

**WYTYCZNE POSTĘPOWANIA DIAGNOSTYCZNO-TERAPEUTYCZNEGO
U CHORYCH NA NOWOTWORY NEUROENDOKRYNNE
ŻOŁĄDKA I DWUNASTNICY Z UWZGLĘDNIENIEM GASTRINOMA
PODSUMOWANIE ZALECEŃ**

Zalecenie	Siła zalecenia*
1. Diagnostyka	
1.1. Minimalny zakres badań biochemicznych, oznaczenie stężeń:	
1.1.1. CgA — niezależnie od zespołu objawów klinicznych	V, 2B
1.1.2. gastryny — w ZES	III, 2A
1.1.1. ACTH i kortyzolu (w teście z 1 mg deksametazonu) przy podejrzeniu sekrecji ACTH przez nowotwór	III, 2A
1.2. Minimalny zakres badań patomorfologicznych	
1.2.1. Minimalny raport histopatologiczny GNEN powinien zawierać: <ul style="list-style-type: none"> • typ histologiczny nowotworu z podziałem na wysokozróżnicowane NET, NEC wielko- lub drobnokomórkowe lub MiNEN • stopień histologicznej dojrzałości G odnoszący się do nowotworów wysokozróżnicowanych (NET G1/G2/G3) i NEC z podziałem na raka neuroendokrynnego wielko- i drobnokomórkowego (kryteria diagnostyczne zawarto w publikacji <i>Aktualizacja zaleceń ogólnych dotyczących postępowania diagnostyczno- terapeutycznego w nowotworach neuroendokrynnych układu pokarmowego (rekomendowane przez Polską Sieć Guzów Neuroendokrynnych)</i>) • stopień zaawansowania pTNM według klasyfikacji TNM AJCC/UICC 8. wydanie z 2017 roku • ocenę marginesów chirurgicznych • rozpoznanie histopatologiczne NEN należy obowiązkowo potwierdzić badaniami immunohistochemicznymi, oceniając ekspresję markerów neuroendokrynnych synaptofizyny i CgA oraz aktywność proliferacyjną Ki-67 przy użyciu przeciwciała MIB1 	I, 1
1.2.2. Minimalny raport histopatologiczny DNEN powinien zawierać: <ul style="list-style-type: none"> • typ histologiczny nowotworu z podziałem na wysokozróżnicowane NETs, <i>gangliocytic paraganglioma</i>, NECs wielko- lub drobnokomórkowe lub MiNEN; • stopień histologicznej dojrzałości G odnoszący się do guzów wysokozróżnicowanych (NET G1, NET G2, NET G3) albo nowotworów wysokozróżnicowanych (NEN G1, NEN G2, NEN G3) i NEC z podziałem na raka neuroendokrynnego wielko- i drobnokomórkowego; • stopień zaawansowania pTNM według klasyfikacji TNM AJCC/UICC 8. wydanie z 2017 roku (ważne jest, aby w każdym przypadku podać afiliację klasyfikacji); • ocenę marginesów chirurgicznych; • rozpoznanie histopatologiczne NEN należy obowiązkowo potwierdzić badaniami immunohistochemicznymi, oceniając ekspresję markerów neuroendokrynnych synaptofizyny i CgA oraz aktywność proliferacyjną Ki-67 	I, 1
1.2.3. Minimalny zakres badań lokalizacyjnych	
1.2.3.1. Endoskopia górnego odcinka przewodu pokarmowego z badaniem histopatologicznym pobranego materiału oraz	III, 2B

