

Imaging of neuroendocrine gastroenteropancreatic tumours

Imaging dei tumori neuroendocrini gastro-entero-pancreatici

R. Graziani¹ • A. Brandalise¹ • M. Bellotti¹ • R. Manfredi¹ • A. Contro¹ • M. Falconi²
L. Boninsegna² • R. Pozzi Mucelli¹

¹Istituto di Radiologia, Dipartimento di Scienze Morfologico-Biomediche, Policlinico G.B. Rossi, Verona, Italy

²U.O. Chirurgia Generale, Struttura Semplice Funzionale di Chirurgia Pancreatica, Policlinico G.B. Rossi, Verona, Italy

Correspondence to: R. Graziani, Tel.: +39-045-8124301, e-mail: graziani.rossella@azosp.univr.it

Received: 24 July 2009 / Accepted: 6 August 2009 / Published online: 10 March 2010

© Springer-Verlag 2010

Abstract

The role of imaging in functioning endocrine tumours (FETs) is primarily to detect the tumour, that is, to verify lesion number and location. Radiological detection of carcinoid tumours is limited by typical tumour location throughout the gastrointestinal tract or appendix and is therefore dependent on the tumour being large enough to make it recognisable in that site. The most common FET is insulinoma, which is commonly characterised by the typical appearance of a hypervascular lesion at multidetector-row computed tomography and magnetic resonance imaging. A particularly important role is played by intraoperative ultrasound in defining the exact number of lesions, their relationship with adjacent vascular structures and the pancreatic duct for the purposes of correct surgical planning (enucleation or resection). In the setting of nonfunctioning endocrine tumours (NFETs), which manifest late as large masses causing compression symptoms or as incidental findings, imaging is not primarily aimed at tumour detection, as this is relatively easy given the large size of the lesions. Rather, its role is to characterise the tumour and, in particular, to differentiate pancreatic NFET from ductal adenocarcinoma, as in comparison, malignant NFETs have a more favourable prognosis (5-year survival rate 40% compared with 3%–5% for adenocarcinoma) and therefore require different treatment approaches. As NFET are often malignant, they also require accurate staging and appropriate follow-up. In 80% of cases, NFETs have a “typical” imaging appearance: location in the pancreatic head, large dimensions (diameter between 5 and 15 cm, >10 cm in 30% of cases), capsule, sharp and regular margins owing to the expansile and noninfiltrative growth

Riassunto

Nei tumori endocrini funzionanti (TEF), il ruolo dell'imaging è principalmente volto alla loro identificazione, intesa come precisazione del numero e della topografia delle lesioni. Nel carcinoma l'identificazione con imaging è limitata dalla sua tipica sede in corrispondenza della parete gastro-intestinale o appendicolare ed è pertanto vincolata a dimensioni sufficienti a renderlo riconoscibile in tali sedi. Il TEF più frequente è l'insulinoma, che comunemente si presenta con un aspetto tipico di lesione ipervascolarizzata alle indagini di tomografia computerizzata multidetettore (TCMS) e di risonanza magnetica (RM). Particolare importanza riveste l'indagine ecografica (US) intra-operatoria al fine di precisare l'esatto numero di lesioni, i loro rapporti vascolari e con il dotto pancreatico principale, per una corretta pianificazione della strategia chirurgica (enucleazione o resezione). Nei tumori endocrini non funzionanti (TENF), che si manifestano tardivamente come masse voluminose con sintomi compressivi, o come reperti occasionali, i quesiti all'imaging sono rappresentati non tanto dalla identificazione, agevole per le cospicue dimensioni, ma dalla tipizzazione, in particolare nelle forme pancreatiche nei confronti dell'adenocarcinoma duttale, rispetto al quale anche i TENF maligni hanno prognosi migliore (sopravvivenza a 5 anni del 40% versus quella dell'adenocarcinoma del 3%–5%), per cui richiedono strategie terapeutiche diverse; in queste lesioni è necessario inoltre un corretto bilancio, essendo spesso tumori maligni, ed infine il loro follow-up. Nell'80% le forme non funzionanti hanno un aspetto imaging peculiare (o tipico): sede cefalo-pancreatica, cospicue dimensioni (diametro tra 5 e 15 cm; nel 30% dei casi >10 cm), capsulate, a contorni

pattern, solid density and arterial hypervascularity. Some 20% of NFETs display different imaging characteristics (“atypical” appearance) as a result of arterial hypovascularity due to the presence of abundant fibrous stroma. Lastly, a small percentage of NFETs has yet a different appearance (“unusual”) due to the cystic nature and/or diffuse location throughout the pancreatic parenchyma.

Keywords Neuroendocrine tumours · Pancreas · Computed tomography · Magnetic resonance imaging

netti e regolari per il tipo di crescita espansiva e non infiltrativa, densità solida, con ipervascolarizzazione arteriosa. Un 20% dei TENF mostrano caratteristiche imaging differenti (aspetto atipico) per una ipovascolarizzazione arteriosa dovuta alla presenza di abbondante stroma fibroso. In una minima percentuale i tumori neuroendocrini non funzionanti infine mostrano un aspetto ancora diverso (inusuale) per la loro natura cistica e/o diffusa a tutto il parenchima pancreatico.

Parole chiave Tumori neuroendocrini · Pancreas · Tomografia computerizzata · Risonanza magnetica

Introduction

Given their anatomopathological characteristics, gastroenteropancreatic (GEP) tumours [1] pose distinctive diagnostic imaging and prognostic problems. In functioning endocrine tumours (FETs), the role of imaging [2, 3] is mainly to detect the tumour – that is, verify lesion number and location. There is little scope for lesion characterisation, already expressed by the clinical syndrome, or tumour staging, as the lesions are frequently benign. Imaging does, however, play role in patient follow-up.

In contrast, in nonfunctioning endocrine tumours (NFETs), which manifest late as large masses causing compression symptoms or as incidental findings, imaging is not primarily aimed at tumour detection [2, 3], as this is relatively easy given the large size of the lesions. Rather, its role is to characterise the tumour and in particular to differentiate pancreatic NFET from ductal adenocarcinoma, as in comparison, malignant NFETs have a more favourable prognosis (5-year survival rate 40% compared with 3%–5% for adenocarcinoma). NFETs therefore require different treatment approaches. As they are often malignant [4] NFETs also require accurate staging and appropriate follow-up.

Pathological premise to imaging

Regardless of their functioning state [1, 3], neuroendocrine GEP tumours often present with constant features (typical appearance): solid, well-circumscribed and large (with the exception of insulinomas) masses, with rounded appearance or with lobulated borders, often with a partial or complete pseudocapsule and richly vascular due to poor stromal component. Areas of haemorrhage and necrosis may be present, which, if extensive, may give the mass a cystic appearance. As they have expansile growth margins, they tend to respect the adjacent anatomical structures, compressing them rather than invading them.

Introduzione

In relazione alle loro caratteristiche anatomo-patologiche, i tumori neuroendocrini gastro-entero-pancreatici (GEP) [1] pongono problematiche di imaging diagnostiche e prognostiche peculiari. Nei tumori endocrini funzionanti (TEF), i quesiti all'imaging [2, 3] sono principalmente volti alla loro identificazione, intesa come precisazione del numero e della topografia delle lesioni, non interessano la tipizzazione, già espressa dalla sindrome clinica, poco riguardano il bilancio di lesione, essendo frequentemente benigni; in ultimo, l'imaging deve infine rispondere al quesito del follow-up.

Al contrario, nei tumori endocrini non funzionanti (TENF), che si manifestano tardivamente come masse voluminose con sintomi compressivi, o come reperti occasionali, i quesiti all'imaging [2, 3] sono rappresentati non tanto dalla identificazione, agevole per le cospicue dimensioni, ma dalla tipizzazione, in particolare nelle forme pancreatiche nei confronti dell'adenocarcinoma duttale, rispetto al quale anche i TENF maligni hanno prognosi migliore (sopravvivenza a 5 anni del 40% versus quella dell'adenocarcinoma del 3%–5%), per cui richiedono strategie terapeutiche diverse; in queste lesioni è richiesto quindi un corretto bilancio, essendo spesso tumori maligni [4], ed infine il loro follow-up.

Premesse anatomo-patologiche all'imaging

Indipendentemente dallo stato funzionale [1, 3], si presentano frequentemente con caratteristiche costanti (aspetto tipico): neoformazioni solide, ben circoscritte, voluminose, ad eccezione degli insulinomi, rotondegianti o con margini policiclici, spesso dotate parzialmente o completamente di pseudocapsula, riccamente vascolarizzate, per presenza di scarso stroma tumorale. Possono essere presenti aree di emorragia e di necrosi, la quale se estesa conferisce un aspetto cistico alla neoplasia. Avendo margini di crescita di tipo espansivo,

These characteristics of shape and vascularity justify the macroscopic differences between these tumours and pancreatic ductal adenocarcinoma. In some cases, they may show the typical appearance of a malignant neoplasm, with involvement of the surrounding fat tissue, neoplastic satellite nodules [5], invasion of the bowel wall or adjacent organs (common bile duct, spleen) or may present neoplastic thrombosis of large-diameter vascular structures.

More rarely, they display different features (atypical appearance): considerable dimensions, firm texture, whitish in colour due to highly abundant fibrotic stroma, indistinct margins and invasive behaviour similar to pancreatic forms of adenocarcinomas. The presence of abundant stroma, which endows the tumour with an invasive nature, and the particular location along the pancreatic duct, has recently made possible the detection of small pancreatic nonfunctioning endocrine tumours, causing marked dilatation of the pancreatic duct and onset of pancreatic symptoms.

Although regressive cystic changes are rather common in large solid endocrine masses, cystic endocrine tumours are rare, accounting for some 5%–10% of the cases reported in the literature [1]. When they appear as cystic lesions (unusual appearance), they are generally unilocular, consisting of a single cystic cavity lined with endocrine cells and frequently separated from the remaining parenchyma by a fibrous pseudocapsule. They rarely appear multilocular, with sparse fibrous septations lined with endocrine cells.

Although most GEP tumours are well-differentiated, a minority are poorly differentiated, with marked cellular atypia, prevalence of solid areas, presence of necrosis and a high mitotic index. Predicting biological behaviour on the basis of the histological profile is difficult. Therefore, unequivocal signs of malignancy include the invasion of surrounding organs and the presence of nodal, hepatic [5] and distant metastases. In the absence of these clues, the possibility of distinguishing benign from potentially malignant tumours on the basis of the primary tumour characteristics are rather poor. Negative prognostic indicators include large dimensions of the primary lesion, invasive tumour growth, presence of tumour necrosis, vascular invasion, marked cytological atypia, elevated mitotic index evaluated on the bases of the mitotic count [number of mitoses per high power field (HPF)] and cell proliferation marker (Ki67 protein) (expressed only in cycling cells).

In an effort to provide a clearer prognosis and on the basis of the classification proposed by the World Health Organization (WHO) in 2000 [1, 4], two main categories of pancreatic endocrine tumours were identified with completely different prognoses: a clearly minority group (2%–5%) of poorly differentiated endocrine tumours comprising carcinomas with high-grade malignancy and unfavourable prognosis; and a much larger group consisting

tendono a rispettare le strutture anatomiche adiacenti, nei confronti delle quali hanno un atteggiamento compressivo piuttosto che infiltrativo.

Queste caratteristiche di forma e vascolarizzazione giustificano la loro diversità macroscopica rispetto all'adenocarcinoma duttale pancreatico. Talora possono mostrare aspetti propri di una neoplasia maligna: coinvolgimento del tessuto adiposo circostante, noduli neoplastici satelliti [5], infiltrazione della parete intestinale, di organi vicini (coledoco, milza), o presentare fenomeni di trombosi neoplastica di strutture vascolari di grosso calibro.

Più raramente mostrano caratteristiche diverse (aspetto atipico): dimensioni considerevoli, consistenza sostenuta e colorito biancastro a causa dello stroma fibrotico molto abbondante, margini indistinti, atteggiamento infiltrativo, analogamente nelle forme pancreatiche agli adenocarcinomi. La presenza di stroma abbondante, che conferisce loro un atteggiamento di tipo infiltrativo, e la particolare sede a ridosso del dotto di Wirsung ha consentito negli ultimi anni l'identificazione di tumori endocrini non funzionanti pancreatici di ridotte dimensioni, causa di marcata dilatazione del dotto di Wirsung e responsabili di sintomatologia di tipo pancreatitico.

