

MİDEDE LOKALİZE İKİ LEİOMYOBLASTOMA OLGUSU*

Dr. Rıfki FİNCİ**

Dr. Yüksel ALVUR***

Dr. Dinçer ÖĞÜN****

ÖZET

Enstitümüzde saptanan iki «Leiomyoblastoma» olgusu, tanı, klinik ve morfolojik olarak değerlendirilmiştir. Birinci olgu klasik görünümde olup gastrointestinal kanama ve tek tümöral nodül ile belirlenmektedir.

İkinci olguda; röntgen çalışmaları metastatik nodüller olarak değerlendirilen lezyonlar gastroskopide multipl polip olarak tanımlanmış, histopatolojik olarak tümör hücrelerinin oluşturduğu yapı tanımlanmış fakat tanı konulamamıştır. Bu olguda, postoperatif mide materyelinde tümörün yedi adet nodülden oluştuğu görülmüş ve leiomyoblastoma için nadir bir bulgu olarak kabul edilmiştir. Ayrıca, mide dışı kanama nedeni ile, omentumda 5 cm çapında mide ile ilişkili içi kan dolu bir kist oluştuğu gözlenmiştir.

SUMMARY

Two Cases of Leiomyoblastoma Localized in the Stomach

Two cases of leiomyoblastoma seen in our institute were evaluated clinically and morphologically.

The first case presented with gastrointestinal hemorrhage and a single tumor nodule. In the second case; multiple nodules interpreted as metastases on X-ray study were thought to represent multiple polyps on gastroscopy. Histopathologically, a mass formed by tumor cells was recognized but a definitive diagnosis could not be made preoperatively. In the operative specimen the tumor formed 7 nodules, an unusual finding for leiomyoblastoma. In addition, a hemorrhagic cyst secondary to extragastric bleeding was present in the omentum.

Martin ve ark.⁹ larının 1960 da iç şekilli hücrelerden ziyade, büyük yuvarlak veya poligonal hücrelerin görüldüğü nadir bir tip düz kas tümörünün tanımından sonra, 1962 de Stout¹⁸ 69 olguluk bir seri bildirmiş ve bunların «Leiomyoblastoma» olarak adlandırılmasını önermiştir. Bundan sonra, buna benzer bir çok tümör olgusu^{4,5,8,17,19} bildirilmiş, Dünya Sağlık Teşkilatının son sınıflandırmasında da¹² bu tümörler, epiteloïd leiomyomalar olarak adlandırılmıştır.

* IV. Ulusal Patoloji Kongresinde (Mayıs 1979) sunulmuştur.

** Gülhane As. Tıp Akd. Patoloji Enst. Uzmanı Tbp. Bnb.

*** Gülhane As. Tıp Akd. Patoloji Enst. Uzmanı Tbp. Bnb.

**** Gülhane As. Tıp Akd. Patoloji Enst. Doçenti Tbp. Yb.

Kaynaklarda; 10 yaşın altında ve 85 yaşına kadar görüldüğü bildirilmekte olup, en çok görüldüğü yaş gurubu 50 - 65 yaş arasındır. Erkek kadın oranı yaklaşık olarak 2 : 1 dir.

Klinik belirtilerden, gastrointestinal kanama en sık rastlanan belirti olup hemen hemen hastaların yarısında görülmektedir. Diğer belirtiler, ağrı, bulantı-kusma, ağırlık kaybı ve kitledir. Tümörlerin bir kısmı başka bir intraabdominal hastalığın veya yukarı gastrointestinal sistemin röntgenolojik çalışmaları sırasında tesadüfen bulunmaktadır.

Tümörlerin büyük bir kısmı intramuraldir ve tümörü örten mukozanın sıklıkla ülseridir. Bu nedenle kanamalar oluşur. Bu kanamalar şiddetli bir hematemez ve/veya melena veya kronik gizli bir kanama şeklinde olabilir. Az sayıda bir grup tümörde midenin dış kas tabakasına yapışmıştır. Gastrokolik veya gastrohepatik omentum içine büyüyebilir ve pediküle bir durum olabilir.

Tümörün içine kanama olduğunda tümör kistik bir hal alabilir. Kistik dejenerasyon gösteren massiv leiomyoblastoma olağan dışıdır. Fakat operasyon sırasında yanlışlıkla leiomyosarkom olarak değerlendirilme yol açabilir.

