

Leiomyoblastomalar (Epiteloid Düz Kas Tümörleri, (3 Olgu Sunumu)

Dr. Vedia Müftüoğlu¹, Dr. Gülden Aydoğ¹

ÖZET

Mide leiomyoblastomaları nispeten sık olmakla birlikte, omentumda leiomyoblastomalar çok nadirdir. Bu makalede 1976-1996 yılları arasında Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Patoloji Laboratuvarında tanı konulan iki mide leiomyoblastomu ve bir omentum malign leiomyoblastomu sunularak literatür bilgileri gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler : Leiomyoblastomalar, Epiteloid düz kas tümörleri, Epiteloid leiomyosarkomalar

GİRİŞ

İlk olarak 1960 yılında Martin ve arkadaşları "myoid tümörler" olarak adlandırdıkları, az rastlanan mide tümörü olgusu tanımlayarak leiomyoblastomaların histopatolojik özelliklerini tarif etmişlerdir. Bu tümörler arada az miktarda spindle hücrelerin de görülebildiği açık eozinofilik veya berrak sitoplazmalı poligonal hücrelerden oluşmaktadır. 1962 yılında ise Stout benzer özellikte 69 olgunun bulunduğu seri yayınlanarak bu tümörler için "bizarre leiomyoblastoma" teriminin kullanılmasını önermiştir⁽¹⁾.

Son yıllarda gastrointestinal sistem organ duvarlarından gelişen primer nonepitelyal tümörlerin histolojik, immünohistokimyasal ve ultrastrüktürel özellikleri gözönüne alınarak "gastrointestinal stromal tümörler" adı altında toplanmış ve 4 gruba ayrılarak incelenmiştir⁽²⁾.

1) Düz kas tipi; benign, borderline, malign.

Düz kas tipi (epiteloid varyant); benign, borderline, malign

2) Nöral tip; malign.

3) Kombine, düz kas-nöral tip; malign, potansiyel malign.

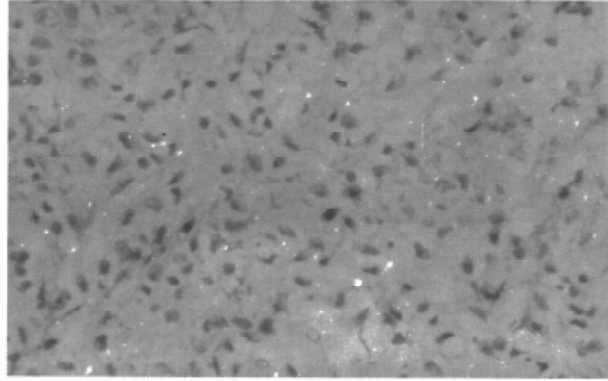
4) "Uncommitted", differansiasyonu belirsiz tip; malign, potansiyel malign,

Bu sınıflama gastrointestinal sistem tümörleri için uygulanabilir olmakla birlikte yumuşak dokudan gelişen neoplasmlarda WHO tarafından belirlenen "epiteloid düz kas

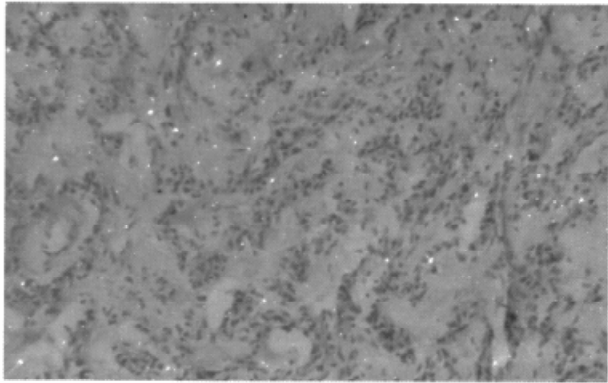
LEIOMYOBLASTOMAS (EPITHELOID SMOOTH MUSCLE TUMORS)

Leiomyoblastomas in omentum are rare but stomach leiomyoblastomas are relatively common. In this paper 2 cases of stomach leiomyoblastoma, and omental malign leiomyoblastoma case diagnosed in pathology laboratory of Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi between 1976-1996 is presented and literature is reviewed.

