

## Bölüm 69

# TÜMÖR İLİŞKİLİ ÜST GİS KANAMALARINDA CERRAHİ YAKLAŞIMLAR

Erol PIŞKIN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Duodenojejunal bileşke, yani treitz ligamanının proksimalinden kaynaklanan gastrointestinal sistem kanamaları; üst gastrointestinal kanama (ÜGK) olarak tanımlanır. ÜGK önemli bir klinik ve ekonomik yüke neden olur ve ABD'de rapor edilen insidansı 100.000 yetişkinde 40-150 arasındadır <sup>(1)</sup>, 300.000'den fazla hastanın hastaneye başvurusu ile sonuçlanır <sup>(2)</sup> ve tüm hastane başvurularının %1-2'si ÜGK nedeni ile olmaktadır <sup>(3)</sup>.

ÜGK sıklıkla hematemez ve/veya melena ile ortaya çıkmaktadır. Şiddetli kanamada ise hematokrezya da görülebilmektedir.

ÜGK'nin etiyolojik olarak en sık nedeni, kronik karaciğer hastalığına sahip hastalar dahil edilse bile %50 oranda peptik ülser nedeni olmaktadır <sup>(4,5)</sup>.

Etiyolojide ikinci sırada %15-20 oranda özofago-gastrik varisler bulunmaktadır. Etiyolojideki diğer önemli durumlar ise Mallory-Weiss sendromu, anjiodisplazi ve vasküler ektazi, Dieulafoy lezyonu ve Neoplastik nedenler olarak görülmektedir.

### NEOPLASTİK LEZYONLAR

Neoplastik lezyonlar ÜGK'nın %2-8 ini oluşturmaktadır. <sup>(6,7,8)</sup> Neoplastik ÜGK en sık nedenleri arasında malign epitelial tümörler, lenfoma, mezankimal tümörler, kaposi sarkom, primer gastrointestinal melanom, nöroendokrin tümörler ve metastatik tümörler sayılabilir.

### MALİGN EPİTELYAL TÜMÖRLER

#### Özofagus

Özofagus arterial, mide ve duodenumdan farklı olarak; inferior tiroidal arter, bronşial arter dalları ve torasik aorttan gelen daha küçük kalibrasyondaki damarlar ile olmaktadır.

Özofagus kanseri sıklıkla skuamoz hücreli kanser olmasına rağmen adenokanser insidansı giderek artmaktadır. Bu durumun nedeni olarak obezite ve gastro-özofageal reflü insidansındaki artış görülmektedir <sup>(9)</sup>.

Kalibrasyon olarak özofagus çapı daha dar ve kanlanması daha az olması nedeni ile tümör nedeni ilk semptom olarak kanama nadir görülmektedir. Özofagus kanseri olan hastaların çoğunda disfaji (%74) ve odinofaji (%17) şikayeti vardır <sup>(10)</sup>. Fakat tedavi edilmezse ilerleyen dönemlerde daha sık görülmektedir.

ÜGK kanamalarının retrospektif olarak tarandığı bir çalışmada tümör nedeni ÜGK oranı %5 (n=106) olarak verilmiştir. Özofagus malignitesi nedeni kanamalarda hastaların %88'i metastatik, küratif rezeksiyon yapılamayacak hastalar idi. Ayrıca hemodinamik instabilite özofagus tümörü nedeni kanamalarda daha sık görüldü <sup>(11)</sup>.

Ayrıca tümör nedeni akut-masif kanamanın en sık nedeni, aorta-özofageal fistül olması nedeni ile bu durum çok yüksek oranda mortalite ile sonuçlanmaktadır.

<sup>1</sup> Gastroenteroloji Cerrahisi Uzman Doktor, Ankara Şehir Hastanesi, erol279@yahoo.com

## Mide

Mide kanseri Dünya çapında kanser nedenli ölümlerde ikinci sıradadır <sup>(12)</sup>. Mide çölyak arter'den zengin kanlanması nedeni ile tümör nedeni kanamalar daha sık görülmektedir. Özellikle en yüksek basınç ve arteriyel kanlanmaya sahip olan mide bölgesi, proksimal mide küçük kurvatur tarafıdır.

