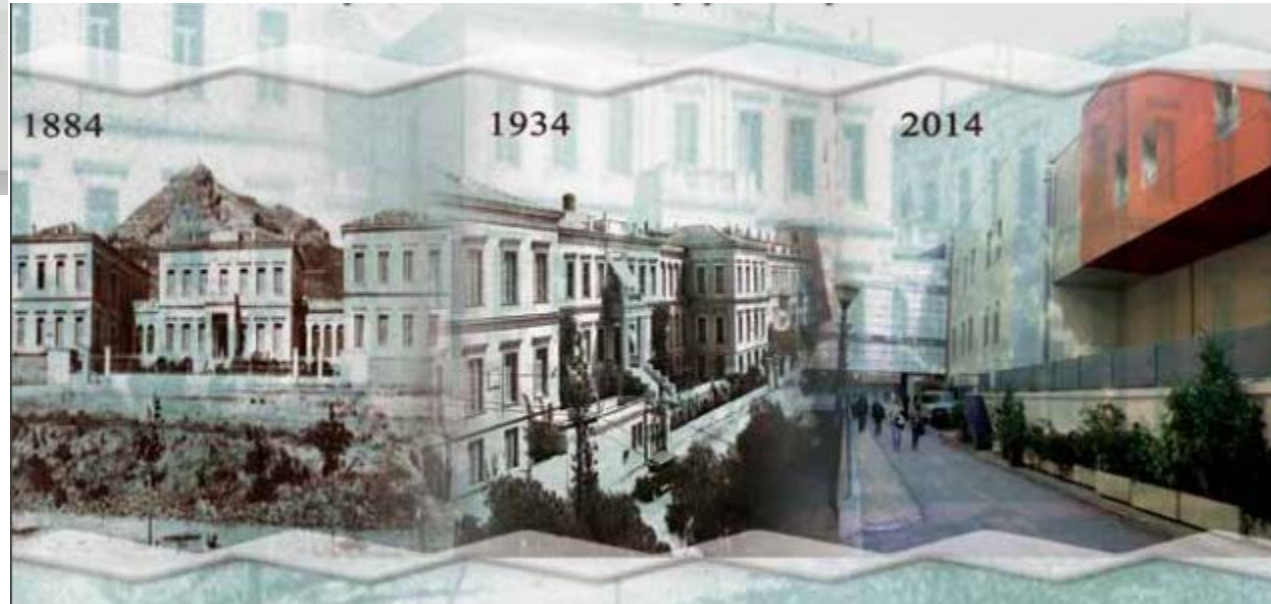




Νευροενδοκρινικά νεοπλάσματα γαστρεντερικού και παγκρέατος **Η ενδοκρινολογική προσέγγιση**

Βασιλειάδη Δ. Α.

Ενδοκρινολόγος, Επιμελήτρια Α' Ε.Σ.Υ.,

Ενδοκρινολογικό Τμήμα - Διαβητολογικό Κέντρο, Γ.Ν.Α. «ο Ευαγγελισμός»



Αθήνα, 18-22 Φεβρουαρίου 2019



24^ο

Ετήσιο Σεμινάριο Συνεχιζόμενης
Ιατρικής Εκπαίδευσης
Νοσοκομείου «Ο Ευαγγελισμός»



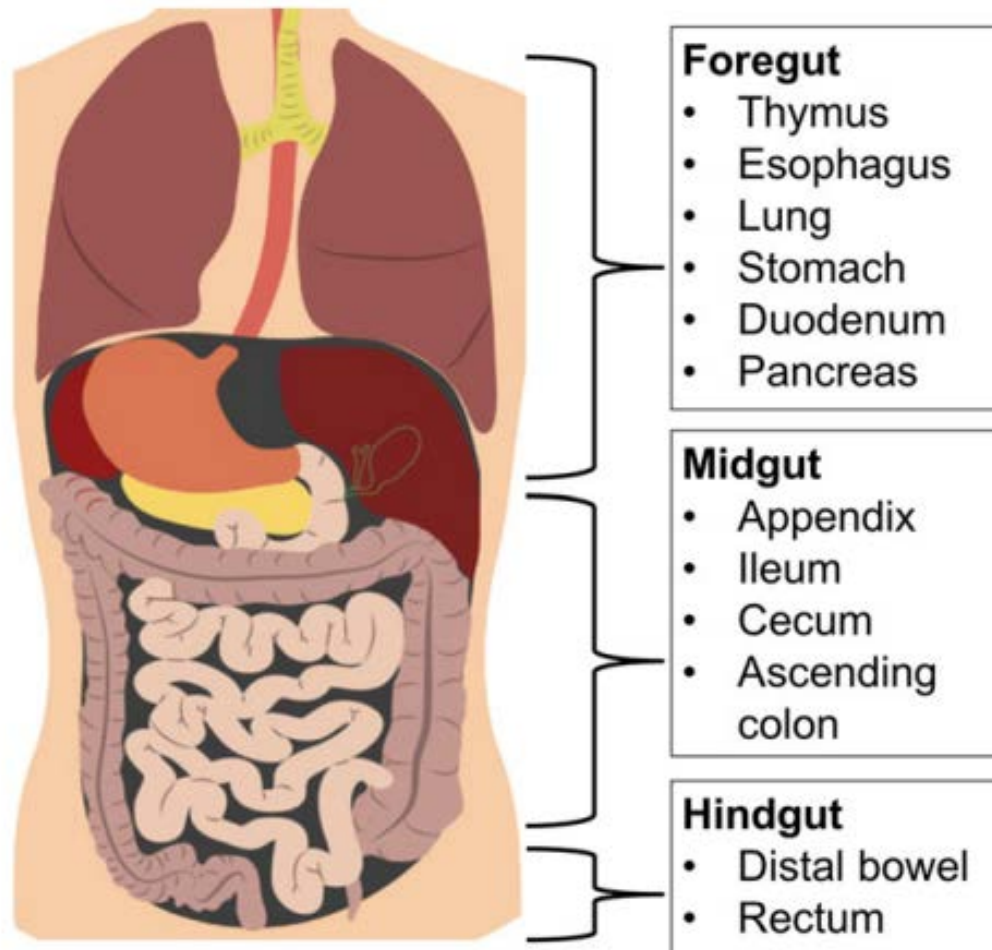
Αθήνα, 18 - 22 Φεβρουαρίου 2019

Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων
με τις παρακάτω χορηγούς εταιρείες:

PFIZER, JANSSEN ONCOLOGY, SOFMEDICA,
NOVARTIS, ABBVIE, MSD, WINMEDICA,
GENESIS, ROCHE, TAKEDA, ASTELLAS,
AMGEN, ANGELINI, ANTISEL, SERVIER,
BRISTOL-MYERS SQUIBB, ABBOTT, GILEAD,
SANDOZ, BIANEΞ, RONTIS, MAVROGENIS,
AENORASIS, SPECIFAR, KARYO

Νευροενδοκρινικά νεοπλάσματα

Νεοπλάσματα που εξορμώνται από νευροενδοκρινικά κύτταρα



- Ετερογενής ομάδα νεοπλασιών με ποικίλες κλινικές εκδηλώσεις, διαφορετική βιολογική συμπεριφορά και πρόγνωση
- Στην πλειοψηφία τους συνθέτουν και εκκρίνουν βιογενείς αμίνες και πεπτιδικές ορμόνες, όμως είναι ασυμπτωματικά

Λειτουργική ταξινόμηση

Η παθολογοανατομική διάγνωση είναι ίδια

ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΑ Ενδοκρινικό σύνδρομο

- Παγκρέατος $\leq 1/100,000$ /έτος (1-2% παγκρεατικών όγκων)
 - Ινσουλίνη (ινσουλίνωμα)
 - Γαστρίνη (γαστρίνωμα)
 - Γλυκαγόνη (γλυκαγόνωμα)
 - Vasoactive intestinal peptide (VIPωμα)
 - Σωματοστατίνη (σωματοστατίνωμα)

ΜΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΑ

- 50-75% παγκρεατικά (και τα εκκρίνοντα PP)
- Γαστρεντερικού

Σύνδρομο καρκινοειδούς

Η βιολογική συμπεριφορά καθορίζεται από το βαθμό και σταδιοποίηση του όγκου
Σχεδόν όλα τα λειτουργικά είναι καλώς διαφοροποιημένα

Η θετική ανοσοϊστοχημεία χωρίς κλινικό σύνδρομο δεν αποτελεί κριτήριο λειτουργικότητας

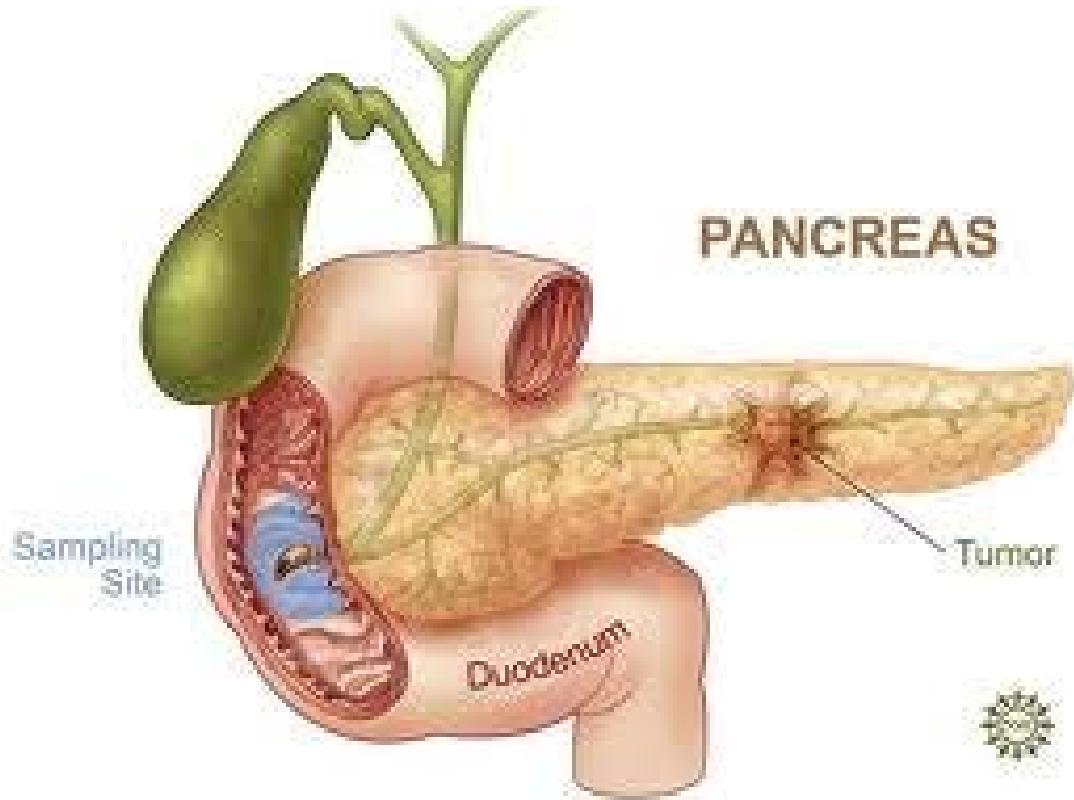
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΙ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΟΙ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΔΩΔΕΚΑΔΑΚΤΥΛΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ

Ινσουλινώματα

Γαστρινώματα

Λοιποί όγκοι:
**VIPωμα, γλουκαγόνωμα,
σωματοστατίνωμα (2%)**

**Μη λειτουργικά (και τα εκκρίνοντα
PP)**



ΙΝΣΟΥΛΙΝΩΜΑ

**ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ Νηστείας αλλά
ΚΑΙ μεταγευματική (21%) ή ΜΟΝΟ μεταγευματική (6%)**

Τριάδα Whipple

- Συμπτώματα υπογλυκαιμίας
- Γλυκόζη <50mg/dl
- Αποδρομή των συμπτωμάτων με λήψη γλυκόζης

▶ Νευρογλυκοπενικά

- ▶ Ήπιες διαταραχές προσωπικότητας
- ▶ Σύγχυση
- ▶ Σπασμοί
- ▶ Κώμα

▶ Αδρενεργικά

- ▶ Διαφόρεση
- ▶ Ωχρότητα
- ▶ Ταχυκαρδία

▶ Λοιπά συμπτώματα

- ▶ Αίσθημα πείνας, αύξηση βάρους
- ▶ Κόπωση
- ▶ Ναυτία, έμετοι
- ▶ Περιφερική νευροπάθεια

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΙΝΣΟΥΛΙΝΩΜΑΤΟΣ ΝΗΣΤΕΙΑ 72 ΩΡΩΝ

Δοκιμασία αναστολής

- Φυσιολογικά η έκκριση της ινσουλίνης αναστέλλεται σε χαμηλές τιμές γλυκόζης

Γυναίκα 40 ετών, «Από διμήνου επεισόδια ατονίας, έκπτωσης των δυνάμεων, συνοδευόμενα από θάμβος όρασης, διάρκειας λίγων λεπτών που υποχωρούν με ανάπαυση. Τα περισσότερα συμβαίνουν ενώ είναι νηστική, αναφέρονται όμως και κάποια λίγη ώρα μετά το φαγητό.»

ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΝΗΣΤΕΙΑΣ

28/11/02		Τελευταίο γεύμα στις 22 ³⁰ .					
		ΩΡΑ	ΣΑΚΧ <u>αυτομ. μετρητή</u>	ΣΑΚΧ <u>εργ/οιο</u>	ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ	C-ΠΕΠΤΙΔΙΟ	ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ
29/11/02	9 ώρες	8 ⁰⁰	47	41	20,1	4,9	-
	12 ώρες	10 ⁴⁵	52	39	18,4	5,1	Ελάχιστη εφίδρωση
	15 Ώρες	14 ⁰⁰	48	37	12,5	3,6	
	17 Ώρες	16 ⁰⁰	52	40	20,9	4,2	
		16 ³⁰	34	-	-		105/70 94σφ/1', καρηβαρία
	18 Ώρες	17 ²⁰	35	33	13,2	4,0	
1 mg Glucagen i.v.→		5'	81	103			
		10'	103	127			
		20'	123	149			

80 mg/dl → Ινσουλίνη

50 mg/dl → Γλυκαγόνη

Αντιγλυκογονολυτική δράση ινσουλίνης:
άτομα με ινσουλίνωμα έχουν αποθέματα γλυκογόνου στο ήπαρ στο τέλος της νηστείας

ΙΝΣΟΥΛΙΝΩΜΑ- ΕΝΤΟΠΙΣΗ

ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

- Spiral αξονική τομογραφία (CT)
- Μαγνητική τομογραφία (MRI) **70%**
- Διακοιλιακό υπερηχογράφημα
- ¹¹¹In-pentetreotide imaging **60%**
- ¹⁸F-DOPA PET

