

**E  
P**

**ENDOKRYNOLOGIA  
POLSKA**

---

**Zeszyt edukacyjny III/Education supplement III**

**Tom/Volume 63**

**Rok/Year 2012**

**MATERIAŁY ZJAZDOWE/CONGRESSIONAL PAPERS**

**V Ogólnopolska Konferencja Naukowa**

**„Postępy w diagnostyce i leczeniu nowotworów neuroendokrynych”**

**27–28 kwietnia 2012, Katowice**

<i>Program</i> .....	1
<i>Streszczenia</i> .....	3



# V Ogólnopolska Konferencja Naukowa „Postępy w diagnostyce i leczeniu nowotworów neuroendokrynych”

27–28 kwietnia 2012 roku, Katowice

## Program

### 27 kwietnia 2012 roku (piątek)

12.00–13.00 Rejestracja uczestników

**13.00–13.10 Rozpoczęcie Konferencji — prof. B. Kos-Kudła (Katowice)**

**13.10–14.30 Sesja 1A. Nowotwory neuroendokryne — wyzwanie dla medycyny nuklearnej i radiologii**  
**Przewodniczący: prof. G. Kamiński (Warszawa), prof. A. Milewicz (Wrocław)**

13.10–13.30 Nowoczesna diagnostyka molekularna GEP NET  
*dr hab. J. Ćwikła (Warszawa), prof. UWM*

13.30–13.50 Selective Internal Radio-Therapy (SIRT)  
*dr M. Nowicki (Warszawa)*

13.50–14.10 Radioterapia izotopowa  
Pro — *prof. L. Królicki (Warszawa)*  
Kontra — *prof. B. Jarząb (Gliwice)*

14.10–14.30 Dyskusja

14.30–15.00 Przerwa na kawę

**13.10–15.00 Sesja 1B. Warsztaty patomorfologiczne — konsultacje dotyczące trudnych przypadków**  
**Przewodniczący: prof. A. Nasierowska-Guttmejer (Warszawa)**

**15.00–17.00 Sesja 2. Hot news in NETS**  
**Przewodniczący: prof. E. Małecka-Tendera (Katowice), prof. B. Kos-Kudła (Katowice)**

15.00–15.45 Locoablative treatment in GEP NETs  
*prof. P. Ruszniewski (Clichy, Franja)*

15.45–16.00 Dyskusja

16.00–16.45 Pitfalls in diagnosis and treatment of bronchopulmonary carcinoids  
*prof. B. Eriksson (Uppsala, Szwecja)*

16.45–17.00 Dyskusja

**18.30 Kolacja z koncertem**

### 28 kwietnia 2012 roku (sobota)

**8.00–8.30 Sesja 3. Nowotwory neuroendokryne — wyzwanie dla patomorfologów**  
**Przewodniczący: prof. T. Bednarczuk (Warszawa), prof. D. Lange (Gliwice)**

8.00–8.20 Diagnostyka histopatologiczna — podstawa sukcesu w leczeniu GEP NEN i BP NET  
*prof. A. Nasierowska-Guttmejer (Warszawa)*

8.20–8.30 Dyskusja

- 8.30–10.00 Sesja 4. Nowotwory neuroendokrynne — wyzwanie dla gastroenterologów**  
**Przewodniczący: prof. M. Bolanowski (Wrocław), prof. M. Hartleb, prof. A. Nowak**
- 8.30–8.50 GEP NEN — wyzwanie dla endoskopisty  
*prof. T. Starzyńska (Szczecin)*
- 8.50–9.10 Nowotwory neuroendokrynne żołądka — problemy kliniczne  
*prof. G. Rydzewska (Warszawa)*
- 9.10–9.25 NEN żołądka — opis przypadku i dyskusja ekspertów  
*dr A. Sowa-Staszczak (Kraków)*
- 9.25–9.40 Dyskusja
- 9.40–10.00 Nowe terapie celowane w praktyce klinicznej  
*Pro — dr W. Rogowski (Olsztyn)*  
*Kontra — dr D. Handkiewicz-Junak (Gliwice)*
- 10.00–10.30 Przerwa na kawę
- 10.30–11.40 Sesja 5. NET G2 i NEC — trudności diagnostyczno-terapeutyczne**  
**Przewodniczący: prof. B. Kos-Kudła (Katowice), prof. M. Bolanowski (Wrocław)**
- 10.30–10.50 Postępowanie w nowotworach neuroendokrynych NET G2  
*prof. A. Hubalewska-Dydejczyk (Kraków)*
- 10.50–11.10 Postępowanie w rakach neuroendokrynych NEC  
*prof. M. Deptała (Łódź)*
- 11.10–11.25 NET G2 — opis przypadku i dyskusja ekspertów  
*dr W. Foltyn (Katowice)*
- 11.25–11.40 Dyskusja
- 11.40–12.50 Sesja 6. Problemy leczenia chirurgicznego GEP NEN**  
**Przewodniczący: dr hab. W. Patkowski (Warszawa), prof. L. Cierpka (Katowice), dr hab. R. Król (Katowice)**
- 11.40–12.00 Leczenie chirurgiczne nowotworów neuroendokrynych trzustki — *prof. P. Lampe (Katowice)*
- 12.00–12.20 Wskazania do leczenia chirurgicznego w zaawansowanych przypadkach nowotworów neuroendokrynych  
*dr A. Cichocki (Warszawa)*
- 12.20–12.35 NEN trzustki — opis przypadku i dyskusja ekspertów  
*dr V. Rosiek (Katowice)*
- 12.35–12.50 Dyskusja
- 12.50–14.00 Lunch
- 13.30–14.30 Sesja 7. Sesja plakatowa**  
**Przewodniczący: prof. G. Mefeń-Mucha (Łódź), prof. M. Ruchała (Poznań), prof. A. Syrenicz (Szczecin)**
- 14.30–14.45 Polski i europejski Rejestr NET  
*dr D. Handkiewicz-Junak (Gliwice)*
- 14.45–15.55 Sesja 8. Nowotwory neuroendokrynne czynne hormonalnie — wyzwanie nie tylko dla endokrynologów**  
**Przewodniczący: prof. A. Milewicz (Wrocław), prof. W. Zgliczyński (Warszawa)**
- 14.45–15.05 Zespół rakowiaka oporny na leczenie  
*prof. B. Kos-Kudła (Katowice)*
- 15.05–15.25 Carcinoid heart disease  
*prof. T. Kukulski (Zabrze)*
- 15.25–15.40 Hipoglikemia oporna na leczenie — opis przypadku i dyskusja ekspertów  
*dr A. Lewczuk (Gdańsk)*
- 15.40–15.55 Dyskusja
- 15.55–16.00 Zakończenie Konferencji — prof. B. Kos-Kudła (Katowice)**

