

NEUROENDOCRINE TUMORS NEWS

ROČNÍK 8

ČÍSLO 2

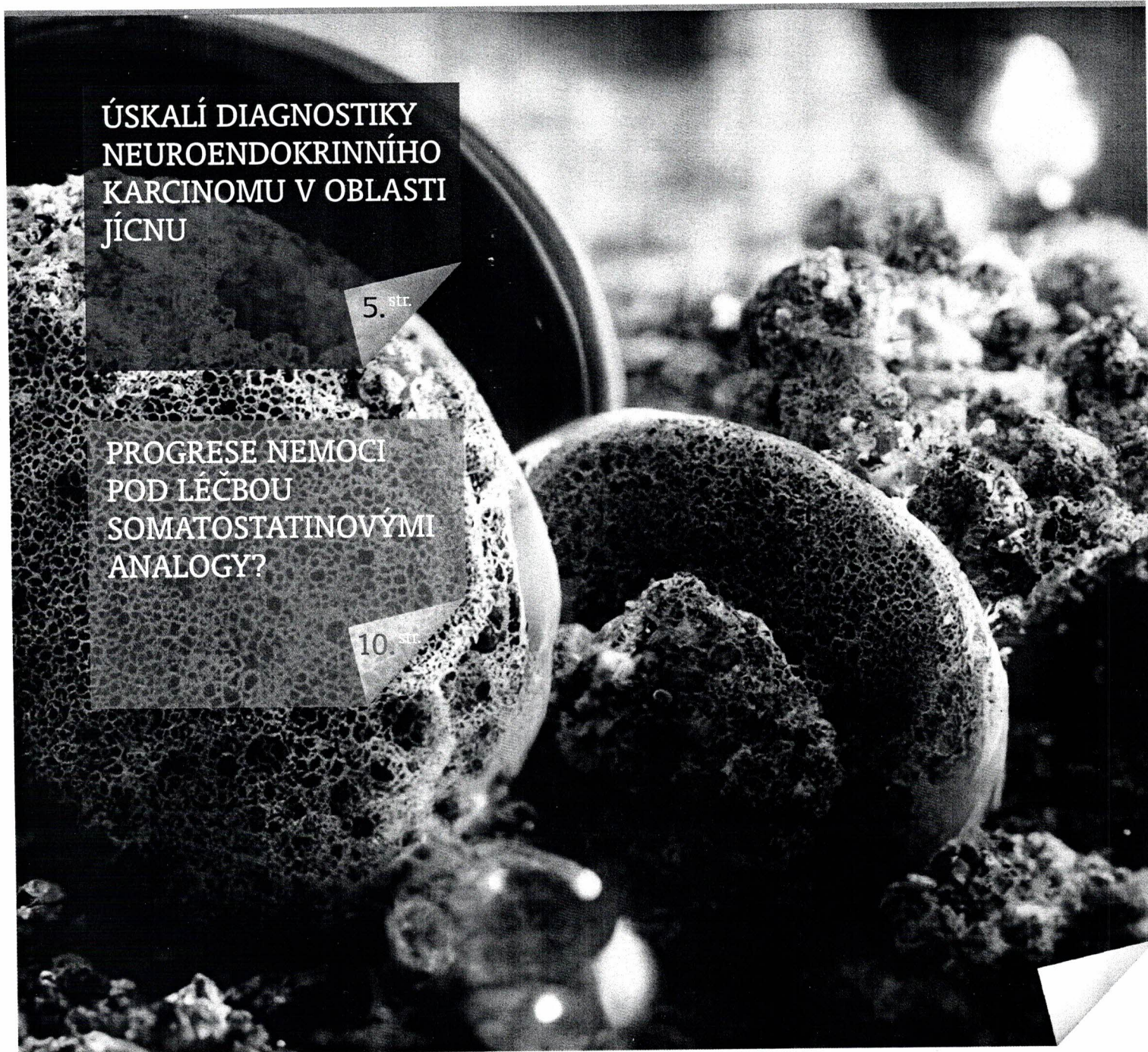
2023

ÚSKALÍ DIAGNOSTIKY
NEUROENDOKRINNÍHO
KARCINOMU V OBLASTI
JÍCNU

5. str.

