

# Algoritmo per il trattamento dei NETs pancreatici

Monza, 06/05/2011

## Emilio Bajetta



**Istituto  
di Oncologia**



Centro di Riferimento per lo Studio e la Cura  
dei Carcinoidi e dei Tumori Neuroendocrini

# S. Oberndorfer e i suoi maestri



Dresda: Settembre 1907

# Gli elementi per la decisione terapeutica

- Sede del tumore primitivo
- Estensione di malattia : misurazione in cm dei diametri maggiori  
misurazione tridimensionale
- Differenziazione istologica
- Presenza di Sindrome da Carcinoide

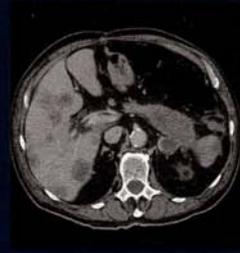
La "nu

# WHO Classification of Tumours of the Digestive System

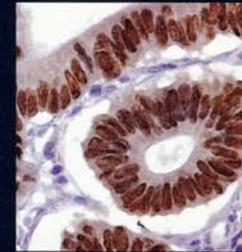
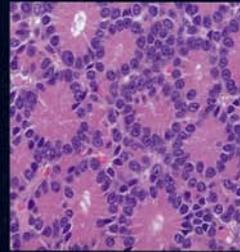
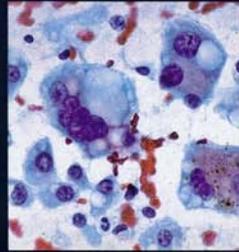
010)

Edited by Fred T. Bosman, Fátima Carneiro, Ralph H. Hruban, Neil D. Theise

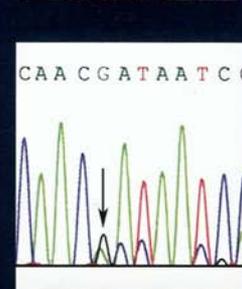
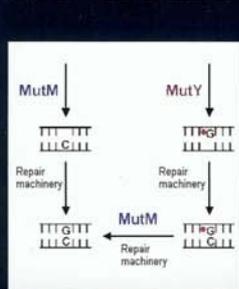
NET G1



NET G2



NEC G3 \*



Ca misto  
adenoneuroendoc

Lesioni iperplastiche  
paraneoplastiche

\* grandi cellule, piccole cellule



# Estensione di malattia

- Malattia operabile



- Terapia adiuvante



- Malattia avanzata



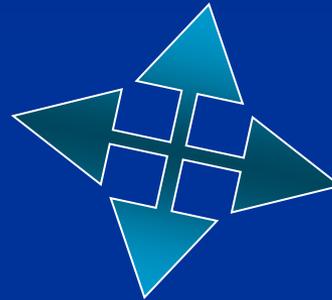
# TNM

<i>Tumor</i>	Comportamento secondo WHO
T1 ≤1 cm	Benigno
T2 > 1 cm	Incerto
T3 e T4	Maligno

Grade	Mitotic count	Ki-67 (%)
G1	<2	≤2
G2	2-20	3-20
G3	>20	>20

**CHIRURGIA**

**RADIOTERAPIA METABOLICA**



**TRATTAMENTO MEDICO**

**TERAPIE LOCO-REGIONALI**

# Sindrome da Carcinoide



- **Tipica:** flushing, diarrea, alterazioni cardiache, disturbi respiratori, artrite.
- **Atipica:** flushing duraturo, lacrimazione, sudorazione, ipotensione, reazione orticarioide.
- **Frustra:** Comparsa dei sintomi precedentemente segnalati, ma in modo sfumato.

