

Gastrik Mikst Nöroendokrin ve Non-Nöroendokrin Neoplazi (Minen) Birlikteliği

60

Cem Batuhan OFLUOĞLU¹

GİRİŞ

Ekzokrin ve nöroendokrin komponenti olan gastrointestinal neoplazm ilk olarak 1924 yılında Cordier tarafından tanımlanmıştır (1). Gastro-entero-pankreatik (GEP) kanaldan kaynaklanan nöroendokrin ve ekzokrin bileşen içeren neoplazmlar 2010 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından mikst adeno-nöroendokrin karsinom (MANEK) olarak adlandırılmıştır (2). Tanı için tümör dokuda adenokarsinom ve nöroendokrin karsinom komponentlerinin her ikisinden de en az %30 oranında bulunması gerekmektedir. Bu eşiğin klinik ve patojenik önemi gösterilememiştir (3).

Yıllar boyunca bu neoplazm ile ilgili literatürde farklı tanımlamalar kullanılmıştır (4). Bu da yayınlanan verilerde, klinisyen ve patalog arasında hastalığa yaklaşımda tutarsızlığa yol açmıştır. 2017 yılında DSÖ, MANEK tanımını ekzokrin terimi yerine daha genel olan non-nöroendokrin terimini ve karsinom terimi yerine neoplazm terimini ge-

tirerek, mikst nöroendokrin, non- nöroendokrin neoplazm (MiNEN) olarak değiştirmiştir (5). Bu tanımda nöroendokrin neoplazi; NET (nöroendokrin tümör) ve NEK (nöroendokrin karsinom), tübüler sindirim sisteminin diğer epitelyal tümörleri; adenom, adenokarsinom ve skuamöz hücreli karsinom arasındaki tüm olası kombinasyonları kapsar (4).

Tanımda hematoksilin ve eozin boyama ile nöroendokrin ve non- nöroendokrin iki bileşenin morfolojik özellikleri şüphe uyandırır. Tanıyı doğrulamak için kromogranin, sinaptofizin ve CD 56 ile immünohistokimyasal boyama panelinin uygulanması zorunludur (4).

MiNEN'in patogenezi hakkında net bir fikir birliği yoktur. GEP yolu içindeki herhangi bir bölgeden kaynaklanabilir (6). Gastrik MiNEN nadir görülür ve prognozu kötüdür. Bu yazıda literatür ışığında bir gastrik MiNEN olgusu sunulmaktadır.

VAKA SUNUMU

47 yaşında kadın hasta, yaklaşık 2-3 senedir devam eden nonspesifik karın ağrısı şikayeti ile 3 ay önce dış merkez başvurusu mevcut olup, tetkiklerinde demir eksikliği anemisi tespit edildi. Bi-

¹ Uzman Doktor, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahi Kliniği, dr.cemofluoglu@gmail.com

Mide MiNEN'lerine karşı tedavi konusunda fikir birliği yoktur. Cerrahi potansiyel olarak tedavi edilebilen vakaların çoğunda tercih edilen tedavi yöntemidir. İleri evre hastalığı olan hastaların üçte birinde palyatif amaçlı cerrahi düşünülebilir (14). Küratif cerrahi alan hastaların üçte birine adjuvan, neoadjuvan veya perioperatif tedaviler önerilir. Kemoterapi rejiminin seçimi tümör komponentine (adenokarsinom, nöroendokrin karsinom, kombine) göre yapılır (7).

Lokalize evre vakalarda, ortalama rekürrensiz sağkalım 14 ay ve ortalama genel sağkalım 28.6 aydır (8). İleri evre vakalarda, ortalama progressyonsuz sağkalım 5.6 ay ve ortalama genel sağkalım 9 aydır (8). Bu hastalarda aktif tedavi, destek tedavisine göre ortalama sağkalımı ve progressyonsuz sağkalımı anlamlı derecede uzatmaktadır (8). Bizim vakamızda postoperatif 6. ayda progressyonsuz takip devam etmektedir.

