

# TUMORS NEUROENDOCRINS GASTRO-ENTERO-PANCREÀTICS A LA SÍNDROME MEN1: EXPERIÈNCIA D'UN HOSPITAL DE 3R NIVELL

**A. Pané, S. Ruiz, C. Viñals, L. Boswell, J. Llopis, J. Ferrer, J. Oriola, F. Hanzu,  
M. Mora, I. Halperin.**



# SÍNDROME MEN1

- ▷ Síndrome hereditària rara: 1-2/100.000 habitants.
- ▷ Gen responsable: supressor de tumors *MEN1* (codifica proteïna menina).
- ▷ Herència autosòmica dominant.
  - ▶ 90% casos familiars i 10% esporàdics.
  - ▶ No existeix correlació genotip-fenotip.
- ▷ Afectació paratiroides, hipòfisis anterior i teixit neuroendocrí gastro-entero-pancreàtic (entre d'altres).
- ▷ 5a dècada de la vida: penetrància > 80%.

# NET-GEP

- ▷ Presents en 30-70% dels pacients.
- ▷ Ecoendoscòpia com a mètode diagnòstic més sensible.
- ▷ Principal causa de mortalitat en context de MEN1.
- ▷ M1 condicionen la supervivència.
- ▷ *Screening* i tractament controvertits.



|                       |                |   |
|-----------------------|----------------|---|
| <b>No funcionants</b> | <b>50-100%</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• + freqüents per la realització d'estudis d'imatge</li> </ul>                               |
| <b>Gastrinomes</b>    | <b>40%</b>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Duodè: localització + freqüent (triangle del gastrinoma)</li> <li>• Multifocals</li> </ul> |
| <b>Insulinomes</b>    | <b>10%</b>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Normalment unifocals</li> <li>• + risc de malignitat vs formes esporàdiques</li> </ul>     |
| <b>Glucagonomes</b>   | <b>&lt;1%</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Grans i sovint amb M1 al diagnòstic</li> </ul>   |

# OBJECTIUS

- ▷ Conèixer les característiques clíniques, tractament i resultats evolutius dels NET-GEPs/MEN1 seguits al nostre centre.
- ▷ Comparar els resultats evolutius del subgrup NET-GEPs < 2 cm, no funcionants i sense M1 al diagnòstic en funció del tractament escollit.
- ▷ Establir una variable predictora de la probabilitat de progressió després de la cirurgia.



# MATERIAL I MÈTODES



## Subjectes amb diagnòstic de Sd. MEN1

- $\geq 2$  tumors associats a MEN1
- 1 tumor associat a MEN1 + familiar 1r grau amb MEN1
  - Mutació germinal a MEN1



n = 29  
8 famílies



### Cas familiar:

- 2 casos amb sospita clínica MEN1 en una família
- Mutació germinal MEN1 en 2 membres de la família



- **NET-GEP no funcionant** (absència de secreció hormonal o secreció de polipèptids sense sd. clínica associada) vs **funcionant** (secreció d'hormones actives que resulten en una sd. clínica específica).
- **Curació** (absència de malaltia clínica, bioquímica, imatge), **estabilitat** (sense canvis bioquímics i/o imatge) i **recidiva** (local o M1 per imatge; bioquímica).

# 1. Característiques cohort

## Cohort global MEN1 en seguiment H.Clínic (n=29)

|  |   |
|--|---|
| <b>Edat</b> (mediana en anys, P <sub>25</sub> - P <sub>75</sub> )      | <b>50</b> (48 – 40,5)   |
| ○ Al diagnòstic MEN1   | <b>34</b> (22 – 42)   |
| <b>Sexe</b>  | <b>16</b> dones / <b>13</b> homes                             |
| <b>Forma de diagnòstic</b> (n, %)                                      |   |
| ○ <b>Screening genetic</b>   | <b>17</b> (58,62%)  |
| ○ <b>Hiperparatiroidisme primari (PHPT)</b>                            | <b>4</b> (13,79%)   |
| ○ <b>Adenoma hipofisiari</b>   | <b>4</b> (13,79%)   |
| ○ <b>NET-GEP</b>   | <b>3</b> (10,34%): <b>2</b> gastrinomes i <b>1</b> insulinoma |
| ○ <b>Desconegut</b>  | <b>1</b> (3,45%)  |
| <b>Seguiment</b> (mediana en anys, P <sub>25</sub> - P <sub>75</sub> ) | <b>13</b> (7 – 16)  |

