



DIPARTIMENTO AD ATTIVITA' INTEGRATA MEDICO
GENERALE

U.O. COMPLESSA DI MEDICINA
GENERALE/ENDOCRINOLOGIA

Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona



2^o Convegno
interregionale
AME

Emilia Romagna
Friuli Venezia Giulia
Lombardia
Trentino Alto Adige
Veneto



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

AGGIORNAMENTO IN
ENDOCRINOLOGIA ONCOLOGICA:
NON SOLO TIROIDE

BOLOGNA, Hotel i Portici
Sabato, 10 Maggio 2014

**CASO CLINICO TARGET
THERAPY: COME GESTIRE GLI EFFETTI
COLLATERALI**

Ilaria Tenuti

CASO CLINICO

A.G maschio di 57 anni.
Padre deceduto per neoplasia polmonare.
Pensionato. Ex perito meccanico.
Fumatore di 1 pacchetto/die. Potus: saltuario

Giunge in PS nell' ottobre 2011 per comparsa di sintomatologia improvvisa caratterizzata da dolore epigastrico violento, ingravescente, irradiato bilateralmente al dorso.

La sintomatologia inizialmente associata a **nausea** si accompagnava in seguito a **vomito biliare**.

Agli **esami ematochimici**: aumentati indici di flogosi e leucocitosi



CASO CLINICO

ECOGRAFIA: importante meteorismo per quanto possibile valutare ...pancreas con aumento volumetrico focale a livello della testa con aspetto ipoecogeno come da edema

Veniva quindi ricoverato in Medicina con diagnosi di:

