

38. BÖLÜM

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KARSİNOİD TÜMÖRLERİNİN YÖNETİMİ

Sena Ece DAVARCI¹
Meltem BAYKARA²

GİRİŞ

Nöroendokrin tümörler (NET); nöroendokrin sistemden köken alan, nispeten yavaş büyüme hızına sahip olan, çeşitli peptid hormonları ve biyolojik aminleri üretme yeteneğine sahip heterojen bir grup malignitedir (1, 2). Nöroendokrin hücrelerin tüm vücutta bulunduğu göz önüne alındığında nöroendokrin tümörler; gastrointestinal sistem (GİS), pankreas, akciğerler, safra kesesi, timüs, tiroid bezi, testis, overler ve ciltte ortaya çıkabilir (3, 4). Karsinoidler, bağırsak Lieberkühn kriptlerinde bulunan enterokromaffin (EC) hücrelerinden (Kulchitsky) ortaya çıktığı düşünülen nadir NET'lerdir. Enterokromaffin terimi, serotonin içeren hücrelerin ortak bir özelliği olan krom veya krom tuzları ile boyama yeteneğini ifade eder (5). "Karsinoid" terimi biraz eski olmakla birlikte halen GİS kaynaklı NET'leri tanımlamak için yaygın kullanılmaktadır (1). Mide, duodenum ve bronşlardan köken alanlar ön bağırsak, distal ince bağırsak ve proksimal kolondan köken alanlar orta bağırsak ve distal kolon ve rektumdan köken alanlar da arka bağırsak karsinoidleri olarak sınıflandırılır (6).

Karsinoid tümörler en çok GİS (%55) ve bronkopulmoner sistemde (%30) saptanır (7). Gastrointestinal sistem içerisinde en sık (%45) ince bağırsakta, sonrasında sırası ile (%20) rektum, (%17) apendiks, (%11) kolon ve (%7) midede ortaya

¹ Uzm. Dr., Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji BD, beyaaz3@hotmail.com

² Prof. Dr., Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji BD, meltembaykara@yahoo.com

zamanlama halen tartışma konusudur. Progresif sağ taraflı kalp büyümesi veya disfonksiyonu olan semptomatik ve asemptomatik hastalar ameliyattan fayda görebilir (48). Genellikle KKH olan hastalar, semptom geliştiğinde veya ventriküller disfonksiyon geliştirdiklerinde ve nadiren karaciğer cerrahisi öncesinde kapak cerrahisine yönlendirilir. Kardiyak cerrahi yapılacak sağ kalp yetmezliği olan hastaların, postoperatif dönemde sahip oldukları NET'in yaşam beklentisinin en az 12 ay olması gereklidir (6).

SONUÇ

Gastrointestinal karsinoid tümörler, karakteristik bir biyoloji, histopatoloji ve klinik davranışa sahip nadir tümörlerdir. Çoğunlukla yavaş büyüyen tümörler olup bulunduğu yere, boyutuna ve farklılaşma derecesine göre klinik seyir izler. Nadiren biyolojik olarak aktif aminler ve hormonlar sentezleyerek hormonal sendromlara neden olabilirler. Ancak, sıklıkla asemptomatik olup çeşitli görüntüleme yöntemleri sırasında tesadüfen ya da tümörün boyutuna ve metastazlarına bağlı semptomlar nedeni ile yapılan tetkikler sırasında saptanırlar. Tanı, tedavi, takip ve komplikasyonlarının yönetiminde; biyokimyasal testler, endoskopik, radyolojik yöntemler, nükleer tıp yöntemleri, medikal tedaviler ve cerrahinin rol alması nedeniyle multidisipliner yaklaşım kaçınılmazdır. Nadir görülen bu tümörlerin yönetilmesi ve her hasta için en uygun yaklaşımın seçilmesi, bu konuda özelleşmiş merkezlerde, multidisipliner konseylerde değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Cives M, Strosberg J. An Update On Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. *Oncology (Williston Park)*. 2014;28:749-756.
2. Ganeshan D, Bhosale P, Yang T, et al. Imaging Features of Carcinoid Tumors of The Gastrointestinal Tract. *AJR Am J Roentgenol* . 2013 Oct;201(4):773-86.
3. Ahmed M. Gastrointestinal neuroendocrine tumors in 2020. *World J Gastrointest Oncol*. 2020 Aug 4. 15;12(8):791-807.
4. Oronsky B, Ma PC, Morgensztern D, et al. Nothing But NET: A Review of Neuroendocrine Tumors and Carcinomas. *Neoplasia* . 2017 Dec;19(12):991-1002.
5. Pinchot SN , Holen K, Sippel RS, et al. Carcinoid Tumors. *Oncologist*.2008 Dec;13(12):1255-69.
6. Davar J , Connolly HM , Caplin ME, et al. Diagnosing and Managing Carcinoid Heart Disease in Patients With Neuroendocrine Tumors An Expert Statement. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Mar 14;69(10):1288-1304.

