

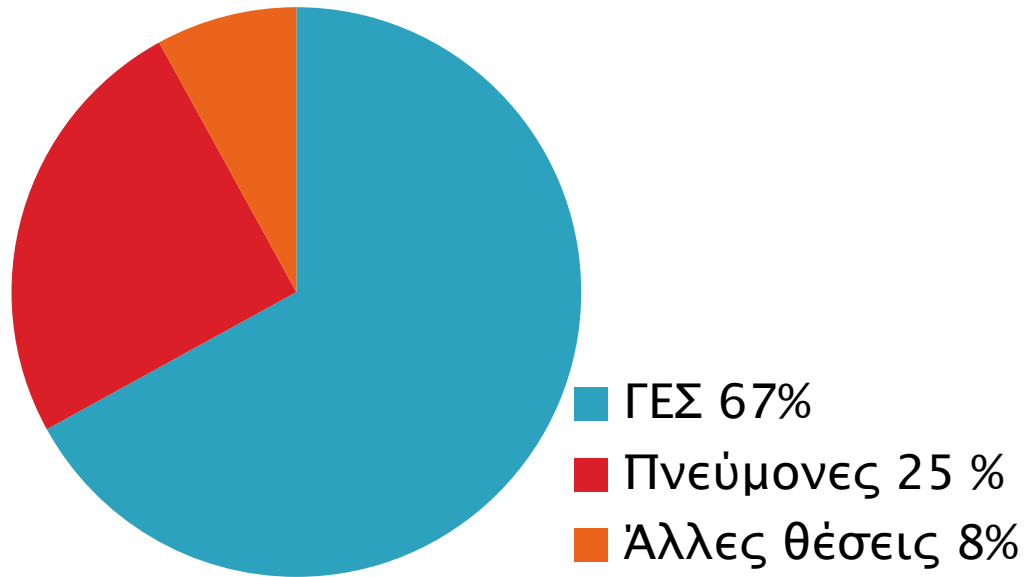
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ GER-NETs

ΦΙΛΙΠΠΑΚΟΥ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ
ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΟΣ
ΕΠΙΜΕΛΗΤΡΙΑ Β
ΓΑΝΠ ΜΕΤΑΞΑ

ΚΑΡΚΙΝΟΕΙΔΗ-NETs

- ▶ Σπάνιοι όγκοι από κύτταρα του νευροενδοκρινικού συστήματος

ΕΝΤΟΠΙΣΗ



ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ GEP-NETs

● Καρκινοειδή (GI-NETs)

Προσθίου εντέρου
Μέσου εντέρου
Οπισθίου εντέρου



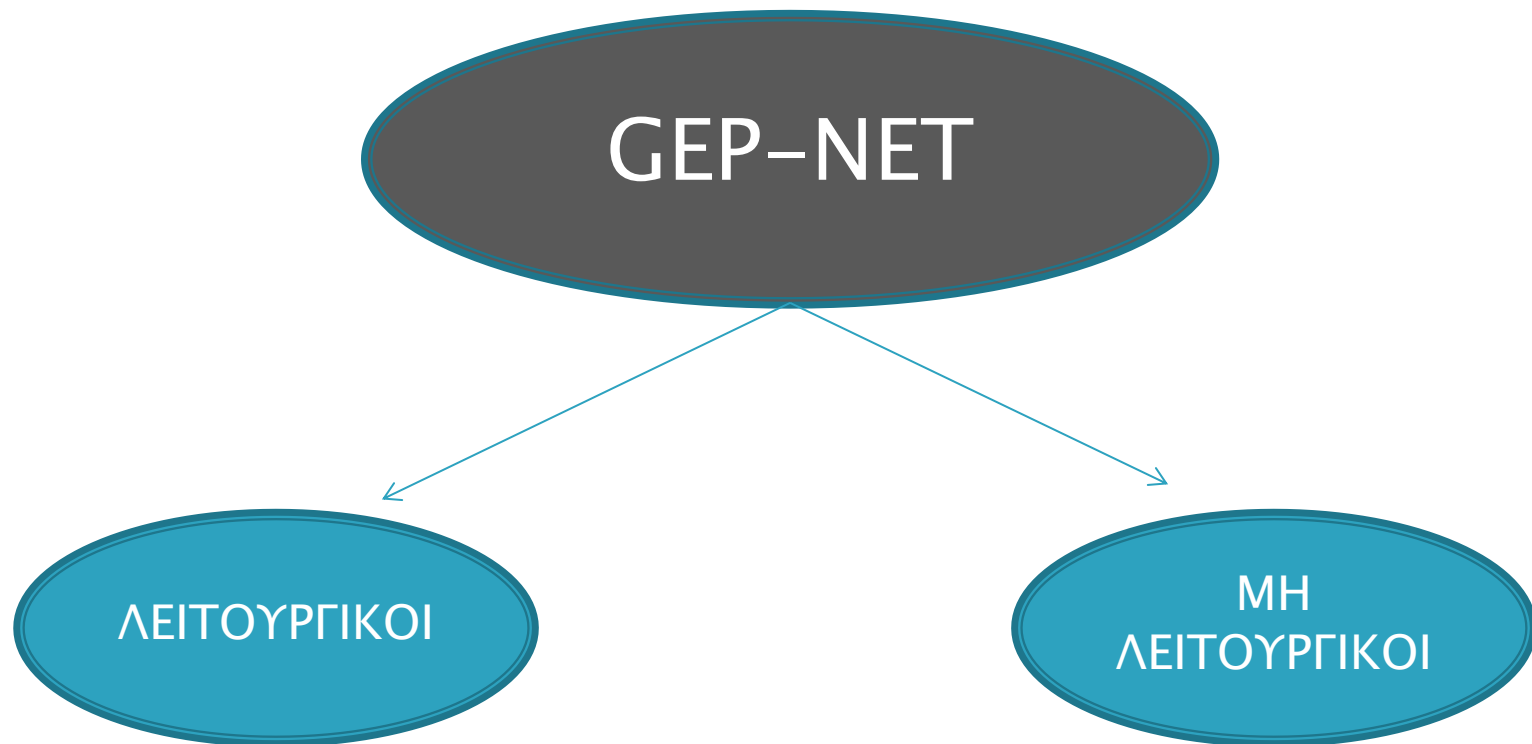
- Ετήσια επίπτωση $7-13/10^6$
- Νεκροτομές $84/10^6$
- Αυξανόμενη επίπτωση

● Παγκρεατικοί νευροενδοκρινείς όγκοι (p-NETs)

