

PRİMER APPENDİKS ADENOKARSİNOMU VE TAŞLI YÜZÜK HÜCRELİ KARSİNOMU; 2 OLGU SUNUMU

PRIMARY APPENDIX ADENOCARCINOMA AND SIGNET RING CELL CARCINOMA; 2 CASE REPORTS

Evrım Gümüş BERKEL
Muzaffer YILDIRIM

Gülay Bilir DİLEK
Tulu KEBAT

Emine BENZER

Süleyman DEMİR

Dr.Abdurrahman YURTARSLAN Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü

Anahtar Kelimeler: Primer appendiks adenokarsinomu, taşlı yüzük hücreli karsinom

Key words: Primary appendix adenocarcinoma, signet ring cell carcinoma

ÖZET

Primer appendiks adenokarsinomu ve taşlı yüzük hücreli karsinomu nadir görülen neoplazmlardır ve tüm gastrointestinal neoplazmalarının %0,5'inden azını oluşturur. Sunduğumuz olguların ilki appendiks adenokarsinomu ve diğeri taşlı yüzük hücreli karsinomuna aittir. İlk olgu akut appendisit nedeniyle uygulanan appendektomi sonucu tanı verilmiş, diğeri over karsinomu ön tanısıyla uygulanan total abdominal histerektomi, bilateral salpingooferektomi, omentektomi ve appendektomi materyalinin patolojik incelenmesi sonucu tanı verilmiş olgulardır.

SUMMARY

Primary appendix adenocarcinoma and signet ring cell carcinoma are rarely seen neoplasms and they constitutes less than 0,5 percent of all gastrointestinal neoplasms. The cases that we presents are primary appendix adenocarcinoma and signet ring cell carcinoma. The first case was applied appendectomy because of acute appendicitis, the second case was applied total abdominal hysterectomy, bilateral salpingooferectomy, omentectomy and appendectomy because of over carcinoma prediagnose; and than they were diagnosed as appendix adenocarcinoma and signet ring cell carcinoma after pathological examination.

GİRİŞ

Appendiksin primer adenokarsinomu, müsinöz kistadenomaya göre daha nadir izlenir. 1882 yılında ilk kez Berger tarafından tanımlanan primer appendiks adenokarsinomları, appendektomi örneklerinde %0,1-1,35 oranında görülür ve bugüne kadar bildirilen olgu sayısı 450'den azdır (1, 2). Genellikle akut appendisit tablosuyla ortaya çıkar ve tanı patolojik inceleme ile verilir. Appendiks karsinomu çoğunlukla 51-60 yaşları arasında görülür. Erkeklerde kadınlara göre 3 kat fazla izlenir (3). Appendiks neoplazmalarının patognomik semptomları yoktur ve çoğu olguda hastalık ilerleyene kadar tanı konulamaz. Akut appendisit ve abdominal kitle en sık semptomdur. Appendiks karsinomları, karsinoid tümörlerin aksine genellikle appendiks tabanında ortaya çıkar.

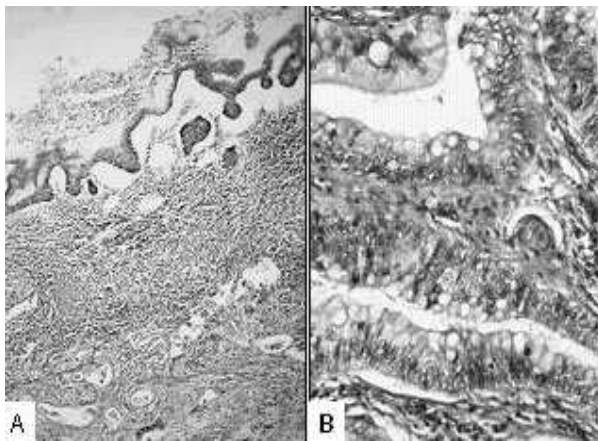
Makroskopik olarak polipoid kitle veya ülser lezyon olarak görülen bu tümörlerde belirgin müsin üretimi bulunur. Appendiksin taşlı yüzük hücreli karsinomu genellikle 30 yaşın altındaki hastalarda saptanır ve genellikle tanı anında hastalar ileri evrede olurlar. SEER (Surveillance, Epidemiology and End-Results) program kayıtlarından oluşturulan popülasyon temelli çalışma sonuçlarına göre, appendiks taşlı yüzük hücreli karsinomuna sahip olguların prognozlarının, diğer histolojik tipteki appendiks tümörlerine sahip olgulara göre daha kötü olduğu saptanmıştır (4, 5). Ancak taşlı yüzük hücreli karsinom ve endokrin karsinom olguları dışında tanı sırasındaki hastalığın yaygınlığının, histolojik tümör tipinden daha kötü olduğu bulunmuştur (4). Bir çalışmada primer appendiks adenokarsinomasına sahip hastaların uzun süreli sağkalım sergileyebildikleri (en az 4 yıl) görülmüştür (6).

Yazışma adresi: Gülay Bilir DİLEK, Dr.Abdurrahman YURTARSLAN Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, ANKARA

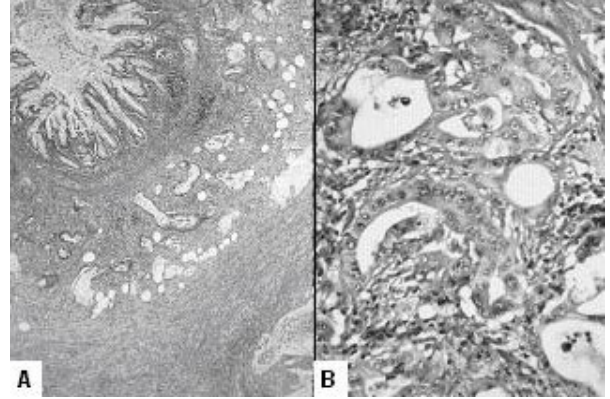
Makalenin geliş tarihi : 27.05.2006 ; kabul tarihi : 07.11.2006

OLGU 1

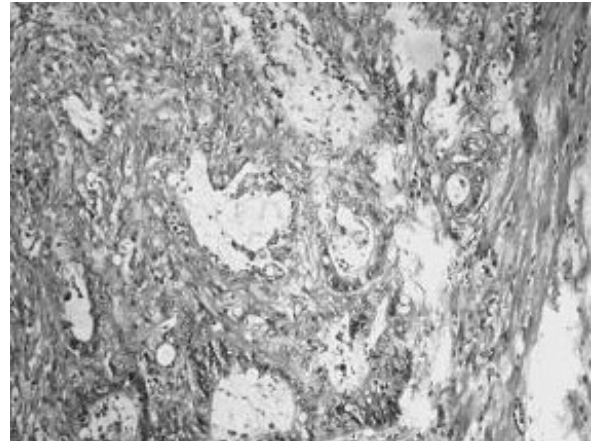
İlk olgu 52 yaşında erkek hastaya ait appendektomi materyalidir. Hasta bulantı, kusma ve karın ağrısı tablosuyla hastaneye başvurmuştur. Hastaya akut batın nedeniyle acil appendektomi uygulanmıştır. 11x10x4 cm. ölçülerindeki operasyon materyaline ait kesilerde, 5x4x3 cm. ölçülerinde appendiks dokusu görülmüştür. Appendiksin uç kesiminde krem/sarı renkli düzensiz alan izlenmiştir. Olguya ait hematoksilen-eozin ile boyalı kesitlerde, appendiks duvarını tam kat tutmuş ve çevre yağ dokuya yayılım göstermiş tümöral doku saptanmıştır. Tümöral dokunun appendiks lüminal yüzeyi ile ilişkisi izlenmekte ve tümör komşuluğunda appendiks mukozasında karsinoma in-situ sahaları bulunmaktadır (Resim1). Karsinoma in-situ alanlarında epitelde polarite kaybı, hiperkromazi ve çok sayıda mitotik figür izlenmiştir. Tümöral doku desmoplastik stromada abortif adenoid yapılar halinde yayılım gösteren, pleomorfik, hiperkromatik veya veziküler nükleuslu, bazıları belirgin nükleollü, kaba kromatinli ve geniş eozinofilik sitoplazmalı atipik epitelyal hücrelerden oluşmaktadır (Resim 2). Ayrıca tümöral doku içinde yer yer az miktarda ekstrasellüler müsinöz materyale rastlanmıştır (Resim 3). Tümör çevresinde polimorfonükleer lökositlerden zengin yoğun, karışık tipte iltihabi hücre infiltrasyonu bulunmaktadır. Daha sonra olguya sağ hemikolektomi uygulanmış ve yapılan patolojik incelemede rezidüel tümör görülmemiştir. Ayrıca olgunun sistemik incelemesi sonucu, başka bir primer tümöral odak saptanmamıştır. Bu bulguların ışığında olguya primer appendiks adenokarsinomu tanısı verilmiştir.



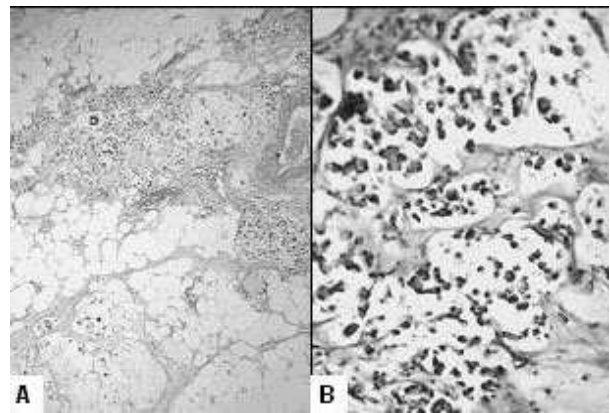
Resim 1. a) Yüzye karsinoma in-situ alanları izlenen appendiks dokusu ve invaziv tümör alanı (x100)
b) Karsinoma in-situ alanında psödostratifiye, hiperkromatik, bazıları veziküler nükleuslu atipik hücreler (x200)



Resim 2. Appendiks mukozası altında muskularis mukoza ve submukozayı infiltre eden abortif glandüler yapılardan oluşan tümöral doku (x40) Tümöral doku, iri, veziküler nükleuslu, belirgin nükleollü, geniş eozinofilik sitoplazmalı atipik epitelyal hücrelerden oluşmaktadır (x200)



Resim 3. Tümöral doku içinde fokal alanlarda ekstrasellüler müsin içeriği (x100)



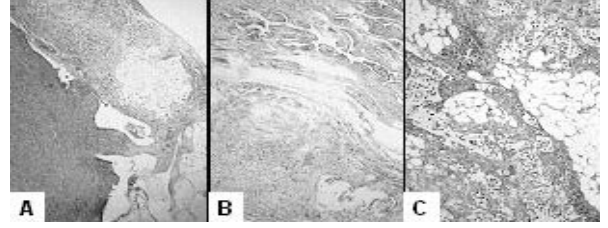
Resim 4. Appendiks duvarını tamamen ortadan kaldırmış ve çevre dokuya invaziv tümöral doku (x40) Tümöral doku yoğun ekstrasellüler müsin içinde yerleşmiş taşlı yüzük hücrelerinden oluşmaktadır (x200)

OLGU 2

İkinci olgu 67 yaşında kadın hastaya aittir. Karın ağrısı ve karında şişlik şikayetiyle başvuran hastaya over karsinomu ön tanısıyla total abdominal histerektomi, bilateral salpingooferektomi, omentektomi ve appendektomi uygulanmış ve batın sıvısından sitolojik örneklemeye yapılmıştır. Histerektomi materyalinin makroskopik incelemesinde, uterusun parametrial yüzü, paratubal alanlar ve overlerin dış yüzeyleri oldukça düzensiz görünümde izlenmiş ve tümör nodüllerine rastlanmıştır. Appendektomi materyali, 10x8x5 cm. ölçülerinde olup, oldukça düzensiz görünümde krem-sarı-kahverenkli, sert kıvamlı olarak izlenmiştir. Omentum 45x14x1,5 cm. ölçülerinde, sarı-krem renkli, sert kıvamlı olup, tamamen tümöral görünümündedir. Appendikse ait hematoxilen-eozin ile boyalı kesitlerinde, appendiks duvarını tam kat tutmuş, çoğu alanda mukozayı hasara uğratmış tümöral gelişim saptanmıştır. Tümöral doku, geniş müsin gölcükleri içinde tek hücreler ve kümeler halinde invazyon oluşturan ve birkaç alanda adenoid benzeri dizilimler meydana getiren, periferik yerleşimli hiperkromatik nükleuslu, geniş vakuolize sitoplazmalı taşlı yüzük hücrelerinden oluşmaktadır (Resim 4). Tümöral dokuda ve appendiks mukozasında geniş kalsifikasyon sahaları dikkati çekmektedir (Resim 5). Histerektomi materyalinden örneklenen kesitlerde ise, parametrial yüzde, paratubal alanlarda ve her iki overin kapsül yüzlerinde, aynı karakterde hücrelerden oluşan tümöral doku infiltrasyonu bulunmaktadır. Ayrıca omentuma ait kesitlerde, fibroadipöz doku içinde, aynı karakterde hücrelerden oluşan tümöral doku infiltrasyonu izlenmiştir (Resim 6). Batın sıvısına ait yayma preparatlarında, mezotel hücreleri bulunan zeminde, kalabalık kümeler halinde düşmüş, taşlı yüzük hücreleri görülmüştür. Olgunun sistemik incelemesinde başka bir primer tümöral odak saptanmamıştır. Bu bulguların ışığında olgu, primer appendiks taşlı yüzük hücreli karsinom tanısı almıştır. Ayrıca olguda uterus, paratubal alan, over, omentum ve peritonda taşlı yüzük hücreli karsinom yayılımının olduğu kabul edilmiştir.



Resim 5. Appendiks lümenal yüzeyine yakın alanlarda kalsifikasyon sahaları ve tümöral doku (x40)



Resim 6. Over kapsül yüzleri (A, x40), tuba (B, x40) ve omentuma (C, x100) infiltratörlü taşlı yüzük hücreli karsinom alanları.

TARTIŞMA

Appendiksin tümörleri şu histolojik alt tiplere ayrılabilir: iyi diferansiyeli endokrin tümör, iyi veya kötü diferansiyeli endokrin karsinom, müsinöz adenokarsinom, kolonik tip adenokarsinom, taşlı yüzük hücreli karsinom ve goblet hücreli karsinoid/adenokarsinoid. Appendiksin endokrin tümörleri (karsinoid tümörler) appendiksin epitelyal neoplazmalarının %85'ini oluşturur ve bunu müsinöz adenokarsinom, kolonik adenokarsinom ve adenokarsinoid tümörler izler (sırasıyla %8, %4 ve %2) (4,7, 8). Appendikste primer adenokarsinom ile karsinoid tümör ve küçük hücreli karsinom birlikteliği görülebilmektedir (9,10).

Appendiks adenokarsinomlarının ortalama görülme yaşı 56 (51-60 arası) olup, hafif oranda erkek baskınlığı söz konusudur. Birinci olgumuz 52 yaşında erkek hasta olup, yaş dağılımı literatürle uyumlu bulunmuştur. Ancak genellikle 30 yaşın altındaki genç hastalarda görüldüğü belirtilen taşlı yüzük hücreli karsinoma sahip olan 67 yaşındaki ikinci hasta literatüre göre ileri yaştadır. Literatürde hastaların çoğunun klinik olarak ortaya çıkışının, akut appendisit veya abdominal kitle şeklinde olduğu belirtilmektedir; ancak operasyon öncesi tanı nadiren verilebilmekte, çoğu olguda hastalık ilerleyene kadar bu mümkün olmamaktadır (11,12). Literatürde akut karın ve kitle bulgularıyla ortaya çıkmış gebe olgusu bildirilmiştir (13). İlk olgumuzda tümöral doku serozaya kadar yayılım göstermekte, ikinci olgumuzda ise yaygın peritoneal yayılım bulunmaktadır. Appendiks adenokarsinomları genellikle çok miktarda müsin üretimiyle karakterize ve iyi diferansiyeli morfolojik yapıda olup, göreceli olarak iyi davranış sergiler; ayrıca "psödomikzoma peritonei" denilen, tümörün peritoneal yüzeyler boyunca yayılımını ve periton ile dōşeli organların tümörle minimal tutulumunu ifade eden klinik tabloya yol açabilir (14, 15, 16, 17,18). İlk olguda az miktarda ekstrasellüler müsin saptanmış, ikinci olguda ise yaygın ekstrasellüler müsin üretimi dikkati çekmiştir. Appendiks adenokarsinomlarına eşlik edebilen öncül lezyon olan appendiks adenomalari, tamamen villöz yapıda veya "serrated" patternde olabilir ve çoğunlukla

iyi diferansiye, müsenden zengin epitelle döşeli olarak izlenirler; bununla birlikte kalın barsağın diğer alanlarında bunun gibi lezyonlar pek görülmez (14, 15,19). Birinci olguda, appendiks mukozasında karsinoma insitu sahaları tümöral dokuya eşlik etmektedir. Bu alanlarda mukoza epitelinde belirgin pleomorfizm, hiperkromazi ve kaba kromatin paterni, çok sayıda mitotik figür ve polarite kaybı bulunmakta, kriptlerde ve glandlarda belirgin yapı bozukluğu ve tomurcuklanmalar dikkati çekmektedir. İnfiltratif tümörün, bu hücrelere benzer hücrelerden oluştuğu ve stromada desmoplaziye yol açtığı görülmektedir. Ayrıca tümör çevresinde ve diğer sahalarda appendiks dokusunda bulunan, polimorfonükleer lökositlerden zengin, karışık tipteki yaygın iltihabi hücre birikiminin, tümörün yol açtığı tıkanıklığa ikincil akut appendisit tablosuyla ilişkili olduğu düşünülmüştür. Appendiks taşlı yüzük hücreli karsinomu bulunan ikinci olguda tümöral doku mukozayı çoğu alanda ortadan kaldırmıştır ve izlenebilen alanlarda mukozada öncül lezyona rastlanmamıştır.

Appendiksin primer taşlı yüzük hücreli karsinoması son derece nadir rastlanan bir durumdur ve bu tümörün özellikleri konusunda yayınlanmış son derece az sayıda bilgi bulunmaktadır. Mide ve kolonun taşlı yüzük hücreli karsinomlarında olduğu gibi, appendiks taşlı yüzük hücreli karsinomuna sahip olgularda yaygın tümör yayılımına rastlanmaktadır (4). Gerçek over karsinom metastazları tipik olarak solid olup mikroskopisinde overin yüzey tutulumu saptanır. Primer appendiks adenokarsinomunda ve nadiren taşlı yüzük hücreli karsinomunda görülebilir (18). İkinci olguda periton, omentum ve uterusun parametrial yüzeyinde, paratubal sahalarda ve her iki overin yüzeyinde tümöral doku yayılımı mevcuttur. Oldukça kötü prognoza sahip olan ve ilk tanı anında genellikle ileri evrede saptanan taşlı yüzük hücreli karsinom, bu nedenle ayrı bir tümör tipi olup, bu tümörün diğer karsinom alt tiplerinden ayrımı özellikle önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. A.H.Özakyol , Sariçam T., Kubukçuoğlu S., Çağa T., Erenoğlu E., Primary Appendiceal Adenocarcinoma. Am J. Clin Oncol(CCT) 1999; 22(5):458-459
2. Sakamoto I., Watanabe S., Sakuma T., Igarashi M., Koike J., Shirai T., Sadahiro S., Nakamura M., Mine T., Intramucosal Adenocarcinoma of Appendix: How to Find and How to Treat., Endoscopy 2003;35:785-787
3. Cecilia M. Fenoglio-Preiser, Neoplastic Lesions of the Appendix, In: Gastrointestinal pathology, an atlas an text, second edition, Philadelphia , New York, 1999: Ch: 13, S: 548-559
4. McCusker M.E., Cote T.R., Clegg L.X., Sobin L.H., Primary Malignant Neoplasms of the Appendix; A Population-Based Study from Surveillance, Epidemiology and End-Results Program, 1973-1998, 2002; Cancer; 94:3307-12.
5. Thomas RM, Sobin LH. Gastrointestinal cancer., Cancer 1995; 75:154-170
6. Iwuagwu OC, Jameel JK, Drew PJ, Hartley JE, Monson JR. Primary Carcinoma of the Appendix. Dig Surg. 2005 Jul 20;22(3):163-167
7. Nitecki SS., Wolff, Schlinkart R., et al. The natural history of surgically treated adenocarcinoma of appendix. Ann Surg 1994; 219:51-7.
8. Connor SJ, Hanna GB, Frizelle FA. Appendiceal tumors: retrospective clinicopathological analysis of appendiceal tumors from 7970 appendectomies. Dis Colon Rectum 1998;4:75-80
9. Lin BT, Gown AM. Mixed carcinoid and adenocarcinoma of the appendix: report of 4 cases with immunohistochemical studies and a review of the literature. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2004 Sep;12(3):271-6.
10. Rossi G, Bertolini F, Sartori G, Bigiani N, Cavazza A, Foroni M, Valli R, Rindi G, De Gaetani C, Luppi G. Primary mixed adenocarcinoma and small cell carcinoma of the appendix: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular study of a hitherto unreported tumor. Am J Surg Pathol. 2004 Sep;28(9):1233-9.
11. Hananel N, Powsner E., Wolloch Y. Primary appendiceal neoplasms. Isr J Med Sci 1993;29:733-4
12. Kshirsagar AY, Desai SR, Pareek V. Primary adenocarcinoma of the vermiform appendix: a case report. J Indian Med Assoc. 2004 May;102(5):262-3.
13. Morgan DR, Fernandez CO, DeSarno C, Mann WJ Jr. Adenocarcinoma of the appendix in pregnancy: a case report. J Reprod Med. 2004 Sep;49(9):753-5.
14. Appelman HD, Epithelial neoplasia of the appendix, In: Norris HT. Pathology of the Small Intestine, Colon and Anus. 2nd ed. New York, NY: Churchill Livingstone, 1991:263-303
15. Carr NJ, McCarthy WF, Sobin LH. Epithelial non-carcinoid tumors and tumor-like lesions of the appendix: a clinicopathologic study of 184 cases with multivariate analysis of prognostic factors. Cancer 1995;75:757-768.
16. Smith JW, Kemeny N, Caldwell C, Banner P, Sigurdson E, Huvos A. Pseudomyxoma peritonei of appendiceal origin: the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. Cancer. 1992;70:396-401.
17. Sugarbaker PH. Pseudomyxoma peritonei : a cancer whose biology is characterized by redistribution phenomenon. Ann Surg. 1994; 219:109-110
18. Young RH. Pseudomyxoma peritonei and selected other aspects of the spread of appendiceal neoplasms. Semin Diagn Pathol. 2004 May;21(2):134-50.
19. Rubio CA. Serrated adenomas of the appendix J Clin Pathol. 2004 Sep;57(9):946-9.