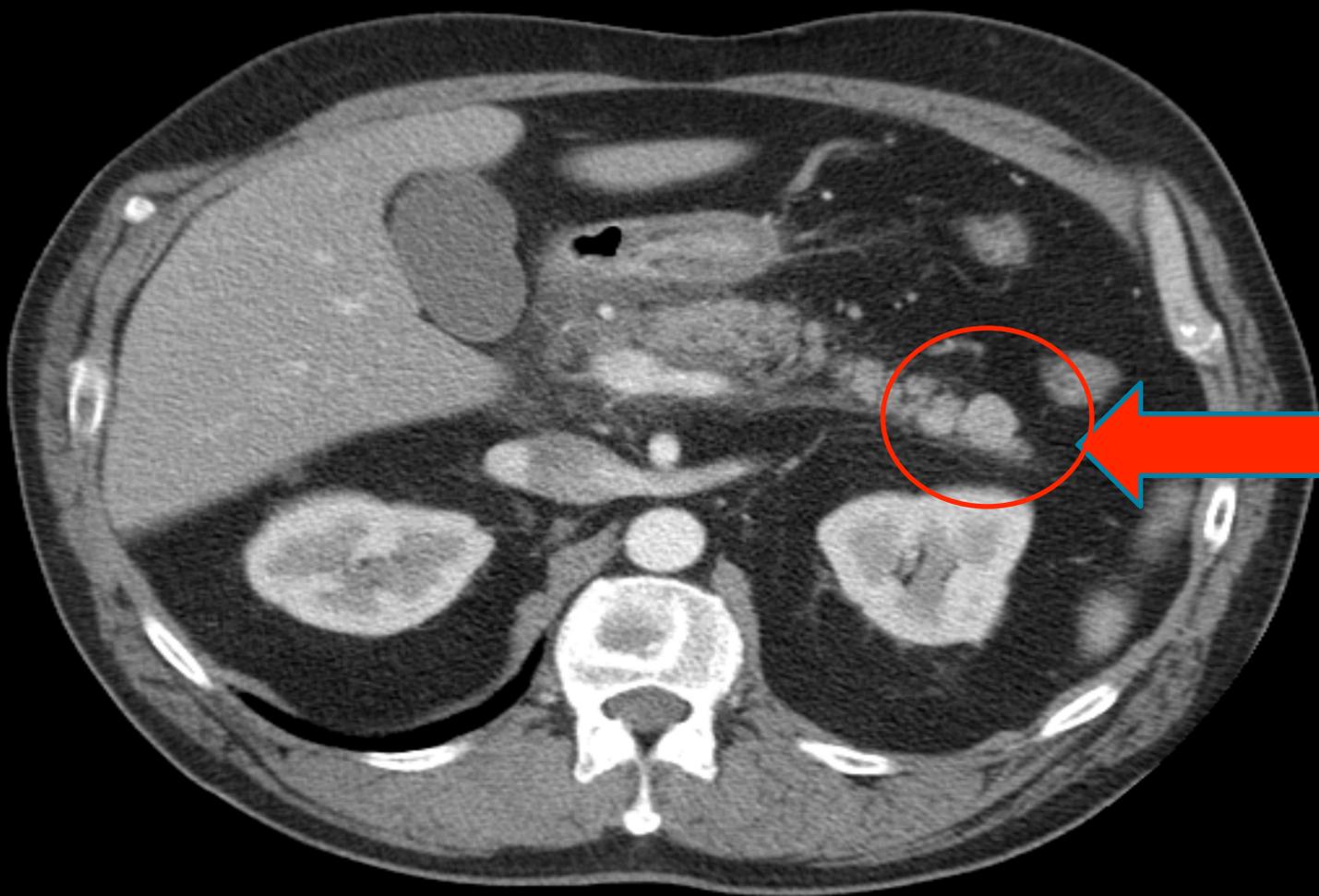
**PANCREATITE
ACUTA**

CASO CLINICO

TAC ADDOME

..... Attorno alla testa pancreaticca si apprezza discreta soffiione del tessuto adiposo in un quadro compatibile con pancreatite acuta. Subito inferiormente alla testa: sottile falda di versamento di circa 1 cm. A livello della **coda pancreaticca** è riconoscibile **piccola tumefazione parenchimale di circa 32 mm di diametro massimo** nel cui contesto si riconosce minuta calcificazione da riferire in prima ipotesi a **porzione pancreaticca sede di flogosi**, per la quale si rimanda tuttavia a controllo mediante TC in corrispondenza della remissione clinica.

Nulla a carico degli altri organi



CASO CLINICO

Remissione clinica con la sola terapia medica

Alla dimissione paziente asintomatico

TAC ADDOME dopo 10 giorni dalla dimissione

“A confronto del precedente esame pressochè normalizzato il quadro di flogosi peri-pancreatica. Non più riconoscibile il versamento intorno alla testa del pancreas e più caudalmente. **Invariato l'aspetto della formazione nodulare** con le piccole calcificazioni all'interno descritta a livello della coda pancreatica.”

CASO CLINICO

Ecoendoscopia

L'indagine viene condotta a livello gastrico per lo studio di formazione della coda pancreatica. Si conferma la presenza di **formazione ovalare, solida, ben delimitata, del diametro di poco meno di 28 mm, ipoecogena**, che è situata all'estremo distale della coda pancreatica, con minuta calcificazione periferica. Tale formazione appare ascrivibile a **piccola neoplasia (neuroendocrina ?) della coda pancreatica: citologia + per PNET, Ki67:2%**

MARKERS ORMONALI

CROMOGRANINA A 42 UI/L (v.n:2-18 UI/L)

CASO CLINICO

Tomoscintigrafia total body con octreotide In 111

Dopo 24 e 48 ore dalla somministrazione di 3 mCi di In 111-Octreotide sono state assunte immagini scintigrafiche total body e SPECT-TC a livello addominale, che hanno rilevato un accumulo dell'indicatore positivo a livello **della coda pancreatica**. Il quadro scintigrafico è compatibile con la presenza di tessuto ad elevata densità dei **recettori per la somatostatina**

....Riassumendo....

Inizialmente diagnosi di **PANCREATITE ACUTA**

- **Lesione pancreaticca >2 cm**
- **tessuto ad elevata densità dei recettori per la somatostatina**
- **Lenta crescita**
- **Basso Ki67**
- **Assenza di metastasi**

....A questo punto?



Quali proposte terapeutiche?

