

Safra Kesesinin Primer Karsinoid Tümörü

Primary Carcinoid Tumor Of The Gallbladder

Cem Çomunoğlu, Ümit Sekmen*, Gülüm Altaca*, Banu Bilezikçi**

Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs TC

*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Safra kesesinin primer karsinoid tümörü nadir bir neoplazmdir. Genellikle polipoid lezyon oluşturur. Bu çalışmada yetmiş dokuz yaşında erkek hastada kolesistektomi materyalinde duktus sistikusta rastlantısal olarak saptanan safra kesesinin karsinoid tümörü sunulmuştur. Histopatolojik olarak duktus sistikusta, en büyük çapı 2 mm. olan, makroskopik olarak görülemeyen bir neoplazm saptandı. Tümör glandüler yapılar oluşturmaktaydı. Kas tabakasını aşan invazyon oluşturmamaktaydı. İmmünohistokimyasal olarak tümör sinaptofizin ile pozitif. Hasta 27 ay sonunda sağlıklı olarak yaşamaktadır. Safra kesesi karsinoid tümörünün kesin tanısı genellikle cerrahi sonrası histopatolojik inceleme ile konur. Olgumuz makroskopik olarak görülememesi ve rastlantısal olarak saptanması nedeniyle özgündür. Böylesi küçük karsinoid tümörlerde tek başına cerrahinin güvenilir kesin bir tedavi oluşturduğu gözlenmektedir. (Haseki Tıp Bülteni 2012; 50: 107-9)

Anahtar Kelimeler: Safra kesesi, karsinoid, nöroendokrin tümör

Abstract

Primary carcinoid tumor of the gallbladder is a rare neoplasm and usually presents as a polypoid lesion. We report an incidentally found carcinoid tumor of the gallbladder detected in cholecystectomy specimen and located in the cystic duct in a 79-year-old male patient. Histopathologically, a neoplasm measuring 2 mm in maximum diameter, which was grossly unremarkable, was detected in the cystic duct. The tumor formed glandular structures, and not invaded beyond the muscular layer. Immunohistochemically, the tumor was positive for synaptophysin. The patient is alive and well 27 months after diagnosis. Definitive diagnosis of carcinoid tumor of the gallbladder is usually made based on histopathological examination after surgery. Our case is unique in that it was found incidentally and was grossly unremarkable. It seems that surgery alone is a reliable definitive treatment for small carcinoid tumors. (The Medical Bulletin of Haseki 2012; 50: 107-9)

Key Words: Paraganglioma, Thyroid

Giriş

Safra kesesinin karsinoid tümörü nadir bir neoplazmdir ve tüm karsinoid tümörlerin %1'inden azını oluşturur (1). Genellikle polipoid bir lezyon biçiminde kendini gösterir. Bu bildiride, makroskopik olarak görülememiş, mikroskopik değerlendirmede rastlantısal olarak saptanmış duktus sistikus yerleşimli primer safra kesesi karsinoid tümörü sunulacaktır.

Olgu

Yetmiş dokuz yaşında erkek hasta yemek sonrası ortaya çıkan karın ağrısı şikayetiyle genel cerrahi polikliniği'ne başvurdu. Klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları arasında ultrasonografide kolelitiyazis dışında özellik saptanmadı. Hastaya acil koşullar dışında laparoskopik kolesistektomi uygulandı. Cerrahi sırasında özgül bulgu görülmedi,

herhangi bir istenmeyen sonuç ortaya çıkmadı. Safra kesesi 6x2.2x0.6 cm. ölçülerindeydi. Makroskopik değerlendirmede en büyüğü 1.5 cm çapında çok sayıda sarı-kahverengi taşlar görüldü. Mukozal yüzeyde sarı renkli çizgilenmeler dışında patolojik bir lezyon izlenmedi. Histopatolojik değerlendirmede duktus sistikusta en geniş boyutu 2 mm olan rastlantısal neoplazm saptandı. Tümör, glandüler yapılardan oluşmaktaydı (Resim 1). Tümör hücre nükleusları uniformdu. Tümör invazyonu kas tabakasını aşmamaktaydı. Mitotik aktivite, vasküler invazyon, perinöral invazyon veya tümör hücre nekrozu görülmedi. Tümör hücreleri immünohistokimyasal olarak sinaptofizin ile pozitif (Resim 2). Alınan çok sayıda örnekte başka tümör odağı saptanmadı. Olguya karsinoid tümör tanısı verildi. Çevre mukozada kronik kolesistit göstergesi olan lenfositlerle plazmasitler, kolesterosis göstergesi olan köpüksü sitoplazmalı histiyositler vardı. Hasta 27 ay sonra sağ ve sağlıklıdır.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Cem Çomunoğlu

Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs TC

Tel.: +90 392 675 10 00 E-posta: cemcomunoglu@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 09 Nisan 2012 **Kabul Tarihi/Accepted:** 30 Mayıs 2012

