

YAYGIN KARACİĞER METASTAZINA RAĞMEN ASEMPTOMATİK SEYREDEDEN BİR KARSİNOİD TÜMÖR OLGUSU

Gürsel ACARTÜRK*, Çetin KARACA**, Fatih SELÇUKBİRİCİK*, Filiz AKYÜZ**,
Kadir DEMİR**, Fatih BEŞİŞİK**, Yılmaz ÇAKALOĞLU**, Arzu POYANLI***,
Uğur ÇEVİKBAŞ****, Atilla ÖKTEN**

ÖZET

Karsinoid tümörler oldukça nadir görülen tümörler olup, çoğunluğu gastrointestinal sistemdeki enterokromafin hücrelerden, bir kısmı da pankreas adacık hücrelerinden kaynaklanır. En sık orta barsak yerleşimli olup, yavaş büyüyen tümörlerdir. Ancak, sıklıkla karaciğer metastazı yapar ve salgıladıkları hormonlara veya metastazlara bağlı klinik bulgu verirler. Burada tesadüfen hepatomegalisi tespit edilip, tetkikinde orta barsak yerleşimli karsinoid tümör saptanan ve yaygın karaciğer metastazı bulunmasına rağmen beklenenin aksine hiç bir klinik bulgusu olmayan, primer tümörün cerrahi olarak, karaciğer metastazlarının kemoembolizasyon ile başarılı bir şekilde tedavi edildiği bir olgu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Karsinoid tümör, kemoembolizasyon

SUMMARY

A carcinoid tumour case has an asymptomatic course although it has widespread hepatic metastases. Carcinoid tumours are rarely seen tumours. Most of these tumours originate from enterochromaffin cells of the gastrointestinal system and some originate from pancreas islet cells. They are mostly located in mid intestinal portion and slowly growing tumours. These tumours metastase to the liver very often and the clinical symptoms depend on their metastases and hormones they secrete. Here is a case reported in which a hepatomegaly is found incidentally by physical examination and after investigation a carcinoid tumours located in mid intestinal portion is detected. Although liver metastases were present in this case there wasn't any clinical symptom. The primary tumours is treated surgically and the liver metastases are treated by chemoembolization successfully in this case.

Key words: Carcinoid tumour, chemoembolization

GİRİŞ

Karsinoid tümör (KT)'ler; %90 oranında APUD (*amine precursor uptake and decarboxylation*) sisteminin bir parçası olan enterokromafin hücrelerden, %10 oranında da pankreas adacık hücrelerinden köken alır (12). En sık gastrointestinal sistem (GİS)'de bulunmakla birlikte, nadir de olsa akciğer, bronş gibi GİS dışı yerleşim görülebilmektedir. Oldukça nadir görülen tümörlerdir ve insidansı 1-5/100.000'dir (1). Tüm GİS tümörlerinin %5'inden azını oluşturmaktadır (5).

Karsinoid tümörlerin klinik ve fonksiyonel özellikleri köken aldıkları embriyolojik barsak bölümüne göre değişmektedir. Orta barsaktan köken alan KT'lerde karaciğer metastazı olduktan sonra hemen daima malign karsinoid sendrom gelişir. Buna karşılık karaciğer metastazı yapmış ön barsak yerleşimli KT'lerinin sadece %5-7'sinde tipik karsinoid sendrom ve ona bağlı klinik bulgular gelişir (15). Bu yazıda; primeri ileumda olan, karaciğer metastaz yapmasına rağmen asemptomatik seyreden, karaciğerdeki me-

Mecmuaya geldiği tarih: 11.03.2003

* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul

** İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı, Çapa, İstanbul

*** İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul

**** İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul

tastazları hepatik arter kemoembolizasyonu ile başarılı bir şekilde tedavi edilen bir karsinoid tümör olgusu sunulmuştur.

