

Midenin Primer Adenoskuamöz Karsinomu: İki Olgu Sunumu

A Primary Adenosquamous Carcinoma of the Stomach: Report of Two Cases

Melin GEÇER¹, Nurcan ÜNVER¹, Mustafa HASBAHÇECİ³, Zuhâl GÜCİN¹, Zeynep TOSUNER¹, Ezgi ÇOBAN², Adem AKÇAKAYA³, Sema ARICI¹

¹Clinic of Pathology, Bezmalem Vakıf University Hospital, İstanbul, Turkey

²Clinic of Onkology, Bezmalem Vakıf University Hospital, İstanbul, Turkey

³Clinic of General Surgery, Bezmalem Vakıf University Hospital, İstanbul, Turkey

ÖZ

Primer gastrik adenoskuamöz karsinomlar oldukça nadir görülen tümörlerdir. Histopatolojik incelemede birbiri arasında kademeli geçiş izlenen glandüler ve skuamöz bileşenler içerirler. Bu tümörlerin adenokarsinomlara göre çok daha agresif klinik seyir gösterdiği bilinmektedir. Çalışmamızda kliniğimizde ileri evredeyken tanı alan iki gastrik adenoskuamöz karsinom olgusunu sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Adenoskuamöz, mide, kötü prognoz

ABSTRACT

Primary gastric adenosquamous carcinomas are extremely rare tumors. A gradual transition between the malignant glandular and squamous components of the tumor is seen on performing a histopathological evaluation. These tumors are known to have poorer clinical outcomes than conventional adenocarcinomas. We aimed to present two cases of primary adenosquamous carcinomas that were diagnosed at the later stage in our institute.

Keywords: Adenosquamous carcinomas, stomach, poor prognosis

Giriş

Gastrik adenoskuamöz karsinomlar gland benzeri ve skuamöz alanlar içeren mikst neoplazilerdir. Çok nadir görülen bu tümörler tüm gastrik neoplazilerin %0,5'inden daha azını oluşturur (1). Asya ırkına ait kişilerde, 6. dekatta daha sık görülür. Erkek kadın oranı 4:1'dir. Primer gastrik adenoskuamöz karsinomlar adenokarsinomlara göre daha agresiftir ve daha kötü prognoza sahiptir (2, 3).

İntestinal tip adenokarsinomlar skuamöz diferansiyasyon gösterebilir, adenoskuamöz karsinom tanısı için skuamöz bileşenin tümörün %25'inden fazlasını oluşturması gereklidir (2, 4). Nadir görülen bu karsinomların çoğu literatürde olgu sunumu şeklinde yayınlandığından klinik gidişleri ve prognozları hakkında detaylı bilgi elde etmek mümkün olamamaktadır (5). Bu yazıda, primer gastrik adenoskuamöz karsinom tanılı iki hastanın sunulması amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

Olgu 1

Karın ağrısı, kusma ve iştahsızlık şikayeti ile incelenen 71 yaşındaki erkek hastanın mikrositer hipokromik anemi nedeniyle yapılan tetkiklerinde mide antrum-korpus yerleşimli tümöral kitle saptandı. Endoskopik biyopsi sonucu; skuamöz alanlar da izlenen az diferansiye adenokarsinom gelmesi üzerine cerrahi tedavi planlandı. Ameliyat bulgusu olarak mide korpus antrum yerleşimli yaklaşık 7 cm çapında bir kitle tespit edildi. Hastaya distal subtotal gastrektomi, D2 lenf nodu disseksiyonu ve Roux en Y gastrojejunostomi yapıldı. Postoperatif dönemde herhangi bir sorunu olmayan hasta 6. günde taburcu edildi. Gastrektomi materyalinde makroskopik olarak küçük kurvatur, korpus ve antrum yerleşimli, proksimal cerrahi sınıra 5 cm, distal cerrahi sınıra 5,5 cm uzaklıkta 8x7x5 cm ölçülerinde ülserovegetan tümöral bir oluşum izlenmekte idi. Tümör kesitleri gri- beyaz renkte ve yer yer kanamalıydı. Mikroskopik incelemede tümör geniş alanlarda skuamöz karsinom (%70) ve daha dar alanda adenokarsinom (%30) bileşenleri içermekteydi (Resim 1). Her iki bileşen de az diferansiye özellikteydi. İmmunhistokimyasal olarak tümörde p63 ile skuamöz alanlarda pozitif

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Melin GEÇER; Bezmalem Vakıf Üniversitesi Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye E-mail: mgecer85@gmail.com

