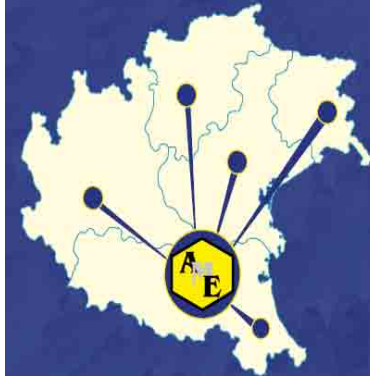




2^o Convegno interregionale AME

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



10 Maggio 2014 – Bologna

Sessione I
TUMORI NEUROENDOCRINI
DEL TRATTO GEP

L' iter diagnostico :
fondamentale il gioco di squadra

Il laboratorio:
quali marcatori
determinare e quando?

Marco Caputo

Il Laboratorio nei GEP-NeT

MARCATORE TUMORALE

Ogni segnale
biologico
della presenza di una neoplasia.

PROPOSTA PER LE RICHIESTE DI INDICATORE BIOCHIMICO DI NEOPLASIA (IBN):

- **Le richieste dei seguenti esami:**

CEA

AFP

CA 15.3, 19.9, 125

S100

NSE

verranno accettate solo se la Diagnosi

(**non** il sospetto diagnostico)

rientra nella tabella delle diagnosi di malattia ICD-9CM allegata relativa allo specifico IBN.

Il Laboratorio nei GEP-NeT

- **MAI** come prima linea diagnostica
- **SOLO** quando:
 - Diagnosi certa o forte sospetto clinico per valutare la risposta al trattamento e follow up
 - Accertare fattori fisio-patologici di confondimento.

Il Laboratorio nei GEP-NeT

1. Marker “aspecifici”

- Cromogranina A (CgA)
- Neuron Specific Enolase (NSE)

