

Özofagusun küçük hücreli karsinomu: Olgu sunumu

Small cell carcinoma of the esophagus: A case report

Doğan Nasır BİNİCİ¹, Timur KOCA², Nurettin GÜNEŞ³, Eşref KABALAR⁴, Yasin ÖZTÜRK¹, Ahmet UYANIKOĞLU⁵

Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹İç Hastalıkları Kliniği, ⁴Patoloji Kliniği, Erzurum Erzurum Numune Hastanesi, ²Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Erzurum İğdır Devlet Hastanesi, ³Aile Hekimliği, İğdır Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, ⁵Gastroenteroloji Bilim Dalı, Şanlıurfa

Özofagusun primer küçük hücreli karsinomu özofagusun en nadir görülen tümörlerindedir. Tüm özofagus kanserleri içinde insidansı %0,8-2,4 arasındadır. Prognozu diğer özofagus tümörlerine göre daha kötüdür. Bu yazıda endoskopik biyopsi sonucu küçük hücreli karsinom gelen 38 yaşında bayan hasta sunulmuştur.

Primary small cell carcinomas are rare tumors of the esophagus. The incidence rate of small cell carcinoma of the esophagus ranges between 0.8-2.4% of all esophageal malignancies. Small cell carcinoma of the esophagus carries a poor prognosis. In this case report, a 38-year-old female patient is presented whose endoscopic biopsy result was small cell carcinoma.

Anahtar Sözcükler: Küçük hücreli karsinom, özofagus, prognoz

Key words: Small cell carcinoma, esophagus, prognosis

GİRİŞ

Özofagus kanserleri dünya genelinde tüm kanserler arasında 6. sırada yer almaktadır ve sıklığı 6.4/100.000 olarak bildirilmektedir. Tüm kanserlerin %1.5-2'sini, gastrointestinal sistem kanserlerinin ise %5-7'sini oluşturmaktadır (1-3). İnsidansında ülkelere, hatta aynı ülkede yörelere göre coğrafi farklılıklar sergiler. Genel popülasyonda insidans 5-10/100.000 olarak bildirilmektedir. Ülkemizde ise en sık Doğu Anadolu bölgesinde görülmektedir (4,5). Özofagusta gelişen kanserlerin %90-95'i yassı hücreli kanser olarak görülmekle birlikte bu oran her geçen yıl adenokanser lehine değişmektedir. Son yapılan çalışmalarda yassı hücreli kanser %76, adenokarsinoma %16, küçük hücreli karsinomu da içeren diğer tipler %3, metastazlar %7.7 olarak bildirilmektedir (6).

Özofagusun primer küçük hücreli karsinomunun, tüm özofagus maliniteleri içinde insidans hızı %0,8-2,4 arasında değişmektedir. Çok hızla yayılım gösterir, erken dönemde uzak metastaz yapar (7). Prognozu diğer özofagus tümörlerine göre daha kötü olduğundan hasta erken dönemde kaybedilebilir (8). Primer küçük hücreli karsinom akciğer tümörlerinin %10-20'sini oluşturmasına rağmen çok nadir de olsa özofagus, gastrointestinal sistem, pankreas, safra kesesi, serviks ve ciltten de kaynaklanabilir (9).

Küçük hücreli özofagus karsinomlarının hücresel orjini hala tartışmalıdır. Önceleri bu tümörlerin özofagus mu-

kozasındaki argyrophilic Kulchitsky hücrelerinden kaynaklandığı düşünülmüştür. Bu hücreler bazı aminleri depolamaları ve amino asitleri dekarboksile etmeleri özelliği nedene ile amine precursor uptake decarboxylation (APUD) cells olarak adlandırılmıştır. Bu gün ise bu tümörlerin pluripotent bazal epitelyal hücrelerden orjin aldığı anlaşılmıştır (10-13).

OLGU

Otuz sekiz yaşında bayan hasta, dahiliye polikliniğine disfaji semptomu ile başvurdu. Hastanın fizik muayene ve laboratuvar testleri normal bulundu. Hastanın endoskopisinde distal uç özofagus karsinomu saptandı.

Endoskopik biyopsisinde, özofagus skuamöz çok katlı yassı mukoza yüzey epiteli altında lamina propria infiltrasyonu olmuş küçük hiperkromatik nükleuslu ve dar stoplazmalı hücrelerden oluşan tümör izlendi (Resim 1). İmmünohistokimyasal çalışmada synaptophysin (+), chromogranine (-), CD 45 (-), keratin ve EMA fokal pozitif saptandı (Resim 2). Tanı özofagusun primer küçük hücreli karsinomu olarak geldi.