©Telif Hakkı 2017 Bezmalem Vakıf Üniversitesi - Makale metnine www.bezmalem-science.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2017 by Bezmalem Vakıf University - Available online at www.bezmalem-science.org

Geliş Tarihi / Received : 31.03.2016
Kabul Tarihi / Accepted: 06.06.2016
Çevrimiçi Yayın Tarihi /
Available Online Date : 06.07.2017

ekspresyon, adenokarsinom bileşeninde ise CK7 ve CEA ile pozitif ekspresyon izlendi (Resim 2). PAS ve Musikarmen ile adenokarsinom alanlarında pozitiflik gösteren müsin varlığı saptandı (Resim 1). Subserozayı invaze eden tümörde (T3) lenfovasküler invazyon mevcuttu. Saptanan toplam 33 lenf nodu arasında küçük kurvaturda toplam 5 metastatik lenf nodu (N2) vardı.

Lenf nodu metastazlarında yalnızca adenokarsinom mevcut olup, skuamöz bileşene rastlanmadı. Karın içi yıkama sıvısı örneğinde atipik ya da metastatik hücre saptanmadı. Hasta bu bulgularla güncel AJCC kriterlerinin 7. versiyonuna göre Evre IIIA olarak değerlendirilip, adjuvan kemoterapi (oral kapesitabin-intravenöz sisplatin) protokolüne alındı. Postoperatif 5. ay kontrolünde kemoterapi almakta olan hastanın ek bir sorunu yoktu.

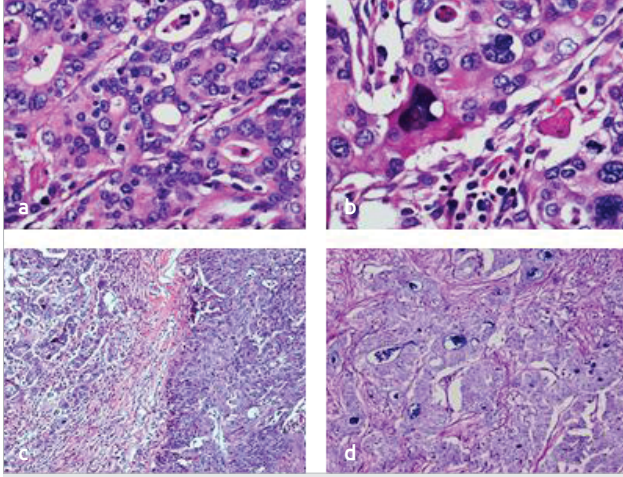


Figure 1. (a) Tümörün adenokarsinom bileşeni (HEX400), (b) skuamöz hücreli karsinom bileşeni (HEX400). (c) Adenoskuamöz alanları (HEX200), (d) adenokarsinom alanlarında PAS (+) müsin(X400)

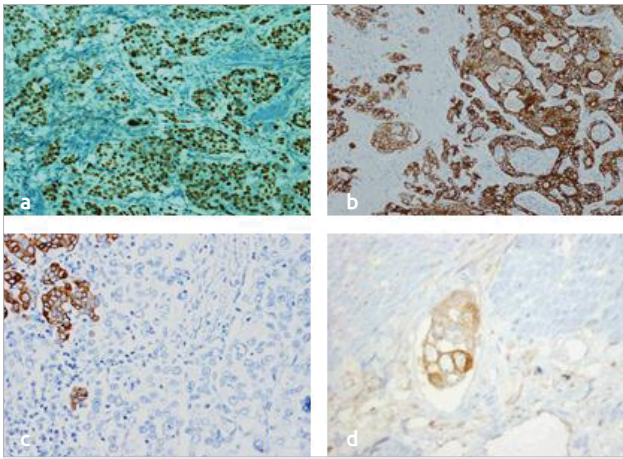


Figure 2. (a) Skuamöz karsinom alanlarında p63 ile pozitif boyanma (X200), (b) Adenokarsinom alanlarında CK7 ile pozitif boyanma(X200), (c) Skuamöz karsinomda CK 7 negatifliği aynı alanda adenokarsinomda CK7 pozitifliği (X200), (d) Adenokarsinomda CEA ekspresyonu (X200)