- **Intervento chirurgico**
- **Terapia con analogo della Somatostatina**
- **Terapia biologica**
- **Wait and see (follow-up)**

CASO CLINICO

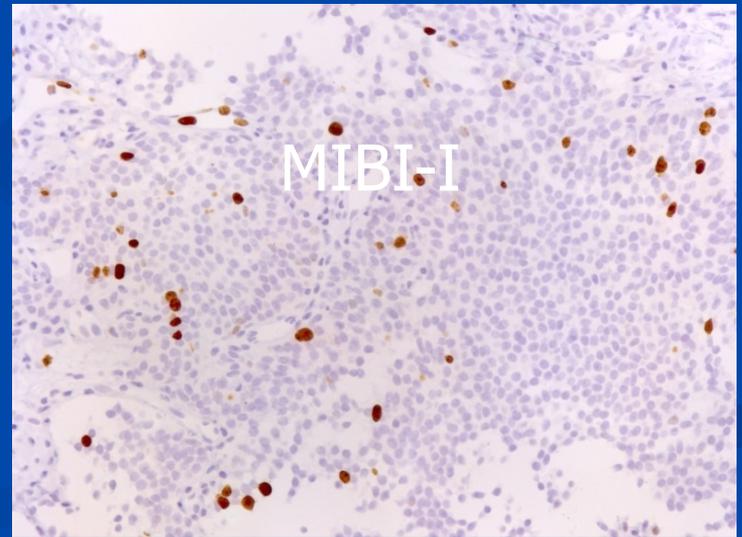
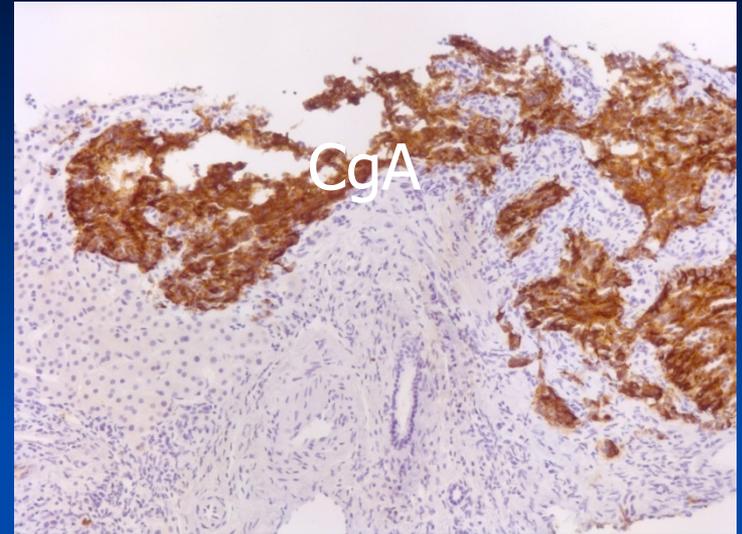
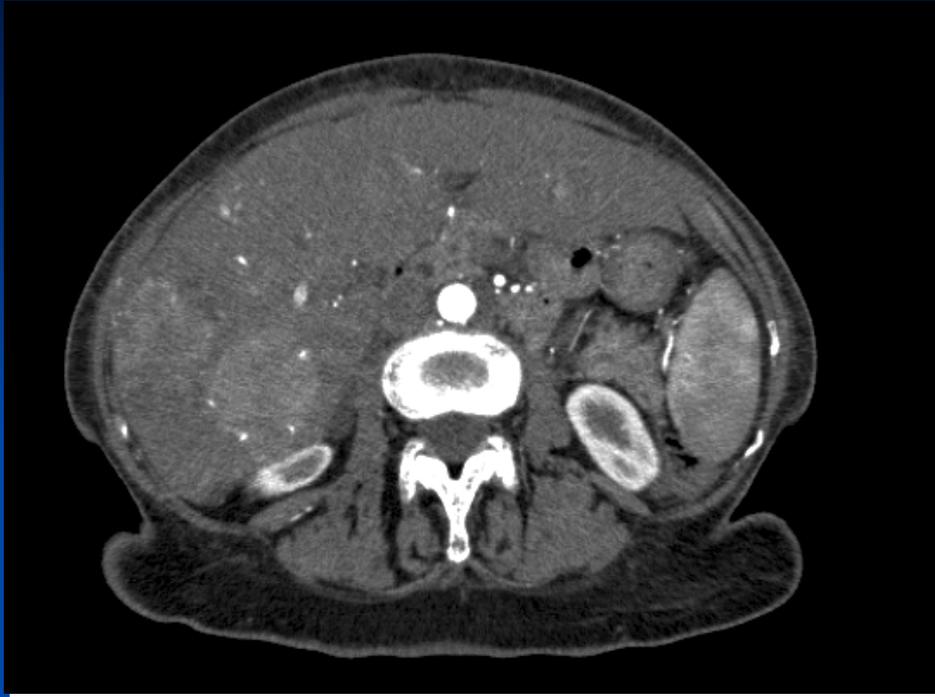
Proposto intervento chirurgico: il paziente rifiuta

