



Gastrointestinal Nöroendokrin Tümörler: Bir Rastlantısal Duodenal Karsinoid Tümör Olgusu

Ersin Gürkan Dumlu, Mesut Özdedeoğlu, Ahmet Gürer, İbrahim Kılıç, Gülten Kıyak

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

ÖZET

Gastrointestinal nöroendokrin tümörler: Bir rastlantısal duodenal karsinoid tümör olgusu

Karsinoid tümörler nadir görülmektedir. Tüm duodenal tümörlerin %3.4-11.9'unu oluşturlar. Genellikle rastlantısal tanı alırlar. Biz burada rastlantısal tanı almış bir duodenal karsinoid tümör vakasını sunmaktayız. Yetmiş yaşında kadın hasta kliniğimize karın ağrısı, dispepsi ve kabızlık şikayetleri ile başvurdu. Etiyolojik araştırması sırasında sağ sürrenal bezde 4x2.5 cm'lik nodüler lezyon saptandı. Klinik olarak fonksiyonel lezyon şüphesi olmadığından 6 aylık bilgisayarlı tomografi ile görüntüleme takibine alındı. Dispeptik yakınmaları için başlanan medikal tedaviden yarar görmemesi üzerine üst gastrointestinal sistem endoskopisi planlandı. Endoskopide, duodenumun ön yüzünde 0.8 cm'lik sapsız polip saptandı. Lezyondan biyopsi alındı. Biyopsi sonucu iyi diferansiye nöroendokrin tümör olarak raporlandı. Tümör sapsız olduğundan ve endoskopik olarak çıkarılmadığından cerrahi rezeksiyon yapıldı. Tümör gastrotomi ile tamamen çıkarıldı. Hasta 7. postoperatif günde taburcu edildi.

Karsinoidler nöroendokrin tümörlerin bir parçasıdır. Pankreas ve tiroidin C-hücrelerinden köken alan nöroendokrin tümörlere karsinoid denmektedir. Karsinoid tümörlerin 2/3'ü gastrointestinal sistemden köken alır. Duodenal karsinoidler tüm duodenal tümörlerin %3.4-11.9'unu ve primer barsak tümörlerinin %0.7-1.8'sini oluşturmaktadır. Genellikle rastlantısal olarak tanı koyulmaktadır. Otopsi insidansı klinik insidansa göre 2-5 kat daha yüksektir. Sitolojik ve histolojik inceleme malignensi riski hakkında fazla bilgi vermemektedir. Uzak metastazlar ileri evre tümöre işaret eder.

Anahtar kelimeler: Nöroendokrin tümör, stromal tümör, duodenal karsinoid, rastlantısal nöroendokrin tümör

ABSTRACT

Gastrointestinal neuroendocrine tumors: a case with incidental duodenal carcinoid tumor

Carcinoid tumors are rare neoplasms. Duodenal carcinoids are 3.4-11.9% of duodenal tumors. They are usually diagnosed incidentally. Herein we present a patient with duodenal carcinoid who was diagnosed incidentally. A 70 year old women was admitted to our clinic with complaints of abdominal pain, dyspepsia and constipation. While she was evaluated for etiology, a 4x2.5 cm nodular lesion in right surrenal gland was detected. There was no clinical suspicion of functional lesion, so a six month CT follow-up was suggested. Medical treatment did not relief the symptoms so an upper GIS endoscopy was planned. A 0.8 cm sessile polyp on anterior part of duodenum was detected at endoscopy. A biopsy was taken from the lesion. Biopsy report revealed a well-differentiated, NSE and Chromogranin-A positive neuroendocrine tumor (NET). Because the tumor was sessile and unsuitable for endoscopic resection, surgery was performed. Tumor was excised completely by gastrotomy. Patient was discharged at seventh postoperative day.

