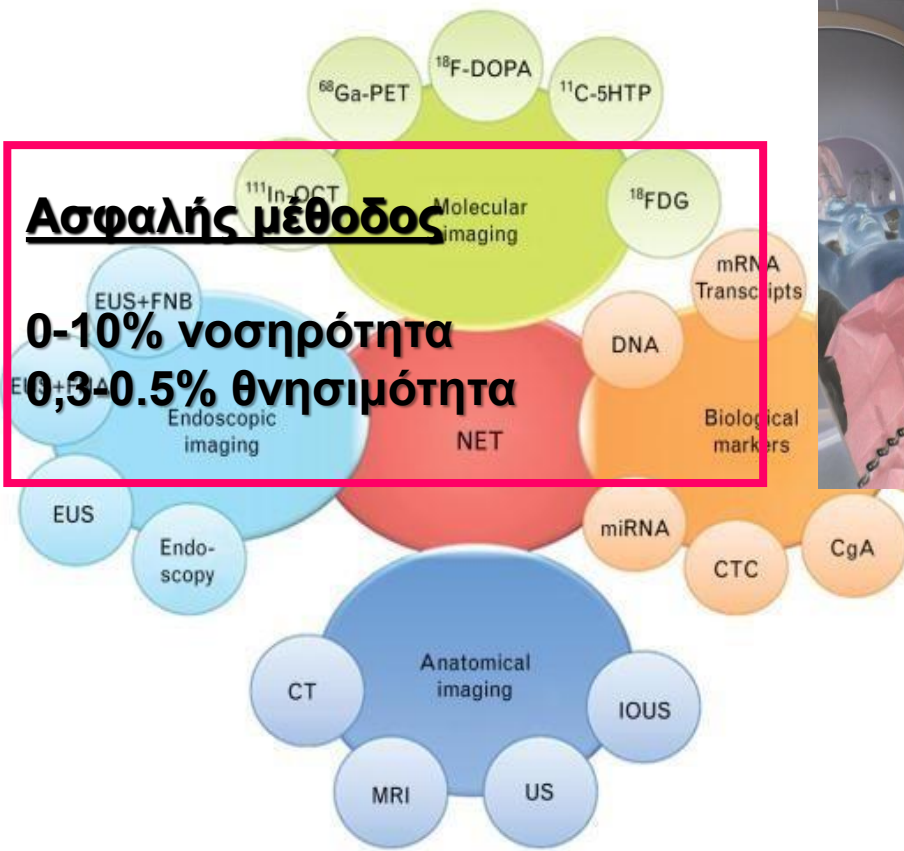
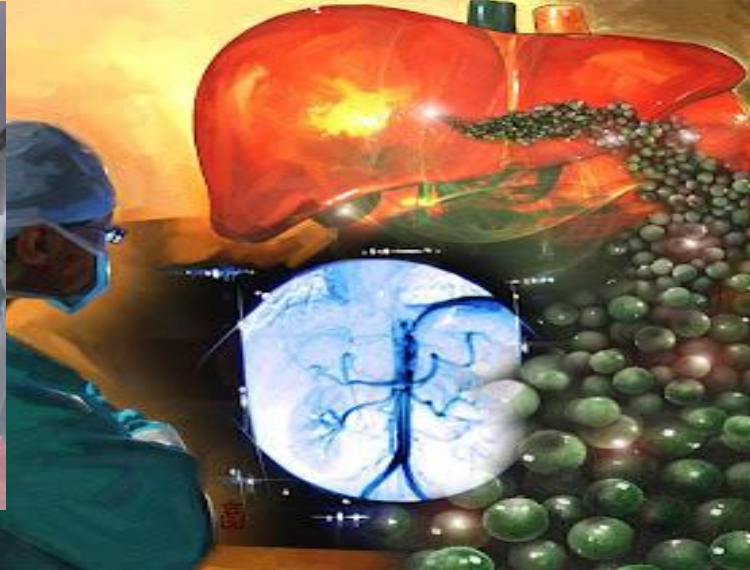


Συστηματική Θεραπεία ΝΕΤ ορθού: ο ρόλος του ακτινολόγου



Ασφαλής μέθοδος
0-10% νοσηρότητα
0,3-0.5% θνησιμότητα



Λ. ΘΑΝΟΣ
ΣΥΝΤ. ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΜΗΜΑΤΟΣ
ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ ΚΑΙ
ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗΣ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ
«ΣΩΤΗΡΙΑ»

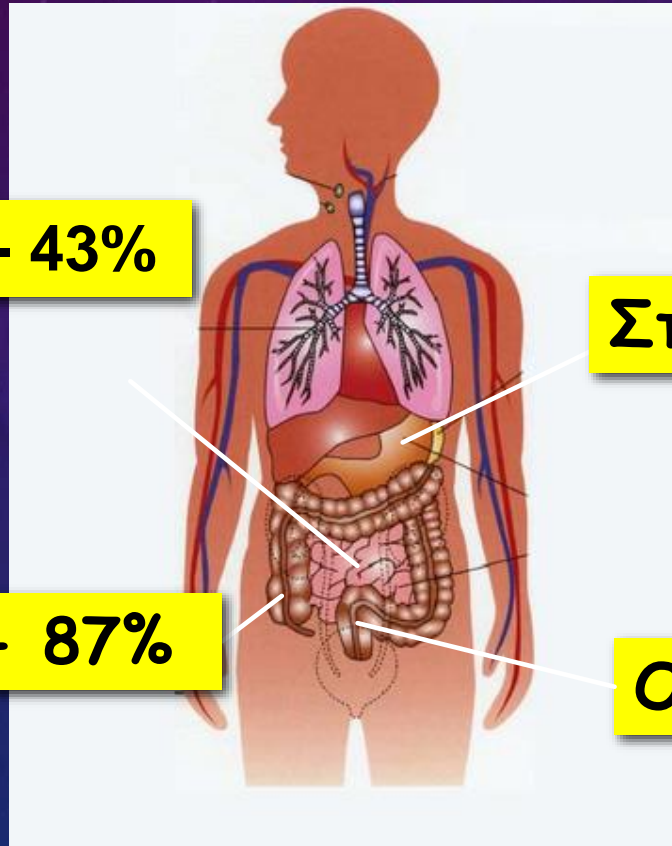
5 ΕΤΗΣ ΕΠΙΒΙΩΣΗ.....

Λεπτό έντερο: 5.5 - 43%

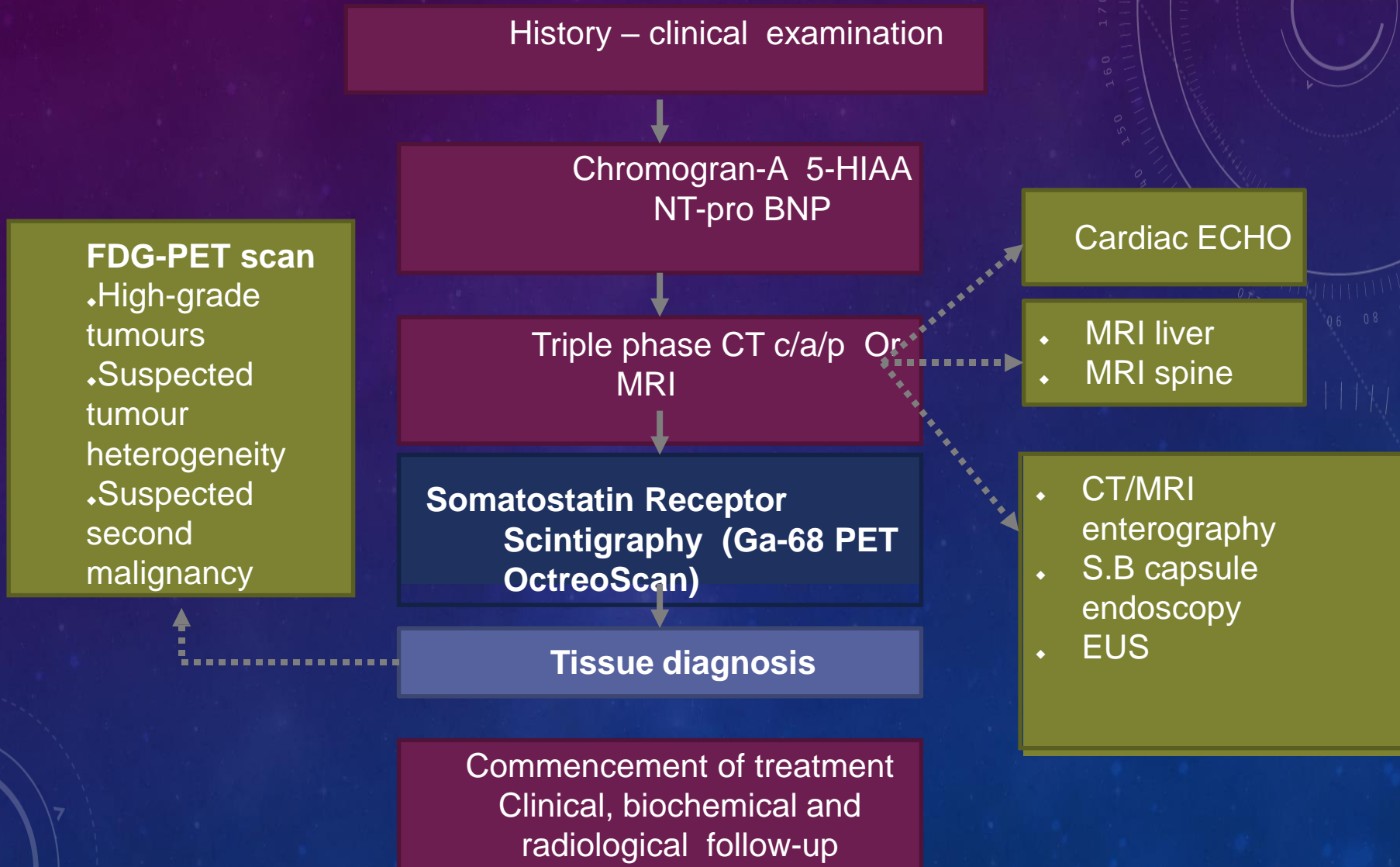
Στόμαχος: 21 - 74%

Παχύ έντερο: 63 - 87%

Ορθό: 82 - 97%



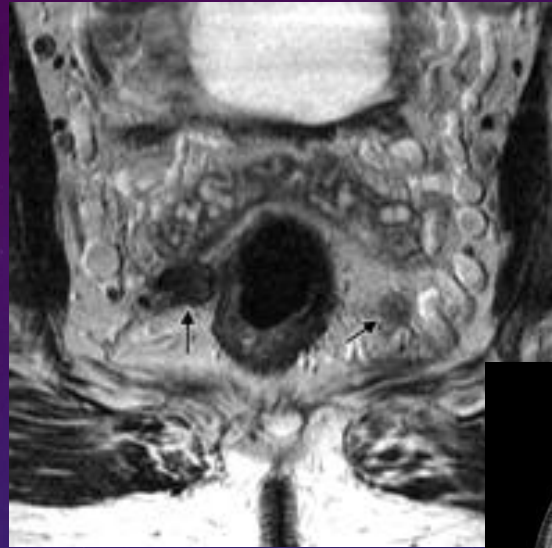
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ



ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- **MRI**

- Τοπική υποτροπή
- Διήθηση λεμφαδένων



- **CT**



- **Spiral CT & MRI:** αναδεικνύει την πρωτοπαθή βλάβη ~30-70% και απομακρυσμένες μεταστάσεις 90%
- **CT εντερογραφία:** ανιχνεύει πρωτοπαθές λεπτού εντέρου με ευαισθησία 85% και ειδικότητα 97%

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- ^{111}In -Octreotide Scanning

