

NEUROENDOKRINNÍ NÁDORY TRÁVICÍHO ÚSTROJÍ – HISTORIE A SOUČASNOST

Mandys V.

Ústav patologie 3. lékařské fakulty UK a FNKV, Praha

Souhrn

Histologická klasifikace neuroendokrinních nádorů („karcinoidů“) trávicího ústrojí a s ní související názory na biologické chování těchto nádorů prodělaly v uplynulých letech podstatné změny. Pokroky v poznání biologie buněk difúzního endokrinního systému a v klinické diagnostice a terapii nádorů k těmto buňkám histogeneticky blízkým vedly k vytvoření nové klasifikace založené na komplexním posouzení nádoru, zahrnujícím kromě základního mikroskopického obrazu, imunohistologické detekce znaků neuroendokrinní diferenciaci i určení jeho biologických vlastností podle lokalizace nádoru, mitotické a proliferativní aktivity nádorových buněk a klinicko-patologické korelace, vycházející z velikosti nádoru a rozsahu jeho růstu. Přesné zařazení nádoru do příslušné kategorie je nezbytnou podmínkou pro správnou volbu dalších diagnostických kroků a pro určení optimální terapeutické strategie.

Klíčová slova: neuroendokrinní nádory – trávicí ústrojí – histologická klasifikace – imunohistologické znaky – biologické chování

Summary

Neuroendocrine Tumours of the Alimentary Tract – History and at Present

Histological classification of the neuroendocrine tumours (“carcinoids“) of the alimentary tract, as well as the opinion on biological behaviour of these tumours, changed rapidly within the last decade. Advances in knowledge of cellular biology of the diffuse endocrine system and in clinical diagnostics and treatment of tumours lead to the creation of a new histological classification of neuroendocrine tumours. This classification, apart from essential histological picture and immunohistological characterisation of the markers of neuroendocrine differentiation, also includes definition of biological properties of tumours based on their site of origin, mitotic and proliferative activity of the tumour cells and clinicopathological correlation, including the size of the tumour and its progression. Exact classification of an individual tumour into a corresponding category is an essential condition to select adequate following diagnostic procedures and optimal therapeutic strategy.

Key words: neuroendocrine tumours – alimentary tract – histological classification – immunohistological markers – biological behaviour

Čes.-slov. Patol., 45, 2009, No. 3, p. 57–63

Endokrinně aktivní nádory trávicího ústrojí (gastroentero-pankreatické neuroendokrinní tumory GEP-NET) tvoří heterogenní skupinu poměrně vzácných nádorů, jejichž definujícím znakem je endokrinní diferenciaci nádorových buněk spojená se schopností produkovat, hromadit a uvolňovat biologicky aktivní látky hormonální povahy. GEP-NET se morfoloogicky i biologickým chováním liší od běžných epitelových nádorů trávicího ústrojí. Histogeneticky mají úzký vztah k endokrinním buňkám gastrointestinálního traktu (GIT) a Langerhansových ostrůvků pankreatu, podle současných představ vycházejí z prekurzorů těchto buněk (10, 37).

První popisy méně obvyklých epitelových nádorů střeva makroskopicky, mikroskopickým obrazem a neagresivním chováním se lišících od běžných karcinomů GIT pocházejí z konce 19. století. První práce souborně popisující tyto neobvyklé střevní nádory byla publikována mnichovským patolo- gem Siegfriedem Oberndorferem v roce 1907. V této práci se poprvé vyskytuje i označení nádorů jako „karcinoid“, tedy karcinomu podobné; označení „karcinoid“ se udrželo po dlouhá desetiletí a je s výhradami synonymicky pro NET používáno dodnes (34). V roce 1914 byly Gossetem a Massonem popsány argentafinní vlastnosti buněk karcinoidu a tím byl určen jeho vztah k enterochromafinním (Kultšitského) buňkám GIT (22). Významným bodem ve vývoji poznání endokrinních

buněk GIT i karcinoidů bylo zjištění schopnosti dekarboxylovat 5-hydroxytryptofan na 5-hydroxytryptamin (serotonin) a z toho vyplývající označení APUD (amine precursor uptake and decarboxylation) buňky (38). Teorie APUD systému byla populární v druhé polovině minulého století, termín APUDom navržený pro označení endokrinně aktivních nádorů se však neujal a je dnes považován za obsoletní. V současné době je pro rozptýlené endokrinní buňky používán termín difúzní neuroendokrinní systém (DNES) (32).

EPIDEMIOLOGIE A GENETIKA

Získávání přesnějších epidemiologických údajů o GEP-NET je i v současné době poměrně obtížné. To je dáno jednak tím, že se jedná o relativně vzácné nádory, jednak tím, že část NET nevyvolává díky často neagresivnímu biologickému chování klinické příznaky. Není vzácností, že NET nejsou během života pacientů vůbec diagnostikovány a objeví je až pitva. Informace o nádorech s nejistým biologickým chováním, zejména apendikálních, jsou značně neúplné. Tyto většinou bezpříznakové nádory bývají vedlejším nálezem u apendektomie provedené pro zánět. Navíc v řadě i evropských zemí není apendix,