

Epidemiologia, diagnostyka i leczenie chirurgiczne nowotworów neuroendokrynych okrężnicy i odbytnicy

Epidemiology, diagnosis and surgical management of neuroendocrine neoplasms of the colon and rectum

¹Department of Surgery, Department of Surgery of Gastrointestinal Cancers and Neuroendocrine Tumors, National Institute of Oncology – National Research Institute, Warsaw
Head of Department: Professor Andrzej Rutkowski, MD, PhD

²Student Scientific Club “Hormon” Department of Endocrinology, Centre of Postgraduate Medical Education, Bielański Hospital, Medical University of Warsaw
Coordinator: Alicja Szatko, MD, PhD

Streszczenie

Nowotwory neuroendokryne przewodu pokarmowego są coraz częściej rozpoznawalną grupą nowotworów. W jelicie grubym (okrężnicy i odbytnicy) lokalizuje się łącznie około 35% nowotworów neuroendokrynych przewodu pokarmowego. Właściwa diagnostyka i leczenie skutkują odsetkami 5-letnich przeżyć na poziomie 60-85%. Większość tych guzów wykrywa się przypadkowo w ramach endoskopowych badań przesiewowych. Istotne znaczenie dla dalszego postępowania ma właściwa ocena makroskopowa w trakcie endoskopii, szczególnie w lokalizacji zmian w odbytnicy. Również znaczna część wykrytych zmian może być leczona endoskopowo. Ze względu na rzadkość występowania i odmienne sposoby postępowania, zaleca się, aby pacjenci z podejrzeniem lub rozpoznaniem guza neuroendokrynnego jelita grubego leczeni byli w referencyjnych ośrodkach o odpowiednim zapleczu diagnostyczno-terapeutycznym i doświadczeniu.

W niniejszej pracy autorzy przedstawiają aktualną wiedzę i zalecenia dotyczące nowotworów neuroendokrynych okrężnicy i odbytnicy.

Summary

Gastrointestinal neuroendocrine tumors are an increasingly prevalent group of malignancies. Approximately 35% of these tumors develop in the large bowel (colon and rectum). Correct diagnosis and treatment allow for achieving 5-year survival rates of 60-85%. Most of these tumors are found incidentally during endoscopic screening. Proper macroscopic assessment during endoscopy is essential for further treatment, especially in the case of rectal lesions. A significant portion of the detected lesions can be also managed endoscopically. Due to the rarity of the disease and different treatment approaches, it is recommended that patients with either suspected or diagnosed colonic neuroendocrine tumors be treated in reference centers with appropriate diagnostic and therapeutic facilities and experience.

In this paper, we present current knowledge and recommendations for neuroendocrine tumors of the colon and rectum.

Słowa kluczowe

guzy neuroendokryne jelita grubego,
rzadkie nowotwory jelita grubego,
nowotwory neuroendokryne
przewodu pokarmowego

Keywords

neuroendocrine colonic tumors,
rare colon and rectal tumors,
neuroendocrine tumors of digestive
tract

Nowotwory neuroendokrynne przewodu pokarmowego (ang. *digestive neuroendocrine neoplasms* – DNEN, *neuroendocrine neoplasms/tumors* – NEN-NET, *gastroentero-pancreatic NET* – GEP-NET) są heterogenną grupą. Wywodzą się z rozszaniach po całym ciele komórek układu neuroendokrynnego (ang. *diffuse neuroendocrine system* – DNES), takich jak komórki enterochromafinowe w śluzówce jelita i komórki Merkla w skórze. W około 70% są zlokalizowane w przewodzie pokarmowym.

Zapadalność na nowotwory neuroendokrynne przewodu pokarmowego szacuje się na 22-35/100 000 rocznie. W ciągu ostatnich 15-20 lat zapadalność zwiększyła się dwukrotnie, co wiąże się przede wszystkim ze zwiększoną dostępnością do badań obrazowych i z postępem technologicznym poprawiającym jakość i czułość wykonywanych badań. W przypadku guzów neuroendokrynnych jelita grubego ten wzrost zapadalności jest większy nawet trzykrotnie, prawdopodobnie w związku ze zwiększoną liczbą wykonywanych endoskopii przesiewowych (1).

