

Čo by mal vedieť praktický lekár o neuroendokrinných tumoroch

S.Kiňová

I.Interná klinika LFUK a FN

Bratislava

Čo by mal vedieť praktický lekár o neuroendokrinných tumoroch

- 1. Čo sú to NET-y
- 2. Klasifikácia NET-ov
- 3. Klinická symptomatológia
- 4. Diagnostika
- 5. Liečba
- 6. Prognóza

NET-y

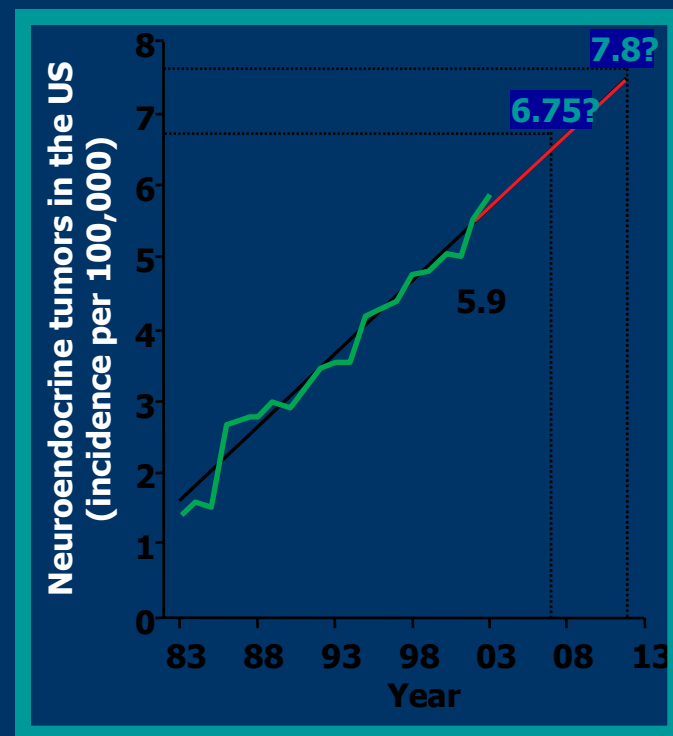
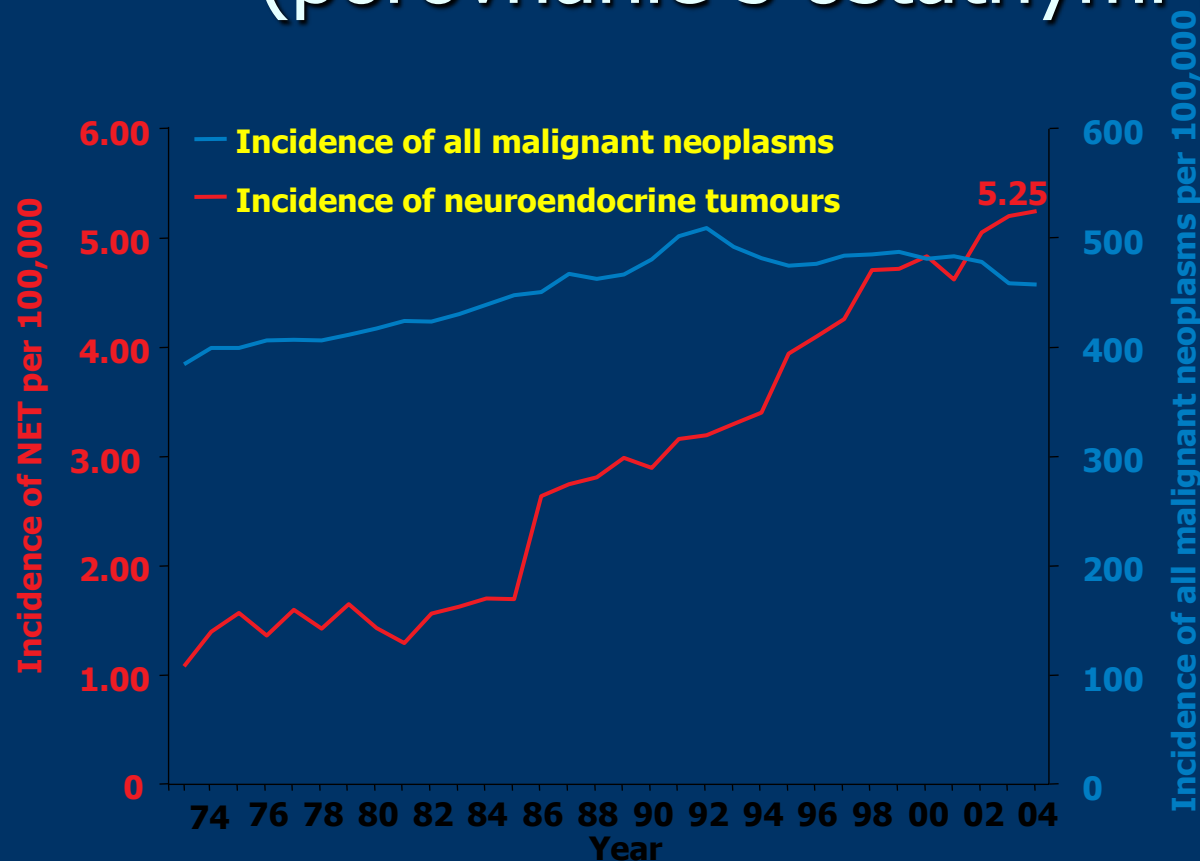
- Tumory vychádzajúce z NE buniek
- **Lokalizácia NE buniek:** respiračný trakt, GIT, pankreas, adenohipofýza, epifýza, štítna žľaza (C bunky), príštitné telieska, dreň nadobličiek, paragangliá, koža (Merkelove b), obličky, týmus, ovária, testes, prostata.