# V Ogólnopolska Konferencja Naukowa „Postępy w diagnostyce i leczeniu nowotworów neuroendokrynych”

27–28 kwietnia 2012 roku, Katowice

## Streszczenia wykładów

### W1.

#### Nowotwór neuroendokryny G2 (NET G2) — opis przypadku

##### Wanda Foltyn

Klinika Endokrynologii, Katedra Patofizjologii i Endokrynologii,  
Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Sześćdziesięcioletnia kobieta zgłosiła się do lekarza w styczniu 2009 z powodu niecharakterystycznych objawów brzusznych i spadku masy ciała. W badaniu TK jamy brzusznej stwierdzono powiększoną wątrobę z licznymi zmianami o charakterze przerzutowym do 60 mm, powiększone węzły chłonne w okolicy wnęki wątroby oraz okołoaortalne do 25mm. W poszukiwaniu ogniska pierwotnego wykonano gastroskopię, kolonoskopię, CT klatki piersiowej, USG TVS, które nie wykazały zmian patologicznych. Wykonano biopsję gruboigłową zmiany w wątrobie — rozpoznanie histopatologiczne: wysoko zróżnicowany rak neuroendokryny, Ki-67 13%. Scyntygrafia receptorów somatostatynowych (Tectreotyd 99mTc), wykazała wzmożone gromadzenie znacznika w zmianach ogniskowych w wątrobie i w węzłach chłonnych. W marcu 2009 chry skierowano do Oddziału Onkologicznego, gdzie zastosowano chemioterapię paliatywną DDP+VP-16 (4 kursy), a następnie z powodu progresji zmian w wątrobie kolejno 2 kursy VP-16 i 4 cykle Paklitaxel+Doxorubicyna, bez poprawy. Od listopada 2009r terapia analogami somatostatyny o przedłużonym działaniu. W kolejnym badaniu CT (grudzień 2009) stwierdzono patologicznie poszerzony ogon trzustki. Chora wyniszczona przyjęta do Kliniki Endokrynologii w Katowicach w kwietniu 2010 r. Na podstawie obrazu klinicznego i wyników badań dodatkowych wykluczono czynność hormonalną nowotworu neuroendokrynego oraz zespoły mnogiej gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej. Stwierdzono natomiast wysokie stężenie chromograniny A (powyżej zakresu krzywej wzorcowej po 20x rozcieńczeniu), podwyższone stężenie AFP przy zachowanej prawidłowej czynności wątroby a także nieprawidłową glikemię na czczo i patologiczną krzywą obciążenia glukozą. Badanie 68Ga PET/CT ujawniło liczne ogniska o zwiększonej ekspresji receptorowej w wątrobie, dwa w trzonie i ogonie trzustki oraz kilka węzłów chłonnych w okolicy głowy trzustki. W ogniskach tych obserwowano także wzmożony metabolizm glukozy w badaniu 18FDG PET/CT. Na podstawie uzyskanych wyników badań ustalono rozpoznanie: wysoko zróżnicowany nowotwór neuroendokryny z przerzutami do wątroby i węzłów chłonnych wnęki wątroby i okolicy okołoaortalnej wywodzący się prawdopodobnie z trzustki (NET G2 wg WHO, Ki67-13%, IV stopień zaawansowania klinicznego). Cukrzyca typu 2. Kontynuując leczenie analogami somatostatyny o przedłużonym działaniu, włączono terapię radioizotopową. W okresie od czerwca 2010 do października 2011r podano sześć aktywności terapeutycznych 90Y DOTA TATE uzyskując częściową regresję zmian w trzustce i w wątrobie, uwidocznioną w kontrolnym badaniu 68GaPET/CT (15.02.2012r). Aktualnie chora w dobrym stanie ogólnym, z niewielkiego stopnia niedokrwistością i leukopenią, z wyrównaną lekami

doustnymi cukrzycą, z prawidłową czynnością nerek i wątroby, stale leczona analogami somatostatyny o przedłużonym działaniu. W przypadku progresji choroby należy rozważyć włączenie terapii celowanej (everolimus, sunitynib).

### W2.

#### Postępowanie w nowotworach neuroendokrynych NET-G2

##### Alicja Hubalewska-Dydejczyk

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

W wykładzie zostanie omówione postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne w guzach NET-G2 w zależności od ich lokalizacji oraz stopnia zaawansowania. Zostaną przedstawione zasady postępowania terapeutycznego w tych guzach, w powiązaniu z wynikami badań lokalizacyjnych i badania histopatologicznego, z uwzględnieniem leczenia chirurgicznego na każdym etapie zaawansowania klinicznego choroby, bioterapii, radioterapii celowanej, stosowania inhibitorów kinaz tyrozynowych czy mTOR oraz chemioterapii.

Guzy neuroendokryne typu G2 stanowią najliczniejszą grupę wśród wszystkich NET. W celu lokalizacji ogniska pierwotnego czy oceny rozległości choroby nowotworowej stosuje się różne techniki badań obrazowych, z uwzględnieniem metod endoskopowych, radiologicznych technik wizualizacyjnych (CT, NMR) czy technik medycyny nuklearnej (SPECT, SPECT/CT, PET/CT). Badanie PET/CT jest coraz częściej stosowaną techniką diagnostyczną, która umożliwia ocenę rozległości choroby, kwalifikację do odpowiedniego postępowania terapeutycznego, ocenę skuteczności prowadzonej terapii, jak również może wpłynąć na zmianę postępowania z pacjentem. W wielu typach guzów badanie PET/CT jest kojarzone z innymi badaniami obrazowymi, szczególnie technikami endoskopowymi. Postępowanie terapeutyczne w guzach G-2 jest związane z zaawansowaniem choroby nowotworowej. Podstawową metodą postępowania jest leczenie chirurgiczne, które może być skojarzone z działaniem neoadjuwantowym radioterapii celowanej czy chemioterapii. Celem kontroli objawów choroby stosuje się specyficzne leczenie farmakologiczne oraz zimne analogi somatostatyny, wyjątkowo interferon. Leczenie paliatywne można podzielić na leczenie systemowe, związane z zastosowaniem radioterapii celowanej znakowanymi analogami somatostatyny, terapii molekularnej czy chemioterapii oraz leczenie miejscowe z uwzględnieniem embolizacji/ chemoembolizacji dotętnicznej, RFA (Radiofrequency Ablation) czy SIRT (selektywnej dotętnicznej radioterapii izotopowej). Przy wyborze odpowiedniej formy leczenia paliatywnego uwzględnia się rozległość choroby, dodatni wynik obrazowania ze znakowanymi analogami ss (SPECT/PET/CT), współtowarzyszące objawy choroby charakterystyczne dla poszczególnych typów NET, wyniki badań laboratoryjnych oraz odpowiedź na wcześniej stosowane formy terapii. Niektóre formy leczenia paliatywnego mogą być powtarzane w przypadku wystąpienia progresji choroby.

**W3.****Leczenie znakowanymi radioizotopowo analogami somatostatynnymi guzów neuroendokrynnych PRRT-PRO****Jolanta Kunikowska, Leszek Królicki***Zakład Medycyny Nuklearnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa*

Leczenie znakowanym radioizotopowo analogami somatostatynnymi w Polsce stosowane jest od 2004 roku. Obecnie brak badań randomizowanych PRRT. Czas wolny od choroby (PFS) i ogólne przeżycie (OS) dla PRRT jest dłuższe niż w chemioterapii oraz nowych terapiach. Odpowiednio wynoszą dla  $^{90}\text{Y}$  DOTATOC 25–36 miesięcy i 22–40 miesięcy; dla  $^{177}\text{Lu}$  DOTATATE — 33 miesiące i 46 miesięcy, dla  $^{90}\text{Y}/^{177}\text{Lu}$  DOTATATE 29,4 miesiąca i OS nie osiągnięty; w przypadku chemioterapii: (Streptozocyna + doksorubicyna + 5 FU) OS wynosi 18 miesięcy i PFS — 37 miesięcy, temozolamid 14,0 miesięcy i 35 miesięcy. Dla nowych terapii Everolimus PFS 11,0 miesięcy, Sunitynib PFS 11,4 miesięcy. Częściową i całkowitą remisję PR/CR obserwowano u 8–33% pacjentów leczonych  $^{90}\text{Y}$  DOTATOC, 36–46%  $^{177}\text{Lu}$  DOTATATE, 20%  $^{90}\text{Y}/^{177}\text{Lu}$  DOTATATE. W przypadku chemioterapii PR/CR występowało u 39% pacjentów oraz u 5% pacjentów leczonych Everolimusem i u 9% Sunitynibem. Toksyczność hematologiczna stopnia 3 i 4 w przypadku PRRT występuje u 5% pacjentów, a w przypadku chemioterapii u 23%. Wcześniej opisywane powikłanie pod postacią uszkodzenia nerek obecnie występuje znacznie rzadziej (1–3,5% w przypadku terapii  $^{90}\text{Y}$  DOTATOC, 0,5–1%  $^{177}\text{Lu}$  DOTATATE, 0%  $^{90}\text{Y}/^{177}\text{Lu}$  DOTATATE). Przy zastosowaniu chemioterapii wzrost kreatyniny i proteinuria obserwuje się u 20–70% chorych, a toksyczność stopnia 3 i 4 u 25%. W przypadku zastosowania Everolimusu wzrost kreatyniny występuje u 50% chorych, a Sunitynibu u 70%.

