

Akciğer Karsinoid Tümör Deri Metastazı

Cutaneous Metastasis of a Pulmonary Carcinoid Tumor

¹Sadrettin AKSOY^a, ²Şeniz DUYGULU^a, ³Emel KILIÇARSLAN^b

^aPamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları ABD, Denizli, TÜRKİYE

^bPamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji ABD, Denizli, TÜRKİYE

Bu çalışma, 14. Ege Dermatoloji Günleri (1-5 Mayıs 2019, Muğla)'nde poster olarak sunulmuştur.

ÖZET Karsinoid tümör (KT), nöroendokrin hücrelerden gelişmekte olup, çoğunlukla gastrointestinal sistem veya bronkopulmoner sistem yerleşimlidir. KT'nin deri tutulumu nadir görülmektedir ve sıklıkla akciğer kaynaklıdır. KT deri metastazı hakkındaki bilgiler, vaka bildirimlerine dayanmaktadır. Genellikle primer tümör odağı saptandıktan bir süre sonra çok sayıda nodül olarak ortaya çıkar. Deri lezyonları için tedavi seçenekleri arasında cerrahi eksizyon, CO2 lazer, opioid analjezikler, somatostatin ve elektrokemoterapi uygulaması yer almaktadır. Burada, akciğer atipik KT deri metastazı olan bir olgu sunuyoruz.

ABSTRACT Carcinoid tumors (CTs) develop from neuroendocrine cells and are usually located in the gastrointestinal tract or bronchopulmonary system. Cutaneous involvement of CT is rare and is often of pulmonary origin. Information about CT skin metastasis is based on case reports. It usually occurs as a multiple nodules after diagnosis of the primary tumour. Treatment options for skin lesions include surgical excision, CO2 laser, opioid analgesics, somatostatin and electrocauterization. We present a case of atypical CT skin metastasis.

Anahtar Kelimeler: Karsinoid tümör; deri metastazı; akciğer

Keywords: Carcinoid tumor; cutaneous metastasis; pulmonary

Karsinoid tümör (KT), genellikle gastrointestinal sistem ve bronkopulmoner sistem yerleşimlidir. Karaciğer, kemik ve mediastinal lenf nodu tutulumu sıklıkla görülmektedir.¹ Akciğer KT, yıllık insidansı 0,2 ile 2/100.000 arasında değişmektedir.² 2015 yılında Dünya Sağlık Örgütü, akciğer KT'lerini tipik ve atipik olarak 2'ye ayırmıştır.³ Atipik KT'lerin, tipik KT'lere oranı 1/10'dur.² Deri tutulumu nadir görülmektedir ve sıklıkla atipik KT'ye bağlıdır. KT deri lezyonları kırmızı, morumsu veya mavi-gri renkte, çapları 2,5 mm ile 4 cm arası değişen hareketsiz nodüller şeklindedir. Genellikle gövde yerleşimlidir.

OLGU SUNUMU

68 yaşında kadın hasta, 1 yıl önce sağ uylukta başlayan daha sonra gövdeye yayılan ağrılı, hassas subkütan no-

düller ile başvurdu. Hastada, 5 sene önce tanı konmuş, sağ akciğer üst ve alt zonlarda atipik KT öyküsü mevcuttu. Sağ lobektomi yapılan hasta; interlober lenf nodlarında, karaciğerde ve sol femurda metastaz saptandığı için kemoterapi ve radyoterapi almıştı.

Fizik muayenede sağ uyluk ön yüzde 1 adet, sırtta 8 adet, göğüste sol tarafta 3 adet mavi-gri renkli 5-8 mm arası değişen çaplarda nodüller saptandı (Resim 1, 2). Dokunmakla hassasiyet mevcuttu. Karsinoid sendrom açısından yapılan bakıda; "flushing", taşikardi, "wheezing", ishal, hipotansiyon saptanmadı. Laboratuvar testlerinde; 24 saatlik idrarda hidrokorti indol asetik asit ve vanilmandelik asit negatif olarak sonuçlandı.

