

## Synchronous Neuroendocrine Tumor of The Appendix and Multiple Colon Adenocarcinomas: A Case Report

### Senkron Apendiks Nöroendokrin Tümör ve Multipl Kolon Adenokarsinomu: Olgu Sunumu

Ferit Aslan<sup>1</sup>, Erhan Erdem<sup>2</sup>, Gülay Dilek Bilir<sup>3</sup>, Tahsin Özatlı<sup>1</sup>, Kaan Helvacı<sup>1</sup>, Ömür Berna Öksüzoğlu<sup>1</sup>, Umut Demirci<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Doi: 10.5505/aot.2013.46855

#### ÖZET

Ellidört yaşında erkek hastaya ailesel kolon kanseri öyküsü nedeni ile yapılan kolonoskopide multipl polip saptandı. Patolojide multipl polipte adenokarsinom saptanması ve aile öyküsünün de olması üzerine total kolektomi yapıldı. Total kolektomi patolojisinde multisentrik kolon adenokarsinomu ve grade 1 apendiks nöroendokrin tümör saptandı. Literatürde senkron multisentrik kolon adenokarsinomu ve apendiks nöroendokrin tümörü birlikteliği nadiren bildirilmiştir, hastamız bu nedenle özellik arz etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Senkron tümör; Kolon adenokarsinomu; Nöroendokrin tümör

#### ABSTRACT

Fifty four year-old men with a family history of colon cancer diagnosed multiple colonic poliposis upon colonoscopy. Since pathology of colonic biopsy yielded adenocarcinoma, together with a family history of colon cancer, total colectomy was done. Histopathology of colectomy showed multisentric colonic adenocarcinoma together with grade 1 neuroendocrine tumor of the appendix. Our patient was unique because of the rarity of the coincidence of colonic adenocarcinoma and appendix neuroendocrine tumor.

**Key words:** Synchronous tumor; Colon adenocarcinoma; Neuroendocrine tumor

#### Giriş

Multipl primer kanser senkron ve metakron olarak aynı yada farklı organlarda ortaya çıkabilir. Kolorektal kanserlerin %2-5'inde multipl odakta kanser bulunmaktadır. Bu insidans familial adenomatöz koli (FAP), herediter nonpolipozis koli, ülseratif kolitli hastalarda %10-20'lere çıkar (1).

Nöroendokrin tümörler (NET) vücudun herhangi bir yerindeki nöroendokrin hücrelerden kaynaklanabilen nadir görülen heterojen tümörlerdir (2). NET'lerin %55'inden fazlasında senkron ve metakron olarak ikincil primer tümörler (İPT) mevcuttur (3) ve İPT'ler sıklıkla genitoüriner ve gastro-intestinal sistemde saptanırlar. Biz burada multisentrik kolon adenokarsinomu ve senkron apendiks NET'li bir hastayı sunduk

#### Olgu Sunumu

Elli dört yaşında aktif yakınması olmayan erkek hastaya, kardeşinde metastatik kolon kanseri saptanması üzerine kontrol amaçlı yapılan kolonoskopide; çıkan kolon ilk ve orta kısımda iki adet 4-5 mm polip, hepatic fleksurada biri yaklaşık 40 mm, diğeri 8-10 mm çaplı geniş tabanlı sesil yapıda polip, transvers kolonda toplam dört adet polip, splenik fleksurada geniş tabanlı 2 cm çaplı sesil yapıda frajil lezyon izlendi. Bu poliplerden yapılan polipektomi ve biyopsilerde; hepatic fleksura mukozasında adenokarsinom, splenik fleksura mukozasında adenokarsinom, diğerlerinde tübüler adenom, düşük ve yüksek dereceli displaziler, adenomatöz ve hiperplastik mikst polipler izlendi. Metastaz taraması için yapılan batın ve akciğer bilgisayarlı tomografilerinde metastatik bulguya rastlanmadı.



Hastanın polipozisinin olması, birden fazla odakta adenokarsinom saptanması, aile öyküsü olması üzerine total kolektomi yapıldı. Hastanın kolektomi patolojisinde; hepatic fleksurada ülser mukozadan başlayarak muskularis propriaya infiltrasyon oluşturan (pT2), çoğunlukla villöz ve polipoid gelişim gösteren, atipik epitelyal hücrelerden oluşan iyi diferansiye adenokarsinom, splenik fleksurada benzer özellikte ancak submukozaya sınırlı (pT1) iyi diferansiye adenokarsinom saptandı. Örneklenen 10 adet polipoid lezyona ait kesitlerde mikst hiperplastik adenomatöz polip izlenmiş olup iki tanesinde yüksek gradlı displazi mevcuttu. Lenfatik emboli, perinöral invazyon saptanmadı ve cerrahi sınırlar intaktı. Toplam 25 adet lenf nodunda reaktif değişiklikler izlendi. Apendikse ait kesitlerde lümen tıkalı olup, dip kısmında, submukozada sınırlı, oval yuvarlak küçük monoton mitozu olmayan hücrelerden oluşan tümöral lezyon izlendi. İmmunohistokimyasal çalışmada sinaptofizin ve CD56 ile yaygın boyanma saptandı. Kromogranin ve CK ile boyanma izlenmedi. Ki67 proliferatif indeksi %1'in altındaydı. Apendiksteki lezyon grad 1 NET

olarak değerlendirildi. Senkron erken evre multisentrik kolon adenokarsinomu ve apendiks NET tanısı ile adjuvan kemoterapi endikasyonu olmayan hastaya izlem önerildi.

