

**Università di Verona**  
**Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia**  
**Corso di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo**  
**Anno Accademico 2008/2009**

# **Tumori Endocrini Pancreatici**

**Prof. Enzo Bonora**

**9 Ottobre 2008**

# **IL SISTEMA NEUROENDOCRINO DIFFUSO**

**~30 istotipi**

**~100 molecole (~50 attive)**

**<10 sindromi cliniche**

**Neuroni possono sintetizzare peptidi ormonali,  
cellule endocrine possono sintetizzare  
neurotrasmettitori (monoamine).**

# L'ALBERO GENEALOGICO

CELLULA PROGENITRICE  
(neuroectoderma? endoderma?)

SISTEMA NEUROENDOCRINO DIFFUSO  
A.P.U.D. Amine Precursors Uptake and  
Decarboxylation

Ipofisi  
Paratiroidi  
Cellule C tiroidee  
Midollare surrenale

Apparato digerente  
Isole pancreatiche

Polmone  
Cute  
Gangli nervosi  
Paragangli  
Corpi carotidei

# **SISTEMA NEUROENDOCRINO DIFFUSO GASTROENTEROPANCREATICO**

## **Meccanismi d'azione:**

- endocrino
- paracrino
- autocrino
- neurocrino

## **Effetti biologici principali:**

- digestione alimenti
- assorbimento nutrienti
- metabolismo substrati

# ORMONI GASTROINTESTINALI

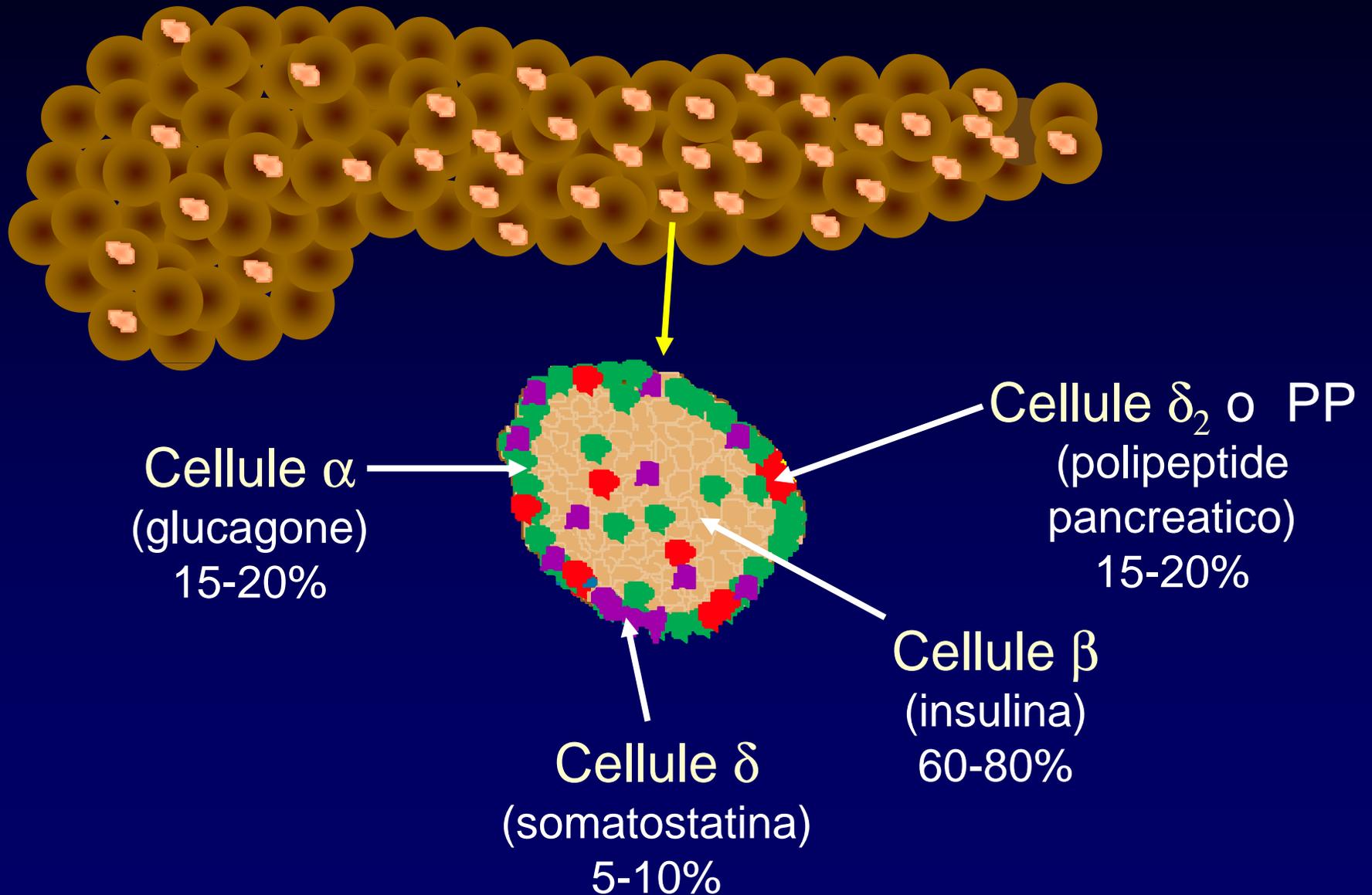


gastrina, glicentina,  
somatostatina, pancreastatina  
ghrelina



colecistochinina, secretina,  
somatostatina, GIP, GLP-1 e 2,  
neurotensina, motilina, istamina,  
serotonina, sostanza P, peptide YY,  
beta-endorfina, MSH, calcitonina,  
CGRP, ACTH, metaencefalina

# ORMONI PANCREATICI



# MOLECOLE ATTIVE PRODOTTE DALLE ISOLE PANCREATICHE

## La normalità:

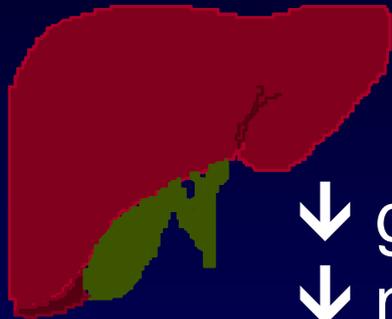
- insulina
- somatostatina
- glucagone
- polipeptide pancreatico

## La deviazione:

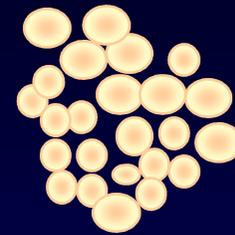
- gastrina
- VIP
- GIP
- secretina
- colecistochinina
- bombesina
- motilina
- neurotensina
- glicentina
- serotonina
- prostaglandine
- calcitonina
- PTH, PTHRP
- ACTH, CRF, MSH, endorfine
- encefaline
- TRH
- GHRH
- ADH

# EFFETTI DELL'INSULINA

↑ utilizzazione glucosio  
(glicogenosintesi)

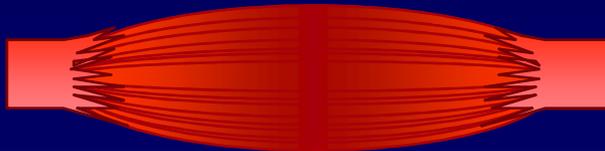


↓ glicogenolisi  
↓ neoglucogenesi  
↓ chetogenesi

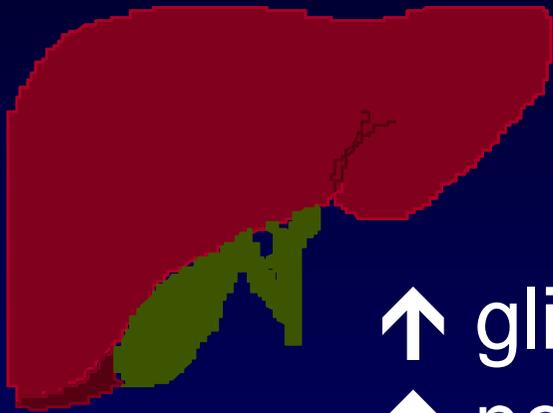


↑ lipidosintesi  
↓ lipolisi

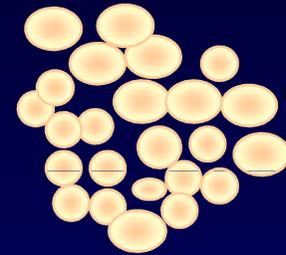
↑ utilizzazione glucosio (glicogenosintesi)



