

Streszczenia Abstracts

Sesja II

SII.5. Co nowego w farmakoterapii guzów neuroendokrynnych układu pokarmowego?

Alicja Hubalewska-Dydejczyk

Katedra i Klinika Endokrynologii, Collegium Medicum,
Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Pomimo ogromnego postępu jaki dokonał się w ostatnich latach w diagnostyce i terapii guzów neuroendokrynnych leczenie tych nowotworów nadal stanowi wyzwanie dla klinicystów. Klasykna farmakoterapia guzów neuroendokrynnych obejmuje leczenie objawowe specyficznym ukierunkowane w stosunku do rodzaju produkowanych przez guz substancji hormonalnie czynnych oraz występujących objawów klinicznych, bioterapię analogami somatostatyny i/lub interferonem α i chemioterapię.

Bioterapia z użyciem analogów somatostatyny aktualnie uważana jest za najbardziej efektywną metodę w kontroli objawów nadprodukcji hormonów — opanowanie objawów klinicznych uzyskuje się w 40–80% przypadków, a obniżenie stężeń markerów biochemicznych u około 40% chorych. Działanie niezależne od interakcji z receptorem ss odnosi się do hamowania humoralnych czynników odpowiedzialnych za wzrost guza, hamowania angiogenezy naczyń guza i proliferacji komórkowej, indukcji apoptozy oraz poprzez wpływ na system immunologiczny w hamowaniu wzrostu guza. Efekt antyproliferacyjny, najlepiej udowodniony w guzach typu *midgut*, stwierdza się u około 10% pacjentów a stabilizacja wzrostu guza w 24–57% przypadków — ocena ta wymaga dalszych badań klinicznych. Powszechnie wiadomo, że analogii ss są lekiem z wyboru w zapobieganiu i leczeniu zespołu rakowiaka i że największe znaczenie mają w leczeniu chorych z guzami typu *midgut*. Ostatnie lata dostarczają coraz więcej dowodów na skuteczność podawania analogów ss jako leczenia pierwszego rzutu w NET żołądka typu 1, pojedyncze obserwacje wskazują również na skuteczność takiej terapii w typie 2 i 3 NET żołądka.

Aktualnie toczy się szereg projektów badawczych nad zastosowaniem analogów somatostatyny wykazujących powinowactwo do wszystkich podtypów receptorów ss (np. SOM 230), jak również prowadzone są badania nad użyciem chimericznych molekuł na przykład BIM 23A387 selektywnie przyłączających się do receptorów sstr2 i D2 w celu poprawy efektów leczenia analogami ss.

Bioterapia interferonami (rekomendowane IFN α 2A i IFN α 2AB) może odgrywać istotną rolę w wybranej grupie pacjentów. Leczenie samym INF- α lub w połączeniu z analogiem somatostatyny charakteryzuje się podobną skutecznością jak w przypadku zasto-

sowania analogów ss, ale częściej dochodzi do ciężkich skutków ubocznych, które są istotnym ograniczeniem w ich stosowania.

Konwencjonalna chemioterapia w leczeniu wysoko zróżnicowanych GEP NET wykazuje niewielką skuteczność. Większe znaczenie ma ona w leczeniu odróżnicowanych/nisko zróżnicowanych guzów neuroendokrynnych lub NET trzustki. Najczęściej też jest stosowaną farmakoterapią w rozsianych guzach typu *hindgut*.

W ostatnich latach wiele uwagi poświęca się badaniom nad zastosowaniem substancji hamujących angiogenezę naczyń i ukierunkowanych na działanie czynników wzrostu. Niemniej jednak badania te jak na razie nie spełniły naszych oczekiwań w stosunku do efektów terapii w GEP NET.

W związku z tym analogi somatostatyny o przedłużonym działaniu stanowią podstawę farmakoterapii GEP NET głównie poprzez zmniejszenie objawów klinicznych i poprawę jakości życia chorych z tymi nowotworami.

SII.5. What is new in neuroendocrine tumours pharmacotherapy?

Alicja Hubalewska-Dydejczyk

Department and Clinical of Endocrinology, Collegium Medicum,
Jagiellonian University, Krakow

Despite great progress which has been made in neuroendocrine tumours diagnostics and therapy the treatment of these neoplasms poses a challenge for clinicians.

Classical pharmacotherapy consists of tumour specific symptomatic treatment with relation to peptides and hormones production by tumours, somatostatin analogues and/or interferone biotherapy and chemotherapy.

Biotherapy with the use of somatostatin analogues is currently indicated as the most effective method for the relief of symptoms in NET patients with tumour caused hormones overproduction. The clinical symptoms are controlled in 40–80% of functional active tumour cases and in 40% of patients a decrease of biochemical tumour markers is observed after ss analogues implementation.

Irrespective of interaction with ss receptors, somatostatine analogues inhibit humoral factors responsible for tumour growth, angiogenesis and tumour cells proliferation, and cause apoptosis. An antiproliferative effect was mainly proven in *midgut* tumours, however, further studies are needed.

It is generally known that somatostatin analogues are the method of choice in the treatment of patients with carcinoid syndrome and *midgut* tumours. Recently some data confirming the efficacy of ss analogues as first line therapy in type 1 gastric NET treatment are published as well as in individual cases of type 2 and 3 gastric NET.

Moreover, some clinical research is currently conducted to improve the efficacy of GEP NET patients treatment with the use of somatostatin analogues with affinity to all ss receptor subtypes (e.g. SOM 230) and with the use of chimeric molecules with affinity to ss and D2 receptors.

Interferon biotherapy (IFN α 2A and IFN α 2AB recommended) is nowadays rarely used in GEP NET patients therapy due to the same efficacy as ss analogues, however, there are possible severe side effects. Conventional chemotherapy has minimal efficacy but may have some utility in undifferentiated or highly proliferating neuroendocrine tumours and pancreatic NETs. It is also the most frequently used pharmacotherapy in the dissemination of *hindgut* tumours.

A large number of tyrosine kinase, angiogenesis as well as mTOR inhibitors have recently been developed in clinical research, however, we are still waiting for the positive results of these studies. Summarizing, I would like to stress that long acting somatostatin analogues are the basis of GEP NET pharmacotherapy. They reduce clinical symptoms of GEP NET and improve the quality of life of the patients.

SII.7. Co nowego w chirurgicznym leczeniu guzów neuroendokrynnych układu pokarmowego?

Andrzej W. Szawłowski

Klinika Nowotworów Górnego Odcinka Układu Pokarmowego, Centrum Onkologii, Warszawa

Guz neuroendokrynne układu pokarmowego (GEP NET) należą do grupy nowotworów litych, dla których główną metodą leczenia była, jest i na pewno przez dłuższy jeszcze czas będzie chirurgia.

Nowości w chirurgicznym leczeniu GEP NET z intencją wyleczenia dotyczą głównie rozwoju technik laparoskopowych określanych mianem technik małoinwazyjnych. Możliwe stało się obecnie wykonywanie operacji resekcyjnych (np. GEP NET jelita cienkiego/grubego), ale także operacji polegających na wycięciu/wyluszczeniu guza (np. łagodne GEP NET trzustki).

W leczeniu paliatywnym poszerzono wskazania przy leczeniu przerzutów do wątroby, wykonując częściowe hepatektomie połączone z termoablacją guzów w pozostawionym miąższu wątroby. W podobny sposób można też leczyć przerzuty do płuc.

SII.7. What is new in surgical treatment of neuroendocrine tumors of digestive tract?

Andrzej W. Szawłowski

Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Warsaw

Neuroendocrine tumors of digestive tract belong to the family of solid tumors and in these tumors surgery was, for the time being is and will be probably for a long time main treatment modality.

New technologies in surgical treatment of GEP NETs are mainly focused in the wider use of laparoscopic or robotic surgery which constitutes current trend in less invasive treatment with curative intent. Now, it is feasible to perform in GEP NETs resectional procedures (e.g. GEP NET of small bowel/large bowel) as well as procedures aimed at extirpation or enucleation of tumor (benign pancreatic GEP NETs) with the use of laparoscopic or robotic technique. Nothing is new concerning the extent of resection and/or lymphadenectomy. For malignant tumors the same policy as for cancer is applied.

In palliative setting wider indications in the treatment of hepatic metastases are applied e.g. partial hepatectomy associated with radio-

frequency thermal ablation of tumors in the remnant liver. The same policy is applied in the treatment of pulmonary metastases.

Sesja V

SV.1. Guzy neuroendokrynne w badaniu kolonoskopowym — analiza 10-letnia

Barbara Bogacka, Wojciech Marlicz, Andrzej Białek, Dariusz Bielicki, Monika Przybysz, Michał Skoczylas, Teresa Starzyńska

Klinika Gastroenterologii, Pomorska Akademia Medyczna, Szczecin

Wstęp: Ocena częstości występowania guzów neuroendokrynnych (NET) u pacjentów poddanych kolonoskopii w latach 1999–2008.

Materiał i metody: Przeprowadzono analizę danych obejmujących 37 tys. pacjentów, u których wykonano badanie kolonoskopowe w Pracowni Endoskopii Kliniki Gastrologii PAM. Wyodrębniono chorych z rozpoznanymi guzami NET, przeanalizowano dane demograficzne, kliniczne, endoskopowe, patomorfologiczne, skuteczność i rodzaj zastosowanego leczenia endoskopowego oraz występowanie guzów synchronicznych i metachronicznych w tej grupie chorych.

Wyniki: Guzy NET wykryto u 17 pacjentów (0,046%, 1/2128 badanych). Częstość występowania była podobna u obu płci. Średni wiek postawienia diagnozy wynosił 54 lata (43–64 lata). Siedmiu pacjentów ma obciążony wywiad rodzinny w kierunku nowotworów. Większość guzów była zlokalizowana w odbytnicy (n = 11), pozostałe w kątnicy (n = 4) i esicy (n = 2). Wielkość guzów mieściła się w zakresie od 2 do 50 mm. Większość zmian (n = 12) nie przekraczała 10 mm. Wszystkie zmiany poza 2 były dobrze zróżnicowane. Skuteczne leczenie endoskopowe zastosowano u 14 chorych, w tym u 4 chorych z guzami zlokalizowanymi w okrężnicy. Nie obserwowano wznowy miejscowej. U 2 pacjentów wykryto zmiany synchroniczne (NET jelita cienkiego, serosus adenoma trzustki). U 11 pacjentów wykryto dodatkowe zmiany o charakterze polipów, większość miała utkanie polipów hiperplastycznych. W ciągu 10 lat zaobserwowano wzrost wykrywalności guzów NET. Stosunek guzów NET wykrytych w kolonoskopii wzrósł z 0,020% (1/5021 badań) do 0,063% (1/1573 badania) w pierwszym i drugim pięcioleciu (p = 1,125 Fisher test).

Wnioski: W związku z powszechnym stosowaniem kolonoskopii diagnostycznej i przesiewowej liczba wykrywanych NET jelita grubego będzie wzrastać. Większość z nich ma szansę być wcześniej wykryta i leczona endoskopowo.

SV.1. Trends in colorectal neuroendocrine tumors — a 10 year review

Barbara Bogacka, Wojciech Marlicz, Andrzej Białek, Dariusz Bielicki, Monika Przybysz, Michał Skoczylas, Teresa Starzyńska

Department of Gastroenterology Pomeranian Medical Academy, Szczecin

Introduction: There are some limited data coming mostly from Far East and North America suggesting that neuroendocrine tumours (NETs) of the colon are probably increasing in incidence.

Aim: To evaluate the trends in prevalence of colorectal NETs diagnosed during colonoscopy procedures in the gastroenterology departments of large university hospitals in Central Europe over the last 10 years.

Material and methods: Patients diagnosed with colorectal NETs were selected from a data base of 37,092 consecutive patients (45%

men, mean age 56 yrs, range 18–85 yrs) who underwent colonoscopies from January 1999 to December 2008. Their demographic data, family history of malignancy, synchronous, metachronous tumors, NET site, size and histology were analyzed. The prevalence of NETs over the last 10 years was assessed.

Results: NETs were detected in 17 patients (0.046%, 1 for 2182 examinations). Seven of these had a positive family history of malignancy. The prevalence of NETs was similar in men and women. The mean age at the time of diagnosis was 54 yrs \pm 10.3, range 43–64. The majority of the tumors were located in the rectum (n = 11), followed by the cecum (n = 4) and the sigmoid (n = 2). Tumor sizes ranged from 2 to 50 mm for rectal and 3 to 50mm for colonic lesions (mean size 13.5 mm). The majority of lesions (n = 12) were less than 10 mm in diameter. All but two tumors were well-differentiated. Successful endoscopic treatment was performed in 14 patients, including 4 with colonic lesions. There were no cases of recurrence after a mean follow-up period of 26 months (range 2–92 months). Two patients had synchronous tumors (serous adenoma of pancreas, NET of small intestine), 11 had colonic polyps, mostly hyperplastic. Over the last 10 yrs, an increasing trend in the prevalence of NETs was noted. The proportion of NETs diagnosed during colonoscopy increased from 0.020% (1 out of 5021 examinations) to 0.063% (1 out of 1573 examinations) in the first and the second 5yrs, respectively (p = 0,125 Fisher's exact test).

Conclusion: With the widespread use of colonoscopy and awareness to remove all abnormal lesions, the incidence of colorectal NETs should continue to increase. The majority of these, including lesions in the colon, may be radically treated by endoscopic methods.

