



BÖLÜM 2

Gastrointestinal Sistem Tümörleri Patolojisi

Tuba KARA¹
Yalçın POLAT²

Giriş

2018 yılında dünya çapında tahmini 4,8 milyon yeni vaka ve 3,4 milyon ölümlle gastrointestinal (Gİ) kanal kanserleri, küresel kanser insidansının dörtte birinden fazlasını (%26) ve kansere bağlı tüm ölümlerin üçte birinden fazlasını (%35) temsil etmektedir. Gİ yolunun başlıca maligniteleri olan mide (2018’de yaklaşık 1 milyon yeni vaka), karaciğer (840.000 yeni vaka), özofagus (570.000 vaka), pankreas (460.000 vaka) ve kolorektum (1,8 milyon vaka) kanserleri, birkaç ortak risk faktörünü paylaşırlar, ancak etyolojileri ve tanımlayıcı epidemiyolojik profilleri bakımından büyük ölçüde farklıdır (1).

Özofagus Tümörleri

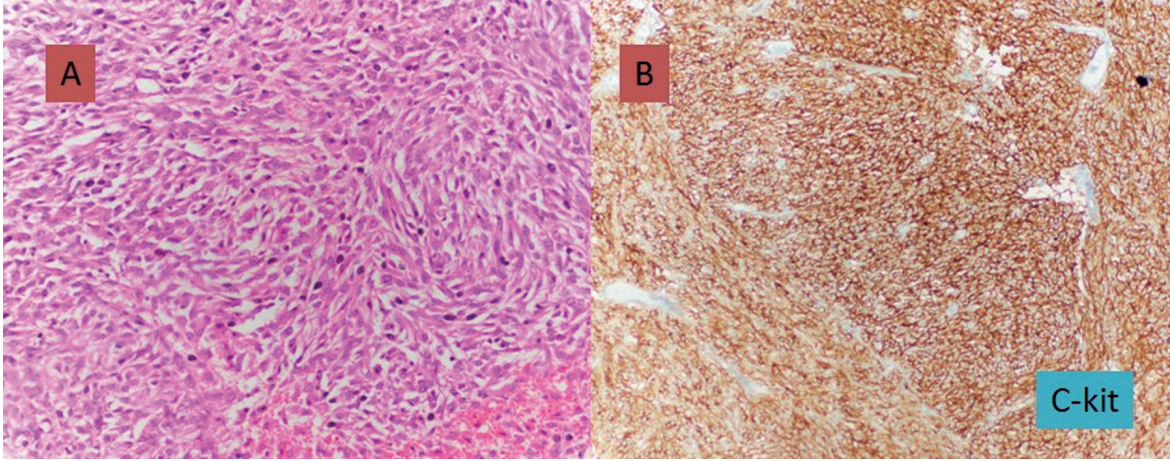
Skumöz Hücreli Karsinom, Başka Türü Tanımlanamayan (Not Otherwise Specified=NOS)

Özofagus Skumöz Hücreli Karsinomu (SHK), hücreler arası köprüler ve/veya keratinizasyona sahip, skumöz hücre farklılaşması sergileyen malign bir epitelyal neoplazmdir. Bu tümör, dünya çapında kansere bağlı ölümlerde 6. sırada yer alır (2). En yüksek insidans oranları (yılda >50 vaka/100 000 kişi), doğudan Orta Asya’ya uzanan Asya özofagus kanseri kuşağında bulunur. Etiyolojide düşük sosyoekonomik durum, alkol, sıcak yiyecek ve içecekler, diyet faktörleri (meyve ve sebzedden fakir beslenme, salamura sebzeler), obezite, genetik faktörler, Plummer-Vinson sendromu, akalazyaya, göğüs bölgesine radyoterapi, kostik madde ve HPV enfeksiyonu yer almaktadır.

