

QUALI INFORMAZIONI CI DEVE DARE L' ECOENDOSCOPIA?

2^o Convegno interregionale AME

- Emilia Romagna
- Friuli Venezia Giulia
- Lombardia
- Trentino Alto Adige
- Veneto

ASSOCIAZIONE MEDICI ENDOCRINOLOGI
www.associazionemediciendocrinologi.it
Per la qualità clinica in Endocrinologia

AGGIORNAMENTO IN ENDOCRINOLOGIA ONCOLOGICA: NON SOLO TIROIDE

BOLOGNA, Hotel i Portici
Sabato, 10 Maggio 2014

DEBORA BERRETTI

SOC DI GASTROENTEROLOGIA

A.O.U. DI UDINE

INSULINOMA: RUOLO DELL' ECOENDOSCOPIA

LOCALIZZAZIONE DELLA LESIONE

NUMERO DELLE LESIONI

RAPPORTI CON IL WIRSUNG E I VASI

FNA (fine needle aspiration) PER CONFERMA
CITO-ISTOLOGICA

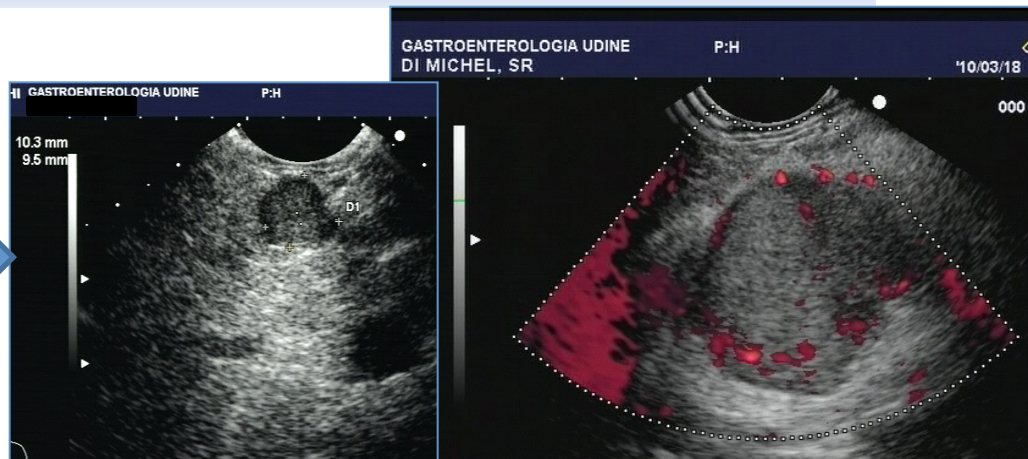
TATUAGGIO PER LOCALIZZAZIONE
LAPAROSCOPICA

TRATTAMENTO (????)

SCREENING NEI PAZ MEN1

EUS: CRITERI DIAGNOSTICI DEI pNET

Lesione tondeggianti,
ipo-isoecogene, a
margini regolari,
vascolarizzate al color-
power doppler +/-
rinforzo di parete



Ecostruttura
disomogenea con aree
cistiche e/o calcificazioni
nelle lesioni di maggiori
dimensioni



Metastasi linfonodale



EUS: LOCALIZZAZIONE DEI NET PANCREATICI

| | Tutti i tumori | Gastrinoma | Insulinoma |
|---------------|----------------|------------|------------|
| Sens % | 93 | 100 | 88 |
| Spec % | 95 | 94 | 100 |
| VPP % | 98 | 95 | 100 |
| VPN % | 83 | 100 | 43 |
| Accuratezza % | 93 | 97 | 89 |

Anderson, Am J Gastroenterol 2000

Localizzazione dei NET pancreatici

| Technique | Patients (n) | Correct localization | |
|-------------|--------------|----------------------|------|
| | | Lesions | % |
| EUS | 19 | 20/23 | 86.7 |
| US | 19 | 4/23 | 17.4 |
| CT | 19 | 7/23 | 30.4 |
| MRI | 8 | 3/12 | 25 |
| Angiography | 11 | 4/15 | 26.6 |
| SRS | 9 | 2/13 | 15.4 |

