

Karcinoid – neuroendokrinní tumor mnoha příznaků, méně častá příčina průjmů

MUDr. Dagmar Jackuliaková¹, doc. MUDr. Zdeněk Fryšák, CSc.¹, MUDr. Ladislav Faltýnek, CSc.¹,
MUDr. Tomáš Tichý², prof. MUDr. Vlastimil Ščudla, CSc.¹

¹III. interní klinika FN Olomouc

²Ústav patologie FN Olomouc

Karcinoid je různě diferencovaný nádor, vycházející z buněk neuroendokrinního systému a představující více než polovinu neuroendokrinních tumorů. Vyskytuje se jako tumor nejisté biologické povahy nebo jako tumor s různým stupněm dediferenciace s metastatickým potenciálem. Primárně bývá nejčastěji lokalizován v zažívacím traktu včetně pankreatu, v plicích, méně často postihuje též ovaria či štítnou žlázu. Dlouho roste asymptomaticky, jindy působí potíže vyplývající z lokalizace tumoru. Charakteristický karcinoidový syndrom se vyskytuje pouze u 10 % nemocných, ale pokud je primární zdroj nadměrné produkce serotoninu lokalizován v tenkém střevě, typický klinický obraz lze nalézt až u 40 % případů. Projevuje se flushem, průjmy, záchvaty dušnosti, až ve 30 % případů bývá nalézána též karcinoidová srdeční nemoc. Neadekvátní sekrece serotoninu se může projevit desmoplastickými důsledky s rozvojem retroperitoneální fibrózy či lokálních peritoneálních srůstů, které mohou být příčinou poruch střevní pasáže či hydronefrózy. Diagnostický je průkaz chromograninu A v séru a kyseliny 5-hydroxyindolactové v moči, dále pak histologický a typický imunohistologický nálezn. Lokalizovaný tumor se řeší radikální operací. U metastazujících tumorů lze kromě cytoredukčních chirurgických výkonů využít možností, které nabízí užití analog somatostatinu, interferonu alfa, systémové chemoterapie a peptidové receptorové radionuklidové terapie.

Klíčová slova: karcinoid, karcinoidový syndrom.

Carcinoid – Neuroendocrine tumor with many symptoms, less frequent cause of diarrhoe

Carcinoid is a tumor originated in cells of neuroendocrine system and representing more than 50 % of neuroendocrine tumors. There are different carcinoid forms – tumors of undetermined significance, but also metastatic tumors with different degree of dedifferentiation. The tumor affects gastrointestinal system including pancreas, pulmonary system, ovary and thyroid gland. It is often asymptomatic for long time or it can produce symptoms given by its localisation. The typical carcinoid syndrome caused by serotonin hypersecretion is found just in 10 % of patients (up to 40 % patients with intestinal carcinoid). Typical symptoms are flush, diarrhoea, dyspnoe attacks, and carcinoid heart disease in about 30 % of cases, too. Desmoplastic effect of serotonin is responsible for development of retroperitoneal fibrosis, but also local peritoneal adhesions, which can caused ileus or hydronephrosis. The diagnosis is based on serum chromogranin A measurement, 5-hydroxyindolacetic acid 24 hour output in urine and characteristic histology and immunohistologic examination. Radical surgery is curative for localised carcinoids. There is a possibility to use tumor mass debulking surgery in metastatic form of disease. Somatostatine analogues, interferon alfa, chemotherapy, and radionuclids linked to peptide-receptors are contemporary ways of treatment.

Key words: carcinoid, carcinoid syndrome.

Interní Med. 2010; 12(2): 104–108

Úvod

Karcinoid je různě diferencovaný neuroendokrinní tumor, vycházející z buněk neuroendokrinního systému (1–4). Vyskytuje se nejčastěji v gastrointestinálním traktu včetně pankreatu, postihuje však primárně též bronchy, ovaria a štítnou žlázu. Představuje více než polovinu neuroendokrinních tumorů (5). Objevuje se sporadicky nebo jako součást MEN I. Může jít o tumor nejisté biologické povahy nebo o tumor s různým stupněm dediferenciace s metastatickým potenciálem (3). Během života dokonce dlouho nemusí působit žádné výrazné příznaky (6). V rámci diferenciální diagnostiky je však potřeba na karcinoid myslet též u průjemových stavů.