Carcinoid tumors are a part of NETs. NETs which are derived apart from pancreas and C-cell of thyroid are called carcinoids. Two thirds of carcinoid tumors originate from GI tract. Duodenal carcinoids are 3.4-11.9% of all duodenal tumors and 0.7-1.8% of primary intestinal tumors. They are usually diagnosed incidentally. Incidence during autopsies is 2-5 times higher than clinical incidence. Cytologic and histologic examination doesn't tell much about level of malignancy. Distant metastases show high-grade malignant behaviour.

Key words: Gastrointestinal neuroendocrine tumor, duodenal carcinoid, incidental neuroendocrine tumor

Bakırköy Tıp Dergisi 2015;11:85-88

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Dr. Ersin Gürkan Dumlu
Ankara Atatürk EAH, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

Telefon / Phone: +90-532-446-5043

Elektronik posta adresi / E-mail address: gurkandumlu@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 31 Ocak 2012 / January 31, 2012

Kabul tarihi / Date of acceptance: 20 Eylül 2013 / September 20, 2013

GİRİŞ

Nöroendokrin tümörler nadir kanserlerdir. Karsinoidlerde nöroendokrin tümörlere dahildir. Pankreastan ya da tiroidin C hücrelerinden köken alan nöroendokrin tümörlere karsinoid tümör adı verilir. Karsinoid tümörlere ait ilk vaka 1888 yılında ileumda madeni para şeklinde bir lezyon olarak rapor edilmiştir. 1907 yılında Almanlar karsinoid tümörleri 'tümör benzeri lezyon' manasına gelen 'Karzinoide' diye adlandırmıştır. Bu adlandırmanın sebebi, serotonin salgılayan muhtemel benign olan bu lezyonları gastrointestinal sistemin malign lezyonları olan adenokarsinomlardan ayırmak istemeleridir (1,2). Önceleri karsinoid tümörlerin gastrointestinal sisteme spesifik olduğu düşünülse de tıbbi tanı yöntemlerindeki gelişmelerle bu tümörlerin bronş, over, testis, adrenal korteks, larinks, deri ve hatta hipofiz gibi bölgelerde de görülebildiği bilinmektedir (1,2). Gastrointestinal tümörlerin üçte ikisi gastrointestinal sistemdedir. Bu tümörler gastrointestinal sistem tümörlerinin %2'sini oluşturmaktadır. Nadir görülmesine rağmen, yeni geliştirilen birçok görüntüleme ve immunohistokimyasal tekniğiyle günümüzde fark edilebilirlikleri artmıştır. İnsidansı yılda 100000 vakada 2.5-5 arasında olmasına rağmen, klinik tanısı rastlantısal olduğu için gerçek insidanslarının bundan çok daha fazla olduğu bilinmektedir (2-7).

Biz burada hipertansiyon ve sürrenal kitle ön tanıyla takip edilmekteyken rastlantısal olarak tanı alan bir duodenal karsinoid vakası sunuyoruz.

OLGU SUNUMU

70 yaşında bir bayan hasta özellikle yemeklerden sonra rahatlayan karın ağrısı ve dispeptik şikayetlerle kliniğimize başvurdu. 2001 yılında şikayetleri başlayan hastaya o tarihte medikal tedavi başlanmış, 2004 yılında rutin kontrolleri sırasında hipertansiyon tanısı alan hastaya o dönemde ACE inhibitörü ve antiagregan tedavi başlanmış. Ancak tedaviye rağmen kan basıncı yüksek seyretmiş. Şikayetleri gerilemeyen hastaya sürrenal MR çekildi. Sağ adrenal bezde 4x 2.5 cm boyutlarında nodüler lezyon görüldü. Çekilen abdomen BT'si 'karaciğer sağ lob posteriorde 2 cm çapında düzensiz sınırlı subkapsüler nonspesifik hipodens alan ve sağ sürrenal bezde 3x2 cm boyutlarında nodüler lezyon' olarak rapor edildi. Hasta ileri tetkik ve tedavi için hospitalize edildi. Kanda ACTH ve DHEA-SO4 düzeyi bakıldı. ACTH düzeyi 10.4, DHEA-SO4 düzeyi ise 48.1