2. Marker “specifici”.

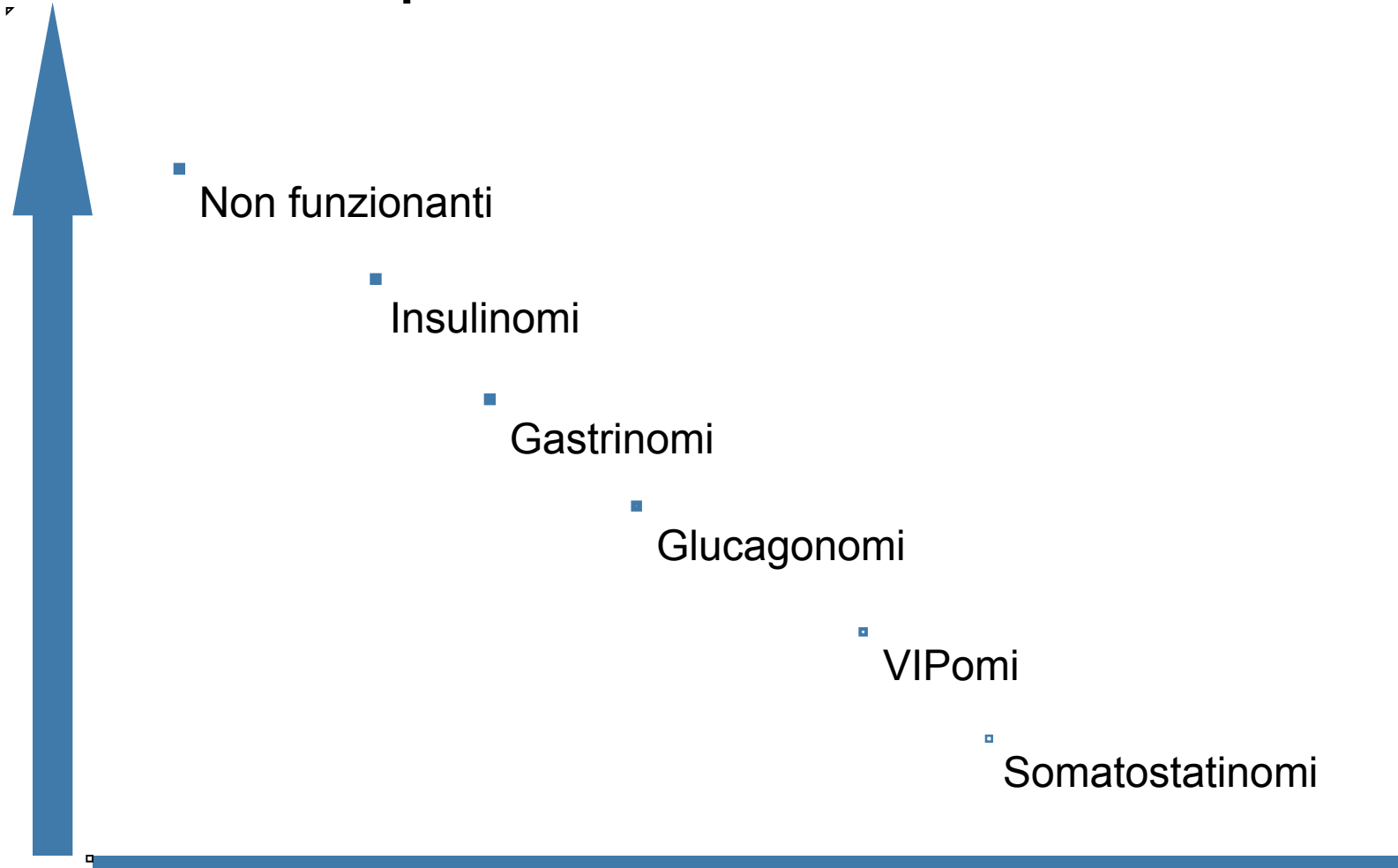
- Insulina
- Gastrina
- 5-HIAA

Il Laboratorio nei GEP-NeT

DEVE ESSERE GUIDATO DALLA SPECIFICA PRESENTAZIONE CLINICA

- **Insulinoma** – **glicemia, insulina, proinsulina, c-peptide**
- S. di **Zollinger-Ellison** – **gastrina, elettroliti** – *Pazienti senza terapia anti-acida da almeno 7-10 giorni prima di prelevare i campioni*
- **Glucagonoma** – **glucagone** (*livelli di concentrazione di solito >5-volte oltre l'intervallo di riferimento*)
- **VIPoma** – **Polipeptide intestinale vasoattivo (VIP), elettroliti**
- **Somatostatinoma** – **Somatostatina** (*concentrazione di somatostatina circolante spesso >100-volte oltre l'intervallo di riferimento*)

