

Çocukluk çağı karsinoid tümörleri : Tek merkez deneyimi*

Buket Kara¹, Metin Gündüz², Hasan Madenci³, Yavuz Köksal¹

¹Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

²Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Konya

³Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Konya

Buket Kara orcid.org/ 0000 0003 4737-1901

Metin Gündüz orcid.org/ 0000-0002-6070-0135

Hasan Madenci orcid.org/ 0000-0002-7243-5340

Yavuz Köksal orcid.org/ 0000-0002-9190-7817

Öz

Amaç: Karsinoid tümörler (KT), 15 yaş altı çocuklarda 1-1.4/1.000.000 sıklıkta görülmektedir. Akciğer ve gastrointestinal sistemin diğer bölgelerinde de görülmekle beraber çoğunlukla apendikste görülür. Bu çalışmada kliniğimizde KT tanısı ile izlenen hastaların epidemiyolojik ve klinik özellikleri ile tedavileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Kliniği'nde 2010-2017 arasında KT tanısı ile tedavi edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Tanı alıp, tedavisi ve izlemi yapılan 10 KT hastası çalışmaya dâhil edildi. Hastaların 7'si kız (% 70) ve 3'ü erkekti (% 30). Hastaların yaşları 10-17 yıl arasında değişiyordu (ortanca yaş:15 yıl). Tümör yerleşimleri apendiks (n: 9, % 90) ve akciğerdi (n: 1, % 10). Apendiks kaynaklı KT hastaların hepsinde başvuru şikâyeti karın ağrısı olup akut apendisit tanısıyla ameliyat edilmişti. Tümör çapları 0,3-2,5cm arasında değişiyordu (ortanca 0,7 cm). Beş hastada tümör apendikste sınırlı iken 2 hastada tümör apendiks serozasını aşmıştı. Bu hastalarda tümör çapı 1,7 cm ve 2,5 cm idi. Tümör çapı 2,5 cm olan hastaya sağ hemikolektomi yapıldı. Apendiks kaynaklı KT hastaların hepsi hastaliksiz olarak izlemleri devam etmektedir. Akciğer kaynaklı KT hastası, geçmeyen öksürük şikâyeti ile başvurmuş, yapılan bronkoskopide sol akciğer alt lobda KT saptanmıştır. Bu hastaya, lobektomi yapıldı. Bu hasta da halen hastaliksiz olarak izlemi devam etmektedir. Hastaların hiçbirinde karsinoid sendrom bulguları yoktu.

Sonuç: Çocukluk çağında nadir görülen karsinoid tümörlerin tanısı insidantel olarak konduğu için akut apendisit tanısı ile ameliyat edilen hastaların patolojik incelemelerinin takibi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Karsinoid tümör, çocukluk çağı, apendektomi

Abstract

Objective: Carcinoid tumors occur in children under 15 years of age with an incidence of 1 to 1.4 cases per 1,000,000 population. Although carcinoid tumors are seen in the lungs and some parts of the gastrointestinal tract, they mostly occur in the appendix. This study retrospectively analyzed the epidemiological and clinical characteristics and treatments of carcinoid tumor patients followed up in our clinic.

Material and Methods: This study used a retrospective study design to examine the files of patients diagnosed with carcinoid tumors and treated in the Pediatric Oncology Clinic of Selçuk University Faculty of Medicine between 2010 and 2017.

Results: 10 carcinoid tumor patients who were diagnosed, treated and followed up were included in the study. Among the patients, seven were female (70%) and three were male (30%). The age of the patients ranged from 10 to 17 years (median age: 15 years). Tumor locations were the appendix (n: 9, 90%) and the lung (n: 1, 10%). All patients with appendiceal carcinoid tumors complained of abdominal pain at admission and had been operated for acute appendicitis. The tumor diameter ranged from 0.3 to 2.5 cm (median 0.7 cm). In five patients, the tumor was limited to the appendix, while in two patients, the tumor extended beyond the appendiceal serosa. In the two patients, the tumor diameter was 1.7 cm and 2.5 cm. The patient with a tumor diameter of 2.5 cm underwent a right hemicolectomy operation. All patients with appendiceal carcinoid tumors are followed up without the disease. The patient with a pulmonary carcinoid tumor presented with the complaint of persistent cough and the bronchoscopy showed a carcinoid tumor in the lower lobe of the left lung. This patient underwent a lobectomy. This patient is still followed up without the disease. None of the patients had symptoms of carcinoid syndrome.

