

MEZENTER'DE LOKALİZE LEİOMYOSARKOM*

(LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ VE BİR VAK'ANIN TAKDİMİ)

Dr. Şükrü O. ÖZDAMAR (**) • Dr. İnci KÖSELİ (***) • Dr. Şevket A. RUACAN (****) • Dr. Musa DUMAN (*****)

ÖZET: Mezenter kökü ile ilişkili 3550 gr ağırlığında 30x24x6 cm ölçülerinde üzeri ince bir fibröz kapsülle çevrili, kesit yüzünde gri-beyaz renkte ve 1-4 cm çapında kistik oluşumlar izlenen bir malign mezenkimal tümör olgusu histokimyasal ve immünohistokimyasal yöntemlerle idantifiye edildi. Lokalizasyon itibariyle nadir olması nedeniyle literatür bilgileri ışığında sunuldu.

SUMMARY: A case of malignant mesenchymal tumor associated with the mesenteric root, measuring 30x24x6 cm, weighing 3550 gr and surrounded by a thin capsule was identified by histochemical and immunohistochemical methods. The cut surface of the tumor was of grey-white color and it demonstrated regions of cystic degeneration with 1-4 cm diameter. The case is presented because of its rare localisation together with the related literature.

VAK'ANIN TAKDİMİ

Y.B., 42 yaşında, Muş'lu kadın hasta, evli. Karninin sağ tarafında ağrı şikayeti ile başvuran hasta 14.11.1988 tarihinde hastanemiz 111. Cerrahi kliniğine yatırıldı.

Öyküsünde karın ağrısının 4 yıl önce başladığı, 1 yıl önce karnında sertleşme farkettiği, 23.9.1988 tarihinde Muş'da laparotomi uygulandığı ve inoperabl malign tümör düşünüldüğü öğrenildi.

Özgeçmişinde son bir ay içerisinde 4 kg zayıfladığı öğrenildi. Soygeçmişinde kayda değer bir özelliğe rastlanmadı.

Sistemlerin gözden geçirilmesinde özellik saptanmadı.

Fizik muayenesinde; genel durumu iyi ve koopere olan hastanın, T.A.: 150/90 mm Hg, nabız: 99/ritmik, ateş: 36.5°C idi. Baş-boyun, solunum ve kardiyovasküler, üroge-

nital ve nörolojik sistemlerde patolojik bulguya rastlanmadı. Ekstremiteler muayenesi normaldi. Gastrointestinal sistem muayenesinde, umblikus üstü median ve umblikus altı sağ median operasyon izi mevcuttu. Derin palpasyonda umblikus sağında sınırları tespit edilemeyen sert, fikse kitle saptandı. Karaciğer ve dalak non-palpabldı.

Laboratuvar bulguları; kan analizleri ve rutin idrar incelemesi normal olarak değerlendirildi.

16.11.1988 de çekilen abdominal ultrasonografide; batında çok geniş bir alanda batin sağ yarısında orta hattın soluna doğru 10 cm uzanan ve Douglas boşluğuna kadar inen, solid, düzensiz ekoda, sonolüsen kistik alanlar içeren kitle saptandı. Kitle, karaciğer ve sağ böbreği yukarı ve laterale, uterusu sola itmiştir.

Aynı tarihte çekilen intravenöz pyelografide; sol böbrek normal olarak değerlendirildi. Sağ böbreğin yukarı doğru itildiği ve kalikslerin genişlemiş olduğu saptandı.

Hasta, genel durumunun uygun olması üzerine 17.11.1988 de ameliyata alındı. Eksplorasyonda bütün batinı dolduran aşağıda Douglas boşluğuna, yukarıda karaciğer sağ lobuna kadar uzanan nodüler görünümde yaklaşık 35x25x15 cm boyutlarında 2/2 solid, 1/3 kistik, multinodüler görünümlü uterusu komşuluğu olan kitle saptandı. Kitleye ponksiyon yapıldı ve müsinöz karakterde bir sıvının geldiği görüldü. Yapılan frozen-section sonucu malign mezenkimal

