

Benígny solitárny vred slepého čreva

A. Halčín¹, J. Malina², E. Šteňová¹, Š. Galbavý^{4,5}, K. Kubranská³, R. Brnka¹

¹ I. interná klinika Lekárskej fakulty UK a ÚNB, pracovisko Staré mesto, Bratislava, Slovenská republika, prednostka doc. MUDr. Soňa Kiňová, PhD.

² Klinika chirurgickej onkológie Onkologického ústavu sv. Alžbety, s.r.o., Bratislava, Slovenská republika, prednostka doc. MUDr. Štefan Durdík, PhD.

³ I. rádiologická klinika Lekárskej fakulty UK a ÚNB, pracovisko Staré mesto, Bratislava, Slovenská republika, prednostka prof. MUDr. Jozef Bilický, PhD.

⁴ Ústav laboratórnych vyšetrovacích metód, VŠZS sv. Alžbety a OÚSA Bratislava, Slovenská republika, prednostka prof. MUDr. Štefan Galbavý, DrSc.

⁵ Ústav súdneho lekárstva Lekárskej fakulty UK a ÚDZS Bratislava, Slovenská republika, prednostka prof. MUDr. Štefan Galbavý, DrSc.

Súhrn: Solitárny benígny ulkus slepého čreva je neobvyklým nálezom bez charakteristického klinického či rádiologického prejavu. Vzhľadom na svoju zriedkavosť a klinický prejav často vzbudzujúci podozrenie na prítomnosť závažných ochorení ako sú malignity, obraz akútneho brucha či krvácanie zo spodnej časti tráviaceho traktu, je tento nález málokedy diagnostikovaný predoperačne. Definitívna diagnóza sa takmer vždy stanoví až patologickým vyšetrením. V tejto správe opisujeme klinický, rádiologický a histologický nález u pacientky s ťažkosťami spôsobenými solitárnym benígnym ulkusom céka.

Kľúčové slová: solitárna ulcerácia čreva – slepé črevo

Benign solitary cecal ulcer

Summary: Solitary benign cecal ulcer is a non-usual finding without characteristic clinical or radiological performance. Because of its little frequency and its clinical symptoms often suspicious for the presence of severe diseases like are malignancies, acute abdomen or lower gastrointestinal bleeding, this finding is only rarely diagnosed preoperatively. Definitive diagnosis is almost always made pathologically. In this case report we describe clinical, radiological and pathological findings in our patient with difficulties caused by a solitary benign cecal ulcer.

Key words: solitary colonic ulceration – cecum

Úvod

Solitárny benígny ulkus slepého čreva je neobvyklým nálezom bez charakteristického klinického či rádiologického prejavu. Vzhľadom na svoju zriedkavosť a častý klinický prejav vzbudzujúci podozrenie na prítomnosť závažných ochorení ako sú malignity, obraz akútneho brucha či krvácanie zo spodnej časti tráviaceho traktu, je tento nález málokedy diagnostikovaný predoperačne. Definitívna diagnóza sa takmer vždy stanoví až patologickým vyšetrením.

V tejto správe opisujeme klinický, rádiologický a histologický nález u pacientky s ťažkosťami spôsobenými solitárnym benígnym ulkusom slepého čreva.

Popis prípadu

67-ročná pacientka bola prijatá na našu kliniku za účelom prešetrenia chronického dyspeptického syndrómu s chudnutím. V rámci subjektívnych ťažkostí pacientka udávala bolesti

brucha v oblasti pravého mezogastria a hypogastria, občasné zvracanie a nechutenstvo so schudnutím asi 8 kg telesnej váhy za posledné 3 mesiace.

Pre svoje ťažkosti bola pacientka už i hospitalizovaná pre podozrenie z apendicitídy, ktorá však bola vylúčená. Realizované ultrasonografické a CT vyšetrenie brucha nenašlo výraznejší pozitívny nález. V rajónnych zariadeniach bolo taktiež realizované opakované kolonoskopické vyšetrenie s nálezom vredu v oblasti Bauhinskej chlopne. Stav bol hodnotený ako Crohnova choroba, do liečby bol nasadený mesalazin a pacientka začala dodržiavať prísnu diétu. Tieto opatrenia však preukázali len mierny a prechodný efekt, preto bola pacientka doporučená na hospitalizáciu na našej klinike za účelom diagnostického a terapeutického doriešenia stavu.