SV.2. Różnice w stężeniu chromograniny A (CgA) badanej w osoczu i surowicy

Piotr Glinicki, Renata Kapuścińska, Wojciech Jeske

Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Wstęp: Chromogranina A (CgA) jest głównym, niespecyficznym markerem guzów neuroendokrynnych (NET). Oznaczanie jej stężenia jest pomocne w diagnostyce biochemicznej i w monitorowaniu leczenia guzów NET.

Istnieje wiele czynników analitycznych mogących wpływać na stężenie CgA we krwi. Jednym z ważniejszych czynników może być rodzaj użytego materiału do badania, to znaczy czy jest to osocze czy surowica.

Materiał i metody: Materiałem do badania było 106 próbek osocza (EDTA) i 106 próbek surowicy uzyskanych z jednoczesnego pobrania krwi u pacjentów diagnozowanych z powodu podejrzenia guzów NET lub będących w trakcie leczenia. Dodatkowo porównano wyniki badania CgA w 20 próbkach osocza heparynizowanego i 20 próbkach osocza EDTA.

Stężenie CgA oznaczono metodą IRMA i ELISA firmy CIS BIO International.

Wyniki: Stężenie CgA w osoczu były istotnie wyższe niż w surowicy. Różnice te w przedziale stężeń 20–100 ng/ml wyniosły 20–70% ($\times = 46\%$), w zakresie 101–300 ng/ml wyniosły 12–60% ($\times = 36\%$), natomiast przy stężeniach 300–1076 ng/ml wyniosły 14–40% ($\times = 31\%$). Stężenia CgA mierzone w tych samych próbkach metodami IRMA i ELISA były zbliżone, aczkolwiek różnice między oznaczeniami w surowicy i w osoczu były trochę mniejsze w metodzie ELISA. Nie stwierdzono natomiast istotnych różnic między stężeniami CgA badanego w osoczu heparynizowanym i w osoczu EDTA.

Wniosek: Odnosząc każdy indywidualny wynik CgA do podanego zakresu referencyjnego (albo punktu odcięcia), musimy mieć na uwadze to, czy materiałem do badania było osocze czy surowica.

SV.2. The difference in chromogranin A (CgA) concentration measured in plasma and serum

Piotr Glinicki, Renata Kapuścińska, Wojciech Jeske

Department of Endocrinology, Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw

Introduction: Chromogranin A is a main, nonspecific marker of neuroendocrine tumours (NET). It's estimation appears helpful for diagnostic purposes and for monitoring the treatment of NET.

Numerous analytical factors may influence the outcome of the CgA measurement in blood. One of the important factors may be the sort of the studied material whether it is plasma or serum.

Material and methods: We analysed 106 samples of EDTA-plasma and 106 samples of serum obtained from the same blood collections in patients diagnosed for the possible presence of NET or being monitored during the specific treatment. In addition 20 heparinized plasma samples and 20 EDTA-plasma were similarly also analysed. CgA was measured by immunoradiometric assay (IRMA) and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) with the use of kits manufactured by CIS BIO International.

Results: CgA concentrations were markedly higher in plasma than in serum. Those differences approached 20–70% ($\times = 46\%$) in the CgA range between 20–100 ng/ml, 12–60% ($\times = 36\%$) in the range 101–300 ng/ml and 14–40% ($\times = 31\%$) in the CgA range 300–1076 ng/ml. There was no difference between CgA level in EDTA and heparinized plasma samples and the results of measurements performed by IRMA and ELISA were similar, however the differences between results in serum and plasma using ELISA were smaller.

Conclusion: Regarding each individual CgA result to the proposed reference range (or cut-off value) we must take into account whether the measurement was done in plasma or serum.

SV.3. Efekty leczenia paliatywnego znakowanymi izotopowo analogami somatostatyny na podstawie wybranych przypadków

Aleksandra Kropińska, Daria Handkiewicz-Junak,

Aleksandra Krawczyk, Kornelia Hasse-Lazar,

Beata Jurecka-Lubieniecka, Józef Roskosz,

Sylwia Szpak-Ulczok, Jolanta Krajewska, Tomasz Olczyk,

Aleksander Skoczylas, Barbara Michalik, Barbara Jarzab

Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii — Instytut, Gliwice

Terapia radioznakowanymi analogami somatostatyny jest stosowana u chorych z zaawansowanymi nowotworami neuroendokrynnymi wykazującymi ekspresję receptorów dla somatostatyny. Spośród dotychczas leczonych ponad 80 chorych pragniemy przedstawić trzy przypadki, w których uzyskano dobry efekt paliatywny Chora B.W. z hormonalnie czynnymi (*insulinoma*) przerzutami wysoko zróżnicowanego raka NE trzustki i objawową hipoglikemią, wymagającą stałego, 24-godzinnego wlewu glukozy pomimo stosowania maksymalnych dawek diazoksydu. W wyniku terapii uzyskano 12-miesięczną stagnację choroby i ustąpienie epizodów hipoglikemii. Po tym okresie doszło do progresji choroby, w wyniku której chora zmarła 21 miesięcy od rozpoczęcia leczenia izotopowego.

Chora I.K. po leczeniu operacyjnym z powodu dobrze zróżnicowanego raka neuroendokrynnego okrężnicy z licznymi przerzutami do kości, wątroby i węzłów chłonnych jamy brzusznej, z silnymi, niereagującymi na standardowe leczenie, bólami kostnymi. Po 2 cyklach leczenia izotopowego (przerwanego ze względu na pancytopenię) u chorej uzyskano bardzo dobry efekt przeciwbólowy.

Chora E.S. po leczeniu operacyjnym z powodu raka neuroendokrynnego jelita cienkiego, z przerzutami do węzłów chłonnych jamy brzusznej, wątroby, jajników i śródpiersia. Chora z zespołem rakowiaka pod postacią napadów uderzeń gorąca i biegunki, przeżyła pełny cykl leczenia ^{90}Y -DOTA-TATE i ^{177}Lu -DOTA-TATE. W wyniku terapii uzyskano całkowite ustąpienie objawów zespołu rakowiaka a w badaniach obrazowych częściową regresję zmian przerzutowych.

Wniosek: Efekt paliatywny w zespołach objawowych jest ważnym wskazaniem do leczenia izotopowego.

SV.3. Effects of palliative therapy with radiolabelled somatostatin analogues in selected cases

Aleksandra Kropińska, Daria Handkiewicz-Junak, Aleksandra Krawczyk, Kornelia Hasse-Lazar, Beata Jurecka-Lubieniecka, Józef Roskosz, Sylwia Szpak-Ulczyk, Jolanta Krajewska, Tomasz Olczyk, Aleksander Skoczylas, Barbara Michalik, Barbara Jarzqb
Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, M. Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch

Radiolabelled somatostatin analogues therapy can be applied in patients with somatostatin receptor-positive neuroendocrine tumors. Out of about 80 patients treated with this method we present three patients cured with positive palliative effect.

Patient B.W. with functional metastases (insulinoma) of well differentiated neuroendocrine cancer of pancreas. Because of hypoglycemia, required maximal doses of diazoxide and 24-hours glucose infusion. After therapy 12-months stagnation was achieved with no episodes of hypoglycemia. After this time progression has started and the patient died 21 months since initiation of treatment.

Patient I.K. after surgical treatment because of well differentiated neuroendocrine cancer of colon, with spread to bones, liver and abdominal lymph nodes, with very strong, non responsive to conventional treatment bone-pain. After 2 courses of radioisotope treatment (interrupted because of pancytopenia) very good analgesic effect was achieved.

Patient E.S. after surgical treatment because of well differentiated neuroendocrine cancer of ileum, with spread to liver, ovaries, abdominal and mediastinal lymph nodes, with carcinoid syndrome (flushes and diarrhea). After full course of radioisotope treatment (^{90}Y -DOTA-TATE and ^{177}Lu -DOTA-TATE) complete withdraw of carcinoid syndrome was achieved and partial regression of metastases in CT.

Conclusion: Palliative effect in symptomatic syndromes is important indication to radioisotope treatment.

SV.4. Powtarzane cykle PRRT — efekty uboczne i odpowiedź na leczenie znakowanymi analogami somatostatyny ($^{90}\text{Y}/^{177}\text{Lu}$ -DOTA-TATE) u pacjentów z rozsiałym NET

Anna Sowa-Staszczak¹, Alicja Hubalewska-Dydejczyk¹, Agnieszka Stefańska¹, Jolanta Kunikowska², Leszek Królicki², Renata Mikołajczak³, Dariusz Pawlak³, Dorota Pach¹, Renata Chrzan⁴, Małgorzata Trofimiuk¹

¹Pracownia Medycyny Nuklearnej Katedra i Klinika Endokrynologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

²Zakład Medycyny Nuklearnej, Szpital Kliniczny, Warszawa,

³IAE POLATOM, Ośrodek Radioizotopów, Otwock-Swierk

⁴Klinika Radiologii, Szpital Uniwersytecki, Kraków

Wstęp: Celem badania była ocena skuteczności i toksyczności powtarzanych cykli PRRT.

Materiał i metody: Leczenie przeprowadzono u 40 pacjentów: 22 z NET typu *foregut*, 14 z *midgut*, 2 z *hindgut* i 2 z NET o nieznanym ognisku pierwotnym. Każdy pacjent otrzymał w pierwszej serii leczenia 7,4 GBq/m² ^{90}Y -DOTA-TATE w trakcie 4–5 podań, co 4 do 9 tygodni. Po średnio 2,2 latach remisji 8 pacjentów z powodu progresji choroby zakwalifikowano do podania dodatkowych kursów ^{90}Y lub $^{90}\text{Y}/^{177}\text{Lu}$ -DOTA-TATE.

Wyniki: Wśród osób, u których powtórzone leczenie częściową remisję uzyskano u 2, stabilizację choroby u 3, progresję choroby u 3 pacjentów. Średnie wartości kreatyniny przed rozpoczęciem leczenia wynosiły 97,5 ± 20,5 umol/l, po zakończeniu II serii leczenia 95 ± 21,9 umol/l. Średnie wartości płytek krwi przed rozpoczęciem leczenia wynosiły 256,5 ± 95,5 tys. po zakończeniu II serii leczenia 181 ± 45,9 tys. U 1 osoby stwierdzono przejściową toksyczność III stopnia według WHO w zakresie płytek krwi. Średnie wartości leukocytów przed rozpoczęciem leczenia wynosiły 6,66 ± 3,7 tys., po zakończeniu II serii leczenia 4,8 ± 1,1 tys. Nie stwierdzono istotnej toksyczności w zakresie leukocytów. Średnie wartości hemoglobiny przed rozpoczęciem leczenia wynosiły 13,2 ± 0,4 g/l, po zakończeniu II serii leczenia 12,2 ± 2,8 g/l. U 2 osób stwierdzono przejściową toksyczność III stopnia według WHO w zakresie hemoglobiny. Pacjentki te miały istotną progresję choroby nowotworowej.

Wnioski:

1. PRRT spowodował remisję lub stabilizację choroby u większości pacjentów.
2. Powtarzane leczenie PRRT nie spowodowało istotnego klinicznie wzrostu toksyczności hematologicznej i nefrotoksyczności.

SV.4. Repeated cycles of PRRT — side-effects and response to the radioisotope $^{90}\text{Y}/^{177}\text{Lu}$ -DOTA-TATE therapy in patients with disseminated NET

Anna Sowa-Staszczak¹, Alicja Hubalewska-Dydejczyk¹, Agnieszka Stefańska¹, Jolanta Kunikowska², Leszek Królicki², Renata Mikołajczak³, Dariusz Pawlak³, Dorota Pach¹, Renata Chrzan⁴, Małgorzata Trofimiuk¹

¹Nuclear Medicine Unit Endocrinology Department, Jagiellonian University, Medical College, Kraków

²Nuclear Medicine Department, Medical Academy, Warsaw

³Research and Development, IAE Radioisotope Centre POLATOM, Otwock-Swierk

⁴Department of Radiology, Jagiellonian University, Medical College, Kraków

Introduction: The aim of the study was to assess effectiveness and toxicity of repeated cycles of PRRT.

Material and methods: Forty patients were included to the therapy — 22 with *foregut*, 14 with *midgut*, 2 with *hindgut* tumours and 2 with NET of unknown origin. Each patient received 7,4 GBq/m²

of PRRT divided in 4–5 cycles, every 4 to 9 weeks. After 2 years of remission 8 of the patients were qualified to additional PRRT course with ^{90}Y or $^{90}\text{Y}/^{177}\text{Lu}$ -DOTA-TATE due to progression.

Results: Among patients after repeated PRRT partial remission was observed in 2 cases, stabilization in 3 and progression of the disease in 3 patients. Mean serum creatinine concentration prior to therapy was 97.5 ± 20.5 $\mu\text{mol/l}$, and after the second cycle of therapy 95 ± 21.9 $\mu\text{mol/l}$. Mean platelets level prior to the treatment was $256\,500 \pm 95\,500$, and after therapy $181\,000 \pm 45\,900$. The transient III grade WHO toxicity in platelets was observed in one patient. Mean leucocytes level was 6600 ± 3700 prior to the treatment, and 4800 ± 1100 after the therapy. There was no toxicity in leucocytes level observed. Mean hemoglobin level prior to the treatment was 13.2 ± 0.4 g/l, and after the therapy 12.2 ± 2.8 g/l. There was transient III grade WHO toxicity in hemoglobin observed in 2 patients with significant progression of the disease.

