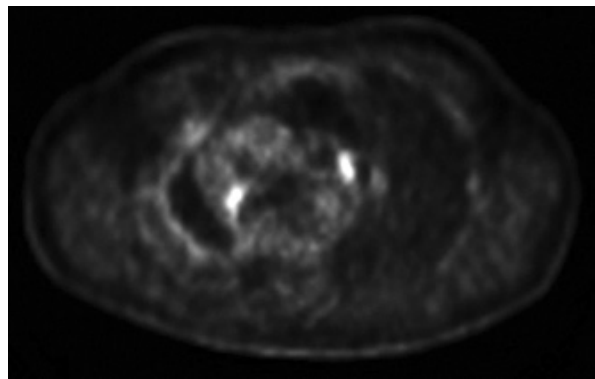
W kwietniu 2013 roku wykonano kolejne badanie PET-CT, w którym zaobserwowano w porównaniu z badaniem poprzednich, znacznie podwyższone wartości wychwyty znacznika FDG w węzłach chłonnych śródpiersia i wnekowych — zakres wartości SUV_{max} od 6,6 do 21,3 (ryc. 3). Wnioski radiologów były jednoznaczne: „Obraz PET przemawia za aktywnym metabolicznie procesem rozrostowym w węzłach chłonnych. Progresa choroby nowotworowej”.

Pacjent wciąż nie wyrażał zgody na mediastinoskopię. Kolejny raz wykonano EBUS-TBNA powiększonych węzłów chłonnych grup 4R, 7 i 11 l. W badaniu cytologicznym stwierdzono ziarninę sarkoidalną bez obecności komórek nowotworowych. Brak zmian śródmiąższowych, prawidłowe stężenie wapnia w surowicy i aktywność enzymu konwertującego angiotensynę (ACE, *angiotensin-converting enzyme*) w surowicy w granicach normy pozwoliły na wykluczenie sarkoidozy u pacjenta.

Na podstawie całości obrazu klinicznego, radiologicznego oraz wyników badań: cytologicznego i histologicznego, rozpoznano odczyn sarkoidalny w węzłach chłonnych w przebiegu raka płuca. Chory uniknął toksycznego leczenia.

W kontrolnym badaniu PET-CT wykonanym we wrześniu 2013 roku zaobserwowano znaczną regresję metaboliczną (spadek wartości SUV_{max} o 50–75%) i morfologiczną zmian węzłowych (ryc. 4). Pacjent powrócił do pracy zawodowej.

W marcu 2014 roku wykonano kolejne badanie PET-CT, w którym nie stwierdzono istotnych różnic w porównaniu do badania sprzed 6 mie-



Rycina 4. Skan PET (wrzesień 2013 r.) — widoczny wyraźny spadek wychwyty znacznika FDG w węzłach chłonnych śródpiersia w porównaniu z badaniem PET z kwietnia 2013 roku

Figure 4. Axial PET image (September 2013) shows evident decrease in abnormal uptake of ^{18}F -FDG in mediastinal lymph nodes compared to the previous PET study

sięcy. Pacjent pozostaje pod stałą opieką poradni pulmonologicznej.

Omówienie

Rozwój nieserowaciejących ziarniniaków u pacjentów chorych na nowotwory traktuje się jako odczyn sarkoidalny, zwłaszcza wówczas, gdy chory nie posiada żadnych objawów klinicznych wskazujących na sarkoidozę.

Odczyn sarkoidalny powstaje w guzie lub jego sąsiedztwie, jednak najczęściej w regionalnych węzłach chłonnych i zwykle zanika po wyleczeniu choroby zasadniczej. Patogeneza tego zjawiska nie została w pełni wyjaśniona. Wysłunięto hipotezę, że miejscowe reakcje sarkoidalne mogą być związane ze zmianami zwyrodnieniowymi i martwiczymi w samym guzie i uwalnianiem z komórek nowotworowych różnych substancji, co prowadzi do miejscowej odpowiedzi immunologicznej, podczas gdy ogólnoustrojowa reakcja, w tym rozwój ziarniniaków w miejscach bez zmian nowotworowych (nawet odległych), może zachodzić za pośrednictwem czynników wydzielanych przez limfocyty T i B, co powoduje ostatecznie rekrutację i aktywację makrofagów [4, 5].