Lokalizácia NET-ov

Lokalizácia	%
gastrointestnálny trakt	67,5
bronchy, pľúca	25,3
iné (testes, ovária, obličky)	7,2
žalúdok	8,7
tenké črevo	40,8
rektum	27,4

Modlin, I.M. spol, Cancer, 2003

Vzostup incidencie NET- ov (porovnanie s ostatnými malignitami)



- Incidencia a prevalencia NET-ov narástla približne o 500% za posledných 30 rokov, pravdepodobne zlepšením diagnostiky

Čo by mal vedieť praktický lekár o neuroendokrinných tumoroch

- 1. Čo sú to NET-y
- 2. Klasifikácia NET-ov
- 3. Klinická symptomatológia
- 4. Diagnostika
- 5. Liečba
- 6. Prognóza

Klasifikácia

- WHO klasifikácia GEP NET-ov je definovaná prognosticky.
- Všetky GEP NET-y sú potenciálne malígne
- Sú zriedkavé
- Ich biologická charakteristika je odlišná
- Správna diagnostika je nevyhnutným predpokladom pre adekvátnu terapiu.

Klasifikácia NET-ov

■ Gastroenteropankreatické NET-y:

I. dobre diferencované – Ki67 index < 2

II. dobre diferenc. NE karcinómy: Ki67 2-5

III. zle diferencované NE karcinómy: Ki67 >15

IV. zmiešané endokrinno-exokrinné t.

■ NET-y respiračného traktu

A- typický karcinoid, atypický k., Veľkobunkové NE karcinómy, malobunkové karcinómy

B- karcinomy s NE znakmi

C – pľúcne paragangliómy, primitívne neuroepiteliálne tumory

Neuroendokrinné tumory GIT-u

- tvoria 2% všetkých malignít tráviaceho systému
- **incidencia** 1-2/100 000/rok pre NET tráviacej trubice
0,4/100 000/rok pre pankreatické tumory
- vyššia incidencia u žien
- **výskyt**- sporadicky alebo vrámci MEN
- **najčastejšia lokalita**- pankreas, tenké črevo
- zriedkavo - retroperitoneum, duodenum
- typická produkcia peptidov a amínov, ktoré modifikujú klinický obraz

Čo by mal vedieť praktický lekár o neuroendokrinných tumoroch

- 1. Čo sú to NET-y
- 2. Klasifikácia NET-ov
- 3. Klinická symptomatológia
- 4. Diagnostika
- 5. Liečba
- 6. Prognóza

Karcinoid bronchopulmonálny

- Zvyčajná lokalita - Proximálny bronchus pri typickom karcinoide,
- Atypický karcinoid- na periférii

- Klinické prejavy: kašeľ,
recidivujúce pneumónie,
hemoptýza,
obštrukcia bronchu,
Cushingov syndróm

Klinické prejavy GEP NET-ov

- Nešpecifické prejavy: dyspepsia, bolesti brucha, subileózne stavy,

opozdenie diagnózy o 5-10 rokov !!!

