

POLİNÖROPATİ İLE SEYREDEN ENDOMETRİUMUN BÜYÜK HÜCRELİ NÖROENDOKRİN TÜMÖRÜ

LARGE CELL NEUROENDOCRINE CARCINOMA, POLYNEUROPATHY, ENDOMETRIAL CANCER

Güldeniz Desteli¹, Özlem Araal-Arpat², Şemsi Yıldız³,
Meral Aban⁴, Ali Ayhan⁵

ÖZET

Nöroendokrin tümörler herhangi bir organda ortaya çıkabilir. Bu tümörlerin çoğunluğu akciğerde görülür, çok az bir kısmı kadın genital sisteminde izlenir. Histolojik olarak çoğunluğu küçük hücrelidir. Endometriumun büyük hücreli nöroendokrin karsinomu çok nadir olarak karşımıza çıkar. Literatürde günümüze kadar 13 vaka bildirilmiştir. Nöroendokrin tümörlerin genel olarak agresif karakterli oldukları düşünülmektedir. Ancak endometriumun büyük hücreli nöroendokrin tümörü tanısı alan vaka sayısı sınırlı olduğu için genel seyirleri belli değildir. Bizim vakamız literatürdeki 14. olgu olup, polinöropati ilk kez bildirilmiştir. Bu vaka büyük hücreli nöroendokrin tümörlerin genel seyri ile ilgili literatüre katkı sağlayabilir ayrıca hastalığın seyri boyunca hastanın nörolojik izleminin de dikkatle yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Büyük hücreli nöroendokrin karsinom; Polinöropati, Endometrial kanser.

ABSTRACT

Neuroendocrine tumors can occur in any organs. Majority of these tumors are seen in the lungs and occasionally seen in the female genital system. They are mostly small cell in histology. Large cell neuroendocrine carcinomas (LCNEC) of the endometrium are rarely seen. According to literature, 13 cases have been presented until today. Neuroendocrine tumors are known to be aggressive in nature. Due to the limited number of LCNEC of the endometrium, their general nature is unknown. This is the 14th case in literature and polyneuropathy is reported first time. This case may have an additional impact on literature about general nature of the LCNEC of endometrium and we believe that neurologic status of the patient should be carefully examined during the course of the disease.

Key Words: Large cell neuroendocrine carcinoma; Polyneuropathy; Endometrial cancer.

Geliş Tarihi: 07/05/2015

Kabul Tarihi: 15/08/2015

¹Baskent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul

²Baskent Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

³Baskent Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁴Şişli Kolan International Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul

⁵Baskent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul

İletişim: Dr. Güldeniz Desteli

Baskent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul

Tel: 0312 203 68 68

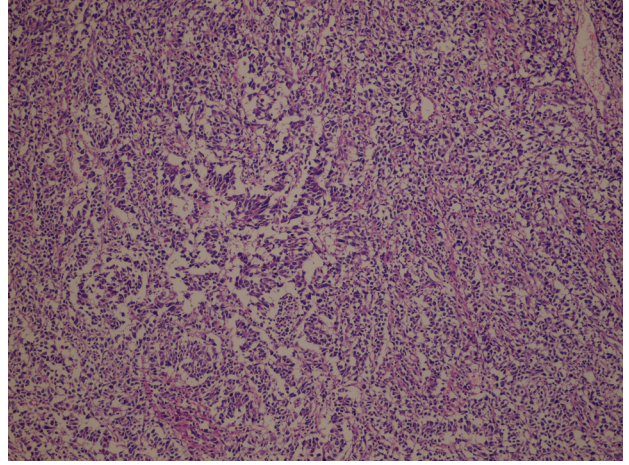
E-posta: guldenizdesteli@hotmail.com

GİRİŞ

Nöroendokrin tümörler vücutta herhangi bir organda görülebilir ancak sıklıkla akciğerlerde izlenir. Jinekolojik olgularda nadirdir. Kadın genital sisteminini etkilemişse genellikle serviks veya overde tutulum olmaktadır (1-3). Nöroendokrin tümörler çoğunlukla küçük hücreli histolojiye sahiptir. Büyük hücreli karsinomlar daha az sıklıkla görülür. Endometriumda büyük hücreli nöroendokrin karsinom (BHNEK) ise oldukça nadir bildirilmiştir. Diğer tip 2 uterin karsinomlarda olduğu gibi prognoz çok kötüdür. Veriler vaka sunumları ile sınırlıdır. 2013 yılında yayınlanan bir derlemeye göre günümüze kadar toplam 13 vaka bulunmaktadır. (3) Bu vakalarda polinöropati şikayeti olan hasta bildirilmemiştir. Burada polinöropati izlenen endometriumun büyük hücreli karsinomu vakası anlatılmıştır.

