

I NETs: a che punto siamo?

Milano, 20 giugno 2008

LA SINDROME DA CARCINOIDE

Marco F. Manzoni

Istituto Scientifico Ospedale S. Raffaele

manzoni.marco@hsr.it

team@hsr.it



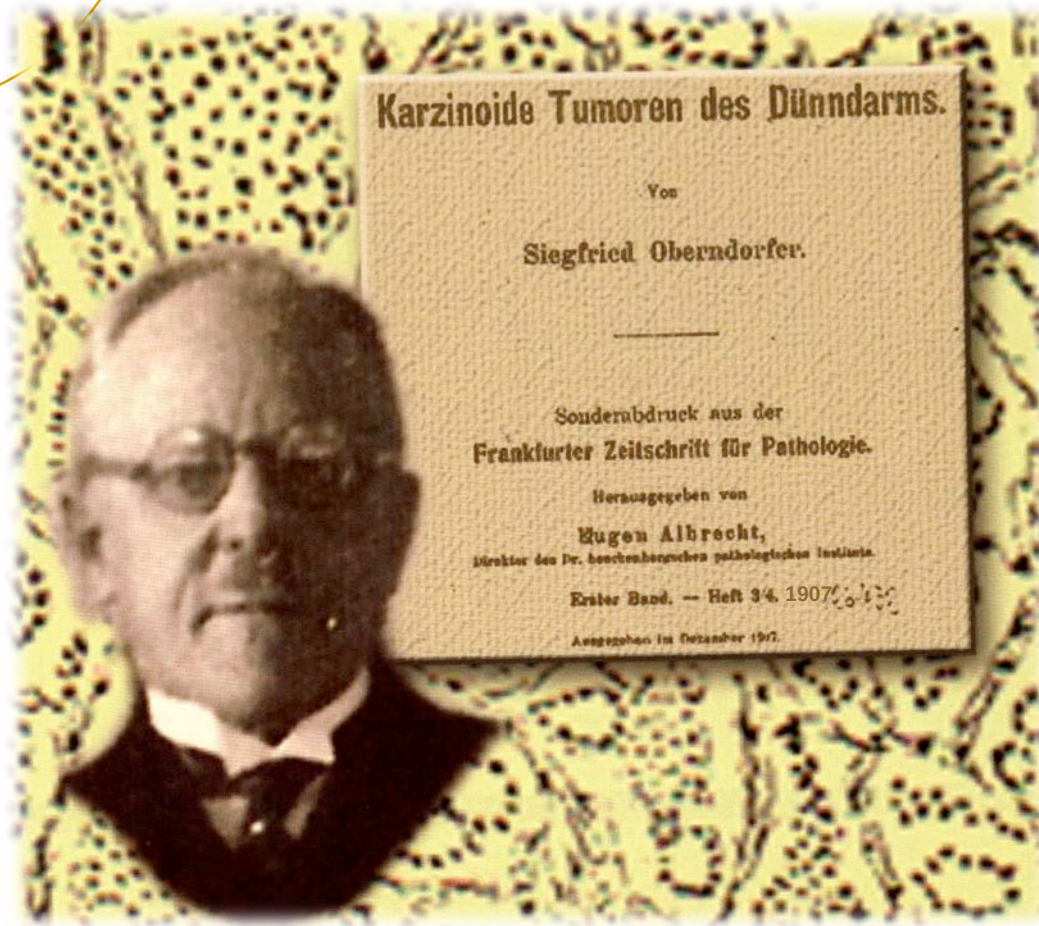
T·E·A·M

Tumori Endocrini
Approccio Multidisciplinare

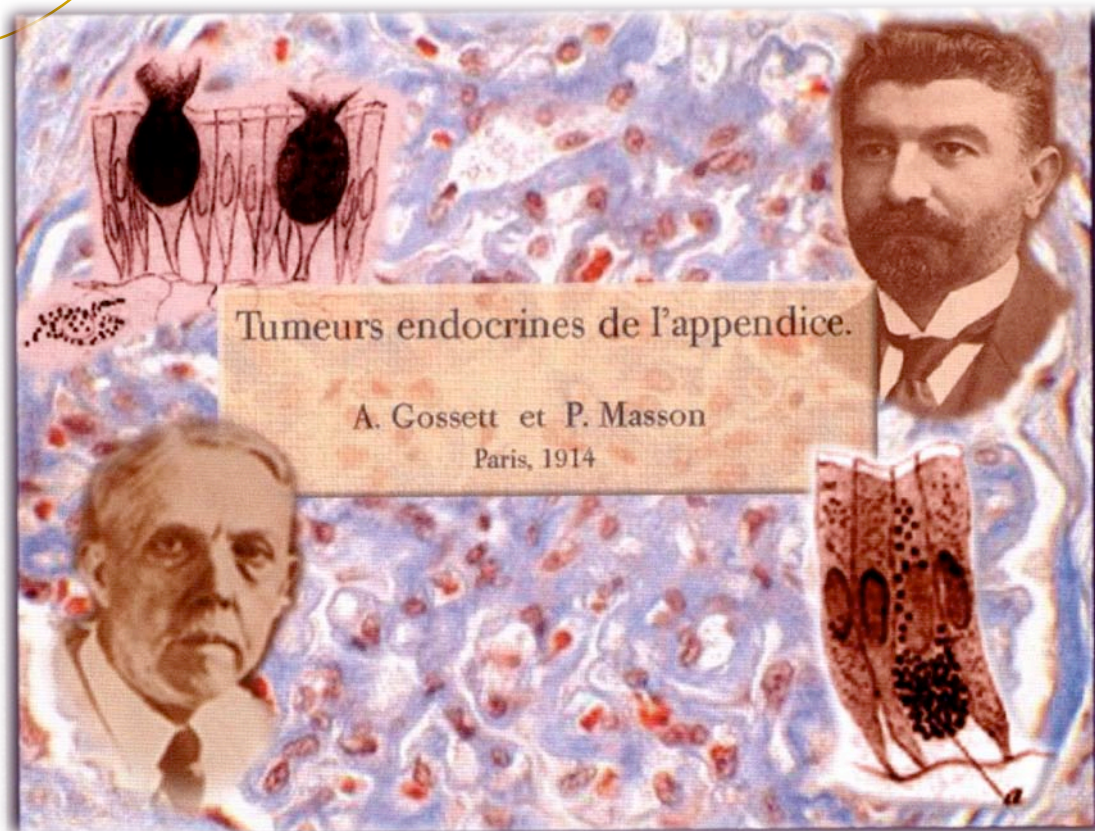
I Carcinoidi: la Storia



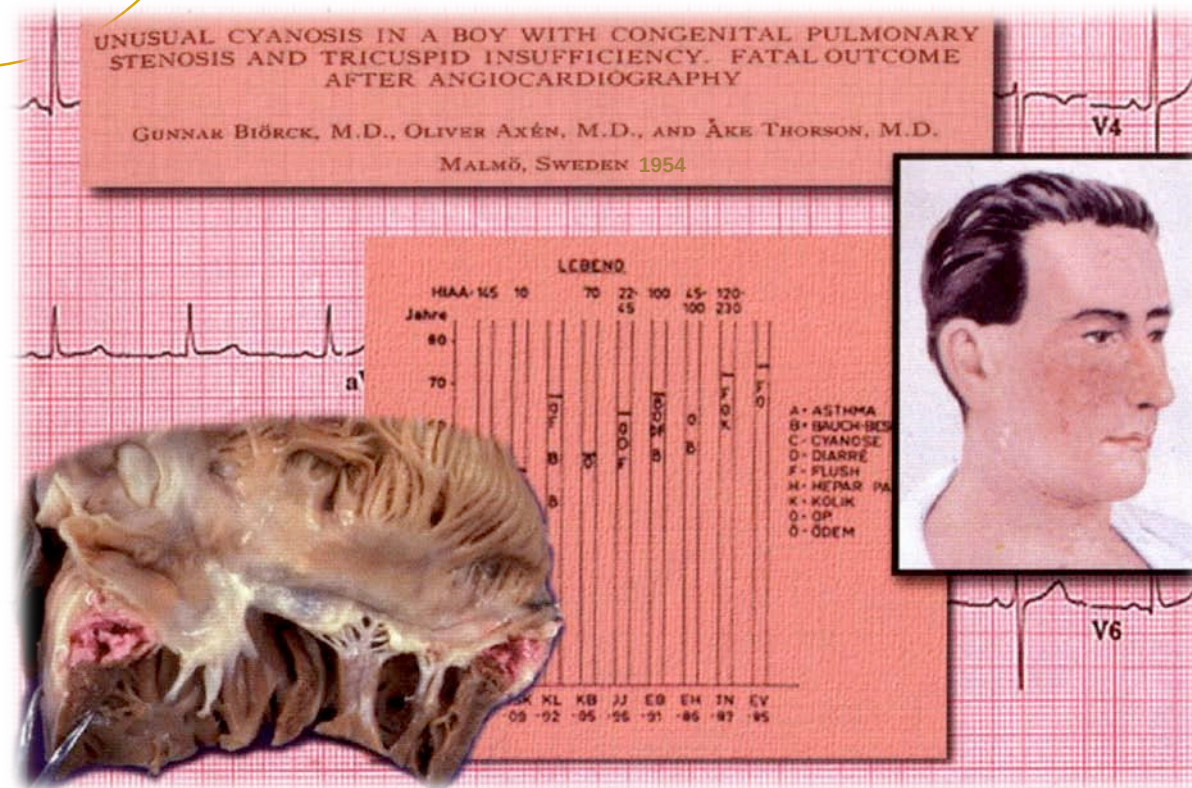
I Carcinoidi: la Storia



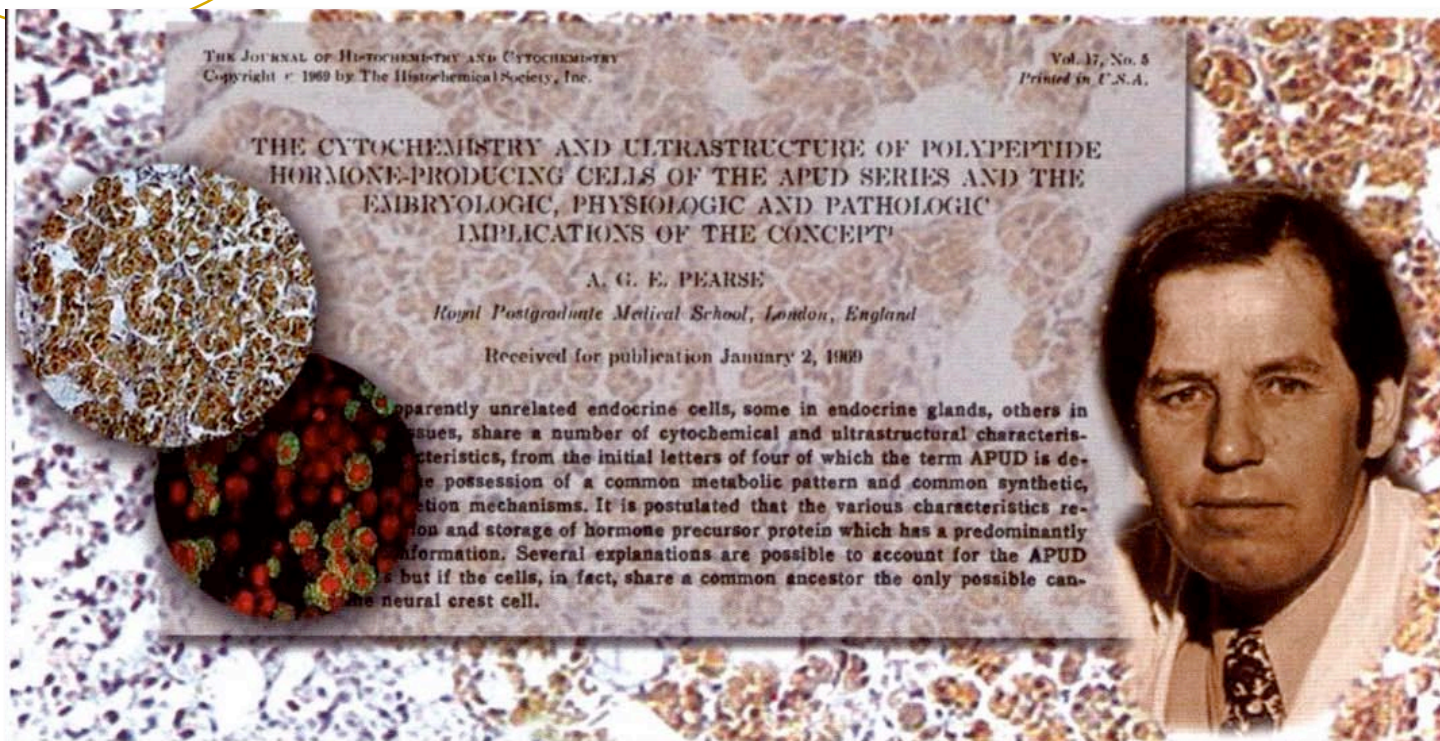
I Carcinoidi: la Storia



I Carcinoidi: la Storia



I Carcinoidi: la Storia



I Carcinoidi: la Storia

CTGF + CgA

CTGF

Nuclei



Charles Moertel

Classificazione

Williams and Sandler (1963)

Origine embriogenetica:

- ▶ Foregut
- ▶ Midgut
- ▶ Hindgut

Classificazione WHO

Solcia E, Kloppel G, Sobin LH (2000)

**Histological Typing of Endocrine Tumours. WHO International.
Histological Classification of Tumours.**

► Nomenclatura

Abbandono del termine “carcinoide” a favore di tumore o carcinoma

► Utilizzo combinato di dati anatomo-clinici e funzionali

Volume, presenza di metastasi, presenza di angioinvasione, tipo di secrezione ormonale, presenza o meno di sindrome clinica associata