11/12- 92% insulinomi

Localizzazione dei linfonodi metastastici

| Technique | Patients (n) | Correct localization | |
|-----------|----------------|----------------------|------|
| | | Lesions | % |
| EUS | 5 ^b | 10/11 | 90.9 |
| US | 5 | 2/11 | 18.2 |
| CT | 5 | 4/11 | 36.4 |
| SRS | 5 | 6/11 ^e | 54.5 |

EUS + CT

EUS is still superior to multidetector computerized tomography for detection of pancreatic neuroendocrine tumors  

Khashab, GIE 2011

La detection-rate della TC dei pNET è migliorata nel corso degli anni. I tumori TC-negativi sono piccoli e piu' spesso insulinomi. **EUS identifica il 91% dei pNET negativi alla CT.**

CT, Endoscopic Sonography, and a Combined Protocol for Preoperative Evaluation of Pancreatic Insulinomas

Il metodo piu' efficace per individuare l' insulinoma è un protocollo combinato -sequenziale TC multidetector + EUS

| TABLE I | | Sensitivity of Endoscopic Sonography, Sequential CT, and Helical CT for the Detection of Insulinomas |
|--|-----------------|--|
| Technique | Sensitivity (%) | |
| Endoscopic sonography | 93.8 (30/32) | |
| Sequential CT | 28.6 (2/7) | |
| Dual-phase helical CT without thin sections | 57.1 (4/7) | |
| Dual-phase helical CT with thin sections | 94.4 (17/18) | |
| Endoscopic sonography and dual-phase helical CT with thin sections | 100 (18/18) | |

Gouya, AJR 2003



EUS: LOCALIZZAZIONE INSULINOMA

| Autore | N°tumori | mm | EUS% tot | EUS% testa | EUS% coda |
|------------------------|-----------------|-----------|-----------------|-------------------|------------------|
| Glover 1992 P* | 16 | 6-40 | 79 | | |
| Rosch 1992 | 31 | 5-25 | 82 | | |
| Pitre 1996P* | 18 | 18 | 90 | | |
| Schumacher 2000 P* | 14 | 16 | 57 | 87 | 37 |
| Ardengh 2000 | 12 | 7-42 | 83 | 83 | 37 |
| Anderson 2000 | 29 | 15 | 88 | 100 | 50 |
| Zimmer 2000 | 14 | 4-40 | 93 | | |
| Gouya 2003 | 32 | 19.6 | 94 | | |
| Sotoudehmanesh 2007 | 43 | 8-50 | 91.2 | 92.6 | 40 |
| TOTALE | | | 84 | 90 | 41 |

Preoperative diagnosis of insulinoma: low body mass index, young age, and female gender are associated with negative imaging by endoscopic ultrasound

Su 29 insulinomi, 3 non identificati.

- Gli insulinomi non identificati erano completamente **ISOECOGENI**: nelle giovani donne magre, causa ridotta componente di grasso, il pancreas è piu' "ipoecogeno".
- Diametro non è fattore determinante nella localizzazione (detection EUS fino a 2-3 mm)

Pitfalls in endosonographic imaging of suspected insulinomas: pancreatic nodules of unknown dignity

Su 438 EUS, riscontro di 1 % (3 casi) di noduli pancreatici di "unknown dignity", 2 dei quali visualizzati anche alla CT, ma istologicamente negativi



Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound in pancreatic neuroendocrine tumors: A systematic review and meta analysis