OLGU SUNUMU

Yetmişbir yaşındaki nullipar hasta kliniğimize postmenopozal kanama şikayeti ile başvurdu. Medikal hikayesinde 20 yıldır mevcut olan hipertansiyon dışında problemi yoktu. Sol böbrek alt polde 10 cm benign aneikoik kistik kitle öyküsü mevcuttu. Kızkardeşi epitelyal over kanseri nedeniyle opere olmuştu. Pelvik muayenede serviks ve vajina normal izlendi, uterus umblikusa kadar uzanıyordu. Transvajinal ultrasonografide uterin kavitenin heterojen düzensiz bir kitle ile dolu olduğu görüldü. Endometrial biyopsi uygulandı, patoloji raporu andiferansiye karsinom şeklinde idi. Preoperatif değerlendirmelerin ardından hasta opere edildi. Total abdominal histerektomi, bilateral salpingo-ooforektomi, pelvik-paraaortik lenfadenektomi ve omentektomi yapıldı. Uterin serozal yüzeylerde milimetrik gribeyaz tümöral oluşumlar izlendi. Omentumda gros tümöral oluşum yoktu. Bilateral palpable lenf nodları vardı. Patoloji raporunda uterusun en geniş çapı 24 cm idi, uterin kavite içerisinde endoserviks dahil uterusun tamamını infiltre etmiş 17x14x15 cm çaplı nekrotik, kanamalı, solid tümör görüldü. Lenfovasküler alan invazyonu ve endoservikal stromal invazyon vardı. Otuzdokuz pelvik lenf nodunun 7'si ve 12 paraaortik lenf nodunun 3'ü pozitif. Omentumda tümöral invazyon yoktu. Histolojik incelemede solid, belli bir paterne uymayan büyük hücreli tümör olduğu düşünüldü ve orijininin belirlenmesi ve diğer andiferansiye karsinomlardan ayrıcı tanısının yapılması açısından immunohistokimyasal boyamalar kullanıldı. Yapılan çalışmalarda synaptofizin ve CD56 kuvvetli pozitif boyandı (Şekil 1, 2). EMA fokal pozitif. CKAE1/AE3 zayıf pozitif. Nihai raporda endometriumun büyük hücreli nöroendokrin karsinomu tanısı aldı. Adjuvan kemoterapi planlandı ancak

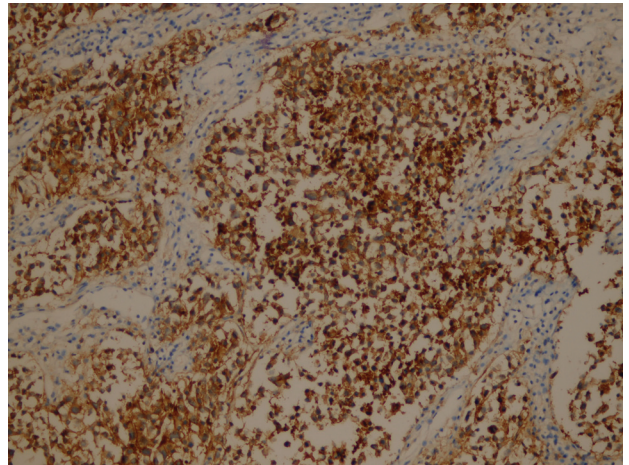


Şekil 1 • Nöroendokrin karsinom, endometrium (H+E, X200), indiferansiye büyük hücreli tümör ok ile işaretlenmiştir.

hastanın genel durumu nedeniyle hemen başlanamadı. Operasyondan yaklaşık iki ay sonra hasta alt ve üst ekstremitelerde güç ve denge kaybı, yürüyememe şikayeti ile başvurdu. Nörolojik değerlendirmede eldiven çorap tarzı hipoestezi vardı, derin tendon refleksi hipoaktif. Tendum gait beceriksiz, romberg pozitif. Kranial magnetik rezonans görüntüleme (MRG) uygulandı, patolojik bulgusu yoktu Hastaya EMG yapıldı, bilateral jeneralize hafif asimmetrik aksonal duysal polinöropati tespit edildi. Hasta operasyondan yaklaşık 3 ay sonra ex oldu.

TARTIŞMA

Kadın genital sisteminde nöroendokrin tümörler oldukça nadir görülür ve genelde serviks ve overde iz-



Şekil 2 • Diffuz CD-56 pozitifliği (Immunreoksidase, X400), CD-56 ile boyanan hücreler ok ile işaretlenmiştir.