- Μεταστατική νόσος

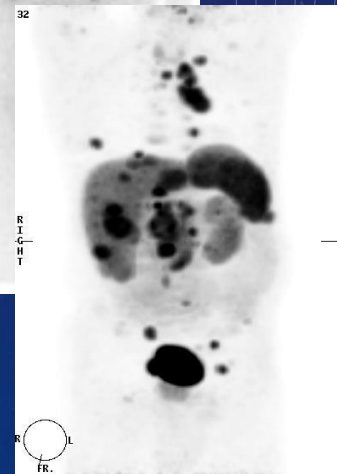
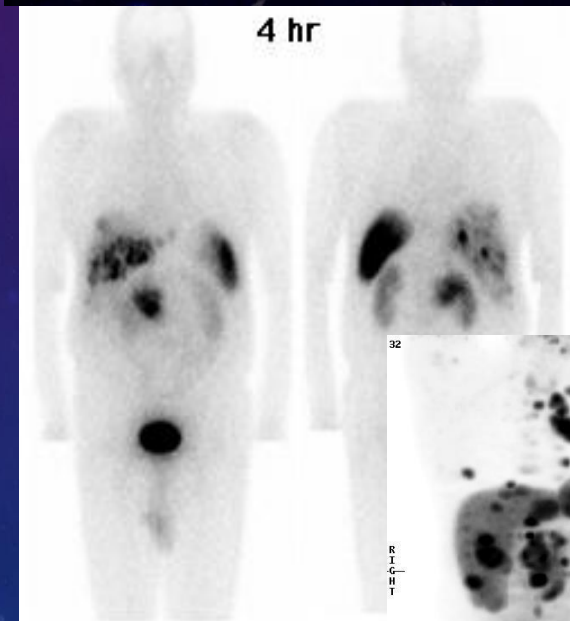
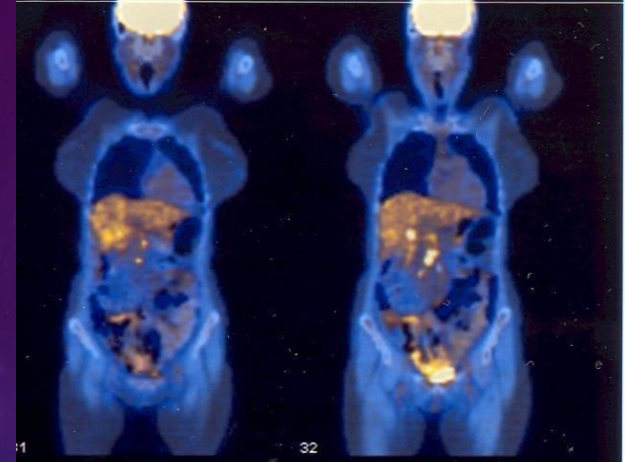
- PET - CT

- DOPA or gallium-68 DOTA octreotate
- FDG
- ^{11}C -5-hydroxytryptophan (5HTP)

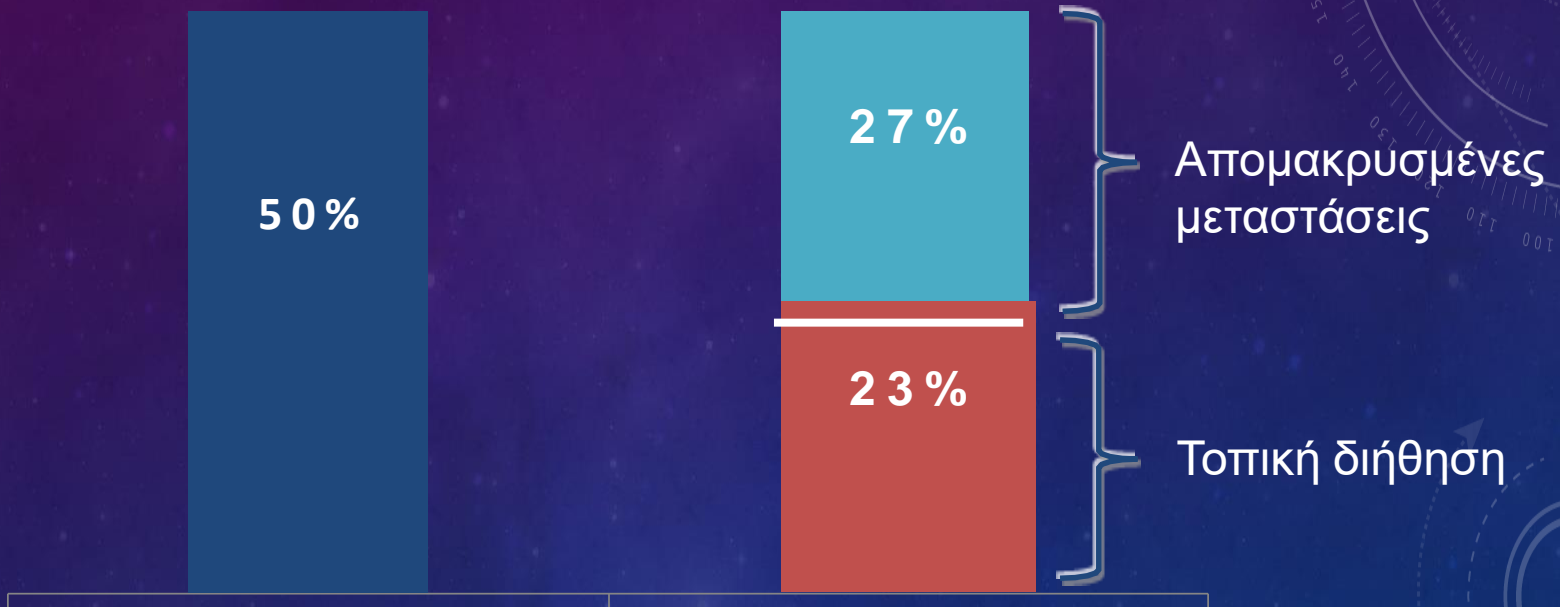
PET- CT with ^{68}Ga -somatostatin analogues

^{68}Ga DOTATATE, ^{68}Ga DOTATOC, ^{68}Ga DOTANOC

Καλύτερη ευαισθησία - μεγαλύτερη εμπειρία για διάγνωση



ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΣΥΧΝΗ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ



Rectal Neuroendocrine Tumors: Predictors of Metastases

4,893 patients with rectal neuroendocrine tumors in National Cancer Database (2006-15):

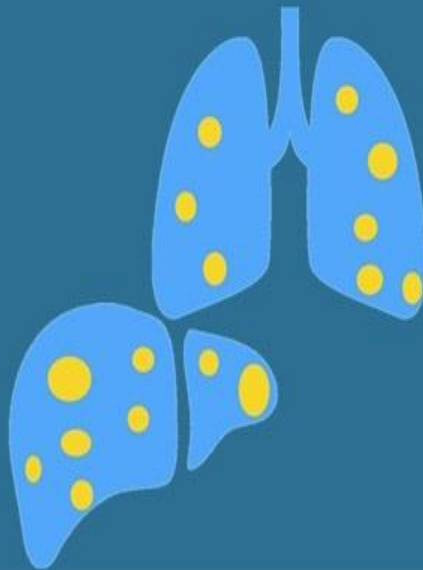


79.3% well-differentiated

11% mod differentiated

9.7% poorly differentiated

Size & Differentiation
associated with:
*Higher likelihood
metastases*



Tumors > 1.15 cm had
substantially **↑** risk
distant metastatic
disease (**13.8%**)



DISEASES
OF THE
**COLON &
RECTUM**



Concors SJ et al. *Dis Colon Rectum* 2018;61(12):1372-79



NETs

• Η επιλογή της θεραπευτικής μεθόδου εξαρτάται από το στάδιο της νόσου κατά τη στιγμή της διάγνωσης.

Η χειρουργική εκτομή αποτελεί το μόνο ριζικό τρόπο θεραπείας και αφορά ασθενείς με πρώιμο στάδιο νόσου.

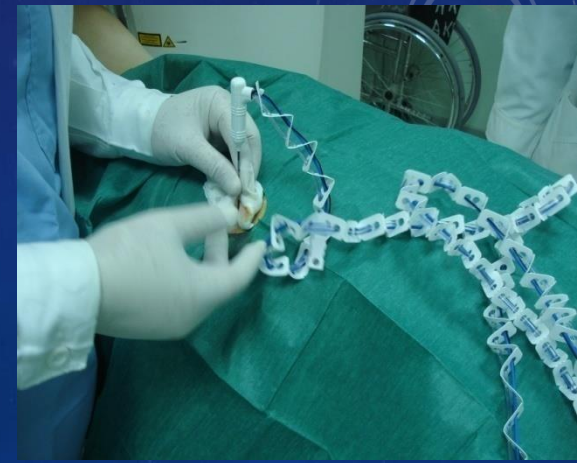
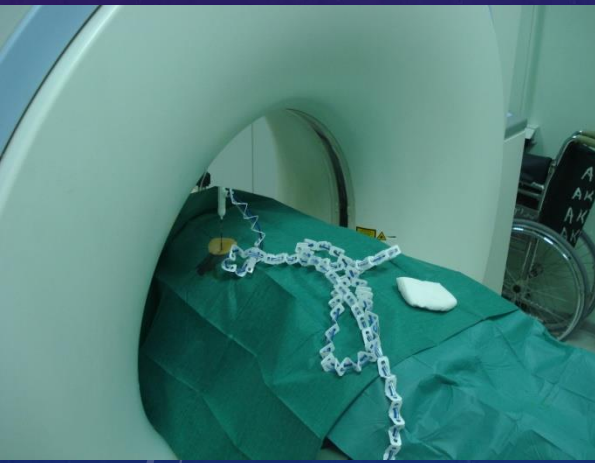
Το 60-70% των ασθενών κατά την διάγνωση έχουν μεταστατική νόσο σε παρακείμενα ή απομακρυσμένα όργανα.

Σε αυτές τις περιπτώσεις απαιτείται συμπληρωματικά συστηματική θεραπεία και κυτταρομειωτικές παρεμβάσεις



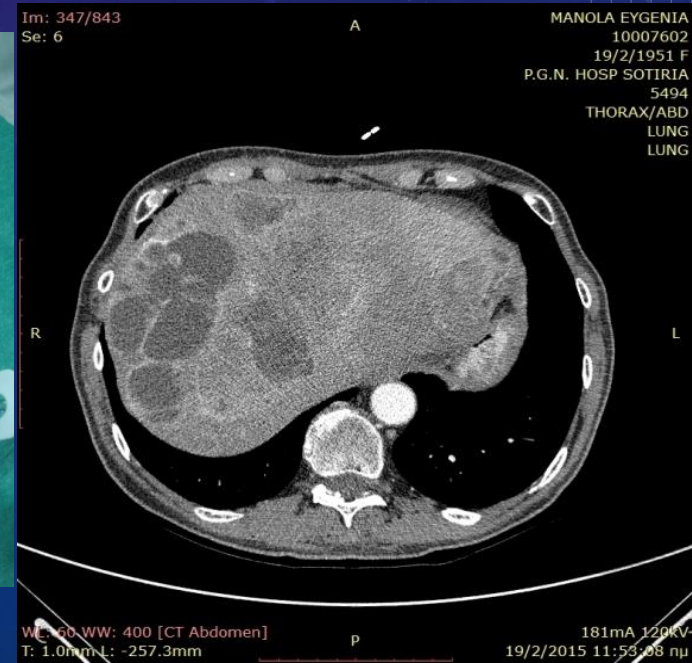
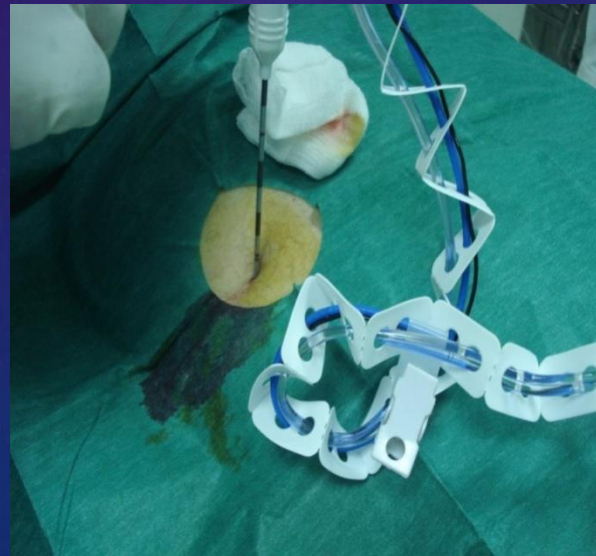
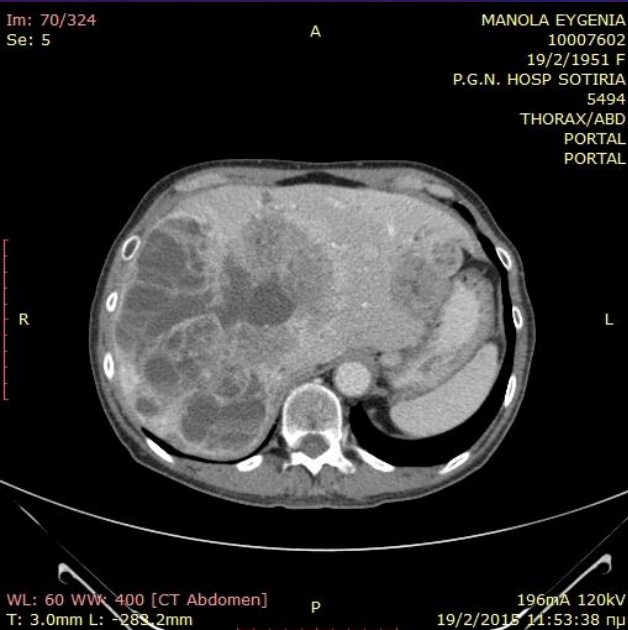
Ο ρόλος της επεμβατικής ακτινολογίας

- ✓ Υποστηρικτική διακίνηση ογκολογικού ασθενούς
- ✓ Καθορισμός νόσου
- ✓ Διευκόλυνση προγραμματισμένου χειρουργείου
- ✓ Θεραπεία μη χειρουργήσιμων όγκων



ΤΟ ΗΠΑΡ ΑΠΟΤΕΛΕΙ ΤΗΝ ΚΥΡΙΑ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΗ ΕΣΤΙΑ ΤΩΝ ΓΕΡ-NETS,

- Εχουν αναπτυχθεί διάφορες θεραπευτικές μέθοδοι που στοχεύουν στην ελάττωση του φορτίου νόσου ακόμα και σε ασθενείς με εκτεταμένες βλάβες.