Conclusions:

1. After PRRT remission or stabilization of the disease was observed in majority of patients.
2. Repeated cycles of PRRT do not increase toxicity of the therapy.

Sesja plakatowa

P1. Doświadczenia ośrodka szczecińskiego w diagnostyce i leczeniu pacjentów z guzami neuroendokrynnymi

Elżbieta Andrysiak-Mamos, Ewa Żochowska, Anelli Syrenicz

Klinika Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych PAM, Szczecin

Wstęp: Guzy neuroendokrynnne stanowią coraz częściej rozpoznawaną grupę nowotworów o różnym stopniu złośliwości. Obecność receptorów somatostatynowych w tych nowotworach stwarza nowe możliwości diagnostyczne i lecznicze w tej grupie pacjentów.

Cel pracy: Analiza 40 przypadków guzów neuroendokrynnych w oparciu o materiał Kliniki Endokrynologii PAM w Szczecinie w roku 2008/2009.

Materiał i metody: Badaniem objęto 40 pacjentów w wieku 25–74 lat ($56,1 \pm 5,6$) z ustalonym rozpoznaniem guza neuroendokrynnego, w tym 19 kobiet i 21 mężczyzn. Pacjenci kierowani do Kliniki Endokrynologii celem leczenia analogami somatostatyny byli na różnym etapie leczenia onkologicznego — po radioterapii, chemioterapii, leczeniu chirurgicznym — oraz grupa chorych trafiająca do Kliniki z powodu objawów klinicznych charakterystycznych dla zespołu rakowiaka. U wszystkich pacjentów oznaczono biochemiczne markery nowotworowe: kwas 5-hydroksyindolooctowy z DZM, w surowicy krwi — chromograninę A, α -fetoproteinę, CEA, kalcytoninę, β -HCG oraz stężenia ACTH i parathormonu. Pacjentów kwalifikowano do leczenia analogami somatostatyny na podstawie wyniku badania histopatologicznego i scyntygrafii receptorowej — octeoscan oraz badań obrazowych.

Wyniki: W badanym materiale własnym stwierdzono następującą lokalizację guzów neuroendokrynnych: z przewodu pokarmowego (jelito cienkie, jelito grube, żołądek, dwunastnica) — 19 (47,5%), płuca — 7 (17,5%), o nieznanym ognisku pierwotnym — 8 (20%), trzustka — 2 (5%) oraz guzy wywodzące się z zatoki szczękowej — 1 (2,5%), raka rdzeniastego tarczycy — 1 (2,5%), raka sutki — 1 (2,5%) i raka jajnika — 1 (2,5%). Objawy kliniczne zespołu rakowiaka

występowały u 17 pacjentów (42,5%), pozostali chorzy — 23 (57,5%) nie demonstrowali objawów klinicznych.

Wnioski:

1. Duża liczba pacjentów objętych diagnostyką i leczeniem z NET w materiale Kliniki w 2008/2009 roku wynika prawdopodobnie z braku dotychczasowych standardów postępowania i możliwości leczenia w tym regionie.
2. Z uwagi na różną lokalizację, różny stopień złośliwości i zaawansowania choroby pacjenci z NET wymagają indywidualnej, interdyscyplinarnej kwalifikacji do terapii.
3. W przybliżeniu 50% pacjentów z NET spełnia wskazania do leczenia analogami somatostatyny.

P1. Experiences of Center in Szczecin in diagnostics and treatment of patients with neuroendocrine tumors

Elżbieta Andrysiak-Mamos, Ewa Żochowska, Anelli Syrenicz

Endocrinology, Metabolic and Internal Diseases Clinic PAM, Szczecin

Introduction: Neuroendocrine tumors are the most frequently diagnosed group of neoplasms of a various degree of malignancy. The presence of somatostatin receptors in this neoplasms create new diagnostic and therapeutic possibilities in this group of patients.

Aim: Analysis of 40 cases of neuroendocrine tumors, basing on material from Endocrinology Clinic PAM in Szczecin in 2008/2009 year.

Material and methods: 40 patients aged 25–74 years (56.1 ± 5.6) with diagnosed neuroendocrine tumor were taken to the research, including 19 women and 21 men. Patients directed to Endocrinology Clinic to be treated with somatostatin analogues — were on various stage of oncologic treatment — after radiation therapy, chemotherapy, surgical treatment and a group of patients admitted to the Clinic because of clinical symptoms characteristic for carcinoid syndrome. All patients had the biochemical neoplasm markers evaluated: 5-hydroxyindolacetic acid with DZM, chromogranin A — in blood serum, α -fetoprotein, CEA, calcitonin, β -HCG and ACTH and parathormone levels. Patients were qualified to treatment with somatostatin analogues basing on histological examination and receptor scintigraphy — octeoscan and imaging examinations.

Results: In examined own material following location of neuroendocrine tumors was stated: from digestive system (small intestine, large intestine, stomach, duodenum) — 19 (47.5%), lungs — 7 (17.5%), of unknown primary focus — 8 (20%), pancreas — 2 (5%) and tumors deriving from maxillary sinus — 1 (2.5%), medullary thyroid carcinoma — 1 (2.5%), breast cancer — 1 (2.5%) and ovary cancer — 1 (2.5%). Clinical symptoms of carcinoid syndrome were present in 17% of patients (42.5%), remaining patients — 23 (57.5%) not manifested clinical symptoms.

Conclusions:

1. Great amount of patients covered with diagnostics and treatment with NET in the Clinic material in year 2008/2009 derives probably from lack of hitherto procedures standards and possibility of treatment in this area.
2. Because of various location, various degree of malignancy and disease advancement, patients with NET demand individual, interdisciplinary qualification to therapy.
3. Approximately 50% of patients with NET meet the indications to treatment with somatostatin analogues.

P2. Wieloletni przebieg rozsiańego raka neuroendokrynnego, między innymi z przerzutami do obu gruczołów piersiowych u 36-letniej kobiety

Anna Babińska¹, Łukasz Obołończyk¹, Norbert Szaluś²,
Małgorzata Siekierska-Hellmann¹, Krzysztof Sworczak¹

¹Klinika Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Zakład Medycyny Nuklearnej, Wojskowy Instytut Medyczny, CSK MON, Warszawa

Wstęp: Guzy neuroendokrynnne (NET) są zwykle guzami o powolnym przebiegu. O ile obecność zmian przerzutowych w chwili rozpoznania nie jest niczym niezwykłym, o tyle lokalizacja przerzutów NET w gruczołach piersiowych opisywana jest bardzo rzadko.

Opis przypadku: Przedstawiamy przypadek 36-letniej chorej z NET o nieznanym punkcie wyjścia, z licznymi przerzutami do wątroby, kości i gruczołów piersiowych, u której skojarzone leczenie dało stabilizację przebiegu nowotworu. Choroba rozpoczęła się w 1994 roku bólami w okolicy nadbrzusza. Początkowo ustępowały one samoistnie. Ponowny nawrót dolegliwości w 2004 roku, rozpoznanych jako zespół jelita drażliwego, z okresowo masywnymi biegunkami oraz wymiotami.

W wielokrotnie wykonywanych badaniach USG jamy brzusznej do końca 05 2006 roku nie wykazywano zmian. W kolejnym USG w 07 2006 roku (bezpośrednio po zakończonym szczęśliwie porodzie), uwidoczniło liczne ogniska metastatyczne w wątrobie. Na podstawie BACC a następnie biopsji gruboigłowej jednej ze zmian ustalono rozpoznanie histopatologiczne: rak neuroendokrynnny z wysokim indeksem proliferacyjnym Ki-67 — 38%. Pomimo szerokiej diagnostyki obrazowej i endoskopowej ostatecznie nie ustalono punktu wyjścia nowotworu.

Od 08 do 10 2006 roku chora otrzymała 3 cykle chemioterapii (Vepesid i Cisplatyna), bez efektu terapeutycznego. W wykonanym badaniu scyntygraficznym analogiem somatostatyny (ASS) uwidoczniło liczne ogniska wychwytu w wątrobie. Wobec braku efektu chemioterapii, wysokiej aktywności proliferacyjnej i pozytywnego wyniku badania scyntygraficznego, chorą zakwalifikowano do leczenia „gorącymi” ASS. Chorą po badaniach wstępnych (⁹⁹Tc-HYNIC-TATE) zakwalifikowano do leczenia ASS (emitującymi promieniowanie β) w Klinice Endokrynologii i Terapii Izotopowej WIM.

Pomiędzy 12 2006 a 06 2007 chora otrzymała w 4 dawkach 500 mCi ASS sprzężonych z radioaktywnym itrem lub lutetem. Leczenie powikłane pancytopenią oraz niewydolnością nerek, co nie pozwoliło na kontynuowanie tej terapii. Wobec objawów zespołu rakowiaka chorą zakwalifikowano do podania Sandostatin LAR 20 mg *i.m.* w odstępach 4-tygodniowych co pozwalało na kontrolę objawów.

W kolejnych badaniach obrazowych — MRI/TK jamy brzusznej — wykazano regresję zmian w wątrobie. Niestety, w wykonanej scyntygrafii receptorów somatostatynowych w 10 2008 uwidoczniło liczne ogniska przerzutowe w kościach. W scyntygrafii Tc99 potwierdzono ich obecność w całym układzie kostnym. Wobec silnych dolegliwości bólowych okolicy lędźwiowej chora przebyła paliatywną radioterapię. Z powodu licznych, bolesnych zmian guzkowych w obu gruczołach piersiowych wykonano badanie USG. W 01 2009 roku na podstawie BACC potwierdzono obecność zmian przerzutowych w piersiach.

Wyniki badań konsultowano w Klinice Onkologii i Endokrynologii w Uppsali. Prof. Oberg sugerował chemioterapię według schematu Xeloda, Temozolamide oraz Avastin. Wobec braku możliwości zastosowania proponowanej terapii w ramach finansowania NFZ, agresywnego przebiegu choroby, zdecydowano o kontynuacji leczenia „gorącymi” ASS za cenę utraty funkcji nerek. Chora ponow-

nie otrzymała leczenia ASS znakowanym lutetem. Od pierwszego cyklu była dializowana. W obecnie wykonanych badaniach obrazowych (TK, scyntygrafia receptorowa) uzyskano stabilizację choroby oraz ustąpienie dolegliwości bólowych. Kontynuowana jest terapia Sandostatin LAR 20 mg.

Chorzy z rozsiańymi guzami neuroendokrynnymi zawsze sprawiają znaczne trudności terapeutyczne. Współpraca i determinacja specjalistów różnych dziedzin zwiększa szansę przedłużenia im życia.

P2. Unypical breast metastases in long-term course of disseminated neuroendocrine carcinoma in 36-years-old woman

Anna Babińska¹, Łukasz Obołończyk¹, Norbert Szaluś²,
Małgorzata Siekierska-Hellmann¹, Krzysztof Sworczak¹

¹Department of Endocrinology and Internal Medicine,

Medical University of Gdansk

²Department of Nuclear Medicine, Military Institute of Health Services in Warsaw, Central Clinical Hospital of the Ministry of National Defense

Introduction: Neuroendocrine tumors (NET) are usually indolent and slow progressive. Distant metastases in the course of NET are quite common, but secondary lesions in breast were described in only few cases.

We present case of 36-years-old woman with NET with unknown primary focus and multiple metastases to liver, bones and breast bilaterally. In described case aggressive, treatment led to disease stabilization.

Case description: Complaints started in 1994. First symptom she reported was epigastric pain. Initially it disappeared spontaneously without specific treatment. Few years later pain returned with additional severe diarrhea and vomiting — irritable bowel syndrome was diagnosed. To the end of May 2006 many repeated abdomen ultrasound didn't reveal any pathological changes. In July 2006, after uncomplicated pregnancy and delivery, control abdomen ultrasound was performed — examination revealed numerous pathological changes in liver typical for metastases. Fine-needle and later core needle biopsy was performed. Histopathological examination revealed neuroendocrine cancer with high Ki-67 — 38%. In spite of many imaging studies a primary tumor was not found. Since August to October 2006 she received 3 courses of chemotherapy (Vepesid, Cisplatin) without therapeutic effect. In somatostatin receptor scintigraphy (SRS) a multiple focuses of pathological uptake were found in the liver. Due to lack of effect after chemotherapy, high proliferative activity of NET and presence of somatostatin receptors in tumor cells patient was qualified to treatment with somatostatin “hot analogues”. After initial examination (⁹⁹Tc-HYNIC-TATE) she was qualified in Warsaw to radioisotopic treatment with somatostatin combined with β-emitter. Since December 2006 to June 2007 she received total 500 mCi in 4 doses (Lutetium and Yttrium). Due to side-effects: pancytopenia and renal failure radionuclide therapy was discontinued. Because of carcinoid syndrome she was qualified to therapy with cold analogues (Sandostatin LAR 20 mg once a 28 days). Control MRI/CT of abdomen revealed regression of metastases in liver. Unfortunately next SRS (October 2008) revealed multiple metastatic changes in bones. Bone metastases were confirmed in classic Tc99-scintigraphy; pathological lesions were described in whole skeleton. Due to severe pain in lumbar region paliative radiotherapy was performed. Later due to breast pain with palpable multiple nodules in breast (bilaterally) USG and fine needle biopsy was done. Histopathological examination revealed metastatic neuroendocrine tissue.

