

V Corso Aggiornamento Ame in Endocrinologia Clinica



ASSOCIAZIONE MEDICI ENDOCRINOLOGI
SCUOLA di FORMAZIONE



CORSO DI AGGIORNAMENTO AME IN ENDOCRINOLOGIA CLINICA
Agrigento, 20-22 marzo 2014

Caso clinico

Franco Grimaldi

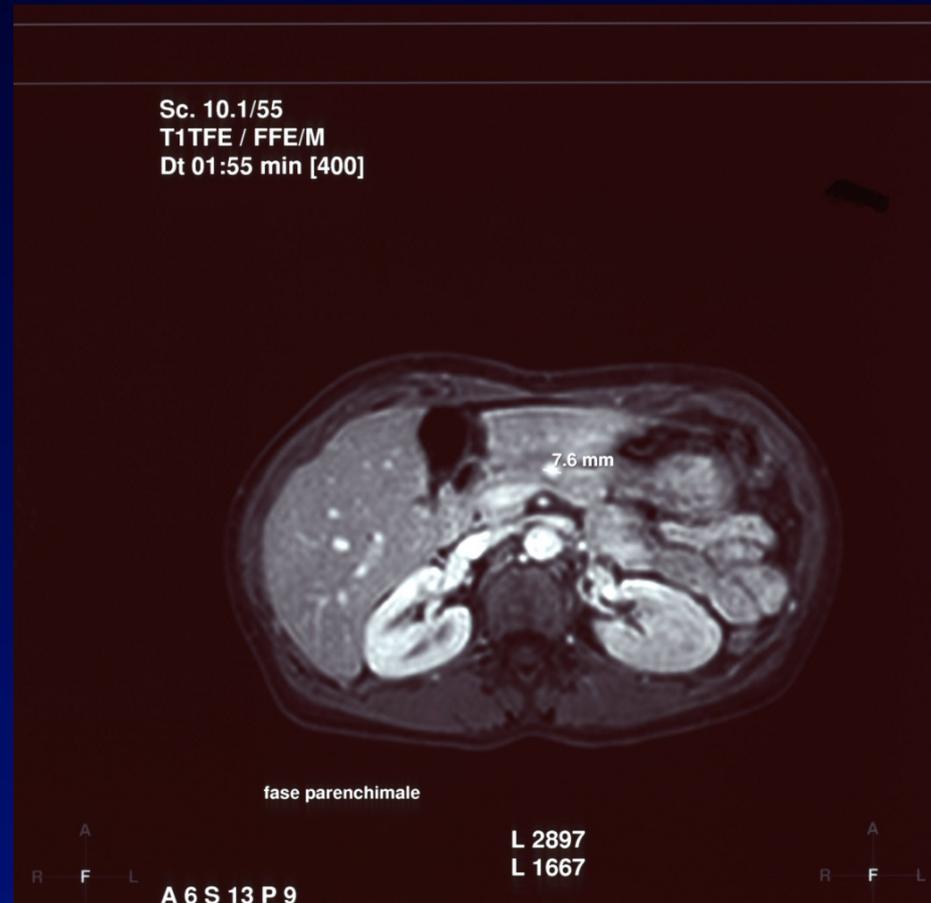
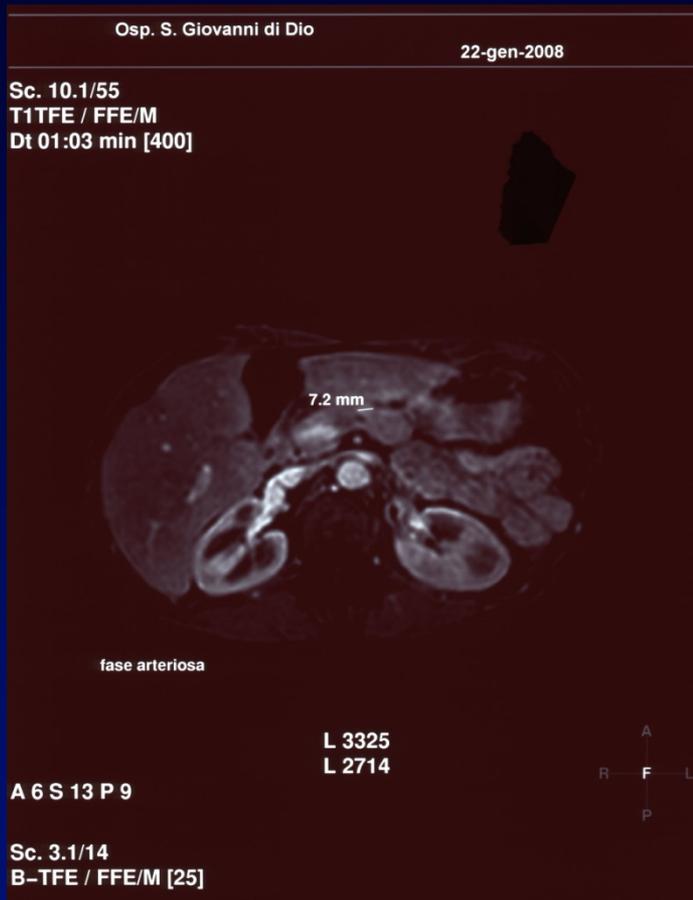
Soc Endocrinologia e Malattie Metaboliche
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Udine