**Wnioski:** PRRT jest dobrze tolerowana przez pacjentów i prowadzi do poprawy jakości życia. Obserwuje się dłuższy PFS i OS niż w innych terapiach oraz niski odsetek działań ubocznych

**W4.****Nowotwór neuroendokrynny trzustki — opis przypadku i dyskusja ekspertów****Violetta Rosiek***Klinika Endokrynologii, Katedra Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice*

Przypadek kliniczny 45-letniej chorej z rozsiały nowotworem neuroendokrynnym trzustki, u której od 2005 roku utrzymywała się zakrzepica żyły śledzionowej ze splenomegalią oraz powiększenie ogona trzustki. Pierwsza tomografia komputerowa jamy brzusznej, wykonana w maju 2005 roku uwidoczniała w okolicy wnęki śledziony niejednorodną słabo ograniczoną zmianę guzowatą ok. 6 cm, wychodzącą z ogona trzustki z towarzyszącą zakrzepicą żyły śledzionowej i krążeniem obocznym. W lipcu 2005 roku pod kontrolą CT wykonano biopsję cienkoigłową trzustki ale w badaniu cytologicznym nie stwierdzono komórek nowotworowych. Trzy miesiące później z powodu objawowej kamicy żółciowej chora przeżyła cholecystectomię z jednoczesną śródoperacyjną biopsją guza trzustki. Obraz cytologiczny materiału pobranego z biopsji budził podejrzenie nowotworu. Jednak chorą nadal jedynie obserwowano. W grudniu 2005 roku w kolejnym badaniu CT jamy brzusznej potwierdzono patologiczne zmiany j.w. Przez 3 lata chora pozostawała w dobrym stanie ogólnym bez decyzji o jakimkolwiek leczeniu (dwukrotnie diagnozowana w oddziale chorób wewnętrznych). W lipcu 2009 roku chora po

raz pierwszy zostaje skierowana do leczenia operacyjnego, podczas którego wykonano resekcję całkowitą śledziony, usunięto guza okolicy wnęki śledziony oraz ponownie wykonano biopsję cienkoigłową ogona trzustki. Rozpoznanie histopatologiczne z guza to nowotwór neuroendokrynnny przerzutowy, z Ki-67 < 1%. Następnie chora otrzymała chemioterapię (08.2009-02.2010) — 6 kursów Gemzaru (Gemcytabina) i 5-FLU. W CT jamy brzusznej po zakończonej chemioterapii w marcu 2010 nadal był widoczny guz ogona trzustki, powiększone węzły chłonne krezkowe, oraz pojawiły się nowe ogniska hipodensyjne prawego płata wątroby. Kolejne CT jamy brzusznej z maja 2010 roku uwidocznili dalszą progresję zmian nowotworowych (odcinkowy naciek ściany żołądka, 2 guzy trzustki, ognisko meta w wątrobie, powiększone węzły chłonne w jamie brzusznej). W czerwcu 2010 roku chora została przyjęta do j. Kliniki Endokrynologii w Katowicach. Konsultacja patomorfologiczna dostarczonych przez chorą preparatów potwierdziła rozpoznanie nowotworu neuroendokrynnego trzustki z naciekiem na krzywiznę większą żołądka i przerzutami do wątroby, węzłów chłonnych krezkowych i okołoaortalnych (NET G1 wg WHO;  $T_4N_1M_1$ , Ki-67 < 1%,). Stężenia ocenianych hormonów oraz markerów NET (serotonina, chromogranina A oraz kwas 5-hydroksyindoloocetowy w 2 DZM) mieściły się w granicach normy. W scyntygrafii receptorowej potwierdzono progresję choroby (rozsiały proces neuroendokrynnny), z licznymi zmianami o zwiększonej ekspresji receptorowej w żołądku, wątrobie, trzustce, węzłach chłonnych okołoaortalnych i w kości krzyżowej. W sierpniu 2010 roku rozpoczęliśmy u chorej leczenie analogiem somatostatynnym (Somatulina autogel 90 mg), który podawany jest do tej pory. Po rekonstrukcji chirurgicznej chora została zakwalifikowana do leczenia operacyjnego, podczas którego wycięto ogon trzustki z guzem oraz guzy z wątroby (18.10.2010). W maju 2011 roku wykonano ponownie scyntyografię receptorową ( $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE PET/CT), po której u chorej rozpoczęto terapię radioizotopową. Do tej pory chora otrzymała 4 dawki analogów somatostatynnych z chlorkiem itru ( $^{90}\text{Y}$ ) z dobrą tolerancją leczenia. Po zakończeniu terapii radioizotopowej planujemy u chorej kontrolne badania hormonalne i obrazowe.

**Wniosek:** Chora jest przykładem późno rozpoznanego nowotworu neuroendokrynnego trzustki w zaawansowanym (przerzutowym) stadium. Pomimo powiększonego ogona trzustki i zakrzepicy żyły śledzionowej ze splenomegalią od 2005 roku nie podjęto wcześniej skutecznej próby wyjaśnienia przyczyny choroby i wdrożenia właściwego leczenia.

**W5.****Wynik badania histopatologicznego a decyzja odnośnie dalszego postępowania u pacjenta z guzem neuroendokrynnym żołądka — opis przypadku****Anna Sowa-Staszczak***Katedra i Klinika Endokrynologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków*

**Wstęp:** Podstawą do podjęcia decyzji odnośnie dalszego postępowania w przypadku chorego z guzem neuroendokrynnym żołądka jest wynik badania histopatologicznego. O ile w przypadku nowotworów o niskim stopniu zróżnicowania (NET G3) decyzja odnośnie leczenia operacyjnego wydaje się być oczywista, to w przypadku guzów o pośrednim stopniu zróżnicowania mogą pojawiać się wątpliwości co do wyboru optymalnego postępowania.

**Opis przypadku:** Pacjentka 33-letnia bez dolegliwości zgłosiła się na badanie gastroskopowe w marcu 2011 z uwagi na obciążający wywiad rodzinny (ojciec — rak żołądka). W badaniu stwierdzono

dwie zmiany polipowate trzonu żołądka. W oparciu o wynik badania histopatologicznego usuniętych zmian wysunięto podejrzenie guza neuroendokrynnego żołądka. W badaniu immunohistochemicznym stwierdzono dodatni odczyn w kierunku chromograniny oraz synaptofizyny. Oznaczono Ki-67, który był dodatni w około 30% komórek nowotworu (NET G3). Pacjentce zaproponowano leczenie operacyjne, na które chora nie wyraziła zgody. Chora konsultowana była w dwóch innych Ośrodkach w Polsce oraz w Ośrodku zagranicznym. W Ośrodkach tych dokonano weryfikacji histopatologicznej materiału pobranego podczas gastroskopii — utrzymano rozpoznanie guza neuroendokrynnego żołądka, jednak

wartości Ki67 wykazywały różnice w poszczególnych Ośrodkach i wahały się pomiędzy 3 a 20%, co zmieniało klasyfikację guza na NET G2 według WHO 2010. Jednakże w ostatnim z Ośrodków, w którym pacjentka była konsultowana, również zalecono rozważenie leczenia operacyjnego. Po ponownej konsultacji w tut. Klinice pacjentkę skierowano na kontrolne badanie gastroskopowe — z uwagi na obecność nowego ogniska nowotworowego pacjentka wyraziła zgodę na zaproponowane leczenie operacyjne. **Wnioski:** Opisowany przypadek pokazuje możliwe trudności w prowadzeniu pacjentów z guzem neuroendokrynnym żołądka o pośrednim stopniu zróżnicowania.