Laboratory tests and imaging results were consulted with prof. K. Oberg (Department of Oncology and Endocrinology Medical University of Uppsala) Chemotherapy with Xeloda, Temozolamide and Avastin was proposed. Due to Polish NIH refusal to fund above mentioned treatment we decided about retherapy with "hot analogues" of somatostatin in spite of possible renal failure. Patient received SSA analogues combined with Lutetium. Since first course she needed dialysis. In current imaging examination (CT, SRS) stabilization of disease were described. Additionally lumbar and breast pain receded. Therapy with Sandostatin LAR 20 mg is still continued. Disseminated NET always causes a lot of diagnostic difficulties and dilemmas. Only a cooperation and determination of various specialists increases a chance for better quality of life and longer survival of these patients.

P3. Leczenie złośliwego *insulinoma* znakowanymi radioizotopowo analogami somatostatyny ($^{90}\text{Y}/^{177}\text{Lu}$ -DOTA-TATE) — opis przypadku

Tomasz Bednarczuk¹, Urszula Ambroziak¹, Jolanta Kunikowska², Leszek Królicki², Ewa Bar-Andziak¹, Andrzej Cieszanowski³, Maciej Słodkowski⁴, Ireneusz Krasnodębski⁴, Elżbieta Bogacka-Zatorska⁵, Anna Świeboda-Sadlej⁶, Paweł Nyckowski⁷, Marek Krawczyk⁷

¹Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Zakład Medycyny Nuklearnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³II Zakład Radiologii Klinicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁴Katedra Kliniki Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Onkologicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁵Zakład Patomorfologii Klinicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁶Katedra i Klinika Hematologii, Onkologii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁷Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp: Leczenie złośliwych postaci guza insulinowego (*insulinoma*) jest często związane z wieloma trudnościami. Chorzy, którzy nie kwalifikują się do leczenia chirurgicznego guza pierwotnego i/lub przerzutów, muszą być leczeni przez długi okres w warunkach szpitalnych z powodu nawracających epizodów niedocukrzeń z możliwością ciężkich, śmiertelnych powikłań.

Opis przypadku: Opisany przypadek dotyczy 57-letniej chorej ze złośliwym *insulinoma* w stadium uogólnienia. W badaniach obrazowych (TK i MRI) uwidocznił duży guz trzustki z licznymi przerzutami do wątroby. W badaniu scyntygraficznym po podaniu analogu somatostatyny znakowanego $\text{Tc}^{99\text{m}}$ stwierdzono liczne ogniska gromadzenia znacznika w zmianach przerzutowych w wątrobie, bez wychwytu w okolicy guza trzustki. Rozpoczęto leczenie diazoksydem, uzyskując początkowo względną stabilizację. Chora została zakwalifikowana do leczenia operacyjnego w celu usunięcia guza pierwotnego — wykonano obwodową resekcję trzustki ze splenektomią. Po operacji obserwowano pogorszenie stanu ogólnego i nasilenie epizodów hipoglikemii; chora wymagała okresowo stałych dożylnych wlewów 10% glukozy oraz leczenia diazoksydem, krótko- i długodziałającymi analogami somatostatyny i prednizolonem. Podjęto decyzję o rozpoczęciu celowanej peptydowej terapii radioizotopowej: podano 4 kursy $^{90}\text{Y}/^{177}\text{Lu}$ -DOTA-TATE o łącznej aktywności 400 mCi w odstępach 6–8-tygodniowych. 3–5 dni po podaniu „gorących” analogów, włączano preparaty długodziałających analogów somatostatyny (oktreotydu LAR). Po drugim kursie, obserwowano zmniejszenie stężenia

insuliny i normalizację stężenia glukozy, umożliwiając odstawienie diazoksydu i prednizolonu. Po zakończeniu terapii radioizotopowej stwierdzono znaczne zmniejszenie ilości zmian w wątrobie, według kryteriów RECIST uzyskano częściową remisję. Obecnie chora pozostaje w dobrym stanie ogólnym bez hipoglikemii. Ponieważ brak jest ewidentnych przerzutów poza wątrobą, w dalszej terapii rozważana jest możliwość transplantacji wątroby.

Wnioski: Raki neuroendokrynne w okresie uogólnienia wymagają często współpracy lekarzy różnych dziedzin medycyny. Celowana peptydowa terapia radioizotopowa wraz z długodziałającymi analogami somatostatyny może być jedną z opcji terapeutycznych u chorych z zaawansowaną postacią złośliwego *insulinoma*.

P3. Treatment of an advanced malignant *insulinoma* with radiolabelled somatostatin analogues ($^{90}\text{Y}/^{177}\text{Lu}$ -DOTA-TATE) — case report

Tomasz Bednarczuk¹, Urszula Ambroziak¹, Jolanta Kunikowska², Leszek Królicki², Ewa Bar-Andziak¹, Andrzej Cieszanowski³, Maciej Słodkowski⁴, Ireneusz Krasnodębski⁴, Łukasz Koperski⁵, Anna Świeboda-Sadlej⁶, Paweł Nyckowski⁷, Marek Krawczyk⁷

¹Department of Internal Medicine and Endocrinology, Medical University, Warsaw

²Department of Nuclear Medicine, Medical University, Warsaw

³II Department of Radiology, Medical University, Warsaw

⁴Department of General, Gastroenterological and Oncological Surgery, Medical University, Warsaw

⁵Department of Pathology, Medical University, Warsaw

⁶Department of Hematology, Oncology and Internal Medicine, Medical University, Warsaw

⁷Department of General, Transplant and Liver Surgery, Medical University, Warsaw

Introduction: Management of sporadic malignant *insulinoma* is challenging. Patients with unresectable primary tumors and/or metastases often have prolonged hospitalizations, because of refractory hypoglycemia and may have fatal complications from the disease.

Case report: This report describes a case of an 57 year old woman with metastatic pancreatic *insulinoma*. CT and MRI images visualized a large tumor in the pancreas and numerous hepatic metastases. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ scintigraphy with somatostatin analogues demonstrated intense radiotracer localization throughout the liver, without tracer accumulation in the pancreas. At the beginning, a regimen of diazoxide led to a relative stabilization. She underwent a partial pancreatectomy and splenectomy to remove the primary tumor. After the operation, an acceleration of hypoglycemic episodes was observed and the patient required infusions of 10% glucose, short and long acting somatostatin analogues, diazoxide and prednisolone. She was subjected to peptide receptor targeted radionuclide therapy: 4 single doses of $^{90}\text{Y}/^{177}\text{Lu}$ -DOTA-TATE (100 mCi) at 4–8 weeks intervals. After the second dose, a reduction of insulin levels and a normalization of glucose levels was observed — diazoxide and prednisolone treatment was discontinued. After completion of radioisotope treatment, a significant reduction of liver metastases was noted. The patient is now in a stable, good condition, free of hypoglycaemia. Because of numerous liver metastases without evident systemic dissemination, liver transplantation is a treatment option currently considered.

Conclusions: Advanced malignant NET tumors require often a multidisciplinary approach. Peptide receptor targeted radionuclide therapy together with long-acting somatostatin analogues may be one of treatment options in patients with advanced malignant *insulinoma*.

P4. Lekooporne nadciśnienie jako pierwszy objaw guza chromochłonnego nadnerczy

Renata Chrzan, Tomasz Kulpa

Oddział Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej, Okręgowy Szpital Kolejowy, Wrocław

Przedstawiamy przypadek 55-letniej pacjentki nieskutecznie leczonej z powodu nadciśnienia tętniczego. Chorą przyjęto w trybie ostro dyżurowym na Oddział Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego tutejszego Szpitala z powodu bólu w klatce piersiowej z towarzyszącymi w EKG ujemnymi załamkami T w odprowadzeniach V1–V3. Podczas pobytu wykluczono ostry zespół wieńcowy i zmodyfikowano terapię hipotensyjną. Obserwowano jednocześnie kilkukrotny wzrost RR do 220/110 mm Hg w godzinach nocnych dobrze reagujący na Captopril 12,5 mg s.l. Wykazano podwyższony poziom kwasu wanilino-migdałowego. Pacjentkę przekazano na Oddział Endokrynologiczny, gdzie wykonane badania hormonalne wykluczyły zespół MEN 2 i przemawiały za *pheochromocytoma*. USG jamy brzusznej wykazało dużą zmianę guzową w lokalizacji górnego bieguna nerki lewej o niejednorodnej strukturze ze strefami rozpadu o wymiarach 80 × 70 mm o niepewnym miejscu wyjścia. Tomografia komputerowa uwidoczniła guz nadnercza lewego uciskający górny biegun lewej nerki. Do leczenia wdrożono α - i β -bloker. Chorą zakwalifikowano do leczenia operacyjnego, podczas którego w całości usunięto nadnercze lewe z guzem. Śródoperacyjnie doszło do 2-minutowego zatrzymania krążenia, częstoskurczu nadkomorowego i wahań RR. Chorą wyreanimowano i po 2-dniowym pobycie w OIT przekazano na Oddział Chirurgii, gdzie nie obserwowano dalszych powikłań. Ciśnienie tętnicze znormalizowało się, a zaburzenia rytmu serca ustąpiły. Po zabiegu chora obserwuje u siebie silne zaburzenia depresyjno-lękowe i bezsenność. Badanie histopatologiczne potwierdziło obecność *pheochromocytoma*.

P4. Drug-resistant hypertension as the first symptom of adrenal gland pheochromocytoma

Renata Chrzan, Tomasz Kulpa

General and Oncological Surgery Ward, Regional Railway Hospital, Wrocław

A case of a 55-years old female patient treated ineffectively for arterial hypertension was presented. The patient was admitted as an emergency case to the Intense Cardiological Supervision Ward of our hospital because of thoracalgia with accompanying ECG-negative T waves and V1 to V3 leads. During hospital treatment any acute coronary syndrome was ruled out and the hypotensive therapy was modified. RR was found to have increased several times up to 220/110 mm Hg during night hours, responding well to Captopril 12.5 mg s.l. An increased level of vanilylmandelic acid was found. The patient was transferred to the Endocrinological Ward where hormonal examination ruled out the MEN 2 syndrome and suggested pheochromocytoma. USD of the abdominal cavity showed a large tumoral lesion at the top end of the left kidney with the non-homogeneous structure and decomposition zones sized 80x70 mm and uncertain outlet place. CT showed a left adrenal gland tumor pressing the top end of the left kidney. Alpha and beta blockers were implemented in the treatment. The patient was qualified to surgical treatment during which the left adrenal gland with the tumor was completely removed. During the surgery circulation was stopped for two minutes, supraventricular tachycardia and RR oscillations occurred. The patient was resuscitated and

after two days in the Intense Supervision ward was transferred to the Surgical ward where no other complications have been observed, Arterial blood pressure became normal and heart rhythm disorders disappeared. After the surgery the patient suffers from strong depressive and anxiety disorders and insomnia. Histopathological examination confirmed the presence of pheochromocytoma.

P5. Pierwotny rak neuroendokryny piersi — opis przypadku

Zofia Esden-Tempska¹, Anna Lewczuk¹, Wojciech Majda¹, Jan Skokowski², Wojciech Biernat³, Jarosław Cwikła⁴, Barbara Strzelczyk⁵, Krzysztof Sworczak¹

¹Klinika Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Klinika Chirurgii Onkologicznej, Gdański Uniwersytet Medyczny

³Katedra i Zakład Patomorfologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

⁴Zakład Diagnostyki Radiologicznej, CSK MSWiA, Warszawa

⁵Zakład Medycyny Molekularnej, Gdański Uniwersytet Medyczny

Inwazyjny rak piersi jest zróżnicowaną pod względem przebiegu klinicznego, klasyfikacji histopatologicznej i rokowania grupą nowotworów. Obok postaci najczęściej występujących klasyfikacja WHO wyróżnia ponad 12 dobrze zdefiniowanych, rzadkich wariantów. Dane o tych nowotworach pochodzą z opisów przypadków lub opracowań małych liczebnie grup pacjentek. Nie jest możliwe przeprowadzenie badań randomizowanych pozwalających na opracowanie optymalnych terapii. Pierwotne guzy neuroendokryny piersi (NE) zostały wyodrębnione jako odrębna jednostka dopiero w ostatniej klasyfikacji WHO (2003). Podzielono je na 4 podtypy: (i) rak drobnokomórkowy (SCC); (ii) rak wielkokomórkowy; (iii) lity rak neuroendokryny; (iv) i atypowy rakowiak. Od pierwszej prezentacji NE piersi w 1977 roku (Cubilla i Woodruff) opublikowano mniej niż 40 przypadków tego rzadkiego nowotworu. Przedstawiamy 50-letnią kobietę, u której badanie przedmiotowe ujawniło guz w lewej piersi. Mammografia i badanie USG potwierdziły obecność hypochofennego ogniska 23 × 16 mm położonego zabrodawkowo. BACC była niediagnostyczna. Guz został usunięty. Badania histopatologiczne i immunohistochemiczne pozwoliły na rozpoznanie litego raka NE o immunofenotypie: CKAE1/3 +, synaptofizyna +, chromogranina +, receptor estrogenowy +, receptor progesteronowy –, HER2 + otoczonego przez ognisko raka przewodowego *in situ* (DCIS) *high grade* typ *comedo*. W scyntygrafii receptorów somatostatynowych stwierdzono jedynie niespecyficzne, rozlane gromadzenie znacznika w lewym gruczole piersiowym. Badania TK i MRI klatki piersiowej oraz jamy brzusznej bez zmian ogniskowych. Wykonano amputację podskórną piersi lewej z jednoczasową rekonstrukcją oraz usunięciem węzłów chłonnych. Węzeł wartownik był wolny od przerzutu, jednak w jednym z innych węzłów stwierdzono obecność 1,5 mm ogniska raka NE o tej samej morfologii co guz pierwotny w piersi. Badania laboratoryjne ujawniły podwyższone stężenia: chromograniny A 2346 ng/ml (< 100), gastryny 2635 pg/ml (13–115) i 5HIAA 26,5 mg/dobę (4,2–12,1). Pacjentka jest bezobjawowa klinicznie. Cztery miesiące od rozpoznania guza w piersi włączono Tamoxifen 20 mg/dobę i Somatuline Autogel 90 mg co 28 dni. Prowadzona jest zaplanowana diagnostyka w celu oceny przebiegu NE piersi i poszukiwania innych przyczyn wzrostu biochemicznych markerów guzów neuroendokrynych. Pierwotne NE raki piersi są rzadkimi nowotworami o nieustalonym dotychczas przebiegu klinicznym, optymalnym leczeniu i rokowaniu. W opisanym przez nas przypadku zastosowanie leczenia chirurgicznego i hormonalnego skutecznie kontroluje przebieg choroby. Czas obserwacji jest krótki i nie pozwala na ogólniejsze wnioski.

