

## Pankreasın Nadir Görülen Adenoskuamöz Karsinomu

### A Rare Case of Pancreatic Adenosquamous Carcinoma: Case Report

Alev OK ATILGAN,<sup>a</sup>  
Merih TEPEOĞLU,<sup>a</sup>  
Eda YILMAZ AKÇAY,<sup>a</sup>  
Tugan TEZCANER,<sup>b</sup>  
B. Handan ÖZDEMİR<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Tıbbi Patoloji AD,  
<sup>b</sup>Genel Cerrahi AD,  
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 07.03.2016  
Kabul Tarihi/Accepted: 19.12.2016

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Alev OK ATILGAN  
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Patoloji AD, Ankara,  
TÜRKİYE/TURKEY  
potkala@hotmail.com

Bu çalışma, 22. Ulusal Patoloji Kongresi  
(7-11 Kasım 2012, Antalya)'nde  
poster olarak sunulmuştur.

**ÖZET** Pankreasın adenoskuamöz karsinomu, ekzokrin pankreasın nadir görülen neoplazisidir. Bu tümör, ekzokrin pankreas malignitelerinin %1-4'ünü oluşturmaktadır. Tanı için adenokarsinom ve skuamöz hücreli karsinom aynı tümör içinde olmalıdır ve skuamöz hücreli karsinom komponenti tümörün en az %30'unu temsil etmelidir. Hastalar karın ağrısı, kilo kaybı, iştahsızlık, sarılık gibi duktal adenokarsinomda görülen benzer şikâyetler ile hastaneye başvurmaktadır. Adenoskuamöz karsinomlar klinik olarak duktal adenokarsinoma göre daha kötü prognoz göstermektedir. Tedavide, operasyon sonrasında kemoterapi ve/veya radyasyon tedavisi önerilmektedir. Bu çalışmada, pankreas adenoskuamöz karsinom tanısı alan bir olgu, nadir görülmesi nedeni ile literatür eşliğinde sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Karsinom; pankreas

**ABSTRACT** Adenosquamous carcinoma of the pancreas is rare tumor of exocrine pancreas. This tumor accounts for 1-4% of all exocrin pancreas malignancy. Ductal adenocarcinoma and squamous cell carcinoma must be within the same tumor for the diagnosis, and the squamous cell carcinoma must represent at least 30% of the tumor. Patients apply to hospital with symptoms similar to pancreatic ductal adenocarcinoma, such as abdominal pain, weight loss, anorexia and jaundice. Clinically, adenosquamous carcinoma have worse prognosis than the ductal adenocarcinoma. In the treatment, chemotherapy and/or radiation therapy is recommended after surgery. In this report, one case diagnosed pancreatic adenosquamous carcinoma is presented in accompany with the literature, because it is rarely seen.

