

APENDİKS'İN KARSİNOİD TÜMÖRÜ: 3981 APENDEKTOMİ VAKASININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Carcinoid Tumor Of Appendix: Evaluation of 3981 Appendectomy Cases

Ayetullah TEMİZ¹, Yavuz ALBAYRAK¹, Sevilay AKALP ÖZMEN²

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı acil apendektomilerde insidental olarak karşılaştığımız apendiks karsinoid tümörlerinin sıklığı ve tedavi yöntemlerini tartışmaktır.

Gereç ve Yöntem: 2008 Eylül – 2016 Eylül tarihleri arasında Erzurum Bölge Eğitim ve araştırma hastanesinde klinik ve radyolojik olarak Akut apandisit tanısı konularak ameliyata alınan ve patolojik sonucu Akut apandisit olarak rapor edilen 3981 hastanın dosyaları elektronik ortamda incelendi. Patolojik olarak Karsinoid tümör tanısı konulan hastalar analize edildi.

Bulgular: 2008 Eylül ayı ile 2016 Ağustos ayları arasında ki 8 yıl boyunca toplam 3981 hastaya apendektomi yapıldı ve bu hastaların içerisinde 21(%0.53) hastaya histopatolojik olarak karsinoid tümör tanısı konuldu. Hastaların 11 i erkek 10 u ise kadındı. Hastaların yaş ortalaması 33.7 idi. Ameliyattan önce hiçbir hastaya karsinoid tümör tanısı konulmamıştı ve de spesmenlerin ameliyat sonrası incelenmesi sonucunda tanı konulmuştu. Hastaların tümü acil olarak opere edilmişti. Hastaların hiç birinde karsinoid sendrom bulguları olan diyare ve flushing gibi semptomlar mevcut değildi. Tümör hastaların 18 inde apendixin uç kısmında, 2 sinde apendixin ortasında ve 1 inde de apendixin taban kısmında idi. Tümör çapı 12 hastada 1 cm den küçük, 5 hastada 1-2 cm arasında ve 4 hastada ise 2 cm den büyüktü. Hastaların 4 üne ikinci bir operasyon gerekmişti ve sağ hemikolektomi yapılmıştı. Sağ hemikolektomi yapılan hastaların tümör çapı 2 cm den büyüktü ve hiç birinde uzak metastaz tespit edilmemişti.

Sonuç: Karsinoid tümörler apendiks en sık görülen tümördür. Karsinoid tümörler insidental olarak tespit edildiğinden dolayı patoloji sonuçları çok iyi takip edilmelidir. Çapı 1 cm den küçük olan tümörlerde apendektomi, 1-2 cm olan tümörlerde; tümör apendixin kökünde değil ve mezoapendix invazyonu yoksa apendektomi, varsa sağ hemikolektomi, 2 cm den büyük olan tümörlerde ise sağ hemikolektomi yapılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: *Appendix; Karsinoid tümör; Hemikolektomi*

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to discuss the frequency and treatment methods of appendicitis carcinoid tumors that we encounter incidentally in emergency appendectomies.

Material and Methods: The files of 3981 patients who were diagnosed as acute appendicitis clinically and radiologically and reported as acute appendicitis as a result of pathology in Erzurum Region Education and Research Hospital between September 2008- September 2016 were reviewed electronically. Patients diagnosed with carcinoid tumor were pathologically analyzed.

Findings: A total of 3981 patients underwent appendectomy for 8 years between September 2008 and August 2016 and these patients, 21 (0.53%) were histopathologically diagnosed as carcinoid tumors. 11 of the patients were male and 10 of the patients were female. The mean age of the patients was 33.7. Before the operation, none of the patients had carcinoid tumor diagnosis and the diagnosis was made as a result of examination of the specimens after the operation. All of the patients were operated immediately. Symptoms such as diarrhea and flushing were not present in any of the patients with carcinoid syndrome findings. The tumor was located at the tip of the appendix of 18 patients, in the middle of the appendix of 2 patients and at the base of the appendix of 1 patient. Tumor diameter was smaller than 1 cm in 12 patients, 1-2 cm in 5 patients, and larger than 2 cm in 4 patients. A second operation was required for 4 patients and right hemicolectomy was performed. Patients who underwent right hemicolectomy had a tumor size larger than 2 cm in diameter and no distant metastases were identified.