ultrasonografia endoskopowa stanowią metodę z wyboru w diagnostyce większości GNENs i DNENs	
1.2.3.2. Badanie CT jamy brzusznej po podaniu dożylnym środka kontrastowego, MRI oraz SRI powinny być wykorzystane do oceny zaawansowania choroby, planowania terapii i monitorowania przebiegu choroby	III, 2B
2. Leczenie	
2.1. Minimalny zakres leczenia endoskopowego/chirurgicznego	
2.1.1.W przypadku GNEN typu 1 o wielkości < 1 cm dopuszczalna jest obserwacja zmiany lub jej usunięcie	III, 2B
2.1.2.Endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa jest zalecaną metodą usuwania zmian podśluzówkowych GNEN ≥ 1 cm (zmiany bez cech złośliwości)	III, 2A
2.1.3.Zaleca się resekcję chirurgiczną GNEN typu 1 ≥ 1 cm oraz naciekających błonę mięśniową właściwą. Resekcji powinna towarzyszyć limfadenektomia	III, 2B
2.1.4.W przypadku GNEN typu 2 leczenie obejmuje również resekcję gastrinoma	III, 2B
2.1.5.Chorzy z GNEN typu 3 powinni być leczeni chirurgicznie poprzez wykonanie częściowej lub całkowitej resekcji żołądka z usunięciem węzłów chłonnych	III, 2B
2.1.6.W DNENs położonych poza brodawką oraz < 1 cm, bez inwazji poza błoną podśluzową oraz bez obecności przerzutów, zaleca się leczenie endoskopowe	III, 2B
2.1.7.Leczenie DNEN o wielkości 1–2 cm obejmuje resekcje endoskopowe lub chirurgiczne, leczenie ustala się indywidualnie	III, 2B
2.1.8.DNEN > 2 cm oraz guzy z cechami złośliwości wymagają resekcji chirurgicznej z usunięciem węzłów chłonnych	III, 2B
2.2. Minimalny zakres dotyczący farmakoterapii	
2.2.1.Żołądek:	
2.2.2.GNET typu 1 — eradykacja H. pylori	III, 2A
2.2.3.GNET typu 2 — eradykacja H. pylori, PPI [III, 2B]; rozważenie SSA w przypadku: złośliwego gastrinoma, mnogich niewielkich zmian (trudnych do usunięcia drogą endoskopową), przerzutowej postaci choroby z potwierdzoną ekspresją SSTR2, a także niską wartością Ki-67 [V, 2B]	III, 2B V, 2B
2.2.4.GNET typu 3 — chemioterapia u chorych w stadium nieresekcyjnego miejscowego zaawansowania i/lub uogólnienia [III, 2B], w niektórych przypadkach należy rozważyć leczenie uzupełniające chemioterapią lub leczenie skojarzone radiochemioterapią [V, 2B]	III, 2B V, 2B
2.2.5.Dwunastnica:	
2.2.6.ZES — PPI, antagoniści receptora histaminowego H2	III, 2B
2.2.7.ZES/MEN-1 — PPI, leczenie hiperkalcemii	III, 2B
2.2.8.nowotwory nieczynne hormonalnie — leczenie objawowe	IV, 2B
2.2.9.nowotwory czynne hormonalnie — leczenie specyficzne dla rodzaju aktywności hormonalnej, SSA	III, 2A
2.2.10. W leczeniu niskozróżnicowanych NEN dwunastnicy należy stosować leczenie systemowe, uwzględniając stan sprawności chorych i stan wydolności narządowej	V, 2B
2.3. Minimalny zakres leczenia radioizotopowego	
2.3.1.U chorych z NET G1 i G2 żołądka i dwunastnicy PRRT może być rozważona w przypadku procesów zaawansowanych, nieresekcyjnych i progresywnych, przy braku skuteczności dotychczasowego leczenia oraz przy potwierdzonej wysokiej ekspresji SSTR w badaniu SRI	IV, 2B

2.3.2.W NET G3 zarówno żołądka, jak i dwunastnicy PRRT rozważa się indywidualnie przy zaawansowanym, progresywnym procesie chorobowym i nieskuteczności innych metod terapii oraz przy potwierdzonej wysokiej ekspresji SSTR w badaniu SRI	IV, 2B
<i>*Klasyfikacja siły zaleceń dostępna w pełnej wersji wytycznych</i>	