

## Riscontro di insolito polipo alla gastroscopia: come curarlo?

Antonia ha 68 anni, in anamnesi presenta: ipertensione arteriosa in trattamento con amlodipina, tireopatia autoimmune in eutiroidismo, sindrome ansioso-depressiva, colecistectomia per litiasi. Viene sottoposta a gastroscopia (EGDS) per la presenza di anemia, con riscontro di formazione pseudopolipoide tozza ad apice ulcerato, di 15 mm, localizzata nella grande curvatura dello stomaco. L'esame istologico del materiale bioptico depone per tumore neuroendocrino (NET) G2 (Ki-67 index 5%) coinvolgente la sottomucosa. Coesiste gastrite cronica quiescente con focale metaplasia intestinale ed assenza di *Helicobacter pylori*.

Caratterizzazione fenotipica: Sinaptofisina + /Cromogranina +/ INSM1.

L'ecoendoscopia eseguita in corso di EGDS risulta negativa per interessamento della tonaca muscolare propria del viscere. Viste le dimensioni tumorali ed il Ki-67, vengono inoltre richieste una TC addome mdc ed una <sup>68</sup>PET-Ga-DOTATOC, entrambe negative per metastasi linfonodali e a distanza.

Gli esami ematochimici mostrano livelli di CgA elevati (180 ng/ml con v.n. < 98), valori aumentati di gastrina (170 pg/ml con v.n. < 100), funzionalità renale ed epatica nella norma e positività degli Anticorpi (Ab) anti-cellule parietali gastriche.

Gli esami depongono per Neoplasia Neuroendocrina (NEN) gastrica di tipo I.

### Qual è il migliore approccio terapeutico?

1. *Gastrectomia parziale*
2. *Resezione endoscopica del polipo*
3. *Vigile attesa con EGDS dopo 6 mesi*
4. *Terapia con analoghi della somatostatina (SSTA)*

La risposta esatta è la n2

Resezione endoscopica del polipo

Perché?

Le NEN gastriche sono rari tumori dello stomaco con un'incidenza di 0.2 casi per 100.000 abitanti in Europa (sebbene la loro incidenza sia aumentata negli ultimi anni). Le NEN gastriche originano dalle cellule simil entero-cromaffini (ECL) dello stomaco e si dividono in forme gastrino-dipendenti (tipo I e II) e forme gastrino-indipendenti (tipo III). Pertanto, in presenza di lesione gastrica istologicamente compatibile con NEN, è mandatorio stabilire se si tratti di una forma di tipo I, II o III.

Nel nostro caso clinico, la presenza istologica di gastrite cronica, la positività degli anticorpi anti-cellule parietali gastriche, i livelli di gastrina solo lievemente elevati e le dimensioni tumorali fanno propendere per una NEN gastrica di tipo I. Tali neoplasie colpiscono principalmente donne di 60-70 anni e si presentano solitamente come lesioni di piccole dimensioni (< 1 cm), polipoidi, del corpo-fondo gastrico, limitate alla mucosa e sottomucosa, senza angioinvasione e con basso Ki-67 (solitamente G1). La crescita delle lesioni è secondaria all'effetto trofico della gastrina, il cui incremento è secondario all'acloridria prodotta dall'atrofia della mucosa acido-secernente con conseguente gastrite cronica atrofica e pH elevato. Le lesioni sono asintomatiche e riscontrate incidentalmente in corso di EGDS eseguite per anemia o dispepsia. Le opzioni di trattamento delle NEN gastriche dipendono dal tipo di tumore (I, II o III), dal numero delle lesioni, dalle dimensioni, dall'estensione di malattia e dal grado di differenziazione del tumore [1-3].

La **risposta 2** è corretta in quanto le linee guida AIOM ed ENETS raccomandano di rimuovere endoscopicamente le NEN gastriche di tipo I  $\geq 1$  cm senza invasione della tonaca muscolare

propria e con esami di stadiazione negativi per metastasi linfonodali e/o a distanza, monitorando invece endoscopicamente quelle di dimensioni inferiori (risposta 3 errata), per via del basso rischio di metastasi [1-4]. Alcuni autori suggeriscono di rimuovere tutte le lesioni visibili, ma tale approccio non è ampiamente accettato poiché non ci sono dati che mostrino un effettivo beneficio clinico. La procedura endoscopica da utilizzare può essere una resezione mucosale (EMR) o una dissezione endoscopica sottomucosale (ESD), sebbene ci sia il rischio di sanguinamento o perforazione gastrica [2-4]. L'ESD ha il vantaggio di resecare "en bloc" la lesione, consentendo una valutazione istologica completa.