Discussion: Carcinoid tumors are the most common tumor of appendix. Since carcinoid tumors are incidentally identified, the pathology results should be followed very carefully. Appendectomy in tumors smaller than 1 cm in diameter, in 1-2 cm tumors; appendectomy should be performed if the tumor is not at the root of the appendix and if there is no mezoappendix invasion but if there is, right hemicolectomy should be performed in tumors larger than 2 cm in diameter.

Keywords: *Appendix; Carcinoid tumor; Hemicolectomy*

¹Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Erzurum

²Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği, Erzurum, Türkiye

Ayetullah TEMİZ,
Yavuz ALBAYRAK,
Sevilay AKALP ÖZMEN,

İletişim:

Dr. Yavuz ALBAYRAK, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Erzurum
Tel: + 90 538 400 85 09
e-mail: yavuzalbayrakdr@gmail.com

Geliş tarihi/Received:14.02.2017
Kabul tarihi/Accepted:29.06.2017

Bozok Tıp Derg 2018;8(1):1-4
Bozok Med J 2018;8(1):1-4

GİRİŞ

Karsinoid tümörler nadir olarak görülen, gastrointestinal ve bronkopulmoner sistem boyunca yerleşmiş olan enterokromaffin hücrelerden gelişen ve yavaş büyüyen nöroendokrin tümörlerdir (1) . Apendix karsinoid tümörün en sık görüldüğü yerdir (2) . Histopatolojik olarak apendix karsinoid tümörleri çoğunlukla enterokromaffin hücre tipindedir ve diğer bölgelerdeki nöroendokrin tümörlerden farklılaşan subepitelyal hücre popülasyonundan türerler (3) . Karsinoid tümörler apendix neoplazmalarının %50 sinden fazlasını oluşturur ve çoğunlukla çocuklar ve genç yetişkinlerde görülür (4-6) . Nadiren görülür ve genellikle insidental olarak tespit edilir. Apendektomi yapılan hastaların %0.3-0.9 unda tespit edilir (7) . En sık görülen karsinoid tümör olmasına rağmen cerrahi pratikte çoğu cerrah meslek hayatları boyunca bir veya iki kez karşılaşır (6) . Apendix karsinoidlerinin çoğu organın uç kısmında yerleşir , 1 cm den küçüktür ve de nadiren 2 cm den daha büyük çapta görülür (8) . Karsinoid tümörler immunohistokimyasal olarak chromogranin A, synaptophysin, non-specific enolase (NSE), CD56 ve glucagon gibi nöroendokrin marker lar salgırlar (9) .

Biz bu çalışmada, bizim kliniğimizde 8 yılda tespit edilen apendix karsinoid tümörlerinin karakteristik özelliklerini, klinik prezantasyonunu, bu hastalığın histopatolojik teşhisi ile tedavisini incelemeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

2008 Eylül – 2016 Eylül tarihleri arasında Erzurum Bölge Eğitim ve araştırma hastanesinde klinik ve radyolojik olarak Akut apandisit tanısı konularak ameliyata alınan ve patolojik sonucu Akut apandisit olarak rapor edilen 3981 hastanın dosyaları elektronik ortamda incelendi. Patolojik olarak Karsinoid tümör tanısı konulan hastalar analize edildi. Hastaların yaş ve cinsiyetleri, tümörlerin lokalizasyonları, tümörlerin çapları ve ameliyat sonrası patolojik sonuçları değerlendirildi.

SONUÇLAR

2008 Eylül ayı ile 2016 Ağustos ayları arasında ki 8 yıl boyunca toplam 3981 hastaya apendektomi yapıldı ve bu hastaların içerisinde 21(%0.53) hastaya

histopatolojik olarak karsinoid tümör tanısı konuldu. Hastaların 11 i erkek 10 u ise kadındı. Hastaların yaş ortalaması 33.7 idi. Ameliyattan önce hiçbir hastaya karsinoid tümör tanısı konulmamıştı ve de spesmenlerin ameliyat sonrası incelenmesi sonucunda tanı konulmuştu. Hastaların tümü acil olarak opere edilmişti. Hastaların hiç birinde karsinoid sendrom bulguları olan diyare ve flushing gibi semptomlar mevcut değildi. Tümör hastaların 18 inde apendixin Uç kısmında, 2 sinde appendixin ortasında ve 1 inde de appendixin taban kısmında idi. Tümör çapı 12 hastada 1 cm den küçük, 5 hastada 1-2 cm arasında ve 4 hastada ise 2 cm den büyüktü. Hastaların 4 üne ikinci bir operasyon gerekmişti ve sağ hemikolektomi yapılmıştı. Sağ hemikolektomi yapılan hastaların tümör çapı 2 cm den büyüktü ve hiç birinde uzak metastaz tespit edilmemişti.