Caso clinico -1

- ❖ donna: età 42 anni, dall'agosto 2007 manifesta perdita di peso, nausea e febbre
- ❖ **Dicembre 2007:** si rivolge ad un gastroenterologo:
 - EGDS: negativa
- ❖ **Gennaio 2008:** esegue RMN: neoformazione pancreaticata di 7 mm compatibile con tumore neuroendocrino

Caso clinico -1

RMN addome



Caso clinico -1

Viene inviata all'oncologo

- ❖ Markers generali di differenziazione neuroendocrina e gastrointestinali (CgA, NSE, Ca. 19.9, Cea) negativi
- ❖ Proposta l'osservazione e ripetizione dopo 3 mesi della RMN
- ❖ Aprile 2008: RMN addome invariata

Caso clinico -1

Viene inviata all'endocrinologo

- Polipeptide Pancreatico: 38 pmol/L v.n. < 100
- Gastrina: 26 pg/ml v.n. 13-115
- Insulinemia: 8 μ UI/ml
- Peptide C: 1.7 ng/ml

- Glucagone: 166 ng/L v.n. 50-150

- ❖ Visita dermatologica negativa

Qual è l'approccio più indicato ?

1. Ecoendoscopia
2. Tac addome spirale con studio multifasico
3. Scintigrafia con ^{111}In -pentetreotide (SRS-SPECT) - Octreoscan
4. Ecoendoscopia + biopsia e successiva PET ^{68}Ga -DOTA octreotide



**ITALIAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS (AME) POSITION STATEMENT
A STEPWISE CLINICAL APPROACH TO THE DIAGNOSIS OF GASTROENTEROPANCREATIC
NEUROENDOCRINE TUMORS**

Franco Grimaldi*, Endocrinology and Metabolic Disease Unit, Azienda Ospedaliero-Universitaria "S. Maria della Misericordia", Udine (franco.grimaldi@aliceposta.it)

Nicola Fazio*, Upper GI and NET Unit, Department of Medicine, European Institute of Oncology, Milan (nicola.fazio@ieo.it);

Roberto Attanasio, Endocrinology Service, Galeazzi Institute IRCCS, Milan (roberto.serena@libero.it)

Andrea Frasoldati, Endocrinology Unit, Arcispedale S. Maria Nuova IRCCS, Reggio Emilia (andrea.frasoldati@asmn.re.it)

Enrico Panini, Endocrinology Unit, Regina Apostolorum Hospital, Albano Laziale (Rome)