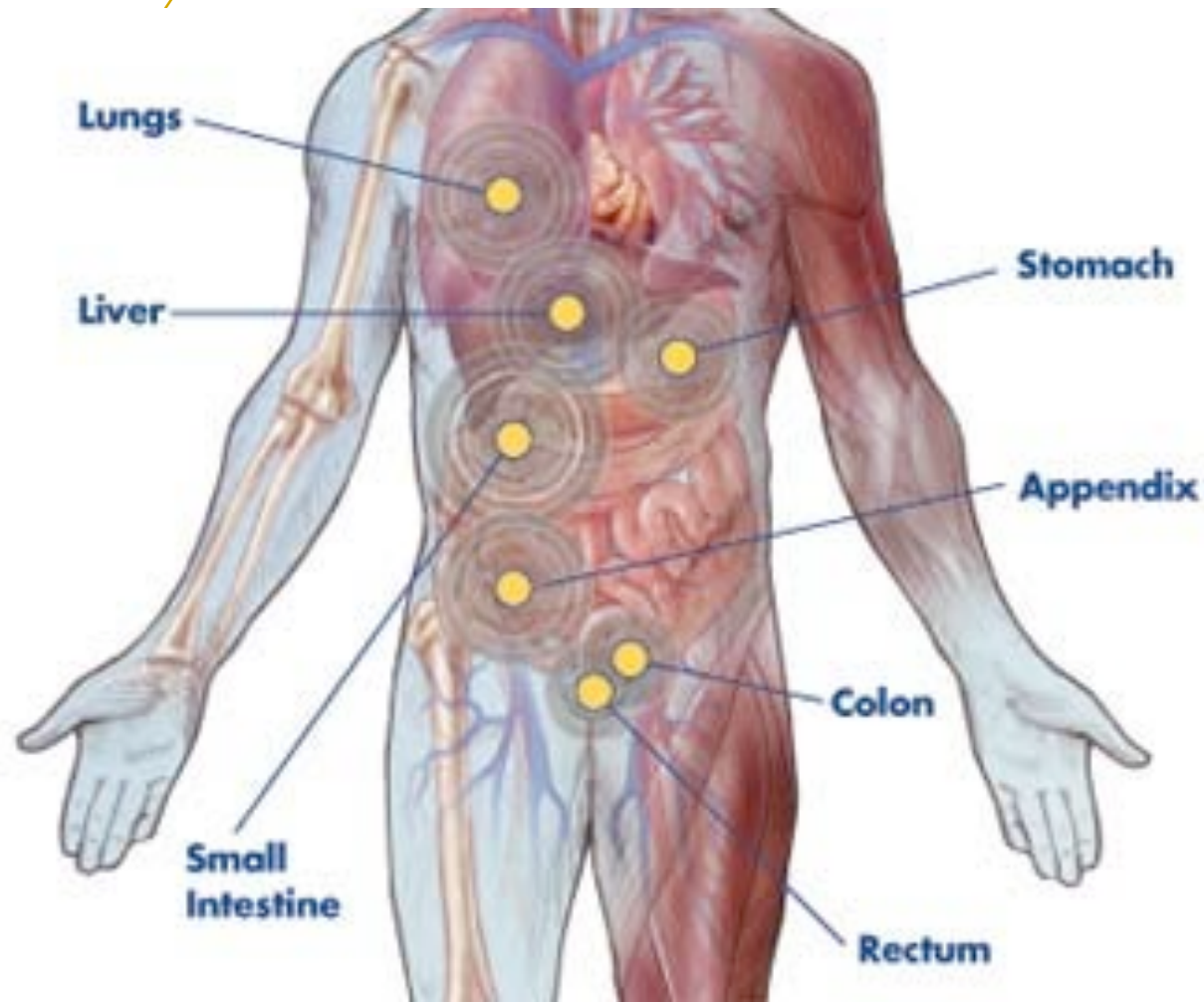
► Suddivisione per sede

Stomaco, pancreas, duodeno, digiuno-ileo, appendice, colon-retto

Classificazione TNM

Under Construction

