

PRİMER İNCE BAĞIRSAK TÜMÖRLERİ: ÇEYREK YÜZYILLIK KLİNİKOPATOLOJİK DENEYİM

PRIMARY SMALL INTESTINE TUMORS: A QUARTER CENTURY OF CLINICOPATHOLOGICAL EXPERIENCE

Enver Vardar, Didem Ersöz, Güldidar Basmacı, Erdem Çomut, Asuman Argon, Hale Kızanoğlu, Zehra Erkul

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği, İZMİR

ÖZET

İnce bağırsak, gastrointestinal sistem mukozal yüzey alanının %90'ını, uzunluğunun %75'ini oluşturmasına rağmen, ince bağırsak tümörleri, tüm gastrointestinal tümörlerin %2'sinden azını oluşturmaktadır. Bu tümörlerin oldukça nadir görülmesi nedeniyle, ince bağırsak tümörlerinin epidemiyolojisine ilişkin veriler oldukça sınırlıdır. 1989-2014 yılları arasında batında kitle,subileus,ileus nedeni ile Hastanemizde ince bağırsak rezeksiyonu uygulanan 191 olgunun yaş, cinsiyet dağılımı, tümör yerleşimi ve tümörün histopatolojik özelliklerine ait veriler retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların 73'ü (%39) kadın, 118'i (% 61) erkekti. Ortalama yaş 51.46 (10-79) idi. Olguların %90'ında tümör primer olup, kalan %10'unda ise metastatik idi. En sık primer malign tümör adenokarsinomdu (%62). Daha sonra sıklık sırasına göre; lenfoma (%14), leiomyosarkom (%6.5), nöroendokrin tümör (%6.5) ve diğerleri (%11) görülmekteydi. Lokalizasyon olarak 159 olgu ince barsak (jejunum-ileum), 34 olgu ise duodenum olarak saptandı. İnce bağırsakta primer adenokarsinomu olan 96 olgunun 11'inde eş zamanlı olarak kolonda ve 3 olguda ise yine eş zamanlı olarak mide adenokarsinomu mevcuttu. İnce bağırsak tümörleri (İBT) erkeklerde daha baskın, genelde ileri yaşta, ancak her dekatta görülebilmektedir. İBT az görülmekle beraber klinik olarak mutlaka akılda tutulması gereken bir hastalıktır. Tıpkı diğer gastrointestinal sistem tümörlerinde olduğu gibi senkron olarak da görülebilmektedir. Bu nedenle gastrointestinal sistemde ince bağırsakta tümör saptandığında, diğer gastrointestinal sistem taraması da yapılmalıdır. Sonuç olarak kliniğimizin 25 yıllık deneyimini paylaşmanın literatüre katkı sağlayacağı görüşündeyiz

Anahtar Kelimeler: Primer ince bağırsak tümörleri, Senkron tümörler, Gastrointestinal tümörler

Yazışma Adresi:

Doç Dr Enver Vardar
İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği
E mail: vardaren@gmail.com

ABSTRACT

Although the small intestine consists approximately 90% of the mucosal surface area and 75% of the total length of the gastrointestinal tract, tumors of small intestine account less than 2% of all gastrointestinal neoplasms. Due to the rarity of these tumors, data about the epidemiology of tumors is limited. We believe that sharing our series of 191 cases with rare prevalence among 25 years, will contribute to the literature.

We retrospectively evaluated the data of age, sex, tumor location and histological features of 191 patients who underwent resection due to the mass of the small intestine between the years of 1989-2014 in our hospital. The gender of patients were as; 118 males (61%) and 73 (39%) females. The median age of the patients was 51,46 years (10-79). We detected primary tumor in 172 (%90) and metastatic tumor in 19 (%10) of our case series. The most common histological type of tumor was adenocarcinoma (%62), followed by lymphoma(14%), carcinoid tumor (6.5%), sarcoma (6.5%) and others (11%). In 159 cases, tumor was located in small intestine (jejunum-ileum), and in 34 cases in duodenum. Synchronous malignant tumor was determined in 14 of 96 patients with primary adenocarcinoma of small intestine. 11 of these cases were colon adenocarcinoma and 3 of them were gastric adenocarcinoma.

In summary, tumors of small intestine are seen more common in men, generally in elderly, but may be seen in every decade. Although it is clinically rarely seen, tumors of small intestine always should be kept in mind. As seen in other tumors of the gastrointestinal tract, they can be seen as asynchronous tumors. Therefore, when a tumor is detected in the small intestine, a tumor scanning of total gastrointestinal system scanning should be performed.

