

Should We Be Afraid Of Neuroendocrine Appendix Tumors?

Bartu Badak
Eskisehir Osmangazi University,
Department of General Surgery, Eskisehir, Turkey
E-mail: drbartu@gmail.com

Arda Sakir Yilmaz
Eskisehir Osmangazi University,
Department of General Surgery, Eskisehir, Turkey

Mustafa Salis
Eskisehir Osmangazi University,
Department of General Surgery, Eskisehir, Turkey
E-mail: salismustafa@gmail.com

Abstract

Introduction: Appendix neoplasms are rarely seen and usually detected by chance after appendectomy. Carcinoid tumors, also called neuroendocrine tumors, make up more than 50% of appendix tumors. Since the diagnosis is usually made as a result of examination of postoperative pathology specimens, patients should be followed up well after appendectomy.

Material and Method: 820 appendectomies performed between 2016 and 2020 in Eskisehir Osmangazi University General Surgery Clinic were examined and the patients whose pathology results were appearing as appendix neoplasm were retrospectively analyzed.

Results: Neoplastic lesions were detected in 22 of 820 patients. The most common tumoral lesions in the appendix are neuroendocrine tumors and were seen in 8 patients (0.9%) in our series. The average age of patients is 44.75. It was determined that 6 of the patients were male and 2 were female. The average tumor diameter was found to be 4.9 mm.

Discussion: Among the appendix malignant tumors, neuroendocrine tumors are the most common. Apart from this, although rare, goblet cell carcinoma, lymphoma, mucocele, primary adenocarcinoma and mucinous cystadenocarcinoma are also seen. In our study, the incidence of neuroendocrine tumors in patients with appendectomy was 0.9%. In the literature, the rates on this issue range from 0.3% to 0.9%. In our study, the average age of patients with neuroendocrine tumors was determined to be 44.75 and is consistent with the literature. Appendix neuroendocrine tumors rarely metastasize. Carcinoid syndrome due to appendix carcinoid tumor is rare and is often associated with liver metastasis. Although serosal and intramural lymphatic invasion, tumors smaller than 2 cm in diameter can be treated with appendectomy and mesoappendix resection.

Conclusion: Appendix neoplasms are generally diagnosed after examination of pathology specimens after appendectomy. Although their prognosis is good, they should be followed closely since the presence of synchronous and metachronous tumor is high.

Keywords: appendix, tumor, incidental

DOI: 10.7176/JHMN/78-05

Nöroendokrin Apendiks Tümörlerinden Korkmalı mıyız?

Özet

Giriş: Apendiks neoplazmları nadiren görülen ve genellikle apendektomi sonrasında tesadüfen farkedilen tümörlerdendir. Nöroendokrin tümörler olarak da adlandırılan karsinoid tümörler ise apendiks tümörlerinin % 50'sinden fazlasını oluşturmaktadır. Tanı genellikle ameliyat sonrası patoloji spesmenlerinin incelenmesi sonucu konulduğundan, apendektomi sonrası hastaların iyi takip edilmesi gerekmektedir.

Materyal ve Metod: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniğinde 2016-2020 yılları arasında yapılan 820 apendektomi incelenmiş olup, patoloji sonuçları apendiks neoplazmı olarak gelen hastalar retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: 820 hastadan 22'sinde neoplastik lezyon tespit edilmiştir. Apendikte en sık görülen tümöral lezyonlar nöroendokrin tümörler olup, serimizde 8 hastada (%0,9) görülmüştür. Hastaların ortalama yaşı 44,75'tir. Hastalardan 6'sının erkek 2'sinin kadın olduğu saptandı. Ortalama tümör çapı 4.9 mm olarak bulunmuştur.