Obserwuje się niewielką przewagę zapadalności na nowotwory neuroendokrynne przewodu pokarmowego u mężczyzn. Szacunkowo około 2% nowotworów przewodu pokarmowego to nowotwory neuroendokrynne. Pomimo coraz częstszego rozpoznawania nowotworów neuroendokrynnych przewodu pokarmowego brakuje dużych wiarygodnych badań prospektywnych. Obecnie obowiązujące zalecenia dotyczące postępowania z NET opierają się na analizach retrospektywnych obejmujących serie przypadków, grupy pacjentów i metaanalizy dostępnych danych.

Dominującymi nowotworami okrężnicy i odbytnicy są raki gruczołowe stanowiące ok. 98% nowotworów jelita grubego (2). Wśród pozostałych 2% znajdują się m.in. nowotwory neuroendokrynne (3).

Guzy neuroendokrynne okrężnicy stanowią ok. 5%, a odbytnicy ok. 30% wszystkich guzów neuroendokrynnych przewodu pokarmowego i w zdecydowanej większości są bezobjawowe (4). W przypadku gdy dają objawy, są podobne do objawów innych nowotworów okrężnicy, jak: niespecyficzne bóle brzucha, zaburzenia w rytmie wypróżnień i krwawienia do dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Niedrożności wywołane guzami o typie NET są wyjątkowo rzadkie. Zapadalność jest podobna u obu płci, a średni wiek zachorowania to 60 lat. Zmiany w okrężnicy najczęściej wykrywa się w czasie kolonoskopii przesiewowej lub zleconej ze względu na niespecyficzne dolegliwości. Rokowania są u większości pacjentów dobre, pięcioletnie przeżycia dla guzów neuroendokrynnych okrężnicy wynoszą ok. 60%, a odbytnicy ponad 85% (5).

Ze względu na rzadkość występowania, zalecenia dotyczące postępowania w guzach neuroendokrynnych jelita grubego mają zróżnicowanie geograficzne (6), a większość danych dotyczy częstszych nowotworów neuroendokrynnych odbytnicy. Jest nadzieja na dokładniejsze dane, jeśli ukażą się wyniki dużego prospektywnego badania z Japonii, do którego zakwalifikowano 495 pacjentów z guzami neuroendokrynnymi jelita grubego (7).

Guzy neuroendokrynne odbytnicy (ang. *rectal neuroendocrine tumour* – rNET) charakteryzują się najlepszym

Digestive neuroendocrine neoplasms (DNEN; neuroendocrine neoplasms/tumours [NEN-NET]; gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours [GEP-NETs]) form a heterogeneous group. They originate from diffuse neuroendocrine system (DNES) cells found throughout the body, including the enterochromaffin cells in the intestinal mucosa and Merkel cells in the skin. About 70% of these cells are found in the gastrointestinal tract.

The annual incidence of DNENs is estimated at 22-35/100,000, and it has doubled over the last 15-20 years, which is primarily due to the increased availability of diagnostic imaging and its improved quality and sensitivity as a result of technological advances. In the case of NETs of the large bowel, the increase in incidence is even three times higher, probably due to the increased number of screening endoscopies (1).

Gastrointestinal neuroendocrine tumours (GI NETs) are slightly more common in men. It is estimated that NENs account for approximately 2% of gastrointestinal tumours. Despite the increasing incidence of GI NETs, large, reliable prospective studies are lacking. Current recommendations for the management of NENs are based on retrospective analyses including case series, patient groups, and meta-analyses of the available data.

Adenocarcinomas comprise the vast majority (98%) of colon and rectal cancers (2). The remaining 2% include NENs (3).

Colonic and rectal NENs account for about 5% and 30% of all GI NETs, respectively, and are mostly asymptomatic (4). If symptomatic, they produce symptoms similar to those of other colon tumours, such as nonspecific abdominal pain, irregular bowel movements and lower GI tract bleeding. Obstructions caused by NETs are exceptionally rare. The incidence is similar in both sexes, with the average age at onset of 60 years. Colonic tumours are most often detected during screening colonoscopy or colonoscopy due to nonspecific symptoms. Prognosis is good in most patients, with 5-year survival rates of approximately 60% for colonic NETs and over 85% for rectal NETs (5).