**Keywords:** Carcinoma; pancreas

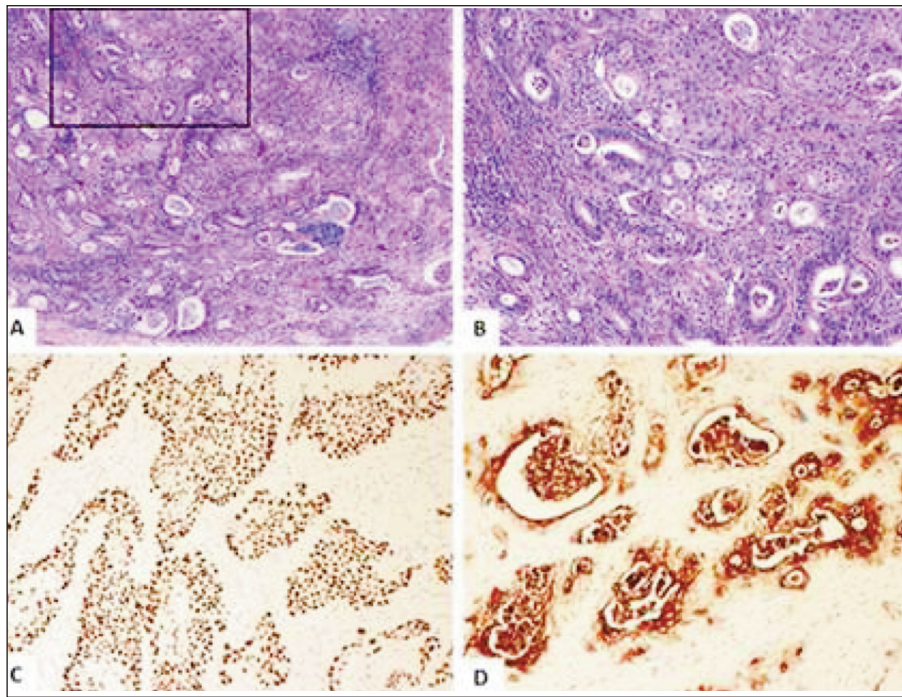
Ekzokrin pankreas kaynaklı malign neoplazilerin %85'ini duktal adenokarsinom oluşturmaktadır.<sup>1</sup> Adenoskuamöz karsinom, histopatolojik ve klinik olarak duktal adenokarsinomdan farklı olan, ekzokrin pankreasın nadir görülen bir neoplazisidir.<sup>2</sup> Tanı için adenokarsinom ve skuamöz hücreli karsinom aynı tümör içinde birlikte olmalıdır ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre skuamöz hücreli karsinom komponenti tümörün en az %30'unu oluşturmaktadır.<sup>2,3</sup> Klinik olarak duktal adenokarsinoma göre daha agresif gidiş gösteren bu tümörler çoğunlukla karın ağrısı, kilo kaybı, iştahsızlık ve sarılık gibi duktal adenokarsinomda görülen benzer şikâyetlerle ortaya çıkmaktadır.<sup>1-3</sup>

Bu çalışmada, pankreasta kitle nedeni ile opere edilen ve pankreas adenoskuamöz karsinom tanısı alan bir olguyu, “bilgilendirilmiş olur” onayını da alarak, literatür eşliğinde tartışarak sunmaktır.

## OLGU SUNUMU

Altmış iki yaşındaki erkek olgunun sarılık şikâyeti ile başvurduğu dış merkezde yapılan laboratuvar incelemelerinde, total bilirubin: 8 mg/dL, direkt bilirubin: 6 mg/dL, aspartat aminotransferaz/alanin aminotransferaz: 345/545 IU/L, GGT: 292 IU/L, lipaz: 794 U/L ve amilaz: 664 U/L saptanmıştır. Bunun üzerine yapılan bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG)’sinde pankreas başında kitle lezyonu saptanması üzerine, olgu hastanemize yönlendirilmiştir. Hastanemizde genel cerrahi kliniği tarafından olguya Whipple prosedürü uygulanmıştır. Patoloji bölümümüze gönderilen materyalin makroskopik incelemesinde, pankreas başında lokalize 4,5x3x3 cm boyutlarında, kesit yüzü krem-sarı renkli, solid kıvamlı, yer yer nekrotik alanlar içeren tümöral lezyon saptanmış-

tır. Lezyonun peripankreatik yağ dokuyu infiltrate ettiği ve duodenum mezosuna yapışıklık gösterdiği dikkati çekmiştir. Safra kesesi ve omentum doğal izlenmiştir. Lezyon ve komşuluklarından hazırlanan Hematoksilen&Eozin (H&E) boyalı kesitlerde orta derecede diferansiyasyon gösteren duktal adenokarsinom alanları ile beraber tümörün yaklaşık %70’ini oluşturan skuamöz hücreli karsinom alanları izlenmiştir (Resim 1A, B). Tümörün duodenumda mukozaya kadar ilerleyerek duodenum duvarını tam kat tuttuğu ve fokal alanlarda koledok duvarına ve ampulla vateriye invazyon gösterdiği görülmüştür. Tümörde geniş nekroz ve yaygın perinöral invazyon görülmüş olup anjiyolenfatik invazyon saptanmamıştır. Yapılan immunohistokimyasal inceleme sonucunda p63 antikoruna ile skuamöz hücreli karsinom alanlarında boyanma izlenirken (Resim 1C), karsinoembriyonik antijen [carcinoembriyonik antijen (CEA)] antikoruna ile adenokarsinom alanlarında boyanma görülmüştür (Resim 1D). Bu histopatolojik bulgular eşliğinde olguya pankreasın adenoskuamöz karsinomu tanısı konulmuştur. Tanı anında diseke edilen 20 adet