Θεραπεία μη χειρουργήσιμων όγκων

Κυτταρομειωτικές θεραπείες στοχευμένες στο ήπαρ

• Τεχνικές θερμοκαυτηρίασης

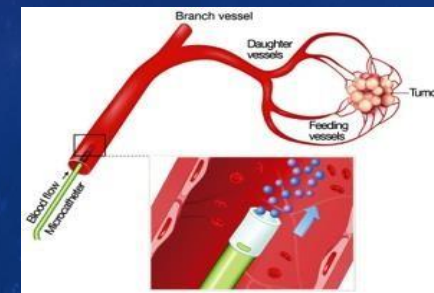
- Θερμοκαυτηρίαση με ραδιοσυχνότητες (RFA)
- Θερμοκαυτηρίαση με μικροκύματα (MWA)
- Θερμοκαυτηρίαση με αλκοόλη



• Αρτηριακός εμβολισμός

- Διακαθετηριακός εμβολισμός (TAE)
- Διακαθετηριακός χημειοεμβολισμός c-TACE
- Διακαθετηριακός ραδιοεμβολισμός ή εκλεκτική εσωτερική ακτινοθεραπεία (SIRT)

• Συνδυαστική θεραπεία

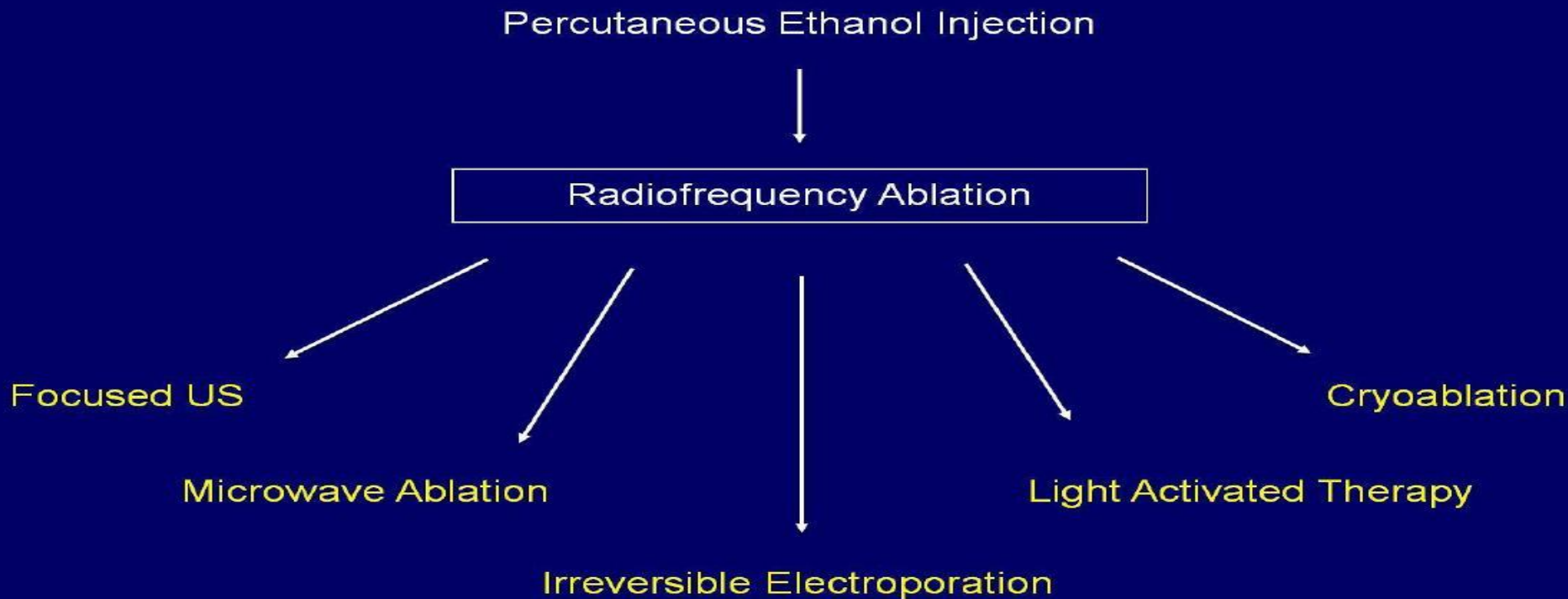


ΘΕΡΜΟΚΑΥΤΗΡΙΑΣΗ

Στόχος: η καταστροφή με ελάχιστα επεμβατικό τρόπο των κυττάρων ενός όγκου και όχι του φυσιολογικού ηπατικού παρεγχύματος.

Πλεονεκτήματα

- δυνατότητα αποφυγής πρόκλησης βλάβης στον φυσιολογικό ηπατικό ιστό
- χαμηλά ποσοστά επιπλοκών
- δυνατότητα επανάληψης σε περίπτωση υποτροπής
- ευκολία πρόσβασης στη μέθοδο
- χαμηλό κόστος



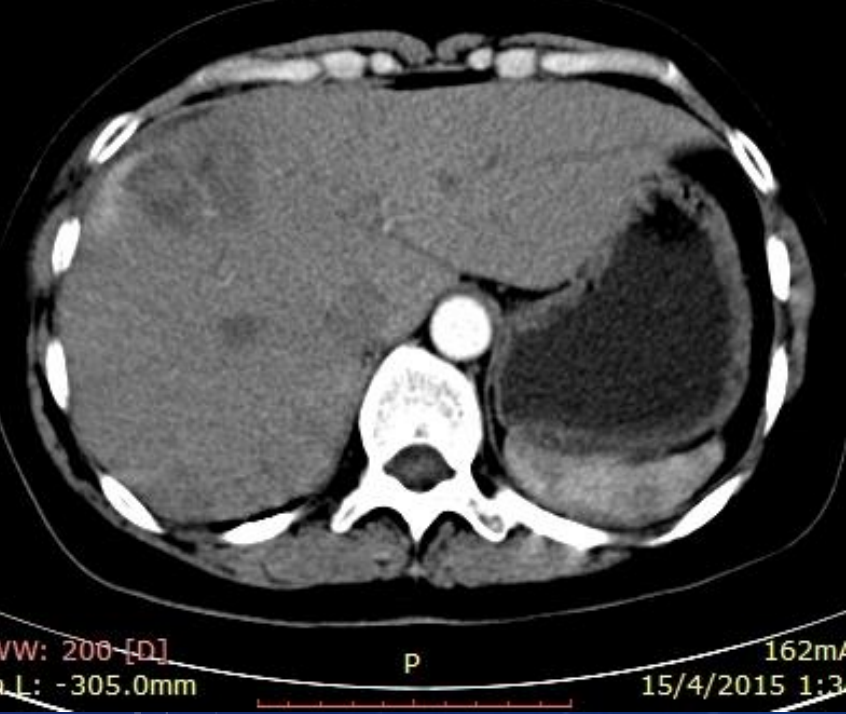
Θεραπευτική πρόθεση

Ολική καταστροφή όγκων

ΤΕΧΝΙΚΗ

- ✘ $\frac{1}{2}$ πεθιδίνη IM & 1 Lexotanil 3mg
- ✘ Τοπική αναισθησία
- ✘ Παρακέντηση
- ✘ Εκπομπή ραδιοσυχνοτήτων 12-20
sec



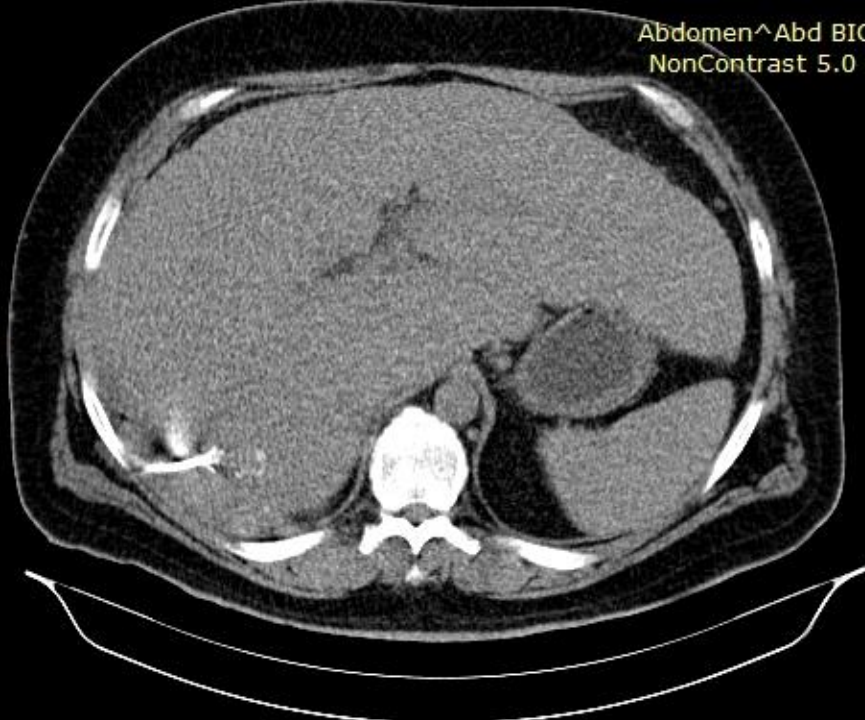


Ενδείξεις- Ποιοι ασθενείς είναι υποψήφιοι?

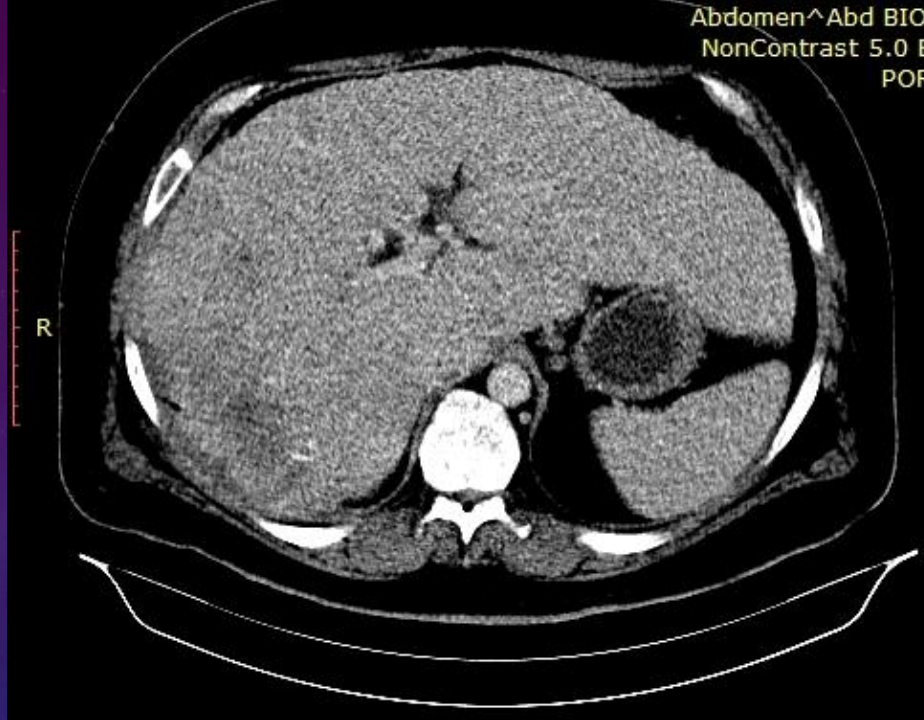
- ΜΕΓΕΘΟΣ: < 5 cm
- ΑΡΙΘΜΟΣ: < 5
- ΟΧΙ ΕΞΩΗΠΑΤΙΚΕΣ ΕΝΤΟΠΙΣΕΙΣ
- ΑΝΕΓΧΕΙΡΗΤΟΙ (έκταση, μειωμένη ηπατική λειτουργία, ανεπαρκές υπολ. φυσιολογικό παρέγχυμα, αδύνατη απόκτηση ελεύθερου χειρ/κου ορίου, αυξημένη συνοσηρότητα)(70-75%)
- ΑΡΝΗΣΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟΥ
- ΝΕΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ Η ΤΟΠΙΚΗ ΥΠΟΤΡΟΠΗ ΜΕΤΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ



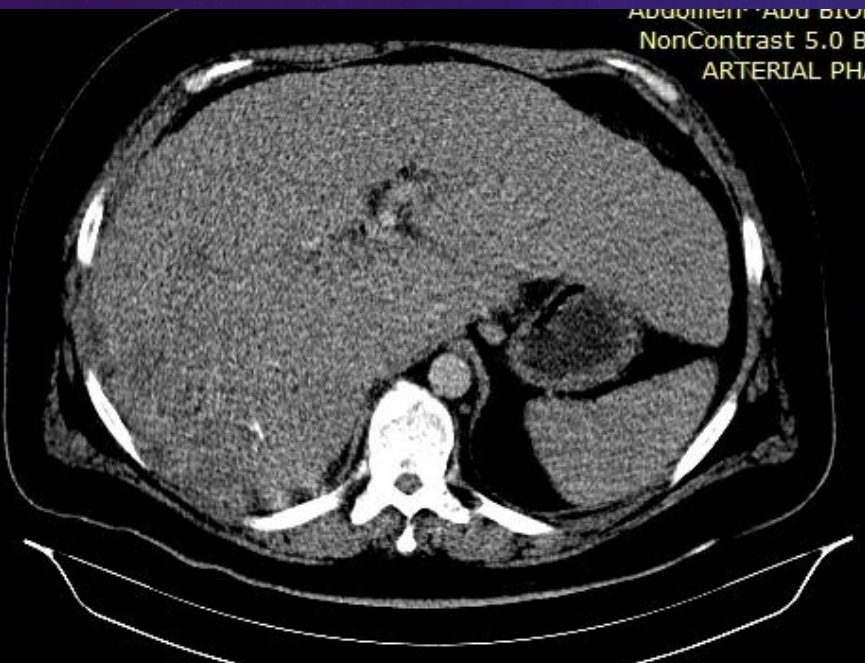
Abdomen^Abd BIOF
NonContrast 5.0 B



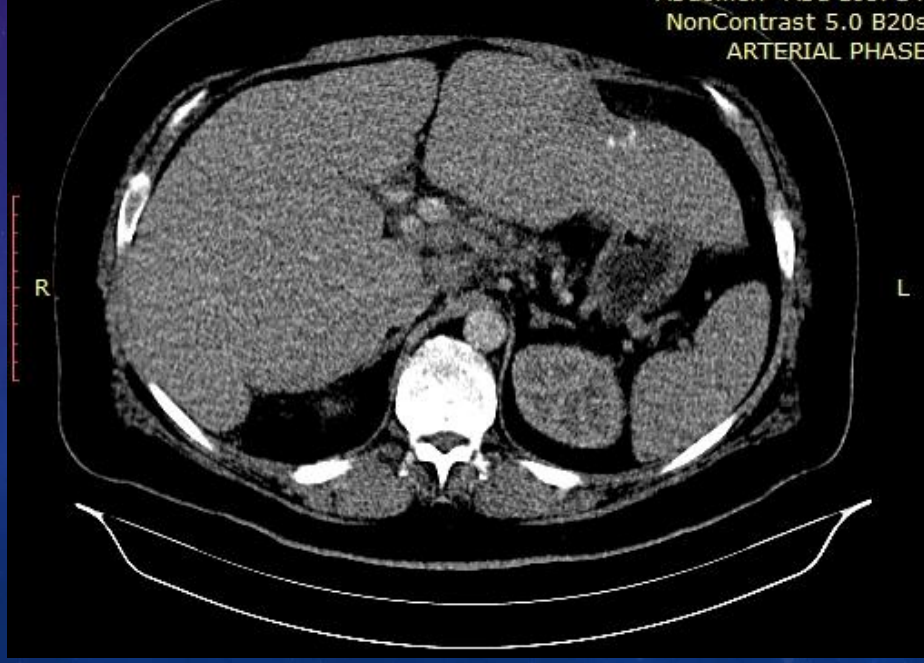
Abdomen^Abd BIOF
NonContrast 5.0 B
POR



Abdomen^Abd BIOPSY
NonContrast 5.0 B20s
ARTERIAL PHASE



Abdomen^Abd BIOPSY
NonContrast 5.0 B20s
ARTERIAL PHASE



Abdomen^Abd BIOPSY
NonContrast 5.0 B20s



Abdomen^Abd BIOP
NonContrast 5.0 B2



Abdomen^Abd BIOPSY
NonContrast 5.0 B20s
PORTAL



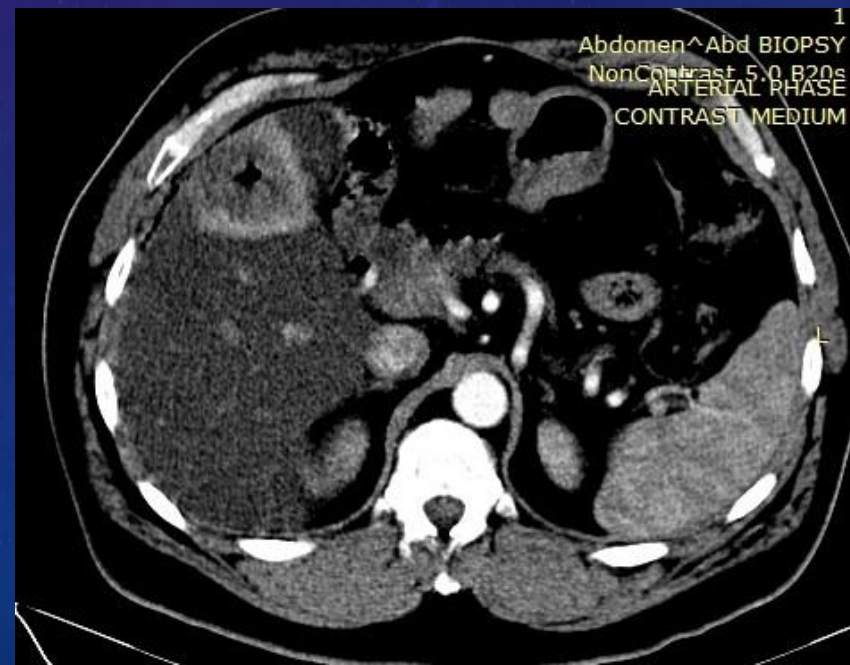
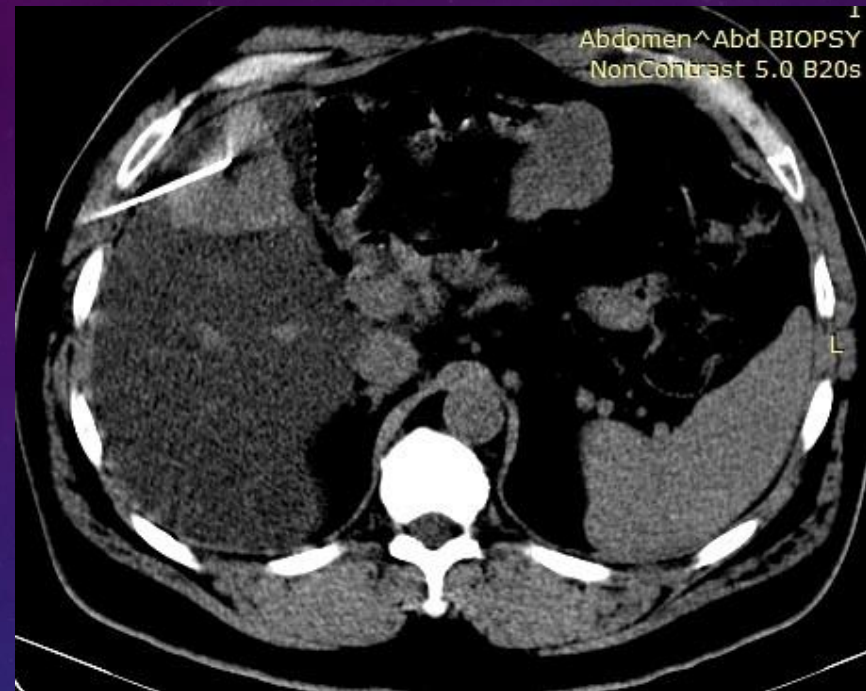
ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

✓ Αιμορραγική διάθεση

- INR > 1,5

- αιμοπετάλια < 50.000

✓ Αδυναμία συνεργασίας



Σύνδρομο μετά θερμοκαυτηρίαση

(Πυρετική κίνηση, κακουχία, μυαλγία, πόνος, ναυτία ή έμετοι)

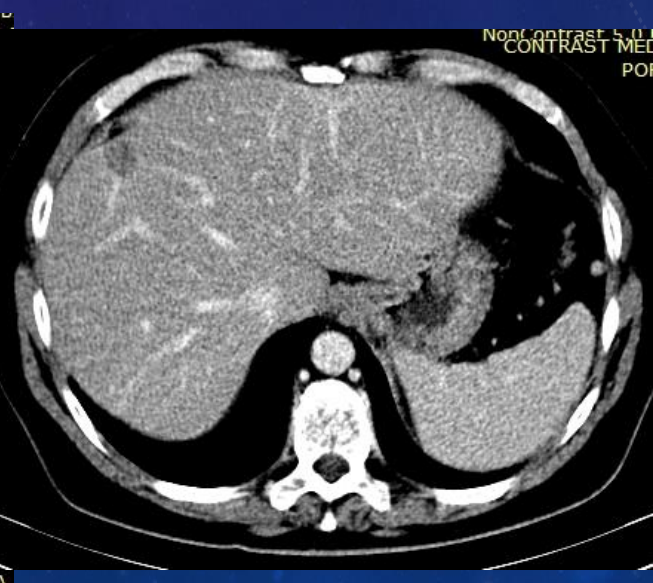
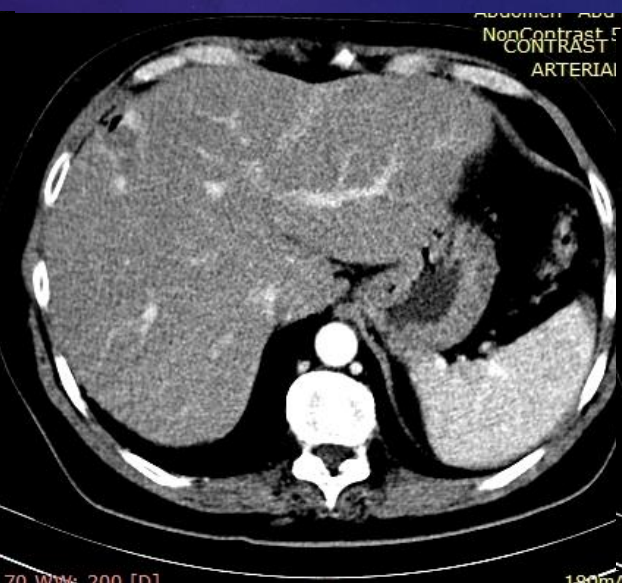
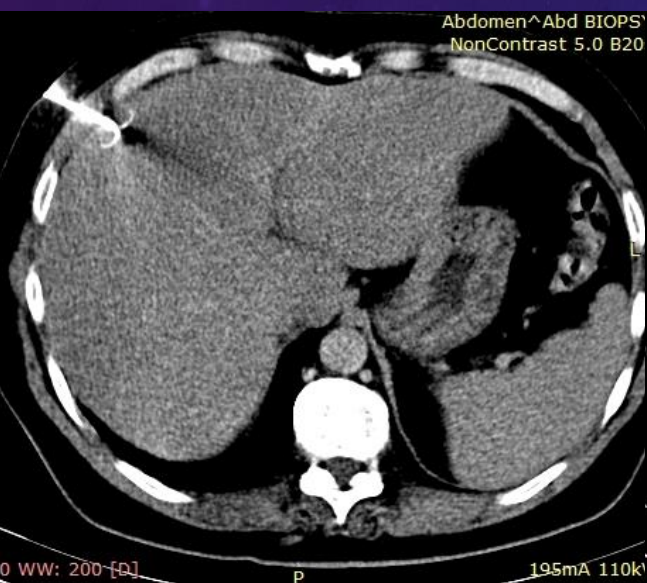
- Παρατηρείται σε ποσοστό 37% σε θερμοκαυτηρίαση ήπατος
- Το 95% των ασθενών παρουσιάζει συμπτώματα αλλά όχι πλήρες σύνδρομο
- Το μέγεθος της θεραπευθείσας βλάβης δεν σχετίζεται με την συχνότητα εμφάνισης ή την σοβαρότητα του συνδρόμου
- Αριθμός συνεδριών θερμοκαυτηρίασης (>3) σχετίζεται με αυξημένη συχνότητα συμπτωμάτων.



