

KARCINOID

CARCINOID

ŠACHLOVÁ M., VYZULA R., NOVÁK J.

MASARYKŮV ONKOLOGICKÝ ÚSTAV, BRNO, KLINIKA KOMPLEXNÍ ONKOLOGICKÉ PÉČE

Souhrn: Karcinoid je pomalu rostoucí nádor. Objevuje se samostatně nebo v rámci mnohočetných neuroendokrinních nádorů. Biologické chování karcinoidů lze histopatologicky zpravidla obtížně hodnotit. Zásadní prognostický význam má primární lokalizace a rozsah nádoru v době stanovení diagnózy. V Masarykově onkologickém ústavu bylo léčeno v letech 1984- 2002 24 mužů a 23 žen. Průměrný věk v době zjištěné diagnózy byl 48 roků u žen (medián 17-81 let) a 54 roků u mužů (medián 21-74 roků). Primární lokalizace byla v žaludku 3x, v tenkém střevu 7x, v bronchu 10x, v apendixu 9x, v ovariu 1x, v pankreatu 4x, v cévku 1x, v rektu 2x, primum ignotum 10x. 30 pacientů mělo metastatické onemocnění jater, sleziny, omenta, tenkého střeva, uzlin, podkoží, oka, prsu, plic, ovaria, mozku, kostí. 23 pacientů bylo řešeno chirurgicky, 18 pacientů dostávalo různé režimy chemoterapie, 10 pacientů bylo léčeno somatostatinovými deriváty. U 5 pacientů bylo zjištěno duplicitní onemocnění. Z našeho souboru je prokázán exitus u 18 pacientů, z nich 16 bylo diseminováno již v době zahájení léčby. Přežívání se pohybuje od 4-136 měsíců (medián je 34 měsíců), respektive od doby diseminace onemocnění od 4-48 měsíců. Naším příspěvkem chceme upozornit na heterogenitu onemocnění a nejednotnost lékařského postupu.

Klíčová slova: karcinoid, karcinoidový syndrom, analoga somatostatinu, neuroendokrinní nádory

Summary: Carcinoid is a slowly growing tumor. The main prognostic factor is primary localization, tumor size and pathology. During the period since 1984 to 2002, 24 men and 23 women were treated at the Masaryk memorial Cancer Institute. The mean age at the time of diagnosis was 48 years for women (ranging from 17 to 81) and 54 years for men (ranging from 21 to 74 years). The primary localization of the tumor was stomach 3x, small intestine 7x, bronchi 10x, appendix 9x, ovarium 1x, pancreas 4x and unknown primary 10x. In 30 patients metastases were found in liver, spleen, omentum, small intestine, lung, ovarium, stone, brain, subcutaneously, breast and eye. Surgical treatment was used in 23 patients, in 18 patients different chemotherapy was indicated. Duplicity was discovered in 5 patients. Eighteen patients died, in 16 of them the dissemination of the disease occurred at the time of diagnoses. Survival ranges from 4-136 month (median 34 month), survival since the time of dissemination ranges from 4-48 month (median 21 month). With this data we would like to stress the heterogeneity of the disease and not unified medical measures.

Key words: carcinoid, carcinoid syndrome, somatostatin analogs, neuroendocrine tumors

Endokrinní nádory zažívacího traktu tvoří asi 2% všech malignit. (14) Dřívější název apudom, používaný souhrnně pro endokrinní aktivní nádorové léze trávicího ústrojí, vycházel ze společného konceptu aminového metabolismu v buňkách (APUD, amine content precursor uptake and decarboxylation). Vzhledem k tomu, že ne všechny léze tento koncept splňují, doporučuje se dnes označovat skupinu endokrinně aktivních nádorů trávicího traktu jako neuroendokrinní tumory (NET). Naprostá většina NET (85%) vykazuje endokrinní aktivitu. Karcinoidy se objevují samostatně nebo v rámci mnohočetných neuroendokrinních nádorů. (12)

Karcinoidy tvoří asi 55% všech endokrinních nádorů. Je to pomalu rostoucí nádor pocházející z gastrointestinálních enterochromafinních buněk (EC) a EC podobných buněk a z extraintestinálních endokrinních buněk (z plic, ovaria apod). (16)

