Olgu Sunumu

Midede Adenokarsinom ve Nöroendokrin Karsinom Birlikteliği, Bir Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Yüksel Küçükzeybek[*], Murat Akyol[*], İbrahim Vedat Bayoğlu[*], Alper Can[*], Ahmet Dirican[*], Ahmet Alacacıoğlu[*], Çiğdem Erten[*], Lütfiye Demir[*], Suna Çokmert[*], Neşe Ekinci[**], Mustafa Oktay Tarhan[*]

Özet

Mide kanseri erkeklerde dördüncü en sık kanser, kadınlarda beşinci en sık kanserdir. Mide kanseri erkeklerde ölüme neden olan kanserler arasında üçüncü sırada, kadınlarda beşinci sırada yer almaktadır. Mide kanserlerinin %95'ini adenokarsinomlar oluşturmaktadır. Nonendokrin epitelyal ve nöroendokrin tümörler gastrointestinal sistemin herhangi bir bölgesinde saptanabilmektedir. Midede nadiren birliktelik görülmektedir. Bu olgu sunumunda midede adenokarsinom ve nöroendokrin karsinom birlikteliği sunulmuştur.

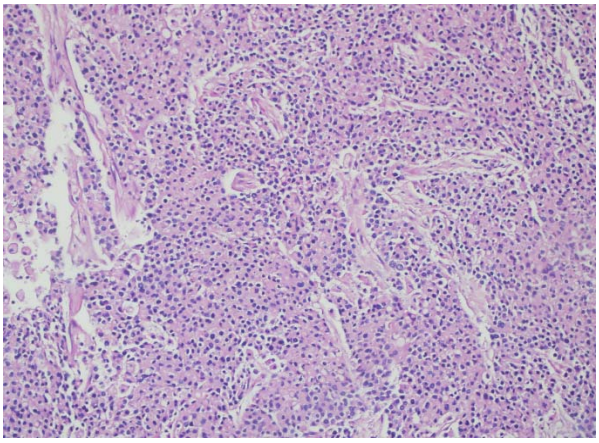
Anahtar kelimeler: Adenokarsinom, nöroendokrin karsinom, mide

Mide kanseri erkelerde dördüncü en sık kanser, kadınlarda beşinci en sık kanserdir. Mide kanseri erkeklerde ölüme neden olan kanserler arasında üçüncü sırada, kadınlarda beşinci sırada yer almaktadır (1). Midede saptanan epitelyal kanserler arasında adenokarsinom, adenoskuamöz hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinom, küçük hücreli karsinom, indiferansiye karsinom yeralmaktadır. Nonepitelyal kanserler arasında sarkomlar yeralmaktadır. Ayrıca midede nöroendokrin tümörler ve lenfomalar da saptanmaktadır. Mide kanserlerinin %95'ini adenokarsinomlar oluşturmaktadır. Çoğunlukla mide kanseri terimi adenokarsinomu anlatmak için kullanılmaktadır. Nöroendokrin tümörler nöroendokrin hücrelerden köken almaktadır. Diğer histopatolojik kanser türlerine göre midede daha az oranda saptanmaktadır (2). Bu olgu sunumunda midede nöroendokrin karsinom ve submukozal adenokarsinom birlikteliği olan olgu sunulmuştur.

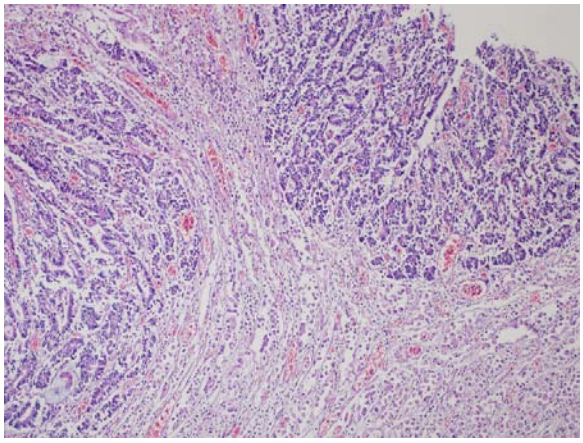
[*]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, İzmir
[**]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Patoloji Laboratuvarı, İzmir
Yazışma Adresi: Dr Yüksel KÜÇÜKZEYBEK
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, İzmir, Türkiye
E-mail: drzeybek@yahoo.com
Makalenin Geliş Tarihi: 19.11.2013
Makalenin Kabul Tarihi: 24.03.2014