Sırttaki lezyonlardan birinin biyopsisinde, üst dermiste ödem, lenfovasküler embolüs şeklinde

Correspondence: Sadrettin AKSOY

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları ABD, Denizli, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: sadrettin-aksoy@hotmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Dermatology.

Received: 14 Jan 2020

Received in revised form: 13 Apr 2020

Accepted: 14 Apr 2020

Available online: 25 Jan 2021

2146-9016 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



RESİM 1, 2: Gövdede yerleşimli çok sayıda mavi-gri renkli nodül.

küçük adalar oluşturmuş, oval-yuvarlak vezikül çekerdeğe sahip, bazıları belirgin çekirdekçikli, bazılarında tuz biber kromatin paterni seçilebilen eozinofilik sitoplazmalı hücrelerin oluşturduğu malign tümöral proliferasyon izlendi. Yapılan immünohistokimyasal incelemede tiroid transkripsiyon faktörü 1 (TTF-1), sinaptofizin, kromogranin, CD56 (+) tespit edildi (Resim 3, Resim 4). Bulgular, akciğer atipik KT metastazı ile uyumlu olarak bulundu.

Hastanın öyküsü, primer akciğer tümörü patoloji sonucu ve sırt bölgesindeki lezyonun histopatoloji sonucuna dayanarak, akciğer atipik KT deri metastazı tanısı koyduk.

Hastadan, bilgilendirilmiş olur alınmıştır.

TARTIŞMA

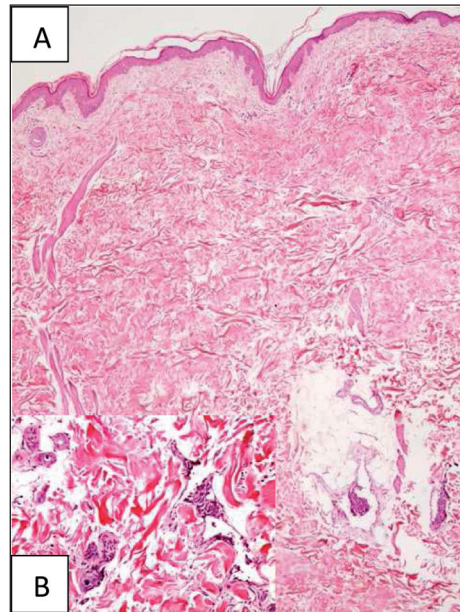
Deri dışı malignitelerin, deri tutulumu nadirdir ve hastaların %0,7-9'unda meydana geldiği tahmin edilmektedir. En yüksek deri metastazı oranları meme kanserine bağlı olup, bunu akciğer, oral mukoza, kolon ve rektum, mide ve yemek borusu izlemektedir.⁴ KT deri metastazı, nadir olarak görülür. Deri tutulumu tek veya çok sayıda nodül, inflamatuvar plak benzeri lezyonlar veya sklerotik yamalar şeklinde olabilir.⁴

KT'ye bağlı deri metastazı, genelde hastalığın geç bulgusu olarak ortaya çıkar ve kötü prognoz göstergesidir. Literatürde bildirilen 35 vakada, ortalama görülme yaşı 56'dır. Kadın erkek oranı 20/15'tir. Primer tutulan organ sıklıkla akciğer olup, bunu gastrointestinal sistem ve larinks izlemektedir. Akciğer

