

OVERİN PRİMER İNSULAR KARSİNOİD TÜMÖRÜ

Dr. Bünyamin Börekçi¹, Dr. R. Atakan Al¹, Dr. Metin İngeç¹,
Dr. Nesrin Gürsan², Dr. Sedat Kadanali¹

ÖZET

Overin primer karsinoid tümörleri nadir neoplazilerdir. İnsular, trabekular, müsinöz ve mix olmak üzere dört farklı tipi vardır. İnsular tip overin primer karsinoid tümörleri içinde en sık raslanan tipidir. Bu form over teratomlarının %1’de daha azını ve tüm vücut karsinoid tümörlerinin %1 inden çok daha azını oluşturmaktadır. Daha önce yayınlanan bir vaka hariç diğer tüm vakalarda 10 cm’den büyük tümörlerin fonksiyonel olduğu vurgulanmaktadır Böylece tümör çapı ile karsinoid sendrom arasında iyi bir korelasyon görülmektedir. Biz bu vakada 13 cm boyutunda teratomdan kaynaklanan insular tip karsinoid tümörün fonksiyonel olmadığını tanımladık.

Anahtar Kelimeler: Primer ovarian karsinoid, İnsular karsinoid tümör.

ABSTRACT

Primer ovarian carcinoid tumours are uncommon neoplasias. There are distinct histological types with different behaviours: insular, trabecular, mucinous and mixed. Insular carcinoid tumor is the most common type of primary ovarian carcinoid tumor. It is encountered in fewer than 1% of ovarian teratomas and accounts for less than 1 % of all carcinoids in the body. With the exception of a single reported case, all previously described functioning ovarian carcinoid tumors have measured at least 10 cm in diameter. Thus, there appears to be a good correlation between the size of the tumor and the presence of the carcinoid syndrome. We describe a case of nonfunctional primary insular carcinoid tumor with a diameter of 13 cm that derived from teratom.

Key words: Primer ovarian carcinoid, Insular carcinoid tumor.

GİRİŞ

Karsinoid tümörler değişik polipeptitler ve biyojenik aminler üreten periferik endokrin sistemin yaygın tümörleridir. Bu tümörler genellikle GIS’den daha az sıklıkla da bronşlar safra yolları ve overden kaynaklanmaktadır (1).

Overin primer karsinoid tümörleri oldukça nadirdir ve tüm over tümörlerinin %00.1’den azını oluşturur (2). Yine tüm karsinoid tümörlerin de %1’den azını oluşturur (3). Overin karsinoid tümörleri aynı zamanda matür ya da immatür teratomun bir kompo-

neni olarak ortaya çıktığı için (specialized teratom) olarak adlandırılırlar. Klinik olarak bu hastalar karsinoid sendrom tablosu ile de karşımıza çıkabilirler. Overin primer karsinoid tümörlerinin üçte birinde karsinoid sendrom görülmektedir. Literatürde karsinoid sendromun daha çok büyük çaplı tümörlerde görüldüğü vurgulanmaktadır (4). GIS kaynaklı karsinoid tümörlerle karşılaştırıldığında over kaynaklı karsinoid tümörlerde karsinoid sendromun daha sık olduğu görülür. Bu durum serotonin gibi maddelerin dolaşımında direk olarak bulunmasına bağlanmaktadır. Bu konudaki teori, overin venöz sisteminin siste-

