

Karsinoid tümöre bağlı gelişen intestinal iskemi: Olgu sunumu

Intestinal ischaemia associated with carcinoid tumor: A case report with review of the pathogenesis

Oktaç Yener*, Gökhan Demiral*, Fikret Aksoy*, Canan Erengül*, Niyazi Ülgen*

Karsinoid tümörler seyrek rastlanan, yavaş büyüyen nöroendokrin tümörler olup metastatik yayılım yapmadığı veya karsinoid sendrom gelişmediği takdirde klinik olarak belirti vermezler. Sol kolon kanseri nedeniyle ameliyat öyküsü bulunan 44 yaşında erkek hasta kliniğimize kronik sol alt kadran ağrısı, kitle ve anemi nedeniyle başvurmuştur. Magnetik rezonans bulgularında kolon mezenterikle çevrelenmiş yaklaşık 12x8x10 cm boyutlarında kalsifiye kitle saptanmıştır. İleal karsinoid tümörün mezenterik metastazları tarafından salgılanan elastik vasküler sklerozan maddelere bağlı gelişen iskemik ileal nekroz olgusu sunulmuştur.

Sonuç: Karsinoid tümörler nedeniyle oluşan intestinal iskemiye bağlı abdominal ağrılar önemsizdir. Bu ağrıların nedeni karsinoid tümörler tarafından salgılanan ürünler nedeniyle mezenterik damarlarda oluşan yapısal ve fonksiyonel değişikliklerdir.

Anahtar Kelimeler: Karsinoid tümör, ileum nekrozu, intestinal iskemi

*Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi, 2 Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Dr. Oktaç Yener
E-posta: oktayener@gmail.com

Makale Geliş Tarihi: 10.02.2009
Makale Kabul Tarihi: 17.02.2010

GİRİŞ

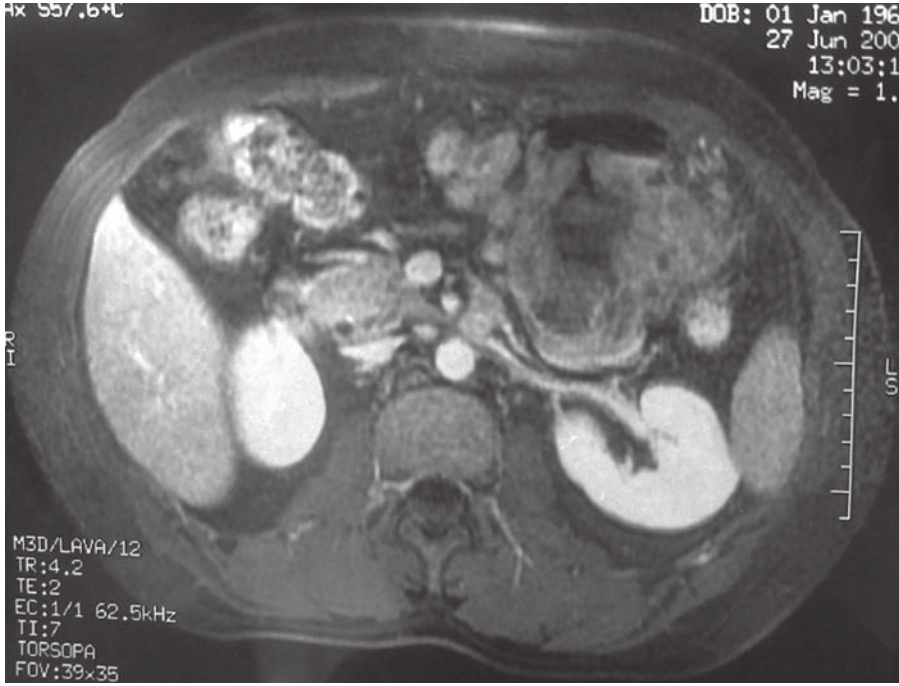
Nöroendokrin sistem tümörleri tüm kanserlerin yaklaşık % 2' sini oluştururlar; pankreatik endokrin tümörler ve karsinoid tümörler olarak sınıflandırılabilirler. Yaklaşık olarak yılda 12,000 karsinoid tümör olgusu teşhis edilmektedir (1). Çoğunlukla gastrointestinal sistemde (özofagus, mide, barsaklar) ortaya çıkarlar ve intestinal motilite ile sindirim enzimleri salınımını kontrol ederek sindirimi düzenledikleri düşünülmektedir (2). Yaklaşık olarak karsinoid tümörlerin %30' u akciğerde ortaya çıkmaktadır (3). Karsinoid tümörler hormon üreten dokulardan kaynaklanmaktadır ve buna bağlı olarak ta sistemik etkileri olabilir. Karsinoid tümörler her 100,000 kişiden yaklaşık olarak 2,5 kişide görülürken bayanlarda erkeklere nazaran biraz daha sık ortaya çıkmaktadır. Yine göreceli olarak karsinoid tümörler Afrika kökenli Amerikalılarda 4,48 ve 3,98 olgu ile Afrika kökenli Amerikalı erkek ve bayanlarda biraz daha yüksek oranda görülmektedir. Çoğunlukla 50 ila 70 yaş arasında teşhis edilmektedir. Karsinoid tümör birçok organın hormon üreten hücrelerinde başlar, primer olarak gastrointestinal sistem (mide ve barsaklar) ve akciğeri tutar;