Sebbene modificazioni cistiche di tipo regressivo siano abbastanza frequenti in neoplasie endocrine solide di grandi dimensioni, le neoplasie endocrine cistiche vere e proprie sono rare, rappresentando circa il 5%–10% dei casi riportati in letteratura [1]. Quando si presentano come lesioni cistiche (aspetto inusuale), sono generalmente uniconcamerate, costituite da una singola cavità cistica tappezzata da cellule endocrine, frequentemente separate dal restante parenchima da una pseudocapsula fibrosa. Raramente appaiono pluriconcamerate, con radi setti fibrosi rivestiti da cellule endocrine.

Nella maggior parte i GEP sono ben differenziati; una minoranza di casi presenta tuttavia un grado di differenziazione istologica scarsa con marcate atipie cellulari, prevalenza di aree solide, presenza di necrosi ed elevato indice mitotico. Sulla base del quadro istologico risulta difficile predirne il comportamento biologico; si considerano pertanto inequivocabili segni di malignità l'invasione degli organi circostanti, la presenza di metastasi linfonodali, epatiche [5] ed a distanza. In assenza di tali elementi la possibilità di distinguere i tumori benigni da quelli a potenzialità maligna sulle caratteristiche del tumore primitivo sono piuttosto scarse. Elementi prognostici negativi sono considerati le grandi dimensioni della lesione primitiva, la crescita tumorale infiltrativa, la presenza di necrosi tumorale, di invasione vascolare, le atipie citologiche di grado marcato, l'elevato indice mitotico, valutato in base alla conta mitotica (numero di mitosi per campo a forte ingrandimento, CFI) e l'indice proliferativo o Ki67 (espressione di proteine legate al ciclo cellulare).

Ai fini di una maggior chiarezza prognostica, in base ad una classificazione proposta dall'World Health

of well-differentiated endocrine tumours, which include benign lesions and low-grade carcinomas. In order to predict the biological behaviour of these tumours, the traditional histopathological criteria are therefore not used (cytological atypia, mitosis, necrosis). The only real criteria for malignancy, which are easier to document, are the presence of nodal and/or hepatic metastases and the extrapancreatic extension of the tumour with invasion of adjacent organs and/or structures.

However, as most of these tumours at diagnosis show no signs of metastasis and appear confined, the problem arises of obtaining information regarding their biological behaviour, as metastases can appear even many years later. This is why the WHO proposed several histopathological criteria as indicators of malignancy, with the aim of dividing the tumours into prognostic groups according to their probable biological behaviour. The parameters taken into consideration are:

- diameter (2 cm);
- angioinvasion;
- perineural invasion;
- number of mitoses/10 per HPF;
- cell proliferation marker (Ki67).

Neuroendocrine tumours are therefore subdivided into three categories:

1. Well-differentiated endocrine tumours: These are benign tumours and tumours with uncertain behaviour and thus potentially malignant. The former are confined to the organ of origin, are nonangioinvasive, have a low proliferation index (<2 mitoses/HPF or Ki67 <2%) and a diameter <2 cm. Even the latter are confined to the organ of origin but may demonstrate angioinvasion and/or perineural invasion or have >2 mitoses/HPF or Ki67 >2%.
2. Well-differentiated endocrine carcinomas: These show signs of direct invasion of adjacent organs or structures or metastases. The number of mitoses/HPF is between 2 and 10 and Ki67 <5%. Most are >3 cm in diameter. Metastases involve the regional lymph nodes and/or the liver.
3. Poorly differentiated endocrine carcinomas, or small-cell carcinomas: These are highly malignant and often present with distant metastases, >10 mitoses/HPF or Ki67 >15% and angioinvasion or perineural invasion.
4. Carcinoids: According to this classification, carcinoids belong to the group of well-differentiated endocrine tumours.

Functioning neuroendocrine tumours

Carcinoid

Imaging detection [3, 6] is limited by its typical location in the gastrointestinal tract at the level of the appendix, ileum

Organization (WHO) nel 2000 [1, 4], sono state individuate per le neoplasie endocrine del pancreas due principali categorie a prognosi completamente diversa: un gruppo nettamente minoritario (2%–5%) di neoplasie endocrine scarsamente differenziate, costituite da carcinomi ad alto grado di malignità ed a prognosi infausta; un gruppo maggiormente rappresentato di neoplasie endocrine ben differenziate che includono lesioni benigne e i carcinomi a basso grado di malignità. Per predire il comportamento biologico di queste neoplasie non si utilizzano più pertanto i tradizionali criteri istopatologici di malignità (atipie citocariologiche, mitosi, necrosi); gli unici veri criteri di malignità, più facili da documentare sono la presenza di metastasi, linfonodali e/o epatiche, l'estensione extrapancreatica della neoplasia, intesa come infiltrazione di organi e/o strutture adiacenti.

Poiché tuttavia, la maggior parte di queste neoplasie al momento della diagnosi non presenta metastasi ed appaiono confinate, si pone il problema di avere informazioni circa il loro comportamento biologico, dal momento che le metastasi potranno comparire anche a molti anni di distanza. Per questo sono stati proposti dalla WHO come indicatori di malignità alcuni criteri istopatologici, allo scopo di dividere tali neoplasie in gruppi prognostici in funzione del loro probabile comportamento biologico. I parametri considerati sono:

- il diametro (2 cm)
- l'angioinvasione
- l'invasione perineurale
- il numero di mitosi 10 per CFI
- l'indice proliferativo cellulare (Ki67)

Le neoplasie neuroendocrine vengono pertanto suddivise in tre categorie:

1. *Tumori endocrini ben differenziati: tumori del tutto benigni e tumori a comportamento incerto, potenzialmente maligni. I primi sono confinati all'organo di origine, non angioinvasivi, con basso indice di proliferazione (meno di due mitosi per CFI o Ki67 minore del 2%) con diametro inferiore a 2 cm. Anche i secondi sono confinati all'organo di origine, ma mostrano angioinvasione e/o invasione perineurale o hanno più di due mitosi per campo o un Ki67 maggiore del 2%.*
2. *Carcinomi endocrini ben differenziati: mostrano segni d'invasione diretta di organi o strutture vicine oppure metastasi. Il numero di mitosi è tra 2 e 10 e il Ki67 maggiore del 5%. La maggior parte di questi tumori misura più di 3 cm di diametro. Le metastasi riguardano i linfonodi regionali e/o il fegato.*
3. *Carcinomi endocrini scarsamente differenziati o carcinomi a piccole cellule: sono altamente maligni, si presentano spesso con metastasi a distanza, hanno più di 10 mitosi per campo o un Ki67 maggiore del 15%, spesso con angioinvasione o invasione perineurale.*
4. *In tale classificazione il carcinoide può essere inserito nel gruppo di tumori endocrini ben differenziati.*

(Fig. 1), colon–rectum and stomach and is therefore dependent on the tumour having sufficiently large dimensions to make it recognisable within a hollow organ. When it reaches a diameter of at least 15 mm, the carcinoid appears as a solid mass, often with irregular morphology due to the presence of dense strands radiating out into the tumour periphery. These strands result from mesenteric fibrosis in response to the release of serotonin from the carcinoid. The lesion is

Tumori neuroendocrini funzionanti

Carcinoide

L'identificazione mediante imaging [3, 6] è limitata dalla sua tipica sede in corrispondenza della parete gastro-intestinale, a livello appendicolare, ileale (Fig. 1), colon-rettale, gastrico ed è pertanto vincolata a dimensioni

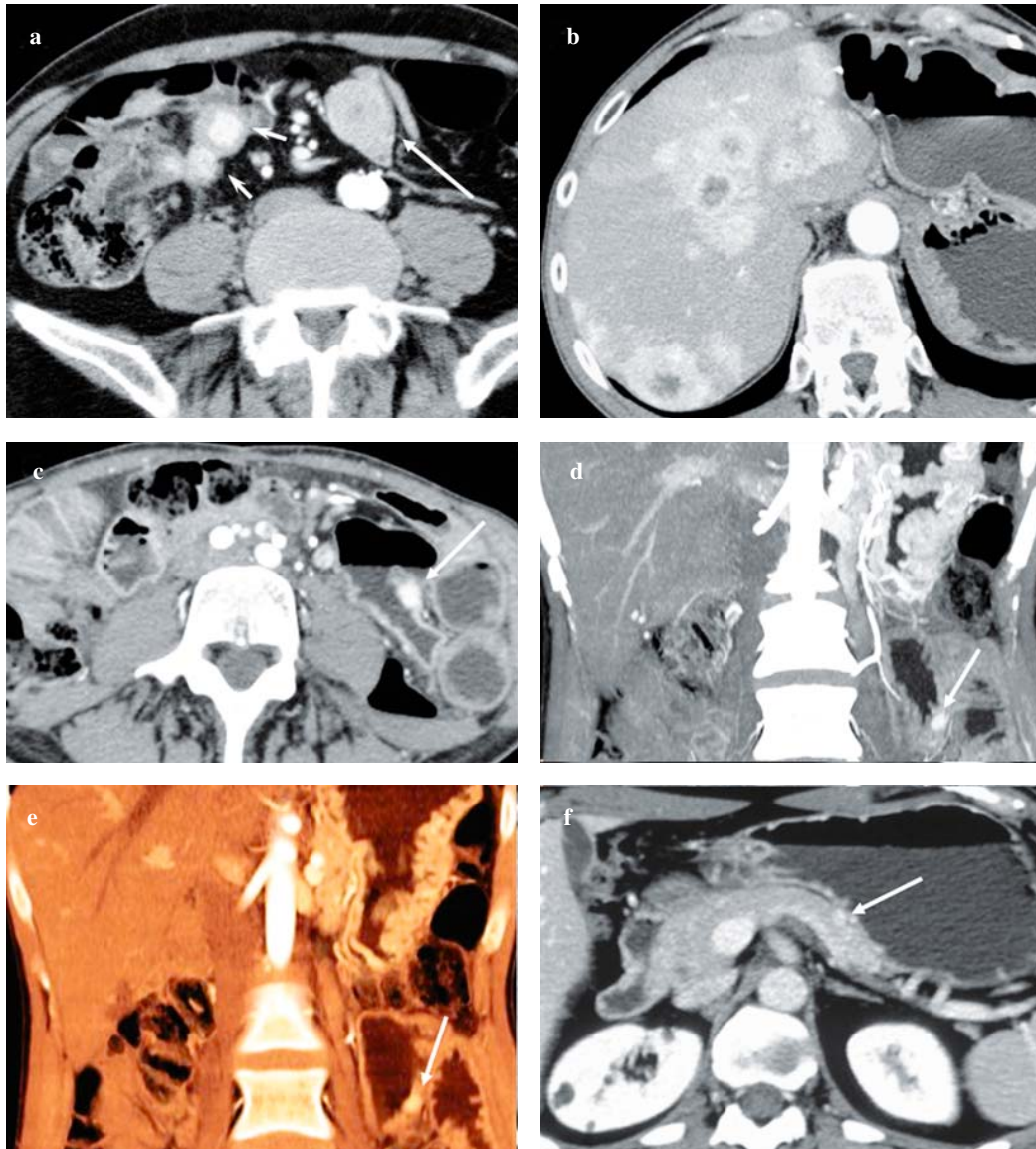


Fig. 1a-f Carcinoid. Multidetector-row computed tomography (MDCT): pancreatic contrast phase, axial images (a-c,f), MIP, d and VR, e. **a,b** Ileal carcinoid (a, arrow) of considerable size (40 mm) with vascular pattern; calcified mesenteric adenopathies (a, short arrows); multiple liver metastases with vascular pattern (b). **c-e** Small ileal carcinoid (5 mm) with hypervascular pattern (arrow) and nodular morphology arising from the wall of an ileal loop and protruding into the lumen, which is distended by water. **f** Small pancreatic carcinoid (arrow) (3 mm) with nodular morphology and hypervascular pattern (histological diagnosis on surgical specimen following splenopancreatectomy due to recurrent pancreatitis).