Geliş tarihi: 25/09/2007

Kabul tarihi: 26/10/2007

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ERZURUM

İletişim: Dr. Bünyamin BÖREKÇİ

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ERZURUM

Tel: (0 532) 457 95 19

E-posta: borekcib@gmail.com

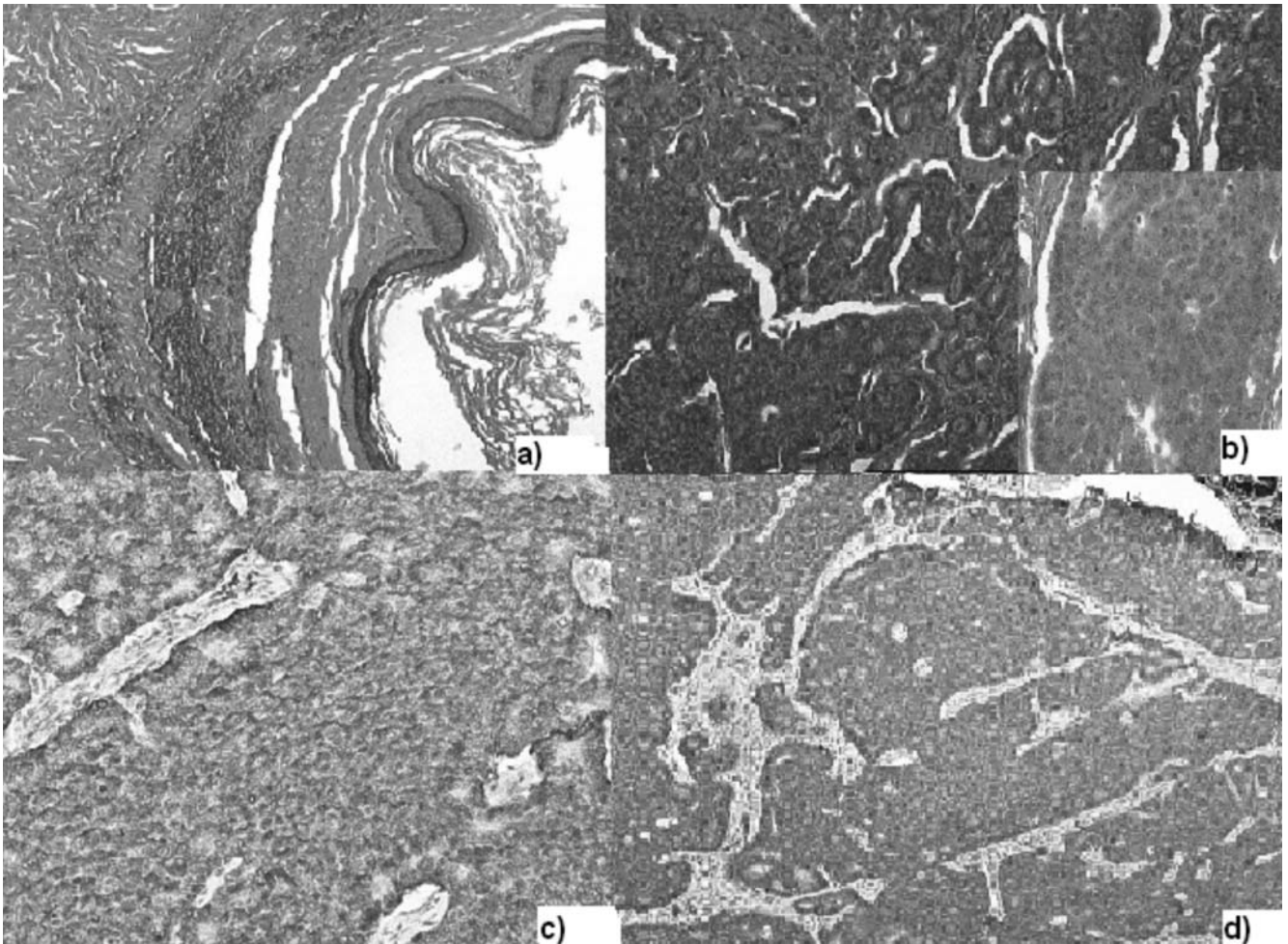
mik sirkülasyonla direk ilgili olması ve karaciğerde bu maddelerin tekrar aktive edilmesidir. GIS'den kaynaklanan karsinoid sendromlarda eğer dalak tutulmamışsa direkt geçiş olmadığı için karsinoid sendrom daha seyrek görülür (5).

Karsinoid sendromun oluşumu aktif tümör hücrelerinin sayısı ile bağlantılı olarak doğrudan tümörün çapı ile ilişkilendirilmiştir. Fonksiyonel ovarian karsinoid tümörlerin genelde 10 cm ve üzerinde oldukları vurgulanmaktadır. İntestinal karsinoid tümörler genelde küçüktür (5). Literatürde tümör çapı ile karsinoid sendrom oluşumu arasında iyi bir korelasyon olduğu vurgulanmaktadır. Ancak daha sonra bu durumun aksine olarak 6 cm çapında fonksiyonel pri-

mer overin insular karsinoid tümör tesbit edilen bir vaka bildirilmiştir (6). Bizim incelediğimiz vakada tümör çapı 13 cm olmasına rağmen karsinoid sendrom bulguları yoktu.