Summary of outcomes for ablation of neuroendocrine liver metastases.

		months		
Karabulut et al., 2011 [16]	69 (RFA)	22	Median PFS: 10.5 months Median OS: 73 months	No significant overall survival difference between RFA and resection
Akyildiz et al., 2010 [23]	89 (RFA; 78 with NETs of GI origin, 11 medullary thyroid cancer)	30	Median DFS: 15.6 months Median OS: 72 months	Liver tumor volume (>76 cc versus <30 cc, $P = .04$), symptoms (present versus absent, $P = .04$), extrahepatic disease (present versus absent, $P = .02$)
Martin et al., 2010 [24]	11 (MWA; 7 with concomitant hepatectomy; 6 with concomitant extrahepatic resection)	36	Median DFS: 8 months Median OS: 18 months	Zero recurrences at ablation site
Mazzaglia et al., 2007 [25]	63 (RFA; 24 with extrahepatic disease at time of 1st ablation)	34	Median OS: 47 months after 1st RFA 5-year survival: 48%	Male gender (3x mortality risk of female) ($P = .04$), largest tumor > 3 cm ($P = .03$)
Gillams and Lees, 2005 [26]	25 (RFA)	21 (in 19 patients)	Median OS: 29 months	Shorter survival (23 months) in carcinoid patients
Seifert et al., 1998 [27]	13 (cryoablation)	13.5	12 patients alive at the end of followup (up to 103 months)	All 7 symptomatic patients had subjective improvement
Shapiro et al., 1998 [28]	5 (cryoablation)	30	1-year survival: 60% 2-year survival: 40%	All 5 patients had relief of carcinoid syndrome

Authors	Patients, n	Technique	Local control rate	Survival rate	Complications
Park et al. [21]	34	ultrasound-guided RFA	15 months (range 3–65 months)	median 14 months	
Kyildiz et al. [22]	89	laparoscopic RFA	30 ± 3 months	overall survival: 6 years	
Mazzaglia et al. [23]	63	laparoscopic RFA	1.6 ± 0.3 years	3.9 years post first RFA	
De Baere et al. [24]	68	RFA (intraoperative and percutaneous)	4–23 months (mean 13.7 months)	1-year survival 70%	one bilioperitoneum and two abscesses



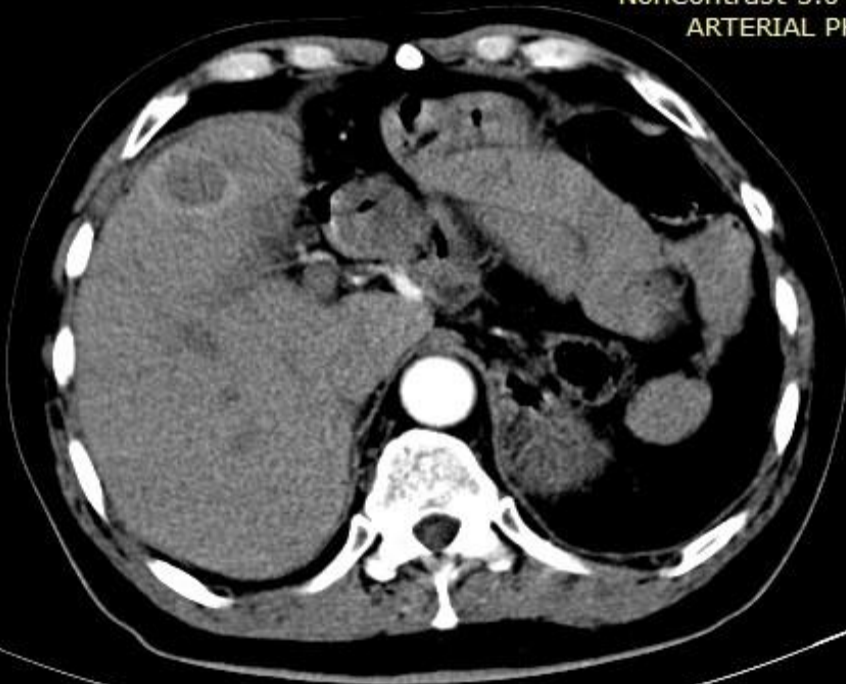
Abdomen^Abd BIOPSY
NonContrast 5.0 B20s



Abdomen^Abd BIOPSY
NonContrast 5.0 B20s



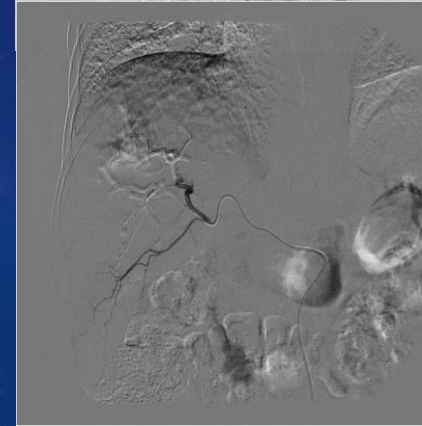
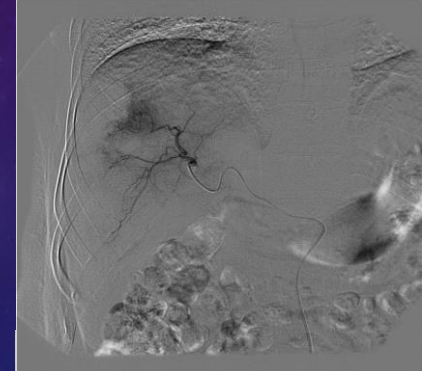
Abdomen^Abd BIOPSY
NonContrast 5.0 B20s
ARTERIAL PHASE



ΕΜΒΟΛΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΧΜΕ ΗΠΑΤΙΚΩΝ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΩΝ

- Συμπτωματική ανταπόκριση 40-80%)
- Ακτινολογική - μερική ανταπόκριση ~ 50%
- Βελτίωση επιβίωσης

Brown et al J Vasc Interv Radiol 1999;10(4):397-403
Chamberlain et al J Am Coll Surg 2000;190:432-445



Προσεκτική επιλογή ασθενών

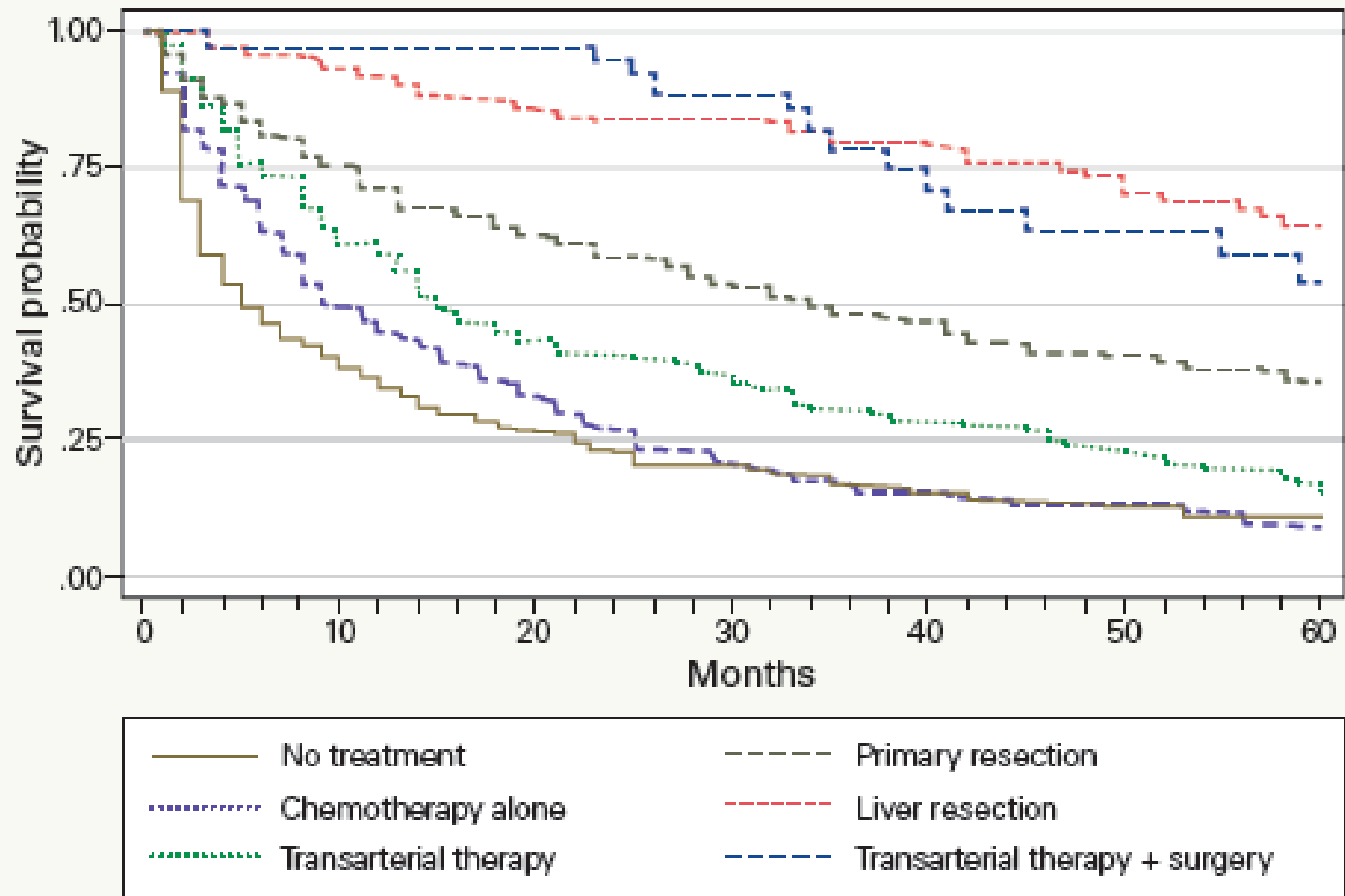
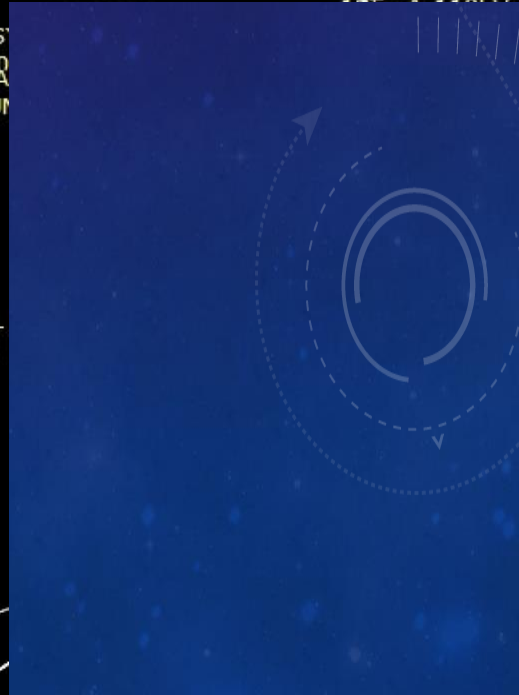
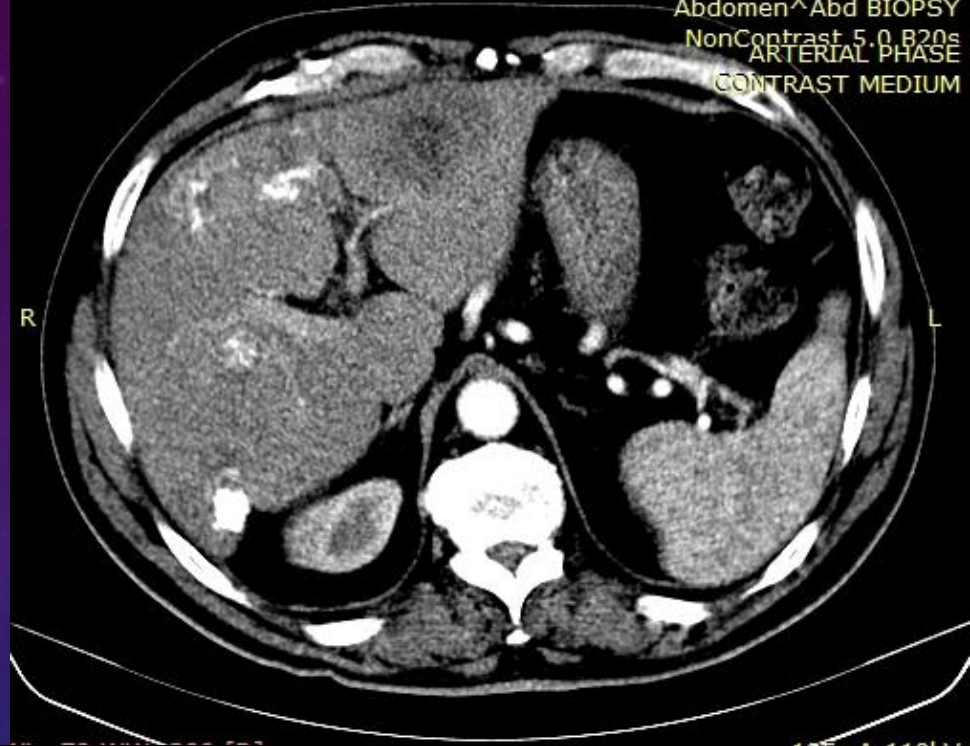
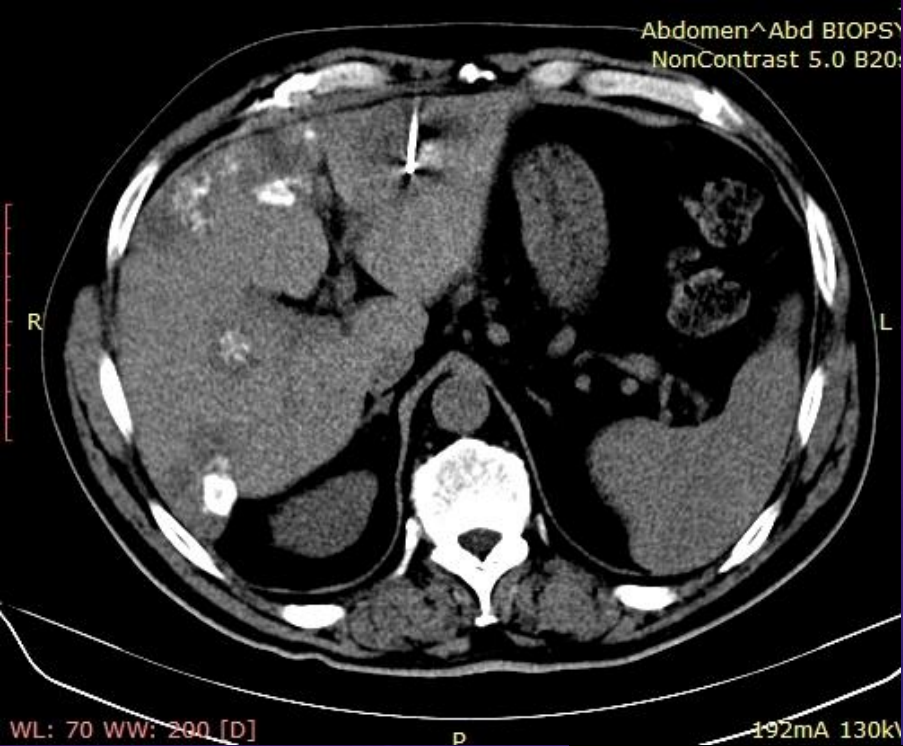
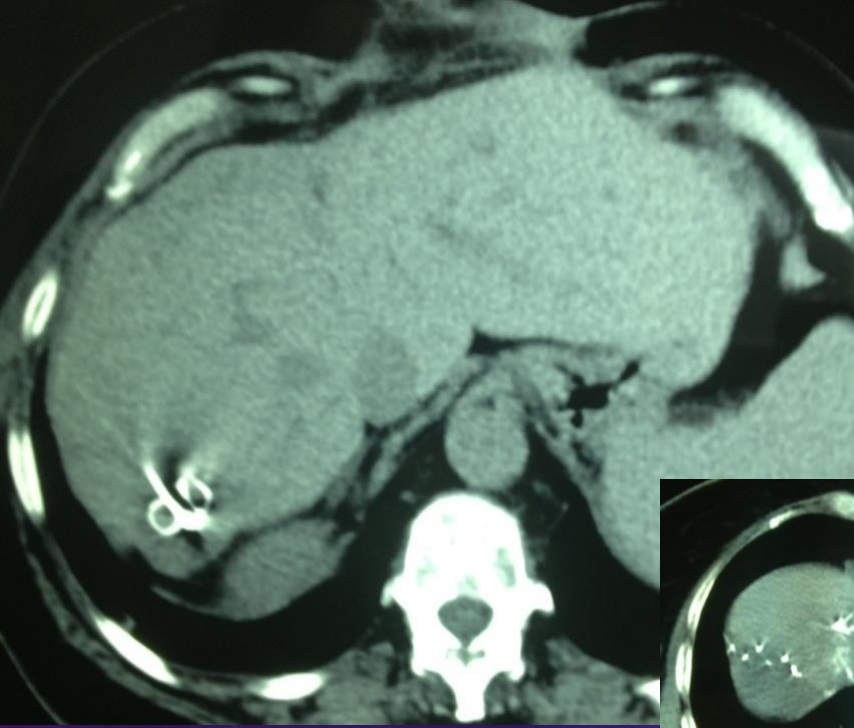


