

DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2024.267-274>
УДК: 616.33:617.089



Лапароскопічна гастректомія при множинних нейроендокринних пухлинах шлунка I типу: презентація випадку

Мамонтов І.М.¹, <https://orcid.org/0000-0003-0059-2715>, e-mail: ivan.n.mamontov@gmail.com
Тамм Т.І.¹, <https://orcid.org/0000-0001-6372-2092>, e-mail: tamm_ti@ukr.net
Крамаренко К.О.¹, <https://orcid.org/0000-0002-1997-8928>, e-mail: kakram1966@gmail.com
Юрков М.П.², <https://orcid.org/0009-0004-5353-5751>, e-mail: docu0560@gmail.com
Ансарі С.Х.², <https://orcid.org/0009-0008-7906-837X>, e-mail: sabra199623@gmail.com
Ткемаладзе Д.Ю.¹, <https://orcid.org/0009-0005-7036-4218>, e-mail: simona.tkemaladze@gmail.com
Ситнік Д.А.³, <https://orcid.org/0000-0002-4885-334X>, e-mail: sytnik1279@gmail.com
Устінов А.Т.^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-2445-3648>, e-mail: drustinovkharkiv@gmail.com

¹Харківський національний медичний університет
Міністерства охорони здоров'я України, Харків, Україна

²Комунальне некомерційне підприємство
«Міська клінічна лікарня № 2 імені проф. О.О. Шалімова»
Харківської міської ради, Харків, Україна

³Полтавський державний медичний університет
Міністерства охорони здоров'я України, Полтава, Україна

Laparoscopic total gastrectomy for multiple type I gastric neuroendocrine tumours: a case report

Mamontov I.M.¹, <https://orcid.org/0000-0003-0059-2715>, e-mail: ivan.n.mamontov@gmail.com
Tamm T.I.¹, <https://orcid.org/0000-0001-6372-2092>, e-mail: tamm_ti@ukr.net
Kramarenko K.O.¹, <https://orcid.org/0000-0002-1997-8928>, e-mail: kakram1966@gmail.com
Yurkov M.P.², <https://orcid.org/0009-0004-5353-5751>, e-mail: docu0560@gmail.com
Ansari S.K.², <https://orcid.org/0009-0008-7906-837X>, e-mail: sabra199623@gmail.com
Tkemaladze D.Y.¹, <https://orcid.org/0009-0005-7036-4218>, e-mail: simona.tkemaladze@gmail.com
Sytnik D.A.³, <https://orcid.org/0000-0002-4885-334X>, e-mail: sytnik1279@gmail.com
Ustinov A.T.^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-2445-3648>, e-mail: drustinovkharkiv@gmail.com

¹Kharkiv National Medical University
of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

²Municipal non-profit enterprise city
«Clinikal hospital №2 named after prof. O.O. Shalimov»
of Kharkiv City Council, Kharkiv, Ukraine

³Poltava State Medical University
of the Ministry of Health of Ukraine, Poltava, Ukraine

Ключові слова:

хронічний аутоімунний гастрит, атрофічний гастрит, множинні нейроендокринні пухлини шлунка, нейроендокринні пухлини шлунка I типу, ентерохромафіноподібні клітини, лапароскопічна тотальна гастректомія.

РЕЗЮМЕ

Актуальність. Нейроендокринні пухлини шлунка (НЕПШ) розвиваються з його нейроендокринних клітин. Тип I НЕПШ пов'язаний з хронічним атрофічним гастритом (ХАГ). Множинні НЕПШ зустрічаються рідко.

Мета роботи – презентувати рідкісний випадок множинних нейроендокринних пухлин шлунка.

Матеріали та методи. Під час планової гастроскопії у жінки 44 років з ХАГ та анемією в анамнезі виявлено множинні (15–20) поліпи розміром 2–9 мм. Була проведена біопсія. При патогістологічному дослідженні біопсійного матеріалу із забарвленням гематоксиліном та еозином ці поліпи розцінено як недиференційований рак. Зроблена повторна гастроскопія. Три найбільші поліпи (5–9 мм) видалили методом петлевої поліпектомії. Повторне гістопатологічне дослідження показало специфічні ознаки НЕПШ з індексом проліферації Ki-67 < 3%; цитокератин 18, хромогранін А, синаптофізин, INSM1 були позитивними в клітинах новоутворення. Виконано лапароскопічну гастректомію.

Для кореспонденції:

Мамонтов Іван Миколайович
Харківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України; кафедра хірургії № 6; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;
e-mail: ivan.n.mamontov@gmail.com

© Мамонтов І.М., Тамм Т.І.,
Крамаренко К.О., Юрков М.П.,
Ансарі С.Х., Ткемаладзе Д.Ю.,
Ситнік Д.А., Устінюв А.Т., 2024

Тривалість операції 255 хв, крововтрата 50 мл. Патогістологічне дослідження препарату виявило множинні НЕПШ G1. Усі пухлини обмежені слизовою оболонкою та підслизовою основою шлунка, найбільший розмір найбільшого вогнища пухлини 5 мм, що відповідає pT1(m). Ознак лімфоваскулярної або периневральної інвазії не виявлено (L0 V0 Pn0). Досліджено 18 регіонарних лімфатичних вузлів, у жодному метастазів описаної пухлини не визначається (0/18, pN0). Краї резекції стравоходу та дванадцятипалої кишки без ознак пухлинного росту (R0). Поза межами пухлин у слизовій оболонці тіла шлунка наявні ознаки хронічного запалення, визначаються вогнища повної кишкової метаплазії та змішаної атрофії залоз, також наявні фокуси нодулярної гіперплазії нейроендокринних клітин.