Fig. 1a-f Carcinoid. TC multistrato: fase contrastografica pancreatica; immagini assiali (a-c, f), ricostruzioni MIP (d) e VRT (e). **a,b** Carcinoida ileale (a freccia) di considerevoli dimensioni (diametro: 40 mm), vascolarizzato; adenopatie mesenteriali calcifiche (a frecce corte); multiple metastasi epatiche vascolarizzate (b). **c-e** Carcinoida ileale di piccole dimensioni (diametro: 5 mm), ipervascolarizzato (freccia), con morfologia nodulare, ad origine dalla parete di un'ansa ileale, protrudente nel lume intestinale, disteso da acqua. **f** Carcinoida pancreatico (freccia) di piccole dimensioni (diametro: 3 mm), con morfologia nodulare, ipervascolarizzato. Diagnosi istologica su pezzo operatorio di splenopancreasectomia per pancreatiti ricorrenti.

typically located in the right iliac fossa if arising from the appendix or ileum and is hypervascular, with enhancement in the pancreatic phase on computed tomography (CT) (Fig. 1a); and hyperintense in T2-weighted sequences, with intense-to-moderate enhancement on magnetic resonance (MR) imaging. Calcifications may be present within the carcinoid (in 70% of cases) or the locoregional mesenteric adenopathies (Fig. 1a). Thanks to the multiplanar capabilities of multidetector-row CT (MDCT) and MR imaging, even small lesions may be identified in the stomach, duodenum, ileum and colon-rectum, appearing as nodules or hypervascular mural thickening (Fig. 1c–e). Particularly useful techniques in this setting are CT and MR enteroclysis [7], whereby suitable low-density contrast agents at CT or low-/high-intensity agents at MR imaging are orally administered to obtain adequate distension of the small bowel.

Imaging is able to stage the disease by identifying locoregional and distant involvement as well as the presence of mesenteric adenopathies (Fig. 1a) and hepatic metastases [5], which are typically hypervascular (Fig. 1b). It is also important during the follow-up for morphological and spatial monitoring particularly in terms of the response of hepatic metastases to various types of treatment [8].

Pancreatic carcinoids are very rare lesions, which are generally small and appear on MDCT (Fig. 1f) and MR images as small hypervascular lesions or are identified only by the presence of chronic obstructive pancreatitis resulting from their slow growth [6, 9].

Insulinoma

The most frequent (typical) Fig. 2a–d) imaging appearance of insulinoma [3] is a lesion located with equal frequency in the pancreatic head, body-tail and uncinate process, with nodular, round or oval morphology, regular margins and small dimensions (diameter ≤ 15 mm). Lesions may be solitary or multiple; located deep within the pancreas or superficially; or seen modifying the pancreatic profile, with solid density and arterial hypervascular pattern [10]. They therefore typically appear hypoechoic at ultrasound (US), often with transient enhancement at contrast-enhanced US (CEUS). Intraoperative US plays a particularly important role [11] in determining the precise number of lesions and their relationships with surrounding vascular structures and the main pancreatic duct and in planning the most appropriate surgical approach (enucleation or resection).

At MDCT, lesions display isoattenuation [3] to the surrounding parenchyma on baseline images, homogeneous and early hyperattenuation in the pancreatic phase (Fig. 2a), greater hypoattenuation in the venous phase (Fig. 2b) and isoattenuation to the surrounding parenchyma due to washout in the late phase.

sufficienti a renderlo riconoscibile all'interno di un viscere cavo. Quando raggiunge un diametro minimo di almeno 15 mm il carcinoid si appalesa come una massa solida, spesso a morfologia irregolare per presenza di strie dense a disposizione radiata periferiche alla neoplasia, dovute alla fibrosi del mesentere in risposta alla liberazione di serotonina dal carcinoid; ha tipica sede in fossa iliaca destra se ad origine appendicolare o ileale ed è vascolarizzata con enhancement nella fase contrastografica pancreatico della tomografia computerizzata (TC) (Fig. 1a), iperintenso nelle sequenze T2 pesata e con enhancement intenso-moderato all'indagine di risonanza magnetica (RM). Nel contesto del carcinoid (nel 70% dei casi) o di adenopatie mesenteriali loco-regionali possono essere presenti calcificazioni (Fig. 1a). Grazie alle ricostruzioni multiplanari di TC multistrato (TCMS) e alle acquisizioni di RM nei vari piani spaziali è possibile identificare le lesioni di più ridotte dimensioni a sede gastrica, duodenale, ileale e colon-rettale, evidenti come noduli o ispessimenti parietali ipervascolarizzati (Fig. 1c–e). Al riguardo, particolarmente utili sono le tecniche di entero-TC ed entero-RM [7] in cui si utilizza la somministrazione orale di adeguati mezzi di contrasto ipodensi all'indagine TC o ipo/iper-intensi all'indagine RM per ottenere una adeguata distensione del viscere.

L'imaging è in grado di rispondere ai quesiti del bilancio di estensione sia loco-regionale che a distanza, riconoscendo le eventuali adenopatie mesenteriche (Fig. 1a) e le localizzazioni secondarie epatiche [5], tipicamente ipervascolarizzate (Fig. 1b), e al follow-up, inteso come monitoraggio morfologico e spaziale soprattutto la risposta delle metastasi epatiche ai vari trattamenti [8].

Molto rari sono i carcinoidi pancreatici, generalmente di ridotte dimensioni riconoscibili con TCMS (Fig. 1f) e RM come piccole lesioni ipervascolarizzate o identificabili solo per la presenza di un quadro di pancreatite cronica ostruttiva del pancreas a monte, dovuta alla loro lenta crescita [6, 9].

Insulinoma

Il più frequente aspetto imaging (tipico) (Fig. 2a–d) degli insulinomi [3] è di lesioni a sede pancreatico, con uguale frequenza alla testa, al corpo-coda, al processo uncinato, a morfologia nodulare, rotondeggiante od ovalare, con contorni regolari, tipicamente di ridotte dimensioni (diametro ≤ 15 mm), uniche o multiple, indovate nello spessore ghiandolare o in sede superficiale, o debordanti dal profilo ghiandolare, con densità solida e ipervascolarizzazione arteriosa [10]. Sono pertanto tipicamente ipoecogeni all'indagine ecografica (US) con impregnazione spesso fugace dopo l'utilizzo di mezzi di contrasto ecografici; particolare importanza riveste tale metodica intra-operatoria [11] al fine di precisare l'esatto numero di lesioni, i loro rapporti vascolari e con il dotto pancreatico principale, per una corretta pianificazione della strategia chirurgica (enucleazione o resezione).

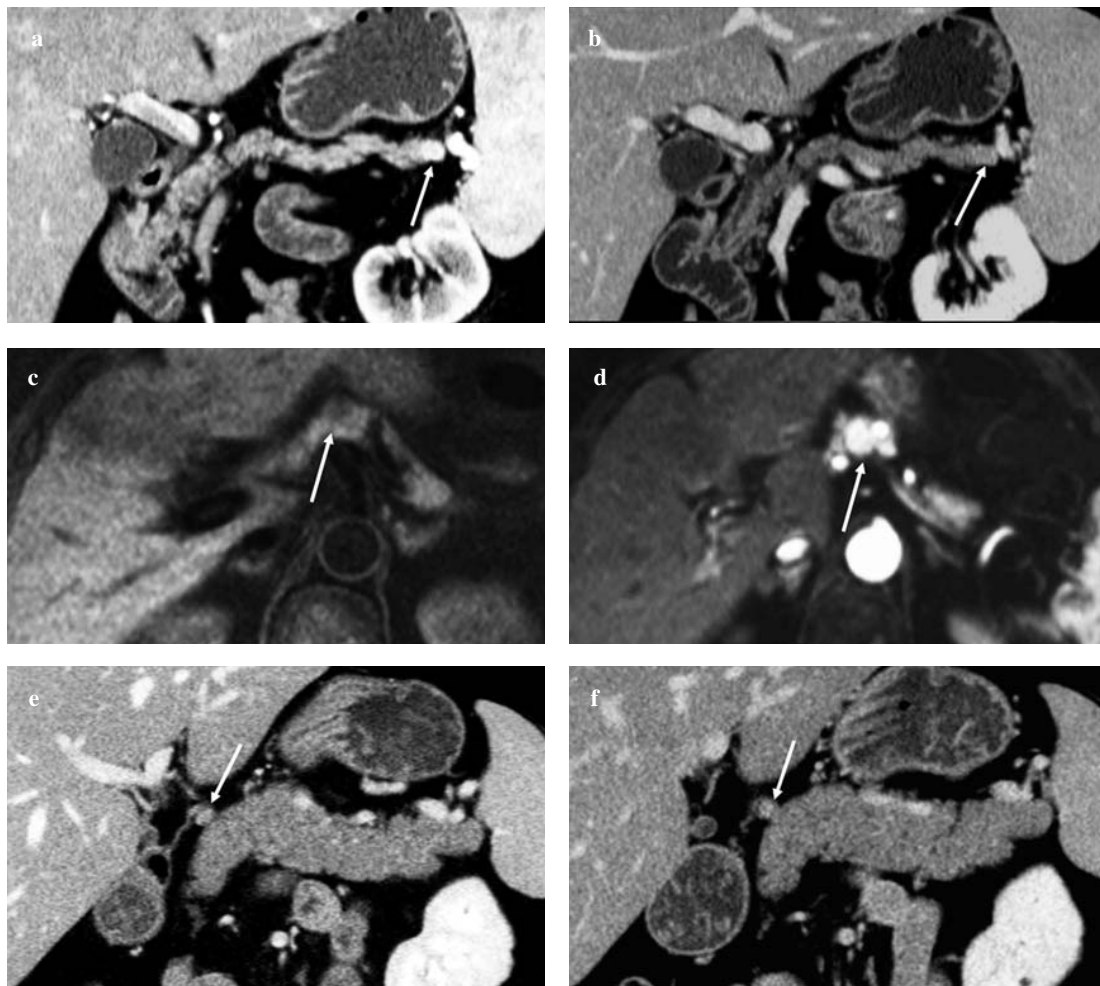


Fig. 2a-f Insulinoma. MDCT (**a,b,e,f**): pancreatic phase (**a,e**), venous phase (**b,f**); curved MPR; MR imaging (**c,d**), axial T1-weighted sequence in pre-contrast (**c**) and post-contrast (**d**) phases. **a-d** Typical appearance: small lesion (*arrow*) located in the pancreatic tail in **a,b** and isthmus in **c,d**, with hypervascular pattern, hyperattenuating in the pancreatic phase at MDCT (**a**) and MR imaging (**d**), and more hypoattenuating due to washout in the CT venous phase (**b**). **e,f** Atypical appearance. Small nodular lesion (*arrow*) protruding from the glandular parenchyma of the pancreatic head, hypoattenuating in the MDCT pancreatic phase (**e**) and with greater attenuation in the MDCT venous phase (**f**) due to the prevailing fibrohyaline stromal component and amyloid deposits.

Fig. 2a-f Insulinoma. TC multistrato (**a,b,e,f**); fase contrastografica pancreatica (**a,e**), venosa (**b,f**); ricostruzioni MPR curvilinee; risonanza magnetica (**c,d**): sequenza T1-dipendente in fase pre- (**c**) e post-contrastografica (**d**) sul piano assiale. **a-d** Aspetto tipico. Piccola lesione (*freccia*) localizzata alla coda in **a,b** e all'istmo in **c,d** del pancreas, ipervascolarizzata, iperdensa in fase contrastografica pancreatica TC (**a**) e RM (**d**), più ipodensa per wash-out in fase venosa TC (**b**). **e,f** Aspetto atipico. Piccola lesione nodulare (*freccia*) protrude dal parenchima ghiandolare della testa, ipodensa in fase contrastografica pancreatica TC (**e**), più densa in fase venosa TC (**f**) per presenza di prevalente componente stromale fibro-ialina e depositi di amiloide.

Similarly, MR imaging [7, 12] reveals a lesion with a typically low signal intensity in T1-weighted sequences (Fig. 2c) and high signal intensity in T2-weighted sequences, with homogeneous enhancement after administration of intravenously administered contrast material (Fig. 2d). More rarely, imaging characteristics of insulinomas show different morphology and attenuation patterns from the typical appearance (or atypical). These are mostly insulinomas with a prevalent stromal component, small in size, with a fibrohyaline structure and amyloid deposits. The poor vascular component justifies the isohypoattenuation in the pancreatic phase at MDCT (Fig. 2e) and greater attenuation [13] in the venous phase (Fig. 2f), whereas in MR study [7,

Alla TCMS sono isodensi [3] rispetto al parenchima in fase pre-contrastografica, omogeneamente e precocemente iperdensi in fase contrastografica pancreatica (Fig. 2a), più ipodensi in fase contrastografica venosa (Fig. 2b), con wash-out in fase tardiva in cui risultano isodensi al parenchima circostante.