Výskyt

Incidence karcinoidu se liší v jednotlivých studiích: např. 13 nových případů ročně na 1 mil. obyvatel (Irsko), 7 případů ročně na 1 mil. obyvatel (skandinávské země), 21 případů zjištěných pitvou na 1 mil. obyvatel Skandinávie. (2) Údává se, že na 200-300 apendektomií se objeví 1 případ karcinoidu. (9)

Nejčastěji (asi v 50%) se karcinoidy nacházejí v apendixu, jsou často malé, solitární a neinvazivní. Jsou často náhodným nálezem při apendektomii. Karcinoidy v ileu mají maligní charakter. Lokální invaze, postižení lymfatických uzlin a jaterní

metastázy jsou přítomny často již v době zjištění. Na druhou stranu karcinoidy v tlustém střevu a rektu, mají většinou benigní charakter. (14)

Klasifikace

Klasifikace karcinoidů na základě lokalizace primárního nádoru byla navržena v roce 1963 Williamsem a Sandersem (16) a tato klasifikace se považuje za užitečnou, protože nádory z takto rozdělených různých oblastí se odlišují ve svých funkčních projevech, histochemii a secernovaných látkách.

Mezi karcinoidy přední části zárodečné trubice (foregut) zažívacího traktu a dýchacího traktu patří tumory lokalizované v žaludku, horním duodenu, pankreatu, respiračním traktu. Mají nízkou hladinu 5 hydroxytryptaminu, vyskytují se u nich atypický karcinoidový syndrom, často produkují různé hormony a mohou metastazovat do kostí. Karcinoidy střední části (midgut) zažívacího traktu vycházejí z jejunu, ilea, apendixu, Meckelova divertiklu a vzestupného tračníku. Mají vysoký obsah serotoninu, zřídka secernují ACTH a zřídka metastazují do kostí. Další skupinu tvoří nádory lokalizované v transverzu, sestupném tračníku a rekta (hindgut). Zřídka secernují serotonin, vzácně se u nich vyskytuje karcinoidový syndrom. Nádory této skupiny mohou metastazovat do kostí.

Je otázkou, zda je správné dělit karcinoidové tumory na základě anatomické lokalizace, a je navrhováno (Oberger 1996) termín karcinoid používat pouze pro nádory střední části s pro-

jevy karcinoidového syndromu. (6) Ostatní nádory by měly být označovány jako neuroendokrinní s bližším vymezením podle lokalizace jako neuroendokrinní nádory plic, neuroendokrinní nádory žaludku apod. (8)

Histopatologie

V typických případech je to drobný solidní nádor žlutavé barvy, uložený většinou v submukóze a pronikající do svaloviny. Jen zřídka dosahuje větších rozměrů a vyklenuje se do lumina, které zužuje. (1) Nad ním ležící sliznice je intaktní nebo ulcerovaná. (10) Nádor je dobře ohraničen, ale nemá obal. (9)

Histologicky se skládá ze solidních epiteliálních čepů, hněd a pruhů. Čepy pronikají do svaloviny a mohou se najít i v subserose. Řidčeji je struktura tubulární. V některých karcinoidech lze prokázat sekreci hlenu. Dá se to vysvětlit tím, že všechny buňky střevní sliznice i buňky endokrinní vznikají z enteroblastu. (1)

Histochemicky se hodnotí reakce se stříbrem, přítomnost neuron-specifické enolázy, chromogranin A a cytoplasmatická granula v elektronovém mikroskopu. (15)

Hormonální produkce a klinické příznaky

Nádorové buňky produkují řadu biologicky aktivních aminů a peptidů, které vyvolávají klinické příznaky. Hlavním z nich je serotonin (5 hydroxytryptamin, 5-HT). Vzniká z tryptofanu a mění se v cirkulaci působením L-aminidekarboxylázy na kyselinu 5-hydroxyindolactovou (5-HIOK). Úloha dalších působků je menší, mohou však účinek serotoninu potencovat (bradykinin). (12)

Karcinoidy tenkého střeva secernují hodně serotoninu, kdežto nádory vycházející z bronchu, žaludku nebo pankreatu mají obsah serotoninu nízký, ale jsou bohatým zdrojem 5-hydroxytryptofanu. Dále byly v nádorech prokázány vazodilatační peptidy, bradykinin, histamin a ektopická produkce ACTH. Tato pestrá humorální produkce vysvětluje různé klinické projevy onemocnění. Možné je sružení karcinoidu s dalšími nádory v rámci syndromu MEN I. (Mnohočetná endokrinní neoplazie I. typu, Wermerův syndrom).

