Biológiai terápia áttétes medullaris pajzsmirigy daganatban - egy fiatal férfi esete

Dr. Mikolás Esztella Zsóka
Dr. Pintér Tamás
Prof. Dr. Patócs Attila

Országos Onkológiai Intézet

PECH 2026

Egy félresikerült karácsony

- 34 éves, triatlon versenyző, Férfibeteg korábbi betegség nélkül
- családjában colon adenocarcinoma anyai ágon
- hónapok óta tartó változó mértékű hasmenés
- 2024 karácsony napján a 17 kg-os unokaöccsét a hátára vette, nyakában ekkor roppanást érzett, majd bal I-II-III. ujj zsibbadása jelentkezett

PECH 2026

Primer képalkotók, műtét

- 2025.01.02. gerinc CT vizsgálat: a C7 csigolya burst törése (A0-A4). Jobb processzus transversuson is törés, patológiás eredet felmerül. Th1 csigolya területén is patológiás elváltozás gyanúja. A részlegesen leképezett **felső mediastinumban patolgiás nyirokcsomók**, a **tüdúcsokban 1-1 szolid góc**. Mielőbbi mintavétel javasolt.
- 2025.01.03. gerinc MRI: A **C7** csigolyában a canalis spinalist minimalisan szűkítő pathológiás fractura látható, **jobb pediculus érintettséggel és jobb lateralis lágyrészekbe terjedő kis fokú extraossealis komponessel.** Epiduralis terjedés nem azonosítható, de a jobb **szomszédos neuroforamen** érintett. Myelon vagy idegi érintettség, intramedullaris halmozás nem látható. Egyebekben multiplex ossealis 10 mm alatti eltérések**: Th3, Th5, Th7, Th8, Th12, L2, L4**
- 2025 januárban SE – Idegsebészeti és Neurointervenciós Klinikán C VII corpectomia és gerinc fixatio történt (CVI-Th1 ventrofixatio és CVII corpectomia valamint cage behelyezés)

PECH 2026

Kórszövettani lelet

- C VII vérzékeny daganat eltávolítás történt

- Diagnózis: carcinoma metasztázis, immunfenotípusa alapján **medullaris pajzsmirigy carcinoma** metasztázisának felel meg
  - panCK+, synaptophysin+, CrA+, calcitonin+
  - TTFI részleges, intenzív magpozitivitás, CDX2 -
  - Ki-67: 4-5%

PECH 2026

A medulláris pajzsmirigydaganat

- a pajzsmirigy C-sejtjeinek neuroendokrin típusú daganata
- incidencia 0.41 - 0.57/100 000 (J Endocr Soc . 2024 May 13;8(6):bvae084. doi: 10.1210/jendso/bvae084)
- familiáris (MEN2A/MEN2B/FMTC) vagy sporadikus
- a sporadikus esetek is 80%-ban RET pozitívak
- RET protoonkogén
  - M918T - MEN2B
  - A883F
  - C634mutációi
- Stage I. 100%; Stage IV. 21% a 10 éves túlélés

PECH 2026

A medulláris pajzsmirigydaganat tumormarkerei, laborvizsgálatok

- calcitonin – 32 aminósavból álló polypeptid
  - normál érték: nőkben <5,2 ng/l (<1,5 pmol/l); férfiakban 11,7 ng/l (<3,4 pmol/l)
  - emelkedhet egyéb okból is, pl: CKD, thyreoiditis, tüdődaganatok, HPTH
- CEA – carcinoembrionális antigén
  - progressziós marker
- RET mutáció esetén pheochromocytoma és PHPT irányában is szűrünk
  - chromogranin A
  - vizelet katecholamin vizsgálat
  - kálcium, PTH