Według nielicznych doniesień, częstość występowania odczynu sarkoidalnego u pacjentów chorych na raka płuca wynosi 1,3–3,2% a nieserowaciejące ziarniniaki obserwowane są głównie w okolicznych węzłach chłonnych [6–8].

Laurberg i wsp., analizując 734 chorych na raka płuca, rozpoznali u 20 pacjentów reakcje sarkoidalne w węzłach chłonnych śródpiersia.

Dodatkowo zaobserwowali, że odczyn sarkoidalny jest częściej związany z rakiem płaskonabłonkowym (15 z 20 przypadków), tłumacząc, że może wynikać to z faktu, że rak ten rośnie wolniej od pozostałych typów histologicznych, a guz wykazuje większą tendencję do martwicy, więc regionalne węzły chłonne są narażone na dłuższą i intensywniejszą stymulację antygenową [6].

Tomimaru i wsp. przeglądając dokumentację medyczną 1733 pacjentów poddanych radykalnej resekcji chirurgicznej z powodu pierwotnego nowotworu płuca, zaobserwowali, że u 22 chorych (1,3%), w badaniu histologicznym usuniętych węzłów chłonnych (zarówno wnękowych, jak i śródpiersia) stwierdzono obecność ziarniniaków nabłonkatokomórkowych bez martwicy serowatej. U 9 pacjentów rozpoznano raka płaskonabłonkowego, u 11 gruczolakoraka a w 2 przypadkach raka mieszanego. Można zatem wnioskować, że żaden z typów histologicznych nie jest ściśle powiązany z reakcjami sarkoidalnymi. Autorzy dodatkowo ocenili przeżywalność w całej analizowanej grupie. Uzyskano następujące wyniki: u 22 pacjentów z odczynem sarkoidalnym 3- i 5-letnie wskaźniki przeżywalności wynosiły odpowiednio 85,2% oraz 77,7%, podczas gdy u pozostałych 1711 pacjentów wynosiły 82,1% oraz 75,2%. Nie stwierdzono zatem istotnej różnicy statystycznej [7].

Kamiyoshihara i wsp. na podstawie własnych obserwacji również wywnioskowali, że odczyn sarkoidalny nie ma wpływu na rokowanie chorych na nowotwory płuc [8].

U opisywanego chorego, w okresie 2-letniej obserwacji od zakończenia leczenia, nie stwierdzono progresji choroby. Okres ten jest jednak zbyt krótki, aby prognozować o 5-letniej przeżywalności.

W piśmiennictwie dotyczącym chłoniaka Hodgkina pojawiają się doniesienia o odczynie sarkoidalnym jako pozytywnym czynnikiem rokowniczym w tej grupie chorych.

O'Connell i wsp. zaobserwowali, że obecność ziarniny sarkoidalnej u pacjentów chorych na chłoniaka Hodgkina wpływa korzystnie na przebieg choroby. Badana populacja obejmowała 91 chorych. U 17 badanych stwierdzono dodatkowo nieserowaciejące ziarniniaki. Ta grupa pacjentów cechowała się mniejszą liczbą nawrotów choroby, dłuższym wskaźnikiem przeżywalności i niewielkim procentem zachorowań na półpasiec w porównaniu z pozostałymi 74 pacjentami [9]. Sacks i wsp. uzyskali podobne wyniki analizując chorych na chłoniaka Hodgkina. Wydłużenie przeżywalności i to niezależnie od stopnia za-

awansowania choroby stwierdzono w tej grupie pacjentów, u których rozpoznano ziarniniaki [10].

Szacuje się, że częstość występowania odczynu sarkoidalnego u pacjentów chorych na chłoniaki nieziarnicze wynosi 7,3% a na chłoniaki ziarnicze aż 13,8% [4].

Węzły chłonne powiększone w wyniku reakcji sarkoidalnej upodabniają się do limfadenopatii o etiologii nowotworowej, co prowadzić może do postawienia błędnej diagnozy i niewłaściwego leczenia, dlatego diagnostyka różnicowa jest tak istotna klinicznie.