## Tartışma

NET'lerde İPT insidansı yüksektir. En sık İPT bölgeleri gastrointestinal sistem (%32-62) bunu takiben genitoüriner sistem (%9-22) ve akciğer-bronş (%9-13) sistemidir. Kolon adenokarsinomu en sık rapor edilen histolojidir (Tablo 1) (4-7). İPT'lerin sık görülmesinin nedenlerinden biri olarak NET'ler büyüme faktörü özelliği gösteren pek çok nöropeptid ve nöropeptid olmayan madde üretilmesi öne sürülmektedir. Örneğin gastrin ve kolesistokinin mide ve pankreas mukozasının büyümesini uyarabilir. Ek olarak son zamanlarda gastrin ve kolesistokinin'in akciğer, yumurtalık, tiroid, beyin dokusunda reseptörleri gösterilmiştir (11).

Bununla birlikte literatürde gastrointestinal NET ve multipl kolon kanserli sınırlı sayıda olgu sunumları ve serileri mevcuttur (8-10).

Tablo1: Nöroendokrin tümörlü hastalarda ikincil primer tümör alanları (%)

Çalışma	Hasta Sayısı	Gastrointestinal	Genitoüriner	Pulmoner	Diğerleri
Moertel (4)	209	48	11	11	30
Moertel (5)	90	26	42	0	42
Kuiper (6)	72	43	22	13	22
Godwin (7)	2837	32-49	-	-	-

Senkron NET ile İPT'lerin değerlendirildiği bir olgu serisinde bizim olgumuza göre daha ileri yaşta (75 yaş) bir gastrointestinal NET ve multipl kolon kanseri olgusu bildirilmiştir (10).

FAP otozomal dominant geçişli ve tüm kolorektal kanser olgularının %1'ni oluşturan, 5q21 kromozomunda yerleşen, APC mutasyonu ile gelişen ailesel bir hastalık tablosudur (1). Multipl kolon adenokarsinomlarında FAP kalıtımı olabilmektedir. Gastrointestinal sistemin NET'lerinde ise FAP kalıtımı tartışmalıdır. Yalnız az sayıdaki bazı raporlarda ön bağırsak ve orta bağırsağın bazı

nöroendokrin tümörlerde FAP mutasyonuna ait değişiklikler bildirilmiştir (8-10,12).

Kolon kanseri aile öyküsü olan olgumuz genç olması, eş zamanlı apendiks NET ve multisentrik kolon adenokarsinomu tanıları ile özellik arz etmektedir.

**Çıkar Çatışması: Yok**

## Kaynaklar

1. Welch JP. Multiple colorectal tumors. An appraisal of natural history and therapeutic options. Am J Surg 1981;142:274-80





2. Öberg K, Knigge U, Kwekkeboom D, Perren A; ESMO Guidelines Working Group. Neuroendocrine gastro-entero-pancreatic tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012;23(supp. 7):124-30
3. Habal N, Sims C, Bilchik AJ. Gastrointestinal carcinoid tumors and second primary malignancies. *J Surg Oncol* 2000;75:310-6
4. Moertel CG, Sauer WG, Dockerty MB, et al. Life history of the carcinoid tumor of the small intestine. *Cancer* 1961;14:901-12
5. Moertel CG, Dockerty MB, Judd ES. Carcinoid tumors of the vermiform appendix. *Cancer* 1968;21:270-8
6. Kuiper DH, Gracie WA, Pollard HM. Twenty years of gastrointestinal carcinoids. *Cancer* 1970;25:1424-30
7. Godwin JD. Carcinoid tumors: an analysis of 2837 cases. *Cancer* 1975;36:560-9
8. Camp ER1, Hochwald SN, Liu C. FAP with concurrent duodenal adenomatous polyposis and carcinoid tumor. *J Surg Oncol* 2004 ;87:187-90
9. Grau García C, Soto Gutierrez A, Andrada Becerra E, et al. Familial adenomatous polyposis and liver metastases from a neuroendocrine tumor. *Gastroenterol Hepatol.* 2011;34:329-32
10. Prommegger R, Ensinger C, Steiner P, Sauper T, Profanter C, Margreiter R. Neuroendocrine tumors and second primary malignancy—a relationship with clinical impact? *Anticancer Res* 2004; 24:1049-51
11. Gerstle JT, Kauffman Jr. GL, Koltun WA. The incidence, management, and outcome of patients with gastrointestinal carcinoids and second primary malignancies. *J Am Coll Surg* 1995;180:427-32
12. Bottarelli L, Azzoni C, Pizzi S, et al. Adenomatous polyposis coli gene involvement in ileal enterochromaffin cell neuroendocrine neoplasms. *Hum Pathol* 2013;44:2736-42

