





***Ν. Αρκαδόπουλος***

*Αναπληρωτής Καθηγητής Χειρουργικής Πανεπιστημίου Αθηνών*

*Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο «Αττικόν»*

**Νευροενδοκρινείς Όγκοι Παγκρέατος**

***10 βασικές γνώσεις για τους χειρουργούς***



28/1/2013



**1. Στατιστικά Στοιχεία**

•1-3% παγκρεατικών όγκων

•2η σε συχνότητα πρωτοπαθής κακοήθεια του παγκρέατος

•Επίπτωση <1/100.000 πληθυσμού/έτος

•Συχνότητα διάγνωσης αυξάνεται συνεχώς κατά τα τελευταία 40 έτη



**2. Έχουν οι ΝΟΠ Καλοήθη Συμπεριφορά;**

•**5ετής επιβίωση 65%** (μετά θεραπευτική εκτομή)

•**10ετής επιβίωση 45%**

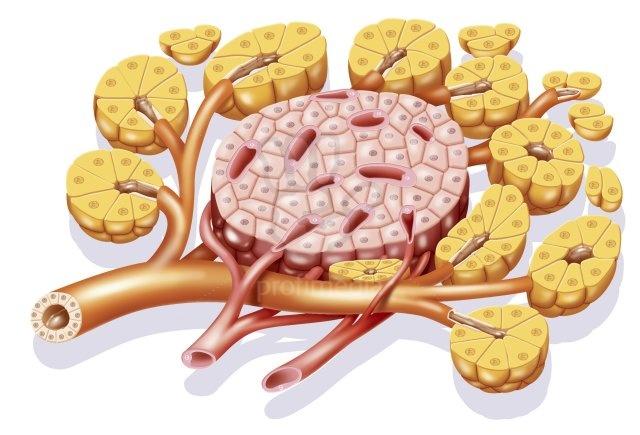
Στοιχεία SEER 2010

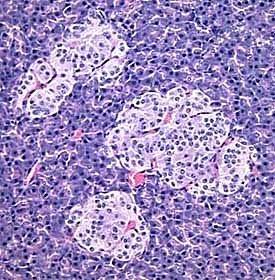
•**70% των ασθενών παρουσιάζονται με μεταστάσεις**

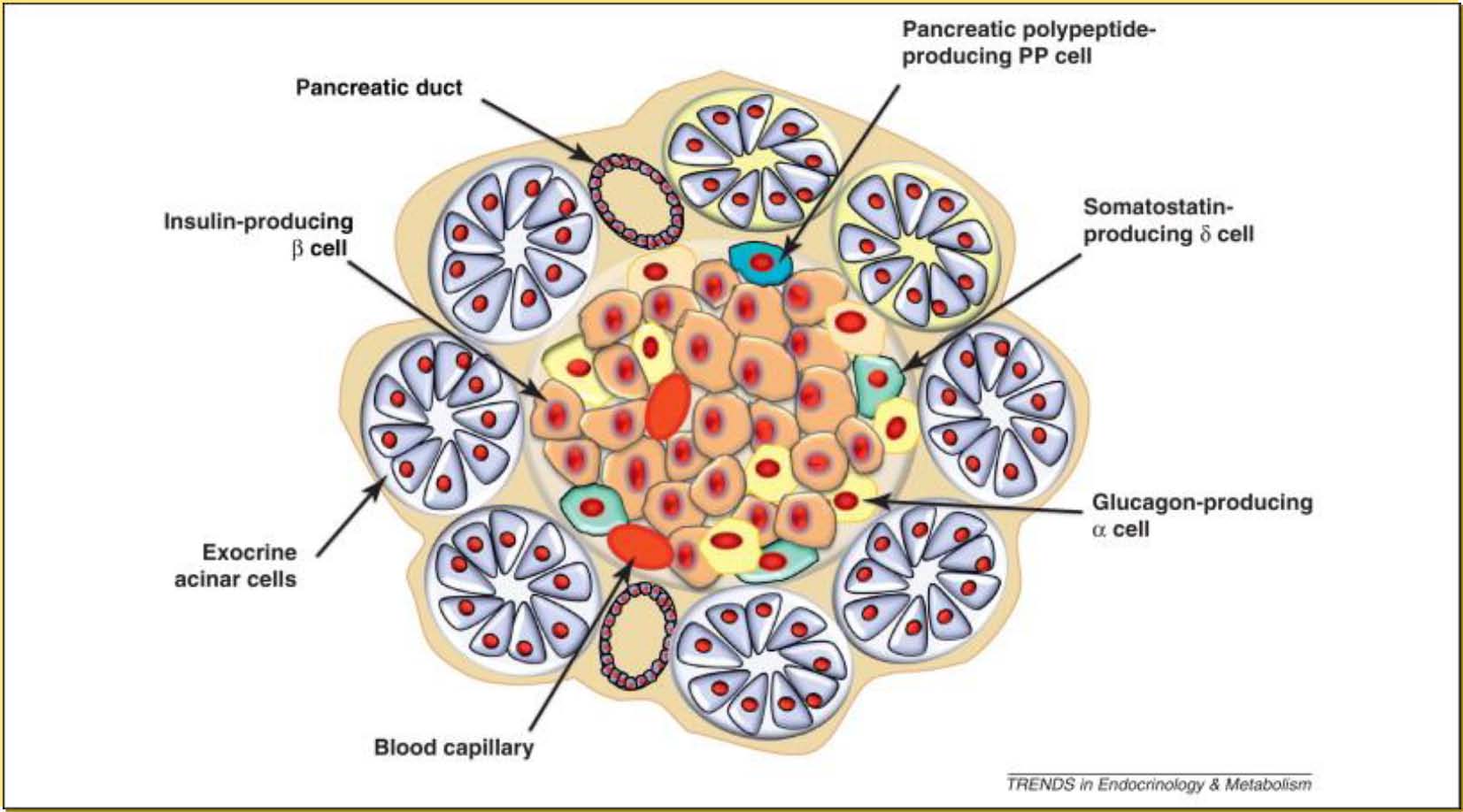




**3. Από Ποια Κύτταρα Προέρχονται οι ΝΟΠ;**















**Ανάλογα με μιτώσεις/hpf ή Ki67**

**Καλά διαφοροποιημένοι ΝΟΠ**

(pancreatic neuroendocrine tumors-PanNETs)

**Αδιαφοροποίητοι ΝΟΠ (νευροενδοκρινικό καρκίνωμα)**

(pancreatic neuroendocrine carcinomas PanNECs)

