

Rektum Adenokarsinomu İle Eşzamanlı Ekstra-Gastrointestinal Stromal Tümör

Abdullah ÖZGÖNÜL¹, Muharrem BİTİREN², İlyas ÖZARDALI², Ali UZUNKÖY¹, Mulla YILDIRIM²
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi¹, Patoloji², AD.

ÖZET

Ekstragastrointestinal stromal tümörler (EGİST) abdominal kavite ve retroperitoneal bölge yumuşak doku tümörleri arasında az sıklıkla görülürler. Histopatolojik özellikleri bir çok lezyonla karışıklığa yol açabileceği için, tanı ve ayırıcı tanıda immünohistokimyasal çalışmalar önemlidir. Bu çalışmada 74 yaşında bir erkek hastada, rektal adenokarsinom ameliyatı esnasında, mezenterde tesadüfen saptanan bir ekstragastrointestinal stromal tümör olgusu, bu lokalizasyonda az görülmesi nedeniyle ilginç bulunarak sunuldu.

Anahtar kelimeler : Ekstragastrointestinal stromal tümör, mezenter, insidental.

Incidental Rectum Adeno Ca with Extragastrointestinal Stromal Tumor

SUMMARY

Extragastrintestinal stromal tumors (EGISTs) are rare type of soft tissue tumors in peritoneal cavities and retroperitoneal region. Because of histologic Predictors may lead some confusion, immunohistochemical techniques are valid both in diagnosis and differential diagnosis.

In this report, we present an EGIST which insidentally was found during laparotomy due to rectal adenocarcinoma in 74 years old male patient. EGISTs clinical, histopathological and immunohistochemical features are discussed in view of the literature.

Key Words: Extragastrintestinal stromal tumor, mesenter, insidental.

GİRİŞ

EGİST'ler, gastrointestinal sistem dışında nadir görülen mezenkimal tümörlerdir (1). Gastrointestinal sistemin daha önce leiomyoma, sellüler leiomyoma, leiomyoblastoma ve leimyosarkoma olarak isimlendirilen mezenkimal tümörlerinin aslında stromal tümörler çatısı altına alınabileceği ortaya atılmıştır. Bu bağlamda EGİST'lerin orijinlerinin ultrastrüktürel ve immünohistokimyasal çalışmalarla, tıpkı gastrointestinal sistemde olduğu gibi, otonomik sistem pacemaker hücreleri olan Cajal hücreleri ve düz kas hücrelerine diferansiyasyon kapasitesi bulunan mültipotansiyel prekürsör hücrelerden gelişebilecekleri gösterilmiştir (2,3). Olgular genellikle orta ve ileri yaşlarda görülen, yavaş büyüyen, iyi sınırlı kitlelerdir (4,5). Bu çalışmada 74 yaşında bir erkek hastada, rektum adenokarsinomu operasyonu esnasında insidental olarak saptanan, mezenterde lokalize bir EGİST olgusu literatür eşliğinde tartışıldı.

OLGU SUNUMU

Yetmiş dört yaşında erkek hasta, 1 yıldır devam eden kilo kaybı, rektal kanama ve tenezm yakınmalarıyla Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi polikliniğine başvurdu. Fizik muayenede genel durumu orta, vital bulguları stabil idi. Batın muayenesi normal olarak değerlendirildi. Rektal muayenede anal kanal dentat hattın başlayan

rektum birinci kısım sol lateral ve anteriore uzanım gösteren sert, frajil, düzensiz, lümeni çepeçevre tıkayan kitle saptandı. Kan biyokimyasında hb 7.3 g/dl, htc %24.2, CEA(24 ng /ml) yüksekliği dışında anlamlı bir bulgu izlenmedi. Abdominal BT'de karaciğer kaba granüler görünümde, sağ ve sol böbrekte değişik ebatlarda anekoik kistik görünüm, mezenter yağ dokusunda en büyüğü 3cm çapında multipl lenf nodülleri belirlendi. Ayrıca rektosigmoid bölgede belirgin lümen daralmasına neden olan, annüler tarzda duvar kalınlaşması mevcut olup, lezyon rektum bölgesinde anal kanala ve cilt altına ekzofitik uzanım gösteren kitle saptandı. Perirektal yağ doku dansitesi artmış ve her iki inguinal bölgede çapları 1cm olan lenf nodları izlendi.

