

FoRiSIE Winter School in Clinical Endocrinology

8-11 gennaio 2020 - Roma



LE TERAPIE INNOVATIVE DEI NET

Caso clinico

Specializzando: Franz Sesti

Tutor: Tiziana Feola



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA



UMBERTO I
POLICLINICO DI ROMA

Dipartimento di Medicina Sperimentale Sapienza,
Università di Roma, Policlinico Umberto I



F.T.**60 anni. M****Fumatore (20/die)****Ex-tossico****APR: epatite cronica**

TC total body
 A livello dell'emilaringe si
 sovraglottica
 presenza di **tessuto molle** va
 ingloba la plica glossoepiglot
 glosso-epiglottica sinistra,
 dell'epiglottide, la plica ariepiglottica ed il seno
 piriforme.

In sede **laterocervicale**
adenopatie (DMA)

In sede **sottoclaveare sinistra**,
 tumefazione tondeggiante di 17 mm.

**Comparsa di tumefazione
 laterocervicale dura e molto dolente**

Comparsa di disfagia e dispnea**MARKERS NEUROENDOCRINI**

<u>Esame</u>	<u>Range</u>	
CgA (ng/ml)	<90	32
CEA (ng/ml)	<6	16.9
NSE (ng/ml)	<10	6
CT (pg/ml)	<10	50



1) Sulla base del Ki67 e della sua differenziazione come può essere classificato il tumore?

A. NET G1

B. NET G2

C. NET G3

D. NEC G3

GEP NEN's WHO classification

Well differentiated NENs

Neuroendocrine tumour (NET) G1

Neuroendocrine tumour (NET) G2

Neuroendocrine tumour (NET) G3

Ki67index

<3 %

3-20 %

>20 %

Mitotic index

<2/10 HPF

2-20/10 HPF

>20/10 HPF

Poorly differentiated NENs

Neuroendocrine carcinoma (NEC) G3

Small cell type

Large cell type

>20 %

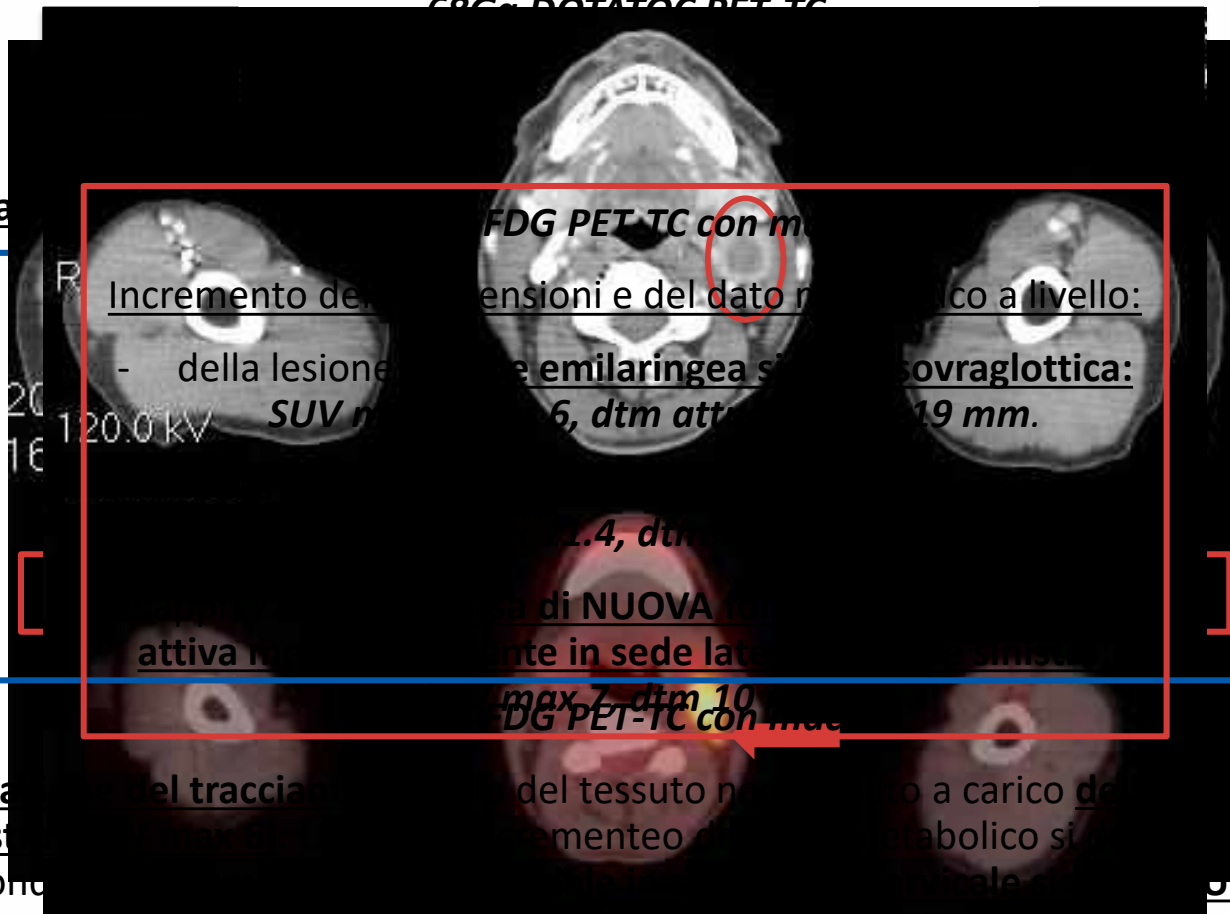
>20/10 HPF

Mixed neuroendocrine-nonneuroendocrine neoplasm (MiNEN)

68Gc DOTATOC PET TC

- tumefazione

(SUV max 4)



Incremento delle dimensioni e del dato metabolico a livello:

- della lesione emilaringea sinistra sovraglottica:

SUV max 6, dtm atteso 19 mm.