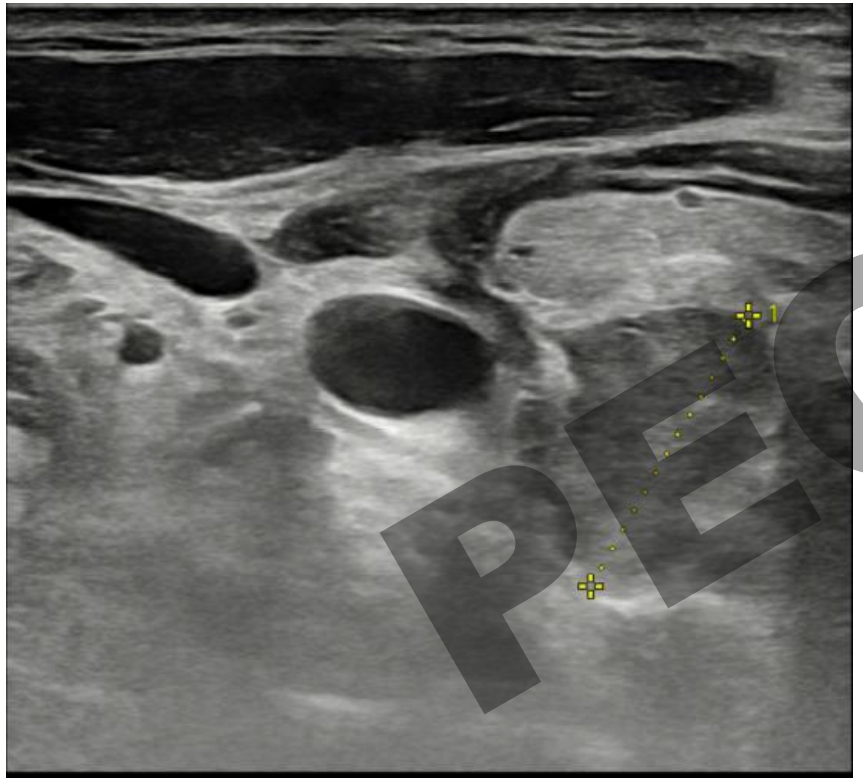
PECH 2026

Kiindulási laborvizsgálatok

- 2025.01.
  - **calcitonin 1850 pg/ml (0-10) = 541 pmol/l**
  - **CEA: 101,5 ng/ml (0-4,0)**
  - TSH: 2,15 mU/l
  - chromogranin A: 76,5 ng/ml (19-98)
  - parathormon: 15,4 pg/ml (17,3-74,1)
  - cortisol: 372 nmol/l
  - ACTH: 28,7pg/ml (7,2-63,3)
  - rutin laborban eltérés nem volt, kálcium normális tartományban

PECH 2026

Kivizsgálás I.



- Aspirációs cytológia történt a jobb lebeny 22 mm-es microcalcificatiot is tartalmazó, echoszegény göbéből: medullaris carcinoma TBSRTC VI.
- Jobb supraclavicularisan igazolt nyirokcsomó áttét