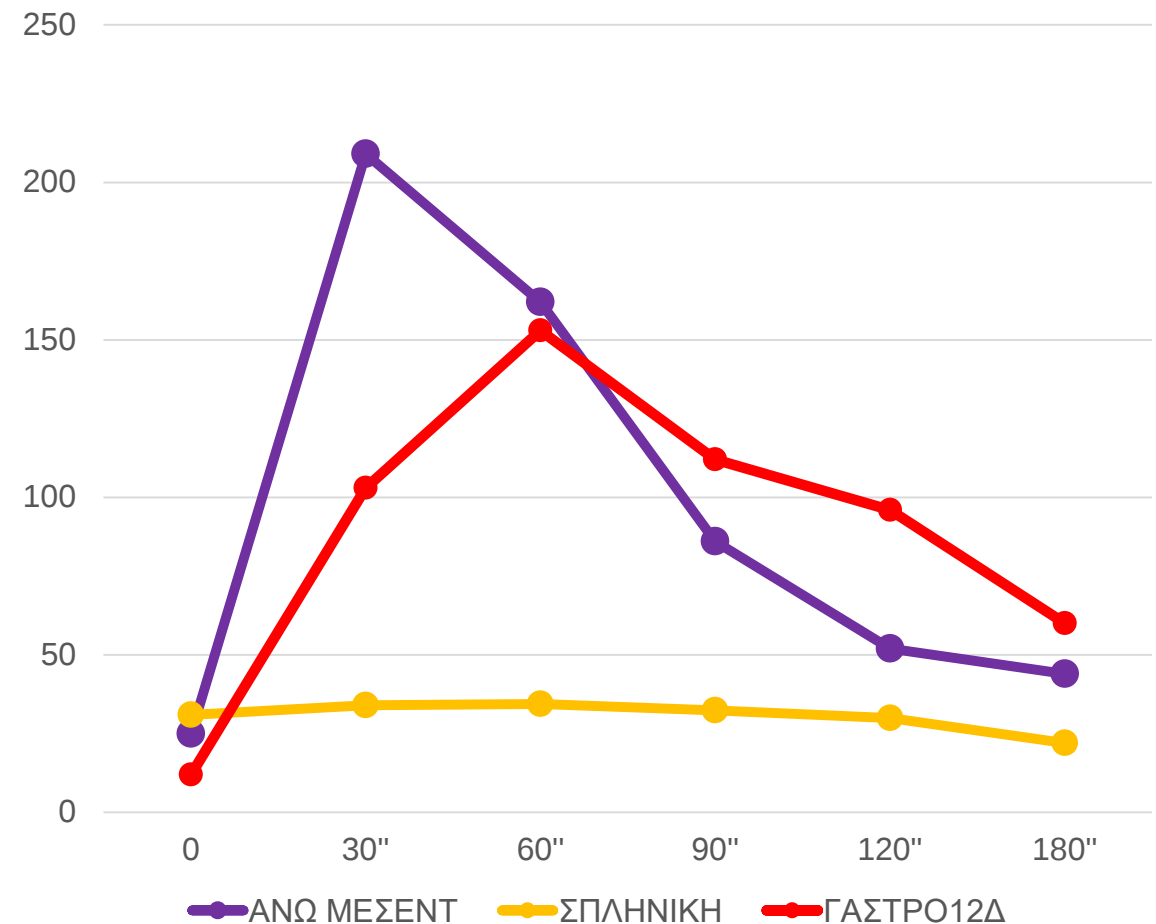
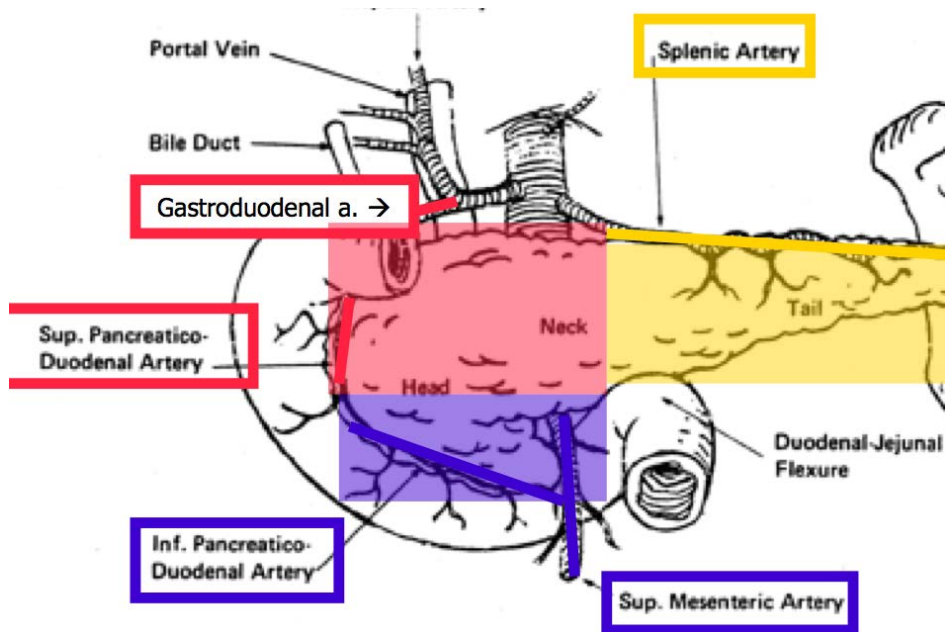
ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

- Ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα **75%**

Καθετηριασμός παγκρεατικών αρτηριών

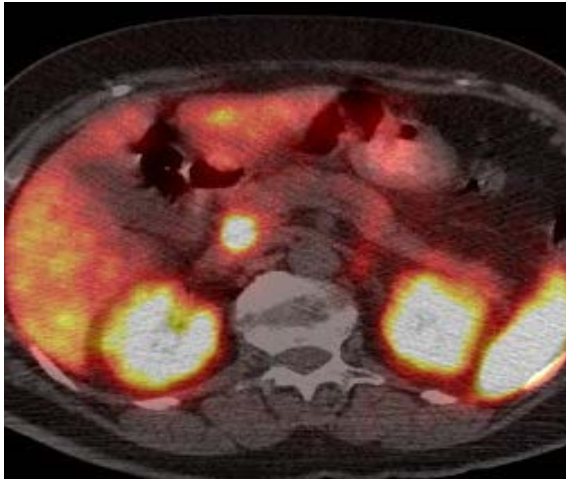
Εκλεκτικός καθετηριασμός παγκρεατικών αρτηριών και λήψη αίματος από την ηπατική φλέβα μετά από διέγερση με γλυκονικό ασβέστιο

Το ασβέστιο προκαλεί απελευθέρωση ινσουλίνης από τα κύτταρα του ινσουλινώματος όχι όμως από τα φυσιολογικά β-κύτταρα