- Karcinoidový syndróm: flush - 80%
hnačky - 76%
kardiálne prejavy (fibróza endokardu) - 41-70 %
astma alebo astma like syndróm - 25 %.

Kožné prejavy

Flush, pelagra, hyperkeratóza

- Flush: a) difúzny erytematózny
b) fialový
c) prolongovaný
d) jasný, červený, bodkovitý

Spúšťací faktor: stres, fyzická námaha, alkohol, banány, orechy, sýry s modrou pliesňou, čokoláda

Kardiálne prejavy



Prvý popis Cassidy 1930
Incidenca pri echokg vyš je 60-70%

Trikuspidálna insuficiencia
Pulmonálna stenóza
Trikuspidálna stenóza

Výrazne skrakuje prežívanie

Až 50% zomiera na pravostranné zlyhanie

2-ročné prežívanie:

konzervatívna th 8%

náhrada chlopne 40%

Pellika, 1997, Connolly 2000

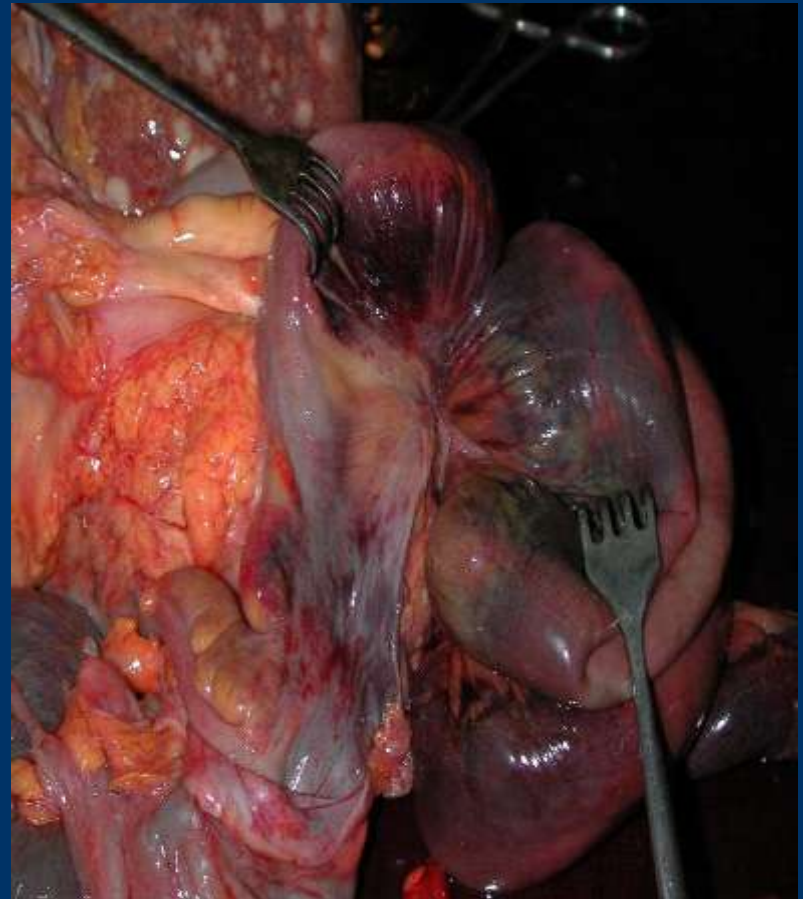
Karcinoidný syndróm

Komplikácie

dezmozplastická reakcia
mezentéria ----->

ischémia čreva ----->

nekróza čreva



Klinické prejavy GEP NET-ov

■ Pankreatické tumory: a) funkčné

prejavy podľa hormonálnej produkcie: inzulínóm-
hypoglykémia, nárast hmotnosti

VIP - WDHA syndróm (hnačky, hypokaliémia, achlóhydria,
metabolická alkalóza

GRF - akromegália

gastrín – Zollinger-Elissonov syndróm, hnačky

kalcitonín – hnačky

glukagón- diabetes mell., nekrolytický migrujúci erytém,

b) nefunkčné

lokálne prejavy – ikterus, bolesť, útlak okolitých štruktúr

Čo by mal vedieť praktický lekár o neuroendokrinných tumoroch

- 1. Čo sú to NET-y
- 2. Klasifikácia NET-ov
- 3. Klinická symptomatológia
- 4. Diagnostika
- 5. Liečba
- 6. Prognóza

Diagnostika NET-ov

- **Laboratórna** : dôkaz hormonálnej produkcie – ACTH, inzulín, somatostatín, serotonín, gastrín,
 - stanovenie 5-HIAA v moči
- **Zobrazovacie modality**: endoskopia
 - Endoskopická USG
 - špirálové CT, MR,
 - Octreoscan - SRS a SPECT,
 - PET s 18 FDG a PET s 5-HTTP

Čo by mal vedieť praktický lekár o neuroendokrinných tumoroch

- 1. Čo sú to NET-y
- 2. Klasifikácia NET-ov
- 3. Klinická symptomatológia
- 4. Diagnostika
- 5. Liečba
- 6. Prognóza

Terapia NET-ov