V diferenciální diagnóze flushu je třeba zvážit mastocytózu, popř. medulární karcinom štítné žlázy. (12) Endokrinní symptomatologie jako je např. Cushingův syndrom, akromegalie či hypoglykémie, jsou často známkou metastatického procesu. (7) Počáteční stadium je zpravidla asymptomatické. Nádor je malý, uložený v hlubších vrstvách sliznice a produkce serotoninu je nízká. Syndrom karcinoidu se objevuje většinou až ve stadiu metastáz lokalizovaných zejména v játrech, mezenterických uzlinách a skeletu.

Typickým příznakem je flush- záchvatovitý červenofialový erytém obličeje, krku, popřípadě horní části hrudníku, který trvá několik vteřin až minut a je provázen palpitacemi, tachykardií, poklesem krevního tlaku, borborygmy a záchvaty dušnosti. Dlouhotrvající flush, který nemíží spontánně a trvá až několik dnů je označován jako karcinoidová krize. Flushu přicházejí spontánně nebo jsou vyvolány emocí, požitím alkoholu, čaje, ořechů, rajčat, banánů, ananasem, kiwi a podáním sympatomimetik. (12)

Tachykininy jako je neuropeptid K a pravděpodobně též bradykinin a kalikrein jsou příčinou flushu, bronchokonstrikce a karcinoidového srdečního onemocnění. Za průjmy je zodpovědná produkce serotoninu zvýšením sekrece a motility střeva. Symptomatologie se nejčastěji objevuje při metastatickém postižení jater. (8)

Karcinoidový syndrom vzniká při uvolňování hormonálně aktivních látek přímo do systémového oběhu nebo při uvolňování hormonálních aktivních látek do portálního systému dojde k překročení kapacitních možností jater. (11)

Karcinoidový syndrom postihuje méně než 10 % pacientů s karcinoidy a manifestuje se při přítomnosti jaterních metastáz. Na druhou stranu někteří pacienti s jaterními

metastázami tyto příznaky nemají. Karcinoidový syndrom se rozděluje na typickou a atypickou variantu. Atypický syndrom se projevuje prodlouženým flushem, bolestmi hlavy, slzením a bronchokonstrikcí. (13) Za klinické projevy je odpovědná různá hormonální produkce. Za atypický syndrom je odpovědná produkce 5 hydroxytryptofanu, histaminu a ostatních bioaktivních peptidů. Za typický syndrom je odpovědný serotonin, kallikrein, tachykininy a prostaglandiny. (3)

Život ohrožující karcinoidová krize je spíše u pacientů s lokalizací „foregut“ a „midgut“. Většinou odezní spontánně, ale může být spojena se stresem, anestetikami a hepatickou embolií. (14)

Dále se vyskytují recidivující bolesti břicha, malabsorbce (asi v 7 %) a pelagra. Je způsobena produkcí velkého množství serotoninu z cirkulujícího tryptofanu. (14) Na kůži obličeje se objevují po delším průběhu četné teleangiektazie a chronický erytém (angioma planum) a na akrech hyperkeratóza a hyperpigmentace – tzv. pelagroidní dermatitida. (12)

Fibrotické změny endokardu se projevují chlopenními vadami, nejčastěji stenózou a.pulmonalis. Pacienti s pravostrannou srdeční symptomatologií mají vyšší hladinu tachykininu a exkrece 5 hydroxyindolactové kyseliny. Levostranné postižení chlopní je často spojeno s bronchiálními karcinoidy. (5)

Určitá část bronchiálních karcinoidů je dlouho asymptomatická, zejména u jejich periferních lokalizací v plicích parenchymu. Typická symptomatologie souvisí s uzávěrem bronchiálního lumina. Pacienti přicházejí pro bolest na hrudi, kašel, někdy jsou dušní. Mohou mít opakované plicní infekty. Ne vzácně je přítomna hemoptýza. (7)