Analogamente, l'indagine RM [7, 12] dimostra una lesione tipicamente a bassa intensità di segnale nelle sequenze T1-pesate (Fig. 2c), ad elevata intensità di segnale nelle sequenze T2-pesate, con enhancement omogeneo dopo somministrazione di contrasto endovenoso (Fig. 2d). Più raramente gli insulinomi mostrano caratteristiche imaging morfologiche e densitometriche differenti dall'aspetto tipico (o atipico), rappresentate principalmente dagli insulinomi a

12], lesions appear moderately hyperintense in T2-weighted sequences and hypervascular after contrast-agent administration.

Cystic insulinomas are relatively uncommon lesions that appear hypoattenuating in the pre- and postpancreatic and venous phases at MDCT and with fluid-type signal given their cystic nature at MR imaging. They may be uni- or multilocular, delimited by a peripheral wall and show contrast enhancement at both MDCT and MR imaging and are often more evident in the late phase [10].

Calcified insulinomas, or pedunculated insulinomas, protrude from the pancreatic surface and are connected to the pancreatic tissue by a thin pedicle, and insulinomas with extrapancreatic location are all very rare lesions.

Because only 10% of insulinomas are malignant at diagnosis, there is rarely a need to stage the tumour. MDCT is useful in the short-term follow-up of insulinomas – immediately after surgical or laparoscopic resection – for identifying and monitoring complications in the immediate post-operative period (purulent collections secondary to superinfections, haematomas secondary to vascular lesions). Imaging (MDCT and MR) is rarely warranted for long-term follow-up, which is only required in malignant forms.

Gastrinoma

Gastrinomas [3] also have a more frequent (typical) imaging appearance. In 90% of cases, these extrapancreatic lesions are found in the gastrinoma triangle (Fig. 3a,b), are frequently multiple, have a diameter of 1–4 cm and are of nodular morphology. They have solid density and display a hypervascular pattern [10]. At US [14], they appear as hypoechoic masses with enhancement in the early contrast phase, which is less intense and rapid than in insulinomas. At MDCT, they appear as hypoattenuating to normal pancreatic parenchyma on baseline images, mildly hyperattenuating in the pancreatic phase (Fig. 3a,b) and more hypoattenuating in the venous phase. They display low signal intensity in T1-weighted MR sequences, high signal intensity in T2-weighted sequences and enhancement in the pancreatic phase [7, 12]. In 30%–40% of cases, these lesions have an atypical appearance, with location in the pancreas or duodenal wall, smaller size (diameter \leq 1 cm), solid density and arterial hypervascularity.

As 60% of gastrinomas is malignant [1], CT and MR imaging play an important role in evaluating locoregional spread of the disease (invasion of adjacent organs, arterial and venous invasion) and identifying locoregional and distant adenopathies and, above all of liver metastases, which appear as solid lesions with a hypervascular (Fig. 3c,d) or hypovascular pattern. In resectable tumours, MDCT plays a role in short-term follow-up, after surgical or laparoscopic resection, to identify and monitor complications in

prevalente componente stromale, di esigue dimensioni, a struttura fibro-ialina con depositi di amiloide e scarsa componente vascolare, che giustifica all'indagine TCMS la loro iso-ipodensità in fase contrastografica pancreatica (Fig. 2e) e al contrario una maggior densità [13] in fase contrastografica venosa (Fig. 2f); all'indagine RM [7, 12] hanno una modesta iperintensità nelle sequenze T2-pesate e una ipervascolarizzazione dopo contrasto.

Poco frequenti sono gli insulinomi cistici: ipodensi in fase pre- e post-contrastografica pancreatica e venosa TCMS, con segnali di tipo liquido per la loro natura cistica alla RM, uni- o multiloculari, delimitati da parete periferica, con impregnazione in fase contrastografica sia TCMS che RM, spesso più evidente in fase tardiva [10].

Infine, rari sono gli insulinomi calcifici, quelli peduncolati, protrudenti dalla superficie pancreatica e connessi al tessuto ghiandolare pancreatico da sottile peduncolo, e quelli infine a sede extra-pancreatica.

Solo il 10% degli insulinomi sono maligni al momento della diagnosi. Rara è pertanto la necessità di un bilancio di estensione. La TCMS è utile metodica di imaging nel follow-up degli insulinomi a breve termine, subito dopo trattamento di resezione, sia chirurgica che laparoscopica di tali lesioni, al fine di identificare e monitorare complicanze dell'immediato post-operatorio (raccolte purulente secondarie a sovrainfezioni, ematomi secondari a lesioni vasali). Raro è l'apporto dell'imaging (TCMS ed RM) nel follow-up a lungo termine, richiesto infatti solo nelle forme maligne.

Gastrinoma

Anche i gastrinomi [3] si palesano all'imaging con un aspetto più frequente (tipico): lesioni a sede extrapancreatica, nel 90% nel triangolo dei gastrinomi (Fig. 3a,b), multiple, con diametro da 1 a 4 cm, con morfologia nodulare. Hanno densità solida con ipervascolarizzazione arteriosa [10]. All'indagine US [14] sono infatti ipoecogeni con impregnazione nelle fasi contrastografiche precoci con intensità e rapidità del wash-in inferiore all'insulinoma. All'indagine TCMS sono isodensi al parenchima pancreatico in fase pre-contrastografica, discretamente ipodensi in fase contrastografica pancreatica (Fig. 3a,b), più ipodensi in fase venosa. Mostrano bassa intensità di segnale nelle sequenze RM T1-pesate, elevata nelle sequenze T2-pesate ed enhancement in fase contrastografica [7, 12]. Nel 30%–40% hanno aspetto atipico: sede pancreatica o nella parete duodenale, ridotte dimensioni (diametro \leq 1 cm), con densità solida e ipervascolarizzazione arteriosa.

Poiché nel 60% dei casi i gastrinomi sono lesioni maligne utile [1] è l'apporto dell'imaging (TC e RM) nella valutazione della diffusione loco-regionale di tali lesioni (infiltrazione di organi adiacenti, infiltrazione vascolare arteriosa e venosa), nella identificazione di adenopatie loco-regionali e a distanza e soprattutto delle metastasi epatiche, evidenti come lesioni solide, con iper- (Fig. 3c,d) o ipovascolarizzazione arteriosa. Nelle forme resecabili la

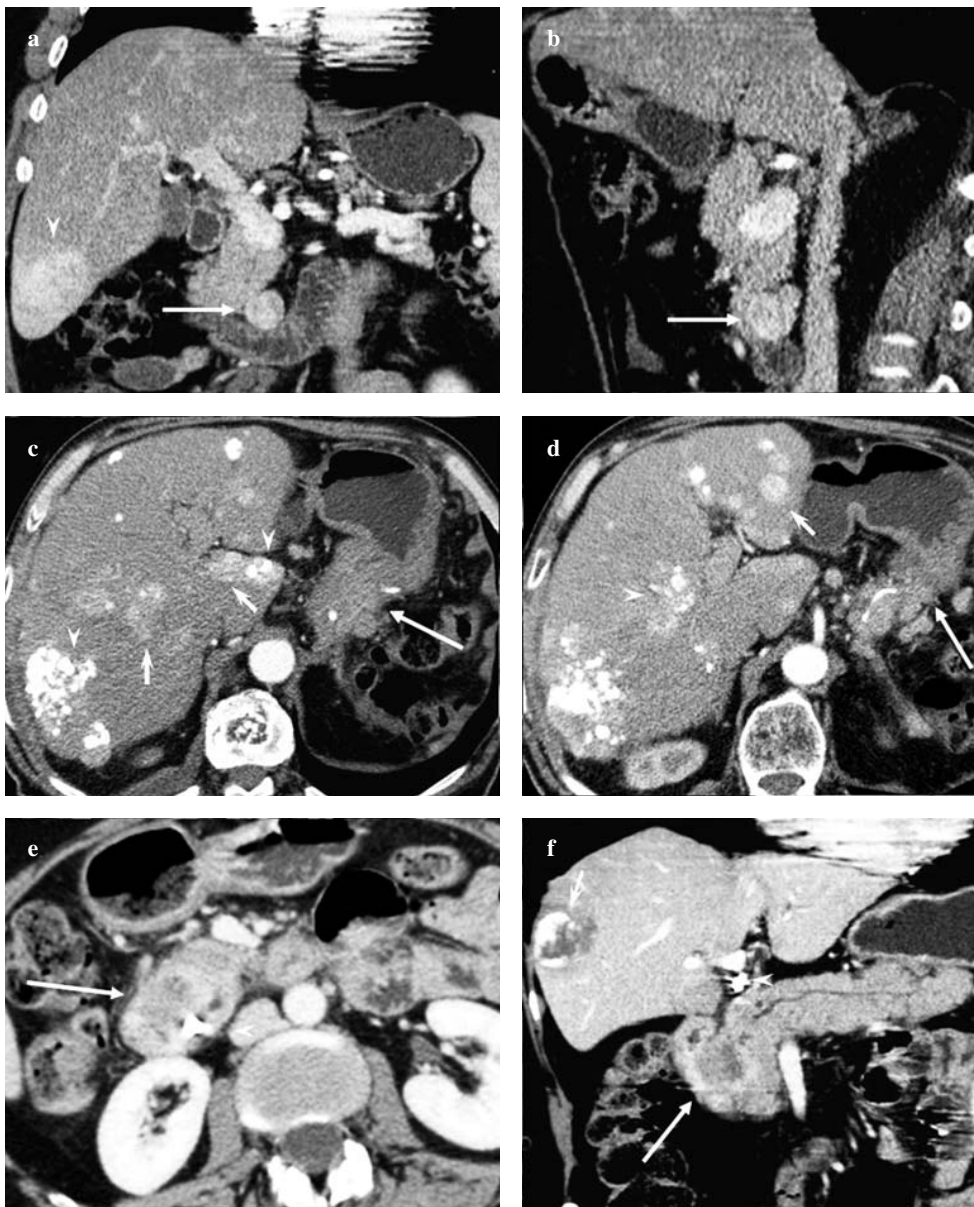


Fig. 3a-f Gastrinoma; Somatostatinoma. MDCT: pancreatic phase; coronal (a), sagittal (b), curved MPR (f) and axial (c-e) images. **a-d** Gastrinoma. Small nodular lesions (a,b arrow) 20-mm in diameter located in the gastrinoma triangle with hypervascular pattern and adhering to the third through fourth portions of the duodenum. A single liver metastasis (a arrowhead) with hypervascular pattern is also visible. Large recurrent gastrinoma lesions (c,d arrow) following splenopancreatectomy invading the stomach. Multiple liver metastases, some appearing with hypervascular pattern (short arrow) and others enhanced by opaque contrast agent (lipiodol) due to chemoembolisation (arrowhead) are also visible. **e,f** Somatostatinoma. Solid mass appearing with hypervascular pattern bordered by a more vascular peripheral ring in MDCT pancreatic phase (e,f arrow), with periampullary location in the pancreatic head. Dilatation of the main pancreatic duct (f) and common bile duct, in the lumen of which a stent can be seen (e,f arrowhead). Liver metastasis (f, short arrow) partially enhanced by opaque contrast agent (lipiodol) due to chemoembolisation.

Fig. 3a-f Gastrinoma; Somatostatinoma. TC multistrato: fase contrastografica pancreatica; MPR coronale (a), sagittale (b), curvilinea (f); immagini assiali (c-e). **a-d** Gastrinoma. Piccola lesione nodulare (a,b freccia) con diametro di 20 mm localizzata nel “triangolo dai gastrinomi”, ipervascolarizzata, adesa alla parete della terza-quarta porzione duodenale. È presente un’unica metastasi epatica (a testa di freccia) ipervascolarizzata. Voluminosa lesione recidiva di gastrinoma (c,d freccia) dopo intervento di splenopancreatectomia, infiltrante lo stomaco. Multiple metastasi epatiche, alcune ipervascolarizzate (freccia corta), altre contrastate da MdC opaco (Lipiodol) per chemoembolizzazione (testa di freccia). **e,f** Somatostatinoma. Neoformazione solida, ipovascolarizzata, delimitata da cerchione periferico più vascolarizzato all’indagine TC in fase contrastografica pancreatica (e,f freccia) in sede cefalopancreatica peri-papillare; dilatazione del dotto pancreatico principale (f) e del coledoco, nel cui lume è presente stent (e,f testa di freccia). Metastasi epatica (f freccia corta) parzialmente contrastata da MdC opaco (Lipiodol) per chemoembolizzazione.

the immediate postoperative period (purulent collections secondary to superinfections; haematomas secondary to vascular lesions). In long-term follow-up, MDCT and MR imaging compete in providing a spatial and morphological evaluation of recurrent lesions and liver metastases (Fig. 3c,d), which often appear hypervascular in the pancreatic phase, as well as in evaluating response (Fig. 3c,d) to medical, chemotherapeutic or radiometabolic treatment [8]. In nonresectable forms, MDCT and MR imaging follow-up is principally aimed at providing the clinician with a spatial evaluation of response to treatment of the primary tumour and any liver metastases.

