

İnce Barsağın Anaplastik Sarkomatoid Karsinomu: Nadir Bir Olgu ve Adlandırmadaki Sorunlar*

Dr. Rezzan ERGUVAN-ÖNAL¹, Dr. Alpay ALKAN², Dr. Cengiz ARA³, Dr. M. Naci EDAL¹, Dr. Bülent MIZRAK¹, Dr. İsmet AYDOĞDU⁴

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji¹, Radyoloji², Genel Cerrahi³ Anabilim Dalları, Hematoloji⁴ Bilim Dalı, MALATYA

ÖZET

İnce barsak tümörleri gastrointestinal tümörlerin % 1-2'sini oluşturur. Sarkomatoid karsinom, sindirim ve solunum sisteminin üst kısmında, mide, uterus, böbrek, safra kesesi ve ampulla Vateri'de ortaya çıkabilen ender bir tümördür. Nadiren ince barsakta da görüldüğü bildirilmiştir. Bu yazıda, 70 yaşında bir kadın hastanın ince barsağında saptanan anaplastik sarkomatoid karsinom olgusu sunulmuş ve adlandırmadaki sorunlar tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Anaplastik sarkomatoid karsinom, sarkomatoid karsinom, karsinosarkom, ince barsak.

GİRİŞ

İnce barsak tümörleri nadir olup^{1,7,12} en sık rastlanılan primer intestinal tümör, genellikle duodenumda ortaya çıkan adenokarsinomdur. Tüm ince barsak kanserlerinin %30-50'sini oluşturur^{1,7}. İnce barsağın anaplastik sarkomatoid karsinomu nadir bir tümördür. En sık yerleşim yerleri distal jejunum ve ileumdur¹. En çok 50 yaş üstü erkeklerde görüldüğü bilinmektedir^{1,7}. Bu yazıda, 70 yaşındaki bir kadın hastanın ince barsağında saptanan bir anaplastik sarkomatoid karsinom olgusu sunulmuş ve çok çeşitli isimlerle anılan bu nadir tümörün adlandırılmasıyla ilgili görüş farklılıkları tartışılmıştır.

OLGU SUNUMU

Üç aydır karında şişlik ve kilo kaybı yakınması bulunan 70 yaşındaki kadın hasta, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği'ne başvurdu. Laboratuvar incelemeleri

Geliş Tarihi: 08.07.2003

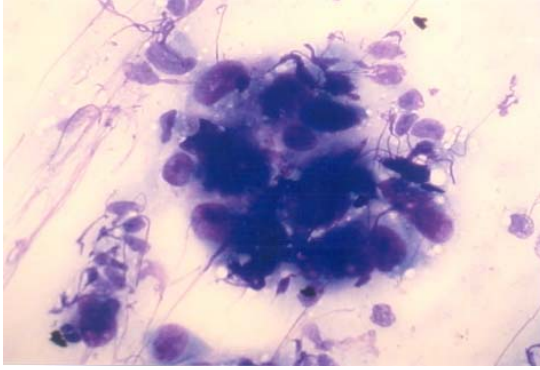
Kabul Tarihi: 30.10.2003

*Bu çalışma 29-31 Mayıs 2003 tarihleri arasında Konya'da düzenlenen XVI. Ulusal Patoloji Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

sonucunda CA-19-9 seviyesinin yüksek olduğu saptandı. Batın bilgisayarlı tomografisinde (BT) ilyak kanat düzeyinde, alt kadranda orta hat yerleşimli, 5x5 cm boyutlarında lobüle konturlu, lümeni daraltan, barsak duvarını çepeçevre saran, diffüz tutulum gösteren kitle saptandı (Resim 1). Ayrıca batın ön duvarında peritoneal kalınlaşmaya bağlı omental kek görünümü ve mezenter tutulumuna bağlı linear infiltrasyonlar izlendi. Batında yaygın asit mayisi mevcuttu. Overler ve uterus ise normal görünümdeydi. Ameliyata alınan hastada ileumdan kaynaklanan, yapışıklıklar nedeniyle ince barsakta büyük düğüm oluşturan yaygın bir tümör olduğu görüldü. Dondurulmuş kesit sırasında alınan materyalde kısmen glandüler yapılar oluşturan atipik çekirdekli hücreler görüldü (Resim 2) ve 'adenokarsinom' tanısı konuldu. İnce barsağın diğer kısımları, kolon, mezenter ve omentum majus'ta en büyüğü 5 cm çapında çok sayıda tümör implantlarının bulunduğu saptandı. Tümör rezeke edildi ve uç uca anastomoz yapıldı.



