



6. Ulusal CERRAHİ ONKOLOJİ KONGRESİ

 24 - 27 Şubat 2022 | Gloria Golf Resort - ANTALYA


NON-METASTATİK GASTRİK KARSİNOİD TÜRÖRÜN TEDAVİ YÖNETİMİ

Prof.Dr. Bahri Çakabay
 SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil EAH
 Genel Cerrahi/Cerrahi Onkoloji

Son Yirmi Yılın Tartışmalı Neoplazileri

- GIST (Cajal'ın interstisyel h.)
- Pankreasın kistik neoplazmaları (Seröz, Müsinöz, IPMN)
- GEP-NET

Histomorfolojik bilgi artışı, immünohistokimyasal boyalar ve genetik alandaki gelişmeler ile sınıflama ve gri zonların azalması.



GEP NET

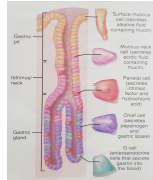
Gastrointestinal Diffüz Nöroendokrin Sistem (Gİ DNES) 'den kaynaklanan tümörlere: **Gastroenteropankreatik Nöroendokrin Tümörler (GEP NET)** denilmektedir.

- Pankreatik Nöroendokrin Tümörler (pNET)
- Luminal(**gastroentero**) Nöroendokrin Tümörler (**foregut**, midgut, hindgut)

Mide NET (Gastrik Karsinoid)

Mide: Histolojik Çeşitlilik

- Midede hücre çeşitliliği çok fazla : Mucous Cells, Parietal Cells, Chief Cells, **ECL Cells**, D Cells, Ghrelin Cells...
- Hücre çeşitliliği anatomik bölgelere göre ayrıca değişiyor(kardiadan pilora).
- Primer Gastrik Kanser(Adenokanser) mukus üreten hücrelerden kaynaklanıyor.
- Hücre çeşitliliğine bağlı olarak **Mide NET**, Lenfoma, MALTOMA, GIST vb



Mide NET ile Eskiye Oranla Daha Sık Karşılaşıyoruz

- Endoskobinin yaygınlaşması ile tanı oranı arttı(15.kat). Klinisyenin poliklinik dikkati değil.
- Tüm mide poliplerinin %0.6-2 si
- GEP-NETs dörte biri Mide NET
- Genelde insidental olarak eksize edilmiş polipte histolojik tanı ile Mide NET teşhisi konur.
- İzlemede hasta ve doktor işbirliği çok önemli.
- Tedavide hala gri noktalar var.

Mide NET

Tipl ve TipII,TipIII (TipIV?)

(epidemiolojik, patofizyolojik, endoskopik, histolojik farklılıklara göre sınıflama)

Characteristic	Type 1	Type 2	Type 3
Percentage of gastric NETs	70-80%	5-10%	<20%
Associations	Chronic atrophic gastritis Pernicious anemia	MEN1 Zollinger-Ellison syndrome	
Epidemiology	Typically women 50-70 years	Family history of MEN-1	Male preponderance
Mean age at diagnosis	63	50	55
Number of tumours	Multiple	Multiple	Solitary
Size of tumours (usual)	<1 cm	<1 cm	2-5 cm
Site of tumours	Fundus/Body	Fundus/Body	Fundus, Body or Antrum
Likelihood of metastases	Low <5%	<10%	>50%
Histological appearance	Well differentiated	Well differentiated	Usually poorly differentiated
WHO grading Ki67	≤2%	≤2%	>2%
WHO grading Mitotic count	<2	<2	>2
Angioinvasion	Rare	<10%	>50%
Plasma gastrin levels	↑↑	↑↑	Normal
Gastric pH	↑↑	↑↑	Normal
Plasma chromogranin A	Elevated	Elevated	Normal
Prognosis	Excellent	Good	Poor

	Type I	Type II	Type III
Prevalence (%)	70-80	5-10	15-20
Background	Chronic atrophic gastritis	Gastrinomas (Zollinger-Ellison syndrome)	Normal mucosa
Other syndromes	Autoimmune polyglandular syndrome	MEN1 syndrome	
Number of lesions	Multiple	Multiple	Single
Site of tumor	Fundus/body	Fundus/body	Fundus/body
Cell of origin	ECL	ECL	ECL, EC, or X cell
Serum gastrin levels	Elevated	Elevated	Normal
Gastric pH	High	Low	Normal
Underlying mucosa	Atrophic	Hypertrophic	Normal
Size of tumour (usual)	1-2 cm	1 cm	>2 cm
Invasion	Rare	More common	Common
Metastases			
Lymph nodes	5-10%	10-20% (nodal tumor)	50-100%
Liver	2-5%	10%	22-75%
Prognosis	Excellent	Very good	Similar to gastric adenocarcinoma