Olgu Sunumu

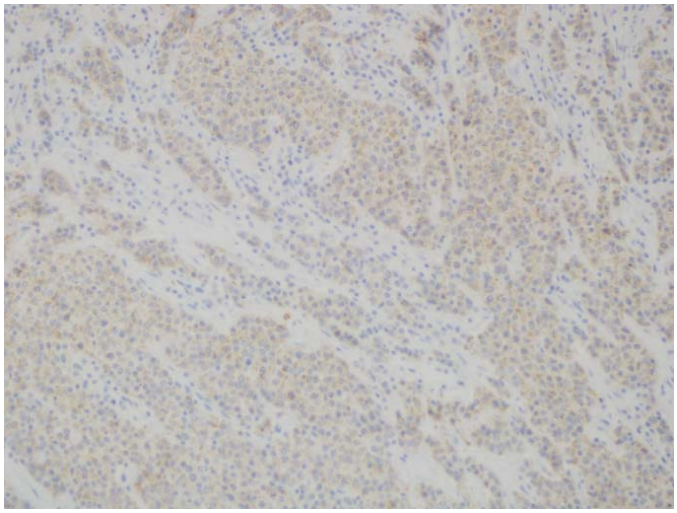
43 yaşında erkek hastaya nisan 2011'de dispepsi şikayeti nedeniyle yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopik bakısında tüm antrumu kaplayan, kenarları kabarık, üzeri beyaz eksudalı malign görünümlü ülser izlenerek biyopsi alındı. Fizik muayenesinde, serum biyokimyasal inceleme ve hemogramında özellik saptanmadı. Biyopsi materyalinin histopatolojik ve immunhistokimyasal incelemesi sonrasında orta derecede diferansiye adenokarsinom tanısı konuldu. İmmun histokimyasal olarak tümör hücreleri sinaptofizin ve kromogranin ile boyanma göstermedi. Yapılan toraks ve tüm batın bilgisayarlı tomografi (BT) tetkikinde visseral organ metastazı saptanmadı. Mayıs 2011 de distal gastrektomi, retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu, omentektomi uygulandı. Operasyon materyali histopatolojik ve immunhistokimyasal incelemesi iyi diferansiye nöroendokrin karsinom, intramukozal orta derecede adenokarsinom, mide çevresi ve çölyak lenf nodlarında nöroendokrin karsinom metastazı olarak rapor edildi (Resim 1-2). Nöroendokrin karsinom komponentinin serozaya infiltrasyonu saptandı. Tümör derecesi 2-3 olarak belirtildi. İmmunhistokimyasal olarak tümör hücreleri kromogranin %30-50 oranında pozitif boyanma gösterirken, sinaptofizin ve CD56 ile boyanma göstermedi (Resim 3). Kİ-67 proliferasyon indeksi %80, mitoz 6/10 büyük büyütme alanı



Resim 1. Nöroendokrin karsinom,insuler patern (H&E).



Resim 2. İntramukozal adenokarsinom (H&E).



Resim 3. Nöroendokrin karsinom, kromogranin pozitifliği.

olarak değerlendirildi. Postoperatif BT tetkiklerinde özellik saptanmayan hastaya 5 fluorourasil ile kemoradyoterapi uygulandı. Kemoradyoterapi sonrasında sisplatin 50 mg/m2/14 günde bir, 5fluorourasil 500 mg/m2/gün ve folinik asit 60 mg/m2/gün 14 günde iki gün d1d2 oluşan kemoterapi protokolü 8 siklus uygulandı. Adjuvan kemoterapi bitiminde mart 2012 de yapılan toraks ve tüm batın BT tetkikinde metastatik lezyon saptanmadı. Operasyon sonrası 21 aydır progresyonsuz izlemi devam etmektedir.