P5. Primary neuroendocrine carcinoma solidum of the breast — a case report

Zofia Esden-Tempska¹, Anna Lewczuk¹, Wojciech Majda¹, Jan Skokowski², Wojciech Biernat³, Jarosław Cwikła⁴, Barbara Strzelczyk⁵, Krzysztof Sworczak¹

¹Department of Endocrinology and Internal Diseases
Medical University of Gdansk

²Department of Oncologic Surgery; Medical University of Gdansk

³Department of Pathomorphology Medical University of Gdansk

⁴Department of Radiology and Diagnostic Imaging, Central Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs and Administration

⁵Department of Molecular Medicine; Medical University of Gdansk

Introduction: Invasive breast cancer is a heterogeneous disease in its presentation, pathological classification and clinical course. However, there are more than a dozen variants which are less common but still very well defined by the World Health Organization (WHO) classification. The rarity of many of these neoplasms does not allow large, randomized studies to define the optimal treatment. Many of the descriptions of these cancers are from case reports and small series. Neuroendocrine (NE) carcinoma of the breast was not recognized as a single entity until the last WHO's classification. This classification differentiates between four different subtypes: (i) small-cell carcinoma (SCC); (ii) large-cell carcinoma; (iii) solid NE carcinoma; (iv) and atypical carcinoid tumor. Since their first description by Cubilla and Woodruff (1977) less than 40 cases have been reported in the literature.

Material and methods: The objective of this study is to describe the presentation, diagnosis and treatment of a primary NE carcinoma on a female patient (pt).

Results: A 50 year old female presented with a mass in her left breast. Mammography and ultrasound revealed a 23 × 16 mm, hypoechoic mass in a retroareolar location. FNAB was inconclusive: dense cell clusters of elongated cells with moderate atypia and spindle-like nuclei. Pt. underwent lumpectomy. Pathology: solid neuroendocrine (NE) carcinoma surrounded by foci of ductal carcinoma *in situ* (DCIS) high grade, comedo type. Immunophenotype: CKAE1/3 +, synaptophysin +, chromogranin +, estrogen receptor +, progesterone receptor –, HER2 +. Somatostatin receptor scintigraphy (SSR) showed diffuse, non-specific radioactive marker accumulation in the remaining breast tissue. CT and MRI scans of the thorax and abdomen showed no evident pathology. Following, a left, skin sparing mastectomy with immediate breast reconstruction and lymph node dissection was performed. Pathology: sentinel node negative for metastasis, one of the other lymph nodes hosted a focus of metastatic NE carcinoma measuring 1.5 mm with the same morphologic characteristics as the primary tumor. Laboratory analysis revealed elevated serum markers: chromogranin A — 2346 (ng/ml) (< 100), gastrin — 2635 (pg/ml) (13–115) and 5HIAA — 26.5 (mg/24 h) (4.2–12.1). Pt. was asymptomatic. Four months after surgery patient was started on Tamoxifen 20 mg daily and Somatuline Autogel 90mg/28 days. A complex diagnostic plan has been scheduled for the Pt. to evaluate progression of the disease as well as to search for other possible causes of that high an elevation of the NE markers. Currently the patient remains asymptomatic and progression-free in radiologic follow-up.

Conclusions: Primary NE carcinoma of breast is a rare tumor with no standard treatment. In our case, the combination of surgery, hormonal therapy and SSA therapy has been effective for the control of disease and symptoms.

P6. Jak błędne rozpoznanie implikuje błędne leczenie raka neuroendokrynnego trzustki?

Irena Federowicz¹, Małgorzata Malinowska²

¹Klinika Nowotworów Górnego Odcinka Układu Pokarmowego, Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa

²Zakład Patologii, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa

Wstęp: Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC) zmian ogniskowych w wątrobie umożliwia rozpoznanie przerzutowego raka neuroendokrynnego trzustki co jest bardzo przydatne w praktyce klinicznej. Jednak może być ona źródłem pomyłek wynikających zarówno z przyczyn technicznych, jak i niedostatecznego doświadczenia patologa. Wątroba jest bowiem najczęstszym miejscem występowania przerzutów raka gruczołowego.

Opis przypadku: W pracy przedstawiono opisy przypadków dwóch chorych, u których na podstawie BAC wątroby pierwotnie błędnie rozpoznano przerzutowego raka gruczołowego trzustki. Spowodowało to błędne leczenie onkologiczne, generując wysokie koszty i stanowiąc zagrożenie dla chorego (leukopenia). Jednocześnie opóźnienie właściwego rozpoznania doprowadziło do progresji raka neuroendokrynnego trzustki.

Wnioski: Ocena BAC zmian przerzutowych w wątrobie wymaga dużej czujności i doświadczenia patomorfologa, który dodatkowo może posłużyć się badaniem immunohistochemicznym potwierdzającym rozpoznanie raka neuroendokrynnego. Standardem powinna być współpraca specjalistów różnych dziedzin zwiększająca szansę postawienia właściwego rozpoznania.

Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC) zmian ogniskowych w wątrobie jest istotnym i nierzadko jedynym łatwo dostępnym elementem diagnostyki rozlanego raka neuroendokrynnego trzustki. Jednak może być ona źródłem pomyłek wynikających zarówno z przyczyn technicznych, jak i niedostatecznego doświadczenia patologa. Wątroba jest bowiem najczęstszym miejscem występowania przerzutów raka gruczołowego.

Prezentujemy opisy przypadków dwóch chorych, u których na podstawie BAC wątroby pierwotnie błędnie rozpoznano przerzut raka gruczołowego trzustki.

U 59-letniego chorego z guzem trzustki (110 mm × 45 mm) i zmianą ogniskową w wątrobie (57 mm × 39 mm), na podstawie BAC wątroby postawiono rozpoznanie przerzutowego raka gruczołowego trzustki. Chory otrzymał ogółem 16 kursów gemcytabiny. Z uwagi na doskonały stan ogólny chorego, mimo trwającej ponad 1,5 roku choroby, masywnych zmian w trzustce (122 mm × 85 mm) i wątrobie (90 mm × 65 mm), ponownie skonsultowano preparaty cytologiczne. Odpowiedź brzmiała, że skąpa ilość materiału nie pozwalała na ustalenie rozpoznania mikroskopowego. U chorego wykonano BAC trzustki, na podstawie której zmieniono rozpoznanie na raka neuroendokrynnego trzustki. Potwierdzeniem diagnozy było ujawnienie się w scyntygrafii receptorów somatostatynowych (tektreotydzie) dużych ognisk gromadzenia radioizotopu w wątrobie i trzustce.

U 42-letniej chorej z guzem trzustki (25 mm × 19 mm) i zmianą ogniskową w wątrobie (25 mm) ustalono rozpoznanie przerzutowego raka gruczołowego trzustki na podstawie BAC wątroby. Chora otrzymywała gemcytabinę z cisplatyną, a następnie gemcytabinę z erlotynibem. Leczenie trwało około 10 miesięcy i było powikłane leukopenią i zmianami skórnymi o charakterze trądziku. W badaniach obrazowych obserwowano stopniową progresję w wątrobie (nowe zmiany, ogółem 12, do 33 mm) przy stabilnym guzie w głowie trzustki. Mimo to chora była w doskonałym stanie ogólnym. Skonsultowano ponownie wyjściowe preparaty cytologiczne, zmie-

nając rozpoznanie na raka neuroendokrynnego trzustki. W tektretydzie uwidoczniło się duże ognisko gromadzenia izotopu w wątrobie i trzustce, potwierdzając diagnozę.

Błędne rozpoznanie przerzutowego raka gruczołowego trzustki zamiast raka neuroendokrynnego spowodowało błędne leczenie onkologiczne. Generowało tym samym wysokie koszty i było potencjalnie niebezpieczne (leukopenia). Jednocześnie opóźnienie właściwego rozpoznania doprowadziło do progresji raka neuroendokrynnego trzustki.

Ocena BAC zmian przerzutowych w wątrobie może sprawiać trudności diagnostyczne. Wymaga dużej czujności i doświadczenia patomorfologa, który dodatkowo może posłużyć się badaniem immunohistochemicznym potwierdzającym rozpoznanie raka neuroendokrynnego. Standardem powinna być współpraca specjalistów różnych dziedzin zwiększająca szansę postawienia właściwego rozpoznania.

P6. How misdiagnosis implicates mistreatment of pancreatic neuroendocrine carcinoma?

Irena Federowicz¹, Małgorzata Malinowska²

¹Department of Upper Digestive Tract Cancer, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute, Warsaw

²Department of Pathology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute, Warsaw

Introduction: Fine needle aspiration biopsy (FNAB) of liver enables the diagnosis of metastatic pancreatic neuroendocrine carcinoma and is very useful in everyday medical practice. But it may be source of mistakes due to the technical reasons and insufficient experience of pathologist because liver is the main place of metastases from adenocarcinoma.

Case report: We present two case reports of primary misdiagnosis based on FNAB of metastatic pancreatic adenocarcinoma instead of neuroendocrine carcinoma. As a result of misdiagnosis the patients were treated by chemotherapy (gemcytabine, erlotinib). It caused high costs of treatment and was potentially dangerous (leukopenia). In the same time late-diagnosed neuroendocrine carcinoma progressed.

Conclusions: FNAB of liver metastases requires alert and experienced pathologist who can confirm diagnosis by immunohistochemical neuroendocrine markers. The right diagnosis of neuroendocrine cancer requires cooperation of multidisciplinary team.

P7. Ocena ekspresji receptorów somatostatynowych w przewidywaniu wyników PRRT u chorych z rozsianymi guzami neuroendokrynnymi

Alicja Hubalewska-Dydejczyk¹, Anna Sowa-Staszczak¹, Małgorzata Trofimiuk¹, Agnieszka Stefańska¹, Wojciech Wierzchowski², Jolanta Kunikowska³, Dorota Pach¹, Romana Tomaszewska²

¹Katedra i Klinika Endokrynologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

²Katedra Patomorfologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

³Zakład Medycyny Nuklearnej, Szpital Kliniczny, Warszawa

Wstęp: Celem badania była korelacja wyników PRRT w zależności od ekspresji receptorów somatostatynowych w preparacie histopatologicznym.

Materiał i metody: Do badania włączono 17 pacjentów z rozsianym NET — 11 foregut, 3 midgut, 1 NET typu hindgut i 2 raki rdzeniaste tarczycy. 15 pacjentów było leczonych ⁹⁰Y-DOTA-TATE (13

lub ⁹⁰Y/¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE (2). Każdy chory został zakwalifikowany do terapii na podstawie dodatniego wyniku SRS — wychwyty znacznika był oceniony w skali ilościowej (1–4). Odpowiedź na leczenie oceniono zgodnie z kryteriami RECIST. Ekspresję receptorów somatostatynowych (sstr1–sstr5) w tkance guza oceniono w skali ilościowej (0–3) metodą immunohistochemiczną. 2 pacjentów z wychwytem w SRS ocenionym jako stopień 1 w skali 4-stopniowej na podstawie wysokiej ekspresji sstr zakwalifikowano do PRRT.

Wyniki: Średni czas obserwacji wyniósł 23 miesiące, czas do progresji 11 miesięcy. Częściową odpowiedź stwierdzono u 38%, stabilizację u 24%, progresję choroby u 38% pacjentów. 4 pacjentów zmarło. Ekspresja receptora sstr1 była stwierdzona u 38%, sstr2a u 84%, sstr2b u 24%, sstr3 u 24%, sstr4 u 0 i sstr5 u 31% pacjentów. Nie stwierdzono istotnej statystycznie korelacji między wynikami PRRT a ocenioną ekspresją sstr2a czy pozostałych receptorów. Nie stwierdzono korelacji między wynikami SRS a intensywnością ekspresji sstr.

