

MİDE SCHWANNOM'LARI(*)

(Işık ve Elektron Mikroskopik Araştırma)

Prof.Dr. Münevver YENERMAN(**) ● Prof.Dr. Muammer YENERMAN(**) ● Yar.Doç.Dr. Dursun KANAKLIOĞLU(***) ● Uzm.Dr. Emel AKMAN(****) ● Y.Kim.Müh. Süeda ERTOSUN(**)

ÖZET: Yirmialtı mide schwannomu ışık mikroskobu, habis olan üç vaka ise, hem ışık ve hem de elektron mikroskobu ile incelenmiştir. Schwannom'ların, midenin mezankimal ve sarkomatöz yapı gösteren diğer tümörlerinden ayırıldıması bakımından, ışık mikroskobu için hazırlanan kesitlere histokimyasal özel yöntemlerin uygulanması yanında, materyel uygun şekilde tesbit edilebilmiş ise, elektron mikroskobu ile de inceleme yapılmasının tanıda kolaylık sağlayacağı, belirtilmiştir. Ayrıca, habis schwannom vakalarında tanının güçlüğü üzerinde durulmuş, habis schwannom'ların daha fena prognoza sahip olan düz kas kökenli tümörlerle, bazı hallerde habis melanomlardan ayırıldılebilmesi için elektron mikroskopik incelemenin gerekli olduğu belirtilmiştir.

GİRİŞ

Midenin schwannom'ları çok seyrek görülen tümörlerden değildir. Bu tümörler kapsüllü oluşumlardır. Küçük oldukları zaman yuvarlak veya oval, büyükleri ise lobüllüdür. Küçük tümörler submüköz, intramural ya da subseröz olurlar. Büyükleri ise, mide duvarının bütün tabakalarını kaplayabilir. Büyük olanlarla submüköz olanlarda yüzeyle ülser görülebilir. Böyle vakalarda hematemez ve melena gözlelenebilir (1,4,7,8). Mide kanamaları genellikle uzun aralarla görülür (8). Mide boşluğuna doğru gelişip kitle oluşturan tümörler pilora yakın ise, obstrüksiyon yapabilir (8). Mide schwannom'ları soliter, bazen de mültipl olabilir. Bu tümörler bazen de nörofibromatozis bir belirtisi halinde görülebilir (2,5).

Füziform hücreli selim tümörler küçük olduklarından ve genellikle klinik belirti vermediklerinden, schwannom'ların selim mide tümörlerinin türleri arasında rastlanma sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Bazı yazarlar schwannom'ların, leiomyomlardan daha sık görüldüğünü belirtmektedir (3). Habis olan füziform hücreli tümörler klinik belirti meydana getirdiklerinden daha kolay tanınır. Bu grupta yer alan habis mide tümörleri arasında da ayırım yapmak bazen çok güç olabilir. Oysa bu tümörlerin klinik gidişleri birbirinden farklıdır. Bu nedenle tanı kriterleri bakımından mideden çıkmış üçü habis olan 26 schwannom vakasından oluşan materyel ışık ve elektron mikroskobu ile incelenmiştir.

MATERYEL VE METOD

Birimimizde 1934-1983 yılları arasında biyopsi ve otopsi materyelinde mideden çıkmış 26 schwannom vakasının protokolleri ve koleksiyondaki lamaları incelendi, 9 vakadan yeni kesitler yapıldı, bunlara hematoksilen-eosin, gümüşleme, fosfotungstik asit hematoksilen ve Masson-trikrom boyaları uygulandı. Habis schwannom olarak kabul edilen üç vaka (513/79, 2469/79, 896/83), elektron mikroskobu ile incelemeye tabi tutuldu. Burada % 10 formalin içinde gelen materyel % 4 formaldehit (pH = 7.2) içine alındıktan sonra bir gece tampon çözeltisi

Dergiye geldiği tarih: 28.2.1985

(*) Çalışma bir bölümü ile I.Proktoloji Kongresinde (12-17 Eylül 1982, Marmaris) tebliğ edilmiştir.

(**) İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

(***) İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Merhum Öğretim Üyesi, İstanbul.

(****) Ankara Yüksek İhtisas Hastanesi Patoloji Uzmanı, Ankara.

İNÇİNDE BEKLETİLİP, % 1 OsO₄ İLE POSTFİKSASYON YAPILDI. ASETON ÇÖZELTİSİNDE DEHİDRATASYON YAPILARAK VESTOPAL İÇİNE BLOKLANDI.