## Streszczenia plakatów

### P.1.

#### Trudności diagnostyczne oraz terapeutyczne w przypadku guzów neuroendokrynnych trzustki o niepewnym przebiegu klinicznym — opis przypadku

*Anna Sowa-Staszczak, Agnieszka Stefańska, Maciej Kołodziej, Monika Tomaszuk, Alicja Hubalewska-Dydejczyk*

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

**Wstęp:** Guzy neuroendokryne trzustki, pomimo postępu związanego z diagnostyką i terapią tej grupy nowotworów, stanowią nadal ogromne wyzwanie dla klinicystów.

**Opis przypadku:** Pacjentka 30-letnia po zabiegu cholecysektomii w 2007 roku. Z powodu dolegliwości bólowych w jamie brzusznej w listopadzie 2008 u chorej przeprowadzono badanie NMR, w którym wykazano obecność guza głowy trzustki o wymiarach 35 x 42 x 32 mm. W maju 2009 pacjentka przeżyła zabieg resekcji trzustki — w badaniu histopatologicznym stwierdzono utkanie guza neuroendokrynnego (NET G2; Ki67 16%). Do leczenia włączono długodziałający analog somatostatyny. W CT jamy brzusznej (październik 2009) stwierdzono ognisko hipodensyjne w 7 segmencie wątroby — zmiana była zweryfikowana przed leczeniem operacyjnym jako naczynek. W scyntygrafii receptorowej (sierpień, a następnie grudzień 2009) nie stwierdzono ognisk patologicznego gromadzenia znacznika. W badaniu USG przeprowadzonym w lutym 2010 obraz zmiany w segmencie 7 wątroby stabilny. W kolejnym badaniu USG (czerwiec 2010) stwierdzono obecność trzech dodatkowych zmian w segmencie 7. Badanie CT jamy brzusznej pokazało ponadto zmiany w segmentach 5 i 8 wątroby. W wykonanym we wrześniu 2010 badaniu PET/CT Ga68-<sup>68</sup>DOTA-TATE stwierdzono zwiększoną ekspresję receptorową w obrębie opisywanych zmian. Pacjentce zaproponowano leczenie operacyjne, na które chora nie wyraziła zgody. Chorą zakwalifikowano do terapii Y90-<sup>90</sup>DOTA-TATE. W wykonanym dwa miesiące po zakończeniu terapii badaniu PET/CT stwierdzono dwa nowe ogniska w 7 i 8 segmencie wątroby. Chora wyraziła zgodę na zaproponowane ponownie leczenie operacyjne. Możliwe było usunięcie zmian przerzutowych w wątrobie.

**Wnioski:** Opisowany przypadek wskazuje na konieczność ścisłej kontroli pacjentów z guzami neuroendokrynnymi trzustki o pośrednim stopniu zróżnicowania, których przebieg kliniczny może być trudny do przewidzenia.

### P.2.

#### Odległe powikłania leczenia izotopowego nowotworów neuroendokrynnych

*Barbara Michalik, Tomasz Olczyk, Kornelia Hasse-Lazar, Beata Jurecka-Lubieniecka, Daria Handkiewicz-Junak*  
*Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział Gliwice*

**Wstęp:** Leczenie izotopowe stanowi skuteczną metodę leczenia zaawansowanych nowotworów neuroendokrynnych. Późny odczyn popromienny ze strony nerek stanowi główne powikłanie tego leczenia. Celem pracy była ocena częstości i nasilenia późnego odczynu popromiennego nerek u chorych leczonych znakowanymi izotopowo analogami somatostatyny.

**Materiał i metody:** Analizowano 81 chorych (49 mężczyzn, 32 kobiet) w wieku 19–77 lat (średnia 56) leczonych od sierpnia 2004 do sierpnia 2010 w Centrum Onkologii w Gliwicach, którzy w obserwacji pozostawali co najmniej rok po zakończonym leczeniu izotopowym. W leczeniu stosowano pochodne somatostatyny znakowane radioaktywnym itrem (<sup>90</sup>Y-DOTATATE) w 4 kursach co 3 miesiące a od 2007 <sup>90</sup>Y-DOTATATE co 6 tygodni z boostem z lutetem (<sup>177</sup>Lu-DOTATATE). Aktywność skumulowana itru wynosiła 150–370 mCi, a lutetu 150–200 mCi. Kwalifikowano chorych bez przeciwwskazań nefrologicznych. Celem radioprotekcji nerek leczenie przeprowadzano w osłonie wlewu aminokwasów.

**Wyniki:** Po zakończonym leczeniu izotopowym wzrostu stężenia kreatyniny nie obserwowano u 38 (46,92%) chorych a u 11 (13,58%) podwyższone stężenie kreatyniny nie przekraczało 130 μmol/L, u 22 (27,16%) było w zakresie 130–350 μmol/L, natomiast 6 (7,4%) spośród 10 chorych z kreatyniną > 350 μmol/L zakwalifikowano do dializoterapii. Narastanie kreatyniny > 350 μmol/L obserwowano średnio 3 (1–4,5) lata po terapii.

**Wnioski:** Leczenie znakowanymi izotopowo analogami somatostatyny jest bezpieczne jednak u 5–10% procent chorych może wystąpić istotnie klinicznie pogorszenie funkcji nerek dlatego wskazana jest dalsza optymalizacja schematu leczenia.

**P.3.****Ewolucja morfologiczna zmian przerzutowych nowotworów neuroendokrynnych pod wpływem leczenia izotopowego — ocena radiologiczna**

*Daria Handkiewicz-Junak, Józef Szczasny, M. Kaszuba, Kornelia Hasse-Lazar, Tomasz Olczyk, Joanna Roskosz, Jolanta Krajewska, Barbara Jarząb*

*Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział Gliwice*

**Wstęp:** Nowotwory neuroendokrynnne (NEN) zachowują zdolność ekspresji receptorów dla somatostatyny co umożliwia terapię znakowanymi izotopowo analogami somatostatyny. U większości chorych leczenie to pozwala na uzyskanie stabilizacji lub częściowej remisji choroby, jednak brak jest szczegółowych informacji jak wygląda ewolucja morfologiczna zmian przerzutowych po leczeniu izotopowym. Celem pracy jest retrospektywna ocena radiologiczna ewolucji morfologicznej zmian przerzutowych NEN w wątrobie pod wpływem leczenia izotopowego.

**Materiał i metody:** 35 chorych leczonych znakowanymi izotopowo analogami somatostatyny, którzy w obserwacji po leczeniu pozostawali co najmniej 2 lata. 30 (86%) chorych leczonych było 90Y-DOTATATE (4 cykle co 12 tygodni), 5 otrzymało 4 cykle 90Y-DOTATATE co 6 tygodni i 1 cykl 177Lu-DOTATATE. Ocena radiologiczna przeprowadzano co 4–6 miesięcy.

**Wyniki:** U 32 chorych rozpoznano przerzuty do wątroby, u 20 współistniały one z przerzutami pozawątrobowymi. Stwierdzono korelację pomiędzy liczbą przerzutów w wątrobie a wymiarami największej z nich. Po leczeniu izotopowym w zmianach przerzutowych do wątroby obserwowano: spadek wzmocnienia kontrastowego; spadek liczby zmian litych, które pod wpływem leczenia stawały się lito-płynowe. W trakcie obserwacji u 15 chorych stwierdzono progresję, mediana PFS wynosiła 50 miesięcy. U 6/15 (40%) chorych stwierdzono progresję zarówno w wątrobie jak i zmianach pozawątrobowych, u 5/15 (33%) jedynie w wątrobie i 4/15 (27%) jedynie w ogniskach pozawątrobowych. 8/11 (73%) progresji spowodowana była pojawieniem się nowych ognisk przerzutowych.