Other functioning neuroendocrine tumours

1. Somatostatinoma: The most common FET after insulinoma and gastrinoma is somatostatinoma [3]. These tumours are commonly found at the ampulla of Vater, with periampullary and/or para-ampullary (Fig. 3e,f) or duodenal location (56%). They generally appear as a solid, single nodule with a diameter between 2 and 3 cm and typical arterial hypervascularity. They often produce dilatation of the proximal main pancreatic duct (Fig. 3f) causing episodes of recurrent pancreatitis due to obstruction, with progression to chronic obstructive pancreatitis if unrecognised. Gallstones are often associated. The lesions tend to be malignant, and adenopathies and liver metastases may be present at diagnosis (Fig. 3f). Somatostatinomas are rarely located in the pancreas (body–tail) or small bowel. These tend to be larger than ampullary lesions (diameter 3–6 cm), with a hypervascular pattern and imaging appearance similar to that of ampullary lesions. They tend to be more malignant than ampullary lesions, and adenopathies and liver metastases are often present at diagnosis.
2. Glucagonoma, VIPoma, ACTHoma, PPoma: These are rare functioning neuroendocrine lesions [3] with differing clinical presentations but a common, nonspecific imaging appearance. They are located in the pancreas [glucagonomas more frequently in the body–tail; adrenocorticotrophic hormone (ACTH)omas and pancreatic polypeptide (PP)omas more frequently in the head], are generally solitary, large in size and have a hypovascular or hypervascular pattern that is often heterogeneous due to areas of liquefactive necrosis produced by haemorrhagic phenomena. This group of tumours tends to be malignant (60%–75%), presenting with adenopathies and liver and bone metastases [more common in vasoactive intestinal peptide (VIP)omas] at diagnosis. In all of these lesions, the role of imaging in staging and follow-up is similar to that played in gastrinomas, both in resectable and nonresectable forms.

TCMS ha un ruolo nel follow-up a breve termine, dopo trattamento di resezione sia chirurgica che laparoscopica, per identificare e monitorare le complicanze dell'immediato post-operatorio (raccolte purulente secondarie a sovrainfezioni, ematomi secondari a lesioni vasali). Nel follow-up a lungo termine TCMS e RM concorrono soprattutto a fornire una valutazione spaziale e morfologica delle lesioni recidive e delle metastasi epatiche (Fig. 3c,d), spesso ipervascolarizzate in fase contrastografica pancreaticata, nonché una valutazione della loro risposta ai vari trattamenti (Fig. 3c,d), medico e/o chemioterapico, radiometabolico [8]. Nelle forme non resecabili, il follow-up TCMS e RM è volto unicamente a fornire al clinico una valutazione spaziale della risposta della neoplasia primitiva e di eventuali metastasi epatiche ai vari trattamenti.

Altri tumori neuroendocrini funzionanti

1. Somatostatinomi: Dopo insulinomi e gastrinomi, i TEF di più comune riscontro [3] sono rappresentati dai somatostatinomi frequentemente localizzati alla papilla di Vater, in sede peri- e/o para-papillare (Fig. 3e,f) o ancora duodenale (56%), generalmente a morfologia nodulare, unici, con diametro tra 2–3 cm, a densità solida con tipica ipervascolarizzazione arteriosa. Sono spesso responsabili di dilatazione del dotto pancreatico principale a monte (Fig. 3f) e pertanto causa di episodi di pancreatite ricorrente per meccanismo ostruttivo con evoluzione, se misconosciuti, in pancreatite cronica ostruttiva; si associano tipicamente a calcolosi della colecisti. Sono tendenzialmente maligni: talora già al momento della diagnosi sono presenti adenopatie e metastasi epatiche (Fig. 3f). Più raramente i somatostatinomi hanno sede pancreaticata (corpo-coda) e nell'intestino tenue; generalmente con maggiori dimensioni rispetto a quelli ampollari (con diametro tra 3 e 6 cm), con ipervascolarizzazione arteriosa e un comportamento imaging analogo a quello di somatostatinomi ampollari. Sono tendenzialmente più maligni di quelli ampollari; frequentemente si associano ad adenopatie e metastasi epatiche già al momento della diagnosi.
2. Glucagonomi, VIPomi, ACTHomi, PPomi: Sono neoplasie neuroendocrine funzionanti rare [3] clinicamente diverse tra loro, ma accomunate da un aspetto imaging aspecifico: sede pancreaticata (glucagonomi più frequenti al corpo-coda; ACTHomi e PPomi più frequenti alla testa), generalmente uniche, cospicue dimensioni, con ipo- o ipervascolarizzazione arteriosa, spesso disomogenea per presenza di aree colliquate, necrotiche per fenomeni emorragici. Questo gruppo di neoplasie sono generalmente maligne (60%–75%), con adenopatie, metastasi epatiche, ossee, più frequenti nei VIPomi, già al momento della diagnosi. Anche in tutte queste lesioni le problematiche imaging di bilancio e follow-up sono analoghe a quelle dei gastrinomi, sia nelle forme resecabili che in quelle non resecabili.

Nonfunctioning neuroendocrine tumours

Nonfunctioning forms have a typical appearance (Fig. 4) in 80% of cases. They are found in the pancreas, usually in the head, and are large (diameter 5–15 cm, in 30% of cases >10 cm), solid, hypervascular and capsulated, with smooth and regular margins given their expansile and noninvasive growth pattern [2, 15]. Their large size makes them easily identifiable with US on which they often appear with smooth margins. They usually display heterogeneous echotexture due to the intratumoural areas of necrosis or haemorrhage caused by their size or cystic degeneration. Small calcifications may also be found. At CEUS, they display hyperechoic enhancement, although with different patterns according to the size of the tumour and the presence of intratumoural vessels. Large tumours are characterised by rapid and long-lasting enhancement in dynamic phases, with an accumulation of contrast microbubbles in the late phase. Medium–small tumours show an initial intense enhancement (or capillary blush) followed by a progressive washout and hypoechoic appearance in the late phase. At MDCT (Fig. 4a–c), they are hypoattenuating relative to normal pancreatic parenchyma on baseline images, are more or less homogeneously hyperattenuating in the pancreatic phase (Fig. 4a) and more hypoattenuating in the venous (Fig. 4b) and late phases. Persistence of hyperattenuation in the late phase (Fig. 4c) is a predictor of malignancy in that it results from delayed washout due to neoplastic thrombosis of the peritumoral venous vessels. There may be a central necrotic or fibrotic area that appears hypoattenuating in the pancreatic phase, or an area of cystic degeneration with fluid density. In large NFETs, calcifications may be seen centrally due to intratumoural haemorrhage. Lastly, these lesions can cause dilatation of the pancreatic duct at the body–tail, with atrophy of the pancreatic parenchyma due to chronic obstructive pancreatitis, as well as dilatation of the common bile duct. On MR images (Fig. 4d–f), NFETs appear hypointense relative to the normal pancreatic parenchyma in T1-weighted sequences, more or less hyperintense in T2-weighted sequences with enhancement in the pancreatic phase (Fig. 4d) and more hypointense in the venous (Fig. 4e) and late phases, with washout often being seen (Fig. 4f). They often present an area of central necrosis or cystic degeneration, with fluid signal intensity values in T2-weighted sequences. In larger NFETs with intratumoural haemorrhage, T1-weighted sequences may reveal hyperintense foci related to haemosiderin deposits [7, 12].

A rare imaging finding of a NFET is a typical appearance, with hypervascular pattern, nodular morphology, but small in size. Given their slow growth, these lesions produce dilatation of the pancreatic duct and atrophy of the body–tail, with the onset of proximal chronic obstructive pancreatitis. They are often an incidental finding during

Tumori neuroendocrini non funzionanti

Nell'80% le forme non funzionanti hanno un aspetto imaging peculiare (o tipico) (Fig. 4): sede pancreatica, più frequenti alla testa, cospicue dimensioni (diametro tra 5 e 15 cm; nel 30% dei casi >10 cm), capsulate, a contorni netti e regolari per il tipo di crescita espansiva e non infiltrativa, densità solida, con ipervascolarizzazione arteriosa [2, 15]. Sono pertanto agevolmente identificabili con indagine US in ragione delle loro dimensioni rivelando spesso margini netti. Mostrano ecostruttura ipoecogena solitamente disomogenea per la presenza di aree di necrosi o emorragia intratumorali dovute alle loro dimensioni o degenerazione cistica; talora possono formarsi piccole calcificazioni. Quando si utilizzano mezzi di contrasto ecografici, hanno tipico enhancement risultando iperecogeni, tuttavia con diversi patterns di impregnazione in base alle dimensioni della neoplasia ed alla presenza di vasi intratumorali. I tumori di dimensioni cospicue si caratterizzano per la rapida e duratura impregnazione nelle fasi dinamiche con vero e proprio accumulo di microbolle di mezzo di contrasto ecografico in fase tardiva. Nei tumori di dimensioni medio-piccole all'impregnazione ecografica intensa (o capillary blush), segue una progressiva dismissione del mezzo di contrasto ecografico con quindi aspetto ipoecogeno della lesione in fase tardiva. All'indagine TCMS (Fig. 4a-c) risultano isodensi al parenchima pancreatico in fase pre-contrastografica, più o meno omogeneamente iperdensi in fase contrastografica pancreatica (Fig. 4a), più ipodensi in fase venosa (Fig. 4b) e tardiva. La persistenza di iperdensità in fase tardiva (Fig. 4c) è segno prognostico di malignità in quanto dovuto a ritardato wash-out del MdC endovenoso a causa della trombosi neoplastica dei vasi venosi peri-tumorali. Possono presentare un'area centrale necrotica o fibrotica, ipodensa in fase contrastografica pancreatica o di degenerazione cistica con valori densitometrici di tipo liquido; nei TENF più voluminosi a causa di fenomeni emorragici, possono essere presenti calcificazioni in sede centrale. Sono infine responsabili di dilatazione del dotto pancreatico principale o di Wirsung al corpo-coda con atrofia del parenchima ghiandolare per pancreatite cronica ostruttiva, nonché del coledoco. All'indagine RM (Fig. 4d-f) risultano ipointensi rispetto al parenchima pancreatico nella sequenza T1, più o meno iperintensi nelle sequenze T2, con enhancement in fase contrastografica pancreatica (Fig. 4d), più ipointensi in fase contrastografica venosa (Fig. 4e) e tardiva, in cui mostrano spesso wash-out (Fig. 4f); spesso presentano un'area centrale necrotica o con degenerazione cistica, con valori di intensità di tipo liquido nelle sequenze T2-pesate. Nei TENF più voluminosi, in seguito a fenomeni emorragici, possono essere presenti focolai iperintensi in T1, in relazione a depositi emosiderinici [7, 12].