Frequenza NeT Pancreas



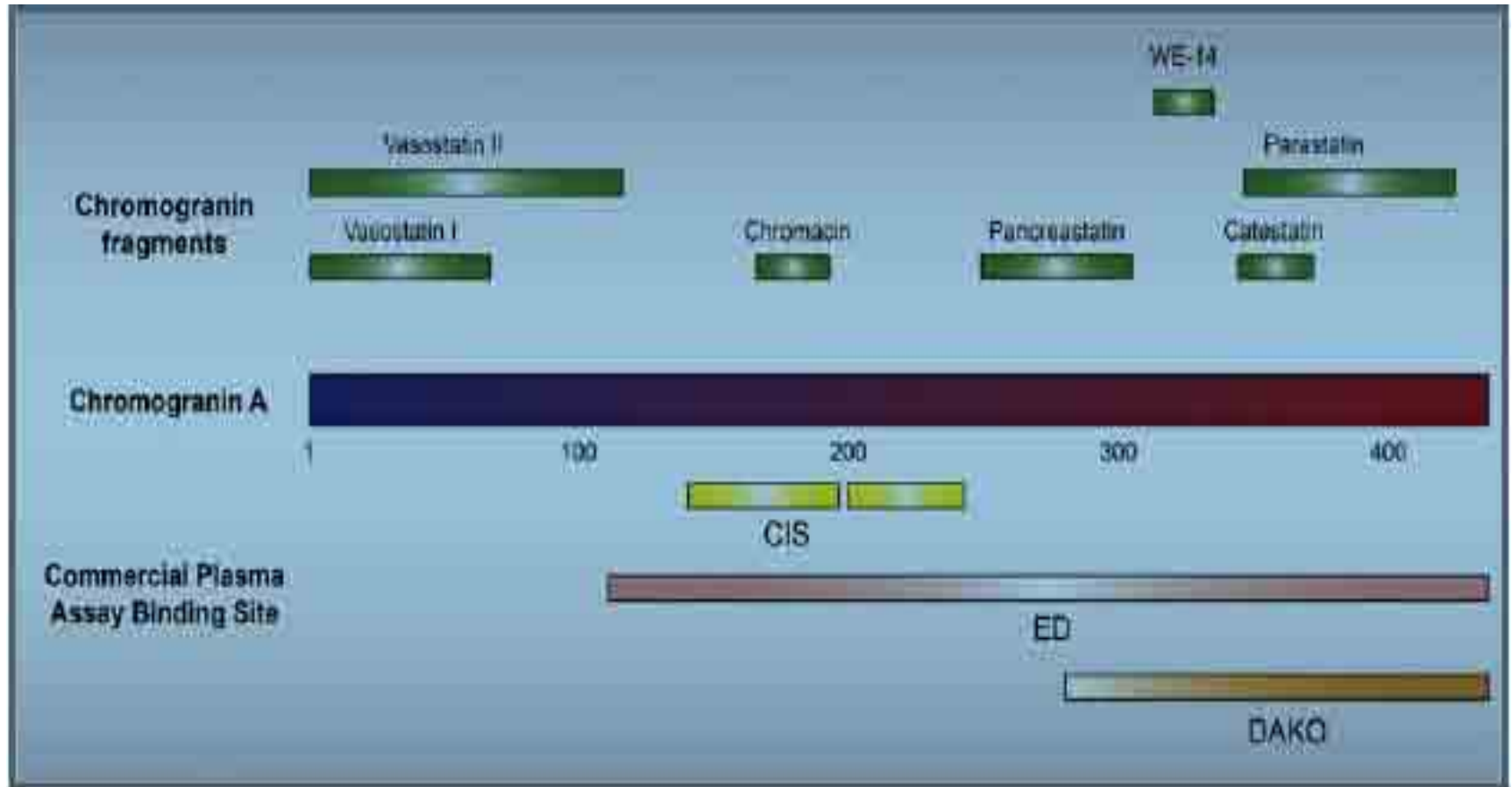
Perché CgA nei GEP-NeT

Table 1
GEP-NET cell types and CgA secretion

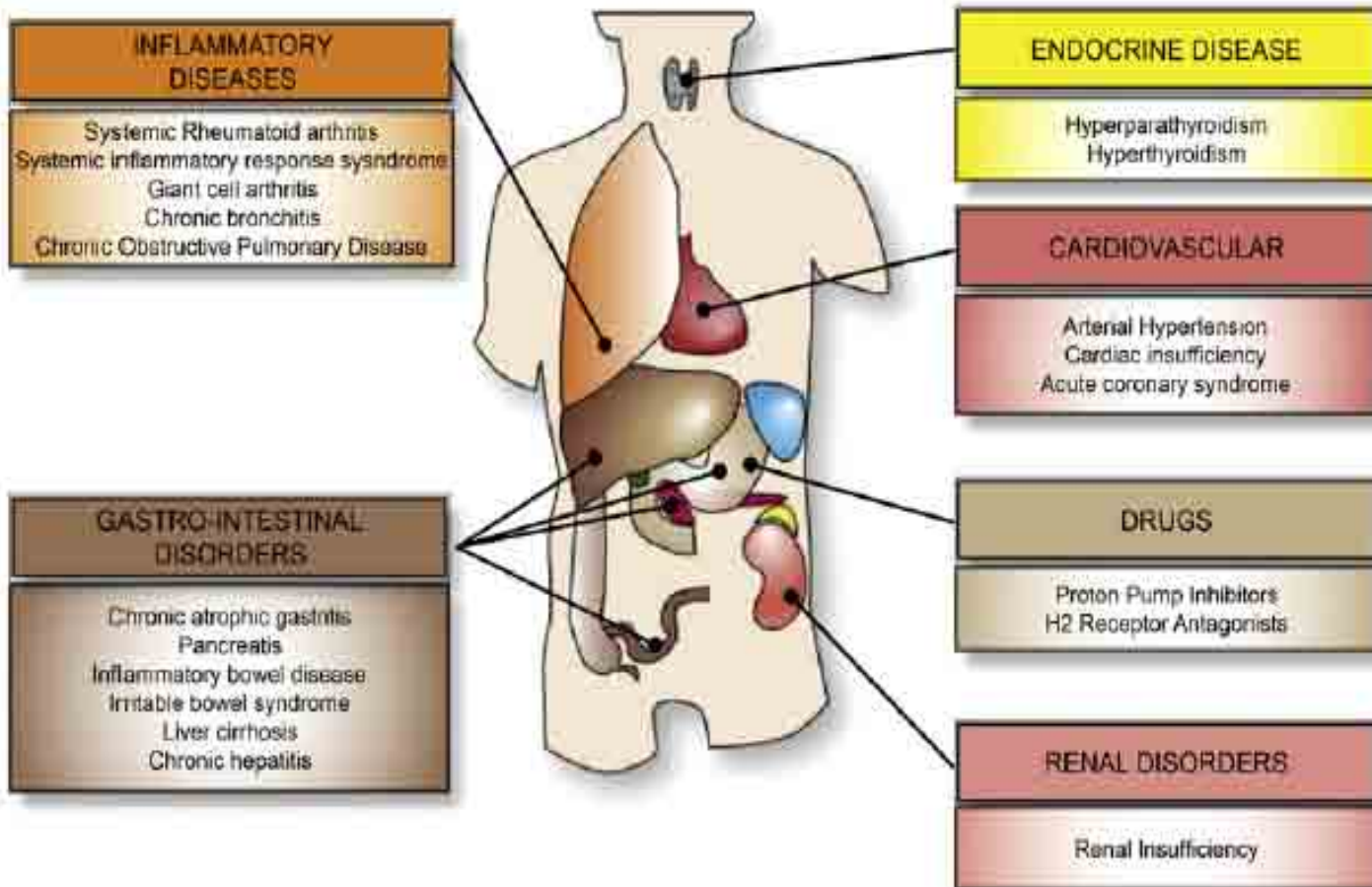
| Organ | Cell Type | Active Peptide | Related Tumor | Positive CgA Immunohistochemistry |
|-----------------------|-----------|---|---------------------------|-----------------------------------|
| Stomach—fundus | ECL cell | Histamine | ECLoma (types I, II, III) | Yes ⁶³ |
| Antrum | X cell | Amylin | — | — |
| Antrum (and duodenum) | G cell | Gastrin | Gastrinoma | Yes ⁶³ |
| Duodenum | I cell | CCK | CCKoma | Yes ¹⁴⁵ |
| | S cell | Secretin | — | Yes ¹⁴⁵ |
| | M cell | Motilin | — | No ^{145,146} |
| Duodenum/jejunum | K cell | GIP | GIPoma | Yes ¹⁴⁵ |
| Small intestine | L cell | GLP1, PYY, NPY | — | Yes ¹⁴⁵ |
| | N cell | Neurotensin | — | Yes ¹⁴⁵ |
| Pancreas | β cell | Insulin | Insulinoma | Yes ⁶³ |
| | α cell | Glucagon | Glucagonoma | Yes ⁶³ |
| | F cell | Pancreatic PP | PPoma | Yes ⁶³ |
| Entire GI tract | EC cell | Serotonin, substance P, guanylin, melatonin | Carcinoid, SI-NET | Yes ⁶³ |
| | D cell | Somatostatin | Somatostatinoma | Yes ^{104,145} |
| | VIP cell | Vasoactive intestinal peptide | VIPoma | Yes ¹⁴⁷ |

Abbreviations: CCK, cholecystokinin; SI-NET, small intestinal neuroendocrine tumor.