PECH 2026

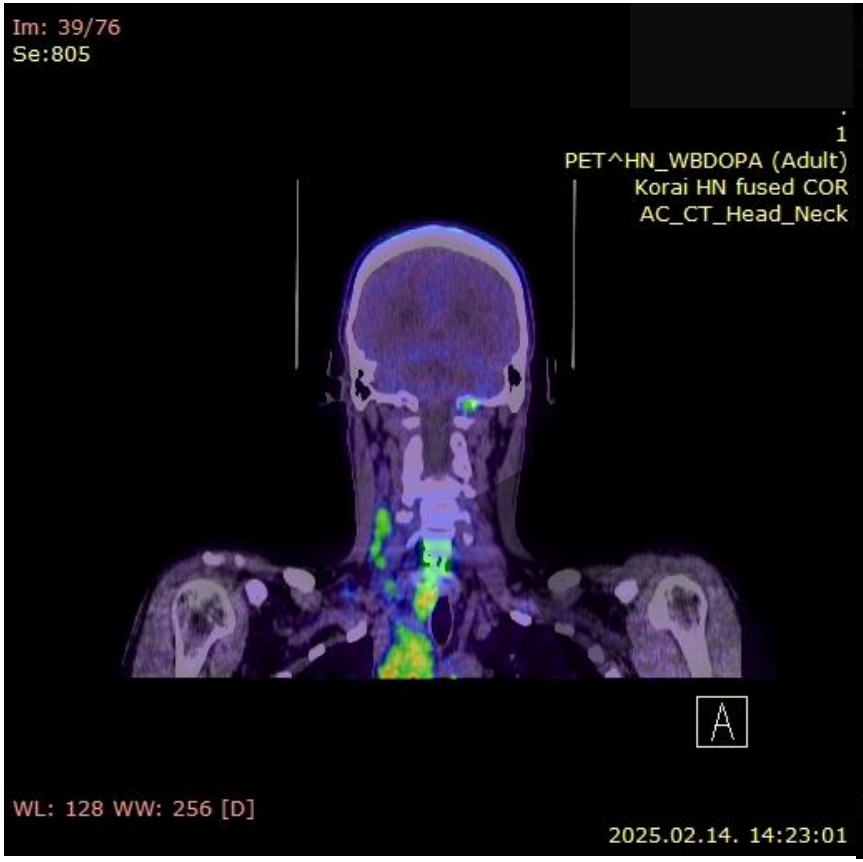
Kivizsgálás II.

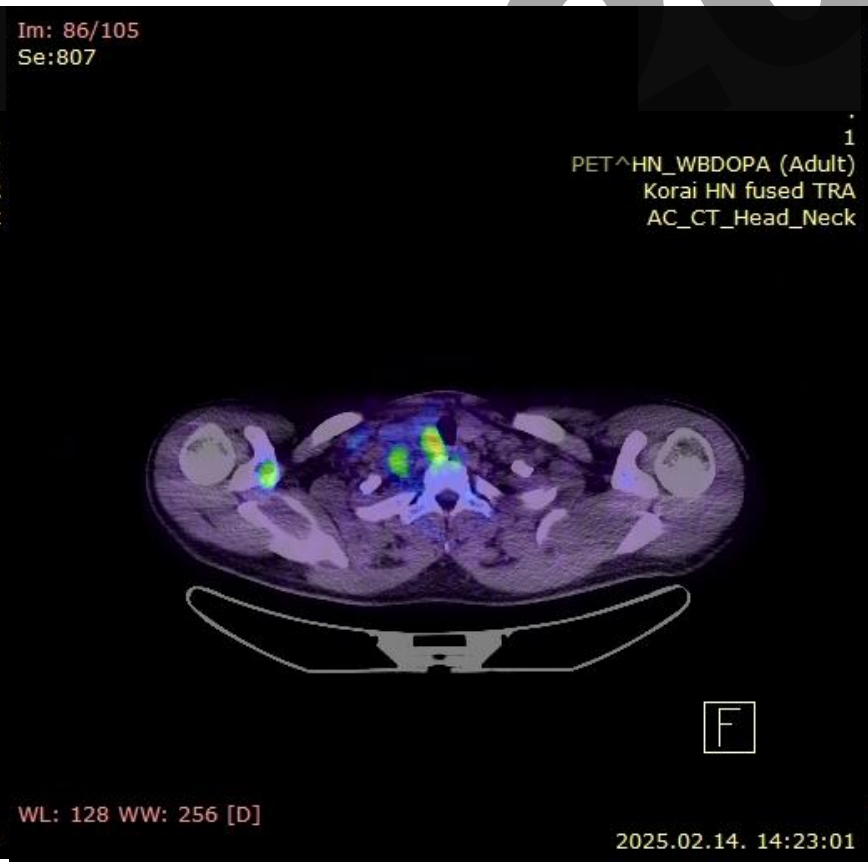
- koponya, mellkas, has kontrasztanyagos CT vizsgálata, eltérések:
  - a jobb III-as régióban max 1,1 cm-es nyirokcsomók
  - jobb infraclavicularisan 1,9x1,8 cm-es inhomogén képlet (v.sz. nyirokcsomó)
  - mediastino-hilarisan zsúfoltan kóros nyirokcsomók (1,5-2,5 cm), az alsó mediastinum megkímélt
  - subcarinalisan 6,5x4x6 cm-es conglomerátum, max: 3,8 cm, bal hilusban max. 3,5 cm-es nyirokcsomók (hilusi nagyerek kompriáltak)
  - a tüdőben: jobb oldalon az S1, S3, S6, S9, S4, bal oldalon az S1/2 érintett
- Endoscopos ultrahang során a mediastinalis 7-es régióban legnagyobb 35 mm-es szabálytalan, homogén nyirokcsomóból történt apiráció és sejtblokk mintavétel – medullaris carcinoma metasztázis – Ki67 10%
- IV. stádium T2N1bM1