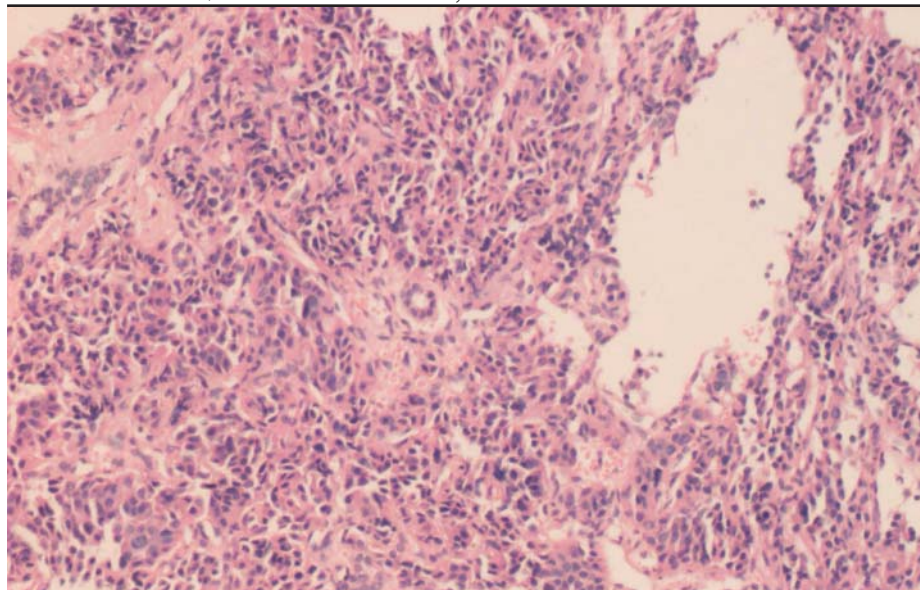
Popis případu

Pětašedesátiletá žena trpěla nejméně 10 let průjmy, přičemž poslední 2 roky měla až 15 řídkých stolic bez patologické příměsi denně. Nezvracela, při nechutenství zhubla 7 kg za poslední rok. Nepravidelně, bez vazby na jídlo, se dostavovaly bolesti v nadbřišku i podbřišku. Před 20 lety jí byla diagnostikována chronická pankreatitida, trpěla osteoporózou, pro organickou úzkostnou poruchu užívala antidepresiva a anxiolytika. Nekouřila, alkohol nepila. Během produktivního věku pracovala jako dělnice a přicházela do kontaktu s ředidly. Alergologická anamnéza zahrnovala kožní alergickou reakci po Deoxymykoinu a Brufenu. Otec zemřel na předčasný srdeční infarkt, matka na karcinom prsu.

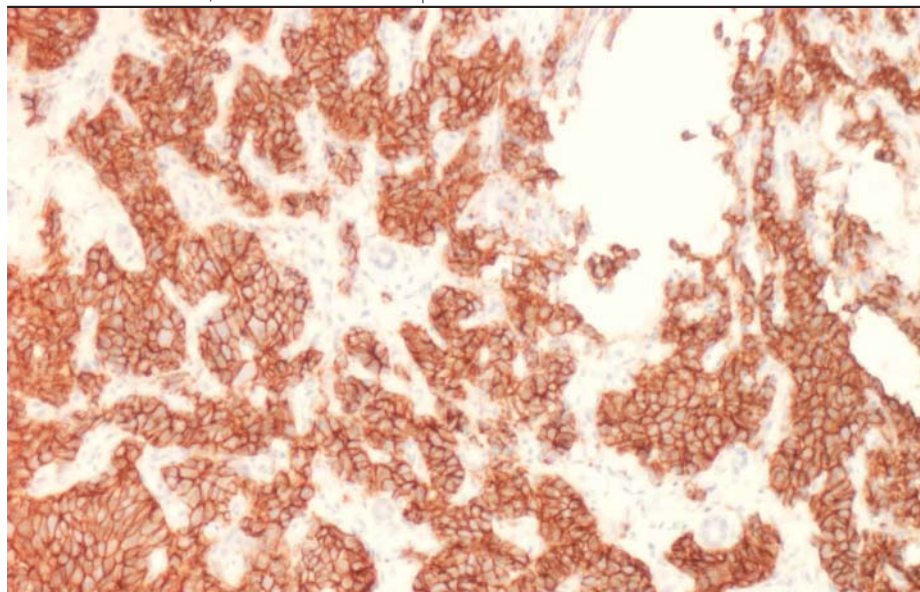
Fyzikální vyšetření: 60 kg, 155 cm, BMI 24,9, krevní tlak 120/80, tepová frekvence 76/min. Úzkostná, bez klidové dušnosti, cyanózy či ikteru, přiměřeně hydratovaná, s kůží bez patologických změn. Na krku byl hmatný drobný tužší uzlík ve štítné žláze. Nález na srdci a plicích byl bez pozoruhodností, břicho nebolestivé, s povadlou, nařasenou kůží po váhovém úbytku. Nebolestivá játra s tuhým, listovitým okrajem přesahovala žeberní oblouk o 3 cm. Ostatní nález na břiše včetně vyšetření konečníku byl normální. Na dolních končetinách měla asymetrické otoky a varixy bez známek zánetu. Levé lýtko bylo po obvodu o 2 cm silnější proti pravé straně, palpačně citlivé, Homansovo znamení pozitivní. V tříselech byly hmatné drobné uzlinky. Páteř byla v lumbosakrální oblasti po-