Pri vstupnom fyzikálnom vyšetrení bolo brucho pacientky mäkké, dobre priehmatné, palpačne nevýrazne cit-

livé v pravom mezogastriu bez palpovateľnej rezistencie, bez prítomnosti známkok peritoneálneho dráždenia. Pri vyšetrení per rektum taktiež nebol zistený patologický nález. Pacientka bola afebrilná.

Laboratórnymi vyšetreniami sme odhalili hraničnú normocytovú normochrómnu anémiu, stredne zvýšenú sedimentáciu erytrocytov (70/85 mm/hod), mierne zvýšené hladiny aminotransferáz, laktátdehydrogenázy a C-reaktívneho proteínu (tab. 1 a 2).

Tab. 1. Krvný obraz.

Krvný obraz

leukocyty ($\times 10^9/l$)	6,31	4,26
erytrocyty ($\times 10^{12}/l$)	4,27	3,85
hemoglobín (g/l)	131	118
hematokrit	0,39	0,35
trombocyty ($\times 10^9/l$)	201	206
MCH (pg)	30,7	30,6
MCHC (g/l)	334	335
MCV (fl)	91,8	91,4

Tab. 2. Biochemické vyšetrenie séra.

Biochemické vyšetrenie séra

glukóza (mmol/l)	5,46	bilirubín (μmol/l)	10,07
urea (mmol/l)	7,08	AST (μkat/l)	0,44... 1,48
kreatinín (μmol/l)	95,5... 113,4	ALT (μkat/l)	0,45... 1,95
kyselina močová (μmol/l)	228,6	GMT (μkat/l)	0,65
bielkoviny (g/l)	73,38	ALP (μkat/l)	1,37
albumín (g/l)	42,5	AMS (μkat/l)	0,97
cholesterol (mmol/l)	3,77	sodík (mmol/l)	143,7
LDL (mmol/l)	2,13	draslík (mmol/l)	4,63
HDL (mmol/l)	1,06	chloridy (mmol/l)	99,7
TAG (mmol/l)	1,28	vápnik (mmol/l)	2,43
troponín T (μg/l)	0,003	LDH (μkat/l)	3,68
myoglobín (μg/l)	21,0	CRP (mg/l)	44,92

Gastrofibroskopické vyšetrenie odhalilo prítomnosť viacerých benígne vyzerajúcich ulcerácií antra pyloru. Histologické vyšetrenie bioptickej vzorky žalúdočnej sliznice odhalilo obraz chronickej aktívnej stredne ťažkej antrumgastritídy, bez prítomnosti známkov malignity.

Pre tento nálež sme nasadili štandardnú antiulkusovú liečbu.

Pri kolonoskopickom vyšetrení bolo nájdené edematózne presiaknutie ileocekálny chlopne so solitárnou exulceráciou jej povrchu. Predbežný nálež znel Crohnova choroba, bez vylúčenia možnosti malígnej etiológie. CT vyšetrenie brucha a malej panvy zobrazilo zhrubnutie steny proximálneho úseku

colon ascendens do hrúbky 11 mm, v dĺžke asi 45 mm.

Mediálne od zhrubnutej steny hrubého čreva bolo zobrazených viacero zväčšených mezenterálnych uzlín do maximálnej veľkosti asi 13 × 8 mm. Záver vyšetrenia znel „tumor proximálneho úseku colon ascendens s mezenterálnou lymfadenopatiou“ (obr. 1).

Histologické vyšetrenie kolonoskopicky odobratého materiálu odhalilo mierny až stredne ťažký chronický zápal s exulceráciami a známami reparačných proliferatívnych zmien, pri ktorom morfológia histologického obrazu pre Crohnovu chorobu nesvedčila a neboli prítomné ani známky malignity. Hladiny vyšetrených onkomarkerov (NSE, CEA, CA 19-9, CA 125 a AFP) boli taktiež v rámci referenčných hodnôt (tab. 3).

V rámci pátrania po inej etiológii sme zrealizovali vyšetrenie stolice na prítomnosť *Campylobacter jejuni*, parazitov či ich vajčiek, ktoré bolo negatívne. Pacientka v minulosti v tropických či subtropických oblastiach nepobývala. V rámci rodinnej anamnézy sme našli údaj o prítomnosti malígneho ochorenia ani nešpecifického zápalového ochorenia čreva.

Vzhľadom na CT vyšetrením vyslovený predpoklad prítomnosti malígneho procesu bola pacientka konzultovaná onkochirurgom, zvolené bolo operačné riešenie.