PROGRESE NEMOCI
POD LÉČBOU
SOMATOSTATINOVÝMI
ANALOGY?

10. str.



Progrese nemoci pod léčbou somatostatinovými analogy?

† Taťána Karpianusová

Onkologické oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s.

Úvod

Neuroendokrinní nádory (NET) tvoří vzácnou skupinu nádorů, které vznikají z neuroendokrinních tkání nebo častěji z neuroendokrinních buněk diseminovaných v různých orgánech a systémech. Incidence v evropské populaci je asi 3–4/100 000/rok. NET pankreatu tvoří asi 1 % všech nádorů pankreatu.

Chronická lymfocytární leukemie (CLL) je zhoubné indolentní lymfoproliferativní onemocnění, kdy dochází ke klonální proliferaci a poruše apoptózy zralých B lymfocytů. Incidence v České republice je přibližně 6/100 000 obyvatel ročně. Forma CLL bez průkazu klonálních lymfocytů v periferní krvi a kostní dřeni, pouze s postižením lymfatických uzlin nebo jiných orgánů se nazývá lymfom z malých lymfocytů (SLL). Řada pacientů je asymptomatických, nebo jsou příznaky nenápadné (projevy anémie, trombopenie, leukopenie, B symptomy, zvětšené uzliny, hepatosplenomegalie, ...). Léčba CLL je indikována v případě symptomatického onemocnění.

Klíčová slova: NET, pankreas, metastázy do jater, RFA, Somatuline Autogel, B-CLL/SLL

Kazuistika

Kazuistika se týká muže, narozeného v roce 1944, kterému byl v 69 letech zjištěn neuroendokrinní tumor pankreatu. Matka i bratr pacienta zemřeli v 71 letech na nádor plic. Pacient byl sledován cestou urologické ambulance po operaci polypů močového měchýře, dále byl warfarinizován pro recidivující hlubokou žilní trombózu levé dolní končetiny. V roce 2012 byl vyšetřován pro asi 4 měsíce trvající výsev ekzémových ložisek na kůži celého těla. Pacient byl léčen antibiotiky, dále lokálně i celkově kortikoidy. V průběhu léčby bylo v lednu 2013 provedeno CT vyšetření hrudníku a břicha, kde byla popsána vícečetná cystoidní ložiska ve tkáni hlavy a těla pankreatu

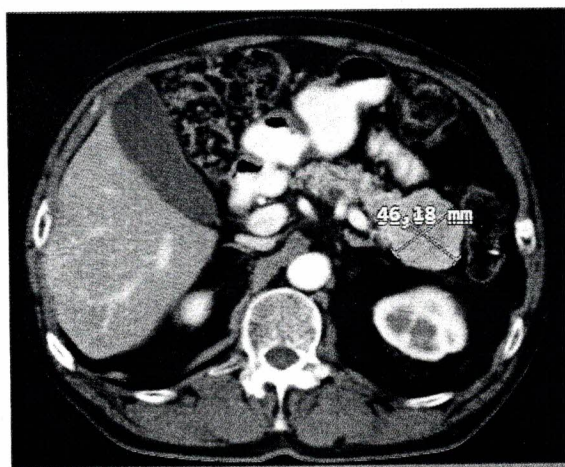
a suspektní tumorózní expanze kaudy pankreatu o velikosti 46 × 52 × 47 mm (obrázek č. 1).

Nález byl uzavřen jako *erythema necrolyticum migrans* jako paraneoplastický projev při nádorovém onemocnění.

V únoru 2013 byla provedena distální pankreatektomie a splenektomie. Histologicky byl potvrzen dobře diferencovaný neuroendokrinní karcinom (maligní karcinoid, M-8240/32). Počet mitóz 4/10 HPF, hodnota Ki67 nebyla stanovena. Nejbližší vzdálenost od resekcční linie činila 1 cm. V okolním peripankreatickém tuku bylo nalezeno celkem pět lymfatických uzlin bez maligní nádorové infiltrace. Nález uzavřen jako karcinoid pankreatu pT3 pN0 M0 a byla indikována dispenzarizace. Po operaci a tříměsíční kortikoterapii kožní projevy zcela ustoupily.