Dosare la CgA



Altre cause di aumento CgA



Work out per CgA alta

Trattamento con PPI nelle 2 settimane precedenti

Digiuno ≤ 3 ore dal prelievo

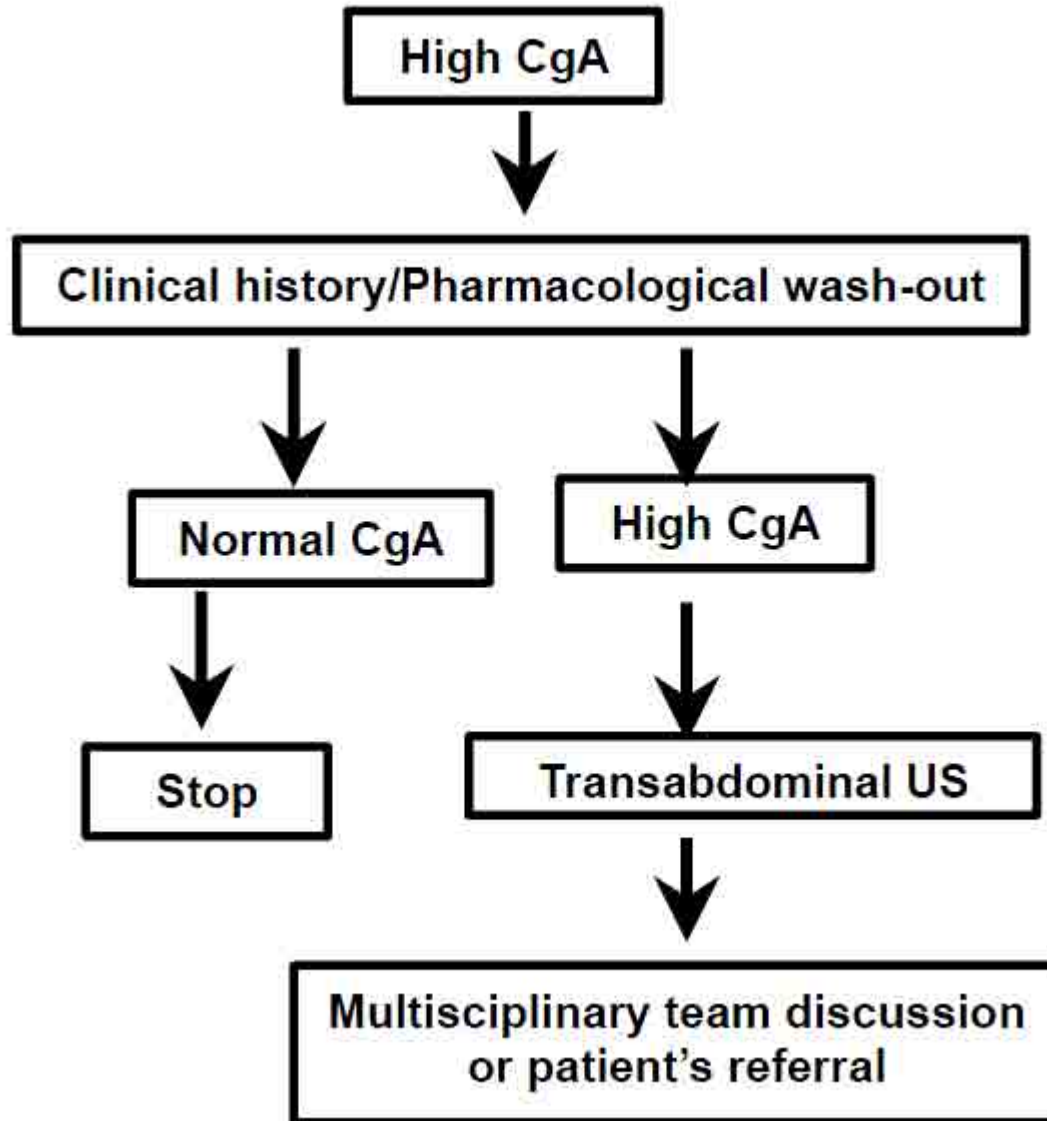
Esercizio fisico/stress 2-4h prima del prelievo

Insufficienza renale

Comorbidity interferenti con dosaggio CgA

Altre neoplasie non NeT

Work out per CgA alta



Insulina e glicemia

- ▶ Quali metodi di dosaggio dell' insulina?
- ▶ Dosaggio ultrasensibile ICMA vs RIA non interferisce con pro-insulina) N.B.: “rischio” sottostima iperinsulinemie da proinsulina nella diagnosi di Insulinoma
- ▶ Come conservare i campioni durante il test?
- ▶ Separare entro 2 ore dal prelievo. Poi stabili per 7 ore a temp amb, 8 giorni in frigo, 30 giorni in congelatore
- ▶ Pseudoipoglicemia: come evitarla ?