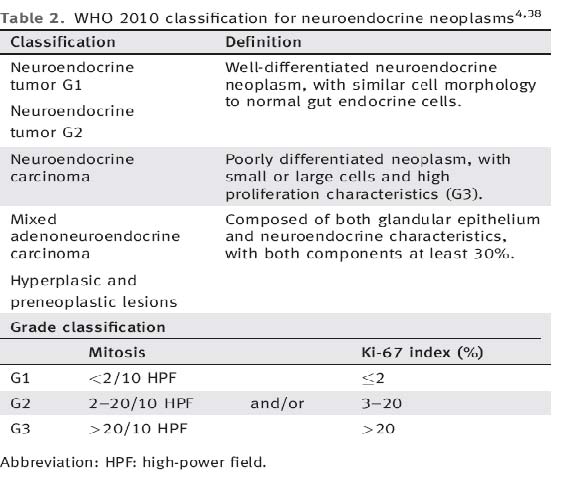
**4. Κατάταξη των ΝΟΠ (WHO 2010)**



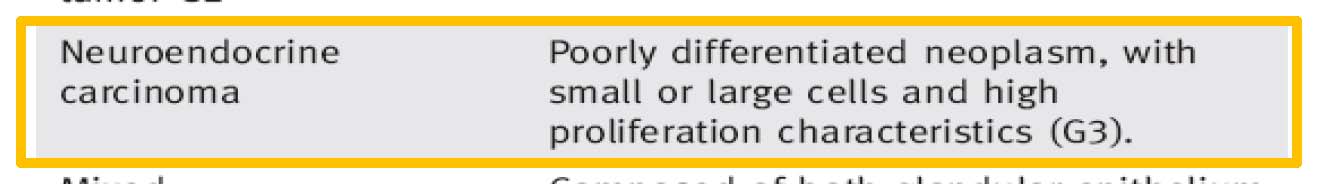








**Κατάταξη των ΝΟΠ (WHO 2010)**



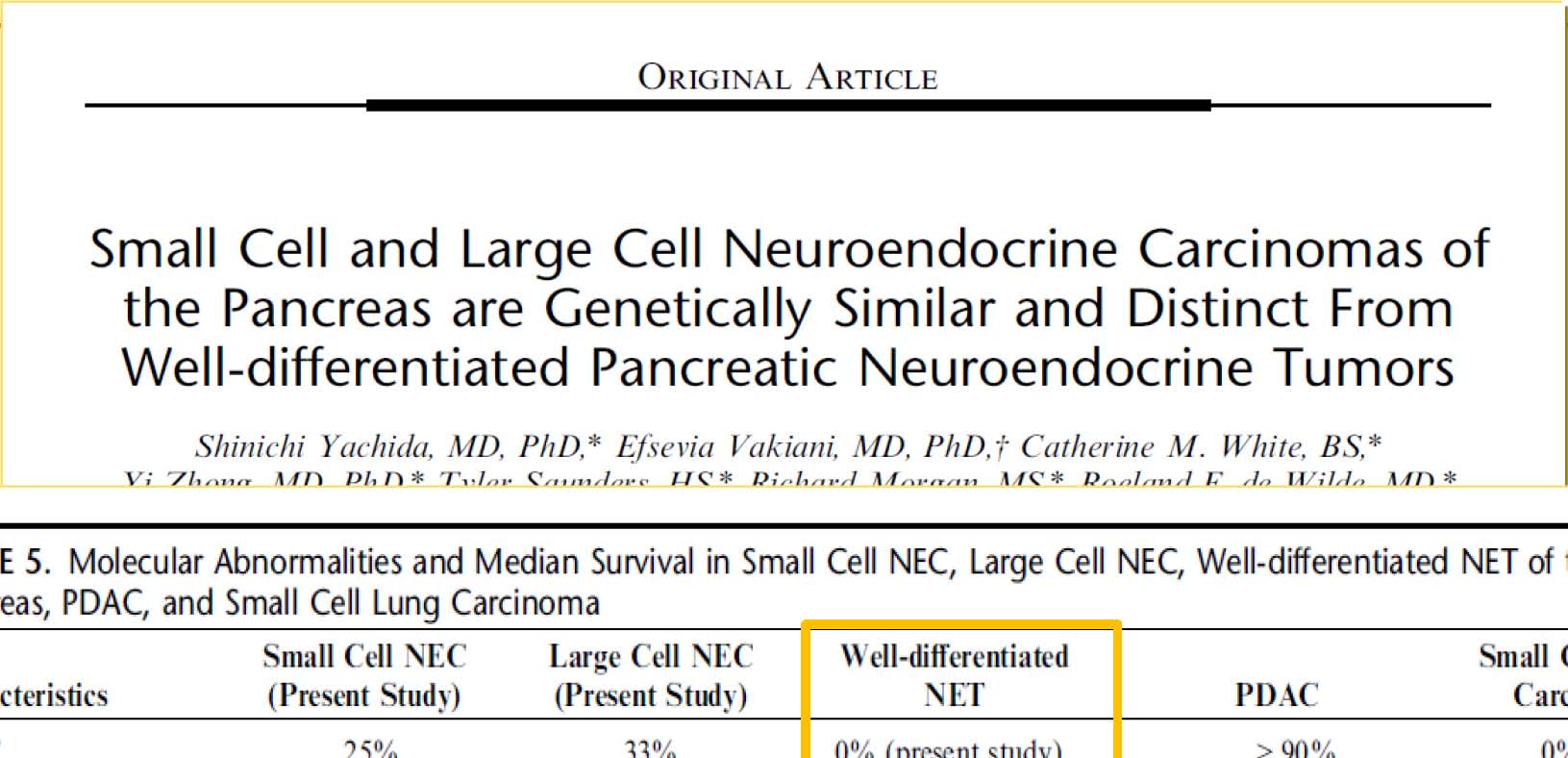


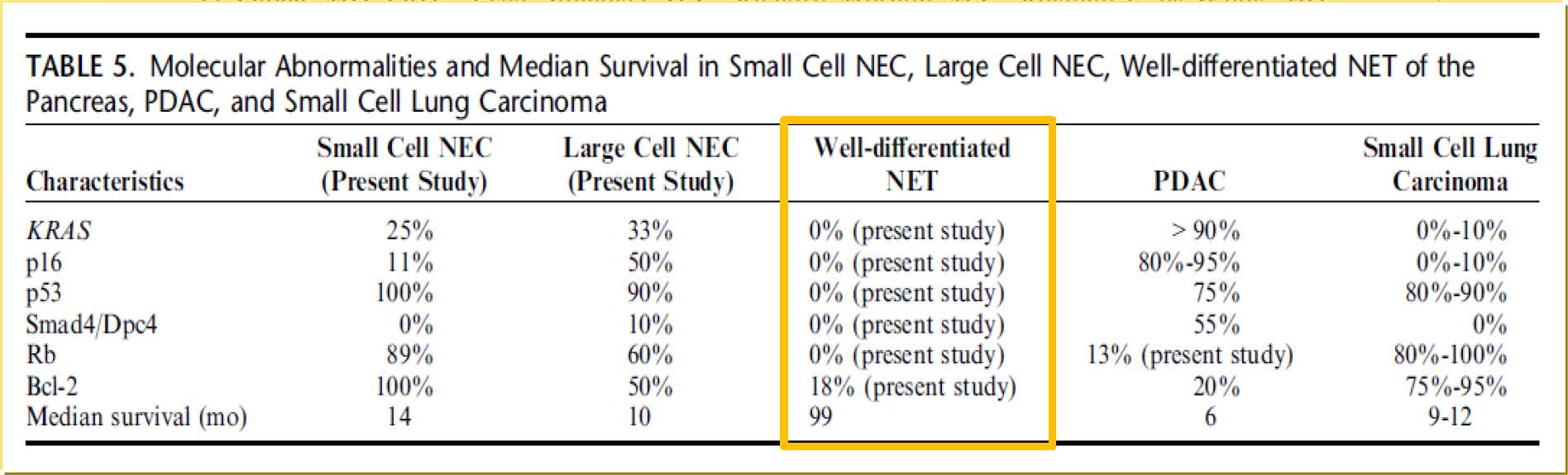


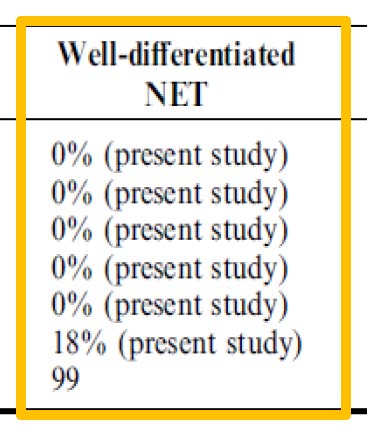




**Μοριακή Βιολογική Κατάταξη των ΝΟΠ**







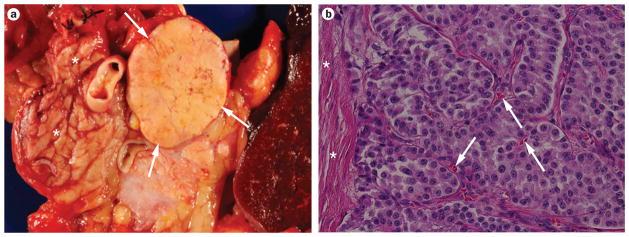








PanNET G1

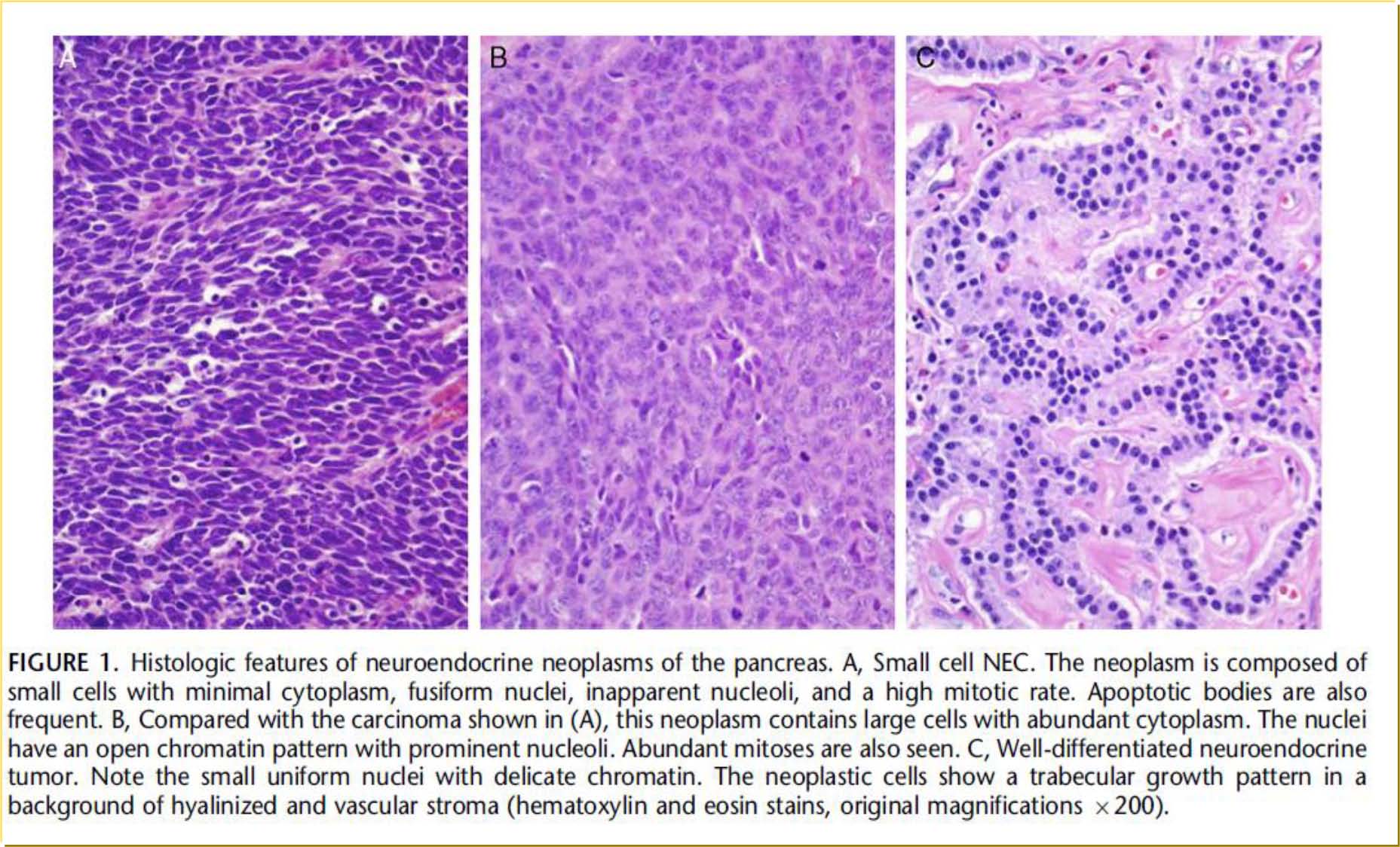




















**Λειτουργική Κατάταξη ΝΟΠ** (PanNETs) **50-50**

**Λειτουργικοί ΝΟΠ**

Κλινική εικόνα που οφείλεται σε έκκριση ορμόνης

30-45% ινσουλινώματα

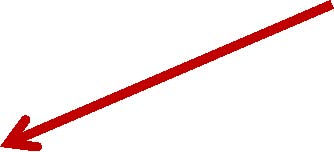
16-30% γαστρινώματα

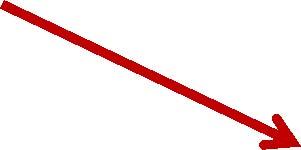
<10% VIPώματα, γλυκαγονώματα

<5% σωματοστατινώματα