Key Words: Primary small intestine tumors, Synchronous tumors, Gastrointestinal tumors

GİRİŞ

Duedonum, jejunum ve ileum olmak üzere üç bölüme ayrılan ince bağırsaklar (İB), sindirim kanalı uzunluğunun %75'ini, emilim yüzey alanının %90'ını oluşturmasına karşılık, primer ince bağırsak tümörleri, mide ve kolorektal kanserlere oranla oldukça az görülmekte ve tüm gastrointestinal sistem neoplazilerinin yalnızca % 1-2'sini oluşturmaktadır (1-4).

İnce bağırsak tümörleri (İBT) klinik olarak uzun süre sessiz seyredabilmektedir. Hastalarda karın ağrısı, şişkinlik, bulantı ve kusma gibi nonspesifik bulgular olduğu için İBT'nün tanısı genellikle ileri evrede ve güçlükle konmaktadır (2,4,5). İBT'nin prevalansının oldukça az olması nedeniyle literatürde İBT'nin epidemiyolojisine ilişkin veriler oldukça sınırlıdır (1,6,7).

İnce bağırsak tümörlerinin yaklaşık üçte biri (%36) benign olup en sık görülenleri leiomyom, lipom ile tubuler adenom dur. Tümörlerin kalan 2/3'ü ise ise maligndir. Malign tümörler, sıklık sırasına göre adenokarsinom, nöroendokrin tümör, lenfoma ve sarkomlardır (1,4,8).

Bu makalede 1989-2014 yılları arasında hastanemizde batında kitle, subileus, ileus endikasyonu ile İB rezeksiyonu uygulanan ve İBT tanısı alan hastaların, yaş, cinsiyet dağılımı, tümör yerleşimi ve tümörün histopatolojik özelliklerine ait verilerin değerlendirilmesi amaçlandı.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamıza retrospektif olarak, tüm arşiv taranarak İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 1989-2014 yılları arasında İB rezeksiyonu uygulanan toplam 1239 olgu içerisindeki İBT tanısı alan toplam 191 olgu çalışmaya dahil edildi. Hastalara ait klinikopatolojik veriler (yaş, cinsiyet, yerleşim) hastanemizde bulunan bilgisayar arşiv sisteminden elde edildi.

Tıbbi patoloji kliniğimize gönderilen ince bağırsak rezeksiyon materyallerinin makroskopik değerlendirilmesi sonrası alınan örnekler, %10 formol fiksasyonu sonrası rutin doku takibine alınmaktadır.

Tümör Tipi	Toplam Olgu Sayısı	Cinsiyet Dağılımı	
		Kadın	Erkek
Primer Malign Tümörler	155	57 (%36,7)	98 (%63,3)
Adenokarsinom	96	38 (39,5)	58 (%60,5)
Lenfoma	22	3 (%14)	19 (%86)
Nöroendokrin Tümör	10	1 (%10)	9 (%90)
Sarkom	10	6 (%60)	4 (%40)
Diğerleri	17	9 (%53)	8 (%47)
Primer Benign Tümörler	17	7 (%41)	10 (%59)
Lipom	8	5 (62,5)	3 (%37,5)
Leiomyom	5	2 (%40)	3 (%60)
Adenomatöz polip	3	0 (%0)	3 (%100)
Hemanjiom	1	0 (%0)	1 (%100)
Metastatik tümörler	19	9 (%47)	10 (%43)
Toplam	191	73 (%39)	118 (%61)

Tablo 1: İnce Barsak Tümörlerinin Cinsiyete Göre Dağılımı

Takip sonrası parafine gömülerek bloklama yapılmakta ve kesitler alınmaktadır. Kesitler rutin Hematoksilen-Eozin boyası uygulanarak ışık mikroskopunda incelenmekte ve gereken olgulara immunohistokimyasal tetkikler uygulanmaktadır. Bu aşamalar sonucunda Patoloji laboratuvarımızda incelenmiş ve raporlandırılmış olan olgulara ait tanımlar arşivimizdeki kayıtlardan retrospektif olarak incelendi. Yapılan tüm taramalar sonucunda elde edilen veriler karşılaştırılarak ilgili kaynaklar eşliğinde tartışıldı.