**RESİM 1: A)** Skuamöz hücreli karsinom (sağ üst yarıda) ve adenokarsinom komponenti (sol alt yarıda) içeren tümöral doku infiltrasyonu (H&E, x40), **B)** Resim 1a’da görülen dikdörtgen alan içindeki tümöral infiltrasyonun daha büyük büyütmedeki görüntüsü (H&E, x100), **C)** Skuamöz hücreli karsinomu oluşturan hücrelerde p63 antikoruna ile nükleer boyanma (p63, x40). **D)** Adenokarsinom komponentinde CEA antikoruna ile sitoplazmik ve membranöz boyanma (CEA, x100).

lenf nodunda metastaz görülmemiştir. Klinik olarak olgu Evre T3N0M0 olarak kabul edilmiştir. Olgu dış merkezde 3 kür kemoterapi tedavisi aldıktan sonra sarılık, bulantı, kusma şikâyetleri ile hastanemiz genel cerrahi kliniğine başvurmuştur. Yapılan muayenesi ve çekilen MRG tetkik sonuçları sonrasında olguda karaciğer metastazı olduğu saptanmıştır. Ancak, hasta ve hasta yakınlarının ek tetkik ya da tedaviyi kabul etmemesi üzerine hasta taburcu edilmiştir. Olgu operasyondan 9 ay sonra kaybedilmiştir.

## TARTIŞMA

Pankreasın adenoskuamöz karsinomu pankreasın ekzokrin maligniteleri içinde oldukça nadir görülmekte olup, pankreasta izlenen malignitelerin yaklaşık %1-4'ünü oluşturmaktadır.<sup>3</sup> İlk kez 1907 yılında Gotthold Herxheimer tarafından tanımlanmıştır.<sup>1</sup> Adenoakantom, mikst skuamöz ve adenokarsinom ya da mukoeypidermoid karsinom olarak da adlandırılan adenoskuamöz karsinomun gelişimi net olarak açıklanamamakla birlikte, hakkında çeşitli teoriler kurgulanmıştır. Skuamöz metaplazi, kollizyon ve diferansiyasyon teorisi bunlar arasındadır.<sup>4</sup> Çoğunlukla ileri yaş hasta grubunda görülmekte olup, erkeklerde biraz daha sık rastlanmaktadır.<sup>3</sup>

DSÖ sınıflamasına göre pankreasın adenoskuamöz karsinomu tanısı, histopatolojik incelemede tümörün en az %30'unu oluşturan skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinom birlikteliği görüldüğünde konulabilmektedir.<sup>2,3</sup> Ancak, tümörün içinde herhangi bir oranda malign skuamöz hücre diferansiyasyonu görüldüğünde de adenoskuamöz karsinom tanısı konulabileceği yönünde görüşler literatürde mevcuttur.<sup>5</sup> Ayrıca bu konuda çalışma yapan bir kısım araştırmacı, pankreasın pür skuamöz hücreli karsinomunda yeterli doku örnekleme yapıldığında, tümör içinde adenokarsinom alanlarının mutlaka görüleceğini ve pür skuamöz hücreli karsinomların aslında adenoskuamöz karsinom olduğunu düşünmektedir.<sup>5</sup>

