

# Primární jaterní karcinoid – editorial

V. Zamrazil

Endokrinologický ústav Praha, ředitel doc. MUDr. Vojtěch Hainer, CSc.

## Plášek J et al. Primární jaterní karcinoid. *Vnitř Lék* 2011; 57(6): 590–594.

Karcinoid patří mezi diagnózy, které mají tak trochu smůlu. Řadí se do skupiny tzv. neuroendokrinních tumorů.

Sám pojem neuroendokrinní tumory se různě vyvíjel. Tyto změny korespondují se změnami představ o původu daných tumorů. Vznikají ze zvláštní populace buněk, které jsou disperzně rozloženy v celé řadě orgánů a tkání (gastrointestinální trakt, centrální nervový systém, plíce, srdce a řada dalších orgánů). Asi 80 % těchto buněk se vyskytuje v zažívacím systému, převážně v pankreatu a žaludku, ale i v tlustém střevě. Byly objeveny díky specifickému barvení histologických preparátů. Protože se impregnují stříbrem, byly označeny jako buňky chromaffinní. Později se zjistilo, že mají specifický vztah k metabolismu dusíkatých sloučenin, a byly proto označeny jako APUD buňky (zkratky názvu amino-acid-prekursor-uptake and decarboxylation). Představa o původu těchto buněk není dosud zcela jasná. Dondávná převládala koncepce Pearseho, který předpokládal, že v raných fázích embryonálního vývoje vycházejí z neuroektodermální lišty a putují do mezenchymu embryonálních tkání. Nověji řada autorů předpokládá, že vznikají přímo na místě z nediferencovaných zárodečných buněk. Jejich funkce a význam v normální fyziologii a za patologických podmínek není dosud bezpečně zhodnocen. Podílejí se na různých úrovních regulačních mechanismů – funkce endokrinní, parakrinní a neuromodulační.

Z klinického hlediska je důležité, že z nich vznikají tumory – neuroendokrinní tumory (NETS). Ty si většinou zachovávají funkční schopnosti buněk, z kterých vyrůstají, tzn. že se cernují různé gastrointestinální hormony. Podle toho se také nazývají (gastrinom, inzulinom, vipom, glukagonom, somatostatinom atd.). Jsou většinou maligní, biologická malignita bývá většinou nízká, mohou se ale vyskytovat i vysoce maligní dediferencované formy.

Výjimku z hormonálně aktivních NETS tvoří karcinoid. Tento nádor byl popsán už v roce 1907 Oberdorferem. Název vychází z jeho podobnosti s karcinomy zažívacího systému při odlišném biologickém chování. Sám název karcinoid se v poslední době nezdá vhodný patologům, kteří klasifikují tyto nádory, pokud jsou lokalizovány v gastroenteropankreatické oblasti, poněkud komplikovaně, a to na:

1. dobře diferencované endokrinní tumory s benigním chováním,
2. dobře diferencované endokrinní tumory s nejasným biologickým chováním,
3. dobře diferencované endokrinní karcinomy s nízkým stupněm malignity,
4. špatně diferencované endokrinní karcinomy s vysokým stupněm malignity a
5. neklasifikovatelné maligní endokrinní nádory.

Tato klasifikace je výhodná z toho důvodu, že kromě karcinoidu zahrnuje

i ostatní neuroendokrinní tumory. Poněkud zvláštní je to, že platí pouze pro NETS lokalizované v gastroenteropankreatické oblasti. Z toho např. vyplývá, že karcinoid lokalizovaný v plicích (asi 10 % výskytu karcinoidu) je klasifikován jako ostatní maligní nádory.

V klinické praxi se asi ještě dlouho bude používat termín karcinoid.

NETS tvoří skupinu nádorů, které jsou na pomezí zájmu jednotlivých lékařských disciplín (gastroenterologie, onkologie, endokrinologie, oboru zobrazovacích metod, chirurgie). Problematika diagnostiky a terapie NETS včetně karcinoidů je proto komplexní a složitá. Interdisciplinární spolupráce, která je nezbytná, nebyla v minulosti příliš propracována. Navíc se jedná o nádory poměrně vzácné (incidence nejčastějšího z nich, karcinoidu, se uvádí mezi 200 a 250 novými případy na milion a rok, incidence ostatních se pohybuje mezi 0,1 a 2,0 na milion a rok).