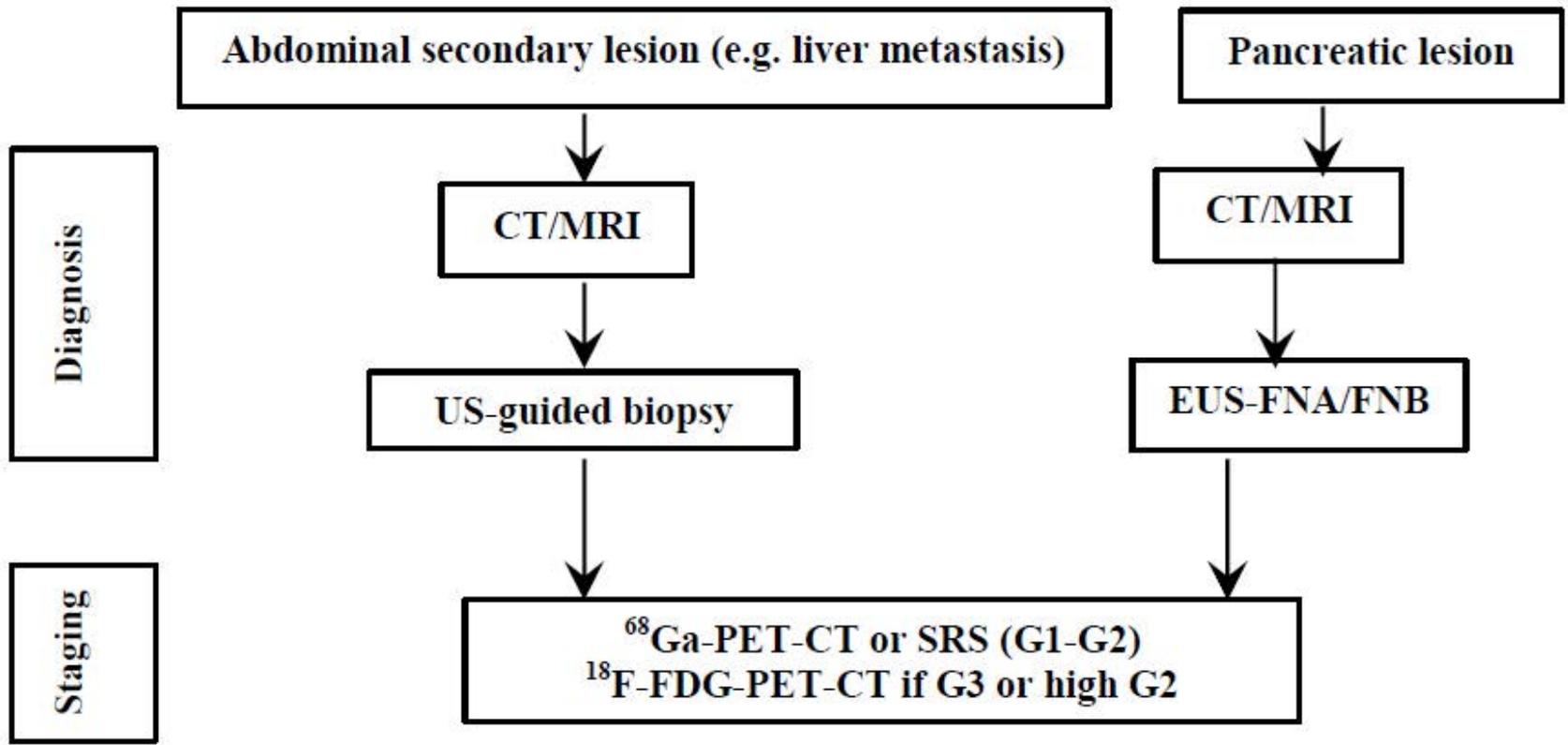
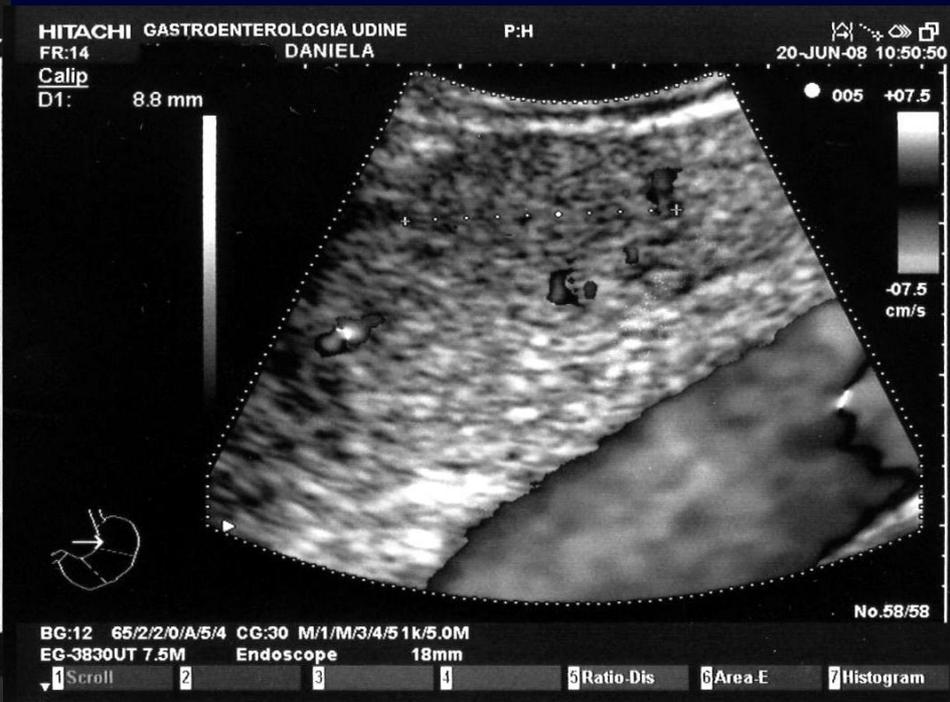