Висновки. Ми повідомили про рідкісний випадок множинних НЕПШ типу I (pT1N0M0) з анемією внаслідок аутоімунного ХАГ. Лапароскопічна гастректомія є методом вибору в лікуванні таких хворих.

Для цитування:

Мамонтов І.М., Тамм Т.І., Крамаренко К.О., Юрков М.П., Ансарі С.Х., Ткемаладзе Д.Ю., Ситнік Д.А., Устінюв А.Т. Лапароскопічна гастректомія при множинних нейроендокринних пухлинах шлунка I типу: презентація випадку. *Український радіологічний та онкологічний журнал*. 2024. Т. 32. № 2. С. 267–274.
DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2024.267-274>

Key words:

chronic autoimmune gastritis, atrophic gastritis, multiple gastric neuroendocrine tumours, type-I gastric neuroendocrine tumours, enterochromaffin-like cells, Laparoscopic total gastrectomy.

For correspondence:

Mamontov Ivan Mykolaiovych
Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; Department of Surgery No. 6;
4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;
e-mail: ivan.n.mamontov@gmail.com

© Mamontov I.M., Tamm T.I.,
Kramarenko K.O., Yurkov M.P.,
Ansari S.K., Tkemaladze D.Y.,
Sytnik D.A., Ustinov A.T., 2024

ABSTRACT

Background. The gastric neuroendocrine tumours (G-NETs), arising from neuroendocrine cells within the stomach. Type I lesions are associated with chronic atrophic gastritis (CAG). Multiple G-NETs are rare.

Purpose – of our report is to describe a rare case of multiple Type-I G-NETs.

Material and methods. During routine gastroscopy in a 44-year-old female with history of CAG and anaemia, multiple (15–20) polyps of size 2–9 mm were found. Multiple biopsies were obtained. Histopathological examination with haematoxylin and eosin staining described these lesions as undifferentiated cancer. Repeated gastroscopy was done. The three biggest polyps (5–9 mm) were removed by snare polypectomy. Repeated histopathological examination was specific for G-NET. The neoplasm presented Ki-67 proliferation index of < 3%; Cytokeratin 18, Chromogranin A, Synaptophysin, INSM1 were positive in neoplasm cells. Laparoscopic total gastrectomy was done.

The operative time was 255 min, and the blood loss was 50 ml. Histopathological examination of a surgical specimen revealed multiple, Grade 1 G-NET (fig. 1–3). All lesions are limited to the mucosa and submucosa of the stomach, the longest size of the largest tumour lesion is 5 mm, what corresponds to pT1(m). No signs of lymphovascular or perineural invasion were found (L0 V0 Pn0). 18 regional lymph nodes were examined, no metastases were detected (0/18, pN0). Edges of resections of the esophagus and duodenum without signs of tumour growth (R0). Outside of tumours, there were signs of chronic inflammation of the stomach mucosa, with intestinal metaplasia and mixed glandular atrophy, there are also foci of nodular hyperplasia of neuroendocrine cells.

Conclusion. We reported a rare case of multiple type-I G-NETs (pT1N0M0) with pernicious anaemia due to autoimmune CAG. Laparoscopic total gastrectomy is a method of choice in treatment of such patients.

For citation:

Mamontov IM, Tamm TI, Kramarenko KO, Yurkov MP, Ansari SK, Tkemaladze DY, Sytnik DA, Ustinov AT. Laparoscopic total gastrectomy for multiple type I gastric neuroendocrine tumours: a case report. *Ukrainian journal of radiology and oncology*. 2024;32(2):267–274. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2024.267-274>

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами

Стаття є фрагментом ініціативної науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України «Особливості розвитку запальної реакції в хірургії органів черевної порожнини і м'яких тканин», номер державної реєстрації 0123U104366, прикладна, термін виконання 2023–2026 рр., керівник – доктор медичних наук, професор І.М. Мамонтов.

Relationship with academic programs, plans and themes

The article is a fragment of the research project of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine «Features of the development of the inflammatory reaction in surgery of abdominal organs and soft tissues», state registration number – 0123U104366, applied, implementation term 2023–2026, led by Doctor of Medical Sciences, Professor I.M. Mamontov.

ВСТУП

Нейроендокринні пухлини шлунка (НЕПШ) розвиваються з його нейроендокринних клітин і становлять 7–8% усіх нейроендокринних новоутворень травної системи [1, 2].

У 1993 році було визначено три типи НЕПШ [2, 3]. Ураження I типу (приблизно 70–80% від загальної кількості) пов'язані з хронічним атрофічним гастритом (ХАГ). Ці пухлини мають хороший прогноз із 5-річною виживаністю в 96% випадків. Ураження типу II (приблизно 5–8% карциноідів шлунка) пов'язані з гастриномою та синдромом Золлінгера–Еллісона, що виникає в результаті та найчастіше пов'язане із множинною ендокринною неоплазією типу 1. Ці ураження мають проміжний злоякісний потенціал із метастазуванням до 30%. Карциноїди шлунка III типу (15–20%) мають найбільш злоякісний потенціал із приблизно 50–100% метастазуванням. Вони являють собою спорадичні ураження, що виникають у нормальному шлунку й пов'язані з гіршим прогнозом (75–80% 5-річна виживаність) [2, 4, 5].

Мета роботи – презентувати рідкісний випадок множинних НЕПШ.

INTRODUCTION

The gastric neuroendocrine tumours (G-NETs), arising from neuroendocrine cells within the stomach, represent 7%–8% of all digestive neuroendocrine neoplasms [1, 2].