## Cohort global MEN1 en seguiment H.Clínic (n=29)

**Adenoma hipofisiari (n, %)** **19 (65,52%)**

**PHPT (n, %)** **27 (93,10%)**

**NET– GEP (n, %)** **23 (79,31%)**

**Tumor carcinoide (n, %)** **2 (6,9%)**

**Adenomes suprarenals (n, %)** **7 (24,14%)**

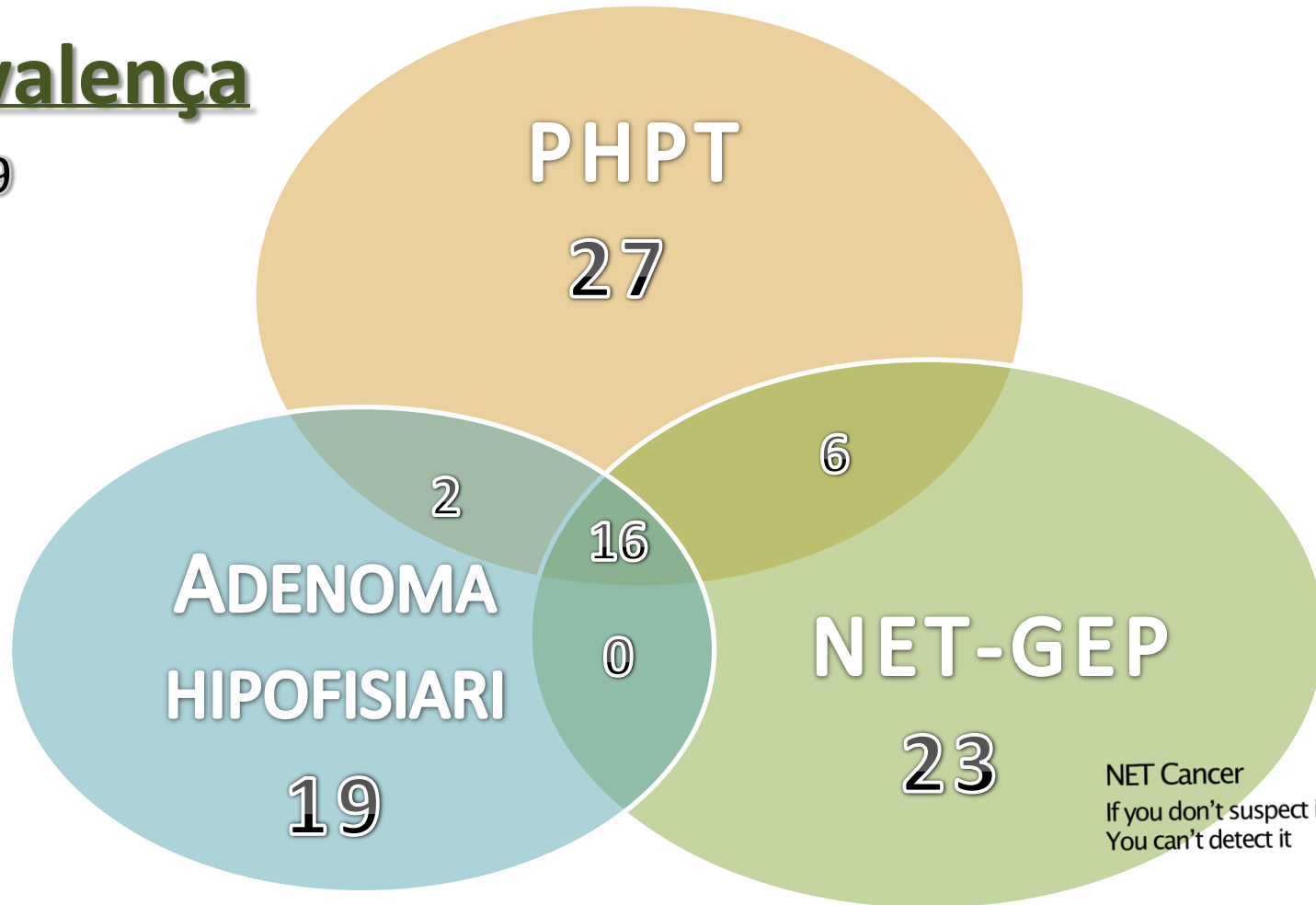
**Patologia tiroïdal (n, %)** **5 (17,29%)**

- **Goll multinodular** **4 (13,79%)**

- **Carcinoma medul·lar de tiroides** **1 (3,4%)**

# Prevalença

n = 29



NET Cancer  
If you don't suspect it  
You can't detect it





## 2. Característiques NET-GEPs

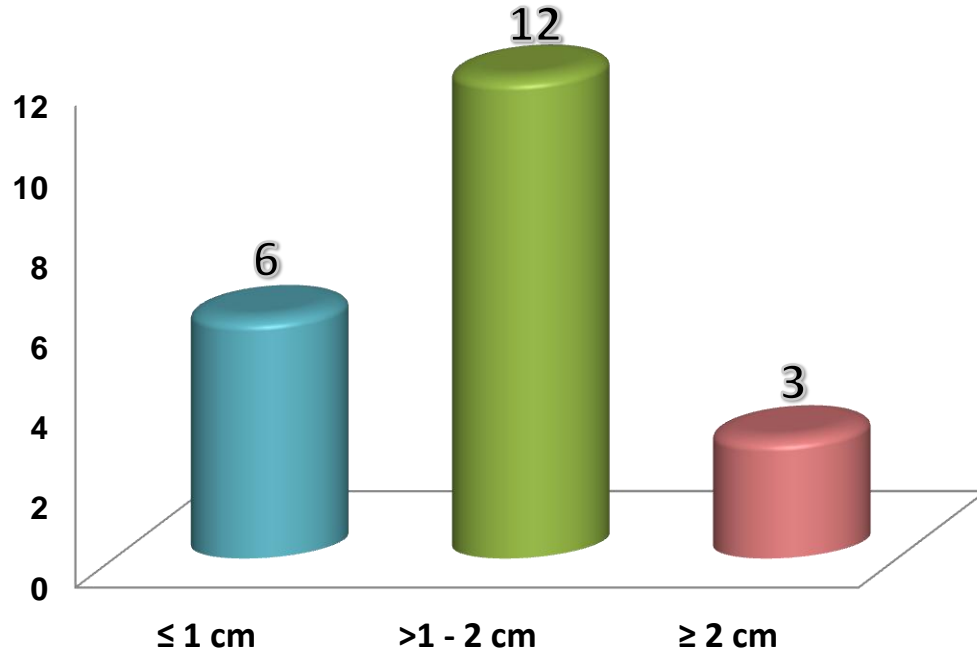


### Cohort NET-GEP/MEN1 en seguiment H.Clínic (n=23)

|   |                                   |
|---|-----------------------------------|
| <b>Edat al diagnòstic</b> (mediana en anys, $P_{25}$ - $P_{75}$ )                         | <b>39</b> (27 – 52)               |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Funcionants</li> <li>▪ No funcionants</li> </ul> | 39,5 (28 – 45)<br>42 (29 – 58)    |
| <b>Sexe</b>   | <b>12</b> dones / <b>11</b> homes |
| <b>Mida al diagnòstic</b> (cm, $P_{25}$ - $P_{75}$ )                                      | <b>1,3</b> (1 – 1,8)              |
| <b>M1 al diagnòstic</b> (n, %)  | <b>2</b> (8,6%)                   |
| <b>Seguiment</b> (mediana en anys, $P_{25}$ - $P_{75}$ )                                  | <b>7</b> (4 – 11)                 |
| <b>Exitus</b> (n, %)  | <b>1</b> (4,35%)                  |