**Wnioski:** Terapia izotopowa powoduje zmiany w badaniach radiologicznych, które mogą odpowiadać zmianom wstecznym zachodzącym pod wpływem leczenia. U większości chorych progresja po leczeniu jest wynikiem wzrostu nowych ognisk przerzutowych.

**P.4.****Dane z Rejestru Guzów Neuroendokrynnych Katedry i Kliniki Endokrynologii w Krakowie**

*Ewelina Baczyńska<sup>1</sup>, Anna Sowa-Staszczak<sup>2</sup>, Aleksandra Gilis-Januszewska<sup>1</sup>, Małgorzata Trofimiuk-Müldner<sup>1</sup>, Agnieszka Stefańska<sup>2</sup>, Maciej Kołodziej<sup>2</sup>, Alicja Hubalewska-Dydejczyk<sup>1</sup>, Dorota Pach<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Katedra i Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków*

*<sup>2</sup>Pracownia Medycyny Nuklearnej, Katedra i Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków*

**Wstęp:** Guzy neuroendokrynnne układu pokarmowego (GEP-NET) nadal są rozpoznawane zbyt rzadko, często w stadium rozsiewu nowotworowego, kilka lat po wystąpieniu pierwszych symptomów. Objawy GEP-NET są zróżnicowane, stwarzając problemem diagnostycznym dla lekarzy wszystkich specjalności.

**Materiał i metody:** Badaniem objęto pacjentów z rejestru Katedry i Kliniki Endokrynologii, z rozpoznanymi w latach 1987–2011

guzami neuroendokrynnymi. Przeprowadzono retrospektywną analizę danych, z oceną lokalizacji, typu guza wg klasyfikacji WHO (w trakcie opracowania przekwalifikowanie rozpoznań wg WHO z 2000 roku na rozpoznania wg WHO z 2010 roku) oraz najczęściej występujących objawów GEP-NET.

**Wyniki:** W rejestrze znajduje się 378 chorych z guzami neuroendokrynnymi. 85% stanowią pacjenci z GEP-NET, z czego 55,5% to kobiety. Średni wiek rozpoznania GEP-NET wynosi 52 lata ± 16. Najczęstsze (51%) są guzy gr.1 wg WHO 2000. W grupie zmian odbytnicy, wyrostka robaczkowego i żołądka guzy gr.1 wg WHO 2000 stanowią odpowiednio 92%, 83%, 61% przypadków. Najczęstszą lokalizacją spośród wszystkich GEP-NET w badanej grupie jest trzustka (31,5%), jelito cienkie (17%) i żołądek (16,5%), gdzie głównie występują guzy gr.2 wg WHO 2000 (jelito cienkie 64%, trzustka 60% przypadków). Najczęstsze objawy to: przewlekłe bóle brzucha (36%), biegunki (13%), zasłabnięcia i utraty przytomności (11%). Przebieg bezobjawowy obserwowano w 13% przypadków. Nowotwory współistniejące stwierdzono u 9% pacjentów, 67% z nich stanowią nowotwory złośliwe.

**Wnioski:** Wzrastająca częstość występowania GEP-NET wynika najpewniej z rozwoju nowych metod diagnostycznych. Konieczne są dalsze badania by wyselekcjonować osoby z grup ryzyka występowania GEP-NET i zunifikować postępowanie w tej grupie chorych.

**P.5.****Typ 3 guzów neuroendokrynnych żołądka**

*Aleksandra Gilis-Januszewska<sup>1</sup>, Ewelina Baczyńska<sup>1</sup>, Małgorzata Trofimiuk-Müldner<sup>1</sup>, Beata Piwonska-Solska<sup>1</sup>, Dorota Pach<sup>1</sup>, Krzysztof Krzemieniecki<sup>2</sup>, Alicja Hubalewska-Dydejczyk<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Katedra i Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków,*

*<sup>2</sup>Katedra i Klinika Onkologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków*

**Wstęp:** Typ 3 guzów neuroendokrynnych żołądka (NETV) to bardzo rzadka grupa NETV o złym rokowaniu i nie do końca poznanej biologii. Celem badania była analiza biologii guzów, przebiegu klinicznego i wyników zastosowanego leczenia u chorych z typem 3 NETV.

**Materiał i metody:** 11-letnia prospektywna analiza 5 chorych z potwierdzonym histopatologicznie typem 3 NETV leczonych w Katedrze i Klinice Endokrynologii w Krakowie.

**Wyniki:** U wszystkich pacjentów postawienie diagnozy i resekcja żołądka (całkowita 3/5, częściowa 2/5, paliatywna 1/5) były wykonane 3–12 miesięcy od momentu pojawienia się pierwszych objawów (5/5). W badaniu histopatologicznym stwierdzono pojedyncze guzy (5/5) o średnicy 20–90 mm, zlokalizowane w trzonie (4/5) i wpuście (1/5) żołądka, z naciekiem przekraczającym warstwę podśluzową (5/5). Podczas operacji u 5/5 stwierdzono przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych, przerzuty odległe (do wątroby, otrzewnej i przetrzeni zaotrzewnowej) uwidoczono u 4/5 pacjentów w ciągu 0–11 miesięcy od diagnozy/gastrektomii. U 3/5 pacjentów zastosowano chemioterapię w okresie 2–6 miesięcy od diagnozy/gastrektomii. 1 chory był leczony analogiem somatostatyny znakowanym <sup>90</sup>Y po 6 miesiącach od rozpoznania. 3/5 pacjentów zmarło 8–18 miesięcy od diagnozy/gastrektomii. 2/5 żyje 20–38 miesięcy od diagnozy/gastrektomii. 1 chory bez nawrotu choroby/bezobjawowa żyje 38 miesięcy od diagnozy/gastrektomii.

**Wnioski:** Wzrastająca częstość występowania typu 3 NETV wynika najpewniej z rozwoju nowych metod diagnostycznych. Konieczne jest prowadzenie dalszych badań nad biologią tych guzów i udoskonaleniem metod diagnostycznych i terapeutycznych.



**P.6.****Atypowy przypadek typu 1 guza neuroendokrynnego żołądka**

*Aleksandra Gilis-Januszewska, Ewelina Baczyńska, Małgorzata Trofimiuk-Müldner, Beata Piwowska-Solska, Dorota Pach, Alicja Hubalewska-Dydejczyk*

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

**Wstęp:** Wśród 3 typów guzów neuroendokrynnych żołądka (GEPNETV) najczęściej występuje typ 1. W tym typie GEPNETV w wyniku zanikowego zapalenia błony śluzowej żołądka dochodzi do achlorhydrii i niedoboru czynnika wewnętrzznego, rozrostu komórek G żołądka i hipergastrinemii. Endoskopia z reguły ujawnia mnogie, polipoidalne zmiany (< 1–2 cm) w trzonie żołądka. Pięcioletnie przeżycie w tej grupie pacjentów nie różni się od przeżycia w dobranej wiekowo grupie populacyjnej. Typ 1 GEPNETV przerzutuje rzadko (2–5% przypadków).

Celem pracy była prezentacja atypowego przypadku typu 1 GEPNETV.