Localizzazioni

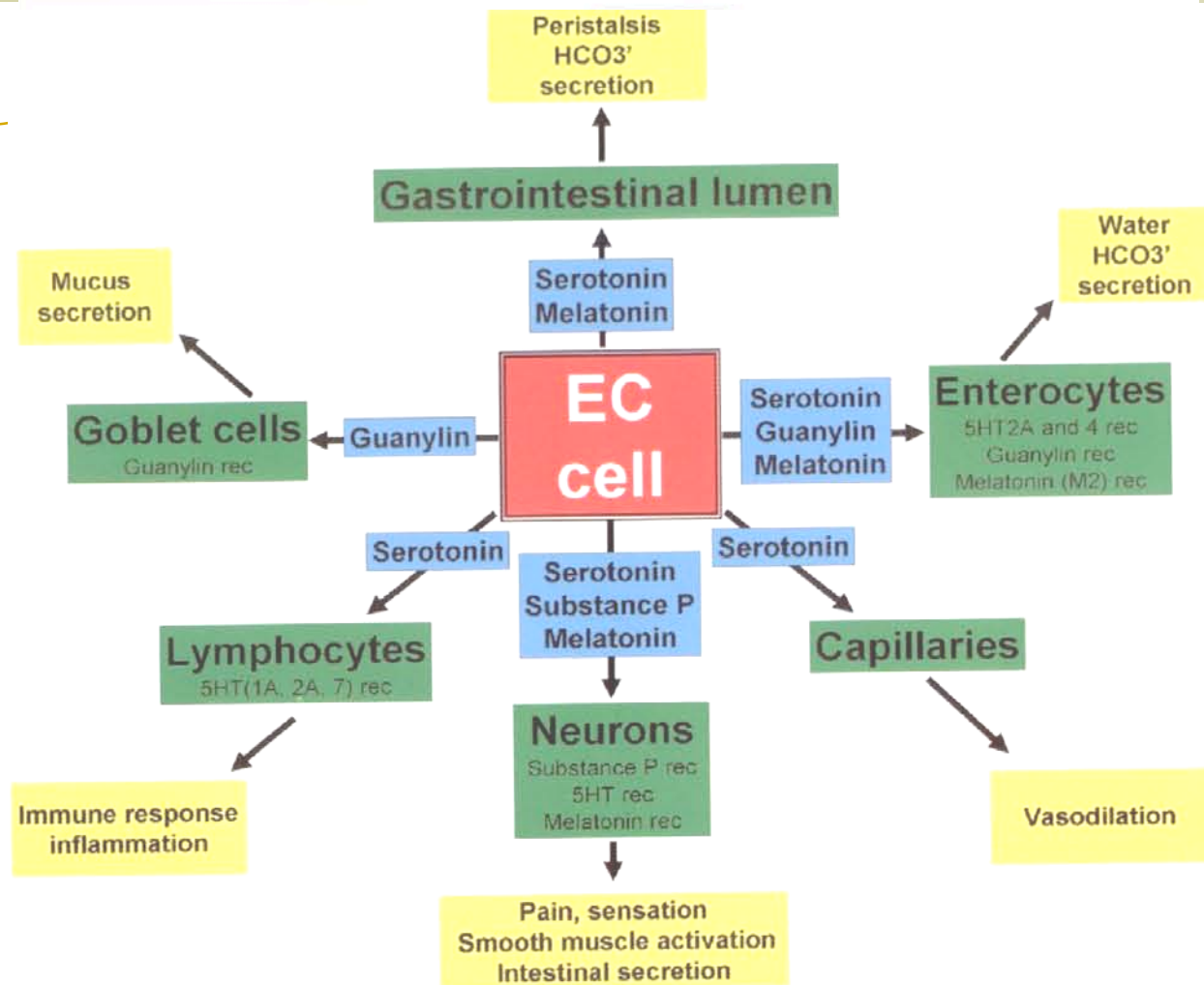


Patogenesi

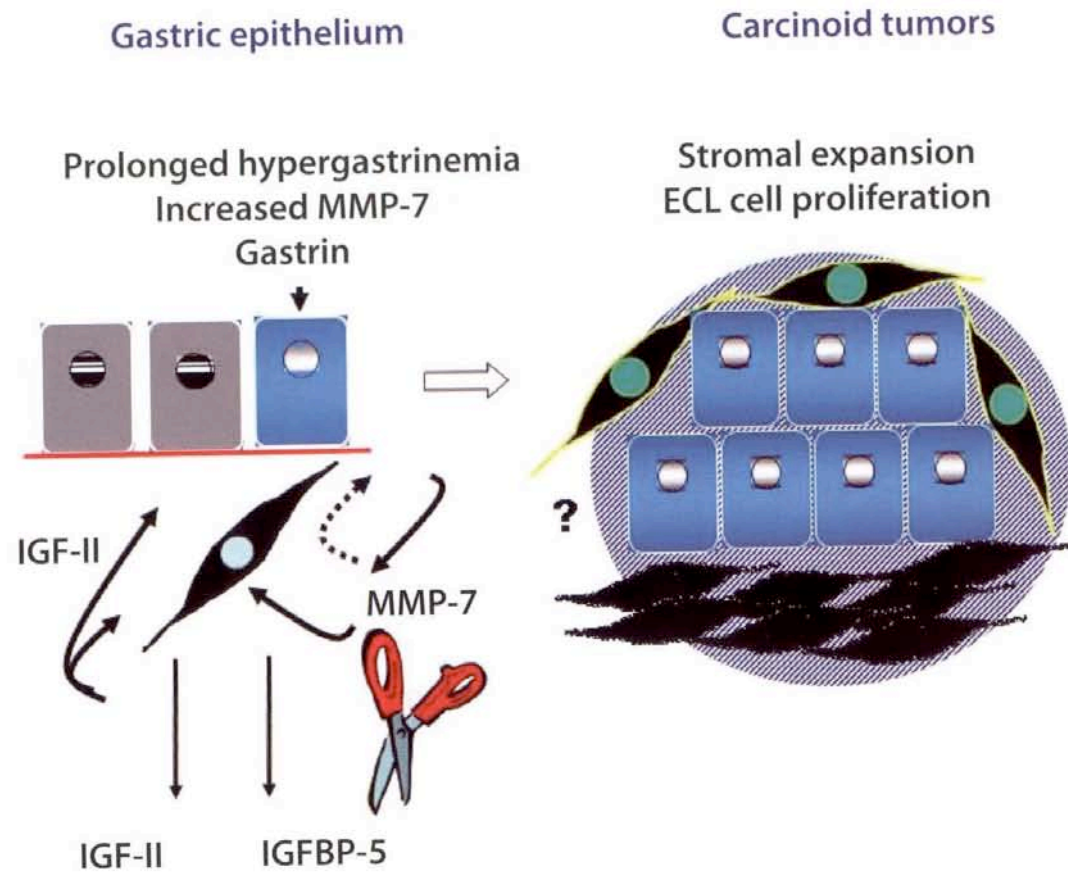
***NETs a cellule EC
EnteroChromaffin Cells
(serotonina)***