Anorektal kitleden rektoskopi eşliğinde insizyonel biyopsi alındı ve histopatolojik değerlendirmede adenokarsinom tanısı konuldu. Olgu rektal adenokarsinom tanısı ile operasyona alındı. Operasyonda rektum orta seviyeden başlayan ve aşağı anal kanala doğru uzanım gösteren lümeni çepeçevre tıkayan kitle ve ayrıca perirektal yağ doku ve mezenterde en büyüğü 3cm çapında değişik ebatlarda yaklaşık 10 adet nodül görüldü. Olguya Miles operasyonunu yapıldı ve mezenterdeki nodüller eksize edildi.

Makroskopik incelemede 20 cm uzunluğunda, en geniş yerinde 5 cm çapında, çevre yağ doku ile gönderilmiş, rektosigmoid kolon

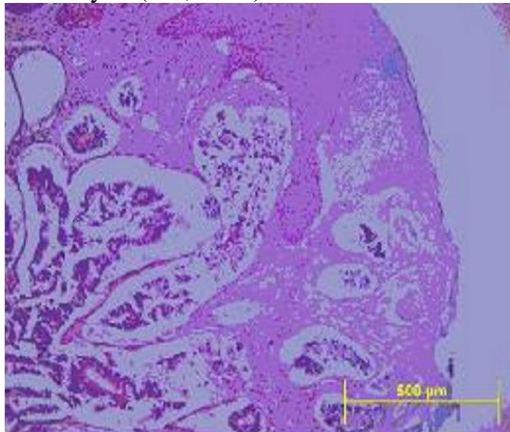
rezeksiyonu ve 200 cc hacminde mezenter yağ doku izlendi. Rezeksiyon materyali açıldığında distal cerrahi sınırdan 1cm uzakta başlayan ve proksimale doğru 5cm devam eden annüler tarzda kesitlerinde serozayı geçerek perirektal yağ dokulara infiltrasyon yapan ülserovejetan kitle görüldü (Resim 1). Mezenter yağ dokusunda en büyüğü 3cm çapında 7 adet lenf nodülü ayıklandı. En büyük nodül sert, gri beyaz renkte, düzgün sınırlı idi.

Resim 1: Rektosigmoid kolon rezeksiyonunda distalde ülserovejetan kitle.



Histopatolojik incelemede tümör dokusu orta derecede pleomorfik hücrelerin oluşturduğu düzensiz atipik glandlardan oluşmakta idi. Neoplastik doku, distal cerrahi sınıra 1cm uzaklıkta, radyal cerrahi sınırdaki perikolik yağlı dokulara invazyon yapmış orta derece diferansiye adenokarsinom olarak değerlendirildi (Resim 2).

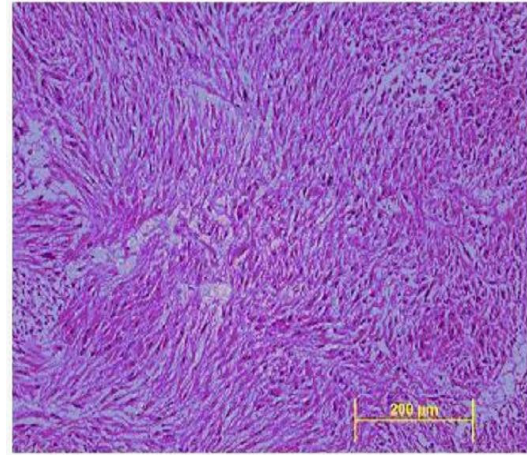
Resim 2: Atipik glandlardan oluşan tümöral infiltrasyon (HE, x200).



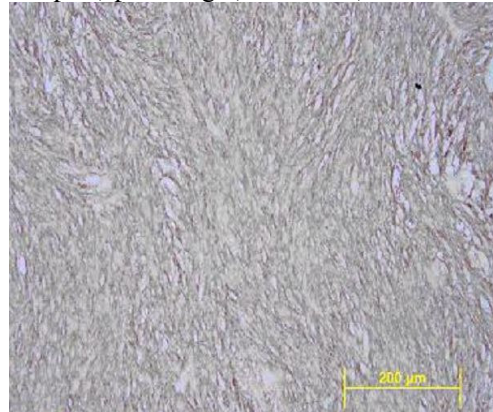
Mezenterde saptanan lenf nodlarının 6 tanesi, tümör negatif reaktif lenf nodu olarak değerlendirildi. En büyük nodülün mikroskopik incelenmesinde lenf nodu yapısı

izlenmedi. Fakat sınırları düzenli, demet yapıları oluşturmuş, sellüler ve belirgin nükleer atipi izlenmeyen, hafif-orta derecede pleomorfik, sınırları seçilemeyen eozinofilik sitoplazmalı, iğsi biçimli hücrelerden oluşan neoplazik yapı görüldü. Mitoz 50 BBA'ında 2'den az olarak saptandı. Hemoraji ve nekroz alanları mevcut değildi (Resim 3). Olguya yapılan immunohistokimyasal çalışmada tümör hücrelerinin CD117 (c-kit reseptör) (Resim 4), CD34. ve aktin ile pozitif, desmin ile fokal pozitif, S-100 ile negatif boyanma özelliği gösterdikleri belirlendi. Bu histopatolojik bulgularla olgu "orta derece diferansiyasyon gösteren rektal adenokarsinomu ve insidental olarak saptanan benign EGİST" olarak değerlendirildi.