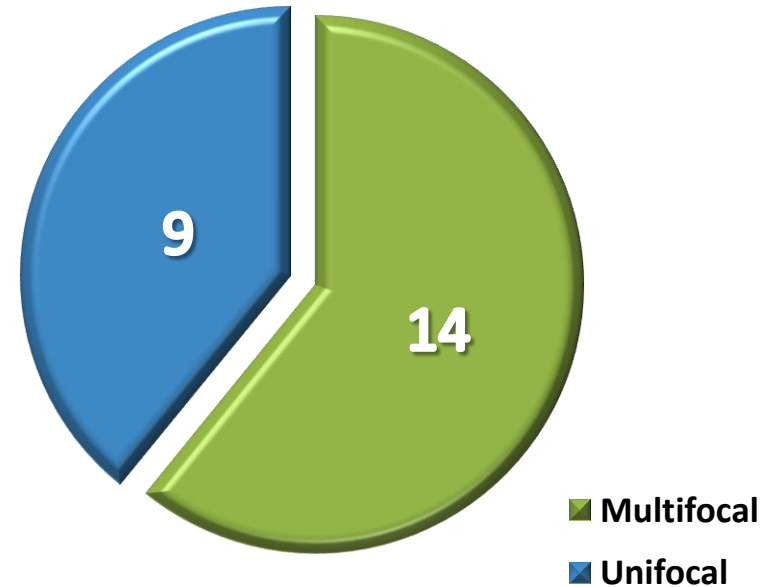
## Mida al diagnòstic

n = 21



## Focalitat

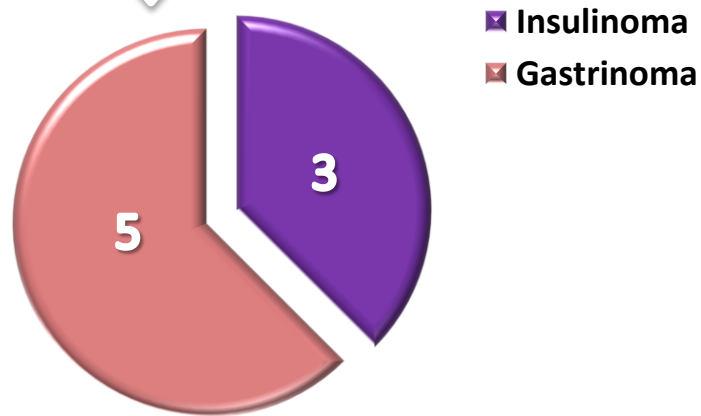
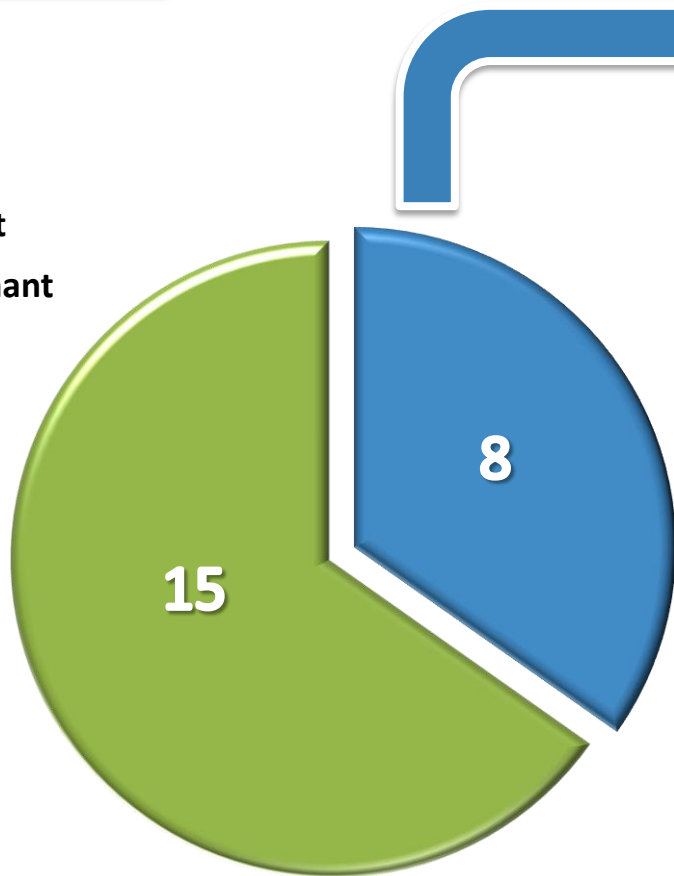
n = 23