TARTIŞMA

Karsinoid tümörler nadir görülen, gastrointestinal ve bronkopulmoner sistem boyunca yerleşen enterokromaffin hücrelerden gelişen ve yavaş büyüyen nöroendokrin tümörlerdir (1) . Gastrointestinal karsinoid tümörlerin görülme sıklığı hem erkek hem de kadınlarda artmaktadır. İngiltere de son zamanlarda 10324 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada karsinoid tümörün sıklık sırasına göre apendix, ince barsak, kolon, mide ve rektum da görüldüğü tespit edilmiştir (10) . Literatürde görülme sıklığı % 0.3'ten % 0.9'a kadar değişmektedir ve kadınlarda biraz daha sık görüldüğü bildirilmektedir (6,11-13) . Bizim çalışmamızdaki görülme oranı %0.53 dür ve de literatürde bildirilen oran sınırları içerisinde yer almaktadır. Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması 33.7 dir ve literatürde belirtilen yaş grubuna yakındır (6,13).

Apendix karsinoid tümörünü preoperatif teşhis etmek için spesifik semptomlar yoktur (4) . Apendix karsinoid tümörleri çoğunlukla Akut Apandisit bulgu ve semptomları ile prezente olurlar ve insidental olarak teşhis edilirler. Bizim hastalarımızda teşhis, apendektomiyi takiben yapılan patolojik inceleme sonucunda konulmuştu. Kronik karın ağrısı ve nöroendokrin semptomların mevcudiyeti teşhise yardımcı olabilir. Karsinoid sendrom retroperitoneal veya karaciğer metastazı ile birlikte görülebilir (14) .

Bu sendrom klinik olarak karsinoid tümör tarafından vazoaktif maddeler üretildiği ve sistemik dolaşıma karıştığı zaman meydana gelir. Bu sendromun klinik özellikleri ciltte flushing, bronkokonstrüksiyon, diare ve sağ taraf kalp kapak fibrozisidir. Bu sendrom karaciğer metastazı yapmış apendix karsinoid tümörü olan hastalarda görülebilir ve ancak apendix karsinoidlerinin %2 sinden daha azında oluşur (15). Karsinoid tümörler genellikle asemptomatiktir ve çoğunlukla acil veya elektif olarak yapılan apendektomi spesmenlerinde insidental olarak tespit edilirler (16). Karsinoid tümörlerin çoğu benign davranmasına rağmen metastaz yapabilen malign davranışta sergileyebilirler (2). Apendix karsinoidlerinin yaklaşık %70 i apendixin uç kısmında görülür, %70-95 i nin çapı 1 cm den küçüktür ve metastaz yapmazlar (17-19). Bizim çalışmamız da bu yönüyle literatürle uyumludur. Çapı 1-2 cm olan apendix karsinoid tümörlerinin oranı %4-27 dir (20). Çapı 2 cm den büyük olan apendix karsinoidlerinin oranı ise oldukça azdır (18,19). İnce barsak, karsinoid sendroma yol açan en sık lokalizasyon olmakla birlikte apendixin karsinoid tümörlerinde bu durum oldukça nadirdir (21,22).

Apendix karsinoid tümürlü hastaların çoğusunda apendektomiye takiben herhangi bir işlem veya araştırma gerekmez. Bir cm den küçük high-grade malign tümürlü 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 (7). Plasma chromogranin A seviyesi son zamanlarda nöroendokrin tümör hastalarının yaklaşık %80-100 ünde kullanılabilen iyi bir serum markerıdır (23). Yirmidört saatlik idrardaki 5-hydroxyindoleacetic acid seviyesi, bilgisayarlı tomografi ve ¹¹¹In-labelled octreotide sintigrafisi de kullanılabilecek diğer tetkiklerdir (12,13,16,19,23).