Resim 1. Batın BT: İlyak bölgede barsak duvarını çevreleyen ve lümeninde daralmaya yol açan lobüle konturlu kitle.



Resim 2. Frozen kesit sırasındaki imprint: Glandüler yapılar oluşturan iri, genellikle tek nükleollü atipik nükleusa sahip tümör hücreleri (MGG quick stain x 400).

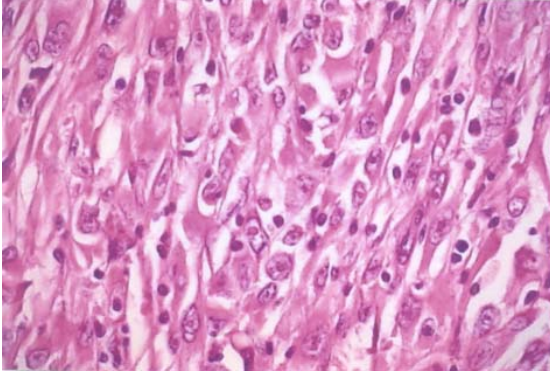
Makroskopik olarak materyal 45 cm uzunlukta ve 4 cm genişlikte bir ince barsak rezeksiyon materyali idi. En yakın cerrahi uca 5 cm mesafede, tüm barsak duvarını çepeçevre saran ve barsak duvarının tüm katlarını tutan 6 cm çapında ülserovejetan bir tümör mevcuttu. Tümörün, komşu barsak duvarına yapışıklık gösterdiği dikkati çekti (Resim 3). Barsak rezeksiyon materyali dışında ayrıca omental kitleye ait 7x5x0.5 cm boyutlarda ve peritoneal implanta ait 4x3x2 cm boyutlarında düzensiz yapıda doku parçaları mevcuttu.



Resim 3. Polipoid tümöre bağlı düğüm oluşumu izlenen ince barsak rezeksiyon materyali. Orta kısımdaki kesit yüzeyinde tümörün, barsak duvarının bütün katlarını infiltre ettiği görülmekte.

Mikroskopik incelemede poligonal veya iğsi görünümde hücrelerin genellikle tabaka tarzında yerleşim gösterdiği (Resim 4a), ancak özellikle serozadaki infiltrasyon alanlarında rudimenter glandüler yapılar meydana getirdiği görüldü (Resim 4b). Hücreler geniş, eozinofilik sitoplazmalı, büyük, veziküler, pleomorfik nükleuslu ve genellikle tek, belirgin nükleollüydü (Resim 4a). Tümör mitotik olarak aktifti. Histokimyasal incelemede fokal alanlarda zayıf mükarmin pozitifliği saptandı. İmmüno-histokimyasal olarak tümör hücreleri pancytokeratin (PanCK) (Resim 4c) ve vimentin (Resim 4d) ile kuvvetli pozitif boyanma gösterirken, S-100, HMB-45, desmin ve α -smooth muscle actin (α -SMA) ile boyanma izlenmedi. Barsak duvarının tüm katlarında ve cerrahi uçlarda tümöral tutulum vardı. Ayrıca 11 adet mezenterik lenf nodunun tamamında, omental kitle ve peritoneal tutulumla ait kesitlerde de metastaz saptandı.