Raro è il riscontro imaging di TENF con quadro tipico, con ipervascolarizzazione arteriosa, morfologia nodulare, ma con ridotte dimensioni, responsabili, a causa della loro

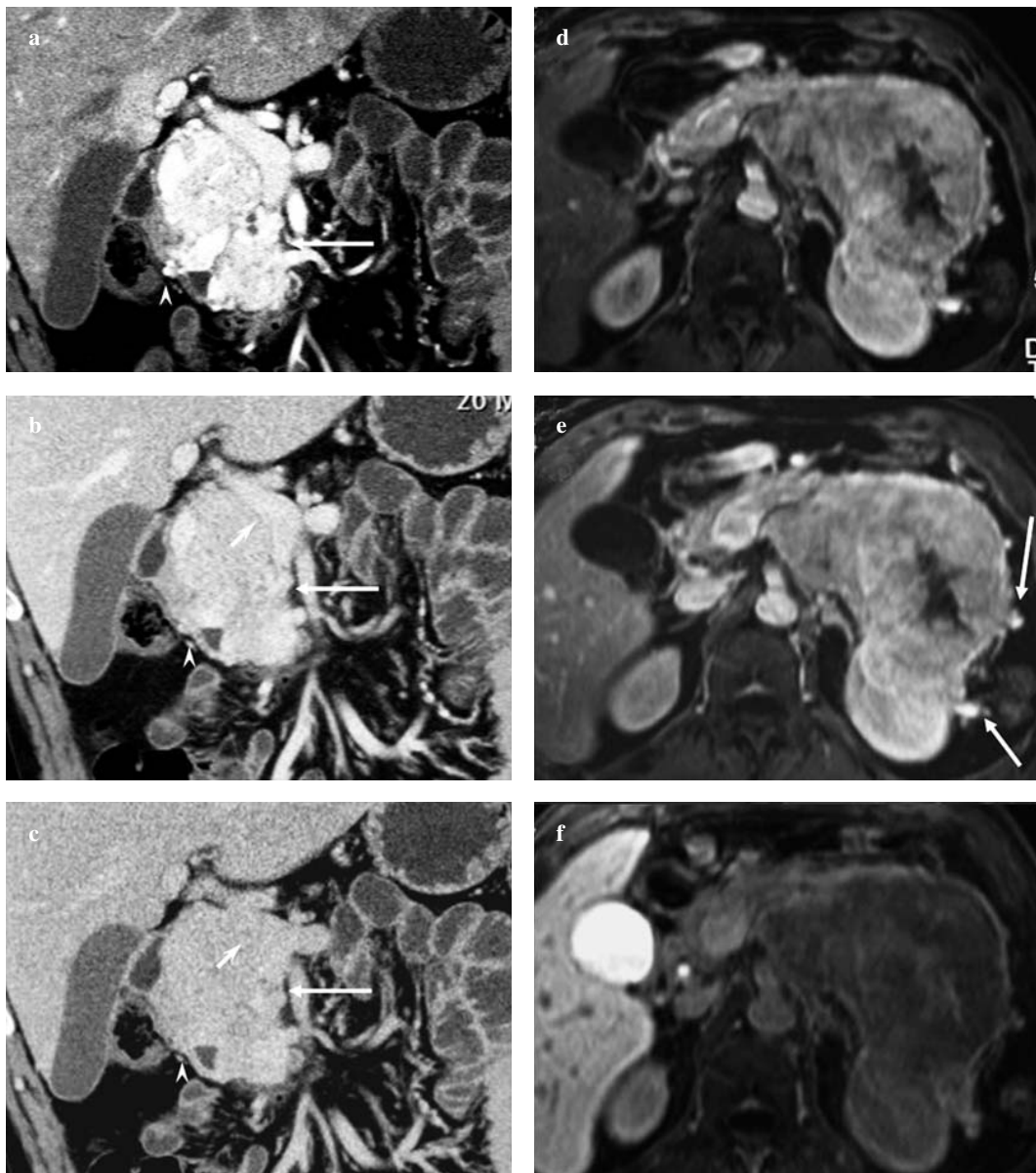


Fig. 4a-f NFET. MDCT (**a-c**): pancreatic (**a**), venous (**b**) and late (**c**) phases; coronal MPR. MR imaging (**d-f**): axial T1-weighted images in the pancreatic (**d**), venous (**e**) and late (**f**) phases. **a-c** Large mass situated in the pancreatic head, with hypervascular pattern, hyperattenuating in the pancreatic phase (**a**), more hypoattenuating in the venous phase (**b**), with little washout in the late phase (**c**), indicative of malignant NFET. The lesion is invading the duodenum (*arrowhead*), the superior mesenteric vein (*arrow*) and the portal vein (*short arrow*). This unresectable NFET was shown at fine-needle-aspiration cytology (FNAC) to be a poorly differentiated endocrine carcinoma [mitoses/high-power field (HPF) >10, Ki67 >15%]. **d-f** Large hypervascular mass of the body-tail appearing hyperintense in the MR pancreatic phase (**d**), less intense in the venous phase (**e**), with washout in the late phase (**f**), where the lesion presents signal reduction (prevalently stromal NFET). The lesion invades the splenic vessels, which are no longer identifiable. Gastroepiploic collateral circulation (*arrow*) is visible (resectable NFET). Histological examination of the surgical specimen following splenopancreatectomy diagnosed well-differentiated endocrine carcinoma (mitoses/HPF: 5, Ki67: 7%).

Fig. 4a-f Tumori neuroendocrini non funzionanti (TENF). TC multiestrato (**a-c**): fase contrastografica pancreatica (**a**), venosa (**b**), tardiva (**c**); MPR coronali. Risonanza magnetica (**d-f**): sequenze T1-dipendenti in fase post-contrastografica pancreatica (**d**), venosa (**e**), tardiva (**f**) sul piano assiale. **a-c** Voluminosa massa cefalopancreatica ipervascularizzata, iperdensa in fase contrastografica pancreatica (**a**), più ipodensa in fase venosa (**b**), con scarso wash-out in fase tardiva (**c**), TENF maligno. La lesione infiltra il duodeno (testa di freccia), la vena mesenterica superiore (freccia) e la vena porta (freccia corta): TENF non resecabile; all'esame citologico mediante FNAB: carcinoma endocrino scarsamente differenziato (CFI >10; Ki67 >15%). **d-f** Voluminosa massa del corpo-coda ipervascularizzata, iperintensa in fase contrastografica RM pancreatica (**d**), meno intensa in fase venosa (**e**), con wash-out in fase tardiva (**f**), in cui la lesione presenta riduzione del segnale (TENF a prevalenza stromale). La lesione infiltra i vasi splenici non più riconoscibili; sono presenti circoli collaterali (freccia) gastro-epiploici (TENF resecabile); all'esame istologico dopo intervento resettivo di splenopancreatectomia: carcinoma endocrino ben differenziato (CFI: 5; Ki67: 7%).

MDCT and MR studies for other indications. Some 20% of NFETs, with pancreatic location, considerable dimensions (5–15 cm), tumour capsule, sharp and regular margins and solid density [16–18] displays different imaging characteristics (atypical appearance: Fig. 5a–c). These have a hypovascular pattern due to the presence of abundant fibrous stroma and appear isoattenuating relative to the normal pancreatic parenchyma on baseline images and hypoattenuating in both the pancreatic (Fig. 5a) and venous (Fig. 5b) phases. Delayed enhancement in the venous and late phases due to poor washout in this form is indicative of malignancy. Similarly, these lesions show no enhancement at CEUS and contrast-enhanced MR imaging [7] (Fig. 5c).

A small percentage of NFETs has a different appearance (unusual).

1. Diffuse NFETs are found in the pancreas diffusely throughout the gland and often with no mass effect. They are solid, hyper- or hypovascular lesions (Fig. 5d) or solid-cystic lesions (Fig. 5e) with a typical hypervascular pattern and cause diffuse enlargement of the pancreas, often also involving the ampulla of Vater. Cystic NFETs are found in the pancreas and have a cystic appearance with large central fluid areas. At imaging, they appear as solitary or, more rarely, multiple fluid-filled lesions, often bounded by a possibly calcified, thick and hypervascular capsule on contrast-enhanced images (Fig. 5f). This variety means that they share imaging features with other pancreatic tumours from which they need to be differentiated given the differences in prognosis. This is the premise for attempting morphological characterisation by imaging in order to correctly orient the diagnosis [16, 19, 20].
2. NFETs with typical MDCT pattern (Fig. 4) make up the most common group and need to be differentiated from other pancreatic or duodenal masses characterised by significant dimensions, round morphology, regular margins, solid density and hypervascular pattern. These include anaplastic ductal carcinoma, acinar cell carcinoma, microcystic-solid serous cystadenoma and duodenal mesenchymal masses [gastrointestinal stromal tumours (GIST)].
3. NFETs with an atypical MDCT pattern (Fig. 5a–c) are more rare and need to be differentiated from other solid hypovascular pancreatic masses that can reach considerable dimensions. These include ductal carcinoma of the pancreatic body–tail, pancreatic lymphoma and the rare pancreatic mesenchymal tumours.
4. NFETs with unusual MDCT pattern (Fig. 5d–f) need to be differentiated from other large pancreatic lesions with cystic appearance and therefore fluid density. These include mucinous cystic tumours, pseudocysts, the rare variants of ductal adenocarcinoma with cystic features such as the anaplastic type, and noncystic mucinous adenocarcinoma.

lenta crescita, di dilatazione del dotto di Wirsung e atrofia del corpo-coda con l'insorgenza di pancreatite cronica ostruttiva a monte. Tali lesioni costituiscono spesso reperto occasionale in corso di indagini TCMS e RM espletate per altri motivi. Un 20% dei TENF, sempre a sede pancreatica con cospicue dimensioni (diametro tra 5 e 15 cm), capsulati, con contorni netti e regolari, densità solida [16–18], mostrano caratteristiche imaging differenti (quadro atipico) (Fig. 5a-c) per una ipovascularizzazione arteriosa dovuta alla presenza di abbondante stroma fibroso: appaiono isodensi rispetto al parenchima pancreatico in fase pre-contrastografica, ipodensi nelle fase contrastografica sia pancreatica (Fig. 5a), sia venosa (Fig. 5b). Anche in questa forma una ritardata impregnazione in fase venosa e tardiva per scarso wash-out è indice di malignità. Analogamente non presentano enhancement alle indagini US e RM [7] in fase contrastografica (Fig. 5c).

In una minima percentuale i tumori neuroendocrini non funzionanti mostrano un aspetto ancora diverso (o inusuale).

1. *I TENF diffusi (Fig. 5d,e) che danno segno di sé come lesioni a sede pancreatica, diffuse a tutta la ghiandola con multiple localizzazioni spesso prive di effetto massa, solide iper-/ipovascularizzate (Fig. 5d) o solido-cistiche (Fig. 5e) con tipica ipervascularizzazione arteriosa, responsabili di un diffuso aumento in dimensioni del pancreas, spesso con coinvolgimento anche della papilla di Vater; i TENF cistici, a sede pancreatica con aspetto cistico per ampie aree centrali fluide. In tale evenienza si evidenziano all'imaging come lesioni più spesso uniche più raramente multiple, liquide, spesso delimitate da una capsula periferica ispessita e ipervascularizzata in fase contrastografica (Fig. 5f), talora calcifica. Per questa variabilità di aspetti i TENF presentano caratteri imaging comuni ad altre neoplasie pancreatiche, da cui vanno differenziati per le differenti problematiche prognostiche che essi comportano; da qui la possibilità di un tentativo di tipizzazione morfologica dell'imaging, al fine di un corretto orientamento diagnostico [16, 19, 20].*
2. *I TENF con quadro TCMS tipico (Fig. 4), i più frequenti, pongono la necessità di una loro distinzione da altre neoformazioni pancreatiche o duodenali caratterizzate da cospicue dimensioni, morfologia rotondeggiante, contorni regolari, densità solida, ipervascularizzazione arteriosa: l'adenocarcinoma duttale a variante anaplastica, il carcinoma acinare, il cistoadenoma sieroso (CAS) microcistico-solido e neoplasie mesenchimali duodenali (gastro-intestinal stromal tumors o GIST).*
3. *I TENF con quadro TCMS atipico (Fig. 5a-c), più rari, vanno distinti al contrario da tutte le altre neoformazioni pancreatiche a densità solida ma con ipovascularizzazione arteriosa che possono raggiungere cospicue dimensioni: l'adenocarcinoma duttale del corpo-coda, il linfoma del pancreas, le rare neoplasie mesenchimali pancreatiche.*