Literatürde az sayıda seri ve olgu sunumları eşliğinde bildirilen pankreas adenoskuamöz karsinomlarına ait en geniş seri, Boyd ve ark.na ait olup,

ulusal kanser tarama programı kapsamında 1988-2007 yılları arasında pankreas malignitelerini taradıklarında; pankreas duktal adenokarsinomlu 45.693 hastayı saptamış ve bu hastaların 415 (%0,9)'ünün pankreas adenoskuamöz karsinomlu olduğunu belirlemişlerdir.<sup>3</sup> Katz ve ark. ise 2000-2007 yılları arasında yaptıkları retrospektif araştırmada 14746 adet duktal adenokarsinomlu hasta ile 95 adet adenoskuamöz karsinomlu hasta bildirmişlerdir.<sup>2</sup> Bildirilen serilerde duktal adenokarsinomlu ve adenoskuamöz karsinomlu hastaların yaş, cinsiyet, ırk dağılımlarının benzer olduğu gösterilmiştir.<sup>2-4</sup> Ayrıca hastaların kliniğe başvuru şikâyetlerinin ve tümör klinik evrelerinin iki tümör arasında farklılık göstermediği bildirilmiştir.<sup>2,3</sup> Her iki çalışmada da tümör çapları karşılaştırıldığında, adenoskuamöz karsinomun, duktal adenokarsinoma kıyasla daha büyük boyutta olduğu saptanmıştır. Ayrıca adenoskuamöz karsinomların görüntüleme yöntemlerinde daha geniş infiltratif lezyonlar oluşturduğu ve nekroz içerdiği gösterilmiştir.<sup>1</sup> Boyd ve ark.nın çalışmasında, adenoskuamöz karsinomlu hastalarda, duktal adenokarsinomlu hastalara göre metastatik lenf nodu yüzdesinin daha fazla olduğu, ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ortaya konulmuştur.<sup>3</sup> Katz ve ark. ise lenf nodu metastazı açısından iki tümör arasında fark olmadığını bildirmişlerdir.<sup>2</sup>

Literatürde yayımlanmış pankreas adenoskuamöz karsinomlarının çok azında tümörün histopatolojik özellikleri sunulmuştur. Ülkemizde sunulan ilk ve tek olgu çalışmasında, skuamöz hücreli karsinom alanları içinde şeffaf hücrelerden oluşan solid adalar şeklinde adenokarsinom alanları tanımlanmıştır.<sup>6</sup> Yabancı literatürde de şeffaf hücreli alanlar içeren, rabdoid komponenti olan, osteoklastik ve pleomorfik dev hücreler içeren ve sarkomatoid adenoskuamöz karsinom hastaları bildirilmiştir.<sup>7-9</sup>

Pankreasın adenoskuamöz karsinomunda immunohistokimyasal olarak skuamöz hücreli karsinom alanlarında p63, CK5/6 ile pozitif reaksiyon; adenokarsinom alanlarında CEA, CK7 ve CA19-9 ile pozitif reaksiyon izlenmektedir. Pankreasın duktal adenokarsinomunda ise CK7 ve CK20 antikoru ile pozitif reaksiyon görülmektedir.<sup>1,5,10</sup> Moleküler ça-

lişmalarda ise duktal adenokarsinomda kodon 12'de var olan *KRAS* mutasyonu, pankreas adenoskuamöz karsinomunda da gösterilmiştir.<sup>1,5,10</sup> Borazancı ve ark.nın çalışmasında kodon 12'nin yanı sıra kodon 13'te de *KRAS* mutasyonu saptanmış olup, bu bulgu adenoskuamöz karsinomun da duktal orijinli olduğunu düşündürmektedir.<sup>1</sup>

Tedavisi ile ilgili tartışmalar devam etmekle birlikte, cerrahi sonrasında kemoterapi ve/veya radyasyon tedavisi önerilmektedir. Literatürdeki, adenoskuamöz karsinomlu ve duktal adenokarsinomlu hastaların ortalama yaşam boyu sağkalım süreleri karşılaştırıldığında; benzer sağkalım sürelerine sahip oldukları (adenoskuamöz karsinomlu hastalar için 4 ay, adenokarsinomlu hastalar için 5 ay) ve aralarında anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir.<sup>2,3</sup> Boyd ve ark.nın çalışmasında, tümör rezeksiyonu sonrasında hastalık spesifik sağkalım sürelerine bakıldığında; adenoskuamöz karsinomlu hastaların sağkalım süresinin ortalama 12 ay, duktal adenokarsinomlu hastaların ise ortalama 16 ay olduğu görülmüştür.<sup>3</sup> Bu sonuçlar ışığında, cerrahi rezeksiyonun adenoskuamöz karsinomda sağkalım için en önemli prediktör faktör olduğu görülmektedir.<sup>2,3</sup> Ayrıca adjuvan kemoterapi tedavisi ile de sağkalım uzatılabilmektedir.<sup>2,5</sup> Çalışmamızdaki ol-

guya, operasyon sonrasında kemoterapi uygulanmış olup, olgu operasyondan 9 ay sonra kaybedilmiştir.

