

Pleksiform Miksoid Gastrointestinal Stromal Tümör, İnce Barsak Yerleşimli Nadir Bir Histolojik Patern: Olgu Sunumu

Plexiform Myxoid Gastrointestinal Stromal Tümör, A Rare Histological Pattern Located in the Small Intestine: A Case Report

¹Leymune Parlak, ¹Rabia Altunbaş, ¹Erdem Özdemir, ¹Emine Zeynep Tarini, ²Buket Gedik

¹SBÜ. Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, Şanlıurfa, Türkiye

²Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, Şanlıurfa, Türkiye

Özet

Gastrointestinal stromal tümör (GİST) gastrointestinal sistemin en sık görülen, kaja hücrelerinden köken alan mezenkimal tümördür. Sıklıkla 50 yaş sonrası ve %60 oranında midede, ikinci sıklıkla jejunum ve ileumda (%30) görülür. İnce barsak yerleşimliler midede bulunanlara göre %40-50 daha fazla malign seyirlidir. Ayrıca ince bağırsak GİSTleri mide GİSTleri gibi ayırt edici histolojik alt tipler oluşturmazlar. Çoğunlukla iğsi hücrelidirler. Epiteloidler ise çok küçük bir kısmını oluşturur. Bizim sunacağımız olguda epiteloid ve iğsi hücre özelliklerine ek olarak pleksiform büyüme paterni ve zeminde miksoid stroma bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: GİST, İnce barsak, Pleksiform, Miksoid

Abstract

Gastrointestinal stromal tumor (GIST) is the most common mesenchymal tumor of the gastrointestinal system originating from cajal cells. It is frequently seen after the age of 50 and 60% in the stomach, the second most frequently in the jejunum and ileum (30%). Small bowel residents have 40-50% more malignant prognosis than those in the stomach. In addition, small intestine GISTs do not constitute distinctive histological subtypes like gastric GISTs. They are mostly spindle cell. Epithelioids, on the other hand, constitute a very small part. In our case, in addition to epithelioid and spindle cell features, there is a plexiform growth pattern and myxoid stroma in the ground.

Keywords: GİST, Small bowel, Plexiform, Myxoid

Correspondence:

Leymune PARLAK
SBÜ. Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, Şanlıurfa, Türkiye
e-mail: leymune_38@hotmail.com

Received 12.04.2021 Accepted 26.05.2021 Online published 26.05.2021

Parlak L, Altunbas R, Ozdemir E, Tarini EZ, Gedik B. Plexiform Myxoid Gastrointestinal Stromal Tumor, A Rare Histological Pattern Located in the Small Intestine: A Case Report, Osmangazi Journal of Medicine, 2022;44(1): 129-133 Doi: 10.20515/otd.913177

1. Giriş

İnce barsaklar gastrointestinal mukozanın yaklaşık %90'ını ve gastrointestinal tractın total uzunluğunun %75'ini oluşturmasına rağmen tümörleri tüm gastrointestinal kanserlerin %5'inden azını oluşturur. İnce barsak kanserlerinin lokalizasyona göre görülme oranları duodenum %55-82, jejunum %11-25, ileum %7-17'dir. Histopatolojik olarak adenokarsinom %40'ını, nöroendokrin tümörler %40'ını, gastrointestinal stromal tümör, lenfoma ve sarkomlar ise %20'sini oluşturur (1).

Gastrointestinal stromal tümör (GİST) gastrointestinal sistemin en sık görülen, kaval hücrelerinden köken alan mezenkimal tümördür. Sıklıkla 50 yaş sonrası ve %60 oranında midede, ikinci sıklıkla jejunum ve ileumda (%30) görülür. En sık mutasyonlar c-KİT ve Platelet Derived Growth Factor Receptor Alpha (PDGFRA) geninde izlenir. İnce barsak yerleşimliler midede bulunanlara göre %40-50 daha fazla malign seyirli dirler. Histolojik yapıları çoğunlukla işsi olsa da epitelooid ve mikst işsi-epitelooid tipte de olabilir. İnce barsak GİST'lerinde immunohistokimyasal (İHK) CD117 ve CD34 pozitifliği görülür (2). Bizim sunacağımız olguda epitelooid ve işsi hücre özelliklerine ek olarak pleksiform büyüme paterni ve zeminde miksoid stroma bulunmaktadır. Bu nadir histolojik özellikleri ve ayırıcı tanıları sunmayı amaçladık.