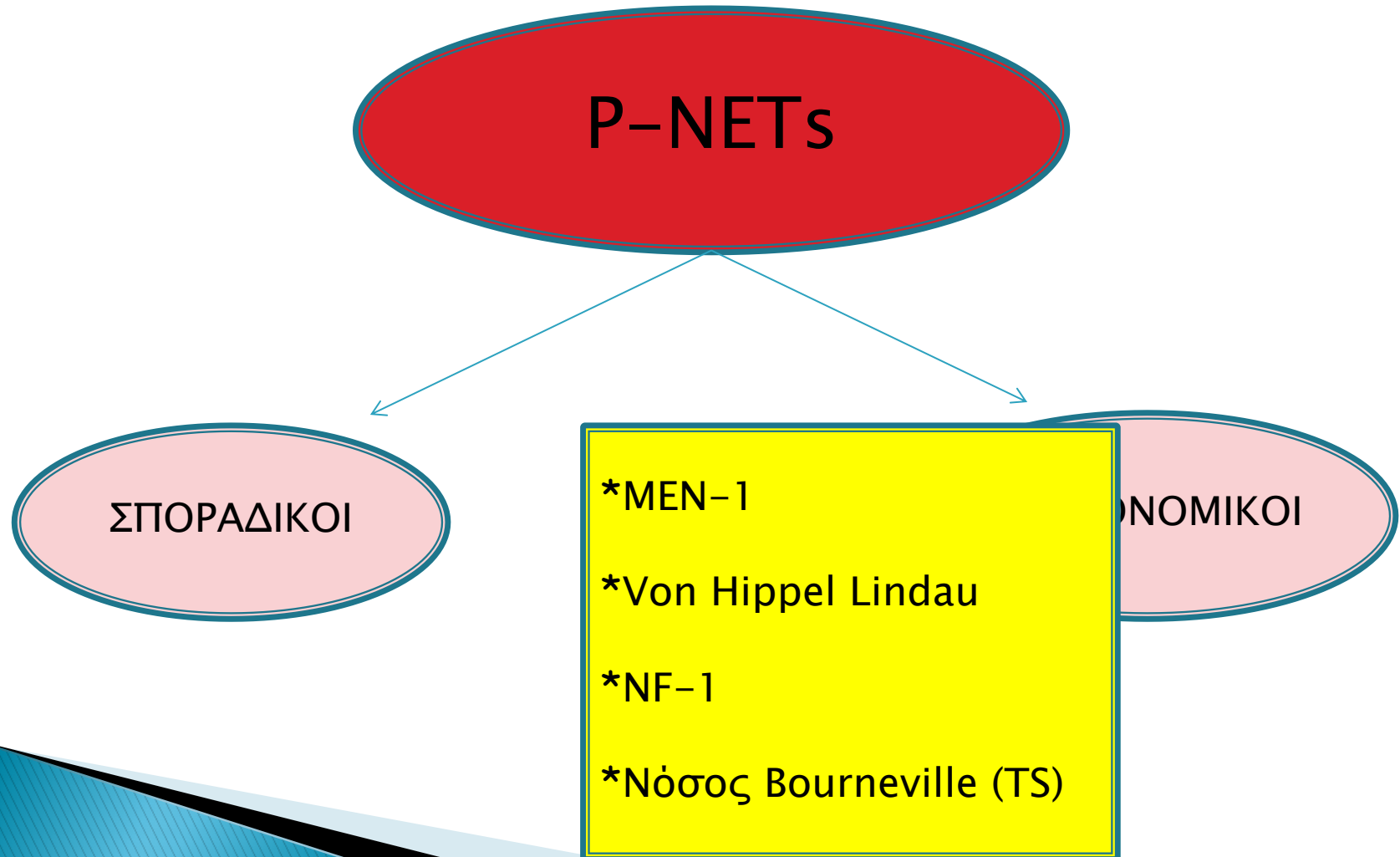


- Ετήσια επίπτωση $1-4/10^6$
- Αυξανόμενη με την ηλικία

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ GEP-NETs



ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ GEP-NETs



ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Συμπτώματα από
εκκρινόμενες ορμόνες

- ▶ Καρκινοειδές (σεροτονίνη, υδροκορτίζον)
- ▶ Ανθεκτικά έλκη
- ▶ Υπογλυκαιμία (ινσουλίνη)
- ▶ Σοβαρό διάρροια
- ▶ Εξανθήματα (αλδοστερόνη)

Τυχαια ευρήματα

- ενδοσκόπηση
- εγχειρητικά παρασκευάσματα
- απεικονιστικά

Συμπτώματα μη ειδικά

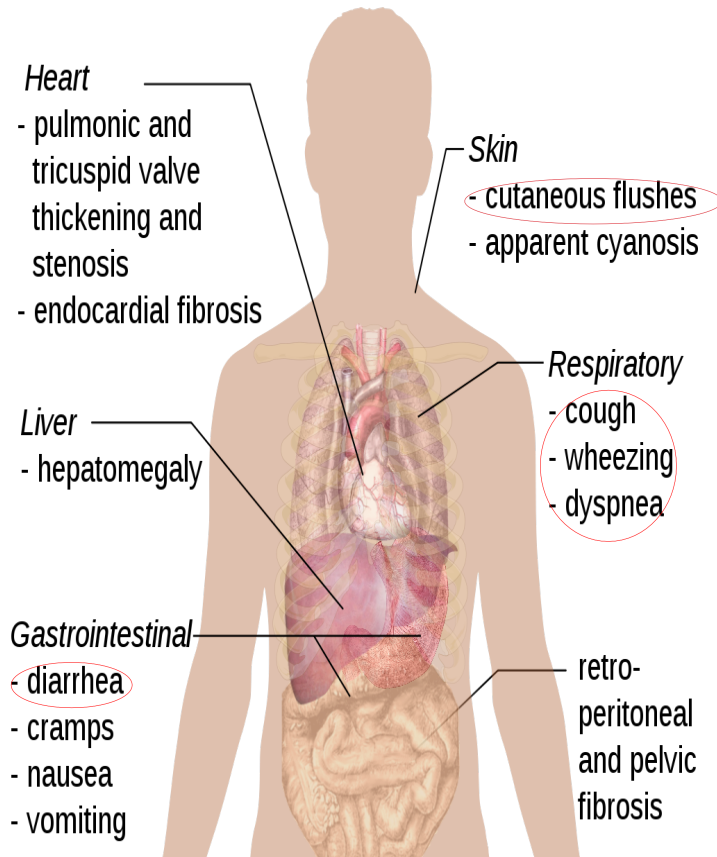
Γαστρικά άλγη

Ανέμελος ειλεός

Ενίοτε και ασυμπτωματικά.....

ΚΑΡΚΙΝΟΕΙΔΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Carcinoid syndrome



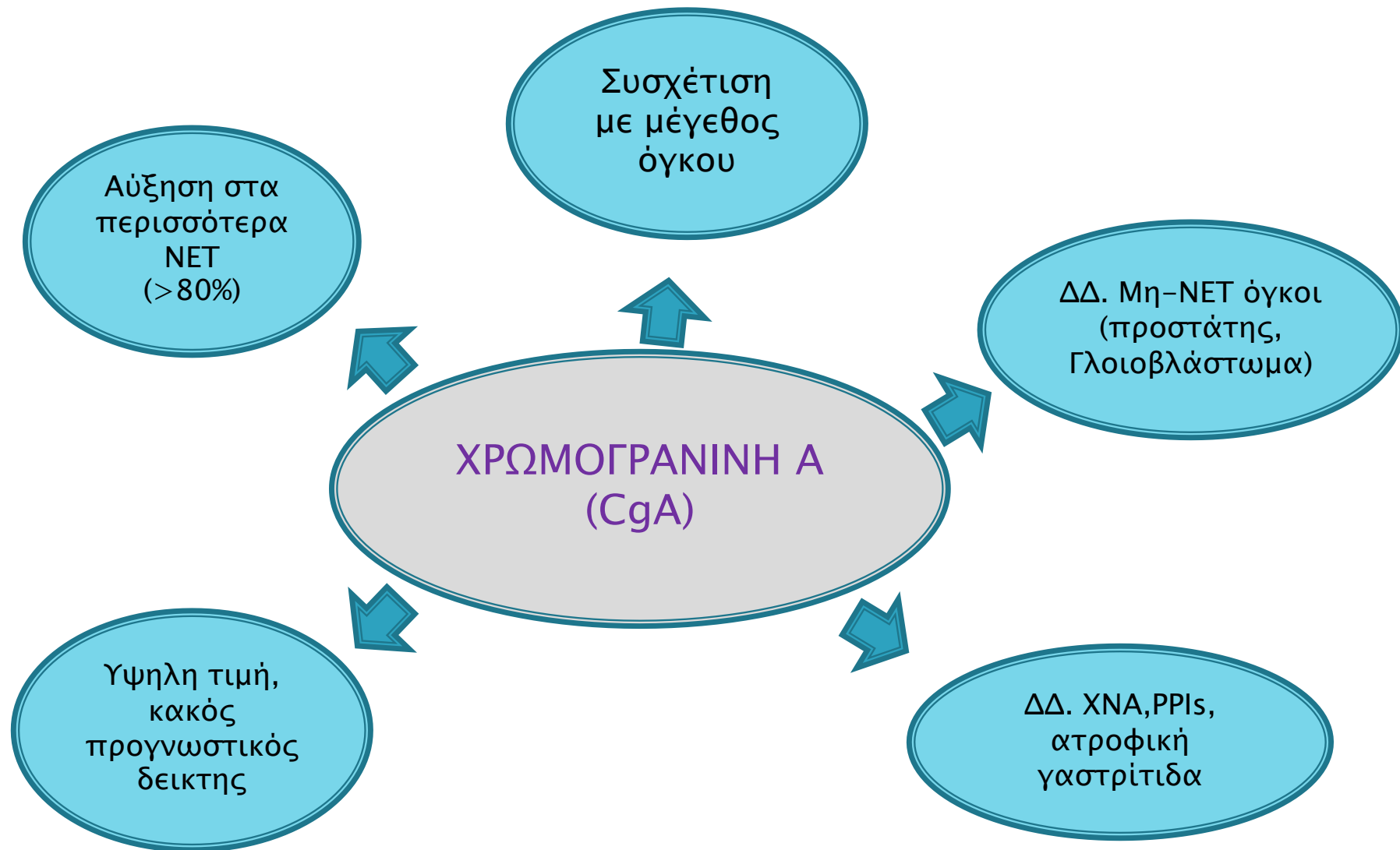
- 8–10% ασθενών με GEP-NETs
- Τυπική μορφή: Flushing, διάρροιες, άσθμα, δερματικό εξάνθημα
- Ατυπη μορφή: Flushing κεφαλής-τραχήλου, κατά τόπους, κνησμός
- Συνηθέστερα σε ηπατικές β' παθεις εντοπίσεις
- Σπάνια σε οπισθοπεριτοναϊκούς LNs

