

endokrinní nádory GIT – hormonálně aktivní nádory GIT

symptomatologie vycházející z účinku příslušného hormonu

možnost průkazu zvýšené koncentrace hormonu nebo látek s ním souvisejících

často obtíže s lokalizací nádoru

hormony se vytvářejí v buňkách, které jsou buď součástí endokrinního struktury (Langerhansových ostrůvků pankreatu – u inzulinomu, glukagonomu, somatostatinom) nebo jsou rozptýleny v trávicí trubici nebo umístěny ektopicky v jiném orgánu

nádor umístěn buď eutopicky v příslušné tkáni slinivky nebo GIT nebo ektopicky, např. v plíci (karcinoid)

hlavní účinky hormonů GIT

galanin: ↑ motilitu hladké svaloviny GIT, neuromodulátor sekrece hypothalamo-hypofyzárních hormonů

gastrin: stimulace sekrece žaludeční šťávy, inzulinu, glukagonu, kalcitoninu

ghrelin: stimulace sekrece STH, regulace příjmu jídla

žaludeční inhibiční peptid (GIP): stimulace sekrece inzulinu, ovlivnění lipogeneze, inhibice sekrece a motility žaludku

glukagon: hyperglykemizující hormon, tlumení motility horní části GIT

glukagonu podobný peptid (GLP-1): stimulace sekrece a syntézy inzulinu, zpomalené vyprázdnění žaludku

peptid uvolňující gastrin (GRP): stimulace sekrece gastrinu a inzulinu, stimulace motility tenkého střeva a žlučníku

cholecystokin (CCK): stimulace sekrece pankreatické šťávy, tlumení vyprazdňování žaludku, stimulace motility tenkého střeva

inzulin: hypoglykemizující hormon, regulace metabolismu

motilin: stimulace žaludeční sekrece a motility

pankreatický polypeptid (PP): regulace příjmu jídla a energetického metabolismu, exprese ghrelinu

sekretin: stimulace sekrece HCO_3^- ve slinivce, zesílení účinku CCK, ↓ žaludeční sekrece

somatostatin: inhibice sekrece hormonů GIT a sekrece exokrinního pankreatu

substance P: stimulace motility tenkého střeva

vazoaktivní intestinální peptid (VIP): stimulace sekrece vody a iontů stěvem, tlumení sekrece HCl

nejčastěji se vyskytují autonomní endokrinně aktivní nádory – neuroendokrinní nádory: gastrinom, inzulinom, glukagonom, VIPom, somatostatinom, karcinoid

hlavní příznaky a laboratorní nálezy		
nádor	hlavní příznaky	laboratorní nálezy
inzulinom	neuroglykopenické příznaky	hypoglykémie, hyperinzulinémie
gastrinom	peptické vředy refrakterní na léčbu s komplikacemi a průjmy	hypersekrece HCl, hypergastrinémie
VIPom	vodnaté průjmy	hypokalémie, MAC, hyperkalcémie, hyperglykémie, zvýšený VIP
glukagonom	kožní změny (nekrolytický erytém), hubnutí, anémie	hyperglykémie nalačno, hypocholesterolémie, zvýšená ketonémie, hyperglukagonémie
somatostatino m	průjmy, dyspepsie, hubnutí, cholelithiáza, anémie, bolesti břicha	hyperglykémie, hypochlorhydrie, steatorea, hypersomatostatinémie
karcinoid	flush, průjmy, tachykardie, hypotenze, bronchospazmy	v moči zvýšené vylučování kys. 5-hydroxyindolacotvé a 5-hydroxytryptofanu

lokalizace nádoru bývá obtížná- USG málo spolehlivá, CT bývá neúspěšné

lepší výsledky mají angiografické metody – např. DSA

oktreatidová scintigrafie – oktreatid značený radionuklidem se váže na receptory zejména gastrinomu, glukagonomu, VIPomu

endoskopická USG – přínos u nádorů vycházejících ze stěny GIT i z pankreatu

nádor produkující inzulín – inzulinom

nejčastější hormonálně aktivní nádor pankreatu a GIT
lokalizován převážně v pankreatu – B-BUNĚKY, méně než 10% extrapankreaticky
většinou benigní (maligních je méně než 10%) a solitární
klinický obraz