olarak bulundu. Bunun üzerine hastaya 1mg deksametazon süpresyon testi yapıldı ve 24 saatlik bazal kortizol düzeyi ölçüldü. Süpresyon testi sonrası kanda ölçülen kortizol değeri 2.41 gelmesi üzerine 2 mg deksametazon süpresyon testi yapıldı. Bu sefer ölçülen kan kortizol değeri 1.36 idi. İdrarda katekolaminler, VMA, HVA, 5-HIAA değerleri ölçüldü. İki kez kontrol edilen idrar örneğinde VMA değeri 9.92 olup normalin üzerindeydi. Yüksek seyreden kan glukoz düzeyleri nedeniyle yapılan OGTT üzerine IGT tanısı alan hastaya metformin başlandı. Renal doppler USG'si normaldi. Dispeptik şikayetleri nedeniyle yapılan üst GİS endoskopisinde bulbusun ön yüzünde 0.8 cm boyutlarında saplı polip görüldü ve biyopsi alındı. Biyopsi sonucu 'NSE ve chromogranin ile pozitif boyanan iyi differansiye nöroendokrin tümör' olarak raporlandı. MIBG sintigrafisi normaldi. Daha sonra tekrarlanan üst GİS endoskopisindeki bulgular ilk yapılandaki bulgulara benzerdi. Endokrinolojik Cerrahi konseyinde tartışılan hastaya cerrahi tedavi yapılması uygun bulundu. Hasta duodenal karsinoid tümör ön tanısıyla opere edilmek üzere servismize kabul edildi. Sürrenal kitle ve diabetes mellitus tanıları ile Endokrinoloji Kliniği'ne konsülte edildi. Kitle fonksiyonel olmayan insidentiloma olarak düşünüldü ve operasyon önerilmedi. Hastanın taburculuk sonrası sürrenal kitlenin takibi açısından poliklinik kontrollerine gelmesi önerildi.

Kolonoskopik incelemesi internal hemoroid pakeleri haricinde normaldi.

Hasta duodenal karsinoid tümör ön tanısıyla ameliyata alındı. Eksplorasyonda bulbusun ön yüzünde pilorun 1.5 cm altında 0.5 cm'lik kitle palpe edildi. Pilorun 2 cm üzerinden 2 cm'lik bir insizyonla gastrotomi yapıldı ve lezyon görüldü. Wedge rezeksiyon yapıp örnek frozen incelemeye gönderildi. Sonucu iyi differansiye karsinoid tümör olarak raporlandı. Cerrahi sınırlarda tümör devamlılığı yoktu. Pilor lojuna uzanan bir adet sump dren konularak kanama kontrolü ve hemostazı takiben katlar anatomik planda kapatılarak ameliyata son verildi.

Postoperatif dönemde düşük moleküler ağırlıklı heparin başlandı. Postoperatif üçüncü günde oral rejime geçilen hasta rejimi tolere etti. Postoperatif dördüncü gün dreni çekildi. Ek problemi olmayan hasta postoperatif yedinci günde taburcu edildi.

TARTIŞMA

Gastrointestinal sistemde karsinoid tümörün en çok görüldüğü yer %45'lik bir oranla appendikstir. Bunu %25