# Funcionalitat

n = 23

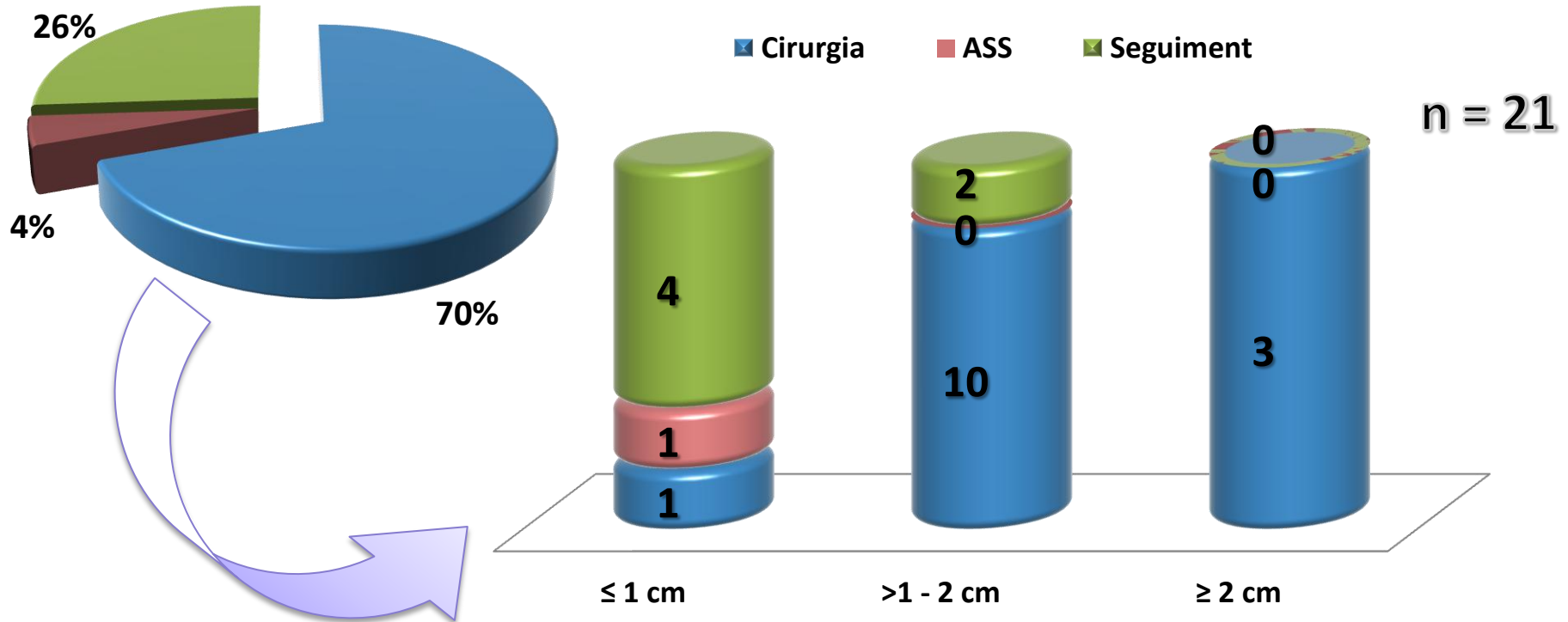
- Funcionant
- No funcionant



|            | Duodè | Pàncrees | D + P |
|------------|-------|----------|-------|
| Insulinoma | 0     | 3        | 0     |
| Gastrinoma | 0     | 2        | 3     |

### 3. Tractament NET-GEPs

#### Segons mida al diagnòstic



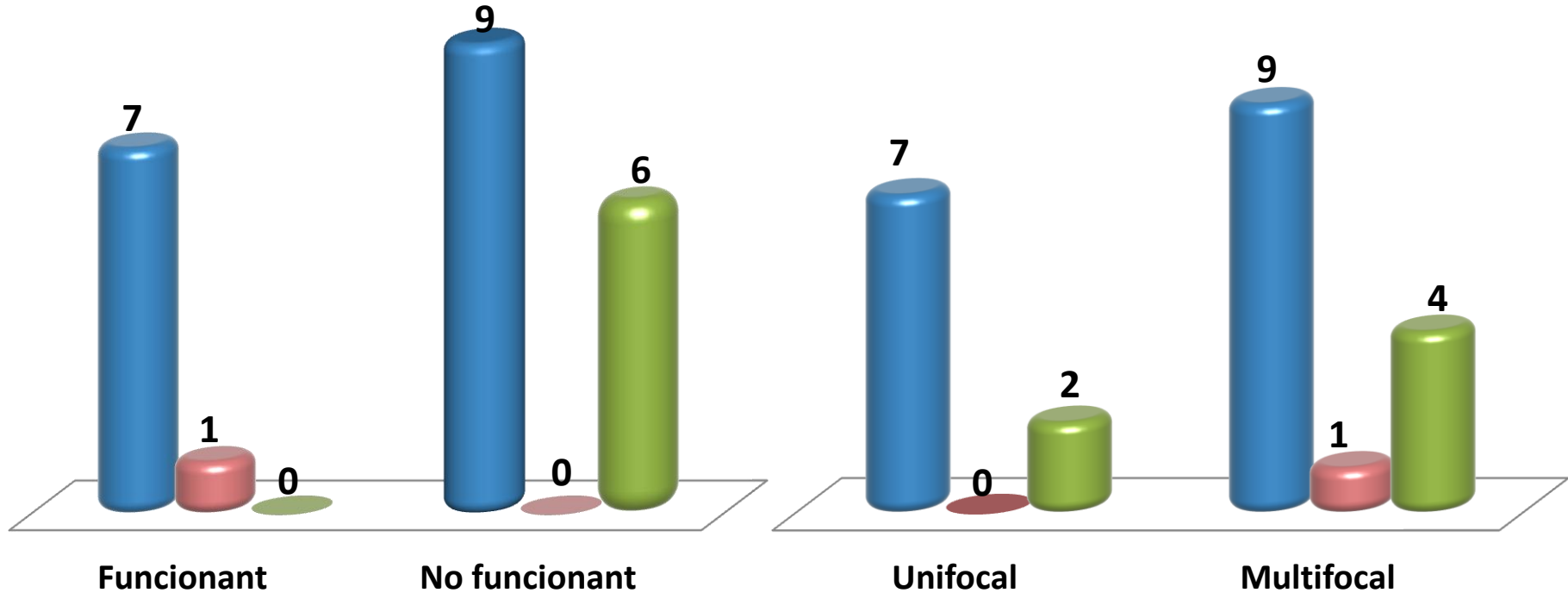
## Segons funcionalitat - focalitat al diagnòstic