In 1993, three subtypes of G-NETs were defined [2, 3]. Type I lesions (approximately 70–80% of the total) are associated with chronic atrophic gastritis (CAG). These tumours have a good prognosis with 5-year survivals quoted at 96%. Type II lesions (approximately 5–8% of gastric carcinoids) are associated with gastrinomas and the resulting Zollinger–Ellison syndrome, most frequently associated with multiple endocrine neoplasia type 1. These lesions are of intermediate malignant potential with up to 30% metastasizing. Type III gastric carcinoids (15–20%) have most malignant potential with approximately 50–100% metastasize. They are sporadic lesions arising in otherwise normal gastric and associated with a poorer prognosis (75–80% 5-year survival) [2, 4, 5].

In this report, we described a rare case of multiple Type-I G-NETs.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Презентація випадку

Під час планової гастроскопії у жінки 44 років з ХАГ та анемією в анамнезі виявлено множинні (15–20) поліпи розміром 2–9 мм. Була проведена біопсія. При патогістологічному дослідженні біопсійного матеріалу із забарвленням гематоксиліном та еозином ці поліпи розцінено як недиференційований рак. Зроблена повторна гастроскопія. Три найбільші поліпи (5–9 мм) видалили методом петлевої поліпектомії. Повторне гістопатологічне дослідження показало специфічні ознаки НЕПШ з індексом проліферації Ki-67 < 3%; цитокератин 18, хромогранін А, синаптофізин, INSM1 були позитивними в клітинах новоутворення. Згідно з цими результатами, відповідно до класифікації ВООЗ/2017, НЕПШ мала високу диференціацію (G1) [2].

Після обговорення пацієнтці запропоновано оперативне лікування – гастректомію.

Основні лабораторні дані перед оперативним лікуванням наведені в таблиці 1 та мали ознаки легкої анемії. Крім того був підвищений рівень хромограніну А та гастрину в сироватці крові.

Трансабдомінальне ультразвукове дослідження та комп'ютерна томографія не виявили патологічних змін, у тому числі регіонарної лімфаденопатії. Пацієнтці виконано лапароскопічну гастректомію, лімфодисекцію D2 та інтракорпоральну реконструкцію за Ру. Тривалість операції 255 хв, крововтрата 50 мл. Патогістологічне дослідження препарату виявило множинні НЕПШ G1 (рис. 1–3). Усі пухлини обмежені слизовою оболонкою та підслизовою основою шлунка, найбільший розмір найбільшого вогнища пухлини 5 мм, що відповідає pT1(m). Ознак лімфоваскулярної або периневральної інвазії не виявлено (L0 V0 Pn0). Досліджено 18 регіонарних лімфатичних вузлів, у жодному метастазів описаної пухлини не визначається (0/18, pN0). Краї резекцій стравоходу та дванадцяти-

MATERIALS AND METHODS

Case presentation

During routine gastroscopy in a 44-year-old female with history of CAG and anaemia, multiple (15–20) polyps of size 2–9 mm were found. Multiple biopsies were obtained. Histopathological examination with haematoxylin and eosin staining described these lesions as undifferentiated cancer. Repeated gastroscopy was done. The three biggest polyps (5–9 mm) were removed by snare polypectomy. Repeated histopathological examination was specific for G-NET. The neoplasm presented Ki-67 proliferation index of < 3%; Cytokeratin 18, Chromogranin A, Synaptophysin, INSM1 were positive in neoplasm cells. From these findings, according to WHO/2017 classification, the G-NET was of low histological grading (G1) [2].

After discussion, according to multiple lesions total gastrectomy was suggested.

Basic laboratory results before procedure are depicted on Table 1 and included mild anaemia, and elevated serum chromogranin A and gastrin.

Transabdominal ultrasound and CT demonstrated no pathological findings including no regional lymphadenopathy. The patient underwent a laparoscopic total gastrectomy, D2 lymphadenectomy, and intracorporeal Roux-en-Y reconstruction. The operative time was 255 min, and the blood loss was 50 ml. Histopathological examination of a surgical specimen revealed multiple, Grade 1 G-NET (fig. 1–3). All lesions are limited to the mucosa and submucosa of the stomach, the longest size of the largest tumour lesion is 5 mm, what corresponds to pT1(m). No signs of lymphovascular or perineural invasion were found (L0 V0 Pn0). 18 regional lymph nodes were examined, no metastases were detected (0/18, pN0). Edges of resections of the esophagus and duodenum without signs of tumour growth (R0). Outside of tumours, there were signs of chronic inflammation of the stomach mucosa, with

палої кишки без ознак пухлинного росту (R0). Поза межами пухлин у слизовій оболонці тіла шлунка наявні ознаки хронічного запалення, визначаються вогнища повної кишкової метаплазії та змішаної атрофії залоз, також наявні фокуси нодулярної гіперплазії нейроендокринних клітин (рис. 4). Такі зміни найбільш ймовірно відповідають аутоімунному атрофічному метапластичному гастриту. *Helicobacter pylori* не виявлено.

intestinal metaplasia and mixed glandular atrophy, there are also foci of nodular hyperplasia of neuroendocrine cells (fig. 4). Such changes are most likely to correspond autoimmune atrophic metaplastic gastritis. *Helicobacter pylori* was not detected.