klepově citlivá. Pacientka byla vyšetřována před půl rokem na jiném pracovišti pro tytéž obtíže: ultrazvuk i CT břicha z ledna 2009 zachycovaly hepatomegalii s mnohočetnými ložisky vzhledu metastáz. Nález potvrdila i FDG PET-CT z března 2009. Zvýšený metabolismus glukózy byl kromě jater popsán též v ložisku levé nadledviny a pravého laloku štítné žlázy; uzliny zvětšené nebyly. Gastroskopický nález byl negativní. Koloskopie se zdařila pouze do 90 cm, doplňující rtg kontrastní vyšetření střeva prokázalo dolichokolon. Protilátky na celiakii byly negativní. Hodnoty onkomarkerů (CA19–9, CA15–3, CA72–4, AFP, CA125, CYFRA 21–1) i hormonů štítné žlázy nevybočovaly z fyziologického rozmezí. K objednané sonografii štítné žlázy s aspirační biopsií se však pacientka tehdy již nedostavila. Po půl roce pokračujícího domácího strádání byla přijata k nám. V mezidobí nedošlo k dalšímu hmotnostnímu úbytku. Objektivně bylo verifikováno kolem 15 stolic denně. Nemocná měla normální hodnoty mineralogramu včetně kalcia a fosforu, normální hodnoty glykemie, byla bez anémie, s mírnou monocytózou (2), bez změn pankreatických, renálních i koagulačních testů. Sedimentace činila 21 mm/hod. a byla přítomna anikterická cholestáza (ALP 4,48, GMT 2,45). ELFO prokazovalo elevaci $\alpha 1$ (7) a $\alpha 2$ -globulinů (8). Substituce pankreatickými enzymy neovlivnila průjmy. Kultivace stolice prokázala fyziologickou flóru, stopové množství tuků a svalových vláken. Nebyl přítomen škrob. Test na přítomnost clostridiového toxinu i Widalova reakce byly rovněž negativní. Sonografie při hraniční hodnotě d-dimerů nepotvrdila přítomnost žilní trombózy, scintigraficky byla vyloučena plicní embolie. Nové ultrazvukové vyšetření břicha jen potvrdilo ložiskový proces v játrech. Sonografie štítné žlázy prokázala polynodózní strumu se 2 uzlíky benigního vzhledu v pravém laloku – aspirační biopsii nemocná nadále odmítala. Připustila však biopsii jaterních ložisek. Histologie potvrdila low grade neuroendokrinní tumor typu karcinoidu (obrázek 1), imunohistochemicky s difúzní membránovou pozitivitou na CD56 (obrázek 2), AE1-AE3, chromogranin A (obrázek 3), synaptofyzin. S nálezem dobře korelovala i pozitivita sérového chromograninu A (676 U/l, norma 2 až 35 U/l) a průkaz kyseliny 5-hydroxyindoloctové v moči (161,6 mg/den, norma 2 až 6 mg/den). Tumor vykazoval nízkou proliferační aktivitu 2–3 %. Octreotidový scan potvrdil diseminaci karcinoidu s postižením jater, skeletu, pravého laloku štítné žlázy, mediastinálních a supraklavikulárních uzlin a levé nadledviny. Echokardiografie doložila středně těžkou plicní hypertenzi (50 mm Hg), s celkovou EF 65 %, bez chlopenní vady. Pacientka