ULTRAMİKROTOM İLE BİR MİKRON KALINLIĞINDA KESİTLER ALINARAK METİLEN MAVİSİ İLE BOYANIP, UYGUN YERLERİ SEÇİLDİKTEN SONRA, 500-700 A⁰ İNCELİKTE KESİTLER ALINDI. URANİL ASETAT-KURŞUN SİTRAT İLE KONTRAST BOYAMA YAPILDIKTAN SONRA 300 PHILIPS E.M. DE İNCELENDİ.

BULGULAR

MİDEDEN ÇIKAN SCHWANNOM VAKALARIMIZ, EN SIK 30-60 YAŞLARI ARASINDA SAPTANMIŞTIR (TABLO: 1), EN GENÇİ 19 YAŞINDA, EN YAŞLISI İSE 70 YAŞINDA OLUP, HER İKİSİ DE KADINDIR (ARİTMETİK ORTALAMA 47,4, ORTANCA İSE 45'DİR). TÜMÖRLERİN LOKALİZASYONU DAHA ÇOK PİLOR, ANTRUM, KÜÇÜK VE BÜYÜK KURVATURDADIR (TABLO: 2). FAKAT 7 VAKADA LOKALİZASYON İŞARET EDİLMEYİŞİ İÇİN TAM BİR DEĞERLENDİRME YAPILAMAMIŞTIR.

KOLLEKSİYONUMUZDAKİ BÜTÜN SCHWANNOM VAKALARININ SAYISI 516 OLARAK SAPTANMIŞ, BUNLARDAN 46'SI HABİS, 470'İ SELİM OLARAK DEĞERLENDİRİLMİŞTİR. SİNDİRİM SİSTEMİNDE 91 VAKA'YA RASTLANMIŞ, BUNLARDAN 26'SI (% 28,7) İSE MİDEDE BULUNMUŞTUR. TÜM VAKALARIMIZ İÇİN DE MİDE SCHWANNOMLARININ ORANI % 5,04'DÜR.

MAKROSKOPİK BULGULAR: TÜMÖR 0,5 CM-10 CM. ARASINDA OLMAK ÜZERE DEĞİŞİK ÇAPLARDA BULUNMUŞTUR (RESİM: 1). VAKALARIN ALTISINDA YÜZEYSEL ÜLSER SAPTANMIŞTIR. TÜMÖRLER 24 VAKADA TEK, 2 VAKADA İSE, MÜLTİPL NODÜL HALİNDE GÖRÜLMÜŞTÜR.

MİKROSKOPİK BULGULAR: FÜZİFORM HÜCRELERDEN OLUŞAN LİF DEMETLERİ SAPTANMIŞTIR. DEĞİŞİK YÖNDE SEYREDEN LİF DEMETLERİNDE NÜKLEUSLARIN BELİRLİ BİR HIZDA YER ALDIĞI VE PALISAD YAPILARI OLUŞTURDUĞU GÖRÜLMÜŞTÜR (RESİM: 2). BAZEN, BU PALISAD YAPILARI, LİF DEMETLERİNİN KONSANTRİK YAPILAR OLUŞTURDUĞU YERLERDE GÖZLENMİŞTİR. BU BÖLGELER TÜMÖRÜN KOMPAKT ALANLARINI, YANI ANTONİ A BÖLGELERİNİ OLUŞTURMADA İDİ. BAZI YERLERDE YAPİ, DAHA GEVŞEK OLUP BELİRLİ PALISAD YAPILARI SEÇİLEMEMEKTE VE BU BÖLGELERDE BAZEN PLEOMORFİK GİBİ GÖRÜLEN HÜCRELERE VE BAZI VAKALARDA ÇOK AZ SAYIDA OLMAK ÜZERE DEV HÜCRELERİNE RASTLANMADA İDİ (RESİM 3). ANTONİ B ALANLARI DENİLEN BU ALANLARDA BAZEN ERİME ODAKLARI VE KİSTE BENZER OLUŞUMLAR SAPTANMIŞTIR.