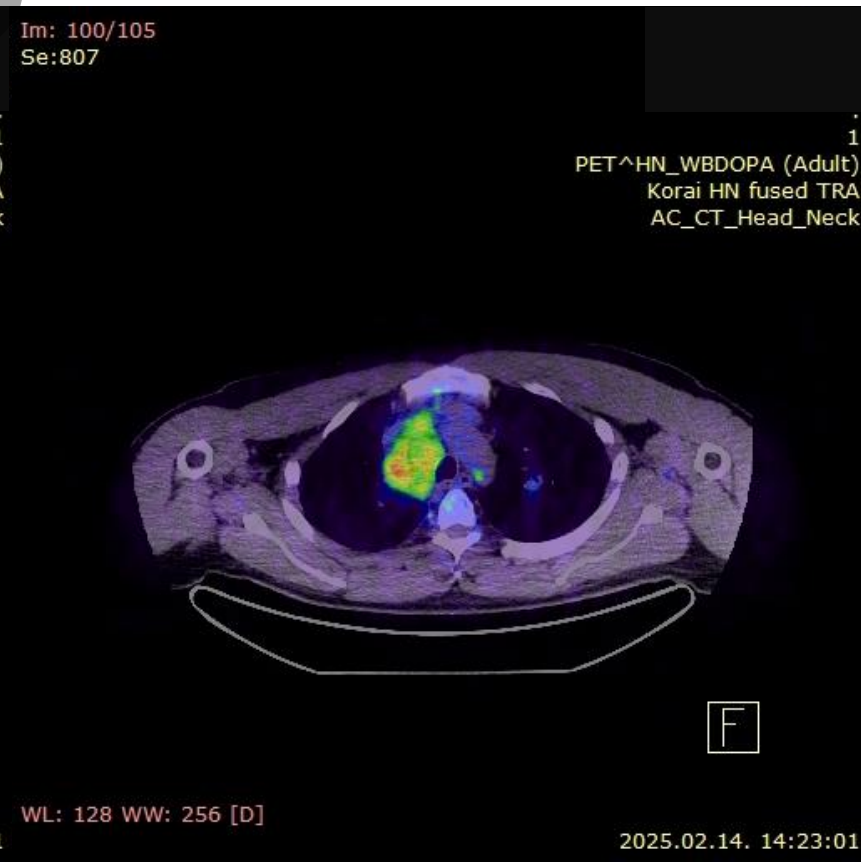
PECH 2026

Kivizsgálás III. DOPA-PET/CT

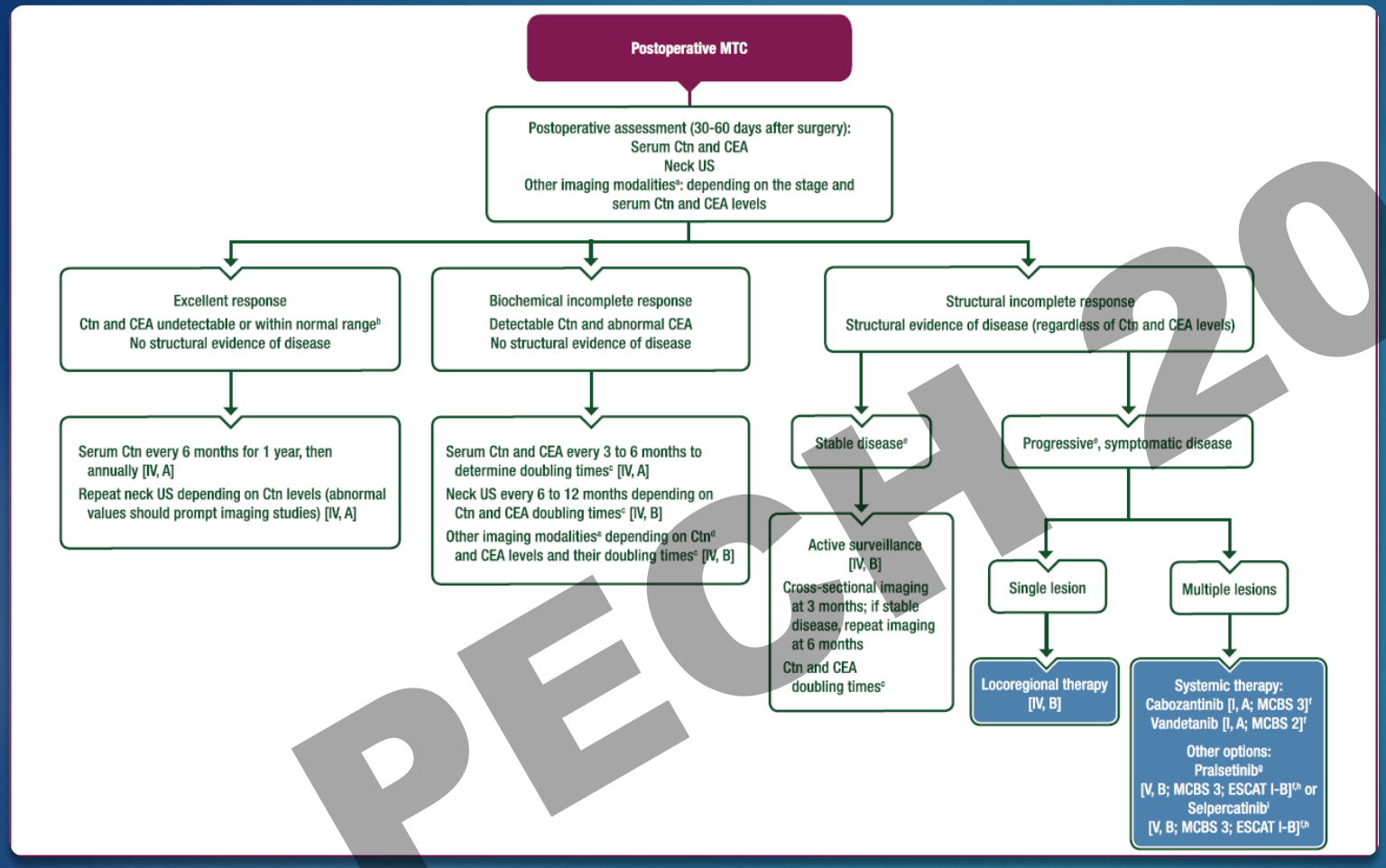
2026







Terápiás protokoll (ESMO 2022)



PECH 2026

Ann Oncol . 2022 Jul;33(7):674-684. doi: 10.1016/j.annonc.2022.04.009.