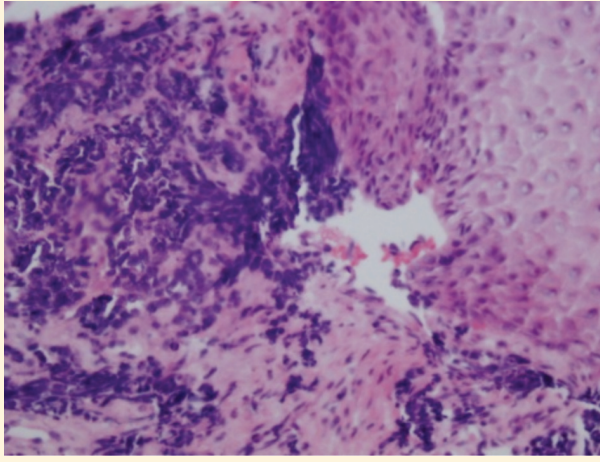
Görüntüleme yöntemleriyle yapılan vücut taramasında metastaz saptanmadı. Metastazı olmayan hastaya operasyon önerildi. Operasyonu kabul etmeyen hastaya 6 kür etoposid-cisplatinle beraber eş zamanlı 54 Gray eks-

İletişim: Ahmet UYANIKOĞLU

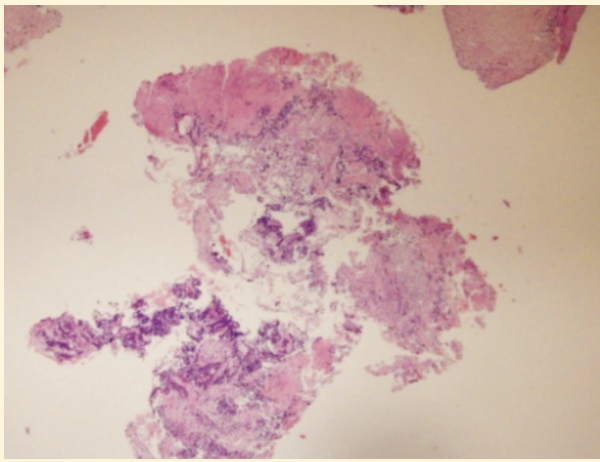
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Tel: + 90 414 318 31 61 • E-mail: auyanikoglu@hotmail.com

Geliş Tarihi: 26.10.2011 • **Kabul Tarihi:** 16.12.2011



Resim 1. Küçük hiperkromatik nükleuslu ve dar stoplazmalı tümör hücreleri



Resim 2. Synaptophysin (+), Chromogranine (-), CD 45 (-), Keratin ve EMA fokal pozitifliği

ternal radyoterapi uygulandı. Kemoradyoterapiden fayda görmesine rağmen hasta tanı konulduktan 8 ay sonra ek-situs oldu.

TARTIŞMA

Özofagus kanserleri dünya genelinde tüm kanserlerin %1.5-2'sini, gastrointestinal sistem kanserlerinin ise %5-7'sini oluşturmaktadır. Kansere bağlı tüm ölümlerin %1.8'i özofagus kanserine bağlıdır (1-3,14). Ülkemizde özofagus kanseri insidansını gösteren epidemiyolojik çalışmalar bulunmamaktadır. Saptanan kesin bir insidans olmamakla birlikte, en çok Doğu Anadolu ve Doğu Karadeniz bölgesinde görülmektedir. Doğu Anadolu bölgesindeki insidans, %16 olarak bildirilmiştir (15). Sık görüldüğü bölgelerde en sık skuamöz hücreli kanser görülürken, batı ülkelerinde adenokarsinom oranı artmaktadır.

Özofagusun primer küçük hücreli karsinomu ise özofagusun en nadir görülen tümörlerindedir. Tüm özofagus kanserleri içinde insidansı %0.8-2.4 arasındadır (6,7). Bizim yaptığımız bir çalışmada endoskopi yapılan hastalarda özofagus kanseri sıklığı %2.3 gibi yüksek oranda iken, patolojisi küçük hücreli karsinom saptadığımız ilk hastamızdı (16).