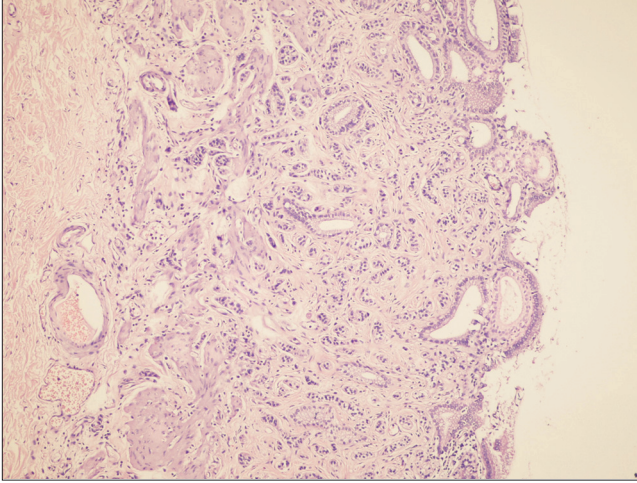
Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.

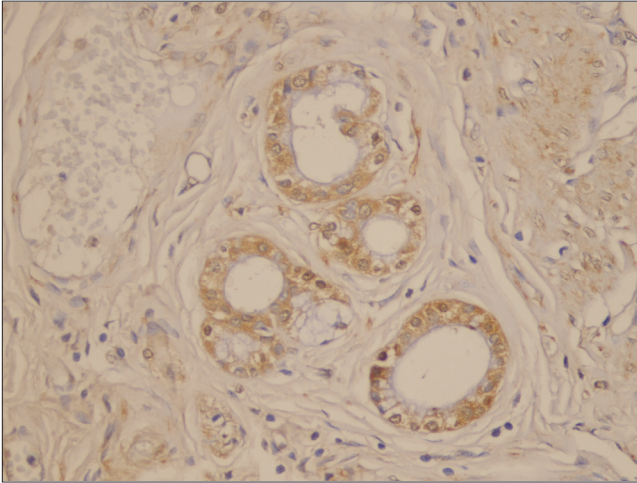
Tartışma

Safra kesesinin karsinoid tümörleri 2010 yılında güncellenmiş Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflamasında "İyi diferansiye nöroendokrin tümör" olarak kategorize edilmiştir (2). Bir çalışmada 61 safra kesesi karsinoidinin 38'inin (%62) 2 cm veya daha küçük, 23'ünün (%38) 2 cm'den büyük olduğu bildirilmiştir (1). Genellikle gri-beyaz veya sarı renkli submukozal nodül veya polipoid lezyon biçiminde kendini gösterir (2). Olgumuz rastgele saptanmış olması ve makroskopik olarak görülememesi bakımından özgündür.

Safra kesesi ve safra yolları karsinoid tümörler için çok nadir yerleşim yerleridir (1, 3). Safra kesesinin primer karsinoidleri tüm karsinoid tümörlerin %1'inden azını oluşturur. Normal safra kesesi mukozasında nöroendokrin hücreler bulunmaz. Bu nedenle, safra kesesinin karsinoid tümörlerinin gövde ve



Resim 1. Glandüler yapılar oluşturan tümör hücrelerinde sitolojik atipi veya mitotik aktivite görülmemekte (H-E, x200)



Resim 2. Tümör hücrelerinde sinaptofizin immünpozitifliği (Synaptofizin, x400)

fundustaki intestinal metaplazi bölgelerindeki veya safra kesesi boynunda önceden var olan endokrin hücrelerden geliştiği iddia edilmektedir (4). Olgumuzda çok sayıda örnek alınmasına karşın intestinal metaplazi saptanmadı.

Safra kesesinin karsinoid tümörü kesin tanısı genellikle cerrahi sonrası histopatolojik inceleme ile konur. Karsinoid tümörleri özellikle karsinomlardan ayırt etmek zordur (5). Histopatolojik olarak trabeküler, tübüler yapılar ve solid hücre adacıklarının karışımından oluşurlar. Tümör hücre nükleusları yuvarlak, uniformdur, ince kromatinlidir (2,6). İmmünohistokimyasal olarak adenokarsinomlardan farklı biçimde, tüm karsinoid tümörler nöroendokrin belirleyicilerle boyanırlar (7-9). Olgumuzda tümör hücrelerinde bu belirleyicilerden olan sinaptofizin ile boyanma saptandı. Nadiren nöroendokrin tümörler adenokarsinomlarla birlikte de görülebilirler. Olgumuzda adenokarsinom komponenti saptanmadı. Küçük hücreli karsinom ve büyük hücreli nöroendokrin karsinomlar yüksek dereceli nöroendokrin tümörler olarak sınıflandırılmışlardır. Yüksek dereceli tümörler biyolojik olarak saldırganıdır. Bu tümörlerde yüksek mitotik aktivite ve noniskemik nekrozun ayırt edici morfolojik özellikler olduğu bildirilmektedir. 10 büyük büyütme alanında 10'dan fazla mitotik figür varlığı yüksek mitotik aktivitenin ölçütü olarak gösterilmiştir (2,6,10). Olgumuzda bu morfolojik ölçütler, mitotik aktivite ve tümör hücre nekrozu, saptanmamıştır.