Таблиця 1. Основні лабораторні дані
Table 1. Basic laboratory data

Аналіз / Test	Значення / Value	Нормальне значення / Normal limits
Гемоглобін / Haemoglobin	105 g/L	121–151 g/L
Еритроцити / Red cell count	$3,6 * 10^{12} /L$	$(3,9–5,1) * 10^{12} /L$
Гематокрит / HTC	32%	36–48%
Лейкоцити / White cell count	$8,5 * 10^9 /L$	$(4,5–11,0) * 10^9 /L$
Тромбоцити / Platelets	$262 * 10^9 /L$	$(180–320) * 10^9 /L$
Білірубін / Bilirubin	16,2 мкмоль/л	8,5–20,5 мкмоль/л
Креатинін / Creatinine	87,4 мкмоль/л	53–97 мкмоль/л
Сечовина / Urea	3,18 ммоль/л	< 8,3 ммоль/л
ALT	13 од/л	< 37 од/л
AST	23 од/л	< 31 од/л
Хромогранін А / Chromogranin A	347,2 нг/мл	< 101,9 нг/мл
Гастрин / Gastrin	664 пг/мл	< 100 пг/мл



a



b

Рис.1. Патогістологічне дослідження препарату.

Атрофічна слизова шлунка з нейроендокринними пухлинами(⚡) та рубцями після ендоскопічної поліпектомії (⇨)
 (фото з різних сторін а, б)

Fig. 1. Specimen. Atrophic gastric mucosa with neuroendocrine tumour (⚡) and scars after endoscopic polypectomy (⇨)
 (photos from different sides a, b)

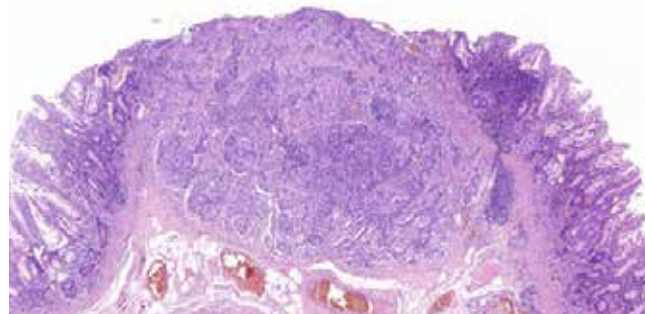


Рис. 2. Слизова оболонка тіла шлунка – високодиференційована нейроендокринна пухлина.
 Збільшення x50, гематоксилін-еозин

Fig. 2. Gastric mucosa of the body of the stomach with well-differentiated neuroendocrine tumour.
 Magnification x50, hematoxylin-eosin

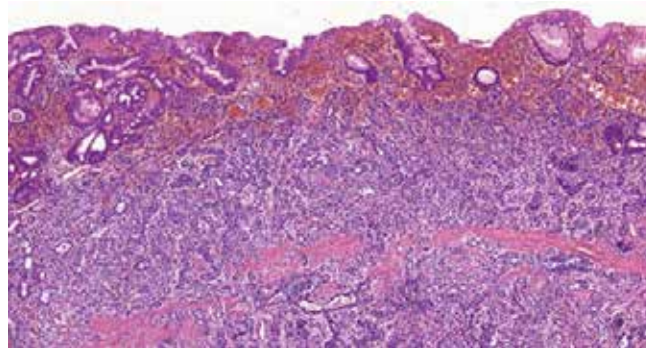


Рис. 3. Слизова оболонка тіла шлунка – високодиференційована нейроендокринна пухлина.
Збільшення x100, гематоксилін-еозин
Fig. 3. Gastric mucosa of the body of the stomach with well-differentiated neuroendocrine tumour.
Magnification x100, hematoxylin-eosin

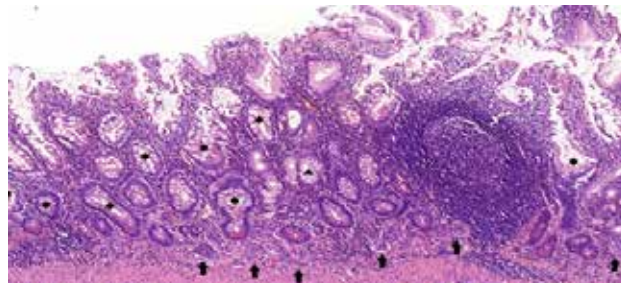


Рис. 4. Слизова оболонка тіла шлунка – атрофічний гастрит з повною кишковою (★) та пілоричною (▲) метаблазією залоз, нодулярна гіперплазія нейроендокринних клітин (▲). Збільшення x100, гематоксилін-еозин
Fig. 4. Gastric mucosa – atrophic gastritis with complete intestinal (★) and pyloric (▲) gland metaplasia, nodular hyperplasia of neuroendocrine cells (▲). x100 magnification, hematoxylin-eosin

Післяопераційний перебіг захворювання без ускладнень, пацієнтка була виписана на 10-й день після операції, гастрин у сироватці крові нормалізувався. Через 12 місяців після операції пацієнтка почувається добре.

The postoperative course was uneventful, and patient was discharged on postoperative day 10. Serum gastrin normalized after surgery. The patient has been doing well to date at postoperative month 12.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

RESULTS AND DISCUSSION

Нейроендокринні пухлини шлунка I типу походять із ентерохромафіноподібних (ECL) клітин, які є основними нейроендокринними клітинами слизової оболонки шлунка. У пацієнтів із ХАГ знижена секреція шлункової кислоти стимулює секрецію гастрину, що призводить до трансформації ECL клітин у карциноід [4, 5]. Це було доведено в експериментальних роботах [6, 7]. Отримані дані свідчать про те, що стимульоване гастрином посилене вивільнення гістаміну з клітин ECL може діяти як аутокринний фактор росту гіперплазії та неоплазії клітин ECL.

