

6. ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

24 - 27 Şubat 2022 | Gloria Golf Resortu - ANTALYA

PANKRESİN NONFONKSİYONEL NÖROENDOKRİN TÜMÖRLERİNDE NE ZAMAN İZLEM? NE ZAMAN VE HANGİ CERRAHI?

PROF. DR. Yusuf B. ÖZGÜL
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ANKARA ŞEHİR HASTANESİ CERRAHI ONKOLOJİ KLİNİĞİ

6. ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

• SUNUM PLANI

- Giriş
- Nöroendokrin Tümörler(NET) Sınıflaması(patoloji)
- Pankreas Non Fonksiyone Nöroendokrin Tümörleri(NF-NET)
- NF-NET ne zaman izlem?
- NF-NET ne zaman ve nasıl cerrahi?
- Sonuç

6. ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

Karzinoid Tumorun İki Dönemi.

İngilizce Özetler.

Üniversitede ve der. Pratikte Sıkı Sıkı Bir Patoloji.

Hüseyin Akın.

1907

karsinoid
apudoma
Gep-Net

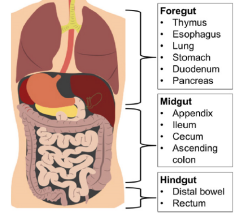
- İlk gastrointestinal NET(karsinoid) 1907'de bildirildi.

6. ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

- Klinik olarak bu tümörler uygunsuz hormon salınımı ile ilişkili olarak bir sendrom oluşuna göre fonksiyonel ya da non-fonksiyonel olarak tanımlanmaktadır.Ancak bu ayırım prognostik bilgi sağlamaz.
- GEP-NET hastalarının klinik-terapötik yaklaşımı,sınıflama ve uygun evreleme için evrensel kabul edilmiş standart yokluğundan epeyce muzdirdir

6. ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

- 1963'de Williams ve Sandler embriyolojik kökene dayanan bir sınıflama ortaya koymuşlardır:ön barsak(foregut),orta barsak(midgut) ve arka barsak(hindgut)...Ancak bu sınıflama tanısal ve klinik çalışmalarda pratik değildir.



Foregut

- Thyrius
- Esophagus
- Lung
- Stomach
- Duodenum
- Pancreas

Midgut

- Appendix
- Ileum
- Cecum
- Ascending colon

Hindgut

- Distal bowel
- Rectum

6. ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

WHO 1980	WHO 2000	WHO 2010
I.Karsinoid	1.Yıy differansiyel endokrin tümör(WDET)	1.NET G1
	2.Yıy differansiyel endokrin karsinom(WDEC)	2. NET G2*
	3.Küçük differansiyel endokrin karsinom(PDEC)	3. NEC G3(büyük hücre veya küçük hücre)
I.Müköskarsinoid	4.Mikst endokrin-ekzokrin karsinom(MECC)	4. Mikst adenonöroendokrin karsinom (MANEC)
II.Karsinoid-adenokarsinom mikst formları		
IV.Pankreatik tümör lezyonları	Tümör benzeri lezyonlar	5. Hiperplastik ve preneoplastik lezyon

- İlk rasyonel sınıflama yaklaşımı;benign,malign veya belirsiz davranışlı vaka olarak patolojik ve klinik parametrelerin kullandığı WHO 2000'de sağlanmıştır.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

WHO 2010 sınıflamasına göre GEP-NET'lerin tümör grading tanımı

Grade	Mitoz sayısı	Ki67 indeksi
G1	2 per 10HPF	≤2%
G2	2-20 per 10HPF	3-20%
G3	>20 per 10HPF	>20%

- Mitoz sayısı ve Ki-67 tümör proliferasyonunu gösterir. İkisi arasında bir uyumsuzluk olduğunda daha yüksek olan göz önüne alınmalıdır.
- G1:düşük proliferatif oran ve çoğunlukla iyi differansiye tümör
- G3:yüksek proliferatif oran ve kötü differansiye karsinomlar
- G2:iki yönlü değerlendirme(benign-malign)

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

- WHO 2010 sınıflamasının getirdiği devrim; tüm GEP-NET'lerin potansiyel malign tümör olarak göz önüne alması ve malignensi ile ilişkili risk gruplarında sınıflandırmayı tümör grading ve TNM evrelemesine dayandırmıştır.
- Yeni sınıflama, eski sınıflamanın tümör differansiasyonundaki morfolojik kriterlerini korumakta ve tümör proliferatif aktivitesine dayalı bir grading sistemi eklemektedir.
- Tümör yerleşimi, tümör boyutu, yayılımı ve vasküler invazyon gibi diğer onkolojik parametreler, TNM evrelemesine kaydırılmıştır.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