**Materiał i metody:** W Klinice Endokrynologii kontrolujemy 41 przypadków GEPNETV, wśród nich 30 chorych z typem 1 GEPNETV. U M.S., 33-letniego mężczyzny, w 2008 roku z powodu anemii i bólu nadbrzusza wykonano gastroskopię. W trzonie żołądka uwidoczono 3 polipy większe niż zmiany typowe (średnicy 15–30 mm), o szerokich podstawach. W badaniu histopatologicznym stwierdzono wysoko zróżnicowanego guza neuroendokrynnego z ekspresją chromograniny. Indeks Ki-67 < 1%. Ponadto zanikowe zapalenie żołądka. W CT jamy brzusznej i scyntygrafii z użyciem analogu somatostatyny (SRS) bez zmian patologicznych. Chory początkowo nie wyraził zgody na zabieg operacyjny i pozostawał rok bez kontroli. W gastrokopii w 2010 roku w trzonie żołądka uwidoczono 3 polipy o średnicy do 30 mm, w badaniu histopatologicznym obraz jak w badaniu poprzednim. W 2011 roku wykonano całkowitą resekcję żołądka, w badaniu histopatologicznym: rak neuroendokrynnny z przerzutami do regionalnych węzłów chłonnych. W pooperacyjnej SRS nie uwidoczono wychwyty znacznika, chory jest leczony długo działającym analogiem somatostatyny.

**Wnioski:** Atyпова prezentacja typu 1 GEPNETV powinna zwiększyć naszą czujność, wobec braku możliwości wykonania endoskopowego usunięcia zmian należy rozważyć zabieg częściowej lub całkowitej gastrektomii.

**P.7.****Guzy neuroendokryne u dzieci i młodych dorosłych w materiale własnym Instytutu Onkologii w Gliwicach**

*Sylwia Szpak-Ulczok, Jolanta Krajewska, Daria Handkiewicz-Junak, Kornelia Hasse-Lazar, Beata Jurecka-Lubieniecka, Ewa Paliczka-Cieślak, Barbara Jarzab*  
*Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział Gliwice*

W ostatnich 5 latach w Instytucie Onkologii w Gliwicach konsultowano 26 dzieci i młodych dorosłych (13–25 lat) z rozpoznaniem nowotworów neuroendokrynnych (NEN), w tym 3 przypadki zespołu MEN1. W powyższej grupie najczęściej rozpoznawano NEN wyrostka robaczkowego (n=11), gdzie w większości przypadków po operacji następowała remisja choroby. Tylko u jednej dziewczynki z NEN wyrostka robaczkowego z Ki67 5% rozpoznano

przerzuty do okolicznych węzłów chłonnych oraz sieci, które radykalnie zoperowano. U 5 chorych rozpoznano rakowiaka płuca, a leczeniem chirurgicznym uzyskano remisję, nawet u chorego z rozpoznaniem atypowego rakowiaka z przerzutami do wnęki płuca. Wysoko zróżnicowane NEN trzustki rozpoznano u 5 chorych: 2 przypadki guzów insulinowych, 1 przypadek VIP-oma oraz 2 przypadki guzów nieczynnych hormonalnie. Guzy insulinowe miały charakter mnogi i w jednym przypadku po operacji uzyskano remisję, natomiast u 13-letniej chorej 2 miesiące po operacji rozpoznano czynne hormonalnie przerzuty do wątroby. Pacjentka oczekująca na przeszczep wątroby otrzymuje leczenie analogiem somatostatyny z dobrą kontrolą glikemii. W przypadku NEN grasicy wydzielającego ACTH z histopatologicznymi wykładnikami agresywności obserwowano rozsiew do płuc i okolicznych węzłów chłonnych z progresją mimo 3 różnych schematów chemioterapii. Chory otrzymuje leczenie analogiem somatostatyny i metyraponem, które kontroluje czynność hormonalną. U 3 chorych nie znaleziono ogniska pierwotnego nowotworu. U jednego chorego z rozsiewem do wątroby leczeniem izotopowym <sup>90</sup>Y-DOTATATE uzyskano całkowitą remisję choroby. Natomiast u 20-letniego chorego z nisko zróżnicowanym NEN z nieznanym punktem wyjścia z rozsiewem do płuc, wątroby i kości mimo chemioterapii i leczenia izotopowego nie zahamowano progresji choroby. Przedstawione przypadki NEN u osób młodych obrazują zróżnicowany przebieg choroby zależny od punktu wyjścia nowotworu, stopnia zróżnicowania histologicznego i czynności hormonalnej.

**P.8.****Podwyższone stężenie chromograniny A u chorej z przypadkowo wykrytym guzem w rzucie płata ogoniastego wątroby**

*Magdalena Witkowska<sup>1</sup>, Aneta Jańczyk<sup>1</sup>, Paweł Nyckowski<sup>2</sup>, Bogusław Najniger<sup>2</sup>, Marek Krawczyk<sup>2</sup>, Andrzej Cieszanowski<sup>3</sup>, Grzegorz Rosiak<sup>3</sup>, Jolanta Kunikowska<sup>4</sup>, Leszek Królicki<sup>4</sup>, Michał Mazurkiewicz<sup>5</sup>, Maja Marczevska<sup>5</sup>, Tomasz Bednarczuk<sup>1,6</sup>*

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

<sup>3</sup>II Zakład Radiologii Klinicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

<sup>4</sup>Zakład Medycyny Nuklearnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

<sup>5</sup>Zakład Patomorfologii Klinicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

<sup>6</sup>Zespół Endokrynologii, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego, PAN

**Wstęp:** Diagnostyka pozanadnerczowych guzów chromochłonnych może być związana z wieloma trudnościami, wynikających z ich nietypowej lokalizacji. Nawet „nieme kliniczne”, nierozpoznane guzy chromochłonne mogą być przyczyną przełomu nadciśnieniowego, np w trakcie operacji. Stąd prawidłowe rozpoznanie i leczenie guza chromochłonnego jest konieczne dla bezpiecznego przebiegu operacji. **Opis przypadku:** U 44-letniej kobiety, w USG jamy brzusznej wykonanej przy okazji badań kontrolnych opisano zmianę ogniskową wątroby. Obecność zmiany o średnicy ok 5 cm w rzucie płata ogoniastego wątroby potwierdzono w CT i MRI jamy brzusznej; obraz zmiany nie był typowy; wymagał różnicowania między egzofitycznym guzem wątroby wychodzącym z płata ogoniastego (gruczolak, angiosarcoma, HCC) a guzem pozawątrobowym (pozanadnerczowy pheochromocytoma, GIST). Chora została zakwalifikowana do operacji usunięcia guza. Zabieg odroczone ze względu na stwierdzone ambulatoryjnie wysokie stężenie chromograniny A (991,8 ng/ml; N 0-94). Od kilku lat chora skarżyła się na krótkotrwałe napadowe kołatania serca z towarzyszącym niepokojem

i uczuciem. Dolegliwości te pojawiały się po gwałtownej zmianie pozycji ciała, po kawie, preparatach na przeziębienie z pseudoefedryną i w sytuacjach stresowych. Chora nigdy nie kontrolowała ciśnienia tętniczego w trakcie napadów. W badaniu fizykalnym: RR 100/70 bez hipotonii ortostatycznej. W badaniach biochemicznych zwrócono uwagę na duże dobowe wydalanie metoksykatecholamin (2208,3  $\mu\text{g}/24\text{ h}$ , N: 100–1000  $\mu\text{g}/24\text{ h}$ ) i noradrenaliny (352,2  $\mu\text{g}/24\text{ h}$ , N: 23–105  $\mu\text{g}/24\text{ h}$ ). W badaniu 68-PET/CT DOTA-TATE stwierdzono zmianę w rzucie wątroby o niskiej obwodowej ekspresji receptorów somatostatynowych. Po kilkutygodniowym przygotowaniu antagonistą receptorów  $\alpha_1$ -adrenergicznych (doxazosyna), wykonano operację usunięcia guza bez powikłań. Wynik badania histopatologicznego: pheochromocytoma (poza nadnerczowy). Po operacji wyniki badań biochemicznych uległy normalizacji.