Wihppleova triáda – spontánní hypoglykémie při prostém lačnění s autonomními symptomy, poruchy CNS při hypoglykémii, dobrá odpověď na podání glukózy

nadprodukce inzulínu → **hypoglykémie**

projevy neuroglykopenie: zmatenost, nesoustředěnost, poruchy chování a myšlení, somnolence, sopor až koma, křeče
vzácné jsou známky autonomní hyperaktivity – adrenergní (tachykardie, palpitace, pocení, třes), parasympatické (nauzea, hlad)

diagnostika

klinický obraz doplněný nálezem hypoglykémie a hyperinzulinémie

test s hladověním – nejdůležitější vyšetření – v průběhu se manifestuje hypoglykémie

s průvodními příznaky

pacienti s funkčním hyperinzulinismem (např. postprandiální hypoglykemií) vydrží hladovět

několik dní, u pacientů s inzulinomem se musí test ukončit do 24 hod

glykémie po ukončení testu s hladověním bývá nižší než 2,5 mmol/l

inzulinom může být součástí MEN I (+ adenom příštítného tělíska a hypofýzy) – vždy

vyšetřit koncentraci kalcia, fosfátů a orientačně hypofýzu

diferenciální diagnóza

vyloučit ostatní příčiny hypoglykémie nalačno

selhávání funkce jater a ledvin

hypopituitarismus, hypokortikalismus

terapie

chirurgická

výjimečně dochází k recidivám

u pacientů s operačním rizikem zkusit p.o. diazoxid

součástí konzervativní léčby jsou vždy dietní opatření (dieta s omezením volných cukrů –

diabetická dieta)

prognóza

u benigních nádorů dobrá po jejich odstranění

maligní rostou většinou pomalu, metastazují do jater

nádor produkující gastrin – gastrinom

Zollingerův-Ellisonův syndrom

druhý nejčastější hormonálně aktivní nádor lokalizovaný v pankreatu

vychází z D-buněk ostrůvků pankreatu

jen v 10% lokalizován extrapankreaticky (v duodenu)

často maligní – až 60%

klinický obraz – symptomy z nadprodukce gastrinu

těžká forma **peptického vředu** refrakterního na léčbu

někdy mnohočetné vředy lokalizované i v duodenu, eventuálně ektopicky

průjem a steatorea

často perforace a krvácení z vředů

někdy sdružen s jinými endokrinopatiemi v rámci MEN I (+ hyperparathyreóza, adenom

hypofýzy nebo nadledvin)

hypersekrece HCl s bazálním výdejem nad 15 mmol/l

vysoká koncentrace gastrinu v plazmě

časně metastazuje

diagnóza

hypergastrinémie se sekretinovým testem, MRI, endoskopie

terapie

chirurgická – jen u nepřítomnosti metastáz

někdy se musí provést i totální gastrektomie (dnes výjimečně)

konzervativní postup: inhibitory protonové pumpy (omeprazol, pantoprazol)

při inoperabilně chemoterapie

nádor produkující VIP – VIPom = Werner-Morrisonův syndrom

WDHA syndrom – water diarrhea, hypokalemia, achlorhydria
mnohem vzácnější než gastrinom a inzulinom
lokalizován většinou v pankreatu
hypersekrece VIP → **vodnaté průjmy**

diagnostika

vodnaté průjmy vedoucí k **hypokalémii** ohrožující život (často pod 2,5 mmol/l) a
k **metabolické acidóze** (ztráty hydrogenuhličitanů)
profuzní ztráty tekutin mohou způsobit selhání ledvin až šokový stav
až u 2/3 hyperkalcémie, u poloviny hyperglykémie
bývá dilatovaný žlučník

terapie

chirurgická
chemoterapie

konzervativně: dlouhodobě působící analog somatostatinu lanreotid, octreotid ke stabilizaci
stavu před operací

nádor produkující glukagon – glukagonom

velmi vzácný- z A buněk pankreatu
ve vysokém procentu maligní a metastazující

klinický obraz

typické **kožní změny**: nekrolytický migrující erytém – postihuje obličej, břicho, hýždě,
perineum, DKK