OLGU SUNUMU

Gebelik 7 doğum 6 olan 35 yaşında kadın hasta alt abdominal ağrı şikayeti ile acil kadın doğum polikliniğine başvurdu. Fizik muayenede düzgün sınırlı mobil 10-15 cm çapında sağ adneksial kitle hissedildi. Akut batın hali mevcut değildi. Hastanın uterus ve sol over normal olarak değerlendirildi. USG'de sağ overden kaynaklanan 12-13 cm çapında solid ve kistik alanlar içeren kitle tespit edildi. Uterus ve sol over



Şekil 1—(A) Overde esas olarak epidermisten oluşmuş kistik lezyon duvarı; **(B)** Solid hücre adacıkları. İnce vasküler bir stroma ile ayrılmış düzenli epitel hücrelerinin oluşturduğu hücre adacıkları. Bu alanlar silindirik yer yer asiner bazı alanlarda polizatik ve tubuler dizilim izlenmekte; **(C)** Chromogranin A ile güçlü pozitif boyama; **(D)** Neuron-specific enolase (NSE) ile güçlü pozitif boyama.

normal görünümde idi. CT ve USG bulguları eşliğinde teratom tanısı kondu. Hastada karsinoid sendroma ait bulgular (ciltte kızarma, daire, astma, fasiyal telekjiektaziler veya valvüler kapak hastalıkları) yoktu. Tümör markırları operasyon öncesinde carcinoembryonic antijen (CEA): 3.2 ng/ml, CA 19-9: 12.3U/ml, Ca 125: 24.3 U/ml idi.

Göbek altı median insizyonla laparotomi yapıldı. Sağ overden kaynaklanan 13 cm çaplı düzgün sınırlı mobil kitle tespit edildi. Sağ salpingoofektomi yapıldı. Frozın sonucu matür kistik teratom olarak geldi. Histolojik incelemede overden kaynaklanan kistik lezyonun duvarı, epidermis, sebace glandlar, saç kırdak ve yağ dokusu içermekte idi. Bu komponentlerin tümü matür karakterde idi (Şekil 1a). Overdeki solid nodüler kitle ise, küçük nisbeten uniform granüler stoplazmalı hücrelerin oluşturduğu solid ve asiner yapılardan oluşmuştu (Şekil 1b). Tümör hücrelerinde birkaç mitoz izlendi, fakat herhangi bir sinir ve damar invazyonu yoktu. Parafin bloklara chromogranin A (Şekil 1c), Ki-67, neuron-specific enolase (NSE), synaptophysin antikorları ile immunohistokimyasal boyama yapıldı. Sonuçta chromogranin A, neuron-specific enolase (NSE), synaptophysin ile hücrelerde diffuz boyama izlendi. Ki-67 indeksi %1'in altında tesbit edildi (Şekil 1d). Bu bulgularla primer insular ovarian karsinoid tümör tanısı kondu.

TARTIŞMA

Overin karsinoid tümörü primer veya metastatik olabilir. Primer karsinoid tümör insular trabeküler, müsinoz ve strumal olmak üzere 4 grupta incelenir (5). Primer trabeküler form en nadir görülen formdur. Genelde yavaş büyür, karsinoid sendrom oluşturmaz, metastaz yapmaz ve prognoz iyidir (7). Primer müsinoz karsinoid tümör genelde unilateraldir ve diğer tiplerden daha agresif seyredir (5). Primer strumal karsinoid en nadir görülen formudur. İnsular tip daha sık görülen formudur, over teratomlarıyla birlikte görülme %1'den çok daha az ve tüm vücut karsinoid tümörlerinin %1'den biraz daha azını oluşturmaktadır (8,9).

Literatürde dermoid kistlerde karsinoid tümör açısından şüpheli görüntü ya duvarda lokal kalınlaşma ya da dermoid duvarında dışa doğru şişkinlik ya-

pan sert sarı renkli kitle olarak tanımlanmaktadır (5). Bizim incelediğimiz vakada duvardan dışa doğru şişkinlik yoktu. Şimdiye kadar literatürde 69 primer insular karsinoid tümör tarif edilmiştir. Bu vakaların 40'ında (%59) matür kistik teratomdan kaynaklandığı belirtilmiştir. İnsular tipte karsinoid sendrom oranı %43 olarak bildirilmiş ve bu vakaların %25'inin matür kistik teratomdan kaynaklandığı saptanmıştır (3, 7). Literatürdeki karsinoid sendromlu vakaların biri hariç tümü 10 cm'den büyük çaplı teratomlardır. Teratomun çapı ile karsinoid sendrom arasında iyi bir korelasyon olabileceği vurgulanmaktadır (3). Son olarak yayınlanan bir vakada 6 cm çaplı lezyonda karsinoid sendrom bildirildi. Bizim incelediğimiz vakada tümör çapı 13 cm olmasına rağmen karsinoid sendrom semptomları: (1) deri değişiklikleri (yüzde ve boyunda kızarıklık ve sıcaklık hissi, pellerga dermatitis), (2) abdominal ağrı ve diyare, (3) pulmoner ve kardiyovasküler etkiler yoktu.

