

S10-5 FARMAKOKINETYKA ALENDRONIANU SODU A SKUTECZNOŚĆ LECZENIA OSTEOPOROZY

Lucyna Papierska¹, Jarosław Kozakowski¹,
Małgorzata Sasinowska-Motył²

¹ Klinika Endokrynologii CMKP

² Zakład Farmakodynamiki Akademii Medycznej w Warszawie

Alendronian sodu jest najlepiej poznanym i jednym z najskuteczniejszych leków stosowanych w leczeniu osteoporozy. Należy do grupy aminobisfosfonianów – ma nieskomplikowaną budowę chemiczną, ale niezwykle trudno wchłania się z przewodu pokarmowego. Choć wydaje się, że o alendronianie powiedziano już wszystko, to problemy jego działań ubocznych czy nowych sposobów formulacji i podawania nadal budzą kontrowersje.

Przedstawiono krótki przegląd literatury dotyczącej farmakokinetyki alendronianu sodu, ze szczególnym uwzględnieniem wpływu leków przeciwwrzdodowych na biodostępność leku. W drugiej części porównano wyniki badania własnego biodostępności alendronianu u kobiet po menopauzie chorych na osteoporozę z wynikami standardowych badań na młodych zdrowych ochotnikach.

S-11 Guzy neuroendokrynne (NET)

Przewodniczący sesji:

Beata Kos-Kudła, Bohdan Huszno

Wykład programowy

PR11

AKTUALNE POGLĄDY NA TEMAT DIAGNOSTYKI I LECZENIA GUZÓW NEUROENDOKRYNNYCH PRZEWODU POKARMOWEGO

Beata Kos-Kudła

Klinika Endokrynologii, Katedra Patofizjologii i Endokrynologii
w Zabrzę Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

Guzy neuroendokrynne osi żołądkowo-jelitowo-trzustkowej (GEP) są heterogenną grupą nowotworów pochodzących z rozproszonych komórek endokrynnych przewodu pokarmowego.

W ciągu ostatnich kilku lat stworzono nową klasyfikację tych guzów w oparciu o ich cechy kliniczno-patologiczne, co w doskonalszy sposób odzwierciedla ich biologiczną i behawioralną różnorodność. Znamienita większość czynnych guzów GEP wytwarza, magazynuje i wydziela hormony i/lub peptydy i aminy biogenne, od których zależy występowanie objawów klinicznych. Bezpośredni pomiar stężeń specyficznych markerów tych guzów pozwala ustalić diagnozę i niekiedy może również dać informację o rozmiarach guza i rokowaniu choroby. W diagnostyce biochemicznej wykorzystuje się również oznaczenia niespecyficznych wskaźników, takich jak chromogranina A, neuronospecyficzna

enolaza oraz podjednostki α i β ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej. Często jednak guzy GEP dają niecharakterystyczne objawy, co może być przyczyną wielu pomyłek diagnostycznych.

W badaniach obrazowych podstawowe znaczenie ma scyntygrafia z użyciem analogów somatostatyny (OctreoScan). W lokalizacji guzów GEP stosowane są również tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny, angiografia i pozytonowa tomografia emisyjna (z zastosowaniem m.in. 5-hydroksytryptofanu znakowanego ¹¹C, ¹⁸F-fluoro-dezoksyglukozy czy ⁶⁴Cu-TETA-oktreotydu). Wysoką czułością i swoistością, szczególnie w rozpoznawaniu guzów trzustki, charakteryzuje endoskopowa ultrasonografia oraz śródoperacyjna technika lokalizacyjna. Wprowadzona ostatnio śródoperacyjna gamma sonda ze znakowanym (¹¹¹In-DTPA-D-Phe1) pentetretydem pozwala na wykrycie ognisk guza mniejszych niż 5 mm i jest w wielu przypadkach bardziej skuteczna od OctreoScanu.

Leczeniem z wyboru guzów GEP jest postępowanie chirurgiczne. W większości przypadków całkowite usunięcie zmiany nowotworowej jest jednak niemożliwe ze względu na zaawansowanie zmian, dlatego jako postępowanie wspomagające stosuje się coraz częściej operacje cytoredukcyjne (resekcja guza, ablacyjna radioterapia i krioterapia). U chorych z przerzutami do wątroby skutecznym sposobem leczenia jest embolizacja lub chemoembolizacja zmian, niekiedy również zaleca się przeszczep tego narządu. W farmakoterapii hormonalnej czynnych guzów GEP podstawową rolę odgrywają analogi somatostatyny (SS) ze względu na ich wielokierunkowy wpływ na przewód pokarmowy.

