

## ***İnsidental Saptanan Nadir bir Olgu: Apendikte Pigmente Nöroendokrin Tümör***

### ***A Rare Incidental Case: Pigmented Neuroendocrine Tumor of Appendix***

Büşra Hayit, Funda Canaz, Özgül Paşaoğlu  
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

**Özet:** Nöroendokrin tümörler apendiksin sık görülen tümörleridir. Klinik olarak apendiksin nöroendokrin tümörlerinin akut apendisitten ayırımı mümkün değildir. Tümörlerin %80'i tip yerleşimli ve %95'i 2cm'den küçük çaptadır. Nöroendokrin tümörlerde pigmentasyon oldukça nadirdir. Burada akut apendisit nedeniyle apendektomi yapılan hastada insidental olarak tanı alan pigmente nöroendokrin tümör olgusu literatür bilgileri eşliğinde sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** apendiks, nöroendokrin, pigment, nöromelanin

Hayit B, Canaz F , Paşaoğlu Ö. 2019. İnsidental Saptanan Nadir bir Olgu: Apendikte Pigmente Nöroendokrin Tümör, *Osmangazi Tıp Dergisi* 41(1): 91 – 94 **Doi:** 10.20515/otd.360449

**Abstract:** Neuroendocrin tumors are one of the most common tumors of the appendix. It is difficult to differentiate acute appendicitis from appendiceal neuroendocrine tumors. 80% of these tumors are located in tip of the appendix and 95% are measured smaller than 2 cm in diameter. Pigmentation is rare in neuroendocrine carcinomas. Here we report a case of pigmented neuroendocrine tumor which was detected incidentally.

**Keywords:** appendix, neuroendocrine, pigment, neuromelanin

Hayit B, Canaz F , Pasaoglu O. 2019. A Rare Incidental Case: Pigmented Neuroendocrine Tumor of Appendix, *Osmangazi Journal of Medicine* 41(1): 91 - 94 **Doi:** 10.20515/otd.360449

**ORCID ID of the authors:** B.H. 0000-0002-4781-420X; F.C. 0000-0002-5642-3876; O.P. 0000-0002-0739-3199

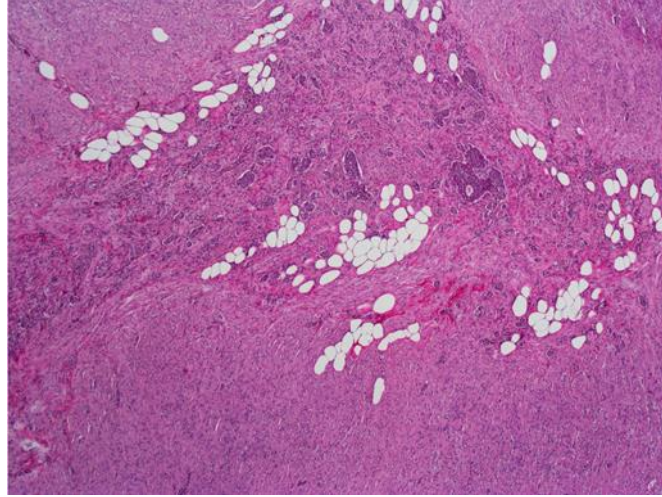
## 1. Giriş

Nöroendokrin tümörler, tüm apendiks tümörlerinin %50-77'sini oluşturmaktadır. Gastrointestinal yerleşimli nöroendokrin tümörlerin %19'u apendikte görülmektedir. Tümörlerin %80'i tip yerleşimlidir. Olguların %95'i 2cm'den küçük çaptadır(1, 2). Nöroendokrin tümörlerde pigmentasyon oldukça nadirdir (3, 4). Burada akut apendisit nedenli apendektomi yapılan hastada insidental olarak tanı alan pigmente nöroendokrin tümör olgusu literatür bilgileri eşliğinde sunulmuştur.

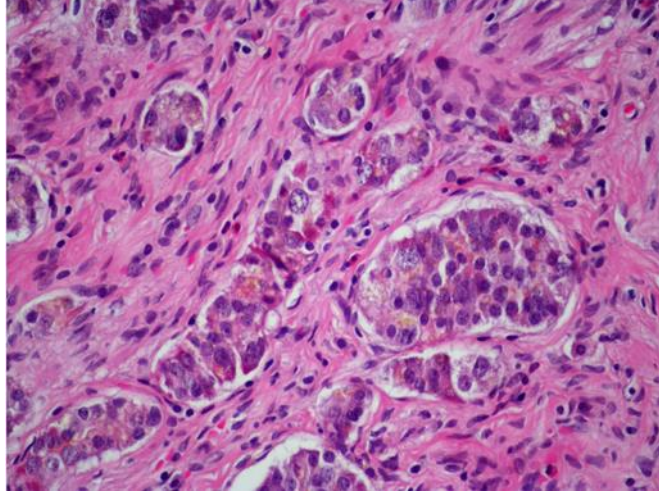
## 2. Olgu

Seksen bir yaşında erkek hasta batın sağ alt kadranda ağrı, iştahsızlık ve mide bulantısı şikayetleriyle Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Genel Cerrahi polikliniğine başvurmuştur. Akut apendisit ön tanısıyla laparoskopik apendektomi yapılmıştır. Makroskopik incelemede 3.5 cm uzunluğundaki apendiksin lümeni oblitere olarak