Karsinoid tümörler düşük dereceli malign neoplazmlar olarak değerlendirilirler. Safra kesesi ve ekstrahepatik safra yolları nöroendokrin neoplazmaları için, görece seyrek rastlanmaları nedeniyle özgül bir TNM evrelemesi yoktur. AJCC'nin 2010'da yenilenen TNM evreleme sisteminde (11) de bu neoplazmlar için bir evreleme önerisi bulunmamaktadır ancak safra kesesi ve ekstrahepatik safra yolları adenokarsinomları için önerilmiş evreleme sistemi uygulanmaktadır. Buna göre safra kesesi karsinoidlerinin görece 10 yıllık sağkalımının hastalığın evresi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Lokalize safra kesesi karsinoidi saptanan hastalarda 10 yıllık sağkalım oranı %55 olarak rapor edilmiştir. İleri evre karsinoidlerde ise (muskularis propriayı aşmış, bölgesel lenf nodu veya uzak metastaz oluşturmuş tümörlerde) 10 yıllık sağkalım %10'dan az olarak bildirilmiştir (1). Karsinoid tümörlerin metastaz potansiyellerinin düşük olduğu bildirilmektedir. Safra kesesi nöroendokrin karsinomlarının kötü prognozlu olduğu iddia edilmişse de karsinoid tümörler farklı davranırlar ve prognozları daha iyidir (8). Olgumuzda tümör kas tabakası ötesine invazyon oluşturmamıştır. Metastaz bulgusu yoktur. Bu verilerle olgu erken evre olarak kabul edilmiştir. Safra kesesinin erken dönem malignitelerinin tedavisinde basit kolesistektominin yeterli olduğu iddia edilmektedir (12). Küçük karsinoid tümörlerin kesin tedavisi için de cerrahinin tek başına yeterli olduğu söylenebilir (3).

Kaynaklar

1. Albores-Saavedra J, Batich K, Hossain S, Henson DE, Schwartz AM. Carcinoid tumors and small-cell carcinomas of the gallbladder and extrahepatic bile ducts: a comparative study based on 221 cases from the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. *Ann Diagn Pathol* 2009;13:378-83.
2. Komminoth P, Arnold R, Capella C, Klimstra DS, Kloppel G, Rindi G, et al. Neuroendocrine neoplasms of the gallbladder and extrahepatic bile ducts. In: Bosman, F.T., Carneiro, F., Hruban, R.H., Theise, N.D. (Eds). *WHO Classification of Tumours of the Digestive System*. Lyon: IARC Press, 2010; p. 274-6.
3. Eltawil KM, Gustafsson BI, Kidd M, Modlin IM. Neuroendocrine Tumors of the Gallbladder: an evaluation and reassessment of management strategy. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:687-95.
4. Albores-Saavedra J, Nadji M, Henson DE, Ziegels-Weissman J, Mones JM. Intestinal metaplasia of the gallbladder: a morphologic and immunocytochemical study. *Hum Pathol* 1986;17:614-20.
5. Anjaneyulu V, Shankar-Swarnalatha G, Rao SC. Carcinoid tumor of the gall bladder. *Ann Diagn Pathol* 2007;11:113-6.
6. Adsay NV, Klimstra DS. Benign and Malignant Tumors of the Gallbladder and Extrahepatic Biliary Tract. In: Odze RD and Goldblum JR (Eds). *Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract and Pancreas*. Saunders Elsevier; 2009. P. 845-77.
7. Maitra A, Krueger JE, Tascilar M, et al. Carcinoid tumors of the extrahepatic bile ducts: a study of seven cases. *Am J Surg Pathol* 2000;24:1501-10.
8. Nishigami T, Yamada M, Nakasho K, et al. Carcinoid Tumor of the gall bladder. *Intern Med* 1996;35:953-6.
9. Deehan DJ, Heys SD, Kernohan N, Eremin O. Carcinoid tumour of the gall bladder: two case reports and a review of published works. *Gut* 1993;34:1274-6.
10. Klimstra DS, Modlin IR, Coppola D, Lloyd RV, Suster S. The Pathologic Classification of neuroendocrine tumors. a review of nomenclature, grading, and staging systems *Pancreas* 2010;39:707-12.
11. Edge SE, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A III. *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY: Springer; 2010.
12. Huang CS, Lien HH, Jeng JY, Huang SH. Role of Laparoscopic Cholecystectomy in the Management of Polypoid Lesions of the gallbladder. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2001;11:242-7.