Conclusion: It is of vital importance to follow up the pathological examination of patients operated for acute appendicitis because carcinoid tumors, which are rare in childhood, are incidentally diagnosed.

Key words: carcinoid tumor, childhood, appendectomy

Giriş

Karsinoid tümörler (KT), çocukluk çağında 15 yaş altında 1-1.4/1000000 sıklıkla görülen çok nadir tümörlerdendir (1). Gastrointestinal ve bronkopulmoner sistem boyunca yerleşmiş olan enterokromaffin hücrelerden gelişen ve yavaş büyüyen nöroendokrin tümörlerdir; apendiksarsinoid tümörün en sık görüldüğü yerdir (2,3). Nadir görülen bu tümör genellikle apendektomi materyalinin incelenmesi sonucunda insidental olarak tespit edilir (4). Apendiks-KT'lerinin çoğu organın uç kısmında yerleşir, genellikle boyutu 1 cm'den küçük ve de nadiren 2 cm'den daha büyük çaptadır (5). Karsinoid tümörler immunohistokimyasal olarak chromogranin A, synaptofizin, nöron spesifik enolaz, CD56 ve glucagon gibi nöroendokrin markerler salgırlarlar (6). Çocukluk çağına ait geniş hasta serileri yoktur. Kızlarda daha sık görüldüğü ve çocukluk çağında genelde ortalama 10-12 yaşında görüldüğü raporlanmıştır (7).

Bu çalışmada kliniğimizde KT tanısı ile izlenen hastaların epidemiyolojik ve klinik özellikleri ile tedavi yaklaşımı retrospektif olarak incelendi.

Gereç ve Yöntem

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı'nda, 2010-2018 yılları arasında KT tanısı izlenen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, başvuru şikâyeti, tedavi yaklaşımları ve izlemleri kaydedildi.

Bulgular

Tanı alıp, tedavisi ve izlemi yapılan 10 KT hastası çalışmaya dâhil edildi (Tablo 1). Hastaların 7'si kız (%70) ve 3'ü erkekti (% 30). Hastaların yaşları 10-17 yıl arasında değişiyordu (ortanca yaş:15 yıl). Tümör yerleşimleri apendiks (n: 9, % 90) ve akciğerti (n: 1, % 10).

Apendiks kaynaklı KT hastaların hepsinde başvuru şikâyeti karın ağrısı olup akut apandisit tanısıyla ameliyat edilmişti. Akciğer kaynaklı KT hastası, geçmeyen öksürük

şikâyeti ile başvurmuş, yapılan bronkoskopide sol akciğer alt lobda kitle saptanmış ve buradan yapılan biyopsi sonucunda KT tanısı almıştı. Hastaların hiçbirinde karsinoid sendrom bulguları yoktu.

Apendiks kaynaklı KT hastalarının, tümör çapları 0,3-2,5 cm arasında değişiyordu (ortanca 0,7cm). Beş hastada tümör apendikte sınırlı iken 2 hastada tümör apendiks serozasını aşmıştı. Bu hastalarda tümör çapı 1,7 cm ve 2,5 cm idi. Tümör çapı 2,5 cm olan hastaya sağ hemikolektomi yapıldı. Akciğer kaynaklı KT'li hastada ise tümör çapı 1x0,2x0,6 cm idi. Bu hastaya, lobektomi ameliyatı yapıldı.

Hem apendiks hem de akciğer kaynaklı KT hastasının izlemleri halen hastalısız olarak devam etmektedir.

Tablo 1. Karsinoid tümör tanısı alan hastaların özellikleri.