Genel olarak, özofagus SHK’si, vakaların %69’unu oluşturan erkeklerde daha yaygındır (3). Tanı anındaki medyan hasta yaşı, 70’dir ve çoğu hasta, 5-8. dekada başvurur. SHK en yaygın olarak özofagusun orta 1/3 kısmında bulunur ve bunu alt 1/3 takip eder. En sık görülen klinik semptom, genellikle ilerlemiş

¹ Prof. Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, karabacaktuba@hotmail.com

² Dr. Öğr. Üye., Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, ypolat@yahoo.com.tr



Resim 4. İğsi hücrelerinden oluşan GİST ve hücrelerde c-kit ile pozitif boyanma (A: HE, x200, B: C-kit, x100)

Hematolenfoid Tümörler

Çeşitli tiplerde hematolenfoid tümörler, özellikle lenfomalar, primer hastalık olarak ya da sistemik tutulumun bir parçası olarak sindirim sisteminde değişen sıklıkta ortaya çıkar. Sindirim sisteminin primer lenfoması, bölgesel lenf nodu tutulumu olsun veya olmasın, sindirim sisteminin belirli bir bölgesinde ortaya çıkan ektranodal lenfomayı ifade eder. Lenfoid neoplazmalar (histiositik/dendritik hücreli neoplazmalar dışında), Uluslararası Kanser Kontrolü Birliği (Union for International Cancer Control=UICC) TNM sınıflandırmasının sekizinci baskısı tarafından kabul edilen Lugano sınıflandırmasına göre evrelenir.

GI kanal, ektranodal lenfomaların en sık görüldüğü bölgedir ve tüm ektranodal lenfomaların %30-40'ını oluşturur. En sık tutulan bölge midedir (%50-60), ardından ince bağırsak (%30) ve kalın bağırsak (%10) gelir (43). Histiositik/dendritik hücreli tümörler, miyeloïd sarkom ve mastositoz da GI yolunda ortaya çıkabilir.

Özofagusun primer lenfomaları nadirdir ve ektranodal lenfomaların %0,2'sini ve tüm özofagus tümörlerinin <%1'ini oluşturur.

Yemek borusunun başka yerlerden lenfoma ile tutulumu, mediasten ve mide gibi komşu organlardan doğrudan yayılım veya uzak bölgelerden yayılma dahil olmak üzere daha yaygındır. Primer özofagus lenfomalarının en sık görülen tipleri diffüz büyük B hücreli lenfoma (DLBCL) ve ektranodal marjinal zon lenfomadır. Midede, DLBCL ve ektranodal marjinal zon lenfoma vakaların çoğundan sorumludur. İnce bağırsakta en sık ileum ve ileoçekal bölge etkilenir. DLBCL en yaygın lenfoma tipidir ve diğer lenfoma tiplerinin sıklığı etnik kökene göre değişir. Kalın bağırsakta en yaygın lenfoma türü DLBCL'dir (>%50), bunu ektranodal marjinal zon lenfoma, foliküler lenfoma, mantle hücreli lenfoma ve Burkitt lenfoma izler. Kalın bağırsak lenfoma insidansı, edinilmiş veya iatrojenik immün yetmezliğe atfedilebilecek şekilde yıllar içinde artmıştır.

Kaynaklar

1. Arnold M, Abnet CC, Neale RE, et al. Global Burden of Major Types of Gastrointestinal Cancer. *Gastroenterology*. 2020;159(1):335-349.e15.
2. Brown, I.S., Fuji, S., Kawachi, H. (2019). Oesophageal Squamous cell Carcinoma NOS. WHO Classification of Tumours Editorial Board, In *WHO Classification of Tumours, Digestive System Tumours*, (5th ed., pp 24-58). Lyon: World Health Organization.

3. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit J, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359-386.
4. Lin DC, Wang MR, Koeffler HP. Genomic and epigenomic aberrations in esophageal squamous cell carcinoma and implications for patients. *Gastroenterology*. 2018;154(2):374-389.
5. Lin DC, Hao JJ, Nagata YX, et al. Genomic and molecular characterization of esophageal squamous cell carcinoma. *Nat Genet*. 2014;46(5):467-473.
6. Tripathi M, Swanson PE. Rare tumors of esophageal squamous mucosa. *Ann N Y Acad Sci*. 2016;1381(1):122-132.
7. Li TJ, Zhang YX, Wen J, et al. Basaloid squamous cell carcinoma of the esophagus with or without adenoid cystic features. *Arch Pathol Lab Med*. 2004;128(10):1124-1130.
8. Leng C, Li Y, Qin J, et al. Relationship between expression of PD-L1 and PD-L2 on esophageal squamous cell carcinoma and the antitumor effects of CD8+ T cells. *Oncol Rep*. 2016;35(2):699-708.
9. Lam, A.K., Kumarasinghe, M.P. (2019). Adenokarsinom of the oesophagus and oesophagogastric junction NOS. WHO Classification of Tumours Editorial Board, In *WHO Classification of Tumours, Digestive System Tumours*, (5th ed., pp 38-45). Lyon: World Health Organization.
10. Coleman HG, Xie SH, Lagergren J. The epidemiology of esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterology*. 2018;154(2):390-405.
11. Islam, F., Tang, J. C., Gopalan, V., & Lam, A. K. (2018). Epigenetics: DNA methylation analysis in esophageal adenocarcinoma. In *Esophageal Adenocarcinoma* (pp. 247-256). Humana Press, New York, NY.
12. Lam AK. Application of pathological staging in esophageal adenocarcinoma. *Methods Mol Biol*. 2018;1756:93-103.
13. Yendamuri S, Malhotra U, Hennon M, et al. Clinical characteristics of adenosquamous esophageal carcinoma. *J Gastrointest Oncol*. 2017;8(1):89-95.
14. Chen S, Chen Y, Yang J, et al. Primary mucoepidermoid carcinoma of the esophagus. *J Thorac Oncol*. 2011;6(8):1426-1431.
15. Carneiro, F., Fukayama, M., Grabsch, H.I. (2019). Gastric Adenocarcinoma. WHO Classification of Tumours Editorial Board, In *WHO Classification of Tumours, Digestive System Tumours*, (5th ed., pp 85-110). Lyon: World Health Organization.
16. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424.
17. Razzak M. Genetics: New molecular classification of gastric adenocarcinoma proposed by The Cancer Genome Atlas. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(10):577-577.
18. Meng Y, Zhang J, Wang H, et al. Poorer prognosis in patients with advanced gastric squamous cell carcinoma compared with adenocarcinoma of the stomach: case report. *Medicine*. 2017;96(50):e9224.
19. Graham RP, Nair AA, Davila JI, et al. Gastroblastoma harbors a recurrent somatic MALAT1-GLI1 fusion gene. *Mod Pathol*. 2017;30(10):1443-1452.
20. Aparicio T, Zaanan A, Mary F, et al. Small bowel adenocarcinoma. *Gastroenterol Clin North Am*. 2016;45(3):447-457.
21. Adsay V, Ohike N, Tajiri T, et al. Ampullary region carcinomas: definition and site specific classification with delineation of four clinicopathologically and prognostically distinct subsets in an analysis of 249 cases. *Am J Surg Pathol*. 2012;36(11):1592-1608.
22. Adsay, N.V., Nagtegaal, I.D., Reid, M.D. (2019). Non ampullary adenocarcinoma. WHO Classification of Tumours Editorial Board, In *WHO Classification of Tumours, Digestive System Tumours*, (5th ed., pp 124-130). Lyon: World Health Organization.
23. Alvi MA, McArt DG, Kelly P, et al. Comprehensive molecular pathology analysis of small bowel adenocarcinoma reveals novel targets with potential for clinical utility. *Oncotarget*. 2015;6(25):20863-20874.
24. Xue Y, Vanoli A, Balci S, et al. Non-ampullary-duodenal carcinomas: clinicopathologic analysis of 47 cases and comparison with ampullary and pancreatic adenocarcinomas. *Mod Pathol*. 2017;30(2):255-266.
25. O'Donnell ME, Badger SA, Beattie GC, et al. Malignant neoplasms of the appendix. *Int J Colorectal Dis*. 2007;22(10):1239-1248.
26. Zaubler P, Berman E, Marotta S, et al. Ki-ras gene mutations are invariably present in low-grade mucinous tumors of the vermiform appendix. *Scand J Gastroenterol*. 2011;46(7-8):869-874.
27. Carr NJ, Cecil TD, Mohamed F, et al. A consensus for classification and pathologic reporting of pseudomyxoma peritonei and associated appendiceal neoplasia. *Am J Surg Pathol*. 2016;40(1):14-26.
28. Gleeson EM, Feldman R, Mapow BL, et al. derived Pseudomyxoma Peritonei (PMP): Molecular Profiling Toward Treatment of a Rare Malignancy. *Am J Clin Oncol*. 2018;41(8):777-783.
29. Misdrabi, J., Carr, N.J., Pai, R.K. (2019). Appendiceal adenocarcinoma. In: WHO Classification of Tumours: Digestive System Tumours, 5th ed, WHO Classification of Tumours Editorial Board (Ed), (5th ed., pp 144-153). Lyon: World Health Organization.
30. Taggart MW, Abraham SC, Overman MJ, et al. Goblet cell carcinoid tumor, mixed goblet cell carcinoid-adenocarcinoma, and adenocarcinoma of the appendix: comparison of clinicopathologic features and prognosis. *Arch Pathol Lab Med*. 2015;139(6):782-790.
31. Sun P, Li YH, Wang W, et al. Malignancies of the anal canal: a multi-center retrospective analysis in South China population. *J BUON*. 2014;19(1):103-108.
32. Nagtegaal, I.D., Arends, M.J., Salto-Tellez, M. (2019). Colorectal adenocarcinoma. In: WHO Classification of Tumours: Digestive System Tumours, 5th, WHO Classification of Tumours Editorial Board (Ed), International Agency for Research on Cancer, Lyon, (p.177).