Duże nadzieje wiąże się z wprowadzeniem nowych analogów SS: SOM 230 i KE 108, które wydają się być obiecującym narzędziem walki w terapii guzów GEP wykazujących ekspresję wielu podtypów receptora dla SS. Inną formą celowanego leczenia będącą modelem selektywnej chemioterapii z wykorzystaniem analogów SS są skoniugowane analogii cytotoksyczne, których przedstawicielem jest AN-238. W terapii guzów GEP wykorzystuje się też przeciwnowotworowe działanie interferonu α (INF α) oraz fakt, że indukuje on procesy włóknienia w przerzutach, głównie do wątroby. Jednak po ukazaniu się ostatnio wyników wieloośrodkowych, randomizowanych, prospektywnych badań, w których odpowiedź na leczenie, zarówno samym INF α , jak i w kombinacji z analogiami SS, była niższa niż we wcześniej publikowanych, nierandomizowanych badaniach, problem ten wymaga dalszych wyjaśnień. Chemioterapia powinna być zarezerwowana tylko dla przypadków z zaawansowaną postacią choroby, szczególnie dla niskozróżnicowanych guzów trzustki, gdyż większość guzów GEP słabo reaguje na takie leczenie. Technika radioizotopowa jest wykorzystywana głównie w leczeniu paliatywnym zaawansowanych przypadków guzów GEP. Początkowo stosowano radioizotop ¹³¹I-MIBG i ¹²⁵I-MIBG. W ciągu ostatnich kilku lat wprowadzono do leczenia również znakowane radioizotopami analogi somatostatyny: ¹¹¹In-DTPA, ⁹⁰Y-DOTA-TOC czy ¹⁷⁷Lu-DOTA, uzyskując wysoki odsetek obiektywnych odpowiedzi na terapię, wydłużenie czasu przeżycia i złagodzenie dolegliwości u chorych z guzami GEP.

Doniesienia ustne

S11-1

LECZENIE OPERACYJNE WYSPIAKÓW TRZUSTKI O TYPIE INSULINOMA – WYNIKI WCZESNE I ODLEGŁE (21 CHORYCH)

Janusz Głowacki¹, Andrzej Łachiński¹, Krzysztof Sworczak², Sebastian Dobrowolski¹, Anna Babińska², Witold Puzdrowski¹, Zbigniew Śledziński¹

¹ Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Transplantacyjnej, AM w Gdańsku

² Klinika Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii i Zaburzeń Hemostazy, AM w Gdańsku

Nowotwory hormonalnie czynne trzustki, pomimo ciągłego postępu wiedzy, nadal stanowią w wybranych przypadkach duży problem kliniczny.

Celem niniejszej pracy było zestawienie wyników leczenia chirurgicznego chorych z guzami endokrynnymi trzustki o typie insulinoma.

Materiał stanowi 21 chorych leczonych operacyjnie w latach 1960-2005 z powodu guzów β -komórkowych trzustki. Diagnostyka zmian w trzustce obejmowała, obok badania klinicznego i badań laboratoryjnych krwi (glukoza, insulina, C-peptyd), badania obrazowe - ultrasonografię klasyczną i śródoperacyjną, tomografię komputerową, rezonans magnetyczny, angiografię subtrakcyjną pnia trzewnego. U wszystkich chorych wykonano zabieg operacyjny polegający na wyłuszczeniu guza lub resekcji trzustki (dystalna pankreatektomia, subtotalna pankreatektomia, pankreatoduodenektomia).

Pośród 21 leczonych operacyjnie chorych u 20 doszło do ustąpienia objawów klinicznych oraz unormowania się poziomu glukozy we krwi po zabiegu. W jednym przypadku, po wykonaniu dystalnej pankreatektomii (gruczolakowatość komórek β), z powodu utrzymywania się objawów hiperinsulinizmu dokonano reoperacji polegającej na subtotalnym wycięciu trzustki, uzyskując całkowite unormowanie się poziomu glukozy i insuliny w surowicy krwi. Nawrót objawów stwierdzono u jednej chorej ze złośliwą postacią wyspiaka trzustki.

Doraźne i odległe wyniki leczenia chorych z organicznym hiperinsulinizmem wskazują, że leczenie operacyjne jest postępowaniem z wyboru. Pacjenci ze zmianami złośliwymi oraz o charakterze gruczolakowatości komórek β wymagają indywidualnej strategii leczenia.

Słowa kluczowe: insulinoma – leczenie operacyjne

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH INSULINOMA – EARLY AND LONG-TERM RESULTS (21 PATIENTS)

Janusz Głowacki¹, Andrzej Łachiński¹, Krzysztof Sworczak², Sebastian Dobrowolski¹, Anna Babińska², Witold Puzdrowski¹, Zbigniew Śledziński¹

¹ Department of General, Endocrine and Transplantation Surgery, Medical University of Gdansk

² Department of Internal Medicine, Endocrinology and Hemostatic Disorders, Medical University of Gdansk

Despite of continues progress in the diagnosis and treatment of endocrine tumors of the pancreas, the management of patients with insulinomas still remains controversial. The aim of this study was to present our results of treatment and sum up authors' experience in surgical management of patients with insulinomas.