**Μη Λειτουργικοί ΝΟΠ**

Χωρίς κλινική εικόνα που να οφείλεται σε έκκριση ορμόνης (μόνο mass effect)













**Συσχέτιση λειτουργικότητας- βιολογικής συμπεριφοράς**

Ποσοστό κακοήθειας μη λειτουργικών όγκων **60-90%**

Ποσοστό κακοήθειας ινσουλινώματος **<10%** και γαστρινώματος **50%**



**5.Κλινική Εικόνα ΝΟΠ**

***Λειτουργικοί όγκοι***

τριάδα **WHIPPLE= ινσουλίνωμα**

Σύνδρομο **Zollinger-Elliso**n: = **γαστρίνωμα**

**WDHA, ή σύνδρομο Verner Morisson= VIPωμα**

**Σύνδρομο 4D** (dermatitis/diabetes/depression/DVT)=**γλυκαγόνωμ**α

**Σύνδρομο σωματοστατινώματος** (στεατόρροα, διαβήτης, χολολιθίαση, απώλεια βάρους, υποχλωρυδρία)







**5.Κλινική Εικόνα ΝΟΠ**

***Μη λειτουργικοί όγκοι***

Πίεση ή διήθηση παρακειμένων ιστών (mass efffect): πόνος, ναυτία, κακουχία, αποφρ. ίκτερος