Sonuç olarak, teşhis yöntemlerindeki sınırlamalar (biyopsiler tarafından sağlanan tümör dokusunun yetersiz miktarı) ve kriterler (her bileşen için kantitatif keyfi % 30 eşik değeri) nedeniyle, genel klinik uygulamada MiNEN'in gerçek insidansı düşük saptanabilir. Postoperatif karışık patoloji sonuçları ve standart tedavide beklenmeyen tümöral yanıtlarda MiNEN akılda tutulmalıdır. MiNEN hastalarında tanıdan, tedavi planlamasına kadar multidisipliner bir yaklaşım yapılmalı, tedavi baskın veya agresif bileşen temelinde planlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Cordier R. Les cellules argentaffines dans les tumeurs intestinales. *Arch Int Med Exp.* 1924; 1:59–63.
2. Bosman F.T., Carneiro F., Hruban R.H., Theise N.D. WHO Classification of Tumours of the Digestive System. 4th ed. International Agency for Research on Cancer (IARC); Lyon, France: 2010.
3. Volante M., Rindi G., Papotti M. The grey zone between pure (neuro)endocrine and non-(neuro)endocrine tumours: A comment on concepts and classification of mixed exocrine-endocrine neoplasms. *Virchows Arch.* 2006; 449:499–506. doi: 10.1007/s00428-006-0306-2
4. La Rosa S., Sessa F., Uccella S. Mixed Neuroendocrine-Non-neuroendocrine Neoplasms (MiNENs): Unifying the Concept of a Heterogeneous Group of Neoplasms. *Endocrine Pathology.* 2016;27(4):284–311. doi: 10.1007/s12022-016-9432-9.
5. Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC) Press; 2017. World Health Organization of Tumours. WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs. 4th ed.
6. WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO Classification of Tumours. Digestive System Tumours. 5th ed. International Agency for Research on Cancer (IARC); Lyon, France: 2019.
7. Frizziero M, Chakrabarty B, Nagy B et al. Mixed neuroendocrine non-neuroendocrine neoplasms: a systematic review of a controversial and underestimated diagnosis. *J. Clin. Med.* 2020; 9(1): E273. doi: 10.3390/jcm9010273
8. Frizziero M, Wang X, Chakrabarty B et al. Retrospective study on mixed neuroendocrine nonneuroendocrine neoplasms from five European centres. *World J. Gastroenterol.* 2019; 25: 5991–6005.
9. Kim B. S., Park Y. S., Yook J. H., Oh S. T., Kim B.-S. Differing clinical courses and prognoses in patients with gastric neuroendocrine tumors based on the 2010-WHO classification scheme. *Medicine (United States)* 2015;94(44) doi: 10.1097/MD.0000000000001748.e1748
10. Ito T., Igarashi H., Nakamura K., et al. Epidemiological trends of pancreatic and gastrointestinal neuroendocrine tumors in Japan: a nationwide survey analysis. *Journal of Gastroenterology.* 2015;50: p. 85. doi: 10.1007/s00535-014-0934-2.
11. Liu D., Fu X., Liu W., et al. Clinicopathological, treatment, and prognosis study of 43 gastric neuroendocrine carcinomas. *World Journal of Gastroenterology.* 2017;23, article 516(3) doi: 10.3748/wjg.v 23.i3.516.
12. Solcia E., Arnold R., Capella C. Neuroendocrine neoplasms of the stomach. In: Bosman F. T., Carneiro F., Hruban R. H., Theise N. D., editors. *WHO Classification of Tumors of the Digestive System.* 4th. IARC, Lyon, France: 2010. pp. 64–68
13. Apostolidis L, Bergmann F, Jäger DC. Prognosis and Treatment Outcomes of Patients with Mixed Adenoneuroendocrine carcinoma. a Single Cancer Center Experience. *Neuroendocrinology.* 2017
14. Shin Y., Ha S. Y., Hyeon J., et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors with liver metastases in Korea: a clinicopathological analysis of 72 cases in a single institute. *Cancer Research and Treatment.* 2015;47(4):738–746. doi: 10.4143/crt.2014.224.