Hastaların % 80 ninde primer röntgen bulgusu, midede dolma defektidir. Bundan ayrı olarak, gastrik mukozal anormallikler ve gastrik polipi düşündürecek görünümeler elde edilebilir veya filimler tamamen normal görümlü olabilir.

Tümörlerin büyük çoğunluğu benign olarak bildirilmiştir. Fakat sonradan metastaz yapan olgular görülmüştür.^{4,5,8,13,17,19,22} Bu tümörlerin benign veya malign olduğuna karar vermek bazı durumlarda çok zorluk göstermektedir. İki ölçülebilir morfolojik görünüm tümörlerin benign veya malign olduğuna karar vermede yardımcı olabilir. Bunlar; tümörün büyüklüğü ve mitoz sayısıdır. Maligniteyi belirleyen klinik tek ölçü ise metastazdır. Mitoz sayısı arttıkça (birim alanda), metastaza eğilim artmaktadır.

OLGULAR

I. OLGU : 61 yaşında erkek. Bir yıl geriye giden mide yakınmaları bulunmakta, bu arada hematemez ve melenası da aralıklı olarak görülmekteymiş.

Radyolojik olarak büyük kurvaturda 6 cm çapında düzgün kenarlı tümöral kitle tanısı konmuş. Gastroskopide bu tanı doğrulanmış. Lab. bulguları normal sınırlarda. Ameliyatta parsiyel gastrektomi uygulanmış.

II. OLGU : K.F. 43 yaşında kadın. Bir yıldır mide yakınmaları varmış. Kanama olmamış.

Radyolojik olarak, dolma defektleri izlenmiş ve bunlar metastatik nodüller olarak değerlendirilmiş. Gastroskopide; polip olarak nitelenen bu oluşumlardan alınan biyopsiye (Patoloji Prot. No. 4133/8) Gastritis tanısı konmuş ve «bir alanda; vakuollü sitoplazmaları olan büyük hücrelerin bulunduğu, bunların PAS, demir ve alcian blue ile (—) reaksiyon verdiği, retikulum liflerinin hücre gruplarını çevrelediği» belirtilmiş fakat bu görünüm değerlendirilememiştir.

PATOLOJİ : Birinci olgudaki tümörün, mide büyük kurvaturunda intramural olarak yerleştiği, iyi sınırlı ve nodüler görünümde olduğu izlendi. Tümör 3 cm çapında idi. Gri-beyaz renkte, kesit yüzü parlak etimsi bir görünümdeydi ve kanama alanları içermekteydi. Tümörü örten mukozada 1 cm çapında ülser mevcuttu. (Patoloji Prot. No. 1824/5). Lenf düğümleri histolojik olarak normal görünümdeydi.

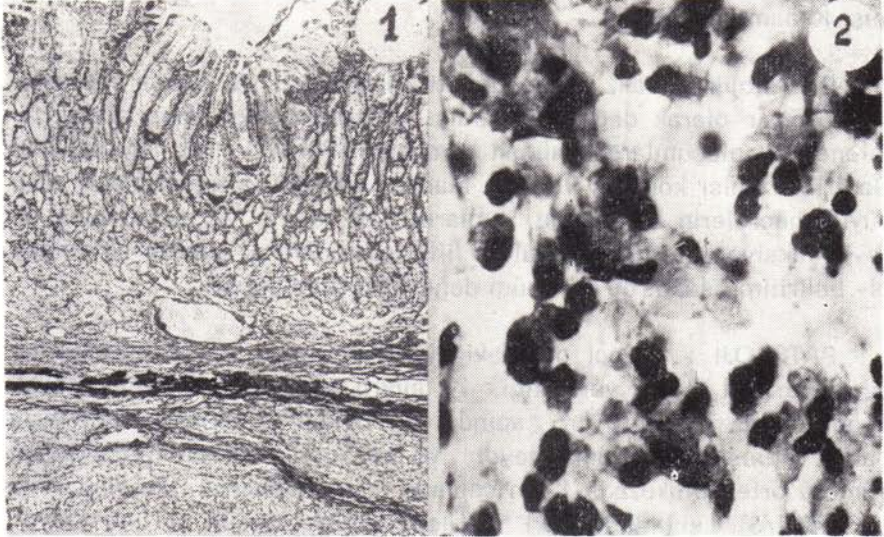
İkinci olguda; omentumla beraber çıkarılmış midede intramural durumda en büyüğü 5 cm çapında olmak üzere pilor ve antrum bölgesine dağılmış 7 adet tümöral oluşum görüldü. Hepsi iyi sınırlı görünüşteydi. Kesit yüzleri bazılarında lobüle idi ve gri-beyaz renkteydiler. Tümörlerin bazılarında kanama alanları dikkati çekmekteydi. Mukozada, ortalama 1 - 1,5 cm çapında iki adet ülser mevcuttu. Tümörlerin bir kısmında dejeneratif alanlar gözlemlendi.

