

NEUROENDOKRINNÍ NÁDORY

*brožura
pro pacienty*



NEUROENDOKRINNÍ NÁDORY

*brožura
pro pacienty*



NEUROENDOKRINNÍ NÁDORY

Tato brožura je určena pro nemocné, kterým byl diagnostikován neuroendokrinní nádor. Vysvětluje, co jsou to neuroendokrinní nádory a jaké jsou možnosti jejich diagnostiky a léčby.

Co jsou to neuroendokrinní nádory?

U člověka je stálost vnitřního prostředí zajišťována třemi mechanismy: nervovým, endokrinním a neuroendokrinním. Nervový přenos ovládá přímo výkonnou buňku, se kterou je nervové zakončení v kontaktu, příkladem jsou třeba kosterní svaly. Endokrinní přenos je založen na tom, že endokrinní buňky produkují hormony, působky, které jsou vyplavovány do krevního oběhu a ovlivňují tak i vzdálené buňky kdekoli v organismu. Příkladem endokrinních žláz, neboli žláz s vnitřní sekrecí, jsou např. štítná žláza, vaječníky, varlata nebo kůra nadledvin. Neuroendokrinní přenos je založen na tom, že nervová zakončení stimulují specializované buňky k produkci působků, které pak při vyplavení do krevního oběhu ovlivňují funkci vzdálených buněk.

Pokud se neuroendokrinní tkáň vymkne regulaci, vznikají neuroendokrinní nádory.

Kde se mohou neuroendokrinní nádory vyskytovat?

Neuroendokrinní tkáň je soustředěna jednak ve velkých žlázách, jako je např. zadní lalok podvěsku mozkového (hypofýzy) nebo dřeň nadledvin, jednak je rozptýlená neuroendokrinní tkáň přítomna téměř ve všech orgánech.

Nádory velkých neuroendokrinních žláz jsou velmi vzácné, daleko častější jsou nádory vycházející z rozptýleného neuroendokrinního systému, zejména v zažívacím traktu, slinivce břišní, plicích, kůži, ale i v jiných systémech a orgánech (např. urogenitální trakt, prs aj.)

Jak časté jsou neuroendokrinní nádory?

Historicky se o neuroendokrinních nádorech soudilo, že jsou to nádory vzácné.

Výskyt neuroendokrinních nádorů v posledních letech roste rychleji než výskyt ostatních zhoubných nádorů a za dobu posledních třiceti let se zvýšil pětinašobně. Jistě je to dáno nejen absolutním zvýšením jejich výskytu, který se přisuzuje změnám životního stylu, ale i kvalitnějšími diagnostickými metodami a zlepšenému povědomí o jejich existenci u odborné i laické veřejnosti. Výskyt se odhaduje na 3-5/100 000 obyvatel, mnoho jich však v průběhu života nemocného zůstane nerozpoznáno. Údaje o incidenci těchto nádorů se také liší napříč zeměmi i kontinenty v závislosti na typu

a komplexnosti registrů. Asi 5% neuroendokrinních nádorů je spojeno s dědičnými genetickými syndromy.

Jsou neuroendokrinní nádory maligní (zhoubné)?

Neuroendokrinní nádory představují velmi nejednotnou skupinu nádorů lišících se projevy i prognózou. V této heterogenní skupině se jednotlivé typy nádorů mohou značně lišit jak svým biologickým chováním (od nenápadného pomalého průběhu až po velmi maligní), tak klinickými projevy, podle toho, zda jsou hormonálně funkční, či zda hormonální produkce zcela chybí.

Prognóza se odvíjí od toho, ze kterého orgánu nádor vychází, v jak pokročilém stádiu byl diagnostikován, jakou rychlostí se dělí jeho buňky (tzv. grade, neboli stupeň nádoru), zda neprodukuje či produkuje hormony a jaké.

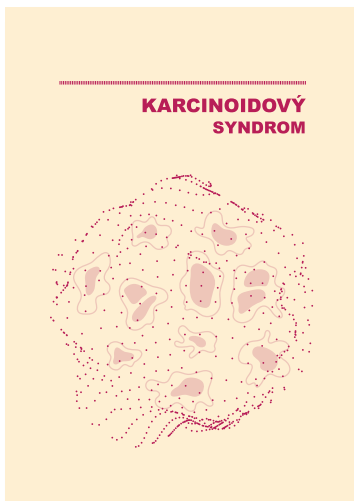
Jak se mohou neuroendokrinní nádory projevovat?

Diagnostika neuroendokrinního nádoru pro lékaře, který se s nimi běžně nesetkává, může být velmi obtížná a nezdědková, protože správná diagnóza stanovena až s odstupem mnoha měsíců, nebo i déle. Občas se setkáváme i se situací, že je nemocný s hormonálním syndromem dokonce léčen na psychiatrii pro domnělé psychosomatické onemocnění.

Klinické projevy mohou být různorodé.

U nádorů produkujících hormony jsou to **hormonální syndromy**.

