

## Goblet hücreli karsinoid: Olgu sunumu

### *Goblet cell carcinoid: Case report*

Ulaş Alabalık, Hüseyin Büyükbayram, Ayşe Nur Keleş

#### ÖZET

Apendiksin karışık endokrin-ekzokrin karsinomu, ender bir tümör olup, tüm gastrointestinal sistem tümörlerinin çok az bir kısmını oluşturmaktadır. Bu tümörlerin adenokarsinom ve endokrin tümör arasında yer alan intermediyer tümörler oldukları düşünülmektedir. Daha çok 5-6. dekadlarda, kadın ve erkeklerde eşit sıklıkta görülürler. Goblet hücreli karsinoid'in histomorfolojik görünümü oldukça karakteristik olup, yüzey epiteli altında mukozada dağınık, yuvalanmalar gösteren ve Goblet hücreleri içeren küçük abortif glandlar yapan, belirgin nükleoluslu atipik epitelyal hücrelerden oluşur. Müsikarmen boyasıyla reaksiyon veren müsin gölcükleri yaparak transmural tutulum gösterir. Tümör hücrelerinde CEA ve keratin ekspresyonu yanısıra immünohistokimyasal ve/veya ultrastrüktürel olarak gösterilebilen nöroendokrin diferansiyasyon mevcuttur. Vakamızda apendiks epiteli altında, kas içine doğru ilerleyen, çeşitli büyüklükte, invaziv görünümde, belirgin nükleoluslu, müsinöz epitelle dōşeli gland yapılarından oluşan tümör tespit ettik. Tümörün immünohistokimyasal çalışmada PanCK, sinaptofizin, kromogranin ve CEA ekspresyonu ettiğini histokimyasal çalışmada ise PAS, PAS-AB ve müsikarmen ile pozitif boyandığını saptadık. Vaka klinik, histopatolojik, histokimyasal ve immünohistokimyasal bulgular birlikte ele alındığında goblet hücreli karsinoid olarak değerlendirildi. Operasyon sonrası geçen 2 yıllık sürede rekürrens ve/veya metastaz saptanmadı.

**Anahtar kelimeler:** Goblet hücreli karsinoid, CEA, kromogranin A, PAS-AB, müsikarmen

#### GİRİŞ

Apendiksin karışık endokrin-ekzokrin karsinomu, ender bir tümör olup, tüm gastrointestinal sistem tümörlerinin %5'ini oluşturur.<sup>1-4</sup> Bu tümörlerin hem arjentafinin hem de müsin sekrete eden hücreleri içermelerinden dolayı adenokarsinom ve endokrin tümör arasında yer alan intermediyer tümörler oldukları düşünülmektedir.<sup>1-6</sup> Bifazik histopatolojik

#### ABSTRACT

The mixt endocrine-exocrine carcinoma of the appendix, being a rare tumor, makes up a very little part of all gastrointestinal system tumors. These tumors are thought to be the intermediary tumors taking place between adenocarcinomas and endocrine tumors. Generally they are seen in the 5<sup>th</sup> -6<sup>th</sup> decades equally in males and females. Being very characteristic, the histomorphological picture of goblet cell carcinoid consists of atypical epithelial cells with conspicuous nucleoli that make small abortive glands demonstrating scattered nests under surface epithelium and containing Goblet cells. The tumor exhibits transmural spread producing mucin pools designating positive immunoreaction histochemically with musicarmen stain. In addition to CEA and keratin expressions, there is neuroendocrine differentiation that may be illustrated both immunohistochemically and ultrastructurally. In our case, under the appendix epithelium we determined a tumor that was formed by gland structures lined by mucinous epithelial cells with conspicuous nucleoli, growing forward to the muscle layer and seeming invasive. We established that the tumor expressed PanCK, synaptophysin, chromogranin and CEA in immunohistochemical study and stained positively with PAS, PAS-AB and musicarmen in histochemical study. We considered the case as goblet cell carcinoid when clinical, histopathological, histochemical and immunohistochemical data were assessed together. In the time interval 2 years after the operation, any recurrence and/or metastase was not determined.