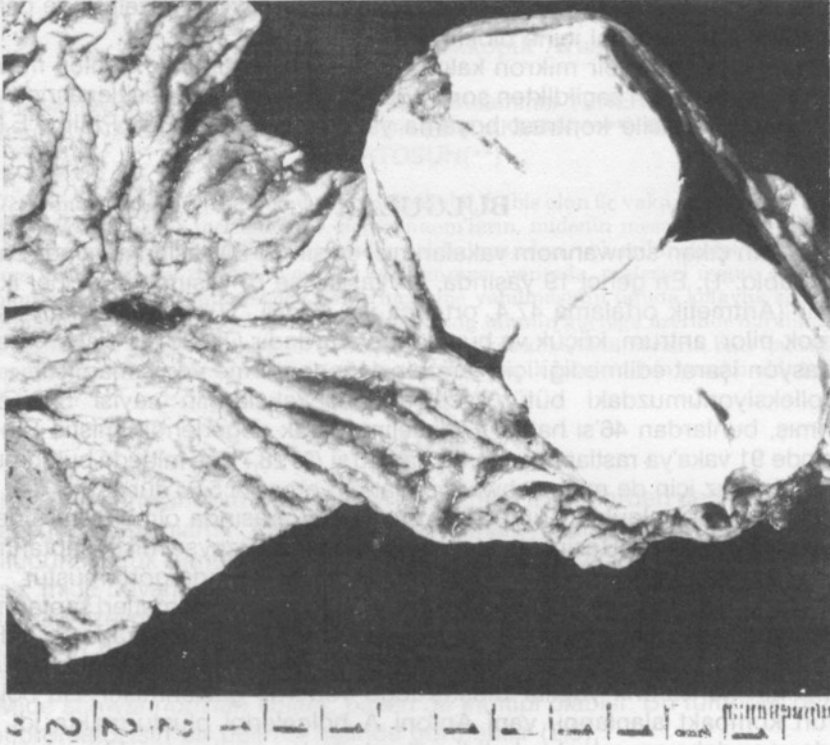
GÜMÜŞLEME İLE AZ MİKTARDA ARGİROFİL İPLİKÇİKLERE RASTLANMIŞ VE GENELİKLE İPLİKÇİKLERİN HÜCRELERE PARALEL BİR DÜZEN İÇİNDE OLDUĞU GÖRÜLMÜŞTÜR. MASSON-TRİKROM İLE KOLLAGEN LİFLERİN AZ OLDUĞU, FOSFOTUNGSTİK ASİT HEMATOKSİLEN İLE MİYOFİBRİL GİBİ YAPILARIN BULUNMADIĞI GÖZLENMİŞTİR. ÜÇ VAKADA TÜMÖRDE HÜCRE ZENGİNLİĞİ VE HÜCRELERDE

Tablo 1 : Mide Schwannoma'larının Cins ve Yaş Dekatlarına Göre Dağılımı.

CİNS	YAŞ									Bilinmeyen	Toplam
	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79			
Erkek	0		1	2	4	3	2	0	0	12	
Kadın	0	1	0	2	3	5	3	2	1	14	
Toplam	0	1	1	4	7	7	4	1	1	26	

Tablo 2: Mide Schwannoma'larının Midedeki Lokalizasyonlarına Göre Dağılımı

Lokalizasyon	Pilor	Antrum	Küçük kurvatur	Büyük kurvatur	Kardia	Fundus	Ön duvar	Bilinmeyen	Toplam
Vaka Sayısı	4	4	4	3	2	1	1	7	26