Tartışma: Apendiks malign tümörler arasında nöroendokrin tümörler en yaygın olanıdır. Bunun dışında nadir de olsa goblet hücreli karsinom, lenfoma, mukosel, primer adenokarsinom ve müsinöz kistadenokarsinom da görülür. Çalışmamızda apendektomili hastalarda nöroendokrin tümör insidansı % 0,9 idi. Literatürde, bu konudaki oranlar % 0,3 ila % 0,9 arasında değişmektedir. Çalışmamızda nöroendokrin tümörlü olguların yaş ortalaması 44,75 olarak tespit edilmiş olup literatürle uyumludur. Apendiks nöroendokrin tümörleri ender olarak metastaz yapar. Apendiks karsinoid tümörüne bağlı karsinoid sendrom ender görülür ve sıklıkla karaciğer metastazı ile birlikte dir. Serozal ve intramural lenfatik invazyon olsa da çapı 2 cm'den küçük tümörler apendektomi ve mezoapendiks rezeksiyonu ile tedavi edilebilirler.

Sonuç: Apendiks neoplazmları genellikle apendektomi sonrası patoloji spesmenlerinin incelenmesi sonucu tanı alırlar. Prognozları iyi olmakla beraber, senkron ve metakron kolon tümör varlığı yüksek olduğundan yakın takip edilmelidirler.

Anahtar Kelimeler: apendiks, tümör, insidental

1. Giriş

Apendiks neoplazmları nadiren görülen ve genellikle apendektomi sonrasında tesadüfen farkedilen tümörlerdendir. Ameliyat öncesi dönemde tanı genellikle konulamamaktadır. Ayrıca başka bir nedenle laparotomi yapılan hastalarda da farkedilebilirler. ABD'de her yıl 500 binden fazla apendektomi yapılmakta olup, acil operasyonların yaklaşık % 55'ini oluşturmaktadır. [1, 2] İnsidans oranı % 0.9 ile % 1,4 arasında değişmektedir. [3, 4] Nöroendokrin tümörler olarak da adlandırılan karsinoid tümörler ise apendiks tümörlerinin % 50'sinden fazlasını oluşturmaktadır. Genellikle çocuklarda ve genç yetişkinlerde daha yaygındır.

Apendiks neoplazmlarını nöroendokrin tümör, goblet hücreli karsinom, lenfoma, mukosel, primer adenokarsinom ve müsinöz kist adenokarsinomdur. [3] Nöroendokrin tümörler olarak da adlandırılan karsinoid tümörler, en sık apendikte görülmekle beraber genellikle çocuklarda ve genç yetişkinlerde daha sık görülür. [5-7] Tümör genellikle distal uç yerleşimli olup, çoğu 1 cm'den küçük, çapı nadiren 2 cm üzerindedir. Tanı genellikle ameliyat sonrası patoloji spesmenlerinin incelenmesi sonucu konulduğundan, apendektomi sonrası hastaların iyi takip edilmesi gerekmektedir.

2. Materyal ve Metod

Bu çalışmamızda Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniği'nde 2016 ve 2020 yılları arasında yapılan 820 apendektomi operasyonu arşiv kayıt sistemi üzerinden hasta dosyası bazlı retrospektif tabanlı incelenmiş olup, patoloji sonuçları apendiks neoplazmı gelen hastalar değerlendirilmiştir. Geriye dönük olarak inceleme yapıldığından etik kurul onayı alınmamıştır. Hastaların operasyon yöntemleri, yaşı, cinsiyetleri, apendektomi materyallerinin çap ve uzunlukları, patoloji sonuçları ve neoplastik lezyon çapları değerlendirilmiştir.