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

ΒΑΣΙΚΟ ΒΙΟΧΗΜΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ

- ▶ Χρωμογρανίνη Α (CgA)
- ▶ Σεροτονίνη/ 5 HIAA ούρων
- ▶ NSE
- ▶ Ισταμίνη
- ▶ Παγκρεατικά πεπτίδια
 - Γαστρίνη
 - Ινσουλίνη
 - Γλουκαγόνο
 - VIP
 - Σωματοστατίνη





ΣΕΡΟΤΟΝΙΝΗ/5 ΗΙΑΑ ούρων

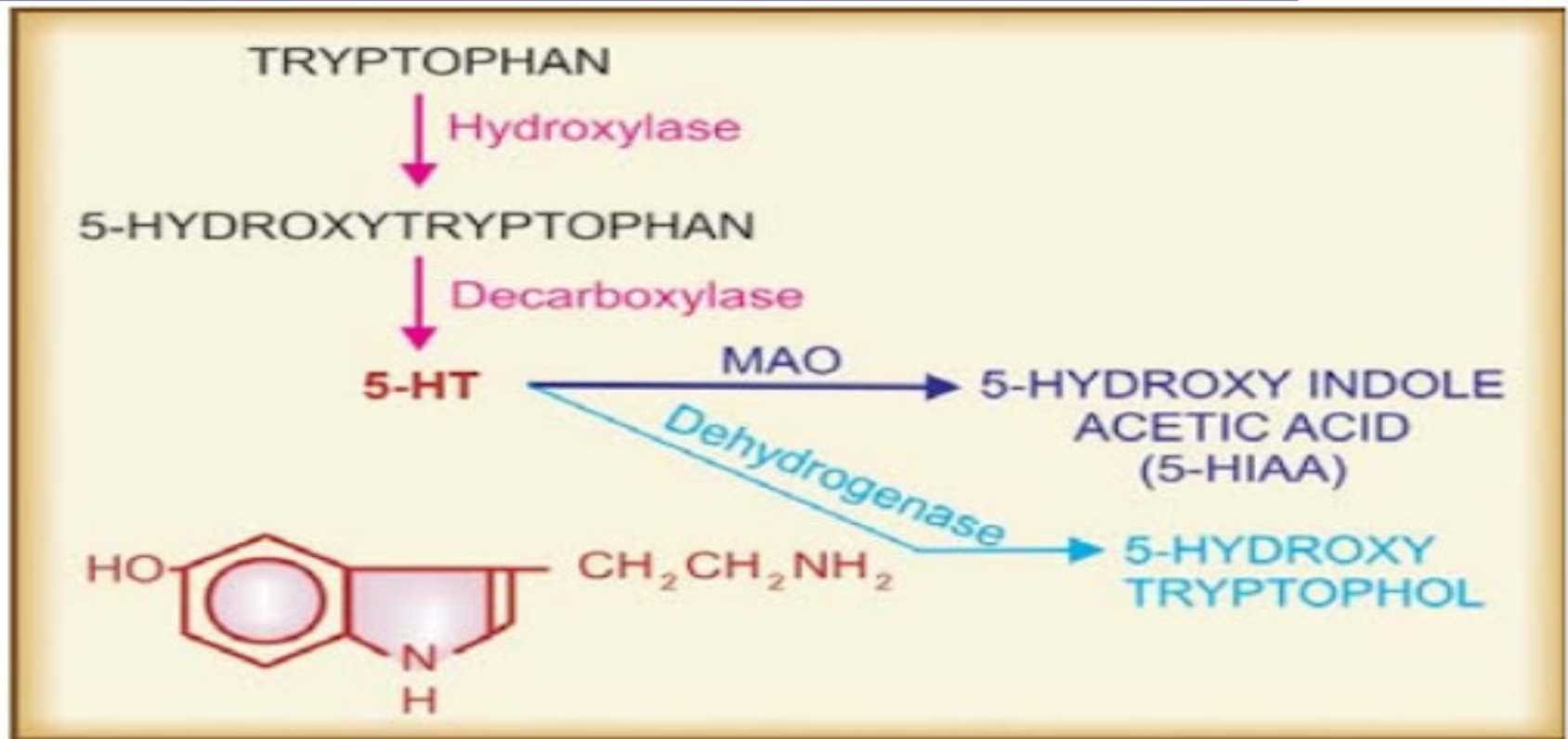


Fig. 12.1: Synthesis and degradation of 5-hydroxytryptamine (5-HT)

ΣΕΡΟΤΟΝΙΝΗ/5 ΗΙΑΑ ούρων

- ▶ Σεροτονίνη: εκκρίνεται στην πλειονότητα των καρκινοειδών (συχνότερα λεπτού

Προσοχή:

Τροφές: ξηροί καρποί, μπανάνες, ντομάτες, ανανάς

Φάρμακα: ακεταμινοφαίνη, ασπιρίνη, αλκοόλ

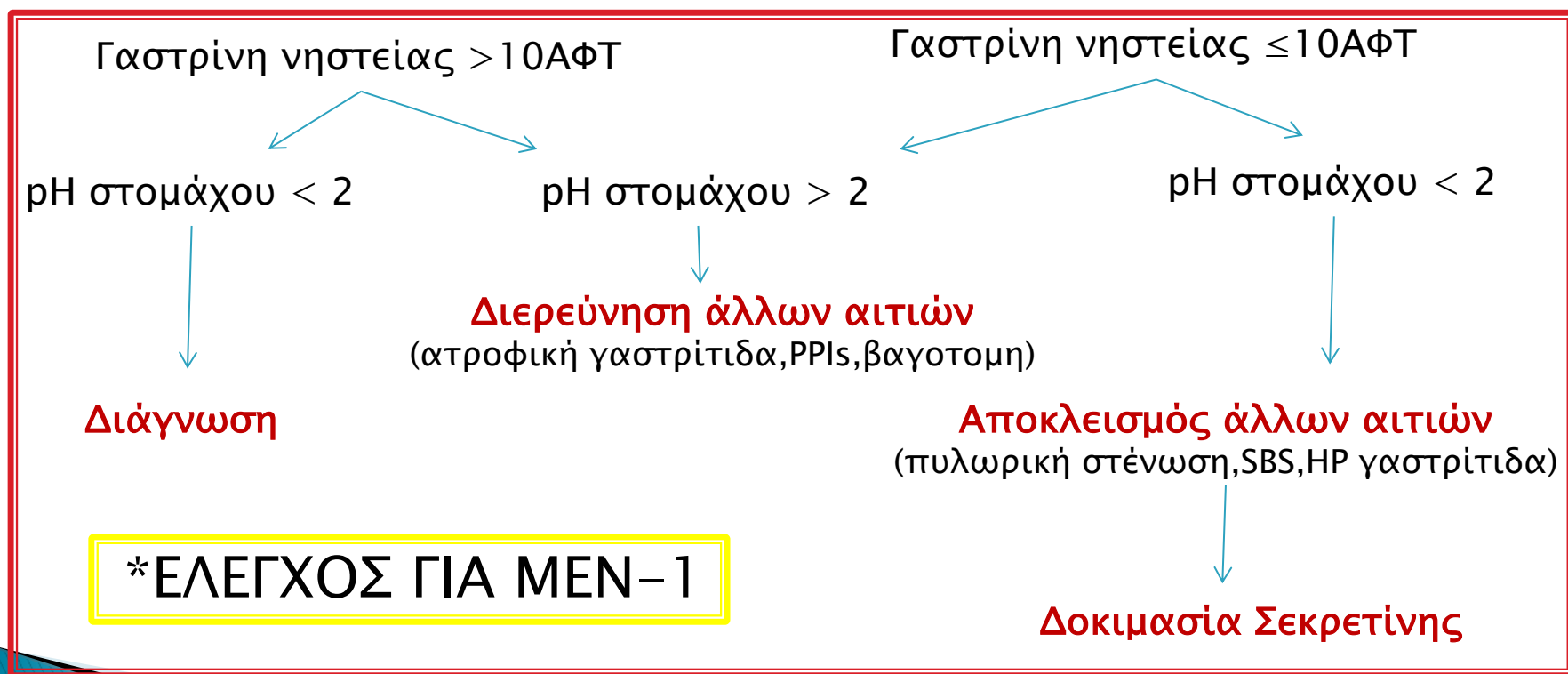
ΔΙΑΚΟΠΗ 3 ΗΜΕΡΕΣ ΠΡΙΝ

σε ανταπόκριση στη θεραπεία

- ▶ ΦΤ : 6–15mg/dl (>25mg/dl σε καρκινοειδες σύνδρομο)

ΓΑΣΤΡΙΝΗ-ΓΑΣΤΡΙΝΩΜΑ

- Διακοπή PPIs 1εβδομάδα- H2RA τουλάχιστον 48h.
- Αύξηση στα G-NET 1 &2



ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ-ΙΝΣΟΥΛΙΝΩΜΑ

- Σάκχαρο νηστείας $<40 \text{ mg/dl}$
- Επίπεδα ινσουλίνης $>36 \text{ pmol/l}$
- C-πεπτίδιο $>200 \text{ pmol/l}$
- Επίπεδα προ-ινσουλίνης $>5 \text{ pmol/l}$
- Ινσουλίνη ορού ($\mu\text{U/ml}$)/γλυκόζη ορού (mg/dl) >0.3

- Δοκιμασία νηστείας 72h
- Συνήθως η διάγνωση εντός 48h

VIP-VIPOMA

- ⇒ Παρατεταμένες διάρροιες (εκκριτικού τύπου)
- ⇒ Αφυδάτωση
- ⇒ Υποκαλιαιμία
- ⇒ Αχλωρυδρία

ΔΔ: παρατεταμένη νηστεία, ΙΦΝΕ, εκτομή λεπτού εντέρου, ακτινική εντερίτιδα



ΣΩΜΑΤΟΣΤΑΤΙΝΗ- ΣΩΜΑΤΟΣΤΑΤΙΝΩΜΑ

- Συμπτώματα: ΣΔ, διάρροια/στεατόρροια, απώλεια βάρους, χολοκυστίτιδα
- Εντόπιση: Πάγκρεας (56%) ή 12δακτύλο
- Δύναται να εκκρίνεται από NET 12δακτύλου
- ΔΔ: Ca θυρεοειδούς, SCLC, φαιοχρωμοκύττωμα, παραγαγγλίωμα

ΓΛΟΥΚΑΓΟΝΟ-ΓΛΟΥΚΑΓΟΝΩΜΑ

ΔΔ: κίρρωση, ΧΝΑ, διαβητική
κετοξέωση, σηψαιμία, εκτεταμένα
εγκαύματα



→ ΣΔ, νεκρωτικό
μεταναστευτικό
ερύθημα

→ Μονήρη, σχετικά
μεγάλα

→ Συχνά μεταστατικά

→ Αυξημένες τιμές
γλουκαγόνου $> 200 \text{ pg/ml}$
(ΜΤ 2000 pg/ml)

Peptide markers specific to the tumor site

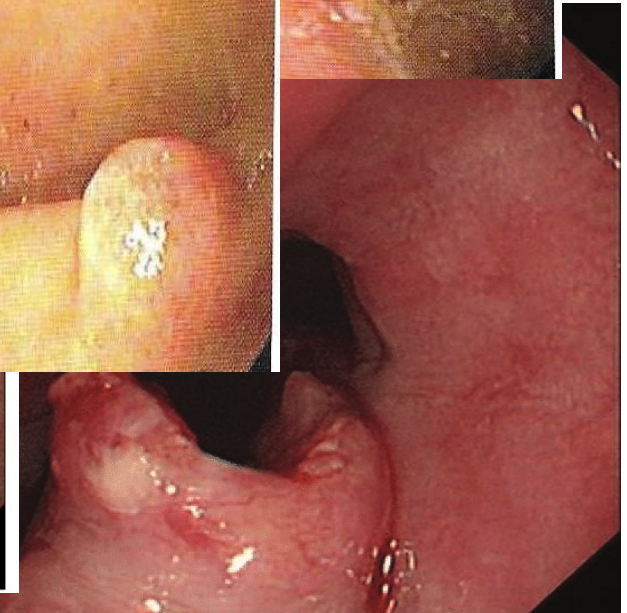
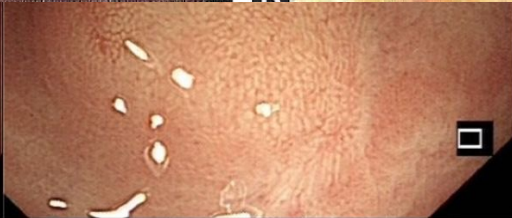
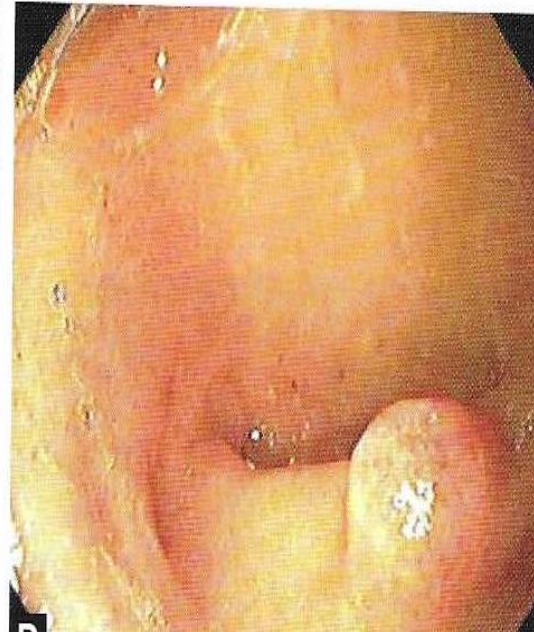
GEP-NET	Secretion product	Syndrome	Diagnostic laboratory tests	% malignancy rate at presentation
Carcinoid	Serotonin	Flushing, diarrhea, palpitations, wheezing	24 hr urinary 5-HIAA	20% metastatic at presentation
Gastrinoma	Gastrin	Reflux, gastrointestinal bleeding, diarrhea	Gastrin >1,000, secretin stimulation test	1/3 present with metastases
Insulinoma	Insulin	Hypoglycemia, confusion, visual changes, tremulousness	Insulin C-peptide	Rarely metastatic
Glucagonoma	Glucagon	Necrolytic migratory erythema (rash on face, perineum, extremities), diabetes	Glucagon Hyperglycemia	Often metastatic; rates quoted at over 50%
VIPoma	VIP	Profuse, watery diarrhea, electrolyte abnormalities	VIP	40% malignant
Somatostatinoma	Somatostatin	Diabetes, cholelithiasis, steatorrhea	Somatostatin	75% metastatic

ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

ΓΑΣΤΡΟΣΚΟΠΗΣΗ

- ▶ Οισοφάγος: Επίπεδες ή εξωφυτικές βλάβες, συχνά εξελκωμένες. Μεγάλο μέγεθος. Σπάνια πολλαπλές.
- ▶ Στόμαχος:
 - Τύπου 1: Μικρά (<2εκ), συχνά πολλαπλά πολυποειδή μορφώματα ή οζίδια, πλούσια αγγείωση. Επιπέδωση πτυχών
 - Τύπου 2: Όμοια με τύπο 1. Υπερτροφία πτυχών. παρουσία εξελκώσεων
 - Τύπου 3: Μονήρη, μεγάλα (έως 3εκ), συχνότερα στο άντρο
- ▶ Δωδεκαδάκτυλο: Μονήρη, μικρά (1–1,5εκ), άμισχα πολυποειδή μορφώματα. Σπάνια πολλαπλά (MEN-1)

ΓΑΣΤΡΟΣΚΟΠΗΣΗ



ΚΟΛΟΝΟΣΚΟΠΗΣΗ

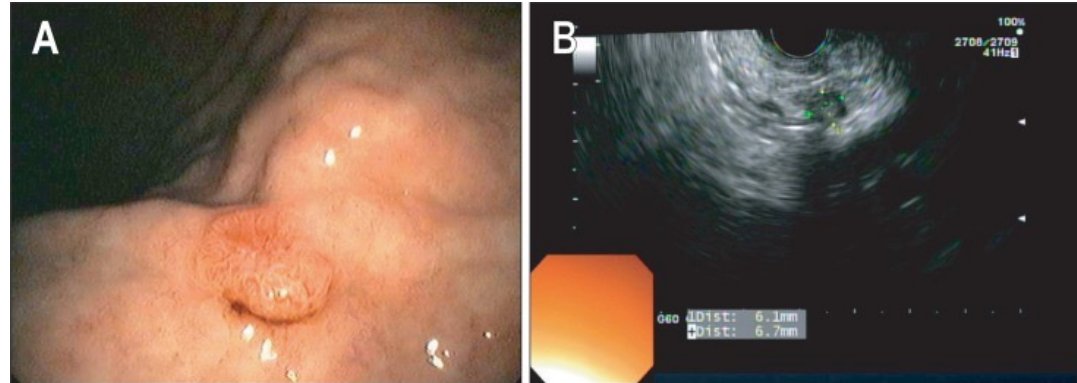
- ▶ Ορθό: Μονήρη οζίδια ή με πολυποειδή μορφολογία, ολίγων mm– 5cm
- ▶ Παχύ έντερο: Κυρίαρχα στο δεξι κόλον. Ογκώδεις αλλοιώσεις (μο 5εκ), συχνά αιματηρές.
- ▶ Σκωληκοειδής: ομαλά οζίδια, συνήθως <1εκ, στην έκφυση της σκωληκοειδούς

ΚΟΛΟΝΟΣΚΟΠΗΣΗ



EUS

- ▶ Σταδιοποίηση
GI-NETs (T>N)
 - Ευαισθησία 95%
 - Ανωτέρο πεπτικό-ορθό
 - Σημαντική συμβολή στον
τρόπο αντιμετώπισης
(EMR/ESD/χειρουργική
εξαίρεση)
- ▶ Δυνατότητα
ιστολογικής
επιβεβαίωσης



EUS

- ▶ Εντοπισμός όγκων p-NETs
 - Ευαισθησία 87%, Ειδικότητα 92%
 - Μικρές βλάβες (2-5mm)
 - Γαστρίνωμα και ινσουλίνωμα
 - Παρακολούθηση ασθενών με MEN-1
 - Υπόηχες βλάβες, καλώς περιγεγραμμένες
 - Μαζί με Doppler → Υπεραγγείωση NET

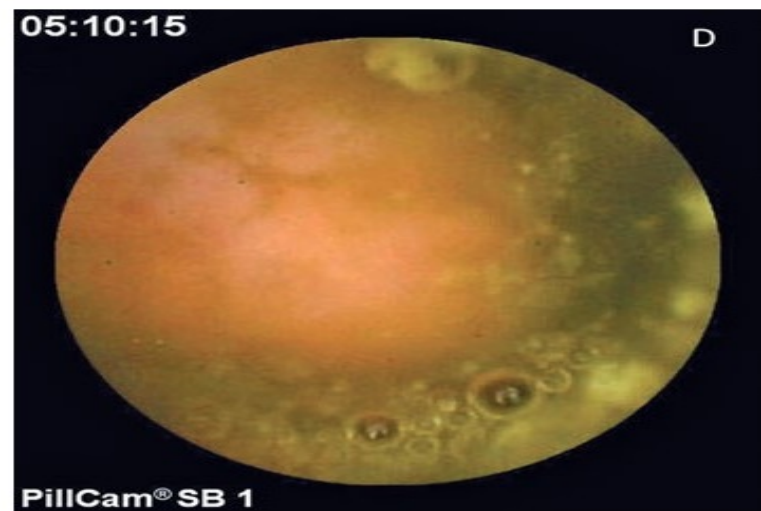
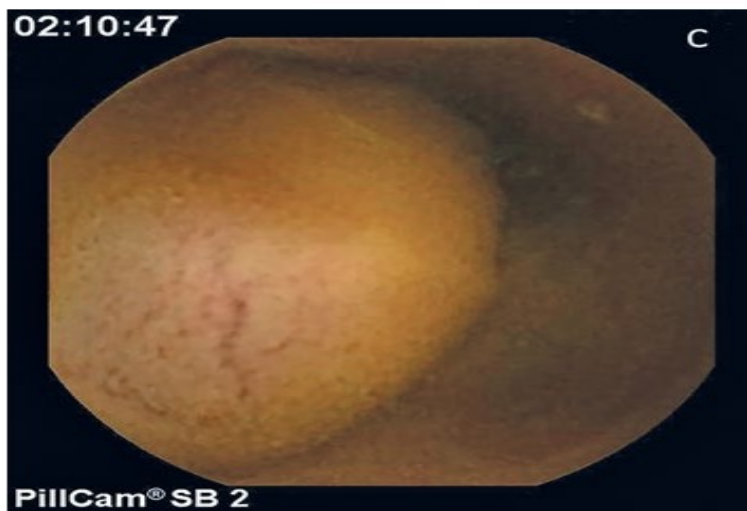
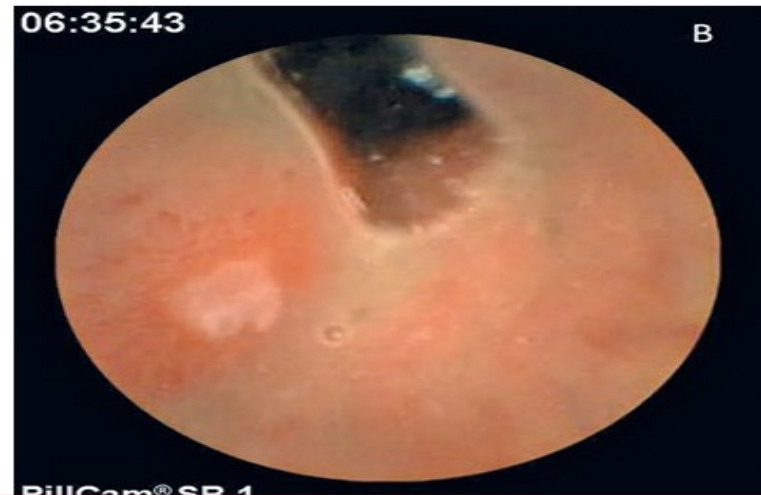
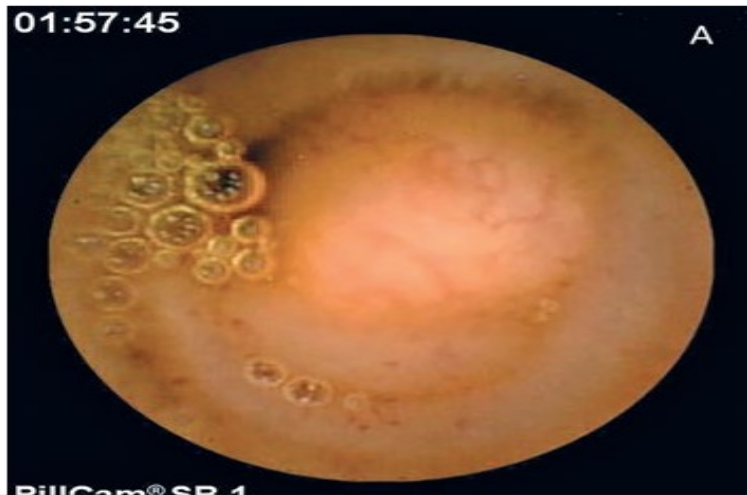