Selpercatinib

- ATP-kompetitív, nagy szelektivitású RET-kináz inhibitor

- **LIBRETTO-001** ORR (objektív válaszarány)
  - a vandetanib és/vagy cabozantinib naív csoportban **84,2%**
  - az előkezelt csoportban **77.6%** volt.
  - J Clin Oncol. 2024 Aug 2;42(27):3187–3195. doi: 10.1200/JCO.23.02503
- **LIBRETTO-531:** PFS (a progressziómentes túlélés) 1 év után
  - **86.8%** (95% CI, 79.8 - 91.6) a selpercatinib csoportban és
  - **65.7%** (95% CI, 51.9 - 76.4) a kontrollcsoportban (vandetanib és/vagy cabozantinib)
  - N Engl J Med 2023;389:1851-1861

PECH 2026

Molekuláris genetikai vizsgálat

- Molekuláris genetikai vizsgálat történt az Országos Onkológiai Intézetben (új generációs szekvenálás):
  - RET 11-es exon, **p.Glu632_Leu633del** (c. 1894_1899del) in-frame deléció.
  - a tumorban 26,1%, a plazmában 0,2%-os allélarány
  - ACMG: valószínűleg pathogén, a receptor dimerizációjában játszik szerepet
  - csírasejtes mutáció nem volt jelen
- funkció nyerő mutáció, de kérdéses a RET gátlók hatékonysága (DOI: 10.1089/thy.2021.0680)
- **LIBRETTO-001:** 9 eset Glu632_Leu633del mutáció, 7 esetben parciális válasz, 2 esetben stabil betegség
- **2025.04.11-én napi 2x160 mg Retsevmo indult + havonta 120 mg denosumab**

PECH 2026

Eddigi követési eredmények

	Calcitonin (pg/ml; 0-10)	CEA (ng/l; 0-4)
2025.01.10.	1780	101,5
2025.03.04.	2900	
2025.04.23.	7,5	
2025.06.24.	2,66	8,99
2026.07.28.	2,00	2,27

PECH 2026

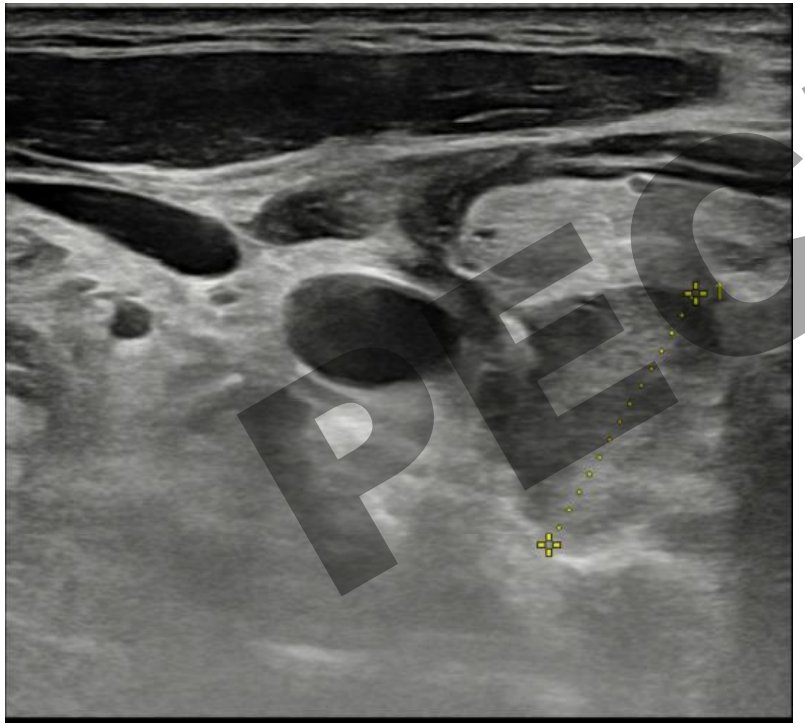
Radiológiai regresszió I.