# Terapia della Sindrome da Carcinoide

- Analogo della somatostatina
- INF solo nei casi resistenti all'analogo della somatostatina



**Sindrome di Beker**



**Flushing al torace  
e al volto**

# PEPTIDI VASOATTIVI AMINE BIOATTIVE



**Crisi da Carcinoide: flushing,  
diarrea, ipotensione,  
tachicardia, ipertermia**



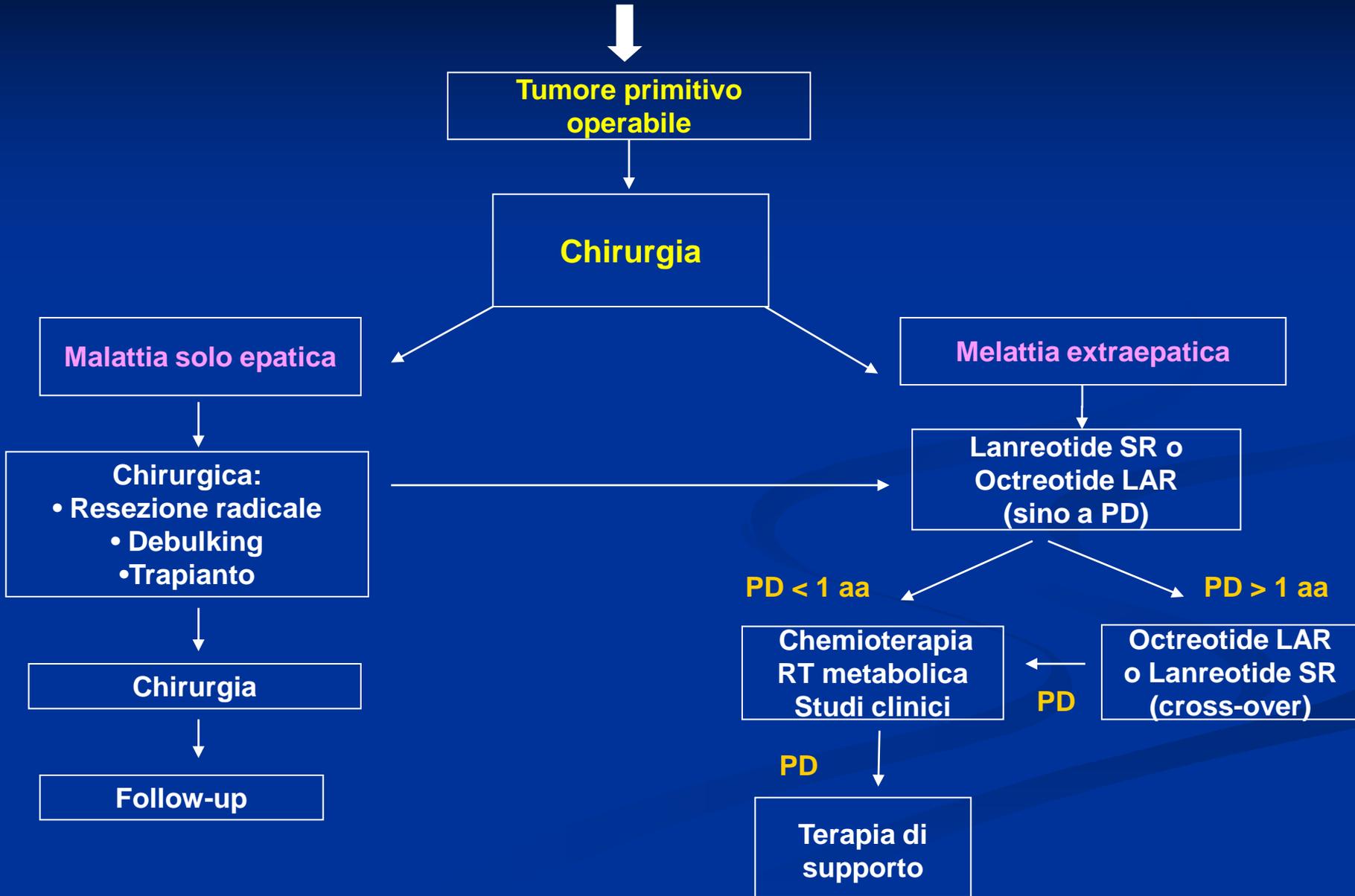
***Octreotide (0.5 mg i.c. di 24h),  
Cortisone, Idratazione***

