

Nörofibromatozisli Bir Hastada İleumda Ganglioneuroma Üzerinde Gelişmiş Bir Adenokarsinoma İle Beraber Bir İleal Stromal Tümör Olgusu*

Dr. Gülçin Altınok **, Dr. Cihan Ma ***

ÖZET

İntestinal obstrüksiyon nedeniyle opere edilen 57 yaşında nörofibromatozisli bir kadının ileal rezeksiyon materyalinde adenokarsinoma ile birarada olan bir ganglionöroma ve bundan 10 cm uzaklıkta subserozal yerleşimli bir ileal stromal tümör (Small Intestinal Stromal Tumor, SIST) saptanmıştır. Nörofibromatozisli hastalarda intestinal ganglionöromatozis bildirilmiş olmakla beraber adenokarsinom ile beraber oluşu oldukça nadirdir. Aynı şekilde SIST'de nörofibromatozisli hastalarda oldukça nadir olarak bildirilmiştir. İleumda ganglionöroma üzerinde gelişmiş bir adenokarsinoma ile beraber SIST'in eş zamanlı olarak saptanması nörofibromatozisli bir hastada alışılmadık bir birlikteliği göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Nörofibromatozis, ganglionöroma, adenokarsinoma, stromal tümör

GİRİŞ

Gastrointestinal sistem, Neurofibromatozisli (NF) hastalarda % 10-25 oranında tutulmakta olup, başta nöral veya düz kas diferansiasyonu gösteren gastrointestinal stromal tümörler olmak üzere, submukozal ve mezenterik sinir pleksuslarında hiperplazi, ganglionöromatozis veya duodenal karsinoidlere sıkça rastlanmaktadır (1). Gastrointestinal ganglionöromalar, sinir lifleri, ganglion hücreleri ve enterik sinir sisteminin destek hücrelerinden oluşan benign tümörlerdir. Soliter ve diffüz olarak iki formu mevcut olup NF ile daha çok diffüz formu beraber bulunmaktadır (2,3).

Skeinoid lifler içeren SIST veya myenterik pleksomalar ise immünohistokimyasal olarak düz kas veya sinir kılıfı yönünde diferansiasyon göstermedikleri için histogenetik orijinleri merak konusu olan tümörlerdir (4).

OLGU SUNUMU

Nörofibromatozis Tip I olarak takip edilen hastamız 57 yaşında bir kadın olup, acil servise intestinal obstrüksiyon bulguları ile başvurmuş ve acil olarak opere edilmiştir.

SUMMARY

An adenocarcinoma developed from the overlying mucosa of an ileal ganglioneuroma and an associated ileal stromal tumor in a patient with neurofibromatosis

Ileal resection of a 57 year old woman with Neurofibromatosis, showed a ganglioneuroma admixed with an adenocarcinoma. 10 cm away from this neoplasm, was another nodule of small intestinal stromal tumor (SIST) which was located in subserosa. Although intestinal ganglioneuromatosis was reported in patients with neurofibromatosis, it is quite rare to find it admixed with an adenocarcinoma. To date in these patients, an associated SIST was also rarely reported. Development of an adenocarcinoma from the overlying mucosa of an ileal ganglioneuroma and an additional SIST away from this neoplasm is an unusual association in a patient with Neurofibromatosis.

Key words: Neurofibromatosis, ganglioneuroma, adenocarcinoma, stromal tumor

HİSTOPATOLOJİ

Makroskopik Bulgular

Gönderilen ince barsak rezeksiyon materyali 34 cm uzunlukta olup, açıldığında serozal yüzde izlenen retraksiyon bölgesine uyan kısımda mukozadan kabarık, polipoid 7x6x3 cm boyutta, lobüle görünümde bir kitle bulunmuştur. Bu kitle serozayı aşmamaktadır. Kesit yüzü homojen gri kahverengi ve solid görünümündedir. Bu kitleden 10 cm uzaklıkta subserozal yerleşimli 0.5 cm çapında gri beyaz renkte ve solid kıvamda bir nodül saptanmıştır.

Mikroskopik Bulgular

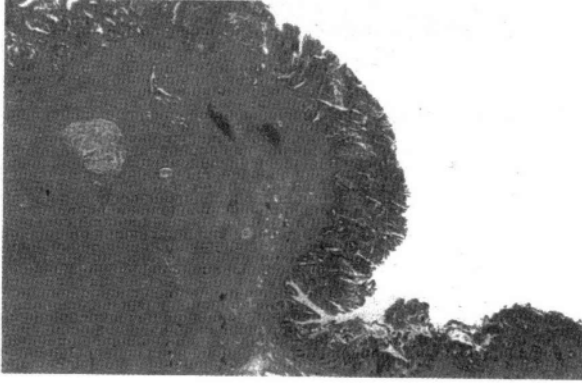
Polipoid kitleden hazırlanan kesitlerde, iğsi hücrelerden ve matür ganglion hücrelerinden oluşan ganglionöromanın üzerindeki mukozadan geliştiği anlaşılan iyi diferansiye adenokarsinoma izlenmektedir (resim 1). Yer yer oldukça az diferansiye olduğu alanlarda mevcut olup bu kısımlarda tek tek ilerleyen malign epitelyal hücreler ve irregüler adenoid yapılar