No	Yaş/ Cinsiyet	Şikâyet	Primer yerleşim yeri	Çap (cm)	Tedavi
1	11/K	Karın ağrısı	Apendiks	0,3	Apendektomi
2	16/E	Öksürük	Akciğer	1X0,2X0,6	Lobektomi
3	15/K	Karın ağrısı	Apendiks	2,5	Apendektomi + Sağ hemikolektomi
4	17/K	Karın ağrısı	Apendiks	0,5	Apendektomi
5	15/E	Karın ağrısı	Apendiks	0,8	Apendektomi
6	10/K	Karın ağrısı	Apendiks	1,7	Apendektomi
7	12/E	Karın ağrısı	Apendiks	0,6	Apendektomi
8	11/K	Karın ağrısı	Apendiks	1	Apendektomi
9	15/K	Karın ağrısı	Apendiks	0,7	Apendektomi
10	14/K	Karın ağrısı	Apendiks	0,5	Apendektomi

K: kız, E: erkek

Tartışma

Apendiksin neoplazmları tüm apendektomi materyallerinin % 0.5- 1.1'inde tespit edilirler. Bu neoplazmların yalnızca %0.2-0.4'ü benign tümörlerden olurken yaklaşık olarak %0.5-0.8'ini malign tümörler oluşturmaktadır. Apendiks tümörlerinin büyük bir çoğunluğunu oluşturan karsinoid tümörler %0.5; mukosel %0.2-0.5 ve adenokarsinom ise %0.03-0.1 oranında görülmektedirler. Apendiksinneoplastik lezyonları yaklaşık olarak %1 civarında görülmesine rağmen, özellikle incelemeye alınmayan lezyonlar nedeniyle tahmin edilmeyen patolojik anomalilerin oranının %5'e kadar çıktığı kabul edilmektedir. Apendiks tümörleri genellikle akut apandisit nedeniyle opere edilen hastalarda tesadüfen farkedilirler ve preoperatiftehis nadirdir (8).

Karsinoid tümörler enterokromaffin hücrelerden kaynaklanan yavaş büyüyen nöroendokrin tümörlerdir. Gastrointestinal ve bronkopulmoner sistemde izlenebilirler (2). Sıklık sırasına göre apendiks, ince barsak, kolon, mide ve rektumda görülürler (7). Literatürde görülme sıklığı % 0,3'ten % 0,9'a kadar değişmektedir ve kızlarda görülme sıklığı daha fazladır (1). Hastanemizde 8 yıllık süreçte 10 KT'li çocuk hasta izlemi yapıldı. Çalışmada belirtilen olgular malign tümör tanısı ile kliniğimizde takip edilen hastaların %1'ini oluşturmaktadır. Yapılan bir retrospektif çalışmada 11 yıllık kanser serilerinde 8 KT olgusu saptanmış olup bizim serimiz de de benzer hasta sayısına sahiptir (9). Karsinoid tümör daha çok genç ve erişkin yaşta ortaya çıkmaktadır. Çocukluk yaş grubunda ise genellikle 10-12 yaş arasında izlenmektedir ve kız çocuklarında daha çok görülmektedir (7,9,10). Hasta serimizde literatüre benzer şekilde yaş dağılımı mevcuttu ve kız hâkimiyeti vardı. Tümörün primer yerleşim yeri 10 hastanın 9'unda apendiksteydi, 1 hastada bronşial yerleşim mevcuttu. Apendiks yerleşim yeri en sık primer tümör bölgesi olup literatürle uyumludur (2,3). Apendiks KT'sini preoperatif teşhis etmek için spesifik semptomlar yoktur (11). Apendiks KT'i çoğunlukla akut apandisit bulgu ve semptomları ile prezente olurlar ve insidental olarak teşhis edilirler. Bizim hastalarımızda teşhis, apendektomiye takiben yapılan patolojik inceleme sonucunda konulmuştu.

Karsinoid sendrom klinik olarak karsinoid tümör tarafından vazoaktif maddeler üretildiği ve sistemik dolaşıma karıştığı zaman meydana gelir; klinik özellikleri ciltte flus-

hing, bronkokonstrüksiyon, diare ve sağ taraf kalp kapak fibrozisidir. Bu sendrom karaciğer metastazı yapmış apendiks KT'si olan hastalarda görülebilir ve ancak apendiks KT tanısı alan hastaların %2'sinden azında izlenir (12). Karsinoid tümörler genellikle asemptomatiktir ve çoğunlukla acil veya elektif olarak yapılan apendektomi spesmenlerinde insidental olarak tespit edilirler. Hastalarımızda karsinoid sendrom bulguları izlenmedi.