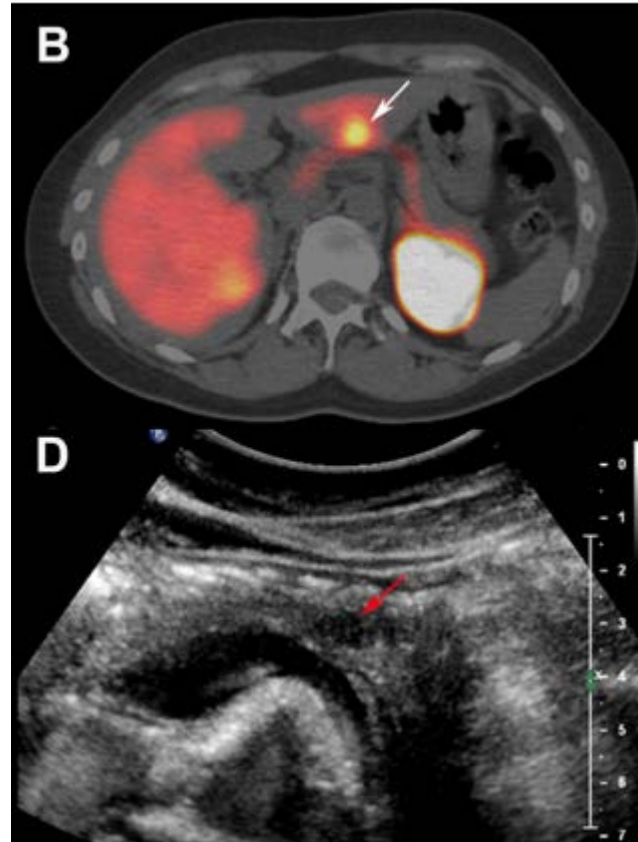


Νεότερες λειτουργικές μέθοδοι εντόπισης

DOTATATE Pet –Scan



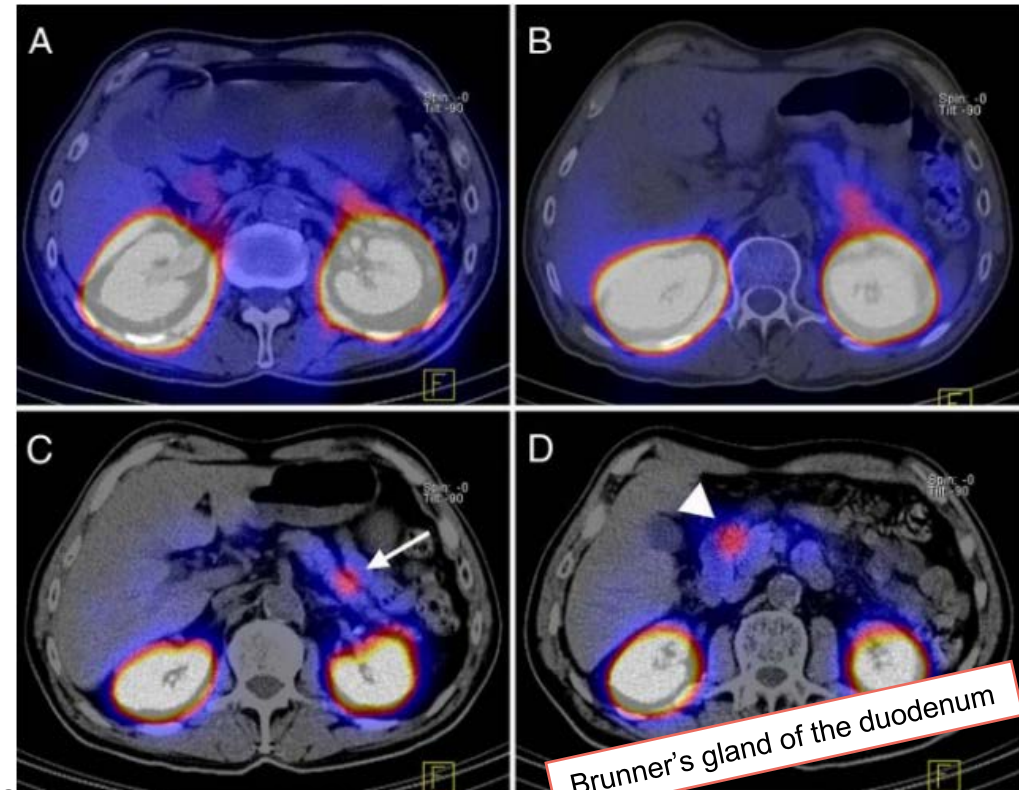
F-DOPA PET



Carbidopa
(inhibitor of the peripheral aromatic amino acid decarboxylase -AADC)

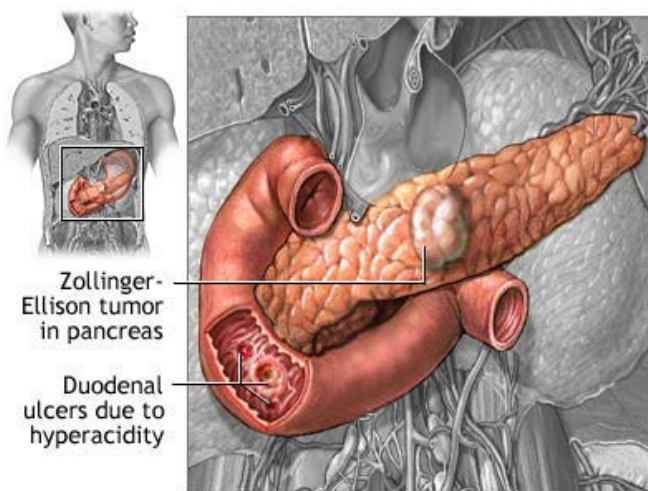
Υποδοχείς GLP-1

^{111}In -DOTAexendin-4



ΓΑΣΤΡΙΝΩΜΑ

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ZOLLINGER-ELLISON (ZES)



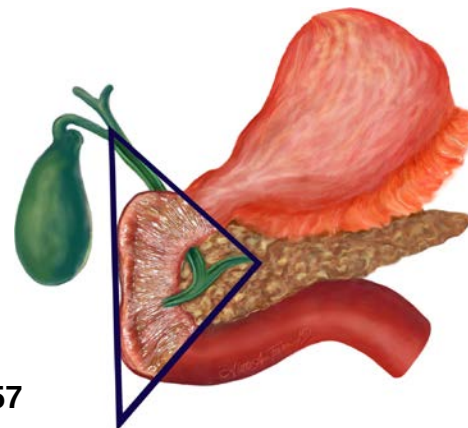
© ADAM, Inc.

- Έλκη 95%
- Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση 65%
- Διάρροια 50%
- Σύνδρομο MEN-1 25%

- Ύπαρξη πολλαπλών ή ανθεκτικών ελκών,
- Εντόπιση του έλκους στο άπω τμήμα του 12δακτύλου
- Η συνύπαρξη διάρροιας
- Το ιστορικό MEN1 στο ίδιο το άτομο ή την οικογένεια.

ΕΝΤΟΠΙΣΗ

- ▶ **Gastrinoma triangle**
(κεφαλή παγκρέατος με γειτονικό δωδεκαδάκτυλο)



- Κακοήθεια >60%
- Συχνά μετάσταση σε τοπικούς λεμφαδένες
- Ηπατικές και άλλες μεταστάσεις στο 20%.
- 5-ετής επιβίωση 50%

ΓΑΣΤΡΙΝΩΜΑ-ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Σύνδρομο Zollinger-Ellison
- Αυξημένη γαστρίνη ορού
 - ✓ Γαστρίνη > 1000 pg/ml / pH < 5
 - ✓ Γαστρίνη 200-1000pg/m: διέγερση με σεκρετίνη

Γυναίκα 63 ετών

-εξάψεις και εφιδρώσεις (από την εμμηνόπαυση επιδεινώθηκαν)

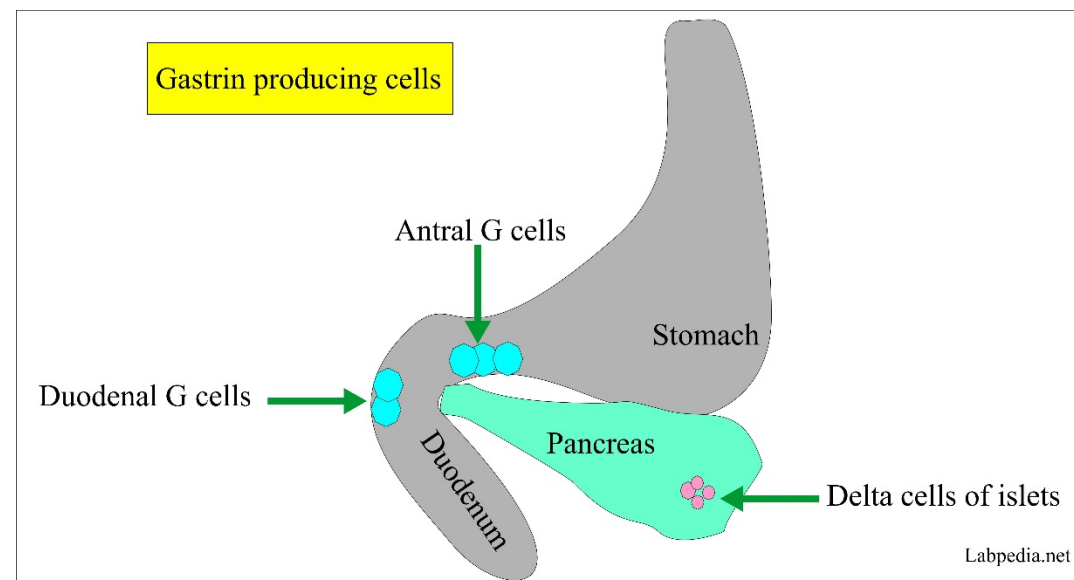
-καθ' όλη τη διάρκεια του 24ώρου, διαρκειας περίπου 5',