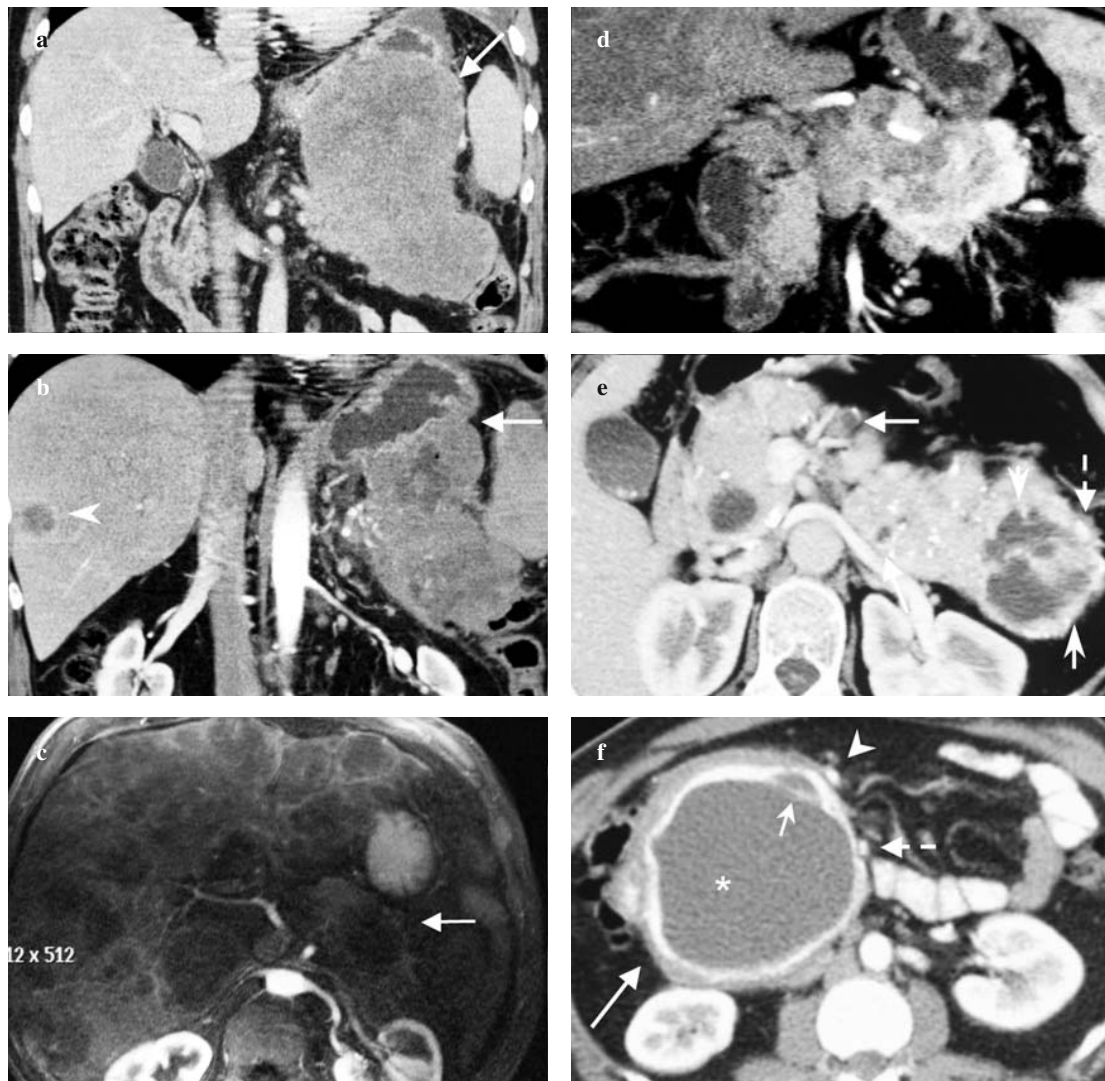


Fig. 5a-f NFET. MDCT (**a,b,d-f**): pancreatic phase, coronal MPR (**a,b,d**), axial images (**e,f**). MR image (**c**): axial T1-weighted sequence in the pancreatic phase. **a-c** Atypical appearance. **a,b** A large mass located in the pancreatic body–tail with 120-mm diameter and hypovascular pattern, hypoattenuating in the pancreatic phase due to the prevailing stromal component, invading the splenic vessels and stomach (**a**, arrow). At CT follow-up after chemotherapy (**b**), a hypovascular liver metastasis is visible (arrowhead), along with more evident gastric invasion (arrow) (disease progression). **c** Large nonenhancing mass located in the pancreatic body–tail in T1-weighted MR sequence in the pancreatic phase (arrow). Multiple nonenhancing hypointense liver metastases similar to the primary lesion are also visible. **d-f** Unusual appearance: Marked increase in dimensions of the entire pancreas (**d,e**), which appears with irregular margins. The parenchyma appears to be replaced by the large, prevalently solid, hypervascular mass in **d**, which is depicted as a solid-cystic type mass invading the splenic veins in **e**, consisting of microcysts (arrow), macrocysts (some with thickened and vascular walls), septations (short arrows) and solid hypo/hypervascular nodular areas (dotted arrow). Numerous calcifications are visible, and vascular invasion is absent (diffuse NFET). **f** Large mass (asterisk) the pancreatic head with diameter >10 cm, regular margins and fluid-type hypoattenuating appearance in the pancreatic phase. The lesion is surrounded by a thick capsule (arrow), hyperattenuating, with a vascular pattern in the pancreatic phase. Internally, a thin vascular septation (short arrow) is visible in the pancreatic phase. The mass is displacing the second portion of the duodenum and adheres to the superior mesenteric artery (arrowhead) and vein (dotted arrow), which it compresses without invasion (cystic NFET)

Fig. 5a-f Tumori neuroendocrini non funzionanti (TENF). TC multistrato (**a,b,d-f**): fase contrastografica pancreatica; MPR coronali (**a,b,d**), immagini assiali (**e,f**). Risonanza magnetica (**c**): sequenza T1-dipendente in fase post-contrastografica pancreatica sul piano assiale. **a-c** Aspetto atipico. **a,b** Voluminosa massa del corpo-coda pancreatici con diametro di 120 mm, ipovascolarizzata, ipodensa in fase contrastografica pancreatica per prevalente componente stromale, infiltrante i vasi splenici e lo stomaco (**a** freccia). Al controllo TC dopo trattamento chemioterapico (**b**), comparsa di metastasi epatica ipovascolarizzata (testa di freccia); più evidente l'infiltrazione (freccia) gastrica (progressione di malattia). **c** Voluminosa massa del corpo-coda priva di enhancement nella sequenza RM T1-dipendente in fase contrastografica pancreatica (freccia). Sono presenti multiple metastasi epatiche ipointense, prive di enhancement come la lesione primitiva. **d-f** Aspetto inusuale. Cospicuo aumento in dimensioni di tutta la ghiandola pancreatica (**d,e**), a profili bozzuti; il parenchima è sostituito da voluminosa massa prevalentemente solida, iper-/ipovascolarizzata in **d**, infiltrante i vasi splenici di tipo solidocistico in **e**, costituita da microcisti (freccia), macrocisti alcune con parete ispessita, vascolarizzata e setti (freccie corte), e da aree nodulari solide ipo-/iper-vascularizzate (freccia tratteggiata); numerose calcificazioni. Assente l'infiltrazione vascolare. (TENF diffuso). **f** Voluminosa massa (asterisco) con diametro superiore a 10 cm cefalo-pancreatica, a profili regolari, ipodensa in fase contrastografica pancreatica, di tipo fluido. È delimitata da una spessa capsula periferica (freccia), vascolarizzata, iperdensa in fase pancreatica; al suo interno è presente sottile setto (freccia corta) vascolarizzato in fase pancreatica. La massa disloca la seconda porzione duodenale; aderisce all'arteria (testa di freccia) e alla vena mesenterica superiore (freccia tratteggiata), compresse ma non infiltrate. (TENF cistico).

Imaging studies (US, CT, MR), which are often performed in the first instance, have therefore been supported by nuclear medicine modalities [recently in combination, single-photon-emission CT (SPECT)-CT [21] and fine-needle aspiration cytology (FNAC)]. The aim is to guide the clinician and the surgeon in distinguishing NFETs from other pancreatic–duodenal masses, particularly ductal adenocarcinoma, and then to choose the most appropriate treatment [16, 19, 20]. When presented with an imaging pattern of a pancreatic mass with typical, atypical or unusual appearance and that is nonetheless resectable, an advisable approach in the absence of distant metastases is radical resection with curative intent. Subsequent histological examination of the surgical specimen will establish the precise nature of the mass and provide guidance for postoperative adjuvant treatment.

When presented with an imaging pattern of a pancreatic mass with a typical, atypical or, more rarely, unusual appearance that is still resectable but where one or numerous liver metastases are present (Fig. 5c), it is useful to establish the nature of the pancreatic lesion prior to deciding on the treatment approach. This may be done with nuclear medicine and FNAC with US or endoscopic US guidance and cytological examination. In the presence of a cytological pattern suggestive of adenocarcinoma or other tumours, treatment options consist of chemotherapy only. If, instead, the cytological examination is indicative of a well-differentiated endocrine carcinoma (proliferation index or Ki67 >5%; number of mitoses per HPF between 2 and 10), palliative surgical resection of the pancreatic mass and liver metastasis is also indicated. In the presence of multiple liver metastases, the combination of surgical resection of the pancreatic mass and chemoembolisation of the liver metastases is recommended [2, 16, 19, 20].

In contrast, in the presence of cytological findings of a poorly differentiated endocrine carcinoma (proliferative index or Ki67 >15%; number of mitoses per HPF >10), the unfavourable prognosis suggests medical treatment with chemotherapy, somatostatin analogues or radiometabolic therapy, possibly associated with cytoreductive surgery with palliative intent to control symptoms [2].

Lastly, in the event of a mass with typical, “atypical or unusual features that is locally advanced and unresectable due to vascular invasion and/or distant metastases, FNAC and cytological examination still play a role. If the mass is an NFET, establishing the degree of differentiation of the lesion can be useful for deciding on the best chemotherapeutic options, with somatostatin analogues or radiometabolic therapy [2]. In the presence of a generally poorly differentiated NFET that is either locally advanced and/or has distant metastases and is recurrent or unresponsive to treatment, nuclear medicine is able to select patients for

4. *I TENF con quadro TCMS inusuale (Fig. 5d-f), vanno infine differenziati da altre lesioni pancreatiche con cospicue dimensioni, ma di tipo cistico e pertanto con densità liquida: i tumori cistici mucinosi, le pseudocisti, le rare varianti dell'adenocarcinoma duttale con aspetto di tipo cistico come l'anaplastico, l'adenocarcinoma duttale mucinoso non cistico.*

Le indagini di imaging (US, TC, RM), spesso espletate in prima battuta, si affiancano pertanto alla medicina nucleare, recentemente anche in associazione (tomografia computerizzata a emissione di fotoni singoli [SPECT]-CT) [21] nonché all'indagine citologica di prelievo ottenuto mediante agoaspirazione con ago sottile (FNAB), al fine di guidare il clinico e il chirurgo nel distinguere i TENF da altre neoformazioni pancreatico-duodenali in particolare dall'adenocarcinoma duttale, per poter scegliere il tipo di terapia più corretto [16, 19, 20]. A fronte di un quadro imaging di neoformazione pancreatiche con aspetto tipico, atipico o inusuale, ma comunque resecabile, in assenza di metastasi a distanza è suggeribile il ricorso alla chirurgia resettiva radicale con intento curativo. Al successivo esame istologico su pezzo operatorio sarà affidato il compito di stabilire con precisione la natura della massa al fine di poter sottoporre il paziente ad eventuali terapie di supporto post-operatorie.

A fronte di un quadro imaging di neoformazione pancreatiche con aspetto tipico o atipico o più raramente inusuale ancora resecabile, ma in presenza di un'unica o di numerose metastasi epatiche (Fig. 5c), al contrario, è utile chiarire la natura della lesione pancreatiche prima di decidere la strategia terapeutica, mediante il ricorso alla medicina nucleare e FNAB, con guida ecografica o ecoendoscopica, e all'esame citologico. In presenza di un quadro citologico suggestivo per adenocarcinoma o altre neoplasie le possibilità terapeutiche sono solo di tipo chemioterapico. Se al contrario l'esame citologico è indicativo di un carcinoma endocrino ben differenziato (indice proliferativo o Ki67 >5%; numero di mitosi per CFI tra 2 e 10), trova ugualmente [4] indicazione un trattamento chirurgico resettivo della massa pancreatiche con intento palliativo e della metastasi epatiche; in presenza di molteplici metastasi epatiche è preferibile associare alla resezione chirurgica della massa pancreatiche la chemioembolizzazione delle metastasi epatiche [2, 16, 19, 20].

In presenza al contrario di un quadro citologico di un carcinoma endocrino scarsamente differenziato (indice proliferativo o Ki67 >15%; numero di mitosi per CFI >10), date le sfavorevoli prospettive prognostiche, è suggeribile un trattamento medico di tipo chemioterapico o con analoghi della somatostatina o radiometabolico, associato ad un eventuale trattamento chirurgico di debulking a scopo palliativo per un controllo dei sintomi [2].