ancak aynı zamanda pankreası, testisi, overi de tutabilir. Yaygın karsinoid tümörler aynı organda ortaya çıkabilir. Ancak karsinoid tümörün oluşum nedeni net olarak aydınlatılamamıştır (4-6).

Karsinoid tümör hormon üreten nöroendokrin sistem hücrelerinde başlayan bir nöroendokrin tümör olarak sınıflandırılmaktadır. Karsinoid tümörler yüksek seviyede nöropeptid ve aminler üretebilirler (hormon benzeri maddeler); aynı zamanda semptomlara yol açmayacak düzeyde de üretim söz konusu olabilir. Bir karsinoid tümör yıllarca semptomlara yol açmadan yavaşça büyüyebilir. Aynı zamanda bu tümör habis karakterli bir tümördür. Karsinoid tümör yavaş ilerleyen kanser olarak da bilinir (7-9).

OLGU

44 yaşındaki erkek hasta yorgunluk, çarpıntı, karın sol alt kadran ağrısı ve konstipasyon şikayetiyle Göztepe E.A. Hastanesi Cerrahi Kliniğine kabul edilmiştir. Hastanın özgeçmişinde, 7 yıl önce sol kolon kanseri nedeniyle yapılmış sol hemikolektomi ve ailesel kolon kanseri hikâyesi mevcuttu. Yapılan fizik muayenesinde sol alt kadranda hassasiyet ve ele gelen kitle mevcuttu.



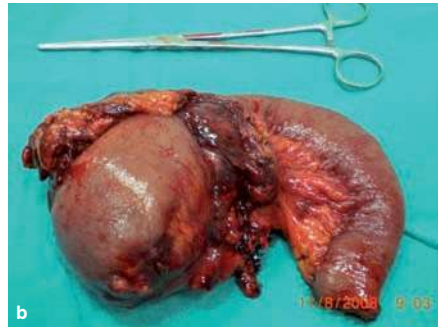
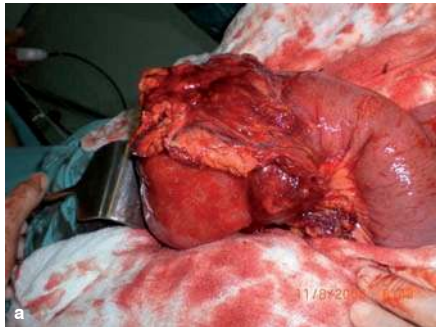
Şekil 1. Hastanın karın MR'ında terminal ileum bölgesinde transevers kolonla çevrelenmiş yaklaşık 12x10x8 cm'lik tümöral kitle görünümü

Biokimyasal analizinde tam kan sayımında ciddi anemi saptandı. Karın ve pelvise ait MR görüntülemeye transvers mezokolon tarafından sarılmış terminal ileumda 12x10x8 cm çaplı solid bir kitle görüntüsü mevcuttu (Şekil 1).

Median kesi ile yapılan laparotomide; tümör Treitz ligamanından 8-10 cm uzaklıkta, ileumda lokalizeydi. Tümör transvers kolon tarafından çevrelenmişti. Tümör bölgesini içeren kısmi ince barsak rezeksiyonu yapılarak yan-yana anastomoz uygulandı. Sol kolonda tümör rezeksiyonu ve seroza tamiri yapıldı (Şekil 2a).