Inizia terapia con
OCTREOTIDE LAR 30 mg/28 giorni

Al controllo Tac addome dopo 6 mesi: **comparsa di multiple lesioni epatiche parzialmente confluenti ed ipervascolarizzate.**

The CLARINET study: Assessing the effect of lanreotide autogel on tumor progression-free survival in patients with nonfunctioning gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. B.Joelle. J Clin Oncol 30, 2012 (suppl; abstr TPS4153)

Biopsia Ecoguidata



Biopsia ecoguidata: Ki67/MIBI-1:2%
cromogranina+ sinaptofisina +

MARKERS ORMONALI

CROMOGRANINA A 1042 UI/L (v.n:2-18 UI/L)

....A questo punto?

- CHEMIOTERAPIA
- SWITCH o modificazione dell'analogo della somatostatina
- Terapia radiometabolica
- Terapia biologica

CASO CLINICO

Eseguiva PET con Gallio 68 DOTANOC che confermava le multiple lesioni epatiche

Effettuava 4 sedute di radioterapia metabolica recettoriale con Y90 DOTATOC

Tac Addome di controllo: lesioni focali sostitutive epatiche ridotte per numero e dimensioni

Dopo 8 mesi...

Tac addome

Maggiormente evidenti l'esteso quadro sostitutivo epatico, per dimensioni e caratteristiche di vascolarizzazione.