**Wnioski:** Oznaczenie stężenia chromograniny A może być pomocne w diagnostyce różnicowej guzów o niejasnym punkcie wyjścia.

## P.9.

### Leczenie antyangiogenne inhibitorem kinaz tyrozynowych sunitynibem przerzutowego neuroendokrynnego guza trzustki GEP-NET G2 — prezentacja przypadku klinicznego

Ewa Wachuła<sup>1</sup>, Wojciech Rogowski<sup>1,3</sup>, Jarosław Ćwikła<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Oddział Kliniczny Chemioterapii, Szpital MSWiA z Warmińsko-Mazurskim Centrum Onkologii, Olsztyn

<sup>2</sup>Pracownia Medycyny Nuklearnej CSK MSWiA, Warszawa

<sup>3</sup>Wydział Nauk Medycznych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski, Olsztyn

**Wstęp:** Nowotwory neuroendokryne trzustki (PNETs) należą do rzadkich i wykazują oporność na leczenie systemowe. Większość z nich w momencie rozpoznania ma przerzutowy charakter, co limituje długość przeżycia chorych. Skuteczność dotychczas stosowanych metod terapeutycznych w guzach neuroendokrynnych przewodu pokarmowego jest ograniczona i wciąż niezadowalająca. Zastosowanie leczenia ukierunkowanego molekularnie sunitynibem, blokującego wiele receptorów kinazy tyrozynowej tj.: PDGFR-alfa, PDGFR-beta, VEGFR1, 2, 3, KIT i in. wydaje się być dość atrakcyjną i obiecującą metodą terapeutyczną. W pracy przedstawiliśmy doświadczenia kliniczne z Ośrodka w Olsztynie.

**Opis przypadku:** 32 letnia chora, w stanie ogólnym bardzo dobrym (WHO-0), otyła, okresowo z objawami hipoglikemii, przeżyła w 2002 r radykalną operację usunięcia dużego guza przestrzeni zaotrzewnowej (130 mm) zlokalizowanego w rzucie trzustki. Rozpoznanie histopatologiczne ustalone w 2002 na podstawie badania tkanek guza brzmiało: *The islet tumor of the pancreas, insuloma malignum*, Chromogranina (+), Synaptofizyna (+) pT3N0 (2002), natomiast według aktualnej klasyfikacji TNM z 2010 roku: Nowotwór neuroendokrynnny grupa 2 według WHO (*Well differentiated endocrine tumour*) Ki-67 3–3,5%.

W maju 2005 roku pojawiły się objawy sekrecyjne w postaci biegunek oraz dolegliwości bólowych w okolicy nadbrzusza. W badaniach MRI jamy brzusznej stwierdzono progresję choroby, pojawiły się liczne zmiany przerzutowe w wątrobie oraz w wznowa miejscowa w łożu po usuniętym guzie. W badaniu scyntygraficznym receptorów somatostatynowych SRS Tc-99m HYNIC TOC (590 MBq) w technice tomograficznej SPECT stwierdzono aktywne gromadzenie radioznanika w rzucie łożu pooperacyjnej jak również w wątrobie. Pacjentka otrzymała 6 cykli chemioterapii wg schematu streptozocyna + 5-fluorouracil, po których uzyskano częściową odpowiedź na leczenie oraz ustąpienie dolegliwości bólowych. Ze względu na utrzymujące się

dolegliwości sekrecyjne zastosowano leczenie długodziałającymi analogami somatostatyny, początkowo lanreotydem (Somatuline Autogel® 60 mg s.c.), który był po 3 miesiącach zamieniony na octreotyd (Sandostatin LAR® 20mg s.c.) z powodu nietolerancji. Podczas wizyt kontrolnych nie obserwowano wznowy aż do lutego 2008r, kiedy to w badaniu MRI jamy brzusznej stwierdzono progresję choroby. Chora przeżyła leczenie „gorącymi” analogami PRRT (peptydową receptorową terapię radioizotopową) — Y-90 DOTATATE, po którym uzyskano całkowitą remisję (CR według kryteriów RECIST) wznowy lokalnej oraz częściową remisję (PR) zmian w wątrobie, a przede wszystkim uzyskano korzyść kliniczną w postaci ustąpienia dolegliwości. Do listopada 2011 roku kontynuowała leczenie „zimnymi” analogami somatostatyny. W kolejnych badaniach kontrolnych MRI jamy brzusznej z 22/11/2011 — uwidoczniło się progresję zmian w wątrobie oraz przerzuty w węzłach chłonnych jamy brzusznej. Wielkość zmian wtórnych w wątrobie oscylowała od 66mm do 18 mm. Progresji radiologicznej towarzyszyła również progresja biochemiczna: wzrost chromograniny z 39 do 245  $\mu\text{g}/\text{L}$  (10,8–47,5  $\mu\text{g}/\text{L}$ ). Chora zgłaszała mierne nasilenie dyskomfortu w jamie brzusznej: bóle brzucha w 1 st CTC oraz pojawienie się biegunek w 1st CTC. Zaproponowano leczenie celowane sunitynibem (Sutent®). Od 12/12/2011 roku do 06/03/2012 chora otrzymała 3 cykle leczenia sunitynibem (Sutent®) w dawce 37,5 mg tabletki doustne, rytm co 28 dni. Ocena toksyczności leczenia: Po 10 dniach terapii chora zgłosiła się z powodu powikłań gastroenterologicznych w postaci: zgagi (2 st. CTC)\*, nudności z towarzyszącymi odruchami wymiotnymi (2 st. CTC), silnego pieczenia w przełyku w trakcie przyjmowania zarówno płynnych jak i stałych posiłków (2 st. CTC). Dolegliwościom tym towarzyszyły bardzo nasilone reakcje lękowe i niepokój. W badaniu fizykalnym stwierdzono: suchość w jamie ustnej z zapaleniem śluzówek (2 st. CTC) oraz tkliwość w nadbrzuszu w trakcie badania palpacyjnego. Badanie endoskopowe (gastroskopia) wykazało zacerwienie błony śluzowej żołądka (gastropatia rumieniowa) oraz przepuklinę rozworu przełykowego przepony. Test ureazowy — ujemny. Włączono leki protekcyjne: z grupy inhibitorów pompy protonowej (IPP 40 mg 1 x 1 tabl. rano), H2-bloker (Famogast 40 mg 1 x 1 tabl. na noc) oraz pochodną fosfatydylolipiny (Essentiale forte 3 x 2 tabl.). Terapię Sunitynibem wstrzymano na 7 dni. Z uwagi na dużą komponentę psychogenną zaproponowano chorej konsultację psychologiczną. Wszystkie dolegliwości ustąpiły, więc kontynuowano leczenie w pełnej dawce: Sunitynib tabletki 37,5 mg codziennie. Przed 3. cyklem na skórze kciuków obu rąk pojawiły się zmiany dermatologiczne o charakterze piekących, bolesnych wybroczyn podskórnych (zespół ręka-stop/erytrodysestezja dłoniowa 2 st. CTC). Zastosowano Doxycylinum tabl. 100 mg przez 7 dni z dość dobrym skutkiem. Zmiany w ciągu kilku dni zaczęły wycofywać się. Trzeci cykl zlecono również w pełnej dawce Sunitynibu 37,5 mg po. Po 3 pełnych cyklach leczenia sunitynibem u chorej wystąpiły kolejne objawy: astenia — 2 st. CTC, nasilenie zespołu erytrodysestezji dłoniowo-podeszwowej w postaci pojawienia się nowych, bolesnych zmian na skórze dłoni i stóp (2 st. CTC), depigmentacja owłosienia głowy w tym brwi i rzęs. Terapię sunitynibem wstrzymano do czasu ustąpienia dolegliwości. Od następnego cyklu zaplanowano redukcję dawki do 25 mg.