***NETs a cellule ECL
EnteroChromaffin-Like Cells
(istamina)***

Patogenesi



Patogenesi



Sintomatologia Clinica

Fase iniziale

- ▶ Clinicamente silente

Malattia avanzata

- ▶ Dolore addominale
- ▶ Astenia
- ▶ Calo ponderale
- ▶ Sindrome da carcinoide

Sintomatologia Clinica

Tipica [95%] (*serotonina*)



- ▶ Arrossamenti cianotici
- ▶ Diarrea
- ▶ Broncocostrizione
- ▶ Fibrosi cardiaca: scompenso cardiaco destro, insufficienza tricuspidale e stenosi polmonare

Atipica [5%] (*istamina*)



- ▶ Arrossamenti "color ciliegia"
- ▶ Cefalea
- ▶ Edema facciale
- ▶ Rinorrea
- ▶ Salivazione/Lacrimazione
- ▶ Broncocostrizione-Asma

Sintomatologia Clinica

Tipica [95%] (*serotonina*)



- ▶ Arrossamenti cianotici
- ▶ Diarrea
- ▶ Broncocostrizione
- ▶ Fibrosi cardiaca: scompenso cardiaco destro, insufficienza tricuspidale e stenosi polmonare

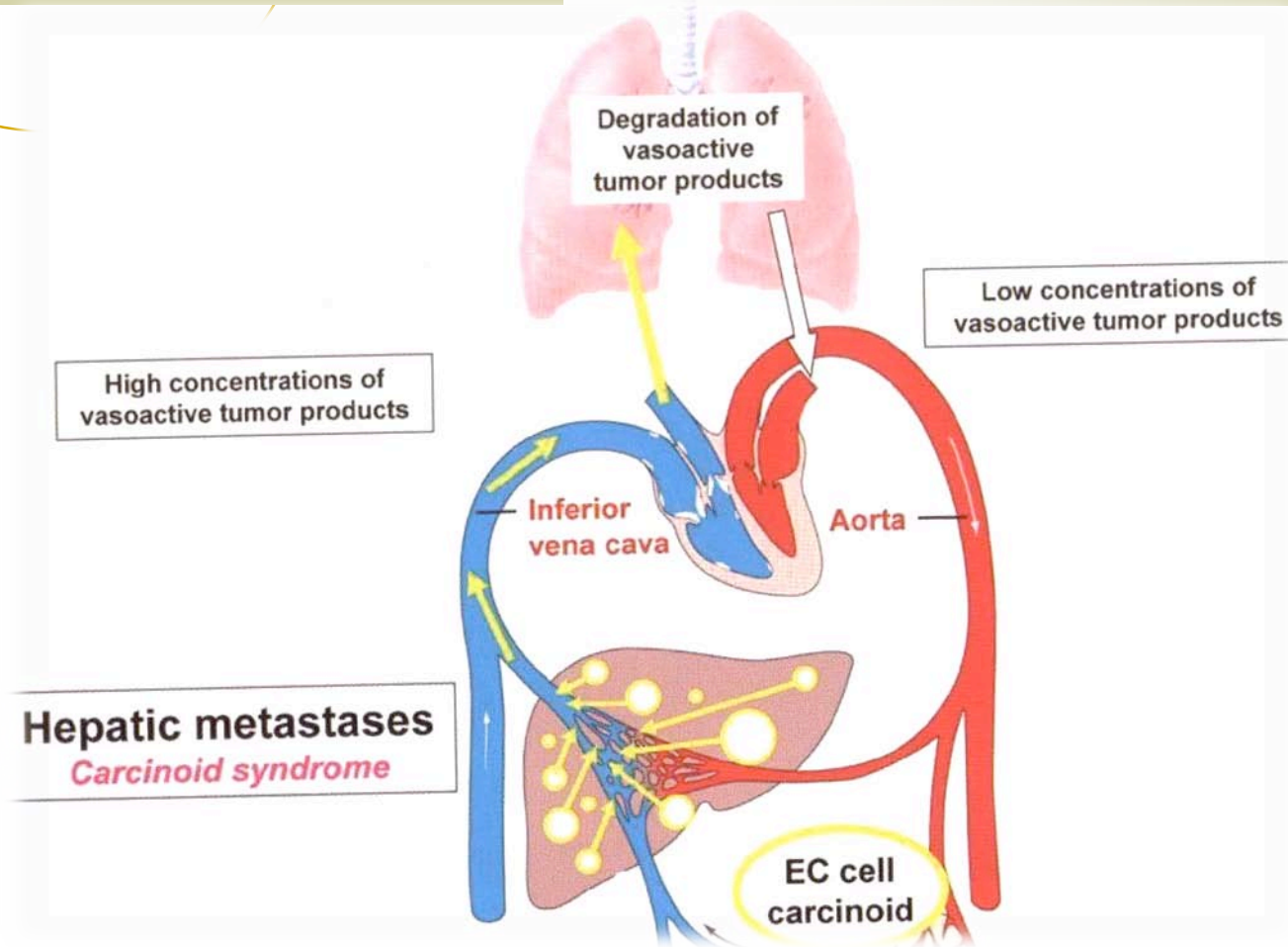
NE a cellule EC (ileo)

- di solito > 1 cm
- multipli nel 40% dei casi
- spesso metastasi linfonodali
- producono *serotonina/sostanza P*