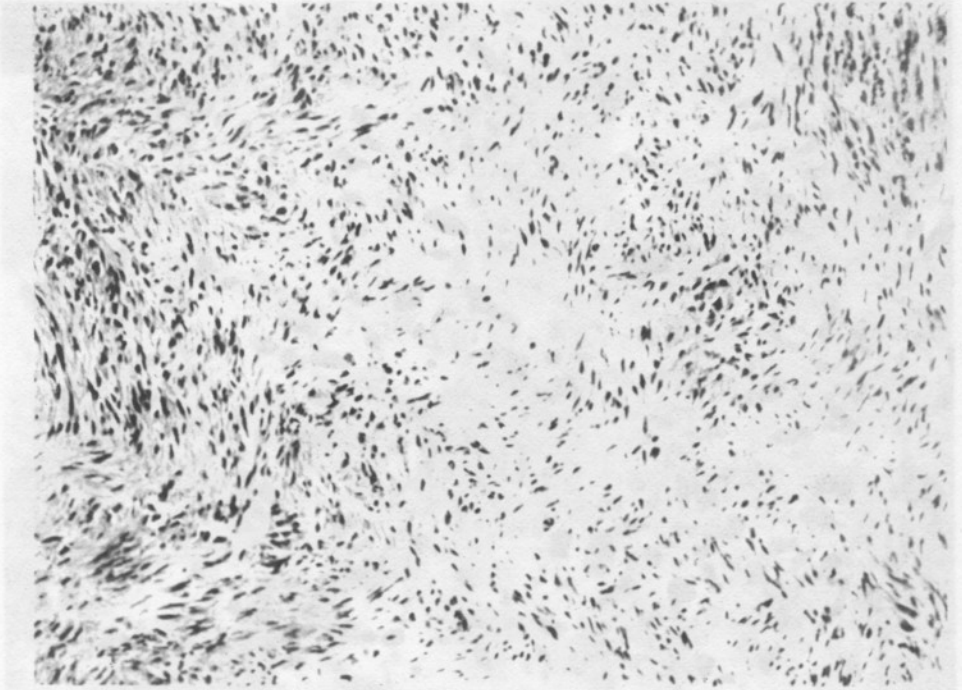


Resim 1: Midede bütün duvarı tutan yüzeyde ülser bulunan tümöral kitle.

pleomorfizm saptanmıştır. Mitozlara ve birden fazla nükleuslu ve dev nükleuslu hücrelere de rastlanmıştır (Resim: 3). Bu vakalardan birinde hücrelerin yer yer epitelioid yapı gösterdiği dikkati çekmiştir. Bu son 3 vakada, elektron mikroskopik inceleme sonucunda, hücrelerin devamlı olmamakla beraber, çevrelerinde yer yer bazal lamina içerdikleri (Resim: 4) ve yer yer desmozom ve hemidesmozon gibi yapılara sahip oldukları görülmüştür (Resim: 5). Kaba endoplazmik retikulumun az olduğu saptanmış ve hücrelerde uzantılar bulunmuştur.

TARTIŞMA

Gastrointestinal sistemde görülen schwannom'ların çoğu mideden çıkar (8). Bazı yazarlar ise, midenin herhangi bir yerinde görülebileceğini karakteristik bir bölgenin bulunmadığını belirtmişlerdir (1). Bizim lokalizasyon belirtilen 19 vakada, yerleşme pilor, antrum ve küçük kurvaturda aynı miktarda bulunmuştur. Yedi vakada yer belirtilmediği için en sık yerleşme doğru olarak saptanamamıştır. Midede de en sık küçük kurvatur bölgesinde rastlandığı yazılmıştır (6,10). Bu tümörler bazen seroza dışına doğru büyür ve hatta karın boşluğuna uzanan ve bir sap ile mide duvarına bağlı olan bir kitle halinde görülebilir. Bazen de mukozaya doğru gelişir ve mide boşluğu tarafında bir kabartı ve ülserasyon oluşturur (1).