Wnioski: Ocena ekspresji sstr w tkance NET nie może być użyta jako narzędzie do przewidywania wyników PRRT. Może to wynikać z heterogeniczną dystrybucją i siłą ekspresji sstr zarówno w guzie pierwotnym, jak i przerzutach NET. Analiza większej grupy pacjentów pozwoli ocenić czy wysoka ekspresja sstr przy SRS w stopniu 1 jest wystarczająca do przeprowadzenia PRRT.

P7. Assessment of somatostatin receptor expression in predicting results of PRRT in patients with disseminated neuroendocrine tumors

Alicja Hubalewska-Dydejczyk¹, Anna Sowa-Staszczak¹, Małgorzata Trofimiuk¹, Agnieszka Stefańska¹, Wojciech Wierzchowski², Jolanta Kunikowska³, Dorota Pach¹, Romana Tomaszewska²

¹Endocrinology Department, Nuclear Medicine Unit, Collegium Medicum, Jagiellonian University, Krakow

²Pathology Department, Collegium Medicum, Jagiellonian University, Krakow, Poland

³Nuclear Medicine Department, Medical University, Warsaw

Introduction: The aim of study was to correlate results of PRRT with expression of somatostatin receptors.

Material and methods: Study included 17 patients with disseminated NET - 11 foregut, 3 midgut, 1 hindgut tumours and 2 medullary thyroid cancer. Patients were treated with either ⁹⁰Y-DOTA-TATE (15) or ⁹⁰Y/¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE (2). Each patient had been qualified for therapy based on positive results of SRS – tracer uptake was estimated based on semi-quantitative scale (1–4). Tumour response was assessed according to RECIST criteria. Sstr expression (sstr1–sstr5) in NET tissue specimens was assessed semi-quantitatively (0–3 scale) by immunohistochemical staining. 2 patients with 1st grade SRS uptake had been qualified to therapy based on high sstr expression.

Results: PRRT resulted in partial response in 38%, stable in 24%, and progressive disease in 38% of patients. 4 patients died. Expression of sstr1 was found in 38%, sstr2a in 84%, sstr2b in 24%, sstr3 in 24%, sstr4 in 0 and sstr5 in 31% of patients. There was no statistically significant correlation between the PRRT results and strength of both sstr2a and all sstr expression. There was no correlation between SRS results and intensity of sstr expression.

Conclusions: The assessment of sstr expression in NET tissue cannot be used as tool for predicting the PRRT results. It may be connected with heterogenous distribution and strength of sstr expression within both primary tumour and its metastases. Analysis of numerous group of patient is needed to assess if high sstr expression with 1st grade SRS is enough to qualify patient to PRRT.

P8. Przypadek pacjentki z *insulinoma* leczonej analogiem somatostatyny o przedłużonym działaniu

Aleksandra Jawiarczyk¹, Marek Bolanowski¹,
Joanna Syrycka¹, Marcin Kałużny¹, Andrzej Kołodziejczyk²

¹Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami,
Akademia Medyczna, Wrocław

²Zakład Medycyny Nuklearnej, IV Wojskowy Szpital Kliniczny, Wrocław

Insulinoma jest najczęstszym czynnym hormonalnie guzem neuroendokrynnym trzustki. W leczeniu chorych z *insulinoma* skuteczne są postępowanie chirurgiczne oraz terapia diazoksydem lub streptozotocyną. Analogi somatostatyny są rzadko skuteczne w terapii tego typu wyspiaka.

Przedstawiamy przypadek 66-letniej pacjentki z *insulinoma*, po resekcji trzonu i ogona trzustki wraz ze splenektomią w 1992 roku, z szybkim nawrotem objawów choroby, leczonej przez około 15 lat diazoksydem. W tym czasie często występowały napady hipoglikemii oraz okresowo epizody neuroglikopenii z utratami przytomności, chora przytyła około 50 kg. W badaniu TK jamy brzusznej zlokalizowano ognisko wielkości 28 mm w głowie trzustki odpowiadające wyspiakowi o typie *insulinoma*. Pacjentka nie wyraziła zgody na ponowne leczenie operacyjne wyspiaka. Dodatkowo uwidoczniło zmianę ogniskową w nadnerczu lewym o średnicy 14 mm oraz w płucu prawym o średnicy 8 mm.

Badanie scyntygraficzne całego ciała — Octreoscan ujawniło patologiczną ekspresję receptorów somatostatyny w głowie trzustki oraz w okolicy lewej nerki. Na podstawie wyników badań hormonalnych (podwyższone stężenie normetanefryny w moczu dobowym oraz norepinefryny w osoczu) rozpoznano u chorej guz chromochłonny. Wykonano lewostronną adrenalektomię, uzyskując normalizację ciśnienia tętniczego.

Chorą zakwalifikowano do leczenia analogiem somatostatyny (lanreotyd) o przedłużonym działaniu. W dniu 18.05.2009 roku podano pierwszą dawkę leku Somatuline Autogel 90 mg. Od tego momentu obserwowano wzrost wartości glikemii (300–400 mg%), chora odstawiła diazoksyd, ze względu na utrzymującą się hiperglikemię zdecydowano o intensywnej funkcjonalnej insulinoterapii. Pacjentka zgłasza poprawę samopoczucia oraz spadek masy ciała o 19 kg, zaś uzyskany profil glikemii jest prawie optymalny. Od momentu podania leku nie obserwowano epizodów hipoglikemii ani żadnych poważnych działań niepożądanych związanych z obecnym leczeniem. Możliwa była redukcja dawek insuliny. Zmniejszono częstość iniekcji Somatuliny do jednej co 5 tygodni z dobrym efektem.

Przedstawiany przypadek stanowi przykład skuteczności leczenia analogiem somatostatyny guza neuroendokrynnego o typie *insulinoma*.

P8. A case of *insulinoma* successfully treated by means of long-acting somatostatin analogue

Aleksandra Jawiarczyk¹, Marek Bolanowski¹,
Joanna Syrycka¹, Marcin Kałużny¹, Andrzej Kołodziejczyk²

¹Department of Endocrinology, Diabetology and Isotope Therapy,
Medical University, Wrocław

²Department of Nuclear Medicine, Military Hospital Wrocław

Insulinoma is the most common hormonally active pancreatic neuroendocrine tumour. Effective treatment represents tumour surgery and medical therapy using diazoxide or streptozotocine. Somatostatin analogue therapy is rarely powerful in this type of tumour.

We are reporting a case of 66-year-old woman with *insulinoma*. She underwent the resection of the head and the body of pancreas, together with spleen in 1992. The symptoms of *insulinoma* returned just after the surgery and she was treated with diazoxide for a long time (about 15 years). She had a lot of hypoglycaemia cases, with some episodes of hypoglycaemic coma and a weight gain of 50 kg. An abdominal CT scan demonstrated a tumour 28 mm in diameter, which was localised in the head of the pancreas. Patient did not agree for repeated pancreatic surgery. Furthermore, we found other lesions in the left adrenal gland (14 mm in diameter) and in the right lung (8 mm in diameter).

We revealed the presence of somatostatin receptors in the head of pancreas and near left kidney by the somatostatin receptors scintigraphy (Octreoscan). Pheochromocytoma was diagnosed on the basis of higher levels of normetanephrine in 24 hours urine collection, and higher level of norepinephrine in a blood sample. After left adrenal gland removal we observed the normalization of blood pressure.

We decided to control hypoglycemia by monthly subcutaneous administration of long-acting lanreotide. On May 18th 2009 the patient was administered the first injection of 90 mg Somatuline Autogel. After that her plasma glucose levels control improved, she could stop using diazoxide. Because of higher glucose levels (300–400 mg%) we started an intense insulin therapy. Nowadays, patient feels better, she lost 19 kg of her body weight, and we have observed normal blood glucose levels during long-term lanreotide treatment. We have noticed neither side effects nor hypoglycemic episodes and we could reduce the dose of insulin. We decreased the interval of Somatuline injections to 5 weeks with good effect. The presented case can be an evidence of the effective treatment of pancreatic neuroendocrine tumour of *insulinoma* type, with long-acting somatostatin analogue.

P9. Znaczenie zmienności insulinemii i glikemii podczas próby głodowej w diagnostyce wyspiaków trzustki wydzielających insulinę

Aleksandra Kaczka¹, Leszek Czupryniak²,
Maciej Pawłowski², Elektra Szymańska-Garbacz²,
Małgorzata Saryusz-Wolska², Łukasz Durko¹,
Jerzy Loba², Ewa Małecka-Panas¹

¹Oddział Kliniczny Gastroenterologii Ogólnej i Onkologicznej, Klinika Chorób Przewodu Pokarmowego, Uniwersytet Medyczny, Łódź

²Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Próba głodowa jest uznaną metodą nieinwazyjnej diagnostyki wyspiaków trzustki wydzielających insulinę. U części chorych z wyspiakami w przebiegu próby głodowej stwierdza się prawidłowe wartości stężenia insuliny w osoczu, co jest źródłem trudności w interpretacji wyników próby. Celem pracy było ocena zmienności stężenia insuliny i glukozy w surowicy pod kątem przydatności diagnostycznej.

Materiał i metody: Grupę badaną stanowiło 61 osób (48 kobiet, 13 mężczyzn, śr. wiek 43 ± 15,5 lat, od 19 do 76 lat) z objawami neuroglikopenii, u których w toku diagnostyki wykonano próbę głodową. U wszystkich badanych przeprowadzono w sposób standardowy próbę głodową, podczas której oznaczano stężenie glukozy i insuliny w osoczu co 6 godzin. Próbę kontynuowano przez 72 godziny lub do momentu wystąpienia objawów neuroglikopenii.

Wyniki: U 10 (16%) chorych w toku dalszych badań ostatecznie potwierdzono obecność wyspiaka wydzielającego insulinę (8 kobiet, 2 mężczyzn, śr. wiek 51 ± 14,5 lat, od 28 do 76 lat). Średnie stężenie insuliny w osoczu w trakcie całej próby głodowej w tej grupie było

znamiennie wyższe niż u osób zdrowych ($21,5 \pm 15,7$ mU/l *v.* $5,17 \pm 5,24$ mU/l; $p < 0,001$), jednak wartości te mieściły się zwykle w granicach normy (zakres wartości referencyjnych 5–23 mU/l) w ciągu 48 godzin trwania próby. Charakterystyczne było narastanie wartości insulinemii w toku próby głodowej mimo niskiej glikemii: średnia insulinemia $19,4 \pm 18,1$ mU/l w 1. dobie próby i $25,2 \pm 18,8$ mU/l w 2. dobie ($p < 0,001$), podczas gdy u osób zdrowych stężenie insuliny zmniejszyło się w ciągu 72 godzin o około połowę i pozostawało poniżej dolnej granicy normy ($7,1 \pm 8,0$ do $3,4 \pm 2,7$ mU/l). Zmienność wartości stężenia insuliny była podobna w obu grupach (współczynnik zmienności 60–100%). Stężenie glukozy u osób z wyspiakami było znacznie bardziej zmienne (CV 46–65%) niż u osób zdrowych, ale średnia glikemia wynosiła stale $56,0 \pm 10,3$ mg/dl w 1. dobie i $56,3 \pm 11,8$ mg/dl w 2. dobie próby. W grupie osób zdrowych glikemia była znacznie bardziej stabilna (współczynnik zmienności CV 10–20%) i ulegała stopniowemu obniżeniu o 10–12% w ciągu każdej doby.

Wnioski: Stwierdzenie w trakcie próby głodowej stężenia insuliny w osoczu w granicach normy nie wyklucza możliwości występowania wyspiaka wydzielającego insulinę. Prawdopodobieństwo rozpoznania wyspiaka wzrasta, jeżeli stężenie insuliny w osoczu w trakcie próby głodowej nie obniża się lub ulega zwiększeniu, a wartości glikemii charakteryzują się znaczną zmiennością.

P9. Diagnostic value of plasma insulin and plasma glucose variability during a supervised fasting test in the diagnosis of insulinoma

Aleksandra Kaczka¹, Leszek Czupryniak²,
Maciej Pawłowski², Elektra Szymańska-Garbac²,
Małgorzata Saryusz-Wolska², Łukasz Durko¹,
Jerzy Loba², Ewa MałECKA-Panas¹

¹Department of Digestive Tract Diseases, Medical University, Łódź

²Department of Diabetology and Metabolic Diseases, Medical University, Łódź

Introduction: A supervised 48-72 hours fasting test is an acknowledged method of insulinoma diagnosis. In some insulinoma subjects, however, plasma insulin remains normal during the test, which may lead to misinterpretation of the test results.

Materials and methods: The study group comprised 61 subjects (48 women, 13 men; mean age $43 \pm 15,5$ years, from 19 to 76 years) with clinical symptoms of hypoglycemia, in whom insulinoma was suspected. All individuals were subject to supervised fasting test performed in a standard fashion, with blood sampling for glucose and insulin measurement every 6 hours. The test was terminated after 72 hours or until hypoglycemia symptoms developed.