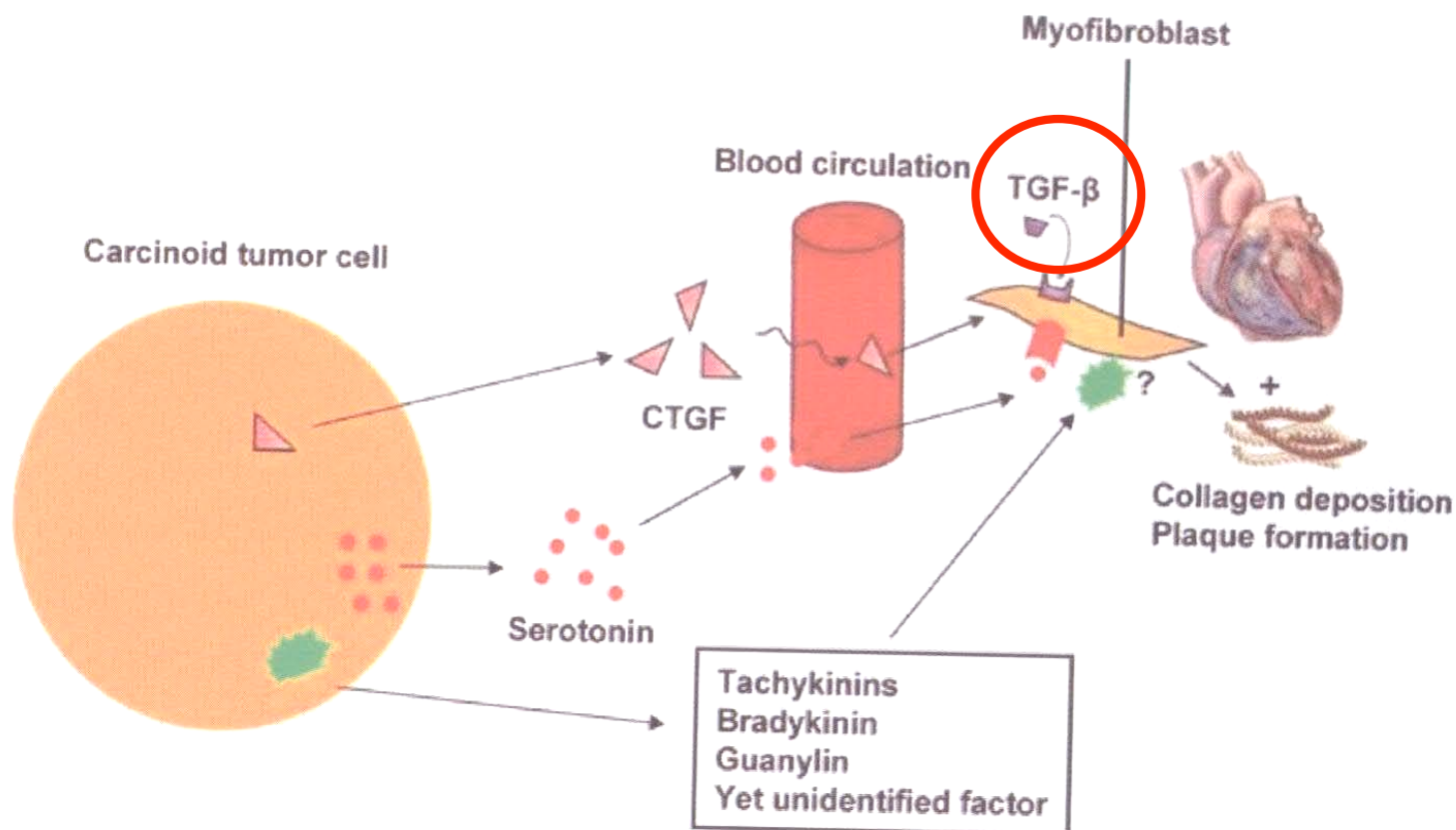
NE a cellule EC (appendice)

- spesso reperto occasionale
- hanno carattere infiltrativo
- di solito confinati all'appendice
- dimensioni < 2 cm
- comportamento benigno
- sindrome da carcinoide solo nel caso di metastasi epatiche

Sintomatologia Clinica: Patogenesi



Sintomatologia Clinica: Patogenesi



Sintomatologia Clinica

NE a cellule ECL (stomaco):

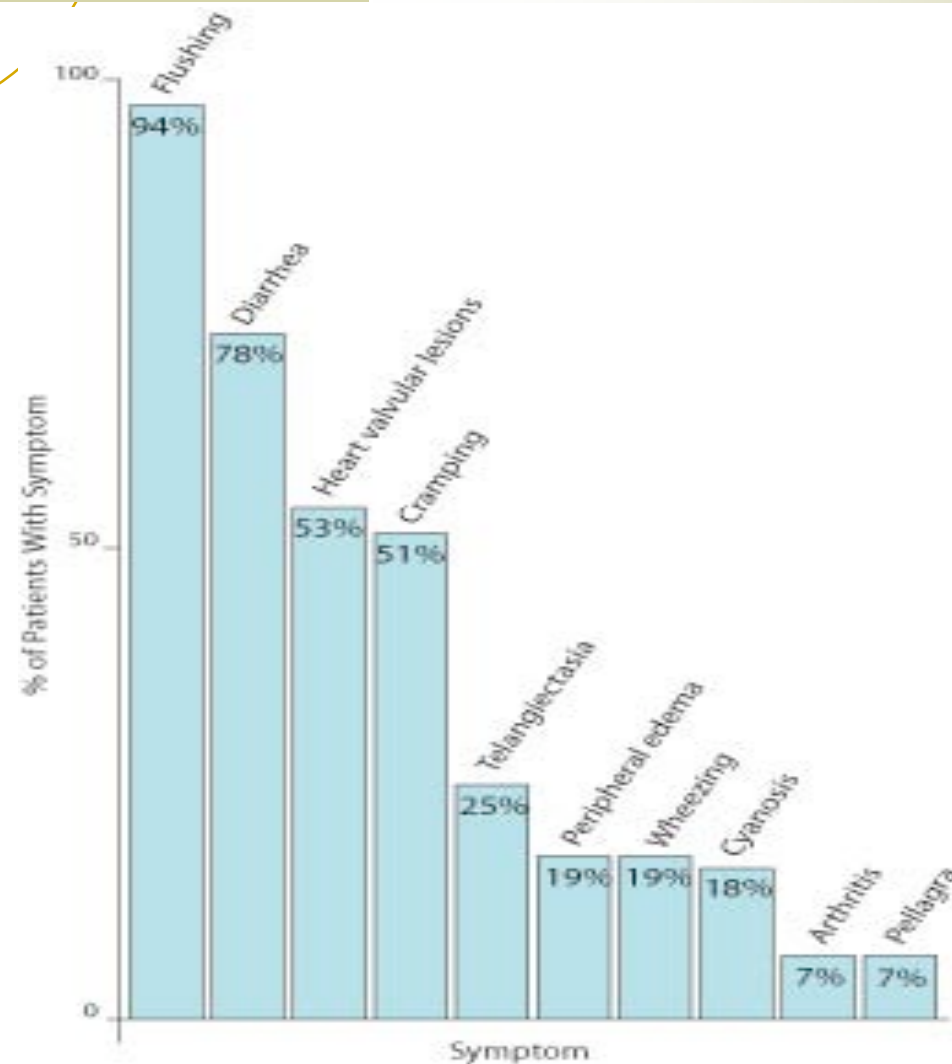
- indicata la ricerca plasmatica dell'istamina e del suo catabolita urinario, l'acido tele-metilimidazolico
- sintomatologia di breve durata
- stimoli: alimenti istamino-liberatori (ananas, kiwi, avocado, banane, prugne, fragole, pomodori, frutta secca), bevande alcoliche, farmaci (paracetamolo), stati caratterizzati da increzione di catecolamine