WHO 2017 Pankreas Nöroendokrin Neoplazi Sınıflaması

Terminology	Differentiation	Grade	Mitotic Rate (mitoses/2 mm ²)	Ki-67 Proliferation Index (%)
Pancreatic neuroendocrine tumor	Well differentiated	Low (G1)	< 2	< 3
		Intermediate (G2)	2-20	3-20
		High (G3)	> 20	> 20
Pancreatic neuroendocrine carcinoma, small-cell type	Poorly differentiated	High	> 20	> 20
		High	> 20	> 20
Pancreatic neuroendocrine carcinoma, large-cell type	Poorly differentiated	High	> 20	> 20
Pancreatic mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasm	Well or poorly differentiated	Variable	Variable	Variable

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

- Pankreatik Nöroendokrin Tümör(PNET) ler 1-2/100.000 kişi/yıl insidansı olan ve tüm pankreas neoplazmalarının %2 sini oluşturan nadir tümörlerdir.
- Otopsi serilerinde oran daha fazladır (toplam popülasyonun %1-10).
- PNET'ler hormon hipersekresyonuna bağlı olarak ikiye ayrılır ;
 - ◆ **nonfonksiyonel (NF) PNET'ler** (%60-90'ını oluşturur ve %82 si insidentaloma)
 - ◆ **fonksiyonel PNET'ler** (insülinoma, gastrinoma, vipoma, glukagonoma, somatostatinoma)

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

◆ Sporadik veya genetik bir sendromun parçası olabilirler

	Prevalans (adet/100.000 kişi)	PNET Sıklığı(%)	PNET Tipi(%)
MEN-1	1-10	80-100 (mikroskopik) 20-80 (klinik)	NF-PNET(80-100 mikro, 0-15 büyük) Gastrinoma(4) İnsülinoma(18) VIPoma(3) Glukagonoma(3)
Von Hippel Lindau(VHL)	2-3	10-17	NF-PNET(98)
Neurofibromatosis tip 1 (NF-1)	20-25	0-10	PNET(neo) Duodenal SSoma
Tuberosklerozis (Bourneville Hastalığı)	10	Seyrek	F-PNET/NF-PNET

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

◆ *Rare diseases, like NETs, are sometimes classified as "zebras" on the basis of the aphorism "when you hear hoofbeats think horses not zebras" frequently invoked on the wards as a reminder or, more likely, a rebuke to the overzealous medical student that common diseases occur commonly while rare diseases or "zebras" occur rarely. Accordingly, perhaps in somewhat meta-ironic reference to this esoteric clinical aphorism (meta-ironic because, outside of the medical circle, presumably few have knowledge of this statement on and about rarity), the zebra has been adopted as the symbol for neuroendocrine awareness.*

NEAN
Neuroendocrine Awareness Network

SUPPORTING THE NEUROENDOCRINE CANCER COMMUNITY WITH INFORMATION AND RESOURCES SINCE 2005

Oronky B, Neoplasia ; 2017 vol.19(12), 991-1002

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2021 | İstanbul | Etiler Marriott Hotel - Beşiktaş

esso

- Nonfoksyonel PNET'ler nadir olmaları yanında çoğu (%87) asemptomatiktir.
- Ancak görüntüleme tekniklerinde ilerleme ve daha sık istenir olması küçük boyutlular dahil daha fazla asemptomatik olguların saptanması sonucunu ortaya çıkarmıştır.* Populasyona dayalı bir araştırmada küçük(≤ 2 cm) NF-PNET'lerin insidansı 22 yılda 7 kattan çok artmıştır.

* Kuo EJ, Ann Surg Oncol 2014;21:2882-2888

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2021 | İstanbul | Etiler Marriott Hotel - Beşiktaş

esso

- NF-PNET'ler tanı anında *lokalize, lokal ileri* veya *metastatik* olabilir.
- *Mümkünse pankreatik rezeksiyon NF-PNET hastaları için hala yegane kür seçeneğidir ve tüm cerrahi yapılan hastalar için 5 yıllık overall survival %85 olarak pankreas adenokanserden çok daha iyidir.*

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2021 | İstanbul | Etiler Marriott Hotel - Beşiktaş

esso

- Heterojen bir gruptur.NF-PNET uygun prognozlu benign natürden daha agresif ve yaygın metastazlı oldukça malign geniş bir klinik davranışa sahiptir.
- < 2 cm ölçülen çoğu neoplazm muhtemelen benign veya orta riskli lezyonlardır.Bu insidental bulunan < 2 cm NF-PNET'lerin sadece %6-10 sı malign çıkabilir.
- Gittikçe daha çok karşılaşılan bu tümörler ameliyat edilmeli mi ???