Kanama nedeni endoskopik girişimler ve anjiyografik girişimlerin incelendiği bir makalede sol gastrik arter'den beslenen (proksimal mide-küçük kurvatur) bölgesinde Transarterial Embolizasyonun başarısızlık oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır <sup>(13)</sup>.

Mide kanserinde tedavi evreye bağlı olarak yeterli negatif sınır ile midenin rezeksiyonu ve tümörün derinliği, metastatik lenf nodu durumuna göre lenfadenektomi yapılmasıdır.

Japon Mide Kanseri Tedavi Kılavuzu İngilizce 4. versiyonuna göre standart tedavi algoritması ve lenfadenektomi genişliği sınıflandırılmıştır <sup>(14)</sup>.

Palyatif ve endoskopik rezeksiyon planlanmayan hastalarda lenfadenektomi sınırlar Şekil 1'de görülmektedir. Mide kanserinde T1b lenf nodu metastazı yapmamış undiferansiye kanserde D1+, T2-4 ve/veya lenf nodu pozitif hastalarda ise D2 lenf nodu diseksiyonu yapılmalıdır<sup>(14)</sup>.

Mide kanserinde tümör boyutu, lenf nodu metastazı, evre, lenfovasküler invazyon ve diğer tümör ile ilişkili faktörlerden bağımsız olarak cerrahın etkili olduğu tek durum lenf nodu diseksiyonudur. Peki mide tümörü ilişkili ÜGK'lı hastada cerrahi yaklaşım nasıl yapılmalıdır? Bunu iki ana madde altında inceleyebiliriz:

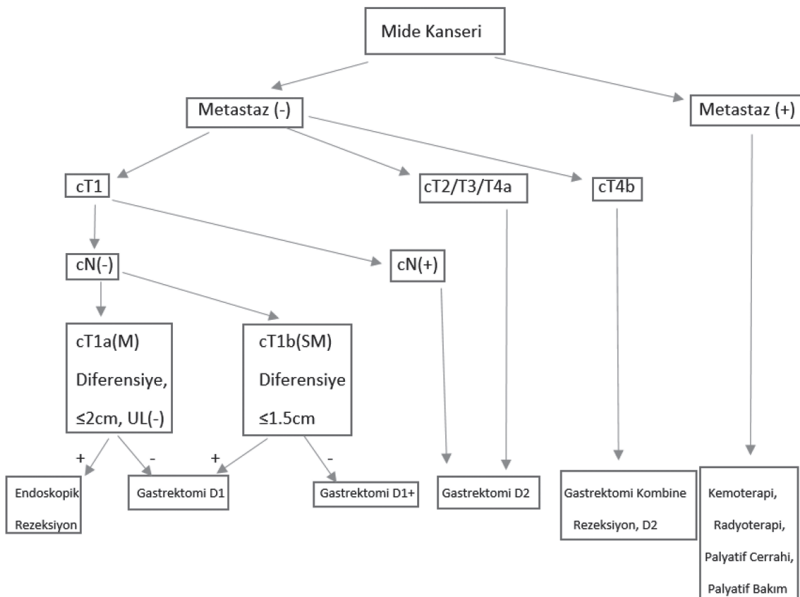
### 1) Küratif Rezeksiyon Yapılabilecek Olan Hastalar

Tüm GİS'de olduğu gibi kanama aşikar bir odaktan veya gizli olarak gerçekleşebilir. Aşikar kanamada hematemez, melena veya hematokelya kliniği oluşturmakta ve endoskopik olarak da kanama kaynağı görülmektedir.

Gizli kanamada ise aşikar kanama olmadan, epigastrik ağrı, kilo kaybı veya obstrüksiyon gibi semptomlar görülmektedir. Laboratuvar testinde fekal gizli kan testi pozitifliği ve/veya gözle görünür fekal kanama olmadan demir eksikliği anemisi görülmektedir.

Aşikar kanama mide kanserinde en sık görülen komplikasyonlardan biridir ve hastanede yatışı olan tüm mide kanserli hastaların %1-10'unda aşikar kanama görülebilmektedir <sup>(15, 16)</sup>.