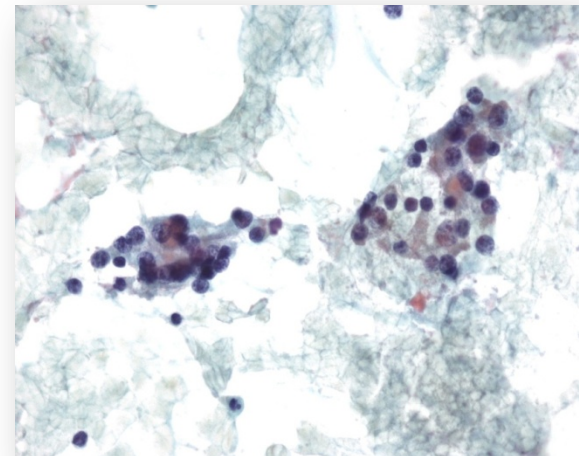
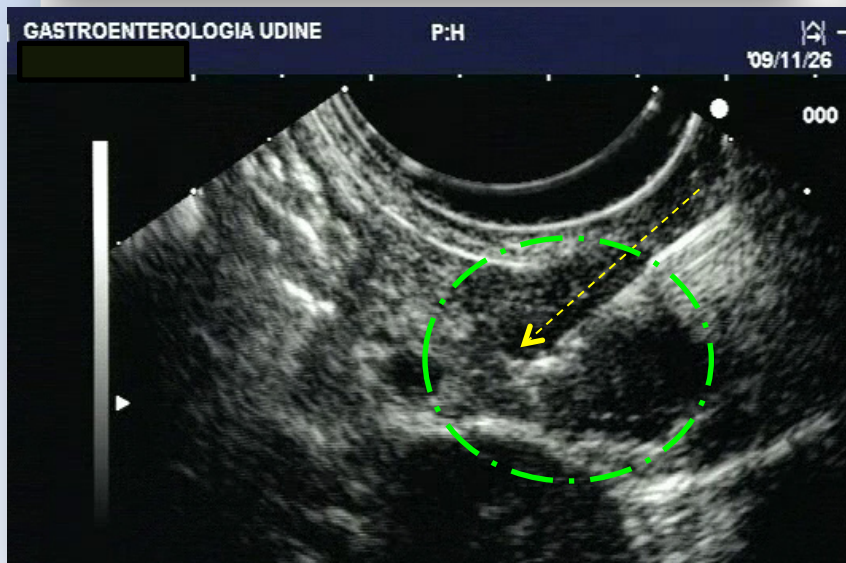
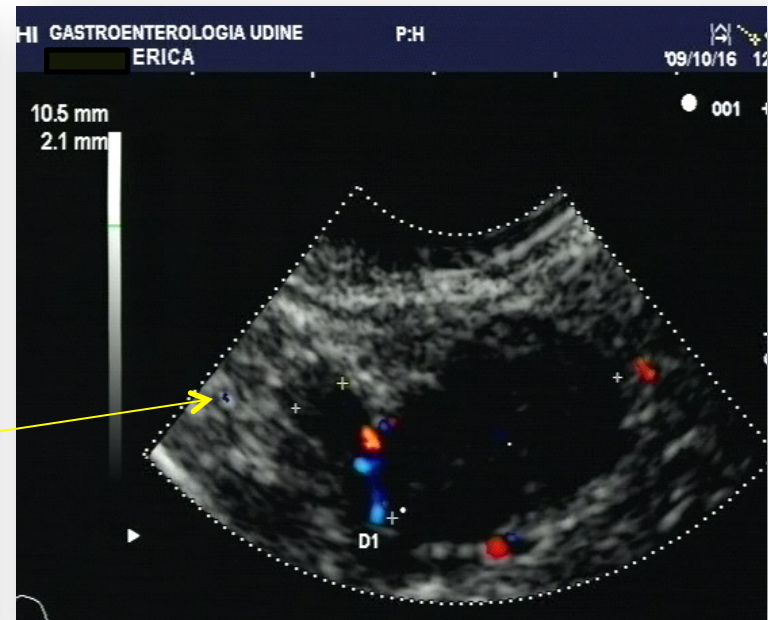
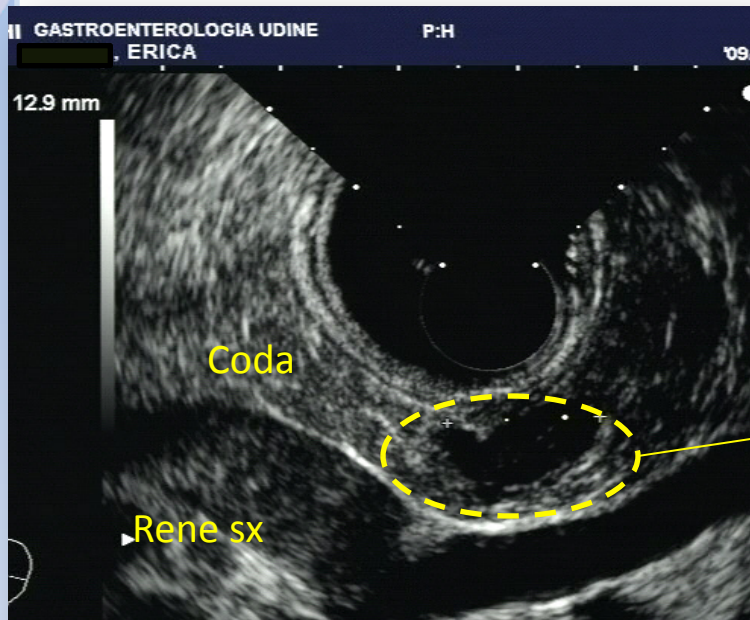
Puli, WJG 2013