Stępień i wsp. donoszą o trudnościach, w postawieniu właściwej diagnozy u pacjenta chorego na raka płuca, wynikających z obecności ziarniny sarkoidalnej w węzłach chłonnych [11].

Pozytonowa tomografia emisyjna (PET) z użyciem F-18-deoksyglukozy (¹⁸F-FDG) należy do najnowocześniejszych metod czynnościowego obrazowania całego ciała, a połączenie skanerów FDG-PET i TK zwiększa możliwości badania. W diagnostyce onkologicznej metoda ta wykorzystuje zwiększony wychwyty radioizotopu pozytonowego przez komórki nowotworowe i pozwala na ocenę stopnia zaawansowania choroby, rozpoznanie wznowy miejscowej i odległych przerzutów, a także monitorowanie efektów leczenia. Pewnym ograniczeniem FDG-PET jest jednak niska swoistość, co powoduje, że duży odsetek wyników jest fałszywie dodatnich. Trudności w interpretacji wyników tego badania wynikają z faktu, że komórki zapalne mogą charakteryzować się podobnie wzmożonym metabolizmem glukozy jak komórki nowotworowe [12, 13].

W opisanym przez autorów niniejszej pracy przypadku przyczyną pobudzenia metabolicznego węzłów chłonnych był odczyn sarkoidalny.

Maeda i wsp. również donoszą o fałszywie dodatnim wyniku badania PET u chorego na raka płuca spowodowanym odczynem sarkoidalnym. Badanie FDG-PET wykonane przed leczeniem wykazało gromadzenie FDG jedynie w guzie nowotworowym, natomiast kontrolne badanie po dwóch cyklach chemioterapii indukcyjnej ujawniło akumulację znacznika nie tylko w zmianie pierwotnej, ale także w węzłach chłonnych śródpiersia i w prawym węzle nadobojczykowym. Wynik wzbudził podejrzenie progresji choroby. Ze względu na obraz TK, w którym odnotowano zmniejszenie rozmiarów guza o połowę, zdecydowano o wykonaniu mediastinoskopii. W badaniu histologicznym węzłów chłonnych nie stwierdzono komórek nowotworowych, natomiast liczne nieserowaciejące ziarniniaki. Po wykluczeniu układowej sarkoidozy podjęto decyzję

o operacji pacjenta. Autorzy wysunęli wniosek, że reakcja sarkoidalna w regionalnych węzłach chłonnych była przyczyną nieprawidłowego gromadzenia FDG [14].

Chowdhury i wsp. [15] w badaniu retrospektywnym zauważyli, że w grupie 13 pacjentów chorych na nowotwory, reakcje sarkoidalne obserwowane były częściej w badaniach FDG PET-CT zleczanych dla wykrycia wznowy niż dla diagnostyki pierwotnej (77% v. 23%). Być może późniejszy rozwój zapalenia ziarniniakowego jest związany z antynowotworową reakcją układu odpornościowego i odzwierciedla mechanizm obrony gospodarza przed rozprzestrzenianiem się komórek nowotworowych. W węzłach chłonnych zawierających ziarninę zwykle nie stwierdza się komórek nowotworowych.

Inoue i wsp. również w analizie retrospektywnej wykazali, że u pacjentów, którzy zakończyli leczenie z częściową lub całkowitą regresją choroby nowotworowej, pojawienie się ziarniny w węzłach chłonnych w przebiegu reakcji sarkoidalnej prowadzi do intensywnej akumulacji FDG, co utrudnia interpretację badania PET. Bardzo często w takiej sytuacji podejrzewana jest wznowa choroby, a pacjent otrzymuje kolejny rzut chemioterapii. Autorzy zwracają uwagę na fakt, że nieprawidłowy wychwyty znacznika spowodowany odczynem sarkoidalnym może utrzymywać się nawet do 6 lat po zakończonej chemioterapii. Najwyższa odnotowana wartość SUV_{max} wynosiła 17,7 [16].

W prezentowanym przypadku najwyższa wartość SUV_{max} wynosiła 21,3 i została odnotowana w 16. miesiącu po chemioterapii. Obraz badania PET był na tyle sugestywny, że radiolog słusznie podejrzewał progresję choroby nowotworowej, tym bardziej, że rak płuca charakteryzuje się wysokim ryzykiem wznowy choroby.