\*Toksyczność oceniono zgodnie z kryteriami 3 wersji NCI CTCAE (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events v. 3.0). Ocena odpowiedzi na leczenie: MRI jamy brzusznej wykonane po 3 cyklach leczenia sunitynibem wykazało – stabilizację (SD według RECIST)\*\*. Uzyskano około 10% remisję części zmian w wątrobie oraz stabilizację zmian węzłowych w przestrzeni zaotrzewnowej.

\*\*RECIST — skala oceny odpowiedzi na leczenie; Response Evaluation Criteria in Solid Tumors v 1.0

Zysk kliniczny: ustąpienie dolegliwości biegunkowych oraz bólu brzucha.

**Wnioski:** Leczenie celowane inhibitorem kinaz tyrozynowych jableczanem sunitynibem przerzutowych guzów neuroendokrynych trzustki, wydaje się być kolejną alternatywną opcją terapeutyczną o odmiennym profilu toksyczności niż chemioterapia i terapia radioizotopowa.

#### P.10.

### Rakowiak typowy płuc przyczyną ACTH-zależnego zespołu Cushinga z towarzyszącą pierwotną nadczynnością przytarczyc — opis przypadku

*Magdalena Londzin-Olesik, Wanda Foltyn, Violetta Rosiek, Anna Zemczak, Janusz Strzelczyk, Beata Kos-Kudła*

*Klinika Endokrynologii, Katedra Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice*

Przypadek 82-letniej chorej, u której w październiku 2011 roku rozpoznano zespół Cushinga na podstawie klasycznych cech fenotypowych hiperkortyzolemii z towarzyszącymi powikłaniami świeżo rozpoznanej cukrzycy i niestabilnego nadciśnienia tętniczego. Przeprowadzone badania hormonalne potwierdziły rozpoznanie ACTH- zależnego zespołu Cushinga. W diagnostyce obrazowej przyczyny tego zespołu wykonano MRI przysadki mózgowej, wykluczając jego ośrodkową postać. Poszukując ektopowego źródła wydzielania ACTH wykonano u chorej tomografię komputerową klatki piersiowej i zobrazowano guza płata dolnego płuca lewego o typie hamartoma, którego średnica (16 mm) nie uległa zmianie w kolejnych badaniach obrazowych wykonanych w lutym i październiku 2011 roku. Celem potwierdzenia źródła ektopowego wydzielania ACTH wykonano u chorej biopsję cienkoigłową guza płuca, co pozwoliło rozpoznać wysokozróżnicowany nowotwór neuroendokryny. Wykonane w Klinice Endokrynologii badania hormonalne potwierdziły zespół ektopowego wydzielania ACTH, przy prawidłowych stężeniach markerów nowotworów neuroendokrynych. Poszerzając diagnostykę w kierunku współistnienia zespołów MEN stwierdzono współwystępowanie pierwotnej nadczynności przytarczyc z potwierdzoną obecnością gruczolaka przytarczycy prawej dolnej w badaniu scyntygraficznym MIBI-Tc-99m. W przeprowadzonym u chorej badaniu <sup>18</sup>F-FDG PET/CT nie stwierdzono ognisk wzmożonego metabolizmu glukozy, a scyntygrafia receptorów somatostatynowych (z użyciem <sup>68</sup>Ga PET/CT) nie wykazała zwiększonego gromadzenia radioznacznika w obrębie guza płuca (brak ekspresji receptorów somatostatynowych). Pacjentkę po uprzednim przygotowaniu farmakologicznym skierowano do zabiegu torakochirurgicznego. Badanie histopatologiczne guza płuca potwierdziło istnienie rakowiaka typowego płuc. Po zabiegu obserwowano ustąpienie wszystkich objawów hiperkortyzolemii. Obecnie w postępowaniu terapeutycznym rozważane jest leczenie operacyjne objawowej nadczynności przytarczyc oraz obserwacja chorej po radykalnym leczeniu nowotworu neuroendokrynego płuc.

#### P.11.

### Nowotwór neuroendokryny o nieznanym ognisku pierwotnym z przerzutami do wątroby i do ośrodkowego układu nerwowego

*Agnieszka Haczek-Kluczevska<sup>1</sup>, Violetta Rosiek<sup>1</sup>, Anna Zemczak<sup>1</sup>, Wanda Foltyn<sup>1</sup>, Jolanta Kunikowska<sup>2</sup>, Beata Kos-Kudła<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Klinika Endokrynologii, Katedra Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

<sup>2</sup>Zakład Medycyny Nuklearnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

**Wstęp:** Występowanie przerzutów do mózgu w nowotworach neuroendokrynych szacuje się wg różnych autorów na 1,5–5%. W przypadku ogniska pierwotnego w trzustce ryzyko przerzutów do mózgu wynosi < 2%. Lokalizacja ogniska pierwotnego NET w płucach wiąże się z wyższym ryzykiem przerzutów do mózgu. MR jest najbardziej czułą metodą obrazowania przerzutów do mózgu zarówno pojedynczych jak mnogich.

**Opis przypadku:** 71-letnia pacjentka, u której postawiono rozpoznanie nowotworu neuroendokrynego (NET G2, Ki-67 — 15%) na podstawie materiału z biopsji gruboigłowej przerzutów do wątroby, przypadkowo wykrytych podczas badania CT jamy brzusznej. W związku z obecnością zmiany ogniskowej w trzonie trzustki wielkości 7 mm wysnuto podejrzenie iż to może być ognisko pierwotne. Pacjentkę przyjęto do Kliniki Endokrynologii w Katowicach celem poszerzenia diagnostyki. Oceniane stężenia hormonów i markerów guzów neuroendokrynych mieściły się w zakresie referencyjnym, z wyjątkiem podwyższonego stężenia chromograniny A. Wykluczono współistnienie zespołów MEN. W wykonanej scyntygrafii receptorów somatostatynowych (PET/CT z <sup>68</sup>Ga-DOTA-TATE), opisano zmiany hipodensyjne w wątrobie nie wykazujące ekspresji receptorowej oraz obecność zmiany w lewym płacie skroniowym przyoponowo i pod namiotem mózdzku. W związku z tym zalecono badanie <sup>18</sup>F-FDG PET/CT, które uwidoczniło zmiany w powiększonej wątrobie o wzmożonym metabolizmie <sup>18</sup>F-FDG i ognisko sklerotyczne w trzonie kręgu L2. Pacjentkę skierowano na badanie EUS, stwierdzając na pograniczu trzonu i ogona trzustki strukturę hypoechogeniczną — do różnicowania pomiędzy GEP a echogęstą torbielą trzustki. Badanie MRI głowy z kontrastem uwidoczniło liczne zmiany o charakterze przerzutowym w półkulach mózdzku, w pniu mózgu, okolicy potylicznej, skroniowej i czołowej, a celowane MRI przysadki mózgowej wykazało obecność makrogruczolaka. Nie wykazano czynności hormonalnej gruczolaka przysadki mózgowej ani też ograniczenia pola widzenia. Wobec braku ekspresji receptorów somatostatynowych i wzmożonego metabolizmu <sup>18</sup>F-FDG w przerzutach do wątroby chorą skierowano do systemowej chemioterapii i radioterapii OUN uzyskując stabilizację choroby i znaczną poprawę stanu klinicznego.

**Wnioski:** Nowotwory neuroendokryne (NEN) są często rozpoznawane w stadium pojawienia się przerzutów. Pomimo rzadkiego występowania przerzutów do mózgu w NEN u większości chorych w IV stadium zaawansowania choroby powinno się rozważyć wykonywanie MRI głowy, aby zaplanować najbardziej efektywne leczenie.