3. Bulgular

820 hastadan, 22 tanesinde (%2,6) neoplastik lezyonlara rastlanılmıştır. Bu hastalardan 8'inde (%0,9) nöroendokrin tümör, 9 hastada (%1) müsinöz neoplazm, 3 hastada (%0,3) karsinom infiltrasyonu, 1 hastada (%0,1) nöroma (nörojenöz hiperplazi), 1 hastada da (%0,1) B hücreli lenfoma tespit edilmiştir. (Tablo 1)

Tablo 1 : Neoplastik Lezyonların Dağılımı

Neoplastik Lezyon	Sayı
Nöroendokrin Tümör	8 (%37)
Müsinöz Neoplazm	9 (%41)
Karsinom İnfiltrasyonu	3 (%14)
Nöroma	1 (%4)
B Hücreli Lenfoma	1 (%4)

Nöroendokrin tümörlü olgular kendi içinde değerlendirildiğinde; Erkek/Kadın oranı 6:2 şeklinde tespit edildi. Hastaların yaş ortalaması 44,75 (19-83) olarak tespit edildi. Hastaların hepsinde cerrahi sınırların intakt olduğu görüldü. Ek girişimin hiçbir hastaya uygulanmadığı gözlemlendi. Bütün hastaların tümör çapı 2 cm'nin altında olup, ortalama tümör çapı 4,9 mm (1-8 mm) olarak tespit edildi. Nöroendokrin tümörlü hastaların özellikleri Tablo 2 'de özetlenmiştir.

Tablo 2 : Nöroendokrin Tümörlü Olguların Özellikleri

Görülme Sıklığı (Apendektomiye Göre)	% 0,9
Cinsiyet Dağılımı (E:K)	6:2
Yaş Ortalaması	44,75 (19-83)
Tümör Yerleşim Yeri	Olguların hepsi distal 1/3
İlk Cerrahi Girişim	Apendektomi (Tüm Olgular)
İkincil Cerrahi Girişim	Gerekmedi (Tüm Olgular)
Ortalama Tümör Çapı	4,9 mm

Neoplastik appendektomi materyalleri incelendiğinde, appendiks çapının ortalama 10,8 mm (5-20 mm) olarak tespit edilmiştir. Apendiks materyallerinin ortalama uzunluğu ise 6,09 cm (3,5-9 cm) olarak bulundu.

4. Tartışma

Apendikte sıklıkla nöroendokrin tümörler görülmekle birlikte goblet hücreli karsinom, lenfoma, mukosel, primer adenokarsinom ve müsinöz kistadenokarsinom da görülür. Apendiks neoplazmlarının %0.2-0.4'ü benign tümörlerden oluşmaktadır [8, 9]. Bu tümörlerden en sık görüleni mukosellerdir. Apendiks lümeninin müsinöz sekresyon ile dilatasyona uğramasına mukosel denilmektedir. Mukosel; mukozal hiperplazi, müsinöz kistadenoma veya müsinöz kistadenokarsinom ekinde epiteliyal proliferasyona bağlı olarak histolojik gruplara ayrılırlar [9,10].

Çalışmamızda da benign lezyonlar %0,4 oranında bulunmuş olup, literatürle uyumlu olduğu görülmüştür. Bu tümörler apendikte tıkanmaya bağlı olarak oluşan akut apandisit neden olmaları dışında herhangi bir önem taşımayan ve literatürlerde hemen hemen izole vakalar şeklinde yayınlanan tümörlerdir.

Apendiks malign tümörler arasında nöroendokrin tümörler en yaygın olanıdır. Çalışmamızda apendektomili hastalarda nöroendokrin tümör insidansı % 0,9 idi. Literatürde, bu konudaki oranlar % 0,3 ila % 0,9 arasında değişmektedir ve kadınlarda biraz daha yaygın olarak bildirilmektedir [2, 7]. Çalışmamızda kliniğimizde nöroendokrin tümör saptama oranlarının literatüre göre üst sınırdaki uyumlu olduğu dikkati çekmektedir. Ayrıca literatürde kadın hakimiyet bildirilmesine rağmen kliniğimizde erkek cinsiyet ağırlıklıdır. Apendiks nöroendokrin tümör en sık 38-49 yaş arasında saptanır [11]. Çalışmamızda nöroendokrin tümörlü olguların yaş ortalaması 44,75 olarak tespit edilmiş olup literatürle uyumludur.