Wang ve Ark<sup>(17)</sup>. tarafından yayınlanan maka-



Şekil 1. Mide Kanserinde Standart Tedavi Algoritması (cT: Klinik olarak T evresi, cN: Klinik olarak lenf nodu tutulumu, M: Mukoza, SM: Submukoza, UL: Ülser)

lede aşikar ve gizli kanama nedeni ile hastaneye başvuran mide kanserli hastalar geriye dönük olarak taranmış olup, bu çalışma literatürde aşikar ve gizli kanaması olan mide kanserli hastaların karşılaştırıldığı en geniş çalışmadır. Hastaların klinikopatolojik evreleri, uzun dönem sağkalım verileri, klinik sonuçları ve tümör lokalizasyonları karşılaştıran toplam 939 vakanın tarandığı bu çalışmada radikal rezeksiyon yapılan hasta oranı %74'dü. Radikal rezeksiyon yapılamayan grup uzak metastazlı, peritoneal yayılımı mevcut ve kötü performans statüsüne sahip hastalardı.

Bu çalışmada aşikar kanaması olan hastaların rezektabilitesi diğer hastalar ile benzer oranda olduğu görüldü. Aşikar kanaması olan hastalarda tümör daha ileri veya daha sık metastatik değildi. Şekil 2'de aylara göre aşikar kanamalı ve aşikar kanaması olmayan hastaların sağkalım oranları görülmektedir. 3 yıllık sağkalımın oranları iki grupta istatistiksel olarak benzer olduğu görüldü. Ayrıca tümör lokalizasyonu midenin büyük ve küçük kurvatur 3 eşit parçaya ayrıldı ve üst, orta ve alt mide olarak üç bölgede incelendi<sup>(18)</sup>. Çalışmada proksimal mide kanserli ve aşikar kanaması olan hastalarda sağkalımın tek değişkenli analizde daha iyi olduğu görüldü, ayrıca çok değişkenli analizde da bağımsız iyi prognostik faktördü. Proksimal midede aşikar kanaması olan hastalarda daha sık

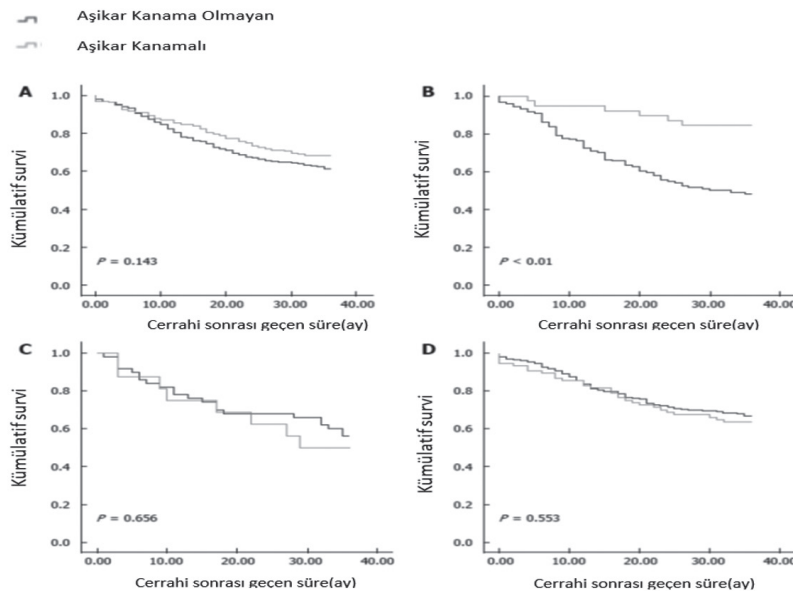
Borrmann Tip 1 ve daha erken evre hastalık olduğu görüldü. Diğer bölgelerde ise aşikar kanama olan ve olmayan hastalarda 3 yıllık sağkalım açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu.

Fakat Wang ve ark.<sup>(17)</sup> çalışmasında aşikar kanamalı hastaların büyük bir kısmında pre-op endoskopik-girişimsel radyoloji ile kanama kontrolü sağlanarak opere edildiği, merkezin mide kanseri için ileri merkez olduğu unutulmamalıdır.