Twenty one patients treated upon β -cell tumors in years 1960-2004 were retrospectively analyzed. The diagnosis of insulinoma was established by clinical symptoms, biochemical measurements and imaging techniques, including intraoperative ultrasonography. In all of the patients surgical procedures were performed – enucleation, pancreatic distal resection, subtotal pancreatic resection or pancreatoduodenectomy.

Among 21 patients the localization of the tumor by pre- and intraoperative techniques was possible in 16 cases. In 5 remaining patients, "blind" distal pancreatectomies were performed. After surgery in 18 cases hypoglycemic symptoms immediately resolved. In 3 patients after distal "blind" pancreatectomy symptoms of hyperinsulinemia persisted; the microscopic examination revealed β -cell adenomatosis (in one patient islet cell carcinoma). The reoperation performed (subtotal and total pancreatectomy) gave satisfactory results in 2 patients.

Immediate and long-term results of management of patients with insulinomas indicate surgery as the treatment of choice. Patients with adenomatosis of β -cells and islet cell carcinoma require appropriate surgical strategy.

Key words: insulinoma – surgical treatment

S11-2

^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TATE – NOWY ANALOG SOMATOSTATYNY W DIAGNOSTYCE LOKALIZACYJNEJ RAKOWIAKÓW – 2-LETNIE DOŚWIADCZENIA.

Hubalewska-Dydejczyk Alicja¹, Fröss-Baron Katarzyna¹, Mikołajczak Renata², Pach Dorota¹, Sowa-Staszczak Anna¹, Huszno Bogdan¹, Szybiński Piotr³, Kulig Jan³, Maecke Helmut⁴

¹ Katedry i Kliniki Endokrynologii CMUJ w Krakowie

² Ośrodek Badawczo-Rozwojowy, Polatom, Świerk

³ I Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Gastrologicznej CMUJ w Krakowie

⁴ Szpital Uniwersytecki, Bazylea, Szwajcaria

Wstęp: Rakowiaki często rozpoznawane są dopiero w fazie rozsiewu, a pomimo badań CT, USG, MRI w ok.40% lokalizacja zmian jest nieznaną przed operacją. Nowy analog SS Octreotate (^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-Tate) o 16 razy wyższym powinowactwie do SSR2 niż dotychczas stosowany ¹¹¹In-Octreoscan powinien poprawić czułość detekcji GEP. Użycie do znakowania ^{99m}Tc zamiast ¹¹¹In daje lepszą jakość obrazowania, mniejsze narażenia na promieniowanie oraz obniża koszty.

Cel pracy: Ocena przydatności ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-Tate w diagnostyce wizualizacyjnej rakowiaków.

Materiał i metody: Od 2002 r. SRS z użyciem ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-Tate (740 MBq) wykonano u 66 chorych (49,4±15,6 lat). Średni poziom kwasu 5HIAA wynosił 88,3 μ mol/24h; CgA – 79,3 U/L. Badanych podzielono na 2

grupy: A – 27 pacjentów z podejrzeniem rakowiaka; B – 39 pacjentów po usunięciu rakowiaka z podejrzeniem rozsiewu lub wznowy miejscowej. Czulość SRS porównano z wynikiem CT, MR. U wszystkich pacjentów obliczono stosunek guz/tło dla zmian ogniskowych.

Wyniki: Uzyskano wysokiej jakości obrazy scyntygraficzne. Dla zmian ogniskowych stosunek guz/tło wynosił: wątroba – $3,5 \pm 1,0$; jelita – $3,2 \pm 1,4$; płuca – $2,8 \pm 1,4$; śródpiersie – $2,4 \pm 1,2$; kości – $6,8 \pm 4,1$. W grupie A znaleziono ognisko rakowiaka u 4 pacjentów (3 – jelito cienkie, 1 – j. grube) przy ujemnym CT i MR. 3 pacjentów miało wynik fałszywie dodatni (2 – staza jelitowa, 1 – zespół Crohna). W grupie B SRS potwierdziło przerzuty u 16 pacjentów; u 3 CT i MR były negatywne. Ognisko pierwotne zlokalizowano u 3 pacjentów. Czulość SRS w badanej grupie pacjentów wynosiła 95,2%, specyficzność – 85,1%; dla CT/MRI – 75,0% i 100% odpowiednio. SRS uwidoczniła nowe zmiany ogniskowe u 26,2% pacjentów i zdecydowała o modyfikacji leczenia u 19%.

Wnioski: ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-Tate SRS wydaje się metodą z wyboru w diagnostyce przerzutów rakowiaka, a także w detekcji zmian pierwotnych, przy obecności przerzutów z nieznanego punktu wyjścia. Z uwagi na dobrą jakość obrazowania i niższą cenę może on zastąpić Octreoscan w rutynowej diagnostyce rakowiaków

^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TATE- A NEW SOMATOSTATIN ANALOGUE FOR THE VISUALIZATION OF CARCINOID TUMORS – 2 YEAR EXPERIENCE

Hubalewska-Dydejczyk Alicja¹, Fröss-Baron Katarzyna¹, Mikołajczak Renata², Pach Dorota¹, Sowa-Śtaszczak Anna¹, Huszno Bogdan¹, Szybiński Piotr³, Kulig Jan³, Maেকে Helmut⁴

¹ Chair and Department of Endocrinology, Medical College, Jagiellonian University, Cracow, Poland.