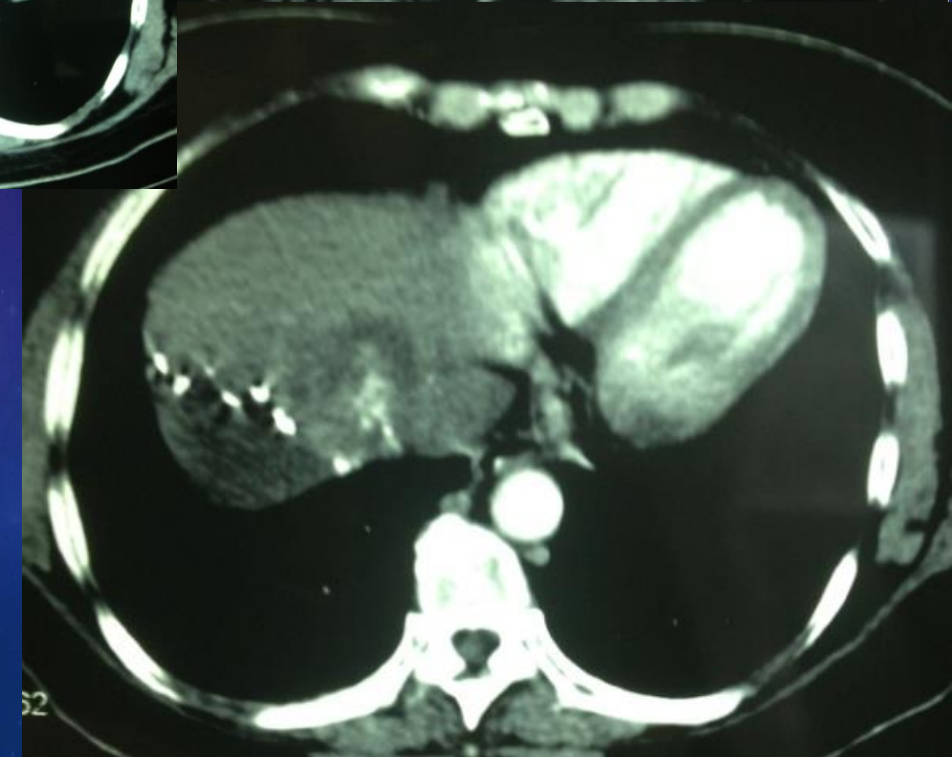
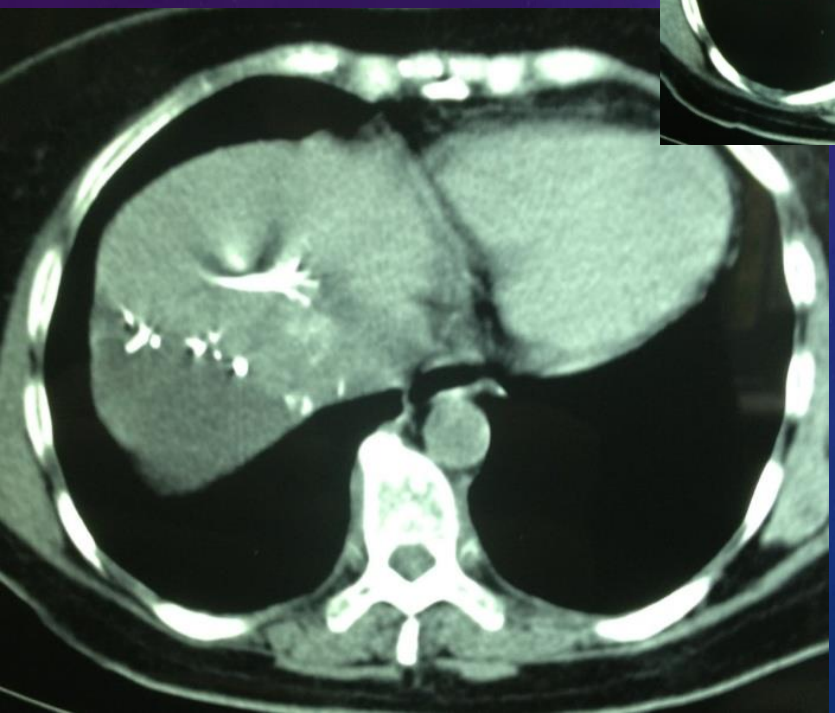
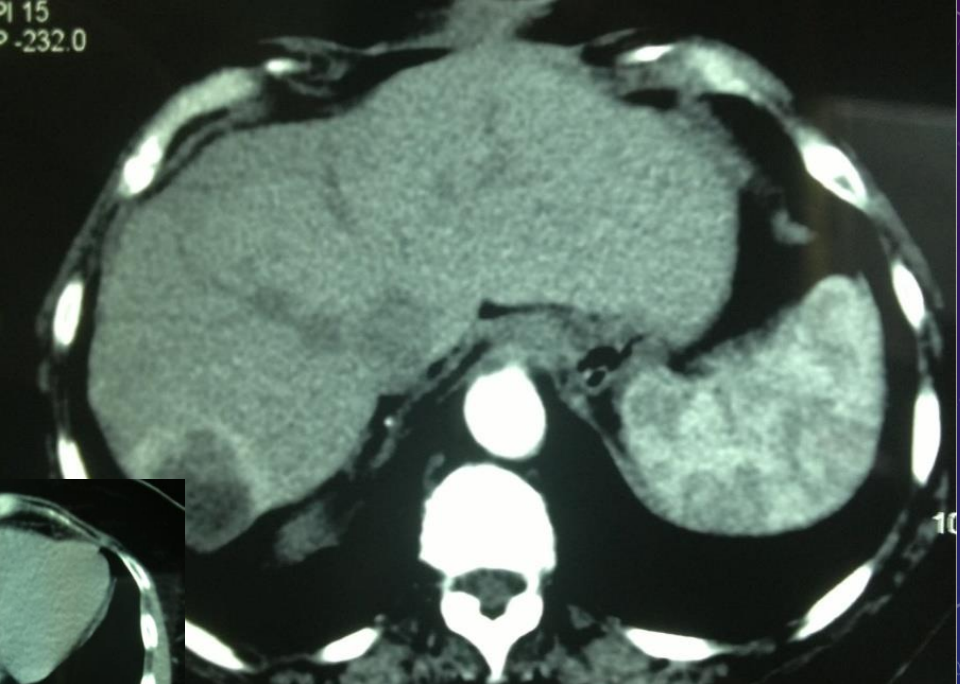
Figure 2. Survival Curves for Patients Who Presented With Stage IV Gastrointestinal Neuroendocrine Tumors, by Treatment Type.

From Lewis et al. 2016.[53] Used with permission.