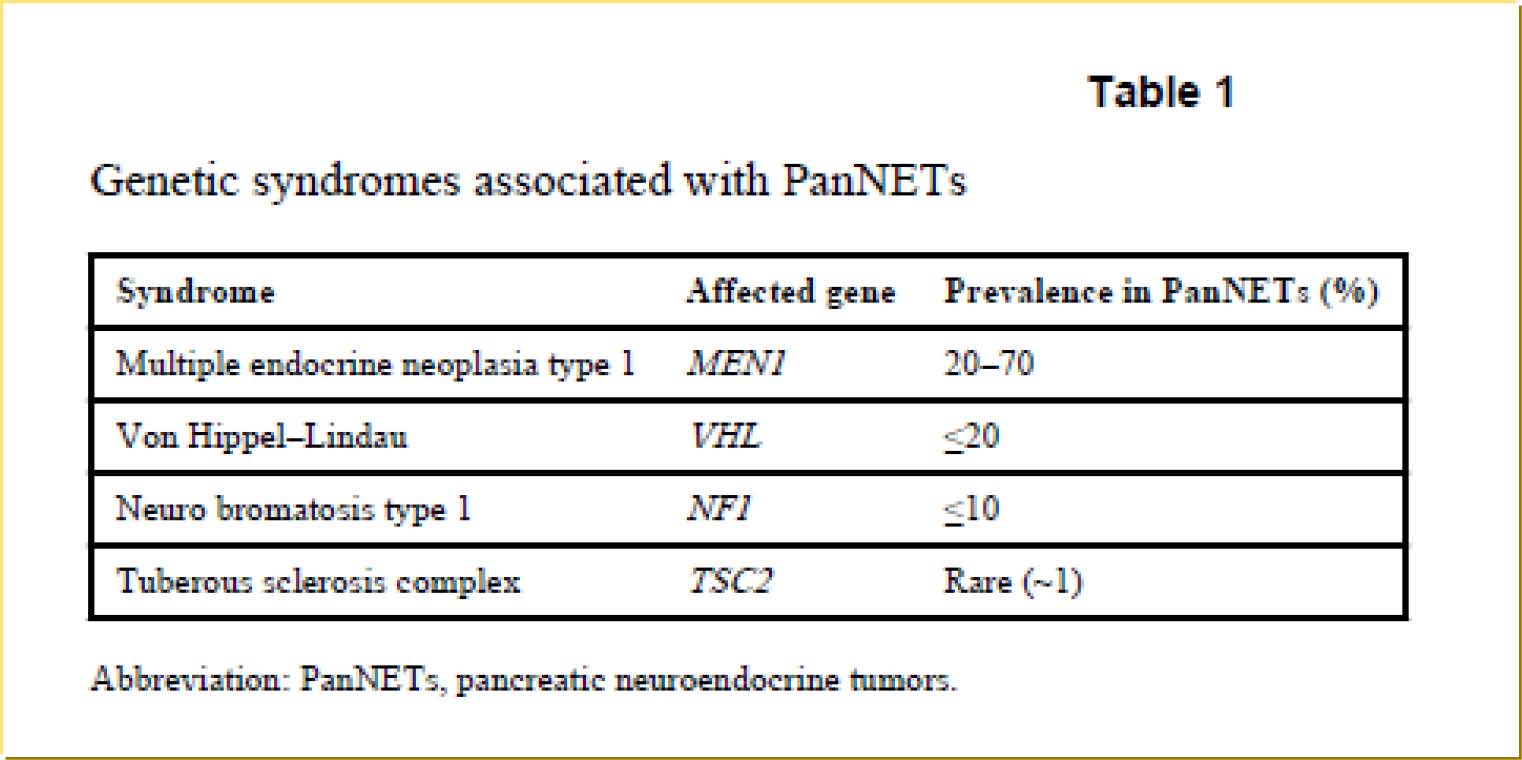








**6.ΝΟΠ που σχετίζονται με γενετικά σύνδρομα (10% των ΝΟΠ)**











**Σύνδρομο ΜΕΝ1**

Αυτοσωματικό Επικρατούν κληρονομικό λόγω απώλειας ογκοκατασταλτικού γονιδίου στο χρωμόσωμα 11.

Παραθυρεοειδής (υπερπλασία ή αδένωμα) (90%)

Εντεροπαγκρεατικοί όγκοι

*-γαστρίνωμα, -ινσουλίνωμα, -καρκινοειδές (*50-70% και κύρια αιτία θνητότητας)

Υπόφυση (προλακτίνωμα ή Cushing) (45%)

Μη λειτουργικά αδενώματα φλοιού επινεφριδίων (50%)