výskyt různých stádií od makul přes papuly, pustuly až po mnohočetné krusty
často glositida, stomatitida, cheilóza

současné hubnutí, normochromní normocytární anémie

diagnostika

zvýšená glykémie nalačno
snížené koncentrace AMK v plazmě, hypocholesterolémie
zvýšená ketonémie při normální koncentraci VMK v krvi
glukagonom může být součástí MEN I

terapie: chirurgická, stav se někdy zlepší po analozích somatostatinu

nádor produkující somatostatin – somatostatinom

vychází z D-buněk pankreatu
většinou maligní, brzy metastazuje (nejčastěji do jater)

klinický obraz

dyspepsie, průjem, hmotnostní úbytek
cholelithiáza v dilatovaném žlučníku
anémie, mírná hyperglykémie, hypochlorhydrie
bolesti břicha, steatorea
somatostatinom může produkovat i jiné hormony

diagnostika

zvýšená koncentrace somatostatinu v plazmě
somatostatinom vycházející ze střeva většinou neuvolňuje hormony do cirkulace

terapie: chirurgická

karcinoid

pomalu rostoucí nádor

vychází z enterochromafinních buněk GIT nejčastěji v ileu

mimo GIT často v průduškách, vzácně v jiných orgánech

nejčastěji metastazuje do jater, osteoblastické metastázy v kostech

produkce biologicky aktivních neuroaminů a neuropeptidů: NSE, chromogranin A, kalikrein,
histamin, bradykinin, prostaglandiny, **serotonin**

klinický obraz

závisí na hormonální aktivitě a lokalizaci nádoru

nádory v GIT – pestrá symptomatologie od bolestí břicha až po příznaky střevní obstrukce
bronchální nádory – kašel, hemoptýza

karcinoidový syndrom : PRŮJMY, kožní změny, FLUSH, bronchospasmus, hypertenze

v plicnici

při dlouhodobém průběhu fibróza endokardu vedoucí k nedomykavosti TRIKUSPIDÁLNÍ chlopně s hemodynamickými důsledky- vliv SEROTONINU

výjimečně může nastat i **karcinoidová krize** – život ohrožující- masivní vyplavení biologicky aktivního peptidu- vyvolána stresem, jaterní punkcí, anestezií, požitím nevhodné stravy (banány, kiwi) – vystupňované příznaky karcinoidového syndromu- zhoršení flushe, prujmy, těžká hypotenze, bronchospasmus, dušnost, dehydratace, hypokalcémie

léčba- rehydratace- úprava minerálního rozvratu

prevence- OCTREOTID

hypotenze může být vystřídána hypertenzní krizí a oboustranným srdečním selháním

diagnostika

anamnéza, fyzikální vyšetření

laboratoř

průkaz zvýšeného výdeje kys. 5-hydroxyindoloctové moči – vzniká z 5-HT

karcinoid tenkého střeva secernuje hodně serotonin, karcinoidy vycházející

z bronchu, žaludku nebo pankreatu mají nízký obsah serotoninu, ale jsou bohatým zdrojem 5-hydroxytryptofanu

SONO, CT, MRI

endosonografie

izotopové vyšetření - okreotidová scintigrafie

terapie

chirurgická – někdy dojde ke zlepšení i po paliativní resekci metastáz v játrech

zkouší se IFN a chemoterapeutika (5-fluorouracil, cyklofosfamid)

ovlivnění humorálních působků: antihistaminika, cyproheptadin, glukokortikoidy

symptomatická léčba: antidiaroeika

nejúčinnější paliativní léčbou jsou analoga somatostatinu – zmírní subjektivní potíže,

prodlouží dobu přežití- OCTREOTID

Mnohočetné endokrinní neoplazie= autozomálně dědičné symptomy, při nichž dochází ke vzniku více endokrinních nádorů

MEN I= primární hyperparatyreoidismus, tumory pankreatu a hypofýzy

MEN IIa- medulární ca štítné žlázy, feochromocytom, primární parahypertyreoidismus

MEN IIb- IIa + nádory z nervových ganglií v GIT, marfanoidní vzrůst