² Radioisotope Centre POLATOM, 05-400 Otwock-Swierk, Poland

³ Gastrointestinal and General Surgery Department, Medical College, Jagiellonian University, Cracow, Poland.

⁴ University Hospital Basel, Switzerland

Introduction: Carcinoid tumors are often detected already in phase of metastases. In spite of the wide spectrum of diagnostic methods (CT, USG, MRI), 40% of the lesions remain undetected before the operation. SRS with ^{111}In -Octreoscan is a recognized diagnostic method of GEP tumors. The new somatostatin analogue (^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-Tate) with 16 times higher affinity for SSR2 than octreotide is expected to improve the sensitivity of detection of GEP. The use of technetium results in better imaging quality, lower radiation burden and reduced costs.

Aim: The assessment of the effectiveness of ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-Tate SRS in imaging diagnostics of carcinoid tumors.

Materials and methods: Since 2002 SRS with ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-Tate (740MBq) has been performed in 66 pts (26♂ and 40♀, mean age 49.4 ± 15.6 y). The mean 5HIAA level was $88.3 \mu\text{mol}/24\text{h}$; mean CgA level $-79.3\text{U}/\text{L}$. The patients were divided into two groups: A – 27 pts with biologically or clinically suspected carcinoid and B – 39 pts with histopathologically confirmed carcinoid with suspected metastases or local recurrence. Target/non-

target ratio was assessed for all patients. The sensitivity of SRS was compared to CT and MRI.

Results: The high quality images were obtained with max. tumor tracer accumulation 4h p.i. The mean target/non-target ratios for focal lesions were the following: liver- 3.5 ± 1.0 , bowels – 3.2 ± 1.4 , lungs – 2.8 ± 1.4 , mediastinum – 2.4 ± 1.2 , bones – 6.8 ± 4.1 . In the group A carcinoid was confirmed in 4 pts (2 – duodenum, 1 – ileum, 1 – colon with meta) with negative CT and MRI results. The results were false positive in 3 pts: 2 due to intestinal stasis and 1 – Crohn disease. In the group B SRS revealed metastases in 16 pts; in 3 of them CT and MRI were negative. Primary focal lesion was localized in 3 pts. In the examined group sensitivity of SRS was 95.2%, specificity – 85.1%; while for CT/MRI – 75.0% and 100% respectively. SRS revealed previously unknown lesions in 26.2% pts and it determined a modification of the scheduled therapy in 19%. 8 pts with disseminated process were qualified for ^{90}Y -DOTA-Tate- therapy.

Conclusions: ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-Tate SRS appears to be the method of choice for detecting carcinoid metastases and primary tumors in the cases of metastases from unknown primary lesion. Considering the high imaging quality and lower price the new tracer can replace ^{111}In -Octreoscan in routine diagnostics of carcinoid tumors.

S11-3 ANALIZA OBRAZU KLINICZNEGO INSULINOMA W MATERIALE WŁASNYM (1999-2003)

Maria Kurowska, Joanna Malicka, Ewa Kiszczak-Bochyńska, Janusz Krassowski*, Andrzej Nowakowski

Klinika Endokrynologii Akademii Medycznej im. Prof. F. Skubiszewskiego w Lublinie

Klinika Endokrynologii CMKP w Warszawie

Wstęp. Częstość insulinoma wynosi 1-4/mln na rok. Przyczyną jest zwykle pojedynczy gruczolak $\phi < 1$ cm. W obrazie klinicznym dominują objawy neuroglikopenii powodowane autonomicznym wydzielaniem insuliny. Rozpoznanie opiera się na stwierdzeniu insulinemii nieadekwatnej do hipoglikemii. Trudności stwarza lokalizacja guza, niezbędna dla leczenia chirurgicznego.

Cel pracy: ocena efektywności metod diagnostycznych i terapeutycznych w insulinoma.

Materiał: 7 chorych, (4K; 3M), w wieku 45-94, śr. $63,1 \pm 17,2$ lat.

Metoda: analiza obrazu klinicznego, diagnostyki biochemicznej i obrazowej.