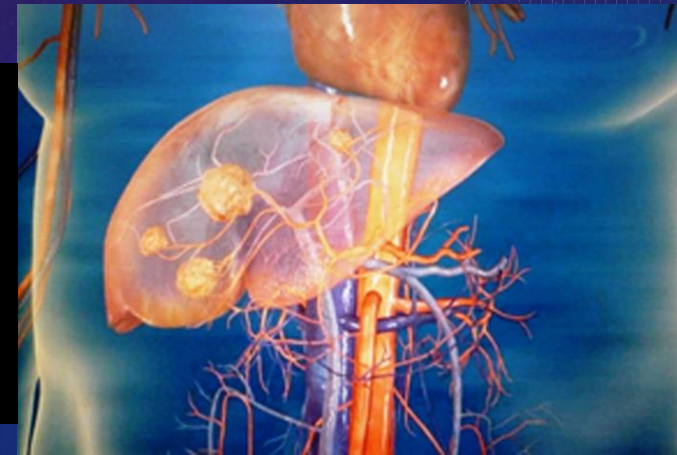
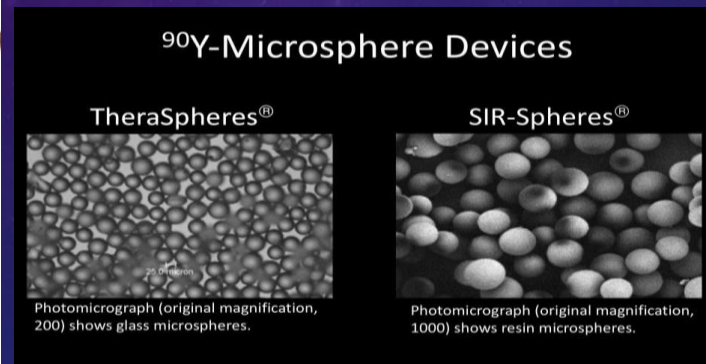
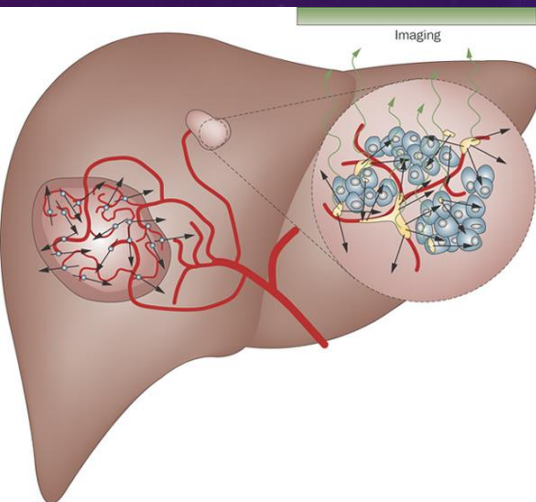
P1 15
> -232.0



52

Ραδιοεμβολισμός ή εκλεκτική εσωτερική ακτινοθεραπεία (SIRT)

Με αυτή την τεχνική επιτυγχάνουμε την εκλεκτική χορήγηση πολύ υψηλής δόσης ακτινοβολίας στα καρκινικά κύτταρα (μέση δόση 280-380 Gy) ανεξάρτητα από την προέλευση των, τον αριθμό, το μέγεθος ή την θέση τους και ελάχιστης δόσης ακτινοβολίας στα φυσιολογικά κύτταρα (<40 Gy)

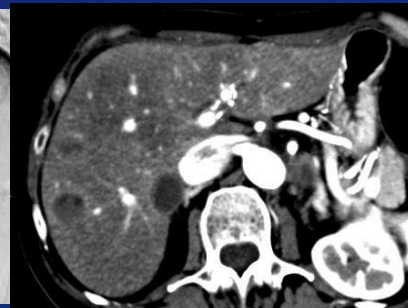
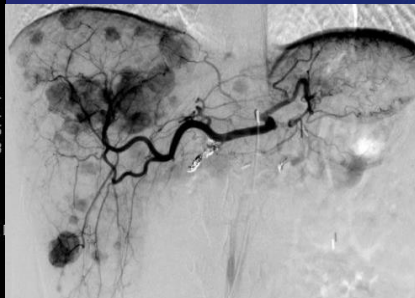
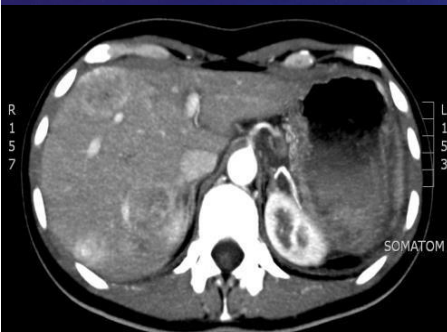
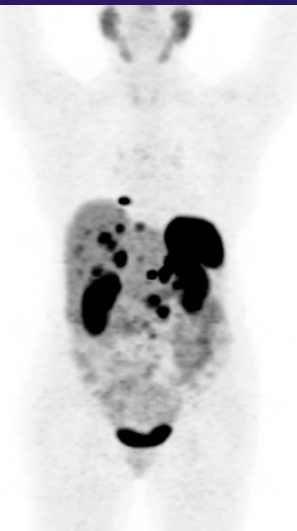


Τα SIR-σφαιρίδια έχουν τέτοιο μέγεθος ώστε να διέρχονται εντός των καρκινικών κυττάρων χωρίς να μπορούν να διέλθουν μέσω του τριχοειδικού δικτύου στην φλεβική κυκλοφορία

SIRT



1. Επιλογή ασθενών
2. Προεμβατική αγγειογραφία και ογκομέτρηση του ήπατος
3. Προεμβατική αξιολόγηση επικοινωνίας ήπατος πνευμόνων λεκτίμηση δόσης ακτινοβολίας
4. Έγχυση σφαιριδίων Y90 και εκτίμηση της κατανομής τους
5. Επανεκτίμηση



ΡΑΔΙΟΣΗΜΑΣΜΕΝΑ ΑΝΑΛΟΓΑ ΣΩΜΑΤΟΣΤΑΤΙΝΗΣ

Μηχανισμός
δράσης

Υποδοχέας



Το ραδιοσημασμένο ανάλογο μεταφέρει θανατηφόρα δόση ακτινοβολίας στο καρκινικό κύτταρο



Summary of outcomes for intra-arterial therapy of neuroendocrine liver metastases.

First author, publication year	Number of embolized patients	Survival data	Comments
Paprottka, 2011 [29]	42 (⁹⁰ Y radioembolization)	40 of 42 patients alive with mean followup of 16.2 months	No radiation-induced liver failure; 36 of 38 symptomatic patients improved clinically within 3 months
Kennedy, 2008 [30]	148 (⁹⁰ Y radioembolization)	Median OS: 70 months	No radiation-induced liver failure
Strosberg, 2006 [31]	84 (HAE)	Median OS: 36 months	Fewer symptoms in 44 of 55 symptomatic patients
Gupta, 2005 [32]	123 (74 HAE, 49 HACE)	Median OS (carcinoid): 33.8 months Median OS (islet cell): 23.2 months	Male gender (versus female) predicted worse OS ($P = .05$) for carcinoid, bone mets predicted worse OS for islet cell ($P = .03$)
Dong, 2011 [33]	123 (HACE)	Mean OS: 39.6 months 5-year OS: 36% 10-year OS: 20%	Baseline albumin <3.5 g/dL was multivariate predictor for poorer OS ($P = .003$)

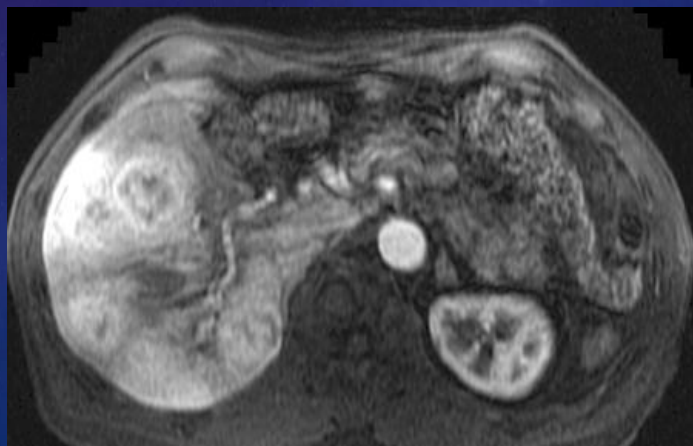
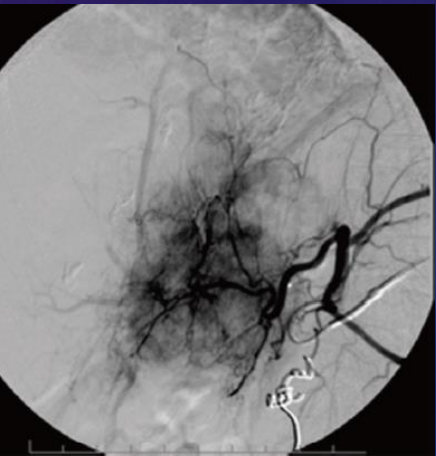
Review Article

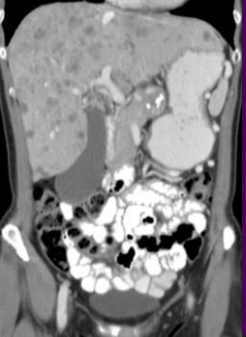
Management Options for Advanced Low or Intermediate Grade Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors: Review of Recent Literature

Vladimir Neychev^{1,2} and Electron Kebebew²

Εφαρμογή 90Y σε μεταστατικούς ασθενείς

Ρυθμός ανταπόκρισης 50%
Ρυθμός ελέγχου νόσου 86%



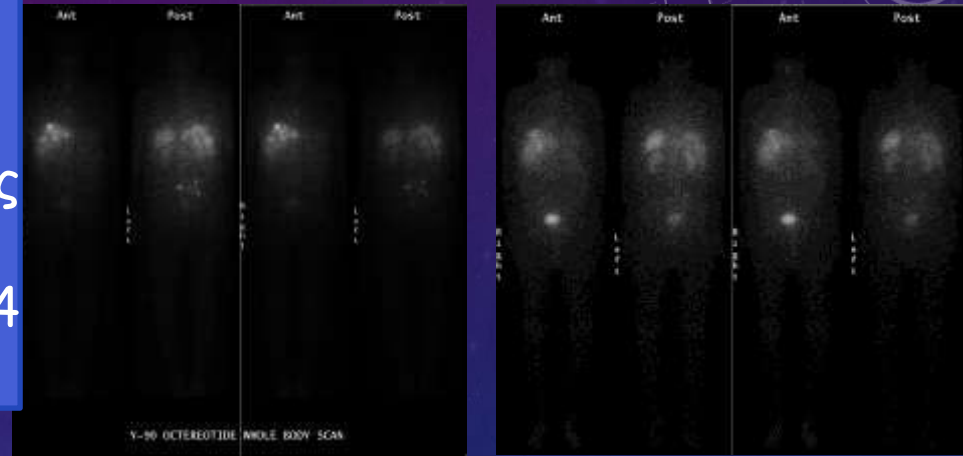


Author (yr)	No. of Patients	Disease	Technique	Complete/Partial Response
Ruszniewski ⁹⁷ (1993)	24	Carcinoid and PNET	TACE	33%
Gupta ⁹⁹ (2003)	81	Carcinoid	TAE or TACE	67%
Strosberg ¹⁰⁰ (2006)	84	Carcinoid and PNET	TAE	48%
Eriksson ⁹⁸ (1998)	41	Carcinoid and PNET	TAE	51%
Therasse ¹⁰² (1993)	23	Carcinoid	TACE	35%
Loewe ¹⁰¹ (2003)	23	Carcinoid	TAE	73%
Rhee ¹⁰⁴ (2008)	42	Carcinoid and PNET	⁹⁰ Y spheres	51%
Kennedy ¹⁰³ (2008)	148	Carcinoid and PNET	⁹⁰ Y spheres	63%

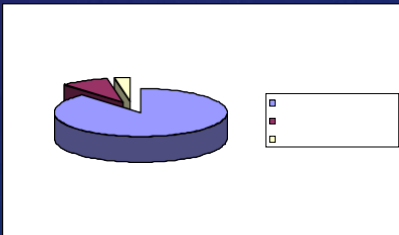
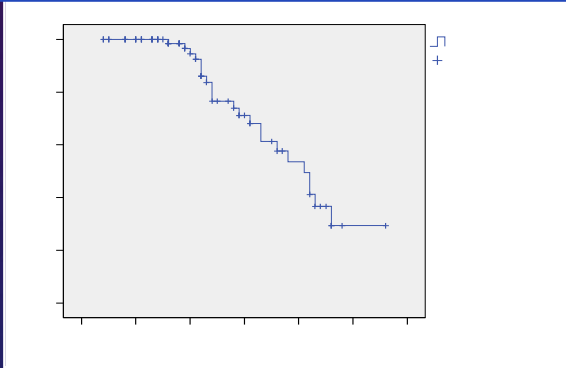
90YTTTRIUM-DOTA-OCTREOTATE FOR THE TREATMENT OF ADVANCED NEUROENDOCRINE TUMORS

Toumpanakis C, Caplin ME, Quigley AM, Marelli L, Chilkunda D, Khan M, Meyer T, Buscombe J.
Neuroendocrine Tumour Unit, Centre for Gastroenterology, Royal Free Hospital, London, UK

- Κλινική βελτίωση σε 62/85 ασθενείς (72.9%)
- Ακτινολογική ανταπόκριση
Σταθεροποίηση ή συρρίκνωση της νόσου σε 74/85 (87%)
- Μακράς διάρκειας σε 47/74 (63.5%)



ESMO 2010



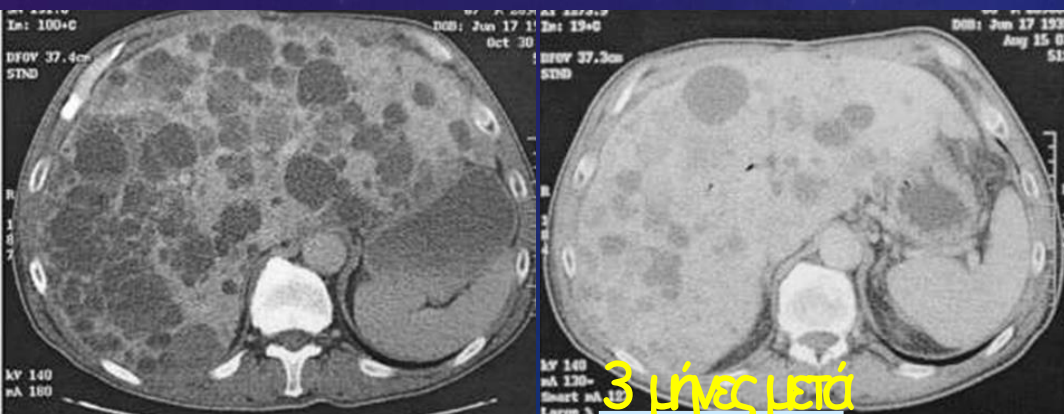
MNET: SIRT ~ TACE

Αναδρομική μελέτη 46 ασθενών με NET (G1/G2)
19 ασθενείς SIRT ~ 27 ασθενείς TACE

SIRT:	26% CR	51% PR	15% SD	8% PD
TACE:	13% CR	59% PR	8% SD	21% PD

PFS: SIRT 44 μήνες ενώ TACE 12 μήνες ($p = 0.015$)

Και οι δυο θεραπείες καλά ανεκτές χωρίς σημαντική διαφορά στην συνολική επιβίωση μετά από παρακολούθηση 104 μηνών.