Při kontrolním CT vyšetření v únoru 2014 bylo nově popsáno měkkotkáňové ložisko velikosti 48 mm v subfreniu

Obrázek č. 1: CT z ledna 2013, nález nádoru pankreatu



Zdroj: archiv autorky

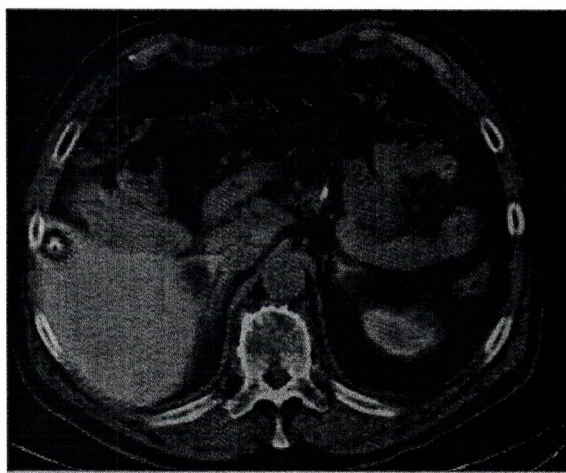
nalevo. Na doplněném octreoscanu bylo ložisko viditelné, ale bez zvýšené akumulace somatostatinových receptorů. V březnu 2014 bylo ložisko extirpováno. Histologicky potvrzena cysta vyplněná nekrotickými hmotami, bez nádorových struktur. Bylo pokračováno v dispenzarizaci. Hladina chromograninu A již byla v mezích normy.

Opakovaná CT vyšetření prováděná v průběhu sledování byla opakovaně onkologicky negativní až do roku 2021, kdy se dostavily intermitentní průjmy, hodnota chromograninu A byla v mezích normy.

V lednu 2021 byla provedena scintigrafie somatostatinových receptorů (Tektrotyd) s nálezem dvou patologických ložisek v oblasti jater, další dvě nejasná ložiska pod levou bránicí, kde nebylo možné rozhodnout, zda se jedná o tumor nebo o akumulaci ve zbytku sleziny po splenektomii (obrázek č. 2). V únoru 2021 bylo dle CT potvrzeno nové metastatické ložisko v pravém laloku jater, další drobné ložisko v levém laloku. Dále byly popsány lehce zmnožené lymfatické uzliny v retroperitoneu a mezenteriu, bez významnější velikostní progresy. Stacionární hypodenzní ložisko velikosti 15 mm v oblasti hlavy pankreatu, v. s. charakteru cysty.

Vzhledem k přítomnosti průjmu a prokázané generalizaci onemocnění byla zahájena terapie analogem somatostatinu (SSA) – Somatuline Autogel 120 mg po 28 dnech. Po domluvě s jaterním chirurgem bylo indikováno operační řešení.

Obrázek č. 2: SCINTI SSR (Tektrotyd) v lednu 2021, metastatická ložiska v oblasti jater



Zdroj: archiv autorky

V červnu 2021 byla, v perioperační přípravě SSA, provedena atypická resekce jater a radiofrekvenční ablace. Peroperačně bylo při UZ vyšetření patrné více ložisek, než bylo popsáno dle CT vyšetření. V levém laloku 7 mm rezistence mediálně na hranici 2. a 3. segmentu při *ligamentum falciforme*, kde byla provedena metastazektomie, v pravém laloku při hraně 5. segmentu další rezistence velikosti 20 mm v průměru, zde provedena klínovitá resekce koagulací, dále ložisko 20 mm na hranici 6. a 7. segmentu vzadu ošetřeno RFA (radiofrekvenční ablace), další ložisko 12 mm v průměru v S1 také ošetřeno RFA. Dále dle UZ patrná rezistence ve 4. segmentu uprostřed cca 40 mm v průměru, která byla naplněna tekutinou a neměla charakter metastázy.