Due to their rarity, recommendations for the management of colorectal NETs vary depending on the geographical region (6), with most data referring to the more common rectal NETs (rNETs). There is hope for more precise data if a large prospective study from Japan, which included 495 patients with colorectal NETs, is published (7). Among all locations of NETs, rNETs have the best prognosis (HR 1.87; 95% CI: 1.76-1.98) (8).

Patients with rNETs are most often referred to a surgeon after polypectomy performed during colonoscopy as part of screening or for indications other than NET symptoms.

The following therapeutic approaches are used for rNETs, depending on the stage of the disease:

1. simple polypectomy (not recommended due to difficulty in assessing the margin and frequent R1 resections),
2. different techniques of endoscopic mucosal resection (EMR),
3. endoscopic submucosal dissection (ESD),
4. endoscopic full thickness resection (eFTR),

rokowaniem (HR 1,87; 95% CI: 1,76-1,98) spośród wszystkich lokalizacji nowotworów neuroendokrynnych odbytnicy (8).

Pacjenci z guzami neuroendokrynnymi odbytnicy do chirurga najczęściej trafiają po polipektomii wykonanej w czasie kolonoskopii w ramach badań przesiewowych lub z innych wskazań niż objawy NET.

W leczeniu guzów neuroendokrynnych odbytnicy stosowane są, w zależności od stopnia zaawansowania nowotworu, następujące techniki:

1. prosta polipektomia (niezalecana ze względu na trudność z oceną marginesu i częste resekcje R1),
2. różne techniki resekcji śluzówki z uprzednim ostrzyknięciem i uniesieniem śluzówki (ang. *endoscopic mucosal resection* – EMR),
3. endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ang. *endoscopic submucosal dissection* – ESD),
4. endoskopowa resekcja pełnościennej (ang. *endoscopic full thickness resection* – eFTR),
5. różne formy resekcji przezodbytniczych (ang. *transanal minimally invasive surgery* TAMIS, *transanal endoscopic microsurgery* TEM/TEMS),
6. przednia resekcja odbytnicy z całkowitym usunięciem mezorektum,
7. brzuszno-krzyżowa amputacja odbytnicy.

Istotne jest, aby pamiętać, że dla guzów NET odbytnicy resekcję radykalną R0 definiuje się jako wolny margines. Zatem każda resekcja, po której w badaniu histopatologicznym w brzegu preparatu nie stwierdza się komórek nowotworu, jest resekcją R0. Tak jak w przypadku innych nowotworów złośliwych, aby leczenie było skuteczne, powinno zostać zaplanowane i poprzedzone właściwą diagnostyką.

Pożądane jest, aby w czasie endoskopii właściwie ocenić zmianę pod kątem guza neuroendokrynnego. Zmiany o typie NET w endoskopii mają wygląd okrągłych guzków z centralnym zagłębieniem, o żółtawym lub żółtawopomarańczowym zabarwieniu (taki wygląd charakterystyczny dla większych zmian). Niestety nadal częstą sytuacją jest usunięcie zmiany przy pomocy zwykłych kleszczy biopsyjnych lub techniką prostej polipektomii pętlowej, co najczęściej skutkuje niedoszczętnym usunięciem zmiany (R1). Najczęściej takie sytuacje dotyczą zmian do 1 cm średnicy. Najbezpieczniej w takich sytuacjach wykonać radykalizację endoskopową lub przezodbytniczą chirurgiczną.

U pacjentów, u których wykonano endoskopową polipektomię R1 w przypadku zmian 11-20 mm, istnieje ryzyko zarówno wznowy miejscowej, jak i przerzutów w węzłach. Zaleca się kontrolę endoskopową i ocenę węzłów chłonnych – jako minimum EUS lub rezonans magnetyczny.

Zalecane jest wycięcie blizny po polipektomii metodami endoskopowymi (ESD, eFTR) przez doświadczonego endoskopistę lub przy pomocy miejscowych przezodbytniczych technik chirurgicznych.