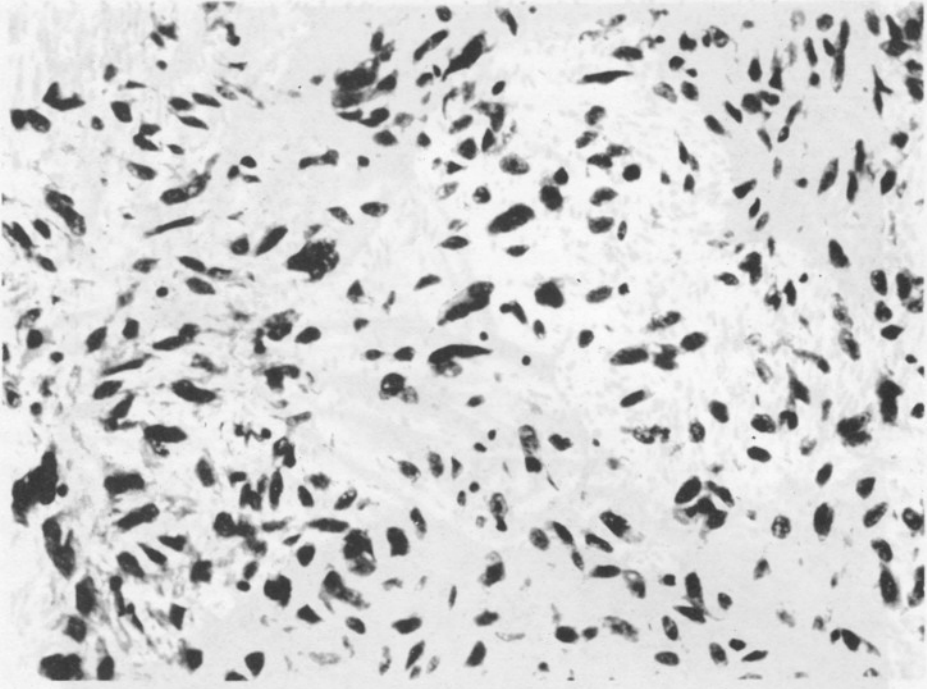


Resim 2: Mide schwannom'u: Füüziform hücrelerin oluşturduğu lif demetleri ve nükleusların polisad biçiminde dizilişi. H.E.x125

Bazen de iki yöne doğru büyüyen bir kitle halinde görülür. Bir kısım tümörler mide duvarı içinde kalır ve otopsilerde rastlantı olarak veya başka nedenlerle çıkarılan mide materyelinde bulunabilir. Mide schwannoması vakalarında bazen kronik hipertrofik gastrit gözlenir (1).

Schwannom'lar, periferik sinir kılıflarının Schwann hücrelerinden çıkan tümörlerdir. Bu tümörlerin midenin füüziform hücreli selim tümörleri arasındaki görülme oranını tam olarak saptamak güç olmakla beraber, bazı yazarlar bu oranı % 10 olarak belirtmişlerdir (9). Midede özellikle düz kas hücrelerinden çıkan tümörlerle schwannom'lar arasında mikroskopik olarak ayırım çok güç olabilir ve bu tümörler birbirine karışabilir (10,11). Vakalarımızdan 24'ünde Antoni A, Antoni B alanlarının bulunması, bir kısım vakada Verocay cisimcikleri biçiminde yapıların görülmesi ile schwannom tanısı konulmuştur. Palisad yapıları midenin düz kas kaynaklı tümörlerinde de görülebilir. Fosfotungstik asit hematoksilin ile miyofibrillerin görülememesi oluşumun düz kas kaynaklı olmadığını, Masson-trikrom boyaları ile tümör hücreleri ile lif yapımı arasında ilişki bulunmaması, tümörün fibroblast kaynaklı olmadığını gösteren bulgulardır. Özellikle Antoni A bölgelerinde argirofil iplikçiklerin hücrelerin uzun eksenine paralel oluşu schwannom'u düz kas tümöründen ayırmaya yarayan bir bulgu olmuştur.

Habis olarak tanımlanan vakalarda ise, elektron mikroskobu ile hücre etrafında bazal laminanın yer yer de olsa bulunması, hücrelerin birbirine değdiği yerlerde, bazen de hücre içinde desmozoma benzer yapıların görülmesi, tümörün



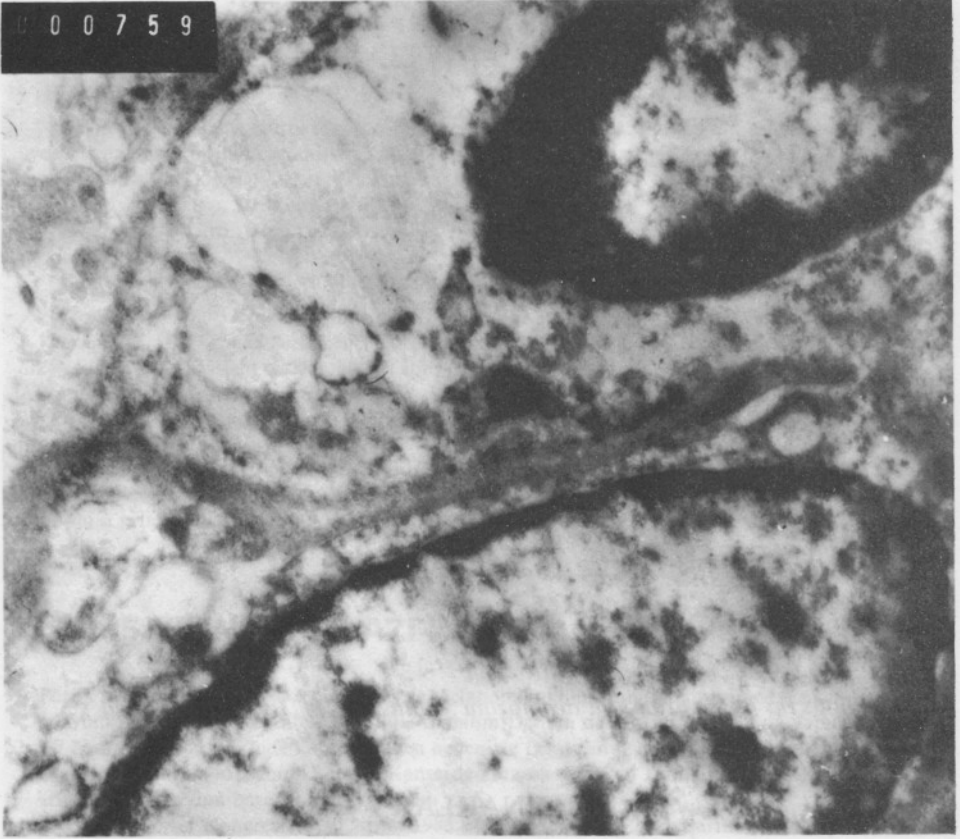
Resim 3: Habis schwannom. Pleomorfik hücreler ve dev hücreleri. H.E.x310.