VCE (video capsule endoscopy)

- ▶ Λίγες μελέτες, μικρός αριθμός ασθενών
- ▶ Χρήσιμη στη διάγνωση NFT ειλεού/νήστιδας

CT εντερογραφία / MR εντερογραφία
Sens 85% / Spec 97%

- ▶ Δεν αποτελεί εξέταση εκλογής



4 διαφορετικοί ασθενείς με NET αγνώστου πρωτοπαθούς από βιοψία
ηπατικών εντοπίσεων

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

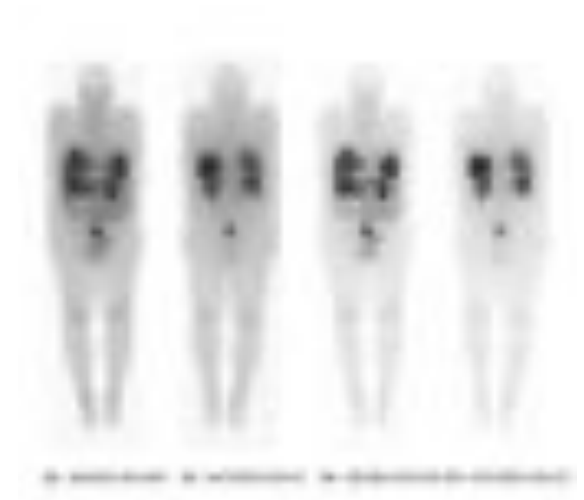
CT/MRI

- ▶ Ευαισθησία (94%) → p-NETs
- ▶ Ευαισθησία (95%) → ηπατικές εντοπίσεις
- ▶ **MDCT**: – Πλεονεκτεί η αρτηριακή φάση
– Μεγαλύτεροι όγκοι συνήθως μη-λειτουργικοί
– Ανησυχητικά σημεία: μέγεθος, νέκρωση, ασβετώσεις, διήθηση γειτονικών δομών
- ▶ **MRI**: – Μικρότερη ευαισθησία σε εξωπαγκρεατική εντόπιση
– Υψηλό σήμα T2 και χαμηλό T1



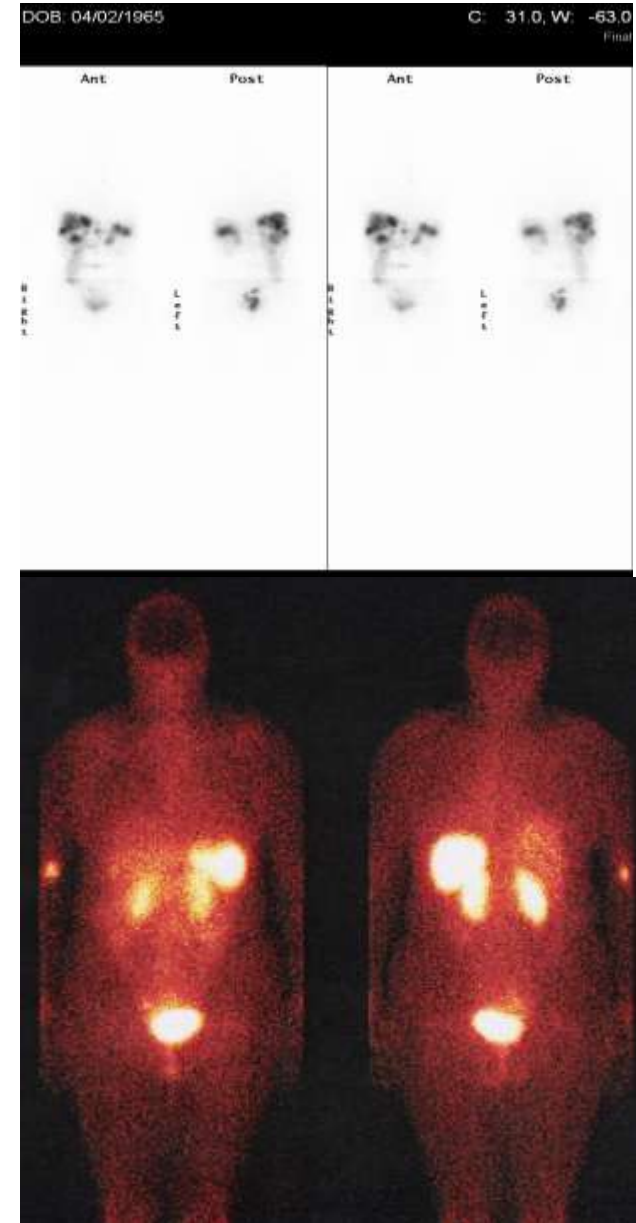
OCTREOSCAN

- ▶ 5 τάξεις SSTR
- ▶ 80–100% SSTR-2
50–60% SSTR-5
- ▶ ^{111}In -labeled Octreotide
- ▶ Υψηλή συνάφεια με SSTR2 και SSTR5
- ▶ NETs με αυξημένη παρουσία SSTR2
*Εξαίρεση: Ινσουλινωμα