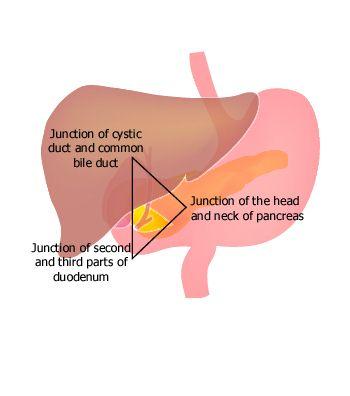








**Γαστρίνωμα στο ΜΕΝ1**



50% όλων των ΝΟΠ σε ΜΕΝ1

Συνήθως πολυκεντρικό

50% μεταστάσεις στη διάγνωση

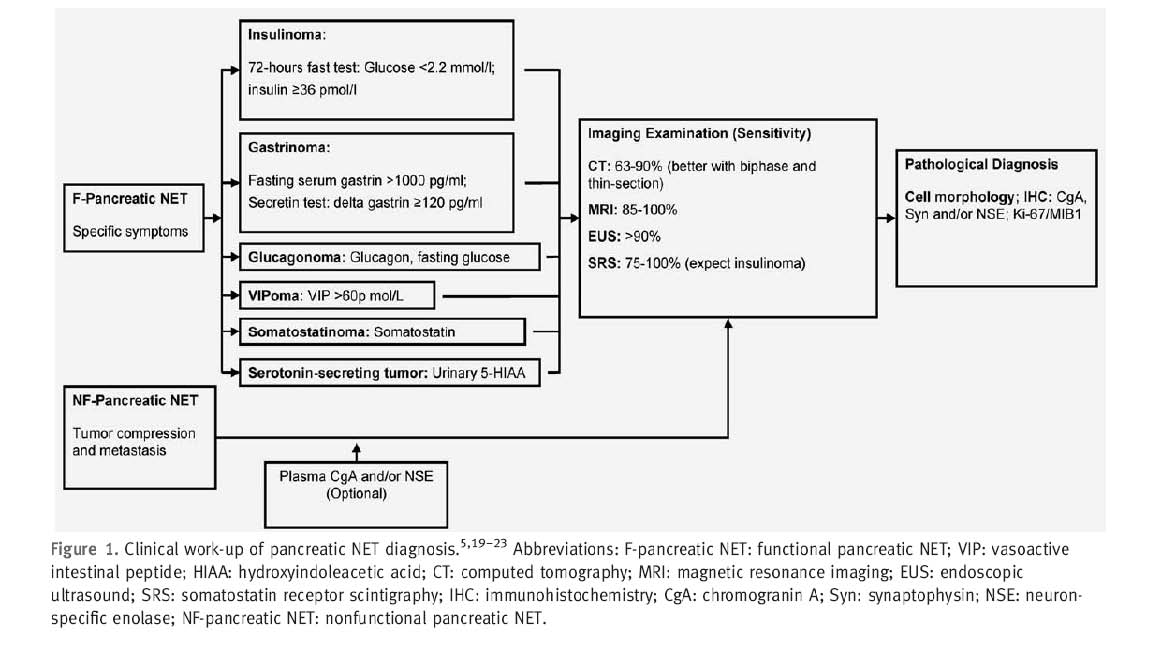


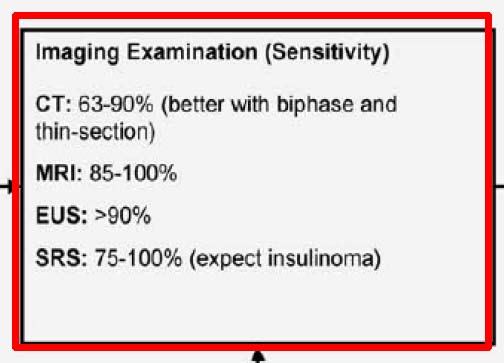






**7.Διάγνωση των ΝΟΠ**





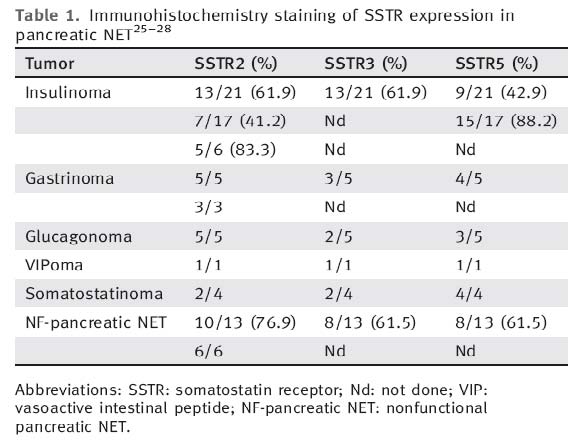




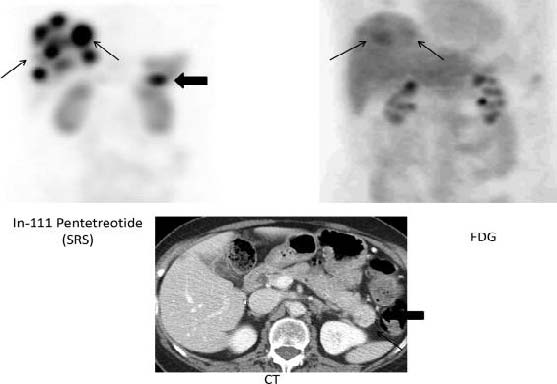




**Υποδοχείς Σωματοστατίνης**



**Σε πρόσφατες μελέτες ίδια ευαισθησία CT/MRI με SRS (OCTREOSCAN)**





**Ο ρόλος των Βιολογικών Δεικτών**

**Χρωμογρανίνη Α (CgA):** χρήσιμη για παρακολούθηση προόδου νόσου-θεραπευτικής ανταπόκρισης

**Νευρωνική Ενολάση (NSE)**: ειδικότητα 100% αλλά ευαισθησία 30-40%







**8. Επιλογή Χειρουργικής Θεραπείας**

•Ίαση

•ανακούφιση συμπτωμάτων λειτουργικών συνδρόμων

•ανακούφιση πιεστικών συμπτωμάτων

