

CARCİNOİD SENDROM

Dr. Hikmet Yurtsever

Tanı : Carcinoid sendrom, carcinoid tümörlerin salgıladığı serotonin, kalikrein, histamin ve prostoglandin gibi kimyasal bileşiklerin meydana getirdikleri klinik tabloya denir.

Carcinoid tümörler, çoğunlukla gastro- entestinal kanalın ileum bölümü başta olmak üzere, ince barsak, kolon, apandiks ve bazan da midenin kultschitzky denilen argentaffin hücrelerinden kaynaklanırlar.

İnce barsaktaki tümörlerin % 8 ini argentofinomalar oluşturur. Genellikle 30 yaş civarındaki kişilerde rastlanan bu tümörler, başlangıçta mukoza ile müsküler tabaka arasında sert bir nodül halinde belirir. Bu tümörlerde, kanama ülserasyon, ve barsak tıkanmasına rastlanmaz. Çoğunlukla asemptomatik bir gelişim gösterirler. Carcinoid tümörlerin de dağılımı lenf yolu ile olur. En çok metaztaz yaptıkları organ karaciğerdir.

Carcinoid tümörler, yukarda da belirttiğimiz gibi salgılayıcı bir karakter taşırlar. Bu salgılayıcı özellikleri nedeniyle endokrin sistemin bir bölümü olarak kabul edilmektedirler.

İleumdaki carcinomalar ve bunların karaciğerdeki metaztazlarında salgılayıcı özellik daha çok gelişmiştir. Salgılama ürünü olan serotonin, kalikrein, histamin ve prostoglandin gibi kimyasal bileşikler, karaciger ve akciğer tarafından inaktive olurlar. Barsak carcinomalarının salgı ürünleri karacigerde inaktive oldukları içindirki herhangi bir klinik bulguya rastlamak mümkün değildir. Buna karşı karacigerdeki metaztazların salgıladığı bu ürünlerin sağ kalpte yaptıkları hasarın klinik bulguları aşıkarak görülür.

Serontoninin kimyasal yapısı 5 Hydroxy-Triptamindir. (5 HT) Bunun kandaki normal değeri % 0,2-0,4 mikrogramdır. Normalde serotonin gastroentestinal sistemi mukozasının argentoffin hücrelerinde, trombositlerde ve beyin dokusunda bulunur. Dış kaynaklı (ek-

zogen) bir aminoasit olan triptofandan yapılan serotonin nöral bir hormondur. Akcigerlerde amino-oksidadz anzimi tarafında okside olarak 5 hydroxy-indol acetic-acide dönüşür.

Normalde, 24 saatlik idrardaki 5 hydroxy-indol acetic-acid (5 HIAA) miktarı % 3-5 mg. civarındadır. Carcinoid sendromda bu miktar % 300-500 mg. a kadar çıkar.

Klinik :

Carcinoid sendromda klinik belirtileri, deri belirtileri, kalp belirtileri, akciğer ve sindirim sistemi belirtileri olarak ayrı ayrı incelemek gerekir.

I — DERİ BELİRTİLERİ: Carcinoid sendromda derideki vazomotor değişiklikler serotoninin etkisiyle olmaktadır. Serotonin vazodilatatür bir etkiye sahiptir. Organda daha önce vazokontrüksiyon varsa serotonin onu da artırmaktadır.

Hastanın yüzünde, boyunda, gövde ve ekstremitelerde daha belirgin olmak üzere bütün vücudunda nöbet'ler halinde kızarmalar, morarmalar, zaman zaman da soluk bir manzara görülür. Hasta ıkındığı, veya karaciğer palpe edildiği zaman, serotonin bol miktarda kana karıştığı için bu belirtiler daha barizleşir. Flush olayı dediğimiz bu nöbetler, kriz halinde gelir ve gelip geçicidir. Feokromasitomannın aksine bu nöbetler esnasında hastanın tansiyonu düşer.

Normal bir insanda, alınan dış kaynaklı triptofan isimli aminoacidin ancak % 1 i serotonin yapımında kullanılır. Geriye kalan % 99 undan da niacin ve protein yapılır. Carcinoid sendromunda ise alınan triptofanın % 60 ı serotonin yapımında kullanılır. Bunun sonucu olarak hasta da niacin karansı görülür.

Niacin karansında, ciltte ödem ve pe'egra dermatiti meydana gelir. Yüzde, boyunda, el sırtında ve ensede eritem, vezikül, dermit ve pigmantasyon görülür. Hipoproteinemiye bağlı genel ödem görmekte mümkündür.

II — KALP BELİRTİLERİ: Gastro-entestinal kanal ve karaciğerdeki carcinoma ve metaztazlarından salgılanan serotonin sağ kalp endokardında fibrozis meydana getirir. Oluşan endokard fibrozisi trikuspit ve pulmoner kapaklarda stenoza sebep olur. Bunun sonucu sağ kalpte dilatasyon ve hihepertrofi meydana gelir. Carcinoid sendromda, sağ kalp yetmezliği mutaddır. Serotonin akciğerlerde metabolize (oxyde) olup 5 hydrox-indol acetic-acide dönüşerek inaktive olduğu için sol kalpte bir değişiklik yapamaz. Serotoninin perikard fibrozisine sebep olduğu da bildirilmektedir.

