

Famılyal Adenomatöz Polipozisli Bir Hastada Nöroendokrin Tümör ve Adenokarsinom Birlikteliği

Ali KOCATAŞ, Mehmet Abdussamet BOZKURT^a, Osman KÖNEŞ, Süleyman BÜYÜKAŞIK, Halil ALIŞ

Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Famılyal adenomatöz polipozis (FAP) sendromu kolonda nadir görülen genetik geçişli bir sendromdur. Eğer tedavi edilmezse yaşam boyu kanserleşme oranı %100'dür. FAP'lı hastalarda adenokanserler de görülebilir. Biz kliniğimizde mekanik barsak obstrüksiyon nedeniyle ameliyat edilen FAP'lı bir hastada adenokanser ve nöroendokrin tümör birlikteliğini sunmak istedik. Hastamız literatür incelemesinde karaciğer metastazı olmadan iki ayrı tümörün birlikte görüldüğü ilk hastadır.

Anahtar Sözcükler: Famılyal adenomatöz polipozis, Adenokanser, Nöroendokrin tümör.

ABSTRACT

Co-Occurance of A Neuroendocrine Tumor and An Adenocarcinoma in A Patient with Familial Adenomatous Polyposis

Familial adenomatous polyposis (FAP) is a rare hereditary syndrome of colon. If FAP is not treated the life time risk of developing a colorectal cancer is 100%. Adenocarcinomas may also develop in FAP patients. We want to present a patient with co-occurrence of an adenocarcinoma and a neuroendocrine tumor, who had FAP syndrome and was operated in our clinic for acute mechanic intestinal obstruction. This is the first case in the literature, who was presented with co-occurrence of two different tumors, without any liver metastases.

Key words: Familial adenomatous polyposis, adenocarcinoma, neuroendocrine tumor.

Famılyal Adenomatöz Polipozis (FAP) sendromu genetik geçişli kolon kanserlerinde en sık karşılaşılan antitedir. Ameliyat olmayan hastalarda kanser gelişimi %100'dür. FAP'lı hastalarda kolonda en sık rastlanan kanser adenokanserdir. Bunun dışında desmoid tümörler, osteomalar, beyin tümörleri gibi tümörlerde FAP'lı hastalarda gelişebilir. Literatürde nöroendokrin tümörlerin eşlik ettiği FAP'lı kolon kanseri vakası bulunmamaktadır. Bu makalede FAP'lı, musinöz adenokansere eşlik eden nöroendokrin tümörü bulunan bir vaka sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Acil cerrahi polikliniğine son on beş gündür devam eden karın ağrısı ile başvuran 59 yaşında erkek hastanın karın ağrısına 4 gün boyunca süren ishal eşlik etmiş. Bulantı kusması mevcut, geçirilmiş ameliyatı veya yandaş hastalığı olmayan hastanın gaz gaita çıkışı son 3 gündür mevcut değilmiş. Hastanın yapılan muayenesinde batında yaygın hassasiyeti mevcut iken defansı ve reboundu yoktu ve barsak sesleri dinlemekle artmıştı. Çekilen batın grafisinde ince barsak seviyesinde hava-sıvı seviyesi görülmesi üzerine hasta

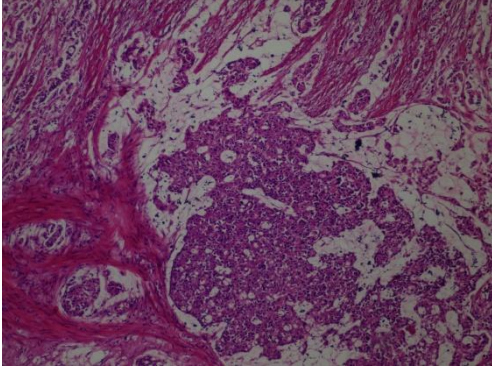
mekanik bağırsak obstrüksiyonu ön tanısı ile izleme alındı. Ultrasonografi (USG)'de sol alt kadranda barsak ansları arasında serbest sıvı izlendi. Batın bilgisayarlı tomografide (BT) kolonda yaygın duvar kalınlaşması görüldü. Hastanın takibinin 72. saatinde mekanik bağırsak obstrüksiyonunda gerileme olmaması üzerine hastanın onamı alınarak operasyon kararı alındı. Cerrahin tercihi sonucunda genel anestezi altında, göbek altı-üstü orta hat insizyon ile açık olarak operasyona başlandı. Yapılan eksplorasyonda sigmoid kolonda 5 cm ve çıkan kolonda 4 cm iki adet serozayı taştan batın BT' de tam olarak karşılığı görülemeyen kitleye rastlandı. Ayrıca yapılan palpasyonda tüm kolon segmentlerinde çok sayıda; polip izlenimi veren kitlesel lezyonlar palpe edildi. Poliplerin yaygınlığı nedeniyle ailevi adenomatöz polipozis sendromu düşünülerek total kolektomi ve ileorektal anastomoz yapıldı. Hastanın spesmeninin patolojik incelenmesinde çıkan kolon ve sigmoid kolonda ki kitleler musinöz adenokarsinom ile uyumlu gelirken apendikte nöroendokrin tümör izlendi (Resim 1-4). Musinöz adenokarsinom muskularis propriayı invaze etmiş ve subserozaya yayılmıştı. Çıkarılan 27 adet lenf nodunda 1 adet metastaza rastlandı. T3N1 olarak kabul