Key words : Leiomyoblastomas, Epitheloid smooth muscle tumors, Epitheloid leiomyosarcomas

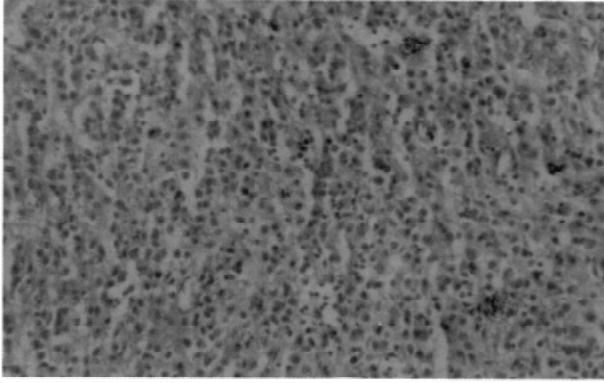


Resim 1 : Lipoblasta benzeyen vakuollü sitoplazmalı hücreler (HEX100).

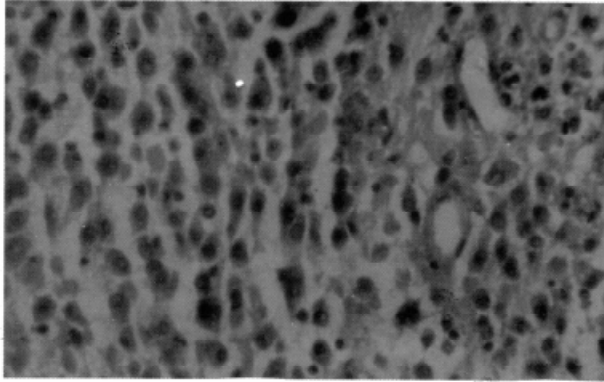


Resim 2 : Hyalinize septumlarla ayrılmış poligonal hücre grupları(HEX50)

¹ Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Patoloji Laboratuvarı, Ankara



Resim 3a : Tipik poligonal hücre tabakalarından oluşan leiomyoblastoma olgusu (HEX50)



Resim 3b : Aynı olguda geniş sitoplazmalı poligonal hücreler (HEX100)

tümörleri" tanımının kullanılabileceği bildirilmiştir(3).

Epiteloid düz kas tümörlerinin %90-95'i midede olmakla birlikte, yumuşak doku, uterus ve barsakları da içeren değişik yerlerde gelişebilirler.

OLGULAR

Olgu 1 : 42 yaşında erkek hasta. Mide korpusunda 3 cm. çapında submukozal kitle nedeniyle, az miktarda çevre mide dokusuyla birlikte tümör rezeksiyonu yapılmıştır. Bu olguda hasta dosyasına ulaşılamadığından diğer klinik bilgiler elde edilememiştir.

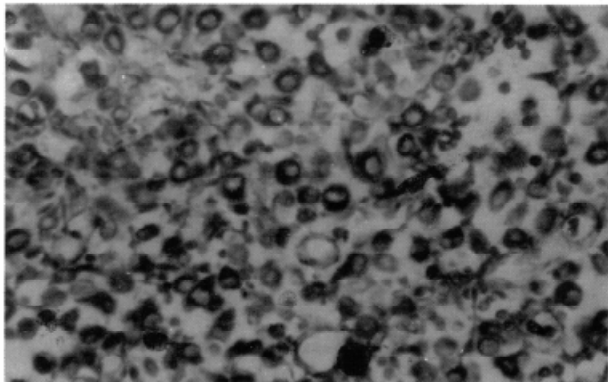
Patolojiye gönderilen beyazımsı solid kitlenin mikroskopik incelenmesinde, submukozadan başlayan, yuvarlak nükleuslu, geniş sitoplazmalı poligonal hücreler arasında az miktarda oval nükleuslu spindle hücre demetlerinin görüldüğü iyi sınırlı nodüler yapı izlenmiştir. Tümör hücrelerinde mitoz saptanmamıştır. Yapılan Masson trikrom boyası ile düz kas

niteliği desteklenen olguya leiomyoblastoma tanısı verilmiştir.