Figure 3

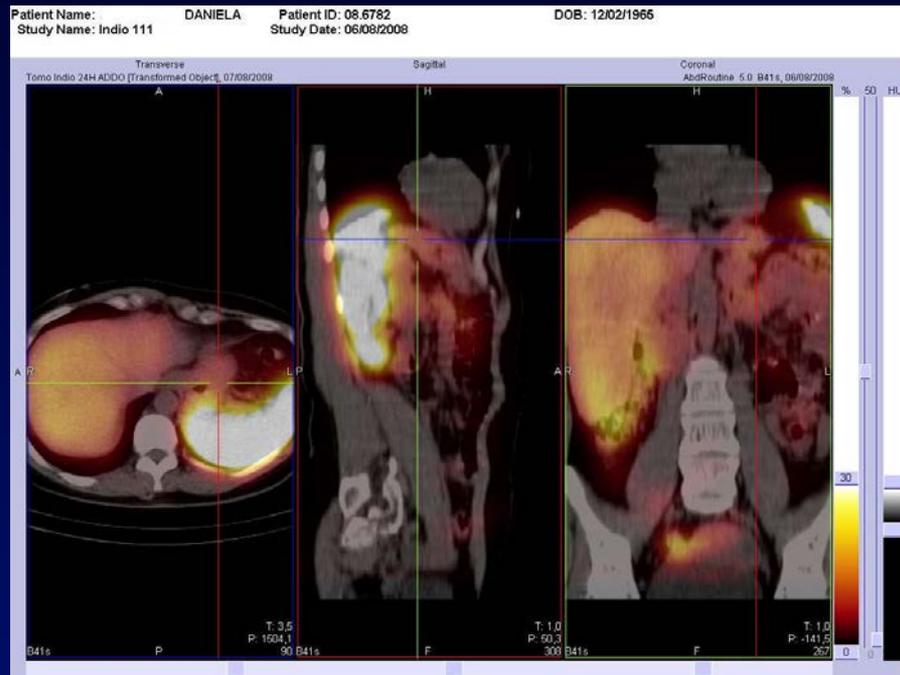
Diagnostic flow-chart for GEP-NEN suspected at morphological imaging

Ecoendoscopia



Neoformazione del corpo pancreatico di 8.7 mm con caratteristiche ecografiche compatibili con tumore neuroendocrino

Octreoscan



Non si evidenziano aree di accumulo dell'indicatore compatibili con la presenza di recettori della somatostatina, anche la SPECT-TC dell'addome superiore ne conferma l'assenza.

Tac addome: studio multifasico



La Tac mette in evidenza una focalità in corrispondenza del corpo del pancreas, ipervascolare in fase portale, dimensioni 6 mm compatibile con tumore neuroendocrino, non focalità epatiche o linfonodali

DOTA-TOC

^{68}Ga -DOTA-Tyr³-Octreotide PET in Neuroendocrine Tumors: Comparison with Somatostatin Receptor Scintigraphy and CT

Michael Gabriel¹, Clemens Decristoforo¹, Dorota Kendler¹, Georg Dobrozemsky¹, Dirk Heute¹, Christian Uprimny¹, Peter Kovacs², Elisabeth Von Guggenberg¹, Reto Bale², and Irene J. Virgolini¹

¹*Department of Nuclear Medicine, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria; and* ²*Division of Diagnostic Radiology I, Department of Diagnostic Radiology, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria*

THE JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE • Vol. 48 • No. 4 • April 2007

⁶⁸Ga-DOTA-Tyr³-Octreotide PET in Neuroendocrine Tumors: Comparison with Somatostatin Receptor Scintigraphy and CT

