

Kolon ve Rektum Karsinomlarında Müsinöz Komponent

Dr. Ömer Yerci *, Dr. Gülaydan Filiz *, Dr. Abdullah Zorluoğlu **,
Dr. Sema Özuysal *, Dr. Billur Şamlı *,
Dr. Selim Gürel ***, Dr. Tuncay Yılmazlar **

ÖZET

Retrospektif çalışmada 1992-1997 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı tarafından rezeksiyonları yapılan ve Patoloji Anabilim Dalı'nda adenokarsinoma tanısı almış, değerlendirme için yeterli görülen 141 kolorektal karsinoma olgusuna ait materyaller tekrar gözden geçirildi.

Olgular; non müsinöz adenokarsinoma ve müsinöz adenokarsinoma şeklinde gruplandırıldı. Müsinöz karsinomalara tümördeki müsinöz komponentin miktarına (% 25 den az, % 25-50; % 50 den fazla) ve sekresyonun intra ya da ekstraselüler bulunuşuna göre (müsinöz, taşlı yüzük hücreli) supgruplara ayrıldı.

Gruplar arasında yaş, cinsiyet, lokalizasyon, grade ve stage korelasyonları araştırıldı.

141 olgu arasındaki 90 (% 63,83) kolorektal karsinoma non müsinöz adenokarsinoma, 51 (% 36,2) karsinoma müsinöz komponentli idi.

Müsinöz komponentli olguların % 21,5'i (11 olgu) 40 yaş altında ve % 70,5'i ileri evre (evre 3-4) döneminde bulunuyordu. Sekretuar tümörlerde kadın-erkek farklılığı yoktu ve tümör yerleşiminde rektosigmoid bölgeyi sağ kolon takip ediyordu.

Anahtar Kelimeler : Karsinoma, rektum, müsinöz komponent

GİRİŞ

Kolon ve rektum adenokarsinomalarında tümörün biyolojik davranışlarını etkileyen faktörler arasında grade, stage, yaş, lokalizasyon, tümör çapı, lenfatik ve vasküler invazyon, perierozal lenf nodülleri ve uzak organ metastazları gibi faktörlerin yanında tümörün mikroskopik görünümündeki mukus sekresyonunun varlığı da önem taşımaktadır. Kaynaklarda tümörde % 50 ya da % 75 oranında ekstraselüler müsin varlığı müsinöz karsinoma, % 50 den düşük müsin üretiminde ise müsinöz komponentli adenokarsinoma olarak isimlendirilen adenokarsinomaların nonmüsinöz adenokarsinomlardan farklı özelliklere sahip oldukları bildirilmektedir (1).

Müsinöz karsinomalar kolorektal karsinomaların %10-20'sini oluşturmalarına rağmen kolorektal tümörlerde % 30-35 müsinöz komponent, % 74,4'lere kadar çıkabilen sekretuar komponent birlikteliği görülebilmektedir (2).

Tümör davranış ve prognozu üzerinde yapılan çalışmalarda sekretuar komponentli tümörlü iyi diferansiye olmalarına karşın müsinöz komponentli tümörlerin (özellikle müsinöz ve

SUMMARY

Mucinous component in colorectal carcinomas

In this retrospective study, we reviewed materials from 141 colorectal carcinomas that were diagnosed as adenocarcinoma in Pathology Department of Uludağ University and were resected by the Surgery Department physicians.

The cases were separated as nonmucinous and mucinous adenocarcinomas. The mucinous carcinomas were separated into subgroups according to the amount of mucinous component (less than 25%, 25-50%, more than 50%) in the tumor and the presence of the secretion intracellularly or extracellularly (signet ring cell and mucinous carcinoma, respectively).

The correlations among age, sex, localization, grade and stage were evaluated within groups.

Of 141 cases, 90 (63.0%) of the colorectal carcinomas were nonmucinous and 51 (36.2%) had mucinous component. 21.5% of the cases with mucinous component (11 cases) were younger than 40 years of age and 70.5% had advanced stage disease (stage 3- 4). Both sexes were affected equally in mucinous carcinomas and the most common location was rectosigmoid followed by the right colon.

Key Words: Carcinoma, rectum, mucinous component

taşlı yüzük hücreli karsinomalar) daha agresive oldukları, 40 yaş öncesinde sık görüldükleri, ülseratif kolitis, villöz adenoma gibi predispozan faktörlerle birlikteliklerinin daha çok olduğu ve genetik yatkınlığın sıklıkla gözlemlendiği vurgulanmaktadır (3,4).

Çalışmada normal kolonik mukozada var olan ancak bazı tümörlerde tamamen ortadan kalkan, bazen ise aşırı miktarda üretilen müsin sekresyonunu gerçekten tümör prognostik faktörlerinden sayılıp sayılamayacağını, bizim olgularımızın kaynaklarla farklılıklar taşıyıp taşımadıklarını ve müsinin hangi tipte olduğunu araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Retrospektif planlanan çalışmada 1992-1997 yıllarında U.Ü. Tıp Fakültesi Cerrahi kliniğinde karsinoma tanısı ile rezeksiyonları yapılan ve Patoloji Anabilim Dalı'nda adenokarsinoma tanısı konmuş, değerlendirme için yeterli bilgi ve materyalleri olan 141 kolorektal karsinoma olgusu seçildi.

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, Bursa

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD, Bursa

*** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Bursa

Tümörlere ait doku örnekleri yeniden bir patolog tarafından incelendi. Olguların yaş, cinsiyet, tümör lokalizasyonu ve prognoz bilgileri raporlardan ve Cerrahi kliniğinden alındı. Tümörler glandüler ve solid yapılanmalarına göre, 1 (iyi diferansiye), 2 orta diferansiye), 3 (az diferansiye) olarak üç grade grubuna ayrıldı. Müsinöz ve taşlı yüzük hücreli karsinomalar grade 3 kabul edildi. Tümörün dokudaki duvar invazyonu mikroskopik olarak her olguda bakıldı. Periserözal lenf nodülleri ve var ise uzak organ doku kesitleri incelendi.

TNM esas alınarak AJCC ve UICC'ye göre stage'ler belirlendi. Olgular müsinöz ve non müsinöz (tümör hücrelerindeki müsin ekspresyonuna bakılarak) olarak gruplandırıldı.

Müsinöz tümörler içerdikleri müsin miktarına göre; sekresyonu % 25'den az, % 25-50 arası ve % 50'den fazla olanlar şeklinde subgruplara ayrıldı. Müsin sekresyonu % 50'den çok olan tümörler; sekresyonun ekstraselüler ya da intraselüler oluşuna göre müsinöz veya taşlı yüzük hücreli karsinoma olarak belirlendi. Olgulara PAS, D-PAS, Musikarmen, Alcian Blue (pH: 0.4 ve 2,5) boyamaları yapıldı.

Müsinöz (özellikle % 50 den fazla müsinöz komponentli) ve non müsinöz karsinomalar arasında yaş, cinsiyet, tümör lokalizasyonu, grade ve stage ile klinik takibi yapılabilen olgularda prognoz farklılıkları araştırıldı.

Çalışmadaki 84 olgu 1996-1997 yıllarına ait olduğundan prognozları değerlendirme dışı tutuldu. Kalan 57 olgudan en az 2 yıllık takibi yapılan 32'si değerlendirmeye alındı. Müsinöz ve non müsinözlerin prognozları karşılaştırıldı.

BULGULAR

141 kolorektal karsinoma olgusunun 90'ı (% 63.8) müsinöz komponent taşııyordu. 51 olgu (% 36.2) ise değişik oranlarda müsinöz komponente sahipti (tablo 1).

Müsinözkomponentli % 50 den fazla olan olgulardan 24'ü müsinöz karsinoma, beşi ise taşlı yüzük hücreli karsinoma idi.

Tümörlerdeki cinsiyet dağılımı Tablo 2 de gösterildi.

Nonmüsinöz komponentli olgularda en düşük yaş 27, en yüksek yaş 80, ortalama yaş 56,7 iken müsinöz komponentliler de en düşük yaş 21, en yüksek yaş 75, ortalama yaş 51.5 idi. Müsinöz komponentli tümörlerde yaş ortalaması non müsinözlere göre beş yıl daha erken olup, bu grupta 40 yaş altındaki olguların sayısında da belirgin artış mevcuttu (tablo 3).

Tümörler her iki grupta da en çok rektosigmoid bölgede gözlenirken bu bölgeyi müsinöz komponentlilerde çıkan kolon, nonmüsinöz komponentlilerde inen kolon izliyordu (tablo 4).

Tümörlerin evreleri incelendiğinde müsinöz komponentli tümörlerde Evre 3 ve Evre 4 de olguların % 70'i bulunmasına rağmen non müsinöz tümörlerde bu grubu olguların % 56'ı oluştuyordu (tablo 5-6).

Müsinöz komponentli % 50 den fazla olanlar (29 olgu) Grade 3 kabul edildi. Diğer 22 olguda grade ve stage ilişkisi Tablo 7'de gösterildi. Olgularda grade ve stage korelasyonu bulunamadı.

Müsinöz komponentli tümör örneklerine yapılan histokimyasal boyamalarda sekretuar komponent olan müsin materyali Musikarmen, PAS, D-PAS, Alcian blue pH=0.5 ve

Alcian blue pH=2.5 ile (+) boyanma gösterdi. Prognoz klinikçe en az iki yıl takip edilmiş 32 olgunun 18'i non müsinöz adenokarsinoma, 14'ü müsinöz komponentli adenokarsinoma idi. Bu olgulardan püre adenokarsinomalı hastaların 11'i hayatta iken yedi olgu eks olmuştı, müsinöz komponentli tümörlerde ise altı olgu hayatta iken sekiz olgu kaybedilmişti. Yaşam süreleri takip edilen 32 olguda müsinöz yada non-müsinöz oluşlarına göre Kaplan-Meier survival eğrileri Tablo 8 de gösterilmiştir.

Tablo I

	Müsinöz Komponentli Tümör			Toplam	Nonmüsinöz Tümör
	%25'den ↓	%25-50	%50'den ↑		
Olgu Sayısı	10	12	29	51	90
%	7,1	8,5	20,6	36,2	63,8

Tablo II

	Müsinöz Komponentli Tümör		Non Müsinöz Komponentli Tümör	
Cinsiyet	Olgu Sayısı	%	Olgu Sayısı	%
Kadın	25	49,1	44	49
Erkek	26	50,9	46	51

Tablo III

Yaş Grubu	Müsinöz Komponentli Tümör		Non Müsinöz Komponentli Tümör	
	Olgu Sayısı	%	Olgu Sayısı	%
<40	11	21,5	11	12,2
>40	40	78,5	79	87,8

Tablo IV

Lokalizasyon	Müsinöz Komponentli Tümör		Nonmüsinöz Komponentli Tümör	
	Olgu Sayısı	%	Olgu Sayısı	%
Çekum	2	3,9	8	8,9
Sağ Kolon	9	17,6	7	7,8
SolKolon	2	3,9	9	10
Rektosigmoid Bölge	38	74,6	66	73,3

Tablo V

Evre	Müsinöz Komponentli Tümör		Nonmüsinöz Komponentli Tümör	
	Olgu Sayısı	%	Olgu Sayısı	%
Evre 1	2	3,9	19	21,1
Evre 2	13	25,5	20	22,2
Evre 3	34	66,6	43	47,8
Evre 4	2	3,9	8	8,9

TARTIŞMA

Kolorektal karsinomalarda müsin varlığı, önemi ve prognoz ile ilişkisi birçok çalışmada araştırılmıştır. Özellikle tümörde % 50-60 üzerinde müsin materyal bulunması kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilmiştir. Bazı çalışmalarda ise müsin miktarından çok müsin materyali içeriğinin önemi vurgulanmıştır (5,6). Bu çalışmalarda kolorektal karsinomalarda müsinöz komponenti asidik müsinlerin oluşturduğu, nötral müsin sekresyonunun görülmediği, müsin materyalinin genellikle sül-fomüsin yapısında olduğu ve sialomüsinine değişimin kötü prog-nostik faktör olarak düşünülmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Ancak bu ilişkinin istatistiksel korelasyonu ispatlanmamıştır (5).

Müsinöz komponentli karsinomalarda tümörün lokalizasy-onu non müsinöz adenokarsinomalarla karşılaştırıldığında müsinöz tümörlerde rektosigmoid bölgeden sonra tümör yer-leşiminin en fazla sağ kolon olduğu, non müsinöz tümörlerde ise rektosigmoid bölgeyi inen kolonun izlediği belirtilmektedir.

Bizde de müsinöz komponentli olguların % 74,6 rektosig-moid bölge, % 17,6'sı sağ kolon yerleşimli idi.

Müsinöz tümörlerde yapılan çalışmalarda, bu tümörlerin non müsinöz adenokarsinomalara göre daha erken görüldüğü, özellikle 40 yaş altında daha sık olduğu, bu tümörlerde ülseratif kolitis, villöz adenoma, genetik yatkınlık gibi faktörlerin predis-pozan faktör olarak, daha çok rol oynadıkları bildirilmiştir (7-9). Olgularımızda da müsinöz tümörlerin non müsinözlerden daha erken yaşta (51.5) görüldüğü ve olguların % 21.5 inin 40 yaş altında olduğu saptandı. Predispozan faktörlerle korelasyon bulunamadı.

Kaynaklarda tümör grade'lerinin müsinöz komponent ile ilişkisi görülmemesine karşın tümör evresinin müsinöz kompo-nent ile ilişkisi tanımlanmıştır. Birçok retrospektive çalışmada öncelikle müsinöz komponenti % 50'nin üzerinde olan müsinöz komponentli olguların daha ileri evrelerde yakalandıkları, damar ve lenfatik invazyonlarının daha çok bulunduğu belirtilmektedir (7-10).

Olgularımızda da müsinöz komponentli tümörlerin % 70.5'i ileri evrede (Evre 3-Evre 4) idi ve bu non müsinöz tümörlerden oldukça farklı bir göstergeydi. Serimizde müsinöz tümörler ve non müsinözler arasında cinsiyet farklılığı görülmedi. Kay-naklarda da belirgin bir farklılığa rastlanmadı.

Kolorektal karsinomaların prognozlarıyla ilişkili çalışmalarda müsinöz ve non müsinöz tümörlerde de müsin miktarlarına bağlı olarak farklılıkların devam ettiği görülmüştür. İleri evre ve % 50 üzerinde müsin miktarlarına bağlı olarak farklılıkların devam ettiği görülmüştür. İleri evre ve 50 üzerinde müsin içeren tümörlerde 5 yıllık yaşam süresi diğerlerine göre çok daha düşüktür (8,9).

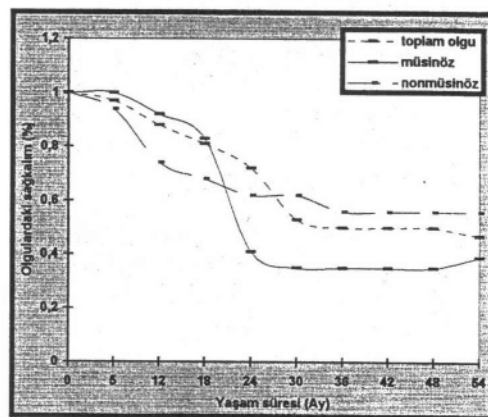
Olgularımızda da iki yıllık takip sonucunda 14 hastadan sekizi (% 57,1) kaybedilmiştir.

Sonuç olarak kolorektal karsinomalarda müsinöz kompo-nentin bulunuşu ya da tümörün müsinöz karakterde olması; hastalığın daha agresif gidişini ya da prognozunun kötü olacağı konusunda diğer prognostik faktörlerle beraber değerlendirmede önemli kriter olarak kabul edilmeli, tümördeki müs-inöz komponent % 50'nin altında bile olsa raporlarda mutlaka vurgulanmalı; hasta hakkındaki yaş, cinsiyet, ailesine ait bil-giler, tümör lokalizasyonu, yapılan ameliyat şekli gibi klinik bil-giler istenmelidir.

Tablo VI: % 50 den fazla müsinöz komponent

Evre	Olgu Sayısı	% 1
1 (T1,2 NO M0)	1	3,4
2 (T3,4 NO M0)	8	27,8
3 (T1-4 N1-3 M0)	19	65,5
4 (T1-4 N1-3 M1)	1	3,4

Tablo VIII



Tablo VII

Evre	Müsinöz Komponentli Tümör * (Komponenti %50'den Az Olan 22 Olgu)						Non Müsinöz Komponentli Tümör					
	Grade I	%	Grade II	%	Grade III	%	Grade I	%	Grade II	%	Grade III	%
1	-	-	1	4,5	-	-	5	5,5	14	15,5	-	-
2	-	-	5	22,7	-	-	1	1,1	10	11,1	9	10
3	1	4,5	10	45,4	4	18,1	2	2,2	24	26,6	17	18,8

KAYNAKLAR

1. Symonds DA, Vickery AL. Mucinous carcinoma of the colon and rectum. *Cancer* 1976; 37: 1891-1900.
2. Koretz K, Schlang P, Quentmeier A, Möller P. Evaluation of the secretory component as a prognostic variable in colorectal carcinoma. *Int J Cancer* 1994;57:365-370.
3. Hanski C. Is Mucinous carcinoma of the colorectum a distinct genetic entity? *Br J Cancer* 1995; 72: 1350-6.
4. Cooper HS. Intestinal neoplasms. In: Stephen S. Sternberg (Ed): *Diagnostic Surgical Pathology*, 2 nd ed. Raven Press, 1994, 1392-1396.
5. Wiggers T, Arends JW, Schutte B, Volovics L, Bosman F. A Multivariate analysis of pathologic prognostic indicators in large bowel cancer. *Cancer* 1988; 61:386-395.
6. Ming S. Adenocarcinoma and other malignant epithelial tumors of the intestines. In: Si-Chun Ming (Ed). *Pathology of the Gastrointestinal Tract*. WB Saunders Co, Philadelphia, 1992, 816-857.
7. Younes M, Katikanen PR, Lechaog J. The value of the pre-operative mucosal biopsy in the diagnosis of colorectal mucinous adenocarcinoma. *Cancer* 1993;72:3588-3592.
8. Minsky B, Mies C, Rich TA, Recth A, Chaffey JT. Colloid carcinoma of the colon and rectum. *Cancer* 1987;60:3103-3112.
9. Umpleby HC, Ranson DL, Williamson RC. Peculiarities of mucinous colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1985;72: 715-718.
10. Giaccherio A, Aste H, Baracchini P, Conio M, Fulcheri E, Lapertosa G, Tanzi R. Primary signet-ring carcinoma of the large bowel. Report of nine cases. *Cancer* 1985;56:2723-2726.