7. Maggard MA, O'Connell JB, Ko CY. Updated population-based review of carcinoid tumors. *Ann Surg* 2004;240:117-122.
8. Pasricha G, Padhi P, Daboul N, et al. Management of Well-differentiated Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors (GEPNETs):A Review. *Clin Ther.* 2017 Nov;39(11):2146-2157.
9. Wang R, Zheng-Pywell R, Chen HA, et al. Management of Gastrointestinal Neuroendocrine Tumors. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes* . 2019 Oct 24;12:1179551419884058.
10. Gluckman CR, Metz DC. Gastric Neuroendocrine Tumors (Carcinoids). *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes* . 2019 Oct 24;12:1179551419884058.
11. Roberto GA, Rodrigues CMB, Peixoto RD, et al. Gastric neuroendocrine tumor: A practical literature review. *World J Gastrointest Oncol* . 2020 Aug 15;12(8):850-856.
12. Fernandez CJ, Agarwal M, Pottakkat B, et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: A clinical snapshot. *World J Gastrointest Surg* . 2021 Mar 27;13(3):231-255.
13. Sato Y, Hashimoto S, Mizuno K, et al. Management of gastric and duodenal neuroendocrine tumors. *World J Gastroenterol* . 2016 Aug 14;22(30):6817-28.
14. Tsoli M, Chatzellis E, Koumariou A, et al. Current best practice in the management of neuroendocrine tumors. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2018 Oct 31;10:2042018818804698.
15. Epelboym I, Mazeh H. Zollinger-Elison syndrome: classical considerations and current controversies. *Oncologist* . 2014 Jan;19(1):44-50.
16. Kim JA, Choi WH, Kim CN, et al. Duodenal somatostatinoma: a case report and review. *Korean J Intern Med* 2011; 26: 103-107
17. Wang B, Zou Y, Zhang H, et al. Duodenal gangliocytic paraganglioma: report of two cases and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015 Sep 1;8(9):9752-9. eCollection 2015.
18. Okubo Y, Wakayama M, Nemoto T, et al. Literature survey on epidemiology and pathology of gangliocytic paraganglioma. *BMC Cancer* 2011; 11: 187.
19. Sata N, Tsukahara M, Koizumi M, et al. Primary Small-Cell Neuroendocrine Carcinoma of The Duodenum - A Case Report and Review of Literature. *World J Surg Oncol* 2004; 2: 28.
20. Cives M, Strosberg JR. Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov;68(6):471-487.
21. Deguelte S, Perrier M, Hammoutene C, et al. Surgery and Perioperative Management in Small Intestinal Neuroendocrine Tumors. *J Clin Med.* 2020 Jul 21;9(7):2319.
22. Byrne RM, Pommier RF. Small Bowel and Colorectal Carcinoids. *Clin Colon Rectal Surg.* 2018 Sep;31(5):301-308.
23. Griniatsos J, Michail O. Appendiceal neuroendocrine tumors: recent insights and clinical implications. *World J Gastrointest Oncol.* 2010 Apr 15;2(4), 192-6.
24. Kapoor R, Bhattacharyya T, Gupta R, et al. A systematic review of management of neuroendocrine tumors: an experience from a tertiary care centre from India. *Clin Cancer Investig J.* 2014 Aug 5;3(5), 363-372.
25. Hofland J, Kaltsas G, de Herder WW. Advances in the Diagnosis and Management of Well- Differentiated Neuroendocrine Neoplasms. *Endocr Rev.* 2020 Apr 1;41(2):371-403.