- Bu tümörlere yaklaşım : tümörün boyutu,genetik zemin(MEN-1,VHL,NF),hastalığın yaygınlığı(lokalize veya metastatik),anatomik yerleşim, komşu yapıların tutulumu gibi tümör karakteristiklerine bağlı olarak farklıdır.Ayrıca hastanın yandaş hastalıkları ve performansı da cerrahi öncesi dikkate alınmalıdır.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2021 | İstanbul | Etiler Marriott Hotel - Beşiktaş

esso




6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2021 | İstanbul | Etiler Marriott Hotel - Beşiktaş

esso

NF-PNET

Ne zaman izlem?




6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2021 | İstanbul | Etiler Marriott Hotel - Beşiktaş

esso

Eve götürülecekler



- NF-PNET'ler hormon yoluyla klinik semptomlara yol açmayan,pankreasın nöroendokrin tümörlerdir.
- Tüm NF-PNET'lerin malignite potansiyeli taşıyabileceği göz önünde tutulmalıdır.
- Çoğu kılavuz ve derlemelerde cerrahi rezeksiyonun başlıca tedavi ve kür için yegane fırsat olduğu belirtilmektedir.

I.GEC Kongresi, 2013,KKTC

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ
 10-12 Eylül 2021 | İstanbul | Etiler - Beşiktaş

Eve götürülecekler

- Önceleri geç semptom vermesi nedeniyle çoğu büyük boyutlu ve ileri evrelerde tanı konulmaktaydı. Günümüzde görüntüleme tekniklerinin ilerlemesi ve sık kullanımını nedeniyle küçük, asemptomatik NF-PNET vakalarının tanısında artış olmuştur.
- NF-PNET'lerde seçkin tedavi cerrahi olsa da bu küçük asemptomatik olgularda izlem tartışılmaya başlanmıştır.
- ≤ 2 cm, muhtemel benign düşünülen olgularda cerrahi risk-yararlılık oranı göz önüne alınarak izlenebileceği öne sürülmektedir. Ancak bu olgular malign potansiyel (ortalama %6) taşıyabilir ve yakın izlenmelidir.

1.GEC Kongresi, 2013, KKTC

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ
 10-12 Eylül 2021 | İstanbul | Etiler - Beşiktaş

ENETS Consensus Guidelines
 Neuroendocrinology
 Neuroendocrinology 2012;26:130-134

- ≤ 2 cm'lik çoğu neoplazm muhtemel benign veya orta risklidir ve bu insidental NF-PNET'lerin sadece %6'sı maligndir. Bu insidental küçük tümörler için seçilmiş vakalarda izlem savunulabilmektedir.
- Bu hastalarda ilk yıl 3 ayda 1 yakın izlem ve 3 yıla kadar 6 ayda 1 yakın izlem önerilebilir.

1.GEC Kongresi, 2013, KKTC

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ
 10-12 Eylül 2021 | İstanbul | Etiler - Beşiktaş

- NCCN, NANETS, ENETS: > 2 cm ----- cerrahi
- ENETS : ≤ 2 cm ----- izlem
- NCCN, NANETS: < 1 cm

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ
 10-12 Eylül 2021 | İstanbul | Etiler - Beşiktaş

ORIGINAL ARTICLE
Prognosis of sporadic resected small (≤ 2 cm) nonfunctional pancreatic neuroendocrine tumors – a multi-institutional study
 HPB, 2017

Wit J, Salonen J, Tessa V, S. La Lage E, Eke T, Turkun S, Shami Gabov S, Zaher Kovalenko S, Svan Heller Haglund S, Anna Anttilä, Oskar Forslund S, Emma Mäkitie, Kirsi P, Shantti M, Räsänen S, Francesco Panzuto S, Nicolas Regnier S, Francesca Mulazzi S, Stefano Parise S, Dorritik Wiese S, Philippe Rochon S, Daniel Dujovne S, Glenn Clavier S, Deleke K, Barthelemy S, Alain Sauvanet S, Massimo Faroni S, Günter O. Ceyhan S, Sebastian Djavan S, & on the behalf of the Pancreas 2009 research group