# EFFETTI DEL GLUCAGONE

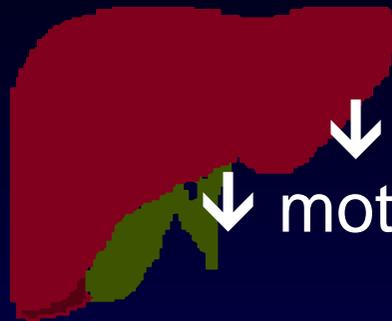


- ↑ glicogenolisi
- ↑ neoglucogenesi
- ↑ chetogenesi
- ↑ ureagenesi



- ↑ lipolisi

# EFFETTI DELLA SOMATOSTATINA



- ↓ CCK
- ↓ motilità colecisti



- ↓ gastrina
- ↓ HCl , ↓ pepsina
- ↓ motilità gastrica

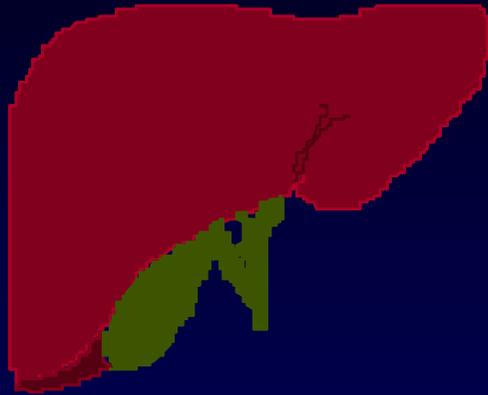


- ↓ secretina
- ↓ VIP, ↓ CCK
- ↓ secrezioni intestinali
- ↓ motilità intestinale
- ↓ assorbimento substrati



- ↓ insulina
- ↓ glucagone
- ↓ CCK, ↓ secretina
- ↓ secrezione esocrina pancreatica