W rzadkich przypadkach endoskopowych resekcji R1 zmian powyżej 2 cm zaleca się radykalizację chirurgiczną. Decyzje o takim postępowaniu powinny zapadać w wyspecjalizowanych ośrodkach w zespołach wielospecjalistycznych,

5. different forms of transanal resections, such as transanal minimally invasive surgery (TAMIS) and transanal endoscopic microsurgery (TEM/TEMS),
6. anterior resection with mesorectal excision,
7. abdominosacral amputation of the rectum.

It is important to remember that R0 radical resection is defined as a free margin for rNETs. Therefore, any resection with no tumour cells found in the margin of the histopathological specimen is an R0 resection. As with other malignancies, for the treatment to be effective, it should be properly planned and preceded by adequate diagnosis.

Proper assessment for a neuroendocrine tumour during endoscopy is essential. NETs appear in endoscopy as round nodules with a hollow centre, yellowish or yellowish-orange in colour (larger lesions in particular). Unfortunately, it is still common to remove the lesion using common biopsy forceps or simple loop polypectomy, which most often results in incomplete resection (R1). This is most often seen for tumours up to 1 cm in diameter. In such cases, endoscopic or transanal surgical radicalization is the safest approach.

Patients after endoscopic R1 polypectomy for 11-20 mm tumours are at a risk of both local recurrence and nodal involvement. Endoscopic follow-up and lymph node assessment are recommended, with at least EUS or MRI.

It is recommended that the scar after polypectomy be endoscopically resected (ESD, eFTR) by an experienced endoscopist or using local transanal surgical approaches.

In rare cases of endoscopic R1 resections of tumours > 2 cm, surgical radicalization is recommended. Decisions on such management should be made by multidisciplinary teams in specialised centres, taking into account the biology of neuroendocrine tumours and potential complications of radicalization.

Available data show that the risk of recurrence for such resections over a 2-year follow-up is 0%, and endoscopic surveillance, preferably with sigmoidoscopy, seems to be sufficient. Potential recurrences may develop in the original tumour site and can be managed endoscopically, with low risk of metastases if detected early (9, 10).

If rNET is suspected, it is optimal to obtain biopsies (without removing the lesion) during endoscopy to confirm the diagnosis. Treatment can then be planned.

Rectal NETs measuring 1-2 cm can be treated with endoscopic or local surgical excision techniques. Such treatment may be used only in the absence of suspicious lymph nodes in imaging studies and if free resection margins (R0) can be achieved.

As in the case of adenocarcinomas, there is a relationship between tumour size, lymphatic involvement and mesorectal lymph node metastases also in NETs (11).

The risk of nodal involvement in rNETs is estimated at 1.1 to 3% for tumours up to 1 cm in diameter. Therefore, it is believed that endoscopic treatment may be adequate for patients with tumours of this size. The risk of lymph node involvement increases to 6.6-12.8% for tumours measuring 11-20 mm (12, 13).

uwzględniając biologię nowotworów neuroendokrynych i potencjalne powikłania związane z radykalizacją.

Dostępne dane wykazują, że ryzyko wznowy dla takich resekcji w dwuletniej obserwacji wynosi 0% i nadzór endoskopowy, najlepiej przy pomocy sigmoidoskopii, wydaje się wystarczający. Wznowy, jeśli występują, pojawiają się w miejscu pierwotnej lokalizacji zmiany i mogą być usunięte metodami endoskopowymi, a ryzyko przerzutów dla takich wznów wcześniej wykrytych jest małe (9, 10).

Jeśli zmianę odbytnicy podejrzewa się o rNET, najkorzystniej w trakcie endoskopii pobrać wycinki (niemające na celu usunięcia zmiany) celem potwierdzenia rozpoznania rNET. Następnie można zaplanować leczenie.

Guzy neuroendokryne odbytnicy wielkości 1-2 cm mogą być leczone technikami endoskopowymi lub przy pomocy technik chirurgicznego wycięcia miejscowego. Warunkiem kwalifikacji do takiego leczenia jest brak podejrzanych węzłów chłonnych w badaniach obrazowych i możliwość uzyskania wolnych marginesów resekcji (R0).