**Key words:** Goblet cell carcinoid, CEA, chromogranin A, PAS-AB, musicarmen

görünümlelerinden dolayı bu lezyonlar için "Goblet hücreli karsinoid, adenokarsinoid, müsinöz veya müsin üreten karsinoid, karsinoidin intermediyer tipi ve kript hücreli karsinom" gibi değişik terimler kullanılmıştır.<sup>1,2,5</sup> Son yıllarda, bu lezyonlar Dünya Sağlık Örgütü'nün 2000 yılında yayınladığı nöroendokrin tümör sınıflandırmasına göre isimlendirilmekte olup; "Goblet hücreli karsinoid ve tübüler tip adenokarsinoid" olarak iki alt tipi tanımlanan düşük

*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye*

**Yazışma Adresi /Correspondence:** Ulaş Alabalık,

*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, Diyarbakır, Türkiye Email: ringerlaktat@hotmail.com*

Geliş Tarihi / Received: 25.07.2012, Kabul Tarihi / Accepted: 17.11.2012

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2013, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

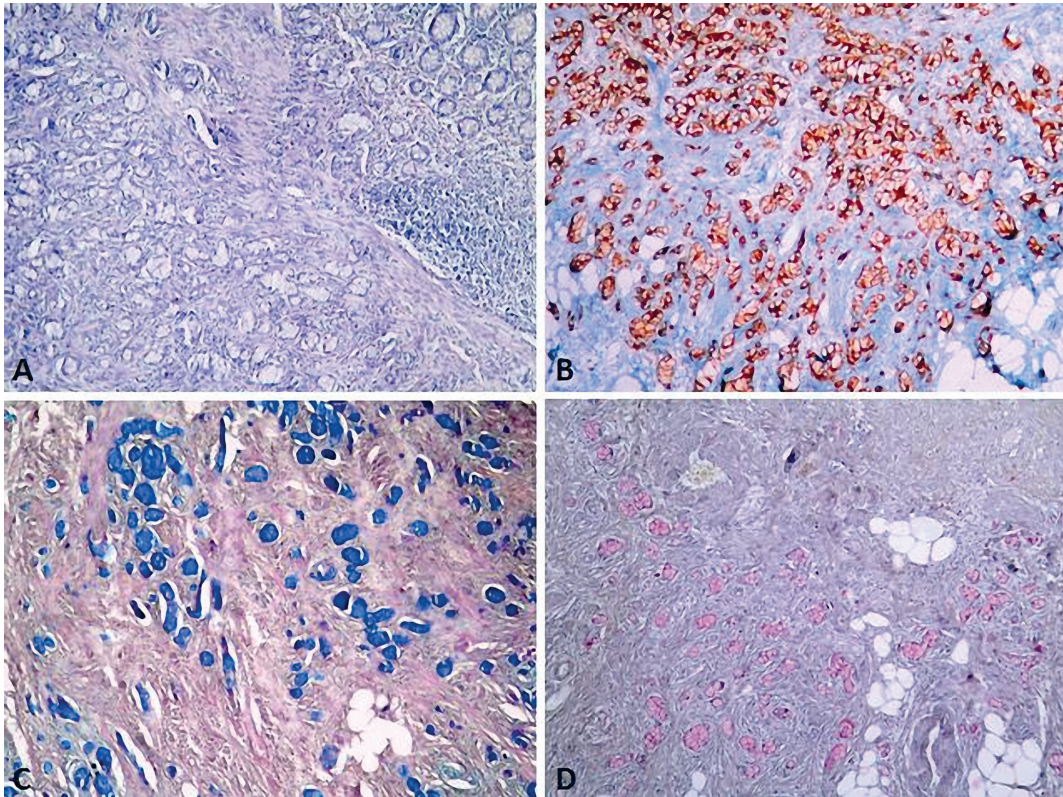
dereceli, malign, karışık endokrin-ekzokrin tümör oldukları kabul edilmektedir.<sup>7</sup> Daha çok 5-6. dekadlarda, kadın ve erkeklerde eşit sıklıkta görülürler. Başlıca klinik bulguları abdominal ağrıyla birlikte olan akut apandisit tablosudur. Mikroskopik inceleme sonucu tanı alırlar.<sup>2</sup> Goblet hücreli tip, tübüler tipe göre daha yaygın görülmektedir.<sup>2</sup> Goblet hücreli karsinoid'in histomorfolojik görünümü oldukça karakteristiktir.<sup>1,2,5</sup> Bu tümörlerin, konvansiyonel endokrin tümörden daha agresif seyrettikleri, adenokarsinomlardan ise daha sakin davranış gösterdikleri bilinmektedir.<sup>5</sup>