# EFFETTI DEL POLIPEPTIDE PANCREATICO



↑ motilità colecisti



↑ HCl basale

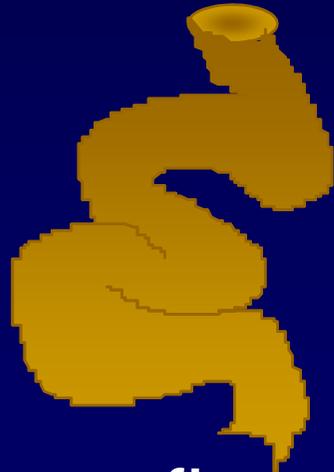


↓ secrezione pancreatica esocrina

# EFFETTI DELLA GASTRINA



↑ secrezione HCl  
↑ secrezione pepsina



effetto trofico



effetto trofico

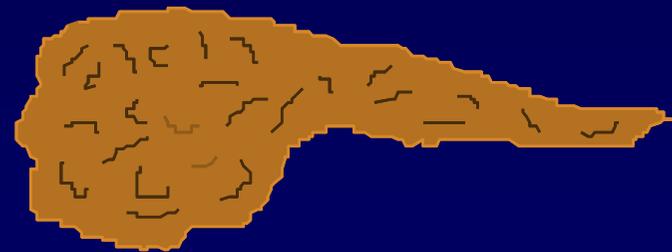
# EFFETTI DEL VIP



↓ secrezione HCl



↑ secrezione  
acqua ed elettroliti



↑ secrezione  
bicarbonato

# TUMORI ENDOCRINI PANCREATICI

## RELATIVAMENTE FREQUENTI:

- insulinoma
- gastrinoma

## RARI:

- vipoma
- glucagonoma
- somatostatinoma

## • DA COLLEZIONISTI:

- Corticotropinoma
- CRFoma
- GHRHoma
- GIPoma
- secretinoma
- PTHrPoma

# INCIDENZA ANNUA DEI TUMORI ENDOCRINI PANCREATICI

Insulinoma

1: 250.000 abitanti

Gastrinoma

1: 500.000 abitanti

Vipoma

1: 1.500.000 abitanti

Glucagonoma

1: 3.000.000 abitanti

Somatostatinoma

1: 3.000.000 abitanti

# LA INCIDENZA ANAGRAFICA DEI TUMORI ENDOCRINI DEL PANCREAS

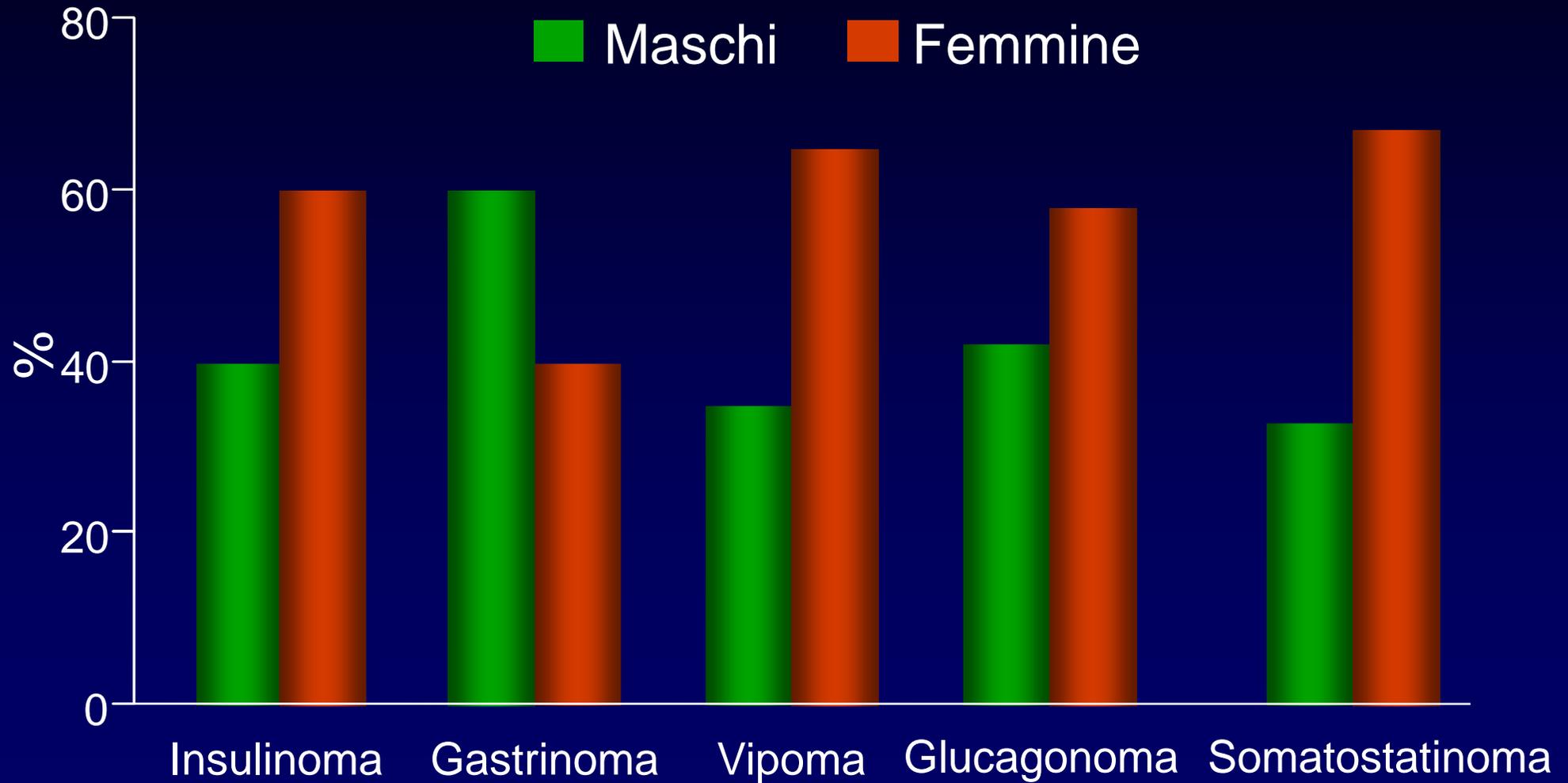
“RANGE” 30-60 anni

- insulinoma
- somatostatinoma
- vipoma

“RANGE” 40-70 anni

- gastrinoma
- glucagonoma

# DISTRIBUZIONE PER SESSO DEI TUMORI ENDOCRINI DEL PANCREAS



**TUMORI ENDOCRINI FUNZIONANTI (T.E.F.)  
versus  
TUMORI ENDOCRINI NON FUNZIONANTI (T.E.N.F.)**

**Non funzionanti**

**Non sindromici**

**~50%**

**Funzionanti**

**Sindromici**

**~50%**

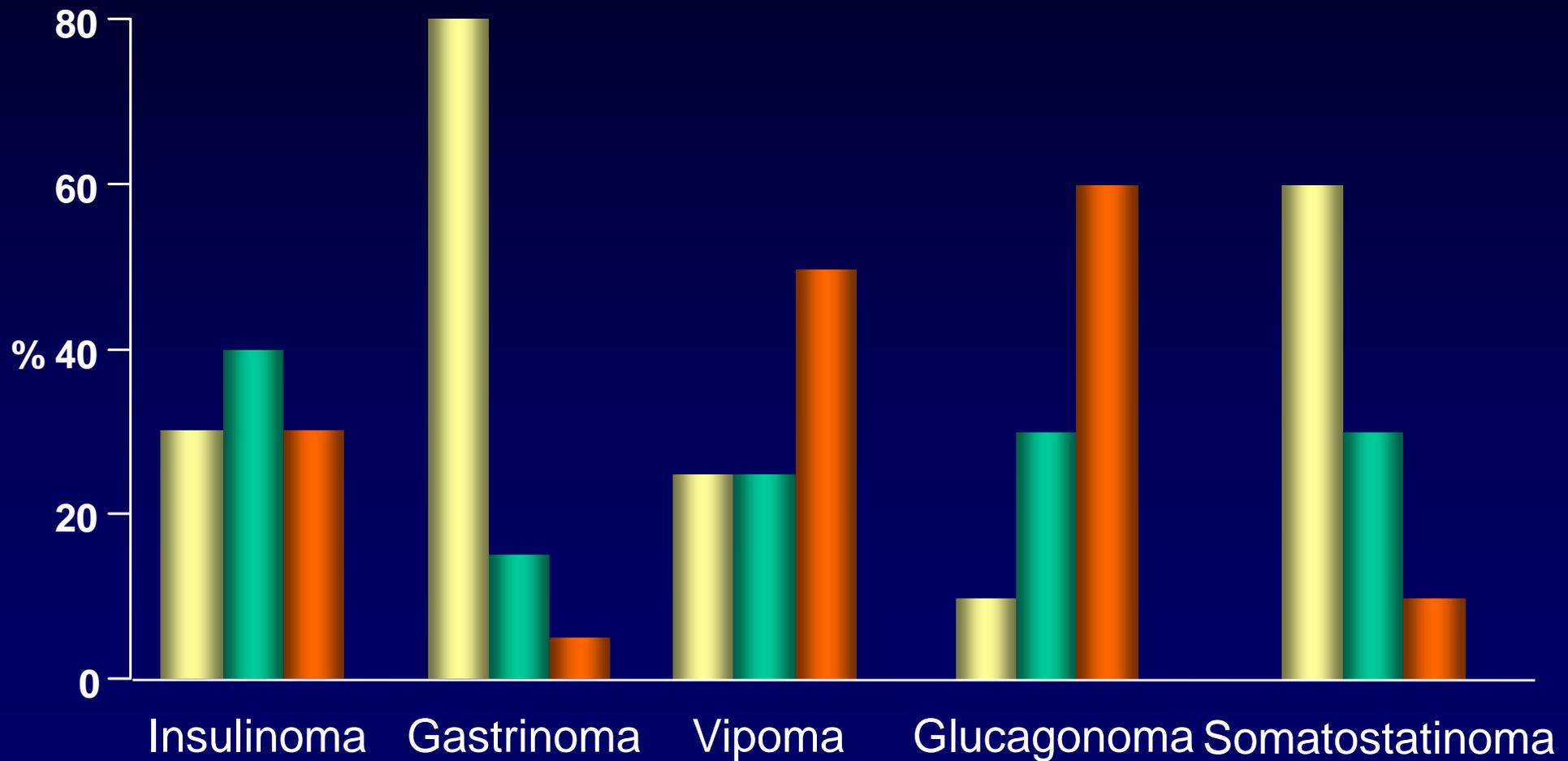
# TUMORI ENDOCRINI PANCREATICI

- Il tumore "normale"  
Un tumore, un istotipo, un prodotto.
- Il tumore "sopito o pigro"  
Un istotipo, nessun prodotto misurabile.
- Il tumore "incoerente"  
Prodotto tumorale variabile nel tempo.  
Prodotti diversi da tumore primitivo e da metastasi. Dedifferenziazione a cellula progenitrice pluripotente oppure amplificazione di attività minore.
- Il tumore "multiplo o misto"  
Più tumori e/o più istotipi e/o più prodotti.