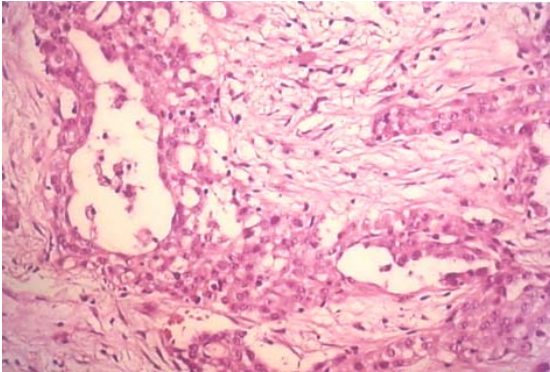
Diğer laboratuvar incelemeleri neticesinde uzak metastaza rastlanmadı. Hasta ameliyattan sekiz gün sonra komplikasyonsuz olarak taburcu edildi ancak tanıdan üç ay sonra kaybedildi.



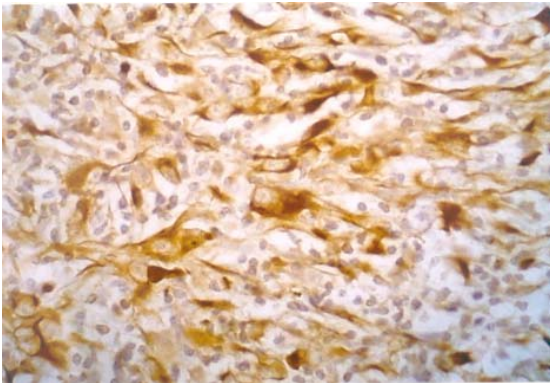
Resim 4a. Atipik nukleuslu ve geniş eozinofilik sitoplazmalı poligon ve iğsi hücreler (H.E. x 400).



Resim 4d. Kuvvetli vimentin pozitifliği (vimentin x 100).



Resim 4b. Serozal infiltrasyon alanında gland oluşturan tümör hücreleri (H.E. x 100).



Resim 4c. Kuvvetli panCK pozitifliği (panCK x 200).

TARTIŞMA

Anaplastik sarkomatoid karsinomun, solunum ve sindirim sisteminin üst kısmında (özellikle özefagus ve larenkste), mide, uterus, böbrek, safra kesesi^{1,6,11,12} ve ampulla Vateri'de^{8,9} ortaya çıktığı bilinmektedir. Nadiren ince barsakta rapor edilmiştir^{1,11,12,15}. Hem karsinomatöz, hem de iğsi hücre komponentleri içeren bifazik morfoloji ile karakterize nadir ve tartışmalı bir polipoid kanserdir^{2,5,6,11,12}. Boyutları 1.5-15 cm arasında değişir^{2,5}. Tipik olarak tümörün esas kısmını sarkom benzeri yapılar oluşturur^{5,11}. Bu kısım, fasiküler, storiform veya rastgele dizilme gösteren atipik iğsi veya yıldızlı tümör hücrelerinden oluşur. Bu tümöre 'psödosarkomatöz skuamöz hücreli karsinom'¹¹, 'psödosarkom', 'polipoid tümör'^{2,11}, 'karsinosarkom'^{2,5,11}, iğsi hücreli karsinom^{2,5}, 'metaplastik karsinom' ve 'mezenkimal stromalı karsinom'⁵ gibi adlar da verilmektedir.

Ayırıcı tanıda başlıca düşünülmesi gereken lezyonlar arasında metastatik karsinom, malign melanom ve sarkom yer alır^{11,12}. Tümörün bifazik histolojik görünümü ayırıcı tanıdaki en önemli noktadır¹¹. Ayrıca immünohistokimyasal incelemeler de doğru tanıya ulaşmada yardımcıdır. Sunduğumuz olguda saptanan S-100 ve HMB-45 negatifliği nedeniyle malign melanom; desmin ve α-SMA negatifliği nedeniyle de düz kas dokusu kaynaklı bir sarkom tanısından uzaklaşmıştır.

PanCK pozitifliği tümörün epitelyal kaynaklı olduğunu göstermiştir¹². Yapılan incelemeler sonucunda başka bir yerleşim yerinde metastaza yol açabilecek herhangi bir tümör odağına rastlanmamıştır.

Sarkomatoid karsinomlar sunduğumuz olguda olduğu gibi genellikle geniş tabanlı ve polipoid yapıda^{5,8} olmakla birlikte Robey-Cafferty ve arkadaşları¹², kendi serilerindeki tümörlerin daha çok endofitik olduğunu belirtmişlerdir. Aynı zamanda ince barsaktaki tümörlerin özefagus ve midedeki tümörlere göre daha az differansiye olduğunu, gland formasyonundan içsi hücre konfigürasyonuna aşamalı bir geçiş olduğunu bildirmişlerdir. Bu iki özellik, başka lokalizasyondaki bir tümörle karşılaştırma imkânı olmadıysa da sunulan olguda da mevcuttu.

Önceleri, anaplastik sarkomatoid karsinomlarda glandüler differansiyasyon bulunmadığı belirtilirken¹³, son zamanlarda adenokarsinom komponentinin de bulunabileceği bildirilmektedir^{1,2,4,5,11}. Sunduğumuz olguda da adenokarsinom komponenti mevcuttur. Campbell ve arkadaşları² karsinomatoz dokunun daha çok tümörün yüzeysel kısmında yerleşim gösterdiğini bildirmişlerdir. Olgumuzda ise adenokarsinom komponenti, Fenoglio-Preiser'in belirttiği gibi⁵, tümörün en derin kısmında, serozal infiltrasyon alanında izlendi.

Bazı yazarlar anaplastik sarkomatoid karsinomu adenokarsinomun bir varyantı olarak kabul ederken^{1,12}, Lee¹¹ bu tümörün, skuamöz hücreli karsinomun bir varyantı olduğunu belirtmektedir. Bu tümörde, indifferansiye karsinom elementleri, anormal dev hücreler¹¹, kemik^{2,4,5,11} ve kıkırdak differansiyasyonu^{2,4,5,11} yanısıra rabdomyoplast benzeri hücreler de bulunabildiği bildirilmektedir^{2,5,11}. Tüm bunlar gözönüne alındığında bu tümörün skuamöz hücreli karsinom ya da adenokarsinomdan hangisinin bir varyantı olduğu konusunda ortak bir görüş henüz mevcut değildir. Belki de, her iki tümörün de anaplastik sarkomatoid karsinomun farklı alt tiplerine eşlik

eden ögeler olduğunu düşünmek daha akla yatkın olacaktır.

Özefagusun sarkomatoid karsinomunda prognozun alışılmış özefagus karsinomuna göre daha iyi olduğu bildirilirken¹¹, ince barsaktakilerin çok daha agresif seyrettiği belirtilmektedir^{12,13}. Uzak metastaz, hastaların %50'sinde görülmektedir¹².

Robey-Cafferty ve arkadaşları¹² çalışmalarında, ince barsakta ortaya çıkan altı anaplastik sarkomatoid karsinom olgusu tanımlamış ve bunları 29 tipik adenokarsinom olgusu ile karşılaştırmışlardır. Klinik olarak saptandıkları dönemde tipik adenokarsinomların boyutunun daha küçük olduğu ve primer cerrahi rezeksiyon sırasında uzak metastaz oranının anaplastik sarkomatoid karsinomlarda daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Mortalite oranının anaplastik sarkomatoid karsinomlarda %100 iken, adenokarsinomlarda %68; 5 yıllık hayatta kalma oranının ise anaplastik sarkomatoid karsinomlarda %0 iken, adenokarsinomlarda %25 olduğunu bildirmişlerdir.

Agraval ve arkadaşlarının¹ bildirdiği olgunun tümör rezeksiyonundan iki ay sonra nüks ettiği ve yaygın metastazlar saptandığı, metastazlardan 11 gün sonra da kaybedildiği belirtilmektedir. Lam ve arkadaşlarının¹⁰ olgularında tümörün jejunumda perforasyona yol açtığı ve tanıdan iki ay sonra hastanın öldüğü bildirilmektedir. Tsukadaira ve arkadaşları¹⁴ bildirdikleri olguda mediastendeki metastatik tümör odağının superior vena cava sendromuna yol açtığını belirtmişlerdir.

Sunulan olguda ince barsaktaki anaplastik sarkomatoid karsinomların kötü prognozlu olduğunu destekler şekilde, yaygın batın içi metastazlarla tanıdan üç ay sonra hasta kaybedilmiştir.

Cavazza ve arkadaşları³ ince barsaktaki 'sarkomatoid karsinom' teriminin daha önce 'enteroblastom', 'karsinosarkom' veya 'pleomorfik karsinom' olarak tanımlanmış tümörler için kullanılması gerektiğini savunmaktadırlar. Fukuda ve arkadaşları⁶ ise karsinosarkomun sarkomatoid karsinomdan ayırılması gerektiğini, fakat bazen

bu tümörlerin heterojen elementler yoksa, yalnızca hematoxilen-eozin (H.E) kesitlerle ayırdedilemeyebileceğini vurgulamaktadır. Cooper⁴ karsinosarkomdaki iğsi hücreli komponente 'sarkom benzeri' değil, 'sarkom' demektedir. Lee¹¹ sarkomatoid karsinomdaki iğsi komponenti 'sarkom benzeri' olarak nitelemeyi tercih etmektedir. Cevaplanması gereken soru şudur: Fukuda ve arkadaşlarının⁶ önerdiği gibi sarkomatoid karsinom, karsinosarkomdan ayırdedilmeli midir?

Kijima ve arkadaşları⁹ belirgin olarak sarkomatoid differansiyasyon (örneğin rabdoid, osteoid ve kondroid differansiyasyon) gösteren tümörlerin "gerçek karsinosarkomlar" olduğunu, anaplastik iğsi hücrelerden oluşan sarkomatöz element içeren tümörlerin ise "sözde karsinosarkom", "sarkomatoid karsinom", "iğsi hücreli karsinom", "psödosarkom" veya "malign mikst tümör" olarak bildiğini belirtmektedirler. Ayrıca bu iki tip tümör arasında prognostik açıdan farklar olduğunu da vurgulamışlardır. Sarkomatoid karsinomların prognozunun kötü olduğunu, karsinosarkomların hayatta kalma süresinin ise tümörün evresine bağlı olabileceğini söylemektedirler.

Sonuç olarak ince barsağın sarkomatoid karsinomları nadir^{1,7,12} ve kötü prognozlu tümörlerdir. Bu tümörlerin adlandırılmasında çok çeşitli isimler kullanılmakta ve henüz tam bir görüş birliği olmamakla birlikte son zamanlarda 'karsinosarkom' teriminin 'sarkomatoid karsinom'la eş anlamlı kullanılmaması gerektiği savunulmaktadır⁹. Sunulan olguda da bu öneriler göz önünde tutularak, rabdoid, osteoid veya kondroid differansiyasyon gibi belirgin sarkom alanlarının bulunmaması nedeniyle 'sarkomatoid karsinom' terimi tercih edilmiştir. Adlandırmadaki bu sorunları giderebilmek için daha geniş serilerle daha kapsamlı, karşılaştırmalı çalışmalar yapılması gerekmektedir.

SUMMARY

Anaplastic and Sarcomatoid Carcinoma of the Small Intestine: A Rare Entity and Problems in Nomenclature

Small intestinal tumors account for less than 2% of gastrointestinal malignancies. Sarcomatoid carcinoma is an unusual tumor that can occur in the upper aerodigestive tract, stomach, uterus, kidney, gall-bladder, and ampulla of Vater. It is rarely reported in the small intestine. In this report, an anaplastic and sarcomatoid carcinoma of the small intestine in a 70-year-old woman is presented and the problems in nomenclature are discussed.

Key Words: Anaplastic and sarcomatoid carcinoma, sarcomatoid carcinoma, carcinosarcoma, small intestine.

KAYNAKLAR

1. Agraval S, Trivedi MH, Lukens FJ, et al: Anaplastic and Sarcomatoid Carcinoma of the Small Intestine. J Clin Gastroenterol 1999; 29:1, 99-101.
2. Campbell F, Bogomoletz V, Williams GT: Tumors of the Esophagus/Stomach, Chapter 8. In: Fletcher CDM (ed): Diagnostic Histopathology of Tumors, Vol.1. London: Churchill Livingstone, 2000, 2nd ed., p 313-367.
3. Cavazza A, Sandona F, Gelli MC, et al: Monophasic sarcomatoid carcinoma of the ileum. Description of a case and review of the literature. Pathologica Aug 1997; 89:4, 425-31.
4. Cooper HS: Chapter34, Intestinal Neoplasms. In: Sternberg SS (ed): Diagnostic Surgical Pathology, Vol.2. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999, 3rd ed., p1413-1467.
5. Fenoglio-Preiser CM: Gastrointestinal Pathology-An Atlas and Text, Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1999, 2nd ed., Chapter 4: The Neoplastic Esophagus p 93-132 and Chapter 7: The Neoplastic Stomach, p 237-274.
6. Fukuda T, Kamishima T, Ohnishi Y, et al: Sarcomatoid Carcinoma of the Small Intestine: Histologic, Immunohistochemical and Ultrastructural Features of Three Cases and its Differential Diagnosis. Pathol Int 1996; 46: 682-688.
7. Gill SS, Heuman DM, Mihas AA: Small Intestinal Neoplasms. J Clin Gastroenterol 2001; 33:4, 267-282.

8. Kench JG and Frommer DJ: Sarcomatoid Carcinoma of the Ampulla Vater. Pathology 1997; 29:1, 89-91.
9. Kijima H, Takeshita T, Suzuki H, et al: Carcinosarcoma of the Ampulla of Vater: A Case Report with Immunohistochemical and Ultrastructural Studies. Am J Gastroenterol 1999; 94:10, 3055-3059.
10. Lam KY, Leung CY, and Ho JWC: Sarcomatoid Carcinoma of the Small Intestine. Aust NZ J Surg 1996; 66:9, 636-639.
11. Lee RG: Chapter 31, Esophagus. In: Sternberg SS (ed): Diagnostic Surgical Pathology, Vol.2. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999, 3rd ed., p1283-1309.
12. Robey-Cafferty SS, Silva EG, and Cleary KR: Anaplastic and Sarcomatoid Carcinoma of the Small Intestine: A Clinicopathologic Study. Hum Pathol 1989; 20:9, 858-863.
13. Rosai J: Chapter 11, Gastrointestinal Tract /Small Bowel. In: Ackerman's Surgical Pathology, Vol.1. St. Louis, Missouri: Mosby-Year Book, Inc., 1996, 8th ed., p 589-814.
14. Tsukadaira A, Koizumi T, Okubo Y, et al: Small Intestinal Sarcomatoid Carcinoma with Superior Vena Cava Syndrome. J Gastroenterol 2002; 37: 471-475.
15. Tsuneyama K, Sasaki M, Sabit A, et al: A Case Report of Gastric Carcinosarcoma with Rhabdomyosarcomatous and Neuroendocrinal Differentiation. Pathol Res Pract 1999; 195:2, 93-97.

Yazışma Adresi:

Dr. Rezzan ERGUVAN-ÖNAL
Çöşnük Mah. Mehmet Buyruk Cad.
Reşat Turgut Sitesi B-Blok
No:75 Daire:26
44330 MALATYA

GSM: 0532 6852564

E-mail: reguvan@yahoo.com