Následne bola pacientka hospitalizovaná na Klinike chirurgickej onkológie Onkologického ústavu sv. Alžbety, kde bola realizovaná pravostranná hemikolektómia so side-to-side anastomózou. Pri výkone bol tesne nad Bauhinskou chlopňou popisovaný tumorózny útvar veľkosti asi 3 cm, neprerastajúci stenu, s naznačeným slizničným defektom.

Pooperačný priebeh hospitalizácie bol bez komplikácií a pacientka bola prepustená do domácej starostlivosti v stabilizovanom stave.

Neskoršie obdržané histologické zhodnotenie resekátu popisovalo prítomnosť defektu so spodinou tvorenou granulačným tkanivom s výraznou vaskularizáciou a masívnou chronickou zápalovou celulizáciou, bez prítomnosti neoplastických zmien lokálne či vo vyšetrených lymfatických uzlinách. Vzorky z ostatných častí hrubého čreva a z tenkého čreva taktiež nevykazovali žiadne nápadné zmeny. Definitívny záver histologického vyšetrenia tak znel „solitárna ulcerácia céka“ (obr. 2 a 3).

V rámci ďalšieho sledovania pacientky bolo o necelé 3 mesiace po resekcii zrealizované kontrastné CT vyšetrenie brucha, ktoré taktiež nenašlo žiadne známky malignity. Zhruba o ďalšie 3 mesiace bola pacientka kontrolovaná kolonoskopicky, vyšetrenie bolo prevedené až do ilea, bez nálezu patologických zmien v okolí anastomózy či v ostatnom priebehu čreva.

Diskusia

Solitárny ulkus céka, niekedy nazývaný aj „izolovaný ulkus céka“, „jednoduchý ulkus céka“ alebo „akútny ulkus céka“ [1], je zriedkavou diagnó-

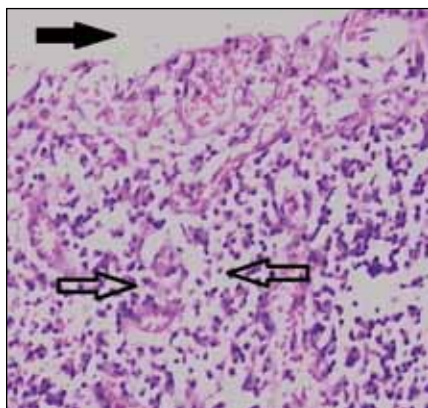


Obr. 1. CT vyšetrenie. Na ľavej strane obrázka zhotoveného CT vyšetrením vidno transverzálny prierez ascendentnou časťou hrubého čreva s prítomnosťou kontrastnej látky v lúmene. 2 šípky upozorňujú na lokálne zhrubnutie steny čreva spôsobujúce výpadok kontrastnej látky v danej oblasti.

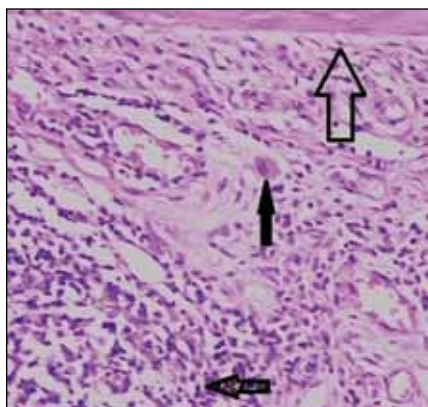
Tab. 3. Onkomarkery.

Onkomarkery

AFP (kIU/l)	2,8 (v norme)
CA 19-9 (kIU/l)	2,82 (v norme)
CA 125 (kIU/l)	14,6 (v norme)
CEA (μg/l)	< 0,5 (v norme)
NSE (μg/l)	9,3 (v norme)



Obr. 2. Histologické vyšetrenie. Lumínálna časť čreva (plná šípka) a granuláčné tkanivo zo spodiny defektu s výraznou vaskularizáciou a masívnou chronickou zápalovou celulizáciou (prázdne šípky). Známkyn malignity neprítomné. Hematoxyln a eozn, zväčšenie 100-krát.



Obr. 3. Histologické vyšetrenie. Lamina muscularis mucosae čreva v susedstve defektu (prázdna veľká šípka). Pod ňou sa nachádza zápalový infiltrát (prázdna malá šípka), v ktorom vidno aj jednu obrovskú bunku (plná šípka). Známkyn malignity neprítomné. Hematoxyln a eozn, zväčšenie 100-krát.

zou, ktorej iniciálna klinická prezentácia obvykle pripomína apendicitídu. Najčastejším symptómom je práve akútna alebo chronická bolesť v oblasti pravej bedrovej jamy, respektíve v pravom dolnom brušnom kvadrante. Klinická symptomatológia však môže výrazne variovať. Prítomné môžu byť napríklad prejavy akútnej brušnej príhody z dôvodu perforácie vrelu či obštrukcie tenkého čreva, ako aj menej výrazné prejavy, ako je hematochézia, obštipácia, hnačka či váhový úbytok.