Ameliyat sonrası karında şiddetli distansiyon, genel durum bozukluğu ve rebound tenderness saptanması üzerinde

çekilen tüm karın bilgisayarlı tomografide karın içi serbest sıvı gözlemlendi. Hasta 3. gün akut karın bulguları gelişmesi nedeniyle yeniden ameliyat edildi. Yapılan eksplorasyonda Treitz ligamanının 5-6. cm'den başlayıp ileoçekal valvin 7-8 cm proksimaline dek uzanan yaygın ince barsak nekrozu görüldü. İnce barsak anastomozu normaldi. Etkilenen ince barsak segmentine rezeksiyon yapıldı. İleojejunal anastomoz uygulandı. Douglas boşluğuna ve anastomoz lojuna dren konuldu. Yapılan histolojik inceleme bölgesel lenf nodülü metastazı gösteren ileum yerleşimli geniş bir karsinoid tümörü göstermekteydi. Bölgesel mukozal ülserasyon alanları, geniş perinöral ve vasküler invazyonlar mevcuttu. Elastik dokunun internal elastik lamina içindeki end-



Şekil 2. Treitz ligamentinden yaklaşık 10 cm'de terminal ileum bölgesindeki tümöral kitlenin peroperatif (a) ve rezeksiyon sonrası (b) görünümü

arterial proliferasyonu ile birlikte elastik dokunun adventisya tabakası içindeki damarların çevresini örtmekteydi. İleal arterler vasküler pedikülün geniş damarlarında daha belirgin olmak üzere lümenlerini kısmen oblitere edecek düzeyde duvar kalınlaşması göstermekteydi. Vasküler pedikülün küçük arterlerinde daha az değişiklikler mevcuttu. Postoperatif 6.gününde gastrointestinal ince barsak fistülü gelişti. Yüksek debili ince barsak fistülü Total Parenteral Nutrisyon ile tedavi edildi. Hasta kısa barsak sendromu nedeniyle Gastroenteroloji Kliniğine sevk edildi.

TARTIŞMA

Karsinoid tümörler büyük damarlarda, kalp kapaklarında ve endokardiumda değişiklikler oluşturduğu bilinen tümörlerdir. Bu lezyonlar az miktarda elastik doku içeren ve intima tabakası içinde ortaya çıkan kollajenöz fibrozisten kaynaklanmaktadır. Fibrozis aynı zamanda ince barsak obstrüksiyonuna neden olan mezenterde iyi tanımlanmış değişikliklerden sorumludur. İnce barsak damarsal lezyonlarının histolojisine bakıldığında bunların damarların intima ve adventisya tabakaları arasında çöken elastik dokudan zengin yapılardan oluştuğu saptanmıştır. İntimal elastosis hipertansif arteriollerde görülen konsantrik lameller, fibroelastik intimal hiperplaziden farklı olarak yoğun obliteratif bir özelliğe sahiptir ve elastik dokunun adventisyal örtü formasyonunu oluşturmaktadır (10).

Nöroendokrin tümörleri de yeni bir sınıflandırma tanımlamıştır (11). Bu sınıflandırmaya göre, nöroendokrin tümörler az diferansiye küçük hücreli nöroendokrin karsinomlar ve iyi diferansiye nöroendokrin tümörler olarak ayrılırlar. Az diferansiye tümörler nadir görülen, hızlı büyüyen ve yüksek oranda malign karakterli, küçük hücreli akciğer kanserine benzeyen tümörlerdir (12).

İnce barsakların habis tümörleri nadir görülürler ve semptomları kronik bir süreçte ortaya çıkar. Bazen bu tümörler yüksek mortaliteli akut karın tablosuyla ortaya çıkar. Karsinoid tümörler daha sık appendikste lokalize olmak üzere ince barsak tümörlerinin alt grubunu oluşturmaktadır. İnce barsaklarda karsinoid tümörler büyük çoğunlukla ileumda lokalize olurlar. Karsinoid tümörler birçok hormonal madde üretirler, bunlardan bazıları karsinoid sendrom benzeri

semptomları yol açarlar. Yüksek mortalite oranına sahip bu tümörler tarafından üretilen hormonal maddelere bağlı görülen ince barsak nekrozu nadir görülen bir sonuçtur. İnce barsaklardaki karsinoid tümör insidansı yıllık 100,000 kişi için 0,46 ila 1,13 arasındadır. Karın ağrısı, bu hastalarda sık görülen bir semptomdur (13). Bu hastalardaki karın ağrısı, primer tümöre bağlı barsak tıkanıklığından başka barsak iskemisine bağlı olabilir. Karsinoid tümöre bağlı barsak iskemisi ilk kez 1961 yılında Moertel ve ark. (6) tarafın-

dan 209 hastalık bir seride 4 olguda bildirilmiştir. Bundan 10 yıl sonra Anthony ve Drury (14), karsinoidli hastalarda bu hastalık için yapısal bir madde olarak elastik vasküler sklerozisi tanımladılar. Hastalığın teşhisi ve seyri esnasında nadir ortaya çıkmasından dolayı 'intestinal iskemisi' bu hastalarda karın ağrısının temel nedeni olarak sayılamaz. Mezenterik fibrozis, nodüler genişleme, progresif tümör büyümesi ve aralıklı subileuslara neden olan peritoneal yapışıklıklar diğer iyi bilinen komplike edici faktörlerdir.