n = 23

■ Cirurgia

■ ASS

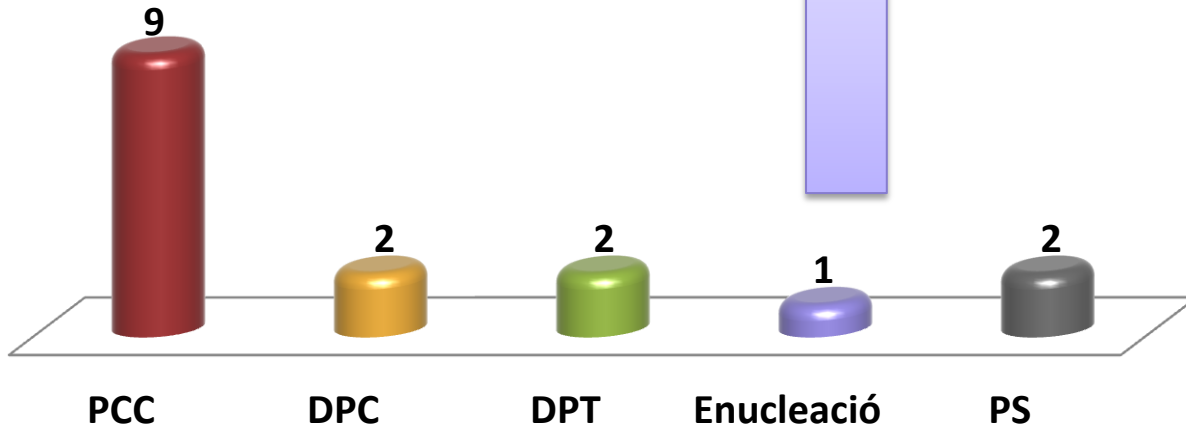
■ Seguiment



# 4. Cirurgia

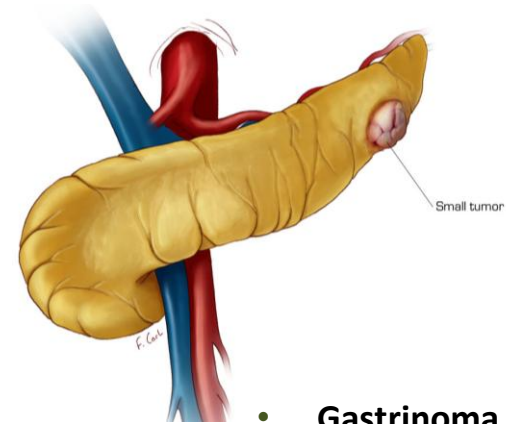
## Opcions quirúrgiques

n = 16



LPS: laparoscopia

LPT: laparotomia



- Gastrinoma
- Unifocal: 1,5 cm
- Cap del pàncrees

PCC: pancreatectomia corpo-caudal LPS

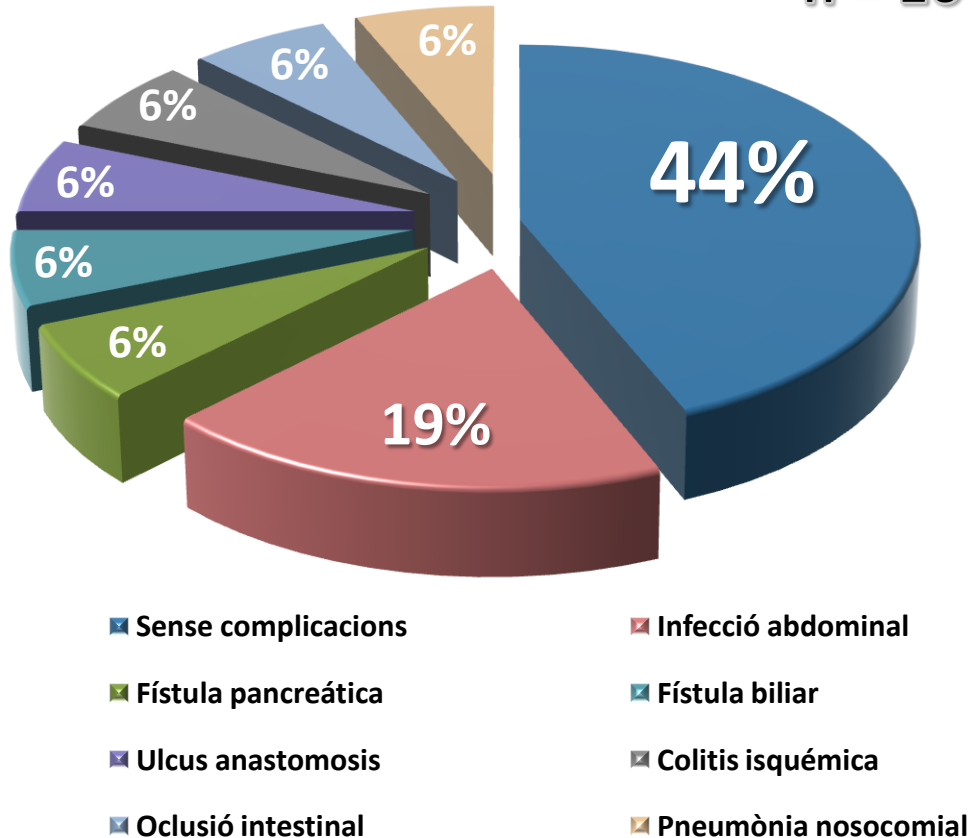
DPC: duodenopancreatectomia cefàlica LPT