Results: 10 (16%) subjects were eventually diagnosed with insulinoma (8 women, 2 men, mean age $51 \pm 14,5$ years, from 28 to 76 years). Their mean plasma insulin was significantly higher than in healthy patients (21.5 ± 15.7 mU/l *v.* 5.17 ± 5.24 mU/l respectively, $p < 0.001$), although in most patients plasma insulin was within reference range (5–23 mU/l) during the first 48 hours of fasting. In this group of patients plasma insulin was typically rising during 48 hours of the test despite low plasma glucose: mean insulin was 19.4 ± 18.1 mU/l during the first day and 25.2 ± 18.8 mU/l during the second day ($p < 0.001$), while in healthy subjects plasma concentration decreased from 7.1 ± 8.0 mU/l in the first day to 3.4 ± 2.7 mU/l on the second day and remained below lower reference level. Plasma insulin variability was similar in both groups (coefficient of variability CV 60–100%). Plasma glucose variability was much greater in insulinoma subjects than in healthy individuals (CV 46–65% *v.* 10–20% respectively). Glucose level was much more

stable in healthy group and was decreasing gradually by 12–20% during each day of fasting test.

Conclusions: Normal plasma insulin during the fasting test does not exclude possibility of insulinoma. The probability of diagnosing insulinoma increases if plasma insulin values during fasting test do not decrease or even rise with concomitant low but variable plasma glucose.

P10. ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE i Sandostatin LAR w terapii Estesioneuroblastoma — opis przypadku

Zbigniew Podgajny¹, Norbert Szaluś², Grzegorz Kamiński¹

¹Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

²Zakład Medycyny Nuklearnej, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

Wstęp: Estesioneuroblastoma (EBN) jest rzadkim nowotworem wywodzącym się z nabłonka węchowego małżowin nosowych, często naciekającym podstawę czaszki i oczodoły. Po raz pierwszy został opisany w 1924 roku przez Berger i Luc, od tego czasu opisano około 900 przypadków. EBN stanowi 1–5% raków jamy nosa i wykazuje dwa szczyty zachorowania pomiędzy 11. a 20. i pomiędzy 51. i 60. rokiem życia.

Opis przypadku: 49-letni mężczyzna, w wywiadzie od siedmiu lat występowały u niego bóle głowy, niedrożność nosa, anosmia oraz katar. Od 2002 roku był leczony z powodu nawracającego zapalenia zatok przynosowych. Histopatologiczne rozpoznanie EBN zostało postawione w 2004 roku. Guz zlokalizowany był po stronie lewej zajmował jamę nosową, zatokę szczękową, naciekał przegrodę nosową, zatoki sitowe. Od 2004 do 2008 roku pacjent był leczony operacyjnie, radioterapią (60Gy) oraz otrzymał chemioterapię (cisplatyna, etopozyd) bez dobrego efektu. W 2008 roku stwierdzono zajęcie przez guz lewego oczodołu, lewego przewodu słuchowego, podstawy czaszki, opony twardej oraz przerzut do węzła chłonnego szyjnego (stadium C w skali Kadisha). W 2009 roku został przyjęty do naszego ośrodka, gdzie wykonano somatostatynową scyntyografię receptorową ⁹⁹Tc-HYNIC-TATE, w której stwierdzono nadekspresję receptorów dla somatostatyny w guzie. Na tej podstawie podjęto decyzję o leczeniu chorego ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE oraz 20 mg Sandostatin LAR. Pacjent otrzymał 3 kursy leczenia złożonego z 7,4 GBq/m² ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE w odstępach 6–8 tygodniowych i Sandostatin LAR *i.m.* 2 tygodnie po podaniu radiofarmaceutyki. Po trzecim kursie leczenia u chorego wykonano PET-CT z ⁶⁸Ga-DOTA-TATE — wykazujący stabilizację choroby. Planujemy kolejne kursy leczenia 7,4 GBq/m² ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE i Sandostatin LAR.

Wnioski: Stosowanie ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE i Sandostatin LAR są obiecującym schematem terapii w przypadku Estesioneuroblastoma.

P10. Sandostatin LAR and ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE as a promising therapy of Esthesioneuroblastoma — a case report

Zbigniew Podgajny¹, Norbert Szaluś², Grzegorz Kamiński¹

¹Department of Endocrinology and Radioisotope Therapy, Military Institute of Health Services, Warsaw

²Nuclear Medicine, Military Institute of Health Services, Warsaw

Introduction: esthesioneuroblastoma (ENB) is a rare tumor arising from the olfactory epithelium of the nasal vault which frequently invades the cranial base and orbit. EBN was first described in 1924 by Berger and Luc. Since then about 900 cases of EBN have been reported. EBN accounts for approximately 1–5% of intranasal cancers and has bimodal age distribution between 11–20years and 51–60 years.

Case report. A 49-years-old man with a seven-years history of headache, nasal obstruction, anosmia, rhinorrhoea. From 2002 he was treated for recurrence sinusitis. Pathological diagnosis of EBN was put in 2004. Tumor filled left nasal cavity, left maxillary sinus, invasion to nasal septum, ethmoid sinus. Due to recurrences of tumor, from 2004 to 2008 patient was treated by resection, radiotherapy (60Gy) and chemotherapy (cisplatin, etoposide) without effect. In 2008 found left orbit, left lacrimal duct, base of skull and dura tumor's invasion and cervical lymph node metastases — stage C in Kadish's system. Patient was referred to our Department in 2009 and underwent somatostatin receptor scintigraphy with ^{99m}Tc -HYNIC-TATE. We observed pathological uptake in the tumor, so we decided to treat him with ^{177}Lu -DOTA-TATE and Sandostatin LAR. The patient received three courses of treatment with 7,4 GBq/m 2 ^{177}Lu -DOTA-TATE in 6–8 weeks intervals. Two weeks after radionuclide treatment patient was receiving 20 mg Sandostatin LAR i.m. After the third course of treatment the patient underwent PET-CT with ^{68}Ga -DOTA-TATE which indicated stabilization of disease. We are planning the next courses of treatment with 7,4 GBq/m 2 ^{177}Lu -DOTA-TATE and Sandostatin LAR after each receptor radiotherapy.

Conclusion: Treatment consisted with Sandostatin LAR plus ^{177}Lu -DOTA-TATE together are a promising therapy of Esthesioneuroblastoma.

P11. Leczenie radioizotopowe rozlanego raka neuroendokrynnego u chorej z przewlekłą niewydolnością nerek — opis przypadku

Norbert Szaluś¹, Grzegorz Kamiński²,
Zbigniew Podgajny¹, Eugeniusz Dziuk¹

¹Zakład Medycyny Nuklearnej, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

²Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

Chora lat 35. Początek dolegliwości w 1994 roku — bóle brzucha w okolicy nadbrzusza oraz nawracające biegunki. Początkowo dolegliwości ustąpiły samoistnie. Nawrót dolegliwości w 2006 roku. W badaniach USG i TK do lipca 2006 bez zmian. W wykonanym USG jamy brzusznej (07.2006) liczne zmiany w wątrobie. W Klinice w Gdańsku w lipcu 2006 w badaniach obrazowych TK, USG liczne zmiany „meta” w wątrobie do 60 mm oraz ognisko w trzustce. W badaniu histopatologicznym — *Tumor endocrinicum* gr. III. Następnie wykonano scyntyografię receptorów somatostatynowych, potwierdzenie zmian. Następnie chora leczona chemioterapią. 3 × Vepesid i Cisplatin — bez efektów terapeutycznych. Z tego względu zakwalifikowano chorą do leczenia gorącymi analogami somatostatyny. Grudzień 2006 chora otrzymała 1 dawkę 3,7 GBq ^{90}Y -DOTA-TATE. Następnie leczona 3 × 3,7 GBq ^{90}Y -DOTA-TATE co 8 tygodni 5 miesięcy po leczeniu radioizotopowym stwierdzono niewydolność nerek IV stopnia. Pacjentka włączona do dializoterapii. W październiku 2008 w kontrolnej scyntygrafii receptorowej stwierdzono progresję — liczne ogniska w wątrobie, układzie kostnym, piersiach i węzłach chłonnych. W MRI stabilizacja choroby w wątrobie. W listopadzie do leczenia włączono Sandostatin LAR w dawce 20 mg co 3–4 tygodnie. W grudniu 2008 chora otrzymała dawkę 7,4 GBq ^{177}Lu -DOTA-TATE. Kolejną zaplanowano na luty 2009. Przed podaniem izotopu stwierdzono uszkodzenie szpiku 3–4 stopień WHO z poziomem limfocytów < 500/mm 3 . Początkowo odstąpiono od leczenia izotopowego. Po konsylium lekarskim i decyzji chorej zdecydowano podać kolejną dawkę 7,4 GBq ^{177}Lu -DOTA-TATE w osłonie przeciwgrzybiczej. 10.2009 w kontrolnym badaniu izotopowym 80% regresja zmian „meta”. Pomimo przeciwwskazań do leczenia izotopowego, należy ją rozważyć jako procedura w trybie nagłym ratująca życie mogąca przynieść wymierne korzyści terapeutyczne.

P11. Radioisotope therapy of disseminated neuroendocrine carcinoma with end-stage renal insufficiency — a case report

Norbert Szaluś², Grzegorz Kamiński¹, Zbigniew Podgajny¹,
Eugeniusz Dziuk²

¹Department of Endocrinology and Radioisotope Therapy, Military Institute of Health Services, Warsaw

²Nuclear Medicine, Military Institute of Health Services, Warsaw

We present a case of a 35-year-old female with neuroendocrine cancer with bone, lymph nodes, breast and liver metastases. First symptoms occurred in 1994. The patient suffered from abdomen pain and diarrhea. First symptoms were transient. In 2006 she was diagnosed due to abdomen pain and diarrhea in a University Hospital in Gdansk. Abdominal ultrasonography and computed tomography revealed multiple liver tumors and lesion in the pancreas. The histopathological examination revealed *Tumor endocrinicum* gr. III. The somatostatin receptor scintigraphy displayed confirmed lesions. After that she stayed at the Oncological Hospital where she was treated 3 times by Vepesid and Cisplatin. No effects was described. Because of positive somatostatin scintigraphy she was admitted to the Military Institute in Warsaw for further therapy. From December 2006 to September 2007 she was treated 4 times with 3,7GBq ^{90}Y -DOTA-TATE, with 8 weeks intervals. 5 months after radioisotope treatment was diagnosed end-stage renal insufficiency. The control somatostatin scintigraphy was performed in October 2008. The study revealed progression disease. In the MRI lesions in the liver were stable. In November 2009 she started treatment with Sandostatin 20 mg every 3–4 weeks. In December 2008 she was treated with 7,4 GBq ^{177}Lu -DOTA-TATE. 2 months later a parameters of blood decreased. The degree of damage was 3–4 WHO. She had strong contraindication for next radioisotope therapy. The Medical commission and patient decided to continue treatment. In February 2009 she was treated again with 7,4 GBq ^{177}Lu -DOTA-TATE. The control somatostatin scintigraphy was performed in October 2009. The study revealed 70% decrease of “metastases”. This study says the radioisotope treatment should be seriously considered in the patient with renal insufficiency

P12. Guz chromochłonny jako domniemane źródło ektopii CRH

Sylvia Szpak-Ulczok¹, Kornelia Hasse-Lazar¹,
Mirosława Jankowska², Hanna Skupień-Mańkowska²,
Łukasz Bułdak², Maciej Kajor³, Aleksandra Kropińska¹,
Beata Jurecka-Lubieniecka¹, Jan Duława², Barbara Jarzab¹

¹Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii — Instytut, Gliwice

²Klinika Chorób Wewnętrznych i Metabolicznych,

Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

³Zakład Histopatologii, Katedra Morfologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Ektopowy zespół Cushinga należy do rzadkich przyczyn hiperkortyzolemii, a jeszcze rzadziej źródłem ektopii jest guz chromochłonny. W pracy przedstawiamy przypadek ektopowego zespołu Cushinga, który ustąpił po chirurgicznym usunięciu guza chromochłonnego.

Choroba u 53-letniej pacjentki rozpoczęła się wzrostami ciśnienia tętniczego, osłabieniem siły mięśniowej, obrzękiem twarzy, którym towarzyszyła znaczna hipokalemia. Chora została hospitalizowana w Klinice Chorób Wewnętrznych i Metabolicznych w Katowicach.

Na podstawie oznaczeń hormonalnych rozpoznano ACTH-zależną hiperkortyzolemię: ACTH 301 pg/ml [N 10–60], kortyzol w DZM 16 902 ug/d. [N 73–372], brak hamowania kortyzolu w długim teście z deksametazonem, > 65 ug/dl. W celu poszukiwania źródła ACTH wykonano MR przysadki, a po uzyskaniu prawidłowego wyniku wykonano badania obrazowe klatki piersiowej i jamy brzusznej, gdzie poza zmianami w powiększonych nadnerczach nie stwierdzono innych patologii. Wobec ciężkiego przebiegu klinicznego hiperkortyzolemii chora została skierowana do obustronnej adrenalectomii jako zabiegu ratującego życie. W pooperacyjnym badaniu histopatologicznym rozpoznano 3 cm gruczolaka kory nadnerczy w lewym nadnerczu oraz 3 cm guza chromochłonnego po stronie prawej. Wobec wcześniejszego podejrzenia ektopii ACTH chora została skierowana do ZMNIEO celem wykonania scyntygraficznych badań lokalizujących potencjalne źródło ACTH (^{99m}Tc-Tektrotyd, PET-Ga⁶⁸-DOTA-TATE), które nie wykazały ogniska.

