

## NEURO-ENDOCRIENE TUMOREN

### 1. Algemeen:

Goed gedifferentieerde neuro-endocriene tumor: vroeger "carcinoïd".

Goed gedifferentieerd carcinoma: "atypisch carcinoïd".

Exclusief appendix.

Opmerking: hooggradige neuro-endocriene carcinomen: cfr. classificatie carcinoma NOS.

Algemeen graderingsschema voor gastro-intestinale neuro-endocriene tumoren:

graad	mitotische activiteit/10 hpf	Ki67 index
G1	<2	≤2%
G2	2-20	3-20
G3	>20	>20

Opmerking:

- 1 hpf 2 mm: minstens 40 velden tellen waar hoogste mitotische activiteit

- Ki67: % van 2000 tumorcellen waar hoogste labelling

Algemeen stadiumschema voor gastro-intestinale, goed gedifferentieerde neuro-endocriene gastro-intestinale tumoren en carcinomen:

Stadium I	T1	N0	M0
Stadium IIA	T2	N0	M0
Stadium IIB	T3	N0	M0
Stadium IIIA	T4	N0	M0
Stadium IIIB	elke T	N1	M0
Stadium IV	elke T	elke N	M1

### 2. Maag:

#### 2.1. TNM-classificatie:

T: primaire tumor

Tx	niet evalueerbaar
T0	geen tumor
Tis	carcinoïd in situ/dysplasie (tumor <0,5 cm, beperkt tot mucosa)
T1	tumor beperkt tot mucosa en ≥0,5 cm maar ≤1 cm of invasie submucosa en ≤1 cm
T2	muscularis propria of >1 cm

T3	subserosa
T4	perforatie peritoneum of invasie van omliggende organen of structuren

N: regionale lymfeklieren

Nx	niet evalueerbaar
N0	geen
N1	aanwezig

M: metastasen

Mx	niet evalueerbaar
M0	geen
M1	aanwezig

### 3. Jejunum - ileum:

#### 3.1. TNM-classificatie:

T: primaire tumor

Tx	niet evalueerbaar
T0	geen tumor
T1	lamina propria of submucosa en $\leq 1$ cm
T2	muscularis propria of $>1$ cm
T3	subserosa
T4	perforatie peritoneum of invasie van omliggende organen of structuren

N: regionale lymfeklieren

Nx	niet evalueerbaar
N0	geen
N1	aanwezig

M: metastasen

Mx	niet evalueerbaar
M0	geen

M1	aanwezig
----	----------

#### 4. Duodenum - ampulla:

##### 4.1. TNM-classificatie:

T: primaire tumor

Tx	niet evalueerbaar
T0	geen tumor
T1	lamina propria of submucosa en $\leq 1$ cm Opmerking: tumor beperkt tot ampulla van Vater voor ampullair gangliocytic paraganglioma
T2	muscularis propria of $>1$ cm
T3	invasie pancreas of retroperitoneum
T4	perforatie peritoneum of invasie van omliggende organen of structuren

N: regionale lymfeklieren

Nx	niet evalueerbaar
N0	geen
N1	aanwezig

M: metastasen

Mx	niet evalueerbaar
M0	geen
M1	aanwezig

#### 5. Pancreas:

Voor carcinomen van de exocriene pancreas en pancreatische neuro-endocriene tumoren (ook de "carcinoïden").  
Tumoren van de kop: rechts van de linkerrand van de v. mesenterica superior; processus uncinatus is deel van de kop.  
Tumoren van het lichaam: tussen linkerrand van de v. mesenterica superior en de linkerrand van de aorta.  
Tumoren van de staart: tussen linkerrand van de aorta en de milthilus.

##### 5.1. TNM-classificatie:

T: primaire tumor

Tx	niet evalueerbaar
----	-------------------

T0	geen tumor
Tis	carcinoma in situ, PanIN III (hooggradige pancreatische intra-epitheliale neoplasie)
T1	beperkt tot pancreas, $\leq 2$ cm
T2	beperkt tot pancreas, $> 2$ cm
T3	buiten pancreas maar zonder invasie van coeliacus of a. mesenterica superior
T4	invasie van coeliacus of a. mesenterica superior

N: regionale lymfeklieren

Regionale lymfeklieren:

Superior: superior van kop of lichaam van pancreas.