Olgu 2 : Karın ağrısı, bulantı ve ishal yakınmaları olan 65 yaşındaki kadın hastanın özgeçmişinde ilki 15 yıl olmak üzere birkaç kez üst gastrointestinal sistem kanama öyküsü vardır.

Gastrik ülser ve mide leiomyomu ön tanıları ile subtotal mide rezeksiyonu uygulanan hastada patolojiye gönderilen materyalin makroskopisinde korpusta lokalize, üzerinde iki adet 0.8 cm. çapında ülser bulunan 6.5x4x3 cm ölçülerinde submukozal yerleşimli solid tümör izlenmiştir. Tümörün mikroskopik incelenmesinde genellikle yuvarlak nükleuslu, eozinofilik sitoplazmalı poligonal hücre tabakalarından oluşmuş iyi sınırlı kitlede yer yer nükleusu periferde olan berrak sitoplazmalı hücre grupları ile septalar halinde hyalinize stroma görülmüştür(Resim 1 ve 2). Tümör hücrelerinde mitoz izlenmemiştir. Yapılan Masson trikrom boyası ile düz kas yapısı desteklenen olguya leiomyoblastoma tanısı verilmiştir.

Olgu 3 : Karın ağrısı, bulantı, kusma yakınması nedeniyle araştırılan 68 yaşındaki kadın hastada klinik ve radyolojik olarak sol üst kadrana lokalize kitle nedeniyle yapılan operasyonda omentum minusta 15 cm çapında kanamalı büyük nodüler yapı ile çevrede çok sayıda satellit nodüller saptanarak görülebilen tüm nodüllerin eksizyonu yapılmıştır. Patolojiye gönderilen en büyüğü 8x6x2.5 cm. ölçülerindeki, kolay parçalanabilen, kırmızı et rengindeki solid kitlelerin mikroskopik incelemesinde geniş eozinofilik sitoplazmalı poligonal hücrelerden oluşmuş tümörde az sayıda spindle hücreler izlenmiştir(Resim 3 ve 4). Bir alanda mikroid dejenerasyon saptanmıştır. 50 büyük büyütme alanında (B.B.A.)'nda 5-6 mitoz görülmüştür. Yapılan Masson trikrom boyası ile düz kas niteliği desteklenen olguda immünohistokimyasal çalışmalarda vimentin kuvvetli pozitif



Resim 4 : Vimentin ile kuvvetli pozitif sitoplazmik boyanma (x100).

boyanırken (Resim 5), aktin fokal zayıf pozitiflik göstermiş, desmin ise negatif bulunmuştur. Bu bulgular ile olgu malign leiomyoblastoma olarak değerlendirilmiştir.

Klinik olarak tümör orijinin mide duvarı olabileceği düşünülen olguda yapılan ikinci bir operasyonda total gastrektomi ve dalak hilusundaki küçük nodüllerin eksiyonu uygulanmıştır. Patolojiye gönderilen mide dokusunda makroskobik ve mikroskobik olarak tümör orijinin mide olduğunu gösterecek bulgu saptanmamıştır. Dalak hilusundaki küçük nodüllerin ise ilk operasyonda çıkarılan kitleler ile aynı yapıda olduğu gözlenmiştir.

Bir yıl sonra rekürrens nedeniyle üçüncü kez opere edilen hastadan çıkarılan kitlelerin patolojik incelemesinde mitozun 50 B.B.A.'nda 25 olduğu saptanmıştır.

TARTIŞMA

Leiomyoblastomalar genellikle 26-71 yaşları arasında görülen, malignite potansiyelleri histopatolojik olarak kesin olarak belirlenemeyen düz kas tümörleridir^(5,8). Erkeklerde kadınlara göre iki kat fazla görülür^(7,8).