Apendiks nöroendokrin tümörler genellikle karsinoid sendromun belirtileri olan kızarma ve ishal benzeri semptomlarla ortaya çıkmaz. Vazoaktif amin salınımı nedeniyle ortaya çıkan karsinoid sendrom genellikle karaciğer metastazlarından dolayı görülür. Akut apandisit benzeri bir durum ile başvuran tümörler, histopatolojik bulgulara dayanarak postoperatif dönemde tesadüfen teşhis edilir [12]. Bizim olgularımızda da klasik apandisit fizik muayene bulguları olan karın ağrısı, bulantı, kusma gibi nonspesifik gastrointestinal klinik belirtiler dışında hastalarda flushing, terleme, ishal gibi semptomlar görülmemektedir. Apendiks nöroendokrin tümörleri ender olarak metastaz yapar [13, 14]. Ender olarak görülen metastaz oranını etkileyen faktörler: proliferasyon hızı, tümörün çapı, apendiks ve mezoapendiks duvarına infiltrasyon hızıdır [14]. Genellikle 2 cm'e ulaştıktan ve mezoapendiks tutulumu olduktan sonra bölgesel lenf nodlarına metastaz yapar. Apendiks karsinoid tümörüne bağlı karsinoid sendrom ender görülür ve sıklıkla karaciğer metastazı ile birlikte görülür. Serozal ve intramural lenfatik invazyon olsa da çapı 2 cm'den küçük tümörler apendektomi ve mezoapendiks rezeksiyonu ile tedavi edilebilirler.

İkincil girişimler için literatürde tanımlanan kabul edilebilir endikasyonlar: çapı 1-2 cm arasında olan ve tam komplet rezeksiyonun yapıldığından emin olunamayan lezyonlar, çapı 2 cm'den daha büyük tüm lezyonlar, mezoapendiks yayılımının histolojik bulguları, apendiks tabanında tümör pozitif cerrahi sınırlar veya çeküm tutulumu, yüksek grade malign karsinoidler ve goblet hücreli adenokarsinoidlerdir [15]. Önerilen ikincil cerrahi işlem sağ hemikolektomidir.

Vasküler, nöral veya lenfatik invazyon varlığı ikincil cerrahi işlem için kesin kriter değildir, ancak yakın takip uygundur ve ikincil cerrahi işlem hasta ile tartışılabilir [16]. Bu hastaların 10 yıl süreyle izlenmesi yeterlidir diğer hastalarda ise çapı 1 cm'den küçük lezyonların apendektomiyle rezeksiyonu sıklıkla küratiftir [17]. İyi diferansiye 2 cm'den küçük tümörler, eğer serozal yüzeyi aşmış, mezoapendiks 3 mm'den daha fazla invazyon göstermiş ve apendiks tabanında lokalize ise daha fazla rezeksiyon gerekebilir [14-15]. Çapı 2 cm'den küçük tümörler minimal metastatik davranıştan dolayı başarıyla izlenebilirler. Çalışmamızda saptanan çapı 2 cm'den küçük apendiks karsinoid tümör olgularında, bölgesel lenf nodu tutulumu, rezeksiyon sınırlarında tümör invazyonu ve goblet tipi hücre bulunmadığından hastaların hiçbirine ikincil cerrahi girişim gerekmemiştir.

Metastatik veya karsinoid sendrom gelişen olgularda, sitoreduktif kemoterapi ve tümörün ürettiği bioaktif maddelerin medikal kontrolü önerilir. Streptozosin ve 5-florourasil veya doksorubisinle kombine kemoterapi ile tedaviye cevap % 40 altındadır. Somatostatin analogu octreotid, en etkili farmakolojik ajandır. Rezeke edilemeyen diffuz karaciğer metastazlı olgularda radyoterapi, radyofrekans ablasyon, kriyoablasyon ve hepatik arter kemoembolizasyonu da tedavi seçenekleri arasındadır [8, 18]