	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Tumor size (cm)	≤2	>2	Any
Mitoses/10 HPF ^b	<2	2-20	>20
Ki 67 index (%)	<3	3-20	>20
Differentiation	Well	Well	Well/poorly

* Adapted from [6-8]
^a HPF: high-power field

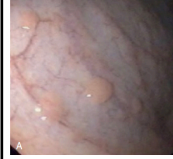
✓ İyi diferansiye (Karsinoid)(G1)
 ✓ İyi diferansiye Nöroendokrin Karsinoma(G2) (Malignant Karsinoid)
 ✓ Kötu Diferansiye Nöroendokrin Karsinoma(G3)

WHO histolojik Grade

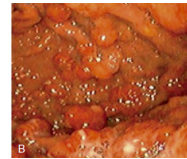
	Type 1	Type 2	Type 3
Relative frequency (%)	65-80	5-6	14-25
Gender	Female > male	Female = male	Male > female
Tumor features:			
Size of tumor (cm)	<1 (80%) 1-2 (15%-20%) ≥2 (<1%)	<1 (65%) 1-2 (45%) ≥2 (20%)	2-5
Number of tumors	Multiple	Multiple	Single
Histology, grade (G)	Well-differentiated, G1	Well-differentiated, G1	Well-differentiated, G1 or G2
ECL-cell hyperplasia (%)	100	100	0
Gastric mucosa	Atrophic	Hypertrophic	Normal
Associated conditions	Gastric atrophy	MEN-1/ZES	None
Gastric pH; acidity level	High pH; anacidity	Low pH; hyperacidity	Normal pH and acidity
Fasting serum gastrin	High	High	Normal
Metastases:			
Lymph nodes (%)	2-9	15-30	75-100
Distant (%)	0-2	<10	50-100
Tumor-related death (%)	No	<10	25-30
5 years survival (disease related) (%)	100	60-90	50
Treatment	<1 cm: EndoR 1-2 cm: EndoR or surgery ≥2 cm: Surgery	<1 cm: EndoR 1-2 cm: EndoR or surgery ≥2 cm: Surgery	Surgery, with removal of regional lymph nodes (if no advanced disease)

EndoR, Endoscopic resection; MEN-1/ZES, multiple endocrine neoplasia type 1/Zollinger-Ellison syndrome.
 Data from Delle Fave G, Wewalekboom DJ, Van Cutsem E, et al. ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. Neuroendocrinology 2012;96:74-87; Lawrence B, Kidd M, Swagda B, et al. A clinical perspective on gastric neuroendocrine neoplasia. Curr Gastroenterol Rep 2011;13:101-8; Delle Fave G, Calcagno G, Milano M, et al. Endocrine tumours of the stomach. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2006;19:658-73; Schaubli H, Cadot G, Jensen RT, et al. Neuroendocrine tumors of the stomach (gastric carcinoids) are on the rise: small tumors, small problems? Endoscopy 2010;42:964-71; Rink G, Azorin G, La Rosa S, et al. ECL cell tumor and poorly differentiated endocrine carcinoma of the stomach: prognostic evaluation by pathological analysis. Gastroenterology 1999;116:532-42; Rink G, Bordi C, Pappal S, et al. Gastric carcinoids and neuroendocrine carcinomas: pathogenesis, pathology, and behavior. World J Surg 1996;20:168-72; Ruzmowski P, Delle Fave G, Cadot G, et al. Well-differentiated gastric tumour carcinomas. Neuroendocrinology 2006;84:158-64.

Endoskopik Görünüm



A.Tip I: Atofrik Gastrit
Prnisyöz Anemi



B.TipII: Hipertrofik Mukoza
MENI-ZES



C.TipIII: Normogastrik, soliter
(Boyut.2-5cm)

Tedavi

- ✓ Endoskopik
- ✓ Cerrahi
- ✓ Hibrid (Endoskopi ve Cerrahi)
- ✓ Medikal

Tedaviyi belirleyen kriterler: Tümör tipi, differasyon derecesi, invazyon genişliği, kötü prognostik özelliklerin varlığı yada yokluğu.

Tipl

- ✓ 1cm küçük lezyonlar endoskopik olarak çıkarılabilir, eğer çıkarılmazsa yakın endoskopik takip(1yıl ara ile).
- ✓ 1-2cm çaplı EUS 'ta submukozal invazyonu olmayan tümörler sıklıkla snare polypektomi yada EMR, invazyon varsa Cerrahi
- ✓ 2cm üstü altı lezyonlarda Cerrahi
- ✓ Rekurent,multifokal (>6,3-4>1cm) olgularda: **Antrektomi** opsiyonu olarak düşünülmesi.