SUV max 1.4, dtm atteso 19 mm.

di NUOVA lesione

attiva metabolicamente in sede laterale sinistra

SUV max 7, dtm atteso 10 mm.

Iperfissazione del tracciato nel tessuto nodale a carico della cartilagine di

sinistra, con aumento del dato metabolico si correlata in

corrispondenza con la lesione nodale (SUV max 8)

che presenta dimensioni lievemente aumentate (21 vs 18 mm).



F.T. 60 anni, M

Fumatore, ex-tossicodipendente

Sintomatico per disfagia e dispnea

NET G2 con localizzazione laringea, linfonodale e cutanea

Elevati livelli di CT sierica



- Nodulo tiroideo paraismico sinistro:
 - FNA n.1 TIR3A
 - FNA n.2 TIR3B

CT su liquido di lavaggio: FNA2 ~~8189~~ 189 pg/ml

2) Nella diagnosi differenziale tra carcinoma midollare della tiroide e tumore neuroendocrino quale test effettuereste?

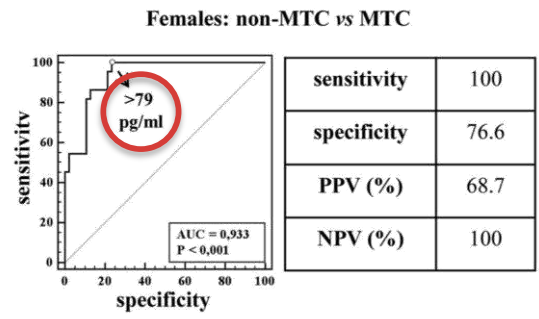
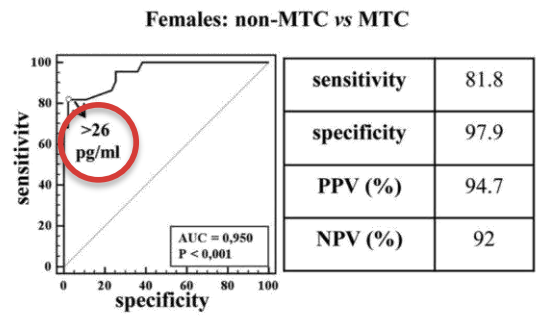
- A. Test all'octreotide
- B. Test alla pentagastrina
- C. Test alla desmopressina
- D. Test al calcio gluconato

Calcitonina 0'	12.2 pg/ml
Calcitonina 2'	49.1 pg/ml
Calcitonina 5'	35 pg/ml
Calcitonina 10'	56.6 pg/ml
Calcitonina 15'	51.8 pg/ml

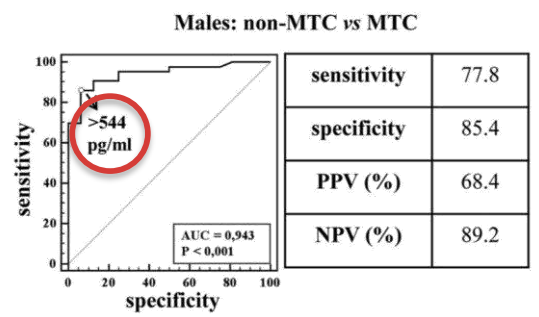
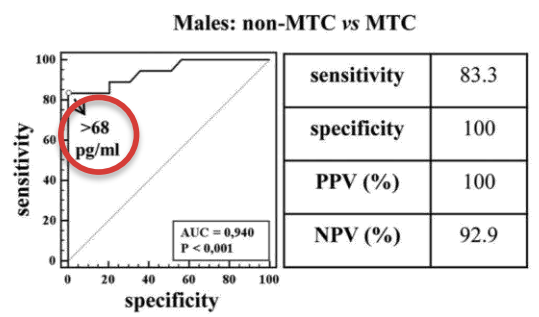


Refining Calcium Test for the Diagnosis of Medullary Thyroid Cancer: Cutoffs, Procedures, and Safety
(J Clin Endocrinol Metab 99: 1656–1664, 2014)

Basal CT



Stimulated CT





TIR3B → *Tiroidectomia totale*
Metastasi linfonodali e cutanee → *debulking chirurgico per migliorare la sintomatologia*

Esame istologico

Localizzazione cutanea (regione zigomatica destra e regione ipocondrio destro),
linfonodale (comparti II-III-IV-V) e **paratiroidea di tumore neuroendocrino ben differenziato NET G2** (Ki67: 5%; indice mitotico: 4 mitosi/10 HPF).

Immunofenotipo: calcitonina+, sinaptofisina+, TTF1+, CEA+, cromogranina-, CDX2-.

Non evidenza della neoplasia a livello del parenchima tiroideo, incluso in toto, sede, peraltro di noduli iperplastici in involuzione sclero-calcifica e cistica.

Comparsa di altre tre metastasi cutanee - **progressione sotto SSAs**



Everolimus 10 mg/die

3) Qual è il bersaglio molecolare dell'everolimus?

A. RET

B. SSTR2

C. mTOR

D. VEGFR2

Everolimus for the treatment of advanced, non-functional neuroendocrine tumours of the lung or gastrointestinal tract (RADIANT-4): a randomised, placebo-controlled,

- **ECG visita cardiologica**
- **Emocromo completo con formula**
- **Studio della funzionalità renale ed epatica**
- **Studio del metabolismo glico-lipidico**

Lancet 2016; 387: 968-77