**ΣΤΟΧΟΙ ΧΕΙΡ. ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ:**







**Ινσουλίνωμα**

**Εκπυρήνιση**/ περιφερική παγκρεατεκτομή, ανοικτή ή λαπαροσκοπική

Υποτροπή<3%

Όχι «τυφλή» περιφερική παγκρεατεκτομή







**Γαστρίνωμα**

**Εκτομή** για όλους τους όγκους που δεν συνοδεύονται από μεταστάσεις ή σύνδρομο ΜΕΝ1







**Μη λειτουργικοί όγκοι**

**Παγκρεατεκτομή** για όλους τους μη λειτουργικούς όγκους >2 εκ.



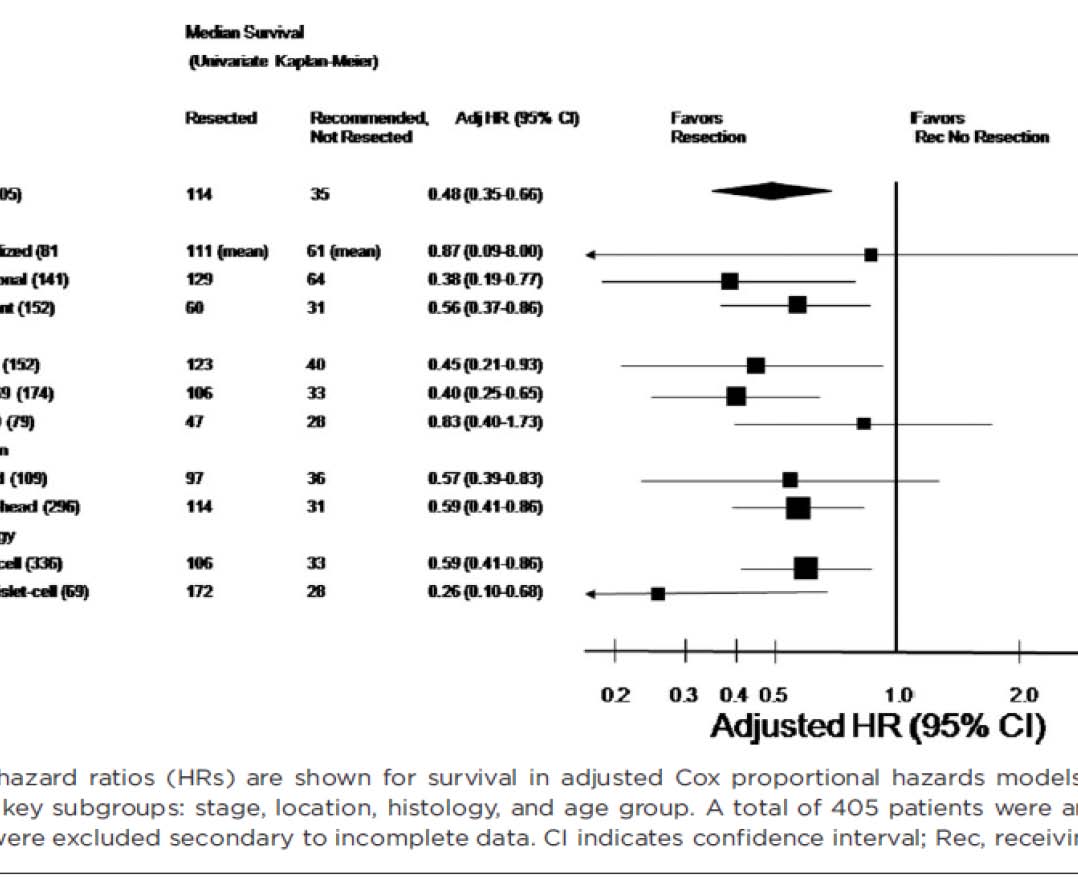






**Μεταστατική Νόσος**

**Εκτομή πρωτοπαθούς όγκου παρουσία μεταστάσεων**







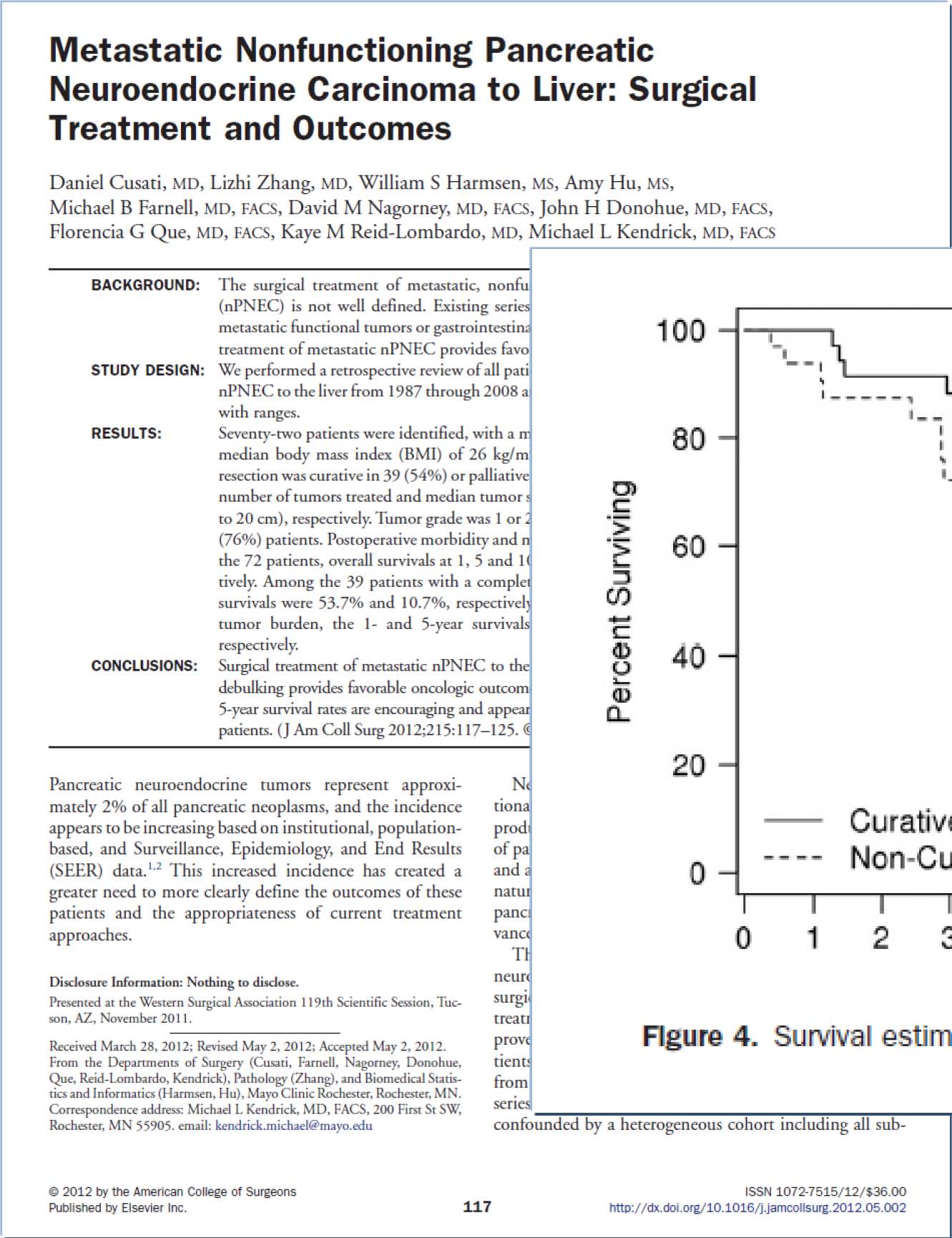


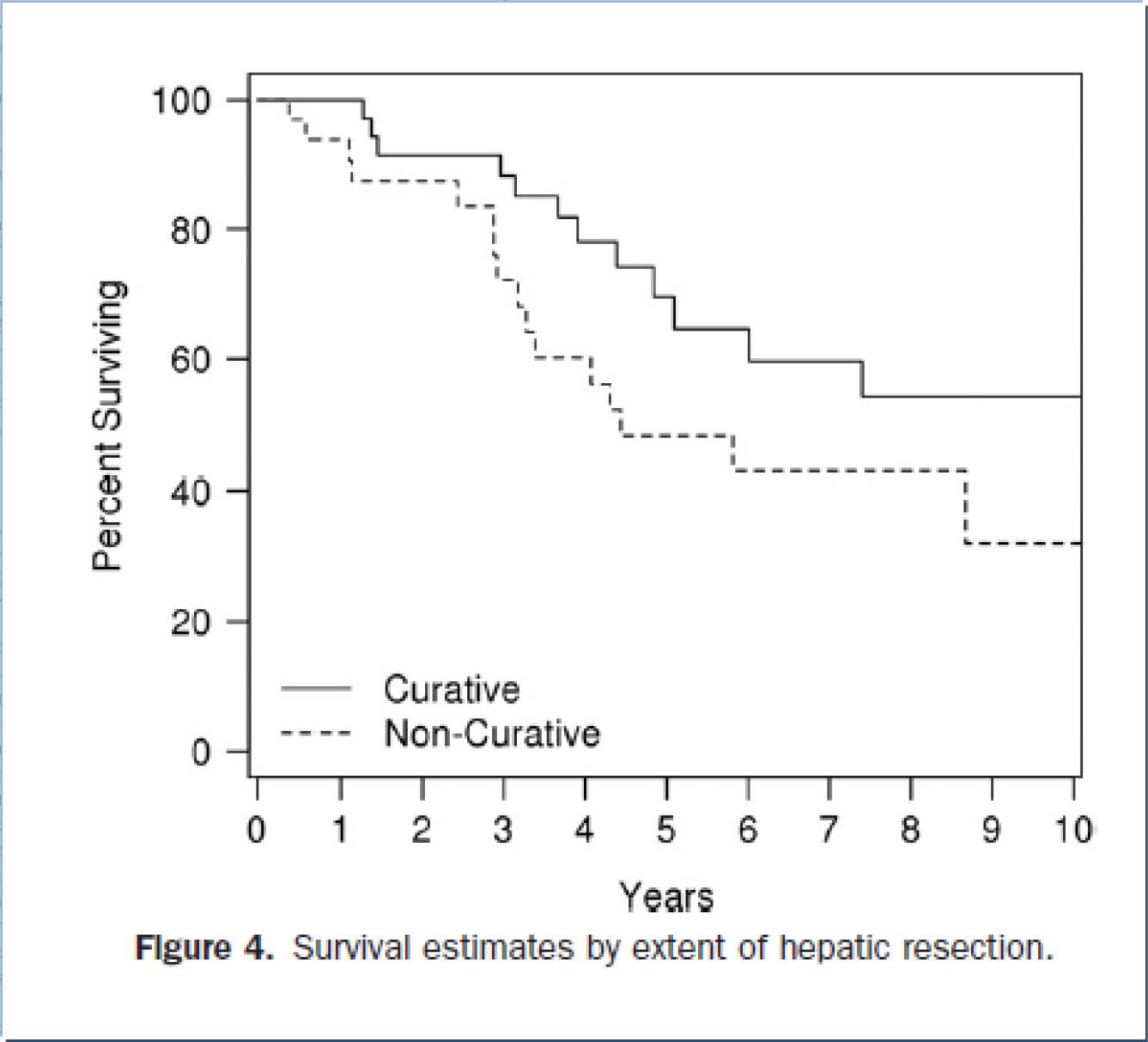
**Μεταστατική Νόσος**

**Εκτομή Ηπατικών Μεταστάσεων**

•Μεγαλύτερο όφελος σε ορμονικά ενεργείς μεταστάσεις χωρίς σύγχρονη νόσο

•Κυτταρομείωση >90% ηπατικών μεταστάσεων σε μη λειτουργικούς όγκους έχει καλά αποτελέσματα