* Bu çalışma 12-15 Ekim 1996 tarihleri arasında Ankara'da yapılan XII. Ulusal Patoloji Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD, Ankara

*** Henry Ford Hospital, Department of Pathology, MI, USA

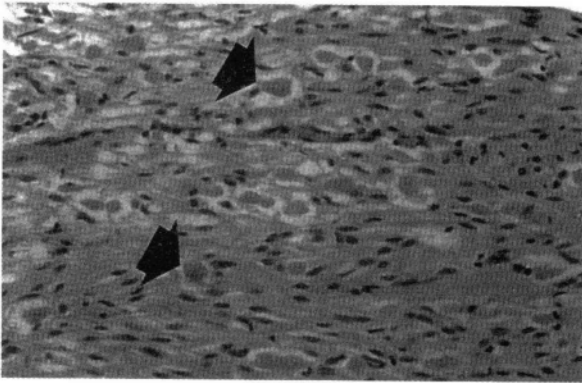
halinde ganglionöroma içine doğru ilerleme göstermekte ve lenfatiklerde de tümör invazyonu gözlenmektedir. Ganglionöroma komponentinde hücresel atipi veya mitoz mevcut değildir. Ganglionöromaya komşu alanlarda pleksiform nörofibroma ile



Resim 1: Üzerindeki mukozadan adenokarsinoma gelişen bir ganglionöroma (H&E, x115)



Resim 2 : İnce Barsağın Stromal Tümörü (H&E, x115)



Resim 3 : Skenoid lifler içeren ileal stromal tümör, (H&E, x460)

uyumlu nodüller mevcuttur. İmmünohistokimyasal incelemelerde, ganglionöromanın S-100 pozitif iğsi hücrelerden ve synaptophysin pozitif matür ganglion hücrelerinden oluştuğu izlenmektedir. Adenokarsinom komponenti ise sitokeratin ile pozitif, kromogranin ile negatif sonuç vermektedir. İnce barsak segmentinde subserozal yerleşimli 0.5 cm çapındaki nodülden

alınan kesitlerde S-100 negatif hafif şişkin iğsi hücrelerden ve aralarında eozinofilik globüler halde skeinoid liflerden oluşan bir stromal tümör izlenmektedir. Hücre çekirdekleri uniform olup, atipi veya mitoz izlenmemektedir (resim 2,3).

TARTIŞMA

NF'li hastalarda gastrointestinal sistemde adenomatöz polip veya juvenil polipozis gibi epitelyal tümörlere ve nadiren kolonik, pankreatik ve incebarsak yerleşimli adenokarsinomlara rastlandığı belirtilmektedir (5-9). Bu epitelyal tümörler, daha çok nörofibroma şeklindeki nörojenik tümörler ile beraber bulunmaktadır. Ancak literatürde, burada sunulan vakamızda olduğu gibi, gastrointestinal sistemde ganglionöroma ile beraber adenokarsinom saptanan iki vaka bildirilmektedir (7,8). Her ikisinde de ganglionöroma, bizzat vakamızda olduğu gibi polipoid ve soliter nitelikte olup, birinde bizim vakamızdaki gibi adenokarsinom, ince barsakta yerleşimli olan polipoid ganglionöroma üzerinde gelişmiş görülmüştür (8). Diğer ise kolonda yerleşimli olup, adenokarsinomanın 32 cm proksimalinde bulunmuştur. Aynı vakada ayrıca adenomatöz değişiklikler gösteren tubuler adenomların varlığı da belirtilmektedir (7) (tablo 1).

İngilizce literatürde birkaç NF'li hastada incebarsata adenokarsinom bulunmuştur. Ayırıcı tanıda özellikle, NF ile beraberlik gösteren ve duodenal bölgede izlenen, glandüler tip karsinoidlerin iyi diferansiye adenokarsinom ile karışabilecekleri belirtilmektedir (1,5,6,10). Vakamızda bu nedenle uygulanan kromogranin immunreaksiyonu negatif sonuç vermiştir.

Primer incebarsak adenokarsinomları oldukça nadir görülen tümörlerdir. Buna gerekçe olarak incebarsaklarda fekal akımın hızlı olması gösterilmekte ve nörofibromatozisde gastrointestinal tutulum sonucu barsak motilitesinde bozulma ve transit zamanında uzama olabileceği öne sürülmektedir (1,6).

