

Multiple Gastrik Poliplerde Karsinoid Tümör Olgusu

CARCINOID TUMOR IN MULTIPLE GASTRIC POLYPS

Dr. Aslan ÇELEBİ,^a Dr. Rıza ALİCANOĞLU,^a Dr. Ela TEMELOĞLU,^a
Dr. Serkan KESKİN,^a Dr. İsmail EKİZOĞLU^a

^{aa}Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Dahiliye Kliniği, İSTANBUL

Özet

Gastrik karsinoid tümörler, gastrik tümörlerin ve gastrointestinal sistem karsinoidlerinin oldukça nadir görülen bir kanseridir. Gastrik karsinoidler, diğer lokalizasyonlardaki karsinoidlerden, kronik atrofik gastrit (KAG), pernisiyöz anemi, gastrinoma gibi hipergastrinemiye neden olan patolojilerle ilişkili olmasıyla farklılık gösterir. En sık görülen KAG ile ilişkili olanlardır. 8 yıl önce pernisiyöz anemi tanısı konulan ve dispeptik yakınmaları nedeniyle üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan 60 yaşındaki bayan hasta, mide mukozasında kronik atrofik gastrit saptanması ve tespit edilen yaklaşık 30 kadar polipin 2 tanesinden alınan endoskopik biopsiler sonucu karsinoid tümör tanısı konması ve olgunun nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Gastrik karsinoid tümör, kronik atrofik gastrit, gastrik polipler

Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol 2004, 15:96-100

Abstract

Gastric carcinoid tumor is a very rare neoplasm of gastric tumors and gastrointestinal system carcinoids. Gastric carcinoids differ from the other localization of the carcinoids by their relationship between the pathologies that bring about hypergastrinemia like chronic atrophic gastritis, pernicious anemia and gastrinoma. The most common form of gastric carcinoids occurs with chronic atrophic gastritis. We decided to present a case report of a patient 60 years old woman who has diagnosed pernicious anemia, 8 years ago. Gastroscopy has been made to this patient because of her dyspeptic complaints. Chronic atrophic gastritis determined in gastric mucosa. And almost 30 polyps found in gastroscopy. At the end of the endoscopic biopsy, 2 of 30 determined polyps diagnosed as carcinoid tumors.

Key Words: Gastric carcinoid tumors, chronic atrophic gastritis, gastric polyps

Sekiz yıl önce pernisiyöz anemi tanısı konarak medikal tedavi görmekte olduğu ifade edilen 60 yaşındaki bayan hastaya dispeptik yakınmaları nedeniyle üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapıldı. Endoskopide başlıca mide fundusunda ve giderek azalan oranda korpusta ve antrumda büyüklükleri 2-3 mm'den 2 cm'ye kadar değişen yaklaşık 30 kadar polip saptandı (Resim 1, 2a,b,c,d). Histopatolojik incelemede fundusta belirgin olmak üzere tüm mide mukozasında foveolar epitel hiperplazisi, multifokal intestinal metaplazi alanla-

rı, lamina propriada lenfoplazmositer infiltrasyon ve fibrozis ile hafiften ağır dereceye kadar değişen günde atrofisi kronik atrofik gastrit (KAG) ile uyumlu bulundu. Fundus ve korpustaki poliplerden alınan biyopsilerde multiple enterokromaffin benzeri (ECL) hücrelerin oluşturduğu mikronodüllerle çevre mukozada ECL hücre hiperplazisi tespit edildi (Resim 3). Kromogranin-A boyası ile mikronodülleri oluşturan hücreler ve hiperplazi alanlarındaki nöroendokrin hücrelerde pozitif granüler sitoplazmik immünreaktivite saptandı (Resim 4). Serum gastrin seviyesi yüksekti (584 ng/L, normal: 20-100 ng/L). 24 saatlik idrar tetkikinde 5 hidroksiindolasetik asit (5-HIAA) düzeyi normaldi. ZES-MEN I birlikteliğini araştırmak üzere istenen serum kalsiyum ve parathormon ölçümleri normal olarak bulundu, pVaratiroid ve batın ultrasonografisi ile batın tomografik incelemede patoloji saptanmadı. Eşlik edebilecek

Geliş Tarihi/Accepted: 03.06.2004 **Kabul Tarihi/Received:** 02.10.2004

Yazışma adresi/Correspondence: Dr. Ela TEMELOĞLU
Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Dahiliye Kliniği
Sıraselviler Cad. Beyoğlu/ İSTANBUL
elatemeloglu@yahoo.com