Diagnostika

Dignostika vychází z anamnestických údajů a podporuje ji zvýšený výdej 5-HIOK močí (více než 50mg/24 hod.). Před sběrem močí je třeba vyloučit potraviny s vysokým obsahem 5-HT, stejně jako některé léky (fenacetin, amfetamin, reserpin). Zvýšené hodnoty byly zjištěny také u celiakální sprue a Whippleovy choroby. Fenotiaziny mohou být příčinou falešně negativních hodnot 5-HIOK. Provokační testy po kalciu, alkoholu či pentagastrinu jsou zřídka potřebné a potenciálně nebezpečné pro možnost vzniku výrazné hypotenze a bronchospasmu. (12)

Endoskopické vyšetření může při vhodné lokalizaci např. v žaludku, ukázat obraz submukózního nebo polypózního nádoru.

Transabdominální ultrasonografie je všeobecně nejdostupnější vyšetření k zobrazení pankreatu a jeho okolí. Výhodou je schopnost detekce distančních metastáz. Pokud je dostupná intraoperační sonografie, má vysokou senzitivitu. V našich podmínkách je však málokde dostupná.

Rentgenové vyšetření tenkého střeva může prokázat stenozující proces nebo polypózní nádor, ale tyto nálezy jsou vzácné. Skiagram hrudníku potvrdí metastatický plicní proces nebo změny způsobené primárním karcinoidem bronchu. CT přispívá k diagnóze zejména nálezem nádoru o nízké denzitě v pravém podbřišku, zvětšením uzlin a nálezem v retroperitoneu. Vyšetření magnetickou rezonancí brání malá dostupnost a ekonomická náročnost vyšetření.

Cílená jaterní biopsie za ultrazvukové kontroly umožňuje diagnostiku z jaterní metastázy.

Diagnózu lze dále potvrdit radionuklidovým skenem. Primární nádor může být i při velkých metastázách malý a jeho průkaz obtížný. Nevýhodou těchto metod je omezená lokalizační výpovědní schopnost bez možnosti ozřejmení topických vztahů. V lokalizační diagnostice karcinoidu nachází stále větší uplatnění somatostatínová receptorová scintigrafie. Buněčné membrány mají na svém povrchu somatostatínové receptory. Principem metody je kumulace značené látky analogní somatostatínu (derivát oktreotidu: ¹¹¹In-pentatreotid) v oblasti nádorového ložiska. (12)

Prognóza

Z pohledu klinika je důležité dělení karcinoidů na typické a atypické. V plicní lokalizaci se udává, že až 90 % nemocných, kterým byl resekován typický bronchiální karcinoid, se dožívá 5 let. U atypického karcinoidu je pětileté přežívání asi 60–65 % (7)

V plicní lokalizaci je atypických karcinoidů méně než 10 %, po 2 letech je 50 % relapsů.

Zařazení karcinoidu do jedné z těchto skupin je možné jen na základě histologického vyšetření. Za rozhodující pro zařazení je podle Ariogonniho a spolupracovníků: mitotická aktivita (u atypického karcinoidu je asi 5–10 mitóz na 10 polí), lokální bodové nekrózy, hyperchromatinová játra, dezorganizovaná architektura nádoru. Metastázy do lymfatických uzlin jsou známy jak u typického, tak u atypického karcinoidu. I při metastatickém uzlinovém postižení mohou však nemocní dlouhou dobu přežívat. Recidivy plicního karcinoidu jsou známé. (7)

Primární lokalizace, velikost nádoru a histologický nález (hloubka lokální penetrace) jsou potenciálními prognostickými faktory. (11)

Většina karcinoidů appendixu je menších než 1 cm a jsou potenciálně kurabilní při samostatné chirurgické resekcii. Obdobná je situace i u karcinoidů lokalizovaných v rektu. Naproti tomu karcinoidy tenkého střeva jsou většinou zachyceny v pokročilejším stadiu a zhruba jedna třetina je tvořena vícečetnými primárními ložisky. Při kompletní resekcii lze očekávat u karcinoidů až v 80% 20 leté přežití. Při záchytu neresekovatelného intraabdominálního tumoru nebo při jaterních metastázách je medián přežití 5 a 3 roky. (8)