**Χειρουργική Θεραπεία-αμφιλεγόμενα θέματα**

•Εκπυρήνιση vs. Παγκρεατεκτομής

•Λαπαροσκοπική vs. Ανοικτής Χειρουργικής

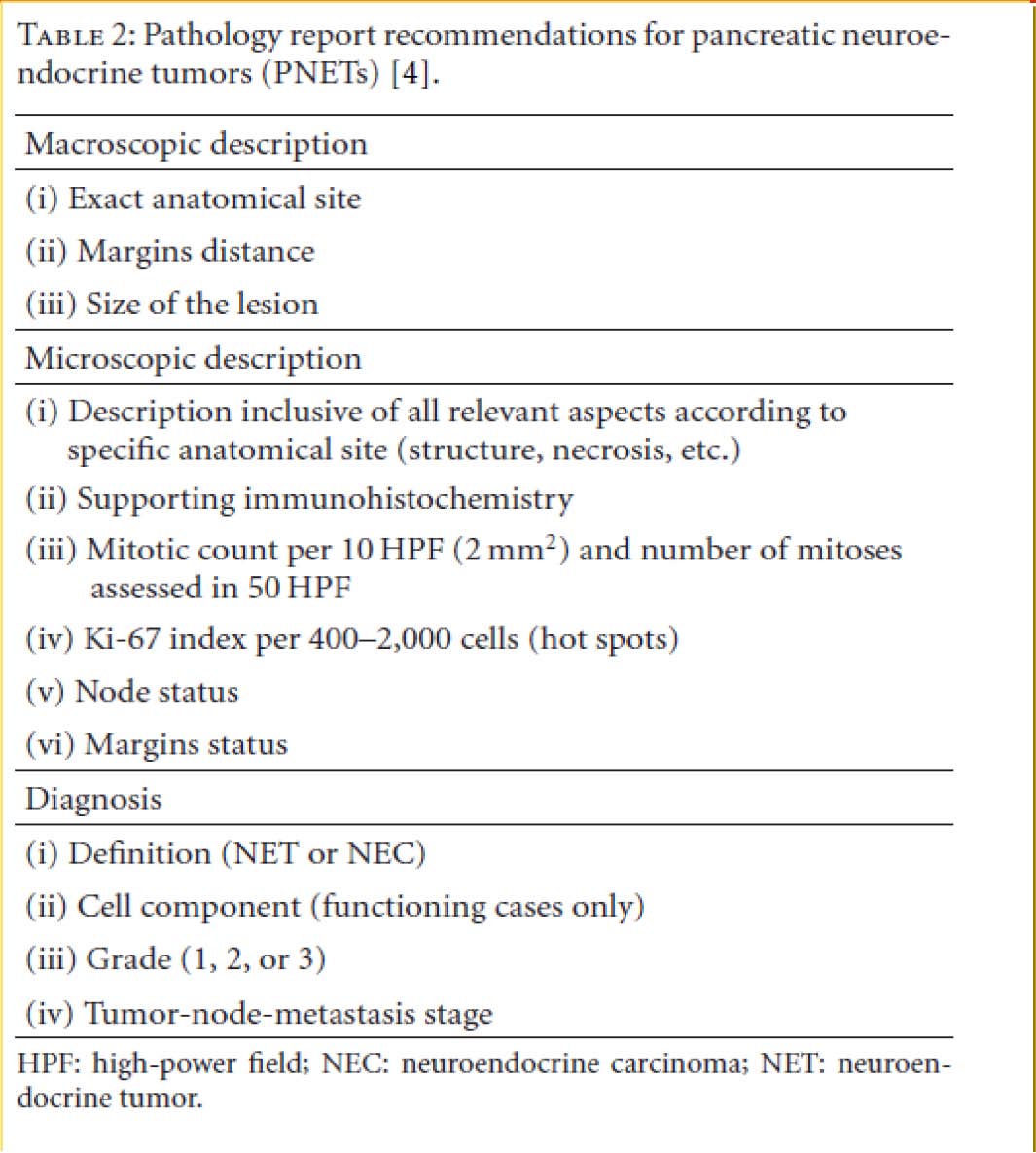
•Έκταση λεμφαδενεκτομής

•Αγγειακή διήθηση κι αποκατάσταση







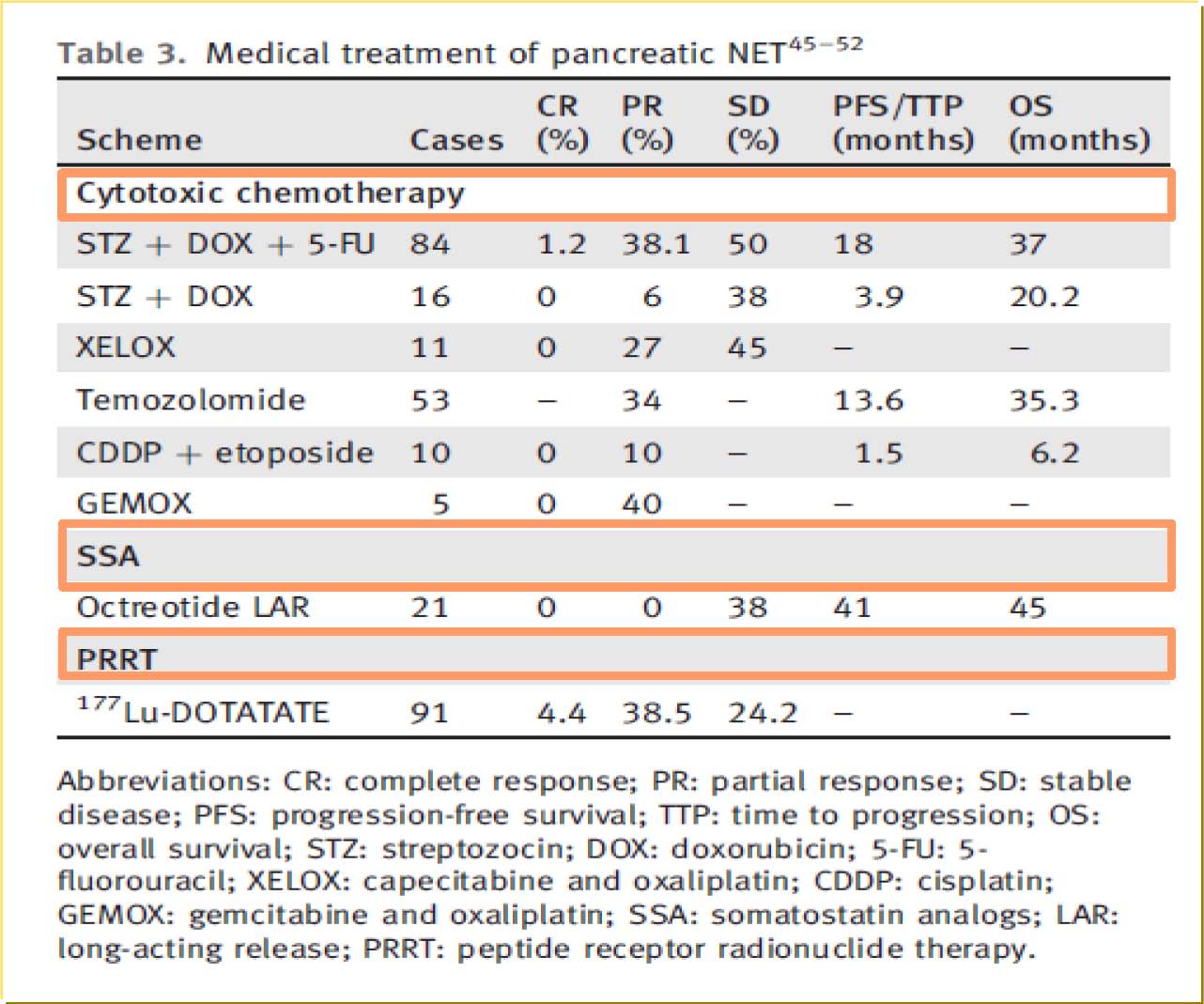


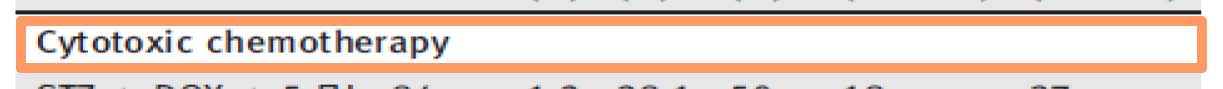






**9. Επιλογή Συστηματικής Θεραπείας**







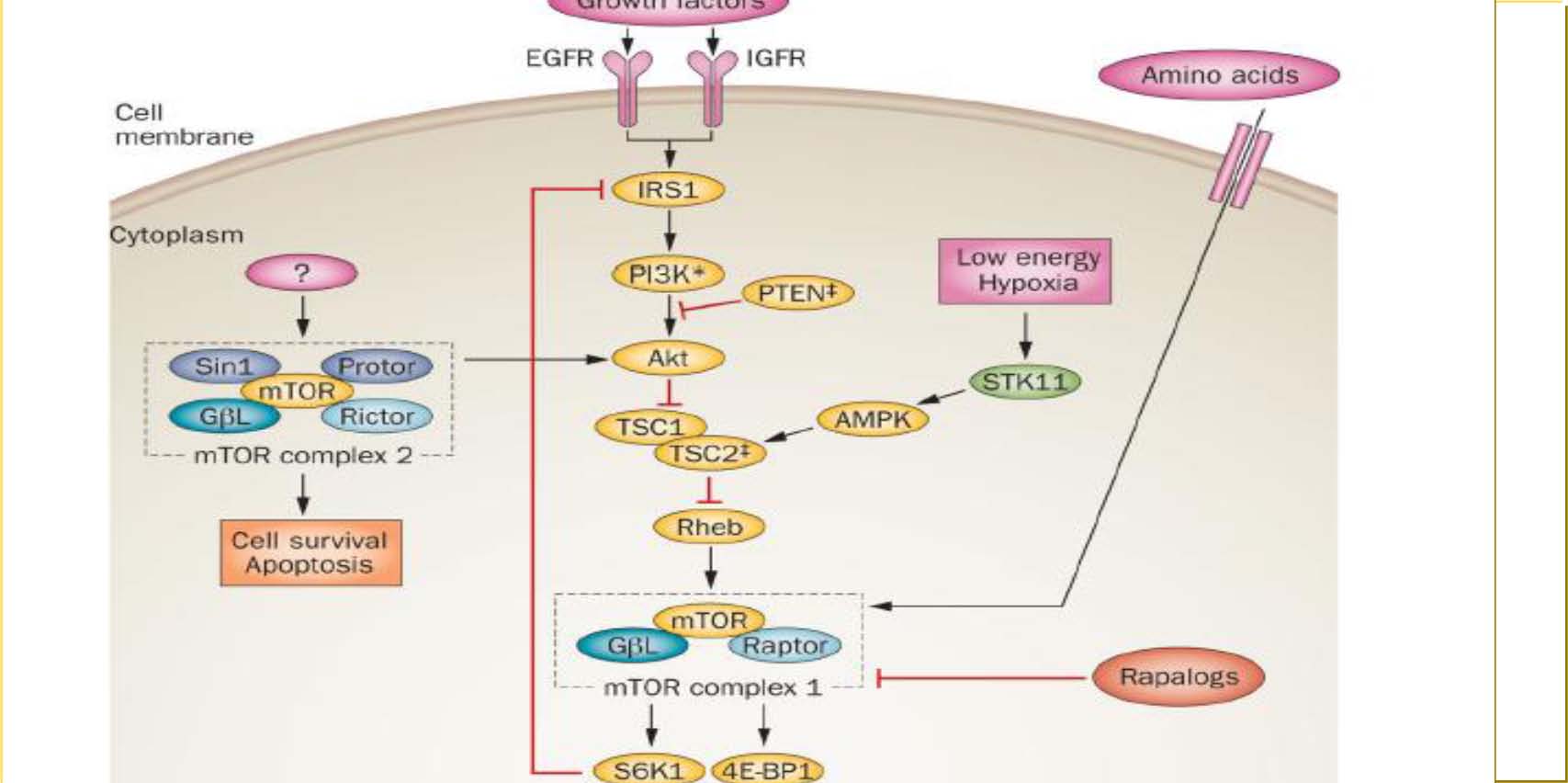


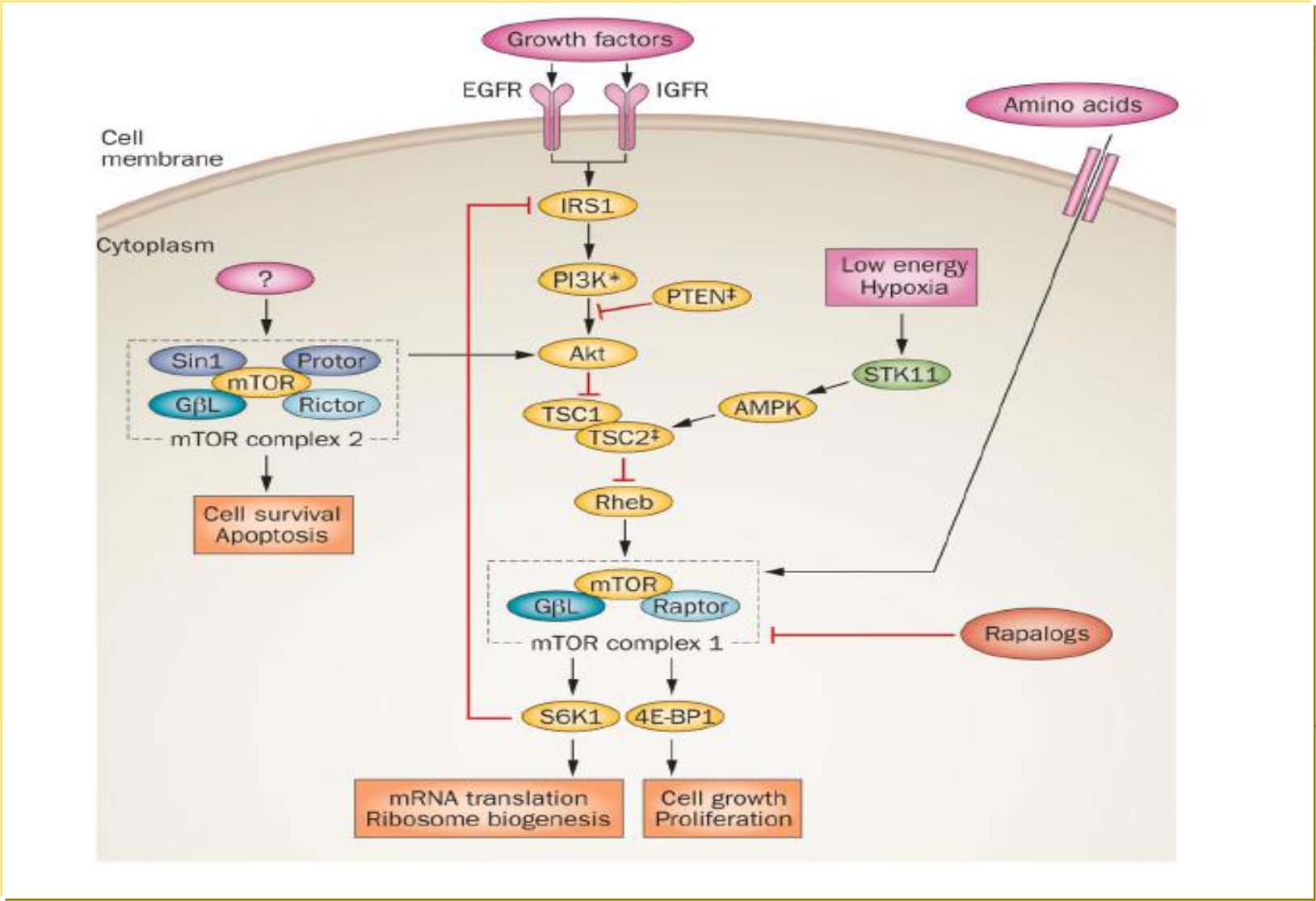