ile jejunioleal ve %16 ile rektal karsinoidler izlemektedir (3,4). Karsinoid tümörlerin özefagustan rektuma kadar herhangi bir lokalizasyonda görülebileceği bilinen bir gerçektir. Japonya'da yapılan 1914 adet raporlanmış vakanın analizinde karsinoid tümörlerin en sık görüldüğü yer rektum olarak gösterilmiştir. Aynı raporda, safra kesesinde karsinoid tümör görülmediğinden de bahsedilmiştir (5). Nöroendokrin tümörler APUDoma olarak bilinir. Çünkü bu tümörler amin içerikli öncülleri alıp dekarboksile edip biyolojik aktif forma getirerek klinik semptomlara yol açan peptitler oluşturabilir. Yani birçok karsinoid tümör sessiz ve biyolojik olarak inaktif olsa da bazen fonksiyonel tümör olarak da görülebilmektedir. Fonksiyonel olmayan tümörler, öncüllerin sentezinde oluşan bir defekt ya da antagonist hormonların eş zamanlı salınımı nedeniyle biyolojik olarak inaktiftir (3).

Nöroendokrin tümörler genellikle tek ve sporadik olarak görülse de bazen MEN-1 gibi genetik bir sendromun parçası veya multipl olabilmektedir. Karsinoid tümörü olan hastaların %5-10'unda karsinoid sendrom görülebilmektedir. Karsinoid sendromun belirtileri arasında; kızarma (%95), ishal (%75), bronkokonstriksiyon (%19), periferik ödem (%19) ve daha nadir görülmeyle beraber terleme, telanjiektazi ve diğer kutanöz bulgular sayılabilir (3).

Karsinoid tümörlerin tedavisinde birincil metot cerrahidir. Medikal tedavi cerrahi tedaviye ek olarak düşünülebilir. Mide ve duodenumda görülen 1 cm'den küçük tümörler endoskopi ile takip edilebilirken, daha büyük tümörler endoskopik olarak eksize edilmelidir. Muskularis mukozaya invazyonun olduğu ya da sık rekürens görülen hastalarda cerrahi rezeksiyon düşünülmelidir (8).

Apendiks karsinoidleri genellikle appendiks ucuna yerleşiktir (%70) (3,4). Bir cm'den küçük karsinoidlerde metastaz riski çok düşük olduğu için basit apendektomi tedavi için yeterlidir. 1-2 cm arası boyutu olan tümörlerde rezeksiyon mezoapendiks ve lokal lenf nodlarını da kapsamalıdır. 2 cm'den büyük tümörlerde veya apendiksin tabanına yerleşik tümörlerde ise sağ hemikolektomi yapılmalıdır (2,3,8,9).

İnce barsak karsinoidleri genellikle metastatiktir. Bu tümörlerin yalnızca %20'si primer tümörü, lokal lenf nodlarını ve karaciğer metastazlarını içerecek şekilde eksize

edilebilmektedir (8).

Kolorektal karsinoidler potansiyel olarak yüksek dereceli karsinoidlerdir ve boyutu 2 cm'den büyük olan tümörlerde metastaz yapma olasılığı fazladır. Bu yüzden tedavi için radikal cerrahi uygundur. Primer tümörün drenelenebileceği potansiyel lenf nodları çıkarılmalıdır. Boyutu 1-2 cm arası olan rektal tümörlerin metastaz riski %10-15'tir. Bu nedenle bu tümörlere de radikal cerrahi uygulanmalıdır (3,4,8-11).

Karsinoid tümörler için uygulanan medikal tedavinin amacı biyolojik olarak aktif olan aminleri inhibe etmek, büyüme faktörlerini antagonize etmek ve apoptozisi başlatmak olmalıdır (2,8,9). Somatostatin analogları ve interferonlar tercih edilen ilaçlardır. Somatostatin analogları hastaların %60'ında semptomatik, %70'inde ise biyokimyasal rahatlama sağlarken hastaların sadece %10'unda bu ilaçların kullanımı sonrasında tümör boyutunda küçülme gözlenmiştir. IFN- γ kullanımı ile hastaların %40-70'inde semptomatik, %44'ünde biyokimyasal rahatlama gözlenirken %11'inde ise tümör boyutunda küçülme izlenmiştir (8). İnterferon ve somatostatinlerin kombine tedavisinin ek yararı konusunda henüz bilinen bir kanıt bulunmamaktadır (2,8,9).