Michael Gabriel¹, Clemens Decristoforo¹, Dorota Kendler¹, Georg Dobrozemsky¹, Dirk Heute¹, Christian Uprimny¹, Peter Kovacs², Elisabeth Von Guggenberg¹, Reto Bale², and Irene J. Virgolini¹

¹Department of Nuclear Medicine, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria; and ²Division of Diagnostic Radiology I, Department of Diagnostic Radiology, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria

THE JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE • Vol. 48 • No. 4 • April 2007

TABLE 5

Comparison of 3 Imaging Modalities: PET, SPECT, and CT

Parameter	PET (%)	SPECT (%)	CT (%)
Sensitivity	97 (69/71)	52 (37/71)	61 (41/67)
Specificity	92 (12/13)	92 (12/13)	71 (12/17)
Accuracy	96 (81/84)	58 (49/84)	63 (53/84)

Number of patients is in parentheses.

Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours

Irvin M Modlin, Kjell Oberg, Daniel C Chung, Robert T Jensen, Wouter W de Herder, Rajesh V Thakker, Martyn Caplin, Gianfranco Delle Fave, Greg A Kaltsas, Eric P Krenning, Steven F Moss, Ola Nilsson, Guido Rindi, Ramon Salazar, Philippe Ruszniewski, Anders Sundin

