

# *Kurs Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego*

## **Tyreologia**

### **opis przypadku 9**



***partner kursu:***

*(firma nie ma wpływu na zawartość merytoryczną)*

**MERCK**

# Tyreologia

# Opis przypadku

European Society of Endocrinology Clinical  
Practice Guidelines on the management of  
adrenocortical carcinoma in adults, in  
collaboration with the European Network for  
the Study of Adrenal Tumors

2018

# Opis przypadku

- Pacjentka lat 45 została skierowana do Kliniki Endokrynologii celem diagnostyki kontrolnej z powodu raka kory nadnercza.
- W wywiadzie: 3 lata temu poddana adrenalektomii prawostronnej z powodu guza nadnercza prawego o wym. 111 x 91 mm i współczynnika pochłaniania 48 j.H . Poza tym bez obciążeń.
- W badaniu histopatologicznym: adenocarcinoma corticis glanulae suprarenalis z aktywnością mitotyczną przekraczającą 6 mitoz/10 HPF oraz obecnością pojedynczych figur podziału i ognisk martwicy.
- Leczona Mitotanem, aktualnie w dawce 2000 mg dziennie.

# Opis przypadku

- W dotychczasowych badaniach kontrolnych bez cech wznowy procesu rozrostowego. Kontrowana biochemiczna co ok 3 miesiące.
- Przy przyjęciu z dolegliwości zgłasza przyrost masy ciała, okresowe osłabienie oraz luźne stolce.

# Rak kory nadnercza

- to rzadki nowotwór złośliwy, pochodzenia nabłonkowego
- wywodzi się z kory nadnerczy
- posiada dużą skłonność do inwazji miejscowej i przerzutów odległych
- często wydziela w nadmiarze hormony głównie: kortyzol i androgeny



# Stopień zaawansowania wg klasyfikacji TNM

- **T1**: guz  $\leq 5\text{cm}$ ;  
**T2**: guz  $> 5\text{cm}$ ;  
**T3**: guz nacieka okoliczne tkanki;  
**T4**: guz nacieka sąsiednie narządy lub obecność czopu nowotworowego w żyłę głównej dolnej lub nerkowej
- **N0**: brak przerzutów do węzłów chłonnych;  
**N1**: przerzuty do węzłów chłonnych
- **M0**: brak przerzutów odległych;  
**M1**: obecne przerzuty odległe.

# Jakie badania laboratoryjne należy wykonać u tej pacjentki?

- a) oznaczenie poziomu mitotanu w surowicy krwi, aminotrasferazy wątrobowe, bilirubina, morfologia, ACTH, TSH, fT4, renina, lipidogram, DHEAS
- b) oznaczenie poziomu mitotanu w surowicy krwi, ACTH, testosteron, SHBG, aminotransferazy wątrobowe, kreatynina
- c) oznaczenie poziomu mitotanu w surowicy krwi, morfologię, ACTH, DHEAS, TSH, fT4, kreatynina
- d) oznaczenie poziomu mitotanu w surowicy krwi, ACTH, DHEAS, TSH,

# Prawidłowa odpowiedź: A

Parametr	Interwał	Komentarz
Rekomendowane:		
poziom mitotanu w surowicy	co 3-4 tygodnie do momentu uzyskania plateau, potem co 2-3 miesiące	docelowa wartość >14mg/L
AST, ALT, bilirubina	początkowo co 3-4 tygodnie, po 6 miesiącach co 2-3 miesiące	GGT jest niezmiennie podwyższone bez konsekwencji klinicznych. Jeśli inne enzymy wątrobowe szybko rosną (> 5-krotnie wyjściowo), istnieje ryzyko niewydolności wątroby – przerwanie leczenia.
morfologia	początkowo co 3-4 tygodnie, po 6 miesiącach co 2-3 miesiące	ryzyko leukopenii, trombocytopenii oraz anemii