# TUMORI ENDOCRINI PANCREATICI

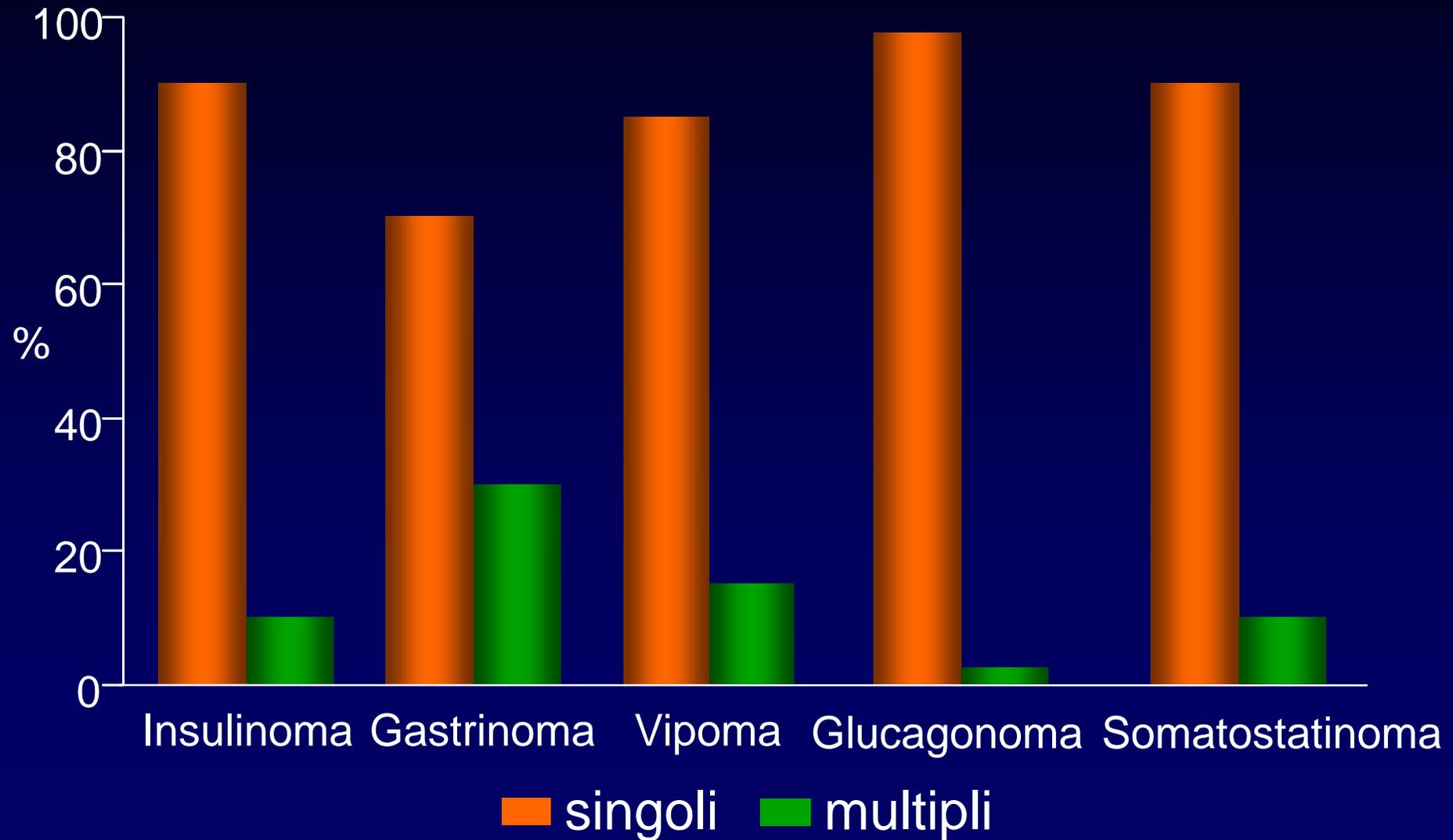
## sede

Testa Corpo Coda



# TUMORI ENDOCRINI PANCREATICI

## focalità



# TUMORI ENDOCRINI PANCREATICI

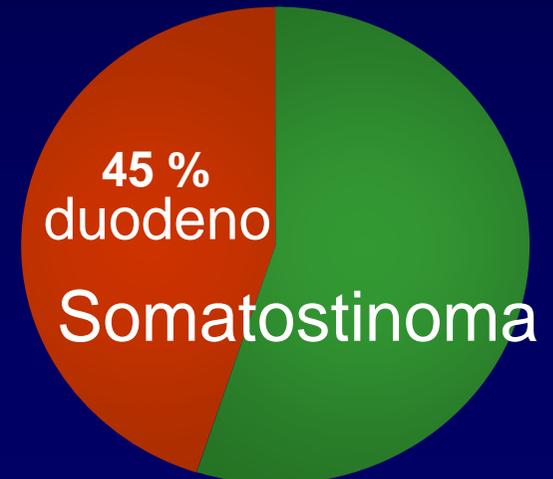
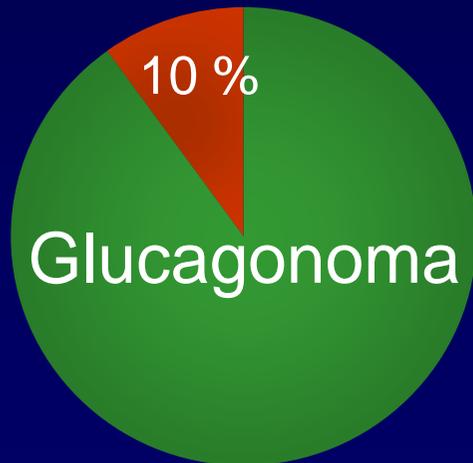
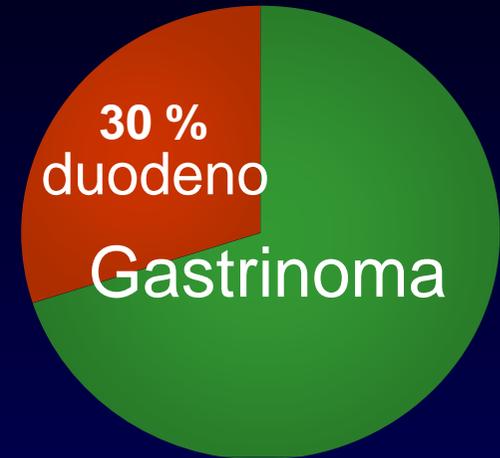
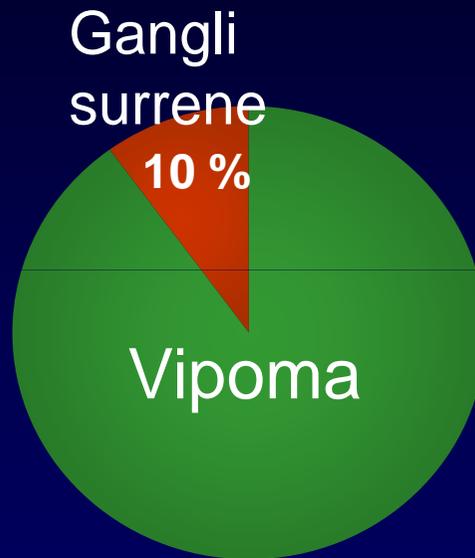
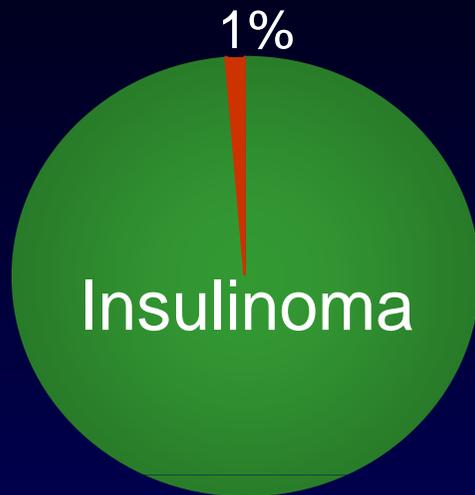
## dimensioni

Insulinoma	1-2 cm (0.2-10)	
Gastrinoma	2-3 cm (0.5-10)	
Vipoma	3-4 cm (1-20)	
Somatostatinoma	5-6 cm (2-10)	
Glucagonoma	7-8 cm (1-35)	