Je to nejčastěji **karcinoidový syndrom** s typickými četnými průjmy, návaly horka a červenáním (flush), vysokým krevním tlakem nebo s projevy podobnými astmatu. Při dlouhodobém průběhu může docházet k nedostatečnosti srdečních chlopní či zmnožení vaziva v dutině břišní (retroperitoneální fibróze). Této problematice se více věnuje samostatná brožura pro pacienty s názvem „Karcinoidový syndrom“.



Dále to mohou být syndromy spojené s produkcí jiných specifických hormonů, např. hypoglykemické stavy (nízká hladina krevního cukru) u insulinomu, Cushingův syndrom (onemocnění charakterizované příznaky, které způsobuje nadprodukce hormonu kortizolu) při produkci adrenokortikotropního hormonu v neuroendokrinním nádoru a jiné, v závislosti od efektu produkovaného hormonu. Nádory, které produkují hormony označujeme jako funkční. Nádory neprodukující hormony (tzv. nefunkční), způsobují spíše obtíže mechanickou cestou od dyskomfortu až po úplnou obstrukci (uzavření) např. střeva nebo průdušky. Nezřídka jsou nalézány i zcela **asymptomatické (bezpříznakové) nádory náhodně** v rámci chirurgických nebo endoskopických výkonů indikovaných z jiných důvodů. (jde např. neuroendokrinní nádor appendixu při appendicitidě (zánětu „slepého“střeva) , nebo konečníku při koloskopii).

Jak se neuroendokrinní nádory diagnostikují ?

V laboratorní diagnostice nejčastěji používáme stanovení krevních sérových markerů, chromograninu A(CgA) neuron specifické enolázy (NSE). Vyšetření na chromogranin A může být ale falešně pozitivní u pacientů užívajících dnes tolik rozšířené léky na snížení žaludeční kyselosti (např. omeprazol, pantoprazol aj.), které musejí být 14 dní před vyšetřením na chromogranin vysazeny.

U karcinoidového syndromu rovněž stanovujeme metabolit serotoninu 5-hydroxy-indoloctovou kyselinu (HIAA) v 24hodinovém sběru moči po speciální dietě. Stanovení dalších specifických markerů (insulin, gastrin, ACTH aj.) je již většinou prováděno na specializovaných pracovištích.

Do diagnostiky NET dále patří metody endoskopické (bronchoskopie, gastrokopie, koloskopie, endosonografie) včetně odběru biopsie (odběru histologického vzorku) a zobrazovací metody všech typů (ultrazvuk, CT, magnetická rezonance, PET/CT). Dobře diferencované nádory mívají tzv. somatostatinové receptory a proto jsou dobře zobrazitelné metodami nukleární medicíny, které tyto receptory identifikují na somatostatinové scintigrafii- octreoscanu, tectrotydu, případně Ga68 PET/CT, avšak obvykle nebývají průkazné na klasickém PETu s radioaktivní glukózou. Naproti tomu hůře diferencované nádory nemají somatostatinové receptory, ale dobře akumulují radioaktivně značenou glukózu.

Zcela zásadní je vyšetření vzorku nádoru patologem. Informuje lékaře o vlastnostech nádoru a je společně s rozsahem postižení klíčovým údajem pro zvolení správného typu léčby.



Jaké způsoby léčby jsou používány u neuroendokrinních nádorů?

Léčba závisí na řadě faktorů: typu, velikosti a umístění nádoru, dále na tom, zda se již rozšířil z původního místa do jiných částí těla, a na celkovém zdravotním stavu nemocného. Léčba se zaměřuje jednak na potlačení příznaků, jednak na omezení velikosti nádoru. Cílem léčby by mělo být úplné vyléčení, ale někdy i při pokročilém onemocnění dosáhneme vhodně zvolenými metodami léčby dobré kvality života a to i v případech generalizovaného onemocnění (pokročilého onemocnění s metastázami).

- **Chirurgická léčba** vede k odstranění příslušného nádorového ložiska nebo alespoň k jeho zmenšení. Radikální chirurgická léčba (úplné odstranění nádoru a dostatečného množství okolní tkáně, kam mohou zasahovat mikroskopické výběžky nádoru) je dosud jediným postupem, jehož cílem je vyléčení pacienta. Svůj význam má i paliativní výkon s cílem zmenšení masy nádoru nebo zmenšení jaterních metastáz (v situaci, kdy je onemocnění diagnostikováno ve stádiu, které není současnými postupy vyléčitelné)
- Jedinou ověřenou **hormonální léčbou** je aplikace **analog somatostatinu (lanreotidu, nebo octreotidu)**, která mají specifickou vazbu k somatostatinovým receptorům, které jsou přítomny na buňkách většiny neuroendokrinních nádorů. Somatostatin je přirozená hormonální látka. K léčbě se využívají léky, které mají výrazně delší biologický poločas a je možné je podávat injekčně 1x za 4-8 týdnů. Biochemická odpověď, tzn. útlum sekrece hormonů produkovaných nádorem, je pozorována asi u 30-70% pacientů. Velmi příznivý efekt

je zvláště tam, kdy má pacient průjem nebo stavy červenání (flushes). Pokud není dosaženo dostatečné zmírnění karcinoidového syndromu analogy somatostatinu, lze snížit produkci hormonu serotoninu **lékem ethyl-telotristát**. Byl prokázán i antiproliferativní efekt (potlačení růstu nádoru) po podání analog somatostatinu u nádorů funkčních i nefunkčních. Vedlejší účinky této léčby nejsou příliš časté, patří k nim například tvorba žlučových kamenů, špatná funkce žlučníku, bolest hlavy nebo průjem.