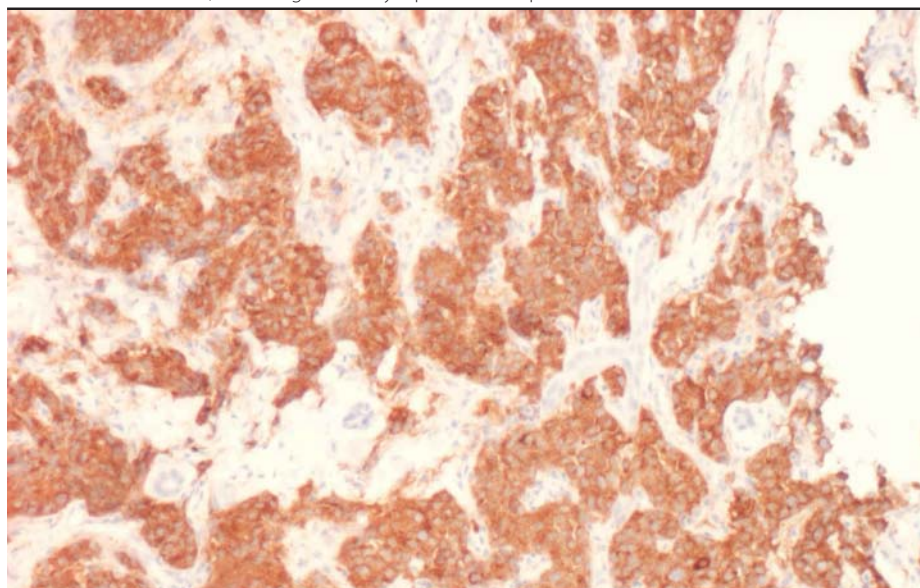
Obrázek 1. Karcinoid, základní barvení hematoxylin-eozinem



Obrázek 2. Karcinoid, CD56 – membránová pozitivita



Obrázek 3. Karcinoid, chromogranin – cytoplasmatická pozitivita



byla pro depresivní symptomatologii vyšetřena psychiatrem s úpravou psychiatrické medikace. Dodatečně přiznala i flushes, které původně připsovala svým duševním stavům. Terapie depotním analogem somatostatinu byla zahájena v době, kdy nemocná nastoupila do léčebny dlouhodobě nemocných.

Diskuze

Diferenciální diagnostika průjmových stavů je velmi široká a zahrnuje stavy etiopatogeneticky naprosto odlišné (tabulka 1); karcinoid je jednou z diferenciálně diagnostických možností. V ČR je ročně zachyceno asi 200 nových pacientů s karcinoidem (5). Nádor se vyskytuje v kterémkoliv věku, v appendixu nejčastěji do 30 let, v ostatních lokalizacích bývá diagnostikován až po 50. roce věku (7–10). Karcinoidy jsou tumory nejisté biologické povahy či tumory s metastatickým potenciálem (3). Benigně se zpravidla chovají náhodně zachycené neuroendokrinní tumory v oblasti slepého střeva. Produkují mediátory, které se liší podle lokalizace primárního tumoru (5). Karcinoidy odvozené z embryonálního předního střeva (lokalizované v bronších, thymu, žaludku a na začátku duodena) produkují například 5-hydroxytryptofan, histamin, růstový a adrenokortikotropní hormon či gastrin. Karcinoidy vycházející z embryonálního středního střeva (zbytek duodena, tenké střevo a tlusté střevo po hepatální ohbí) bývají zdrojem serotoninu, tachykininů, prostaglandinů či bradykininu. Karcinoidy vznikající z embryonálního zadního střeva (tlusté střevo od hepatálního ohbí distálně) jsou zdrojem 5-hydroxytryptofanu, častěji však jim sekreční aktivita chybí (11, 12).

Klinický obraz onemocnění vyplývá z hormonální aktivity nádoru a z jeho lokalizace. Klasický karcinoidový syndrom podmíněný 5-hydroxytryptaminem (serotoninem) provází nicméně jen asi 10 % karcinoidů, častější je u karcinoidů vycházejících z embryonálního středního střeva (20 až 40 %) a zpravidla signalizuje přítomnost jaterních metastáz (7, 9, 10, 13). Malý karcinoid se může chovat nezhoubně a zjistí se někdy zcela náhodně. Pacienti s karcinoidovým syndromem si nejčastěji stěžují na flushes (zrudnutí hlavy a krku trvající několik minut, později trvalé) a průjemy. Jindy mívají presynkopální stavy kvůli hypotenzi, podmíněné sekrecí tachykininů. Mohou se vyskytnout i záchvaty dušnosti s bronchokonstrikcí či artritida. Asi u třetiny pacientů bývá nalézána tzv. karcinoidová srdeční nemoc s fibrózou endokardu, nedomykavostí trikuspidální a pulmonální chlopně, případně s plicní hypertenzí. Jedná se