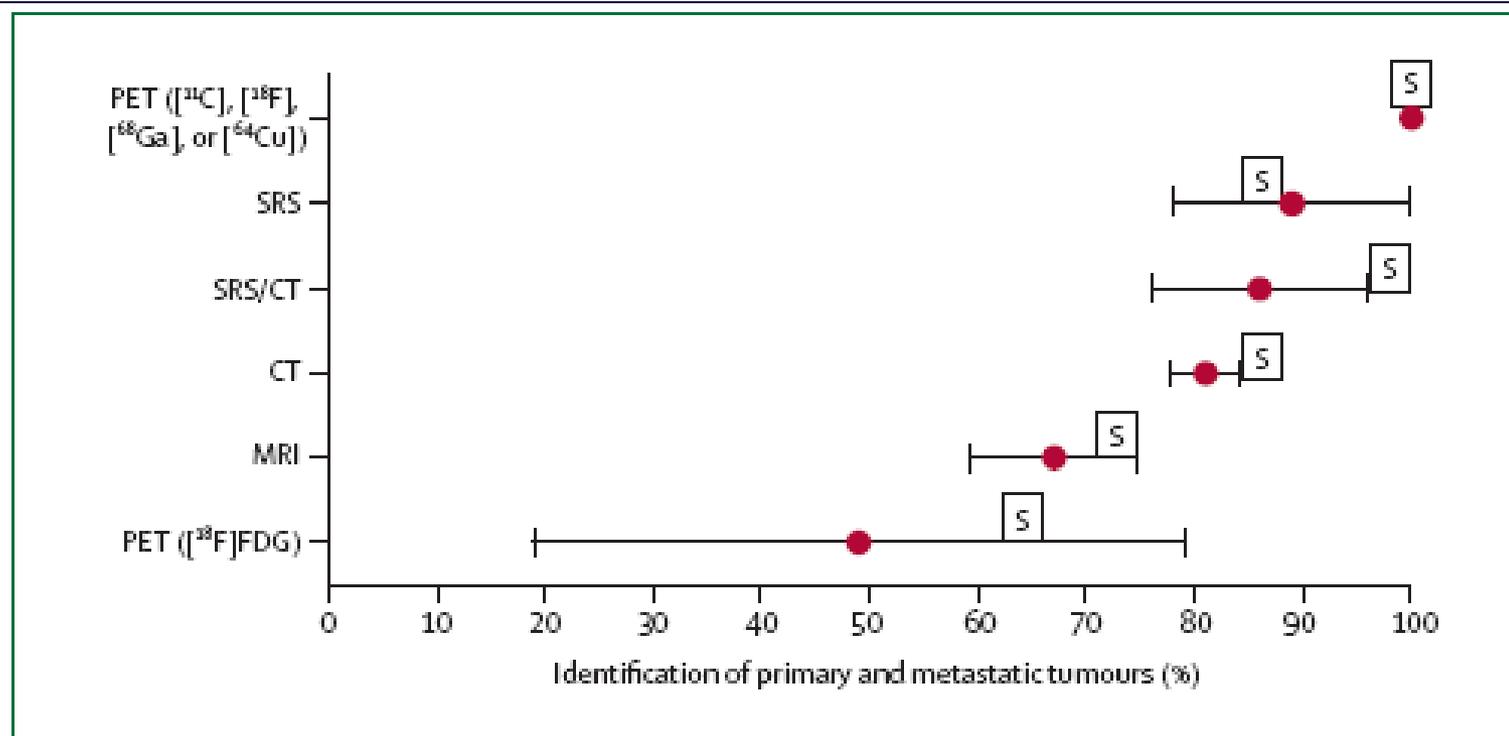


Figure 5: Methods for Identification of primary and metastatic GEP-NET

Data are pooled from 41 studies, and are median (range). Data for specificity and sensitivity are not comparable across studies. S=calculated sensitivity. ¹¹C=carbon-11. ¹⁸F=fluorine-18. ⁶⁸Ga=gallium-68. ⁶⁴Cu=copper-64.

SRS=somatostatin receptor scintigraphy. FDG=fluorodeoxyglucose. Adapted with permission from reference 40.



**Abbiamo fatto un
percorso corretto?**

**Quale è il corretto follow-up diagnostico
terapeutico di questa paziente?**

ENETS Consensus Guidelines for the Management of Patients with Digestive Neuroendocrine Neoplasms of the Digestive System: Well-Differentiated Pancreatic Non-Functioning Tumors

Massimo Falconi^a Detlef Klaus Bartsch^b Barbro Eriksson^c Günter Klöppel^d
 José M. Lopes^e Juan M. O'Connor^f Ramón Salazar^g Babs G. Taal^h
 Marie Pierre Vulliermeⁱ Dermot O'Toole^j
 all other Barcelona Consensus Conference participants¹

Table 1. Criteria for assessing the prognosis of endocrine pancreatic neoplasms

Biological behavior	WHO classification (2000)	WHO classification (2010)	Metastases	Invasion	Tumor size, cm	Angio-invasion	Ki67, %
Benign	Well-differentiated endocrine tumor	NET G1 or NET G2	–	–	≤2	–	usually around 2
Benign or low-grade malignant	Well-differentiated endocrine tumor	NET G1 or NET G2	–	–	>2	±	usually around 2
Low-grade malignant	Well-differentiated endocrine carcinoma	NET G1 or G2	+	+	any	+	usually >2
High-grade malignant	Poorly-differentiated endocrine carcinoma	NEC or G3	+	+	any	+	>20