^a Yazışma Adresi: Dr. Mehmet Abdussamet BOZKURT, Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye
e-mail: drkocatas@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 01.07.2014

Kabul Tarihi/Accepted: 16.07.2014

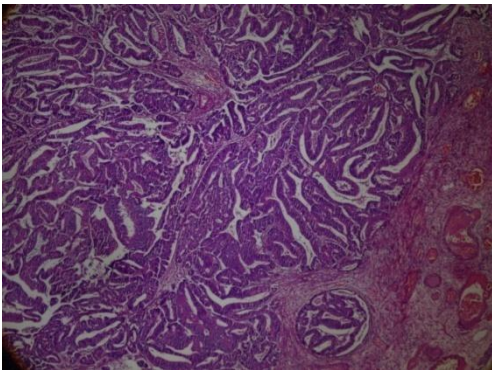
edilen hasta operasyon sonrasında onkoloji ile konsülte edildi. Hastanın kolonunda 100'den fazla polip olması üzerine FAP' tan şüphelenildi. Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde özellik saptanmadı. Ameliyat sonrası dönemde komplikasyon gelişmeyen hasta taburcu edildi. Genetik incelemede Adenomatöz polipozis coli (APC) gen mutasyonu saptanan hastanın takibi 16 aydır devam ediyor.



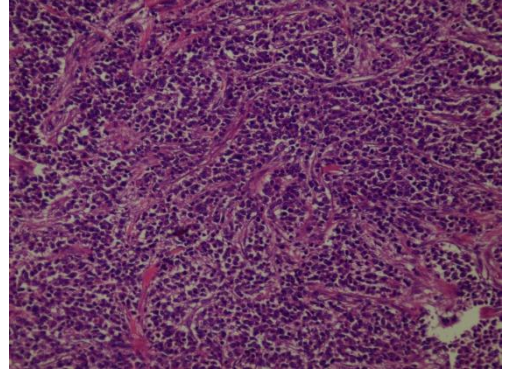
Resim 1. Ekstraselüler müsin gölcükleri içeren adenokarsinoma (H&E X 100).



Resim 2. İyi diferansiye adenokarsinoma (H&E X 40).



Resim 3. Polipoid lezyonlardan gelişen intramukozaal adenokarsinoma (H&E X 40).



Resim 4. Solid adalar oluşturmuş nöroendokrin tümör (HE x 100) 2.

TARTIŞMA

Kolon kanserinin %5'ten azının genetik geçişli olduğu bilirse de erken tanı alan hastalarda uygulanan tedaviler ile hastalığın kontrol altına alınması genetik geçişli kanserlere ilgiyi arttırmıştır (1). Genetik geçişli kanserlerden olan familial adenomatöz polipozis (FAP) otomozal dominant geçiş gösteren kalıtsal bir sendrom olup 8000-15.000 doğumda bir gözükür. APC genindeki mutasyonlar sonucu oluşur. FAP hastalarında kolon ve rektumda binlerce polip gelişir. Eğer profilaktik total kolektomi yapılmazsa bu hastalarda %100 kanser gelişir. Bu hastalarda desmoid tümörler, osteoma, beyin tümörleri, optik nörit, hepatoblastoma, tiroid kanserleri gibi ekstraintestinal sorunlar da görülür (1-3).