Gdyby założyć, że intensywny wychwyty radioznacznika FDG w węzłach chłonnych miał podłoże nowotworowe to obraz kontrolnego badania PET-CT (po upływie 6 miesięcy) powinien ujawnić dalszą progresję metaboliczną i morfologiczną węzłów chłonnych, a może i nawet nowe ognisko choroby. U opisywanego pacjenta zaobserwowano ponad 50-procentową regresję metaboliczną. Dodatkowo średnica powiększonych węzłów chłonnych zmniejszyła się o 30%.

Dodatni wynik badania FDG-PET/CT zwykle oznacza obecności przerzutów w węzłach chłonnych, należy jednak pamiętać, że u niewielkiego odsetka chorych wynik może być fałszywie dodatni, dlatego zawsze należy dążyć do weryfikacji mikroskopowej.

Liczne badania dowodzą, że zastosowanie innych znaczników może zwiększyć swoistość badania PET.

Kaira i wsp. analizowali czułość i swoistość badania PET w wykrywaniu przerzutów do węzłów chłonnych w zależności od użytego radioznacznika. Badana populacja obejmowała 50 chorych na raka niedrobnokomórkowego płuca. Każdy pacjent miał wykonane dwa badania PET, jedno z ^{18}F -FDG, drugie z fluorine-18-a-methyltyrosine (^{18}F -FMT). Uzyskano wyniki wskazujące na wyższą czułość badania PET z ^{18}F -FDG niż ^{18}F -FMT (65.7% v. 57.8%). W przypadku drugiego analizowanego parametru uzyskano odwrotną sytuację — badanie PET z użyciem fluorodeoksyglukozy cechowało się niższą swoistością w porównaniu ze znacznikiem ^{18}F -FMT (91% v. 100%). We wnioskach autorzy podają, że badanie PET z ^{18}F -FMT jest idealną metodą do oceny węzłów chłonnych, gdyż nie daje wyników fałszywie dodatnich [17].

Limfadenopatia węzkowa i/lub śródpiersia nasuwa podejrzenie procesu nowotworowego, należy jednak pamiętać, że podobny obraz spotyka się przy sarkoidozie.

Kaira i wsp. w innym badaniu, analizując 24 chorych na sarkoidozę, wykazali, że ziarninę sarkoidalną cechuje intensywna akumulacja ^{18}F -FDG, natomiast nie obserwuje się nieprawidłowego wychwyty ^{18}F -FMT. W grupie kontrolnej, którą stanowili pacjenci chorzy na raka płuca, odnotowano zwiększony wychwyty obydwu znaczników w zmianach rozrostowych. Szczegółowa analiza potwierdziła wnioski z poprzedniego doniesienia. Rodzaj zastosowanego znacznika ma wpływ na czułość i swoistość badania PET. ^{18}F -FDG PET cechował się wyższą czułością (81.2% v. 75%) natomiast ^{18}F -FMT PET wyższą swoistością (100% v. 83.7%) [18].

Analizując opisaną historię choroby pacjenta oraz powyższe doniesienia nasuwa się wniosek, że w diagnostyce różnicowej pomiędzy procesem nowotworowym a sarkoidozą lub odczynem sarkoidalnym, klasyczne badanie PET z użyciem fluorodeoksyglukozy nie jest najlepszym wyborem.

W prezentowanym przypadku wnikliwa analiza pozwoliła uniknąć pułapki interpretacyjnej. Zestawienie wyników wszystkich badań radiologicznych z obrazem klinicznym oraz innymi badaniami dodatkowymi pozwoliło na rozpoznanie odczynu sarkoidalnego w regionalnych węzłach chłonnych w przebiegu raka płuca. Za powyższym rozpoznaniem przemawiało: redukcja masy guza po chemioterapii przy braku odpowiedzi powiększonych węzłów chłonnych na leczenie, stwierdzenie nieserowaciejących ziarniniaków

w badaniu histologicznym węzłów chłonnych (usuniętych podczas operacji), dobry stan kliniczny pacjenta, rozpoznanie ziarniny sarkoidalnej w materiale cytologicznym oraz znaczna regresja metaboliczna i morfologiczna zmian węzłowych w kontrolnym badaniu PET.