Wyniki: rozpoznanie ustalono w 1999 r – u 1, w 2002 r. – u 1 i w 2003 r. u 5 chorych. Choroba przed rozpoznaniem trwała od 0,5 roku do 8 lat, średnio $5,5 \pm 3,0$ lat. W obrazie klinicznym u 6 chorych dominowała neuroglikopenia, u 1 – hipoglikemia reaktywna. Jednego z chorych leczono wcześniej przez 8 lat z błędnym rozpoznaniem padaczki. BMI dla całej grupy wynosił $28,5-33,8$, śr. $29,6 \pm 2,0$ kg/m². Najniższa oznaczona glikemia wahała się od 18 do 39 (śr. $25,0 \pm 6,8$) mg%, a HbA1C $4,0-6,2$ (śr. $4,6 \pm 0,9$)%. Poziom insuliny przy glikemii $< 45\text{mg}\%$ wynosił $4,3-13$, śr. $8,0 \pm 2,9$ (n. $6-27 \mu\text{IU}/\text{ml}$); peptyd C $0,78-5,6$; śr. $1,8 \pm 0,9$ ng/ml (n.

1,1-5,0). U 3 chorych guz zlokalizowano w CT, u pozostałych w echoendoskopii (J.Krassowski). 5 chorych leczono operacyjnie, 1 chora otrzymuje proglicem, 1 chora (94 l.) zmarła z powodu zapalenia płuc. U 6 chorych guz miał charakter zmiany pojedynczej, u 1 – dwuogniskowej. U żadnego z chorych nie rozpoznano dotychczas MEN 1.

Wnioski. Odstęp czasu między pierwszymi objawami a rozpoznaniem insulinoma jest nadal długi. Ostateczne rozpoznanie jest trudne i możliwe głównie w specjalistycznym ośrodku. Minimum diagnostyczne stanowią: potwierdzenie nieadekwatnie wysokiego, w odniesieniu do wartości glikemii, stężenia insuliny we krwi oraz echoendoskopia.

THE ANALYSIS OF CLINICAL PICTURE OF INSULINOMA IN OWN MATERIAL (1999-2003)

Maria Kurowska, Joanna Malicka, Ewa Kiszczak-Bochyńska, [Janusz Krassowski], Andrzej Nowakowski*

Department of Clinical Endocrinology F.Skubiszewski Medical University in Lublin

Department of Endocrinology, Medical Center of Postgraduate Education at Bielanski Hospital in Warsaw

Introduction: the annual incidence of insulinoma is 1-4 per mln population. Usually it is a singular adenoma $\varphi < 1$ cm. Neuroglycopenia caused by autonomic insulin secretion is a main symptom. Diagnosis is based on non-adequate insulinemia parallel to concomitant hypoglycemia. The tumor localization is difficult to establish, but necessary for successful surgical treatment.

Aim of the study was an estimation of effectiveness of diagnostic and therapeutic methods in insulinoma.

Material: 7 patients, (4F; 3M), aged 45-94, mean 63.1 ± 17.2 years.

Methods: analysis of clinical picture and biochemical and visual investigations.

Results: the diagnosis was established for one case in 1999, for the next in 2002 r and – in 2003 – for 5 patients. Duration of symptoms varied from 0.5 to 8 years, mean 5.5 ± 3.0 years before diagnosis was established. The main symptom was neuroglycopenia in 6 patients and in 1 – reactive hypoglycemia. One patient was previously misdiagnosed and treated as an epileptic for 8 years. BMI for the whole group ranged from 28.5 to 33.8, mean 29.6 ± 2.0 kg/m². The lowest glycaemia in particular patients ranged from 18 to 39 mg% (25.0 ± 6.8) and HbA1C from 4.0 to 6.2% (4.6 ± 0.9). The serum insulin measured during hypoglycemia < 45 mg% was 4.3-13, mean 8.0 ± 2.9 μ IU/ml (normal range 6-27); C peptide – 0.78-5.6, mean 1.8 ± 0.9 ng/ml (normal range 1.1-5.0). In 3 patients tumors were detected by CT, in the others – by endoscopic ultrasound (J.Krassowski). 5 patients were operated on, 1 – receives diazoxide, 1 woman (94 yrs) died from pneumonia. Tumors were solitary in 6 cases, in 1 – double. MEN 1 was not recognized in any case.

Conclusions: The delay of diagnosis of insulinoma is still significant. The definitive recognition is difficult and possible only in specialist centers. The serum insulin levels, inadequately high to glycaemia, and endoscopic ultrasound examination are minimal standard for exact diagnosis.

S11-4 SCYNTYGRAFIA RECEPTOROWA ZA POMOCĄ ^{99m}Tc-HYNIC-TATE I TOMOGRAFIA KOMPUTEROWA W DOKŁADNEJ WIZUALIZACJI NOWOTWORÓW NEUROENDOKRYNNYCH

Grzegorz Kamiński¹, Norbert Szaluś², Jacek Pietrzykowski², Magdalena Zagrodzka³, Wojciech Zgliczyński⁴, Piotr Zdunowski⁴, Andrzej Kowalczyk¹

*Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej¹
Ośrodek Medycyny Nuklearnej²,
Zakład Radiologii³, Wojskowy Instytut Medyczny Warszawa
Oddział Diagnostyki Endokrynologicznej CMKP⁴ Warszawa*

Cel pracy: Porównanie trzech metod: tomografii komputerowej, scyntygrafii z ^{99m}Tc-HYNIC-TATE oraz nakładania obrazów SPET/CT w wizualizacji guzów neuroendokrynnych z nadmierną ekspresją receptorów dla somatostatyny.