Omentum içinde 5 cm çapında içi kan dolu kistik bir oluşum mevcuttu.

Mikroskopi : Her iki olguda da tümörün submukozada olduğu, mukoza ile ilişkisi olmadığı görülmektedir (Şekil 1).

Hakiki bir fibröz doku kapsülü mevcut olmayıp, hiyalinize kas demetleri tümörü çevrelemekte ve tümör içine doğru uzanıp septumlar yapmaktadır. Tümör dokusunun incelenmesinde; tümörün iki tip hücreden oluştuğu görülmektedir. Birincisi, oval çekirdekli, sitoplazma sınırları belirgin olmayan, şişkin, iğ şekilli hücrelerdir. Diğer

hücre tipi ise; çekirdekleri yuvarlak veya oval, veziküle, bazan hiperkromatik, çoğunlukla bir çekirdekçik içeren eozinofilik sitoplazmalı, büyük, yuvarlak veya poligonal hücrelerdir (Epiteloid hücreler). Bu hücreler gastroskopik biyopside de görülmüştür (Şekil 2).



Şekil : 1 — Tümörün mukoza ile ilişkisi olmadığı görülmektedir. X 80, H-E

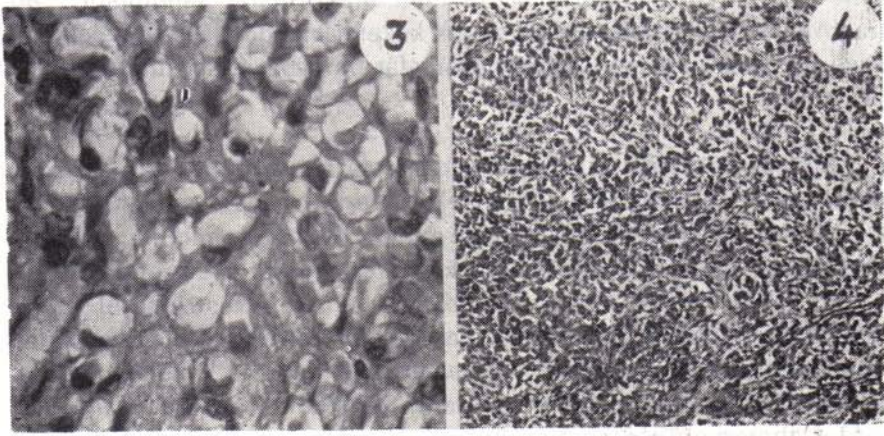
Şekil : 2 — Eozinofilik sitoplazmalı büyük hücreler. X 500, H-E

Hücre sınırları belirgindir ve bazı alanlarda bu hücrelerin sitoplazmaları tamamen veya kısmen şeffaf görünmektedir. Çekirdeğin etrafında bir hale göze çarpmaktadır (Şekil 3).

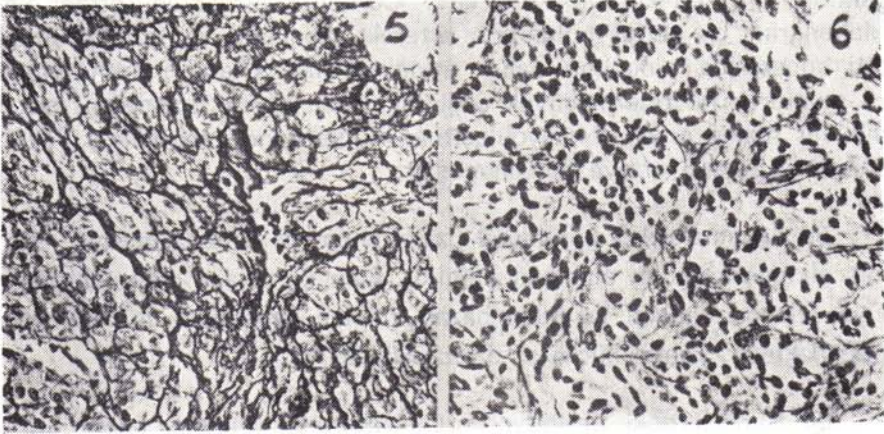
İncelenen bütün alanlarda, hücrelerin belirgin bir yapı yapmaksızın gelişigüzel dizildikleri görülmektedir (Şekil 4). Tümörün stromasında az miktarda lenfosit mevcuttur. Küçük alanlar halinde hyalinizasyon ve nekroza rastlanmaktadır.