Midenin cerrahi tedavisinde önemli öncelik yeterli negatif marj ile rezeksiyon ve yeterli lenf nodu diseksiyonudur. Mide kanserinde kanamalı hastalarda literatürde daha ileri evre veya daha yüksek metastaz oranı bildirilmemiştir.

Bu nedenle aşikar kanama olması durumunda dahi öncelikli hedef hastanın resusitasyon-stabilizasyonu için diğer yardımcı yöntemler ile (endoskopik veya anjiyografik) kanama durdurulması ve radikal rezeksiyon yapılmasıdır.

NCCN mide kanseri kılavuzunda 2019 3.versiyon önerilerde Tis,T1a,T1b ve lenf nodu negatif hastalar dışında neoadjuvan tedavi önermektedir. Fakat T1b ve üstünde hastalarda aktif kanama olması durumunda cerrahi ön plana çekilerek postoperatif onkolojik tedavi rejimleri planlanması da önerilmektedir<sup>(19)</sup>.



Şekil 2. Üç Yıllık Toplam Sağkalım A: Tüm hastalar B: Üst gastrik kanser C: Orta gastrik kanser OB: Başvuru semptomu aşikar kanama olan hastalar Non-OB: Başvuru semptomu aşikar kanama olmayan hastalar

## 2) Küratif Rezeksiyon Yapılmayacak Palyatif Hastalar

Palyatif hasta grubu unrezektabl lokal ileri tümörlü, lokal rekürrensi olan, metastatik veya performans olarak cerrahi için uygun olmayan hastalardır.

Bu hastalarda akut kanama nedenli öncelikli girişim endoskopik olarak planlanmalıdır<sup>(20)</sup>. Kısıtlı hasta sayısı içeren çalışmalarda endoskopik olarak kanama kontrolü sonrasında yüksek oranda tekrar kanama raporlanmıştır<sup>(21)</sup>. Endoskopik girişim ile akut kanamada kontrol sağlanamaması durumunda anjiyografik embolizasyon yardımcı olabilmektedir. Ayrıca radyoterapi ile de palyatif hasta grubunda akut ve kronik kanamada etkin tedaviler bildirilmiştir.

Çok merkezli prospektif randomize REGETTA çalışmasında non-kürabl mide kanserli hastalarda palyatif rezeksiyon+kemoterapinin yalnızca kemoterapiye karşı sağkalım açısından üstün olmadığı görüldü<sup>(22)</sup>.

Palyatif hastalarda kanama kontrolü için öncelikli medikal tedavi endoskopik girişimler, anjiyografik işlemler ve radyoterapi planlanmalı; bunlarda başarısızlık sonrasında cerrahi son seçenek olarak düşünülmelidir.

Distal mide kanserinde obstrüksiyon nedenli gastroenterostomi pasaj sağlanması açısından uygulanabilmektedir. Bu operasyon sırasında midenin tümör proksimalinde kısmi olarak bölünerek yapılan işlemin hem daha iyi hayat kalitesi, hem de tümörlü doku ile gıda temasının azalması ne-

deni ile takipte daha az kanama raporlayan kısıtlı vaka serisine sahip çalışmalar vardır<sup>(23)</sup>.

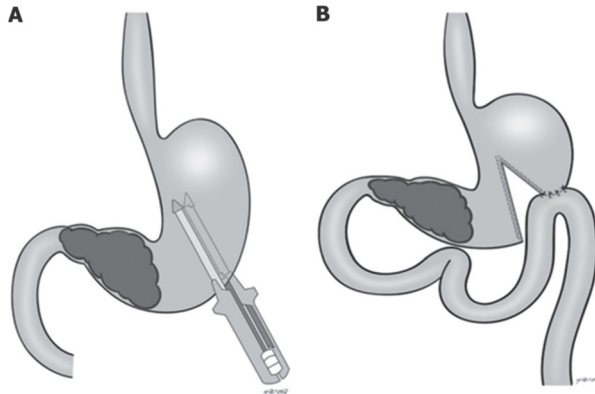
Bu nedenle palyatif gastrojejunostomi planlanan hastalarda gastrik partiyon işleminin uzun dönemde daha az tümör kanaması ile sonuçlanabileceği akılda tutulmalıdır.