Materiał i metody: SPET z ^{99m}Tc-HYNIC-TATE produkcji POLATOM Świerk wykonano u 21 pacjentów z klinicznymi objawami nowotworów neuroendokrynnych. Zbadano 7 chorych z rakowiakiem, 3 zespołem Cushinga, 2 z podejrzeniem insulinoma, 2 z zespołem MEN 1, 2 z akromegalią, 3 z guzem chromochłonnym nadnerczy oraz 2 z cechami guzów neuroendokrynnych w BAC bez klinicznych objawów. Badania scyntygraficzne wykonano gamma kamerą Varicam Elscint w 10 min, w 2-3 godz. i w 24 godz. po dożylniej iniekcji preparatu ^{99m}Tc-HYNIC-TATE w dawce 550-740 MBq (15-20 mCi). Wszyscy pacjenci mieli rutynowo wykonane badania tomografii komputerowej klatki piersiowej oraz jamy brzusznej na 16-rzędowym tomografie komputerowym GE Light Speed 16. Opracowanie badań i nakładanie obrazów wykonano za pomocą stacji roboczej HERMES Nuclear Diagnostics.

Wyniki: W tomografii komputerowej stwierdzono nieprawidłowe zmiany u 10 chorych (50%), wzmożone gromadzenie znacznika stwierdzono u 14 (70%) i po nałożeniu obrazów u 16 (75%) chorych.

Wnioski: ^{99m}Tc-HYNIC-TATE jest przydatny w wizualizacji guzów neuroendokrynnych. Nakładanie obrazów SPET na CT jest skuteczniejsze w dokładnej wizualizacji guzów neuroendokrynnych w porównaniu z CT lub SPET.

SOMATOSTATINE RECEPTOR SCINTIGRAPHY WITH ^{99m}Tc-HYNIC-TATE AND COMPUTED TOMOGRAPHY IN ACCURATE VISUALIZATION OF NEUROENDOCRINE TUMOURS (NETS)

Grzegorz Kamiński¹, Norbert Szaluś², Jacek Pietrzykowski², Magdalena Zagrodzka³, Wojciech Zgliczyński⁴, Piotr Zdunowski⁴, Andrzej Kowalczyk¹

*Dept. of Endocrinology and Radioisotope Therapy¹
Dept. of Nuclear Medicine²
Dept. of Radiology, Military Institute of Health Services³
Dept of Endocrinology, Center of Medical Postgraduate Education⁴, Warsaw, Poland*

The aim of the study: comparing of three methods: computed tomography (CT), scintigraphy with ^{99m}Tc -HYNIC-TATE preparation, and the SPET images fused with CT scans in visualization of neuroendocrine tumors with excessive expression to the somatostatin receptors.

Material and methods: ^{99m}Tc -HYNIC-TATE preparation produced by POLATOM was used in 21 patients with clinical symptoms of NETs. The studied group consisted of: 7 patients with carcinoid, 3 with Cushing, 2 with MEN 1 syndrome, 2 with suspicion of insulinoma, 2 with acromegaly, 2 with pheochromocytoma symptoms and 3 patients with neuroendocrine features found in biopsy without significant clinical manifestation. CT scans were performed with GE Light Speed 16 machine, the scintigraphy image acquisition was performed with a gamma camera Varicam Elscint in 10 min, 2-3 h and 24 h after the injection of ^{99m}Tc -HYNIC-TATE preparation in dose 550-740 MBq (15-20 mCi). The SPET images were reconstructed and fused with CT scans with the use of LAN network and Hermes processing workstation.

Results: The pathological features were found in 10 patients (50%) in CT scans, in 14 patients (70%) in ^{99m}Tc -HYNIC-TATE SPET scintigraphy and in 16 patients (75%) in fused scintigraphy with CT scans images.

Conclusions: ^{99m}Tc -HYNIC-TATE preparation is useful in visualization of neuroendocrine tumors. In diagnosis of neuroendocrine tumors SPET scintigraphy fused with CT scans is more effective method than CT or scintigraphy alone.

S11-5 IMMUNOHISTOCHEMICZNA LOKALIZACJA RECEPTORÓW SOMATOSTATYNOWYCH SST-R 1-5 W POZAPRZYSADKOWYCH GUZACH ENDOKRYNNYCH.

Hanna Pisarek, Marek Pawlikowski

Katedra Endokrynologii UM w Łodzi

Celem pracy było zbadanie metoda immunohistochemiczną obecności receptorów somatostatynowych w guzach endokrynych o lokalizacji poza przysadkowej, a w związku z tym ocena możliwości ich farmakologicznego leczenia analogami somatostatyny o odpowiednim powinowactwie do wykrytych receptorów..