Büyük büyütme ile yapılan incelemede mitoz saptanmamıştır.

Yapılan retikulum boyasında, retikulum liflerinin tek tek hücreleri veya hücre gruplarını çevrelediği gözlenmektedir (Şekil 5-6). Diğer özel boyalarla-PAS, Alcian blue ve yağ boyaları-olumlu bir sonuç alınamamıştır.



Şekil : 3 — Büyük, yuvarlak-poligonal şeffaf sitoplazmalı hücreler. X 500, H-E
 Şekil : 4 — Tümör hücrelerinin bir yapı yapmaksızın, dağılımı. X 200, H-E



Şekil : 5 — Retikulum liflerinin tek tek hücreleri, çevrelemesi. X 300, retikulum boyası
 Şekil : 6 — Retikulum liflerinin hücre gruplarını çevrelemesi X 300, Retikulum boyası

TARTIŞMA VE SONUÇ

Leiomyoblastoma, yenilerde tanımlanmış bir tümördür.⁹ Daha önceleri bu tümörler çok farklı tanımlar almış olup sıklıkla leiomyosarkom olarak değerlendirilmişlerdir. Stout¹⁸ 1962 de leiomyoblastoma terimini literatüre sokmuştur. Bundan sonra, bu tümöre ilgi artmış, hücre-

lerin kökeni ve davranışları ile ilgili araştırmalar yapılmıştır. Bu araştırmacılar, bu tümörlerin miyojenik kökenli olduğundan şüphelenmişlerse de, ancak ultrastrüktürel çalışmalar bu sahaya ışık tutabilmişlerdir.

Bir çok gözlemci bu tümörlerin metastaz yaptığını gözlemişler, fakat malign olanlarını belirleyecek kriterler saptayamamışlardır¹⁴. Işık mikroskobunda epiteloid leiomyomayı oluşturan hücreler düz kas hücrelerine benzerlik göstermemektedirler. Fakat elektronmikroskobu ile; olgun düz kas hücrelerindeki benzer ultrastrüktürel görünümlere sahip olan ve tümörde dağınık bir şekilde bulunan hücreler tanımlanmıştır.³ Bu yapılar; myoflamentlere benzer filament demetleri, sitoplazmik dens cisimler, pinositik veziküller ve bazal membrana benzer materyel segmentleridir.^{4,10,15} Hücreler; perinükleer dağılımdan ziyade diffüz dağılım gösteren mitokondriler ve normal düz kas hücresinde bulunan kaba endoplazmik retikulumu içermektedirler. Salazar ve Totten, hücreler arasında, yapışık strüktürler göstermişlerdir.¹⁵ Işık mikroskobunda şeffaf ve koyu görülen hücreler aynı ultrastrüktürel yapıları kapsamaktadırlar.⁷ Cornog,⁵ Salazar ve Totten¹⁵ ve Mahendra,¹⁴ bu şeffaf bölgelerin artefakt olduğunu ve formalin testi sonucunda olduğunu kabul etmektedirler. Olgularımızda tümörü oluşturan hücrelerin büyük çoğunluğu bu hücre tipindedir. İntranükleer inklüzyonlar, leiomyoblastoma hücrelerinde saptanmış, fakat yapısı ve önemi ortaya konamamıştır.

Bu çalışmalardan görüldüğü üzere leiomyoblastoma normal düz kas elementlerinden oluşmuş değildir, fakat düz kasa doğru diferansiye olmağa çalışan ve bunu bazan kısmen yapabilen hücrelerden oluşmaktadır. Temel hücre az diferansiyedir.^{1,21}

Bu tümörlerdeki peritelyal organizasyonun, glomus tümörlerindeki benzemeleri nedeniyle,^{1,11} epiteloid leiomyomaların glomus tümör ve gastrik hemangioperisitomalarla ilişkisi olabileceği düşünülmüştür.⁶ Bir çok yeni ultrastrüktürel çalışma ile glomus tümörlerindeki glomusit'lerin düz kas hücrelerinin bir çeşidi olduğu belirlenmiştir.²⁰ Bu nedenle, bu tanıları almış gastrik tümörlerin gerçekte epiteloid leiomyoma olma olasılıkları yüksektir.