Özofagus kanseri görülme sıklığı yaşla birlikte artarak 6. ve 7. dekatlarda tepe yapmaktadır. Prevelansının yüksek olduğu bölgeler hariç, erkeklerde kadınlarda göre, siyah ırkta beyaz ırka göre daha sık görülür (14). Bizim hastamızın genç ve kadın olması literatür ile uyumlu değildi, bu da hastamızın sık görülen skuamöz hücreli ve adenokarsinom değil de küçük hücreli karsinom olması ile ilişkili olabilir.

Özofagus kanserli hastaların %75-80'inde başvuru sırasında lokal tümör invazyonu ve uzak metastaz bulunduğundan kür mümkün değildir. Özofagus kanserli hastaların tedavi sonrası sağ kalım süreleri değerlendirildiğinde 5 yıllık survi tedavi uygulanan hastalarda bile %10-15'in altındadır (17). Bunun nedenleri; özellikle ülkemizde hastaların, hastalığın ilerlemiş dönemlerinde basvurmasına bağlı olarak kür olanağının bulunmaması, rezeksiyon mortalitesinin yüksek, sağ kalım oranlarının düşük olmasıdır (15,18). Bizim hastamıza tanı konulduğunda metastaz saptanmamasına rağmen hasta cerrahi tedaviyi kabul etmedi.

Tüm kanserlerde olduğu gibi kesin etyolojik bir neden gösterilememekte, çeşitli risk faktörlerinin birlikte rol oynadığı bildirilmektedir. Etyolojide fazla alkol ve sigara tüketimi, sıcak çay ve yiyecek alışkanlığı, kronik tahriş, kötü beslenme, vitamin eksikliği (A, C, E, riboflavin), benzopyrene, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, baharatlar, toprakta bulunan nitritler ve nitratlar, unda bulunan yüksek konsantrasyondaki silika maddesi, kimyasal ajanlar (çinko, bakır, nikel, manganez vb.) ve genetik faktörler suçlanmaktadır. Akalazya, Plummer-Vinson sendromu, koroziv striktürler, tilozis, barret özofagus, lökoplaki, ekto-pik gastrik mukoza, divertikül ve benign tümörler de prekan-seröz lezyonlar olarak sorumlu tutulmuşlardır (3,16,17). Hastamızda bu risk faktörlerinden belirgin herhangi biri olmamakla birlikte, et ağırlıklı beslenme, sıcak çay içimi gibi yöresel alışkanlıklar etyolojide rol oynamış olabilir.

Olguların %90'ında özofagus karsinomunun ilk belirtileri disfaji ve kilo kaybıdır. Özofagusun serozası yoktur ve kolayca genişleyebilir, disfaji özofagusun çevresinin %60'ından fazlası tutulduğunda veya lümen açıklığının 13 mm'nin altına indiğinde ortaya çıkar (1,19). Bu nedenlerden dolayı disfaji özofagus kanserinin oldukça ileri döneminin belirtisidir. Disfaji, hastaların yaşam kalitesini önem-

li ölçüde düşüren bir semptomdur. Bu nedenle hem küratif ve palyatif cerrahi girişimler hem de diğer palyatif girişimlerin amacı disfajinin düzeltilmesidir (17,20). Küçük hücreli özofagus karsinomunda da literatürdeki olgularda en sık semptomlar, ilerleyici yutma güçlüğü, kilo kaybı ile birlikte iştahsızlık olarak bildirilmiştir. Bu tümörler polipoid, fungoid ve ülseratif olabilecekleri gibi ilerleyen dönemde trakeal fistül oluşturabilirler (11,13). Bizim hastamız da disfaji nedeniyle müracaat etmiş; endoskopisinde polipoid tümoral kitle saptanmış, kemoterapi ve radyoterapiden semptomatik olarak faydalanmıştır.

Küçük hücreli özofagus karsinomları en sık özofagus alt 1/3'e yerleşirler (21). Bazı olgular erken semptom vermesine rağmen, tümör ilk tanıda ileri evrede saptanır. Farklı tedavi yöntemleri bulunmasına rağmen prognozu kötü-

dür. Tedavi yöntemlerinin birbirine üstünlüğü yoktur. Tedavi cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ve bunların kombinasyonu şeklindedir. Öncelikli olarak öngürülen cerrahi tedavidir (22). Genellikle metastaz karaciğer, akciğer, kemik ve mediastinal lenf nodlarına olur. Beyin metastazı beklenmeyen bir durumdur. Sınırlı hastalıkta ortalama yaşam süresi 8 ay iken ileri evre hastalıkta 3 ay olarak saptanmıştır (12,23,24). Bizim hastamızda da tümör distalde yerleşmiş olup, tanı anında metastaz saptanmamış, hasta cerrahi tedaviyi kabul etmediğinden kemoterapi ve radyoterapi uygulanmış, tedaviye rağmen 8 ay içerisinde kaybedilmiştir.