Tabulka 1. Diferenciální diagnostika průjmových stavů

Infekční enteritidy a kolitidy
■ bacilární úplavice (Shigella), salmonelóza, tyfus, cholera ■ enterotoxikózy – endotoxiny <i>Staf. aureus</i>, <i>E. coli</i>, <i>Cl. botulinum</i> ■ virové průjemy – rotaviry, echoviry, coxsackie, adenoviry ■ parazitární průjemy – askarióza, lamblióza, amébióza, kryptosporidióza
Toxické a alergické průjemy
■ rtuť, olovo, houby
Iatrogeně navozené průjemy
■ stav po resekci žaludku či střeva, stav po vagotomii ■ důsledek radioterapie, chemoterapie, antibiotika (dysmikrobie, <i>Cl. difficile</i>) ■ laxativa, magnezium, manitol, sorbitol
Neurologické choroby, resp. postižení nervového systému
■ roztroušená skleróza, amyloidóza, diabetická neuropatie
Onemocnění trávicího traktu
■ Ménériéova choroba, nádory, polypy, divertikly, ischemická kolitida, nespecifické kolitidy, syndrom slepé kličky, celiakie, malabsorpční syndromy, intolerance laktózy ■ onemocnění jater, žlučových cest, pankreatu
Dráždivý tračník – funkční průjemy, vlivy emoční, premenstruální...
Endokrinní a metabolické vlivy
■ hypertyreóza, Addisonova choroba, hypoparatyreóza ■ diabetes mellitus (autonomní neuropatie, dysmikrobie při snížení motility) ■ urémie (Treitzova kolitida)
Sekreční tumory GITu
■ gastrinom, Zollinger-Elissonův syndrom, WDHA (VIPom) ■ karcinoid střeva, méně často karcinoid bronchů

o důsledek fibrotických procesů vyvolaných serotoninem. Desmoplastický potenciál vyvolává retroperitoneální fibrózu, může se podílet na poruchách střevní pasáže, rozvoji hydronefrózy. Přes 90 % plicních karcinoidů vykazuje nespecifické příznaky – dušnost, hrudní diskomfort, recidivující pneumonie, hemoptýzu, kašel. Naproti tomu karcinoid trávicího traktu bývá často zcela asymptomatický, jindy na sebe může upozornit necharakteristickými bolestmi břicha, úbytkem na váze, průjemy, rozvojem ileózního stavu, vzácně též ischemií střeva (5, 6, 7, 10).

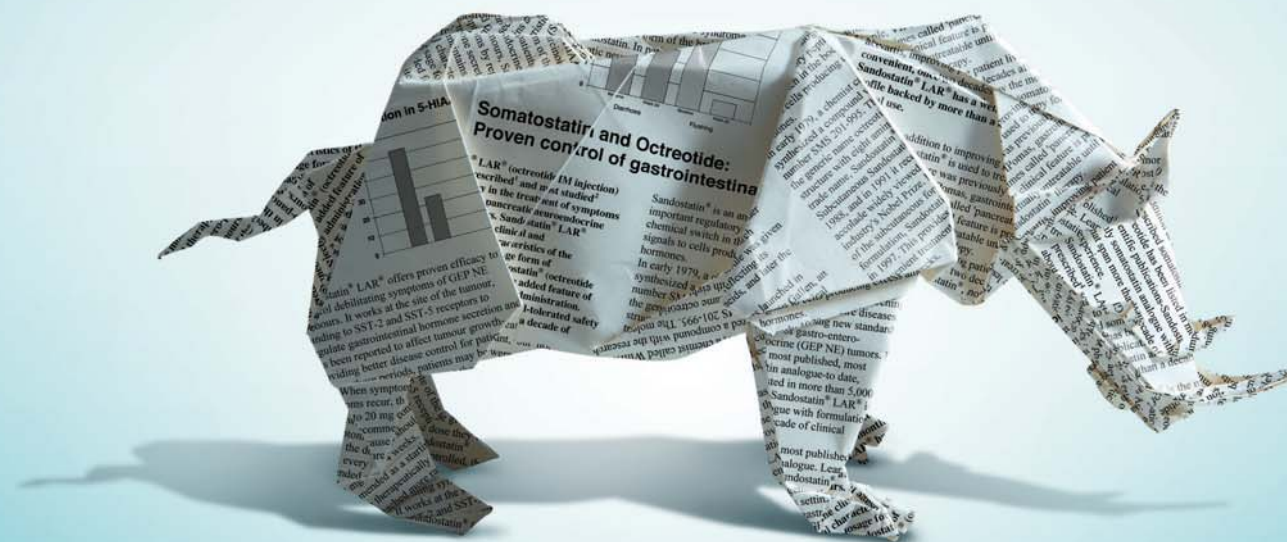
Diagnostika karcinoidu se opírá o průkaz metabolitu serotoninu – kyseliny 5-hydroxyindolactové v moči – sbírané nejlépe po záchvatu. Dalším nádorovým markerem jsou zvýšené hodnoty chromograninu A. Nejdůležitější je histobiopický a imunohistochemický průkaz karcinoidu s buněčnou pozitivitou chromograninu A, synaptofyzinu a neuron specifické enolázy, které jsou společné všem neuroendokrinním tumorům. K upřesnění lokalizace karcinoidu, jeho metastáz a rozsahu postižení poslouží zobrazovací metodiky (abdominální sonografie, endoskopické metody, enteroklýza, HRCT plic, magnetická rezonance s kontrastní látkou, scintigrafie skeletu, FDG PET-CT – ta má nicméně význam jen u málo diferencovaných tumorů). Převážná část karcinoidů exprimuje somatostatinové receptory, a proto klíčovou zobrazovací