Je popsána závislost metastáz do regionálních lymfatických uzlin na velikosti nádoru ilea: nádor do 0,5 cm- metastázy v 69%, nádor velikosti 0,5–1,0 cm metastázy v 94 %, nádor velikosti více než 1,0 cm- metastázy v 100 %. (4)

Ačkoliv apendikální a rektální karcinoidy často vykazují extenzivní lokální šíření, zřídka metastazují. Oproti tomu karcinoidy žaludku, tenkého a tlustého střeva často vykazují šíření přes stěnu do uzlin a vzdálených míst již v době diagnózy. (10)

Léčba

Léčba nespočívá pouze v odstranění primárního nádoru, ale zejména v ovlivnění komplikací způsobených produkcí hormonů. Chirurgický výkon je zásadní u malých nádorů a někdy je histologický nález karcinoidu překvapením, se kterým se nepočítalo. Chemoterapie má velmi limitovanou aktivitu, a tak hlavní systémovou modalitou je bioterapie spočívající v aplikaci interferonu, somatostatinu a jeho analog. Biologickou léčbou lze ovlivnit endokrinně způsobenou symptomatologii, zabrzdit nádorový růst a předpokládá se i možnost prodloužení celkové doby života. (8)

Náš soubor

V období 1984–2002 bylo v Masarykově onkologickém ústavu léčeno 47 pacientů. Léčilo se zde 24 mužů a 23 žen. Průměrný věk v době zjištění diagnózy bylo 48 roků u žen (medián 17–81 let) a 54 roků u mužů (medián 21–74 roků).

Primární lokalizace byla v žaludku 3x, v tenkém střevu 7x, v bronchu 10x, v appendixu 9x, v ovariu 1x, v pankreatu 4x, v céku 1x, v rektu 2x, primum ignotum 10x. Podle výše uvedené klasifikace bylo 17 pacientů s lokalizací „foregut“, 18 „midgut“, 2 s lokalizací „hindgut“.

U jedné pacientky (53 roků) se na diagnózu přišlo až při mozkové symptomatologii pro metastázy mozku, primární lokalizace nezjištěna. (r.1993). Další pacient (65 let) byl vyšetřován pro metastázy v podkoží, rovněž nejasné primum (r.1986).

30 pacientů metastazuje. Nejčastěji do jater 15x, sleziny 3x, omenta 6x, tenkého střeva 2x, uzlin 8x, dále do podkoží 3x, do oka 1, plic 2x, ovaria 2x, kostí 4, mozku 2x, do prsu 1x. Lokalizace „midgut“ metastazuje 10x, lokalizace „foregut“ metastazuje 13x.

U 5 pacientů bylo prokázáno duplicitní onemocnění: 1x synchronní karcinom děložního čípku a karcinoid appendixu, 4x asynchronní výskyt: muž ročník 1947 adenokarcinom rektosigmoidea v 1993 a karcinoid z polypu 30x20mm ze žaludku v 1995, muž ročník 1945 spinocelulární karcinom penisu v 1999 a karcinoid rekta v 2000, žena ročník 1925- adenokarcinom tlustého střeva a Grawitzův tumor ledviny v 1999, karcinoid pancreatu 2001, žena ročník 1993 NHL IIIB centroblastický a v 2000 karcinoid z metastázy v játrech, primum ignotum.

23 pacientů bylo řešeno chirurgicky a to lokální excize plic ve 2 případech, lobektomie 4x, apendektomie 4x, splenektomie a resekce žaludku 1x, resekce žaludku 2x, resekce tenkého střeva 3x, hemicolektomie 2x, hysterektomie 1x, neradikální resekce ileocekální oblasti 2x, polypektomie 2x.

V souboru mělo 20 pacientů jen samostatný chirurgický výkon, bez další onkologické léčby (apendektomie, resekční výkony na žaludku, pankreatu a plicích).