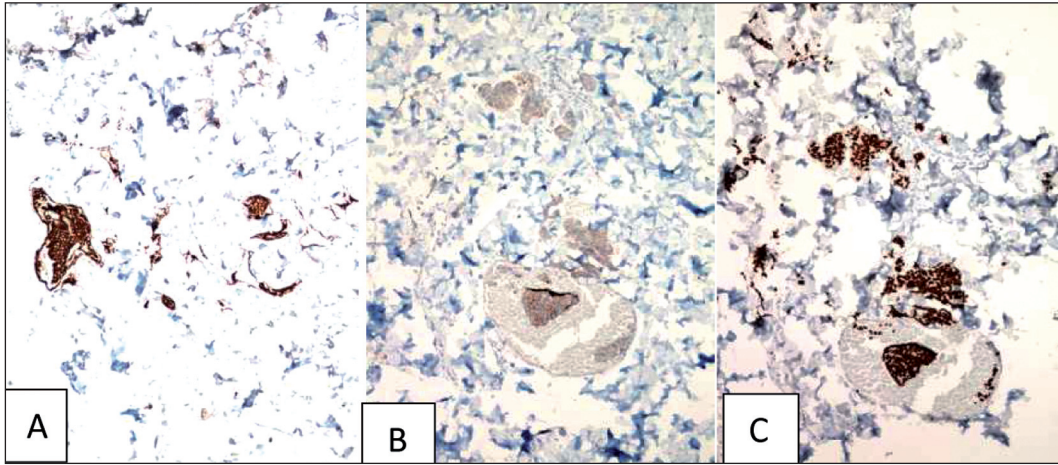
atipik KT, tipik KT'ye göre daha geniş metastaz yapar ve deri tutulumu daha sık görülür.⁵

Tipik prezentasyonu çok sayıda fiks nodüller şeklindedir. Yerleşim yeri göğüs, karın, boyun veya saçlı deri şeklinde bildirilmiştir. Çaplar 2,5 mm ile 4 cm arasında değişmektedir. Kaşıntı ve ağrı eşlik edebilir. Kırmızı veya morumsu renkte olup, bazen mavi-gri renkte olabilir.⁶ Olgumuzda, atipik akciğer KT'ye bağlı deri metastazı vardı ve 5-8 mm arası değişen çaplarda ağırlı nodüller mevcuttu. Ağrının, sinir lifleri tutulum veya tümör hücrelerinden salgılanan vazoaaktif maddeler, kalikrein ve serotonin kaynaklı olabileceği öne sürülmüştür.⁷

Klinik ayırıcı tanıda pigment bazal hücreli karsinom, primer kutanöz KT ve deri dışı malignitelerin deri tutulumu yer almaktadır.^{5,7} Histopatolojik ayırıcı tanıda, derinin primer nöroendokrin tümörleri olan primer kutanöz KT, apokrin poroma ve primer kutanöz nöroendokrin karsinom (Merkel hücreli karsinom) bulunmaktadır.^{5,7} Primer kutanöz KT tanısı, göğüs-abdomen tomografisi, mamografi, kolonoskopi ve laboratuvar tetkikleri sonucunda başka odak bulunamaması ile konmaktadır. Ayırıcı tanıdaki diğer hastalıklar, özgün histopatolojik bulguları ile ayırt edilebilir.⁵



RESİM 3: A) Dermiste vasküler embolüs şeklinde tümör adaları. Hemotoksilen-Eosin boyama (H&E) x 40. B) H&E x 200.



RESİM 4: İmmünohistokimyasal incelemede Tümör hücrelerinde **A)** Sinaptofizin x 100, **B)** CD56 x200, **C)** TTF-1 x200 pozitif saptandı.

KT deri metastazının histopatolojisi, primer tümör ile benzer olup, dermis ve/veya subkütan dokuyu tutar. Sitokeratin (CK) 7+/CK202/TTF-1+immün paneli, %50 duyarlılık ve %100 özgüllük ile akciğer kanseri tümörleriyle önemli ölçüde ilişkili bulunmuştur. Ki-67, sinaptofizin ve kromogranin nöroendokrin belirteci pozitif saptanır.⁸ Aldığımız biyopside, tümör hücreleri KT'nin hücresel özelliklerine sahipti. İmmünohistokimya ile hücreler, nöroendokrin belirteçler için pozitif ve akciğer kökenli KT'yi destekleyen TTF-1+ boyama desenine, sinaptofizin ve kromogranin pozitifliğine sahipti.

KT deri metastazının tedavisinde, ideal bir tedavi ajanını henüz yoktur. Tedavi seçenekleri arasında cerrahi eksizyon, CO₂ lazer, opioid analjezikler, somatostatin ve elektrokemoterapi yer almaktadır.⁹⁻¹² Hastamızın ağrılı nodülleri için ilk etapta intravenöz morfin hidroklorür tedavisi uyguladık, fakat hasta tolere edemeyince plastik cerrahi bölümüne cerrahi eksizyon açısından yönlendirdik.