metodu představuje OctreoScan se SPECT, kdy po nitrožilní aplikaci analoga somatostatinu značeného radioizotopem (111In-pentatreotid) následuje s časovým odstupem celotělová planární scintigrafie a SPECT. K upřesnění míry postižení srdce je vhodné užít kromě echokardiografie rovněž plazmatický ukazatel pro-BNP (6, 7, 8, 10–12, 14–16).

Terapie lokalizovaného karcinoidu a jeho metastazující formy se významně liší. V případě ohraničeného lokalizovaného onemocnění je za kurativní zákrok považován radikální operační výkon s revizí uzlin bez nutnosti další adjuvantní terapie (14, 15, 17). Prognózu kromě stadia onemocnění determinuje i primární lokalizace. Nemocní s karcinoidem pankreatu mají horší prognózu než pacienti s karcinoidem dalších částí gastrointestinálního systému (14, 18). Až 95 % nemocných přežívá 5 let, pokud byl odstraněn tumor bez postižení uzlin. V případě přítomnosti metastáz v uzlinách přežije 5 let asi 65 % pacientů za předpokladu, že se podařilo radikálně resekovat postižené uzliny kompletně i s primárním tumorem (8, 10, 18). U symptomatických jedinců s inoperabilním nádorem přichází v úvahu aktinoterapie

V případě metastazujícího karcinoidu je lokální léčba pouze paliativní a operace i radiofrekvenční ablace jsou v těchto případech považovány za cytoredukční výkon (7). Ve vhodných

Pro dlouhodobou léčbu GEP NET – přináší účinnou úlevu od příznaků spojených s GEP NET snížením uvolňování bioaktivních látek.¹



Síla postavená na důkazech

VÍCE NEŽ 4 MILIONY PODANÝCH DÁVEK
SANDOSTATIN® LAR® NA CELÉM SVĚTĚ²

Zkrácená informace

SANDOSTATIN® LAR 10 mg, SANDOSTATIN® LAR 20 mg, SANDOSTATIN® LAR 30 mg

prášek pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem

Složení: Léčivá látka: octreotidum 10 mg, 20 mg nebo 30 mg. **Indikace:** Akromegalie: u nemocných, kteří adekvátně reagovali na léčbu Sandostatinem; u pacientů, u kterých je chirurgická léčba nebo radioterapie nevhodná nebo neúčinná nebo v mezidobí, než nastoupí plný účinek radioterapie. Potlačení symptomů souvisejících s funkčními gastro-entero-pankreatickými endokrinními nádory: karcinoidy vyvolávajícími karcinoidní syndrom, VIPomy, glukagonomy, gastrinomy/Zollinger-Ellisonův syndrom, inzulinomy, GRFomy. **Dávkování:** 10 mg, 20 mg nebo 30 mg každé 4 týdny formou i.m. injekce hluboko do gluteálního svalu. **Viz úplná informace o přípravku. Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. **Zvláštní upozornění/opatření:** Ženy s akromegalií ve fertilním věku by měly během léčby oktreotidem užívat adekvátní antikoncepci. U pacientů dlouhodobě léčených oktreotidem by měla být sledována funkce štítné žlázy. Byly hlášeny méně časté případy bradykardie. Může být nutná úprava dávkování léčivých přípravků jako jsou např. beta-blokátory, blokátory kalciového kanálu nebo látky kontroly rovnováhy tekutin a elektrolytů. Před zahájením léčby a dále pak v 6měsíčních intervalech se doporučuje provádět UZ vyšetření žlučníku na přítomnost žlučových kamenů. Oktreotid může ovlivňovat regulaci glykemie. Doporučuje se pečlivé monitorování pacientů s diabetem mellitus I. a II. typu a pacientů s inzulinomy. Oktreotid může u některých pacientů měnit absorpci tuků. U některých pacientů léčených oktreotidem byly pozorovány snížené hladiny vitamínu B12 a abnormální Schillingův test. **Viz úplná informace o přípravku. Interakce:** Zhoršené vstřebávání cyklosporinu, cimetidinu; zvýšená biologická dostupnost bromokriptinu. Oktreotid může snižovat metabolickou clearance látek metabolizovaných enzymy cytochromu P450. **Těhotenství a kojení:** U těhotných a kojících žen smí být oktreotid podáván jen v krajně naléhavých případech. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: průjem, bolesti břicha, nauzea, zácpa, nadýmání, bolesti hlavy, cholelitiáza, hyperglykemie, lokální bolest v místě injekce. Časté: dyspepsie, zvracení, nadmutí břicha, steatorea, únik stolice, změna barvy stolice, závratě, hypotyreóza, porucha funkce štítné žlázy (např. pokles TSH, pokles celkového T4 a pokles volného T4), cholecystitis, žlučový písek, hyperbilirubinémie, hypoglykemie, porušená glukózová tolerance, anorexie, zvýšené hladiny transamináz, svědění, vyrážka, alopecie, dyspnoe, bradykardie. **Podmínky uchovávání:** Při teplotě 2 až 8°C (v chladničce), v původním obalu, chráněný před světlem. V den aplikace lze přípravek uchovávat při teplotě pod 25°C v původním obalu, suspenze musí být připravena bezprostředně před podáním. **Dostupné lékové formy/balení:** 1x 10 mg, 1x 20 mg a 1x 30 mg (1 lahvička s lyofilizátem + 1 předplněná injekční stříkačka s rozpouštědlem).