SONUÇLAR

Hastanemizde 1989-2014 yılları arasında toplam 191 ince bağırsak tümörü olgusu rapor edilmişti. Olguların yaş ortalaması 51,46 (10-79) olup, 118'i (%61) erkek, 73'ü (%39) kadındı. İBT'nde erkek baskınlığı söz konuydu (Tablo 1). Tümör yerleşimi değerlendirildiğinde olguların 159'u (%83) jejunum – ileum, kalan 32'si ise duodenum (%17) yerleşimliydi.

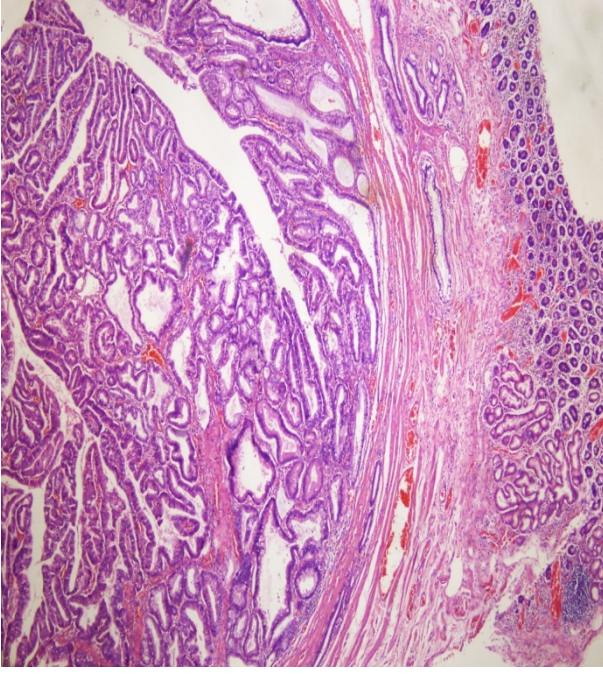
Tümör Tipi	Toplam Olgu Sayısı	Yaş Dağılımı	
		40 y altı	40 y ve üstü
Primer Malign Tümörler	155	26 (%16,7)	129 (%83,3)
Adenokarsinom	96	15 (%15,5)	81 (%84,5)
Lenfoma	22	4 (%18)	18 (%82)
Nöroendokrin Tümör	10	3 (%30)	7 (%70)
Sarkom	10	0 (%0)	10 (%100)
Diğerleri	17	4 (%23,5)	13 (%76,5)
Primer Benign Tümörler	17	4 (%23,5)	13 (%76,5)
Lipom	8	3 (%37,5)	5 (62,5)
Leiomyom	5	1 (%20)	4 (%80)
Adenomatöz polip	3	0 (%0)	3 (%100)
Hemanjiom	1	0 (%0)	1 (%100)
Metastatik tümörler	19	1 (%5)	18 (%95)
Toplam	191	31 (%16,3)	160 (%83,7)

Tablo 2: İnce Barsak Tümörlerinin Yaşa Göre Dağılımı

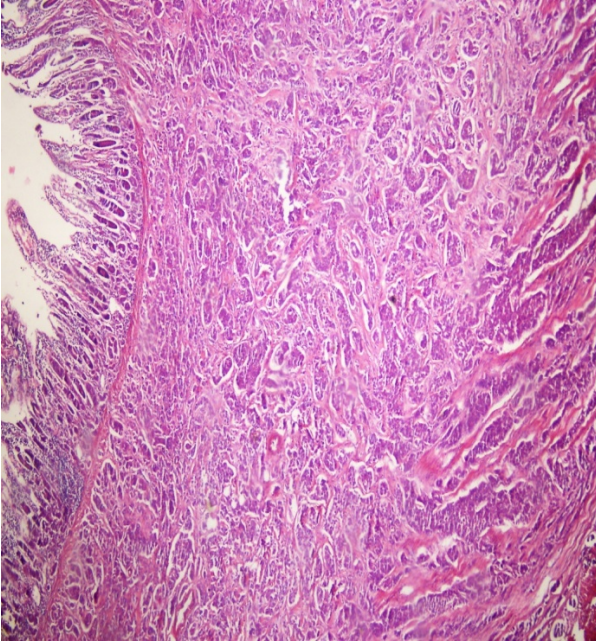
İBT olan 191 olgunun 174'ünde (%91) tümör malign iken, kalan 17'si (%9) benign natürdeydi. Malign olan 174 olgunun 155'inde primer İBT, kalan 19 olguda metastatik tümör mevcut idi. Primer ince bağırsak tümörleri dört temel grup altında sınıflandırıldı ve en sık görülen adenokarsinom (96 olgu) olguları primer ince bağırsak malign tümörlerinin %62'sini oluşturmaktaydı (Şekil 1). Diğer primer malign tümörler ise sıklık sırasına göre 22 (%14) olgu ile lenfoma, 10 (%6,5) olgu ile nöroendokrin tümör (Şekil 2), 10 (%6,5) olgu ile sarkom grubu (GIST, leiomyosarkom v.b.) ve kalan 17 (%11) olgu ise skuamöz hücreli karsinom, malign melanom ve diğer malign tümörlerdi. Primer benign tümörler toplam 17 olgu ve sıklık sırasına göre 8'i lipom, 5'i leiomyom, 3'ü adenom ve 1'i hemangiom tanısı almıştı.

