

Wat zijn pancreas neuro-endocriene tumoren en hoe kun je ze behandelen?

Koen Dreijerink, internist-endocrinoloog | 28 januari 2022





Pancreas neuro-endocriene tumoren (PanNETs)

Amsterdams Centrum voor Endocriene en Neuro-endocriene Tumoren (ACcENT)
ENETS center of excellence





Vraag 1

Hoe vaak maken pancreas neuro-endocriene tumoren teveel hormonen?

A: bij 5% van de patiënten

B: bij 20% van de patiënten

C: bij 90% van de patiënten



Vraag 2

Hebben pancreas neuro-endocriene tumoren een betere of slechtere prognose dan pancreascarcinoom?

A: beter

B: slechter



Vraag 3

Bij behandelingen/opties zijn er voor patiënten met PanNETs?

A: Afwachten

B: Operatie, bijvoorbeeld Whipple

C: Chemotherapie

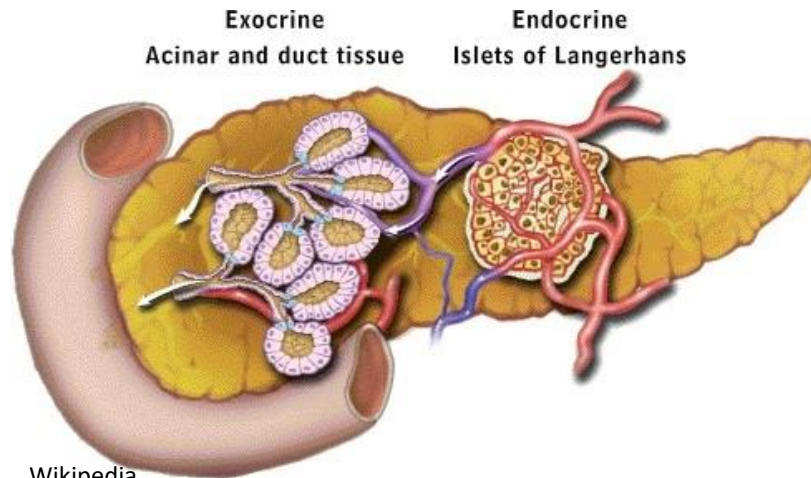
D: PRRT, 177-lutetium dotataat

E: Al deze behandelingen/ opties



Pancreas neuro-endocriene tumoren

Pancreas bestaat uit exocriene cellen en endocriene cellen



Eilandjes van Langerhans, celtypen

Alfa: glucagon

Beta: insuline

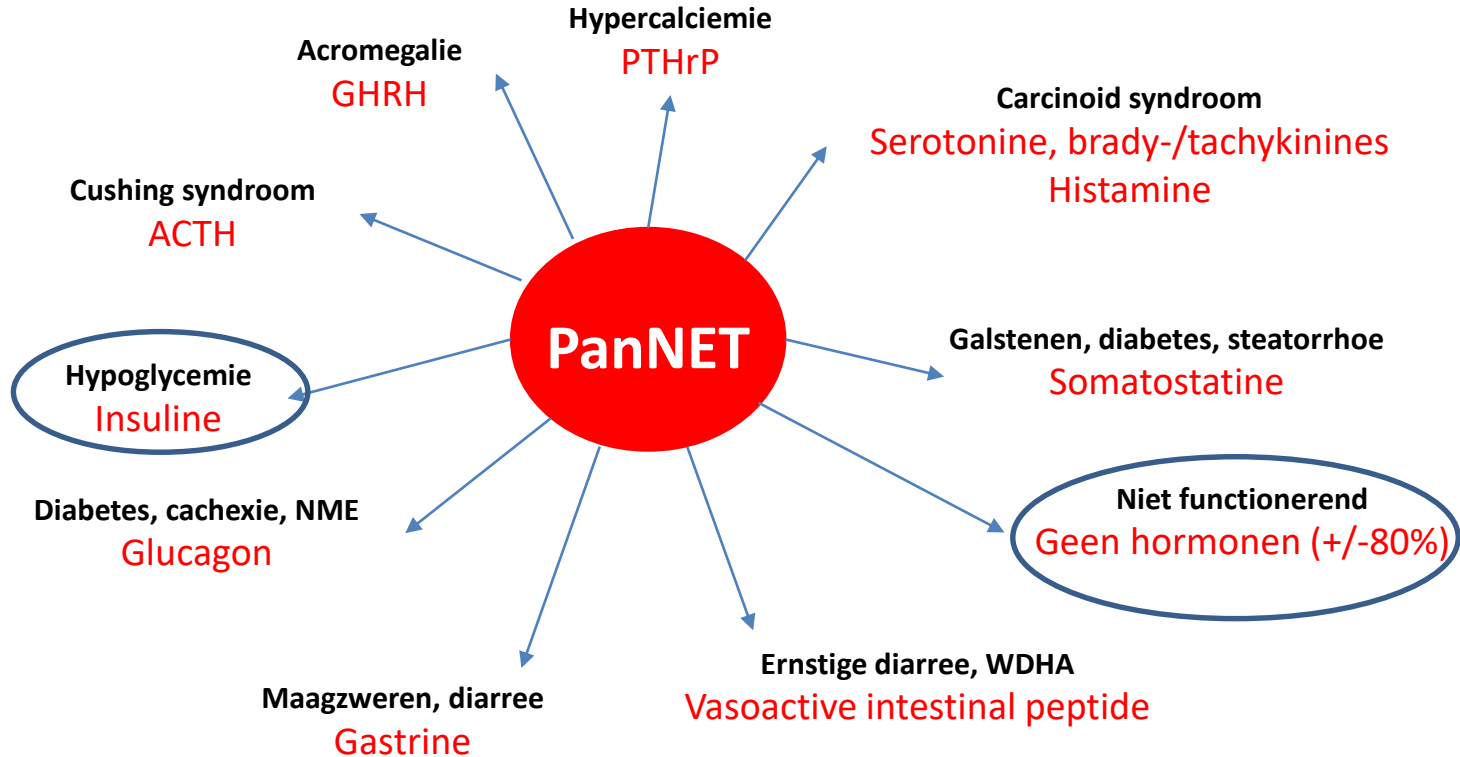
Delta: somatostatine

Epsilon: ghreline

PP: pancreas polypeptide



Pancreas neuro-endocriene tumoren





Pancreas neuro-endocriene tumoren

PanNETs zijn zeldzaam:

Ongeveer 1000 GEP-NETs per jaar in Nederland

Ongeveer 100 PanNET operaties per jaar

Voorkomen van NETs neemt toe

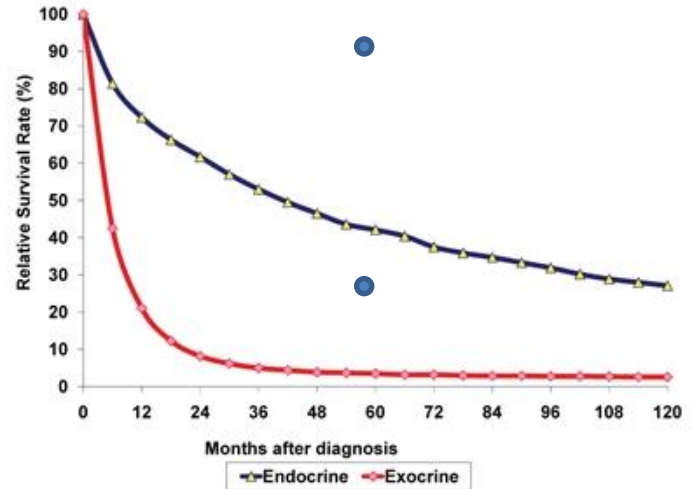
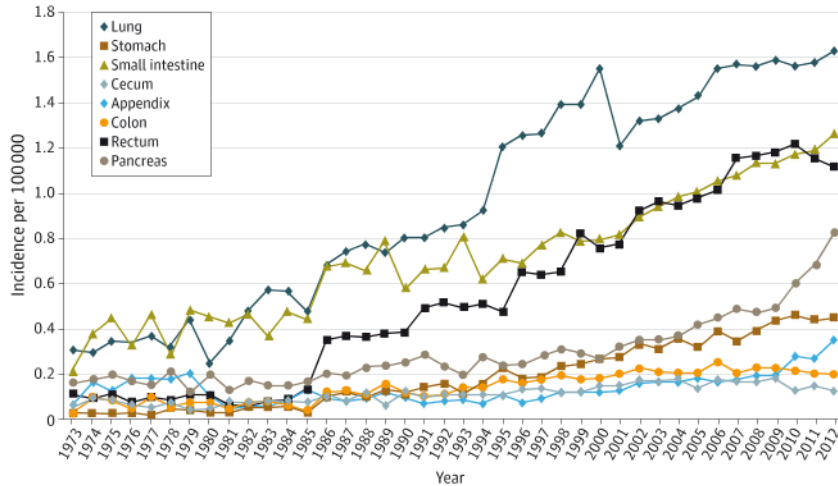
Verschillende soorten (geen hormonen/ wel hormonen)