Poznámka: Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku.

Reg.č.: Sandostatin LAR 10 mg: 56/124/00-C, Sandostatin LAR 20 mg: 56/125/00-C, Sandostatin LAR 30 mg: 56/126/00-C. Datum registrace/prodloužení registrace: 1.3.2000/31.1.2007. Datum poslední revize textu SPC: 17.6.2009. Držitel rozhodnutí o registraci: Novartis s.r.o., Praha, ČR.

Přípravek je pouze na lékařský předpis, hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Literatura: 1. Rubin J, Ajani J, Schirmer W, et al. Octreotide acetate long-acting formulation versus open-label subcutaneous octreotide acetate in malignant carcinoid syndrome. J Clin Oncol. 1999;17:600-606. 2. Data on file, Novartis Pharma.

případech může přicházet v úvahu chemoembolizace jaterní tepny či metastáz; u jater je však nutná perfektní znalost metody i anatomických poměrů, protože existuje značné riziko vyvolání nekrózy se selháním jater (10, 14, 15, 17, 18). V případě symptomatických metastáz do centrálního nervového systému či do skeletu je možno použít cílenou lokální paliativní radioterapii. Systémová léčba je indikována u nemocných s karcinoidovým syndromem. V úvahu přicházejí depotní analogy somatostatinu, v druhé linii a s menším efektem interferon alfa – v monoterapii nebo v kombinaci s analogy somatostatinu. Léčba analogy somatostatinu výrazně zvyšuje kvalitu života nemocných – velmi dobře potlačuje příznaky spojené se sekrecí biologických působků tumoru a vede ke snížení jejich plazmatické koncentrace. Proto lze analoga somatostatinu aplikovat při karcinoidové krizi, což je život ohrožující vystupňování typických příznaků. Antiproliferativní účinek somatostatinových analog dokládají výsledky studie PROMID, ve které oktreotid LAR v dávce 30 mg prokázal zpomalení progresu růstu tumoru a prodloužení intervalu do progresu u pacientů s funkčně aktivními i neaktivními tumory. V některých případech může tato terapie vést i k částečné regresi metastatických ložisek (7, 10, 14, 15, 17–20). Léčba interferonem alfa také dobře tlumí projev hypersekrečního syndromu, nicméně i zde se zvažuje antiproliferativní efekt, který se zřejmě dostavuje až po delším podávání (7, 10, 14, 17). Výhodou je schopnost potlačit fibroplastickou aktivitu spuštěnou tumorem. Systémová chemoterapie (5-fluorouracil, doxorubicin, mimo ČR také dakarbazin, streptozotocin, kapecitabin, temozolomid a jejich kombinace) je metodou volby u rychle progredujícího symptomatického one-

mocnění (7, 14, 15, 17, 21). U inoperabilních tumorů rezistentních k terapii, které mají vysokou hustotu somatostatinových receptorů, připadá v úvahu peptidová receptorová radionuklidová terapie (PRRT). Principem je aplikace beta-zářiče vázaného na analog somatostatinu. Metoda je však zatím dostupná pouze v zahraničí – Německo, Holandsko (7, 10, 14, 17, 18).