DPT: duodenopancreatectomia total LPT

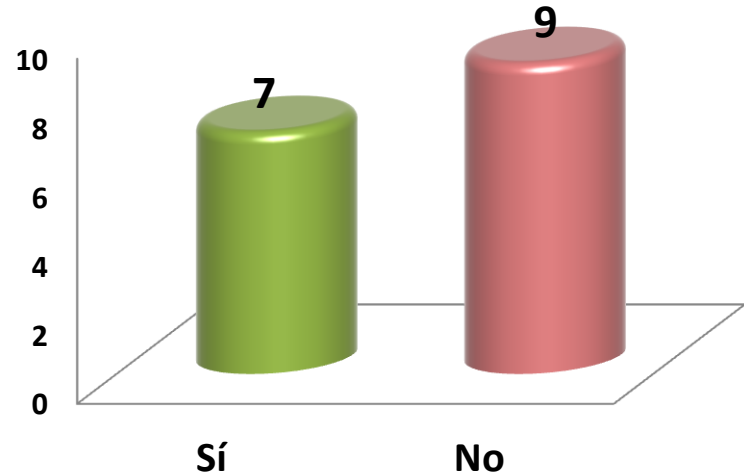
PS: pancreatectomia subtotal LPS

## Complicacions quirúrgiques

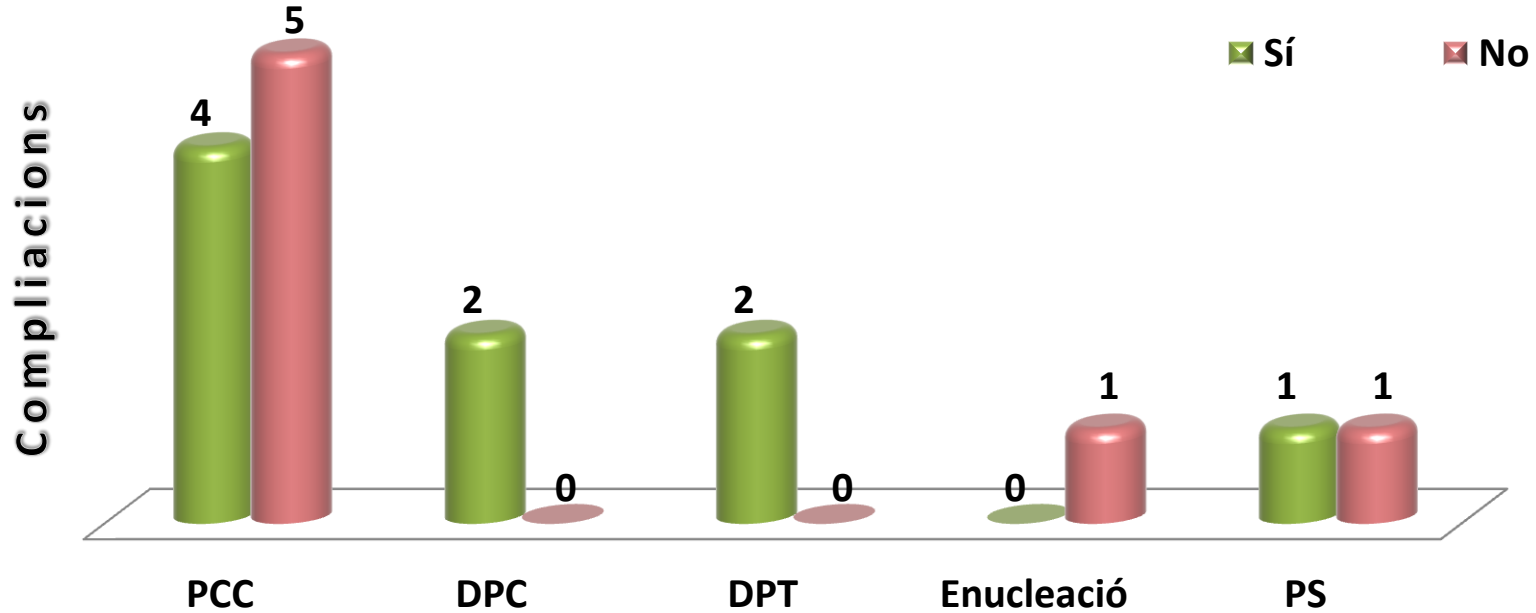
n = 16



## Diabetis post-quirúrgica



## Complicacions quirúrgiques segons tècnica



n = 16

LPS: laparoscopia

LPT: laparotomia

PCC: pancreatectomia corpo-ro-caudal LPS

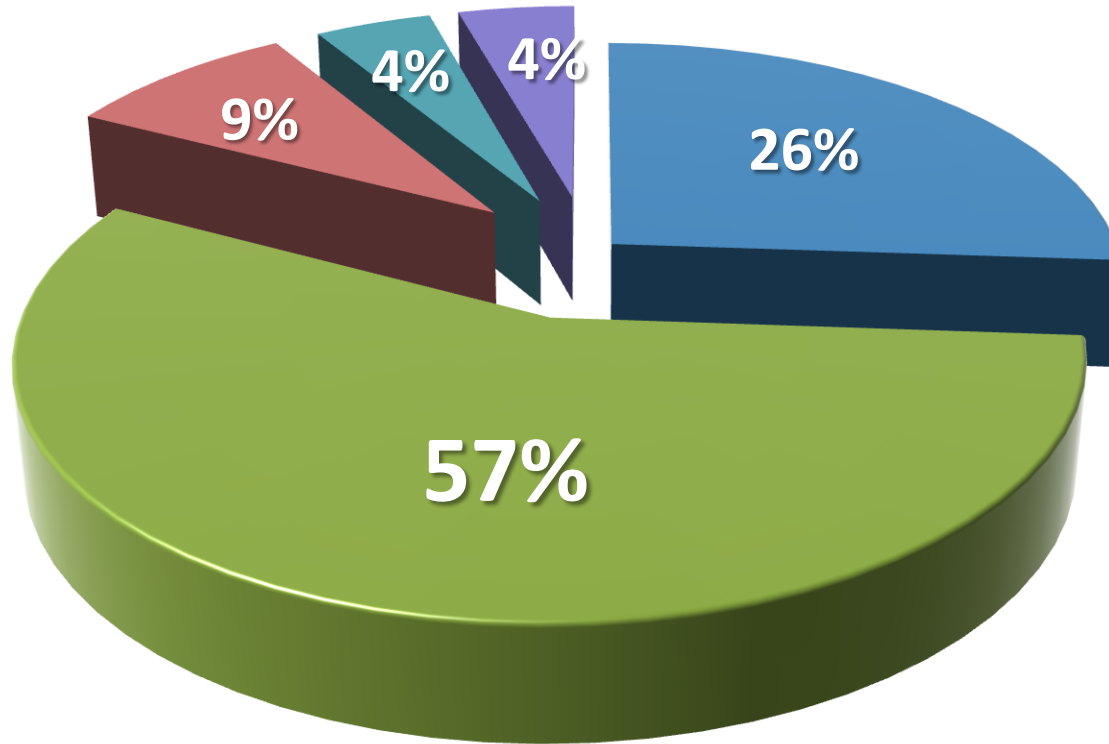
DPC: duodenopancreatectomia cefàlica LPT