## OLGU SUNUMU

Vakamız akut batın şikayetiyle başvurmuş ve dış merkezde apendektomi yapılmış 36 yaşında erkek hastadır. Dış merkezde incelenen 6x1 cm boyutlarında ve makroskopik olarak hafif mukozal hiperemi dışında patolojik özellik içermeyen apendektomi materyali "mikroglandüler goblet hücreli karsinom" olarak değerlendirilip parafin blokları konsültasyon amacıyla bölümümüze gönderilmiştir. Hastanın

başvuru zamanındaki laboratuvar değerleri normal sınırlardadır. Tümör belirteçleri negatiftir.

Bölümümüze gönderilen bir adet parafin blok incelendiğinde apendiks epiteli altında, kas içine doğru ilerleyen, çeşitli büyüklükte, invaziv görünümde, belirgin nükleoluslu, müsinöz epitelle döşeli gland yapılarından oluşan tümör izlendi (Şekil 1A). Tümörde 10 büyük büyütme alanında  $\leq 2$  mitoz saptandı. Yapılan immünohistokimyasal çalışmada tümörün PanCK, sinaptofizin, kromogranin A (Şekil 1B) ve CEA eksprese ettiği izlendi. Histokimyasal çalışmada ise tümör, PAS, PAS-AB (Şekil 1C) ve müsikarmen (Şekil 1D) ile pozitif boyandı. Tümör morfolojik görünümü ve histokimyasal olarak tespit edilen müsin varlığı nedeniyle ekzokrin bir görünümdeyken, immünohistokimyasal olarak sinaptofizin ve kromogranin A eksprese etmesiyle nöroendokrin görünümdeydi. Klinik, histopatolojik, histokimyasal ve immünohistokimyasal bulgular ışığında tümörün, appendiksin karışık endokrin-ekzokrin karsinomlarından olan "goblet hücreli karsinoid" olduğuna karar verdik.



**Şekil 1.** A) Apendiks epiteli altında, kas içine doğru ilerleyen, çeşitli büyüklükte, invaziv görünümde, belirgin nükleoluslu, müsinöz epitelle döşeli gland yapılarından oluşan tümöral gelişim (H&E, 100x), B) Tümörün Kromogranin A immünoreaktivitesi (immünoperoksidaz, 100x), C) PAS-AB ile tümöral glandlardaki müsin birikimi (PAS-AB, 100x), D. Müsikarmen ile tümöral glandlardaki müsin birikimi (Müsikarmen, 100x)

Hastadaki tümör çapının 2 cm'den küçük olması, lokal invazyon saptanmayışı, şiddetli atipi olmayışı ve proliferasyon indeksinin düşük olması nedeniyle apendektomi sonrası ek bir tedavi ihtiyacı duyulmamıştır. Operasyon sonrası geçen 2 yıllık sürede rekürrens ve/veya metastaz saptanmamıştır.