ApendiksKT'si olan hastaların 6'sının tümör boyutu 2 cm'den küçük olup bir hastanın tümör boyutu 2,5 cm'di. ApendiksKT'lerinin yaklaşık %70'i apendiksin uç kısmında görülür, %70-95'inin çapı 1 cm'den küçüktür ve metastaz yapmazlar (13-15). Bizim çalışmamız da bu yönüyle literatürle uyumludur. Literatürle uyumlu olarak bizim hastalarımızda da KT'ler asemptomatik ve acil veya elektif olarak yapılan apendektomi spesmenlerinde insidental olarak saptanmışlardır (16). ApendiksKT'li hastaların çoğunda apendektomi yeterli olmaktadır. Takiben herhangi bir işlem veya araştırma gerekmez. Bir cm'den küçük high-grademalign tümörlü hastalar, 1-2 cm arası tümör çapına sahip hastalar ile 2 cm'den büyük tümöre sahip hastalar, metastazı olan hastalar ve inkomplet rezeksiyon yapılan hastalar ilave görüntüleme yöntemlerinden fayda görebilirler (4). Yapılan çalışmalara göre 1 cm'den küçük tümörler ve 1-2cm arası çapa sahip tümörlerin çoğu apendektomi ile tedavi edilmesi yeterlidir (17,18). Apendiks-KT'lerin %70-90'ının çapı 1 cm den küçük olarak raporlanmıştır (16). Bunlar metastaz yapmazlar ve apendektomi ile yeterli olarak tedavi edilirler (17,18). Bizim çalışmamızda bu özelliklere sahip hastaların tümüne (%87,5) apendektomi yapılmıştı. Tümör çapı 2 cm'den daha büyük olan hastalarda metastaz riski %30-60 olduğundan hastalara mutlaka sağ hemikolektomi yapılmalıdır (16-19). Hastalarımızdan birinin tümör boyutu 2,5 cm olduğu için sağ hemikolektomi yapıldı. Karsinoid tümör insidental olarak tespit edildiğinden dolayı patoloji sonuçları iyi takip edilmelidir. Çapı 1 cm den küçük olan tümörlerde apendektomi, 1-2 cm olan tümörlerde; tümör apendiksin kökünde değil vemezoapendixin vazyonu yoksa apendektomi, varsa sağ hemikolektomi, 2 cm'den büyük olan tümörlerde ise sağ hemikolektomi yapılması planlanmalıdır (20,21).

Çalışmamızda bir hastada bronşialkarsinoid tümör saptandı. Hasta tedaviye rağmen geçmeyen öksürük şikâyeti nedeniyle yapılan bronkoskopi sonucunda alınan örnekte

KT izlenmesi üzerine kliniğimize yönlendirilmişti. Bronşial KT'ler bronşial öncü hücrelerden gelişen nöroendokrin tümörlerdir (22). Bronşial KT'ler çocuklarda görülen akciğer tümörlerinin %1-2'sini oluşturmaktadır. Çocuklarda bronşial KT olguları genellikle öksürük, hemoptizi, obstrüktif pnömoni gibi bronşial obstrüksiyon bulguları ile kliniğe başvurmakta olup karsinoid sendrom semptomları nadirdir. Bu nedenle bu gibi olgular rahatlıkla atlanabilmektedir. Bronşial KT'lerin primer ve efektif tedavisi cerrahi rezeksiyondur. Nadir olarak görülen bu tümörlerin çocukluk çağı akciğer kitleleri ayırıcı tanısında yer aldığı unutulmamalıdır (22, 3). Çocukluk çağı KT'lerin çoğu apendikste ortaya çıkmasına rağmen, bu tümörler diğer primer bölgelerde de görülebilir. Primer tutulumu olan hastalarda karsinoid sendrom görülmesi çok nadirdir. Karsinoid sendrom genellikle metastatik hastalığı olanlarda görülmektedir (7). Klinik olarak saptanan hastalarda rezeksiyon lokalize hastalıkta tedavi edicidir.