Bu tümörlerin biyolojik davranışları tartışmalıdır. Kaynaklarda; Martin'in⁹ bir olgusu, Stout'un¹⁸ iki olgusu, Tallqvist'in¹⁹ bir olgusu, Rachman'ın¹³ ve Cornog'un⁴ olguları gibi, metastaz yapan olgular gö-

rılmektedir. Bir çalışmada ise 65 olgudan 1 tanesinde metastaz saptanmıştır.² Bundan dolayı tipik epiteloid leiomyoblastomalar benign sayılabilirler.

Kaynaklarda, abdominal ağrının, ağırlık kaybının tümörün malign şeklinde daha fazla olduğu bildirilmektedir.² Hastalarımızda ağırlık kaybından bahsedilmemekte sadece bir yıllık geçmişi olan ağrılardan yakınılmaktadır.

Hastamızın birinde melena ve hematemez tarzında kanama mevcuttur. Leiomyoblastomalı hastaların yaklaşık olarak yarısında, gastrointestinal kanamanın en sık rastlanan klinik bir belirti olduğu bilinmektedir.

Lokalizasyon olarak, posterior gastrik duvarda yer alan ve kardiada bulunan tümörlerin malign olma olasılıkları yüksektir. Olgularımızın birinde tümör büyük kurvaturdadır; diğer olguda ise bulunan yedi adet tümöral oluşum pilor ve antrum bölgesine dağılmış durumdadır.

Bir seride,² 127 epiteloid leiomyomatöz tümör mevcut olup, bunların 102 tanesi benign olarak tanı almıştır. Geri kalan malign tümörlerin yalnız iki tanesinde birden çok ve birbirleriyle ilişkili olmayan tümöral nodüller saptanmıştır.

Kaynaklarda, midede birden fazla tümöral nodülün görülmesinin malignite kriteri olarak düşünülmesi gerektiğine dair bir bilgi yoktur.

Mikroskopik incelemede; tümörün çevreye infiltrasyonu, özellikle mukozaya invazyonu saptanmamıştır. İki olguda da tümör submukozadadır. Bu bulgular da, tümör olgularımızın malign olmadıkları yönündedir.²

Bu tümörlerin davranışlarını değerlendirmede benimsenebilecek bazı kriterler vardır. Tümörün büyüklüğü bunlardan biridir ve kabaca metastazla orantılıdır. Ortalama büyüklük 6 cm olarak kabul edilmekte, bundan büyük olanlar genellikle malign olabilir diye kabul edilmekteyse de; 6 cm den küçük olup metastaz yapan tümörler bilinmektedir. Olgularımızın birinde tümör 3 cm, diğerinde ise en büyük tümör 5 cm dir. Fakat tümörün büyüklüğü histolojik yapı ile bağdaştırılmadıkça, tek başına iyi bir kriter olma niteliğini taşımamaktadır.

Diğer bir morfolojik kriter mitoz sayımıdır. Mitoz sayısı arttıkça metastaz olasılığında artmaktadır. Bir seride,² 430 büyütme ile 50 alandaki mitozlar sayılmış, hiç mitoz göstermeyen 43 tümörün bir tanesinde metastaz olduğu gözlenmiştir. Gene aynı şekilde 1-5 mitoz gösteren 31 tümörün dördünde metastaz saptanmış, 6 - 10 ve daha fazla sayıda mitoz gösteren 6 tümörün altısında da metastaz oluşmuştur. Pratik olarak; 50 tane büyük-büyütme alanında, 10 ve daha fazla mitoz gösteren bu tip tümörlerin metastaz yapacağı beklenirse de, bu morfolojik kriter de tek değerlendirme ölçüsü olarak ele alınmamalıdır. Bizim olgularımızda, mitozla rastlanmamıştır.

Tümörün histolojik yönden benign veya malign olduklarına karar verdirebilecek diğer kriterler ise; hücrelerin büyüklüğü, retiküler yapıları ve alveoler dizilişleridir. Hücrelerin ufak oluşu, retikulum liflerinin olmayışı ve alveoler yapıların varlığı malignite yönündedir. Olgularımızda; tümörü yapan hücreler büyük, bol stoplazmalı hücrelerdir ve bu görünümünden dolayı epitelioid adını almaktadırlar. Retikulum boyası ile, retikulum lifleri yönünden olgularımızdaki tümörlerin zengin olduğu ve bu liflerin tümör hücrelerini veya gruplarını çevrelediği görülmektedir. Alveoler yapı ise mevcut değildir.