-χωρίς ερυθρότητα ή ωχρότητα προσώπου, αυξημένη αρτηριακή πίεση, αίσθημα παλμών

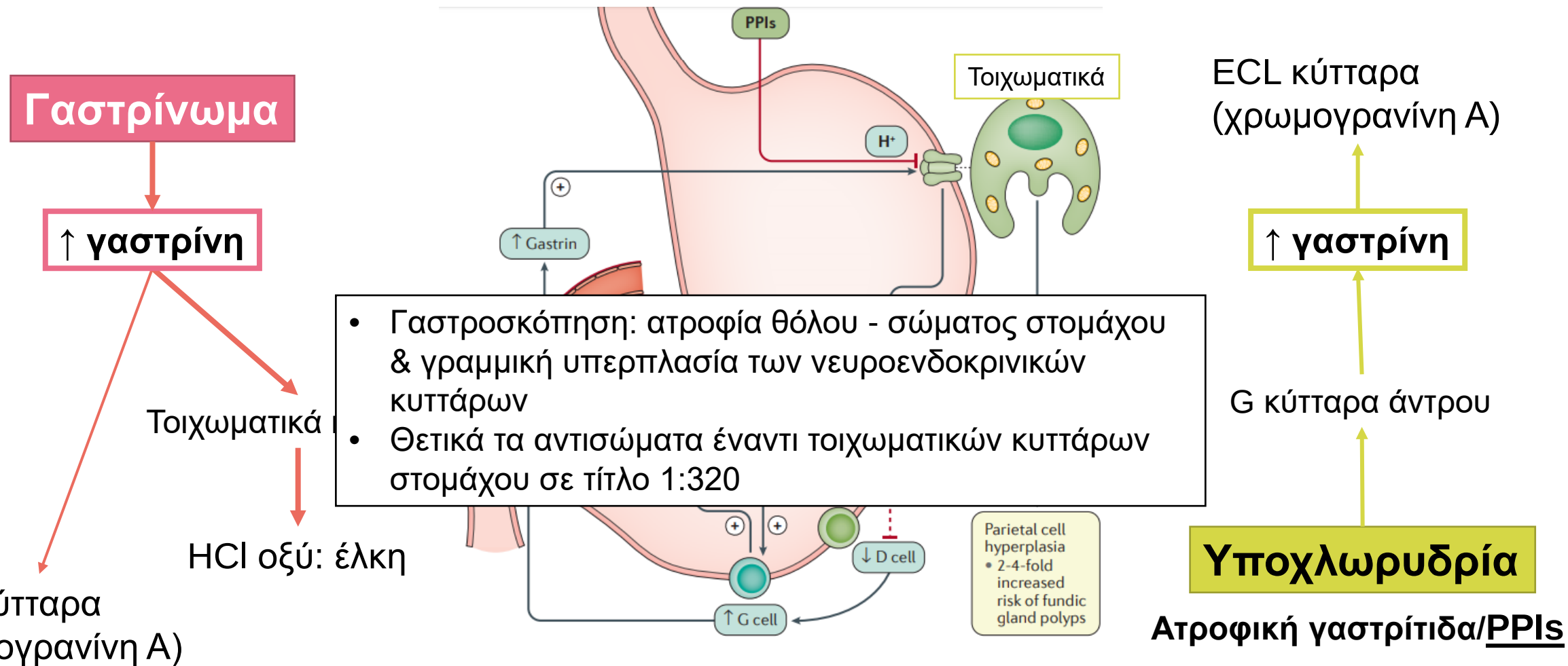
-Χωρίς διάρροιες

Γαστρίνη ορού, **1693** pg/ml (ΦΤ <110 pg/ml)

χρωμογρανίνη Α (285 ng/ml με φτ <94)



ΓΑΣΤΡΙΝΩΜΑ-ΔΙΑΓΝΩΣΗ





Γαστρικά καρκινοειδή

- **Τύπου 1 (70-80%)**

Αχλωρυδρία

- **Τύπου 2 (5%)**

Γαστρίνωμα

Αυξημένη γαστρίνη

- Αντρεκτομή (πλήρης;)
- Ανάλογα σωματοστατίνης (πολλαπλά μη εξαιρέσιμα)
- Netazepide (ανταγωνιστής υποδοχέων γαστρίνης)

- **Τύπου 3 (20%) επιθετικά με μεταστάσεις στο 65%**

5-υδρόξυτρυπτοφάνη, σε αντίθεση με τους τύπους 1&2 που κυρίως παράγουν σεροτονίνη.

Μπορεί να προκαλέσουν καρκινοειδές σύνδρομο με χαρακτηριστικό patchy ερύθημα, σαφώς αφοριζόμενο, και κερασόχρωο.

Ασυνήθεις οι διάρροιες ή οι καρδιακές βλάβες. Οι όγκοι αυτοί εκκρίνουν ισταμίνη (υπεύθυνη για το χαρακτηριστικό flushing και πεπτικό έλκος)

ΣΠΑΝΙΟΙ ΕΝΤΕΡΟΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΟΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ

VIPΩΜΑ

- Υδαρής διάρροια, υποκαλιαιμία, αχλωρυδρία
- 50% υπερασβεστιαίμία (PTHrp)

ΣΩΜΑΤΟΣΤΑΤΙΝΩΜΑ

- ▶ Ήπιος σακχαρώδης διαβήτης, στεατόρροια, χολολιθίαση, υποχλωρυδρία

ΓΛΥΚΑΓΟΝΩΜΑ



Μεταναστευτικό νεκρολυτικό
ερύθημα

- Υπεργλυκαιμία, ανορεξία, γλωσσίτιδα, αναιμία, διάρροια, φλεβοθρομβώσεις

Κακοήθη, μεταστατικά στη διάγνωση

ΣΥΝΔΡΟΜΙΚΑ ΝΕΝ

- Πολλαπλή Ενδοκρινική Νεοπλασία τύπου 1 (MEN1) (80-100%)
- Σύνδρομο Von Hippel Lindau (VHL) (20%)
- Neurofibromatosis type I (NF1) (10%)
- Tuberous sclerosis (1%)

Ασθενή:

-πολλαπλή εντόπιση
-συνοδά ενδοκρινικά προβλήματα
Οικογένεια

Νευρινωμάτωση τύπου 1



Φαιοχρωμοκύττωμα

Καρκινοειδές δωδεκαδακτύλου με παραγωγή σωματοστατίνης (1-10%)

Υπερπαραθυρεοειδισμός

Μυελοειδές

Υποθαλαμικοί όγκοι: πρώιμη ήβη

VON HIPPEL LINDAU



Αιμαγγειοβλάστωμα ΚΝΣ

Υπερνέφρωμα

Κηλίδες café au lait

codon 238

Φαιοχρωμοκύττωμα 25-35%

όγκοι νησιδίων παγκρέατος 15-20%

Καρκινοειδές σύνδρομο

- Σύνολο των συμπτωμάτων που προκαλούνται από παράγοντες (πολυπεπτίδια, βιογενείς αμίνες, προσταγλανδίνες) που εκκρίνονται από τα νευροενδοκρινή νεοπλάσματα (καρκινοειδείς όγκους).
- Το ήπαρ απενεργοποιεί τα βιοδραστικά προϊόντα των καρκινοειδών όγκων, κι έτσι εξηγείται το ότι ασθενείς με καρκινοειδές του γαστρεντερικού είναι συμπτωματικοί όταν αναπτύξουν ηπατικές μεταστάσεις (έκκριση στις ηπατικές φλέβες).
 - Τα βρογχικά και άλλα εξωεντερικά καρκινοειδή (π.χ. ωοθήκης) σχετίζονται με καρκινοειδές σύνδρομο απουσία μεταστατικής νόσου.
- Σε όγκους προσθίου αρχέγονου εντέρου (βρογχικά NEN) άτυπο (flushing +/- διαφόρεση) με συνοδά δακρύρροια, σιελόρροια, οίδημα.