lenir. (1-3) Endometriyumun nöroendokrin karsinomu ise daha az sıklıkta karşımıza çıkar ve genelde küçük hücreli histolojidedir. Endometriyumdan kaynaklanan büyük hücreli nöroendokrin karsinom vakaları 2013 yılında yapılan bir derlemeye göre günümüze kadar 13 ile sınırlıdır. (3) Literatürde karşılaştığımız vakaların yaşı 40-88 arası değişmekte olup, ortanca değeri 71'dir. Bizim hastamızda benzer şekilde 71 yaşında tanı almıştır. Başvuru şikayeti vakaların neredeyse tamamında bizim olgumuzda da gördüğümüz şekilde postmenopozal kanamadır. Endometrial BHNEK için spesifik bir görüntüleme yöntemi belirtilmemiştir. Yapılan MRG görüntülerinin çoğunda uterusun büyüdüğü belirtilmektedir. (4) Bizim vakamızda da benzer şekilde uterus umblikusa kadar uzanmış olup, ultrasonda endometriumu dolduran tümöral dokunun uterusu global olarak genişlettiği görülmüştür. Bu tümörlerde sadece endometrial biyopsi ile büyük hücreli nöroendokrin karsinom tanısı koymak oldukça zordur çünkü indifferansiye karsinoma benzemektedir. Bizim vakamızda da biyopsi ile indifferansiye karsinom olarak değerlendirilmiştir. Literatürde bahsedildiği üzere hastaların başlangıç tedavileri cerrahi olmuştur. Sadece bir vakada biyopsi ile tanı konmuş ve cerrahi yapılamadan hasta ex olmuştur. (4) Bu vaka dışında hastalara sitoredüktif cerrahi yapıldığı izlenmekte, bu kapsamda en az total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi uygulandığı görülmektedir. Bizim vakamıza da standart endometriyum kanseri cerrahisi olan total abdominal histerektomi, bilateral salpingooferektomi, bilateral pelvik ve paraaortik lenfadenektomi ve omentektomi uygulanmıştır. Patolojik olarak nöroendokrin büyük hücreli karsinom tanısı; küçük hücreli, glandüler veya skuamöz diferansiasyona uymayan indifferansiye büyük hücrelerin izlenmesi ve nöroendokrin diferansiasyonun immunohistokimyasal olarak gösterilmesi ile konur. Sinaptofizin, CD 56 veya kromograninden herhangi ikisi ile kuvvetli boyama tanı için yeterlidir. (3,5) Bizim vakamızda da biyopside indifferansiye karsinom olarak belirtilmiş olsa da, nihai incelemede belirli bir paterne uymayan indifferansiye büyük hücreler görülmüş, immunohistokimyasal çalışmalarda Sinaptofizin ve CD 56 ile kuvvetli boyanma izlenmiş ve bu nedenle nöroendokrin tümör tanısı almıştır. (Şekil 2) Bu tümörler oldukça kötü prognoza sahiptir. Literatürde ortalama sağkalım 2-6 ay arasındadır.(1-5) Bizim hastamız da tanı aldıktan yaklaşık 3 ay sonra ex olmuştur.

Nöroendokrin tümörlerde paraneoplastik sendromun bir parçası olarak sensorial aksonal tip polinöropati izlenebilir. Ancak bu duruma endometriyum kanserlerinde nadiren rastlanır. (6) Hastamızda polinöropatiyi açıklayacak kemoterapi veya metabolik hastalık hikayesi yoktur. Kan değerleri normaldir. Bu nedenle mevcut polinöropati paraneoplastik sendromu düşündürülebilir. Ancak paraneoplastik sendrom markerları bakılmadığından ve lomber ponksiyon yapılmadığından bu hasta için kesin olarak paraneoplastik sendrom tanısı koymak mümkün değildir. Paraneoplastik sendrom eşlik etsin veya etmesin bu vaka, literatürde endometriyumun BHNEK tanısı alan 14. ve polinöropati ile bildirilen ilk vakadır.

KAYNAKLAR

1. Mulvany NJ, Allen DG. Combined large cell neuroendocrine and endometrial carcinoma of the endometrium. *Int J Gynecol Pathol* 2008; 27: 49-57.
2. Terada T. Large cell neuroendocrine carcinoma with sarcomatous changes of the endometrium: a case report with immunohistochemical studies and molecular genetic study of KIT and PDGFRA, *Pathol Res Pract*. 2010 Jun 15; 206(6): 420-5.
3. Nguyen ML, Han L, Minors AM, Bentley-Hibbert S, Pradhan TS, Pua TL, et al. Rare large cell neuroendocrine tumor of the endometrium: A case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep*. 2013; 4(8): 651-5.
4. Makihara N, Maeda T, Nishimura M, Deguchi M, Sonoyama A, Nakabayashi K, et al. Large cell neuroendocrine carcinoma originating from the uterine endometrium: a report on magnetic resonance features of 2 cases with very rare and aggressive tumor. *Rare tumors* 2012;4: e37
5. Shahabi S, Pellicciotta I, Hou J, Graceffa S, Huang GS, Samuelson RN, et al. Clinical utility of chromogranin A and octreotide in large cell neuroendocrine carcinoma of the uterine corpus. *Rare tumors* 2011; 3: e41
6. Durmuş H, Tüzün E, İcöz S, Akman-Demir G, Parman Y. Sensorimotor neuropathy associated with endometrioid endometrial carcinoma. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010 Jun;150(2): 216-7.