VAKA TAKDİMİ

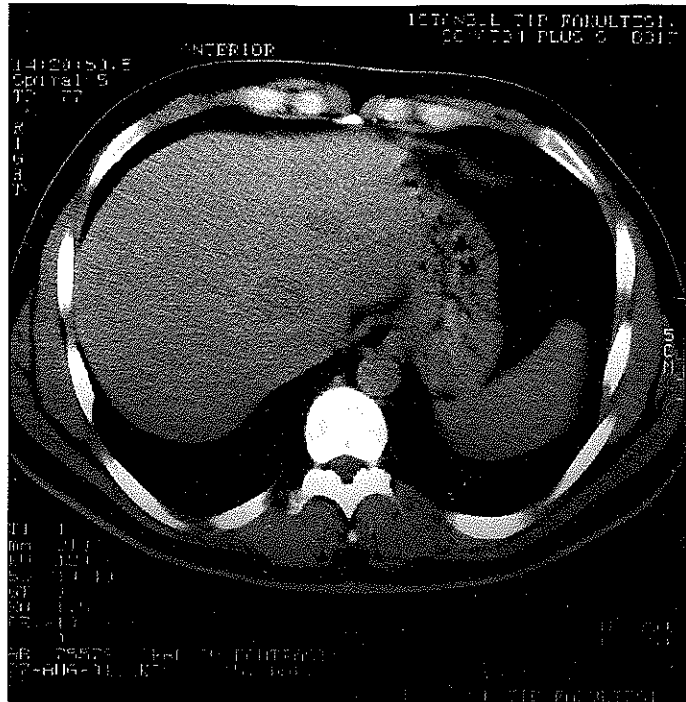
E.Ö., 32 yaşında, erkek hasta. Bir ay önce üst solunum yolu infeksiyonu nedeniyle başvurduğu doktor tarafından 4 cm hepatomegalisi saptanan hasta ileri tetkik için kliniğimize sevk edilmiş. Kliniğimize başvurduğunda herhangi bir yakınması yoktu ve fizik muayenesinde hepatomegali dışında patolojik bir bulgu tespit edilmedi. Laboratuvar tetkiklerinde; lökosit, hemoglobin, hematokrit, trombosit, glukoz, üre, kreatinin, ürik asid, elektrolitler, GGT, ALP, AST, ALT, bilirubinler, kolesterol, trigliserid, total protein, albumin, gamma globulin değerleri normaldi. Batın ultrasonografisinde; 21x26 mm ve 14x18 mm boyutunda hipoekoik lezyon saptandı. Batın bilgisayarlı tomografisinde (BT); karaciğerde, erken arteriyel fazda kesintisiz kontrast tutan toplam 6 adet lezyon (Şekil 1), terminal ileum komşuluğunda, en büyüğü 2 cm olan multipl lenfadenopati ve terminal ileum duvarında kalınlaşma izlendi. Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde patolojik bulguya rastlanmadı. Kolonoskopisinde terminal ileumda ülserovejetan kütle tespit edildi. Kolonoskopi sırasında terminal ileumdaki kütleden alınan örneklerde; muskularis mukoza invazyonu gösteren iyi differansiye nöroendokrin karsinom, karaciğerdeki metastatik lezyonlardan alınan tru-cut biyopsisinde ise nöroendokrin tümör saptandı. Yapılan immunofenotipik incelemede tümör hücrelerinde pansitokeratin, sinaptofizin, nöron spesifik enolaz, CD57 ve kromogranin A ile kuvvetli immunoreaktivite görüldü. Gastrin, kromogranin A, vanil mandelik

asid düzeyi normal iken 5-hidroksi-indol asetik asid (5- HIAA) düzeyi 40.9 mg/24 saat (N:2-10 mg/24 saat) bulundu. Oktreotid sintigrafisinde ileumda iki ayrı odak halinde aktivite tutulumu ve karaciğerde multipl fokal aktivite artışı tespit edildi (Şekil 2). İnce barsak kaynaklı iyi differansiye nöroendokrin karsinom tanısı konulan hastaya, primer tümöre yönelik ileum rezeksiyonu yapıldı. Karaciğerdeki metastazlara yönelik 12 ml lipiodol, 60 mg doxorubicin ve 10 mg mitomisin C ile iki taraflı kemoembolizasyon uygulandı. Karsinoid sendrom bulguları olmadığı için hastaya somatostatin analogu verilmedi. Hastanın 1 yıllık izleminde herhangi bir yakınması olmadı. Bilgisayarlı tomografi kontrollerinde ise karaciğerdeki metastatik lezyonlarda gerileme mevcuttu.