9 STUDI, 242 PZ

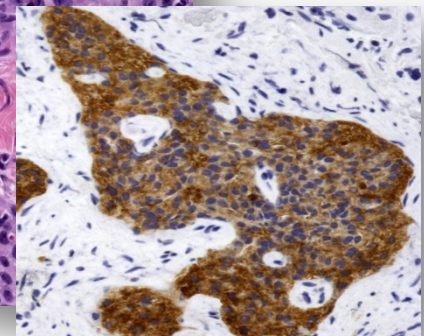
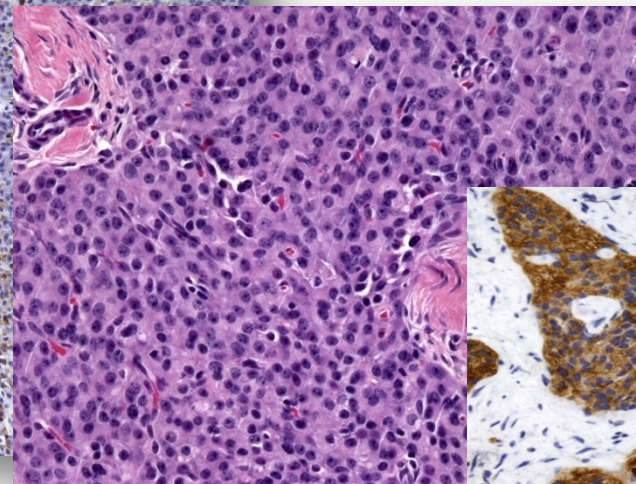
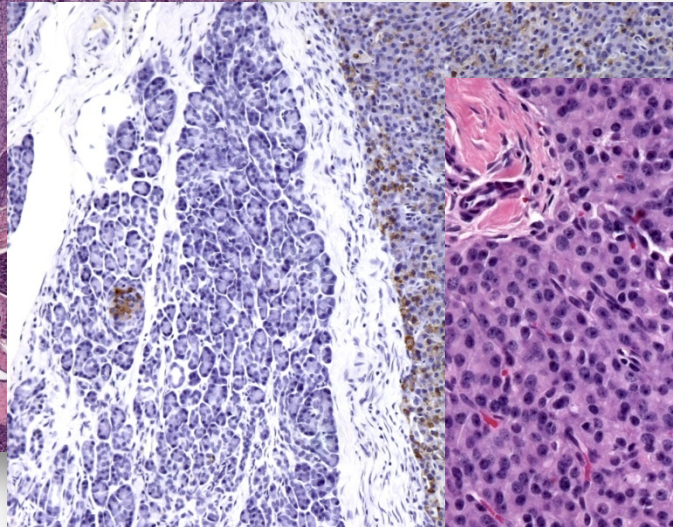
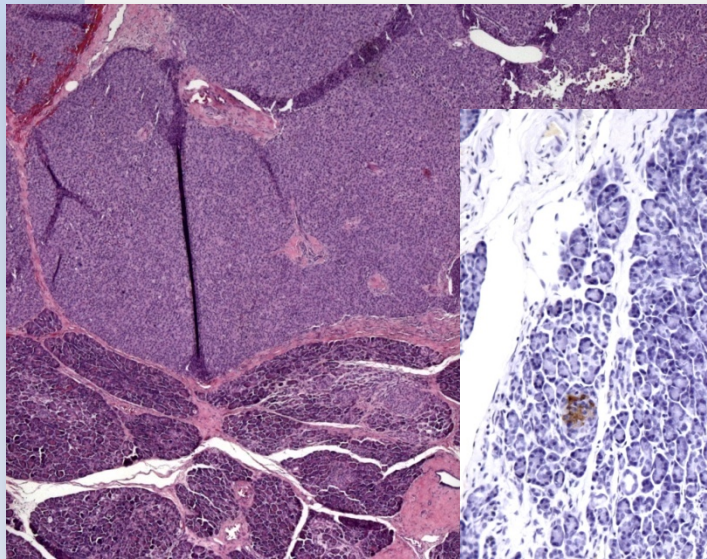
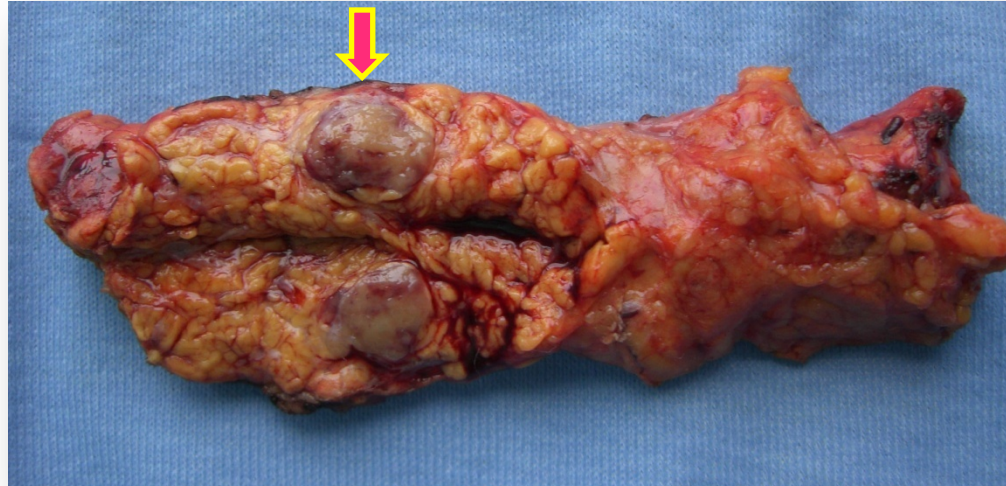
| All NET | | INSULINOMA | |
|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Pooled sens% | Pooled spec% | Pooled sens% | Pooled spec% |
| 87.2 | 98 | 88 | 97.4 |