W oznaczeniach hormonalnych wykonanych po zabiegu stwierdzono pooperacyjną niedoczynność kory nadnerczy, wymagającą substytucji: poranny ACTH = 15 pg/ml i kortyzol < 1,0 ug/d.

Przebieg choroby zasugerował usuniętego guza chromochłonnego jako źródło ACTH. Jednakże dodatkowe barwienie immunohistochemiczne w kierunku ACTH wypadło ujemnie, stąd nasze podejrzenie ektopii CRH w obrębie usuniętego guza chromochłonnego. Jeśli tylko w Polsce pojawi się możliwość wykonania takiego oznaczenia, skierujemy preparaty histopatologiczne do dodatkowego barwienia w kierunku CRH.

P12. Pheochromocytoma as a putative source of CRH ectopy

Sylwia Szpak-Ulczok¹, Kornelia Hasse-Lazar¹, Mirosława Jankowska², Hanna Skupień-Mańkowska², Łukasz Bułdak², Maciej Kajor³, Aleksandra Kropińska¹, Beata Jurecka-Lubieniecka¹, Jan Dulawa², Barbara Jarząb¹

¹Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, MSC Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice

²Department of Internal and Metabolic Diseases of Silesian University of Medicine in Katowice

³Department of Histopathology, Chair of Morphology of Silesian University of Medicine in Katowice

Ectopic Cushing's syndrome due to pheochromocytoma is an infrequent cause of hypercortisolism.

We report the case of a 53-year-old woman with ACTH-dependent Cushing's syndrome, which led to bilateral adrenalectomy.

The patient had clinical and biochemical evidence of hypercortisolism in conjunction with high ACTH levels and non-suppressible serum cortisol levels on high-dose dexamethasone suppression test. No pathological mass was found in pituitary. Additional CT of chest and abdomen revealed enlarged adrenals only.

Due to life threatening course of hypercortisolism patient underwent bilateral adrenalectomy. 3 cm pheochromocytoma was diagnosed in one adrenal gland and 3 cm cortical adenoma was recognized in the second.

Due to primary diagnosis of ACTH ectopia patient was referred to our center. Somatostatin receptors scintigraphy and PET-Ga⁶⁸-DOTA-TATE didn't reveal any potential source of ectopy.

Patient was in clinical and biochemical remission of Cushing's syndrome, she required corticoid replacement therapy.

The additional immunostaining of the resected pheochromocytoma for ACTH was negative.

The course of the disease described above suggests CRH ectopia in pheochromocytoma. We plan to perform this immunohistochemistry when available.

P13. Guzy neuroendokrynne w zespole MEN 1 w materiale własnym Centrum Onkologii — Instytutu w Gliwicach

Sylwia Szpak-Ulczok, Agnieszka Pawlaczek, Daria Handkiewicz-Junak, Jolanta Krajewska, Józef Roskosz, Barbara Jarząb

Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii — Instytut, Gliwice

Pod opieką naszego Zakładu pozostaje 20 chorych z pewnym rozpoznaniem zespołu MEN 1 oraz około 50 pacjentów, u których podejrzewamy zespół MEN 1 wobec występowania mnogich endokrynopatii, ale niespełniających jednoznacznie kryteriów rozpoznania. Poszerzenie diagnostyki o test DNA pozwoliło nam dodatkowo rozpoznać MEN 1 u jednej osoby, u której w wieku 74 lat występuje wyłącznie guz neuroendokryny przewodu pokarmowego.

W grupie chorych z pewnym rozpoznaniem MEN 1 znalazło się 13 chorych z rozpoznaniem guzów neuroendokrynych (w tym 1 osoba z dwoma niezależnymi GEP). Rozpoznanie histopatologiczne rozkładały się następująco: guz insulinowy — 2 osoby, guz gastrynowy — 1 osoba, niezłośliwe guzy neuroendokrynne: nadnercza — 1 osoba, trzustki — 1 osoba, żołądka — 1 osoba i odbytnicy — 2 osoby; raki neuroendokryny trzustki — 1 osoba, jajnika — 1 osoba, jelita cienkiego — 3 osoby oraz o nieustalonym punkcie wyjścia — 1 osoba. U wszystkich osób z rozpoznaniem raka neuroendokryny występowały przerzuty do wątroby, a u 2 kobiet również do jajnika. Pięć osób z tej grupy było leczonych znakowanymi analogami somatostatyny.

Guzy neuroendokryny były rozpoznawane w różnym wieku chorego: od 12. do 67. roku życia (średnio 45 lat). Najwcześniej rozpoznawane były guzy hormonalnie czynne produkujące insulinę (2 osoby). Raki neuroendokryny dające miejscowe objawy niedrożności lub objawy zespołu rakowiaka rozpoznawane były średnio w 5. dekadzie życia.

U 8 chorych guz neuroendokryny był pierwszą rozpoznaną składową MEN 1, w pozostałych przypadkach była to nadczynność przytarczyc, która w sumie występowała u 12 chorych. Guzy przysadki rozpoznano u 5 chorych.

W przedstawionej grupie zakończono badanie genetyczne genu *menin* u 2 chorych, rozpoznając u jednego z nich delecję części genu.

P13. Neuroendocrine tumors in MEN 1 syndrome in authors' own material

Sylwia Szpak-Ulczok, Agnieszka Pawlaczek, Daria Handkiewicz-Junak, Jolanta Krajewska, Józef Roskosz, Barbara Jarząb

Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, MSC Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice

In our observation there are 20 patients with diagnosed MEN1 and about 50 pts with suspicion of MEN 1 syndrome.

In this study we present 13 of these MEN 1 syndrome patients who developed neuroendocrine tumors. The histopathological diagnosis was the following: insulinoma — 2 pts, gastrinoma — 1 pt, non-malignant neuroendocrine tumors: of adrenal gland — 1 pt, pancreas — 1 pt, gastric polyps — 1 pt and rectal polyps — 2 pts; neuroendocrine cancers: of ovary — 1 pt, of pancreas — 1 pt, of small intestine — 3 pts and 1 patient with unknown primary focus. All patients with neuroendocrine carcinoma had disseminated disease. Five patients were treated with radiolabeled somatostatin analogs.

Neuroendocrine tumor was the first symptom of MEN 1 syndrome in 8 pts (2 with hypoglycemia in the course of insulinoma and 6 pts with abdominal symptoms or carcinoid syndrome). Twelve patients had primary hyperparathyroidism and 5 pituitary tumors.

DNA diagnosis of menin gene was completed in 2 patients (in one case a deletion was stated).

P14. Przerzut raka neuroendokrynnego do jajnika jako pierwszy objaw rozsianej choroby nowotworowej — opis przypadku

Anna Zemczak¹, Wanda Foltyn¹, Beata Kos-Kudła¹, Violetta Rosiek¹, Norbert Szaluś², Agnieszka Haczek-Kluczevska¹, Janusz Strzelczyk¹, Wojciech Zajęcki³

¹Klinika Endokrynologii Katedry Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

²Zakład Medycyny Nuklearnej, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

³Katedra i Zakład Patomorfologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze

Opis przypadku: 68-letnia kobieta operowana w lipcu 2009 roku w trybie pilnym z powodu silnego bólu w prawym podbrzuszu i stwierdzonego w USG miednicy małej guza torbielowato-litego wielkości 150 × 103 mm. Śródoperacyjnie stwierdzono guzowato powiększone jajniki z naciekiem na otrzewną, drobne białe guzki na powierzchni wątroby, konglomerat pogrubiałego, nacieczonego zrośniętego jelita cienkiego po stronie prawej, drobne guzki na powierzchni jelita grubego, naciek krezki esicy i odbytnicy. Wycięto macicę z przydatkami, po konsultacji chirurgicznej pobrano wycinki z przyczepka jelitowego, guzka krezki jelita cienkiego i nacieku otrzewnej. W badaniu histopatologicznym guza jajnika lewego wykazano obecność wysoko zróżnicowanego raka neuroendokrynnego [CgA (+), SYN (+), aktywność mitotyczna ok. 2%, bez cech angioinwazji], natomiast w guzie jajnika prawego drobne ogniska nacieku raka, prawdopodobnie nisko zróżnicowanego. Zastosowano leczenie uzupełniające — 2 cykle chemioterapii (Taxol, Carbo). Następnie w wykonanym badaniu TK jamy brzusznej stwierdzono obecność litego guza w obrębie krezki jelita cienkiego oraz 3 hipodensyjnych ognisk w prawym płacie wątroby odpowiadających zmianom przerzutowym. Z tego powodu pacjentkę skierowano na oddział chirurgiczny celem leczenia operacyjnego. Śródoperacyjnie uznano guza krezki jelita cienkiego za zmianę nieoperacyjną, pobrano wycinki z guza i przerzutu do wątroby (histopat.: *well differentiated endocrine carcinoma*). Chorą skierowano do Kliniki Endokrynologii w Katowicach celem poszerzenia diagnostyki. W badaniu podmiotowym i przedmiotowym stwierdzono cechy zespołu rakowiaka („flush”, biegunki, bóle brzucha). W badaniach biochemicznych wykazano podwyższone stężenia markerów guzów neuroendokrynnych (CgA i serotoniny w surowicy krwi oraz 5-HIAA w DZM). Dokonano ponownej weryfikacji histopatologicznej preparatów pacjentki — we wszystkich stwierdzono przerzuty wysoko dojrzałego raka neuroendokrynnego. Scyntygrafia receptorów somatostatynowych uwidoczniła wzmożone gromadzenie znacznika w nacieku przed przednią ścianą odbytnicy, w nacieku krezki jelita cienkiego w okolicy prawego dołu biodrowego oraz w 2 zmianach w wątrobie. Zastosowano leczenie analogami somatostatyny o przedłużonym działaniu, uzyskując wyraźną poprawę kliniczną. Po konsultacji chirurgicznej chorą ponownie zakwalifikowano do leczenia operacyjnego. Z uwagi na

zaawansowanie procesu nowotworowego i liczne zwłóknienia wykonano jedynie zespolenie omijające „bok do boku” jelita czczego z poprzecznicą. Aktualnie pacjentka ma kontynuowaną terapię analogami somatostatyny.

P14. An ovarian metastasis of neuroendocrine tumour as the first manifestation of disseminated cancer — a case report

Anna Zemczak¹, Wanda Foltyn¹, Beata Kos-Kudła¹, Violetta Rosiek¹, Norbert Szaluś², Agnieszka Haczek-Kluczevska¹, Janusz Strzelczyk¹, Wojciech Zajęcki³

¹Department of Endocrinology, Division of Pathophysiology and Endocrinology, Silesian Medical University, Katowice

²Department of Nuclear Medicine, Military Medical Institute, Warszawa

³Department of Patomorphology, Silesian Medical University, Zabrze

Case presentation: A 68-year-old woman underwent emergency surgery in 2009 for severe pain in the right hypogastrium and a small, pelvic, partially cystic and partially solid tumour measuring 150 × 103 mm found on an ultrasound scan. Intraoperative examination revealed tumour-like enlargement of both ovaries, infiltration of the peritoneum, small white nodules on the surface of the liver, a conglomerate of a thickened, infiltrated small intestine with adhesions on the right, small nodules on the surface of the large intestine, infiltration of the mesentery of the sigmoid and rectum. The uterus with the adnexa were resected, following a surgical consultation tissue samples from the intestinal appendage, nodule of the small intestine mesentery and the peritoneal infiltrate were collected. The histopathological examination of the left ovarian tumour revealed well-differentiated neuroendocrine carcinoma [CgA(+), SYN(+), mitotic activity approx. 2%, no signs of angioinvasion], and that of the right ovarian tumour small foci of infiltration of carcinoma, most probably poorly-differentiated carcinoma. The patient received 2 courses of adjuvant chemotherapy (paclitaxel, carboplatin). A subsequent abdominal CT scan revealed a solid tumour in the small intestine mesentery and three hypodense foci in the right lobe of the liver consistent with metastases. The patient was therefore referred to a surgery ward for surgical treatment. The tumour of the small intestine mesentery was considered inoperable during the surgery and tissue samples from the tumour and a liver metastasis were collected for histopathological examination, which revealed the presence of well-differentiated endocrine carcinoma. The patient was referred to the Department of Endocrinology in Katowice for further evaluation. The history and physical examination revealed signs of carcinoid tumour (flushes, diarrhoea, abdominal pain). Biochemical tests revealed elevated neuroendocrine tumour markers (serum CgA and serotonin, and 5-HIAA in the 24-hour urine collection). The previously collected tissue samples were re-evaluated histopathologically and metastases of well-differentiated neuroendocrine carcinoma were found in all the samples. Somatostatin receptor scintigraphy revealed increased tracer uptake in the infiltrate in front of the anterior wall of the rectum, in the infiltrate of the small intestine mesentery near the right iliac fossa and in two liver lesions. The patient was started on long-acting somatostatin analogues a considerable clinical improvement was observed. Following a surgical consultation the patient was qualified for a repeat surgery. Due to the advancement of the neoplastic process and extensive fibrosis a side-to-side caecotransverse colonic anastomosis was performed. The patient is currently continuing treatment with somatostatin analogues.