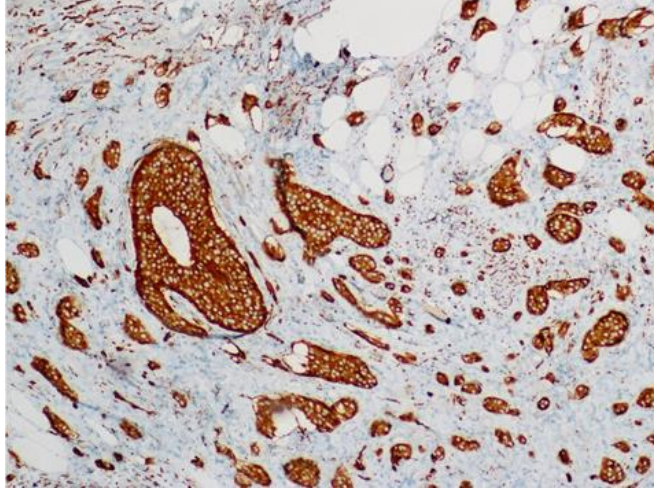
izlenmiştir. Mikroskopik incelemede apendiks uç kısmında oval, yuvarlak nükleuslu uniform hücrelerin solid adalar oluşturduğu tümöral lezyon izlenmiştir (Resim 1). Tümör hücrelerinin sitoplazmalarında sarı kahverengi pigment birikimi dikkati çekmiştir (Resim 2). Tümör apendiksin subserozasına invaze görünümde olup en büyük çapı 1,2 cm'dir. Uygulanan sinaptofizin (Resim 3) ve kromogranin immünohistokimyasal belirleyicileri ile tümöral hücrelerde pozitif boyanma saptanmıştır. Ki-67 proliferasyon indeksi düşüktür (%1). Mitoz ve lenfovasküler invazyon izlenmemiştir. Pigmentin natürüne yönelik uygulanan histokimyasal boyamalarda Prusya mavisi negatifken Fontana-Masson ile pozitif (Resim 4) boyanma görülmüştür. Bu bulgular eşliğinde pigmentin nöromelanin olabileceği düşünülmüştür. Olgu pigmente nöroendokrin tümör, grade 1 (WHO 2010 sınıflamasına göre) olarak raporlanmıştır.



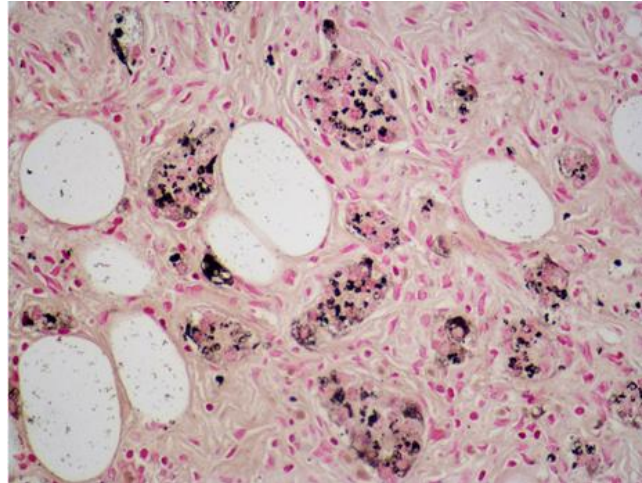
**Resim 1.** Apendiks duvarında tümör hücre adaları (H&E, X40)