- ⊕ EUS come “**first line investigation**” se diagnosi di insulinoma, precocemente nel work-up diagnostico (dopo la TC)
- ⊕ Elevata accuratezza per la localizzazione del tumore e dei suoi rapporti con il Wirsung, i vasi e gli organi adiacenti
- ⊕ Importante per escludere tumori multipli (paz MEN1)
- ⊕ VPN basso (43%) con Sensibilità piu’ bassa per le lesioni della coda pancreatica-ilo splenico, isoecogene o peduncolate
- ⊕ OPERATORE-DIPENDENTE

INSULINOMA della coda: EUS IMAGING



INSULINOMA: pancreasectomia distale VL

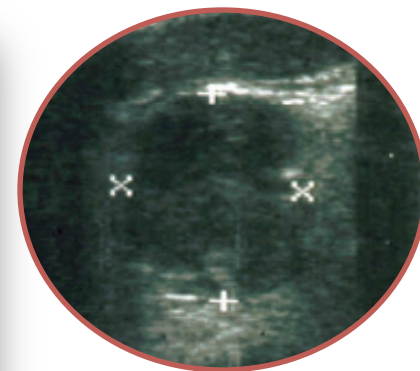


LOCALIZZAZIONE INTRAOPERATORIA



10-15% INSULINOMI OCCULTI

| Modality | Sensitivity (%) | Accuracy (%) | PPV (%) |
|------------------------|-----------------|--------------|---------|
| Inspection & palpation | 95 | 91 | 95 |
| * IOUS | 100 | 93 | 92 |
| Overall | 97 | 92 | 94 |



* **IOUS**: ecografia intraoperatoria

IOUS

VANTAGGI: delinea i rapporti del tumore con il dotto principale e i vasi

SVANTAGGI: prolunga tempi chirurgici, danni da mobilizzazione (v.splenica),
pancreatite (20-40%), expertise



Surgical approach to insulinomas: are pre-operative localisation tests necessary?