Ulkus môže byť taktiež asymptomatický a objavíme ho ako náhodný nález pri kolonoskopickom vyšetrení indikovanom z inej príčiny.

Zobrazovacie metódy ako angiografické vyšetrenie, CT vyšetrenie či vyšetrenie s báriovou kašou bežne nachádzajú len diagnosticky nešpecifické zmeny spôsobené zápalom črevnej steny a okolitého tukového tkaniva. Tieto zmeny bývajú väčšinou hodnotené ako karcinóm slepého čreva či v prípade angiografického vyšetrenia ako angiodyplázia.

Vzhľadom na neprítomnosť charakteristických klinických či zobrazovacích črt je solitárny benígny vred céka len málokedy diagnostikovaný predoperačne. Jedinou spoľahlivejšou dostupnou metódou na predoperačné stanovenie diagnózy je kolonoskopické vyšetrenie s dôkladným odberom bioptického materiálu [2]. V ostatných prípadoch definitívnu diagnózu určí intraoperačné alebo pooperačné histologické vyšetrenie resekátu čreva.

Nešpecifické solitárne ulcerácie sa môžu vyskytnúť kdekoľvek v čreve, najčastejšie však v céku a v colon ascendens. V céku sa nachádza približne 50 % týchto ulcerácií a to obvykle v antimezenterickej lokalizácii v blízkosti Bauhinskej chlopne. Typicky je lézia dobre ohraničená od okolitého zdravého tkaniva a jej veľkosť môže kolísať od 5 mm do 10 cm.

Ochorenie postihuje častejšie mužov, zhruba v pomere 2 : 1. Typický pacient je v 5. dekáde života, no popísané boli prípady vo vekovom rozpätí od 12 do 80 rokov [1]. Ulcerácie sú typicky solitárne, no v literatúre boli popísané i prípady s viacnásobným výskytom [3]. Čo sa týka množstva týchto nálezov, podľa údajov autorského kolektívu na čele s Patrickom Raom [4] do roku 1999 bolo v odbornej literatúre opísaných asi 200 prípadov solitárneho vrelu céka.

Napriek tomu, že etiológia solitárneho ulkusu céka zostáva všeobecne nejasná, v odbornej literatúre sa objavuje silnejúca asociácia medzi ulku-

som céka a lokalizovanou cytomegalovírusovou infekciou. Tento vzťah sa výraznejšie ukazuje u imunosuprimovaných a transplantovaných pacientov [5,6]. Popisovaná je taktiež spojenosť medzi prítomnosťou solitárneho ulkusu céka a infekciou *Campylobacter jejuni* či *Entamoeba histolytica* [7,8].

Z neinfekčných príčin vzniku solitárneho ulkusu céka je v literatúre popísané užívanie nesteroidných antiflogistík a orálnych kontraceptív [9–11].

Vzhľadom na to, že solitárny ulkus céka je zriedkavou diagnózou a naopak najčastejšou príčinou ulcerózných zmien céka je karcinóm, prvoradou povinnosťou pri náleze takýchto zmien je vylúčiť ich neoplastickú etiológiu. Častou príčinou ulcerózných zmien céka je aj nešpecifické zápalové ochorenie čreva, vaskulitída, cekálna divertikulitída, črevná tuberkulóza alebo poškodenie spôsobené rôznymi inými infekciami.

Diagnóza solitárneho ulkusu céka je teda diagnózou per exclusionem a môžeme ju stanoviť až po vylúčení častejších a závažnejších príčin vzniku ulcerózných črevných zmien.

Definitívnu diagnózu benígnej solitárnej ulcerácie céka získame až po histologickom vyšetrení reprezentatívnej vzorky materiálu z céka.

Pred érou kolonoskopicky prevedenej biopsie bola predoperačná diferenciácia medzi malígnou a benígnou ulceráciou céka extrémne ťažká. Dnes, s touto možnosťou k dispozícii, je obvykle určenie diagnózy benígneho ulkusu možné urobiť aj bez operácie.