Verschillende behandelingen



Pancreas neuro-endocrine tumoren

B NETs by site





Pancreas neuro-endocriene tumoren

Grade	Description	Ki-67, %	Mitotic index (HPF)
G1	well-differentiated NEN	<2	<2/10
G2	well-differentiated NEN	3–20	2–20/10
G3	well-differentiated NEN	>20	>20/10
G3 ^b	poorly differentiated NEN or NEC	>20	^b differentiated into small and large cell

^aNew category: mixed NEN/non-NEN (MiNEN), hyperplastic and preneoplastic lesions.

NEN = Neuroendocrine neoplasm (also called NET = neuroendocrine tumor);

NEC = neuroendocrine carcinoma; HPF = high power field.



Casus 1: een 13-jarige jongen

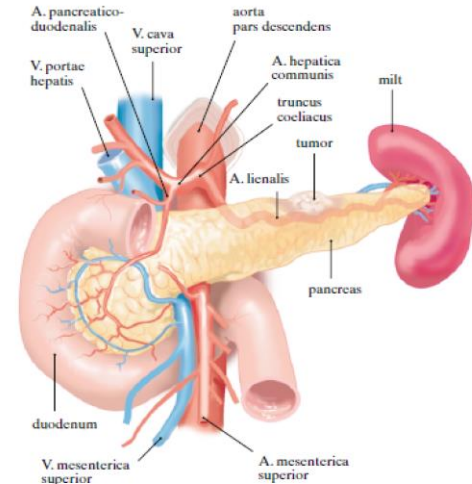
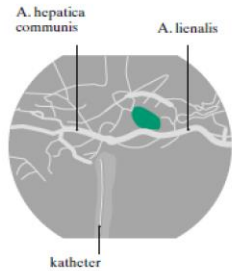
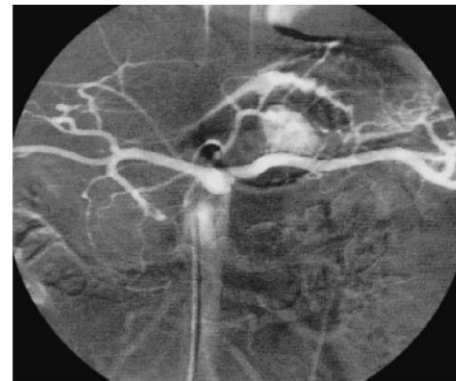
Leerproblemen, afwezig gedrag

Epileptisch insult met incontinentie

Hypoglykemie bij hoog insuline bij vastenproef door kinderarts >>
verdenking insulinoom



Casus 1: een 13-jarige jongen



FIGUUR 3. Digitalsubtractieangiografie van het pancreas van patiënt C met een katheter in de truncus coeliacus. Er is een duidelijke aankleuring te zien van een afwijking gelegen in het pancreas tussen het corpus en de staart.



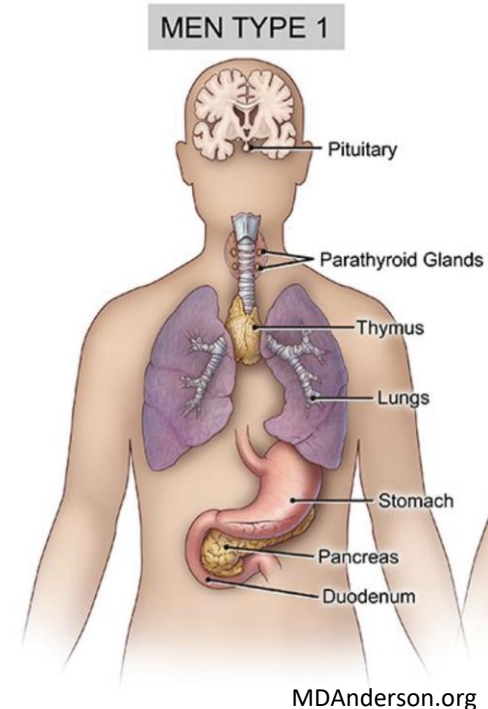
Casus 1: een 13-jarige jongen

Enucleatie: insulinoom (beta cel tumor)