Karsinoid tümörlerin neden olduğu mezenterik iskemisi nonspesifik karın ağrısıyla kendini belli eder. Bu karın ağrısının sebebi genellikle elastik mezenterik arter dallarında vasküler sklerozise bağlı oluşan oklüzyondur. Olgumuzda ameliyat esnasında gördüğümüz siyanoz veya infarkt sonucu mezenterik iskemisi olduğuna karar verdik bunun muhtemelen midgut karsinoid tümörlerin mezenterik invazyonuna bağlı gelişen vasküler elastoz sonucu mezenterik periferel dallarda oklüzyona bağlı geliştiğini düşündük.

SUMMARY

Intestinal ischaemia associated with carcinoid tumor: A case report with review of the pathogenesis

Background: Carcinoid tumors are rare, slow-growing neuroendocrine neoplasms that often are indolent and may not become clinically apparent until there has been metastatic spread or evidence of carcinoid syndrome.

Case report: A 44-year old man who presented to our clinic with chronic crampy left lower quadrant pain, mass and severe anemia had a history of previous cancer operation from the left colon. The

MR scan demonstrated a calcified mesenteric mass sized 12*8*10 cm, with surrounding left colon mesenteric infiltration. The liver was normal. A case of ischaemic ileal necrosis associated with elastic vascular sclerosing substances secreted by mesenteric metastases of an ileal carcinoid tumor is presented here.

Conclusion: It is postulated that intestinal ischaemia may be of more importance in the development of abdominal pain in carcinoid tumors than that has generally been accepted, and that it is a result of the functional and structural changes in the mesenteric blood vessels, caused by substances secreted by the carcinoid tumor.

Key Words: Carcinoid tumor, ileal necrosis, neuroendocrine tumor

KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünülmüş ve planlanması:
Oktay Yener, Mustafa Demir

Verilerin elde edilmesi:
Oktay Yener

Verilerin analizi ve yorumlanması:
Oktay Yener, Niyazi Ülgen

Yazının kaleme alınması:
Oktay Yener, Canan Erengül
İstatistiksel değerlendirme:
Oktay Yener, Alp Özçelik

KAYNAKLAR

1. Creutzfeldt W, Stockmann F: Carcinoids and carcinoid syndrome. Am J Med 1987; 82:4-16.
2. Kothari T, Mangla JC: Malignant tumors associated with carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. J Clin Gastroenterol 1981; 3:43-46.
3. Kowlessar OD. The carcinoid syndrome. In: Sleisenger MH, Fordtran JS (eds): Gastrointestinal disease. Philadelphia: WB Saunders 4th ed, 1989: pp. 1560-1570.
4. Modlin IM, Sandor A: An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors. Cancer 1997;79: 813-829.
5. Neary PC, Redmond PH, Houghton T, Watson GR, Bouchier Hayes D: Carcinoid disease: review of the literature. Dis Colon Rectum 1997;40: 349-362.
6. Moertel CG, Sauer WG, Dockerty MB, Baggenstros AH: Life history of the carcinoid in the small intestine. Cancer 1961;14:901-912.
7. Anthony PP, Drury RA: Elastic vascular sclerosis of mesenteric blood vessels in argentaffin carcinoma. J Clin Pathol 1970;23:110-118.
8. Brada SJ, Wijffels RT, Kahraman T, de Vries EGE: Sublingual nitrate provides cause for fear of food in a carcinoid patient. Ann Oncol 1997;8:1053-1054.
9. Frank M, Klose KJ, Wied M, Ishaque N, Schade BC, Arnold R: Combination therapy with octreotide and alpha-interferon: effect on tumor growth in metastatic endocrine gastroenteropancreatic tumors. Am J Gastroenterol 1999; 94:1381-1387
10. Oberndorfer S. Karzinoide tumoren des dünnndarms. Frankf Z Pathol 1907;1:426-429.
11. Solcia E, Klöppel G, Sobin LH. Histological Typing of Endocrine Tumours. World Health Organization International Histological Classification of Endocrine Tumors. 2nd ed. New York: Springer; 2000 pp.
12. Polak JM. Diagnostic Histopathology of Neuroendocrine Tumours. Edinburgh: Churchill-Livingstone; 1993: pp. 120-128.
13. Moertel CG, Sauer WG, Dockerty MB, Baggenstros AH: Life history of the carcinoid in the small intestine. Cancer 1961;14:901-912.
14. Anthony PP, Drury RA: Elastic vascular sclerosis of mesenteric blood vessels in argentaffin carcinoma. J Clin Pathol 1970;23:110-118.