Tak jak w przypadku raków gruczołowych, w guzach neuroendokrynych istnieje zależność między wielkością guza, zajęciem naczyń limfatycznych i przerzutami w węzłach mezorektum (11).

Ocenia się, że ryzyko przerzutów w węzłach chłonnych dla nowotworów neuroendokrynych odbytnicy wynosi od 1,1 do 3% dla zmian do 1 cm średnicy. Na tej podstawie uważa się, że leczenie endoskopowe może być postępowaniem adekwatnym dla chorych ze zmianami tej wielkości. Dla guzów o wielkości 11-20 mm ryzyko przerzutów w węzłach wzrasta do 6,6-12,8% (12, 13).

Za inne, poza wielkością guza, czynniki przerzutów do węzłów chłonnych mezorektum uważa się: obecność nacieków w naczyniach chłonnych, zajęcie warstwy mięśniowej i wysoki stopień złośliwości (G) (14).

Badanie rezonansu magnetycznego powinno się wykonać jako diagnostykę zaawansowania miejscowego i węzłów chłonnych mezorektum, w przypadku gdy ryzyko przerzutów rośnie, czyli dla guzów od 10 mm średnicy, guzów o złośliwości G2 i G3, po polipektomii nieradykalnej (R1), cechach zajęcia naczyń limfatycznych lub nacieku błony mięśniowej w ocenie histopatologicznej po biopsji (15, 16).

Wszystkie zalecenia zawarte w niniejszej pracy, o ile nie zaznaczono inaczej, są zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Guzów Neuroendokrynych (European Neuroendocrine Tumor Society – ENETS) (17). Niestety biorąc pod uwagę brak wiarygodnych badań prospektywnych i metaanaliz, większość zaleceń ma umiarkowany poziom i siłę zaleceń – zwykle 3/4 i B/C.

W przypadku guzów NET o wielkości powyżej 20 mm lub z cechami zajęcia węzłów w badaniach obrazowych pacjenci leczeni są podobnie jak w przypadku raka gruczołowego odbytnicy – w zależności od wysokości guza techniką przedniej resekcji lub amputacji odbytnicy wraz z całkowitym usunięciem mezorektum (ang. *total mesorectal excision* – TME). Tak jak w przypadku pacjentów z rakiem gruczołowym, u wybranych pacjentów, szczególnie obciążonych, można

Apart from the size of the tumour, other factors considered to be responsible for metastasis to the mesorectal lymph nodes include lymphatic vessel involvement, muscular layer involvement, and a high grade (G) of the tumour (14).

Magnetic resonance imaging (MRI) should be performed to diagnose local advancement and mesorectal lymph nodes, when the risk of metastases increases, i.e. for tumours over 10 mm in diameter, G2 and G3 tumours, non-radical polypectomy (R1), signs of lymphatic vessel involvement or muscularis mucosa involvement in the histopathological assessment of biopsy (15, 16).

Unless otherwise stated, all recommendations included in this paper have been proposed by the European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) (17). Unfortunately, given the lack of reliable prospective studies and meta-analyses, most recommendations have a moderate level of evidence and strength (usually B/C and 3/4).

Patients presenting with NET tumours larger than 20 mm or with imaging evidence of nodal involvement are managed similarly to those with rectal adenocarcinoma, using an anterior resection or rectal amputation with total mesorectal excision (TME), depending on the height of the tumour. As in the case of adenocarcinoma, transanal local excision techniques (TAMIS, TEM/TEMS) can be used in selected patients.

Assessment for distant metastases using computed tomography (CT) of the chest and abdomen or ⁶⁸Ga-SSR-PET/CT is recommended in patients with tumours \geq 10 mm and with all G2 and G3 tumours.

Below we summarise ENETS guidelines for the treatment of rNETs:

- tumours up to 10 mm and without suspicious lymph nodes in imaging studies may be treated endoscopically;
- tumours 10-20 mm require an individualised approach (endoscopic resection or surgical intervention) deliberated by a multidisciplinary team, always considering the risk of possible nodal involvement;
- tumours \geq 20 mm require surgical resection.