Copyright © by 2004 Türkiye Klinikleri

Hipergastrinemiye maruz kalan gastrik fundustaki nöroendokrin hücreler için, hiperplaziden neoplaziye kadar değişen bir sınıflama yapılabilir: Hiperplazi, basit, lineer, mikronoduler ve adenomatoid hiperplazi, displazi ve büyüklüğü 5 mm'yi aşan nodül veya submukoza invazyonu mevcutsa neoplazm olarak sınıflandırılır.⁷ Biyolojik olarak gastrinin trofik etkisinden bağımsız otonomi kazanıp kazanmadığı önemlidir. Gastrin seviyeleri normale döndükten sonra regresyon göstermeyen lezyon karsinoid tümör olarak tanımlanır. Hastamızın biyopsilerinde nodüllerde 12 mm'ye ulaşan büyüklük ve submukoza invazyonu tespit edildiğinden morfolojik olarak karsinoid tümör olarak değerlendirildi.

Resim 1. Gastrik polipler.

malig niteler açısından yapılan protein elektroforezi ve kolonoskopik inceleme normal olarak bulundu. Polip sayısının çokluğu ve 2 cm'ye ulaşan polipler nedeniyle hastaya total gastrektomi yapıldı. Operasyon piyesindeki poliplerin incelemesinde en büyüğü 1.2 cm çapında, 4'ünde submukoza invazyonu gösteren karsinoid tümörler saptandı, lenf nodu invazyonu izlenmedi.

Tartışma

Hipergastrinemi ile ilişkili olan gastrik karsinoidler genellikle okzintik mukozada yer alan ve buradaki endokrin hücrelerin en büyük kısmını oluşturan (%35) ECL hücrelerinden köken alırlar.¹ ECL hücreler için kromogranin A en sensitif marker olarak bildirilmektedir.²

Uzun süreli hipergastrineminin ECL hücrelerde hiperplaziyi ve neoplastik fenomeni indükleyen trofik etkisi gösterilmiştir.^{3,4} Hipergastrinemiye neden olan patolojilerde gastrik karsinoid, en az 10-20 sene sonra ortaya çıkar ve hastaların %2'sinde görülür.⁵ ZES'de sadece MEN-I ile birliktelik varsa karsinoid tümör gelişme riski artmış olarak saptanır ve hastaların %10-15'inde görülür.⁶

Hipergastrineminin gastrik mukozadaki epitel hücreleri üzerindeki hiperplaziye yol açan etkisi sadece ECL hücrelerle sınırlı değildir; foveolar epitel hücreleri ve yüzeyel mukus hücreleri de hiperplaziye uğrar. Bu nedenle, hipergastrinemi etkisiyle oluşan, ECL hücre proliferasyonu ve basit foveolar epitel hiperplazileri olmak üzere en az 2 çeşit polipten söz etmek mümkündür. Bu foveolar epitel hiperplazilerinin A tipi KAG ve pernisiyöz anemili hastalarda artmış sıklıkta bulunan gastrik adenokarsinomlarının erken dönemi olup olmadığı bilinmemektedir.⁸ Hastamızın antrumundaki soli-ter, 2 cm çapındaki polipinde sadece foveolar epitel hiperplazisi saptanması bu açıdan ilgi çekiciydi.

Gastrik karsinoid tümörler, gastrik neoplazmların %1'den azını, gastrointestinal sistem karsinoidlerinin ise %5'ini oluşturur.^{4,9,10} Gastrik karsinoidler KAG zemininde oluşan tip 1, ZES-MEN I ile birlikte görülen tip 2 ve sporadik form olan tip 3 olarak 3 gruba ayrılır.¹¹ En sık görülen KAG ile ilişkili olanlardır.¹² Gastrik karsinoid, leiomyoma benzer intramural defektler, multiple gastrik polipler, geniş gastrik ülserler ile polipoid lezyonlar şeklinde tespit edilir.^{13,14} Multisentrik durum sıklıkla hipergastrinemi ile birlikte olan karsinoidlerde görülür. Tip 1 ve tip 2 karsinoidlerde endoskopik olarak genellikle fundusla sınırlı çok sayıda küçük polipler saptanır. Sporadik gastrik karsinoidlerde ise (tip 3) invazif gelişim ve erken metastazlar izlenir. Karsinoid

Resim 2a. Gastrik polipler.

