

## LEİOMYOBLASTOM

### Bir olgu bildirisi

Dr. Gülçin ERSEVEN\*

Dr. Kaya ÇİLİNGİROĞLU\*\*

Dr. Melih TAHSİNOĞLU\*\*\*

Dr. Mustafa KEÇER\*\*\*\*

Dr. Canan ALATLI\*\*\*\*\*

#### ÖZET :

14 yaşında bir erkek hastada, önce halsizlik, başdönmesi daha sonra melana saptanmış. Cerrahi kliniğinde ameliyata alınan hastada midede leiomyoblastom bulunmuş. Bu konu ile ilgili literatür tarandığında bu lezyonların en sık midede yerleşim gösterdiği, selim ve habisliklerinin histolojik olarak saptanmasının güç olduğu görüldü. Bu konuda yazarların görüşleri tartışıldı. Yeni tanımlanan bu tümörün malignitesini histolojik olarak saptamanın güç olduğu ve klinik gidişini izlemenin gerekliliği üzerinde duruldu.

#### SUMMARY :

Weakness and vertigo was observed in a 14 years old male patient, later in whom a melana developed. A leiomyoblastoma has been found in his stomach upon operation. The review of the literature disclosed that the stomach localisation is frequent and the histological diagnosis about whether lesion is benign or malign is difficult. Different opinions of the author has been discussed about the subject.

İlk kez 1960 yılında Martin ve ark.ları<sup>5</sup> tarafından tanımlanan ve «Acaip düz kas tümörü» denilen bu lezyona, Stout<sup>10</sup>, 1962 de «Leiomyoblastom» adını önerdi. Daha sonra aynı tümörü «Epiteloid leiomyom» ve «Saydam hücreli leiomyom» olarak isimlendiren yazarlar bulunmaktadır.<sup>1,2</sup>

\* I.Ü. Dişhekimliği Fakültesi Patoloji Kürsüsü Başkanı.

\*\* I.Ü. İst. Tıp Fakültesi Cerrahi Kürsüsü Başkanı.

\*\*\* I.Ü. Edirne Tıp Fakültesi Morfoloji Bölüm Başkanı.

\*\*\*\* I.Ü. Tıp Fakültesi Cerrahi Kürsüsü Uz. Asistanı.

\*\*\*\*\* I.Ü. Dişhekimliği Fakültesi Patoloji Kürsüsü Asistanı.

Etyolojisi için kesin bilgilerimiz bulunmamaktadır. Ancak çekirdeklerde inklüzyon cisimleri saptayan Chang ve ark. ları<sup>2</sup> lezyonların oluşmasında virüslerin etken olabileceğini düşünmüşlerdir.

Günümüze dek 280 e yakın olgu bildirilmiştir. En sık 41 - 80 yaşlar arasında rastlanır<sup>1-11</sup>. Appelman ve Helwig<sup>1</sup>, tümörün 6. dekada tepe noktası yaptığını bildirmektedirler. Stout'un<sup>10</sup> olgularının % 67,6 sı 41 - 70 yaşları arasındadır. Literatürde en genç hasta 12, en yaşlı hasta 86 yaşındaydı.<sup>4,10</sup> Malign olanların 10 yaş daha erken izlendikleri ve 5. dekada tepe noktası yaptıkları ileri sürülmektedir<sup>1</sup>.

Seks dağılımı konusunda değişik görüşler vardır. Bir bölüm araştırmacı lezyonların erkeklerde kadınların iki katı olduğunu<sup>1,10</sup>, ötekiler kadınlarda erkeklere oranla iki kat olduğunu, bu artışa uterusu yerleşim gösteren olguların neden olduğunu savunmaktadırlar<sup>4</sup>. Bunlar ayrı tutulursa olguların kadın ve erkek arasındaki dağılımının eşit olacağı görüşündedirler<sup>4</sup>.

Leiomyoblastomlara en sık gastroentestinal traktüste rastlanır<sup>1-11</sup>. Bu traktüste ensik lokalize oldukları yer midedir, daha sonra sırasıyla ince barsak, mesokolon, ösofagus, retroperitoneal bölge, uterus, vulva ve boyunda izlenir<sup>1-11</sup>. Midede bulunanların % 50 si korpusu yerleşir, bunu antrum, pilor, kardial ve fundus izler. Mide arka duvarında ve kardiada olanların malignite eğilimleri daha fazladır<sup>1</sup>.