# Algoritmo terapeutico malattia non operabile

**NET G1 e G2**  **ANALOGHI SMS**

**NEC G3**  **CHEMIOTERAPIA**

# NET G1 / NET G2 AVANZATO -GEP-



# NEC G3 AVANZATO –GEP-



Qualsiasi sede del  
tumore primitivo



Chemioterapia

Chirurgia se possibile



**PD**



Studi clinici  
Terapia di  
supporto

# Linee guida ENETs per l'uso degli analoghi della SMS

- NETs a basso grado
- NETs Octroskan<sup>®</sup> positivo
- Sindrome da Carcinoide
- Uso nella fase perioperatoria  
Crisi da Carcinoide

- **Ricci** (*Ann Oncol, 2000*) ha valutato l'efficacia di **Octreotide** LAR (20 mg q 28 gg) in 15 pazienti in PRO a Lanreotide PR.
- **O'Toole** (*Cancer, 2000*) ha valutato **Lanreotide** ed Octreotide in uno studio di crossover. Un gruppo riceveva Octreotide s.c (200 mg t.i.d./b.i.d.) per un mese e a seguire Lanreotide PR (30 mg q 10 gg) per un ulteriore mese. L'altro gruppo la sequenza inversa.



**NO RESISTENZA CROCIATA**

# Indicazioni I.N.T. al Trapianto

## Milan criteria

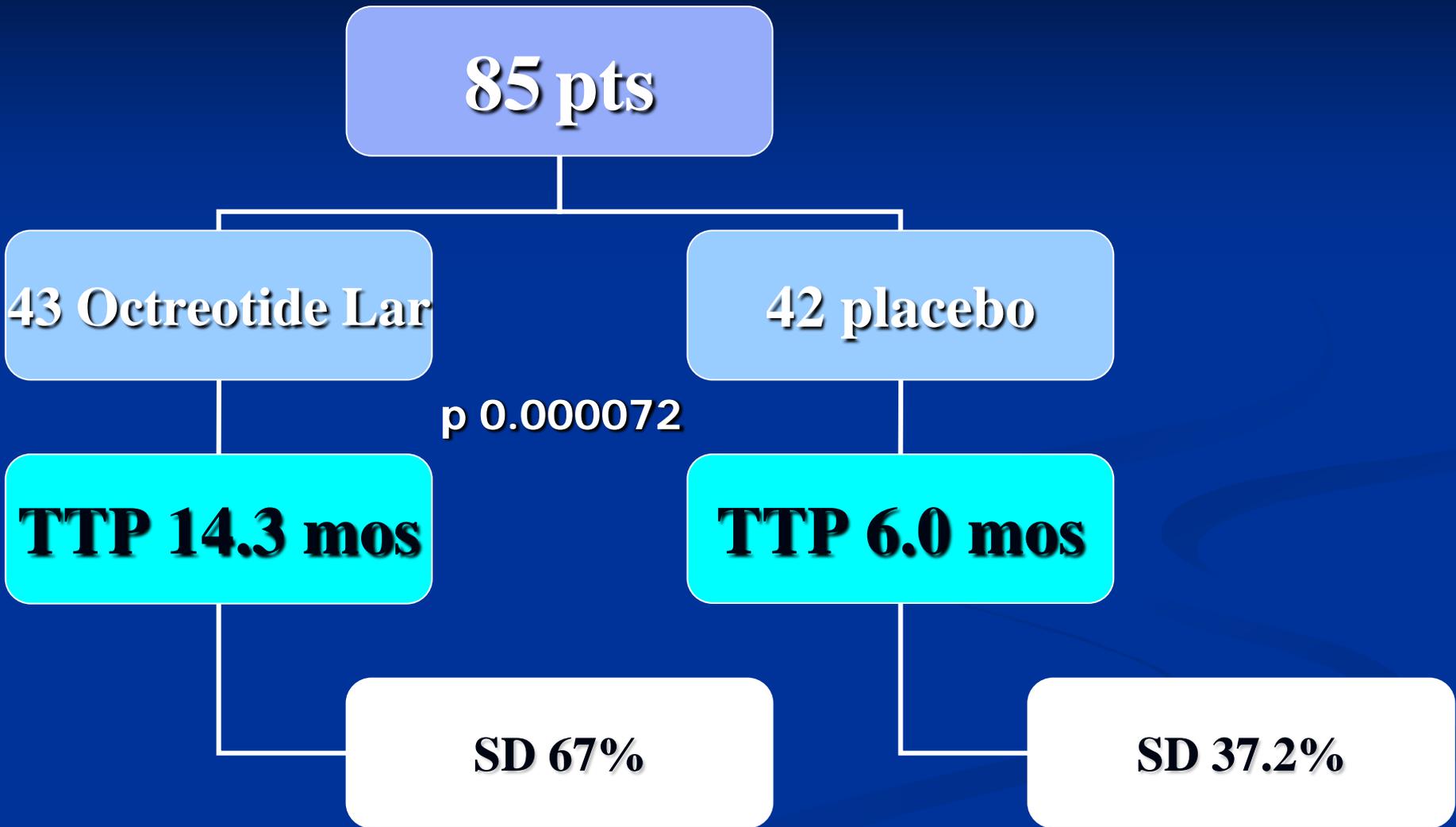
### Criteri di Inclusione

- Tumore primitivo ad origine gastroenterica e drenaggio portale (midgut);
- Istologia tumore neuroendocrino a basso grado con o senza sindrome;
- Asportazione curativa del tumore primitivo e del corrispondente drenaggio linfatico in una procedura chirurgica separata dal trapianto (radicalizzazione extraepatica di malattia);
- Coinvolgimento metastatico del parenchima epatico  $\leq 50$  %;
- Stabilizzazione della neoplasia durante i 6 mesi pre-trapianto.

