

Midenin Hepatoid Adenokarsinomu

Dr. Nesrin Turhan *, Dr. Fatma Aktepe **, Dr. Işın Pak ***,

ÖZET

Hepatoid adenokarsinom adenokarsinomatöz ve hepatoid diferansiasyon gösteren primer mide kansinomudur. Bu kansinom hücreleri bir çok neoplastik hepatositlerde olduğu gibi büyük miktarda alfa fetoprotein (AFP) üretmeye meyillidir. Serum AFP seviyesi genellikle yüksektir. İmmunohistokimyasal olarak hepatoid diferansiasyon gösteren hücreler AFP ile pozitif boyanırlar. Karaciğere metastaz yapmış hepatoid mide kansinomlarında primer tümörün hangi organda olduğu, esas olarak klinik ve makroskopi ile ayrılır. Bu olgu sunumunda 60 yaşında kadın hastada subtotal mide rezeksiyon materyelinde, hepatoid mide kansinomunun, klinik ve histopatolojik özellikleri sunulmuştur.

Anahtar kelimeler : Hepatoid, gastrik adenokarsinom, AFP.

GİRİŞ

Hepatoid adenokarsinom ilk defa 1985 yılında Ishikura ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır.¹ Histolojik olarak hücreler iki yöne diferansiasyon gösterir; hepatoid ve adenokarsinomatöz. Bu tümörlerde genellikle karaciğer metastazı görülür ve prognozları kötüdür. Büyük miktarda AFP üretirler. Ancak 1986 yılında AFP üretmeyen, hepatik diferansiasyon gösteren hepatoid mide kansinomu olgusu tanımlanmıştır.²

OLGU SUNUMU

Dört aydır süren karın ağrısı, hazımsızlık, iştahsızlık şikayeti ile hastanemize başvuran hastanın muayenesinde, epigastrium palpasyonda hassasdı. Yapılan tetkiklerde mide duodenum grafisinde büyük kurvaturda dolma defekti, endoskopide korpusda ülserovejetan tümöral oluşum saptandı. Endoskopik biyopside mideye ait yüzey epiteli seçilemiyordu. Materyelin tümünü tümöral doku oluştuyordu. Veziküler nükleuslu, belirgin nükleollü, geniş granüler eozinofilik sitoplazmalı hücrelerden oluşan bu tümöral doku, malign epitelial tümör olarak rapor edildi. Bu rapora göre operasyona alınan hastada, makroskopik olarak korpus ve antrumu dolduran 10x8x6 cm boyutlarında batın duvarına invazyon gösteren tümöral kitle saptandı. Omentum majus ve minus, paraaortik ve splenik bölgede multipl lenfadenopati görüldü. Diğer batın içi organlar makroskopik olarak normaldi. Hastaya 3/4 subtotal mide rezeksiyonu ve omentektomi uygulandı.

Operasyon materyalini, açılmış haldé 18x15 cm boyutlarında, duvar kalınlığı en kalın yerde 2 cm olan subtotal mide rezeksiyonu ve bununla devamlılık gösteren 30x17x3 cm boyutlarında omentektomi materyali oluşturmaktaydı. Midede

SUMMARY

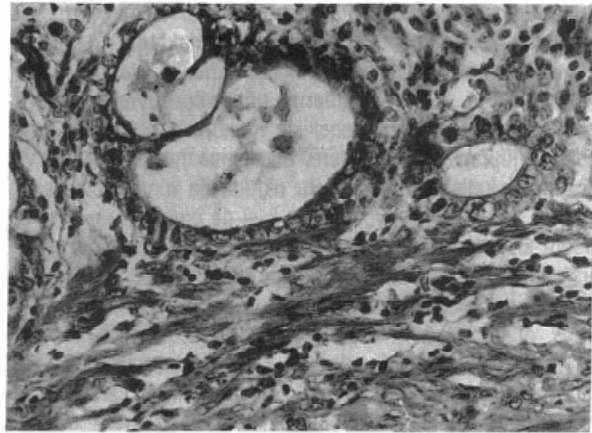
Hepatoid adenocarcinoma is primary gastric carcinoma that shows adenocarcinomatous and hepatocellular differentiation. Those cells tend to produce great amount of AFP as most neoplastic hepatocytes do. Serum AFP levels of patients are usually high. In immunohistochemical studies tumor cells showing hepatoid differentiation are stained positive for AFP.