Proper use of endoscopic techniques results in radical resection rates of 89-95% (ESD, EMR) up to 100% (eFTR) (18, 19). According to some reports, up to 95% of rNETs are currently managed endoscopically (20). Current ENETS recommendations advocated that endoscopic resections can be used for rNETs \leq 10 mm. Due to the scarcity of data, the decision on follow-up or radicalisation should always be made by a multidisciplinary team (17).

FOLLOW-UP

In the case of radically (R0) resected lesions \leq 10 mm, no follow-up is needed. Follow-up endoscopy, EUS or MRI after 6 and 12 months, followed by individualised follow-up depending on previous findings are recommended for radically resected 1-2 cm tumours. In the case of larger tumours, a follow-up taking into account the risk of local recurrence (endoscopy, MRI) and distant metastases (most often CT) is advised.

stosować techniki przezodbytowego wycięcia miejscowego (TAMIS, TEM/TEMS).

Ocena obecności ewentualnych przerzutów odległych przy użyciu tomografii komputerowej klatki piersiowej i brzucha lub 68Ga-SSR-PET/CT jest zalecana u pacjentów z guzami od 10 mm oraz ze wszystkimi zmianami G2 i G3.

Podsumowując, zgodnie z rekomendacjami ENETS guzy rNET można leczyć w następujący sposób:

- zmiany do 10 mm i bez podejrzanych węzłów chłonnych w badaniach obrazowych można leczyć technikami endoskopowymi,
- zmiany 10-20 mm – zawsze uwzględniając ryzyko ewentualnych przerzutów w węzłach, indywidualizowane podejście po omówieniu w zespole wielodyscyplinarnym – leczenie endoskopowe lub chirurgiczne,
- zmiany 20 mm i większe – rekomendowane techniki chirurgiczne.

Właściwe zastosowanie technik endoskopowych skutkuje odsetkiem radykalnych resekcji na poziomie 89-95% (ESD, EMR) do nawet 100% (eFTR) (18, 19).

Aktualnie według niektórych doniesień nawet 95% guzów neuroendokrynych odbytnicy jest obecnie leczonych endoskopowo (20).

Zgodnie z aktualnymi zaleceniami ENETS resekcje endoskopowe mogą być stosowane w przypadku guzów neuroendokrynych odbytnicy o wymiarze nieprzekraczającym 10 mm. Ze względu na szczupłość danych decyzja o badaniach kontrolnych lub konieczności radykalizacji powinna każdorazowo zapadać w ramach zespołu wielodyscyplinarnego (17).

BADANIA KONTROLNE

W przypadku radykalnie (R0) usuniętych zmian do 10 mm, nie są zalecane żadne badania kontrolne. Dla zmian 1-2 cm usuniętych radykalnie rekomendowane są: kontrola endoskopowa, wykonanie EUS lub badanie rezonansu magnetycznego po 6 i 12 miesiącach, a następne kontrole indywidualizowane w zależności od wyników poprzednich badań. W przypadku większych guzów zaleca się badania kontrolne, uwzględniając ryzyko wznowy miejscowej – endoskopia, rezonans magnetyczny i przerzutów odległych – najczęściej tomografia komputerowa.

CHOROBA ZAAWANSOWANA

Najczęstszymi lokalizacjami przerzutów pozawęzłowych w guzach neuroendokrynych odbytnicy są: wątroba (58%), kości (9,4%), otrzewna (8,4%) i płuca (8%) (21).

Ryzyko agresywniejszego przebiegu choroby rośnie wraz z wielkością zmiany, obecnością zagłębienia, a szczególnie owrzodzenia w ocenie endoskopowej, zajęciem węzłów chłonnych (podejrzeniem zajęcia w badaniu rezonansu lub EUS), wyższym stopniem złośliwości stopniem złośliwości (G2, G3) i obecnością zajęcia naczyń limfatycznych (22).

Uwzględniając tylko stopień złośliwości histopatologicznej, ryzyko przerzutów do węzłów i przerzutów odległych wynosi odpowiednio 5,2 i 2,1% dla zmian G1 oraz 44,4 i 31,4% dla zmian G2 (23).

ADVANCED TUMOUR

Liver (58%), bones (9.4%), peritoneum (8.4%) and lungs (8%) are the most common extranodal sites of metastases in rNETs (21).