Resim 2b. Gastrik polipler.

Resim 2c. Gastrik polipler.

Resim 2d. Gastrik polipler.

sendrom sadece sporadik tipte bildirilmiştir.¹² Bununla birlikte kronik hepatit C'nin, otoimmün hastalıkların laboratuvar ve klinik bulgularının ortaya çıkmasını kolaylaştırdığı bilinmektedir ve hepatit C-karsinoid tümör ilişkisini bildiren yayınlar bulunmaktadır.¹⁵

Gastrik karsinoidlerde hipergastrinemiyle birlikte ve 2 cm'den küçük tümör varlığı iyi prognostik belirtidir.^{3,13} Tip 1 ve tip 2 gastrik karsinoidlerin tedavisinde, 1 cm'den küçük ve az sayıda olan lezyonların endoskopik eksizyonu ve endoskopik takibi önerilir ve bu tümörlerin daha iyi prognozlu

Resim 3. Lamina propriada ECL hücreli mikronodül.

olduğu gösterilmiştir.^{3-5,15} Özellikle submukozal, multisentrik karsinoid tümörlerde ve operasyon için yüksek riskli olarak tespit edilen olgularda endoskopik tedavi ve takip önerilmektedir.¹⁶⁻¹⁸ Nüks halinde antrektomi ve lokal eksizyon çoğu hastada yeterli olmaktadır. Antrektomi, gastrinin trofik etkisini ortadan kaldırdığından lezyonlarda gerileme beklenir.¹⁹ Büyük ve çok sayıda lezyonlarda ise antrektomi ve lokal eksizyon, takibinde nüks saptanırsa total gastrektomi önerilmektedir. Sporadik formda tedavi, tümörün agresif seyri nedeniyle total veya parsiyel gastrektomi ve lenf nodu rezeksiyonu, karaciğer metastazı olan olgularda cerrahi rezeksiyon, hepatik arter ligasyonu veya embolizasyonu ile kemoterapi önerilen tedaviler arasındadır.¹³ Güler ve arkadaşları inceledikleri 5 olgunun üst gastrointestinal endoskopisinde mide- de küçük multipl polipoid lezyonlar saptanması üzerine yaptıkları polipektomi ve biyopsi sonucunda gastrik karsinoid tümör saptamış ve total mide rezeksiyonu ve lenf nodu diseksiyonu uygulamışlardır. Histopatolojik olarak ise gastrik atrofi ve intestinal metaplazi saptanmıştır. Tedavide histopatolojik olarak saptanan gerek gastrik atrofi ve intestinal metaplazi gerekse sınırlı rezeksiyonun dezavantajları nedeni ile gastrik karsinoid tümörler için seçilecek tedaviyi total mide rezeksiyonu olarak önermişlerdir.²⁰ Gastrointestinal karsinoid tümörü nedeniyle ameliyat olan 10 hastanın kayıtlarının retrospektif olarak değerlendirildiği diğer çalışmanın sonucunda fonksiyone ve tümör çapı 2 cm üzerinde

Resim 4. Kromogranin A ile pozitif boyama.

olan ve karsinoid sendromlu olgularda prognozun iyi seyretmediği tümör çapının küçük ve lenfadenopatinin tespit edilemediği olgularda ise prognozun daha iyi seyrettiği anlaşılmıştır.²¹ Bizim olgumuzda ise tümörün hipergastrinemi ile birlikte olmasına karşın tüm mide mukozasını kaplayan çok sayıda polipin olması ve 2 cm'ye ulaşan polipler nedeniyle total gastrektomi uygulanmış ve patoloji piyeslerinde submukoza invazyonu izlenmiştir.

Sonuç

Gastrik karsinoidler tetkik yöntemlerinin de gelişmesiyle son yıllarda giderek artan sayıda tespit edilmekte, düşük gastrik asit seviyeleri ve hipergastrinemi ile birliktelik göstermesi, multiple lezyonların izlenmesi, neoplazm tanımı ve tedavisine tam olarak uymaması nedeniyle ilgi çekici olmaktadır. Bu konuda yapılacak kapsamlı çalışmalar hipergastrinemi ile birliktelik gösteren gastrik karsinoid ve bu zeminde gelişen neoplastik transformasyonların tedavi ve prognozu konusunda aydınlatıcı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Dayal Y. Hyperplastic proliferations of the ECL cells. Yale J Biol Med 1992;65:805-25.
2. Thomas RM, Jeffrey HB, Elsayed AM. Gastric carcinoids. An immunohistochemical and clinicopathologic study of 104 patients. Cancer. 1994;73:2053-8.
3. Smith AM, Watson SA, Caplin M, et al. Gastric carcinoid expresses the gastrin autocrine pathway. Br J Surg 1998; 85(9):1285-9.