Material i metody: Badania przeprowadzono u 9 chorych, u których klinicznie rozpoznano: ektopowy zespół Cushinga (4 osoby), guz płuca (1 os.), guz wątroby (1 os.), guz nadnercza (2 os.) oraz przerzut guza nadnercza do kręgosłupa (1 os.) Badanie histopatologiczne wykazało w 3 przypadkach rakowiaka (carcinoid), w 2 przypadkach guz chromochłonny (pheochromocytoma), w 1 przypadku grasiczaka (thymoma), w 1 przypadku raka kory nadnerczy, w 1 przypadku czerniaka nadnerczy (melanoma) i w 1 przypadku raka trzustki. Ektopowe wydzielanie ACTH zostało potwierdzone dodatnim odczynem immunohistochemicznym na ACTH w guzie. Detekcję receptorów somatostatynowych wykonano na preparatach parafinowych, stosując królicze przeciwciała skierowane przeciwko poszczególnym typom receptora SST, w systemie streptawidynowo-biotynowym i chromogenem w postaci DAB. Oceniano półilościowo skalę odczynu: odczyn śladowy (+/-), słaby (+), umiarkowany (++) i silny (+++) oraz jego lokalizację (błonowa, cytoplazmatyczna).

Wyniki: Obecność odczynu na receptor typu 1 o nasileniu umiarkowanym lub silnym wykazano w 6 guzach. Receptor typu 2A o nasileniu umiarkowanym bądź silnym występował w 5 guzach, typu 2B w 2 guzach, typu 3 w 5 guzach a typu 5 również w 5 guzach. W żadnym z badanych przypadków nie obserwowano odczynu na obecność 4 typu receptora SST.

Wnioski: Częste występowanie w badanych guzach – oprócz receptorów typu 2A – także receptorów somatostatynowych typu 1, 3, 5 wskazuje na możliwość zastosowania w ich leczeniu analogów SST innych, niż dotychczas stosowane (oktreotydy i lanreotydy), które mają silne powinowactwo jedynie do receptora typu 2.

Słowa kluczowe: guzy endokryne, receptory somatostatynowe, immunohistochemia

IMMUNOHISTOCHEMICAL LOCALIZATION OF SOMATOSTATIN RECEPTORS SUBTYPES 1-5 IN NON PITUITARY ENDOCRINE TUMORS

Hanna Pisarek, Marek Pawlikowski

Chair of Endocrinology, Medical University, Lodz,

The aim of this study was the immunohistochemical investigation of somatostatin receptors in endocrine tumors with non pituitary localization, in order to estimate the possibility of their pharmacological treatment with somatostatin analogues with respective binding affinities to the particular receptors.

Materials and methods: We studied 9 patients with the following clinical diagnoses: ectopic Cushing's syndrome (4 persons), lung tumor (1 person), liver tumor (1 person), adrenal tumors (2 persons) and the metastatic tumor to the vertebral column (1 person). Histopathological investigation showed carcinoid in 3 cases, thymoma in 1 patient, pheochromocytoma in 2 patients, adrenocortical cancer in 1 case, melanoma in 1 patient and pancreatic cancer in 1 patient. Ectopic secretion of ACTH was confirmed by the positive immunohistochemical reaction in the tumor. Somatostatin receptors were detected on paraffin sections with rabbit primary antibodies directed against the particular receptor subtypes. To visualize the reaction we applied the streptavidin – biotinylated system and 3,3'-diaminobenzidine as a chromogen. The samples without the primary antibody served as control. Positive immunoreactivity was estimated as: trace (+/-), weak (+), moderate (++) or strong (+++) and its localization (cytoplasmatic or membrane) was also estimated.

Results: It was shown that the type 1 of SST receptor was present in 7 tumors with moderate or strong intensity. The moderate or strong immunopositivity of type 2A of SST receptor was present in 5 tumors and type 2B in 2 tumors, type 3 in 5 tumors, and type 5 in 6 tumors. The immunopositivity for type 4 of SST receptor was found in none of the investigated cases.

Conclusions: The frequent appearance of the immunoreactivity of SST receptor types 1, 3, 5 in the investigated tumors (besides of type 2A) indicates the possibility of application of other SST analogues than those currently used (octreotide or lanreotide which present the strong affinity only to the type 2 of SST receptors).