In cases of hepatoid gastric carcinomas with hepatic metastases, whether the primary tumor originates from the liver or the stomach is decided by the macroscopic and clinic methods.

In this case report, 60 years old female patient with hepatoid gastric carcinoma is presented and the clinical and histopathological features are discussed.

Key Words : Hepatoid, gastric adenocarcinoma, AFP.

üst cerrahi sınırdan 5 cm uzaklıkta, alt cerrahi sınırdan 7 cm uzaklıkta tüm duvarı çepeçevre saran 9x3.5 cm boyutlarında mukozadan çökük ülsera tümöral doku izlendi. Büyük kurvaturdan 21 adet, küçük kurvaturdan 9 adet, omentumdan 12 adet lenf düğümü ayıklandı. Mikroskopik olarak 84 parçaya bölünerek incelenen materyelde, epitelle ilişkili ekspansiv gelişim gösteren, çevresinde yoğun mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu bulunan tümöral doku izlenmekteydi. Tümör mukoza ve submukozada adenoid yapılar yapmış, iri hiperkromatik nükleuslu, belirgin nükleollü, eozinofilik sitoplazmalı hücrelerden oluşmaktaydı (Resim1) Tümöral doku müsküler tabaka ve daha derin kısımlarda hepatoid diferansiasyon göstermekteydi. Buradaki tümör hücreleri

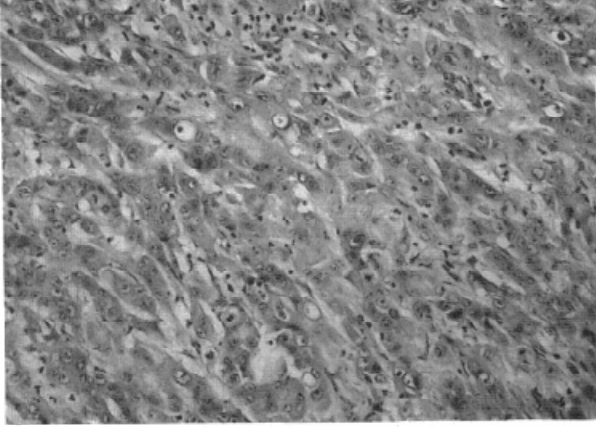


Resim 1 : Hepatoid adenokarsinomun adenoid diferansiasyon gösteren alanları. HEX200.

* S. B. Ankara Onkoloji Hastanesi Patoloji Bölümü Asistanı

** S. B. Ankara Onkoloji Hastanesi Patoloji Bölümü Başasistanı

*** S. B. Ankara Onkoloji Hastanesi Patoloji Bölümü Şefi

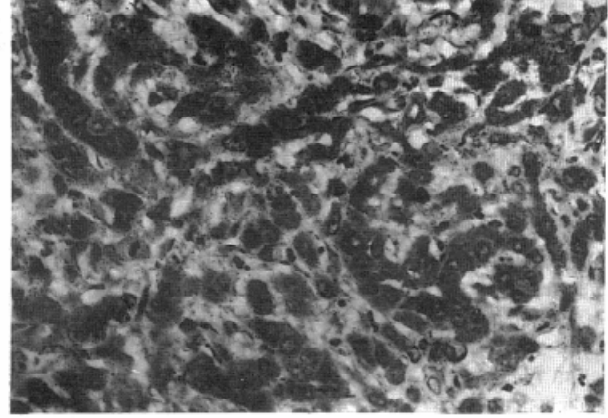


Resim 2 : Hepatoid adenokarsinomun trabeküler patern gösteren büyük, poligonal, hepatosit benzeri hücreleri. HEx100

hiperkromatik yer yer veziküler nükleuslu, geniş granüler koyu eozinofilik sitoplazmalı hücrelerden oluşmaktaydı. Hepatoid alanlarda hücreler yer yer sinüzoidal form oluşturacak şekilde dizilmekteydi. (Resim 2). Tümör hücreleri yer yer PAS pozitif hyalin globülinler içermekteydi. İmmünohistokimyasal olarak hepatoid alanlarda AFP ile pozitif boyanma izlendi (Resim 3). Omentum, büyük kurvatur ve küçük kurvaturdan ayrılmış toplam 42 adet lenf düğümünün, 24'ünde metastaz, 18'inde reaktif değişiklik saptandı. Lenf düğümlerindeki tümör metastazı daha çok hepatoid diferensiasyon göstermekteydi.

TARTIŞMA

Ishikura tarafından 1985 yılında 7 olgu rapor edildikten sonra, bunu takiben literatürde 8 olgu daha rapor edilmiştir.¹⁴ Bildirilen olguların çoğunu erkek hastalar oluşturmaktadır. Antrum ve pilor en sık tutulan yerdir.³ Olguların çoğunda tümör karaciğer ve lenf noduna metastaz yapmıştır.^{2,3} Pankreas ve akciğer tutulumu da bildirilmiştir.² Bizim olgumuzda da tümör antrumda lokalizeydi ve lenf nodlarına metastaz yapmıştı. Kodama ve arkadaşları,⁵ midenin AFP üreten kanserlerini iki histolojik tipe ayırmışlardır; 1- medüller tip; 2- papiller veya tübüler tip. Medüller tip AFP üreten mide kanserleri, morfolojik olarak hepatoid adenokarsinoma uymaktadır. Hepatoid adenokarsinom tanısı, adenokarsinomatöz ve hepatoid diferensiasyon içeren alanların gösterilmesiyle konulur.² Adenokarsinom alanları genellikle mukoza ve submukozada, hepatoid diferensiasyon gösteren alanlar ise musküler tabaka ve daha derin katlarda izlenir.^{2,3} Bu olguda da tümörün gelişimi böyleydi. Mide ve karaciğerin her ikisi de embriyonun primitif foregut kısmının derivativesidir.⁶ Bundan dolayı bazı primer mide kansinomlarında hepatic yöne diferensiasyon görülebilir. Bu kansinom hücreleri bir çok neoplastik hepatositlerde olduğu gibi büyük miktarda AFP üretmeye meyillidir.^{1,2} Ayrıca normal hepatositlerin ürettiği albumin, alfa-1 antitripsin, transferrin gibi diğer proteinleri de üretebilirler.⁶ AFP memelilerin karaciğer ve yolk sakında sentez edilen bir glikoproteindir.⁷ AFP üretimi midenin hepatoid adenokarsinomunun önemli bir özelliğidir. Fakat bazı hepatoselüler kansinoma olduğu gibi midenin hepatoid adenokarsinomlarında da AFP üretimi olmayabilir.^{2,8}



Resim 3 : İmmünohistokimyasal olarak AFP ile pozitif boyanma gösteren tümör hücreleri (x200)

Yüksek AFP seviyesi olan hepatoid mide kansinomu ile rölatif olarak düşük AFP seviyesi olan hepatoid mide kansinomu karşılaştırıldığında, AFP seviyesi düşük olan grupta, intestinal tip iyi diferansiye adenokarsinom alanları daha çok görülmüştür.² Hepatoselüler kansinoma olduğu gibi, midenin hepatoid adenokarsinomunda da hepatositlere doğru değişik derecede diferensiasyon olur.² İyi diferansiye bir hastada safra sekresyonu bile gösterilmiştir. Az diferansiye alanlarda selüler pleomorfizmi artar, çok sayıda dev hücre bulunur ve selüler bağlantı kaybolur.²

Hepatoid adenokarsinomun iki major histolojik karakteristik özelliği vardır: geniş damar tutulumu ve PAS + hyalin globulinler.² PAS + hyalin globulinler hem hepatoid hem de adenokarsinomatöz bölgelerde bulunabilmesine karşın, hepatoid odaklarda daha sıklıdır.² Hyalin globülinler iki tiptir; 1- hedef benzeri (target like) 2- yuvarlak homojen.

Hepatoid adenokarsinomun, geniş damar tutulumu özelliği nedeniyle karaciğere metastazı sık görülür.² Yaygın karaciğer metastazı varsa, primer tümörün hangi organda olduğunu tesbit etmede klinik ve makroskopik bulgular önemlidir. Midenin hepatoid adenokarsinomu karaciğere metastaz yaptığı zaman, hepatic lezyonları genellikle multipldir ve serozal yüzeyde santral çöküklük oluşur. Midede yaygın mukozal tutulum izlenir. Ayrıca hepatoselüler kansinomların çoğu siroz ile ilişkilidir.⁸ Hepatoid adenokarsinomalı hiç bir olguda siroza rastlanmamıştır.² Hepatoid adenokarsinomaların çoğu AFP üretirler ve immünohistokimyasal olarak AFP, alfa-1 antikimotripsin ile boyanırlar. Prognozları kötüdür.^{2,3} Çünkü AFP, alfa-1 antitripsin, alfa-1 antikimotripsinin immunosupressif ve proteaz inhibitör özellikleri vardır.²

Özetle, hepatoid adenokarsinomlar erkeklerde ve ileri yaşlarda daha sık görülür. Genellikle antruma yerleşir. Büyük miktarda AFP üretirler ve immünohistokimyasal olarak AFP, alfa-1 antitripsin ve alfa-1 antikimotripsin ile pozitif boyanırlar. Damar tutulumu nedeniyle karaciğer metastazı sık görülür. Prognozları kötüdür.^{2,3}

KAYNAKLAR

1. Ishikura H, Fukasawa Y, Ogasawara K, Natori T, Tsukada Y, Aizawa M. An AFP-producing gastric carcinoma with features of hepatic differentiation: A case report. *Cancer* 1985; 56: 840-848.
2. Ishikura H, Kirimoto K, Shamato M, Miyamoto Yamagiwa H, Itoh T, et al. Hepatoid adenocarcinomas of stomach: an analysis of seven cases. *Cancer* 1986; 58: 119-126.
3. Delorimier A, Park F, Aranha G, Reyes C. Hepatoid carcinoma of the stomach. *Cancer* 1993; 71: 293-296.
4. Matias-Guiu M. Hepatoid gastric adenocarcinoma. *Pathol Res Pract* 1989 185: 397,400.
5. Kodama T, Kameya T, Hirota T, Shisosato Y, Ohkura H, Mukojima T, et al. Production of alpha-fetoprotein, normal serum proteins and human chorionic gonadotropin in stomach cancer: histologic and immunohistochemical analysis of 35 cases. *Cancer* 1981; 48: 1647-1655.
6. Sadler T.W. ed. *Jan Longman's Medical Embryology*. Baltimore, Williams and Wilkins. 1990; 215.
7. Ooi A, Nakanishi I, Sakamoto N, Tsukada Y, Takahashi Y, Minomoto T, et al. Alpha-fetoprotein (AFP) producing gastric carcinoma. *Cancer* 1990; 65: 1741-1747.
8. Anthony PP, Hepatic neoplasm. In Macsween RN, Anthony PP, Schueuer PJ, eds. *Pathology of the Liver*. Edinburgh Churchill Livingstone, 1979; 396.