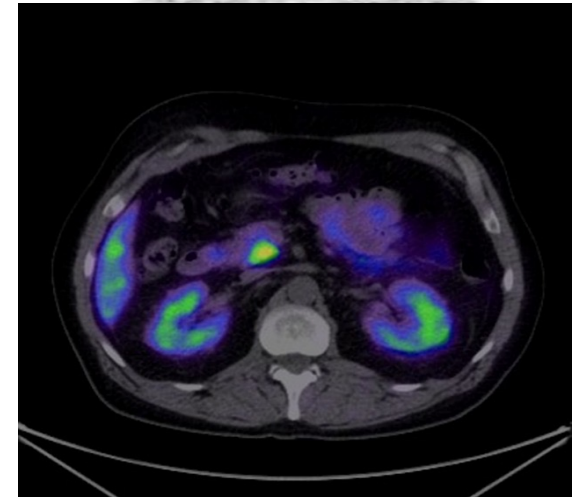
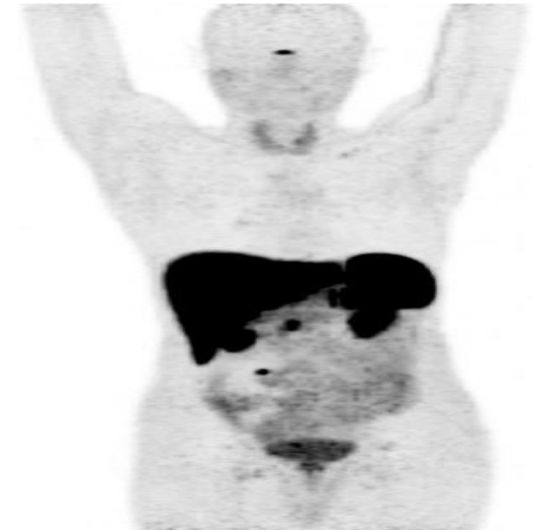
OCTREOSCAN

- ▶ Ευαισθησία 70–80%
- ▶ 95% σε μεταστάσεις
- ▶ Υψηλή ειδικότητα
- ▶ Πρόσληψη και από non-NET όγκους (Ca μαστού, λέμφωμα, μηνιγγίωμα, αστροκύττωμα)
- ▶ Κοκκιωματώδεις νόσοι, φλεγμονώδη νοσήματα



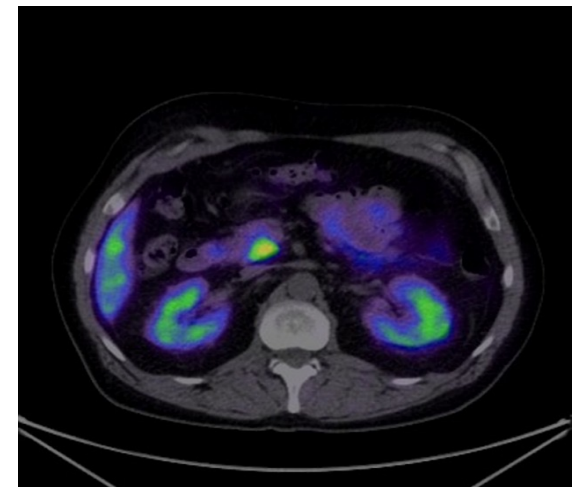
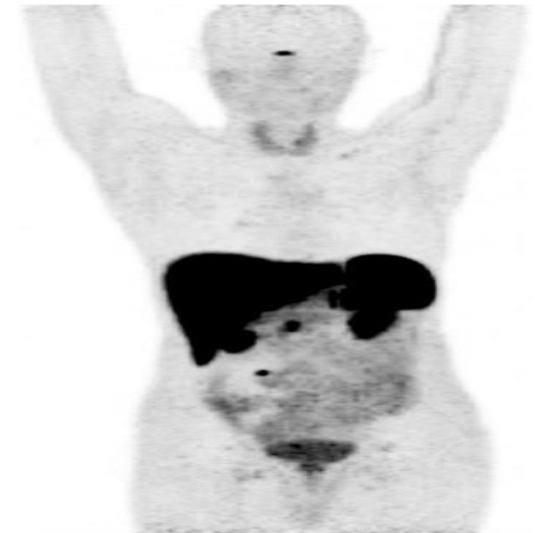
Ga-68 DOTA PET (DOTA-SCAN)

- ▶ Εξέλιξη του Octreoscan/
Gallium 68 (^{68}Ga)
- ▶ Καλύτερη ανάλυση εικόνα
- ▶ Υψηλότερη ευαισθησία
–Οστικές μεταστάσεις
- ▶ Μικρότερος χρόνος ημίσειας
ζωής (68m)
- ▶ Ταχύτερη πρόσληψη



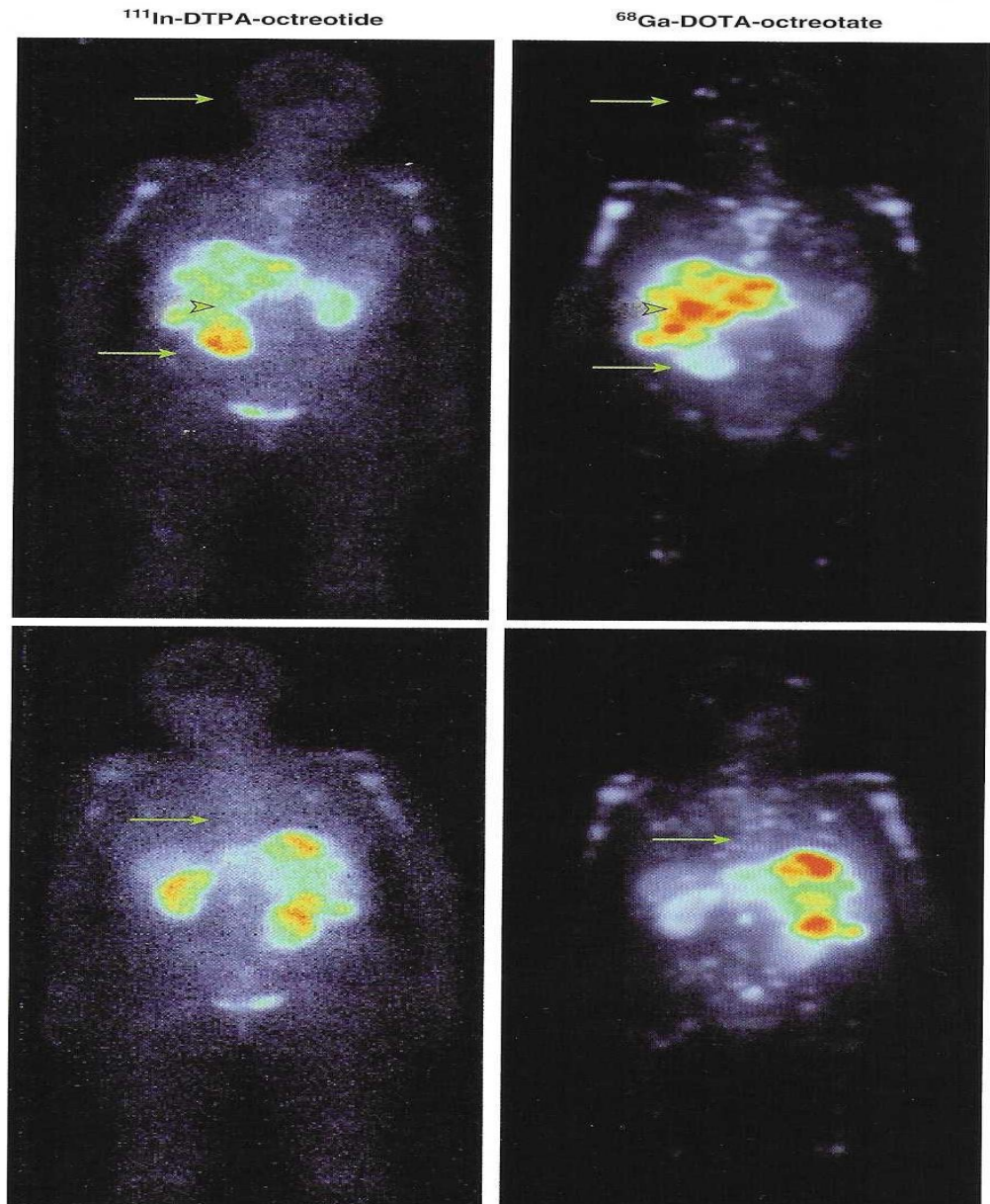
Ga-68 DOTA PET (DOTA-SCAN)