Tartışma

Gastrointestinal nöroendokrin tümörler mukoza ve submukozaya yerleşmiş olan nöroendokrin hücrelerden köken alırlar (3). 2010 yılında dünya sağlık örgütü sınıflamasına göre nöroendokrin tümörler iyi diferansiye ve kötü diferansiye olarak ikiye ayrılmaktadır. İyi diferansiye nöroendokrin tümörler nöroendokrin tümör grade 1, nöroendokrin tümör grade 2 olarak ikiye ayrılmaktadır. Kötü diferansiye nöroendokrin tümörler grubunda ise nöroendokrin karsinomlar yeralmaktadır (4). Ekstrapulmoner nöroendokrin karsinomlar sıklıkla gastrointestinal traktüste saptanır (5,6). %30 olguda primer odak saptanamayabilir (7). Gastrointestinal nöroendokrin karsinomlar ekstrapulmoner nöroendokrin karsinomların %35-55 ini oluşturur. Özofagus, mide, pankreas ve kolonda sıklıkla saptanır (8-10). Nöroendokrin tümörler ve nonendokrin epitelyal kökenli tümörlerin birlikteliği çeşitli organlarda saptanabilmektedir. İki tümör tipinin birlikteliği kompozit (bileşik) ve kollizyon tümörler olarak ikiye ayrılmaktadır (11,12). Nonendokrin epitelyal ve nöroendokrin tümörler gastrointestinal sistemin herhangibir bölgesinde saptanabilmektedir. Midede nadiren birliktelik görülmektedir (13). Bileşik tümörlerin histogenezisi net değildir. Her iki karsinomun da pluripotent kök hücre özelliğine sahip aynı

hücreden kaynaklanabileceği düşünülmektedir (14-16). Kim ve ark. (17) tarafından sunduğumuz olguya benzer şekilde midede mukoza ve submukozaya sınırlı adenokarsinom ve serozaya ulaşmış lenf nodu metastazı yapmış nöroendokrin karsinom birlikteliği sunulmuştur. Endokrin ve nonendokrin tümör birlikteliği nadir görülmesi, patolojik tanı kriterlerinin belirsizliği nedeniyle klinik davranışı, histogenezisi henüz net olarak bilinmemektedir. Volante ve arkadaşları bileşik tümörlerin klinik davranışlarının iyi diferansiye nöroendokrin tümör komponenti mevcutsa adenokarsinomatöz komponente, kötü diferansiye nöroendokrin karsinom komponenti varlığında ise nöroendokrin tümöre bağlı olacağını belirmişlerdir. Kötü diferansiye nöroendokrin karsinomların agresifliği küçük hücreli akciğer kanserine benzemektedir. Tedavisiz genel sağkalımları kısa olacaktır (18). Moertel ve ark. (19) tarafından 1991 yılında gastrointestinal ve pankreatik nöroendokrin karsinomların sisplatin ve etoposid kemoterapisi sonrasında %67 genel yanıt oranı gösterdikleri saptanmıştır. Etkinliği tam olarak kanıtlanamamış olmasına rağmen, gastrektomi sonrasında metastaz gelişimini azaltabileceği için sisplatin ve etoposid kombinasyon kemoterapisi kullanımı giderek artmaktadır. Kim ve arkadaşlarının sundukları olguda adenokarsinom submukoza ve mukozaya sınırlı olması nedeniyle sisplatin etoposid içeren kemoterapi uygulanmıştır. Sunduğumuz olgumuzda da adenokarsinom submukozaya sınırlı olması nöroendokrin karsinomun Ki-67 proliferasyon indeksi yüksek olması nedeniyle sisplatin içeren kombinasyon kemoterapisi uygulanmıştır. Yirmibir aydır nüks etmeden izlemi devam etmektedir. İzlem ve tedavi değişikliği olacağı için epitelyal tümör ve nöroendokrin tümör birlikteliği tanısın konulması önemlidir.

Coexistence of Gastric Adenocarcinoma and Neuroendocrin Carcinoma, a Case Report and Review of the Literature

Abstract

Gastric cancer is the fourth most common cancer in men, and the fifth most common cancer in women. Gastric cancer is the third most common cause of death in men, and the fifth most common cause of death in women. 95% of gastric cancers are adenocarcinomas. Nonendocrine epithelial and neuroendocrine tumors can be detected at any site of the gastrointestinal tract. The association of these two tumors are rarely seen in the stomach. In this case report, the association of adenocarcinoma and neuroendocrine carcinoma of the stomach is presented.