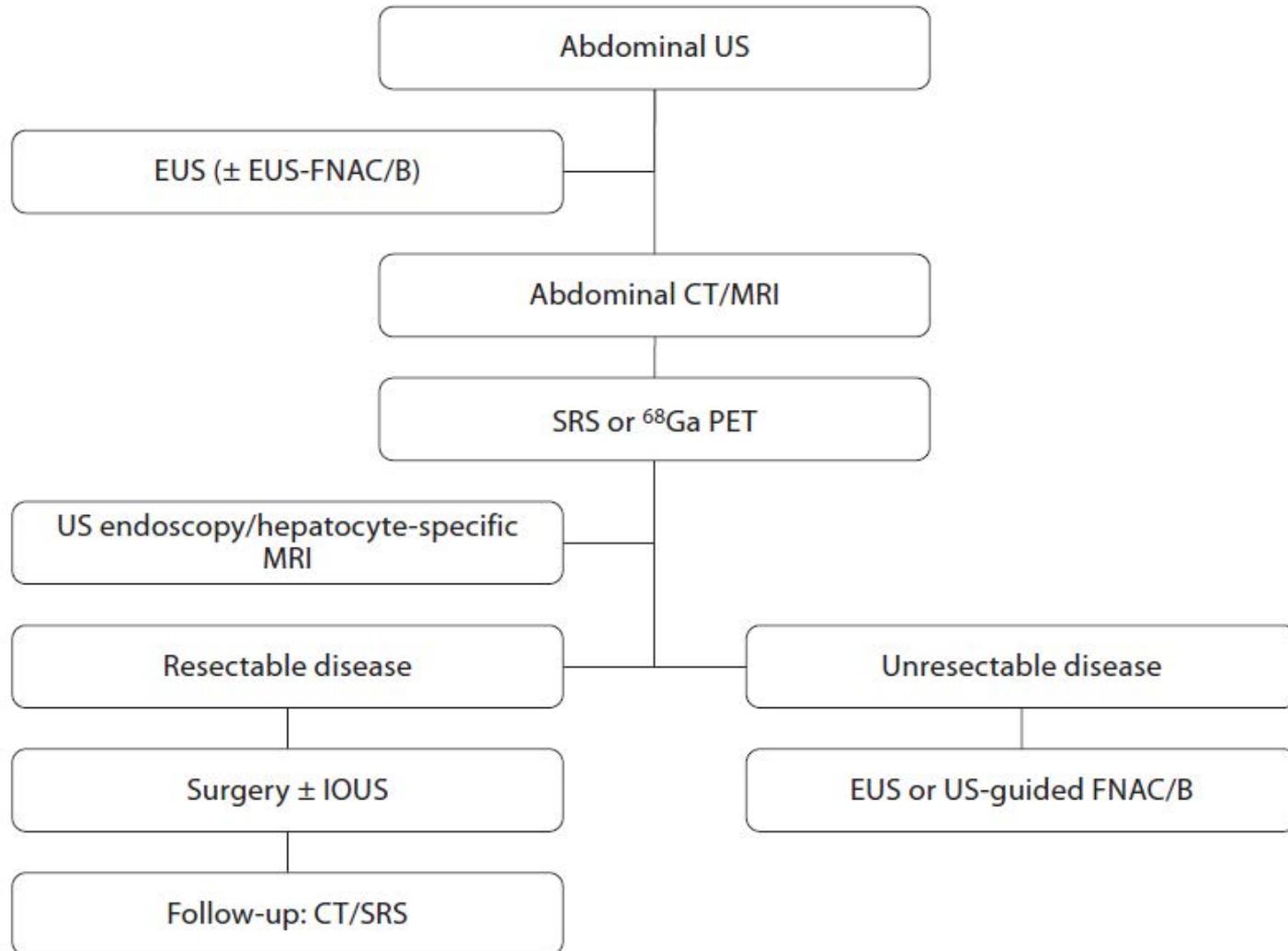
NET = Neuroendocrine tumor; NEC = neuroendocrine carcinoma.

ENETS Consensus Guidelines for the Management of Patients with Digestive Neuroendocrine Neoplasms of the Digestive System: Well-Differentiated Pancreatic Non-Functioning Tumors

Minimal Consensus Statement on Imaging

US combined with state-of-the-art contrast-enhanced CT/MRI (including MRCP) is recommended. The decision whether to use CT or MRI depends on the preference, skill and expertise of the radiologist and the availability of the different techniques at each institution. Somatostatin receptor scintigraphy has been the mainstay single-screening method for extrahepatic disease manifestation although PET using ^{68}Ga and ^{18}F -DOPA appears to be challenging and may give better resolution and detect more lesions. Patients with small NF pancreatic NETs may be assessed using EUS, and EUS-FNAB has shown good results in confirming a diagnosis. Contrast-enhanced US appears to improve characterization of NET liver metastases and CE-EUS may prove effective in characterizing pancreatic NETs.

Algoritmo PNET



Il follow up

- Prima imaging gennaio 2008
- 15-06-2010 **Ecoendoscopia duodenale pancreatica**: Pancreas con testa di dimensioni ed ecostruttura regolare, ben visibile la differenza di ecostruttura tra porzione dorsale e ventrale; il Wirsung appare di calibro regolare lungo tutto il suo decorso dalla testa alla coda (max 1.6-1.7 mm). Visibile anche il dotto principale della testa che appare regolare.
- A livello del corpo medio distale pancreatico, anteriormente alla vena splenica, in sede superficiale, visibile formazione ovalare debolmente ipoecogena-quasi isoecogena con il restante parenchima con sottilissimo orletto ipoecogeno, di 7.8 mm di dimensioni massime. Lo studio power-doppler della lesione evidenzia discreta vascolarizzazione periferica della stessa in un quadro compatibile con tumore neuroendocrino. La lesione dista 1,7 mm dal Wirsung.

Il follow up

❖ 19-01-2012 visita endocrinologica:

Pnet a riscontro incidentale invariato negli anni

Cromogranina e Polipeptide Pancreatico (PP) normali

- programma RMN addome e dosaggio glucagone
- Programma visita chirurgica a Verona

❖ 30-04-2012 RMN addome: invariata per dimensioni e modalità contrastografica la formazione di 7 mm localizzata al passaggio tra testa e corpo pancreatico

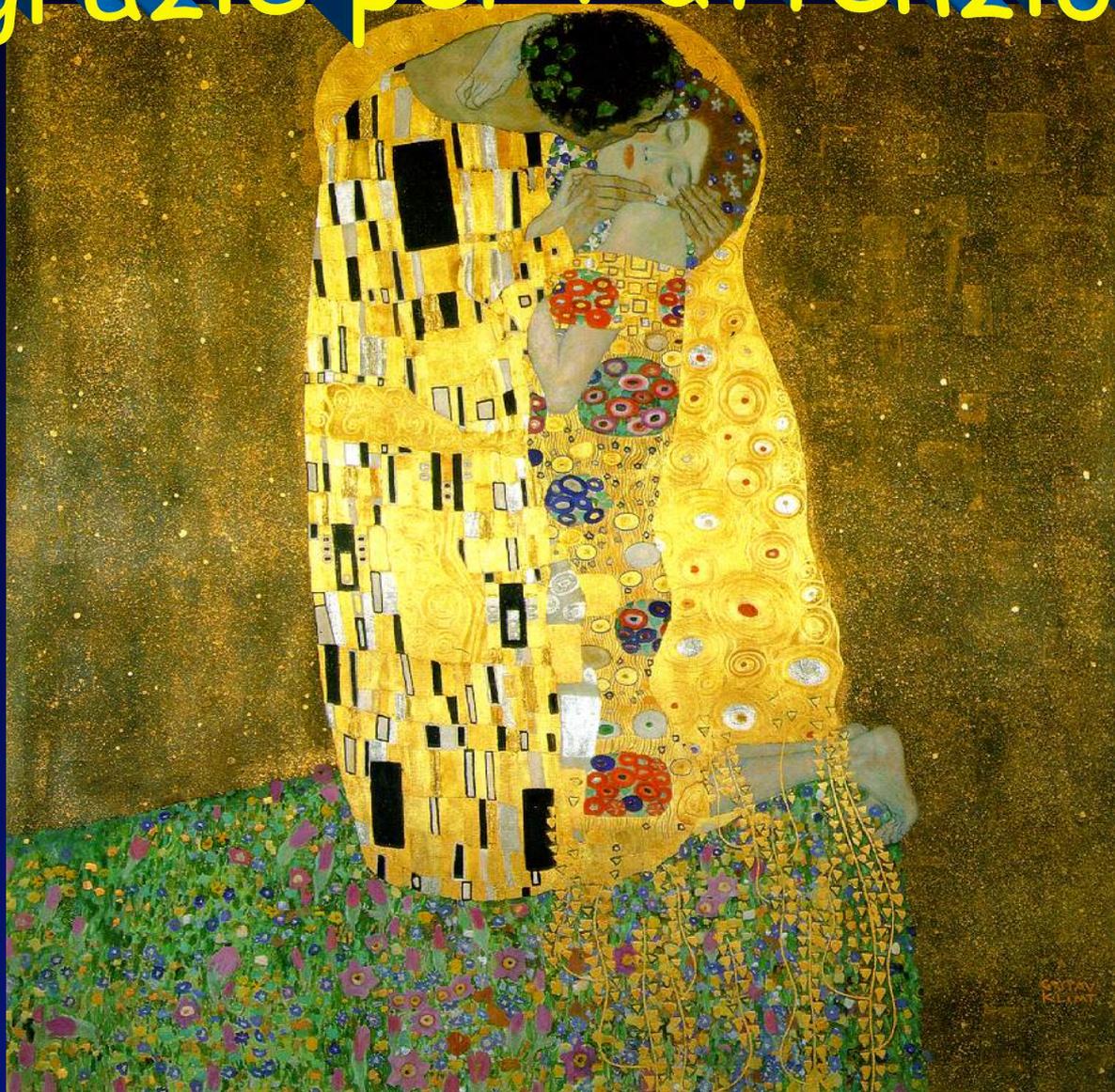
❖ 29-10-2013 RMN addome: invariata

❖ 22-01-2014 visita endocrinologica: programma ecoendoscopia tra 14 mesi



Quale è il corretto follow-up diagnostico terapeutico di questa paziente?

grazie per l'attenzione



RETTORATO
UNIVERSITARIA



Scienze della Comunicazione
di Udine