- la pancreatectomia distale “blind” o la pancreatectomia progressiva con monitoraggio intraoperatorio della glicemia non sono oggi piu’ indicate
- solo il 33% degli insulinomi della testa sono palpabili
- IOUS + palpazione identificano quasi il 100% degli Insulinomi

Identificare preop. l’ insulinoma

- ◆ permette di pianificare l’ intervento (VL vs open; enucleazione vs resezione)
- ◆ riduce le complicanze (morbilità e mortalità)
- ◆ diminuisce i tempi e la complessità chirurgici
- ◆ aumenta la cure-rate
- ◆ evita i “reinterventi”



E I' EUS-FNA?

Usefulness of EUS-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) in the diagnosis of functioning neuroendocrine tumors

NET non fx

Diagnosi differenziale
con adenoca, linfoma,
metastasi

Ki 67 index:
prognosi → management
(Larghi, GIE 2012;
Carlinfante, Virchows Archiv
in press)

NET fx

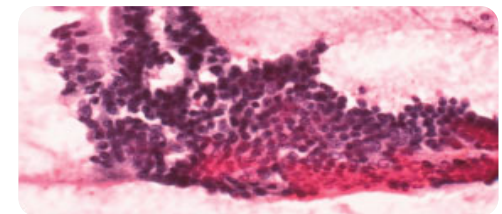
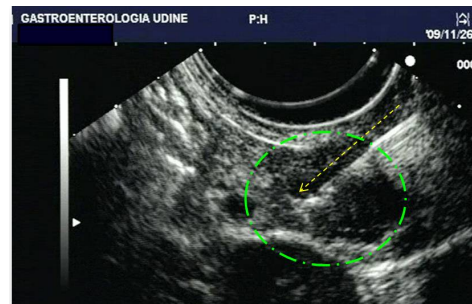
**Lesione visualizzata
solo all'EUS per
conferma tissutale**

**Diagnosi differenziale
tra lesione pancreatica
superficiale e linfonodo
metastatico/reactivo**
(Gines, GIE 2002)

EUS-FNA

SICURA
Seeding basso

Utilità del citopatologo
on site (ROSE)
Immunohistochimica
Ki67 index





EUS e pNET; impatto clinico

Cost effectiveness of EUS for preoperative localization of pancreatic endocrine tumors

Preoperative localization studies and charges

| Study | Pre-EUS | | EUS | |
|--------------------------------|-------------------|-------------|-------------------|-------------|
| | No. of procedures | Charge (\$) | No. of procedures | Charge (\$) |
| Computed tomography | 11 | 10,428 | 8 | 7584 |
| Angiography | 30 | 68,820 | 10 | 22,949 |
| Venous sampling | 29 | 94,453 | 7 | 22,799 |
| Intraoperative ultrasonography | 2 | 756 | 0 | 0 |
| Endoscopic ultrasonography | 0 | 0 | 36 | 41,004 |
| Total charges | | 174,457 | | 94,327 |
| Charge per patient | | 4846 | | 2620 |

↓ 44% COSTI

Surgical and hospitalization data

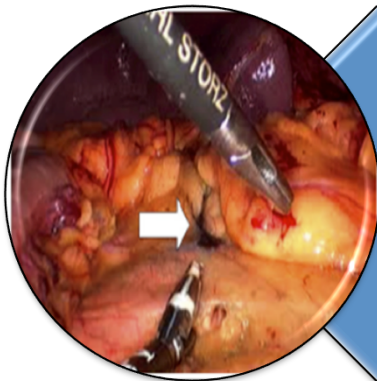
| Variable | Pre-EUS | EUS |
|---|------------|-------------|
| Hospital days | 15.4 ± 1.8 | 11.9 ± 2.3 |
| Anesthesia time (min) | 246 ± 19 | 202 ± 11.6* |
| Surgical time (min) | 174 ± 16 | 148 ± 11 |
| No. of preoperative admissions for diagnostic testing | 28 | 1† |