Випадки з множинними НЕПШ досить рідкісні і переважно публікуються як випадки або невеликі серії випадків [8–13]. Загалом, захворюваність I типу НЕПШ значно варіюється. У дослідженні L. Vannella та співавт. [15] на момент встановлення діагнозу ХАГ НЕПШ було діагностовано у 2,4% пацієнтів і у 6 пацієнтів із 214 розвинулися НЕПШ типу I із річним рівнем захворюваності (людино-рік) 0,4%. Ретроспективне когортне дослідження показало, що протягом періоду спостереження від 3 до 7,5 років (у середньому 5 років) серед 176 пацієнтів з ХАГ НЕПШ розвинулися у 33, що відповідає річній кумулятивній частоті 5,7% [16].

Type-1 G-NETs originate from enterochromaffin-like (ECL) cells, which are the main neuroendocrine cells in the gastric mucosa. In patients with CAG, decreased gastric acid secretion stimulates the secretion of gastrin, and ECL cells transform into a carcinoid [4, 5]. This way was proven in experiment works [6, 7]. The obtained data suggest that stimulated by gastrin increased histamine releasing from ECL cells may act as an autocrine growth factor for ECL cell hyperplasia and neoplasia.

Cases with multiple G-NETs are quite rare and mainly published as case reports or small series of patients [8–13]. In general, the incidence of Type I G-NETs varies considerably. In a study by L. Vannella et al [15] it was diagnosed 2.4% patients at the moment when CAG was diagnosed and 6 patients out of 214 developed Type I G-NETs with an annual incidence rate (person-year) of 0.4%. The retrospective cohort study showed that during follow up from 3 to 7.5 years (median 5 years) among 176 patients with CAG G-NETs developed in 33, corresponding to an annual cumulative incidence of 5.7% [16].

In this paper, we present a case of multiple G-NETs in atrophic gastritis with hypergastrinemia. The increased

У цій статті ми представляємо випадок множинних НЕПШ при атрофічному гастриті з гіпергастринемією. Нейроендокринним пухлинним маркером слугував підвищений рівень хромограніну А.

Незважаючи на гарний прогноз при НЕПШ типу I, є повідомлення про ураження лімфатичних вузлів [9, 13, 14], а також всі ознаки прогресії пухлини з лімфатичними вузлами та дистальними метастазами [17]. У роботі з лікарні Mount Sinai із 56 випадків із НЕПШ I типу у 2 (5,4%) пацієнтів виявлено ураження регіонарних лімфовузлів. Серед 56 випадків хірургічне видалення виконано у 46,4% [13].

Для лікування НЕПШ типу I ендоскопічні методи, такі як резекція слизової оболонки або ендоскопічна дисекція підслизової оболонки, можуть бути доцільними [18]. Однак, у разі множинних уражень їх важко контролювати ендоскопічними процедурами. Одним із хірургічних методів лікування є антрумектомія – дистальна резекція шлунка, мета якої усунення продукції гастрину та уникнення, таким чином, стимулювання ECL клітин [11, 19]. Але тотальна гастректомія залишається операцією вибору у випадку множинних НЕПШ [13, 14, 20]. Крім того, ХАГ асоціюється з підвищеним ризиком раку шлунка. У звіті K. Furumoto et al. було два випадки множинних НЕПШ і один випадок карциноідно-аденокарциномної пухлини [9].

Зрештою, враховуючи молодий вік пацієнтки, множинні ураження та ХАГ, було прийнято рішення виконати лапароскопічну гастректомію. Лапароскопічний доступ має величезні переваги як міні-інвазивне втручання.

Патогістологічне дослідження показало відсутність уражень лімфатичних вузлів, а всі пухлини відповідали pT1.

chromogranin A level served as neuroendocrine tumour marker.

Despite overall good prognosis in Type I G-NETs, there are reports about lymph nodes involvement [9, 13, 14] and all signs of tumour progression with lymph nodes and distal metastasis [17]. In the report from the Mount Sinai Hospital out of 56 cases with type I gastric NETs, 2 (5.4%) patients demonstrated regional lymph node involvement. Among 56 cases surgical resection was done in 46.4% [13].

For the treatment of type I G-NETs, endoscopic modalities like mucosal resection or endoscopic submucosal dissection may be considered [18]. In the case of multiple lesions, however, it is difficult to be controlled by endoscopic procedures. Although antrectomy has been proved to be effective in abolishing hypergastrinemia [11, 19]. But total gastrectomy may be the procedure of choice when there were multiple small lesions throughout the stomach [13, 14, 20]. Also, CAG is associated with an increased risk of gastric carcinoma. In the Report by K. Furumoto et al. there were 2 cases of multiple G-NETs and 1 case of a carcinoid-adenocarcinoma tumour [9].

Afterall, including young age, multiple lesions and CAG the decision was to perform a laparoscopic total gastrectomy which has huge benefit as a miniinvasive procedure and good result was archived. There was no lymph node involvement, no distal metastasis and all the lesions corresponded pT1.

ВИСНОВКИ

CONCLUSIONS

Ми повідомили про рідкісний випадок множинних НЕПШ типу I (pT1N0M0) з анемією внаслідок аутоімунного ХАГ. Лапароскопічна гастректомія є методом вибору в лікуванні таких хворих.