TARTIŞMA

İnce bağırsak tümörleri, tüm gastrointestinal sistem tümörleri arasında oldukça nadir olup yaklaşık %1-2'sini oluşturmak tadır. Literatüre bakıldığında yapılan çalışmalarda son yıllarda ince bağırsak



Şekil 1. Yüzeyde kısmen olağan lamina propria ve altta nodül yapısı oluşturan adenokarsinom (HEx20)



Şekil 2. Yüzeyde tamamı ile olağan villuslar ve altta irili ufaklı infiltratif endokrin karakterde tümör yapısı (HEx20).

tümörlerinin tanı konulmasında artış olduğu bildirilmektedir. Bu artışın nedenleri olarak, endoskopik görüntüleme tekniklerindeki gelişmeler, beslenme alışkanlıklarının değişmesi ve çevresel faktörler sorumlu tutulabilir (7-9).

Yaşa paralel olarak İBT'nin de sıklığında artış olduğu ve ince bağırsak malign tümörü olan olguların yaklaşık %90'ının 40 yaş üzerinde yer aldığı bildirilmektedir (4, 6). Serimizde de 174 malign tanı olguların %83'ü (143 olgu) 40 yaş ve üzerindedir ve bu oran literatür ile benzerlik göstermektedir (Tablo 2). Kaynaklarda bildirilen tanı anındaki ortalama yaş 55 olup, serimizde 51,4 olarak saptanmıştır. Ortalama yaş 6. dekadta yer alması, büyük çoğunluğunun 40 yaş üzerinde tanı almasına karşın, serimizde tanı yaşı 10 ve 79 arasında yer almaktadır. Bu nedenle hastanın yaşı ne olursa olsun abdominal distansiyon, karın ağrısı v.b. kuşkulu, silik semptomları olan olgularda İBT olasılığı akla getirilmelidir.

Xiaochuan Guo ve arkadaşları İBT'nde erkek/kadın oranını 1.58/1 olarak bildirmişler ve diğer çalışmalarda da benzer oranlar verilmiştir (7, 8, 10). Serimizdeki cinsiyet dağılımına ait veriler, literatür ile uyumlu olup erkek/kadın=1,5 olarak bulunmuştur. Uzakdoğu'da yer alan Çin kökenli çalışmada ve serimizde yer alan İzmir-Ege bölgesi ağırlıklı olgularda da benzer oranların izlenmesi nedeniyle cinsiyet dağılımı üzerinde çevresel ve genetik faktörler dışı nedenlerin etken olması söz konusudur. Cinsiyetteki bu farklılık üzerine daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

İnce barsağın primer tümörleri histolojik olarak dört temel grup altında toplanmaktadır. Büyük olgu sayılarını içeren serilerde, tümör tipi sıklık sırasına göre adeno karsinom, karsinoid tümör, lenfoma ve sarkomlardır (4, 8, 11). Bizim çalışmamızda da en sık görülen primer malign tümör yine yurtdışı literatüre benzer şekilde adenokarsinom olup, serimizde farklı olarak lenfomalar sıklık açısından 2. sırada yer almakta ve karsinoid tümörlerden daha fazla görülmektedir. A.B.D.'de gerçekleştirilen 56.223 olguyu kapsayan çok merkezli ve retrospektif bir çalışma sonucunda, batı dünyasında nöroendokrin tümörlerin en sık görülen tip olduğu, Asya kıtasında ise adenokarsinomların belirgin bir şekilde nöroendokrin tümörlerden daha

sık olduğu bildirilmiştir (2). Ancak bir başka çalışmada 1970-1980 yıllarında A.B.D.'de en sık tümörün adenokarsinom olduğu bildirilmiştir (12). Gerek zaman, gerekse de coğrafi olarak bu değişikliklerin nedeni olarak, yaşam stili, beslenme alışkanlıkları, çevresel faktörler ve diagnostik yöntemlerde sağlanan belirgin gelişmeler ileri sürülebilir.