Olgu 2

Katı gıda alamama şikayeti olan 71 yaşında erkek hastanın yapılan tetkiklerinde mide korpusdan başlayıp küçük kurvatur boyunda devamlılık gösteren bir kitle saptandı. Endoskopik biyopsi sonucu müsinoz adenokarsinom olarak değerlendirilen hastaya cerrahi tedavi planlandı. Ameliyatta mide korpusdan başlayıp antruma kadar ilerlemiş 10 cm çapında bir kitle olduğu görüldü. Hastaya total gastrektomi, D2 lenf nodu disseksiyonu ve Roux en Y özefagojejunostomi yapıldı. Postop dönemde herhangi bir sorunu olmayan hasta 6. günde taburcu edildi. Gastrektomi materyalinde makroskopik olarak küçük kurvaturda korpus-antrumda proksimal cerrahi sınıra 6 cm, distal cerrahi sınıra 1,5 cm uzaklıkta 11,5x10,5x2,2 cm ölçülerinde ülserovegetan bir tümör izlendi. Spesmende en büyüğü 25 mm toplam 38 lenf nodu tespit edildi. Mikroskopik incelemede gastrik tümör geniş alanlarda (%60) skuamöz ve adeno (%40) bileşenler içermekteydi. Her iki bileşen de az diferansiye özellikteydi. İmmunohistokimyasal olarak tümör de P63 ve CK 5/6 ile skuamöz alanlarda pozitif ekspresyon, adeno bileşende ise CK7 ve CDX2 ile pozitif ekspresyon izlendi. PAS ve Musikarmen ile adeno bileşendeki mevcut müsinde boyanma görüldü. Tümör subserozayı invaze etmiş olup (T3); lenfovasküler, perinöral ve pleksus invazyonları mevcuttur. Lenf nodlarının mikroskopik incelemesinde toplam 7 lenf nodunda adenoskuamöz lenf nodu metastazı (N3) saptandı. Karın içi yıkama sıvısı örneğinde atipik ya da metastatik hücre saptanmadı. Hasta bu bulgularla AJCC 7. versiyonu mide kanseri evrelemesine göre Evre IIIB olarak değerlendirilip, adjuvan kemoterapi protokolüne (oral kapesitabin-intravenöz sisplatin) alındı. Postoperatif birinci yıl kontrolünde hastanın herhangi bir sorunu yoktu.

Tartışma

Adenoskuamöz karsinomlar, gastrik karsinomların özel ve nadir bir tipidir ve tüm gastrik kanserlerin %0,5 inden azını oluşturur (6). Bu tümörler midede her bir bölgede görülebilmektedir. Çok agresif tümörlerdir, tanı konulduğunda genellikle ileri evrededir. Erken mide kanseri olarak tespit edilmeleri daha nadir bir durumdur. Sıklıkla karaciğere metastaz yaparlar. Lenfovasküler invazyon sıktır. 5 yıllık sağ kalım yaklaşık %10 olup, ortalama yaşama süresi 12 aydır (7). Bu yazıda sunulan her iki olgu, literatür bilgileri ile uyumlu olarak ileri yaş ve erkek cinsiyette olup, evreleri sırası ile IIIa ve IIIB idi. Bir olguda distal yerleşimli tümör için distal subtotal gastrektomi yeterli olurken, diğer olguda korpus ile antrum yerleşimli tümör için total gastrektomi gerekmiştir.

Adenoskuamöz karsinomun etyolojisi belli değildir. Bu tip gastrik karsinomların oluşumunda birkaç hipotez mevcuttur:

- 1- Adenokarsinomun metaplastik transformasyonu,
- 2- Gastrik mukozada metaplastik skuamöz epitelin karsinomu,
- 3- Gastrik mukozada ektopik skuamöz epitelin karsinomu,
- 4- Endotelial hücrelerin skuamöz hücrelere diferansiasyonu,
- 5- Kök hücrelerin her iki epitele de diferansiye olması (8).

Ancak vaka sayısı azlığı nedeniyle patogenetik mekanizmalar açıklığa kavuşmamıştır.

Adenoskuamöz karsinom, adenokarsinom ve skuamöz hücreli karsinom kombinasyonudur ve iki tümör arasında geçiş mevcuttur.

Tümörün iki ayrı bileşeni olmasına rağmen biyolojik davranışını adenokarsinom belirler. Hasta şikayetlerinin adenokarsinomlu olan hastalardan farkı yoktur.