Podsumowując, przedstawiony przypadek pokazuje, że różnicowanie pomiędzy rozrostem nowotworowym a odczynem zapalnym, mimo zastosowania najnowszej metody diagnostyki obrazowej, nadal jest trudne, a postawienie właściwej diagnozy u pacjenta wymaga dobrej współpracy klinicysty, radiologa i patomorfologa.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Kempisty A. Sarkoidoza. *Postępy Nauk Medycznych* 2011; 4: 286–294.
2. Płodziszewska M., Wiatr E. Sarkoidoza. W: Wiatr E., Rowińska-Zakrzewska E., Pirożyński M. (red.) *Choroby śródmiąższowe płuc*. a-medica press, Warszawa 2012; 111–123.
3. Ziara D., Jastrzębski D., Labus Ł. Postępy w diagnostyce sarkoidozy płuc. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2012; 80: 355–364.
4. Brincker H. Sarcoid reactions in malignant tumours. *Cancer Treat. Rev.* 1986; 13: 147–156.
5. Brincker H. Interpretation of granulomatous lesions in malignancy. *Acta Oncol.* 1992; 31: 85–89.
6. Laurberg P. Sarcoid reactions in pulmonary neoplasms. *Scand. J. Respir. Dis.* 1975; 56: 20–27.
7. Tomimaru Y., Higashiyama M., Okami J. Surgical results of lung cancer with sarcoid reaction in regional lymph nodes. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2007; 37: 90–95.
8. Kamiyoshihara M., Hirai T., Kawashima O., Ishikawa S., Morishita Y. Sarcoid reactions in primary pulmonary carcinoma: report of seven cases. *Oncol. Rep.* 1998; 5: 177–180.
9. O'Connell M.J., Schimpff S.C., Kirschner R.H., Abt A.B., Wiernik P.H. Epitheloid granulomas in Hodgkin's disease: a favorable prognostic sign? *JAMA* 1975; 233: 886–889.
10. Sacks E.L., Donalds S.S., Gordon J., Dorfman R.F. Epitheloid granulomas associated with Hodgkin's disease: clinical correlations on 55 previously untreated patients. *Cancer* 1978; 41: 562–567.
11. Stepień J., Domagała-Kulawik J., Chądzyński R., Kupis W., Chazan R. Reakcja sarkoidalna wokół gruczolakoraka płuca lewego u 50-letniego chorego. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2010; 78: 302–305.
12. Krzakowski M., Rutkowski P., Jassem J. i wsp. Zalecenia w zakresie zastosowania badań pozytonowej emisyjnej tomografii w onkologii. *Nowotwory. Journal of Oncology* 2011; 61: 57–69.
13. Bobek-Billewicz B., Grzesiakowska U. Diagnostyka obrazowa raka płuca i nowotworów płucnej. W: Jassem J., Krzakowski M. (red.) *Nowotwory płuca i opłucnej*. Via Medica, Gdańsk 2009; 36–46.
14. Maeda J., Ohta M., Hirabayashi H., Matsuda H. False positive accumulation in ¹⁸F fluorodeoxyglucose positron emission tomography scan due to sarcoid reaction following induction chemotherapy for lung cancer. *Jpn. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2005; 53: 196–198.
15. Chowdhury F.U., Sheerin F., Bradley K.M., Gleeson F.V. Sarcoid-like reaction to malignancy on whole-body integrated ¹⁸F-FDG PET/CT: prevalence and disease pattern. *Clin. Radiol.* 2009; 64: 675–681.
16. Inoue K., Goto R., Shimomura H., Fukuda H. FDG-PET/CT of sarcoidosis and sarcoid reactions following antineoplastic treatment. *Springerplus* 2013; 2: 113.
17. Kaira K., Oriuchi N., Otani Y. et al. Fluorine-18-a-methyltyrosine positron emission tomography for diagnosis and staging of lung cancer: a clinicopathologic study. *Clin. Cancer Res.* 2007; 13: 6369–6378.
18. Kaira K., Oriuchi N., Otani Y. et al. Diagnostic usefulness of fluorine-18-a-methyltyrosine positron emission tomography in combination with ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose in sarcoidosis patients. *Chest* 2007; 131: 1019–1027.