Klinikte ağrı, kuvvet kaybı, bulantı ve kusma olabilir. Üzeri ülserleşen lezyonlarda kanama saptanır<sup>1,4,6,8,10</sup>. Bu belirtiler yavaş ya da birden gelişebilir.

Radyolojik olarak midede lumene doğru gelişenlerde dolma defekti görülür<sup>1</sup>.

Makroskopilerinde boyutları 0,5 - 30 cm. arasında değişebilir. Psödokapsüllü oluşumlardır. Yuvarlak, üzerleri nodüllü tek bir kitle olabildikleri gibi birkaç ayrı nodül biçiminde de olabilirler<sup>1,3,10</sup>. Malign olanlarda multinodüler olma eğilimi fazladır<sup>1</sup>. Kesitleri gri-beyaz renklidir. Kıvamları leiomyomlar ve leiomyosarkomlara göre daha yumuşaktır. Büyük olanlarda kanama ve kistik dejenerasyonlara rastlanabilir. Genellikle intramural yerleşim gösterirler, midedekiler submukozal yerleşip peritonea ya da lumene doğru büyüyebilirler. Bu görünüm kum saatini anımsatır. Yüzeysel olanlar ülserleşebilir<sup>1,3,10</sup>.

Tümör hücreleri yuvarlak ya da poligonal görünümündedir. Sitoplazmaları geniştir, saydam, bazofil ya da eosinofil olabilirler. Sitoplazmada vakuol bulunduğu bunlar genellikle çekirdeğin bir bölümünü ya da tümünü sararlar<sup>1-11</sup>. Araştırmacıların büyük bir bölümü, açık renkli bu alanların tanı için önemli bir kriter olduğu görüşündedirler<sup>1,2,5,6,9</sup>. Cornog<sup>3</sup>, Lavin ve ark<sup>4</sup>, Rachman ve ark<sup>7</sup>. bu görüşe katılmamakta bunların fiksasyona bağlı artdefektler olduğunu ileri sürmektedirler. Vakuoller müsin, yağ, PAS boyalarıyla boyanmazlar<sup>1,2,4,7,9,10</sup>. Bu hücreler arasında fusiform, düz kas hücrelerini anımsatan hücelere rastlanır, bunlar bazı araştırmacılara düz kas hücreleri arasında geçişler olabileceğini düşündürmektedir<sup>1,2,4,7,9</sup>. Çekirdekler yuvarlakçadır, iki çekirdek içeren hücelere rastlanabilir. Nukleolusları bulunabilir. Gommorinin gümüş çökeltme yöntemi ile boyanan kesitlerde poligonal ve yuvarlak hücreleri kuşatan fusiform hücelere paralel seyreden bol retiküler lif saptanır<sup>1-11</sup>.

Habis ya da selim olduklarına tek başına mikroskopik bulgularla karar vermek oldukça güçtür. Bazı araştırmacılar mitoz sayılarının buna ışık tutabileceği görüşündedirler<sup>8,10</sup>, bir bölümü ise mitoz sayısının malignite için yeterli kanıt olmadığını savunmaktadırlar<sup>1,10,11</sup>.

Chang ve ark.ları<sup>2</sup> elektron mikroskopisi incelemelerinde hücrelerin birbirlerine desmozomlarla bağlandığı, çevrelerinde bazal membran saptanmadığı, sitoplazma içinde, plazma membranının altında elektron yoğun alanlar, sitoplazma içinde 0,2 mikron eninde ve 12 mikron uzunluğunda lifçiklerden oluşan ve sitoplazma içinde ağ yapan bandlar saptamışlardır. Hücreler içinde öteki organellere de rastlanmaktadır, eosinofil ve saydam sitoplazmalı hücreler arasında elektron mikroskopisiyle bir fark görülmemiştir<sup>3</sup>. Hücreler arasında kollagen lifler bulunmuştur<sup>1-3</sup>.

Lezyonların tedavisinde geniş eksizyon ve hastanın uzun süre gözlenmesi gerekmektedir<sup>1-11</sup>.