Riduzioni dei tempi chirurgici e dell' ospedalizzazione

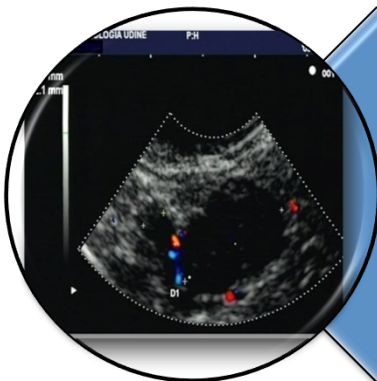
EUS COSTO EFFICACE SE USATA PRECOCEMENTE NEL WORK-UP DG

EUS e pNET; impatto clinico

The impact of preoperative endoscopic ultrasound on the surgical management of pancreatic neuroendocrine tumours



EUS utile nella valutazione preoperatoria dei pNET in quanto influenza significativamente la decisione dell'intervento chirurgico o modifica l'estensione della chirurgia precedentemente pianificata



IMPATTO CLINICO: EUS modifica il management (chirurgico) nel 36% dei NET sia identificando precisamente il pNET che visualizzandone multipli/multifocali

EUS-guided fine needle tattooing

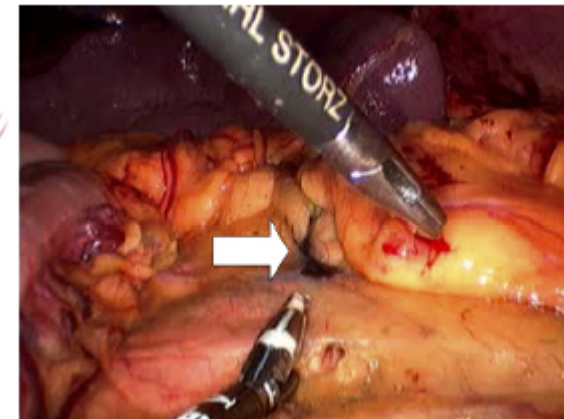
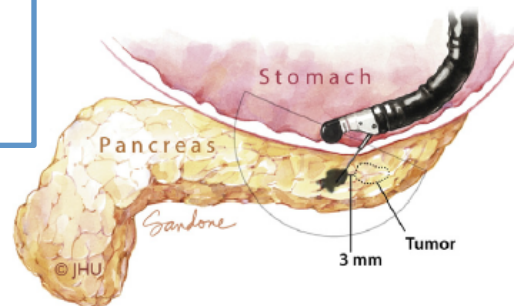
| Authors, year | No. of patients | Tattoo type | Tumor type | Tumor size (cm) | Time from EUS to surgery (d) | Tumor seen at surgery | Tattoo visible at surgery | Complications |
|-----------------------------------|-----------------|-------------------|------------|-----------------|------------------------------|-----------------------|---------------------------|---------------|
| Gress et al, 2002 ⁹ | 1 | India ink | PNET | 1.9 | 0 | Yes | Yes | None |
| Zografos et al, 2005 ⁷ | 1 | Methylene blue | PNET | 1.8 | Not documented | No | Yes | None |
| Ashida et al, 2006 ⁸ | 1 | Indocyanine green | PNET | 1.05 | 1 | No | Yes | None |
| Farrell et al, 2009 ¹⁰ | 1 | GI Spot | DAC | 0.5 | 1 | No | Yes | None |

PNET, Pancreatic neuroendocrine tumor; DAC, ductal adenocarcinoma.