The risk of a more aggressive disease increases with tumour size, the presence of a hollow centre, and, especially, ulceration in endoscopy, nodal involvement (suspected involvement in MRI or EUS), a higher grade (G2, G3), and lymphatic vessel involvement (22).

Given the histological grade alone, the risk of nodal and distant metastases is 5.2% and 2.1% for G1 tumours and 44.4% and 31.4% for G2 tumours, respectively (23).

For disseminated rNETs and isolated resectable metastases, surgical treatment should be considered based on the patient's general condition.

Curative-intent resection of the primary lesion along with metastases may be considered for fully resectable liver or lung metastases. The reported 5-year and 10-year overall survival after such treatment is 41% to 100%, and up to 50.4%, respectively (24, 25). In the presence of unresectable metastases, resection of asymptomatic and stable primary lesion is not recommended.

As with all other locations of NETs, simultaneous cholecystectomy should be considered in the case of surgical treatment of advanced tumours. Potentially applicable treatment with somatostatin analogues significantly increases the risk of gallstones, which can be prevented by resecting the gallbladder.

W przypadkach pacjentów z rozsiewem NET odbytnicy i izolowanymi możliwymi do resekcji przerzutami, leczenie operacyjne powinno być rozważone z uwzględnieniem stanu ogólnego pacjentów.

U pacjentów z resekcyjnymi przerzutami w wątrobie lub płucach możliwymi do całkowitego usunięcia można rozważyć leczenie polegające na usunięciu ogniska pierwotnego i przerzutów z intencją wyleczenia. Raportowane 5-letnie całkowite przeżycie po takim leczeniu waha się od 41 do 100%, a 10-letnie sięgają 50,4% (24, 25). Przy obecności nieresekcyjnych przerzutów resekcja ogniska pierwotnego nie jest zalecana, jeśli ognisko pierwotne nie daje objawów i jest stabilne.

Tak jak w przypadku wszystkich innych lokalizacji guzów neuroendokrynych, w przypadku leczenia operacyjnego zaawansowanych guzów powinno się rozważyć równoczesne wykonanie cholecystektomii. Leczenie analogami somatostatyn, które potencjalnie może być zastosowane, znacząco zwiększa ryzyko kamicy żółciowej, której powikłaniem można zapobiec, usuwając pęcherzyk żółciowy.

Konflikt interesów Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Adres do korespondencji Correspondence:

*Radosław Samsel
Oddział Zabiegowy
II Klinika Chirurgii Nowotworów
Układu Pokarmowego i Guzów
Neuroendokrynych
Narodowy Instytut Onkologii –
Państwowy Instytut Badawczy
ul. Wawelska 15, 02-034 Warszawa
tel.: +48 502-233-273
radeksamsel@o2.pl

Piśmiennictwo/References

1. Genus TSE, Bouvier C, Wong KF, Srirajaskanthan R et al.: Impact of neuroendocrine morphology on cancer outcomes and stage at diagnosis: a UK nationwide cohort study 2013-2015. *Br J Cancer* 2019; 121(11): 966-972.
2. Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A et al.: Colorectal cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin* 2020; 70(3): 145-164.
3. Gustafsson BI, Siddique L, Chan A et al.: Uncommon cancers of the small intestine, appendix and colon: an analysis of SEER 1973-2004, and current diagnosis and therapy. *Int J Oncol* 2008; 33(6): 1121-1131.
4. Ahmed M: Gastrointestinal neuroendocrine tumors in 2020. *World J Gastrointest Oncol* 2020; 12(8): 791-807.
5. Gong P, Chen C, Wang Z et al.: Prognostic significance for colorectal carcinoid tumors based on the 8th edition TNM staging system. *Cancer Med* 2020; 9(21): 7979-7987.
6. Sekiguchi M, Matsuda T, Saito Y: Treatment strategy and post-treatment management of colorectal neuroendocrine tumor. *DEN Open* 2023; 4(1): e254.
7. Ito S, Hotta K, Sekiguchi M, Takeuchi Y et al.; C-NET STUDY Group: Short-term outcomes of endoscopic resection for colorectal neuroendocrine tumors: Japanese multicenter prospective C-NET STUDY. *Dig Endosc* 2024; 36(8): 942-951.
8. Man D, Wu J, Shen Z, Zhu X: Prognosis of patients with neuroendocrine tumor: a SEER database analysis. *Cancer Manag Res* 2018; 10: 5629-5638.
9. Kim J, Kim JH, Lee JY et al.: Clinical outcomes of endoscopic mucosal resection for rectal neuroendocrine tumor. *BMC Gastroenterol* 2018; 18(1): 77.
10. Cha B, Shin J, Ko WJ et al.: Prognosis of incompletely resected small rectal neuroendocrine tumor using endoscope without additional treatment. *BMC Gastroenterol* 2022; 22(1): 293.
11. Chida K, Watanabe J, Hirasawa K et al.: A novel risk-scoring system for predicting lymph node metastasis of rectal neuroendocrine tumors. *Ann Gastroenterol Surg* 2020; 4(5): 562-570.
12. Zhao B, Hollandsworth HM, Lopez NE et al.: Outcomes for a Large Cohort of Patients with Rectal Neuroendocrine Tumors: an Analysis of the National Cancer Database. *J Gastrointest Surg* 2021; 25(2): 484-491.
13. Ngamruengphong S, Kamal A, Akshintala V et al.: Prevalence of metastasis and survival of 788 patients with T1 rectal carcinoid tumors. *Gastrointest Endosc* 2019; 89(3): 602-606.