DPT: duodenopancreatectomia total LPT

PS: pancreatectomia subtotal LPS



## 5. Evolució NET-GEPs



n = 23

▣ Curació

▣ Estabilitat

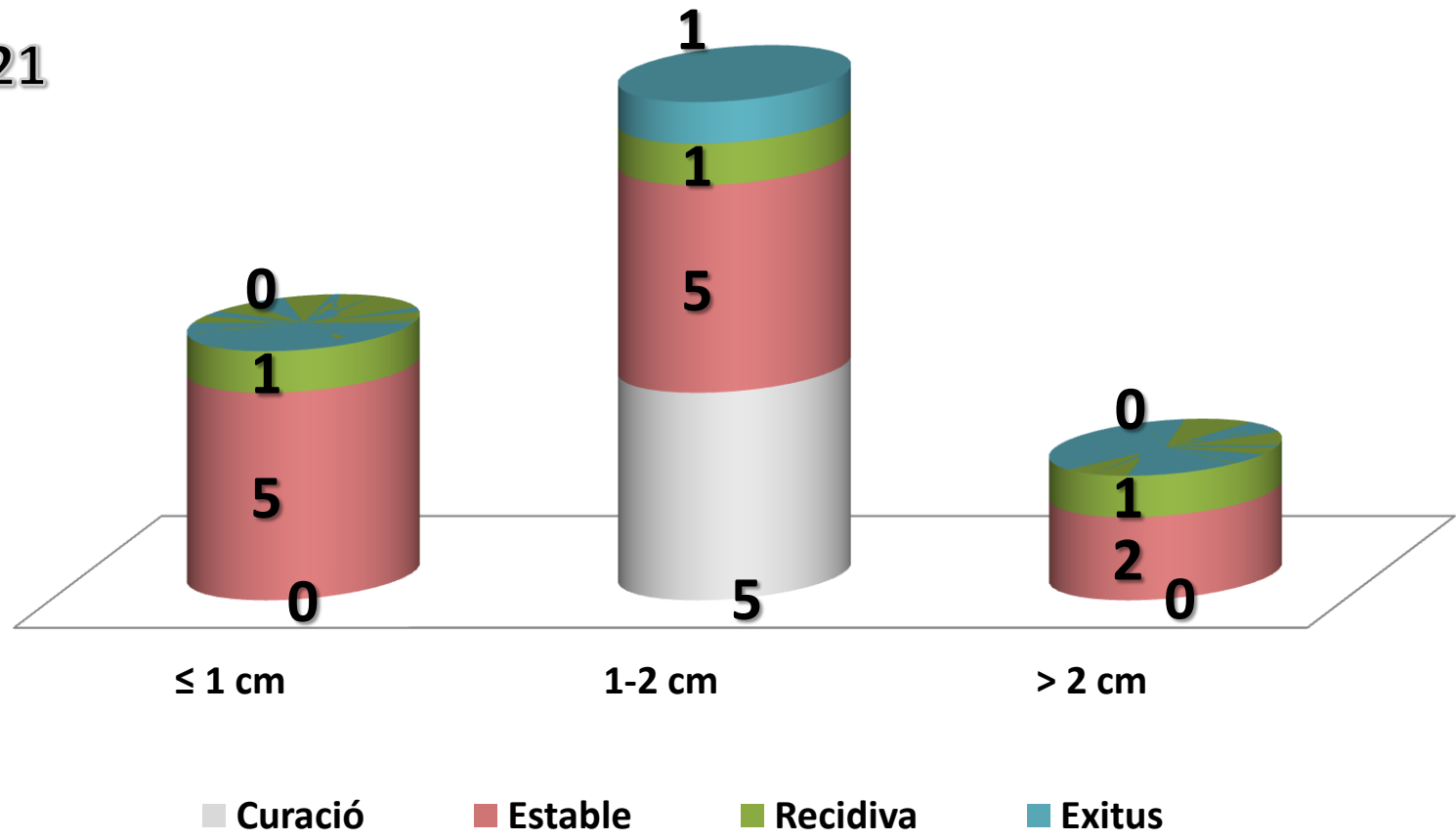
▣ Malaltia bioquímica

▣ Recidiva

▣ Èxitus

# Segons mida

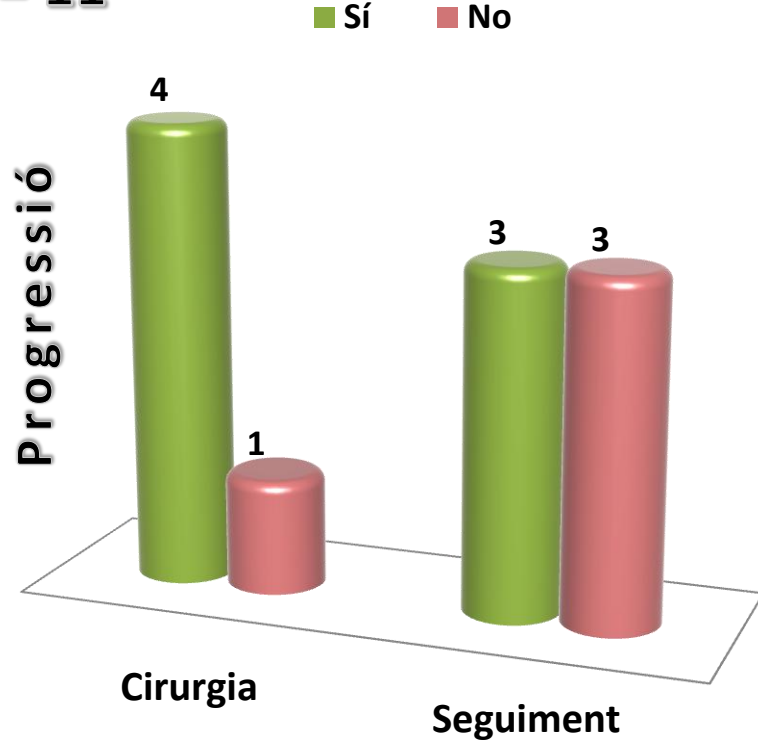
n = 21



# Subgrup:

< 2 cm, no funcionants i sense M1

n = 11



p=0,303

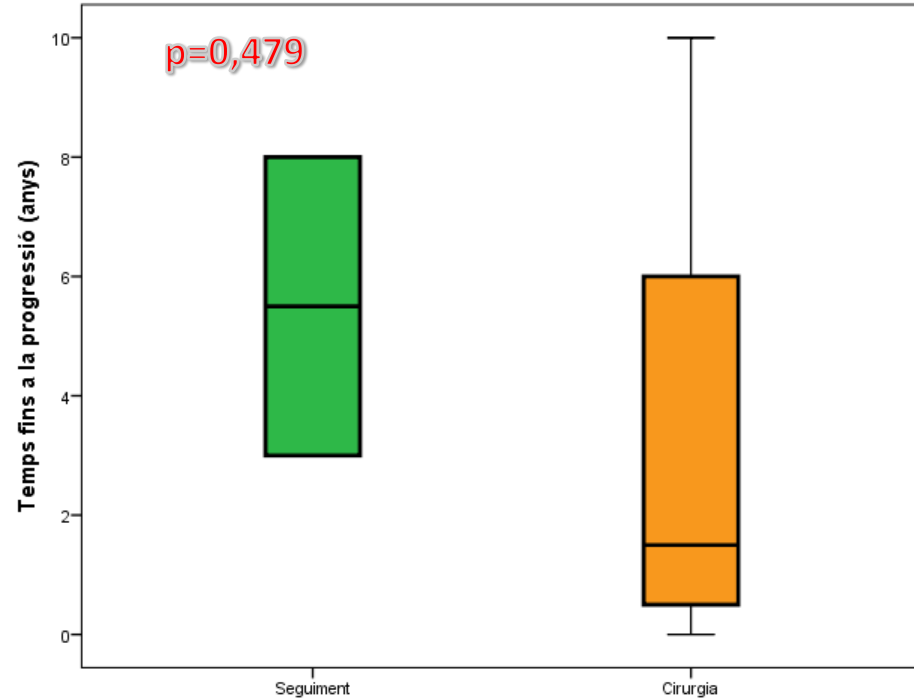
Introducció

Objectius

Material i mètodes

Resultats

Conclusions



Seguiment

3,5 (2 – 8)

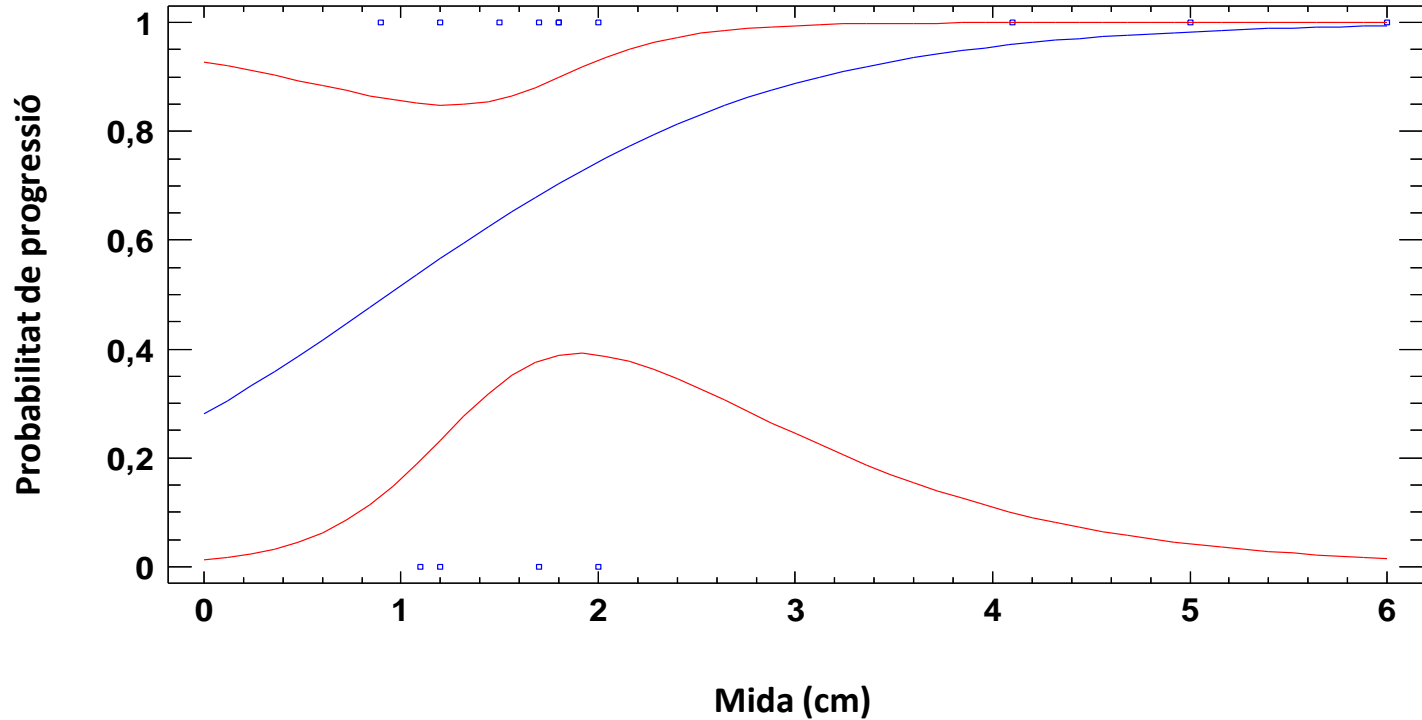
Cirurgia

1,5 (0,5 – 6)

Mediana anys (P<sub>25</sub>-P<sub>75</sub>)

# Model de regressió logística

$p=0.14$



# CONCLUSIONS



- Alguns NET-GEP tenen un comportament indolent i es diagnostiquen a una edat relativament jove.
- En NET-GEPs < 2 cm, no funcionants i sense M1 al diagnòstic no s'observen diferències pel que fa a estabilitat en funció del tractament escollit. Per tant, la decisió terapèutica ha de ser individualitzada.
- La mida establerta per anatomia patològica condiciona la probabilitat de progressió post-quirúrgica.



# Moltes gràcies