Bazen de iki yöne doğru büyüyen bir kitle halinde görülür. Bir kraniyumöründe duvarın içinde kalır ve etrafında rastlantı olarak veya başka nedenlerle çıkan fibrosarkom, olmadığına işaret eder. Bu yapılar schwannom'larda ve leiomyosarkomlarda görülür. Fakat düz kas kaynaklı tümörlerde miyofilamentlerin bulunması, ayırıcı tanıda önemli bir bulgudur. Habis olarak tanımlanan vakalarımızda elektron mikroskobu ile incelemede miyofilament görülmemiştir. Bu bulgulara dayanarak üç vakada oluşum, Schwann hücrelerinden kaynaklanan tümör olarak kabul edilmiştir. Habis schwannomlarda bazen melanin pigmenti bulunabilir. Bu vakalar habis melanom ile karışabilir. Habis melanomda prognoz daha kötü olduğundan ayırıcı tanı önemlidir. Burada da elektron mikroskopik inceleme değer taşır. Habis melanomlarda hücrelerin içinde melanogenezin değişik evrelerine işaret eden I, II, III ve IV. tipte melanozomların bulunması önemlidir.

Schwannom'lar, cerrahi girişimden sonra, tam çıkarılmama nedeni ile nüks gösterebilirler. Bu vakalar bazen habis, ya da potansiyel bakımından habis olarak değerlendirilebilirler. Tümör bazen çıkarılırken parçalanır. Özellikle Antoni B alanları, gevşek ve psödokistleri içeren bölgeler olduğundan, kolay parçalanır ve çıkarılamayabilir. Bu nedenle böyle tümörlerde nüklere daha sık rastlanır.

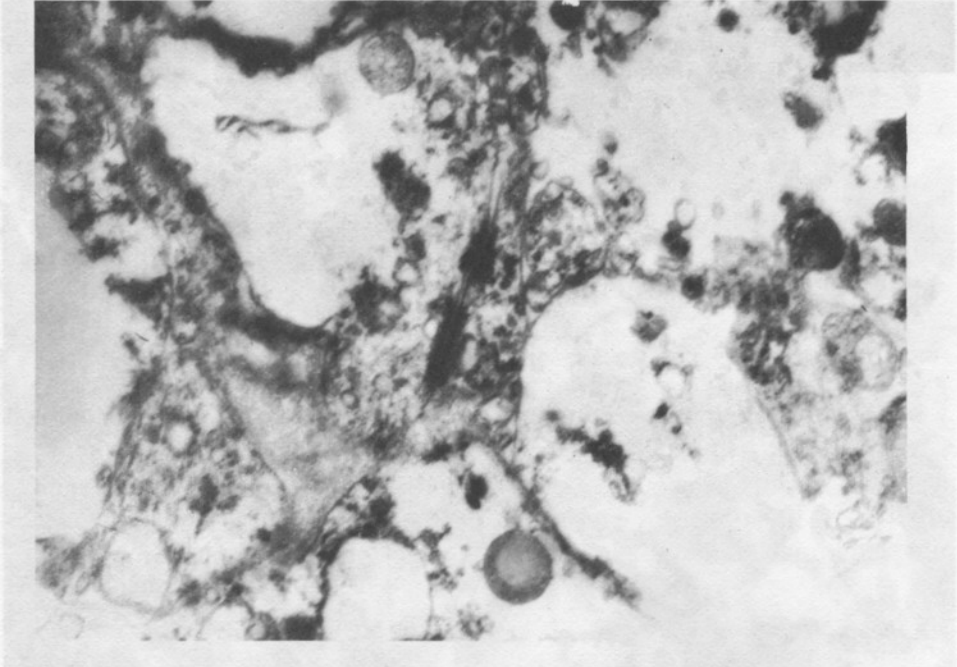
Midede schwannom tanısı, schwannom'ların Stout'a göre (1935) % 18, Ransom ve Kay'a göre % 12 oranında nörofibromatoziste görülmesi nedeni ile, vakaların nörofibromatosis ile ilişkisinin araştırılması bakımından da önem taşır.