Histologicky byl potvrzen nález metastatických ložisek dobře diferencovaného neuroendokrinního tumoru G1, mitotická aktivita je patrná pouze zcela ojediněle a nepřesahuje počet 2 mitózy/2 mm², hodnota Ki67 byla pod 2%. Ložiska nezasahovala do resekčních okrajů.

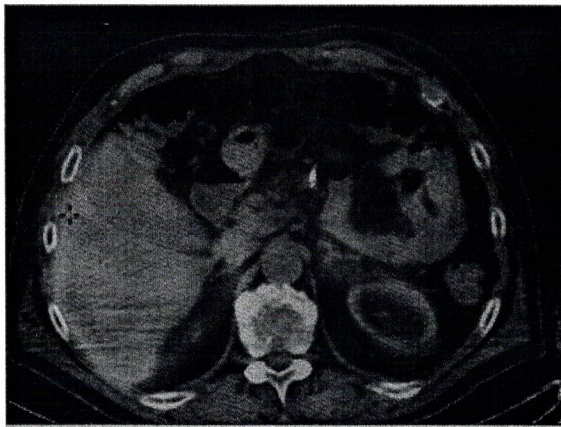
Průjmy při terapii Somatulinem a po operaci ustoupily. Při kontrolách byl pacient zcela bez projevů karcinoidového syndromu či paraneoplastických příznaků.

Kontrolní CT vyšetření v červenci 2021 popisuje stav po klínovité resekci jater a RFA. V těchto lokalizacích patrné hypodenzity (maximální velikost 31 mm v laterálním okraji P laloku), které byly hodnoceny jako pooperační a poablační změny. Hypodenzní ložisko v S8 vel. 25 mm se zřetelně nezměnilo. Dále byla popsána progresy velikosti mírně zvětšených zmnožených uzlin v mezenteriu a paraaortálně (cca z 9 mm na 13 mm). Uzlinový nález hodnocen jako nespecifický.

V říjnu 2021 byla provedena scintigrafie somatostatinových receptorů, kde byl popsán stav po atypické resekci jater, ponechaný jaterní parenchym bez přesvědčivých ložisek patologické akumulace SSR (obrázek č. 3). V levé podbrániční krajině přetrvávala dvě ložiska s vyšší akumulací radiofarmaka, spíše benigního podkladu (rezidua sleziny). Hladina chromograninu A byla v normě, krevní obraz bez výrazných odchylek. Vzhledem k výsledku vyšetření a asymptomatickému průběhu byla dle domluvy s pacientem terapie SSA ukončena. V období bez léčby nedošlo k návratu průjmů.

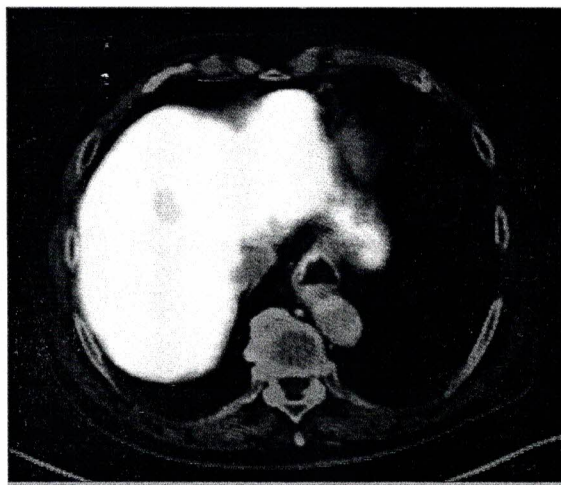
Kontrolní CT vyšetření v lednu a v květnu 2022 bylo se stacionárním nálezem. Lymfatické uzliny v retroperitoneu