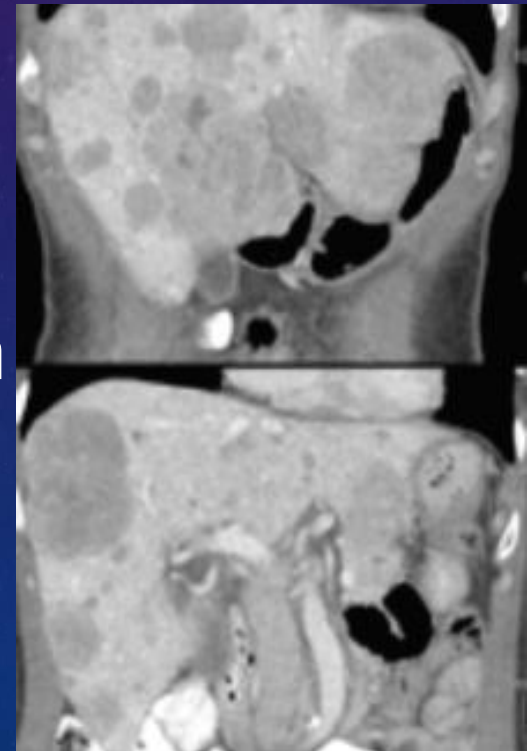
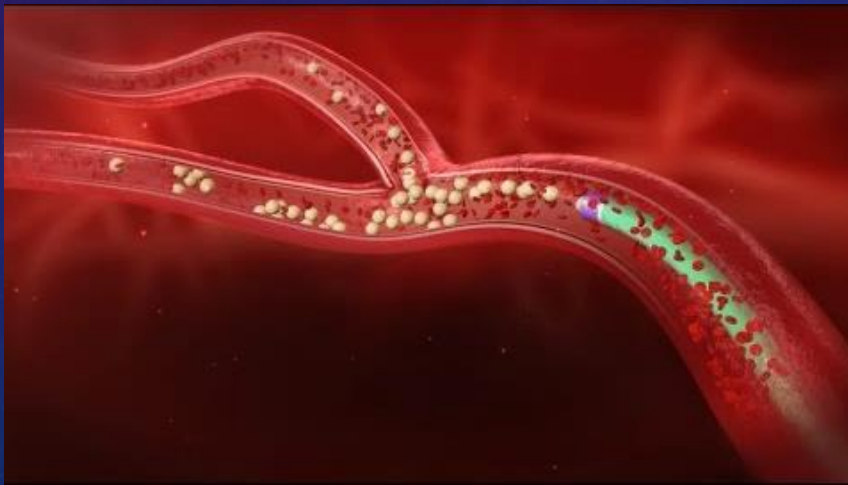


90Y-DOTATOC THERAPY

116 ασθενείς με ηπατικές μεταστάσεις απο NETS

8-12 εβδομάδες μετά την αγωγή

- πλήρης ανταπόκριση: 4%
- μερική ανταπόκριση: 23%
- σταθεροποίηση: 62%
- πρόοδος νόσου: 11%
- Βελτίωση κλινικής συμπτωματολογίας: 83%
- ανεπιθύμητες ενέργειες: αιματολογικές νεφρική βλάβη

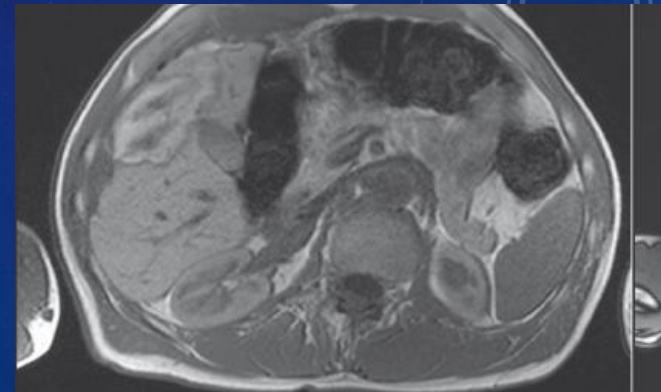
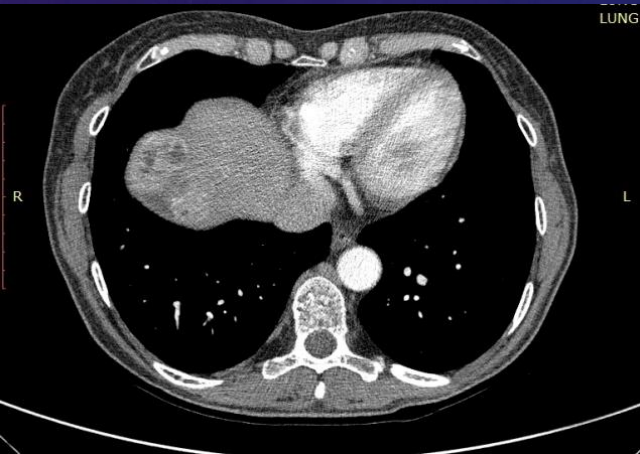


	Μέση επιβίωση (μήνες)	5ετής	10ετής
Χειρουργείο	160	90%	70%
RFA	123	84%	55%
TACE	66	55%	28%
Συστηματική	70	58%	31%
Παρακολούθηση	30	38%	20%

Woltering E. A., Voros B. A., Beyer D. T., et al. Aggressive surgical approach to the management of neuroendocrine tumors: a report of 1,000 surgical cytoreductions by a single institution. *Journal of the American College of Surgeons*. 2017;224(4):434–447. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.12.032.

ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΙΩΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΣΤΟ ΗΠΑΡ

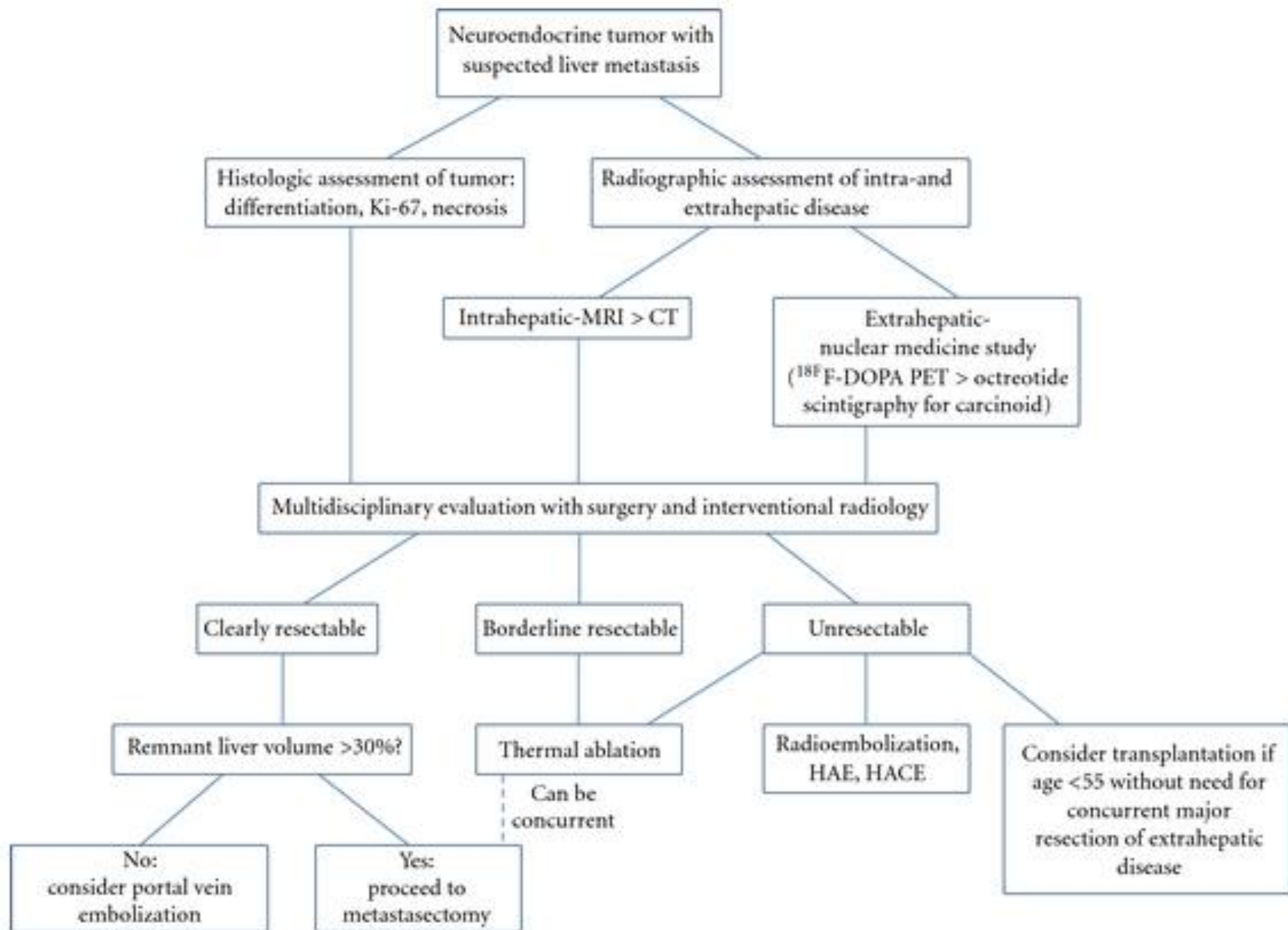
- Ο καυτηριασμός έχει αποτελεσματικότητα σε όγκους <5 cm, ενώ μειονέκτημά του είναι το μεγάλο ποσοστό υποτροπών
- Σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες ο εμβολισμός με ραδιενεργό Y-90 είναι εξίσου αποτελεσματικός και ενδεχομένως λιγότερο τοξικός από το χημειοεμβολισμό.
- Ενώ ο χημειοεμβολισμός φαίνεται ότι έχει καλύτερα αποτελέσματα σε παγκρεατικούς παρά σε καρκινοειδείς όγκους



ΣΤΟΧΟΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

- Έλεγχος συμπτωμάτων
- Χειρουργική εξαίρεση α'παθούς εστίας \pm μεταστάσεων
- Αναστολή της εξέλιξης της νόσου στα προχωρημένα στάδια
- Διασφάλιση ποιότητας ζωής του ασθενούς

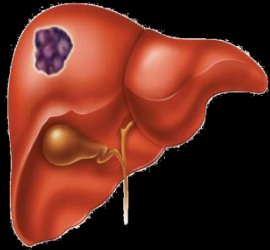




Απαιτείται



Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται σε ειδικευμένα κέντρα, η ανωνή να απομικεύεται και οι ασθενείς λαμβάνονται σε συμβούλια με συμμετοχή πολλών ειδικοτήτων, ώστε να εξασφαλίζεται το μέγιστο όφελος για κάθε ασθενή.



ΕΥΧΑΡΙΣΤΟ