III — AKCİGER BELİRTİLERİ: Serotonin, solunum sisteminde bronkospazma sebep olur. Hasta öksürük, dispne ve göğsünde sıkışma hissinden şikayet eder. Oskültasyonla, akciğer bölgesinde yaygın sibilan ral saptanır.

IV — SİNDİRİM SİSTEMİ BELİRTİLERİ: Başlangıçta, hastada dispeptik şikayetler ve bulantı görülür. İlerlemiş vakalarda kusma, diyare ve sancı ile seyreden subileus bulguları ortaya çıkar. Defakasyondan sonra rahatladığını ifade eder. Carcinoid sendromda çoğunlukla peptik ulkusa rastlanır. Karaciğer metaztazları sonucu hepatomegali meydana gelir.

Bu dört sistemdeki klinik bulgulara rağmen, carcinoid sendromun kesin tanısı idrarla itrah edilen 5 HİAA miktarının artması ile konur. Allerjik olaylarda flush oluşumuna benzeyen deri tezahürlerini görmek mümkündür. Bazan vazodilatasyon yapan preparatlar da aldatıcı reaksiyon verebilirler. Bunların hiç birisinde, idrarlarında 5 HİAA artışını bulmak mümkün değildir.

Bol miktarda muz ve ceviz yiyenlerde ve guaikolatlı öksürük ilaçlarını içenlerin idrarında 5 HİAA ın artışı görülür. Buna karşın, carcinoid sendromunda diğer sistemlerde görülen bulguları bulmak olanak dışıdır.

Diyete alınmış bir hastanın 24 saatlik idrarındaki 5 HİAA miktarı 25 mg ı geçiyorsa, bunun bir carcinoid sendrom vakası olduğunu rahatlıkla söyleyebiliriz.

Tedavi :

Carcinoid sendrom bulguları belirlenmeden, carcinomayı saptamak ancak bir rastlantı sonucu olabilir. Böyle bir durumda, metaztaz yapmamış tümörün hemen rezeksiyonu gerekli ve yararlıdır.

Metaztaz yapmış bir tümörde cerrahi girişim yarar sağlamaz. Ancak ileus ve kanama gibi komplikasyonlar varsa, palyatif barsak ameliyatına baş vurulur. Carcinoid tümörler, ışın ve sitostatiklere karşı dirençli olmalarına rağmen, 5 fluorauracil, cyclophosphamide (endoxan) ve methorexate uygulandığı zaman kısmi bir iyileşme görülür.

Semptomatik olarak, diyare ve malabsorbsiyon için methysergit (sansert, deseril) verilir. Genellikle günde 2 defa 2 tablet kafi gelir.

Methysergit, uzun süre kullanıldığı takdirde, akciğer ve valvül-lerde fibrotik oluşuma sebep olur. Bu nedenle uzun süre kullanılması sakıncalıdır.

Cyproheptadin (periacetin), hem antihistaminik, hem de antisero-tonik etkiye sahip olduğu için, carcinoid sendromda kullanılması gereken bir preparattır. Dört saat ara ile bir tablet yeterli gelir.

Parachloro-phenylalanin, tryptophanın serotonine dönüşünü engellediği gibi, diyareyi durdurma özelliğine de sahip olduğu halde yan etkileri nedeniyle kullanılmamaktadır. Diphenoxylatlı atropin (Lomotil) nin, serotonine bağlı diyareyi kesici etkisi vardır. Bu nedenle kullanılmaktadır. Kalikrein flush etkisi, phenoxy-benzamin (dibenzilin) ile önlenabilir. Genellikle günde 20 mgr. yeterli gelir.

Kongestif kalp yetmezliği oluşmuş hastalar digitalize edilirler. Diyare ile K. kaybı olduğu için, hastaya K. verilmelidir. Bronkospazma karşı lergaktil ve kortikosteroid kullanılmalıdır. Adrenalin, prateranol ve diğer sempatikomimetikler, kalikrein salgısını artırdıkları için konrendikedirler.

Niacin karansına karşı, hastaya günde 50 mgr. niacin verilmelidir.

Özet

Carcinomaların salgılayıcı bir özelliğe sahip olduklarını biliyoruz. Gerek carcinomalar, gerekse metaztazlarının salgıladıkları serotonin, kalikrein, histamin ve prostoglandin gibi kimyasal bileşiklerin, deride, gastro-entestinal, solunum ve kardio vasküler sistemde meydana getirdikleri patolojik değişikliklerin oluşturduğu klinik tabloya carcinoid sendrom denir.

Summary

Carcinomas have an excretory fonction. Carcinomas and theirs metastasis excrete substances like calikrein, histamin, prostaglandin, serotonin which have some implications on respiratory, cardio-vascular, gastrointestinal systems and skin. The clinical syndrome of all this pathological alteration is called carcinoid syndrome.

LİTERATÜR

- 1 — Titiz, İ. Oktay, S. Aktan, H. İç Hastalıkları Semptomatoloji ve Tedavi 1970
- 2 — Math, G., Richt, G. Semiologie Medical 1976
- 3 — Öztaş, E. Akköse, Ş. Apendix Tümörleri. Şişli Hastahanesi Tıp Bülteni 1978
- 4 — Abaoğlu, C. Aleksanyan, V. Teshisten Tedaviye 1975
- 5 — Harrison. Principles of Internal Medicine 1976
- 6 — Menteş, N. K. Sistematik Gastro-enteroloji 1964
- 7 — Howard, F. C., Clohecy, R. J.: Conn REX Current Diagnosis 1966