Obrázek č. 3: SCINTI SSR (Tektrotyd) v říjnu 2021, stav po resekci jater a RFA



Zdroj: archiv autorky

Obrázek č. 4: DOTA-TOC PET/CT v březnu 2023, sledované ložisko v S4A/S8

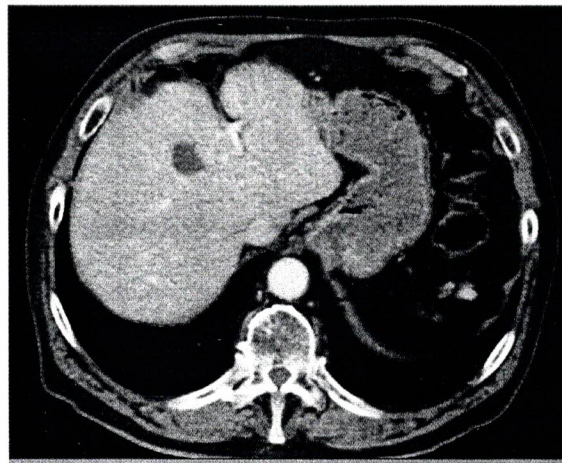


Zdroj: archiv autorky

velikostně vesměs stacionární, vzhledem však již působily maligně, ale byly nepřístupné biopsii. Hladina chromograninu A byla nadále v normě. Ke zhodnocení aktivity procesu byla provedena scintigrafie SSR, kde byl nově zachycen okresek patologické akumulace somatostatinových receptorů v okraji již známého hypodenzního ložiska v S4/S8 jater. V červnu 2022 byla obnovena terapie SSA, Somatuline Autogel 120 mg à 4 týdny.

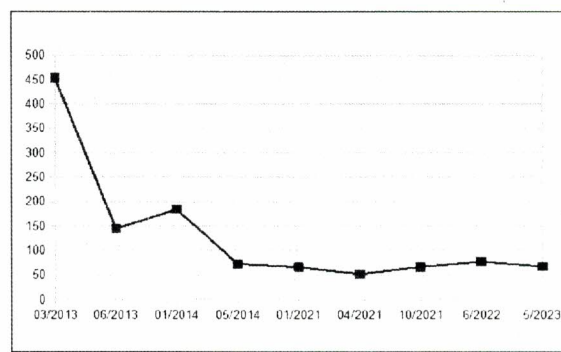
Dle kontrolního vyšetření v lednu 2023 bylo podezření na progresi sledovaného maligního ložiska v játrech. Bylo indikováno dovyšetření.

Obrázek č. 5: CT jater v květnu 2023, sledované ložisko v S4A/S8



Zdroj: archiv autorky

Graf č. 1: Vývoj hladiny chromograninu A v průběhu nemoci (ng/ml)



Zdroj: archiv autorky

V březnu 2023 provedeno DOTA-TOC PET/CT, které popisuje sledované metaložisko v S4A/S8 jater s velmi vysokou akumulací Ga-DOTA-TOC (oproti CT z minulého roku jen s minimální strukturální progresí). Další hyperakumulující ložisko v pravém laloku jater S5/6 (na poslední scintigrafii splývala aktivita tohoto ložiska s vysokou akumulací nadledviny). Dále zmnožené, některé zvětšené uzliny po obou stranách bránice s chabou akumulací radiofarmaka (obrázek č. 4).

Vzhledem k jen minimální progresi jaterního nálezu a chabé akumulaci v pomalu progredujících lymfatických uzlinách byla zvažována systémová terapie. Podle domluvy s radiologem bylo ještě doplněno cílené CT vyšetření jater, které zhodnotilo nález v oblasti jater jako stacionární, ale uzlinový nález v progresi jak velikosti, tak počtem (obrázek č. 5).

Při kontrole byl pacient nadále zcela asymptomatický, s dobrou kvalitou života a výbornou tolerancí zavedené terapie Somatulinem. Laboratorně byla hladina chromograninu A nadále v normě, v krevním obraze neutropenie G2. Vzhledem ke změnám v krevním obraze a uzlinovému nálezu bylo vysloveno podezření na hematologickou duplicitu. Pacient byl odeslán k provedení trepanobiopsie a průtokové cytoflowmetrie. Na základě provedených vyšetření byl nález v červnu 2023 uzavřen jako lymfoproliferace typu B-CLL/SLI s postižením uzlin nad i pod bránicí. Hematologem bylo indikováno sledování.