Nöroendokrin tümörler ise gastrointestinal sistemde submukozada yer alan nöroendokrin hücrelerden köken alır. Görülme sıklıkları 100000 de 2,5 ile 5 arasında değişmektedir (4, 5). Nöroendokrin hücrelerin olmadığı meme, tiroid gibi solid dokularda ise pluripotent hücrelerden köken aldığı varsayılır. Radyoloji alanındaki gelişmelere rağmen tanıları sadece patolojik olarak konulabilmektedir (3). Nöroendokrin tümörlerin sınıflandırılması için pek çok tartışma olsa da en son 2010 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından yapılan sınıflama bugün için prognoz ve takibin nasıl yapılacağına belirlemede en sık kullanılan kriterdir (6, 7) .

Grau ve ark. (8) karaciğer metatazları bulunan FAP hastalarında adenokanser, nöroendokrin tümör ilişkisini genetik olarak açıklanmadığı bunun sonucu olarak bu iki tümörün senkron tümör olarak değerlendirilmesi gerektiğini belirtmiştir.

Krausch ve ark. (9) ise 149 nöroendokrin tümör hastasını içeren çalışmalarında 15 hastada (%10.5) ikinci kanser odağına rastlamışlar. Bu 15 hastanın ikincil tümörlerinin %60 'ı akciğerde, %20'si midede ve %20'si ileumda olduğu rapor etmişler. Aynı çalışmada nöroendokrin tümörle birlikte görülen tümörün tanısı ortalama 59 yaşında konulmuşken, nöroendokrin tümörler için yapılan ameliyatın ortalama yaşı 65'tir. Bizim olgumuz ise 59 yaşındaydı.

Total kolektomi sonrasında rekonstrüksiyon için çeşitli yöntemler mevcuttur. Bu yöntemler arasında total kolektomi ve ileorektal anastomoz cerrahın tercihi ve en iyi yapabileceğini düşündüğü yöntem olarak uygulanmıştır. Hasta acil şartlarında alındığından cerrahın tercihi doğrultusunda operasyon laparoskopik başlanmayıp açık olarak yapılmıştır.

Her ne kadar Kraush ve ark. (9) yaptığı çalışmasında da %10.5 oranında ikincil tümör izlense

de literatür incelenmesinde hastamız karaciğer veya ekstraintestinal başka bir tümörün olmadığı kolon adenokanser ve nöroendokrin tümör birlikteliği yönünden ilk olgudur. Ancak bu birliktelik tesadüfen mi yoksa henüz bilinmeyen bir genetik yatkınlık sonucunda mı oluştuğunun anlaşılması için ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Burn J, Mathers J, Bishop DT. Genetics, inheritance and strategies for prevention in populations at high risk of colorectal cancer (CRC). *Recent Results Cancer Res* 2013; 191: 157-83.
2. Çelik S, Özenç MA, Hamaloğlu E, Karakoç D. Familial adenomatöz polipozis ile ilişkili iki desmoid tümör olgusu ve literatürün değerlendirilmesi. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 2011; 27: 235-9.
3. Bosman FT, Organization WH, and Cancer IAFRO (2010). WHO classification of tumours of the digestive system. Lyon: International Agency for Research on Cancer. *Rev Med Suisse Romande* 2000; 120: 189-90.
4. Modlin IM, Lye KD, Kidd M: A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer* 2003; 97: 934-59.
5. Yao JC, Hassan M, Phan A, et al. One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. *J Clin Oncol* 2008; 26: 3063-72.
6. Garcia-Carbonero R, Capdevila J, Crespo-Herrero G, et al. Incidence, patterns of care and prognostic factors for outcome of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (GEP-NETs): results from the National Cancer Registry of Spain (RGETNE) (RGETNE). *Ann Oncol* 2010; 21: 1794-803.
7. Ploekinger U, Kloepfel G, Wiedenmann B, Lohmann R. The German NET-registry: an audit on the diagnosis and therapy of neuroendocrine tumors. *Neuroendocrinology* 2009; 90: 349-63.
8. 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.
9. Krausch M, Raffel A, Anlauf M, Schott M, Lehwald N, Krieg A, et al. Secondary malignancy in patients with sporadic neuroendocrine neoplasia. *Endocrine* 2013; 44: 510-6.