4. Yılmaz M, Üstündağ Y, Gülçelik NE, Eskiöğlü E, Üstün H. Tip A Kronik Atrofik Gastrit Zemininde Gelişmiş Bir Gastrik Karsinoid Tümör Olgusu. *Acta Oncologica Turcica* 2001;34(1):41-2.
5. Lambert SR, Creutzfeldt W, Struber HG, et al. Long term omeprazol therapy in peptic ulser disease: Gastrin, endocrin cell growth and gastritis. *Gastroenterology* 1993; 104:1356.
6. Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH, Klein S. Feldman: Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 6th ed. Philadelphia: Pa, WB Saunders Co; 1998. p.753.
7. Solcia E, Bordi C, Creutzfeldt W. Histopathological classification of non antral gastric endocrine growths in man. *Digestion* 1988;41:185-200.
8. Gilligan CJ, Lawton GP, Tang LH, West AB, Modlin IM. Gastric carcinoid tumors: the biology and therapy of an enigmatic and controversial lesion. *Am J Gastroenterol* 1995;90(3):338-52.
9. Haubrich WS, Schaffner F, Berk JE. Benign and Malignant Tumors of The Stomach Other than Carcinoma. In: Frank L. Lanza, editor. *Bochus Gastroenterology*. 5th ed. Philadelphia: Saunders Company; 1995. p.853.
10. Modlin IM, Sandor A, Tang LH, Kidd M, Zelerman D. A 40 year analysis of 265 gastric carcinoids. *Am J Gastroenterol* 1997;92(4): 633-8.
11. Parakrama Chandrasoma. *Gastrointestinal pathology*. Los Angeles: McGraw-Hill Publishing Co; 1999. p.110.
12. Rindi G, Luinetti O, Cornaggia M, et al. Three subtypes of gastric argirophil carcinoid and the gastric neuroendocrine carcinoma: A clinicopathologic study. *Gastroenterology* 1993; 104: 994-1006.
13. Balthazar EJ, Megibow A, Bryk D. Gastric carcinoid tumors: Radiographic features in 8 cases. *Am J Roentgenol* 1982;139:1123-7.
14. Hegde V, Mohandas KM, Ramadwar M, Shukla P, Mehta S. Gastric carcinoids-achangingtrend. *Gastroenterol* 2003; 22(6):209-11.
15. Vardareli E, Sarıçam T, Işıksoy S, Yavuz H, Özakyol A, Kırçalı B. Tip 1 Gastrik Karsinoid C Tümör: Hepatit C Virüs İnfeksiyonunun Bir Başka Ekstrahepatik Manifestasyonu mu? *The Turkish Journal of Gastroenterology* 2003;14(3):194-6.
16. Ichikawa J, Tanabe S, Koizumi W, et al. Endoscopic mucosal resection in the management of gastric carcinoid tumors. *Endoscopy* 2003;35(3):203-6.
17. Lachter J, Chemtob J. EUS may have limited impact on the endoscopic management of gastric carcinoids. *Gastrointest Cancer* 2002;31(1-3):181-3.
18. Romano G, Cocchiara G, Cajozzo M, et al. Endoscopic treatment of gastric carcinoid. *Chir Ital* 2003;55(4):601-4.
19. Hirschowitz BI, Griffith J, Pellegrin D. Rapid regression of enterochromaffinlike cell gastric carcinoids in pernicious anemia after antrectomy. *Gastroenterology* 1992;102:1409-18.
20. Güler A, Erikoğlu M. Gastrik Karsinoid Tümörler. *Genel Tıp Dergisi* 2003;13(2):69-71.
21. Kaymakçioğlu N, Yakut M, Tan A, Şimşek A, Can C, Şen D. Gastrointestinal karsinoid tümörler ve cerrahi yaklaşımımız. *Gülhane Tıp Dergisi* 1999;41(2):220-7.