Sonuç

Çocukluk çağında nadir görülen karsinoid tümörlerin tanısı insidantal olarak konduğu için akut apandisit tanısı ile ameliyat edilen olguların histopatolojik değerlendirmelerinin takibi önemlidir. Özellikle inflamasyon olmadan belirlenen apendix kitlelerinde KT olabileceği akıld tutulmalıdır. Klinik farkındalık ve erken tanı morbidite ve mortalitenin önlenmesinde önemli faktörlerdir.

Kaynaklar

1. Lee JK, Tyan YS. Detection of a solid pseudopapillary tumor of the pancreas with F-18 FDG positron emission tomography. Clin Nucl Med 2005;30:187-8.
2. Pinchot SN, Holen K, Sippel RS, Chen H. Carcinoid tumors. Oncologist 2008; 13: 1255-69.
3. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. Cancer 2003; 97: 934-59.
4. Goede AC, Caplin ME, Winslet MC. Carcinoid tumor of the appendix. Br J Surg 2003; 90: 1317-22.
5. Debnath D, Rees J, Myint F. Are we missing diagnostic opportunities in cases of carcinoid tumors of the appendix? Surgeon 2008; 6: 266-72.
6. Tadashi T. Carcinoid tumors of digestive organs: a clinicopathologic study of 13 cases. Gastroenterol 2009; 2: 35-7.
7. Spunt SL, Pratt CB, Rao BN, et al. Childhood carcinoid tumors: the St. Jude Children's Research Hospital experience. J Pediatr Surg. 2000;35:1282-6.
8. Hananel N, Powsner E, Wolloch Y. Primary appendiceal neoplasms. Isr J Med Sci 1993; 29 (11) : 733-4.
9. Parlowsky T, Bucsky P, Hof M, et al: Malignant endocrine tumors in childhood and adolescence—Results of a retrospective analysis. Klin Padiatr 1996; 208:205-9.
10. Moertel CL, Weiland LH, Telander RL: Carcinoid tumor of the appendix in the first two decades of life. J Pediatr Surg 1990; 25:1073-5.
11. Pelizzo G, La Riccia A, Bouvier R, Chappuis JP, Franchella A. Carcinoid tumors of the appendix in children. Pediatr Surg Int 2001;17:399-402.
12. Spallitta SI, Termine G, Stella M, Calistro V, Marozzi P. Carcinoid of the appendix. A case report. Minerva Chir 2000; 55: 77-87.
13. Anderson JR, Wilson BG. Carcinoid tumors of the appendix. Br J Surg 1985; 72: 545-6.
14. Lyss AP. Appendiceal malignancies. Semin Oncol 1988; 15: 129-37.
15. Moertel CG, Weiland LH, Nagorney DM, Dockerty MB. Carcinoid tumor of the appendix: treatment and prognosis. N Engl J Med 1987; 317:1699-701.
16. O'Donnell ME, Carson J, Garstin WI. Surgical treatment of malignant carcinoid tumors of the appendix. Int J Clin Pract 2007; 61: 431-7.
17. Gore RM, Berlin JW, Mehta UK, Newmark GM, Yaghamai V. GI carcinoid tumors: appearance of the primary and detecting metastases. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2005; 19: 245-63.
18. Tchana-Sato V, Detry O, Detroz B, et al. Carcinoid tumor of the appendix: a consecutive series from 1237 appendectomies. World J Gastroenterol 2006;12:6699-701.
19. Goede AC, Caplin ME, Winslet MC. Carcinoid tumor of the appendix. Br J Surg 2003; 90: 1317-22.
20. Oberg K. Neuroendocrine gastrointestinal tumors—a condensed overview of diagnosis and treatment. Ann Oncol 1999; 10: 3-8.
21. Temiz A, Albayrak Y, Akalp Özmen S. Carcinoid Tumor of Appendix: Evaluation of 3981 appendectomy cases. Bozok Med J 2018;8:1-4.
22. Hancock BJ, Di Lorenzo M, Youssef S et al. Childhood primary pulmonary neoplasms. J Pediatr Surg 1993; 28: 1133-6.
23. Hartman GE and Shochat SJ. Primary pulmonary neoplasms of childhood. A review. Ann Thorac Surg 1983; 36: 108-19.