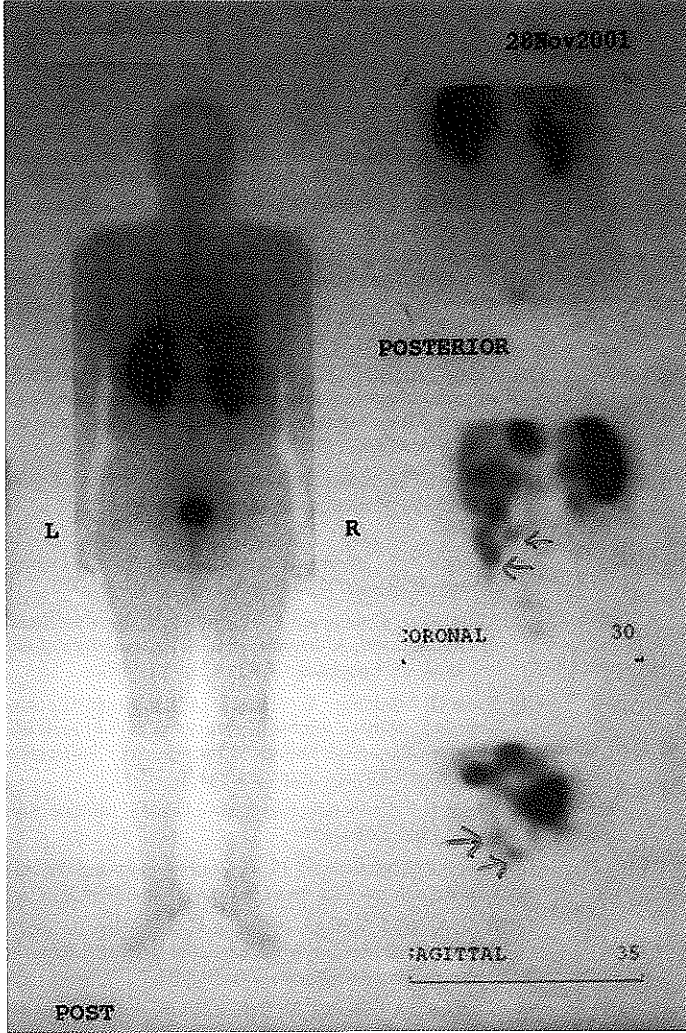
TARTIŞMA

Karsinoid tümörler GİS'in nadir görülen tümörlerindedir. Barsağın embriyonik dönemde gelişmesine uygun olarak fore-gut

Şekil 1. Erken arteriyel fazda kesintisiz kontrast tutan yaygın metastatik lezyonlar



Şekil 2. Oktreotid sintigrafisinde ileumda iki ayrı odak halinde aktivite tutulumu ve karaciğerde multipl fokal aktivite artışı



(bronşlar, mide, pankreas, duodenum ve jejunum), mid-gut (ileum, appendiks, sağ kolon) ve hind-gut yerleşimli (sol kolon ve rektum) olabilirler (1,8). Karsinoid tümörler en sık, mid-gut yerleşimi gösterir ve sıklıkla karaciğer metastazı yaparlar. Tanı anında olguların %60'ında karaciğer metastazı saptanır. Karaciğer metastazı yaptıktan sonra salgılamış oldukları aktif metabolitlere bağlı flushing, karın ağrısı, sağ kalp yetersizliği, wheezing gibi bulgular ile karsinoid sendroma neden olurlar (5). Hastamızda tanı anında karaciğerde metastaz olmasına rağmen, hiçbir klinik semptomu rastlanmadı. Karsinoid tümörlerin saptanmasında kullanılan en yay-

gın göstergeler kromogranin A, sinaptofizin, CD57, pansitokeratin, Ki67, PCNA (proliferating cell nuclear antigen)'dır (9). Özellikle mid-gut yerleşimli tümör varlığında, tanıda halen kabul gören en önemli parametre serotonin metaboliti 5-HIAA'nın 24 saatlik idrarda arttığının gösterilmesidir ki vakamızda da yüksek saptanmıştır. Bu testin duyarlılığı %80, özgüllüğü ise %100'e yakındır (2,11,12,16). Kromogranin A düzeyinin duyarlılığı %73, özgüllüğü ise %66'dır. Bu göstergeler her zaman spesifik olmamakla birlikte nonfonksiyone olan veya karaciğer metastazı olmayan KT'lerin erken saptanmasında tanusal değeri vardır (6). Karsinoid tümörlerin primeri ve metastazların belirlenmesinde MIBG (iodine-131-meta-iodobenzylguanidine) yada indiyum-111 oktreotid ile tüm vücut çalışması en duyarlı nükleer tıp teknikleridir (7). Vakamızda; primer tümör ve karaciğer metastazları indiyum-111 oktreotid sintigrafisi ile gösterilmiştir. Karsinoid tümörlerin genel tedavisi; lokal olarak tümörün çıkarılması ve ka-

raciğer metastazı varsa metastazektomi ya da hepatik arter kemoembolizasyonudur. Karaciğer metastazı cerrahisi lobektomi, segmental rezeksiyon ve wedge rezeksiyon şeklinde olmaktadır. Nadiren de olsa sistematik kemoterapi ve karaciğer transplantasyonu uygulanabilmektedir.