Avrupadan 16 merkez, 210 hasta, 1999-2014

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ
 10-12 Eylül 2021 | İstanbul | Etiler - Beşiktaş

Table 2 Basic characteristics of the 210 included patients with nonfunctional pancreatic neuroendocrine tumors

Variable	Median (IQR) or percentage (n)
Age (years)	60 (50-66)
Male	45% (95)
Symptoms	
None	62.4% (132)
Pain	30.9% (64)
Jaundice	3.8% (8)
Parotitis	2.4% (5)
Weight loss	3.3% (7)
Non-specific	3.2% (7)
Preoperative radiological tumor characteristics	
Size on cross-sectional imaging (cm)	1.5 (1.1-1.9)
Head	39% (82)
Location	
Body	38.6% (81)
Tail	31.4% (66)
Multiple lesions	2.4% (5)
Suppression of nodal involvement*	3.8% (8)

*On 156 patients with available data.

Table 3 Surgical procedure, postoperative course and pathological characteristics of nonfunctional pancreatic neuroendocrine tumor

Variable	Median (IQR) or percentage (n)
Type of surgery	
Pancreaticoduodenectomy	32.4% (67)
Median pancreatectomy	9% (19)
Distal pancreatectomy	44.8% (94)
Bristle resection	33.3% (70)
Complications	
Classen-Grade 1-2	41.3% (85)
Classen-Grade 3	12.6% (26)
Classen-Grade 4	3.8% (8)
Classen-Grade 5	0.5% (1)
Length of hospital stay* (days)	9 (8-13)
Site on pathology (mm)	
WHO 2010 grade	
Grade 1	81% (169)
Grade 2	18.5% (37)
Grade 3	0.5% (1)
Lymph nodes	
Patients with examined lymph nodes on specimen	62.9% (133)
Lymph nodes examined/patient	6 (2-14)
Patients with positive lymph nodes on pathology	10.6% (14)

WHO – World Health Organization.
 *On 157 patients with available data.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ
 10-12 Eylül 2021 | İstanbul | Etiler - Beşiktaş

Table 3 Complications by the type of operation in 210 patients with nonfunctional pancreatic neuroendocrine tumors

	Pancreaticoduodenectomy, n = 67	Distal pancreatectomy, n = 94	Median pancreatectomy, n = 19	Bristle resection, n = 70	p
Pancreatic fistula					
Grade A	2 (2%)	17 (18%)	6 (32%)	25 (36%)	0.006
Grade B	2 (2%)	11 (12%)	3 (16%)	7 (10%)	
Grade C	2 (2%)	3 (3%)	0	7 (10%)	
Total	6 (22%)	31 (33%)	9 (47%)	39 (56%)	
Hemorrhage					
Grade A	0	1 (1%)	0	4 (6%)	0.18
Grade B	2 (2%)	1 (1%)	0	1 (1%)	
Grade C	1 (1%)	1 (1%)	1 (5%)	2 (3%)	
Total	3 (11%)	3 (3%)	1 (5%)	7 (10%)	
Delayed gastric emptying					
Grade A	1 (1%)	3 (3%)	1 (5%)	3 (4%)	0.30
Grade B	2 (2%)	0	0	1 (1%)	
Grade C	0	0	0	1 (1%)	
Total	3 (11%)	3 (3%)	1 (5%)	5 (7%)	
Classen Grade ≥ 3	3 (11%)	10 (11%)	3 (16%)	15 (21%)	0.29
30-day mortality	0	0	1 (5%)	0	0.09

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10. 23 Eylül 2021 | Samsun Kurumları - Antalya

Table 4. Univariate and multivariate analysis of prognostic factors for disease-free survival (DFS)