Další léčebné modalitě přicházejí v úvahu při pokročilém lokoregionálním a hlavně metastatickém onemocnění. Z hlediska aplikované léčby lze pacienty rozdělit do 3 skupin:

- asymptomatický pacient - sledování
- s karcinoidovým syndromem – analoga somatostatinu
- symptomatický- bez endokrinní symptomatologie
 - paliativní chemoterapie, chemoembolizace jaterních metastáz
 - analgetická radioterapie
 - paliativní chemoterapie- imunoterapie

18 pacientů bylo léčeno chemoterapií v monoterapii nebo polychemoterapií. Uvádíme příklady použitých režimů.

Monoterapie:

5-fluorouracil	1
streptozocin	3
metotrexat	1
ftorafur	1
cyklofosamid	1

Polychemoterapie

streptozocin + 5 fluorouracil	4
etopozid + cisplatina (karboplatina)	3
streptozocin + mitoxantron	3
cyklofosamid + doxorubicin	1
cyklofosamid + 5 fluorouracil	1
cyklofosamid + 5 fluorouracil + metotrexat	1
cyklofosamid + 5 fluorouracil + doxorubicin	1
cyklofosamid + ftorafur + metotrexat	3
karmustin + vinkristin+ prokarbazin	1
5 fluorouracil + leukovorin	2

Dále byla použita imunoterapie v monoterapii nebo v kombinaci s chemoterapií.

U 10 pacientů s karcinoidovým syndromem byly použity deriváty somatostatinu.

Z našeho souboru je prokázán exitus u 18 pacientů, z nich 16 bylo diseminováno již v době zahájení léčby. Přežívání se pohybuje od 4-136 měsíců (medián je 34 měsíců), respektive od doby diseminace onemocnění od 4-48 měsíců (medián 21).

Někteří pacienti překvapivě dlouho žijí s rozsáhlým onkologickým nálezem. Např. pacient s diagnózou mnohočetného karcinoidu tenkého střeva po resekcii v 1996 roce a inoperabilních metastázách jater, po regionální chemoterapii a chemoembolizaci žije do června 2000.

Další pacient s karcinoidem appendixu a ilea a metastáz do uzlin po neradikální resekcii v 11/1996 odmítá další léčbu, žije v únoru 2000.

Další pacient s inoperabilním mnohočetným karcinoidem tenkého střeva po II.s.FU/ Streptozocin v 1/1995, žije v 5/2000.

Tabulka primární lokalizace, diseminace a prokázánoho úmrtí pacientů (M- midgut, F foregut, H hindgut, MTS- metastázy)

Lokalizace	Pohlaví	Věk	MTS	Léčba	Přežití
Nejasné	Muž	66	Játra	O interkurence	5/99-8/99
Tenké stf. M	Žena	67	Játra za 6 let	Chir a CHT	11/88-1/99
Ileocekál. M	Žena	62	Játra, Omentum	Chir a CHT	6/96-10/96
Nejasné	Muž	65	Játra	CHT	10/95-6/96
Bronchus F	Muž	64	Mediastinum za 2 roky	Chir	8/84-1/87
Ovarium M	Žena	50	Játra,pánev- za 2m	Chir a CHT	10/87-2/92
Nejasné	Žena	53	Podkoží, mozek,játra	CHT	2/93-6/93
Nejasné	Muž	65	Krční uzliny,		4/86-3/90
Nejasné	Muž	60	Játra, plíce, žebro	CHT	11/86-2/88
Bronchus F	Muž	51	Mozek	CHT	5/93-12/93
Bronchus F	Žena	63	Generalizace za 2r.	Chir a CHT	12/88-1/91
Bronchus F	Muž	52	Játra-za 11 let	Chir. a CHT	2/83-7/96
Tenké střevo M	Muž	52	Játra- za 4 roky	Chir. a CHT	1/94- 9/01
Tenké střevo M	Žena	67	Játra- za 6 let	Chir. a CHT	11/88-1/99
Bronchus F	Žena	41	Játra ,nadkl. uzliny, prso, kosti	Chir.	9/00-2/01
Pancreas F	Žena	67	Játra,uzliny, mnohočetné ulcerace duodena	Somatostatinové deriváty	12/00-10/02