Il monitoraggio endoscopico dovrebbe invece essere eseguito ogni 6-12 mesi per i primi 3 anni e successivamente annualmente se non c'è evidenza di progressione tumorale [5].

La **risposta 1** è errata in quanto la procedura chirurgica di resezione locale o gastrectomia andrebbe considerata in caso di lesioni T2 (invasione della muscolare propria) o con margini di resezione positivi per invasione tumorale. Storicamente, l'antrectomia veniva effettuata nel corso della procedura chirurgica di resezione neoplastica al fine di sopprimere la produzione di gastrina, ma la sua efficacia è ancora dubbia. Infatti, alcuni autori hanno mostrato come tale procedura riduca le recidive ed induca regressione tumorale, mentre altri non hanno descritto alcun beneficio sul rischio di recidiva e di metastatizzazione [1-3].

**Le risposta 4** è errata in quanto l'uso degli SSTA può essere considerato in presenza di multiple lesioni difficili da eradicare endoscopicamente, in caso di malattia recidivante o metastatica con basso Ki-67 e positività per i recettori di tipo 2 della somatostatina (SSTR2) o in pazienti inoperabili. Tali farmaci presentano una azione antiproliferativa, antisecretiva (riducono i livelli di gastrina) e antiangiogenetica ed inducono una regressione tumorale. Tuttavia, non ci sono studi di confronto rispetto alle strategie di sorveglianza attiva o di resezione endoscopica [1-2, 6-7].

## Bibliografia di riferimento

- 1) Delle Fave G, O'Toole D, Sundin A, Taal B, Ferolla P, Ramage JK, Ferone D, Ito T, Weber W, Zheng-Pei Z, De Herder WW, Pascher A, Ruszniewski P; Vienna Consensus Conference participants. ENETS Consensus Guidelines Update for Gastroduodenal Neuroendocrine Neoplasms. *Neuroendocrinology*. 2016;103(2):119-24. doi: 10.1159/000443168.
- 2) Köseoğlu H, Duzenli T, Sezikli M. Gastric neuroendocrine neoplasms: A review. *World J Clin Cases*. 2021 Sep 26;9(27):7973-7985. doi: 10.12998/wjcc. v9.i27.7973
- 3) Linee guida AIOM 2021 -tumori neuroendocrini
- 4) Exarchou K, Hu H, Stephens NA, Moore AR, Kelly M, Lamarca A, Mansoor W, Hubner R, McNamara MG, Smart H, Howes NR, Valle JW, Pritchard DM. Endoscopic surveillance alone is feasible and safe in type I gastric neuroendocrine neoplasms less than 10 mm in diameter. *Endocrine*. 2022 Oct;78(1):186-196. doi: 10.1007/s12020-022-03143-3.
- 5) Wang R, Zheng-Pywell R, Chen HA, Bibb JA, Chen H, Rose JB. Management of Gastrointestinal Neuroendocrine Tumors. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*. 2019 Oct 24; 12:1179551419884058. doi: 10.1177/1179551419884058.
- 6) Massironi S, Zilli A, Conte D. Somatostatin analogs for gastric carcinoids: For many, but not all. *World J Gastroenterol*. 2015 Jun 14;21(22):6785-93. doi: 10.3748/wjg.v21.i22.6785.
- 7) Campana D, Ravizza D, Ferolla P, Faggiano A, Grimaldi F, Albertelli M, Berretti D, Castellani D, Cacciari G, Fazio N, Colao A, Ferone D, Tomassetti P. Clinical management of patients with gastric neuroendocrine neoplasms associated with chronic atrophic gastritis: a retrospective, multicentre study. *Endocrine*. 2016 Jan;51(1):131-9. doi: 10.1007/s12020-015-0584-z.

Autori

Ludovica Aliberti, [lbrlvc@unife.it](mailto:lbrlvc@unife.it)

Maria Rosaria Ambrosio, [mbrmrs@unife.it](mailto:mbrmrs@unife.it)