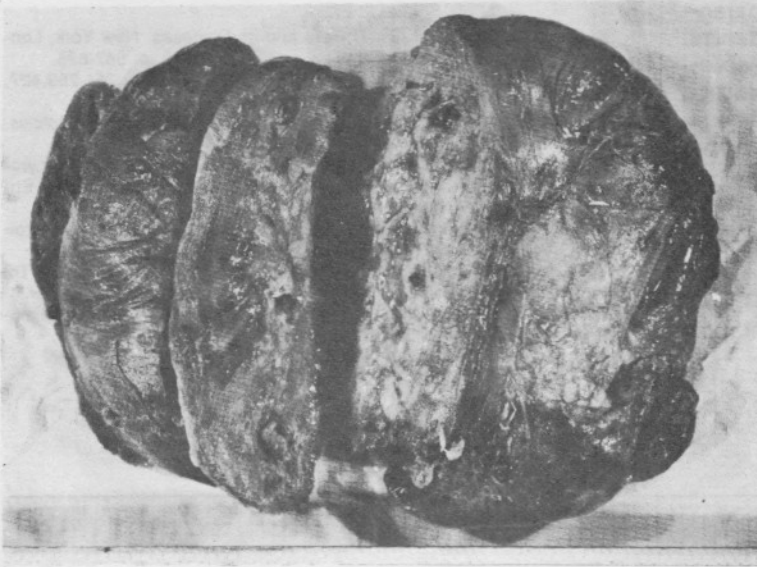
* Bu makale IX Ulusal Patoloji Sempozyumu'nda poster olarak sunulmuştur (Adana, 1989).

** GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Patoloji Servisi Uzmanı

*** S.B. Ankara Hastanesi Patoloji Laboratuvarı Şefi

**** H.Ü.T.F. Patoloji A.B.D. Öğretim Üyesi

***** S.B. Ankara Hastanesi 111. Cerrahi Kliniği Şefi



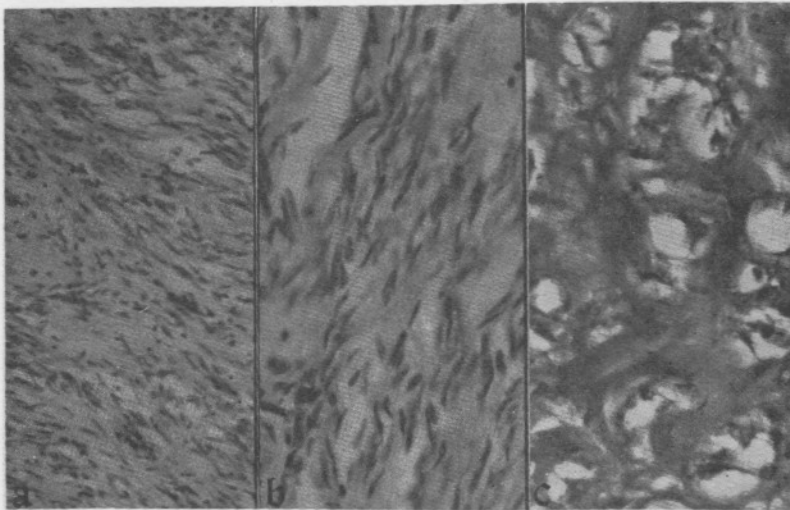
Resim 1: Kitlenin makroskopik görünümü

tümör gelmesi üzerine mezenter kökünden kaynaklandığı düşünülen kitleye totale yakın ekstirpasyon uygulandı. ameliyat materyali patolojiye gönderildi.

Post operatif dönemde herhangi bir komplikasyon gözlenmeyen hasta 28.11.1988 de şifa ile taburcu edildi. Rutin kontrollerine gelmeyen hasta hakkında daha sonra bilgi edilemedi.