Küçük hücreli özofagus kanseri nadir görülen, prognozu kötü bir gastrointestinal malinite olup, disfaji ile gelen hastalarda akla gelmelidir.

KAYNAKLAR

- Peters JH, DeMeester TR. Esophagus and diaphragmatic hernia. In: Schwartz SI, Shires TG, Spencer FC Editors. Principles of Surgery. 7th ed. McGraw-Hill, 1999;1081-180.
- Klumpp T, Macdonald JS. Esophageal cancer: epidemiology and pathology. In: Ahlgreen J, Macdonald J Editors. Gastrointestinal Oncology. Philadelphia. JB Lippincott Company 1992;71-80.
- Sayek İ. Temel Cerrahi. 3. Baskı. Ankara. Güneş Kitabevi 2004; 1112-23.
- Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. Int J Cancer 1993;54:594-606.
- Ökten İ. Gastric transposition after esophageal resection. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci. 2007;3:82-92.
- Daly JM, Fry WA, Little AG, et al. Esophageal cancer: results of an American College of Surgeons Patient Care Evaluation Study. J Am Coll Surg 2000;190:562-72.
- Beyer KL, Marshall JB, Diaz-Arias AA, Loy TS. Primary small cell carcinoma of the esophagus. Report of 11 cases and review of the literature. J Clin Gastroenterol 1991;13:135-41.
- Mc Fadden DW, Rudnicki M, Talamini MA. Primary small cell carcinoma of the esophagus. Ann Thorac Surg 1989;47:477-80.
- Levenson RM, Ihde DC, Matthews MJ, et al. Small cell carcinoma presenting as an extrapulmonary neoplasm: sites of origin and response to chemotherapy. J Natl Cancer Inst 1981;67:607-12.
- Orringer MB, Marshall B, Stirling MC. Transhiatal esophagectomy for benign and malignant disease. J Thorac Cardiovasc Surg 1993; 105:265-76.
- Geçim E. Çeviri editörü. Schwartz S. Principles of Surgery. 7. Baskı. Ankara. Antip AŞ 2004;1101-99.
- Bremner RM, DeMeester TR. Surgical Treatment of esophagus carcinoma. Gastrointestinal Clin North Am 1991;20:743-63.
- Genç V, Akyol C, Çakmak A, et al. A Rare Tumor: Primary Small Cell Carcinoma of Esophagus. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2009;29: 1747-50.
- Attar BM, Levendoglu H, Rhee H. Small cell carcinoma of the esophagus. Report of three cases and review of the literature. Dig Dis Sci 1990;35:145-52.
- Ökten İ. Özofagus kanserleri. Güncel Gastroenteroloji 1999;3:94-104.
- Uyanıkoğlu A, Coşkun M, Binici DN. Doğu Anadolu Bölgesinde üst gastrointestinal sistem kanser sıklığı ve dağılımı. Turk J Gastroenterol 2010; 21 (Supp 1): 190, P304.
- Cameron JL. Current Surgical Therapy. Sixth Edition, Ergüney S, Çiçek Y. Çeviri editörleri. 6. Baskı. İstanbul. Avrupa Tıp Kitapçılık 2001;1-70.
- Bolton JS, Sardia A, Bowen JC, Ellis JK. Transhiatal and transthoracic esophagectomy, a comparative study. J Surg Oncol 1992;51: 249-53.
- Clark A, Fallowfield LJ. Quality of measurements in patients with malignant disease. A review. JR Soc Med 1986;79:130-66.
- Dudhat SB, Shinde SR. Transhiatal esophagectomy for squamous cell carcinoma the esophagus. Dis Esophagus 1998;11:226-30.
- Lee RB, Miller JL. Esophagectomy for cancer. Surg Clin North Am 1997;77:1169-96.
- Pantvaidya GH, Pramesh CS, Deshpande MS, et al. Small cell carcinoma of the esophagus: the Tata Memorial Hospital experience. Ann Thorac Surg 2002;74:1924-7.
- Yau KK, Siu WT, Wong DC, et al. Non-operative management of small cell carcinoma of esophagus. Dis Esophagus 2007;20:487-90.
- Madroszyk A, Egretteau J, Martin L, et al. Small-cell carcinoma of the esophagus: report of three cases and review of the literature with emphasis on therapy. Ann Oncol 2001;12:1321-5.