- 2025.05.27. arckoponya, nyaki lágyrész MRI: jelentős regresszió jelei a nyak bal oldalán, a supra- és infraclaviculumban, a mediastino-hilaris nyirokcsomók tekintetében
- 2025.05.29. nyak-mellkas-has-kismedencei CT: mediastino-hilarisan a kóros nyirokcsomók száma és mérete is regrediált.
- 2026.09.01. nyak-mellkas-has-kismedencei CT: a nyaki régiókban, az axillákban, mellkasi régiókban kóros méretű nyirokcsomó nem látható, a legnagyobb lymphoglandula változatlanul 0,8 cm átmérőjű. Intrapulmonalrisan gócos eltérés nem mutatható ki. a C VII és os occipitale eltérései stacionerek. Novum eltérés nem alakult ki.

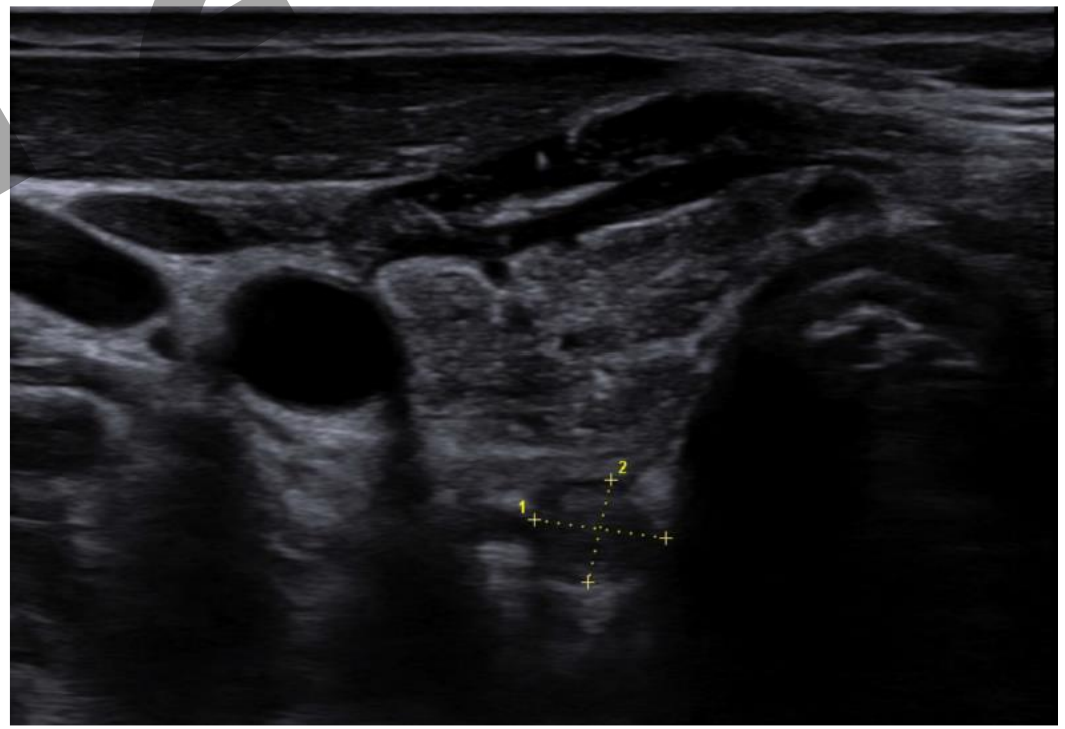
PECH 2026

Radiológiai regresszió II.

- pajzsmirigy ultrahang 2025.02. 03.