- **Liečba:** Chirurgická - resekcia primárneho nádoru a metastáz, endoskopické odstránenie, debulking liečba
- **Nízky proliferačný index-** indikovaná bioterapia:
 - podávanie analógov somatostatínu
 - podávanie interferónu alfa
- **Vysoký proliferačný index:** chemoterapia - 5 FU, cis platina, dacarbazin, doxorubicin
- **PPRT liečba:** tumor target radiotherapy pri pozitívite SMS receptorov

Biologická terapia NET

Podávanie analógov somatostatínu:

oktreotid 0,1-0,3mg s.c. 2-3x denne

lanreotid 30 mg. s.c. 1 X 10-14 dní

sandostatin LAR 10-30 mg i.m. / 28 dní

Somatulin Autogel 60-120mg s.c. / 28 dní

Zmiernenie príznakov u 70-80% pacientov,
pokles 5-HIAA o 50% a viac u 65 -75%.

Terapia NET

Liečba rádionuklidmi : I – 134 MIBG 200mCi

6GBq 111 In DTPA Octreotid do c.d. 45-60 Gbq

90 Y DOTA Octreotid do c.d. 6GBq/m²

symptomat. zlepšenie u 60%, biochemická odozva 8%

Kaltsas , G. 2001

Symptomatická liečba karcinoidného syndrómu:

- kortikosteroidy inhibujú účinok kalikreínu a bránia vzniku bradykinínu-
prednizon 20-40mg/d
- Podávanie H2 blokátorov
- Antagonisti sérotonínu: cyproheptadín 6-30mg/d
metylsergid 3-8g/d
- Antagonisti 5HT 3 receptorov: alosentron 2mg 2x/d

Čo by mal vedieť praktický lekár o neuroendokrinných tumoroch

- 1. Čo sú to NET-y
- 2. Klasifikácia NET-ov
- 3. Klinická symptomatológia
- 4. Diagnostika
- 5. Liečba
- 6. Prognóza

Prognóza

- **5-ročné prežívanie** pre celú skupinu je 67,2%.
 - rektálny NET 88,3 %,
 - bronchopulmonálny- 73,5%,
 - appendix- 71%.
 - tenké črevo- 60%.
 - pankreatické NET-y: funkčné –dobre diferencované 60-100%
- nefunkčné : 5-ročné prežívanie u dobre diferencovaných tumorov 30-63%,
- málo diferencované – málo pacientov prežíva 4 mesiace

Záver

- U ktorého pacienta máme podozrenie na NET?
 - začervenanie a návaly
 - hnačky
 - recidivujúce bolesti brucha
 - pravostranné srdcové zlyhávanie
 - hypoglykémie
 - recidivujúci peptický vred
- Pacienta odošleme na konzultáciu ku endokrinológovi alebo gastroenterológovi.