14. Kim JY, Kim KS, Kim KJ et al.: Non-L-cell immunophenotype and large tumor size in rectal neuroendocrine tumors are associated with aggressive clinical behavior and worse prognosis. *Am J Surg Pathol* 2015; 39(5): 632-643.
15. Inada Y, Yoshida N, Fukumoto K et al.: Risk of lymph node metastasis after endoscopic treatment for rectal NETs 10 mm or less. *Int J Colorectal Dis* 2021; 36(3): 559-567.
16. Gamboa AC, Liu Y, Lee RM et al.: A novel preoperative risk score to predict lymph node positivity for rectal neuroendocrine tumors: An NCDB analysis to guide operative technique. *J Surg Oncol* 2019; 120(6): 932-939.
17. Rinke A, Ambrosini V, Dromain C et al.: European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2023 guidance paper for colorectal neuroendocrine tumours. *J Neuroendocrinol* 2023; 35(6): e13309.
18. Pan J, Zhang X, Shi Y, Pei Q: Endoscopic mucosal resection with suction vs. endoscopic submucosal dissection for small rectal neuroendocrine tumors: a meta-analysis. *Scand J Gastroenterol* 2018; 53(9): 1139-1145.
19. Brand M, Reimer S, Reibetanz J et al.: Endoscopic full thickness resection vs. transanal endoscopic microsurgery for local treatment of rectal neuroendocrine tumors – a retrospective analysis. *Int J Colorectal Dis* 2021; 36(5): 971-976.
20. Kooyker AI, Verbeek WH, van den Berg JG et al.: Change in incidence, characteristics and management of colorectal neuroendocrine tumours in the Netherlands in the last decade. *United European Gastroenterol J* 2020; 8(1): 59-67.
21. Soga J: Carcinoids of the rectum: an evaluation of 1271 reported cases. *Surg Today* 1997; 27(2): 112-119.
22. Zhou X, Xie H, Xie L et al.: Factors associated with lymph node metastasis in radically resected rectal carcinoids: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 2013; 17(9): 1689-1697.
23. Li YW, He YP, Liu FQ et al.: Grade G2 Rectal Neuroendocrine Tumor Is Much More Invasive Compared With G1 Tumor. *Front Oncol* 2021; 11: 646536.
24. Glazer ES, Tseng JF, Al-Refaie W et al.: Long-term survival after surgical management of neuroendocrine hepatic metastases. *HPB (Oxford)* 2010; 12(6): 427-433.
25. Lesurtel M, Nagorney DM, Mazzaferro V et al.: When should a liver resection be performed in patients with liver metastases from neuroendocrine tumours? A systematic review with practice recommendations. *HPB (Oxford)* 2015; 17(1): 17-22.

nadesłano/submitted:

10.10.2024

zaakceptowano do druku/accepted:

31.10.2024