Bu işlem Şekil 3'de görüldüğü gibi mide tümör proksimalinden bölünür, gastrojejunostomi bölünen kısmın proksimaline yapılır. Mide kısmi olarak bölündüğü için işlem sonrasında da tümörlü kısım kanaması durumunda endoskopik girişim şansı korunmuş olur<sup>(24)</sup>.

### Duodenum

Periampuller tümörlerde kanama genellikle invaze olan portal ven veya superior mezenterik ven invazyonu nedenli portal hipertansiyona bağlı olmaktadır<sup>(25)</sup>. Fakat portal ven veya süperior mezenterik ven oklüzyonu nedenli kanamalar treitz ligamanının distalinden olmakta, yani alt GİS kanamaya neden olmaktadır. Ayrıca tümöre bağlı gastrik ve duodenal ülser erozyonuna bağlı kanamalar da görülebilir<sup>(26)</sup>.

Primer tümör kanamasında tedavi seçenekleri arasında endoskopik teknikler veya radyoterapi başlangıçta düşünülmelidir<sup>(20,27)</sup>. Bu seçenekler ile tedavi edilemeyen hastalarda ise anjiyografik embolizasyon planlanabilir<sup>(28)</sup>. Metastatik hastalarda kısa sağkalım ve periampüller bölge tümörlerinin agresif biyolojisi nedeni ile endoskopik ve girişimsel işlemler ön planda düşünülmelidir.



Şekil 3. A: Mide büyük kurvaturdan stapler ile midenin bölünmesi B: Bölünen kısmın proksimaline gastro-jejunostomi yapılması