Prognoz; primer tümörün lokalizasyonuna, tümörün fonksiyonel durumuna bağlıdır. Uygulanan tedavi modalitesi de sağ kalımı etkilemektedir. Primer tümörün erken tanısı ve küratif rezeksiyonu, sağ kalıma anlamlı katkıda bulunmaktadır (1). Küratif rezeksiyona rağmen tanı konulduktan 5 yıl sonra has-

ta ların %60'ı kaybedilmektedir (3). Primeri bilinmeyen hastalarda bile karaciğer metastazına yapılan rezeksiyon sonrası 5 yıllık sağ kalım %92 ve nüks %50 iken, rezeksiyon yapılmayan hastalardaki 5 yıllık sağ kalım %18 bildirilmiştir (14). Rezektabl olmayan metastazlara yönelik farklı tedaviler önerilmektedir. Sağ kalıma etkilerinin farklı olduğu bildirilen girişimler; palyatif rezeksiyon, kemoembolizasyon, kriyoablasyon, perkutan alkol injeksiyonu ve radyofrekans ablasyondur (4,10,11). Çalışmalarda karaciğer metastazının küratif rezeksiyonunda 5 yıllık sağ kalım %70 iken, kemoembolizasyon uygulananlarda %40 olarak bildirilmiştir (10). Yine başka bir çalışmada küratif rezeksiyonda 5 yıllık sağ kalım %86 iken, palyatif rezeksiyonda %26 bulunmuştur (13). Asemptomatik olan olgumuzda tedavi olarak; primer tümöre küratif rezeksiyon, karaciğer metastazlarına ise rezektabl olmadığından hepatic arter kemoembolizasyonu uygulandı. Hastanın semptomlarının bulunmaması nedeniyle somatostatin analogu kullanılmadı ve aralıklı takibe alındı. Şu ana kadar 1 yıllık takipte halen asemptomatik olan hastanın, karaciğer metastatik lezyonlarındaki stabilite de devam etmektedir.

Sonuç olarak; mid-gut yerleşimli KT'ler karaciğer metastazına rağmen asemptomatik seyredebilirler. Karaciğerdeki metastazları cerrahi tedaviye uygun olmayan vakalarda, primer tümör çıkartıldıktan sonra hepatic arter kemoembolizasyonu ile metastazların regresyonu sağlanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Chamberlain RS, Canes D, Brown KT, et al.: Hepatic neuroendocrine metastases: does intervention alter outcomes? J Am Coll Surg; 190:432 (2000).
2. Goebel SU, Serrano J, Yu F, et al.: Prospective study of the value of serum chromogranin A or serum gastrin levels in the assessment of the presence, extent or growth of gastrinomas. Cancer 86:1377 (1999).
3. Grazi GL, Cescon M, Pierangeli F, et al.: Highly aggressive policy of hepatic resections for neuroendocrine liver metastases. Hepatogastroenterology; 47:481 (2000).
4. Jaeck D, Oussoultzoglou E, Bachellier P, et al.: Hepatic metastases of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: safe hepatic surgery. World J Surg; 25:689 (2000).
5. Kulke MH, Mayer RJ.: Carcinoid tumours. N. England J Med; 340:858 (1999).
6. Lebtahi R, Cadiot G, Sarda L, et al.: Clinical impact of somatostatin receptor scintigraphy in the management of patient with neuroendocrine gastroenteropancreatic tumors. J Nucl Med;38:853 (1997).
7. Lehnert T, Knaebel HP.: Diagnosis and therapy of liver metastases of neuroendocrine tumors. Chirurg; 68:122 (1997).
8. Mignon M.: Natural history of neuroendocrine enteropancreatic tumors. Digestion; 62 (Suppl):51 (2000).
9. Militello C, Cannizzaro R, Pradella P, et al.: Usefulness of chromogranin A determination in the diagnosis of neuroendocrine neoplasia. Chir Ital;51:45 (1999).
10. Nave H, Mossinger E, Feist H, Lang H, Raab H.: Surgery as primary treatment in patients with liver metastases from carcinoid tumors: a retrospective, unicentric study over 13 years. Surgery;129:170 (2001).
11. Oberg K.: Neuroendocrine gastrointestinal tumors. Ann Oncol 1996;7:453-463
12. O'Neil BH, Venook AP.: Carcinoid tumours and the carcinoid syndrom. Clin Pers Gastroenterol; 4:279 (2001).
13. Ruszniewski P, Rougier P, Roche A, et al.: Hepatic arterial chemoembolization in patients with liver metastases in endocrine tumors. Cancer;71:624 (1993).
14. Siperstein AE, Berber E.: Cryoablation, percutaneous alcohol injection and radiofrequency ablation for treatment of neuroendocrine liver metastases. World J Surg;25:693 (2001).
15. Vardarlı E, Sarçam T.: Gastrointestinal sistem karsinoid tümörleri. Gastroenteroloji, 2002, Türk Gastroenteroloji Vakfı, Fersa yayıncılık, Ed; Ali Özden, Ankara, 239-244.
16. Wilander E, Lundqvist M, Oberg K.: Gastrointestinal carcinoid tumors. Histogenetic, histochemical, immunohistochemical, clinical and therapeutic aspects. Prog Histochem Cytochem ;19:1 (1989).