We reported a rare case of multiple type-I G-NETs with pernicious anaemia due to autoimmune CAG. Laparoscopic total gastrectomy is a method of choice in treatment of such patients.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

REFERENCES

1. DelleFave G., O'Toole D., Sundin A. et al. Vienna Consensus Conference participants. ENETS Consensus Guidelines Update for Gastroduodenal Neuroendocrine Neoplasms. *Neuroendocrinology*. 2016. Vol. 103. P. 119–214.
2. Corey B., Chen H. Neuroendocrine tumours of the stomach. *The Surgical clinics of North America*. 2017. Vol. 97. P. 333–343.
3. Rindi G., Luinetti O., Cornaggia M., Capella C., Solcia E. Three subtypes of gastric argyrophil carcinoid and the gastric neuroendocrine carcinoma: a clinicopathologic study. *Gastroenterology*. 1993. Vol. 104. P. 994–1006.
4. Köseoğlu H., Duzenli T., Sezikli M. Gastric neuroendocrine neoplasms: A review. *World journal of clinical cases*. 2021. Vol. 9(27). P. 7973–7985. DOI: <https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i27.7973>
5. Lamberti G., Panzuto F., Pavel M., O'Toole D., Ambrosini V., Falconi M. Gastric neuroendocrine neoplasms. *Nature reviews. Disease primers*. 2024. Vol. 10(1). 25 p. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41572-024-00508-y>
6. Modlin I.M., Kumar R.R., Soroka C.J., Ahlman H., Nilsson O., Goldenring J.R. Histamine as an intermediate growth factor in genesis of gastric ECLomas associated with hypergastrinemia in mastomys. *Digestive diseases and sciences*. 1994. Vol. 39(7). P. 1446–1453. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF02088047>
7. Cui G., Qvigstad G., Falkmer S., Sandvik A.K., Kawase S., Waldum H.L. Spontaneous ECLomas in cotton rats (*Sigmodon hispidus*): tumours occurring in hypoaacidic/hypergastrinaemic animals with normal parietal cells. *Carcinogenesis*. 2000. Vol. 21(1). P. 23–27. DOI: <https://doi.org/10.1093/carcin/21.1.23>

1. DelleFave G., O'Toole D., Sundin A. et al. Vienna Consensus Conference participants. ENETS Consensus Guidelines Update for Gastroduodenal Neuroendocrine Neoplasms. *Neuroendocrinology*. 2016;103:119–214.
2. Corey B., Chen H. Neuroendocrine tumours of the stomach. *The Surgical clinics of North America*. 2017;97:333–343.
3. Rindi G., Luinetti O., Cornaggia M., Capella C., Solcia E. Three subtypes of gastric argyrophil carcinoid and the gastric neuroendocrine carcinoma: a clinicopathologic study. *Gastroenterology*. 1993;104:994–1006.
4. Köseoğlu H., Duzenli T., Sezikli M. Gastric neuroendocrine neoplasms: A review. *World journal of clinical cases*. 2021;9(27):7973–85. DOI: <https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i27.7973>
5. Lamberti G., Panzuto F., Pavel M., O'Toole D., Ambrosini V., Falconi M. Gastric neuroendocrine neoplasms. *Nature reviews. Disease primers*. 2024;10(1):25. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41572-024-00508-y>
6. Modlin IM, Kumar RR, Soroka CJ, Ahlman H, Nilsson O, Goldenring JR. Histamine as an intermediate growth factor in genesis of gastric ECLomas associated with hypergastrinemia in mastomys. *Digestive diseases and sciences*. 1994;39(7):1446–53. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF02088047>
7. Cui G, Qvigstad G, Falkmer S, Sandvik AK, Kawase S, Waldum HL. Spontaneous ECLomas in cotton rats (*Sigmodon hispidus*): tumours occurring in hypoaacidic/hypergastrinaemic animals with normal parietal cells. *Carcinogenesis*. 2000;21(1):23–7. DOI: <https://doi.org/10.1093/carcin/21.1.23>