İyi diferansiye karsinoid tümörlerin tedavisinde streptozosin ve 5-FU kombinasyonu kullanılabilir. İleri evre tümörlerde etoposid ve sisplatin kombinasyonu tercih edilir. Günümüzde iyi diferansiye karsinoid tümörlerde kemoterapi endikasyonu giderek daralmaktadır (8).

Nükleer izotoplarla işaretli somatostatin analogları, karsinoid tümörlerin muhtemel tedavi seçenekleri arasındadır (4,8,9). Güncel çalışmalar metastatik nöroendokrin tümörlerin %70'inin I-MIBG tedavisine pozitif yanıt verdiğini göstermektedir (8,12).

Radyoembolizasyon ve hepatik arter embolizasyonu hepatik metastazların tedavisinde kullanılan yöntemlerdendir (8,12). Hibrid peptit ve UEGF benzeri büyüme faktörleri ise karsinoid tümörlerin tedavisinde ümit veren yöntemlerdir (2,8,9).

Boyutu 1 cm'den küçük ve iyi diferansiye tümörlerde 5 yıllık yaşam beklentisi %95 iken boyutu 2 cm'den büyük ve ileri evre tümörlerde bu oran %35 civarındadır (3,4). Tüm barsak karsinoidleri arasında kolorektal karsinoidler en kötü prognoza sahiptir (2).

KAYNAKLAR

1. Poultsides GA, Frederick WA. Carcinoid of the ampulla of Vater: Morphologic features and clinical implications. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 7058-7060.
2. Massironi S, Sciola V, Peracchi M, Ciafardini C, Spampatti MP, Conte D. Neuroendocrine tumors of the gastro-entero-pancreatic system. *World J Gastroenterol* 2008; 14; 5377-5384.
3. Hollinger EF. Carcinoid tumors. In: Myers JA, Millikan KW, Saclarides TJ (Eds.) *Common Surgical Disease*. Springer; Philadelphia 2008: p. 227-230.
4. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BP, Mattox KL (Eds). *Small Intestine*. In: *Sabiston Textbook of Surgery*. Saunders; Philadelphia 17th Edition 2004; p. 1359-1362.
5. Soga J. Early-stage carcinoids of the gastrointestinal tract: An analysis of 1914 reported cases. *Cancer* 2005; 103: 1587-1595.
6. Chang S, Choi D, Lee SJ, et al. Neuroendocrine neoplasms of the gastrointestinal tract: classification, pathologic basis and imaging features. *Radiographics* 2007; 27: 1667-1679.
7. Aggarwal G, Obideen K, Wehbi M. Carcinoid tumors: What should increase our suspicion? *Cleve Clin J Med* 2008; 75: 849-855.
8. Papadogias D, Makras P, Griniatsos I, Kaltsas G, Grossman AB. Nöroendokrin tümörlerin(karsinoid ve pankreatik adacık tümörleri) tanı ve tedavisindeki son gelişmeler. *Current Opinion In Endocrinology, Diabetes and Obesity* 2006; 1: 204-211.
9. Öberg K. Carcinoid Tumors: current concepts in diagnosis and treatment. *Oncologist* 1998; 3; 339-345.
10. Soyuer I, Patiroğlu TE, Çetinkaya R, Alper M. Gastrointestinal sistemin karsinoid tümörleri. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 1999; 52: 1-5.
11. Selvakumar E, Rajendran S, Balachandar TG, et al. Neuroendocrine carcinoma of the ampulla of Vater: a clinicopathologic evaluation. *Hepatobiliary Pancreas Dis Int* 2008; 7: 422-425.
12. Oberg K, Eriksson B. Nuclear Medicine in the detection, staging and treatment of gastro intestinal carcinoid tumors. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2005; 19: 265-276.