PROGRESSIONE EPATICA DI MALATTIA

CASO CLINICO

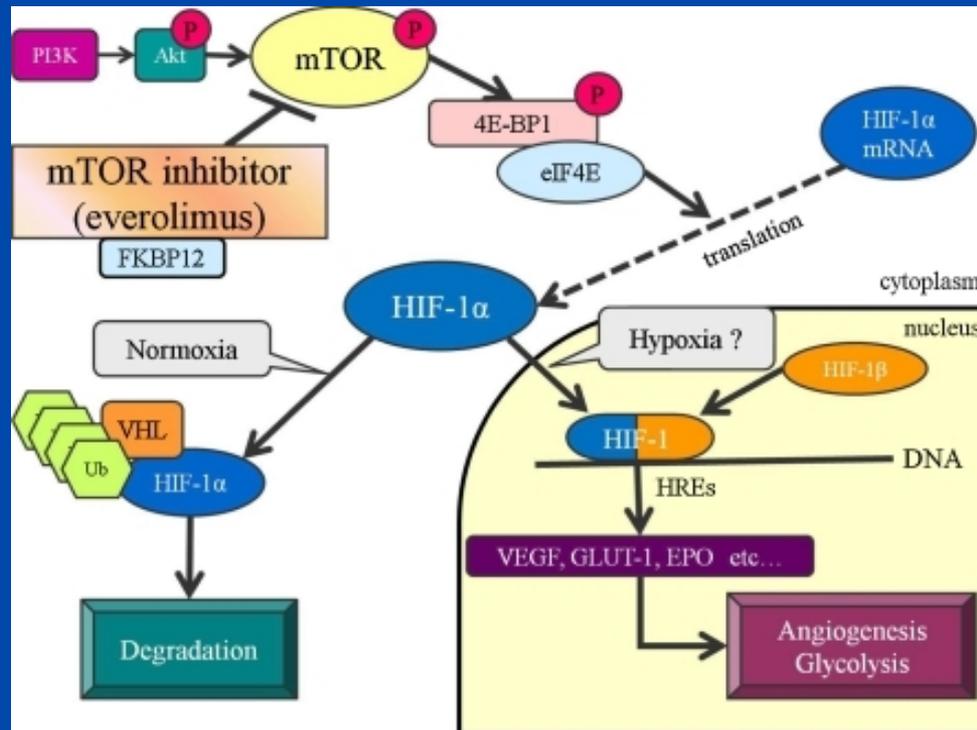


CHE FARE?

- Riprendere radioterapia metabolica
- TACE
- Chemioterapia
- EVEROLIMUS

CASO CLINICO: cosa abbiamo fatto

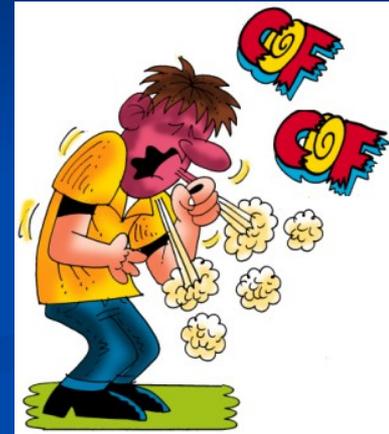
Inizia terapia con
OCTREOTIDE LAR 30 mg/28 giorni+
RAD001 (Everolimus) 10 mg/die



Dopo 6 mesi....

Il paziente presentava: tosse secca e dispnea

Alla radiografia del torace



Bilaterali aree di opacità confluenti, di densità modesta, a contorni sfumati.
Opacità a " vetro smerigliato".

CASO CLINICO

TAC TORACE:...strie distelettasiche di tipo fibroso a carico del terzo inferiore di entrambi i campi polmonari



POLMONITE INTERSTIZIALE

CHE FARE?

- **Terapia con steroidi?**
- **Interruzione trattamento con inibitore di mTOR**
- **Riduzione della posologia di inibitore di mTOR**



CHE FARE?

Grade	Symptoms	Management	Everolimus Dose Modification
1	Asymptomatic	<ul style="list-style-type: none"> No specific therapy 	<ul style="list-style-type: none"> No change
2	Symptomatic, not interfering with ADL	Depending on severity of symptoms: <ul style="list-style-type: none"> Consider consulting a pulmonologist Consider diagnostics to exclude infectious causes Consider corticosteroids 	<ul style="list-style-type: none"> Consider dose interruptions/reduction Decrease dose until grade ≤ 1 and consider re-escalation of dose If no recovery to grade ≤ 1, discontinue treatment
3	Symptomatic, interfering with ADL, O ₂ required	<ul style="list-style-type: none"> Consult a pulmonologist Perform diagnostics to exclude infectious causes If infectious cause excluded, consider use of corticosteroids In presence of impending respiratory distress: consider use of concomitant corticosteroids and antibiotics 	<ul style="list-style-type: none"> Hold dose until recovery to grade ≤ 1 Restart dose within 2 weeks at reduced dose if evidence of clinical benefit
4	Life threatening, ventilatory support indicated		<ul style="list-style-type: none"> Discontinue everolimus

Porta c et al. Eur J cancer. 2011;47:1287-1298.

Eisen T et al. J Natl Cancer Inst. 2012;104:93-113

CASO CLINICO

prosegue terapia con
**OCTREOTIDE LAR 30 mg/28 giorni e
RAD001 (Everolimus) a dosaggio
ridotto 5 mg/die**

...il paziente prosegue Follow-up



Chi non si prende la
responsabilità di decidere,
non sarà mai padrone della
propria vita.

-Cit.