



**E-AHPBA Consensus Conference on NET Liver Metastases
12 – 13 December 2012, London, UK**

Sessione	Risposte
1	<p>L'incidenza dei NETs dal 2000 è di 1.9-5.76/100,000; tra tutti i NETs i tumori GEP sono circa 60%. La prevalenza di tutti i NETs è circa 35/100,000. La percentuale di NETs con metastasi epatiche alla diagnosi è circa il 30-40%. Non vi sono dati sufficienti per definire le percentuali di prevalenza dei NETs con metastasi epatiche alla diagnosi.</p> <p>La sopravvivenza a 5 anni per tutti i GEP-NETs è circa il 70%;</p> <p>appendice e retto (75-95%) colon, stomaco e piccolo intestino (50-65%) pancreas (45%)</p> <p>Non vi sono dati di sopravvivenza specificatamente sui NETs che esordiscono con metastasi epatiche alla diagnosi</p>
2	Sì
3	Al momento non vi sono dati scientificamente validi che possano supportare il valore predittivo della caratterizzazione biologica o delle cellule tumorali circolanti per lo sviluppo di metastasi epatiche o di risposta ai trattamenti.
4	<p>La Cromogranina A (CgA) è il più importante biomarcatore per la diagnosi, la prognosi e il follow up nei pazienti con diagnosi di NETs.</p> <p>Altri due marcatori, NSE e Progastrin-Releasing Peptide (Pro-GRP) possono avere un ruolo nei pazienti con diagnosi di NEC (neuroendocrine carcinoma).</p> <p>Marcatori potenzialmente validi, ma che necessitano di ulteriori studi, sono i microRNAs (miRNAs) e le cellule tumorali circolanti (CTC).</p>
5	La RMN è la migliore tipologia di <i>imaging</i> nel definire le metastasi epatiche da NETs se comparata con altre metodiche come l'ecografia, l'ecografia epatica con mdc, la TAC, altre metodiche di tipo medico-nucleare. Sia La RMN che la TAC sono mandatorie per il giudizio di resecabilità ma possono sottostimare la reale estensione della malattia. Sia la TC che la RMN permettono di definire l'eventuale presenza di invasione vascolare e biliare. Per l'identificazione di metastasi linfonodali sarebbe auspicabile uno studio combinato con una <i>imaging</i> di tipo sia funzionale che morfologica.
7	Sì, per le forme ben differenziate (NET G1). Forse, per le forme moderatamente differenziate (NET G2). No, per le forme scarsamente differenziate (NEC)
8	L'epatectomia è il solo trattamento potenzialmente curativo nei NETs con metastasi epatiche. Pochi studi confrontano l'epatectomia con altri tipi di trattamento. Non vi sono evidenze sufficientemente valide che confrontano l'epatectomia con altri tipi di trattamento; l'epatectomia resta lo <i>standard of care</i>

10	Il trapianto epatico dovrebbe essere effettuato se esistono tutte le condizioni per poter sottoporre un paziente a tale trattamento e nei casi di NET a bassa aggressività biologica. Due sono le controversie ancora aperte: la selezione dei pazienti e il <i>timing</i> di esecuzione del trapianto.
11	Non ci sono lavori in letteratura a supporto del beneficio di un trattamento neoadiuvante e adiuvante sull' <i>overall survival</i> o sulla <i>relapse-free survival</i> dopo resezione epatica I trattamenti candidabili sono: <ul style="list-style-type: none"> • Terapia radiometabolica • Inibitori di m-TOR (everolimus) • Inibitori delle Tyrosine Kinase (sunitinib) Sia un trattamento neoadiuvante che adiuvante non è raccomandato Sono da incoraggiare trials che prevedono l'utilizzo della terapia radiometabolica sia in fase neoadiuvante che adiuvante
12	I trattamenti ablativi sono relativamente "nuovi" nel trattamento dei NETs. L'obiettivo è realizzare una citoriduzione "cronica". Per la selezione dei pazienti sono richiesti: <ul style="list-style-type: none"> • Numero massimo di lesioni 15 • Dimensione massima 10 cm • Impegno epatico < 20% • Carico di malattia perlopiù al fegato • Malattia extraepatica stabile o minima • Fallimento dei trattamenti sistemici
13	TAE, TACE, radioembolizzazione sembrerebbero essere equivalenti. La radioembolizzazione è meglio tollerata rispetto alla TAE/TACE. Nelle linee guida ENETs la radioembolizzazione è equivalente alla TAE/TACE nei pazienti con malattia solo epatica o con malattia extraepatica limitata.
14	In assenza di valide alternative terapeutiche con agenti di provata efficacia, la terapia metabolica dovrebbe essere utilizzata come terapia di I scelta nei NET G1 e G2. Vi sono crescenti evidenze che la terapia metabolica comporti un beneficio in termini di controllo dei sintomi e sulla OS mediana, anche nei casi avanzati.
15	Vi sono più valide evidenze dell'effetto anti-tumorale degli analoghi della somatostatina nei NETs a primitività intestinale rispetto agli altri NETs. L'interferon ha dimostrato un effetto anti-tumorale nei NETs a primitività pancreatico e intestinale Per quanto concerne la chemioterapia: <ul style="list-style-type: none"> • La combinazione Streptozotocina + 5-FU nei NETs pancreatici G1-G2 • Combinazioni con la Temozolomide nei NETs pancreatici • Regimi terapeutici con platino-derivati nei NEC • La chemioterapia nei NET intestinali G1-G2 (<10?) non è raccomandata Per quanto concerne la target therapy: <ul style="list-style-type: none"> • Sunitinib nei NETs pancreatici • Everolimus nei NETs pancreatici • Minori evidenze per l'utilizzo di Sunitinib ed Everolimus negli altri GEP-NETs