- **Z biologické léčby** je v současné době pojišťovnami hrazen pouze **everolimus** u pokročilého nádoru slinivky břišní, v ostatních lokalizacích se musí žádat o úhradu zdravotní pojišťovny, stejně jako v případě **sunitinibu**.
- Úloha **chemoterapie** je u neuroendokrinních tumorů omezena na nádory vyššího stupně. Nejlepší odpověď lze očekávat u nádorů nízké diferencovaných (neuroendokrinních karcinomů). Tyto nádory jsou obvykle sekrečně neaktivní, nezpůsobují výrazné hormonální příznaky. Odpověď je u těchto pacientů až u 70%.
- **Imunoterapie (avelumab)** se uplatňuje zejména u špatně diferencovaných nádorů (např. u kožního neuroendokrinního karcinomu). U ostatních lokalizací probíhají klinické studie.
- **Lokální terapie jaterních metastáz** - kromě chirurgického odstranění připadá v úvahu ještě **embolizace** ložiska cestou jaterních tepen nebo **radiofrekvenční ablace RFA** založená na tepelné destrukci (ohřevu) nádorového ložiska vysokofrekvenčním střídavým elektrickým proudem. Použití je však omezeno pro jaterní metastázy do 3 cm.

- **Cílená terapie radionuklidy (PRRT)** je způsob léčby, při které se nitrožilně podaný radioaktivní izotop spojený s nosičem, který se váže na somatostatinové receptory nádorových buněk, dopraví přímo do nádoru. Proto se používá pouze u nádorů s pozitivními somatostatinovými receptory při progresi (zhoršení) nádorového onemocnění během předchozí léčby. V současné době je tato léčba již dostupná i v ČR, ale její indikace se omezuje na nádory zažívacího traktu, o léčbu v ostatních lokalizacích primárního nádoru (nádoru, kde rakovinový proces vznikl) je nutné žádat o souhlas s léčbou zdravotní pojišťovny.
- Konkrétní výběr léčebné metody pro konkrétního nemocného, vždy určuje lékař specialista.

Musí být nemocní s neuroendokrinními nádory dlouhodobě sledováni?

Každý rizikový pacient s výše uvedeným onemocněním potřebuje soustavnou léčebnou péči a měl by být dlouhodobě sledován na specializovaném pracovišti, které má s léčbou těchto pacientů zkušenost.



Závěr

K úspěšné léčbě neuroendokrinního nádoru je potřeba, aby nemocný byl léčen na pracovišti, které má s touto problematikou dostatek zkušeností a kde se o něj bude starat multidisciplinární tým se všemi potřebnými odborníky (onkolog, radiolog, gastroenterolog nebo pneumolog, kardiolog, chirurg, odborník z nukleární medicíny).

Vážený pane, vážená paní,

uvědomujeme si, že při sdělení diagnózy jakéhokoliv nádorového onemocnění, se dostává pacient do obtížné životní situace. Nejedná se jen o samotnou diagnózu, ale také obavy z toho, jak bude probíhat léčba, jaké budou její komplikace nebo nežádoucí účinky, jestli bude léčba úspěšná a samozřejmě také jaká je prognóza. K tomu se přidávají i sociální, pracovní nebo finanční otázky, vztahy s partnerem, uvnitř rodiny i přáteli. Jedná se jistě o nejen fyzicky, ale i o psychicky velmi náročné období, kdy pacient často hledá „rady“ na internetu, včetně různých diskuzních fór, „zaručených“ metod zbavení se nádoru až po informace z jednotlivých odborných pracovišť. Tato publikace vznikla ve spolupráci s předními odborníky v této oblasti a můžeme tedy garantovat, že informace zde uvedené odpovídají současným doporučením. Uvědomujeme si také, že tato brožurka nemůže zodpovědět všechny otázky a nemůže zacházet do přílišných podrobností, proto pro další informace doporučujeme kontaktovat ošetřujícího lékaře, který by Vám měl poskytnout odpovědi na všechny Vaše otázky.

Přejeme Vám hodně štěstí a sil ve zvládání této náročné nemoci.

The background features a soft, watercolor-style design. At the top and bottom, there are large, irregular washes of yellow and light orange. In the center, there are two stylized floral illustrations. Each consists of a thin, dark green stem with several light purple, rounded leaves. At the top of each stem is a cluster of small, dark green dots, resembling a seed head or a flower. The overall aesthetic is gentle and natural.

Autorkami textu této brožury jsou

*MUDr. Eva Sedláčková, MBA a MUDr. Jaroslava Barkmanová
z Onkologické kliniky Všeobecné fakultní nemocnice v Praze.*

Brožura vznikla za podpory firmy Ipsen Pharma, s.r.o.

SOM-CZ-000336