İki olguda da adenokarsinom ve skuamöz hücreli karsinom bileşenleri ve bu ikisi arasında kademeli bir geçiş izlenmiştir (Resim 1). Her iki tümörde de skuamöz alanlar baskın olmakla birlikte, ilginç olarak her iki olgunun biyopsisinde adenokarsinom bileşeni mevcuttur. Adenoskuamöz karsinomun biyolojik davranışını adenokarsinom bileşeni belirlemekle birlikte, bu iki olguda dikkat çekici bir başka özellik ise, lenf nodu metastazlarının ilk olguda adenokarsinom, ikinci vaka da ise adenoskuamöz karsinom olarak görülmesidir. Chen ve ark. (1) yedi olguluk serisinde, altı olguda lenf nodu metastazı sadece adenokarsinomdan oluşuyorken, bir olguda sadece skuamöz karsinom tespit edilmiştir. Onüç olguluk bir başka seride, N+ olan 12 hastanın sekizinde adenokarsinom, ikişer olguda ise her iki bileşen ve sadece skuamöz bileşen saptanmıştır (2). Literatürde lenf nodu metastazlarındaki skuamöz bileşenin miktarı ve prognoza etkisi hakkında kanıta dayalı bilgiye ulaşılamadığından, daha çok olgunun yer aldığı geniş serilerle bu farklılığın sebebi hakkında değerlendirme yapmak mümkün olabilir.

Sonuç

Çalışmada yer alan iki olgu, beş ve 12 aylık takip süresi sonunda halen hayatta olup, hastalığın rekürrens ya da metastazına yönelik herhangi bir bulguya rastlanmamıştır. Her iki olgunun Evre III olması nedeniyle adjuvan kemoterapi uygulanmıştır. Fakat adenoskuamöz mide karsinomları için standart bir kemoterapi protokolü halen tanımlanamamıştır (2, 8). Bu yüzden hastalara, yaşları ve genel durumları dikkate alınarak oral kapesitabin-intravenöz infüzyon sisplatin kemoterapisi verilmiştir. Her ne kadar takip süreleri hastalığın klinik gidişi hakkında yorum yapabilmek için yeterli olmamasına karşın, tanı esnasındaki ileri evre mide kanseri nedeniyle göreceli kötü bir prognoz beklenebilir.

Hasta Onamı: Hastadan onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Z.G., M.G.; Tasarım - Z.T., M.G.; Denetleme - M.H., Z.G.; Kaynaklar - N.Ü., M.G.; Malzemeler - Z.G., M.G.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - M.G., N.Ü.; Analiz ve/veya Yorum - M.G.; Literatür Taraması - M.G.; Yazıyı Yazan - M.G., M.H.; Eleştirel İnceleme - Z.G., Z.T., M.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

Informed Consent: Informed consent was obtained from patient who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - Z.G., M.G.; Design - Z.T., M.G.; Supervision - M.H., Z.G.; Funding - N.Ü., M.G.; Materials - Z.G., M.G.; Data Collection and/or Processing - M.G., N.Ü.; Analysis and/or Interpretation - M.G.; Literature Review - M.G.; Writing - M.G., M.H.; Critical Review - Z.G., Z.T., M.G.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

- Chen H, Shen C, Yin R, Yin Y, Chen J, Han L, et al. Clinicopathological characteristics, diagnosis, treatment, and outcomes of primary gastric adenocarcinoma. *World J Surg Oncol* 2015; 13: 136. [CrossRef]
- Chen YY, Li AF, Huang KH, Lan YT, Chen MH, Chao Y, et al. Adenosquamous carcinoma of the stomach and review of the literature. *Pathol Oncol Res* 2015; 21: 547-51. [CrossRef]
- Yuan-Tzu Lan, Kuo-Hung Huang, Chien-An Liu, Ling-Chen Tai, Ming-Huang Chen, Yee Chao, et al. A Nation-Wide Cancer Registry-Based Study of Adenosquamous Carcinoma in Taiwan. *PLoS One* 2015; 10(10). [CrossRef]
- Saito S, Hosoya Y, Morishima K, Ui T, Haruta H, Kurashina K, Meguro Y, et al. A clinicopathological and immunohistochemical study of gastric cancer with squamous cell carcinoma components: A clinically aggressive tumor. *J Dig Dis* 2012; 13: 407-13. [CrossRef]
- Ajoodhea H, Zhang RC, Xu XW, Jin WW, Chen K, He YT, et al. Fever as a first manifestation of advanced gastric adenocarcinoma: A case report. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 10193-201. [CrossRef]
- Rinkesh Kumar Bansal, Praveen Sharma, Ramneet Kaur, Anil Arora. Primary gastric adenocarcinoma in an Indian male. 2013; 56: 416-8.
- Kadowaki S, Yatabe Y, Nitta S, Ito Y, Muro K. Durable response of human epidermal growth factor receptor-2-positive gastric adenocarcinoma to trastuzumab-based chemotherapy. *Case Rep Oncol* 2014; 7: 210-6. [CrossRef]
- Shirahige A, Suzuki H, Oda I, Sekiguchi M, Mori G, Abe S, et al. Fatal submucosal invasive gastric adenocarcinoma detected at surveillance after gastric endoscopic submucosal dissection. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 4385-90. [CrossRef]