# TUMORI ENDOCRINI PANCREATICI

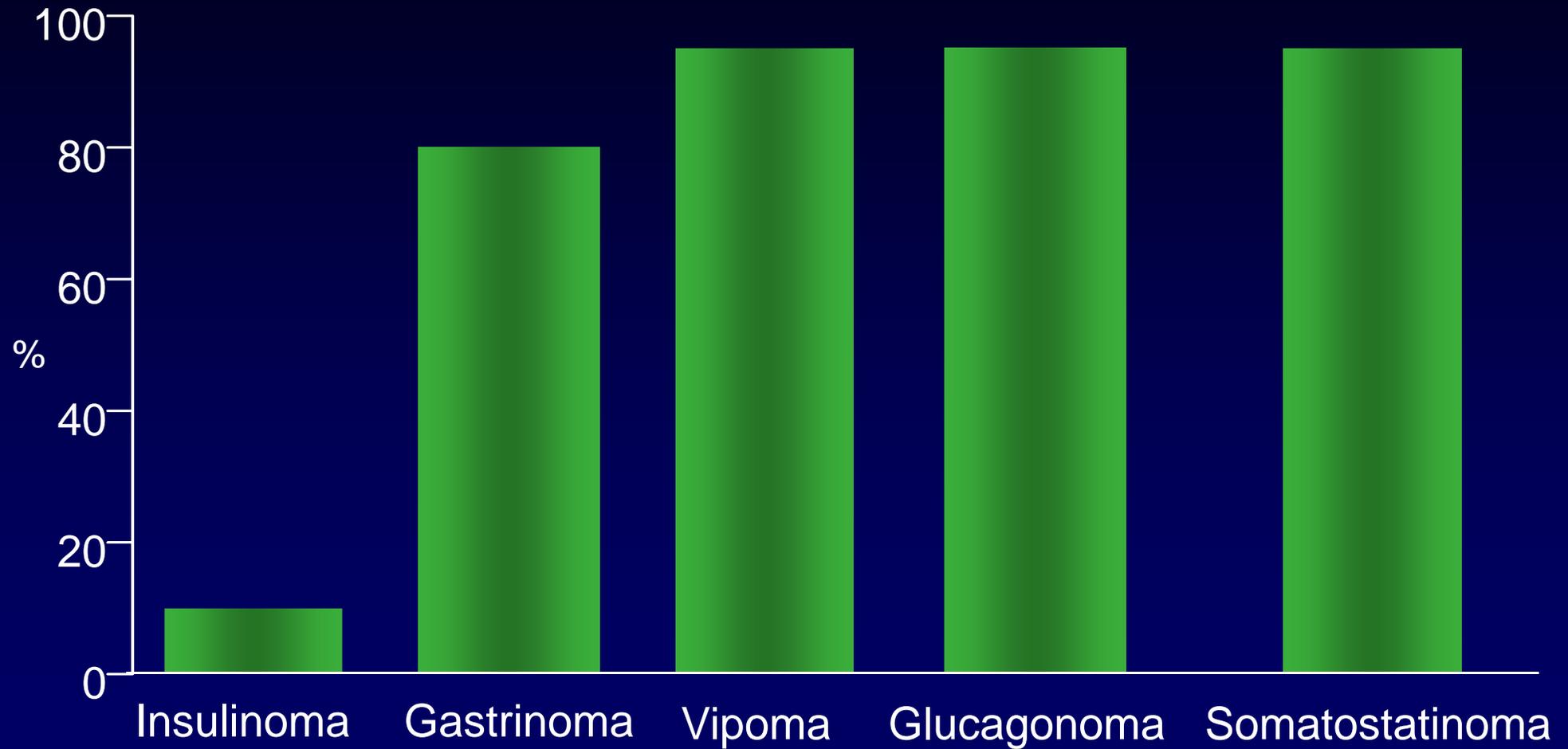
## pancreas vs altre sedi

■ Pancreas ■ Altre sedi



# TUMORI ENDOCRINI PANCREATICI

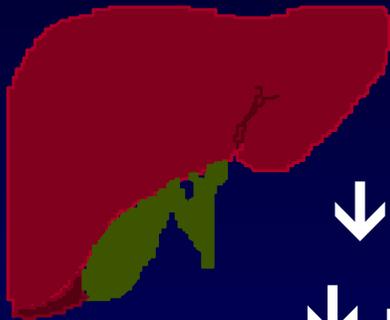
## malignità



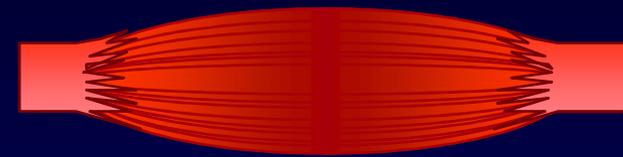
# PATOGENESI DEI TUMORI ENDOCRINI PANCREATICI

- **Difetto A**  
Mutazione autosomica dominante del tipo “gain of function” in un oncogene. Incremento della normale attività secretoria oppure sintesi di prodotti anormali.
- **Difetto B**  
Mutazione autosomica recessiva del tipo “loss of function” in geni che normalmente inibiscono la proliferazione cellulare.

# FISIOPATOLOGIA DELL'INSULINOMA



↓ glicogenolisi  
↓ neoglucogenesi



↑ utilizzazione  
muscolare glucosio

IPOGLICEMIA  
(digiuno, esercizio fisico)

# IPOGLICEMIA: TRIADE DI WHIPPLE

## 1. Sintomi e segni suggestivi di ipoglicemia

- attivazione adrenergica  
(tremore, tachicardia, sudorazione, fame intensa)
- neuroglicopenia  
(ottundimento, astenia, disturbi personalità, diplopia, cefalea, vertigini)

## 2. Glicemia <55 mg/dl

## 3. Risoluzione del quadro clinico con glucosio per bocca o e.v.

**N.B. non specifica dell'insulinoma**

# LA DIAGNOSI DIFFERENZIALE NELL'INSULINOMA

## Ipoglicemia incerta

- patologia neurologica
- patologia psichiatrica
- patologia cardiaca

## Ipoglicemia documentata

- etilismo
- insufficienza ipofisaria o surrenalica
- neoplasie non pancreatiche
  - IGF-1, IGF-2
- ipoglicemia factitia
  - insulina, sulfoniluree

# INSULINOMA: DIAGNOSTICA

Insulina ( $\mu\text{U/ml}$ ) /glucosio (mg/dl)	$\geq 0.3$ (es. 15/50)
Insulina $\cdot 100/(\text{glucosio}-30)$	$\geq 50$ [es. 10 $\cdot 100/(50-30)$ ]
Proinsulina/insulina	$> 0.25$
C-peptide/insulina	$< 2$

## Test di inibizione:

- digiuno (72 h) (è il test in genere decisivo)
- infusione insulina (dosaggio C-peptide)

## Test di stimolo:

- calcio e.v.
- glucagone e.v.

# DIAGNOSI DI INSULINOMA

## Tests di soppressione

- **Digiuno prolungato**

- almeno 72 h (sospendere in caso di ipoglicemia sintomatica)
- prelievi ogni 4-6 ore per glicemia e insulinemia

sono fortemente suggestivi di insulinoma:

- glicemia  $<45$  mg/dl
- insulinemia  $\geq 10$   $\mu$ U/ml
- rapporto insulina/glucosio  $>0.4$

- **Test all'insulina e.v.**

- iniezione in bolo oppure infusione prolungata
- prelievi ogni 15-30 minuti per C-peptide
- indicativo di insulinoma un assente o ridotto decremento del C-peptide
- poco sensibile e poco specifico

# LOCALIZZAZIONI ECTOPICHE DEGLI INSULINOMI

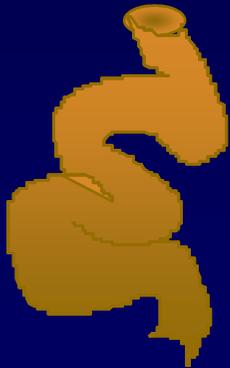
Stomaco	30%
Duodeno	32%
Digiuno	20%
Ileo	10%
Diverticolo di Meckel	6%
Fegato	1%
Milza	1%

# FISIOPATOLOGIA DEL GASTRINOMA

↑ secrezione HCl → ulcera gastrica  
duodenale, digiunale, esofagea



dolore



↑ acidità intestinale → flogosi,  
atrofia intestinale,  
precipitazione sali biliari,  
inattivazione enzimi pancreatici

diarrea

# CLINICA DEL GASTRINOMA

## Ulcera peptica

75%

- multiple sedi
- sedi atipiche
  - duodeno post-bulbare; digiuno
- recidive frequenti, terapia poco efficace

## Dispepsia, dolori addominali

## Diarrea con steatorrea

- unico sintomo o sintomo iniziale ~15%
- sintomo principale ~30%
- efficacia dei farmaci H<sub>2</sub>- antagonisti