Bizim vaka ve yayınlanan son bir vaka (6) göstermektedir ki tümör çapı ve karsinoid sendrom arasındaki ilişki kesin değildir. Bu açıdan teratomlar incelenirken tümör çapı ne olursa olsun ve karsinoid sendrom bulguları olmasa dahi karsinoid tümör açısından dikkatli inceleme gerekmektedir.

Bazı ovarian karsinoid vakalarında defekasyon sırasında şiddetli ağrı ve basınç hissi bildirilmiştir (4, 10). Bu durum tümör tarafından üretilen gut hormone peptidi YY'nin intestinal motiliteyi inhibe etmesine bağlanmıştır (4,10). Bizim incelediğimiz vakada hasta ameliyat öncesinde anamnezde böyle bir şikayet belirtmedi. Ameliyattan 4 hafta sonra yapılan kontrolde tanı kesinleştikten sonra sorgulandı ve olmadığı tesbit edildi. Gut hormone peptide YY seviyesi ölçülmedi.

Cerrahi prosedür eğer hasta menapoz yada postmenapozal dönemde ise bilateral salpingoofektomi ve histerektomi önerilmektedir. Fakat genç hastalarda unilateral salpingoofektomi yeterli görülmektedir. Overin karsinoid tümörlerinin primer mi yoksa sekonder mi ayırımının yapılması önemlidir. GIS'den kaynaklanan karsinoid tümörler özellikle overe metataz yaparlar ve tamamına yakını bilateraldir (11). Aksine primer over karsinoid tümörleri sıklıkla unilateraldir (3). Makroskobik olarak metataz yapmış

olanlar nodüler bir yapı gösterirken primer tümörlerde homojen kitle görünümü vardır.

Overin primer insular karsinoid tümörlerine malinite açısından dikkat edilmesi gerekmele birlikte genelde çok yavaş büyüyen tümörlerdir. Metastatik formlarda over dışına yayılım en az %90'dır. Literatürde primer formda tek overe sınırlı erken evrede beş yıllık yaşam %100 iken ileri evrede ortalama beş yıllık yaşam %35'dir. Bu durumun aksine metastatik formlar daha agresif olarak seyredir (5).

Sonuç olarak overin primer karsinoid tümörleri oldukça nadirdir. Bu tümörler teratomlardan kaynaklanabilir. Karsinoid sendrom klinik bulgularının olması klinisyen ve patoloğun daha dikkatli değerlendirmesini sağlarken karsinoid sendrom bulguları yoksa teratomdaki bu komponent gözden kaçabilir. Literatürde tümör çapı ile karsinoid sendrom arasında bir ilişki kurulmasına rağmen bizim incelediğimiz vakada olduğu gibi bu durumun tersi vakalar da vardır.

KAYNAKLAR

1. Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. Pathologic basis of disease. Philadelphia: Saunders, 1984;x, 1467 p.
2. Talerma A, Evans MI. Primary trabecular carcinoid tumor of the ovary. *Cancer* 1982; 50:1403-7.
3. Robboy SJ, Norris HJ, Scully RE. Insular carcinoid primary in the ovary. A clinicopathologic analysis of 48 cases. *Cancer* 1975; 36:404-18.
4. Motoyama T, Katayama Y, Watanabe H, Okazaki E, Shibuya H. Functioning ovarian carcinoids induce severe constipation. *Cancer* 1992; 70:513-8.
5. Talerma A. Germ cell tumor of the ovary. In: Kurman RJ, ed. Blaustein's pathology of the female genital tract. New York: Springer, 2002:1006-8.
6. Diaz-Montes TP, Rosenthal LE, Bristow RE, Grumbine FC. Primary insular carcinoid of the ovary. *Gynecol Oncol* 2006; 101:175-8.
7. Davis KP, Hartmann LK, Keeney GL, Shapiro H. Primary ovarian carcinoid tumors. *Gynecol Oncol* 1996; 61:259-65.
8. Caruso PA, Marsh MR, Minkowitz S, Karten G. An intense clinicopathologic study of 305 teratomas of the ovary. *Cancer* 1971; 27:343-8.
9. Hajdu SI, Winawer SJ, Myers WP. Carcinoid tumors. A study of 204 cases. *Am J Clin Pathol* 1974; 61:521-8.
10. Yaegashi N, Tsuiki A, Shimizu T, et al. Ovarian carcinoid with severe constipation due to peptide YY production. *Gynecol Oncol* 1995; 56:302-6.
11. Robboy SJ, Scully RE, Norris HJ. Carcinoid metastatic to the ovary. A clinicopathologic analysis of 35 cases. *Cancer* 1974; 33:798-811.