Glucometri: possibili fattori interferenti:

Environmental

- Air, exposure of strips
- Altitude
- Humidity
- Temperature

Physiologic

- Hematocrit
- Prandial state
- Hyperlipidemia
- Oxygenation
- pH

Operational

- Hemolysis
- Anticoagulants
- Generic test strips
- Amniotic fluid/animal
- Arterial and catheter
- Volume of sample
- Reuse of strips

Drugs

- Maltose
- Acetaminophen
- Ascorbate
- Mannitol
- Dopamine

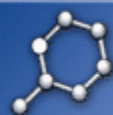
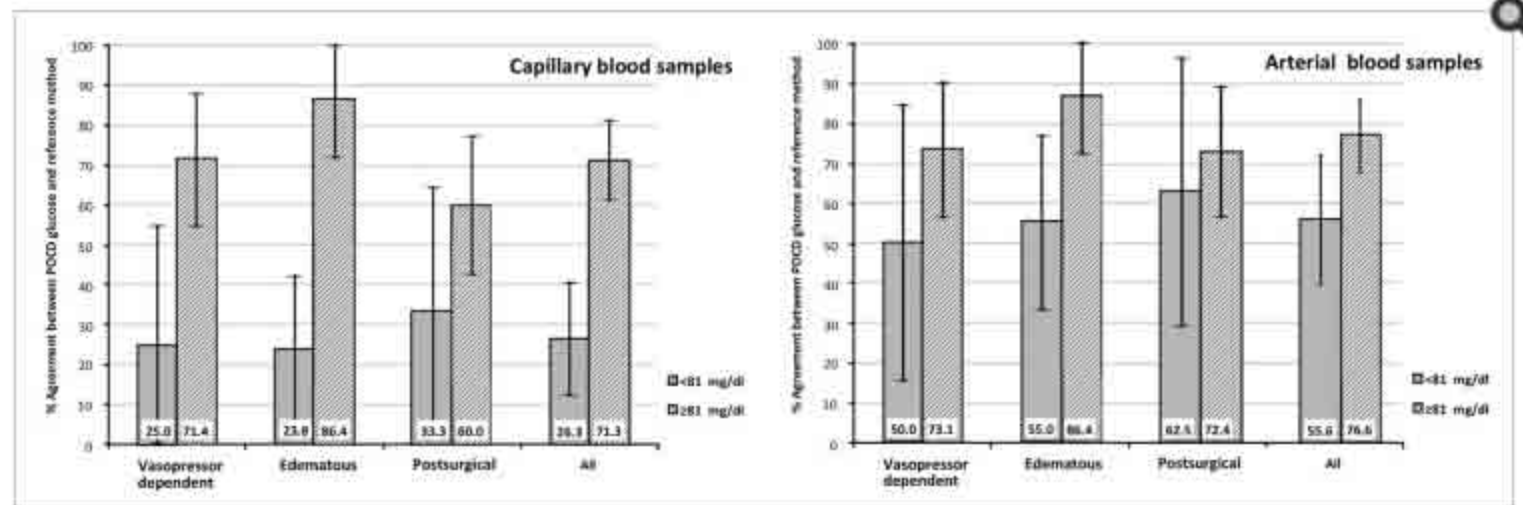
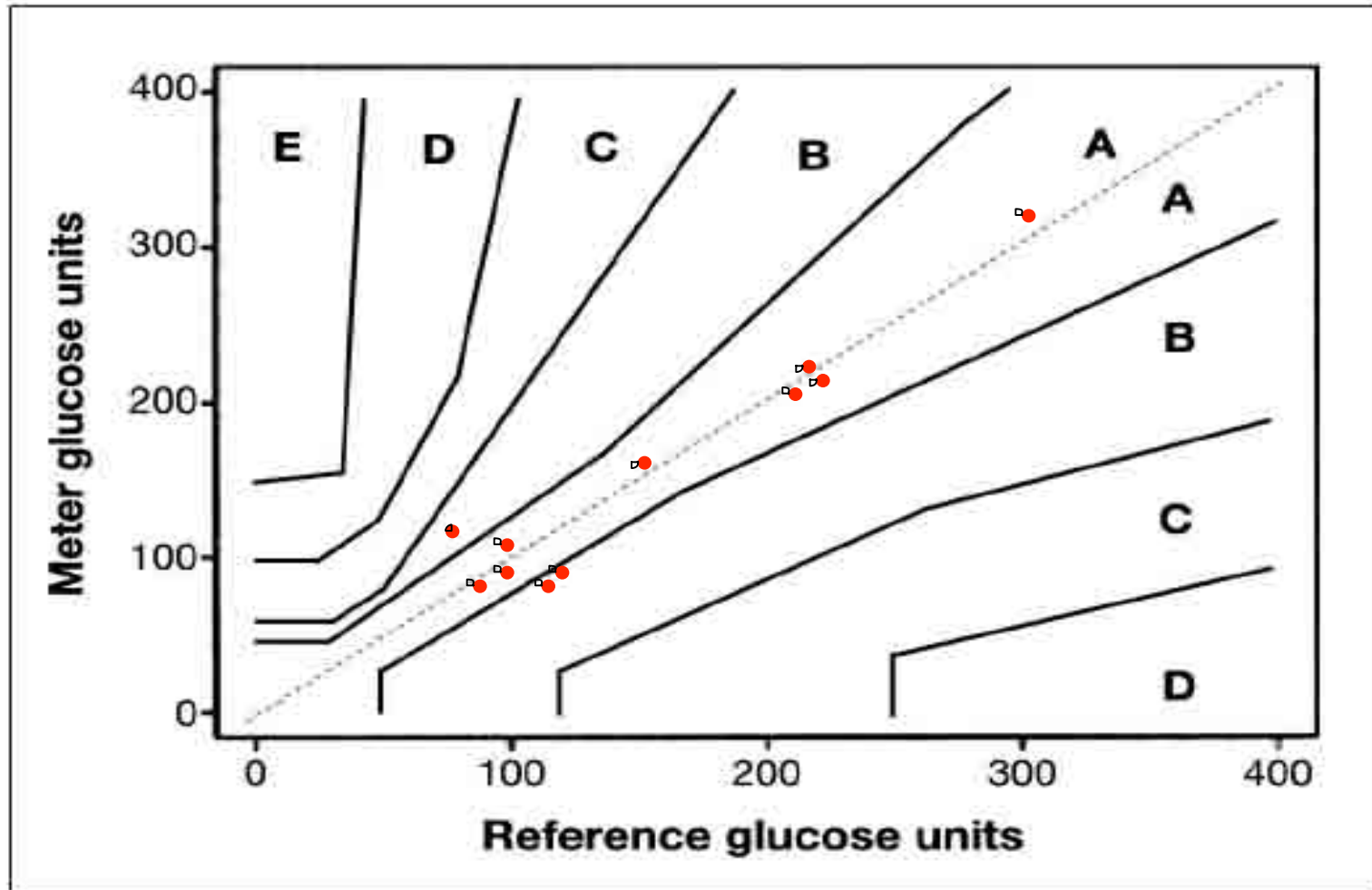
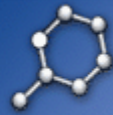