Při primární lokalizaci generalizovaného tumoru v pankreatu přežije 5 let asi 20 % nemocných a vychází-li generalizovaný nádor původně ze střeva, stejné období přežije kolem 35 až 50 % nemocných. Z hlediska lokalizace má nejlepší prognózu karcinoid appendixu, kdy appendektomie znamená kurativní výkon a 5 let přežívá až 99 % pacientů (8). Po radikální operaci lokalizovaného tumoru i v případě léčby metastazovaného onemocnění musí být nemocný dispenzarizován v péči specialisty. Kromě klinického stavu, příznaků karcinoidového syndromu a biochemických parametrů je nezbytné monitorovat i případný rozvoj karcinoidové srdeční nemoci, která výrazně zhoršuje prognózu pacienta (10, 14).

Literatura

1. Lukáš M, Louthan O. Neuroendokrinní nádory trávicího traktu. Maxdorf, Praha 2006.
2. Petružalka L. (ed.) Karcinoid. Maxdorf, Praha 2004.
3. Solcia E, Klöppel G, Sobin LH, et al. Histological typing of endocrine tumours (WHO International Histological Classification of Tumours). 2nd edition. Springer Verlag, New York, USA, 2000.
4. Zamrazil V. Neuroendokrinní (difúzní endokrinní) systém a nádory, které z něho vycházejí. In Stárka L, et al. Pokroky v endokrinologii. Maxdorf, Praha 2007.
5. Šachlová M, Vorlíček J. O neuroendokrinních nádorech. Karcinoid. http://www.linkos.cz/pacienti/karcinoid_clanek.php
6. Greenspan FS, Baxter JD. Základní a klinická endokrinologie. H&H 2003.
7. Eriksson B, et al. Consensus ENETS Guidelines for the Management of Patients with Digestive Neuroendocrine Tumors – Well-Differentiated Jejunal-Ileal Tumor/Carcinoma. Neuroendocrinology 2008; 87: 8–19.
8. Louthan O. Neuroendokrinní tumory appendixu. Vnitř Lék 2009; 55 (11): 1051–1055.
9. Cempírková V, Havránek P. Karcinoid. Vnitř Lék 2005, 51: 1011–1028.
10. Louthan O. Neuroendokrinní tumory tenkého střeva – jejunum a ileum. Čes a Slov Gastroent a Hepatol 2009; 63(6): 284–291.
11. Slovák L, Blažek M, Bartoň P, et al. Karcinoid appendixu. Medicína po promoci 2004; 7: 370–372.
12. Vítek P. Přehled možností terapeutického ovlivnění karcinoidního syndromu. Remedia 1999; 3: 164–171.
13. Klenner P, et al. Klinická onkologie. Praha: Galén 2002.
14. Falconi M, et al. ENETS Guidelines: Well-Differentiated Pancreatic Nonfunctioning Tumors/Carcinoma. Neuroendocrinology 2006; 86: 196–211.
15. Oberg K, et al. Neuroendocrine gastroenteropancreatic tumors: ESMO Clinical Recommendation for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2009; 20 (Suppl. 4).
16. Šachlová M, Vyzula R, Novák J. Karcinoid. Klinická onkologie 2003; 3: 130–133.
17. Reprint doporučených postupů pro léčbu neuroendokrinních nádorů z 9. vydání. Kooperativní skupina pro neuroendokrinní nádory, ČOS. www.neuroendokrinni-nadory.cz
18. Steinmüller T, et al. Consensus ENETS Guidelines for the Management of Patients with Liver Metastasis from Digestive Neuroendocrine Tumors: Foregut, Midgut, Hingut, and Unknown Primary. Neuroendocrinology 2008; 87: 47–62.
19. Rinke A, et al. Placebo-controlled, double-blind, prospective, randomized study on the effect of Octreotide LAR in the control of tumor growth in patients with metastatic neuroendocrine midgut tumors: a report from the PROMID Study Group. J Clin Oncol. 2009; 27 (28): 4656–4663.
20. Wanberg E, Nilsson O, Theodorsen E, Dahlstrom A, et al. The effect of somatostatin analogue on the release of hormones from human midgut carcinoid tumors cells. Br J Cancer 1991; 64: 23.
21. Bajetta E, et al. 5-Fluorouracil, dacarbazine, and epirubicin in the treatment of patients with neuroendocrine tumors. Cancer 1998; 83(2): 372–378.

MUDr. Dagmar Jackuliaková

III. interní klinika FN

I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc

dagjack@centrum.cz