Key words: Adenocarcinoma, neuroendocrine carcinoma, stomach

Kaynaklar

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 2011; 61(2):69-90.
2. Hamilton SR, Aaltonen LA, eds. Tumours of the Digestive System. In: World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics, IARC Press, Lyon, France 2000.
3. Hirabiyashi K, Zamboni G, Nishi T, Tanaka A. Histopathology of gastrointestinal neuroendocrine neoplasms. Frontiers in Oncology 2013; 3(2):1-11.
4. Rindi G, Arnold R, Bosman FT, et al. Nomenclature and classification of neuroendocrine neoplasms of the digestive system. In: WHO Classification of Tumours of the Digestive System, 4th ed, Bosman TF, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND, editors. International Agency for Research on cancer (IARC), Lyon 2010:10
5. Strosberg JR, Coppola D, Klimstra DS, Phan AT, Kulke MH, Wiseman GA, et al. North American Neuroendocrine Tumor Society (NANETS). The NANETS consensus guidelines for the diagnosis and management of poorly differentiated (high-grade) extrapulmonary neuroendocrine carcinomas. Pancreas 2010; 39(6):799-800.
6. Walenkamp AM, Sonke GS, Sleijfer DT. Clinical and therapeutic aspects of extrapulmonary small cell carcinoma. Cancer Treat Rev 2009; 35(3):228-236.
7. Klöppel G, Heitz PU, Capella C, Solcia E. Pathology and nomenclature of human gastrointestinal neuroendocrine (carcinoid)tumors and related lesions. World J Surg 1996; 20(2):132-141.
8. Brenner B, Tang LH, Klimstra DS, Kelsen DP. Small-cell carcinomas of the gastrointestinal tract: a review. J Clin Oncol 2004; 22(13):2730-2739.
9. Galanis E, Frytak S, Lloyd RV. Extrapulmonary small cell carcinoma. Cancer 1997; 79(9):1729-1736.
10. Lee SS, Lee JL, Ryu MH, Chang HM, Kim TW, Kim WK, et al. Extrapulmonary small cell carcinoma: single center experience with 61 patients. Acta Oncol 2007; 46(6):846-851.
11. Liu SW, Chen GH, Hsieh PP. Collision tumor of the stomach: a case report of mixed gastrointestinal stromal tumor and

adenocarcinoma. J Clin Gastroenterol 2002; 35(4):332-334.

12. Fukui H, Takada M, Chiba T, Kashiwagi R, Sakane M, Tabata F, Kuroda Y, et al. Concurrent occurrence of gastric adenocarcinoma and duodenal neuroendocrine cell carcinoma: a composite tumour or collision tumours ? Gut 2001; 48(6):853-856.
13. Chejfec G, Falkmer S, Askensten U, Grimelius L, Gould VE. Neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract. Pathol Res Pract 1988; 183(2):143-154.
14. Lee EJ, Park SM, Maeng L, Lee A, Kim KM. Composite glandular-endocrine cell carcinomas of the stomach: clinicopathologic and methylation study. APMIS 2005; 113(9):569-576.
15. Shibuya H, Azumi N, Abe F. Gastric small-cell undifferentiated carcinoma with adeno and squamous cell carcinoma components. Acta Pathol Jpn 1985; 35(2):473-480.
16. Kim KM, Kim MJ, Cho BK, Choi SW, Rhyu MG. Genetic evidence for the multi-step progression of mixed glandular-neuroendocrine gastric carcinomas. Virchows Arch 2002; 440(1):85-93.
17. Kim TY, Chae HD. Composite neuroendocrine carcinoma with adenocarcinoma of the stomach misdiagnosed as a giant submucosal tumor. J Gastric Cancer 2011; 11(2):126-130.
18. Vilar E, Salazar R, Pérez-García J, Cortes J, Oberg K, Tabernero J. Chemotherapy and role of the proliferation marker Ki-67 in digestive neuroendocrine tumors. Endocr Relat Cancer 2007; 14(2):221-232.
19. Moertel CG, Kvols LK, O'Connell MJ, Rubin J. Treatment of neuroendocrine carcinomas with combined etoposide and cisplatin.Evidence of major therapeutic activity in the anaplastic variants of these neoplasms. Cancer 1991; 68(2):227-232.