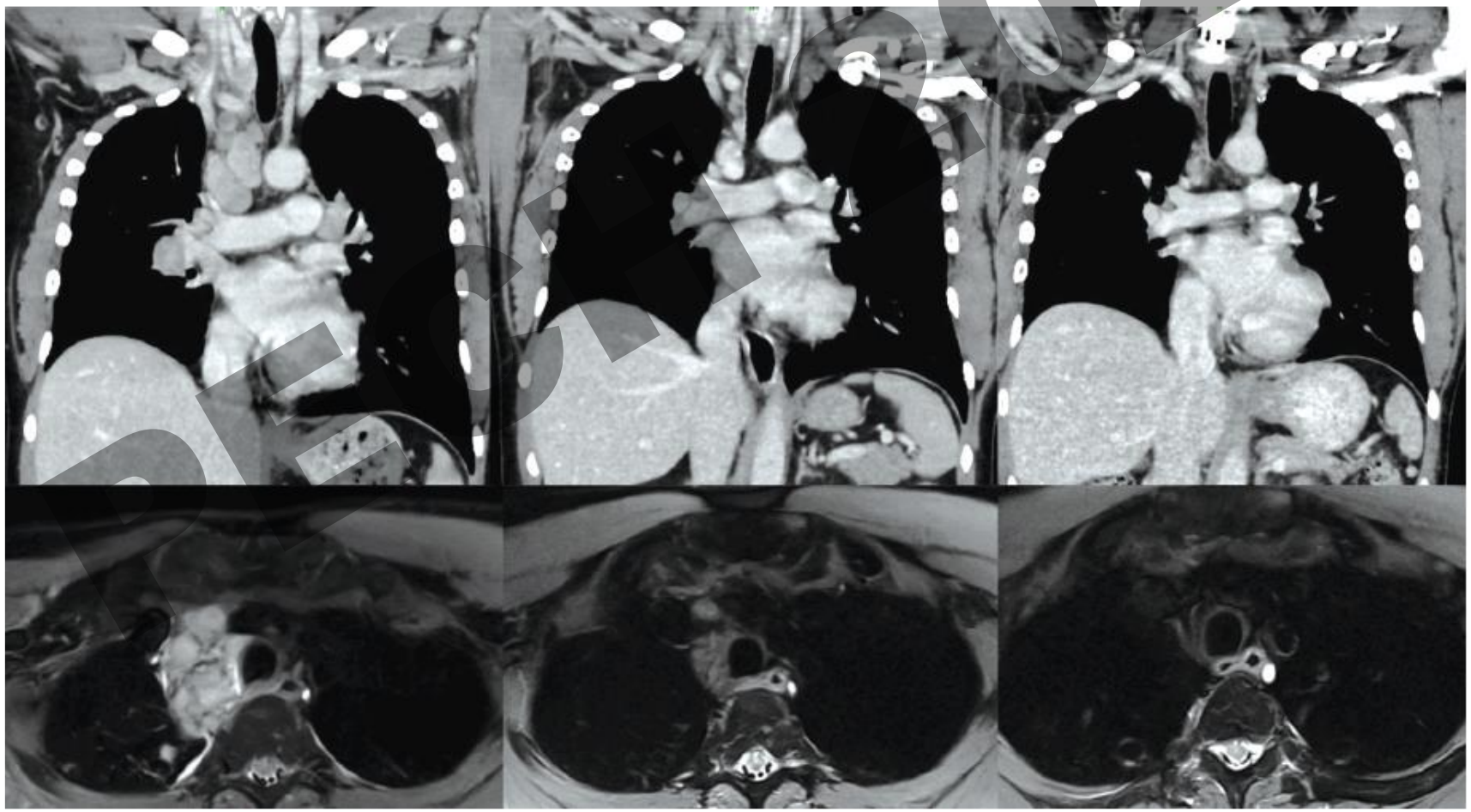


pajzsmirigy ultrahang 2026.09.01



PECH 2026

Radiológiai regresszió III.



DEBRI 2026

Kiss és mtsai; MAGYAR ONKOLÓGIA 70:169–174, 2026

Jövőbeli tervek

- Retsevmo folytatása a megtartott terápiás válaszig vagy kizáró mellékhatás jelentkezéséig
- total thyreoidectomia és nyaki blokkdisszekció elvégzése stabil betegség mellett

PECH 2026

Köszönöm a figyelmet!

PECH 2026