Závěr

Progrese nemoci pod terapií přípravkem Somatuline Autogel nebyla potvrzena.

Nově zjištěna pomalu progredující chronická lymfatická leukemie s asymptomatickým průběhem, s možností postupu watch and wait.

Pacient, nyní ve věku 79 let, je asymptomatický, s dobrou kvalitou života, spokojený se zavedenou terapií. Případnému operačnímu řešení nakloněn není.

Duplicitní nádory tvoří významnou skupinu malignit, na které je potřeba stále myslet při atypickém průběhu onemocnění a léčby.

MUDr. Taťána Karpianusová

Onkologické oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s.

e-mail: karpianusova.tatana@nemcb.cz



NAKLADATELSTVÍ

NAZEV MONOGRAFIE
ONEMOCNĚNÍ
SLINIVKY BŘÍŠNÍ

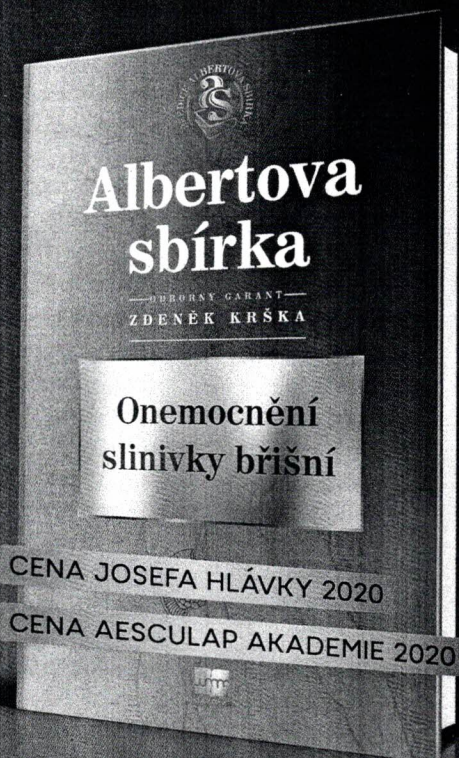
EDICE
ALBERTOVA SBÍRKA

ODBOBNÝ GARANT
ZDENĚK KRŠKA

SPECIFIKACE
CELOBAREVNÁ
PUBLIKACE
FORMÁTU
155 × 235 mm
O ROZSAHU
340 STRAN

CENA
699 Kč*

PRVNÍ KOMPLEXNÍ MONOGRAFIE ALBERTOVY SBÍRKY JE VĚNOVANÁ ONEMOCNĚNÍM SLINIVKY BŘÍŠNÍ. ZAHŔNUJE ANATOMII, FYZIOLOGII, PATOLOGICKOU FYZIOLOGII, PATOLOGII TOHOTO ORGÁNU, DÁLĚ ZOBRAZOVACÍ METODY A INTERDISCIPLINÁRNÍ POHLED NA HLAVNÍ ONEMOCNĚNÍ (ZANĚTY, NÁDORY, ÚRAZY). KAPITOLY PŘIPRAVILI PŘEDNÍ ODBORNÍCI Z ČR A JEDNU I ZAHRA-
NÍČNÍ CENTRUM. KNIHA JE URČENA LÉKAŘŮM NAPŘÍČ OBORŮ. KROMĚ NEJMODERNĚJŠÍCH POZNATKŮ, KLASIFIKACÍ A GUIDE-
LINĚS JSOU ZDŮRAZNĚNY VÝSTUPY NEJEN PRO PRAXI, ZE KTE-
RYCH PROFITUJÍ LÉKAŘI VE SVĚ KAŽDODENNÍ PRAXI, ALE I PRO
VĚDECKÉ BĚDÁNÍ.



*Cena je včetně DPH, neobsahuje balné a poštovné. Možnost objednání publikace již nyní v nakladatelství a vydavatelství We Make Medio, s. r. o.,
adresa: Italská 24, 120 00 Praha, tel.: 778 476 475, e-mail: info@wemakemedio.cz