Key words: *endocrine tumors, somatostatin receptors, immunohistochemistry*

S11-6

INSULINOMA W PRZEBIEGU ZESPOŁU MEN 1 LECZONA ZACHOWAWCZO DIAZOKSYDEM – 6-LETNIA OBSERWACJA

Anna Makowska, Marcin Dębski, Ewa Bar-Andziak

*Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii
Akademii Medycznej w Warszawie*

Autorzy przedstawiają przypadek insulinoma w przebiegu zespołu MEN1. 22-letni mężczyzna został skierowany do Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii Akademii Medycznej w Warszawie 1999 roku po operacji guza przysadki wydzielającego prolaktynę z powodu utrzymującej się hiperprolaktynemii. W badaniu MRI uwidocznił fragment guza, włączono do leczenia bromokryptynę i uzyskano normalizację stężeń prolaktyny. W badaniach zwracały jednak uwagę podwyższone stężenia wapnia i parathormonu. Rozpoznano nadczynność przytarczyc prawdopodobnie w przebiegu zespołu MEN1 i skierowano chorego na operację, w trakcie której podjęto próbę usunięcia 3 i 3/4 przytarczyc. Jednakże w badaniu histopatologicznym 2 tkanki makroskopowo odpowiadające przytarczycom okazały się tkanką tłuszczową i fragmentem grasicy. Po operacji doszło do znormalizowania się stężeń wapnia i parathormonu w surowicy. Zarówno w przeszłości jak i w czasie prawie rocznej obserwacji u chorego nie obserwowano zasłabnięć ani innych objawów mogących towarzyszyć hipoglikemii. Stężenia glukozy i insuliny mieściły się w granicach normy. Z uwagi jednak na podejrzenie zespołu MEN1 w trakcie kolejnego pobytu w Klinice wykonano choremu próbę głodową i w drugiej dobie stwierdzono hipoglikemię (glukoza 25 mg%), której towarzyszył podwyższony poziom insuliny i C-peptydu. Badania wizualizacyjne: tomografia komputerowa oraz oktreoskan potwierdziły obecność zmian ogniskowych w trzustce, jednakże chory nie wyraził zgody na proponowany mu zabieg operacyjny. Rozpoczęto leczenie diazoksydem (Proglidem). Jak dotychczas w czasie 6-letniej obserwacji nigdy u chorego nie doszło do zasłabnięcia, ani do utraty przytomności. W kolejnych badaniach obserwuje się jednak powolną progresję zmian w trzustce. W chwili obecnej wartości PTH i wapnia są już na górnej granicy normy, co może sugerować nawrót nadczynności przytarczyc. Stężenie prolaktyny mieści się w granicach normy w trakcie stosowania 5 mg bromokryptyny.

Chory pozostaje pod stałą kontrolą Kliniki i od 6 lat nie wyraża zgody na zabieg operacyjny. Czuje się dobrze. W międzyczasie skończył studia i zaczął pracować.

INSULINOMA ASSOCIATED WITH MEN 1 SYNDROME TREATED WITH DIAZOXIDE – 6-YEAR LONG FOLLOW-UP

Anna Makowska, Marcin Dębski, Ewa Bar-Andziak

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

Authors would like to present a case of insulinoma associated with MEN 1 syndrome. 22-years old man was admitted to Department of Internal Medicine and Endocrinology, Medical University of Warsaw in 1999 after pituitary neurosurgery of prolactin producing tumor because of persistent hyperprolactinemia. MRI revealed remains of the tumor, bromocriptine was introduced and normal level of prolactin was achieved. In laboratory tests calcium concentration and parathormone were elevated. Primary hyperparathyroidism was diagnosed most likely due to MEN 1 syndrome. Patient was operated and attempt to remove 3 and 1 of parathyroid glands was undertaken. However in histopathology 2 of removed tissues which macroscopically had resembled parathyroid glands appeared to be adipose tissue and a part of thymus. After surgery calcium concentration and PTH normalized. During 1 year of follow-up as well as in the past history there were no fainting episodes or other signs which might have been associated with hypoglycemia. Moreover glucose and insulin concentration were within normal values. Taken MEN 1 syndrome into consideration during one of subsequent hospitalizations fasting trial was performed and on the second day hypoglycemia of 25mg% appeared accompanied by elevated levels of insulin and C-peptide. Computer tomography and octreoscan images confirmed the presence of local foci in pancreas but the patient did not agree to be operated. Diazoxide (Proglidem) treatment was started. During 6 - years long follow-up there were no episodes of fainting or loss of consciousness. Yet in successive images slow progression of pancreas lesions is observed. At present calcium concentration and PTH level are close to upper limits of the reference values which may suggest recurrence of hyperparathyroidism. Prolactin concentration is within normal values on 5mg of bromocriptin.

The patient remains under constant follow-up and for 6 years he has not agreed for pancreas operation. He is in good health condition. Meanwhile he finished studies and started working.

S-12

Tarczycza 3

*Przewodniczący sesji:
Barbara Jarząb, Jerzy Sowiński*

Wykład programowy

PR12

ZASTOSOWANIE IZOTOPÓW PROMIENIOTWÓRCZYCH W DIAGNOSTYCE LECZENIU ENDOKRYNOPATII

Jerzy Sowiński

*Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób
Wewnętrznych Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego
w Poznaniu*

Historia medycyny nuklearnej jako specjalności lekarskiej zaczęła się od zastosowania radioizotopu w diagnostyce endokrynologicznej. Pierwszym, bowiem izotopowym testem diagnostycznym był wykonany w roku