## KAYNAKÇA

- Peter DJ, Dougherty JM. Evaluation of the patient with gastrointestinal bleeding: an evidence based approach. *Emerg. Med. Clin. North. Am.* 1999;17(1):239–261. x. Doi: 10.1016/s0733-8627(05)70055-9
- Hwang JH, Fisher DA, Ben-Menachem T, et al. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. *Gastrointest. Endosc.* 2012;75(6):1132–1138. Doi: 10.1016/j.gie.2012.02.033.
- Zimmerman HM, Curfman K. Acute gastrointestinal bleeding. *AACN Clin. Issues.* 1997;8(3): 449–458. Doi:10.1097/00044067-199708000-00013.
- Van Dam J, Brugge WR. Endoscopy of the upper gastrointestinal tract. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341(23):1738–1748. Doi: 10.1056/NEJM199912023412306
- Wilcox CM, Alexander LN, Straub RF, et al. A prospective endoscopic evaluation of the causes of upper GI hemorrhage in alcoholics: a focus on alcoholic gastropathy. *Am. J. Gastroenterol.* 1996;91(7):1343–1347.
- van Leerdam ME, Vreeburg EM, Rauws EA, et al. Acute upper GI bleeding: did anything change? Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000. *Am J Gastroenterol* 2003;98(7):1494–1499. Doi: 10.1111/j.1572-0241.2003.07517.x
- Di Fiore F, Lecleire S, Merle V, et al. Changes in characteristics and outcome of acute upper gastrointestinal hemorrhage: a comparison of epidemiology and practices between 1996 and 2000 in a multicentre French study. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2005;17(6):641–647. Doi: 10.1097/00042737-200506000-00008
- Paspatis GA, Matrella E, Kapsoritakis A, et al. An epidemiological study of acute upper gastrointestinal bleeding in Crete, Greece. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2000;12(11):1215–1220. Doi: 10.1097/00042737-200012110-00008
- Vial M, Grande L, Pera M. Epidemiology of adenocarcinoma of the esophagus, gastric cardia, and upper gastric third. *Recent Results Cancer Res.* 2010;182: 1–17. Doi: 10.1007/978-3-540-70579-6\_1
- Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal cancer. *N. Engl. J. Med.* 2003;349(23):2241–2252. Doi: 10.1056/NEJM-ra035010
- Sheibani S, Kim JJ, Chen B, et al. Natural history of acute upper GI bleeding due to tumours: short-term success and long-term recurrence with or without endoscopic therapy. *N. Engl. J. Med.* .2013 Jul;38(2):144-150. Doi: 10.1111/apt.12347.
- Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int. J. Cancer.* 2010;127: 2893–2917. Doi: 10.1002/ijc.25516
- Koh KH, Kim K, Kwon DH, et al. The successful endoscopic hemostasis factors in bleeding from advanced gastric cancer. *Gastric Cancer* 2013. Jul;16(3):397-403. Doi: 10.1007/s10120-012-0200-3
- Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). *Gastric Cancer.* 2017;20(1):1–19. Doi: 10.1007/s10120-016-0622-4.
- Webb WA, McDaniel L, Johnson RC, et al. Endoscopic evaluation of 125 cases of upper gastrointestinal bleeding. *Ann. Surg.* 1981; 193: 624-626 Doi: 10.1097/0000658-198105000-00013
- Moreno-Otero R, Rodriguez S, Carbó J, et al. Acute upper gastrointestinal bleeding as primary symptom of gastric carcinoma. *J. Surg. Oncol.* 1987; Oct;36(2):130-133. Doi: 10.1002/jso.2930360212
- Wang L, Wang XA, Hao JQ, et al. Long-term outcomes after radical gastrectomy in gastric cancer patients with overt bleeding. *World J. Gastroenterol.* 2015 Dec 21;21(47):13316-13324. Doi: 10.3748/wjg.v21.i47.13316.
- Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3). *Gastric Cancer.* 2011;14(2):113–123. Doi: 10.1007/s10120-011-0042-4.
- Gastric Cancer, Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology 2019
- Imbesi JJ, Kurtz RC. A multidisciplinary approach to gastrointestinal bleeding in cancer patients. *J. Support. Oncol.* 2005 Mar-Apr;3(2):101-110.
- Kim YI, Choi IJ. Endoscopic management of tumor bleeding from inoperable gastric cancer. *Clin. Endosc.* 2015 Mar;48(2):121-127. Doi: 10.5946/ce.2015.48.2.121.
- Fujitani K, Yang HK, Mizusawa J, et al. Gastrectomy plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric cancer with a single non-curable factor (REGATTA): a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2016 Mar;17(3):309-318. Doi: 10.1016/S1470-2045(15)00553-7.
- Sung Joon Kwon, Ha Gyoony Lee. Gastric Partitioning Gastrojejunostomy in Unresectable Distal Gastric Cancer Patients. *World J Surg.* 2004 Apr;28(4):365-368. Doi: 10.1007/s00268-003-7212-4.
- Ramos MFKP, Barchi LC, de Oliveira RJ, et al. Gastric partitioning for the treatment of malignant gastric outlet obstruction. *World J. Gastrointest Oncol.* 2019 Dec 15;11(12):1161-1171. Doi: 10.4251/wjgo.v11.i12.1161.
- Revel-Mouroz P, Mokrane FZ, Collot S, et al. Hemostatic embolization in oncology. *Diagn. Interv. Imaging.* 2015 Jul-Aug;96(7-8):807-821. Doi: 10.1016/j.diii.2015.06.008.
- Wang YU, Yuan C, Liu X. Characteristics of gastrointestinal hemorrhage associated with pancreatic cancer: A retrospective review of 246 cases. *Mol. Clin. Oncol.* 2015 Jul;3(4):902-908. Doi: 10.3892/mco.2015.563
- Lee JA, Lim DH, Park W, Ahn YC, et al. Radiation therapy for gastric cancer bleeding. *Tumori.* 2009 Nov-Dec;95(6):726-730.
- Thacker PG, Friese JL, Loe M, et al. Embolization of nonliver visceral tumors. *Semin. Intervent. Radiol.* 2009 Sep;26(3):262-269. Doi: 10.1055/s-0029-1225667.
- Koch P, del Valle F, Berdel WE, et al. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: I. Anatomic and histologic distribution, clinical features, and survival data of 371 patients registered in the German Multicenter Study GIT NHL 01/92. *J. Clin. Oncol.* 2001;19(18):3861–3873. Doi: 10.1200/JCO.2001.19.18.3861
- Zullo A, Hassan C, Cristofari F, et al. Effects of Helicobacter pylori eradication on early stage gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Clin. Gast-*