PATOLOJİ

Laboratuvarımıza gönderilen ameliyat materyalinin makroskopik incelemesinde; kitlenin 3550 gr ağırlığında 30x24x6 cm ölçülerinde üzeri ince fibröz kapsülle çevrili,



Resim 2: Hyalinize dokuda fuziform tümör hücre demetleri (a.H+E 115x; b.H+E 230x) ile vakuollü sitoplazmalı tümör hücre grupları (c.H+E 460x) izleniyor.

düzgün görünümde esmer kırmızı renkte olduğu, üzerinde belirgin damarsal yapı ve ortalama 10 cm uzunluğunda 10 adet fissür gözlendiği, kesit yüzünün pembe beyaz renkte, jelatinö görünümde yer yer kanamalı olduğu ve ortalama 1,4 cm çapında kistik oluşumlar içerdiği tespit edildi (Resim 1).

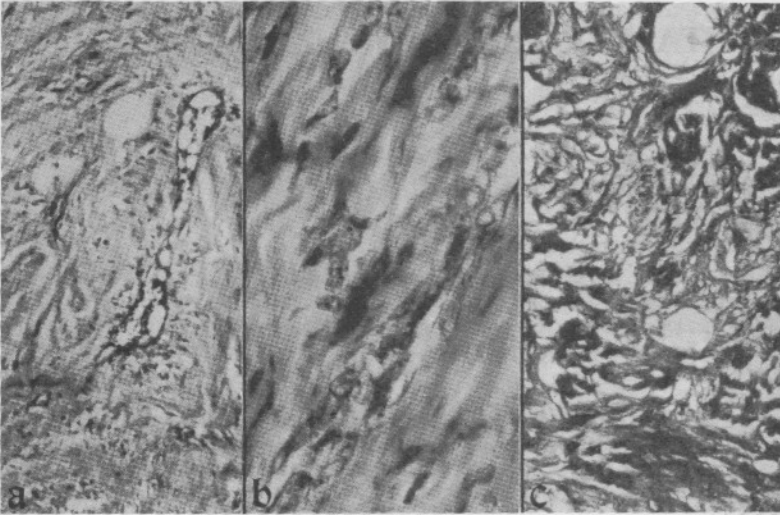
Mikroskopik incelemede H+E boyasında, geniş hyalinize bir stromal yapı içerisinde yer yer fuziform tümör hücrelerinin oluşturduğu demet yapıları yanında vakuollü sitoplazmalı adalar oluşturan tümör hücreleri dikkati çekti. Yer yer kanama alanları ve hiperemik damar kesitleri izlendi. Nekroz saptanmadı. İleri büyütmede bazı tümör hücreleri nükleolus içermekteydi; bazılarında ise hafif atipi gözlendi. Mitoz, aramakla tek tük izleniyordu (Resim 2). PAS boyasında geniş hyalinize alanların kollagen tabiatında olduğu, arada yer yer demetler ve adalar oluşturan tümör hücrelerinin kırmızı boyandığı ve kollagen ile ilişkisiz olduğu görüldü. Gümüş impregnasyon tekniği uygulanan kesitlerin incelemesinde ise dokunun retiküler liflerden zengin olduğu ve bunların tümör hücrelerini kabaca çevrelediği dikkati çekti (Resim 3).

Kitlenin büyüklüğü ve atipik konfigürasyonu ile ve yukarıda belirtilen bulgularla tümörün bir malign mezenkimal tümör olduğu düşünüldü (4434/1988). Ancak yer yer izlenen tümör hücre grupları konfigürasyonları bir malign mezotelyomayı da akla getiriyordu. Bunun üzerine tümörün kesin identifikasyonunun yapılabilmesi için, doku örnekleri Amerika Birleşik Devletleri-Kanada Mezotelyoma Paneli'ne konsültasyona gönderildi. 28.2.1989 tarihinde elimize ulaşan vak'ının histokimyasal ve immünohistokimyasal profil verilerine göre; mucicarmin (-), keratin (-), vimentin (+), HMFG-2 (-), CEA (-), Leu M1 (-), B 72.3 (-) ve muscle specific actin (+) idi. Panel, vimentin pozitifliğinin mezenkimal orijini, yani bir sarkomu düşündürdüğünü ve actin pozitifliğinin, bu tümörün düz kas orijini desteklediğini, sonuç olarak üyelerinin çoğunluğunun vak'ının bir leiomyosarkom olduğu kanısında olduklarını belirtiyordu.