Nell'evenienza infine di una massa con caratteristiche tipiche, atipiche, inusuali localmente avanzata in quanto non resecabile per infiltrazione vascolare e/o con metastasi a distanza trova ancora utilità il ricorso alla FNAB e all'esame citologico, al fine di stabilire nel caso si tratti di un TENF il

radiometabolic treatment with somatostatin analogues labelled with beta-emitting isotopes, which enables high-dose irradiation of the primary tumour while sparing healthy organs [22].

As these lesions are often malignant, staging [2, 10, 16, 19, 20] performed by MDCT and MR imaging principally involves determining the T parameter for locoregional spread, i.e. the possible invasion of adjacent gastrointestinal structures; adjacent organs such as the spleen, duodenum (Fig. 4a–c), stomach (Fig. 5a,b) and kidneys, and invasion of the mesenteries, often with the appearance of solid nodulations in the mesenteric fat. MDCT and MR assessment of arterial and/or venous vascular invasion is decisive and should consider the celiac trunk, the superior mesenteric vessels and the vena porta.

MDCT study with the use of two-dimensional MPR (Figs. 4a,b and 5a,b), three-dimensional maximum intensity projection (MIP) and volume rendering (VR), and MR study (Figs. 4d,e and 5c) with axial and multiplanar acquisitions, are able to correctly evaluate vascular invasion with assessment of the varying degrees of adhesion to the vascular circumference, up to encasement of the lumen, which appears completely engulfed within the mass, as well as changes to the vessel lumen, such as stenoses, dislocations or amputations, or the presence of an intraluminal neoplastic thrombus. The presence of collateral compensatory circulation may be associated.

Also important for correct staging is the N parameter, i.e. identification of locoregional retroperitoneal adenopathies or distant adenopathies; as well as the M parameter, which indicates the presence of liver metastases. Liver metastases may appear as solitary (Fig. 5b) or multiple (Fig. 5c) lesions, with arterial hyper- or hypovascularity (Fig. 5b,c) similar to the primary tumour. They are often numerous and of large dimensions.

A rare event is the finding of bone metastases, which appear as areas of bone lysis of various skeletal segments [22].

Short-term follow-up in resectable lesions after surgical or laparoscopic resection is always aimed at identifying and monitoring possible infectious or vascular complications in the immediate postoperative period. MDCT is an optimal modality for this purpose. Long-term follow-up is aimed at spatial and morphological evaluation of recurrent lesions and their response to medical and/or chemotherapeutic and radiometabolic treatment, as well as detecting liver metastases and evaluating their response to medical and/or chemotherapeutic treatment with chemoembolisation, thermoablation and radiometabolic therapy [19, 20].

Another important aim is to identify and subsequently monitor any extrahepatic metastases, especially bone metastases.

grado di differenziazione della lesione e decidere per la più opportuna tra le varie opzioni terapeutiche di tipo chemioterapico, con analoghi della somatostatina, o di tipo radiometabolico [2]. La medicina nucleare, infatti, nel caso di TENF generalmente scarsamente differenziati localmente avanzati e/o con metastasi a distanza, recidivati o non più responsivi ai trattamenti precedenti è in grado di selezionare un gruppo di pazienti candidati al trattamento radiometabolico con analoghi della somatostatina marcati con isotopi beta-emittenti, che consente l'irradiazione del tumore primitivo con alte dosi risparmiando gli organi sani [22].

Essendo lesioni spesso maligne, il bilancio spaziale [2, 10, 16, 19, 20] imaging, affidato a TCMS e RM deve riguardare innanzitutto il parametro T, al fine di una valutazione della diffusione loco-regionale, ovvero di un'eventuale infiltrazione di strutture gastrointestinali adiacenti, di organi adiacenti come milza, duodeno (Fig. 4a-c), stomaco (Fig. 5a,b) e reni, l'infiltrazione dei meseri, spesso con comparsa di nodulazioni solide nel tessuto adiposo mesenteriale. Decisivo è il giudizio TC e RM della infiltrazione vascolare arteriosa e/o venosa, che deve riguardare il tripode celiaco, i vasi mesenterici superiori e la vena porta.

L'indagine TCMS, mediante ricostruzioni bidimensionali MPR (Figg. 4a,b e 5a,b) e tridimensionali maximum intensity projection (MIP) e volume rendering technique (VRT) e la RM (Figg. 4d,e e 5c) con acquisizioni assiali e multiplanari, sono entrambe in grado di esprimere corretto giudizio di infiltrazione vascolare valutando i vari gradi di adesione alla circonferenza vasale, sino all'encasement del lume, completamente inglobato all'interno della massa, nonché modificazioni del lume vasale, quali stenosi, dislocazioni, o amputazione, o presenza di un trombo neoplastico endoluminale. Si associa la presenza di circoli collaterali di compenso.

Importante nel bilancio è anche il parametro N, ovvero l'identificazione di adenopatie retroperitoneali loco-regionali o a distanza e infine il parametro M, che si identifica nelle metastasi epatiche. Le metastasi epatiche possono evidenziarsi come lesioni uniche (Fig. 5b) o multiple (Fig. 5c), con iper- o ipovascolarizzazione arteriosa (Fig. 5b,c) come il tumore primitivo, spesso numerose e di cospicue dimensioni.

Raro è il riscontro di eventuali metastasi ossee, evidenti come aree di lisi ossea di vari segmenti scheletrici [22].

Il follow-up nelle lesioni resecabili, a breve termine, dopo trattamento di resezione, sia chirurgica che laparoscopica, è volto sempre a identificare e monitorare eventuali complicanze dell'immediato post-operatorio di tipo infettivo o vascolare. Metodica ottimale a tal fine è la TCMS. A lungo termine si propone la valutazione spaziale e morfologica delle lesioni recidive e della loro risposta al trattamento medico e/o chemioterapico e radiometabolico, nonché l'identificazione della comparsa di metastasi epatiche e la valutazione spaziale della loro risposta trattamenti medico e/o chemioterapici, con chemoembolizzazione, con termoablazione o infine di tipo radiometabolico [19, 20].

Importante è sempre l'eventuale identificazione di

In nonresectable lesions, MDCT follow-up is useful in the spatial evaluation of response of the primary tumour to medical treatment (Fig. 5a,b) and/or chemotherapy and radiometabolic therapy, as well as the response of liver metastases to medical treatment and/or chemotherapy, with chemoembolisation, thermoablation or radiometabolic therapy [19, 20].

Imaging follow-up (CT and MR) provides evaluation of the morphology and dimensions of lesions according to the Response Evaluation Criteria in Solid Tumours (RECIST) criteria, which due to its simplicity makes it the most used system for evaluating tumour response. The RECIST system [8, 23] differentiates between measurable lesions (long-axis diameter >10mm) and nonmeasurable lesions (long-axis diameter <10 mm). It only evaluates the long-axis diameter of the largest lesion using a CT image acquired with a standard protocol (collimation at least 5 mm). The types of response to treatment expressed by the RECIST system are similar to those of the WHO system, i.e. complete response, partial response, progressive disease (Fig. 5a,b) and stable disease.

comparsa e successivo monitoraggio di metastasi extraepatiche, in particolare ossee.

Nelle lesioni non resecabili, il follow-up TCMS è utile nella valutazione spaziale della risposta della neoplasia primitiva al trattamento medico (Fig. 5a,b) e/o chemioterapico e radiometabolico nonché delle metastasi epatiche e/o trattamento medico e/o chemioterapico, con chemoembolizzazione con termoablazione o radiometabolico [19, 20].

Il follow-up imaging (TC e RM) fornisce una valutazione morfologica e dimensionale delle lesioni secondo i criteri response evaluation criteria in solid tumors (RECIST), che restano i più utilizzati tra i sistemi di valutazione della risposta tumorale, data la sua semplicità. Il sistema RECIST [8, 23] distingue infatti le lesioni in misurabili (diametro maggiore superiore a 10 mm) e non misurabili (diametro maggiore inferiore a 10 mm); valuta solo il diametro maggiore della lesione più grande, mediante immagine TC acquisita con modalità standardizzate (collimazione di almeno 5 mm). I tipi di risposta alla terapia espressi dal sistema RECIST sono analoghi a quelli del sistema WHO ovvero risposta completa, parziale, progressione (Fig. 5a,b), stabilità di malattia.

Conflict of interest None

References/Bibliografia

- Rha SE, Jung SE, Lee KH et al (2007) CT and MR imaging findings of endocrine tumor of the pancreas according to WHO classification. *Eur Radiol* 62:371–377
- Dixon E, Pasiaka JL (2007) Functioning and nonfunctioning neuroendocrine tumors of the pancreas. *Curr Opin Oncol* 19:30–35
- Rockall AG, Reznick RH (2007) Imaging of neuroendocrine tumours (CT/RM/US). *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 21:43–68
- Solcia E, Klöppel G, Sobin LH (2000) Histological typing of endocrine tumours. World Health Organization. International Histological Classification of Tumours. 2nd edn. Springer-Verlag, Berlin
- Dromain C, De Baere T, Baudin E et al (2003) MR imaging of hepatic metastases caused by neuroendocrine tumors: comparing four techniques. *AJR Am J Roentgenol* 180:121–128
- Bader TR, Semelka RC, Chiu VC et al (2001) MRI of carcinoid tumors: spectrum of appearances in the gastrointestinal tract and liver. *J Magn Reson Imaging* 14:261–269
- Owen NJ, Sohaib SA, Peppercorn PD et al (2001) MRI of pancreatic neuroendocrine tumours. *Br J Radiol* 74:968–973
- Julka PK, Doval DC, Gupta S et al (2008) Response assessment in solid tumours: a comparison of WHO, SWOG and RECIST guidelines. *Br J Radiol* 81:444–449
- Kim HC, Park SI, Park SJ et al (2005) Pancreatic carcinoid tumor with obstructive pancreatitis: multislice helical CT appearance. *Abdom Imaging* 30:601–604
- Horton K, Hruban R, Yeo C et al (2006) Multi-detector row CT of pancreatic islet cell tumors. *Radiographics* 26:453–464
- Galiber AK, Reading CC, Charboneau JW et al (1988) Localization of pancreatic insulinoma: comparison of pre- and intraoperative ultrasound with computer tomography and angiography. *Radiology* 166:405–408
- Semelka RC, Custodio CM, Cem Balci N et al (2000) Neuroendocrine tumors of the pancreas: spectrum of appearances on MRI. *J Magn Reson Imaging* 11:141–148
- Fidler JL, Fletcher JG, Reading CC et al (2003) Preoperative detection of pancreatic insulinomas on multiphase helical CT. *AJR Am J Roentgenol* 181:775–780
- Rioux M, Langis P, Naud F (1995) Sonographic appearance of small bowel carcinoid tumor. *Abdom Imaging* 20:37–43
- Marcos HB, Libutti SK, Alexander HR et al (2002) Neuroendocrine tumors of the pancreas in Von Hippel Lindau Disease: spectrum of appearances at CT and MR imaging with histopathologic comparison. *Radiology* 225:751–758
- Procacci C, Carboognin G, Accordini S et al (2001) Nonfunctioning endocrine tumors of the pancreas: possibilities of spiral CT characterization. *Eur Radiol* 11:1175–1183
- Rodallac M, Vilgrain V, Zins M et al (2002) Helical CT of pancreatic endocrine tumors. *J Comput Assist Tomogr* 26:728–733
- Ichicawa T, Peterson MS, Federle MP et al (2000) Islet cell tumor of the pancreas: biphasic CT versus MR imaging in tumor detection. *Radiology* 216:163–171

19. Graziani R, Pozzi Mucelli R (2008) TC Multistrato del Pancreas. Idelson-Gnocchi, Città di Castello
20. Graziani R (2008) Pancreas. In: Pozzi Mucelli R (ed) TC multistrato addome. Idelson-Gnocchi, Città di Castello, pp 231–236
21. Castaldi P, Rufini V, Treglia G et al (2008) Impact of ^{111}In -DTPA-octreotide SPECT/CT fusion images in the management of neuroendocrine tumours. *Radiol Med* 113:1056–1067
22. Kumbasar B, Kamel IR, Tekes A et al (2004) Imaging of neuroendocrine tumors: accuracy of helical CT versus SRS. *Abdom Imaging* 29:696–702
23. Jaffe CC (2006) Measures of response: RECIST, WHO, and new alternatives. *J Clin Oncol* 24:3245–3251