## Calo ponderale

# LA DIAGNOSI DIFFERENZIALE NEL GASTRINOMA

## IPERGASTRINEMIA

- Iperplasia cellule G antrali
- Gastrite atrofica (anemia perniciosa)
- Gastrectomia, ileo-resezione
- Stenosi pilorica, vagotomia
- Acloridria da inibitori della pompa protonica

# GASTRINOMA: DIAGNOSTICA

- Gastrina basale  $>200$  pg/ml
- Incremento gastrina dopo secretina e.v.  $>100\%$
- Incremento gastrina dopo pasto standard  $>400\%$
- Secrezione acida gastrica basale  $>15$  mEq/h
- Secrezione acida gastrica basale/dopo pentagastrina  $>0.6$

# TUMORI ENDOCRINI PANCREATICI E MEN-1

% con MEN-1

---

Insulinoma	5 - 10
Gastrinoma	25 - 30
Vipoma	4 - 5
Glucagonoma	1 - 2
Somatostatinoma	0

---

(tumori endocrini pancreatici nella MEN-1 ~80%)

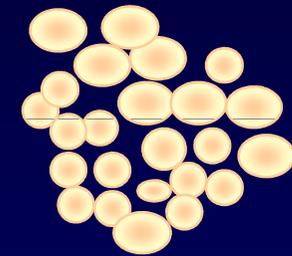
# FISIOPATOLOGIA DEL GLUCAGONOMA



↑ captazione  
aminoacidi

- ↑ glicogenolisi
- ↑ neoglucogenesi
- ↑ chetogenesi
- ↑ ureagenesi

↑ lipolisi



iperglicemia, ipoaminoacidemia,  
ipernefemia (chetosi)

# CLINICA DEL GLUCAGONOMA

## “ 4 D SYNDROME ”

- dermatite
  - eritema ulcero-necrotico migrante
- diabete mellito
- “deep-vein thrombosis”
- depressione

- **Stomatite angolare, glossite**
- **Anemia**
- **Anoressia, calo ponderale**



stomatite angolare

eritema ulcero-necrotico migrante

# LA DIAGNOSI DIFFERENZIALE NEL GLUCAGONOMA

- Dermatiti
  - pemfigo, psoriasi
- Diabete mellito primario
  - tipo 1
- Sepsi
- Malnutrizione
- Pancreatite cronica

# GLUCAGONOMA: DIAGNOSTICA

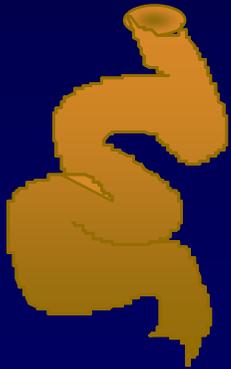
- Glucagone > 1000 pg/ml
- Tests dinamici non disponibili
- Ipoaminoacidemia
- Basso zinco ematico
- Anemia normocromica, normocitica
- Altri ormoni del sistema NE (tumori misti)
- ↑ CEA, CA 19-9,  $\beta$ -HCG

# FISIOPATOLOGIA DEL VIPOMA

↓ secrezione acida  
gastrica



↑ secrezione acqua  
ed elettroliti



↑ secrezione bicarbonato



diarrea acquosa, ipopotassiemia,  
ipocloridria, acidosi (WDHHA)

# CLINICA DEL VIPOMA

- Diarrea acquosa secretiva
  - fino a 5-10 lt/die, anche a digiuno
- Disidratazione
- Ipotensione
- Astenia
- Calo ponderale
- Crampi muscolari

# LA DIAGNOSI DIFFERENZIALE NEL VIPOMA

- Altri tumori neuroendocrini
  - gastrinoma, carcinoide, carcinoma midollare tiroide, PPoma
- Diarrea batterica o virale
- Adenoma villosa del retto
- Malattie infiammatorie intestinali
  - m. Chron, rettocolite ulcerosa
- Uso surrettizio di lassativi

# VIPOMA: DIAGNOSTICA

VIP >200 pg/ml

Tests dinamici non disponibili

PP elevato nelle forme pancreatiche

Co-secrezione PHM, calcitonina, PP, altre

Ipopotassiemia, basso bicarbonato

Ipocloridria

Acidosi metabolica

Ipercalcemia, ipofosfatemia

Ridotta tolleranza glucidica

# FISIOPATOLOGIA DEL SOMATOSTATINOMA



↓ motilità colecisti

litiasi biliare

↓ motilità gastrica

dispepsia



↓ motilità intestinale

↓ assorbimento substrati



steatorrea  
dimagrimento

↓ insulina

diabete



↓ secrezione esocrina  
pancreatica

steatorrea  
dimagrimento

# CLINICA DEL SOMATOSTATINOMA

- Diabete mellito
- Litiasi biliare
- Dispepsia, dolori addominali
- Diarrea con steatorrea
- Anoressia, calo ponderale
- Possibile riscontro occasionale del tumore  
endoscopia, ecografia, laparatomia

# LA DIAGNOSI DIFFERENZIALE NEL SOMATOSTATINOMA

- Diabete mellito  
tipo 2
- Ulcera peptica o gastrite
- Colecistopatia
- Pancreatite cronica
- Carcinoma pancreas esocrino
- Diarrea batterica o virale

# SOMATOSTATINOMA: DIAGNOSTICA

Somatostatina  $>100$  pg/ml

Tests dinamici non disponibili

Altri ormoni del sistema neuroendocrino diffuso possono essere elevati (forme miste)

Ipocloridria gastrica

# PPOMA

Rarissimi i PPomi "puri"

Spesso asintomatici (diarrea)

In genere maligni

Spesso associati a MEN-1

# CARCINOIDE DEL PANCREAS

1-2% tumori endocrini pancreatici (5% dei soggetti con MEN)

1% di tutti i carcinoidi

Metastasi alla diagnosi: 75-80% casi

Sintomi presenti in caso di metastasi

Elevata serotonina plasmatica o 5-HIAA urinario:  
100 % casi

Spesso produzione di altre molecole (istamina, peptidi)

Localizzazione: testa 30%, corpo-coda 70%

# CARCINOIDE

- 75% dei tumori endocrini GI
- Incidenza annua 1.5 per 100 mila
- Andamento indolente
- Benigno o maligno
- Possibile sede bronchiale
- Dispepsia, dolore addominale, sanguinamento intestinale, ileo meccanico, fibrosi mesenterica
- Sindrome da carcinoide

# SINDROME DA CARCINOIDE

- Flush (viso, collo, torace superiore)
- Ipotensione parossistica
- Diarrea
- Dimagrimento
- Broncospasmo (dispnea)
- Valvulopatia (fibrosi)

# TUMORI ENDOCRINI PANCREATICI: MARKERS BIOUMORALI

## 1. Specifici

- prodotto principale del tumore (es. insulina)

## 2. Generali o aspecifici

- cromogranina A e B (altissima sensibilità e specificità)
- enolasi neurone-specifica (NSE) (discreta sensibilità)
- polipeptide pancreatico
- calcitonina
- neurotensina

# IMAGING NEI TUMORI ENDOCRINI PANCREATICI

Ecografia (transesofagea)

TAC, RMN

Scintigrafia (con octreotide)

Arteriografia selettiva

Cateterismo selettivo vena pancreatica

**FINE**

# GERARCHIA DEGLI ORMONI PANCREATICI

## Insulina:

**indispensabile** per il metabolismo glucidico  
(terapia sostitutiva necessaria)

## Glucagone:

importante nella controregolazione  
all'ipoglicemia, ma **non indispensabile**

## Somatostatina:

modulatore di funzioni endocrino-metaboliche  
e digestive, ma **non indispensabile**

## Polipeptide pancreatico:

modulatore di funzioni digestive, ma  
**non indispensabile**

# INTERPRETAZIONE DEL TEST DEL DIGIUNO

Allorché la glicemia è  $<45$  mg/dl, l'insulina deve essere  $<10$   $\mu$ U/ml.