Metastazlar genellikle hematojen yolla karaciğere ve omentuma olmaktadır<sup>1-11</sup>. Komşuluk yoluyla<sup>6</sup>, ve lenf düğümlerine<sup>10</sup> metastazları olan olgular bildirilmiştir.

## OLGU

O.H. 4 yaşında erkek. 22.10.1975 de kliniğimize (İ.Ü. İstanbul Tıp Fak. Cerrahi Kl.) başvuran hastada, 7 aydan beri yol yürürken, iş yaparken halsizlik, baş dönmesi ve göz kararması başlamış. Rengi solmuş. Bu nedenlerle Devlet hastanelerinden birine kaldırılan has-

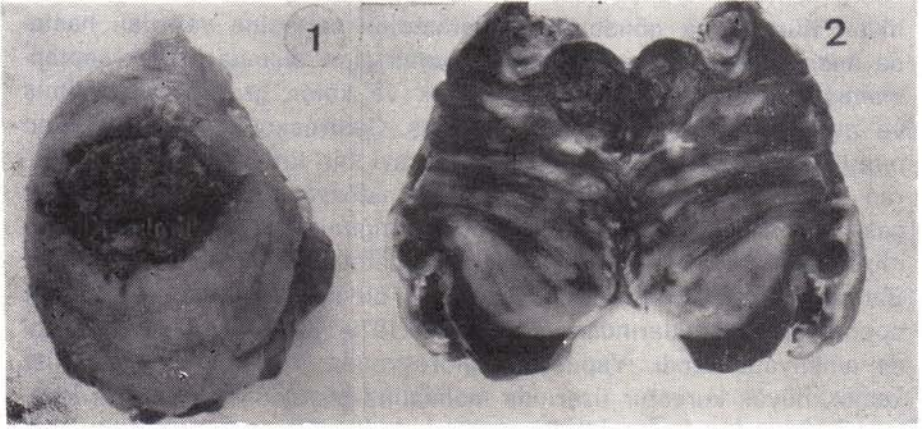
taya serum verilmiş. Bu dönemde dışkısı siyah renk almış. Bundan sonra hastanın incelenmesi için İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kürsüsü'ne gönderilmiş. Hematoloji servisine yatırılan hastada anemi, gaitada kan ve ascaris yumurtaları dışında özellik saptanmamış. Mide, duodenum, ince barsak ve kolon grafileri çekirilmiş ve patolojik bir bulguya rastlanmamış. Gastroskopiye, midede kan pıhtıları, kardiayı dışarıdan iten ve orayı bir kitle biçiminde dolduran oluşum görülmüş. Hastaya kan transfüzyonları yapılmış, fakat gastrointestinal kanama durmayınca kliniğimize gönderilmiş. Kliniğimizde yapılan sistem muayenelerinde patolojik bir bulgu görülmedi. Batında ele gelen kitle, ağrı ve duyarlı bir alan bulunamadı. Gerekli operasyon hazırlıklarından sonra 23.10.1979 da genel anestezi altında ameliyata alındı. Yapılan eksplorasyonda mide korpusu 1/3 üst kesim, büyük kurvatur üzerinde mandalina büyüklüğünde, lastik kıvamında, koyu kırmızı renkli, üzeri düzensiz bir kitle saptandı. Çevresindeki yapışıklıklar temizlendi mide wedge rezeksiyonu ile birlikte kitlenin tümü çıkarıldı. Mide mukozasında krateri anımsatan yaklaşık 2,5 cm. çapında defekt görüldü. Bu defekt 3 kat sütüre edildi. Açılan gastrokolik ligaman kapatıldı, kanama kontrol edildi ve kesi katlarına uygun olarak kapatıldı. Hastanın klinik tanısı hemangiom olarak düşünüldü.

Ameliyatı izleyen günlerde hastada patolojik bir durum saptanmadı. Patolojik anatomiden gelen inceleme sonucuna göre hasta 31.10.1975 de iyileşerek hastaneden çıkarıldı.