Mide leiomyoblastomalarında akut ve kronik gastrointestinal kanama ve palpabl kitle en sık klinik bulgudur⁽⁷⁾. Omentum lokalizasyonunda ise hemoperiton sıktır⁽⁷⁾. Diğer semptomlar dispepsi, abdominal ağrı, bulantı, kusma, kilo kaybıdır^(1,3,7). Bizim ikinci ve üçüncü olgumuzda abdominal ağrı, bulantı ve kusma ortak şikayetleri yanısıra ikinci olguda tekrarlayan gastrointestinal kanama, üçüncü olguda ise palpabl kitle saptanmıştır.

Tümör büyüklüğü 0.5-3 cm. arasında değişebilir⁽⁷⁾. Midede genellikle tek kitle halinde saptanır⁽⁷⁾. Üstteki mukozada ülserasyon sıktır^(4,8). Bizim mide lokalizasyonlu birinci ve ikinci olgumuzda tümör kitlesi tektir. İkinci olguda submukozal kitle üzerinde ülserasyonlar mevcuttur. Tümör gri-beyaz renkte olabileceği gibi, kırmızımsı, frajil, jelatinöz görünümde de izlenebilir^(4,9). Büyük kitlelerde hemoraji ve nekroz alanları ile kistik alanlar bulunabilir^(7,9). Lezyonları iyi sınırlı olmakla birlikte kapsüllü değildir⁽⁴⁾.

Makroskobik görünimleri genellikle leiomyoma benzeyen tümörlerin mikroskobik görünimleri oldukça farklıdır. Esas olarak yuvarlak ve poligonal, geniş eozinofilik veya berrak sitoplazmalı, yuvarlak - oval nükleuslu hücrelerin oluşturduğu nodüller, küçük kitleler, peritelyal dizilim nedeniyle hemanjioperisitomaya benzer alanlar veya psödoalveoler yapılar arasında değişik oranlarda fuziform hücre demetleri

seçilebilir^(4,10). Genellikle nükleus çevresinde değişik izlenebilen berrak halonun fiksasyon artefaktı olduğu bildirilmiştir^(4,7). Bazı tümörlerde vakuol nükleusu bir kenara iterek taşlı yüzük hücresi görünümü verebilir. Bu nedenle liposarkom veya müsinöz karsinomla karışabilir⁽³⁾. Stroma genellikle azdır⁽⁴⁾. Mikroid dejenerasyon alanları ve nadiren hyalinize septalar bulunabilir^(3,4,9,10). Bizim ikinci olgumuzda lipoblasta benzer hücreler ve stromada hyalinize septalar görülmüştür. Üçüncü olgumuzda ise stromada mikroid dejenerasyon alanları izlenmiştir.

İmmünohistokimyasal çalışmalarda düz kas diferansiasyonu ancak bazı vakalarda desteklenmiştir⁽¹⁰⁾. Birçok çalışmada vimentinin genellikle pozitif olduğu, desmin, aktin ve S-100 proteinin negatif veya pozitif olabileceği bildirilmiştir^(4,7,8). Bizim üçüncü olgumuzda yapılabilen immünohistokimyasal çalışmalarda elde edilen sonuçlar literatür ile uyumludur.

Ultrastrüktürel olarak epiteloid hücrelerde çok sayıda mitokondri ve az miktarda filament saptanırken, spindle hücrelerde mitokondrinin az, filamentlerin fazla olduğu gözlenmiştir⁽⁸⁾.

Bu tümörlerin değişik histolojik yapıda olmalarından dolayı orijin aldığı hücre konusunda çeşitli yorumlar yapılmıştır. Evans, bazen aberan diferansiasyon gösterebilen primitif düz kas hücrelerinden gelişebileceğini, Karen Miller ve arkadaşları ise malign düz kas hücrelerinin dediferansiasyonu veya düz kas yönünde diferansiye olabilen mezankimal hücrelerden orijin alabileceğini bildirmişlerdir^(3,4).