33. Knox RD, Luey N, Sioson L, et al. Medullary colorectal carcinoma revisited: a clinical and pathological study of 102 cases. *Ann Surg Oncol.* 2015;22:2988-2996.
34. Nitsche U, Zimmermann A, Späth C, et al. Mucinous and signet-ring cell colorectal cancers differ from classical adenocarcinomas in tumor biology and prognosis. *Ann Surg.* 2013;258:775-782.
35. Shin US, Yu CS, Kim JH, et al. Mucinous rectal cancer: effectiveness of preoperative chemoradiotherapy and prognosis. *Ann Surg Oncol.* 2011;18:2232-2239.
36. Gavioli M, Luppi G, Losi L, et al. Incidence and clinical impact of sterilized disease and minimal residual disease after preoperative radiochemotherapy for rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2005;48:1851-1857.
37. Taieb J, Le Malicot K, Shi Q, et al. Prognostic Value of BRAF and KRAS Mutations in MSI and MSS Stage III Colon Cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2017;109.
38. Klimstra DS, Modlin IR, Adsay NV, et al. Pathology reporting of neuroendocrine tumors: application of the Delphic consensus process to the development of a minimum pathology data set. *Am J Surg Pathol.* 2010;34(3):300-313.
39. Rindi G, Klimstra DS, Abedi-Ardekani B, et al. A common classification framework for neuroendocrine neoplasms: an International Agency for Research on Cancer (IARC) and World Health Organization (WHO) expert consensus proposal. *Mod Pathol.* 2018;31(12):1770-1786.
40. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors. *Gastroenterol Clin North Am.* 2013;42(2):399-415.
41. Miettinen M, Wang ZF, Sarlomo-Rikala M, et al. Succinate dehydrogenase deficient gists—a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 66 gastric gists with predilection to young age. *Am J Surg Pathol.* 2011;35(11):1712-1721.
42. Wagner AJ, Remillard SP, Zhang YX, et al. Loss of expression of SDHA predicts SDHA mutations in gastrointestinal stromal tumors. *Mod Pathol.* 2013;26(2):289-294.
43. Crump M, Gospodarowicz M, Shepher FA. Lymphoma of the gastrointestinal tract. *Semin Oncol.* 1999;26(3):324-337.