

## **Ocena obrazu klinicznego i profilu hormonalnego u pacjentów z guzami neuroendokrynnymi trzustki z uwzględnieniem polimorfizmów genu receptora somatostatynowego typu 2 i stosowanego leczenia farmakologicznego.**

### **STRESZCZENIE**

Wstęp: Guzy neuroendokrynnie trzustki wywodzą się z multipotencjalnych komórek macierzystych w nabłonku przewodów trzustkowych. Jest to heterogenna grupa nowotworów, której leczenie jest zależne od stopnia zróżnicowania, zaawansowania klinicznego oraz aktywności hormonalnej. W diagnostyce biochemicznej poza oznaczaniem markerów swoistych i nieswoistych, w przyszłości istotne znacznie mają odgrywać badania molekularne (NETest oraz mikroRNA). Resekcja chirurgiczna stanowi nadal podstawową opcję terapeutyczną, która pozwala na całkowite wyleczenie PanNEN. W leczeniu farmakologicznym długodziałające analogi somatostatyny są terapią pierwszego rzutu dla osób z dodatnią ekspresją receptora somatostatyny, podczas gdy ewerolimus i sunitynib stanowią ważny postęp w leczeniu pacjentów z zaawansowanymi PanNEN. Optymalny czas leczenia chirurgicznego, planowanie terapii sekwencyjnych i wdrożenie opieki multidyscyplinarnej pozwoliło na lepszą i skuteczniejszą kontrolę leczenia.

**Cel pracy:** Ustalenie jaki odsetek chorych z guzami neuroendokrynnymi trzustki ma charakter guzów czynnych hormonalnie a jaki nieczynnych hormonalnie. Ocena wpływu polimorfizmów genu receptora somatostatynowego typu 2 rs 4988465, rs 998571, rs 1466113 na obraz kliniczny i efekt leczenia analogami SST u pacjentów z PanNEN. Ocena wpływu leczenia analogami somatostatyny na objawy kliniczne i profil hormonalny u chorych z guzami PanNEN. Ocena znaczenia monitorowania nieswoistych i swoistych markerów u chorych z guzami PanNEN.

**Materiały i metody:** Na podstawie kryteriów włączenia i wyłączenia do badania zakwalifikowano 90 pacjentów w wieku 22-86 lat, z rozpoznaniem guzem neuroendokrynnym trzustki. Pacjenci byli pod

obserwacją przez okres 12 miesięcy. Pierwszy pobyt w Klinice Endokrynologii był w momencie rozpoznania choroby, a kontrola po 12 miesiącach obserwacji lub leczenia. W badanej grupie chorych z PanNEN dominowały nieczynne hormonalnie zmiany ogniskowe w trzustce. U badanych wykonano analizę laboratoryjną profilu hormonalnego (kortyzol, ACTH, TSH, fT3, fT4, IGF-1), witaminy D3, HbA1c oraz markerów guzów neuroendokrynych (chromograniny A, gastryny, kwasu 5HIAA), a także oznaczono polimorfizmy genu receptora somatostatynowego typu 2 rs 4988465, rs 998571, rs 1466113.

**Wyniki:** Po roku leczenia SSA zaobserwowano w zakresie stężeń TSH i IGF-1 tendencję do niższych stężeń tych parametrów oraz wzrostu wartości stężeń w porównaniu do wartości wyjściowych w zakresie ACTH, witaminy D3 oraz hemoglobiny glikowanej. Nie stwierdzono związku pomiędzy polimorfizmami genu receptora somatostatynowego typu 2, a objawami klinicznymi oraz odpowiedzią na leczenie analogami somatostatyny.

**Wnioski:** W badanej grupie chorych z guzami neuroendokrynymi trzustki dominowały nieczynne hormonalnie zmiany ogniskowe wywodzące się z trzustki. Badane polimorfizmy genu receptora somatostatynowego typu 2 rs 4988465, rs 998571, rs 1466113 nie mają wpływu zarówno na obraz kliniczny jak i na efekty leczenia analogami SST u pacjentów z PanNEN. Oznaczenie biomarkerów nieswoistych i swoistych w guzach neuroendokrynych trzustki jest przydatne głównie w rozpoznaniu choroby pod warunkiem uwzględnienia rodzaju stosowanej diety, chorób współistniejących i stosowanych wcześniej leków. Ocena wpływu leczenia analogami somatostatyny na objawy kliniczne u pacjentów z PanNEN wymaga bardziej rozbudowanej, niż w przeprowadzonym badaniu, skali oceniającej objawy nie tylko ilościowo, ale także i jakościowo przy równoczesnej znajomości chorób współistniejących i stosowanego leczenia. Ocena profilu hormonalnego u pacjentów z PanNEN leczonych długodziałającymi analogami somatostatyny powinna uwzględniać potencjalny wpływ tego leczenia na stężenia hormonów głównie osi tarczycowej i nadnerczowej oraz na stężenie insulinopodobnego czynnika wzrostu 1. Długotrwałe leczenie analogami somatostatyny może prowadzić do zaburzeń gospodarki węglowodanowej z cukrzycą włącznie.