- roenterol. *Hepatol.* 2010;8(2):105–110. Doi: 10.1016/j.cgh.2009.07.017.
31. Brincker H, D'Amore F. A retrospective analysis of treatment outcome in 106 cases of localized gastric non-Hodgkin lymphomas. Danish Lymphoma Study Group, LYFO. *Leuk. Lymphoma.* 1995;18(3–4):281–288. Doi:10.3109/10428199509059619
  32. Hsu C, Chen CL, Chen LT, et al. Comparison of MALT and non-MALT primary large cell lymphoma of the stomach: does histologic evidence of MALT affect chemotherapy response? *Cancer.* 2001;91(1):49–56. Doi: 10.1002/1097-0142(20010101)91:1<49::aid-cncr7>3.0.co;2-y
  33. Ducimetiere F, Lurkin A, Ranchere-Vince D, et al. Incidence of sarcoma histotypes and molecular subtypes in a prospective epidemiological study with central pathology review and molecular testing. *PLoS One.* 2011;6(8):e20294. Doi: 10.1371/journal.pone.0020294.
  34. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science.* 1998;279(5350): 577–580. Doi: 10.1126/science.279.5350.577
  35. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 2013;42(2):399–415. Doi: 10.1016/j.gtc.2013.01.001.
  36. Poveda A, del Muro XG, López-Guerrero JA, et al. GEIS 2013 guidelines for gastrointestinal sarcomas (GIST). *Cancer Chemother. Pharmacol.* 2014;74(5):883–898. Doi: 10.1007/s00280-014-2547-0.
  37. Soft Tissue Sarcoma, Version 4.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology 2019
  38. Iorio N, Sawaya RA, FriedenberG FK. Review article: the biology, diagnosis and management of gastrointestinal stromal tumours. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2014;39(12):1376–1386. Doi: 10.1111/apt.12761.
  39. Sepe PS, Brugge WR. A guide for the diagnosis and management of gastrointestinal stromal cell tumors. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2009;6(6):363–371. Doi: 10.1038/nrgastro.2009.43.
  40. Yamashita S, Sakamoto Y, Saiura A, et al. Pancreas-sparing duodenectomy for gastrointestinal stromal tumor. *Am. J. Surg.* 2014 Apr;207(4):578–583. Doi: 10.1016/j.amjsurg.2013.05.009.
  41. Miner TJ. Palliative surgery for advanced cancer: lessons learned in patient selection and outcome assessment. *Am. J. Clin. Oncol.* 2005;28(4):411–414. Doi: 10.1097/01.coc.0000158489.82482.2b
  42. Shen C, Chen H, Yin Y, et al. Duodenal gastrointestinal stromal tumors: clinicopathological characteristics, surgery, and long-term outcome. *BMC Surgery.* 2015;15(1):98. Doi: 10.1186/s12893-015-0084-3.
  43. Yang F, Jin C, Du Z, et al. Duodenal gastrointestinal stromal tumor: clinicopathological characteristics, surgical outcomes, long term survival and predictors for adverse outcomes. *Am. J. Surg.* 2013;206(3):360–367. Doi: 10.1016/j.amjsurg.2012.11.010.
  44. Miner TJ. Communication as a core skill of palliative surgical care. *Anesthesiol. Clin. Elsevier Inc;* 2012;30(1):47–58. Doi: 10.1016/j.anclin.2011.11.004
  45. Miner TJ, Cohen J, Charpentier K, et al. The palliative triangle: improved patient selection and outcomes associated with palliative operations. *Arch. Surg.* 2011; May;146(5):517–522. Doi: 10.1001/archsurg.2011.92.
  46. Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Sobin LH, et al. Esophageal stromal tumors: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 17 cases and comparison with esophageal leiomyomas and leiomyosarcomas. *Am. J. Surg. Pathol.* 2000;24(2):211–222. Doi: 10.1097/00000478-200002000-00007