Makroskopi : 6 cm. uzunluğunda fusiform mide mukozası üzerinde 2,5 cm. çapında ülser (Şekil 1). Buradan serozaya doğru gelişerek 6x4x2,5 cm. ölçüsünde yuvarlakça kitle yapmış, düzenli kapsüllü kaba nodüllü, morumsu renkte, kesiti yer yer kanamalı, esmer beyaz renkli ince lifsel yapıda tümöral oluşum görüldü (Şekil 2).

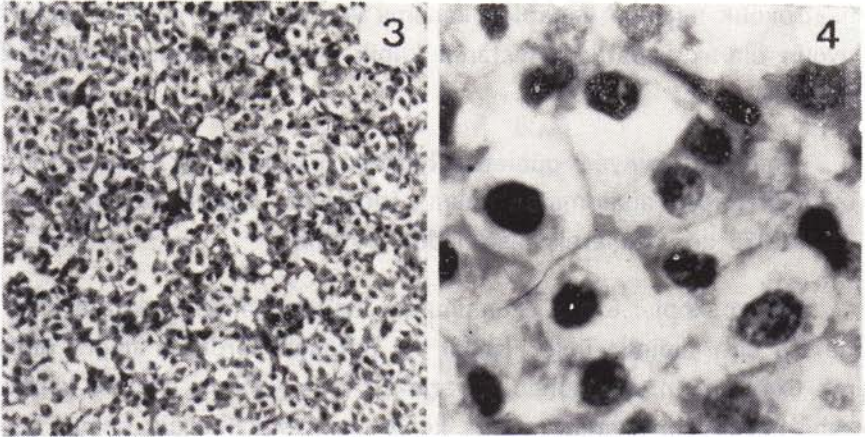
Mikroskopi : Histolojik olarak poligonal hücrelerden yapılu pekte izlenimini veren bir tümör görülmektedir. Tümör hücrelerinin çekirdekleri küçük ve yuvarlakçadır. Sitoplazmaları geniş, genellikle açık renkli ve bazıları eosinofiliktir. Yer yer uzunca hücrelere rastlanmaktadır (Şekil 3 ve 4).

Tanı : Leiomyoblastom (Dişhekimliği Fak. Patoloji Kürsüsü Biopsi Prot. No. 1171/1975).



Şekil : 1 — Mide mukozasında ülserleşme gösteren kitle.

Şekil : 2 — Tümörün kesiti, yüzeyde ülserleşme görülmekte.



Şekil : 3 — Poligonal saydam ve eosinofil sitoplazmalı hücrelerden yapıli tümör görülmekte H+E x 40

Şekil : 4 — Şekil 3 ün büyütülmüş şekli H+Ex160

### TARTIŞMA

Tümörün kökeni bu gün halen tartışma konusudur. Araştırmacıların büyük bir bölümü tümörün düz kaslardan kökenli olduğu görüşündedirler<sup>2,4,7,9</sup>. Yaptıkları incelemelerde düz kaslarla tümör hücreleri arasında geçişler bulunduğunu saptamışlardır<sup>2,7</sup>. Chang ve ark.ları<sup>2</sup> elek-

tron mikroskopunda hücrelerin çevresinde bazal membranın bulunmasının düz kaslara özgü olduğunu ve plazma membranı altındaki elektron yoğun alanların myoflamentlerin yapışma yerleri olabileceği ve sitoplazma içinde izlenen bantların myoflament olduğu görüşündedirler. Cornog<sup>3</sup> bu görüşe katılmamakta ve bu flamentlerin 100-160A° olduğunu, 90 A° dan aşağı inmediğini, oysa myoflamentlerin boylarının 70 - 90 A° arasında olduğunu savunmaktadır. Aynı araştırmacı düz kaslarda desmozomların bulunmaması gerekliliği üzerinde durmaktadır. Appelman ve Helwig<sup>1</sup>, tümör hücreleri ile perisitler ve glomus hücreleri arasında geçişler bulunduğunu ileri sürerek, düz kas, perisit, glomus hücrelerinin birbirleriyle ilişkili olabileceklerini ve tümörün damarlardaki düz kaslardan çıkabileceğini savunmaktadırlar. Stout<sup>10</sup>, tümör hücrelerinin çekirdekleri çevresindeki açık renkli alanların glomus hücrelerine benzerlik gösterdiklerini ve bu nedenle düz kas kaynaklı olmasının kuşku ile karşılanmasını, fakat tümörün ne hemangioperisitoma ne de glomus tümörü olmadığını bildirdi.