### Criteri di Esclusione

- Carcinoma a piccole cellule e neoplasie ad alto grado
- Presenza di altra patologia medico-chirurgica che controindichi il trapianto;
- Estensione della malattia a sedi extraepatiche (linfonodi non ilari epatici o metastasi a distanza);
- Malattia non-responder alla terapia medica e/o in rapida progressione.

# Studio PROMID



# Linee guida ENETs per l'uso della chemioterapia (1)

**NET G1**

**NET G2**



- Schemi contenenti **Streptozotocina**
- Schemi contenenti **Deticene**
- In valutazione **Temozolomide**

# Linee guida ENETs per l'uso della chemioterapia (2)

## NEC G3



### Schemi contenenti **Platino**:

- Quasi tutti i tumori primitivi ?
- CDDP meglio di CBDCA

# Triplice

- Fluorouracile → 500 mg/mq die 1,2,3
  - Epirubicina → 30 mg/mq die 1,2,3
  - Deticene → 200 mg/mq die 1,2,3
- q. 21 die

*Bajetta E et Al. Ann Oncol. 2002*

# Xelox

- Oxaliplatino → 130 mg/mq die 1
  - Capecitabina → 2000 mg/mq die die 2-15
- q. 21 die

*Bajetta E et Al. Cancer Chemoter Pharmacol. 2007*

# Trifoglio

- Cisplatino 25 → mg/mq die 1,2,3
  - Deticene 200 → mg/mq die 1,2,3
  - Capecitabina → 2000 mg/mq die 1,2,3,4,5
- q. 21 die

*Studio ITMO in corso*

# Nuove risorse mediche

- EVEROLIMUS

- SUNITINIB

# Conclusioni

- Gli analoghi della somatostatina rappresentano, anche alla luce dei dati dello studio PROMID, il trattamento di riferimento.
- Gli schemi contenenti streptozotocina, deticine e cisplatino sono quelli maggiormente attivi nelle forme pancreatiche
- L'obiettivo a breve termine è l'adeguata integrazione con le nuove terapie biologiche.