**10. Νεότερες Στοχευμένες Θεραπείες**





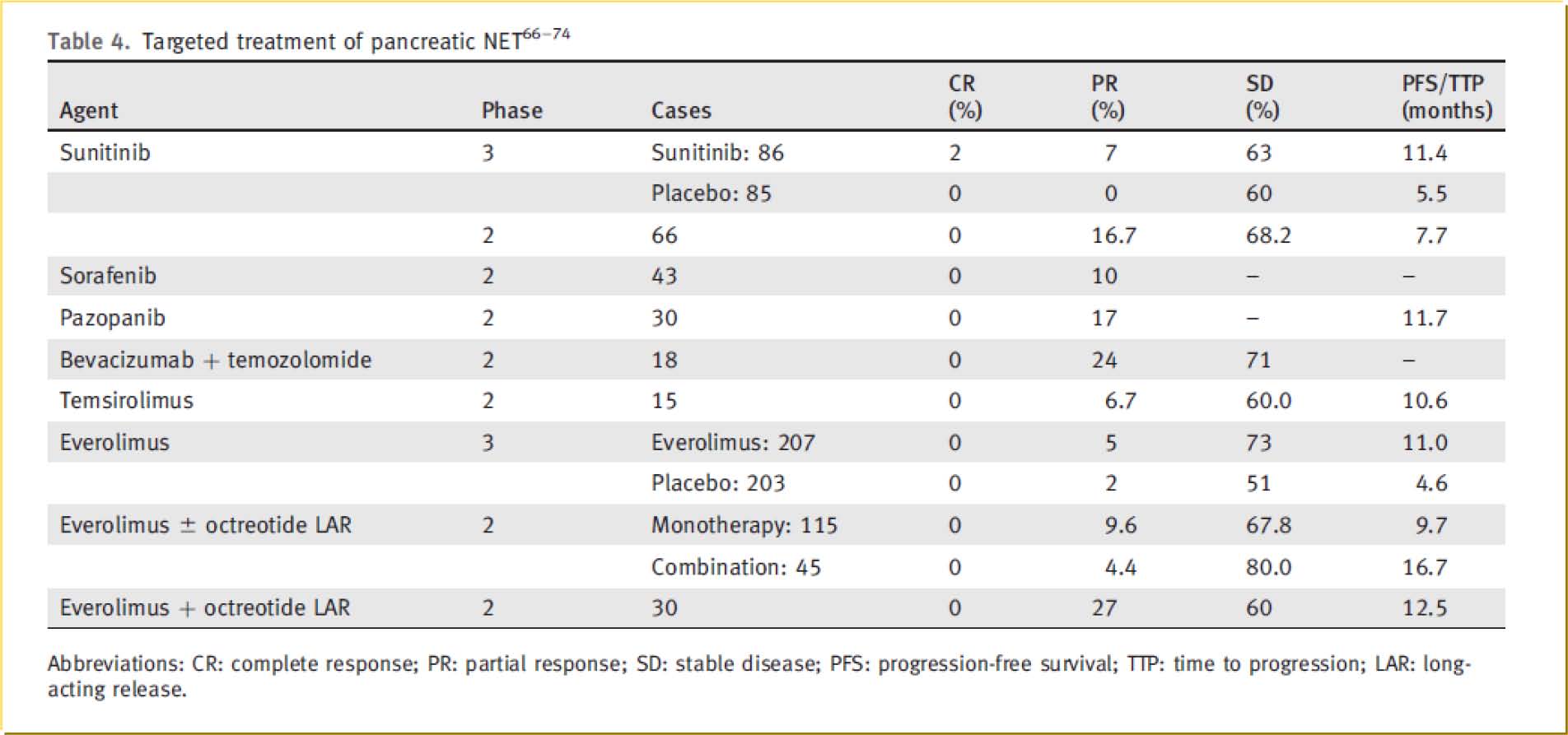








**10. Νεότερες Στοχευμένες Θεραπείες**









**Πρόγνωση**

•ριζική χειρουργική αντιμετώπιση απαθούς όγκο

•απουσία ηπατικών μετ.

•μετάχρονες ηπατικές μετ.

•επιθετικη αντιμετώπιση ηπατικών μετ.

•5ετής **65%** (80% για λειτουργικά-55% για μη λειτουργικά)

•10ετής επιβίωση **45%** (30% για μη λειτουργικά)

•Προγνωστικοί παράγοντες μακρόχρονης επιβίωσης: