

# MİDENİN KOMPOZİT KARSİNOMA - KARSİNOİD TÜRÖRÜ

Nural Erdoğan\* ❖ Nurşen Sayın\*\* ❖ Haluk Alagöz\*\*\* ❖  
Mithat Çamlıbel\*\*\* ❖ Tonguç Sugüneş\*\*\* ❖ Çiğdem Irkkan\*\*\*

## ÖZET

Bu senkron iki ayrı odakta karsinoid tümör ve adenokarsinom içeren bir olgu sunumudur. İki ayrı tümör birbirlerinden histolojik olarak tümörsüz 3 cm uzunluğunda bir alanla ayrılmışlardır. Gastrointestinal sistemin kompozit ve kollizyon glandüler ve endokrin hücreli karsinomları sık birliktelik göstermekle birlikte bizim olgumuzda iki primer tümörün histolojik olarak normal gastrik duvarla ayrılması ilginçtir. Bu sunumda hastalığın kliniği ile birlikte iki ayrı tümörün morfolojik ışık ve elektronmikroskopik bulguları bildirilmektedir.

**Anahtar Kelime:** Kompozit Karsinoid, Adeno Karsinom, Mide

## SUMMARY

### COMPOSITE CARCINOMA –CARCINOID TUMOR OF THE STOMACH

A synchronous bifocal malignant carcinoid and adenocarcinoma of the stomach is described. These two different tumors were discovered three centimeters apart from each other with a histologically proven tumor free zone. Whereas composite and collision glandular and endocrine cell carcinomas of the gastrointestinal system occur rather frequently, our case of separate primaries with histologically normal gastric wall represents an interesting lesion in the stomach. Morphological light and electron microscopic studies of the two tumors and clinical description of the patient are presented.

**Key words:** Composite Carcinoid, Adenocarcinoma, Stomach.

Gastrointesnital traktan kökenlenen karsinoid tümör ve adenokarsinom birlikteliği iyi bilinen bir fenomendir. Morfolojik, histokimyasal ve elektronmikroskopik incelemeler gastrik epiteliyal neopazilerin pür karsinoidden adenokarsinomaya kadar değişen geniş bir spektruma sahip olduğu göstermektedir. Dolayısıyla diferansiasyonun baskın bir formuna bağlı olarak bu tumorleri tariflemek için çeşitli terimler kullanılmaktadır. Bunun bir ucunda histolojik devamlılık olmaksızın

tümörlerin birlikteliği olan kollizyon tümörler, diğer uçta histolojik devamlılığın olduğu kompozit tümörler yer almaktadır (1-4).

Bu sunumda olgumuz sekron iki ayrı odakta pür karsinoid tümör ve diğer odakta karsinoidi taklidi eder biçimde ileri nöroendokrin diferansiasyon bulunduran adenokarsinom içermektedir. Ayrıca karsinom ve pür monomorfik komponenti olan karsinoid tümörün birlikteliğini morfolojik, immunhistokimyasal elektronmikroskopik özel-

\*A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji ABD.

\*\*A.Ü. Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji ABD.

\*\*\*Ankara Onkoloji Hastanesi

liklerini bildirmektedir. Aynı bağlamda nadir karşılaşılan tümörler arasında irdelenmeye yol açmaktadır.

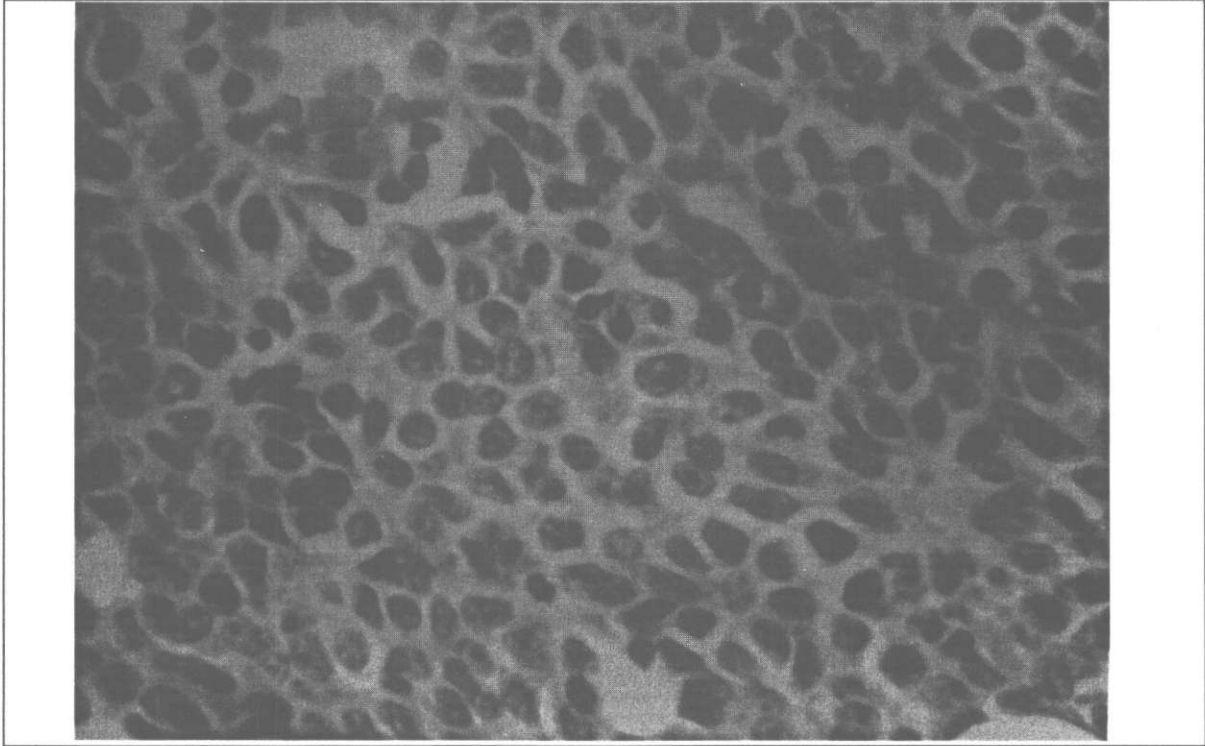
#### OLGU SUNUSU

Daha önce endoskopik biyopsi örneği malign epitelial tümör şeklinde rapor edilen 70 yaşındaki erkek hasta kilo kaybı ve epigastrik ağrı yakınmaları ile kliniği başvurmuştur. Fizik muayenede göğüs grafisi, abdominal ultrasonografi ve tomografik görüntü yöntemlerinde de metastaza ait belirgin bir bulgu saptanmamıştır. Klinikte hastaya subtotal gastrektomi uygulanmış, 12 aylık izlenimde metastatik bir lezyon bulunamamıştır. Makroskopik olarak cerrahi spesmen küçük kurvaturda uzunluğu 10 cm olan subtotal gastrektomi materyelidir. Küçük kurvaturdan açıldığında distal uçtan 2 cm uzaklıkta 1 cm çapında bir ülser bunun proksimalinde 3 cm lik bir tutulum göstermeyen alanı takiben 2 cm çapında yüzeyi ülser hafif polipoid bir lezyon izlenmiştir. Küçük kurvaturdaki ülserovejetan lezyon genişlemiş veziküller nükleusu belirgin nükleollu hafif eozino-

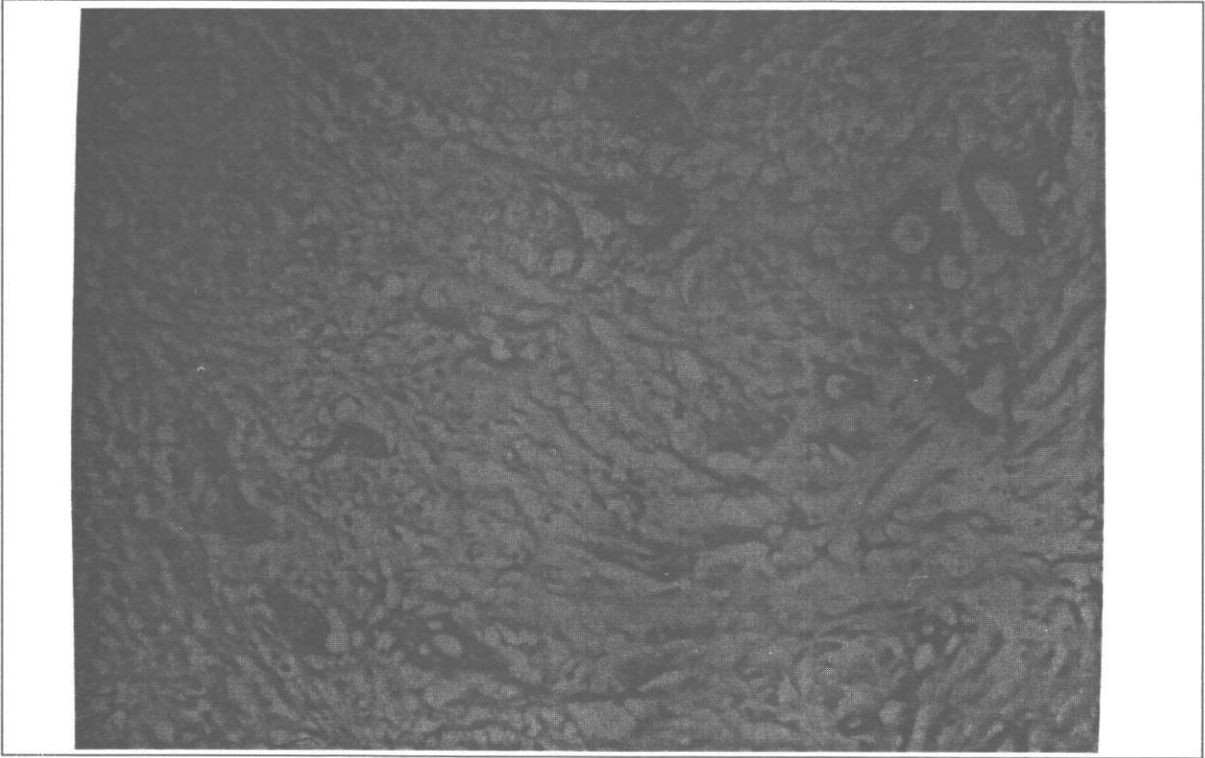
filik sitoplazmalı hücrelerin solid adalanmaları yanı sıra periferde glanduler dizilim gösteren yapılar izlenmiştir (Şekil 1, 2). Bu alanların devamlılığında mikt formda daha monoton yuvarlak nükleuslu nadiren rozet oluşturan solid yuvalanma ve kordonlar şeklinde karsinoid pattern izlenmiştir (Şekil 3). Küçük kurvaturdaki lezyonun ise tamamen karsinoid pattern gösterdiği dikkati çekmiştir (Şekil 4). Her iki lezyon arasında histolojik devamlılık gözlenmemiş olup bu alanlarda normal gastrik mukoza yapıları görülmüştür. Ayıklanan lenf nodları reaktif özellikte olup metastaz izlenmemiştir.

İmmün histokimyasal olarak NSE, CEA ve kromogranin uygulanmıştır. Adeno karser alanlarında CEA kuvvetli pozitif iken NSE ve kromogranin karsinoid alanlarda pozitif bulunmuştur.

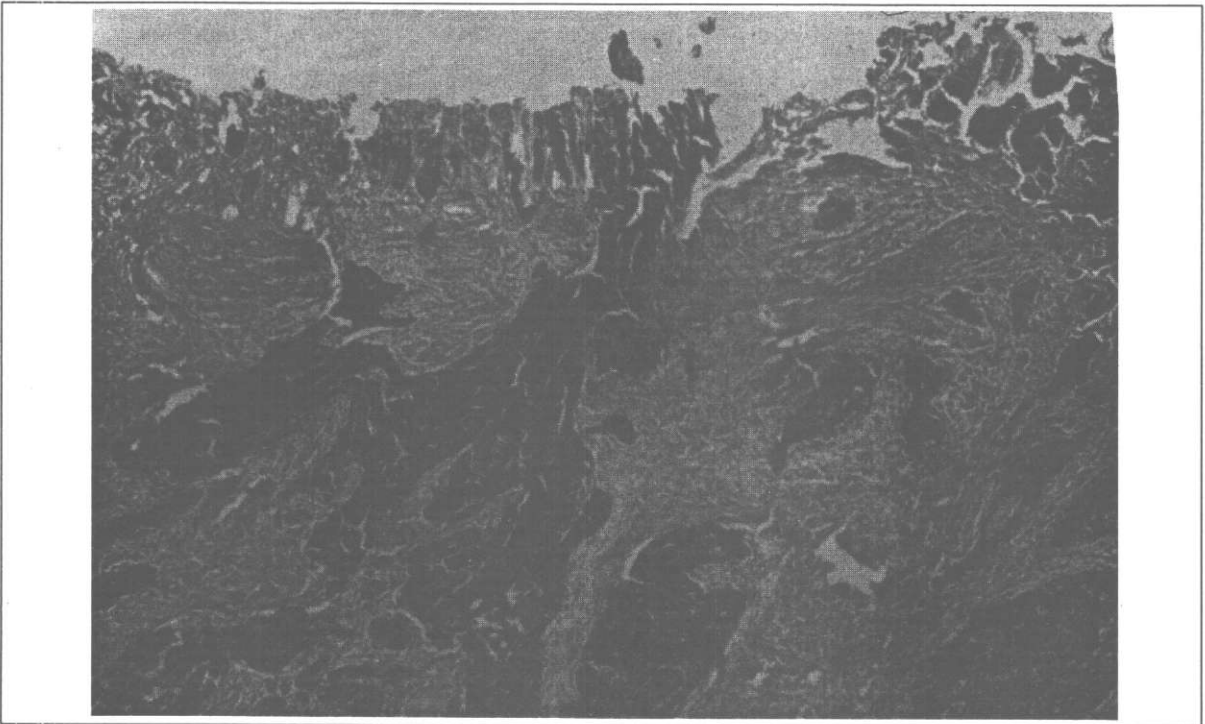
Elektronmikroskopide kompozit alanlardan örneklenen hücrelerde her iki tipi düşündüren özelliklere sahip tümör hücreleri izlenmiştir. Adenokarsinom alanlarında intrasitoplazmik mukus vakülleri (şekil 5, A, B) karsinoid pattern ve



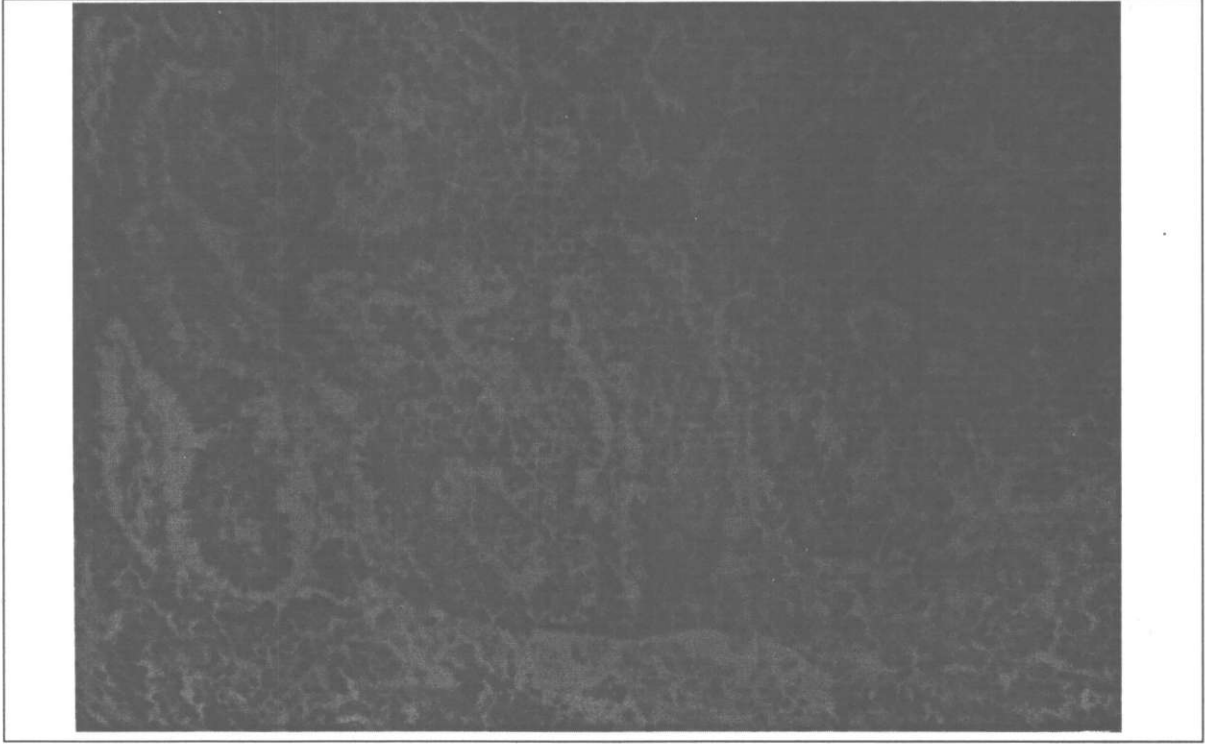
**Şekil 1.** Belirgin nükleollu nispeten dar sitoplazmalı az diferansiye solid adenokarsinom alanları HEx500



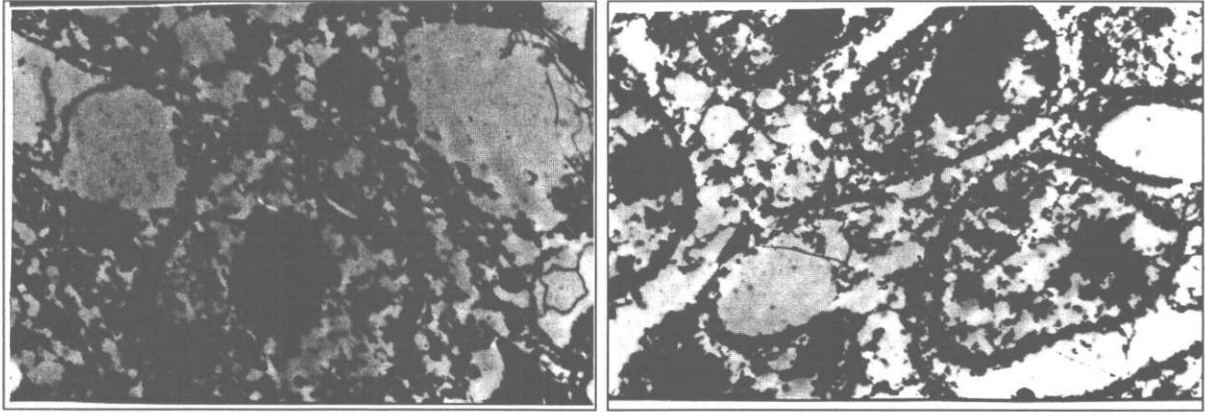
Şekil 2. Tümör periferinde desmoplastik stromada sıkışmış adenoid dizilim atipik hücreler HEx270



Şekil 3. Transizyonel geçiş alanının mukozal kriptlerle ilişkisi HEx200



Şekil 4. Nöroendokrin diferansiyon da palizatlanma ve rozet formasyonu HEx200



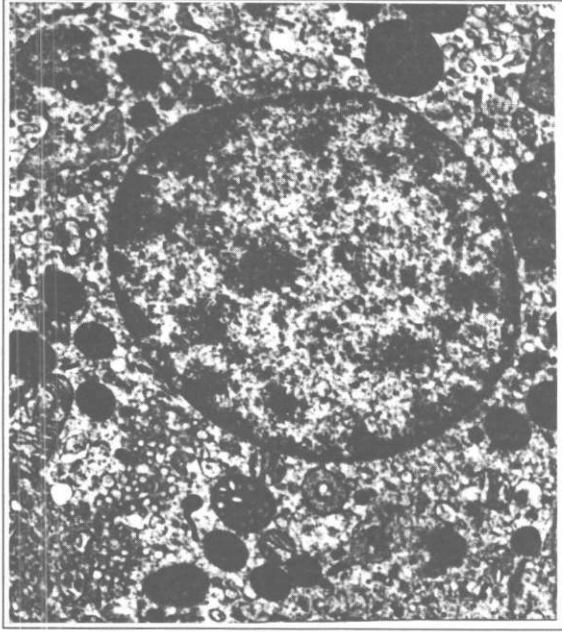
Şekil 5 A.B. Sitoplazmik musin globulleri içeren adeno kanser hücresi x 15000

noendokrin diferansiyonlu olanlarda intrasi-  
toplazmik nörosekretuar granüller gözlenmiştir  
(Şekil 6).

#### TARTIŞMA

Gastrointestinal adenokarsinom ve karsinoid  
birlikteliği kombine bir tümör olup, kompozit ve  
kollizyon tümör olmak üzere iki morfolojik gruba

ayrılmaktadır (4, 5, 6). Son zamanlarda gastrik  
kompozit tümörler ayrı bir antite olarak rapor  
edilmemektedir ve ayrı bir biyolojik davranış göster-  
meleri açısından önem kazanmaktadır. Kompozit  
tümörlerin histogenezi çok açık olmamakla bir-  
likte görüşler adenokarsinom ve karsinoid yönün-  
de ayrılaşma kapasitesinde olan pluripotent



**Şekil 6.** Nukleusa yakın yerleşimli elektrodens nörosekretuar granüller x 15.000

prekursor hücrelerin proliferasyonu üzerine yoğunlaşmaktadır (1,3,6). Buna zıt olarak eş zamanlı ancak birbirinden bağımsız karsinom ve karsinoid tümör (çift primer veya kollizyon tümör) diğer ayrı bir antiteyi teşkil etmektedir. Aslında karsinoid tümörün ikinci bir neoplastik hastalıkla birlikteliği bilinmesine karşın midede karsinom ve karsinoid birlikteliği oldukça nadirdir (4,5,7). Oysaki tipik gastrik karsinomlarda arjirofil ve serotonin pozitif nöroendokrin hücreler izlenebilmektedir. İmmun histokimyasal çalışmalar adenokanserlerdeki nöroendokrin hücre sıklığının %3-13 gibi değişici oranlarda saptamışlardır (2). Bu yöntemle bizim olgumuzdaki bir odakta yüksek oranda nöroendokrin diferansiyasyon göstermekte adeno karsinom alanları ile histolojik devamlılık sergilemektedir. Ancak diğer odakta pur karsinoid formunda izlenmektedir.

Karsinom karsinoid spektrumundaki konseptlerin gelişmesi doğrultusunda kabaca bu tümörler sınıflandırılmaktadır. Birincisi arasında nöroendokrin hücre içeren karsinomlar; ikincisi arada nöroendokrin hücre bulunduran karsinoidler; üçüncüsü hem karsinom hem karsinoid alanlar içeren kompozit tümörler; sonuncusu amfilerin tümörlerdir (2, 5, 6). Bu spektrumda olgumuz kompozit karsinom içinde yer almaktadır.

Son çalışmalar kompozit tümörlerdeki iki komponentin DNA profilinin farklı olduğunu göstermektedir. Adenokarsinomlarda onoploid, karsinoidlerde diploid profilin baskın olduğuna işaret edilmektedir (5). Şunu da vurgulamak gerekir ki gastrointestinal traktaki endokrin hücreler nöroendokrin hücrelere ayrılaşma yetisinde olup elektromikroskopik olarak hem mukus globulleri hem de endokrin granülleri içerebilmektedir. Bizim olgumuzda da pur karsinoid alanlarda nöroendokrin granüller, kompozit alanlarda baskın olarak mukus globulleri izlenmektedir.

Böylece olgumuz iki farklı odakta senkron gelişen iki farklı tümör özelliği ile daha çok yakın komşuluğu olmayan kollizyon tümör tanımlamasına uyarken diğer taraftan bir tümör odağının adenokarsinom özelliği göstermesine karşın saf olmadığı içinde kompozit tümör tanımlamasını içinde barındırması açısından ilginçtir. Ayrıca gastrointestinal epiteliyal neoplazilerin aynı kök hücrenin farklı diferansiyasyonuna bağlı geniş morfolojik bir spektrum gösterebileceği konusundaki hipotezleri destekler niteliktedir. Klinik açıdan ise bazı otörler tarafından adenoendokrin karsinom olarak adlandırılan bu tümörlerin (2) endokrin komponentinin rapor edilmesinin tümörün prognozunu iyileştirme yönünde önem kazandığı bilinmektedir.

**KAYNAKLAR**

1. Ulich R., T. Kollin M., Lewin JK. Composite gastric carcinoma. Arch. Path. Lab. Med. 1988;112:91-93
2. Akısı O.I., Masayoshi M., Tomomi O., et al. Endocrine differantitation of gastric adenocarcinoma. Cancer. 1988; 62:1096-1104
3. Klappenbach RS., Kurman RJ., Sinclair JF., James LP. Composite carcinoma-carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. Am. J. ClinPath. Lab.; 1985; 84-2:137-143
4. Yamashina M., Flinner AR. Concurrent occurrence of adenocarcinoma and carcinoid tumor in the stomach: Acompositetumor or collision tumors?. AmCli. Path. 1985;83 233-236
5. NagaokaS., ToyoshimaH.; BandothT.; et al Composite carcinoid- adenocarcinoma of stomach: Report of a case. Surg Today 1996;26:184-188
6. YangGC. RotterdamH.Mixed (composite) Glandular endocrine cell Carcinoma of the stomach AM.j.Surg. Path. 1991; 15(6):592-598
7. Morishitay., Tanaka T., Kato K., et al Gastris collision tumor (carcinoid and adenocarcinoma) with gastritis cystica profunda Arch. Path Lab. Med 1991;115:1006-1010.