- ▶ Φυσιολογική πρόσληψη
(σπλήνας, επινεφρίδια, νεφροί, υπόφυση)
*όχι χοληδόχος κύστη
- ▶ Gold standard εξέταση



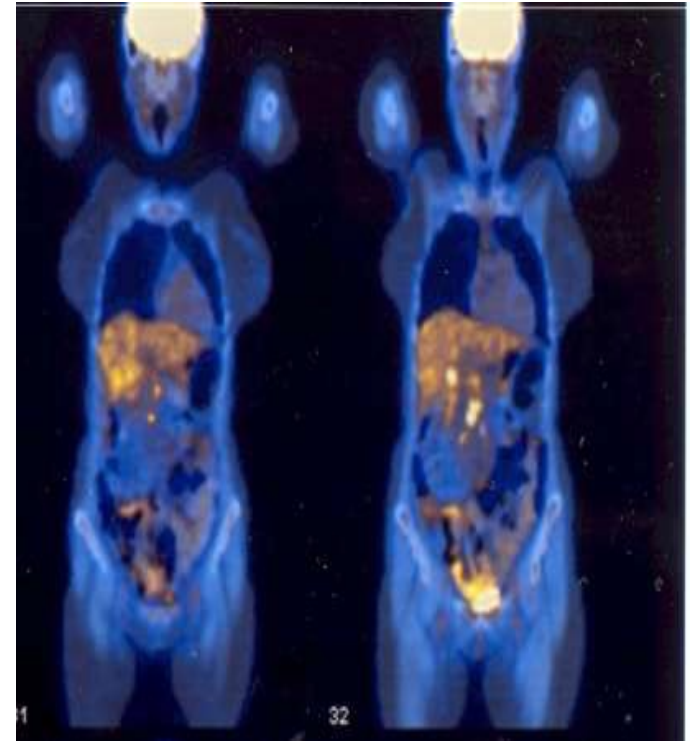
Ασθενής με μεταστατικό
p-NET.

Σύγκριση Octreoscan vs
Ga⁶⁸ DOTA-scan

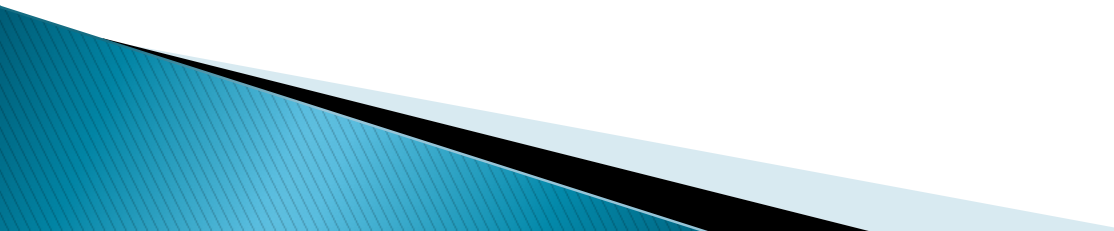


FDG-PET/CT

- ▶ F-FDG (F-fluorodeoxyglucose)
- ▶ Περιορισμένη χρήση
- ▶ Χαμηλής διαφοροποίησης NET
- ▶ Υψηλός ρυθμός πολλαπλασιασμού ($Ki\ 67 > 10\%$)
- ▶ Δείκτης κακής πρόγνωσης ($SUV\ max \geq 2.5$)



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ

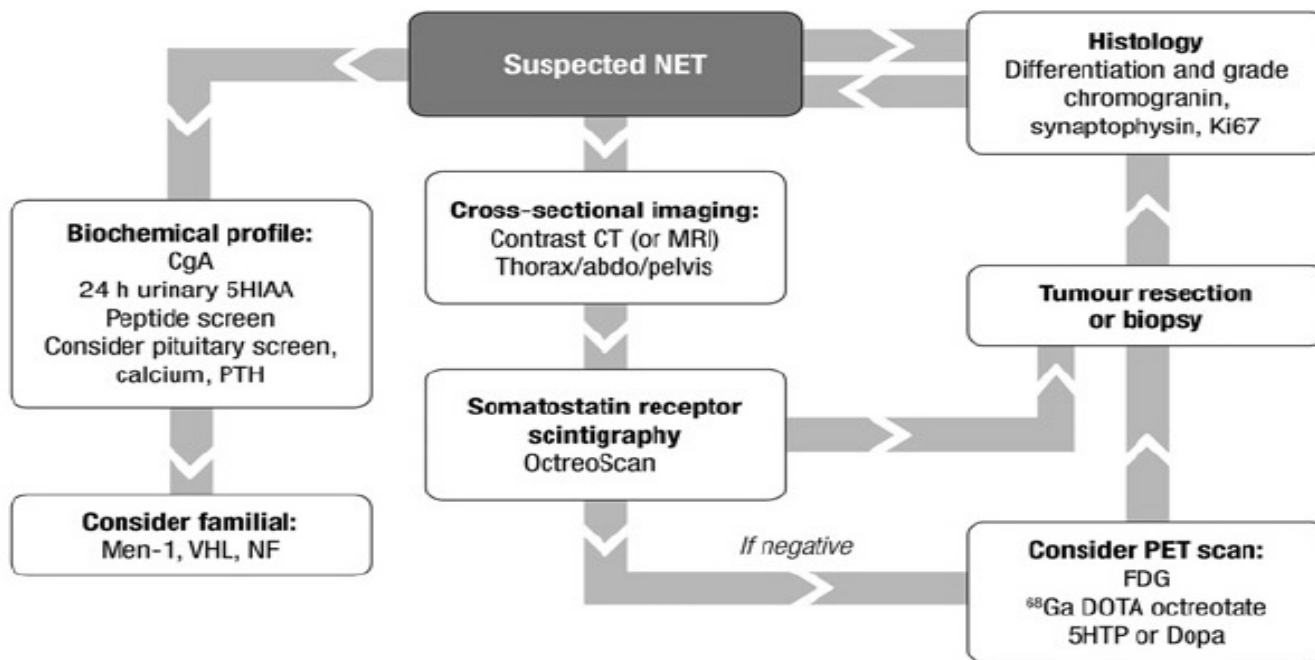
- ▶ GEP–NETs: Ετερογενής ομάδα νεοπλασμάτων με προέλευση από κυτταρά του νευροενδοκρινικού συστήματος
 - ▶ Έκκριση ποικίλων πεπτιδίων κ βιοενεργών αμινών
 - ▶ Συνήθως ασυμπτωματικά ή τυχαία ευρήματα
 - ▶ Αρχική υποψία θέτει η κλινική εικόνα
 - ▶ Έλεγχος ανάλογων πεπτιδίων
- 

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ

- ▶ Ενδοσκοπήση/EUS χρήσιμα στην διάγνωση και σταδιοποίηση NET ανωτέρου πεπτικού και ορθού
- ▶ EUS ιδιαίτερα χρήσιμο στην ανίχνευση p-NETs (και στο ινσουλίνωμα)
- ▶ CT/MRI βοηθούν τόσο στην ανεύρεση πρωτοπαθούς όγκου όσο και δευτεροπαθών εντοπίσεων

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ

- ▶ Εξετάσεις ανίχνευσης υποδοχέων σωματοστατίνης αποτελούν πρώτη επιλογή
- ▶ Ga⁶⁸ DOTA Scan αποτελεί το gold standard της διάγνωσης
- ▶ FDG-PET/CT περιορισμένη χρήση



Additional investigations for specific NETs