13 pts (6 pNET) sottoposti a tattoo con ago da 22 G pre pancreasectomia distale laparoscopica



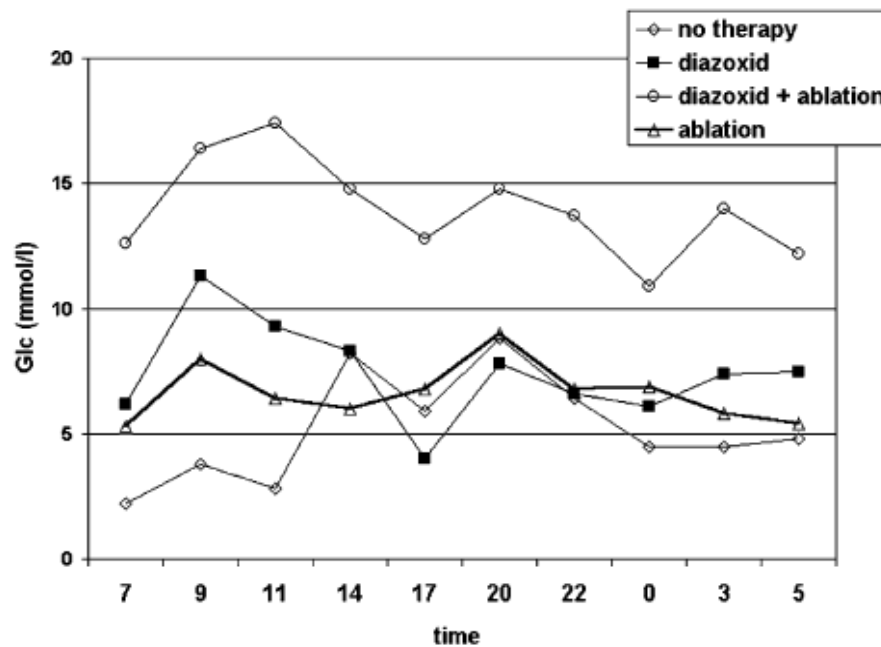
FATTIBILE
EFFICACE
SICURO



Lennon AM, GIE 2010

EUS-guided alcohol ablation of an insulinoma

- 4 cases report in letteratura + 1 cases serie (Levy: 5 pts)
- Complicanze: pancreatite lieve



L'iniezione di alcool EUS-guidata è un tx fattibile ed efficace per i piccoli insulinomi localizzati **in pazienti ad elevato rischio chirurgico, resistenti al trattamento medico o che rifiutano la chirurgia.**

Jurgensen, GIE 2006
 Deprez, Acta Gastroenterol Belg 2008
 Muscatiello, Endoscopy 2008
 Vleggaar, Endoscopy 2011
 Levy, GIE 2012



EUS-SCREENING nei pz MEN1 asintomatici

EUS detection of pancreatic endocrine tumors in asymptomatic patients with type 1 multiple endocrine neoplasia

Wamsteker, GIE 2003

Prospective endoscopic ultrasonographic evaluation of the frequency of nonfunctioning pancreaticoduodenal endocrine tumors in patients with multiple endocrine neoplasia type 1.

Thomas Marques, Am j Gastroenterol 2006

Screening of pancreaticoduodenal endocrine tumours in patients with MEN 1: multidetector-row computed tomography vs. endoscopic ultrasound.

Camera, Rad med 2011

L'Eus puo' identificare i pNET prima dello sviluppo di anomalità biochimiche-cliniche → tx precoce e aggressivo puo' migliorare la prognosi.

CONCLUSIONI: EUS e INSULINOMA



EUS come “first line investigation” se diagnosi di insulinoma, precocemente nel work-up diagnostico dopo la TC

Elevata accuratezza per la localizzazione del tumore e dei suoi rapporti con il Wirsung , i vasi e gli organi adiacenti; identificazione di tumori multipli (paz MEN1)

La corretta localizzazione preop.con l'EUS è associata a vantaggio in termini di corretta indicazione alla chirurgia, di riduzione dei rischi chirurgici e aumento di cure-rates. COSTO EFFICACE!

Operatore dipendente → Centri di riferimento con adeguati: Training, Casistica, Expertise

Diagnosi, localizzazione e terapia: MULTIMODALI e COMPLEMENTARI → GRUPPI MULTIDISCIPLINARI



GRAZIE PER L'ATTENZIONE