Burada sunulan vakamızda ayrıca ileumda yerleşimli skeinoid lifler içeren SİST olarak tanımlanmış bir stromal tümör bulunmaktadır. Literatürde gastrointestinal stromal tümörler (GİST) konusu oldukça tartışmalıdır. Klasik düz kas tümörleri olan leiomyomalar GİST'lerden farklı olarak kas belirleyicileri ile kuvvetli (+) reaksiyon veren tümörlerdir. GİST'ler ise çoğunlukla kas belirleyicileri ile (-), nöral belirleyicileri ile (+) reaksiyon veren grup olarak kabul edilmek istenmesine karşın, bunun aksini gösteren çalışmalar da literatürde yer almaktadır (11-13).

GİST'lerden farklı olarak, son yıllarda tanımlanmış olan düz kas belirleyicileri ile (-) reaksiyon veren ve skeinoid lifler içeren SİST'lerde bulunan eozinofilik globüllerin, oldukça spesifik ve ultrastrüktürel olarak nöral diferansiasyonun bir göstergesi olduğu belirtilmektedir. Literatürde NF'li altı hastada saptanan bu tümörlerin otonom sinir pleksusundan köken aldığı ileri sürülmektedir (10,13,14).

Sonuç olarak burada sunulan kütanöz NF'li vakamızda, skeinoid lifler içeren SİST ile eş zamanlı ve aynı ileal segmentte bulunan, üzerinde adenokarsinom gelişmiş bir ganglionöromanın beraberliği gösterilmiştir. Her iki lezyonun da oldukça nadir olmasından dolayı bu beraberliğin sadece şanstan daha ileri olabileceği düşünülmektedir.

Tablo 1: Literatürde ganglinöroma ile beraber adenokarsinoma içeren olgularda izlenen bulgular

Vaka	Yaş	Cins	Yer	NF	Ganglio nöroma	AdenoCA	Eşlik Eden Lezyon	Metastaz	Ref.
1	73 y	K	Kolon	+	Polipoid	Orta d. diff	Tübüler adenom	LN (-)	6
2	72 y	K	İleum	+	Polipoid	Orta d. diff	-	LN (-)	7
3	57 y	K	İleum	+	Polipoid	Orta d. diff	SİST	LN (-)	Vakamız

KAYNAKLAR

- Fuller CE. Gastrointestinal manifestations of Type 1 Neurofibromatosis (Von Recklinghausen's disease). *Histopathol* 1991;19:1-11.
- Sternberg S, (ed) *Diagnostic Surgical Pathology*, 2 nd ed. (vol 2) Raven Press, 1994,1376-1377.
- Shekitka KM. Ganglioneuromas of the gastrointestinal tract. Relation to VRD and other multiple tumor syndromes. *Am J Surg Pathol* 1994;18: 250-257.
- Min KW. Small intestinal stromal tumor with skeinoid fibers in Neurofibromatosis: Report of four cases with ultrastructural study of skeinoid fibers from parafin blocks. *Ultrastruct Pathol* 1993;17:307-314.
- Jones TJ. Neurofibromatosis and small bowel carcinoma: an unrecognized association. *Gut* 1987;28:1173-76.
- Benharroch D. Neurofibromatosis involving the small bowel associated with Adenocarcinoma of the ileum with a neuroendocrine component. *Path Res Pract* 1992;188:959-963.
- Shousha S. Colonic ganglioneuroma. *Virchows Arch (Pathol Anat)* 1981;392:105-109.
- Nelson AM. Small bowel adenocarcinoma associated with Neurofibromatosis. *Am J Gastroenterology*. 1982;77:149-151.
- Raskin JB. Juvenile polyposis coli concurrent with Neurofibromatosis. *Southern Med J* 1976;69: 1374-1376.
- Wheeler MH. The association of Neurofibromatosis, Pheochromocytoma and somatostatin rich duodenal carcinoid tumor. *Surgery* 1986;100:1163-1168.
- Walsh NMG. Auerbach's myenteric plexus. A possible site of origin for gastrointestinal stromal tumors in Von Recklinghausen's Neurofibromatosis. *Arch Pathol Lab Med* 1990; 114: 522-527.
- Lauwers GY. Gastrointestinal autonomic nerve tumors. *Am J Surg Pathol* 1993;17:887-897.
- Ma CK. Immunohistologic characterization of gastrointestinal stromal tumors: A study of 82 cases compared with 11 cases of leiomyomas. *Mod Pathol* 1993; 6:139-144.
- Schaldenbrand JD. Solitary solid stromal gastrointestinal tumors in VRD with minimal smooth muscle differentiation. *Hum Pathol* 1984;15:229-232.