Variable	OR (95% CI)	Univariate analysis p-value	OR (95% CI)	Multivariate analysis p-value
Preoperatively available parameters				
Age (by year)	1.02 (0.97-1.07)	0.46		
Gender (male)	1.00 (0.33-3.16)	1		
Asymptomatic	0.76 (0.22-2.71)	0.64		
Location in the head	1.56 (0.40-4.93)	0.45		
Size (imaging, by mm)	1.29 (1.05-1.56)	0.01	1.30 (1.11-1.54)	0.002
Size (pathologic)	6.77 (1.83-25.11)	0.004	12.1 (2.1-68.1)	0.004
Phenotypic duct obstruction	4.4 (1.45-14.1)	0.007	7.20 (1.81-29.4)	0.005
Suspicion of nodal involvement	2.49 (0.32-19.3)	0.38		
Postoperatively known parameters				
Formal resection	2.70 (0.73-10.02)	0.14		
Complications = Clavien-Dindo 3	0.50 (0.07-3.91)	0.51		
R status	0.27 (0.03-2.36)	0.24		
pT1b vs. pT4b or pT4c	4.25 (1.14-15.86)	0.031	0.88 (0.15-5.10)	0.887
Size (histology, by mm)	1.20 (1.09-1.33)	0.0003	1.16 (1.03-1.30)	0.014
Grade WHO 2010	6.86 (2.39-19.67)	0.0003	4.4 (1.36-14.35)	0.013

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10. 23 Eylül 2021 | Samsun Kurumları - Antalya

The Oncologist®

Gastrointestinal Cancer

Surgery Versus Surveillance for Well-Differentiated, Nonfunctional Pancreatic Neuroendocrine Tumors: An 11-Year Analysis of the National Cancer Database

Hassan A. Ali^{1,2}, Sabaat Momeni¹, Pamela L. King², Michael Muzikant², Sava Virely¹, Vani Parekh¹, Hassam Hassan³
¹Department of Hematology/Oncology, Stephenson Cancer Center, College of Medicine, University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, Oklahoma, USA; ²Department of Medicine, Roswell Park Comprehensive Cancer, University of Buffalo, Buffalo, New York, USA; ³Department of Hematology/Oncology, Stanford Cancer Institute, Stanford University Medical Center, Stanford, California, USA; ⁴Department of Biostatistics and Epidemiology, College of Public Health, University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, Oklahoma, USA

Disclosures of potential conflicts of interest may be found at the end of this article.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10. 23 Eylül 2021 | Samsun Kurumları - Antalya

Table 5. Univariate analysis for patients with well-differentiated, nonfunctional pancreatic neuroendocrine tumors (PNETs)

Variable	Number	No. events (n=1,422)	Hazard ratio (95% CI)	p-value
Age, years	414	48		<.0001
Gender	414	48		
Male	333	36	1.00	
Female	81	12	0.99	
Location	414	48		<.0001
Head	1,022 (24.9)	113 (8.1)	1.00	
Body	302 (74.0)	37 (10.8)	0.97	
Tail	1,022 (24.9)	113 (8.1)	1.00	
Other	28 (6.8)	3 (8.6)	0.95	
Charlson-Deyo score	4,425 (105.3)	517 (11.7)		<.0001
1	4,425 (105.3)	517 (11.7)	1.00	
2	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
3	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
4	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
5	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
6	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
7	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
8	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
9	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
10	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
11	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
12	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
13	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
14	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
15	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
16	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
17	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
18	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
19	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
20	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
21	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
22	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
23	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
24	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
25	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
26	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
27	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
28	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
29	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
30	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
31	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
32	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
33	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
34	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
35	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
36	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
37	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
38	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
39	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
40	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
41	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
42	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
43	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
44	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
45	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
46	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
47	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
48	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
49	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
50	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
51	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
52	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
53	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
54	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
55	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
56	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
57	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
58	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
59	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
60	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
61	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
62	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
63	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
64	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
65	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
66	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
67	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
68	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
69	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
70	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
71	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
72	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
73	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
74	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
75	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
76	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
77	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
78	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
79	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
80	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
81	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
82	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
83	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
84	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
85	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
86	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
87	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
88	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
89	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
90	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
91	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
92	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
93	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
94	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
95	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
96	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
97	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
98	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
99	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	
100	133 (3.1)	16 (4.6)	0.98	

• 2004-2015 arası 2004 hasta : < 1 cm : 220(%11), 1-2 cm : 794(%39.6), > 2 cm: 990(%49.4)

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10. 23 Eylül 2021 | Samsun Kurumları - Antalya

Table 2. Estimated unadjusted 5-year overall survival percentage (95% confidence interval) by tumor size group

Tumor size, cm	No surgery (n = 223)	Surgery (n = 1,781)	p value
<1	100.0	85.0 (73.3-96.7)	.1411
1-2	70.0 (52.6-87.5)	91.9 (88.0-95.9)	.0003
>2	73.1 (61.9-84.3)	89.3 (85.4-93.2)	<.0001