## TARTIŞMA

Goblet hücreli karsinoid daha çok 5-6. dekadlarda, kadın-erkek cinsiyette eşit sıklıkta görülen ve genelde akut apandisit tablosuyla bulgu veren bir tümördür.<sup>2</sup> Olgumuz akut apandisit tablosuyla başvurmuş 36 yaşında bir erkek hastaydı. Histomorfolojik olarak yüzey epiteli altında dağınık, yuvalanmalar gösteren ve goblet hücreleri içeren küçük abortif glandlar yapan, belirgin nükleoluslu atipik epitelyal hücreler izlenir. Müsikarmen boyasıyla reaksiyon veren mûsin gölcükleri yaparak transmural tutulum gösterebilir ve genellikle apendiks çevresi yağ dokusuna doğru yayılım izlenir. Tümör hücrelerinde CEA ve keratin ekspresyonu izlenirken tümörün nöroendokrin diferansiasyonu immünohistokimyasal ve/veya ultrastrüktürel olarak gösterilebilir. Tümörün CEA ekspresyonu pür karsinoid tümörü, nöroendokrin diferansiasyonunu gösteren belirteçleri ekspresyonu ise pür kolorektal adenokarsinomu dışlamaya yardımcı olur.<sup>1,2,4,5</sup> Olgumuzda da yüzey epiteli altında, kas dokusuna doğru ilerleyen, atipik mûsinöz hücreler ve goblet hücrelerinin oluşturduğu glanlardan meydana gelen tümöral yapı izlenmekteydi. Ayrıca tümör, immünohistokimyasal çalışmada goblet hücreli karsinoid ile uyumlu olarak, PanCK ve CEA yanı sıra sinaptofizin ve kromogranin gibi nöroendokrin diferansiasyonu gösteren antikorları eksprese etmekteydi.

Karışık endokrin-ekzokrin karsinomların tedavi yöntemleri tartışmalı olup, basit apendektomiden

sağ hemikolektomiye doğru giden geniş bir rezeksiyon ve ek olarak postoperatif kemoterapinin dahil olduğu geniş bir spektrum gösterir.<sup>3</sup> Hastamızda olduğu gibi çapı 2 cm'den küçük lokalize tümörlerde, orta derecede/şiddetli atipisi olmayan ve 10 büyük büyütme alanında iki veya daha az mitotik figür içeren lezyonlarda, çekuma uzanım göstermeyen olgularda basit apendektominin yeterli olduğu; çapı 2 cm'den daha büyük ve lokal yayılım gösteren, 10 büyük büyütme alanında ikiden daha fazla mitotik figür içeren, ileri evrede saptanan tümörlerde sağ hemikolektomi uygulanması önerilmektedir.<sup>1,2</sup>

Sonuç olarak; apendiks yerleşimli tümörlerde, klinik seyirleri farklı olduğu için morfolojik görünüm adenokarsinoma benzese de immünohistokimyasal olarak nöroendokrin diferansiasyon varlığı mutlaka araştırılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Varisco B, McAlvin B, Dias J, et al. Adenocarcinoid of appendix: Is right hemicolectomy necessary? A meta-analysis of retrospective chart reviews. *Am Surg* 2004;70:593-9.
2. Pahlavan PS, Kanthan R. Goblet cell carcinoid of the appendix. *World J Surg Oncol* 2005;3:1-11.
3. Bucher P, Gervaz P, Ris F, Oulhaci W, Egger JF, Morel P. Surgical treatment of appendiceal adenocarcinoid (goblet cell carcinoid). *World J Surg* 2005;29:1436-9.
4. Toumpanakis C, Standish RA, Baishnab E, Winslet MC, Caplin ME. Goblet cell carcinoid tumors (adenocarcinoid) of the appendix. *Dis Colon Rectum* 2007;50:315-22.
5. Kanthan R, Saxena A, Kanthan SC. Goblet cell carcinoids of the appendix. Immunophenotype and ultrastructural study. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125:386-90.
6. Volante M, Righi L, Asioli S, Bussolati G, Papotti M. Goblet cell carcinoids and other mixed neuroendocrine/nonneuroendocrine neoplasms. *Virchows Arch* 2007;451:61-9.
7. Klöppel G, Perren A, Heitz PU. The Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Cell System and Its Tumors: The WHO Classification. *Ann NY Acad Sci* 2004;1014:13-27.