Tümördeki şeffaf hücrelerin sitoplazması içinde özel boyalarla; glikojen, lipid ve mukusubstans araştırılmış, olumlu bir sonuç alınmamıştır. Kaynaklar da bizi doğrular yöndedir.^{2, 10, 16}

Bütün bu bulgular gözönüne alınacak olursa; klinik belirtilerin, tümörün mide duvarındaki yerinin, büyüklüğünün, mukozal invazyonun varlığı veya yokluğunun, mitoz sayısının ve histolojik yapının tümünün değerlendirilmesi gerektiği ortaya çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Appelman D.H., and Helwig B.E.: Glomus tumors of the stomach. *Cancer* 23: 208-213, 1969.
2. Appelman D.H. Helwig B.E.: Gastric Epithelioid leiomyoma and leiomyosarcoma. *Cancer* 38: 708 - 728, 1976.
3. Appelman D. Henry, Helwig B. Elson : Cellular Leiomyomas of the Stomach in 49 patients. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 101: 373-377, 1977.
4. Cornog J.L.: The ultrastructure of leiomyoblastoma : With comments on the light microscobic morphology. *Arch. Pathol.* 87: 404 - 410, 1969.
5. Cornog J.L.: Gastric leiomyoblastoma. Aclinical and ultrastructural study *Cancer* 34: 711 - 719, 1974.

6. Cueto J., Gilbert E.F., and Currie R.A.: Hemangiopericytoma of the stomach. *Am. J. Surg.* 112: 943 - 946, 1966.
7. Kay, S., and Still W.J.S.: A comparative electron microscopic study of a leiomyosarcoma and bizarre leiomyoma (leiomyoblastoma) of the stomach. *Am. J. Clin. Pathol.* 52: 403-413, 1969.
8. Lavin P., Hajdu S.L., and Fote F.W. Jr.: Gastric and extragastric leiomyoblastomas, *Clinisopathologic study of 44 cases.* *Cancer* 29: 305-311, 1972.
9. Martin J.F., Bazin P., Feroldi J., Cabanne E.: Tumeurs myoïdes intra-murales de l'estomac. *Ann. Anat. Pathol.* 5: 484 - 497, 1960.
10. Ming Si-Chun : Tumors of the esophagus and stomach. Armed Forces Institute of Pathology. Washington P. 219-223, 1971.
11. Morson C. Basil, Dawson I.M.P.: *Gastrointestinal Pathology, Second Printing.* Oxford, London, Blackwell Scientific Publications. P. 161 - 165, 1972.
12. Oota K., and Sobin L.H.: Histological typing of gastric and oesophageal tumours. World Health Organisation. Genova P. 43, 1977.
13. Rachman H., Meranze D.D., Zibelman C.S., and Lato F.: Malignant leiomyoblastoma. *Am. J. Clin. Pathol.* 49: 556 - 561, 1968.
14. Ranchod Mahendra, Kempson J. Richard : Smooth Muscle tumors of the Gastrointestinal Tract and retroperitoneum. *Cancer* 39: 255 - 262, 1977.
15. Salazar H., and Totten R.S.: Leiomyoblastoma of the stomach-An ultrastructural study. *Cancer* 25: 176 - 185, 1970.
16. Schofield F.P., Fox H.: Leiomyoblastoma of Stomach. *Brit. J. Surg.* 52: 928-931, 1965.
17. Smithwick W., III. Biesecker J.L., and Leand P.M.: Leiomyoblastoma-Behavior and prognosis. *Cancer* 24: 996-1003, 1969.
18. Stout P. Arthur : Bizarre smooth Muscle tumors of the stomach. *Cancer* 15 : 400 - 409, 1962.
19. Tallqvist C., Salmela H., and Lindstrom, B.L.: Leiomyoblastoma of the stomach-A clinicopathological study of 10 cases. *Acta. Pathol. Microbiol. Scand.* 71: 194 - 202, 1967.
20. Venkatchalam M.A., and Greally J. G.: Fine structure of Glomus tumor - Similarity of glomus cells to smooth muscle. *Cancer* 23: 1176 - 1184, 1969.
21. Welsh R. A., and Meyer A.T.: Ultrastructure of gastric leiomyomas. *Arch. Pathol.* 87: 71 - 81, 1969.
22. Yannapoulis K., and Stout A.P.: Smooth muscle tumors in children. *Cancer* 15 : 958 - 970, 1962.