8. Okada K., Kijima H., Chino O., Matsuyama M., Okamoto Y., Yamamoto S. Multiple gastric carcinoids associated with hypergastrinemia. A review of five cases with clinicopathological analysis and surgical strategies. *Anticancer research*. 2005; Vol. 25(6C). P. 4417–4422.
9. Furumoto K., Kojima H., Okuno M., Fuji H., Mizuno R., Mori T., Ito D., Kogire M. Gastric carcinoid with hypergastrinemia: report of three cases. *Case reports in medicine*. 2010. Vol. 2010. 348761 p. DOI: <https://doi.org/10.1155/2010/348761>
10. Papakonstantinou I.P., Karakousis N.D., Andreadis E.A. Gastric neuroendocrine tumour, atrophic gastritis and autoimmune haemolytic anaemia: a case report and review. *Scottish medical journal*. 2019. Vol. 64(4). P. 154–158. DOI: <https://doi.org/10.1177/0036933019867574>
11. Kitadani J., Ojima T., Hayata K., Katsuda M., Tominaga S., Fukuda N. Single-incision laparoscopic antrectomy for type I gastric neuroendocrine tumour: a case report. *Surgical case reports*. 2021. Vol. 7(1). 15 p. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40792-021-01109-7>
12. Yu Z., Wang A., Hu C., Yu T., Chen J. Type-1 Grade 2 Multi-Focal Gastric Neuroendocrine Tumours Secondary to Chronic Autoimmune Gastritis. *Frontiers of medicine*. 2022. Vol. 9. 856125 p. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.856125>
13. Chen W.C., Warner R.R., Ward S.C., Harpaz N., Divino C.M., Itzkowitz S.H., Kim M.K. Management and disease outcome of type I gastric neuroendocrine tumours: the Mount Sinai experience. *Digestive diseases and sciences*. 2015. Vol. 60(4). P. 996–1003. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10620-014-3410-1>
14. Funatsu N., Hara K., Takagi M., Onodera A., Ueno K., Endo K., Cho H. Robotically assisted total gastrectomy for lymphadenopathy after long-term follow-up for multiple type 1 gastric neuroendocrine tumour (NET): a case report. *Surgical case reports*. 2023. Vol. 9(1). 142 p. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40792-023-01725-5>
15. Vannella L., Sbrozzi-Vanni A., Lahner E., Bordi C., Pilozi E., Corleto V.D. Development of type I gastric carcinoid in patients with chronic atrophic gastritis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2011;33(12). P. 1361–1369. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04659.x>
16. Massironi S., Gallo C., Elvevi A., Stegagnini M., Coltro L.A., Invernizzi P. Incidence and prevalence of gastric neuroendocrine tumours in patients with chronic atrophic autoimmune gastritis. *World journal of gastrointestinal oncology*. 2023. Vol. 15(8). P. 1451–1460. DOI: <https://doi.org/10.4251/wjgo.v15.i8.1451>
17. Qvigstad G., Falkmer S., Westre B., Waldum H.L. Clinical and histopathological tumour progression in ECL cell carcinoids («ECLomas»). *APMIS: acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica*. 1999. Vol. 107(12). P. 1085–1092. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1699-0463.1999.tb01513.x>
18. Deprez P.H., Moons L.M.G., O'Toole D., Gincul R., Seicean A., Pimentel-Nunes P. Endoscopic management of subepithelial lesions including neuroendocrine neoplasms: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2022. Vol. 54(4). P. 412–429. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1751-5742>
19. Jenny H.E., Ogando P.A., Fujitani K., Warner R.R., Divino C.M. Laparoscopic antrectomy: a safe and definitive treatment in managing type 1 gastric carcinoids. *American journal of surgery*. 2016. Vol. 211(4). P. 778–782. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2015.08.040>
20. Thomas D., Tsolakis A.V., Grozinsky-Glasberg S., Fraenkel M., Alexandraki K., Sougioultzis S. et al. Long-term follow-up of a large series of patients with type 1 gastric carcinoid tumours: data from a multicenter study. *European journal of endocrinology*. 2013. Vol. 168(2). P. 185–193.
8. Okada K., Kijima H., Chino O., Matsuyama M., Okamoto Y., Yamamoto S. Multiple gastric carcinoids associated with hypergastrinemia. A review of five cases with clinicopathological analysis and surgical strategies. *Anticancer research*. 2005;25(6C): 4417–22.
9. Furumoto K, Kojima H, Okuno M, Fuji H, Mizuno R, Mori T, Ito D, Kogire M. Gastric carcinoid with hypergastrinemia: report of three cases. *Case reports in medicine*. 2010;2010:348761. DOI: <https://doi.org/10.1155/2010/348761>
10. Papakonstantinou IP, Karakousis ND, Andreadis EA. Gastric neuroendocrine tumour, atrophic gastritis and autoimmune haemolytic anaemia: a case report and review. *Scottish medical journal*. 2019;64(4):154–8. DOI: <https://doi.org/10.1177/0036933019867574>
11. Kitadani J, Ojima T, Hayata K, Katsuda M, Tominaga S, Fukuda N. Single-incision laparoscopic antrectomy for type I gastric neuroendocrine tumour: a case report. *Surgical case reports*. 2021;7(1):15. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40792-021-01109-7>
12. Yu Z, Wang A, Hu C, Yu T, Chen J. Type-1 Grade 2 Multi-Focal Gastric Neuroendocrine Tumours Secondary to Chronic Autoimmune Gastritis. *Frontiers of medicine*. 2022;9:856125. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.856125>
13. Chen WC, Warner RR, Ward SC, Harpaz N, Divino CM, Itzkowitz SH, Kim MK. Management and disease outcome of type I gastric neuroendocrine tumours: the Mount Sinai experience. *Digestive diseases and sciences*. 2015;60(4):996–1003. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10620-014-3410-1>
14. Funatsu N, Hara K, Takagi M, Onodera A, Ueno K, Endo K, Cho H. Robotically assisted total gastrectomy for lymphadenopathy after long-term follow-up for multiple type 1 gastric neuroendocrine tumour (NET): a case report. *Surgical case reports*. 2023;9(1):142. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40792-023-01725-5>
15. Vannella L, Sbrozzi-Vanni A, Lahner E, Bordi C, Pilozi E, Corleto VD. Development of type I gastric carcinoid in patients with chronic atrophic gastritis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2011;33(12):1361–9. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04659.x>
16. Massironi S, Gallo C, Elvevi A, Stegagnini M, Coltro LA, Invernizzi P. Incidence and prevalence of gastric neuroendocrine tumours in patients with chronic atrophic autoimmune gastritis. *World journal of gastrointestinal oncology*. 2023;15(8):1451–60. DOI: <https://doi.org/10.4251/wjgo.v15.i8.1451>
17. Qvigstad G, Falkmer S, Westre B, Waldum HL. Clinical and histopathological tumour progression in ECL cell carcinoids («ECLomas»). *APMIS: acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica*. 1999;107(12):1085–92. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1699-0463.1999.tb01513.x>
18. Deprez PH, Moons LMG, O'Toole D, Gincul R, Seicean A, Pimentel-Nunes P. Endoscopic management of subepithelial lesions including neuroendocrine neoplasms: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2022;54(4):412–29. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1751-5742>
19. Jenny HE, Ogando PA, Fujitani K, Warner RR, Divino CM. Laparoscopic antrectomy: a safe and definitive treatment in managing type 1 gastric carcinoids. *American journal of surgery*. 2016;211(4):778–82. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2015.08.040>
20. Thomas D, Tsolakis AV, Grozinsky-Glasberg S, Fraenkel M, Alexandraki K, Sougioultzis S et al. Long-term follow-up of a large series of patients with type 1 gastric carcinoid tumours: data from a multicenter study. *European journal of endocrinology*. 2013;168(2):185–93.