Atofrik Gastrit
Prnisyöz Anemi



a. AG 2mm nodül
b. AG ve multinodül
c. GC, santral ülser
d. Büyük TipI Ülser

TipII

- ✓ Tüm lezyonlar çıkarılmalı, lenf nodu tutulumu ve metastaz riski Tip I göre daha yüksek olduğundan
- ✓ Lokalize lezyonlar endoskopik olarak çıkarılmalı
- ✓ Multipl lezyonlar endoskopi& cerrahi olarak çıkarılmalı
- ✓ İnvaze ve metastatik olgularda Cerrahi
- ✓ Antrektomi endikasyonu yok
- ✓ **Gastrinoma** lokalizasyonu ve tedavisini içeren daha ileri tedaviler/cerrahi olarak çıkarılması.
- ✓ ZES ile birlikte MEN-1 genelde cerrahi olarak çıkarılamayacak multipl gastrinomalar yüksek doz PPI.



TipII: Hipertrofik Mukoza MENI-ZES

TipIII

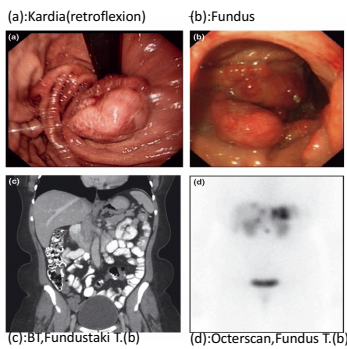
- ✓ Sporadik, normogastrinematik (gastrin ve asidite normal)
- ✓ Mide'nin Adenokarsinomu gibi tedavi edilmeli:

Gastrektomi+Lenfadenektomi

- ✓ Seçici olgularda (1-2cm çapından küçük): EMR, ESD ve sonrasında yakın takip.



TipIII(Görüntüleme)



Tip IV

- Sınıflamaya yeni girdi
- Yüksek malignite potansiyeli var kötü diferasyon
- Genelde 5cm üstü büyük, ülsere tümör, ileri olgu.
- Lokal invazyon ve metastaz sık.
- Cerrahi tedavi nadiren uygun.

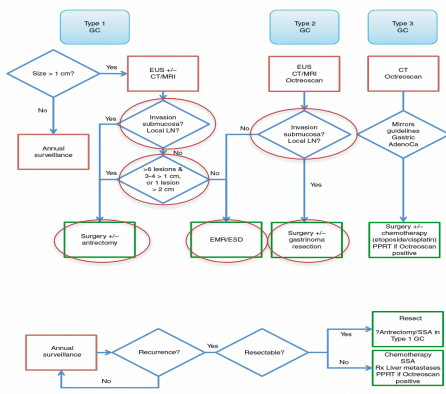


Figure 2 | Algorithm for investigating and treating Gastric NETs dependent on histological type.

Tedavide Tartışmalı Kısımlar

- ✓ 1cm çapından küçük Tip I : Endoskopik olarak çıkarma versus takip yada her ikisi tartışmalı.
- ✓ 1-2cm çaptaki Tip I: tedavisi hala açık değil.
- ✓ ENETS önerisi:1cm'den büyük TipI invazyon ve lenf tutulumu olmayan olgularda endoskopik olarak çıkarma. NCCN ise; 1cm lokal TipI için endoskopik rezeksiyon yada izlem.
- ✓ TipI için endoskopik takip süresi de tartışmalı:1-3 yıl aralya
- ✓ Son olarak: NCCN 2cm altı TipIII için de endoskopik yada wedge rezeksiyon öneriyor.

Medikal Tedavi

SSA (somatostatin analogları, Octerid)

ECL hücre üzerine direkt **anti-proliferatif etki**. Ayrıca TipII olgularda lezyon çapında ve sayısında düşüş not edilmiş (sınırlı sayıda çalışma)

Gastrin/Kolesistokinin-res. antagonisti (netazepide)

TipI olgularda denenmiş. Tümör çap ve sayısında azalma serum CgA düzeyinde düşüş, gastrin düzeyi düşmemesine rağmen.

MD Anderson Cerrahi Onkoloji Pratiği

- ✓ **Kriterler:** Tip, WHO grade ve hasta komorbiditesi
- ✓ 2-3cm çaplı TipI ve Tip II olgulara cerrahi rezeksiyon: (her iki tip tümörün belirsiz doğası göz önüne alınarak bu olgularda **cerrahi dışı seçenek sadece yaşlı yada komorbid hastalar için uygulanmalı.**)
- ✓ Komlet R0 rezeksiyon sağlanabiliyorsa, dikkatli seçilmiş TipI,II ve III metastatik olgularda agresif cerrahi ve/veya ablatif terapi bir seçenek olabilir.
- ✓ Somatostatin analogları 1cm altındaki olguların regresyonunda ve ameliyat sonrası nüksü engellemede etkili.

Sorunlar

- Çap ölçümü?
- İnvazyon değerlendirilmesi?(EndoUSG)
- TipII'de Gastrinoma lokalizasyonu?
- Multidisipliner yaklaşım?

SABRINIZ İÇİN TEŞEKÜRLER