5. Sonuç

Apendiks neoplazmları genellikle apendektomi sonrası patoloji spesmenlerinin incelenmesi sonucu tanı alırlar. Akut apandisit ile klinik tablosuyla ortaya çıkarlar. Ancak mevzu bahis nöroendokrin çıkma potansiyeli düşünülerek, tümör çapının yaklaşık %95'inden fazlasının 2 cm ve altında çıkacağı unutulmamalı ve standart usulüne uygun apendektomi işlemi tamamlanmalı ve prognozları iyi olan bu olgular senkron ve metakron kolon tümör varlığı yüksek olduğundan yakın takip edilmelidirler. Tamamlayıcı cerrahi gereken olgularda sağ hemikolektomi akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Addiss, D.G., et al., The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *American journal of epidemiology*, 1990. 132(5): p. 910-925.
2. McCusker, M.E., et al., Primary malignant neoplasms of the appendix: A population-based study from the surveillance, epidemiology and end-results program, 1973–1998. *Cancer*, 2002. 94(12): p. 3307-3312.
3. BULAK, H., et al., Apendiksin Neoplastik Lezyonları. *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, 2004. 24(3): p. 271-275.
4. Klingler, P., et al., Ingested foreign bodies within the appendix: a 100-year review of the literature. *Digestive Diseases*, 1998. 16(5): p. 308-314.

5. Pelizzo, G., et al., Carcinoid tumors of the appendix in children. *Pediatric surgery international*, 2001. 17(5-6): p. 399-402.
6. Pickhardt, P.J., et al., Primary neoplasms of the appendix manifesting as acute appendicitis: CT findings with pathologic comparison. *Radiology*, 2002. 224(3): p. 775-781.
7. Sandor, A. and I.M. Modlin, A retrospective analysis of 1570 appendiceal carcinoids. *American Journal of Gastroenterology*, 1998. 93(3).
8. Chapman, W.C., et al., Hepatic cryoablation, but not radiofrequency ablation, results in lung inflammation. *Annals of surgery*, 2000. 231(5): p. 752.
9. Qizilbash, A., Hyperplastic (metaplastic) polyps of the appendix: report of 19 cases. *Archives of pathology*, 1974. 97(6): p. 385-388.
10. Higa, E., et al., Mucosal hyperplasia, mucinous cystadenoma, and mucinous cystadenocarcinoma of the appendix. A re-evaluation of appendiceal "mucocele". *Cancer*, 1973. 32(6): p. 1525-1541.
11. van der Wal, H., G. Kazemier, and J. Lange, Carcinoid tumour of the appendix: an analysis of 1,485 consecutive emergency appendectomies. *Journal of gastrointestinal surgery*, 2008. 12(8): p. 1436-1438.
12. Spallitta, S., et al., Carcinoid of the appendix. A case report. *Minerva chirurgica*, 2000. 55(1-2): p. 77-87.
13. Moertel, C.G., M.B. Dockerty, and E.S. Judd, Carcinoid tumors of the vermiform appendix. *Cancer*, 1968. 21(2): p. 270-278.
14. Tchana-Sato, V., et al., Carcinoid tumor of the appendix: a consecutive series from 1237 appendectomies. *World journal of gastroenterology: WJG*, 2006. 12(41): p. 6699.
15. Goede, A., M. Caplin, and M. Winslet, Carcinoid tumour of the appendix. *British journal of Surgery*, 2003. 90(11): p. 1317-1322.
16. Ramage, J.K., et al., Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours (NETs). *Gut*, 2012. 61(1): p. 6-32.
17. McGory, M.L., et al., Malignancies of the appendix: beyond case series reports. *Diseases of the colon & rectum*, 2005. 48(12): p. 2264-2271.
18. Başak, F., et al., İnsidental Saptanan Apendiks Karsinoid Tümörü. *J Kartal TR*, 2014. 25(1): p. 19-22.