Figure 4



POCGMD glucose measurement agreement with reference method during hypoglycemia versus nonhypoglycemia in critically ill patients. The POCGMD glucose measurement were said to agree with the reference method (CLD) if both measurements resulted in a similar clinical intervention. A total of 118 paired observations were analyzed (all), divided into three groups: vasopressor-dependent ($n = 36$: hypoglycemia $n = 8$, nonhypoglycemia $n = 28$), edematous ($n = 43$: hypoglycemia $n = 21$, nonhypoglycemia $n = 22$), and postsurgical ($n = 39$: hypoglycemia $n = 9$, nonhypoglycemia $n = 30$). Data are presented as mean with 95% confidence interval. For the statistical analysis, please review the original data source.⁶⁸



Parkes Error Grid

Ipoglicemie spontanee e Laboratorio

- **Anticorpi anti-insulina e anti-recettore insulinico**: rara ma possibile causa di ipoglicemia. Gli anti-recettore insulinico mimano l'azione dell'ormone, gli anti-insulina legano l'insulina quando presente ad alta concentrazione e la rilasciano indipendentemente dai meccanismi di controllo. *(In questi casi, anche la proinsulinemia è elevata, mimando la situazione dell'insulinoma).*
- **Screening solfaniluree**: questo test su urina (se disponibile) rivela l'assunzione di solfanilurea fino a 72 ore prima dell'episodio ipoglicemico.

Ipoglicemie spontanee e Laboratorio

- Metodo di dosaggio anticorpi anti-insulina? **RIA**
- Si dosano Ac anti recettore Insulina? **No**
- Dosaggio sulfaniluree II/III gen.?:
screening qualitativo. Metodo complesso
- Dosaggio repaglinide? **Incluso nel profilo screening**

“L’ errore si ripete di continuo, nelle azioni. Perciò si deve ripetere la verità con le parole. Instancabilmente.”



A stylized, cursive signature of Johann Wolfgang von Goethe.