Pankreasın duktal adenokarsinomuna göre daha agresif seyreden adenoskuamöz karsinomlar için daha fazla sayıda hastadan oluşan seriler üzerinde moleküler çalışma yapmak ve hedefe yönelik tedavi seçenekleri geliştirmek, bu hastaların sağkalımını artırabilmek açısından oldukça önemli görülmektedir. Bu çalışma, pankreas maligniteleri arasında nadir görülmesi ve klinik olarak agresif seyir göstermesi nedeni ile, literatür eşliğinde sunulmaya değer bulunmuştur.

### Çıkar Çatışması

*Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bildirmemiştir.*

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Alev Ok Atılğan, Binnaz Handan Özdemir; **Tasarım:** Alev Ok Atılğan; **Denetleme/Danışmanlık:** Binnaz Handan Özdemir; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Eda Yılmaz Akçay, Tugan Tezcaner; **Analiz ve/veya Yorum:** Eda Yılmaz Akçay, Merih Tepeoğlu; **Kaynak Taraması:** Alev Ok Atılğan; **Makalenin Yazımı:** Alev Ok Atılğan, Merih Tepeoğlu, Binnaz Handan Özdemir.

## KAYNAKLAR

- Borazancı E, Millis SZ, Korn R, Han H, Whattcott CJ, Gatalica Z, et al. Adenosquamous carcinoma of the pancreas: molecular characterization of 23 patients along with a literature review. *World J Gastrointest Oncol* 2015; 7(9):132-40.
- Katz MH, Taylor TH, Al-Refaie WB, Hanna MH, Imagawa DK, Anton-Culver H, et al. Adenosquamous versus adenocarcinoma of the pancreas: a population-based outcomes analysis. *J Gastrointest Surg* 2011;15(1):165-74.
- Boyd CA, Benarroch-Gampel J, Sheffield KM, Cooksley CD, Riall TS. 415 patients with adenosquamous carcinoma of the pancreas: a population-based analysis of prognosis and survival. *J Surg Res* 2012;174(1):12-9.
- Trikudanathan G, Dasanu CA. Adenosquamous carcinoma of the pancreas: a distinct clinicopathologic entity. *South Med J* 2010; 103(9):903-10.
- Kardon DE, Thompson LD, Przygodzki RM, Heffess CS. Adenosquamous carcinoma of the pancreas: a clinicopathologic series of 25 cases. *Mod Pathol* 2001;14(5):443-51.
- Akıncioğlu E, Sadal Benzer E, Bilir Dilek G, Pak I. [Adenosquamous carcinoma of pancreas (case report)] *Ege Tıp Dergisi* 2006;45(2):135-7.
- Alwaheeb S, Chetty R. Adenosquamous carcinoma of the pancreas with an acantholytic pattern together with osteoclast-like and pleomorphic giant cells. *J Clin Pathol* 2005;58(9): 987-90.
- Jamali M, Serra S, Chetty R. Adenosquamous carcinoma of the pancreas with clear cell and rhabdoid components. A case report. *JOP* 2007;8(3):330-4.
- Lu BC, Wang C, Yu JH, Shen ZH, Yang JH. A huge adenosquamous carcinoma of the pancreas with sarcomatoid change: an unusual case report. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(43):16381-6.
- Brody JR, Costantino CL, Potoczek M, Cozzitorto J, McCue P, Yeo CJ, et al. Adenosquamous carcinoma of the pancreas harbors KRAS2, DPC4 and TP53 molecular alterations similar to pancreatic ductal adenocarcinoma. *Mod Pathol* 2009;22(5): 651-9.