TARTIŞMA

Erişkinlerde mezenterde birçok tümör görülebilir. Yannopoulos ve Stout 43 vakalık primer solid mezenter tümörü serilerinde 12 fibromatozis, 7 düz kas, 6 yağ dokusu, 6 fibröz histiositoma, 5 vasküler neoplazm, 3 nörofibrom ve 5 tane muhtelif tümör saptamışlardır. Bu bölgede bildirilen diğer tümörler primer karsinoid tümör, çeşitli teratom örnekleri, metastatik karsinomalar ve mezotelyomalardır (1,2,3,11).

Peritoneal mezotelyomalara plevrada görülenlere benzerler. İntraabdominal lokalizasyonda epitelioid tipleri daha sık görülür. Genellikle erkeklerde ve 40 yaşından sonra rastlanırlar. Mikroskopik özellikleri çok değişkendir. En sık rastlanan görünüm papilla ve tubul yapılarını döşeyen atipik mezotelyal hücrelerin varlığıdır. Bazı alanlarda sarkomatoid spindle hücreler gözlenebilir. Bazen de uniform, asidofilik veya vakuollü sitoplazmalı, geniş veziküle veya hiperkromatik nükleuslu hücre gruplarına rastlanır



Resim 3: Kollagenize stroma içerisinde yer yer demetler veya adalar oluşturan tümör hücre grupları (a. Gomori Trichrom 100x ; b. Gomori Trichrom 460x) ile bunları çevreleyen kaba retiküller liflerden oluşan doku çatısı (c. Gomori Retikulin 100x) izleniyor.

(1,9). Mitotik figürlere rastlanabilir, musin varlığı karakteristiktir. İmmünohistokimyasal çalışmalarda mezotelyomalar da hücreler keratin ve EMA pozitif immün reaksiyonu gösterirler. Buna karşın CEA, Leu M1 ve B 72.3 negatiftirler (1,4,6,7,8). Malign mezotelyoma prognozu oldukça kötüdür. Tanı konduktan sonra 2 yıl içinde hastaların çoğu ölürler. Tedavi, cerrahi+kemoterapi ve abdominal radyoterapi kombinasyonuna dayanır (1,9).

Leiomyosarkomalar yumuşak doku sarkomlarının % 7'sini oluştururlar. Stout'a göre tüm yumuşak doku sarkomlarının yaklaşık % 50'si retroperitoneal yerleşim gösterirler. Ancak omentum ve mezenter gibi intraabdominal lokalizasyonlarda da görülebilirler (2,10). Ortalama tutulum yaşı 60'dır ve kadınlarda daha sık görülme eğilimindedirler. İntraabdominal ve retroperitoneal lokalizasyonlu leiomyosarkomaların benzer histoloji ve biyolojik davranış gösterdiği kabul edilir (1,2).

Belirti ve bulgular nonspesifiktir. Abdominal kitle, ağrı, kilo kaybı, bulantı ve kusma görülebilir (2).

Bu tümörler sıklıkla beyaz-gri renktedirler, nekroz ve kanama odakları ile kist formasyonu içerebilirler, hipovasküler veya orta derecede vasküler olabilirler. Enzinger'e göre ortalama olarak 16 cm boyutlarında ve yaklaşık 1600 gr ağırlığında olabilirler. Genellikle keskin sınırlıdır (2,3,10). Leiomyosarkom tipik hücreleri uzamış ve yoğun eozinofilik sitoplazmalara ve puroya benzer nükleuslara sahip hücrelerdir. Tümör hücrelerinde bazen glikojen gösterebilir; hücreler arası retikulin ağı diferansiye tümörlerde net bir şekilde gözlenir (2). Mezenter lokalize leiomyosarkomların küçük bir kısmı anaplastik tümörlerdir ve malign fibröz histiositoma benzerler. Çok sayıda pleomorfik dev hücreler, spindle ve yuvarlak hücreler içerirler. Nekroz, kanama ve mitotik figürler bu tümörlerde sık görülür (2,11). İntraabdominal leiomyosarkomların çoğu orta derecede diferansiyedirler; yer yer gözlenen iyi diferansiye alanlar fibrosarkomu anımsatabilir. Bazen bu tümörlerde epitelioid değişiklikler de gözlenebilir (2).