Resim 3: Demet yapıları oluşturmuş, hafif-orta derecede pleomorfik, eozinofilik sitoplazmalı, iğsi biçimli hücrelerin oluşturduğu tümöral yapı (HE, x200).



Resim 4: İmmünohistokimyasal çalışmada tümöral hücrelerde sitoplazmik CD117 (c-kit reseptör) pozitifliği (İHK, x200).



Postoperatif olarak hastaya rektum adeno karsinomu için kemoterapi ve radyoterapi planlandı, fakat 2. ayın sonunda kalp ve akciğer yetmezliğinden kaybedildi.

TARTIŞMA

EGİST'ler, gastrointestinal sistem dışında nadir görülen mezenkimal tümörlerdir. Omentum, mezenter ve retroperitoneal bölge yumuşak doku tümörlerinin %7'sini oluştururlar. Sıklık sırasına göre olguların %80'den fazlası abdominal kavitede mezenter ve omentumda, geri kalanı ise retroperitoneal bölgede gözlenirler (1,5-9).

Ekstra-GİST'ler çoğunlukla yetişkin ve ileri yaşların tümörleridir (5-7). Yaş dağılımı Reith ve ark.'nın serilerinde 31-82 yaşlar arasında ve ortalama görülme yaşı 58 yaşdır. Kadınlarda erkeklerden daha sık olup, K/E oranları 2/1'dir. Tümör çapları 2cm ile 32cm arasında ve ortalama çap 12cm olarak belirtilmiştir (9). Tek yada multipl olabilmektedirler. Klinik bulgular nonspesifik olup ağrısız, yavaş büyüyen, sert kitleler oluştururlar. Bu özellikler tanıda gecikilmesine ve tümörlerin tüm batını dolduracak çaplara ulaşabilmesine neden olur. Büyük hacimli tümörlerde belirgin hemoraji, kuagülasyon nekrozu gelişimi ve sonuçta kistik dejenerasyonlar oluşabilmektedir (4,5,9).

Bildirilen serilerde, spesifik hücre diferansiyasyonları ve histolojik özellikleri dikkate alınarak, ekstra-GİST'lerin yaklaşık % 80'i spindl hücreli, kalanı epitelioid hücreli ve mikst hücreli tiplere ayrılmıştır. Spindl hücreli tipte, işsi nükleuslu füziiform şekilli hücrelerin çaprazlaşan kısa demetleri izlenir. Epitelioid hücreli tip oval-yuvarlak nükleuslu poligonal-hücrelerden oluşur; yer yer multipl perifer yerleşik nükleusları olan hücreler gözlenebilir. Mikst hücreli tip her iki türün karışımıdır ve en az rastlanır. Tümör stroması ince fibriler ve kollajenözdür; değişen miktarlarda hiyalinizasyon, miksoid alanlar ve kist formasyonu görülebilmektedir (5,9). Kendi olgumuz, rektal adenokarsinom operasyonu sırasında rastlantı olarak saptanmış olup, 3cm çapında, en sık görülen spindl hücreli histolojik tip idi ve dejeneratif değişiklikler izlenmedi.

Ekstra-GİST'lerin benign ve malign olarak ayırımı ve biyolojik davranışlarını öngörmede bazı parametreler öne çıkmaktadır. Bunlar başlıca 5 kategoride toplanmakta olup, tümör hacmi, nekroz varlığı, mitoz sayısı, sellülarite

artışı ve nükleer atipi derecesinden oluşmaktadır (1,4,5,9). Bu histolojik özelliklerden yüksek sellülarite, mitoz sayısının 50 BBA'nında 2'den çok olması ve kuagülasyon nekrozu varlığından oluşan üçünün saptandığı lezyonlar, rekürrens ve metastaz gelişmesi açısından riskli ve kötü prognozlu "malign kategoride tümörler" olarak değerlendirilirler. Bu üç özelliğin bulunmadığı tümörlere ise benign değil fakat "metastaz açısından düşük riskli lezyonlar" olarak bakılması önerilmektedir (1,4). İlave olarak, Ki-67 ile belirlenen proliferasyon indeksinin %10 üzerinde olması da, artmış malign potansiyeli gösteren bir kriter olarak öne sürülmektedir (1,5,9). Sunduğumuz olgumuz, hacmin 5 cm'den küçük olması, mitoz, nükleer atipi ve nekroz yokluğu nedenleriyle benign kategoride değerlendirildi.