Hyperparathyreoidie (bijschildklieren)

Microprolactinoom (hypofyse)

> Multipele endocriene neoplasie type 1 (MEN1)





Casus 2: een 62-jarige vrouw

2018: Buikklachten, afwijkende leverwaarden, CT-scan

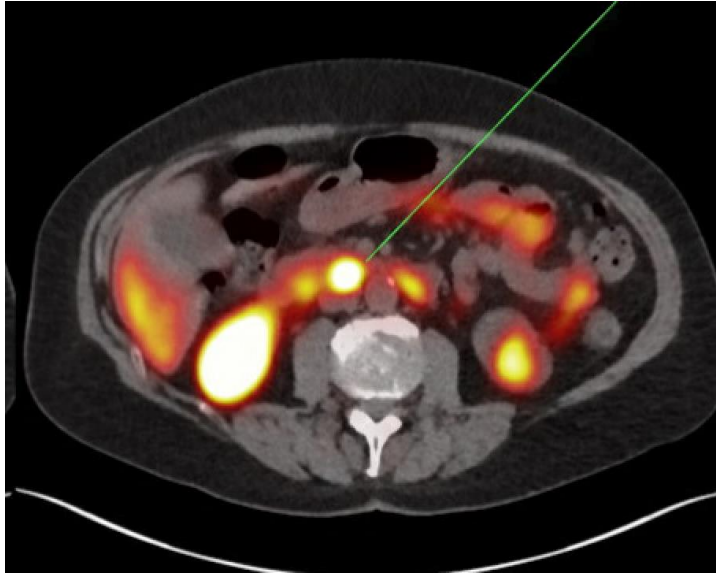
2019: Kleine afwijking pancreas 8mm, mogelijk NET

Endo echo met punctie: niet conclusief, gallium dotataatscan

A: Geen klachten meer, geen klachten passend bij een functionele NET, glucose normaal



Casus 2: een 62-jarige vrouw



Somatostatine receptor
68Gallium-dotataat PET CT-scan

Conclusie: niet-functionele PanNET diameter 8mm



Casus 2: een 62-jarige vrouw

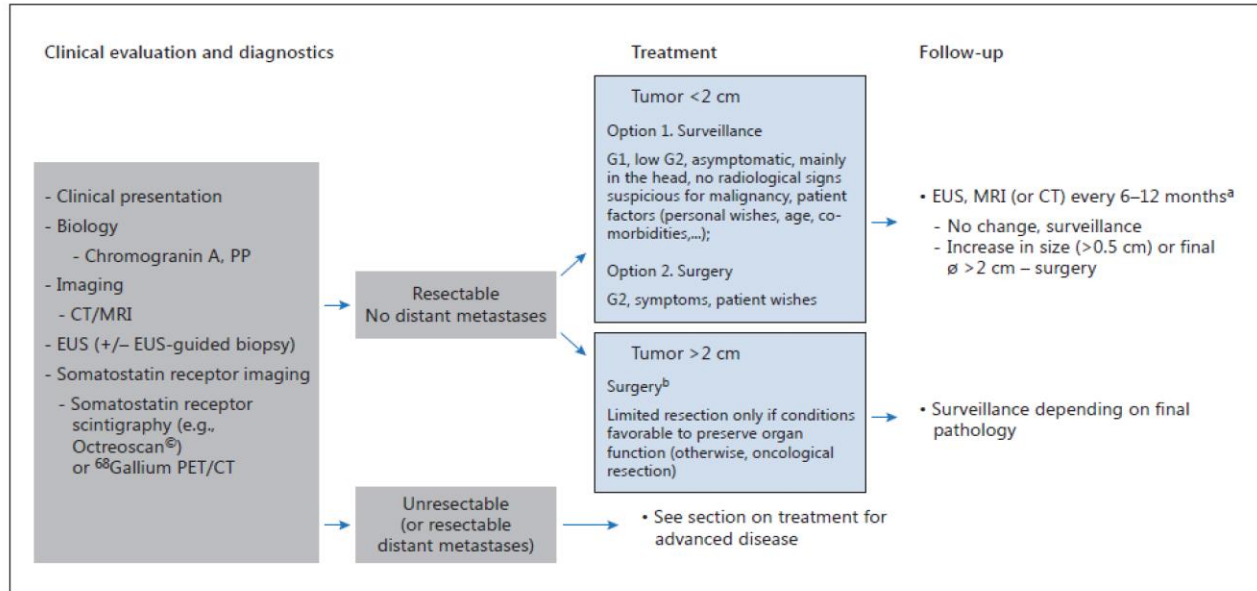


Fig. 3. Algorithm for treating NF-P-NETs. ^a If low Ki-67 value and stability after the initial 6 monthly evaluations.