Tümörün selim ya da habis olması günümüzde halen tartışmalıdır. Appelman ve Helwig<sup>1</sup> 6 cm. boyutuna kadar olanların selim, bundan daha büyük boyuttakilerin habis olarak değerlendirilmelerini önerdiler. Kendi olgularında 6 cm. çapından küçük bir olguda metastaz saptamışlardır. Yine 69 olgu bildiren Stout'un<sup>10</sup> 6 olgusu 6 cm. çapından büyüktü ve uzun süre izlenmelerine karşın metastaz yapmadılar.

Mikroskopik olarak tümörün habisliği konusunda mitoz sayısı ile karar verilebileceği düşünöldü. Bunun için değişik görüşler ileri süröldü. Örneğin bir bölüm araştırmacı 50 büyük büyütme alanında 12 den çok mitoz bulunmasını habislik kriteri kabul ederken<sup>10</sup>, bu sayıyı 5 mitozla kadar indiğinde bile habis sayan araştırmacılar<sup>8</sup> vardır. Oysa literatürde bunun karşıtı olan örneklere de rastlanmaktadır. Welman'ın<sup>11</sup> bir olgusunda 50 büyük büyütme alanında 22 mitoz göröldü, uzun süre izlenen hastada metastaz saptanmadı. Appelman ve Helwig'in<sup>1</sup> ve Stout'un<sup>10</sup> birer olgularında hiç mitoz görölmediği halde daha sonra metastazlar saptandı. Appelman ve Helwig<sup>1</sup> histolojik incelemede, Gommorinin gümüş çökeltme yöntemi ile boyanan preparatlarda görölen retikulin liflerinin, malign formlarda yeterince düzgün olmadığını savundular. Öz ve ark.ları<sup>6</sup>, malign formlarda gördükleri tek farkın çekirdeklerdeki pleomorfizm ve koyu boyanma olduğunu bildirdiler. Bu nedenle leiomyoblastomaların malign kabul edilmesi ve uzun süre klinikte izlenmeleri gerektiğini kabul etmektedirler.

## KAYNAKLAR

1. Appelman, H.D. ve Helwig, E.B.: Gastric epitheloid leiomyoma and leiomyosarcoma (Leiomyoblastoma). **Cancer**, 38: 708 - 728, 1976.
2. Chang, V., Aikawa, M. ve Druet, R.: Uterin leiomyoblastoma ultrastructural and cytological studies. **Cancer**, 39: 1563 - 1569, 1969
3. Cornog, J.L.: The ultrastructure of leiomyoblastoma. **Arch. Pathol.** 87 : 404 - 410, 1969
4. Lavin, P., Hajdu, S.I. ve Foote, F.W. J.: Gastric and extragastric leiomyoblastomas. Clinicopathologic study of 44 cases. **Cancer**, 29 : 305-311, 1972
5. Martin, J.F. Bazin, F., Féroldi, J. ve Cabanne, F.: Tumeurs myoïdes intramurales de l'estomac; considération microscopiques à propos de 6 cas. **Ann. Anat. Pathol.** (Paris), 5 : 484 - 497, 1969
6. Öz, F., Girişken, G. ve Kaner, G.: Selim ve habis leiomyoblastomlar. **İst. Tıp Fak. Mec.**, 37 : 513-527, 1974
7. Rachman, R., Meranze, D.R., Zibelman, C.S. ve Leto, F.: Malignant leiomyoblastoma. **Am. J. Clin. Pathol.**, 49 : 556-527, 1968
8. Rauchod, M. ve Kempson, L.R.: Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract and retroperitoneum. A pathologic analysis of 100 cases. **Cancer**, 39 : 255-262, 1977
9. Salazar, H. ve Totten, R.S.: Leiomyoblastom of the stomach; an ultrastructural study. **Cancer**, 25 : 176-185, 1970
10. Stout, A.P.: Bizzare smooth muscle tumors of the stomach. **Cancer**, 15: 400-409, 1962
11. Wellmann, K.F. : «Bizzare leiomyoblastoma» of the retroperitoneum: Report of a case. **J. Pathol. Bacteriol.** 94: 447-449, 1967.