26. Rubin de Celis Ferrari AC, Glasberg J, Riechelmann RP. Carcinoid syndrome: update on the pathophysiology and treatment. *Clinics (Sao Paulo)*. 2018 Aug 20;73(suppl 1):e490s.
27. Dromain C, de Baere T, Lumbroso J, et al. Detection of liver metastases from endocrine tumors: a prospective comparison of somatostatin receptor scintigraphy, computed tomography, and magnetic resonance imaging. *J Clin Oncol* . 2005 Jan 1;23(1):70-8.
28. Cerwenka H. Neuroendocrine liver metastases: contributions of endoscopy and surgery to primary tumor search. *World J Gastroenterol* . 2012 Mar 14;18(10):1009-14.
29. Shao QQ, Zhao BB, Dong LB, et al. Surgical management of Zollinger-Ellison syndrome: Classical considerations and current controversies. *World J Gastroenterol*. 2019 Aug 28;25(32):4673-4681.
30. Chin JL, O'Toole D. Diagnosis and Management of Upper Gastrointestinal Neuroendocrine Tumors. *Clin Endosc*. 2017 Nov;50(6):520-529.
31. Larouche V, Akirov A, Alshehri S, et al. Management of Small Bowel Neuroendocrine Tumors. *Cancers (Basel)*. 2019 Sep 18;11(9):1395.
32. Singh S, Moody L, Chan DL, et al. Follow-up Recommendations for Completely Resected Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. *JAMA Oncol*. 2018 Nov 1;4(11):1597-1604.
33. Sarshekeh AM, Halperin DM, Dasari A. Update on management of midgut neuroendocrine tumors. *Int J Endocr Oncol*. 2016 May ; 3(2): 175–189.
34. Cives M, Kunz PL, Morse B, et al. Phase II clinical trial of pasireotide long-acting repeatable in patients with metastatic neuroendocrine tumors. *Endocr Relat Cancer*. 2015 Feb;22(1):1–9.
35. Fossmark R, Sørdal Ø, Jianu CS, et al. Treatment of gastric carcinoids type 1 with the gastrin receptor antagonist netazepide (YF476) results in regression of tumours and normalization of serum chromogranin A. *Aliment Pharmacol Ther* 2012 Dec; 36(11-12): 1067–1075.
36. Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E, et al. Phase 3 trial of ¹⁷⁷Lu-Dotatate for midgut neuroendocrine tumors. *N Engl J Med*. 2017 Jan 12;376(2):125-135.
37. Strosberg J, Wolin E, Chasen B, et al; NETTER-1 Study Group. Health-related quality of life in patients with progressive midgut neuroendocrine tumors treated with ¹⁷⁷Lu-dotatate in the phase III NETTER-1 trial. *J Clin Oncol*. 2018 Sept 1;36(25):2578–2584.
38. Uri I, Grozinsky-Glasberg S. Current treatment strategies for patients with advanced gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (GEP-NETs). *Clin Diabetes Endocrinol*. 2018 Jul 11;4:16.
39. Naraev BG, Halland M, Halperin DM, et al. Management of Diarrhea in Patients With Carcinoid Syndrome. *Pancreas*. 2019 Sep;48(8):961-972.
40. Kaltsas G, Caplin M, Davies P, et al. ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Tumors: Pre- and Perioperative Therapy in Patients with Neuroendocrine Tumors. *Neuroendocrinology* . 2017;105(3):245-254.
41. Del Olmo-García MI, Muros MA, López-de-la-Torre M, et al. Prevention and Management of Hormonal Crisis during Theragnosis with LU-DOTA-TATE in Neuroendocrine Tumors. A Systematic Review and Approach Proposal. *J Clin Med* . 2020 Jul 12;9(7):2203.

42. Jin C, Sharma AN, Thevakumar B, et al. Carcinoid Heart Disease: Pathophysiology, Pathology, Clinical Manifestations, and Management. *Cardiology*. 2021;146(1):65-73.
43. Ito T, Lee L, Jensen RT. Carcinoid-syndrome: recent advances, current status and controversies. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* . 2018 Feb;25(1):22-35.
44. Hofland J, Herrera-Martínez AD, Zandee WT, et al. Management of carcinoid syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Endocr Relat Cancer* . 2019 Mar;26(3):R145-R156.
45. Riechelmann RP, Pereira AA, Rego JF, et al. Refractory carcinoid syndrome: a review of treatment options. *Ther Adv Med Oncol*. 2017 Feb;9(2):127-137.
46. Hofland LJ, Lamberts SWJ. The pathophysiological consequences of somatostatin receptor internalization and resistance. *Endocr Rev* . 2003 Feb;24(1):28-47.
47. Clement D, Ramage J, Srirajaskanthan R. Update on Pathophysiology, Treatment, and Complications of Carcinoid Syndrome. *J Oncol*. 2020 Jan 21;2020:8341426.
48. Mota JM, Sousa LG, Riechelmann RP. Complications from carcinoid syndrome: review of the current evidence. *Ecancermedalscience*. 2016 Aug 8;10:662.