^b Specific additional tests may be required to accurately stage the tumor (e.g. intraoperative US, intraoperative frozen section).



Casus 2: een 62-jarige vrouw

Afwachten?: 78 niet-functionerende PanNETs <2cm, 8 tekenen van groei in periode van gem 17 maanden, geen levermetastasen (PANDORA studie)

Complicaties na chirurgie ongeveer 30% (maagontledigingsstoornissen, fistelvorming, diabetes, steatorroe)

Goede patiëntselectie, liefst pre-operatieve markers

Bij deze patiente, wait-and-scan

Laag frequente follow-up protocol PANDORA-2

Expectatief beleid → NET-poli chirurgie

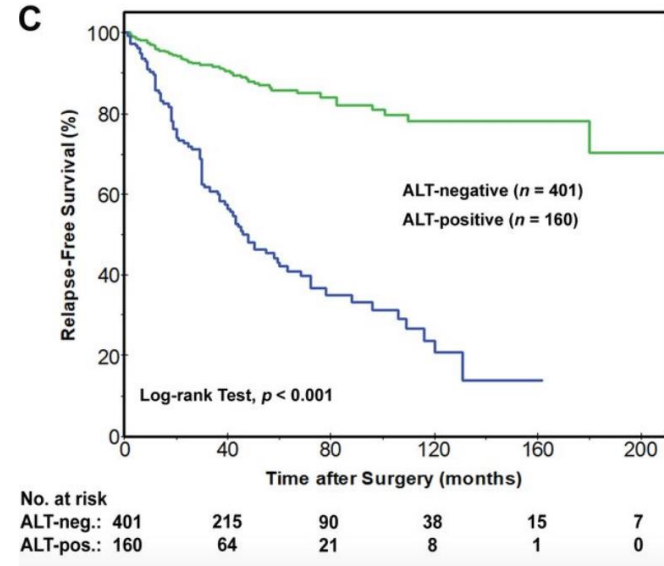
(Voorkeur voor MRI i.v.m. stralenbelasting)

1 ^e jaar	3 maanden:	EUS-FNB
	12 maanden:	MRI/CT
3 ^e jaar	36 maanden:	MRI/CT
5 ^e jaar	60 maanden:	MRI/CT
7 ^e jaar	84 maanden:	MRI/CT
10 ^e jaar	120 maanden:	MRI/CT



Pancreas neuro-endocriene tumoren

Niet-functionerende PanNETs kunnen ontstaan uit alfa of beta cellen, de tumoren die uit alfa cellen ontstaan hebben een slechtere prognose