Akciğer atipik KT deri metastazı ve klinik ağrı şikâyeti olan bir hastamızı sunduk. Deri metastazına bağlı lezyonlar, sıklıkla primer tümör odağı saptandıktan bir süre sonra tanı almakla beraber KT'li has-

taların hastaneye ilk başvuru nedeni olabileceğinden, dermatologlar tarafından mutlaka akılda tutulmalıdır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Sadrettin Aksoy, Şeniz Duygulu; **Tasarım:** Sadrettin Aksoy; **Denetleme/Danışmanlık:** Sadrettin Aksoy, Şeniz Duygulu; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Sadrettin Aksoy, Emel Kılıçarslan, Şeniz Duygulu; **Analiz ve/veya Yorum:** Sadrettin Aksoy, Şeniz Duygulu, Emel Kılıçarslan; **Kaynak Taraması:** Sadrettin Aksoy; **Makalenin Yazımı:** Sadrettin Aksoy; **Eleştirel İnceleme:** Sadrettin Aksoy, Şeniz Duygulu; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Sadrettin Aksoy; **Malzemeler:** Sadrettin Aksoy, Şeniz Duygulu, Emel Kılıçarslan.

KAYNAKLAR

1. Bhosale P, Shah A, Wei W, Varadhachary G, Johnson V, Shah V, et al. Carcinoid tumours: predicting the location of the primary neoplasm based on the sites of metastases. *Eur Radiol.* 2013;23(2):400-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
2. Caplin ME, Baudin E, Ferolla P, Filosso P, Garcia-Yuste M, Lim E, et al; ENETS consensus conference participants. Pulmonary neuroendocrine (carcinoid) tumors: European Neuroendocrine Tumor Society expert consensus and recommendations for best practice for typical and atypical pulmonary carcinoids. *Ann Oncol.* 2015;26(8):1604-20. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
3. Travis WD, Brambilla E, Burke AP, Marx A, Nicholson AG. WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Lyon: International agency for research on cancer; 2015.
4. McKee PH. Cutaneous metastases. *J Cutan Pathol.* 1985;12(3-4):239-50. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
5. Blochin E, Stein JA, Wang NS. Atypical carcinoid metastasis to the skin. *Am J Dermatopathol.* 2010;32(7):735-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
6. Archer CB, MacDonald DM. Bronchial carcinoid presenting with cutaneous metastases. *J R Soc Med.* 1984;77 Suppl 4(Suppl 4):33-4. [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
7. Puri PK, Galan A, Glusac EJ, Cowper SE. Metastatic cutaneous carcinoid tumor mimicking an adnexal poroid neoplasm. *J Cutan Pathol.* 2008;35(1):54-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
8. Pelosi G, Rodriguez J, Viale G, Rosai J. Typical and atypical pulmonary carcinoid tumor overdiagnosed as small-cell carcinoma on biopsy specimens: a major pitfall in the management of lung cancer patients. *Am J Surg Pathol.* 2005;29(2):179-87. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
9. Woodruff JM, Senie RT. Atypical carcinoid tumor of the larynx. A critical review of the literature. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1991;53(4):194-209. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
10. Simpson LK, Ostlere LS, Harland C, Gharaie S. Treatment with carbon dioxide laser of painful skin metastases from a laryngeal neuroendocrine carcinoma. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34(8):e873-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
11. Gripp FM, Risse EK, Leverstein H, Snow GB, Meijer CJ. Neuroendocrine neoplasms of the larynx. Importance of the correct diagnosis and differences between atypical carcinoid tumors and small-cell neuroendocrine carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1995;252(5):280-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
12. Solari N, Spagnolo F, Ponte E, Quaglia A, Lillini R, Battista M, et al. Electrochemotherapy for the management of cutaneous and subcutaneous metastasis: a series of 39 patients treated with palliative intent. *J Surg Oncol.* 2014;109(3):270-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]