Abdominal ve retroperitoneal bölgede görülen bir çok lezyon, ekstra-GİST'lerin ayrııcı tanısında yer almaktadır. Epitelioid hücreli tipte, yer yer bazı örneklerde mukosübstans ve glikojenle dolu belirgin sitoplazmik vakuoller ve bazen taşlı yüzük hücrelere benzer alanlar görülmekte ve bunlar liposarkomlar ve müsinöz adenokarsinomlarla arışabilmektedir. Spindl hücreli tipin bazen leiomyom ve leiomyosarkomla ayrılması gerekebilir. Böyle durumlarda diğer ikisinde hücrelerin daha sivri ve uzun, spindl hücreli tip hücrelerinin kısa, füziiform olmaları ayırıcıdır. Ayrıca nükleer palizat yapma durumlarında da spindl hücreli tip, schwannom ile karışabilmektedir (4,8).

İmmünohistokimya EGİST'lerin histolojik tanı ve ayrııcı tanısında önemli bir yere sahiptir. Tüm olgular, histogenezlerindeki interstisyel Cajal hücreleri ile yakın ilişki dolayısıyla CD117 (c-kit reseptör) ekspresyonu gösterir. İkinci önemli immün belirleyici olan CD34 olguların yarısı ve fazlasında pozitiflik gösterir, ki bu da histogenez olarak Auerbach pleksuslarını fibritlerle kökensele ilişkiyi ifade eder. Diğerleri ise düz kas aktini olguların ¼'ünde pozitiflik gösterirken, desmin ve S-100 proteini negatif reaksiyon verirler (4,5,9). Kendi olgumuzda immünohistokimya paneli uygulanmış olup literatürle uyumludur.

Sonuç olarak EGİST'ler, abdominal bölgenin diğer malignensileriyle birlikte eşzamanlı olarak bulunabilir ve insidental olarak saptanabilirler. Bu nedenle abdominal tümörlere uygulanan operasyonlarda göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Emori TS, Sobin LH, Lukes L, et al. Prognosis of gastrointestinal smooth muscle (stromal) tumors. Am J Surg Pathol 1999;23:82-91.
2. Miettinen M, Sarlomo RM, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: recent understanding of their biology. Hum Pathol 1999;30:1213-20.
3. Hiroto S, Okazaki T, Kitamura Y, et. al. Cause of familial and multiple autonomic nevre tumors with hyperplasia of interstitial cells of Cajal is germline mutation of the c-kit gene. Am J Surg Pathol 2000;24:326-31.
4. Enzinger MF, Weiss SW. Ekstragastrointestinal stromal tumors: In:Enzinger MF, editors. Soft Tissue Tumors.4. ed. St Louis: Mosby, 2001;749-68.
5. Shao YF, Bai YK, Cao Wl, Shi SS, GaoYN, Sun YT, Yu LW. Intra-abdomen extragastrointestinal stromal tumors: a clinicopathologic study on 30 cases. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. 2007;10(1):29-32.
6. Ozdal OL, Ozden C, Urgancioglu G, Han O, Seckin S, Memis A. Ekstragastrointestinal stromal tumors of the retroperitoneum mimicking kidney tumor. Minerva Urol Nefrol. 2006 Sep;58(3):161-3.
7. Gun BD, Gun MO, Karamanoglu Z. Primary stromal tumor of the omentum: Report of a case. Surg Today. 2006;36(11):994-6.
8. Ferchichi L, Kourda N, Zermani R, Aouem J, Zaouche A, Abdjellil Z, Najah N, Baltagi Ben Jilani S. Extragastrointestinal stromal tumors: a report of 4 cases. Ann Chir. 2006;131(4):271-5.
9. Reith J, Goldblum JR, Weiss SW. Ekstragastrointestinal stromal (soft tissue) tumors : an analysis of 48 cases with emphasis on histologic predictors of outcome.Mod Pathol 2000;13:577-85.

Yazışma Adresi:

Dr. Abdullah ÖZGÖNÜL

Harran Üniversitesi,Tıp Fakütesi Genel Cerrahi AD, ŞANLIURFA

Tel: 0 414-3141170, Fax: 0 414-3139615

E mail: ozgonul2004@yahoo.com