Table 3. Unadjusted and adjusted HRs of death for surgery by tumor size—HR (95% confidence interval) for surgery versus nonsurgery

Tumor size	<1 cm	p value	1-2 cm	p value	>2 cm	p value
Unadjusted HR	2.79 (0.35-22.20)	.3320	0.32 (0.16-0.62)	.0007	0.29 (0.17-0.48)	<.0001
Adjusted HR*	2.81 (0.22-35.13)	.4234	0.37 (0.18-0.77)	.0077	0.30 (0.17-0.53)	<.0001

*Adjusted for age, Charlson-Deyo score, tumor location, stage, grade, chemotherapy, and radiation.
 Abbreviation: HR, hazard ratio.

< 1 cm izlem güvenli. Tüm amında yaş,yandaş hastalık ,tümör yeri,evre bağımsız değişken.Grade değil

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10. 23 Eylül 2021 | Samsun Kurumları - Antalya

Management of small asymptomatic nonfunctioning pancreatic neuroendocrine tumors: Limitations to apply guidelines into real life

Stefano Partelli, MD, PhD^{1,2}, Michele Mazza, MD¹, Valentina Andreasi, MD³, Francesca Muffatti, MD¹, Stefano Crappa, MD, PhD⁴, Domenico Tamburrino, MD⁴, Massimo Falconi, MD^{1,2,5}

¹Hematologica Oncology Unit, Hematology, Hematological & Clinical Research Center, San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy; ²Milan University, Milan, Italy; ³Department of Hematology, Hematological & Clinical Research Center, San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy; ⁴Department of Hematology, Hematological & Clinical Research Center, San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy; ⁵Department of Hematology, Hematological & Clinical Research Center, San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy

Surgery xxx(2019) 1-7

- 101 hastanın 73'ü izlem,28'i cerrahi,
- cerrahiye gidenlerin çoğu daha genç,
- PET + ve G2,
- konservatiflerin çoğu daha küçük(12mm vs 16 mm),
- cerrahi için ana nedenler: hasta tercihi,PET-,ana kanal dilatasyonu ve hastaların 1/3'ü küçük(≤ 2 cm),
- preop PET ve sitolojik grading küçük lezyonlarda zayıf gösterge,
- ≤ 2 cm lezyonlar güvenli izlenebilir ve klinisyenler klavuzlarda daha iyi yomali...

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10. 23 Eylül 2021 | Samsun Kurumları - Antalya

Günümüzde Klavuzlar

ENETS. ≤ 2 cm izlem. Semptomatik,yüksek grade ve hasta isterse ameliyat

NCNN. ≤ 2 cm izlem.

NANETS. ≤ 1 cm izlem.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ
14-17 Eylül 2022 | Online Katılım: Açık

esso

frontiers
IN ONCOLOGY

Management of Asymptomatic Sporadic Nonfunctioning Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms (ASPEN) $\leq 2\text{ cm}$: Study Protocol for a Prospective Observational Study

OPEN ACCESS
published: 07 July 2021
doi: 10.3389/fonc.2021.688718

2017-2022 arası 1000 hasta

Abstract
Hany Boren Arin¹, Patricia Mounir², Francesco Parilli³, Luca Landolfi⁴, Alla Samadov⁵, Samir Boudiab⁶, Ghofar Alkhatib⁷, Paolo Bassani⁸, Akki Mankavil⁹, Gazi Ergonen¹⁰, Mehmet Sahin¹¹, Giuseppe Cigolini¹², Tiziana Arduini¹³, Andrea S. Bianchi¹⁴, Giuseppe Barbuti¹⁵, Stefan Blauth¹⁶, Florin Blotaru¹⁷, Marc Dava¹⁸, Cosimo De Santis¹⁹, Carlo Arca Maffei²⁰, Jih-Hee Ahn²¹, Akshay Sahasrabudhe²², Gae Park²³, Adriano Castagna²⁴, Claudio DiGregorio²⁵, Du Anagnostu²⁶, Sebastian Dujzer²⁷, Roman Dzhumachenko²⁸, Anshul Dhillon²⁹, George Vlastakis³⁰, Celia Wilson³¹, Christopher Mahaffey³², Hee-Young Jung³³, Paolo Di Nicolò³⁴, Ayman Elshorbagy³⁵, Joseph Eusebi³⁶, Maki Nishimura³⁷, Chira Asari³⁸, Ugo M. Sisti³⁹, Anthea Giardina⁴⁰, Mehdi Bouh⁴¹, Elvira E. Pineda⁴², Chira Asari⁴³, Daniela Ciampolini⁴⁴, Paolo Bassani⁴⁵, Daria Ghislandi⁴⁶, Daniela Ciampolini⁴⁷, Enrico Biondi⁴⁸, Barbara Biondani⁴⁹, Paolo Jangi⁵⁰, Gazi Ergonen⁵¹, Roberto E. Sison⁵², Valeria Scavizzi⁵³, Hee-Young Jung⁵⁴ and Massimo Fusco⁵⁵