**Resim 2.** Sarı-kahverengi pigment izlenen tümöral hücreler (H&E; X400)



**Resim 3.** Tümöral hücrelerde sinaptofizin pozitifdir (X100)



**Resim 4.** Tümör hücre sitoplazmasında gözlenen pigment Fontana-Masson ile pozitif boyanmaktadır (X400)

### 3. Tartışma

Klinik olarak apendiksins nöroendokrin tümörlerinin akut apendisitten ayırımı mümkün değildir. Çoğunluğu insidental olarak operasyon spesmeninin histopatolojik incelemesinde tanı almaktadır (1). Pigmentler artifisyel, eksojen ve endojen olarak doku ve hücrelerde bulunabilmektedir. Bazı sistemik hastalıklar ve neoplazmlarda pigment varlığı tanıyı kolaylaştıran bir faktördür (5). Literatürde hepatik kanal, pankreas, adrenal medulla, böbrek ve akciğerde yerleşimli nöroendokrin tümörlerde pigment tanımlanmıştır (3, 6-11). Siyah-kahverengi granüler bir pigment olan nöromelaninin katekolaminlerin oto-oksidasyonu sonucu üretildiği düşünülmektedir. Bu pigment substantia nigra ve lokus seruleusdaki nöronlarda ve normal sempatik ganglion hücrelerinde görülebilmektedir (3, 11). Lipofuskin yaşlanma ile ilişkili olarak dokularda birikimi gözlenen kahverengi-siyah renkte bir pigmenttir. Bu pigment elektron mikroskopik olarak nöromelaninden ayırt edilemez. Nöromelaninin melanize lipofuskin granülleri olduğuna yönelik çalışmalar mevcuttur ve bu nedenle lipomelanin olarak da isimlendirilmektedir. Melanin pigmenti varlığı metastatik melanom tanısını desteklerken, lipofuskin ve nöromelanin genellikle benign neoplazmlarda gözlenmektedir. Bu nedenle önemli olan nokta lipofuskin ve nöromelaninin melaninden ayırt edilmesidir. Malign melanom metastazları ve melanositik schwannom pigmente

nöroendokrin tümörlere benzer histolojik görünümde olabilmektedir. Bu nedenle ayırıcı tanıda akılda tutulması gerekir. Melanin ve nöromelanin Fontana-Masson ile pozitif boyanmaktadır. Tümöral hücrelerde ve pigmentte HMB-45 negatifliği ve elektron mikroskopik olarak elektrodens intrasitoplazmik granüllerin görülmesi nöromelanin pigmentini desteklemektedir. Ayrıca S100 negatifliği ile melanositik schwannom varlığı dışlanabilir (3, 4). Olgumuzda pigment ve tümöral hücrelerde HMB-45 ve S100 negatif, kromogranin ve sinaptofizin immünohistokimyasal belirleyiciler diffüz kuvvetli pozitif olarak saptanmıştır. Literatürde nöromelanin pigment birikimi, azalmış büyüme aktivitesi ile ilişkilendirilmektedir. Pigment birikimi gözlenen tümörlerde Ki-67 proliferasyon indeksinin daha düşük olduğu bildirilmektedir (3). Bizim olgumuzda da Ki-67 proliferasyon indeksi düşük olarak bulunmuş ve grade 1 nöroendokrin tümör olarak raporlanmıştır.

### 4. Sonuç

Literatürde akciğer, pankreas, adrenal ve hepatik kanal yerleşimli pigmente nöroendokrin tümörler tanımlanmakla birlikte apendiks lokalizasyonunda rastlanmamıştır. Bu tümörlerin tanınması malign melanom metastazını taklit edebilmeleri nedeniyle önem taşımaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Alexandraki KI, Kaltsas GA, Grozinsky-Glasberg S, Chatzellis E, Grossman AB. Appendiceal neuroendocrine neoplasms: diagnosis and management. *Endocrine-related cancer*. 2016;23(1):R27-R41.
2. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. WHO classification of tumours of the digestive system: World Health Organization; 2010.
3. Smith AE, Levi AW, Nadasdy T, Campbell KA, Fishman EK, Hruban RH. The pigmented "black" neuroendocrine tumor of the pancreas: a question of origin. *Cancer*. 2001;92(7):1984-91.
4. Iihara K, Yamaguchi K, Fujioka Y, Uno S. Pigmented neuroendocrine tumor of the lung, showing neuromelanin. *Pathol Int*. 2002;52(11):734-9.
5. Chan ACL, Ho LC, Yip WWL, Cheung FC. Pigmented ependymoma with lipofuscin and neuromelanin production. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2003;127(7):872-5.
6. Bellezza G, Giansanti M, Cavaliere A, Sidoni A. Pigmented "black" pheochromocytoma of the adrenal gland: a case report and review of the literature. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2004;128(10):e125-e8.
7. Goel A, Addis B. Pigmented atypical carcinoid of the lung. *Histopathology*. 2007;51(2):263-5.
8. Kakkar A, Kaur K, Kumar T, Cherian LB, Kaushal R, Sharma MC, et al. Pigmented Pheochromocytoma: an Unusual Variant of a Common Tumor. *Endocr Pathol*. 2016;27(1):42-5.
9. Schneider U, Ihle V, Kohler B, Meier D, Frenzel H. Pigmented neuroendocrine carcinoma of the hepatic duct: a case report. *Diagnostic Pathology*. 2007;2(Suppl 1):S11.
10. Wahal SP, Mohindroo N, Mohindroo S. Black pancreatic neuro-endocrine tumor: A rare finding. *Medical Journal of Dr DY Patil University*. 2015;8(5):653.
11. Zhao L, Luo J, Zhang H, Da J. Pigmented paraganglioma of the kidney: a case report. *Diagn Pathol*. 2012;7:77.