Перспективи подальших досліджень

Prospects for further research

У подальшому доцільним буде виявлення нейроендокринних пухлин шлунка у хворих на хронічний атрофічний гастрит та порівняння різних методів лікування.

In the future, it will be appropriate to identify gastric neuroendocrine tumors among patients with chronic atrophic gastritis and compare different treatment modalities.

Конфлікт інтересів

Conflict of interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

The authors declare no conflict of interest.

Інформація про фінансування

Funding information

Робота фінансується видатками Державного бюджету України.

The work is financed by the State Budget of Ukraine.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Мамонтов Іван Миколайович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії № 6 Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;

e-mail: ivan.n.mamontov@gmail.com
тел.: +38 (050) 939-53-21

Внесок автора: обстеження та лікування хворої, огляд літератури, написання статті.

Тамм Тамара Іванівна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри хірургії №6 Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;

e-mail: tamm_ti@ukr.net
тел.: +38 (050) 637-90-02

Внесок автора: огляд літератури.

Крамаренко Костянтин Олександрович – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри хірургії № 6 Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;

e-mail: kakram1966@gmail.com
тел.: +38 (067) 728-65-81

Внесок автора: обстеження хворої.

Юрков Микола Павлович – кандидат медичних наук, хірург хірургічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня № 2 імені проф. О.О. Шалімова» Харківської міської ради; просп. Героїв Харкова, буд. 197, м. Харків, Україна, 61037;

e-mail: docu0560@gmail.com
tel: +38 (067) 989-06-68

Внесок автора: обстеження та лікування хворої.

Ансарі Сабріна Халідівна – хірург хірургічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня № 2 імені проф. О.О. Шалімова» Харківської міської ради; просп. Героїв Харкова, буд. 197, м. Харків, Україна, 61037;

e-mail: sabra199623@gmail.com
tel: +38 (066) 121-85-39

Внесок автора: обстеження та лікування хворої.

Ткемаладзе Деоніс Юрійович – інтерн кафедри хірургії № 6 Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України, просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;

e-mail: simona.tkemaladze@gmail.com
tel: +38 (096) 566-66-84

Внесок автора: обстеження та лікування хворої.

Ситнік Дмитро Анатолійович – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри хірургії № 2 Полтавського державного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; вул. Шевченка, буд. 23, м. Полтава, Україна, 36007;

e-mail: sytnik1279@gmail.com
тел.: +38 (050) 270-47-95

Внесок автора: обстеження хворої.

Устінов Андрій Тихонович – кандидат медичних наук, асистент кафедри хірургії № 6 Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;

e-mail: drustinovkharkiv@gmail.com
tel: +38 (050) 988-92-32

Внесок автора: обстеження хворої.

Mamontov Ivan Mykolaiovych – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgery No. 6 of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: ivan.n.mamontov@gmail.com
tel: +38 (050) 939-53-21

Author's contribution: patient examination and treatment, review of the literature, article writing.

Tamm Tamara Ivanivna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Surgery No. 6 of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: tamm_ti@ukr.net
tel: +38 (050) 637-90-02

Author's contribution: review of the literature.

Kramarenko Kostiantyn Oleksandrovych – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Surgery No. 6 of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: kakram1966@gmail.com
tel: +38 (067) 728-65-81

Author's contribution: patient examination.

Yurkov Mykola Pavlovich – Candidate of Medical Sciences, surgeon of Department of Surgery of Municipal non-profit enterprise «City clinikal hospital №2 named after prof. O.O. Shalimov» of Kharkiv City Council; 197 Heroiv Kharkova Ave., Kharkiv, Ukraine, 61037;

e-mail: docu0560@gmail.com
tel: +38 (067) 989-06-68

Author's contribution: patient examination and treatment.

Ansari Sabrina Khalidivna – surgeon of Department of Surgery of Municipal non-profit enterprise city clinikal hospital №2 named after prof. O.O. Shalimov of Kharkiv City Council; 197 Heroiv Kharkova Ave., Kharkiv, Ukraine, 61037;

e-mail: sabra199623@gmail.com
tel: +38 (066) 121-85-39

Author's contribution: patient examination and treatment.

Tkemaladze Deonis Yuriovich – postgraduate student Department of Surgery No. 6 of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: simona.tkemaladze@gmail.com
tel: +38 (096) 566-66-84

Author's contribution: patient examination and treatment.

Sytnik Dmytro Anatoliyovych – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Surgery No. 2 of Poltava State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 23 Shevchenka Str., Poltava, Ukraine;

e-mail: sytnik1279@gmail.com
tel: +38 (050) 270-47-95

Author's contribution: patient examination

Ustinov Andriy Tikhonovich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgery No. 6 of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: drustinovkharkiv@gmail.com
tel: +38 (050) 988-92-32

Author's contribution: patient examination

Рукопис надійшов
Manuscript was received
07.05.2024

Отримано після рецензування
Received after review
20.05.2024

Прийнято до друку
Accepted for printing
11.06.2024

Опубліковано
Published
18.06.2024