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ
14-17 Eylül 2022 | Online Katılım: Açık

esso

- Klavuzların çoğunda yer alan küçük ($\leq 2\text{ cm}$) NF-PNET vakalarında gözardı edilemeyecek oranda (~%10) lenf nod tutulumu vardır, ancak bu pankreatik cerrahinin anlamlı mortalite, morbidite ve fonksiyonel sonuçları ile karşılaştırılmamıştır. Bu strateji şu kriterler ile tamamlanması yararlıdır:
 - ◆ düşük grade'li PNET'in tipik radyolojik özellikleri; BT veya MRI da belirgin arteriyel faz kontrast pozitif SST reseptör imaj negatif FDG-PET
 - ◆ iyi diferansiyeli G1 ,sonunda en fazla Ki67$\leq 5\%$'li G2 PNET olabilen histolojik kanıt
 - ◆ lenf nod veya uzak metastaz şüphesi olmaması
 - ◆ görüntüleme pankreas kanal veya safra yolu dilatasyonu olmaması
 - ◆ izlemede radyolojik progresyon bulgusu olmaması

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ
14-17 Eylül 2022 | Online Katılım: Açık

esso

- Cerrahi düşünülmeeyecek ikinci durum sense kliniğe dayalı olumsuzluklar:
 - ◆ ekstrahepatik metastazların olması
 - ◆ massif karaciğer tutulumu
 - ◆ cavernoma olması
 - ◆ hastanın performansının kötüluğu
 - ◆ PNET iyi diferansiyeli G3 ve PNEC

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ
14-17 Eylül 2022 | Online Katılım: Açık

esso

NE-PNET

Ne zaman ve hangi cerrahi?



6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ
14-17 Eylül 2022 | Online Katılım: Açık

esso

- ◆ >2cm üzerinde
- ◆ Semptomatik ya/ya da safra yolu ve pankreatik kanal dilatasyonu
- ◆ Düşük grade'li PNET'in tipik radyolojik özellikleri; BT veya MRI da belirgin arteriyel faz kontrast pozitif SST reseptör imaj negatif FDG-PET olmaması
- ◆ İyi diferansiyeli G1 ,sonunda en fazla Ki67$\leq 5\%$'li G2 PNET olabilen histolojik kanıt olmaması
- ◆ Lenf nod veya uzak metastaz şüphesi olması
- ◆ İzlemede radyolojik progresyon bulgusu olması
- ◆ Hastanın istemesi
- ◆ Porta tutulumu olan lokal ileri pankreas başı olgularında da yapılabilirsa rezeksiyon

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ
14-17 Eylül 2022 | Online Katılım: Açık

esso

cancers **MDPI**

Review
Updated Principles of Surgical Management of Pancreatic Neuroendocrine Tumours (pNETs): What Every Surgeon Needs to Know

2021

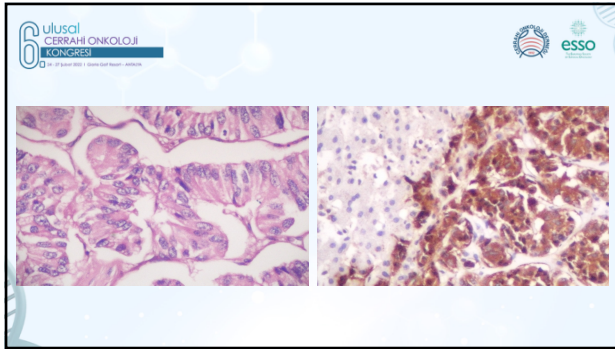
Charles de Ponthaud^{1,2,3}, Fabrice Menegaux^{1,3} and Sébastien Gaujoux^{1,2,3,4*}