Uterus'dan kaynaklanan düz kas tümörlerinde mitotik

aktivitenin malignite kriteri olarak önemli bir yeri olmasına karşın uterus dışındaki düz kas tümörlerinin biyolojik davranışı ile içerdikleri mitotik figürlerin sayısı arasında önemli bir ilişki saptanamamıştır (2,3,5,10). Tümör boyutları majör prognostik kriterlerden biri olarak kabul edilir (2,5,10). Wile ve ark. ile Ranchod ve Kempson bu tümörlerde yüksek mitoz sayısının en önemli malignite kriterlerinden biri olduğunu ancak mitoz azlığının asla benign bir süreç düşündürmemesi gerektiğini ileri sürmüşlerdir. Aynı yazarlar mitozun nadir olduğu vakalarda görülen tümör hücre nekrozunun da agresif davranışla ilişkili olduğunu, yeterli mitoz sayısı veya tümör nekrozu yoksa leiomyolarla leiomyosarkomları birbirlerinden ayırmak için tümör boyutları, hücresel yoğunluk ve hücresel atipinin yardımcı kriterler olabileceğini, özellikle retroperitoneal lokalizasyonda tümör nekrozu varsa veya tümör çapı 10 cm'den büyükse büyük bir ihtimalle leiomyosarkom düşünmek gerektiğini vurgulamışlardır (2,3,5). Biz de bu görüşlere katılmaktayız. Hyalinizasyon ve kalsifikasyon varlığı bu lokalizasyonlarda değersizdir (2,5). İmmünohistokimyasal olarak actin pozitifliğinin görülmesi karakteristiktir; ayrıca vimentin pozitifliği de beklenmelidir (1,2).

Retroperitoneal veya intraabdominal leiomyosarkomalar oldukça agresif, total çıkarımı zor, hatta imkansız tümörlerdir. Ölüm sadece uzak metastazlarla değil, lokal yayılım ile de olur. 2 yıllık ortalama sağkalım Ranchod ve Kempson'a göre % 16; 5 yıllık sağkalım Shmookler ve Enzinger'e göre % 29 dur (2,5).

KAYNAKLAR

1. Rosai J.: Ackerman's Surgical Pathology 7th ed. E.V. Mosby Co. St. Louis, 1989 pp 1635-1664.
2. Enzinger FM, Weiss SW (Eds): Leiomyosarcoma. In: "Soft Tissue Tumors" C.V. Mosby Co. St. Louis, 1988 pp 402-421.
3. Hashimoto H, et al.: Malignant smooth muscle tumors of the retroperitoneum and mesentery: C clinicopathologic analysis of 44 cases, J Surg Oncol 28: 177-186, 1985.
4. Lerner H, et al.: Malignant mesothelioma: The eastern cooperative oncology group (ECOG) experience, Cancer 52: 1981-1985, 1983.
5. Ranchod M, Kempson RL: Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract and retroperitoneum. Cancer 39: 255-262, 1977.
6. Sheibani K, Battifora H: Antigenic phenotype of malignant mesotheliomas and pulmonary adenocarcinomas: An immunohistologic analysis demonstrating the value of Leu M1 antigen, Am J Pathol 123: 212-219, 1987.
7. Strickler JG, et al.: Immunohistochemical staining in malignant mesotheliomas, Am J Clin Pathol 88: 610-614, 1987.
8. Szpak CA, et al.: The diagnostic distinction between malignant mesothelioma of the pleura and adenocarcinoma of the lung as defined by a monoclonal antibody (B 72.3), Am J Pathol 122: 252-260, 1986.
9. Vogelzang NJ, et al.: Malignant mesothelioma: The University of Minnesota experience, Cancer 53: 377-383, 1984.
10. Wile AG, et al.: Leiomyosarcoma of soft tissue: A clinicopathologic study, Cancer 48: 1022-1032, 1981.
11. Yannopoulos K, Stout AP: Primary solid tumors of the mesentery, Cancer 16: 914-927, 1963.