Atipica [5%] (*istamina*)

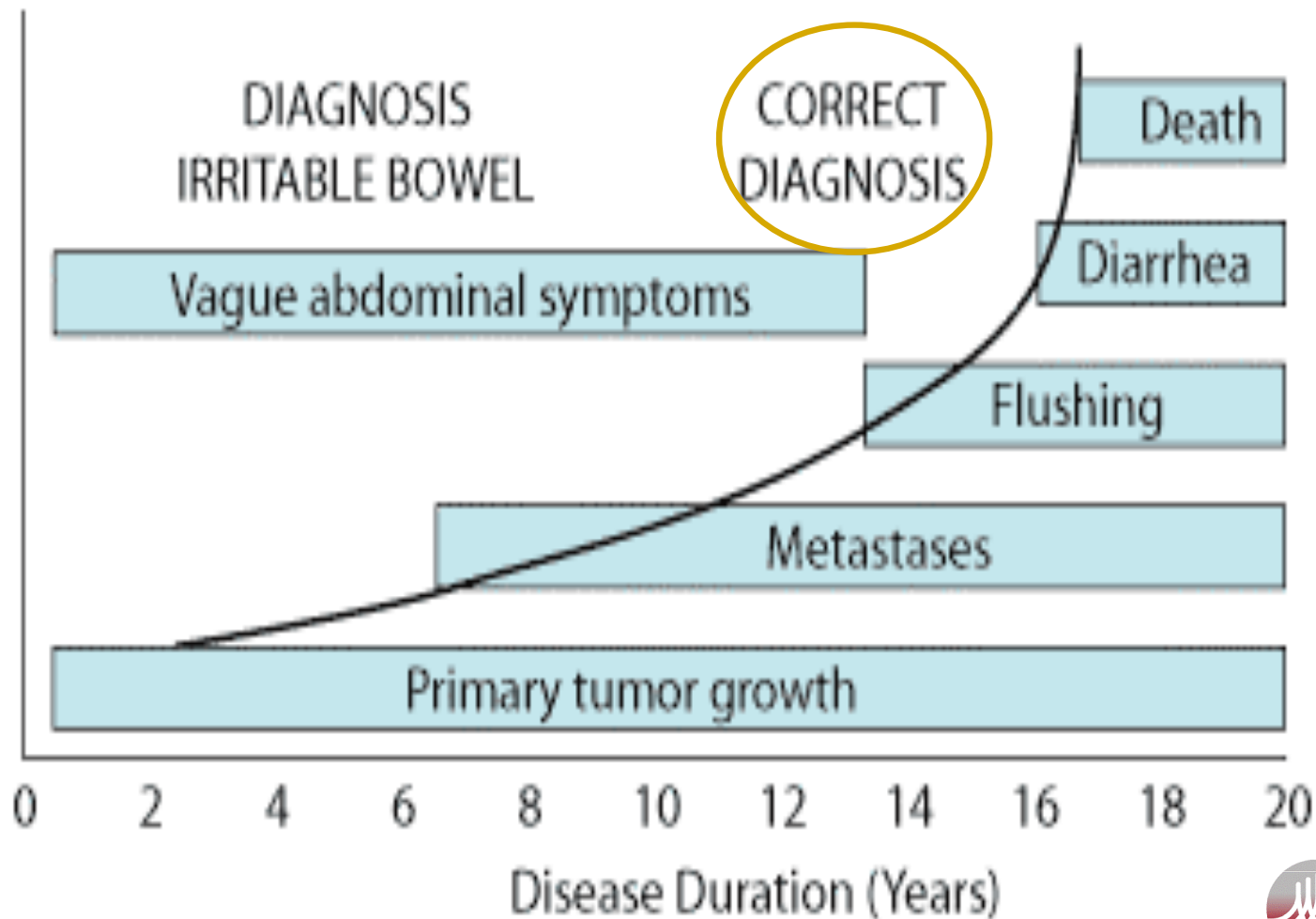


- ▶ Arrossamenti “color ciliegia”
- ▶ Cefalea
- ▶ Edema facciale
- ▶ Rinorrea
- ▶ Salivazione/Lacrimazione
- ▶ Broncocostrizione-Asma