Son çalışmalara göre 1 cm den küçük tümörler ve 1-2 cm arası çapa sahip tümörlerin çoğu apendektomi ile tedavi edilebilir (12,24,25). Apendix karsinoid tümörlerin %70-90 ının çapı 1 cm den küçüktür (16). Bunlar metastaz yapmazlar ve apendektomi ile yeterli olarak tedavi edilirler (12,24,25). Bizim çalışmamızda bu özelliklere sahip hastaların tümüne (%81) apendektomi yapılmıştı.

Çapı 1-2 cm arasında olan tümürlü hastalarda ki metastaz riski %0-11 dir (12,16,24). Apendektomi ve mezoapendixin çıkarılması bu hastalarda en uygun tedavi gibi görünmektedir (12,16). Ancak bazı otörler daha agresiv bir yaklaşımı savunmakta ve özellikle apendixin kökünde yerleşmiş tümörler, high-grade malign karsinoidler ve mitotik indexi yüksek karsinoidlerde sağ hemikolektomiye önermektedirler (12,16,25). Bizim çalışmamızda tümör çapı 1-2 cm arasında olan hiçbir hastanın tümörü apendix kökünde olmadığından ve mezoapendix invazyonu olmadığından dolayı tümüne apendektomi yapıldı.

Tümör çapı 2 cm den daha büyük olan hastalarda metastaz riski oldukça yüksektir (%30-60) ve mutlaka sağ hemikolektomi yapılmalıdır (7,12,16,25). Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda tümör çapı 2 cm den daha büyük olan hastalarda ileoçekal rezeksiyonun sağ hemikolektomiye alternatif bir prosedür olabileceği ileri sürülmektedir (26). Radikal hemikolektomi pozitif lenf nodu olan hastalar ile mezoapendix tutulumu olan hastalarda yapılmalıdır (7). Bu çalışmada tümör çapı 2 cm den büyük olan 4 hastaya, 1 isli laparoskopik olmak üzere sağ hemikolektomi yapıldı.

Metastatik tümörlerin ve karsinoid sendromun tedavisi bu tümörler tarafından üretilen bioaktif maddelerin farmakolojik kontrolü ve sitoredüktif kemoterapi üzerine odaklanmıştır (27). Streptozosin ve 5-fluorouracil veya doxorubicin li kombine kemoterapiye cevabın %40 dan daha az olduğu rapor edilmiştir fakat tedaviye cevap kısa sürelidir ve bu tedavi rejiminin önemli yan etkileri mevcuttur (28). Bir somatostatin analogu olan Octreotide, karsinoid sendrom ile ilişkili semptomlar için oldukça etkili bir farmakolojik ajandır ve biyokimyasal cevap oranı %60 civarındadır (29). Non-rezektabl diffüz karaciğer metastazlı ve diğer tedavilerle kontrol altına alınamayan hastalarda hepatik arteriyel kemoembolizasyon terapotik bir opsiyon olabilir (30).

Karsinoid tümör insidental olarak tespit edildiğinden dolayı patoloji sonuçları çok iyi takip edilmelidir. Çapı 1 cm den küçük olan tümörlerde apendektomi, 1-2 cm olan tümörlerde; tümör apendixin kökünde değil ve mezoapendix invazyonu yoksa apendektomi, varsa sağ hemikolektomi, 2 cm den büyük olan tümörlerde ise sağ hemikolektomi yapılmalıdır.