Valori di insulina più alti sono diagnostici di iperinsulinemia endogena e valori fra 5 e 10  $\mu$ U/ml sono fortemente sospetti.

# I “MARKERS” BIOUMORALI PER IL GIUDIZIO DI MALIGNITA' NEI TUMORI ENDOCRINI FUNZIONANTI DEL PANCREAS

- Insulinomi

Massima prevalenza di benignità  
↑ rapporto proinsulina/insulina

- Altri T.E.F.

Massima prevalenza di malignità  
 $\beta$ -HCG + subunità  $\alpha$

# TUMORI ENDOCRINI PANCREATICI: il ruolo chiave dell"imaging"

Diagnosi clinica → certezza  
incerta diagnostica

Diagnosi clinica → localizzazione  
certa

# LE PRESTAZIONI RICHIESTE ALLA CLINICA DAI TUMORI ENDOCRINI FUNZIONANTI DEL PANCREAS

■ facile

■ difficile

Tipo	Diagnosi	Localizzazione
Insulinoma	facile	difficile
Gastrinoma	facile	difficile
Vipoma	difficile	facile
Glucagonoma	facile	facile
Somatostinoma	facile	facile

# TUMORI ENDOCRINI PANCREATICI

## terapia

---

- Resezione radicale (tumore o metastasi)
- Resezione parziale (tumore o metastasi)
- Trattamento medico sintomatico (es. omeprazolo)
- Trattamento medico anti-ormonale biologico (es. octreotide, interferone)
- Chemioterapia (streptozotocina, 5-fluorouracile)
- Chemoembolizzazione

# PROGNOSI DEI TUMORI ENDOCRINI PANCREATICI DOPO INTERVENTO CHIRURGICO

	Guarigione definitiva	Successo parziale	Recidiva	Sopravvivenza a 5 anni
Insulinoma	+++++	+	+	+++++
Gastrinoma	+++	+++	++++	+++
Vipoma	++	++++	(+)	+
Glucagonoma	++	++++	++++	++
Somatostatinoma	+	+++++	(+)	(+)

# INSULINOMA: PROGNOSI

---

- Raramente maligno (~10%)
- Malignità documentata da metastasi (fegato)
- Compromissione severa della qualità della vita e delle capacità lavorative
- Terapia medica discretamente efficace (diazossido, octreotide)
- Terapia chirurgica curativa nella grande maggioranza delle neoplasie localizzate (~95%)
- Recidiva dopo 20 anni: 8-10% (soggetti con MEN-1)
- Terapia chirurgica palliativa nelle forme maligne utile per controllare i sintomi
- Chemioterapia discretamente efficace (50-60%)
- Sopravvivenza a 10 anni nelle forme maligne ~30%

# GASTRINOMA: PROGNOSI

---

- Molto spesso maligno (~80%)
- Malignità documentata da metastasi (fegato, linfonodi)
- Terapia medica efficace su ulcere e diarrea
- Octreotide efficace
- Terapia chirurgica curativa nel 30-40% dei casi
- Recidive molto frequenti (tumori multipli, MEN-1)
- Chemioterapia non molto efficace (<50%)
- Sopravvivenza a 10 anni in caso di chirurgia non risolutiva ~25%

# GLUCAGONOMA: PROGNOSI

---

- Quasi sempre maligno (~95%)
- Malignità documentata da metastasi (60% alla diagnosi; fegato, linfonodi)
- Octreotide discretamente efficace sui sintomi
- Terapia chirurgica curativa nel 30% dei casi
- Recidive frequenti
- Chemioterapia discretamente efficace (~65%)
- Sopravvivenza a 5 anni dopo chirurgia + chemioterapia ~50%

# VIPOMA: PROGNOSI

---

- Quasi sempre maligno (~95%)
- Malignità documentata da metastasi (fegato, linfonodi)
- Octreotide molto efficace sui sintomi e sulla crescita neoplastica
- Terapia chirurgica raramente risolutiva
- Chemioterapia efficace nel 60% dei casi
- Sopravvivenza a 5 anni dopo chirurgia e chemioterapia <50%

# SOMATOSTATINOMA: PROGNOSI

---

- Quasi sempre maligno (~95%)
- Malignità documentata da metastasi (70% alla diagnosi; linfonodi, fegato)
- Terapia medica non disponibile
- Terapia chirurgica curativa in casi limitatissimi
- Chemioterapia poco efficace
- Sopravvivenza a 5 anni dopo chirurgia e chemioterapia <30%

# AZIONI BIOLOGICHE DELL'INSULINA

---

- ↓ **utilizzo glucosio nel muscolo, nel tessuto adiposo e nel fegato**
- ↘ **produzione epatica di glucosio (glicogenolisi, neoglucogenesi)**
- ↘ **lipolisi**
- ↓ **lipidosintesi**
- ↘ **proteolisi**
- ↘ **chetogenesi**
- + **numerose altre azioni non metaboliche (pompe di membrana, SNA, ossido nitrico, ecc.)**

# AZIONI BIOLOGICHE DEL GLUCAGONE

---

- ↓ produzione epatica di glucosio  
(neogluconeogenesi e glicogenolisi)
- ↓ lipolisi
- ↓ chetogenesi

# **AZIONI BIOLOGICHE DELLA SOMATOSTATINA**

---

- ↘ **motilità intestinale e colecisti**
- ↘ **secrezione esocrina pancreaticata**
- ↘ **secrezione insulina, glucagone, VIP, gastrina, colecistochinina e altri ormoni extra-intestinali (es. GH)**

# AZIONI BIOLOGICHE DELLA GASTRINA

---

↓ secrezione gastrica di HCl  
e pepsina

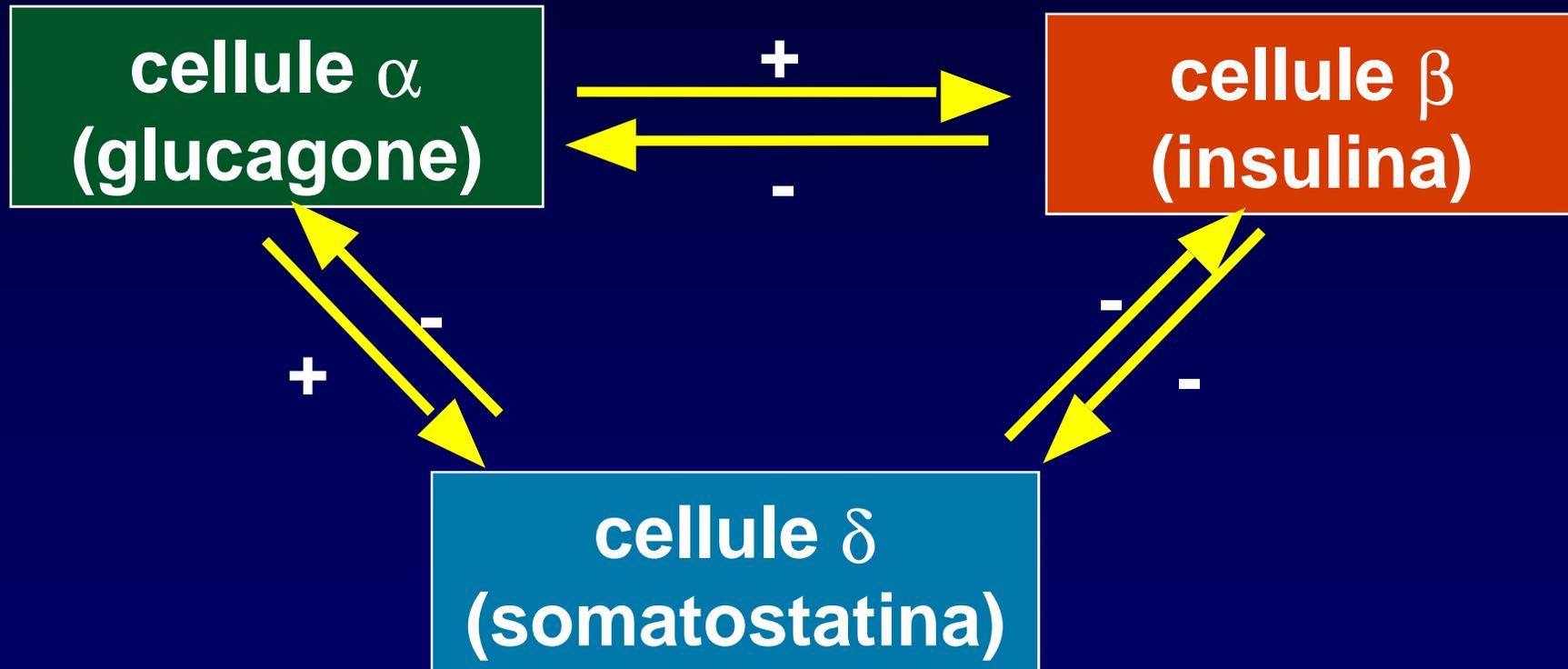
Effetto trofico sulla mucosa  
gastrica, duodenale e pancreaticca