Behandelingen bij gemetastaseerde PanNETs

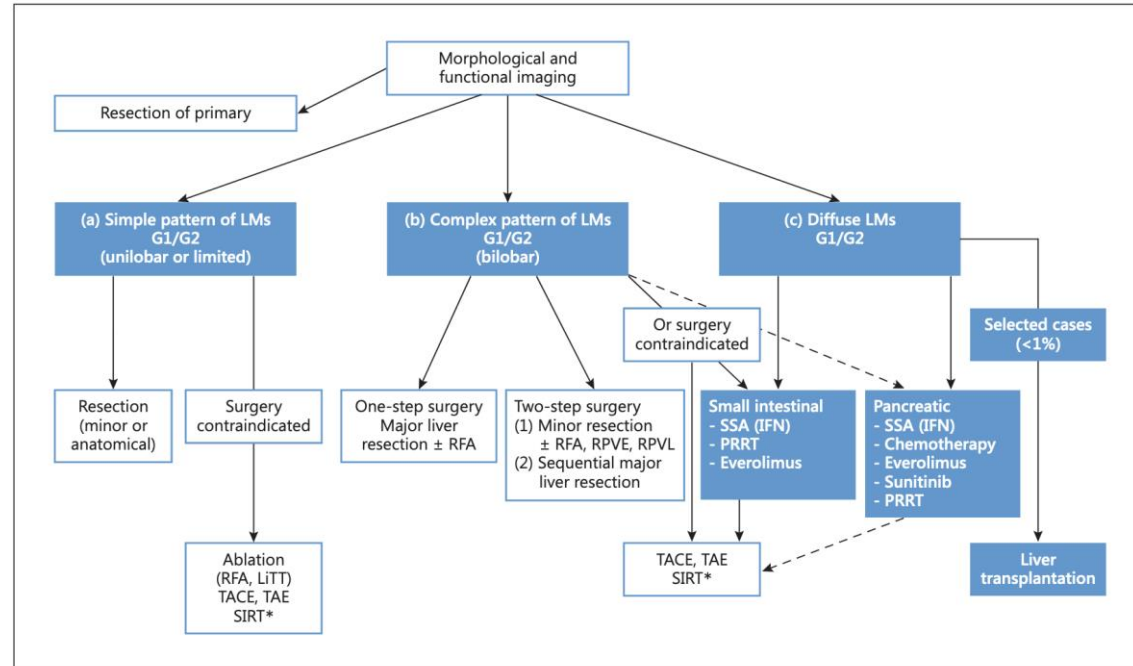


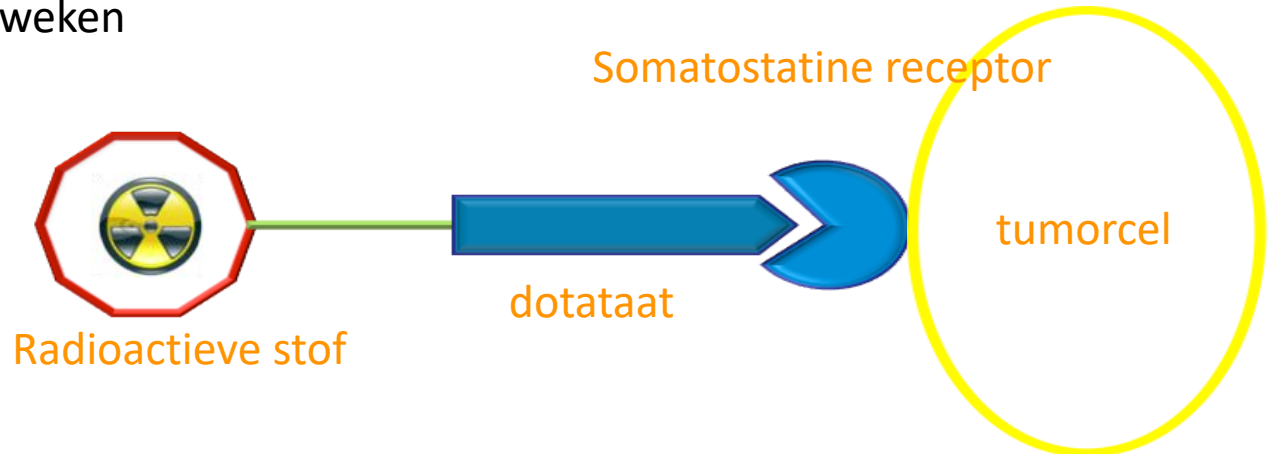
Fig. 1. Management of liver metastases without extrahepatic disease in G1/G2 NEN. * SIRT (selective internal radiation therapy) is still an investigational method. LiTT = Laser-induced thermoablation; LMs = liver metastases; RFA = radiofrequency ablation; RPVE = right portal vein embolization; RPVL = right portal vein ligation; TACE = transarterial chemoembolization; TAE = transarterial embolization.



Behandelingen bij gemetastaseerde PanNETs

PRRT, Peptide receptor radionuclide therapy, ontwikkeld in Erasmus MC
Sinds juni 2021 buiten studieverband in Amsterdam UMC, locatie DBL
Theranostics

^{177}Lu HA Lutetium dotataat, bindt aan somatostatinerceptoren
4 cycli, eens per 8-12 weken





Behandelingen bij gemetastaseerde PanNETs



PRRT: Cyclus 1



Cyclus 2



Cyclus 3



Cyclus 4

177 LU dotataat scintigrafie



Pancreas neuro-endocriene tumoren

- Zeldzaam, diagnose door symptomen of vaak toevallig
- Soms teveel hormonen/ functioneel (20%)
- Betere prognose dan pancreascarcinoom, maar niet goedaardig
- Behandeling varieert van afwachten tot chemotherapie, beleid verschilt per patiënt

Start PRRT in 2021

Nieuwe markers die gedrag voorspellen zijn nodig



**Wat zijn pancreas
neuro-endocriene
tumoren en hoe kun je
ze behandelen?**