Schwannom'ların bir kısmı habistir. Habis değişme, genellikle nörofibrom-



Resim 4: Habis schwannom. Hücre membranı dışında bazal lamina. E.M. Büyültme 15.000 X.

larda görülür. Fakat bazen schwannom'larda da gözlenebilir. Vakalar ya başlangıçtan habistir veya selim soliter bir schwannom habise dönüşmüş olabilir. Fakat bunlarda da metastaz seyrek görülür. Metastaz genellikle kan yolu ile olur. Habis schwannom'lar klinik bakımından daha yavaş gidişli olduklarından, midenin düz kas kaynaklı habis tümörlerinden ayırdedilmelidir. Schwannom'lar da tümörün etrafındaki dokuyu infiltre etmesi, sınırının düzensiz oluşu, mikroskopik olarak dev hücreleri ve mitozların bulunması, hücre pleomorfizmi ve nükleuslarda hiperkroma, habis tümöre işaret eden bulgulardır (12). Fakat habis tümöre işaret eden bu hücre değişiklikleri, habis olmayan schwannom'larda, Antoni B alanlarında, görülebildiğinden değerlendirmede dikkatli olmak gerekir. Tümörlerde hücre kökenini belirlemek amacı ile artık elektron mikroskobu muayeneleri de uygulama alanına girmiştir. Özellikle habis schwannom tanısında elektron mikroskopik bulgunun önemli bir yeri vardır. Habis schwannom'lar bazen epitelioid hücrelerden oluşan kümeler içerir ve endiferansiye karsinoma benzer. Bu bakımdan da elektromikroskopik inceleme yarar sağlar.



Resim 5: İki hücre arasında desmozom yapıları. E.M. Büyütlme 24.700 X.

KAYNAKLAR

1. Canney, R.L.: Neurogenic Tumours of the stomach. Brit J Surg 36: 139-147 (1948).
2. Croker, J.R. and Greenstein, R.J.: Malignant schwannoma of the stomach in a patient with Recklinghausens disease Histopathology 3: 79-85 (1979).
3. Feyter, F.: Über Neurome und Neurofibromatose. Arch Klin Chir 274: 320-325 (1953).
4. Hill, K. und Schmitt-Koppler, A.: Zur Klinik und Histogenese der neurogenen Tumoren des oberen Gastrointestinaltraktes Deutsch med. Wschr. 97: 899-902 (1972).
5. Piringer-Kuchinka, A.: Zur Histologie und Biologie der Neurome des Magen-Darmschlauches. Acta Neurovet. Wien 1/5: 441-473, (1950).
6. Ransom, H.K. and Kay, E.B.: Abdominal neoplasms of neurogenic origin. Ann. Surg 112: 700-746 (1940).
7. Rauber, G. Bessot, M. Barrucand et Mauuary, G.: Schwannome Gastrique. Sem Hop Paris 14 Octobre (1969).
8. Rutten, P.M.: Neurogenic tumours of the stomach Brit J Surg 52: 920-925 (1965).
9. Steiner, D.W.: Die Neurogenen Tumoren des Magens Inaugural-Dissertation. II. Chirurgischen Abt. Burgerspitals Basel (1952).
10. Stout, A.P.: The peripheral manifestations of the specific nerve sheath tumor (neurilemmoma). Am.J.Cancer 24: 751-796 (1935).
11. Stout, A.P.: Tumors of the stomach AFIP set. VI, Fascl. 21.
12. Taşkıran, N. et Yenerman, M.H.: Le probleme de malignité des neurilemmomes (neurinomes). Acta Neurochirurgica V. 82-91 (1956).