Türkiye kökenli İBT ile ilgili kaynaklarda ise, Kayseri ili ve çevresini kapsayan 24 olguluk İBT serisinde 1. sırada lenfoma yer alırken, Van Gölü ve havzasını kapsayan 12 olguluk bir seride ise adenokarsinomun ilk sırada, lenfomanın da 2.sırada yer aldığı ve serimizdeki sıralama ile benzerlik gösterdiği saptanmıştır (13, 14). Her iki merkeze ait seride de son derece az sayıda olgu bulunması nedeniyle kıyaslama yapmak ve nedenlere ilişkin hipotetik yaklaşımda bulunma girişimlerinin, serilerdeki olgu sayıları arttıktan sonra yapılabileceğine inanılmaktadır.

Primer ince bağırsak malignitelerinin en sık görüldüğü lokalizasyonlar, tümör tipine göre değişkenlik gösterebilmektedir (1, 10). Adenokarsinomlar, çoğunlukla ince barsağın proksimaline yerleşme eğiliminde olup, lokalizasyon sıklık sırası ile duodenum, jejunum ve ileum şeklindedir (1, 4, 10, 15). Karsinoid tümörlerin ise sıklıkla ileumda yerleştiği bildirilmektedir (1, 2, 10). Lenfomalar ise sıklıkla daha distalde, jejunum-ileum arasında yerleşme eğilimindedir (1, 10). Serimizi oluşturan olgularda lokalizasyon çoğu olguda (159 olgu) "jejunum-ileum" veya "ince bağırsak" belirtildiğinden lokalizasyona göre sıklık dağılımı açısından ileri yorum yapılamamıştır.

Çalışmamızda ince bağırsakta primer adenokarsinom tanılı 96 olgunun 14'ünde (%14,5), yani 6-7 olgunun birinde senkron tümör bildirilmiştir. Bu olguların yedisinde kolonda, dördünde sigmoid kolonda, üçünde ise midede eş zamanlı adenokarsinom tanısı alan malignite tanımlanmıştır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda kolon ve ince bağırsak adenokarsinomları arasında güçlü birliktelik bildirilmiştir. Primer ince bağırsak adenokarsinomu olan olgularda kolon kansinomu gelişme riski 3,7-5 kat, primer kolon adenokarsinomu olan olgularda ince bağırsak kansinomu gelişme riskinin ise 7.1-9 kat arttığı

belirtilmektedir (8, 15, 16). Chang ve arkadaşlarının 197 olguluk rezeke edilen ince bağırsak adenokarsinomlarına ilişkin yaptıkları çalışmada 13 olguda kolorektal, 10 olguda mide kansinomu varlığı belirtilmiştir (8). Chang ve ark.'nın serisinde izlenen senkron tümör oranı %11,6 olup serimize benzerdir. İnce bağırsakların mide ve kolon arasında yerleştiği düşünülürse mukozal yüzeyler, aynı etiyolojik faktörlere maruz kalmaktadır.

Bu durum tümörlerin neden birlikte daha sık görülebildiğini en azından kısmen açıklamaktadır. Doğaldır ki, çevresel faktörler yanı sıra Lynch sendromu ve benzeri durumların da bu birlikteliği açıklama potansiyelinin olabileceği düşünülebilir. Bu nedenle ince bağırsakta tümör saptanan tüm olgularda gastrointestinal sistemin tümör açısından taranması önerilmektedir. İnce barsağın en sık görülen benign tümörü leiomyom olup, sonrasında adenomatöz polip ve lipom gelir (11). Bizim çalışmamızda ise benign tümörler arasında tanı dağılımı lipom 8 olgu, leiomyom 5 olgu şeklindedir. Olgu sayısının kısıtlı olması nedeniyle dağılımın farklılığına ilişkin yorum yapılamamıştır.