Καρκινοειδές σύνδρομο

Organ	Symptom	Frequency (%)	Putative mediator
Skin	Flushing	85	Kinins, histamine, kallikreins, other
	Telangiectasia	25	
	Cyanosis	18	
	Pellagra	7	Excess tryptophan metabolism
Gastrointestinal tract	Diarrhea and cramping	75 to 85	Serotonin
Heart	Valvular lesions		
	Right heart	40	Serotonin
	Left heart	13	
Respiratory tract	Bronchoconstriction	19	Unknown

Carcinoid heart disease 5ετής επιβίωση 45% vs 75 %.

NT-proBNP

Καρκινοειδές σύνδρομο- διερεύνηση

- Μέτρηση του 5-HIAA ούρων (τελικό προϊόν μεταβολισμού σεροτονίνης), ευαισθησία 75% και ειδικότητα 100%
(τιμές ως και 30mg/day μπορεί να παρατηρηθούν σε ασθενείς με σ.δυσασπορρόφησης ή μετά κατανάλωση μεγάλης ποσότητας τροφής που περιέχει τρυπτοφάνη).
- Σε καρκινοειδή του προσθίου εντέρου που δεν έχουν την αποκαρβοξυλάση των αρωματικών αμινοξέων δεν είναι χρήσιμη εξέταση. Οι όγκοι αυτοί σε μεγάλο ποσοστό (60%) παράγουν 5-υδρόξυτρυπτοφάνη.

Καρκινοειδές σύνδρομο- θεραπεία

- Ανάλογα σωματοστατίνης
 - SSR2 (octreotide/lanreotide)
 - Pasireotide

THE ROLE OF SOMATOSTATIN ANALOGS IN THE CONTROL OF CARCINOID SYNDROME: SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

Krystallenia Alexandraki¹, Anna Angelousi², Eleftherios Chatzellis³, Alexandra Chrisoulidou⁴, Nikolaos Kalogeris⁵, Georgios Kanakis⁶, Christos Savvidis⁷, Dimitra Vassiliadi⁸, Konstantinos Toulis⁹, Stylianos Tsagarakis⁸, Gregory Kaltsas¹

¹Endocrine Unit, 1st Department of Propaedeutic Medicine, Laiko University Hospital, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece. ²Unit of Endocrinology, 1st Department of Internal Medicine, Laiko University Hospital, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece. ³251 HAF and VA Hospital, Athens, Greece. ⁴Unit of Endocrinology, Theagenio Hospital, Thessaloniki, Greece. ⁵Department of Endocrinology and Diabetes, Hellenic Red Cross Hospital, Athens, Greece. ⁶Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Athens Naval & VA Hospital, Athens, Greece. ⁷Department of Endocrinology and Metabolism, Hippocratico General Hospital of Athens, Athens, Greece. ⁸Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Evangelismos Hospital, Athens, Greece. ⁹Department of Endocrinology, 424 General Military Hospital, Thessaloniki, Greece

40% των ασθενών με ΚΣ αναμένεται να εμφανίσει μερική ή πλήρη ανταπόκριση με τη χρήση των ΑΣ

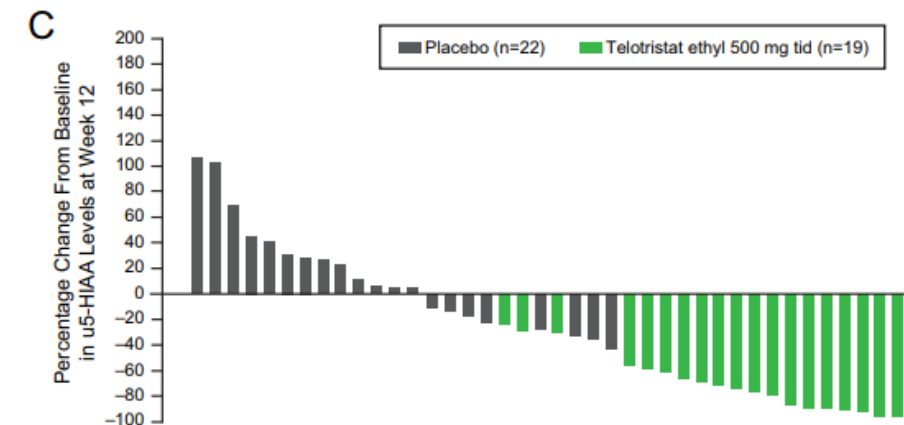
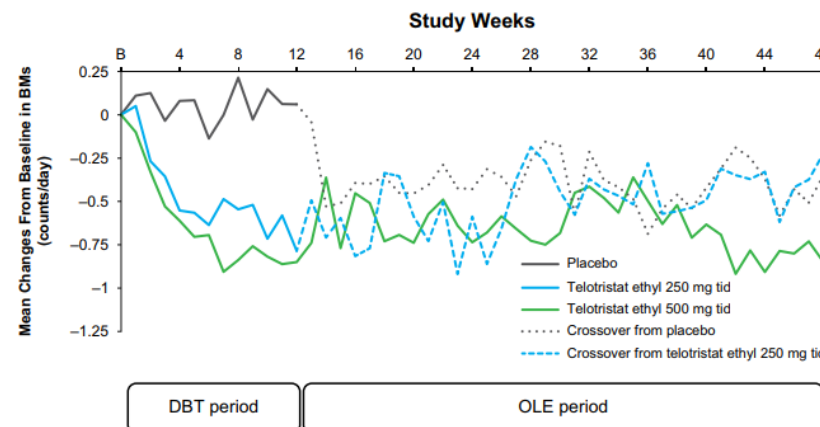
- Telotristat (αναστολέας της υδροξυλάσης της τρυπτοφάνης)

Endocrine-Related Cancer | M Pavel et al. | Telotristat ethyl for carcinoid syndrome | 25:3 | 309-322

RESEARCH

Telotristat ethyl in carcinoid syndrome: safety and efficacy in the TELECAST phase 3 trial

Marianne Pavel^{1,*}, David J Gross², Marta Benavent^{3,4}, Petros Perros⁵, Raj Srirajskanthan⁶, Richard R P Warner⁷, Matthew H Kulke⁸, Lowell B Anthony⁹, Pamela L Kunz¹⁰, Dieter Hörsch¹¹, Martin O Weickert¹², Pablo Lapuerta¹³, Wenjun Jiang¹³, Kenneth Kassler-Taub¹³, Suman Wason¹³, Rosanna Fleming¹³, Douglas Fleming^{14,1} and Rocio Garcia-Carbonero¹⁵



Κρίση καρκινοειδούς



ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΓΝΑ «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

2014

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ – ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΑΣ
“ Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ ”

Ν.Π.Δ.Δ. – ΕΤΟΣ ΙΔΡΥΣΗΣ 1884
ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ – ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ

Συντ. Διευθυντής: Σ. Τσαγκαράκης

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

Ενδοκρινολογικό Τμήμα
Διαβητολογικό Κέντρο

11/4/2016

ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΡΙΣΗΣ ΚΑΡΚΙΝΟΕΙΔΟΥΣ

ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ: 2-3 εβδομάδες πριν το χ/ο: 100μg x 3 s.c. ανάλογο σωματοστατίνης βραχείας δράσης. Εφόσον ο ασθενής λαμβάνει ανάλογο μακράς δράσης αυτό δεν διακόπτεται

ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΑ: 12 h πριν το χειρουργείο έναρξη συνεχούς έγχυσης: 500μg octreotide σε 500ml N/S 0,9% με ρυθμό έγχυσης 50μg/hr

Διατήρηση της έγχυσης έως 24-48 hr μετά το χειρουργείο, σταδιακή μείωση και όχι απότομη διακοπή. Παρακολούθηση τιμών σακχάρου

Συνιστάται χρήση αγχολυτικών (βενζοδιαζεπίνες) προεγχειρητικά για μείωση του stress

† Λόγω παράδοξης δράσης (απελευθέρωση αγγειοδραστικών ουσιών από τον όγκο) ΑΠΟΦΥΓΗ χρήσης φαρμάκων:

που προκαλούν απελευθέρωση ισταμίνης, συμπαθητικομιμητικών (π.χ. levorphanol), ασβεστίου, β-αγωνιστών, θεοφυλλίνης

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν οπιοειδή όπως το fentanyl για τη μετεγχειρητική αναλγησία

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΡΙΣΗΣ: Τόσο η υπόταση όσο και η υπερτασική κρίση αλλά και ο βρογχόσπασμος αντιμετωπίζονται κατά κύριο λόγο με bolus επαναλαμβανόμενες δόσεις octreotide 100-500μg (συνήθως ανταπόκριση σε 10 λεπτά) επιπλέον της συνεχούς έγχυσης, Αντι-ισταμινικά, Κορτικοστεροειδή (δεξαμεθαζόνη). Συνήθως η υπόταση είναι ανθεκτική στη χορήγηση υγρών (χορήγηση πλάσματος)

ΜΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΑ ΝΕΝ



Suspected NEN



24 h urinary 5-HIAA

Imaging, including SSRS

Plasma CgA: Fasting gut hormones

Chromogranin A: Πρωτεΐνη που περιέχεται στα νευροεκκριτικά κοκκία των NET κυττάρων (και στα «μη λειτουργικά»)

- Ανεξάρτητη της έκκρισης σεροτονίνης, πιο ευαίσθητος δείκτης από το 5HIAA, αλλά λιγότερος ειδικός
- Χρήσιμη σε προσθίου αρχέγονου εντέρου, σε καρκινοειδή ορθού (όπου είναι λιγότερη πιθανή η αύξηση του 5HIAA) και στα παγκρεατικά NET
- Ανταπόκριση στη θεραπεία, προγνωστικός δείκτης
- Τα ανάλογα σωματοστατίνης μειώνουν την έκκριση της CgA οπότε δεν αποτελεί δείκτη μείωσης του όγκου

Λοιποί δείκτες

- alfa-fetoprotein, human chorionic gonadotropin

Λειτουργική απεικόνιση (SSR-2)

Neuroendocrine diseases	Non-neuroendocrine diseases
1. Pheochromocytoma	1. Renal failure
2. Neuroblastoma	2. Chronic atrophic gastritis type A
3. Medullary thyroid carcinoma	3. Crohn's disease, ulcerative colitis
4. Pituitary adenomas (acromegaly)	4. Rheumatoid arthritis
5. Primary hyperparathyroidism	5. Parkinson's disease
6. Hormonal activity of fetal placenta	6. Steroid treatment
7. Hypercortisolism	

ΘΕΡΑΠΕΙΑ/ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

- Χειρουργείο εφόσον είναι εξαιρεσίμη η νόσος (ακόμη και παρουσία ηπατικών μεταστάσεων)
- Λειτουργικά (εφόσον μη εξαιρεσίμα)
 - Ινσουλίνωμα (διαζοξίδη/ πασιρεοτίδη?)
 - Γαστρίνωμα (PPIs)
 - Λοιπά: ανάλογα σωματοστατίνης
- Έλεγχος συνδρόμου καρκινοειδούς/πρόληψη κρίσης
- Λογική χρήση αντινεοπλασματικής θεραπείας (καλώς διαφοροποιημένα αργή/λανθάνουσα πορεία που δεν δικαιολογεί τη χρήση τοξικών θεραπειών)

3-12 μήνες: Κλινική εξέταση, απεικονίσεις, δείκτες (5-HIAA, CgA).

Μακροχρόνια παρακολούθηση (μεταστάσεις και >5 έτη από τη διάγνωση)

Peptide Receptor Radionuclide Therapy

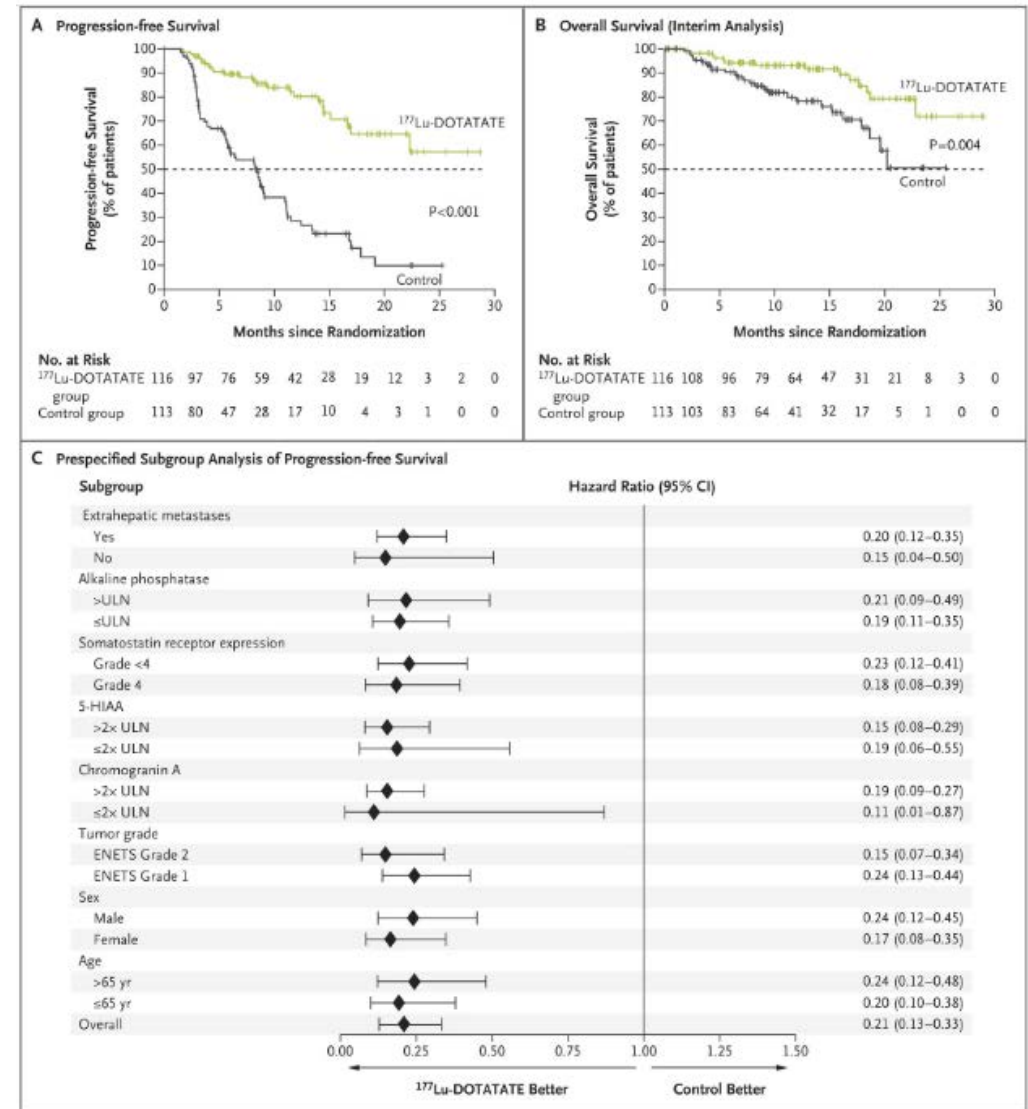
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Phase 3 Trial of ^{177}Lu -Dotatate for Midgut Neuroendocrine Tumors