¹ Department of General, Visceral, and Endocrine Surgery, Pitié-Salpêtrière Hospital, AP-HP, Sorbonne Université, 47-83 Boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France; charles.de-ponthaud@aphp.fr (C.d.P.); fabrice.menegaux@aphp.fr (F.M.)
² Department of Hepato-Biliary and Pancreatic Surgery and Liver Transplantation, AP-HP, Sorbonne Université, 47-83 Boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France
³ Member, 47-83 Boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France
⁴ Paris-Saclay University, 21 rue de l'École de Médecine, 75006 Paris, France
* Correspondence: sebastien.gaujoux@aphp.fr; Tel.: +33-14442972; Fax: +33-142175611

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

• Kanama (hemosukkus pankreatikus) nedeniyle tanı konan karaciğer metastazlı pankreas tümörü için total pankreatikoduodenektomi+splenektomi+total gastrektomi+karaciğer metastazlarına irregüler rezeksiyon+porta-splenik ven köşe onarımı.

• Post-operatif komplikasyonsuz olarak DM için, insülin dozu ayarlanarak taburcu edildi.



6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

IMMUNHİSTOKİMYA
Tümör hücreleri Chromogranin A ve Synaptophysin ile boyanmıştır. Ki-67 ile boyanma olmamıştır.

TANI
- Nöroendokrin Karsinom, İyi Diferansiye, Whipple.

NOT
- Tümörün en uzun çapı 13 cm olup, pankreasın tamamını kaplamıştır.
- Tümör, papilla vateri, ana pankreatik duktusu ve duodenum duvarını infiltrate etmiştir.
- Angiolinvazyon ve nöral invazyon vardır.
- Mitoz görülmemiştir.
- Tümörde % 10 oranında nekroz vardır.
- Nontümöral alanlarda kronik pankreatit vardır.
- Tümör peripankreatik dokuya geçmemiştir.
- Cerrahi sınırında tümör yoktur.
- Pankreatikoduodenal bölge anteriorundan ayıklanan 10 adet, posteriorundan ayıklanan 9 adet, dalak hilusundan ayıklanan 1 adet ve büyük kurvaturan ayıklanan 3 adet lenf nodu reaktiftir.
- Safra kesesinde kronik kolelisitiz izlenmiştir (6023/2011).
- Midede kronik gastritis izlenmiştir.
- Dalak konjesyondur.
- Karaciğerde metastaz vardır (5993/2011, 6024/2011).
- AJCC 2010, T2NoM1.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

IMMUNHİSTOKİMYA
Tümör hücreleri Chromogranin A ve Synaptophysin ile boyanmıştır. Ki-67 ile boyanma olmamıştır.

TANI
- Nöroendokrin Karsinom, İyi Diferansiye, Whipple.

NOT
- Tümörün en uzun çapı 13 cm olup, pankreasın tamamını kaplamıştır.
- Tümör, papilla vateri, ana pankreatik duktusu ve duodenum duvarını infiltrate etmiştir.
- Angiolinvazyon ve nöral invazyon vardır.
- Mitoz görülmemiştir.
- Tümörde % 10 oranında nekroz vardır.
- Nontümöral alanlarda kronik pankreatit vardır.
- Tümör peripankreatik dokuya geçmemiştir.
- Cerrahi sınırında tümör yoktur.
- Pankreatikoduodenal bölge anteriorundan ayıklanan 10 adet, posteriorundan ayıklanan 9 adet, dalak hilusundan ayıklanan 1 adet ve büyük kurvaturan ayıklanan 3 adet lenf nodu reaktiftir.
- Safra kesesinde kronik kolelisitiz izlenmiştir (6023/2011).
- Midede kronik gastritis izlenmiştir.
- Dalak konjesyondur.
- Karaciğerde metastaz vardır (5993/2011, 6024/2011).
- AJCC 2010, T2NoM1.

- ENET T3 No M1
- STAGE 4 AJCC 2010

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

EVE GÖTÜRÜLECEKLER

- ◆ Pankreasın NF-NET'lerin çoğu asemptomatik ve nadir rastlanan tümörlerdir; ancak görüntüleme tekniklerinde ilerlemeler ve yaygınlaşmasıyla daha sık saptanır olmuştur.
- ◆ Belirsiz davranışları ve pankreas cerrahisinin hafız sayılır mortalite ve morbiditesi nedeniyle cerrah için karar vermede sorun durumundadır.
- ◆ ≤ 2 cm pankreas NF-NET'ler olumsuz özellik taşımadıklarında yakından izlenebilir.
- ◆ Cerrahi planlanarlarda standart pankreas cerrahisi daha uygundur.