Diagnostika se opírá o:

1. průkaz sekreční aktivity tumoru,
2. jeho lokalizace.

### Ad 1.

- U většiny NETS prokazujeme zvýšené hladiny hormonů, které produkují až ve fázi jaterních metastáz. Prokazují se běžnými imunoanalytickými metodami v séru.
- Existují určité obecné markery přítomnosti NETS, v klinické praxi se běžně používá chromogranin A, který je zvýšený až u 90 % NETS.

- U karcinoidu neexistuje jednoznačně zvýšená sekrece specifických hormonů. Tumor produkuje celou řadu látek, které různým způsobem ovlivňují metabolismus organismu (serotonin, bradykinin, prostaglandiny atd.). V běžné klinické praxi se používá stanovení metabolitu serotoninu v moči – hydroxyindolové kyseliny. Tato metoda je málo citlivá a ne zcela specifická. Nověji se stávají dostupnými metody stanovení serotoninu v plazmě.

#### Ad 2.

- Lokalizační diagnostika využívá klasické zobrazovací metody (ultrasonografie, počítačová tomografie, event. magnetická rezonance). Zlatým standardem je v současné době scintigrafie pomocí značeného derivátu somatostatinu (Octreoscan). 80–90 % NETS má receptory pro somatostatin (obvykle typu STT 2 a 5), na který se octreotid značený radionuklidem váže. To umožňuje scintigrafické zobrazení primárního nádoru i metastáz. Vazba na receptory zároveň vysvětluje účinnost léčby analogy somatostatinu u většiny NETS (výjimkou je inzulinom,

kde je výskyt receptorů podstatně nižší).

V krátkém komentáři nelze podrobněji probrat problematiku terapie. Obecně je jedinou šancí na vyléčení léčba chirurgická, vzhledem k pozdní diagnóze NETS (až ve stadiu metastáz) je radikální chirurgická terapie obvykle nemožná, ale i paliativní zákroky (odstranění části tumorózní tkáně) výrazně zlepšují kvalitu života a podle většiny údajů prodlouží dobu přežití pacientů.

V souvislosti se základním tématem článku autorů Plášek et al je vhodné zmínit se o tom, že průkaz primárního tumoru je u karcinoidu velmi obtížný, často je primární tumor malý, snad se může zmenšit, nebo i zmizet. Je proto těžké bezpečně odlišit primární karcinoid jater od metastatického postižení (játra jsou nejčastějším orgánem postiženým metastázami karcinoidu v jeho gastro-entero-pankreatické lokalizaci). Toto odlišení nemá význam pouze teoretický, ale může zásadním způsobem ovlivnit léčbu. Jsou už popsány kazuistiky totálního odstranění postižených jater s následnou trans-

plantací jater od dárce při primární jaterní lokalizaci karcinoidu.

#### Závěr

Problematika klasifikace, diagnostiky a léčby karcinoidu prodělává v poslední době poměrně rychlý vývoj, organizuje se spolupráce nejenom interdisciplinární, ale i internacionální, zatím zejména na celoevropské úrovni. Je proto pravděpodobné, že doporučení pro diagnostiku a léčbu NETS, a speciálně karcinoidu, prodělají v budoucnosti výrazné změny alepší se prognóza onemocnění.

#### Literatura

1. Campírková A, Havránek P. Karcinoid. Vnitř Lék 2005; 51: 1011–1028.
2. Petruželka L (ed.). Karcinoid. Praha: Maxdorf 2005.
3. Solcia E, Klöppel G, Sobhin LH. Histological Typing of endocrine tumors. New York: Springer Verlag 2000.
4. Zamrazil V. Neuroendokrinní systém a jeho význam. Neuroendokrinní tumory. Postgrad Med 2010; 12: 620–626.

prof. MUDr. Václav Zamrazil, DrSc.

www.endo.cz

e-mail.: v zamrazil@endo.cz

Doručeno do redakce: 7. 2. 2011

**www.kardiologickarevue.cz**