Tümörlerin biyolojik davranışları genellikle benign olmakla birlikte, rekürrens veya metastaz potansiyelleri vardır⁽⁴⁾. Genel olarak epiteloid tümörlerin %12-38'i malign davranış göstermekle birlikte, bu oran yumuşak dokudan gelişen tümörlerde daha yüksek olmaktadır^(3,7,8). En sık karaciğer ve lenf nodlarına metastaz gözlenir^(3,7,8). Tümör davranışını tahmin etmede çeşitli histolojik kriterler öne sürülmüştür^(3,8). Genellikle 50 B.B.A.'nda 5'den fazla mitoz gösteren tümörlerin malign olduğu, mitoz daha az sayıda olsa bile 6 cm'den büyük tümörlerin malign kabul edilmesi gerektiği ileri sürülmüştür^(3,8). Bazı araştırmacılar ise mitoz ve tümörün mukozaya infiltrasyonunun önemli olduğunu, fakat bu bulgular olmadığında tümör büyüklüğü ve multinodüleritenin prognozda belirleyici olduğunu öne sürmüşlerdir⁽⁸⁾. İki olguda ise 50 B.B.A.'nda 1 mitoz olduğu halde geç rekürrens ve metastaz bildirilmiştir^(4,7). Bu nedenle Karen Miller ve arkadaşları büyük,

hiperselüler, nükleer pleomorfizm ve hiperkromazi gösteren yüksek mitotik oranlı tümörlerin yüksek malign potansiyelli diğer tüm epitelioid tümörlerin düşük malign potansiyelli olduğu savunmuşlardır⁽⁴⁾. Bizim de birincisi 3 cm. çapındaki, ikincisi uzun eksen 6.5 cm. olan mideye lokalize, tek kitle halindeki olgularımızda histolojik olarak malignite kriterlerinden hiçbirini bulunmadığından epitelioid leiomyom olarak bildirilmiştir. Üçüncü olguda ise en büyüğü 15 cm. çapındaki multinodüler

omental kitlelerde histolojik olarak hiperselülerite ve pleomorfizm mevcut olup, 50 B.B.A'nda 5-6 mitoz görüldüğü için epitelioid leiomyosarkom olarak kabul edilmiştir. Ayrıca bu olgunun bir yıl sonraki rekürrensinde mitozun 50 B.B.A'nda 25'e ulaştığı saptanmıştır.

Bu tümörlerde esas tedavi yöntemi cerrahi olmakla birlikte, abdominal metastazlarda bile organlara derin invazyon olmadığından lokal radikal eksizyonlar yapılması önerilmiştir^(3,8).

KAYNAKLAR

1. Stout A.P. Bizzare Smooth Muscle Tumors of the Stomach. *Cancer* 1963; 15: 574-583.
2. Rosai J. Ackerman's Surgical Pathology 8 th. ed. St Louis C.V. Mosby 1996; 645-647.
3. Enzinger F.M. and Weiss S.W. Soft Tissue Tumors 3 nd. ed. St. Louis C.V. Mosby 1995; 511-521.
4. Karen A.M., Myron E.R., Sanfoerd I.R. Late Recurrence (33 years) of a Gastric Epithelioid Stromal Tumor (Leiomyoblastoma) with Low Malignant Potential. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1988; 112:86-90.
5. Tallovi G., Salmela H., Lindström B.L. Leiomyoblastoma of the Stomach. *Acta Path. et Microbiol. Scandinav.* 1967; 71: 194-202.
6. Tao L.C., Davidson D.D. Aspiration Biopsy Cytology of Smooth Muscle Tumors. *A Cytologic Approach to the*
7. Differentiation between Leiomyosarcoma and Leiomyoma. *Acta Cytologica* 1993; 37: 300-308.
8. Steenbergen W.V., Kajima T., Geboes K. et al. Gastric Leiomyoblastoma with Metastases to the Liver. A 36 Year Follow-up Study. *Gastroenterology* 1985; 89: 875-881.
9. Persson S., Kindblom L.G., Angervall L., Tissel L.E. Metastasing Gastric Epithelioid Leiomyosarcomas (Leiomyoblastomas) in Young Individual with Long Term Survival. *Cancer* 1992; 70: 721-731.
10. Piana S., Roncaroli F. Epithelioid Leiomyosarcoma of Retroperitoneum with Granular Cell Change. *Histopathol.* 1994; 25: 90-93.
11. Langrange V. Fine Needle Aspiration Variant of Malignant Leiomyoblastoma Metastatic to the Liver. *Acta Cytol.* 1988; 32: 443-445.