Inferior: inferior van kop of lichaam van pancreas.

Anterior: anterior pancreaticoduodenaal, pyloorstreek (enkel voor tumoren van de kop) en proximaal mesenteriaal.

Posterior: posterior pancreaticoduodenaal, choledochus en proximaal mesenteriaal.

Splenisch: milthilus en pancreasstaart (enkel voor tumoren van lichaam en staart).

Coeliacaal: enkel voor tumoren van kop.

Nx	niet evalueerbaar
N0	geen*
N1	aanwezig

\*opmerking: adequate pN: histologisch onderzoek van het resectiespecimen zou minstens 10 lymfeklieren moeten omvatten. Indien er minder werden onderzocht doch ze zijn allen negatief, wordt tot pN0 gebruikt.

M: metastasen

Mx	niet evalueerbaar
M0	geen
M1	aanwezig

Opmerking: splenische lymfeklieren en lymfeklieren van de staart van de pancreas = M1

## 5.2. Stadiumindeling:

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium IA	T1	N0	M0
Stadium IB	T2	N0	M0
Stadium IIA	T3	N0	M0
Stadium IIB	T1, T2, T3	N1	M0
Stadium III	T4	elke N	M0
Stadium IV	elke T	elke N	M1

## 6. Colon - rectum:

### 6.1. TNM classificatie:

T: primaire tumor

Tx	niet evalueerbaar
T0	geen tumor
T1	lamina propria of submucosa en $\leq 2$ cm
T1a	<1 cm
T1b	1-2 cm
T2	muscularis propria of >2 cm
T3	subserosa of niet-geperitonealiseerd pericolisch of perirectaal weefsel
T4	perforatie peritoneum of invasie van omliggende organen of structuren

N: regionale lymfeklieren

Nx	niet evalueerbaar
N0	geen
N1	aanwezig

M: metastasen

Mx	niet evalueerbaar
M0	geen
M1	aanwezig

Verskillende classificaties worden gebruikt, o.a indeling in functionele en niet-functionele tumoren, indeling naargelang orgaan waar tumor ontstaat (foregut, midgut en hindgut tumoren), WHO classificatie en nieuw voorstel tot TNM classificatie.

Proliferatiegraad (Ki67) is een belangrijke parameter die steeds moet bepaald worden bij histologisch onderzoek.

Geeft eventueel aanleiding tot het carcinoïd syndroom (flushes soms gecombineerde met wheezing, diarree, carcinoïd heart disease met typisch aantasting van tricuspied en pulmonalisklep).

## 7. Staging:

Staging o.a. biochemie met chromogranine en 5 HIAA, CT, octreotidescan of Dotatoc-PET.

## 8. Therapeutisch beleid:

Curatieve resectie zo mogelijk.

Sandostatine/Lanreotide voor symptoomcontrole maar ook in kader van antiproliferatief effect.

Promid:

- 85 patients, well differentiated midgut (not of pancreas), 2/3 non-functioning, PFS 6.0 M - 14,3 M

Clarinet:

- 204 patients, well or moderately differentiated, non-functioning GEP-NET (including pancreatic and gastro-intestinale tumours), Ki67 <10%
- 120 mg Lanreotide autogel/4 weeks
- PFS at 2 year
- 22% with placebo; 62% wit Lanreotide

Interferon al dan niet in combinatie met Sandostatine.

Sutent of Everolimus voor PNET.

Everolimus:

- low grade or intermediate grade
- pancreatic NET
- 10 mg OD = placebo
- PFS 4,6 - 11,0

Sutent:

- 37,5 mg OD
- PFS 5,5 - 11,4

Klassieke cytostatica.

Zo mogelijk inclusie in studieprotocol.

Peptide receptor radionucleïde therapie.

Sandostatine LAR.