# Prawidłowa odpowiedź: A

Sugerowane:		
ACTH	podejrzenie nadmiaru lub niedoboru GKS	wartość docelowa w zakresie referencyjnym lub nieznacznie podwyższona
TSH, fT4	co 3-4 miesiące	zaburzenia czynności tarczycy są często obserwowane. Terapia uzupełniająca lewothyroxyną jest rekomendowana u pacjentów z objawami klinicznymi hypothyreozy.
renina	co 6 miesięcy	przy wzroście reniny i klinicznych wykładników hypoaldosteronizmu wskazane jest włączenie fludrocortisonu.
lipidogram (w wybranych przypadkach)	co 3-4 miesiące	jeśli wzrasta stosunek LDL / HDL - rozważ leczenie statynami
testosteron i SHBG u mężczyzn (w wybranych przypadkach)	co 3-4 miesiące	przy obniżonym poziomie testosteronu i objawach klinicznych – wskazane jest włączenie leczenia testosteronem

# U pacjentki otrzymano następujące wyniki:

- poziom mitotanu 16 mg/l
- AST (N:10 - 31) [U/l] 20, ALT (N:10 - 31) [U/l] 21
- morfologia prawidłowa
  
- ACTH (N:7.20 - 63.30) [pg/ml] **96.33**
  
- **TSH (N:0.27 - 4.20) [μU/ml] 2.59**
- **FT3 (N:3.90 - 6.70) [pmol/l] 3.88**
- **FT4 (N:11.5 - 21.0) [pmol/l] 9.65**
  
- CHOL (N:130 - 200) [mg/dL] **213 H**, HDL (N:45.0) [mg/dL] 55, LDL-W (N - 135.0) [mg/dL] 135.6, TRIG (N:65 - 150) [mg/dL] 108
  
- DHEA-S (N: 35 - 256) [μg/dl] <0 L

# Prawidłowe stwierdzenie to:

- a) częstość występowania zaburzeń funkcji tarczycy podczas leczenia mitotaniem określana jest jako bardzo częsta czyli ( $\geq 1/10$ )
- b) mitotan powoduje wzrost globulin wiążących hormony: CBG, TBG, SHBG itp..
- c) zaburzenia funkcji tarczycy podczas leczenia mitotaniem wynikają z interferencji wiązania T4 do TBG, spadku T4, fT4 oraz TSH
- d) mitotan może indukować kliniczny obraz podobny do wtórnej niedoczynności tarczycy prawdopodobnie poprzez bezpośredni wpływ na przysadkę lub indukcję metabolizmu hormonów tarczycy
- e) wszystkie prawidłowe

# Prawidłowe stwierdzenie to: E

- a) częstość występowania zaburzeń funkcji tarczycy podczas leczenia mitotaniem określana jest jako bardzo częsta czyli ( $\geq 1/10$ )
- b) mitotan powoduje wzrost globulin wiążących hormony: CBG, TBG, SHBG itp..
- c) zaburzenia funkcji tarczycy podczas leczenia mitotaniem wynikają z interferencji wiązania T4 do TBG, spadku T4, fT4 oraz TSH
- d) mitotan może indukować kliniczne obraz podobny do wtórnej niedoczynności tarczycy prawdopodobnie poprzez bezpośredni wpływ na przysadkę lub indukcję metabolizmu hormonów tarczycy
- e) **WSZYSTKIE PRAWIDŁOWE !**

# Leczenie:

W związku z cechami klinicznymi oraz wykładnikami biochemicznymi niedoczynności tarczycy u pacjentki, należy włączyć leczenie preparatami **lewothyroksyny** w dawkach zapewniających prawidłowy poziom fT4.



# Pozostałe działania niepożądane podczas leczenia mitotanem:

Działania:	Częstość
Układ pokarmowy: nudności, wymioty, biegunka, anorexia.	Bardzo często
Niewydolność nerek.	Bardzo często
Układ nerwowy: letarg, senność, zawroty głowy, ataksja, splątanie, depresja, osłabienie pamięci.	Często
Wzrost aminotransferaz.	Bardzo często
Niewydolność wątroby.	Rzadko
Hipercholesterolemia i hipertriglicydemia.	Bardzo często
Ginekomastia	Bardzo często
Wysypka	Często
Hipogonadyzm u mężczyzn	Często

Bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  t  $< 1/10$ ), nieczęsto ( $\geq 1/1000$  to  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  to  $< 1/1000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ).

# Pozostałe działania niepożądane podczas leczenia mitotanem:

Działania:	Częstość
Wydłużony czas krwawienia	Często
Leukopenia	Często
Trombocytopenia, anemia	Rzadko
Autoimmunologiczne zapalenie wątroby	Rzadko

Bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  t  $< 1/10$ ), nieczęsto ( $\geq 1/1000$  to  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  to  $< 1/1000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ).