

Taşlı Yüzük Hücreli Mide Adenokarsinomunun Nadir Metastazları

Sibel Bayramoğlu¹, Tan Cimilli¹, Ercan İnci¹, Filiz İslim¹,
Sema Aksoy¹, Nurten Sever²

Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH, Radyoloji, Patoloji Klinikleri, İstanbul

ÖZET

Taşlı yüzük hücreli mide adenokarsinomunun nadir metastazları

Bu çalışmada taşlı yüzük hücreli mide adenokarsinomlu iki olgunun nadir metastazlarının radyolojik bulguları sunulmuştur. Bu nadir metastazlı olguların histopatolojik özellikleri ve ayırıcı tanıları da gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Mide kanseri, taşlı yüzük hücreli adenokarsinom, metastaz

ABSTRACT

Radiological findings of metastasis of gastric signet-ring-cell adenocarcinoma

In this report radiological findings of two cases of unusual metastasis from gastric signet-ring-cell adenocarcinoma were demonstrated. Histopathologic features and differential diagnosis of these unusual cases were also discussed.

Key words: Gastric carcinoma, signet-ring-cell adenocarcinoma, metastasis

Bakırköy Tıp Dergisi 2008;4:79-83

GİRİŞ

Midenin taşlı yüzük hücreli (TYH) adenokarsinomunun tüm mide tümörleri içinde düşük bir görülme sıklığı vardır. Değişik çalışmalarda bu görülme sıklığı %3.4 ile %39 arasında değişir (1-4). Bu tip adenokarsinomlar diffüz, infiltratif ve andiferansiye olarak sınıflandırılmıştır (5-7). Nisbeten kadınlarda ve genç hastalarda daha sık görülürler. Son yıllara kadar TYH adenokarsinomların daha kötü bir prognozu olduğu sanılırken yakın zamanda ki bazı bildirilerde prognoz açısından mide kanserinin diğer tiplerinden farklılık göstermediği de iddia edilmiştir (8). Midenin TYH adenokarsinomunda lokal yayılımlar omentum, kolon, pankreas ve dalağa olur. En sık görülen uzak metastazlar karaciğer, periton, akciğer, sürrenal bez ve overe olmaktadır (9). Cilt ve meme metastazları nadiren görülür. Biz de bu bildiride, mide TYH adenokarsinomunun oldukça nadir metastazların görüldüğü iki ayrı olgunun radyolojik bulgularını sunmayı amaçladık. Midenin TYH adenokarsinomuna bağlı olarak gastrik re-

zeksiyon öyküsü bulunan bu iki ayrı olguda radyolojik incelemede cilt, meme ve over metastazları bulunuyordu. Her iki olguda da midenin TYH adenokarsinomu tanısı WHO sınıflamasına göre yapılmıştır (10). Uzak metastazlar, ciltte tru-cut biyopsi, memede ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), lenf nodüllerinde eksizyonel biopsi ile gösterilmiştir.

OLGU SUNUMLARI

Olgu 1

46 yaşında erkek hastanın öyküsünde duodenal ülserle bağlı gelişen pilor stenozu için yapılmış Billroth tip II operasyonu vardı. Operasyondan 10 yıl sonra, anastomoz alanında TYH adenokarsinomu gelişmesi nedeniyle subtotal gastrektomi yapılan hastada tümör TNM sınıflamasına göre T3N3M0 olarak evrenmişti.

On bir ay sonra ise, abdominal bölgeden başlayarak tüm torakal ve abdominal bölge cildinde yaygın hale gelen, ilerleyici sertlik ve kırmızılık yakınması ile hastanemize başvurmuştu. Bu yakınmalar gövde ve üst ekstremitelerde hareket kısıtlılığı ile beraberdi. Fizik muayenede tüm ön torakal ve abdominal duvar cildinde belirgin bir sınır göstermeyen, difüz eritematöz ve sıcak endurasyon bulguları görüldü. İlk bakışta torakal ve abdominal duva-

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Tan Cimilli
Bakırköy Dr. Sadi Konuk, EAH Radyoloji Kliniği, İstanbul

Telefon / Phone: +90-212-414-7444

Elektronik posta adresi / E-mail address: tcimilli@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 12 Temmuz 2007 / July 12, 2007

Kabul tarihi / Date of acceptance: 30 Ocak 2008 / January 30, 2008



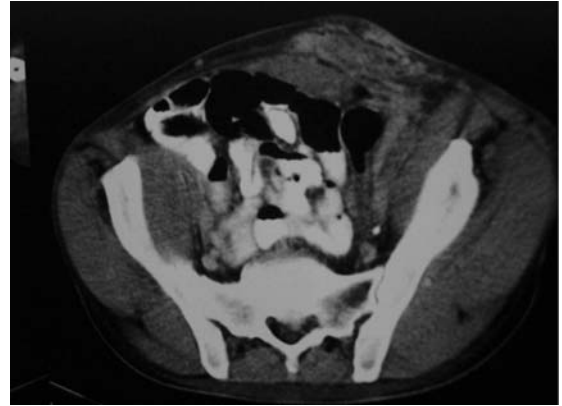
Resim 1a



Resim 1b

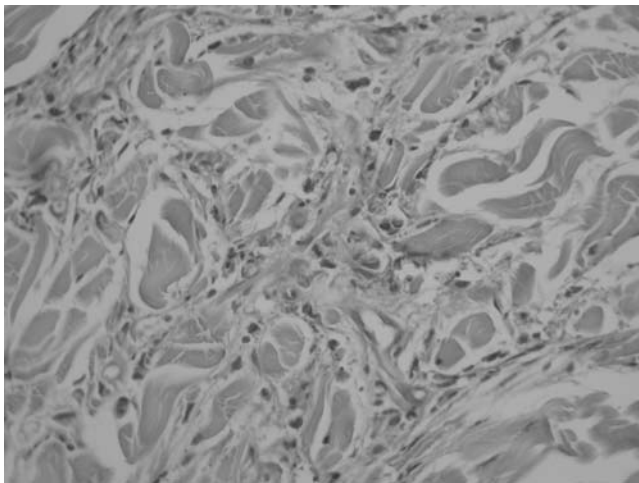


Resim 1c



Resim 1d

Resim 1: Olgu 1. 46 yaşında erkek hasta. Midenin TYH adenokarsinomunun cilt metastazları. Toraks BT incelemesinde (a) cilt-ciltaltı dokularında diffüz kalınlaşma görülmüyor. Abdomen BT de (b) abdominal duvarda da cilt-ciltaltı dokularında kalınlaşma mevcut. Sol tarafta abdomen ön duvarı kaslarında da (c) diffüz kalınlaşma görülmüyor. Pelvisden geçen kesitlerde (d) abdomen duvarındaki yağlı planlardaki yoğunluk artımı dikkati çekiyor.

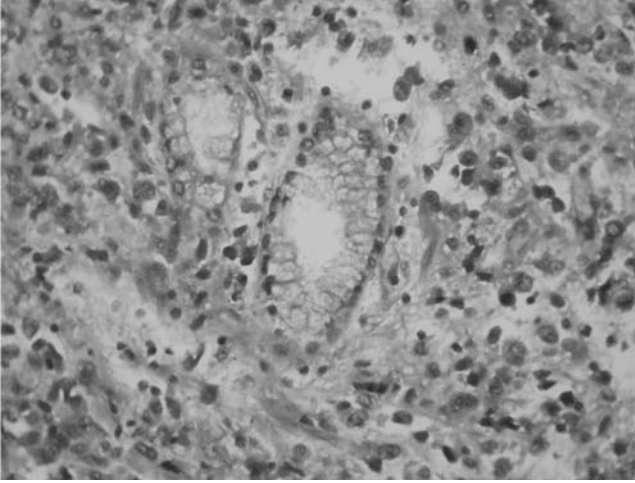


Resim 2: Olgu 1. Cilt metastazından tru-cut iğne biyopsisi. Az sayıda tümör hücresi ve kalınlaşmış kollajen demetleri. (H+Ex400)

rın sellülit gibi duran bu tablo hastanın primer malinite öyküsü nedeniyle metastaz olasılığı açısından dikkate alındı. Cilt bulguları, antibiyotik tedavisine yanıt vermedi. Toraks ve abdomen BT incelemelerinde: cilt-cilt dokuları ve abdomen ön duvarı kaslarının difüz kalınlaşması, toraks ve abdomen duvarı yağlı planlarında yoğunluk artımları, sol meme lokalizasyonunda kitlesel bir lezyon ve aksiller lenf nodu büyümesi görüldü (Resim 1a,b,c,d). Abdomen duvarındaki endüre rijid alandan yapılan tru-cut biyopside fibroblasta benzer az miktardaki tümör hücresi ile birlikte kalınlaşmış kollajen demetleri görüldü. Bu durum TYH adenokarsinomun kuvvetli desmoplastik reaksiyon gösterdiğini destekliyordu (Resim 2). Sol aksiller lenf nodülünden yapılan eksizyonel biyopside midenin TYH adenokarsinomu metastazı ile uyumlu görünüm mevcut idi. Hastanın klinik gidişi kötü seyretti ve 3 ay sonra öldü.

Olgu 2

Otuz sekiz yaşındaki kadın hastanın öyküsünde Temmuz 2002'de TYH adenokarsinoma bağlı olarak subtotal gastrektomi yer alıyordu. Histolojik olarak, mide duvarının tüm katmanlarını ve subserozayı infiltre eden kitlede ve 24 perigastrik lenf nodülünün tümünde fokal glandüler özellikli primer bir TYH adenokarsinom görülmüştü. TNM sınıflamasına göre tümör T3N3M0 olarak evrenlenmişti (Resim 3). Hastanın ilk muayenesinde herhangi bir uzak metastaz varlığı bulunmamıştı. Bir yıl sonra, hasta tüm sağ memeyi tutan, sınırları belirsiz, endüre ve ağrılı kitlesel bir lezyon yakınması ile hastanemize başvurdu. Fizik muayenede sağ meme cildi inflamatuvar tipte

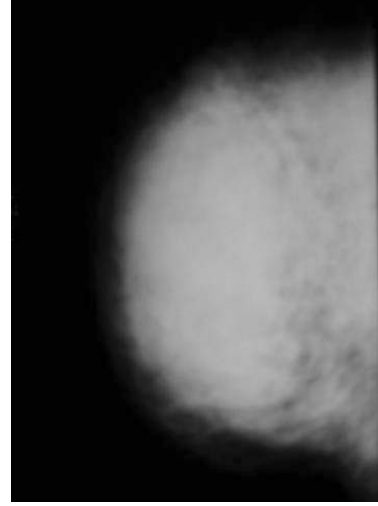


Resim 3: Olgu 2. 38 yaşında kadın. Primer Mide Tümörü: Fokal mikroglandüler özellikleri ile birlikte neoplastik TYH leri. (H+Ex400)



Resim 4: Olgu 2. Sağ primer inflamatuvar meme kanserini taklid eden eritematöz ve ödematöz değişiklikler.

meme karsinomuna benzer tarzda eritemli ve ödemli idi; sağda aksiller lenf nodülü palpe ediliyordu (Resim 4). Mamografide, sağ meme retroareolar bölgede difüz yoğunluk artımına neden olan, sınırları belirsiz, yaklaşık 7 cm. boyutlarında kitlesel lezyon bulguları; cilt-cilt altı dokuları kalınlaşması; ve trabeküler yapılarda kalınlaşma görüldü (Resim 5). Sağ memenin ultrasonografik incelemesinde de sağ memede multipl solid kitleler ve sağ aksiller lenf nodülü büyümesi vardı. BT incelemesinde: servikal bölge alt kısımları ve abdominal duvarda multipl metastatik nodüller, sağ memede sağ memede kitle ve overlerde bilateral Krukenberg tümörüne benzer kitleler görüldü (Resim 6). Sağ meme İİAB'sinde orta derecede selülarite gösteren neoplastik hücreler ve arada yer alan



Resim 5: Olgu 2. Mamografide retroareolar bölgede belirsiz sınırları bulunan meme yoğunluğunda difüz artış, cilt kalınlaşması ve trabeküler yapılarda kalınlaşma.



Resim 6: Olgu 2. Pelvik BT'de overlerde Krukenberg tümörüne benzeyen bilateral kitleler.

nadir benign duktal meme epitel hücreleri vardı. Neoplastik hücreler tek başına veya küçük kümeler oluşturan TYH adenokarsinomu hücreleriydi ve intrasitoplazmik musin içeriyorlardı. Sağ oksipital bölgede bulunan nodüler lezyonun eksizyonel biopsisinde de ilk tanı doğrulandı. Hastalığın yaygın oluşu nedeniyle ooferektomi yapılmadı. Hasta kötü bir klinik seyri takiben 1 ay sonra öldü.

TARTIŞMA

TYH adenokarsinom metastazları vücudun herhangi bir yerine olabilmektedir. Sık görülen metastazlarının haricinde bronş, mesane, uyluk, bulbar konjonktiva ve iris metastazları bildirilmiştir. Cilt metastazları genel olarak nadirdir. Değişik çalışmalarda internal kanserli hastalarda %5-10 cilt metastazı bildirilmiştir. Otopsi serilerinde ise bu oran %0.2-9 arasında değişmektedir. En sık cilt metastazı gösteren primer non-dermatolojik tümörler arasında meme, akciğer, ve kolorektal kanserler vardır. Üst gastrointestinal sistemden kaynaklanan cilt metastazları nispeten nadirdir ve tüm cilt metastazlarının %0.4-6'sını oluşturur (11-16). Mide kanserinin cilt metastazları genellikle nodüler formunu alırlar (16). Alopesi neoplastika birkaç olgu olarak bildirilmiştir (17). Bizim olgumuzda olduğu gibi infiltratif sellülit veya erizipel benzeri lezyonlar oluşturan mide kanseri metastazları son derece nadirdir ve bizim bilgimize göre şimdiye kadar 4 olgu bildirilmiştir. (18). Yayılım lenfatikler veya kan damarları yoluyla olabilir. Mide kanserlerinin cilt metastazları genellikle kan yoluyla ve her bölge cildinde görülebilirler. İnfiltratif mide tümörleri sıklıkla kuvvetli bir desmoplastik reaksiyona neden olurlar. Biz de birinci olgumuzda torakal ve abdominal bölgedeki rijiditenin birlikte gelişen fibrozise bağlı oluştuğunu düşünüyoruz. Bizim olgumuzda da, cilt metastazı gösteren diğer çoğu olguda olduğu gibi prognoz kötü olmuştur (16,17,18).

Herhangi bir primer tümörden memeye metastaz gelişmesi sık değildir. Meme dışı malign tümörlerden memeye metastaz gelişmesi insidansı otopsi serilerinde %1.7-6.6, klinik serilerde ise %1.2-2 arasında değişir (19). Melanom ve lenfoma orijinli meme metastazları sık görülürken, akciğer, over, böbrek, mide, orofarinks ve karsinoid meme metastazları sık görülme açısından bu tümörleri takip eder. Mide tümöründen meme metastazı çok nadir bildirilmiştir. Klinik olarak, meme metastazları sıklıkla üst-dış kadrana yerleşen, süperfisyal, belirgin sınırlı ve solid kitlelerdir. Ağrı ve rahatsızlık hissi pek görülmezken

aksiller metastazlar da nadirdir ve varsa sıklıkla lenfomaya bağlı gelişmişlerdir. Metastazlar mamografik olarak genellikle fibroadenom veya diğer benign solid meme lezyonlarını taklit eder tarzda yuvarlak, keskin sınırlı, multipl ise benzer boyutlarda, tek veya multipl lezyonlardır (20). İnflamatuvar meme kanserinin klinik bulgularını gösteren meme metastazı çok nadir olarak bildirilmiştir ve bu olgularda primer kaynak olarak tonsiller, akciğer ve pankreas bulunmuştur. Bizim bilgimize göre, literatürde midenin TYH adenokarsinomundan kaynaklanan inflamatuvar tipde meme kanserini taklit eden meme metastazı bulunan sadece 1 olgu bildirilmiştir (20).

İkinci olguda overlerdeki kitlesel lezyonların histopatolojik incelemesi yapılamamasına rağmen, hastanın klinik seyri ve radyolojik bulgularıyla bunların Krukenberg tümörü olduğunu düşünmekteyiz. Bu olgumuz literatürde mide kanserinden meme ve over metastazı oluşturan ikinci olguydu. Nadir bir lokalizasyon olsa da primer mide tümöründen de mideye metastaz oluşabilir (20-22). Bu iki durumun birbirinden ayrımı sıklıkla zorluk arz edebilir. Fakat primer mide tümörünün varlığının bilinmesi ayırıcı tanıda değerlidir. Primer mide tümöründen mide metastazları nadiren linitis plastica tarzında olabilir de mide metastazları sıklıkla mukozayı tutmayan dış kitleler tarzındadır. Mideye metastaz gösteren meme kanserlerinde transizyonel displastik zon bulunmaz. Hormona bağımlı tümörlerde östrojen reseptörlerinin bulunduğu bilinir. Eğer mevcutsa primer meme tümörünün varlığı yüksek olasılıktır. Meme orijinli tümörlerde Gross Kistik Hastalık Sıvı Proteini-15 (GCDFFP-15) spesifitesi ve sensitivitesi yüksek bir markerdir (9,20,22). Bizim olgumuzda primer meme tümörüne bağlı olabilecek herhangi bir patolojik bulgu yoktu. Mide tümörü tanısı konulduğunda histolojik kesitlerde midenin tüm katmanlarında mide glandüler epitelinde ileri evre displastik değişiklik, şiddetli intestinal metaplazi ve mikroglandüler düzeyde gerçek bir intramukozal içerik bulunması; tümöral lezyon yakınındaki mide glandüler epitelinde prekürsör lezyonlarının görülmesi tümörün mide orijinli olduğu konusunda şüphe götürmez bulguları. Sağ memeden yapılan sitolojik incelemede neoplastik TYH kanser hücrelerinin yanında nadir benign meme epitel hücrelerinin görülmesi de memedeki lezyonun metastatik olduğunu destekledi.

Sonuç olarak, midenin TYH adenokarsinomuna bağlı metastazlar arasında istisnai olarak nadir sayılabilecek meme ve cilt metastazları bizim olgularımızda görüldüğü gibi inflamatuvar tipde lezyonları bulunan hastalarda ayırıcı tanıda akıldan tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Antonioli DA, Goldman H. Changes in the location and type of gastric carcinoma. *Cancer* 1982; 50: 775-781.
2. Maehara Y, Sakaguchi Y, Moriguchi S, et al. Signet ring cell carcinoma of the stomach. *Cancer* 1992; 69: 1645-1650.
3. Theuer CP, Nastanski F, Brewster WR, Butler JA, Anton-Culver H. Signet ring cell histology is associated with unique clinical features but does not affect gastric cancer survival. *Am Surg* 1999; 65: 915-921.
4. Kim JP, Kim SC, Yang HK. Prognostic significance of signet ring cell carcinoma of the stomach. *Surg Oncol* 1994; 3: 221-227.
5. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma. Diffuse and so-called intestinal type carcinoma. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965; 64: 31-49.
6. Ming SC. Gastric Carcinoma. A Pathobiological classification. *Cancer* 1977; 39: 2475-2485.
7. Sugano H, Nakamura K, Kato Y. Pathological studies of human gastric cancer. *Acta Pathol Jpn* 1982; 32: 329-347.
8. Kim DY, Park YK, Joo JK, et al. Clinicopathological characteristics of signet ring cell carcinoma of the stomach. *ANZ J Surg* 2004; 74: 1060-1064.
9. Rosai J. *Gastrointestinal tract carcinoma. Surgical Pathology.* Philadelphia, Mosby. 2004: p. 662-672.
10. Hamilton S, Aaltonen R (Eds). *World Health Organization. Classification of tumors of the digestive system.* Lyon, IARC Press 38 2000
11. Scala R, Aronne D, Del Prato B. Endobronchial metastases from stomach carcinoma. *Monaldi Arch Chest Dis* 2000; 55: 6-8.
12. Valero Puerta JA, Medina Perez M, Garcia Carriazo M, Valpuesta Fernández I, Sánchez González M, Mompean FO. Bladder metastases of signet ring cell adenocarcinoma from the stomach. *Arc Esp Urol* 2000; 53: 839-841.
13. Varma GN, Winston JS, Hill HC, et al. Gastric signet ring carcinoma presenting as diffuse thigh mass. *JCO* 2003; 100: 3371-3373.
14. Tokuyama J, Kubota T, Otani Y, Egawa T, et al. Rare case of early mucosal gastric cancer presenting with metastasis to the bulbar conjunctiva. *Gastric Cancer* 2002; 5: 102-106.
15. Imamura Y, Suzuki M, Nakajima K, Murata H. Gastric signet ring cell adenocarcinoma metastatic to the iris. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 379-381
16. Essa K, Pervez S, Shah LM, Soomro IN. Signet cell gastric carcinoma presenting as multiple large skin nodules. *Australas J Dermatol* 2001; 42: 219-220.
17. Kim HJ, Min HG, Lee ES. Alopecia neoplastica in a patient with gastric carcinoma. *B J Dermatol* 1999; 141: 1122-1124.
18. Foo KF, Tao M, Tan EH. Gastric carcinoma presenting with cellulitis-like cutaneous metastasis. *Singapore Med J* 2002; 43: 37-38.
19. Alva S, Shetty-Alva N. An update of tumor metastasis to the breast data. *Arch Surg* 1999; 134: 450.
20. Cavazzini G, Colpani F, Cantore M, et al. Breast metastasis from gastric signet ring cell carcinoma, mimicking inflammatory carcinoma. A case report. *Tumori* 1993; 79: 450-453.
21. Di Cosimo S, Ferretti G, Fazio N, et al. Breast and ovary metastatic localization of signet-ring cell gastric carcinoma. *Ann Oncol* 2003; 14: 803-804.
22. Yim H, Jin YM, Shim C, Park HB. Gastric metastasis of mammary signet ring cell carcinoma. *J Korean Med Sci* 1997; 12: 256-261.