Vzhľadom na zriedkavosť nálezu a riziko chybného posúdenia, negatívny výsledok kolonoskopicky realizovanej biopsie sa často hodnotí ako falošná negativita v predpokladanom malígnom teréne a pacient sa pre možnosť závažnej diagnózy odosiela na operáciu [3]. Z pohľadu patológa je najdôležitejšou črtou benígneho solitárneho ulkusu čreva nález kráterovitej ulcerácie alebo erózie sliznice, nevykazujúcej známky prítomnosti malignity či infekcie [4].

Manažment pacientov so solitárnou cekálnou ulceráciou záleží na jej klinickom obraze a na závažnosti diagnóz, ktoré prichádzajú do racionálnej úvahy v diferenciálnej diagnostike procesu. V prípade známok akútneho, život ohrozujúceho stavu, čiže v prípade známok perforácie, peritonitídy, tvorby abscesu alebo masívneho gastrointestinálneho krvácania, pristupujeme k promptnému chirurgickému riešeniu.

Taktiež v prípade, kedy nemôžeme s dostatočnou pravdepodobnosťou vylúčiť prítomnosť malignity, pristupujeme k operačnému výkonu. V prípade, že pri takomto výkone objavíme ulceráciu bez zjavných známok malignity, môžeme sa rozhodnúť medzi pravostrannou hemikolektómiou alebo staplerovou resekciou céka spojenou s odberom mrazenej vzorky na rýchle histologické zhodnotenie. Výhodou takéhoto prístupu je nielen nižšia invazivita, ale aj možnosť zachovania ileocekálnych chlopne s funkčnými výhodami, ktoré z toho pre pacienta vyplývajú.

Konzervatívny postup je možné uvážiť v prípade stabilných pacientov

s idiopatickým ulkusom céka potvrdeným kolonoskopickým a biopstickým nálezom. Takíto pacienti sú potom starostlivo sledovaní, včítane opakovaných kolonoskopických vyšetrení, až do plného zhojenia ulkusu.

V našom prípade bolo, vzhľadom na záver CT vyšetrenia suponujúci malígnu povahu ulcerózných zmien na céku, napriek tomu, že táto nebola potvrdená vyšetrením biopstického materiálu, zvolené operačné riešenie.

Literatúra

1. Senagore AJ. Cecal ulcer. In: Fazio VW, Church JM, Delaney C (eds). Current therapy in colon and rectal surgery. 2nd ed. London: Elsevier Health Sciences 2004: 263–266.
2. Nagasako K, Ikezawa H, Gyo S et al. Pre-operative diagnosis of a nonspecific ulcer of the cecum by colonofiberscopy: Report of a case. Dis Colon Rectum 1972; 15: 413–415.
3. Cha JM, Lee JI, Choe JW et al. A case report of idiopathic cecal ulcer mimicking cecal cancer. Dig Dis Sci 2008; 53: 3259–3262.
4. Rao PM, Novelline RA, Zukerberg L. Case Reports. Solitary caecal ulcer syndrome, a benign condition which mimics the CT appearance of caecal carcinoma. Clin Radiol 1999; 54: 331–339.

5. Rosen-Levin EM, Schwartz IS. Solitary cecal ulcer due to cytomegalovirus in a leukemic patient. Mt Sinai J Med 1985; 52: 139–141.

6. Sutherland DE, Chan FY, Fourcar E et al. The bleeding cecal ulcer in transplant patients. Surgery 1979; 86: 386–398.

7. Alloy AM, Santoro JJ, Lazarus BG et al. Campylobacter fetus ss. jejuni: a cause of solitary cecal ulcer. J Clin Gastroenterol 1986; 8: 605.

8. Yoshikawa I, Murata I, Yano K et al. Asymptomatic amebic colitis in a homosexual man. Am J Gastroenterol 1999; 94: 2306–2308.

9. Crosby JC, Ross GJ, Auchenbach RC et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced cecal ulceration diagnosed on barium enema. J Clin Gastroenterol 1998; 26: 154–156.

10. Bernardino ME, Lawson TL. Discrete colonic ulcers associated with oral contraceptives. Am J Dig Dis 1976; 21: 503–506.

11. Chi KD, Hanauer SB. Benign solitary cecal ulcer: A case report and review of the literature. Dig Dis Sci 2003; 48: 2207–2212.

MUDr. Andrej Halčín

www.fnsnpba.sk

e-mail: halcin@zoznam.sk

Doručeno do redakce: 30. 8. 2010

Přijato po recenzi: 9. 3. 2011

www.urologickelisty.cz