REFERANSLAR

1. Pinchot SN, Holen K, Sippel RS, Chen H. Carcinoid tumors. *Oncologist* 2008; 13: 1255-1269
2. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer* 2003; 97: 934-959
3. Stinner B, Rothmund M. Neuroendocrine tumours (carcinoids) of the appendix. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005; 19: 729-738
4. 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.
5. Pickhardt PJ, Levy AD, Rohrmann CA Jr, Kende AI. Primary neoplasms of the appendix manifesting as acute appendicitis: CT findings with pathologic comparison. *Radiology* 2002;224:775-81.
6. Sandor A, Modlin IM. A retrospective analysis of 1570 appendiceal carcinoids. *Am J Gastroenterol* 1998;93:422-8.
7. Goede AC, Caplin ME, Winslet MC. Carcinoid tumour of the appendix. *Br J Surg* 2003; 90: 1317-1322
8. Debnath D, Rees J, Myint F. Are we missing diagnostic opportunities in cases of carcinoid tumours of the appendix? *Surgeon* 2008; 6: 266-272
9. Tadashi T. Carcinoid Tumors of Digestive Organs: a Clinicopathologic Study of 13 Case. *Gastroent Res* 2009; 2: 35-37
10. Ellis L, Shale MJ, Coleman MP. Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract: trends in incidence in England since 1971. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 2563-2569
11. Conner SJ, Hanna GB, Frizelle FA. Appendiceal tumors: retrospective clinicopathologic analysis of appendiceal tumors from 7970 appendectomies. *Dis Colon Rectum* 1998;410:75-80.
12. Tchana-Sato V, Detry O, Detroz B, et al. Carcinoid tumour of the appendix: a consecutive series from 1237 appendectomies. *World J Gastroenterol* 2006;12(41):6699-6701.
13. Mc Cusker ME, Cote TR, Clegg LX, Sobin LH. Primary malignant neoplasma of the appendix; a population based study from the surveillance, epidemiology and end-results program, 1973-1998. *Cancer* 2002;94:3307- 3312
14. Roggo A, Wood WC, Ottinger LW. Carcinoid tumors of the appendix. *Ann Surg* 1993;217:385-90.
15. Spallitta SI, Termine G, Stella M, Calistro V, Marozzi P. Carcinoid of the appendix. A case report. *Minerva Chir* 2000; 55: 77-87
16. O'Donnell ME, Carson J, Garstin WI. Surgical treatment of malignant carcinoid tumours of the appendix. *Int J Clin Pract* 2007; 61: 431-437
17. Anderson JR, Wilson BG. Carcinoid tumors of the appendix. *Br J Surg* 1985; 72:545-546.
18. Lyss AP. Appendiceal malignancies. *Semin Oncol* 1988; 15:129-137.
19. Moertel CG, Weiland LH, Nagorney DM, Dockerty MB. Carcinoid tumor of the appendix: treatment and prognosis. *N Engl J Med* 1987; 317:1699-1701.
20. Bowman GA, Rosenthal D. Carcinoid tumors of the appendix. *Am J Surg* 1983; 148:700-703.
21. Moertel CG. Treatment of the carcinoid tumor and the malignant carcinoid syndrome. *J Clin Oncol* 1983; 1:727-740.
22. Norheim I, Oberg K, Theodorsson-Norheim E, et al. Malignant carcinoid tumors: an analysis of 103 patients with regard to tumor location, hormone production, and survival. *Ann Surg* 1987; 206:115-125.
23. Oberg K. Neuroendocrine gastrointestinal tumors--a condensed overview of diagnosis and treatment. *Ann Oncol* 1999; 10 Suppl 2: S3-S8
24. Rothmund Kisker O: Surgical treatment of carcinoid tumors of small bowel, appendix, colon and rectum. *Digestion*, 55: 86-91, 1994.
25. Gore RM, Berlin JW, Mehta UK, Newmark GM, Yaghamai V: GI carcinoid tumours: appearance of the primary and detecting metastases. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 19: 245-263, 2005.
26. Corpron CA, Black CT, Herzog CE, Sellin RV, Lally KP, Andrassy RJ. A half century of experience with carcinoid tumors in children. *Am J Surg* 1995;170:606-8.
27. Sweeney JF, Rosemurgy AS. Carcinoid Tumors of the Gut. *Cancer Control* 1997; 4: 18-24
28. Kvols LK. Metastatic carcinoid tumors and the carcinoid syndrome. A selective review of chemotherapy and hormonal therapy. *Am J Med* 1986; 81: 49-55
29. Kvols LK, Moertel CG, O'Connell MJ, Schutt AJ, Rubin J, Hahn RG. Treatment of the malignant carcinoid syndrome. Evaluation of a long-acting somatostatin analogue. *N Engl J Med* 1986; 315: 663-666
30. Ruzsiewicz P, Rougier P, Roche A, Legmann P, Sibert A, Hochlaf S, Ychou M, Mignon M. Hepatic arterial chemoembolization in patients with liver metastases of endocrine tumors. A prospective phase II study in 24 patients. *Cancer* 1993; 71: 2624-2630