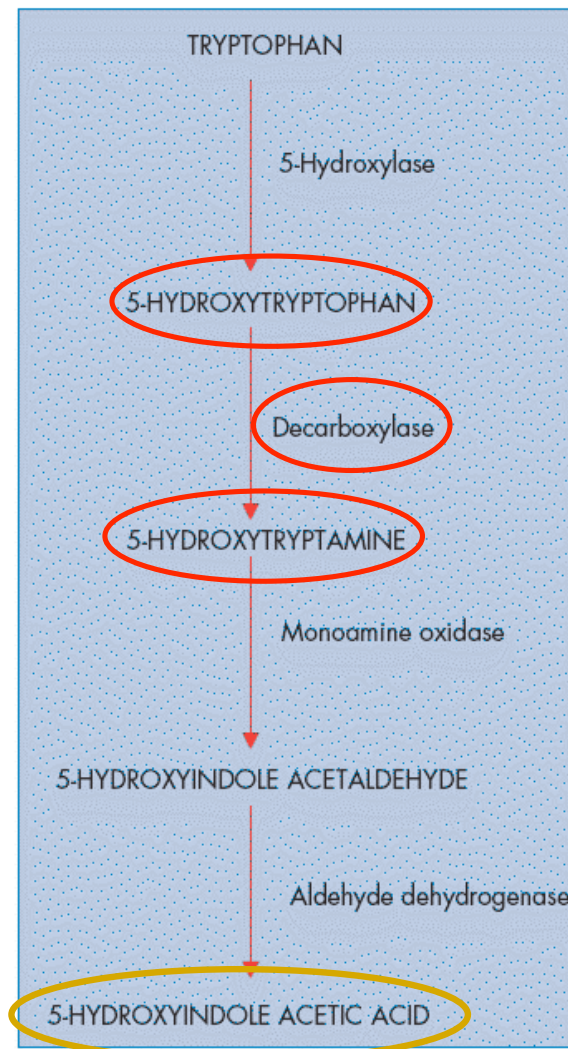
Sintomatologia Clinica



Trabocchetti Diagnostici



Diagnosi Biochimica: 5-HIAA



Diagnosi Biochimica: 5-HIAA

▶ Sensibilità 70% Specificità 95%

▶ Falsi positivi

- ▶ assunzione di alimenti (banane, avocado, noccioline, arachidi, cioccolato)
- ▶ morbo celiaco
- ▶ contaminazione batterica intestinale
- ▶ malattia di Whipple
- ▶ farmaci (paracetamolo, diazepam, atenololo, indometacina, fenotiazine)

Diagnosi Strumentale

- ▶ Ecografia
 - ▶ Endoscopia
 - ▶ EcoEndoscopia
 - ▶ Ecografia IntraOperatoria
 - ▶ TC/RMN
 - ▶ Scintigrafia con radionuclidi
 - ▶ ^{11}C -5-HTP PET
- ▶ Esame Citologico

Marcatori Prognostici?

PAX 6	ISLET 1	CDX2	CK19	NKX2	NKX6	GATA6	PDX1
-------	------------	------	------	------	------	-------	------

	PAX6 $\geq$ 30	PAX6 $<$ 30
ET	100%	0
EC	16%	84%

	NKX6.1 $\geq$ 30	NKX6.1 $<$ 30
ET	75%	25%
EC	0	100%

Terapia Antineoplastica

- ▶ **Chirurgia**
- ▶ **Chemioembolizzazione**
- ▶ **Termoablazione**
- ▶ **Terapia Radiorecettoriale**
- ▶ **Terapia Radiometabolica**
- ▶ **Analoghi della Somatostatina**
(octreotide, lanreotide, SOM230)
- ▶ **Inibitori di m-TOR** (everolimus)
- ▶ **INF- α**
- ▶ **Chemioterapia**

Terapia Antineoplastica

- ▶ Chirurgia
- ▶ Chemioembolizzazione
- ▶ Termoablazione
- ▶ Terapia Radiorecettoriale
- ▶ Terapia Radiometabolica
- ▶ Analoghi della Somatostatina (octreotide, lanreotide, SOM230)
- ▶ Inibitori di m-TOR (everolimus)
- ▶ INF- α
- ▶ Chemioterapia

Terapia Sintomatica

- ▶ **Ondansetron** (antagonista recettoriale della serotonina)
 - ▶ **Alfa-bloccanti** per broncospasmo
 - ▶ **Prednisone** (inibitore della sintesi di bradichinine)
 - ▶ **Ciproheptadina** e **metisergide** (antagonisti della serotonina)
 - ▶ **Paraclorofenilalanina** (inibitore della sintesi di serotonina)
-
- ▶ **Antagonisti dei recettori H1**
 - ▶ **Alfa-bloccanti** per broncospasmo

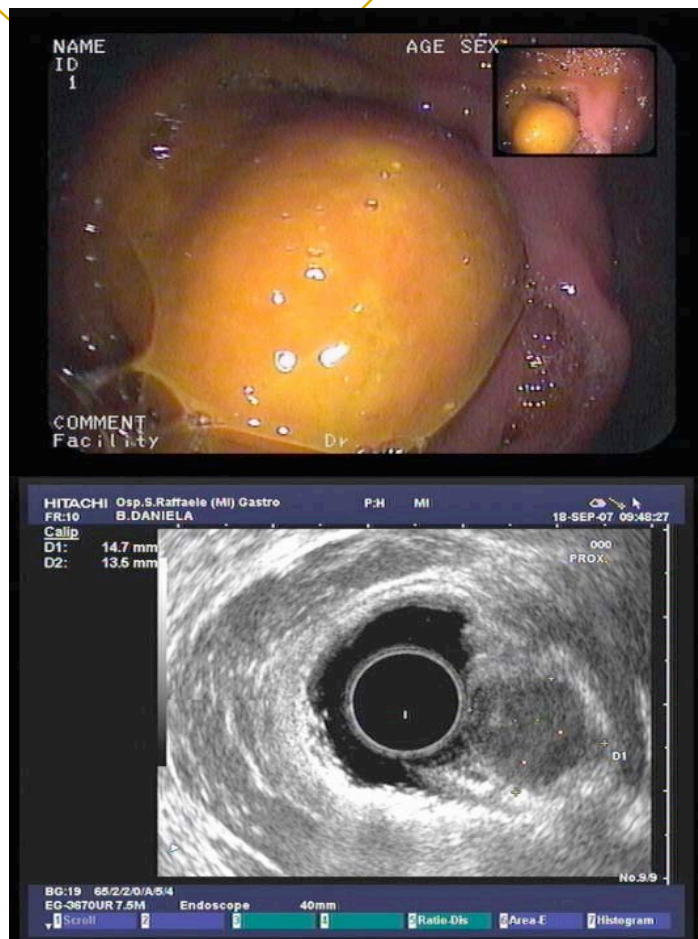
I “Trabocchetti” Diagnostici



Sindrome da Carcinoide?



Sindrome da Carcinoide?



Sindrome da Carcinoide?



NO!!!

Lupus Eritematoso Sistemico



TEAM
Tumori Endocrini
Approccio Multidisciplinare

I “Trabocchetti” ?





Grazie per l'Attenzione

Marco F. Manzoni
Istituto Scientifico Ospedale S. Raffaele
manzoni.marco@hsr.it
team@hsr.it