# AZIONI BIOLOGICHE DEL VIP

---

- ↘ **secrezione acida gastrica**
- ↓ **secrezione pancreatica di bicarbonato**
- ↓ **secrezione intestinale di acqua ed elettroliti**

# RELAZIONI FRA ORMONI DELLE ISOLE PANCREATICHE



# **TUMORI ENDOCRINI PANCREATICI:**

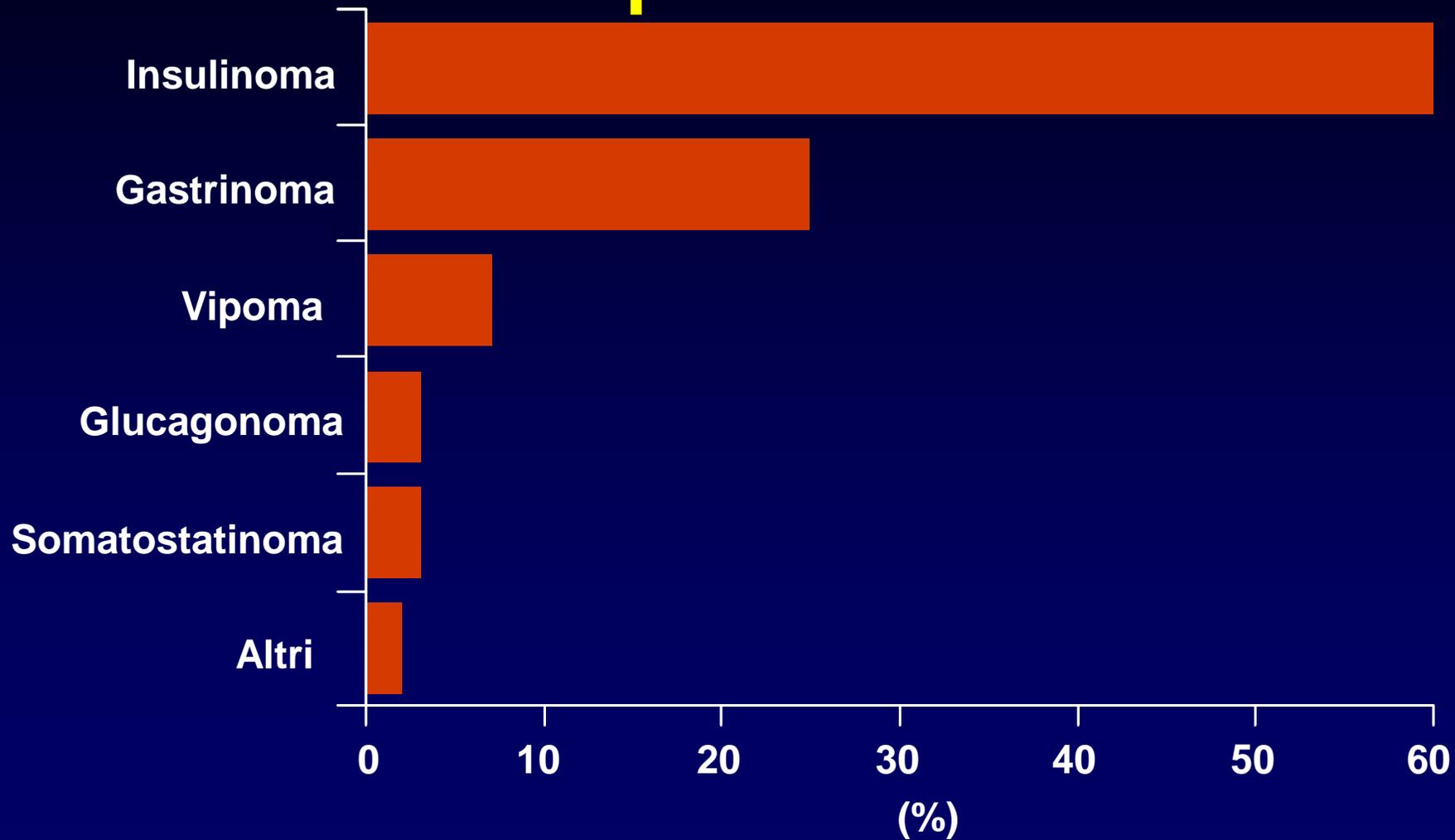
**incidenza annuale (x 1.000.000 abitanti)**

---

<b>Totale</b>	<b>6-9</b>
- <b>insulinoma</b>	<b>4-5</b>
- <b>gastrinoma</b>	<b>1-2</b>
- <b>altri</b>	<b>1-2</b>

# TUMORI ENDOCRINI PANCREATICI

## frequenza relativa



# TUMORI ENDOCRINI PANCREATICI: CARATTERISTICHE GENERALI

---

- Cellularità spesso mista
- Sedi talora multiple
- Associazione con MEN-1
- Produzione di più molecole (spesso inattive)
- Quadro clinico complesso e variabile nel tempo
- Crescita lenta
- Benignità oppure malignità relativamente bassa
- Terapia medica spesso efficace nel controllare i sintomi
- Buoni risultati della terapia chirurgica (curativa o palliativa)
- Prognosi discreta (sopravvivenza a 5 anni: ~50% nelle forme maligne)

# IDENTIFICAZIONE E TIPIZZAZIONE DEI TUMORI ENDOCRINI FUNZIONANTI DEL PANCREAS

## IL PRIMO "STEP" LABORATORISTICO

- L'abnorme prodotto ormonale
  - condizione: basale; stimolata; inibita
- Il vantaggio
  - idoneità ad identificare e tipizzare i T.E.F.
- Il limite
  - media sensibilità

# IDENTIFICAZIONE E TIPIZZAZIONE DEI TUMORI ENDOCRINI FUNZIONANTI DEL PANCREAS

## IL SECONDO “STEP” LABORATORISTICO

- Il “marker” bio-umorale
  - cromogranina (il “P.S.A.” dei T.E.F.?!)
- Il vantaggio
  - alta sensibilità
- Il limite
  - la mancata idoneità tipizzante

# ATTIVITA' ORMONO-FORMATRICE DELLE CELLULE INSULARI

## La normalità:

Cellule  $\alpha$   glucagone

Cellule  $\beta$   insulina

Cellule  $\delta$   somatostatina

Cellule  $\delta_2$   polipetide pancreatico

## La deviazione:

Cellule  $G_1$   gastrina

Cellule  VIP

**LA GERARCHIA  
ENDOCRINA  
DEL PANCREAS E  
LE SUE DEVIAZIONI**