  47. Chang CW, Chu CH, Shih SC, et al. Duodenal polypoid lipoma with bleeding. *Am. J. Surg.* 2010;200(4):e49–50. Doi: 10.4081/cp.2011.e128 doi: 10.1016/j.amjsurg.2010.01.028.
  48. Czekajska-Chehab E, Tomaszewska M, Drop A, et al. Liposarcoma of the esophagus: case report and literature review. *Med. Sci. Monit.* 2009 Jul;15(7):CS123-127.
  49. Berberi A, Noujeim Z. AIDS: An Epidemiologic and Correlation Between HIV- Related Oral Lesions and plasma levels of CD4, CD8 T Lymphocytes Counts and Ratio Among 50 Patients. *Br. J. Med. Med. Res.* 2015;6:859-866
  50. Stebbing J, Sanitt A, Nelson M, Powles T, et al. A prognostic index for AIDS-associated Kaposi's sarcoma in the era of highly active antiretroviral therapy. *Lancet.* 2006;367:1495-1502. Doi: 10.1016/S0140-6736(06)68649-2
  51. Parente F, Cernuschi M, Orlando G, et al. Kaposi's sarcoma and AIDS: frequency of gastrointestinal involvement and its effect on survival. A prospective study in a heterogeneous population. *Scand. J. Gastroenterol.* 1991;26:1007-1012 Doi: 10.3109/00365529109003949
  52. Martin-Carbonero L, Barrios A, Saballs P, et al. Pegylated liposomal doxorubicin plus highly active antiretroviral therapy versus highly active antiretroviral therapy alone in HIV patients with Kaposi's sarcoma. *AIDS.* 2004;18:1737-1740. Doi:10.1097/01.aids.0000131385.60974.b9
  53. Nagata N, Shimbo T, Yazaki H, et al. Predictive clinical factors in the diagnosis of gastrointestinal Kaposi's sarcoma and its endoscopic severity. *PLoS One.* 2012;7:e46967 Doi: 10.1371/journal.pone.0046967
  54. Meyers ML, Balch CM (1998) Diagnosis and treatment of metastatic melanoma. In: Balch CM, Houghton AN, Sober AJ, Song SJ (eds) Cutaneous melanoma, 3rd edn. Mo Quality Medical Publishing Inc, St Louis, pp 325–372
  55. Rose DM, Essner R, Hughes TM, et al. Surgical resection for metastatic melanoma to the liver: the John Wayne cancer institute and sydney melanoma unit experience. *Arch. Surg.* 2001 Aug;136(8):950-955. Doi.org/10.1001/archsurg.136.8.950
  56. Chehab BM, Dakhil SR, Nassif, II. Melanoma metastatic to the duodenum presenting as upper GI bleed: 2 cases and a review of the literature. *Gastrointest. Endosc.* 2008; 67(6):998–1000 Doi: 10.1016/j.gie.2007.09.045.
  57. Ellis L, Shale MJ, Coleman MP. Carcinoid Tumors of the Gastrointestinal Tract: Trends in Incidence in England Since 1971. *Am. J. Gastroenterol.* 2010;105: 2563–2569. Doi: 10.1038/ajg.2010.341.
  58. Sawalakhe NR, Nistala S, Sasidharan M, et al. Solitary type III gastric carcinoid causing upper gastrointestinal bleeding and severe anaemia. *Trop. Gastroenterol.* 2010; Jan-Mar;31(1):43-44.

59. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. Carcinoid tumors of the stomach. *Surg. Oncol.* 2003 Aug;12(2):153-172. Doi: 10.1016/s0960-7404(03)00034-3
60. Oberg K, Akerström G, Rindi G, et al. Neuroendocrine gastroenteropancreatic tumours: ESMO Clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 21 2010 May;21 Suppl 5:v223-227. Doi: 10.1093/annonc/mdq192.
61. Moyana TN, Macdonald DB, Martel G, et al. Pancreatic Neuroendocrine Tumors Complicated by Sinistral Portal Hypertension: Insights into Pathogenesis. *J. Pancreat. Cancer.* 2017 Oct 1;3(1):71-77. Doi: 10.1089/pancan.2017.0017.
62. Rubin SA, Davis M “Bull’s eye” or “target” lesions of the stomach secondary to carcinoma of the lung. *Am. J. Gastroenterol.*1985;80:67–69.