J. Strosberg, G. El-Haddad, E. Wolin, A. Hendifar, J. Yao, B. Chasen, E. Mittra, P.L. Kunz, M.H. Kulke, H. Jacene, D. Bushnell, T.M. O'Dorisio, R.P. Baum, H.R. Kulkarni, M. Caplin, R. Lebtahi, T. Hobday, E. Delpassand, E. Van Cutsem, A. Benson, R. Srirajaskanthan, M. Pavel, J. Mora, J. Berlin, E. Grande, N. Reed, E. Seregni, K. Öberg, M. Lopera Sierra, P. Santoro, T. Thevenet, J.L. Erion, P. Ruszniewski, D. Kwekkeboom, and E. Krenning, for the NETTER-1 Trial Investigators*

Μέσου αρχέγονου εντέρου
Μεταστατικά/ τοπικά προχωρημένη νόσο (ανεγχείρητα)
Καλώς διαφοροποιημένα ($\text{Ki-67} < 20\%$)
Θετικά για SSR-2

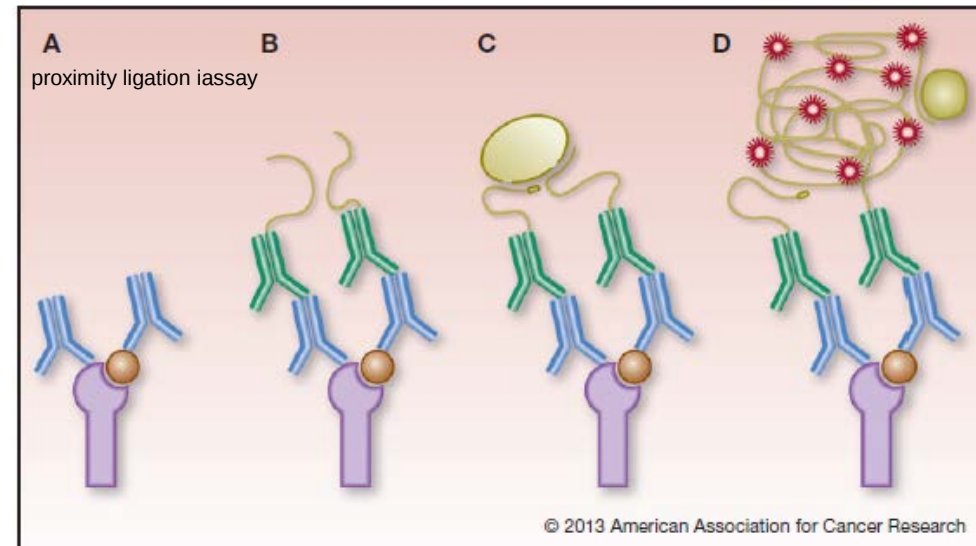
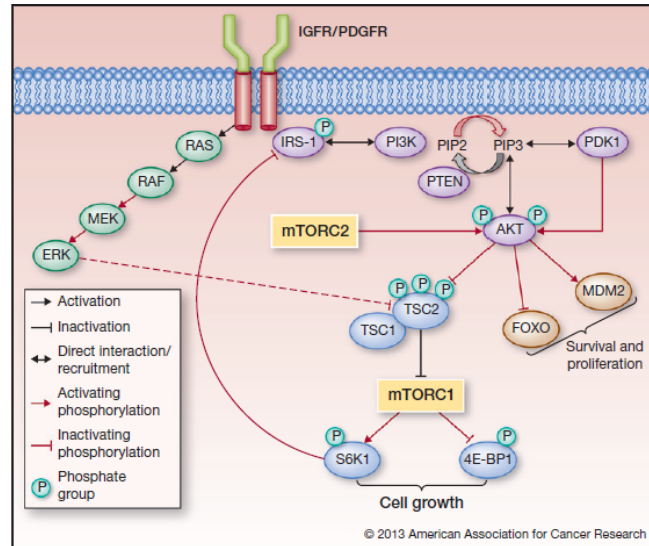
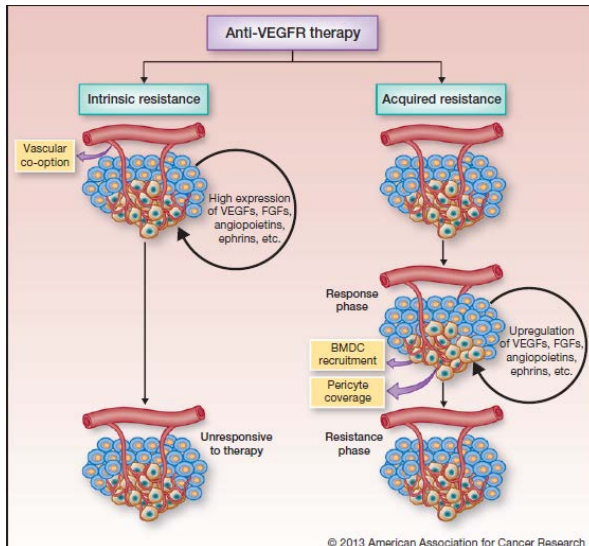


Συμπεράσματα

Η διαχείριση των ασθενών με NEN, ιδίως αυτών με λειτουργικούς όγκους, απαιτεί τη συνεργασία διαφόρων ειδικοτήτων.

Ο ορμονικός έλεγχος, στην περίπτωση λειτουργικών NEN, ή η χρήση βιοδεικτών συμβάλλουν στην διάγνωση αλλά και την αξιολόγηση του θεραπευτικού αποτελέσματος καθώς και στην έγκαιρη ανίχνευση τυχόν υποτροπών.

Στο μέλλον η περαιτέρω κατανόηση των μοριακών μηχανισμών και της βιολογίας των νευροενδοκρινών νεοπλασμάτων θα οδηγήσουν σε πιο στοχευμένες και αποτελεσματικές θεραπείες.





ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ

ΕΝΔΟΚΡΙΝΟ
ΛΟΓΟΣ

ΠΑΘΟΛΟΓΟ
ΑΝΑΤΟΜΟΣ

ΓΑΣΤΡΕΝΤΕ
ΡΟΛΟΓΟΣ

ΠΥΡΗΝΙΚΟΣ
ΙΑΤΡΟΣ

ΟΓΚΟΛΟΓΟΣ

American Joint Committee on Cancer (AJCC) and the World Health Organization (WHO),

ication/grade	Ki-67 proliferation index* (percent)	Mitotic index*
Well-differentiated PanNENs: Pancreatic neuroendocrine tumours (PanNETs)		
PanNET G1	<3	<2
PanNET G2	3 to 20	2 to 20
PanNET G3	>20	>20
Poorly differentiated PanNENs: Pancreatic neuroendocrine carcinomas (PanNECs)		
PanNEC (G3)	>20	>20
Small cell type		
Large cell type		

well-differentiated tumors regardless of histologic grade.

reserved for those cases with poorly differentiated histology and a high proliferative rate

	Foregut	Midgut	Hindgut
Localization	Stomach, duodenum, bronchus, thymus	Jejunum, ileum, appendix, ascending colon	Transverse, descending, and sigmoid colon, rectum, genitourinary
Secretory products	5-hydroxytryptophan, histamine, multiple polypeptides	Serotonin prostaglandins, polypeptides	Variable
Carcinoid syndrome	Rare, and atypical when it happens	Classic	Rare