Sonuç olarak, toplam uzunluğun %75'ini oluşturmaya karşın İBT %2 gibi son derece az bir orana, ancak double-balon endoskopi gibi farklı ve inca bağırsaklara yönelik endoskopik tetkik türlerinin ve diğer görüntüleme türlerinin gelişimine paralel olarak, giderek artan bir insidense sahiptir. Sıklığı yaş ile artsa da, her dekatta görülebilmesi nedeniyle İBT'nin erken tanısı için mutlaka öncelikle İBT'nin akılda tutulması ve girişimsel ve görüntüleme bazlı işlemlerden kaçınılmamalıdır. Erkeklerde daha sık görülmekle beraber sebebinin ortaya konması için daha geniş ve detaylı serilere ihtiyaç vardır. İnce bağırsak tümörleri tıpkı diğer gastrointestinal sistem tümörlerinde olduğu gibi senkron tümör olarak sık görülebilmektedir. Bu nedenle gastrointestinal sistemin herhangi bir yerinde tümör saptandığında mutlaka tüm gastrointestinal sistem taraması yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1) Pan SY, Morrison H. Epidemiology of cancer of the small intestine. World J Gastrointest Oncol. 2011;15;3:33-42.

- 2) Goodman MT, Matsuno RK, Shvetsov YB. Racial and ethnic variation in the incidence of small-bowel cancer subtypes in the United States, 1995-2008. *Disease of the Colon and Rectum*. 2013; 56:441-8.
- 3) Schottenfeld D, Beebe-Dimmer JL, Vigneau FD. The epidemiology and pathogenesis of neoplasia in the small intestine. *Ann Epidemiol*. 2009;19:58-69.
- 4) Reynolds I, Healy P, McNamara DA. Malignant tumours of the small intestine. *Surgeon*. 2014; 14. pii: S1479-666X(14)00018-3.
- 5) Hatzaras I, Palesty JA, Abir F, Sullivan P, Kozol RA, Dudrick SJ, Longo WE. Small-bowel tumors: epidemiologic and clinical characteristics of 1260 cases from the Connecticut tumor registry. *Arch Surg*. 2007;142:229-35.
- 6) Roger DH. Epidemiology of Small-Bowel Tumors. *American Cancer Society Atlas of Clinical Oncology Cancers of the upper gastrointestinal tract* 2002;336-41.
- 7) Guo X, Mao Z, Su D, Jiang Z, Bai L. The clinical pathological features, diagnosis, treatment and prognosis of small intestine primary malignant tumors. *Med Oncol*. 2014;31:913.
- 8) Chang HK, Yu E, Kim J, Bae YK, Jang KT, Jung ES, Yoon GS, Kim JM, Oh YH, Bae HI, Kim GI, Jung SJ, Gu MJ, Kim JY, Jang KY, Jun SY, Eom DW, Kwon KW, Kang GH, Park JB, Hong S, Lee JS, Park JY, Hong SM; Adenocarcinoma of the small intestine: a multi-institutional study of 197 surgically resected cases. *Hum Pathol*. 2010;41:1087-96.
- 9) Islam RS, Leighton JA, Pasha SF. Evaluation and management of small-bowel tumors in the era of deep enteroscopy. *Gastrointest Endosc*. 2014;79:732-40.
- 10) Farhat MH, Shamseddine AI, Barada KA. Small bowel tumors: clinical presentation, prognosis, and outcome in 33 patients in a tertiary care center. *J Oncol*. 2008; 2008: 212067.
- 11) Xynopoulos D, Mihas AA, Paraskevas E, Dimitroulopoulos E, Heuman DM. Small bowel tumors. *Annals of Gastroenterology*. 2002;15: 18-35.
- 12) Severson RK, Schenk M, Gurney JG, et al. Increasing incidence of adeno carcinomas and carcinoid tumors of the small intestine in adults. *Cancer Epidemiol Biomark Prev*. 1996;5:81-4.
- 13) Yücesoy M, Dönmez HA, Patıroğlu TE, Gönen Ö. Kayseri ve Çevresinde Gastrointestinal Sistem Kanserlerinin Değerlendirilmesi ve Türkiye'nin Diğer Bölgeleri ile Karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri Journal of Gastroenterohepatology* 1990;1;93-8
- 14) Tuncer I, Topçu N, Uğraş S, Türkdoğan MK, Kotan Ç, Kösem M. Van Gölü Havzasında Gastrointestinal Kanserlerin Dağılımı; 1002 Olgunun Analizi. *Turkish Journal of Gastroenterohepatology* 2003;14: 161-6
- 15) Halfdanarson TR, McWilliams RR, Donohue JH, Quevedo JF. A single-institution experience with 491 cases of small bowel adenocarcinoma. *Am J Surg*. 2010;199: 797-803.
- 16) Neugut AI, Jacobson JS, Suh S, Mukherjee R, Arber N. The epidemiology of cancer of the small bowel. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1998;7:243-51.

Yazının alınma tarihi:12.08. 2014

Kabül tarihi: 20.09.2014

Online basım: 01.10.2014