Závěr

Vzácný výskyt těchto nádorů, nejisté chování a rozdílná endokrinní aktivita způsobuje značnou nejednotnost v léčebném přístupu. Otázka, zda zahájit léčbu a pokud ano, tak kdy, jak dlouho a jakou léčbu podávat, není jednoznačně vyřešena. Pokud nechceme být odkázáni na zkušenosti víceméně kasuistické, je jedinou možností postupovat v kooperaci a sjednotit dosavadní poznatky a zkušenosti. Problematika karcinoidu jde napříč medicínskými obory a je nejlepší ji řešit interdisciplinárně. Nejednotný přístup k tomuto relativně biologicky neagresivnímu onemocnění a snaha společně využít všech léčebných možností vedla k myšlence shromáždit odborné záměnce do kooperativní skupiny. (8)

Kooperativní skupina pro léčbu karcinoidu- ustavena v Praze v březnu 1998

„Moravská větev“

MUDr. Otakar Bednářik - onkolog, nyní ukončil činnost v Masarykově onkologickém ústavu

MUDr. Milana Šachlová, CSc- gastroenterolog, Masarykův onkologický ústav, sachlova@mou.cz, tel.:54313 6205

Prof. MUDr. Karel Dvořák, DrSc - FN - patologie

Prof. MUDr. Aleš Hep, CSc, FN Brno-Bohunice, gastroenterologie
Doc. MUDr. Jirí Prášek, CSc - FN Brno-Bohunice, nukleární medicína

Doc. MUDr. Jana Skříčková, CSc - FN Brno-Bohunice, TRN
Prim. MUDr. Vladimír Spurný, CSc. – FN u sv. Anny, onkologie
MUDr. Jana Šiškeová- FN u sv. Anny, gastroenterologie

Literatura

1. Bednář B.: Patologie, Avicenum, Praha 1982, sv. I, str. 407
2. Berge T., Linell F.: Carcinoid tumors. Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand. 1976;84:322
3. Feldman JM, O'Dorisio: Role of neuropeptides and serotonin in the diagnosis of carcinoid tumors. Am J Med 1986;81:41-8
4. Godwin J.: Carcinoid tumours: An analysis of 2837 cases. Cancer 1975;36:560-9
5. Grahame- Smith DG: The carcinoid syndrome, Am J Cardiol, 1968; 21: 376-7
6. Oberg K.: Neuroendocrine gastrointestinal tumors, Ann Oncol, 1996 Jul; 7 (5):453-63
7. Pavko P, Schutzer J., Lischke R: Plicní karcinoid. Praktický lékař, 2000, roč. 80,č.3, s.132-134
8. Petruželka L.: Současné trendy v diagnostice a léčbě karcinoidních tumorů, Baufour Ipsen International, 1998, str. 3-4
9. Rosai J.: Ackerman's Surgical Pathology, Mosby 1995, 8th edition, volume one: 722-724, 997-999

10. Robbins SL, Cotran RS, Kumar V: Pathologic basis of disease, WB Saunders Company, 1994, 5th Edition, 818-820
11. Sámel I., Hamza S., Demeter M., Hyrdel R.: Karcinoidné tumory- možnosti diagnostiky a terapie v podmienkach II.internej kliniky MfN Martin, Současné trendy v diagnostice a léčbě karcinoidních tumorů- sborník, Baufour Ipsen International, 1998, 22-28
12. Škrha J., Eliáš P., Dvořák M., Fixa B.: Endokrinní nádory trávicího ústrojí, Mařatka Z.:Gastroenterologie, Karolinum, 1999, 473-484
13. Tomassetti P.:Clinical Aspects of carcinoid tumors. Ital J gastroenterol. hepatol. 1999;31:143-6
14. Tomassetti P., Migliori M., Lalli s et al.:Epidemiology, clinical features and dioganosis of gastroenteropancreatic endocrine tumours, Ann Oncol 2001, 12 (suppl.2): 95-99
15. De Vita VT, Hellman S., Rosenberg SA: Cancer, principles and Practice of Oncology, Lippincott.Raven Publishers,1997, 1704-1722
16. Williams ED, Sandler M.: The classification of carcinoid tumors, Lancet 1963;1: 238-9