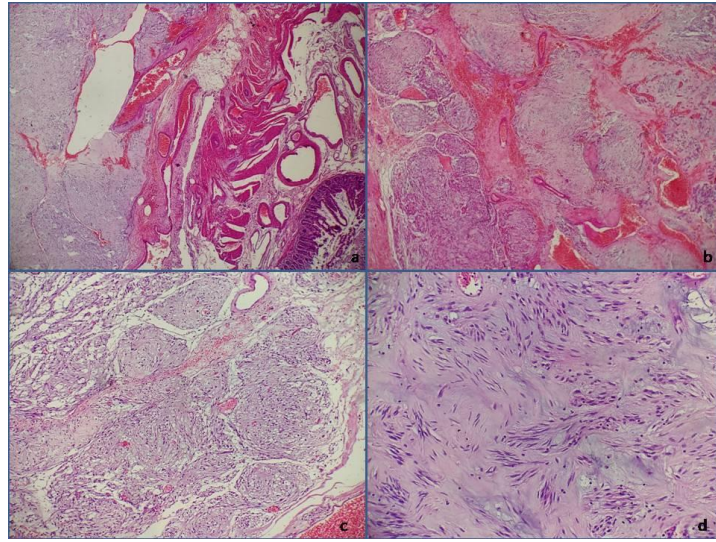
2. Olgu

Elli iki yaşında erkek hasta karın ağrısı şikayeti ile hastanemize başvurdu. Yapılan tüm batın

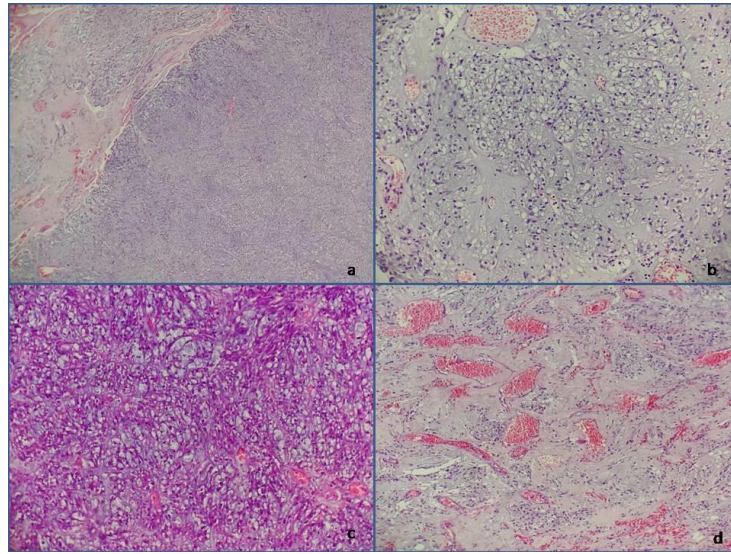
bilgisayarlı tomografisi 'Pelvik bölgede her iki alt kadrana uzanım gösteren yaklaşık 162x126 mm boyutunda heterojen yoğun kontrastlanan lobule kontürlü hipodens lezyon izlenmiştir.'olarak yorumlandı. Kitle rezeksiyonu yapıldı. Patoloji isteminde ön bilgi olarak 'ileoçekal valvin 120 cm proksimalinde mesaneye yapışık kitle' yazmaktaydı. Patolojiye gönderilen materyalin makroskopik incelemesinde 4,5 cm uzunluğunda ince barsak segmentinin serozal bölgesinde 18x16 cm ölçülerinde, multinodüler, kesit yüzeyi kanamalı, nekrotik ve solid alanlar içeren lezyon görüldü (Resim 1). Örneklenen parçaların ışık mikroskopunda hematoxilen-eozin boyalı lamalarının incelenmesinde ince barsak serozal yağlı dokudan kaynaklanan, muskularis propriaya bitişik pleksiform nodüler lezyon izlendi. Tümör miksoid zeminde işsi veya oval, intrastoplazmik vakuol içeren hücreler ve ince damar yapılarından oluşmaktaydı (Resim 2-3). Nekroz ve lenfovasküler tümör invazyonu izlendi. Mitotik aktivite 1/50 büyük büyütme sahası olarak sayıldı. İmmunohistokimyasal boyamalardan Vimentin, CD117, DOG-1 ve CD34 ile yaygın pozitiflik, S100 ile fokal tek tük hücrede pozitiflik görüldü (Resim 4). SMA, Desmin, PanCK ile negatif sonuç elde edildi. Ki-67 proliferasyon indeksi %3-5 civarındaydı. Vaka yerleşim yeri, histopatolojik ve immunohistokimyasal bulguların desteği ile 'Pleksiform miksoid gastrointestinal stromal tümör' olarak yorumlandı. Armed Forces Institute Studies Prior (AFİP)'e göre risk grubu 3b/ yüksek riskli prognostik grup şeklindeydi



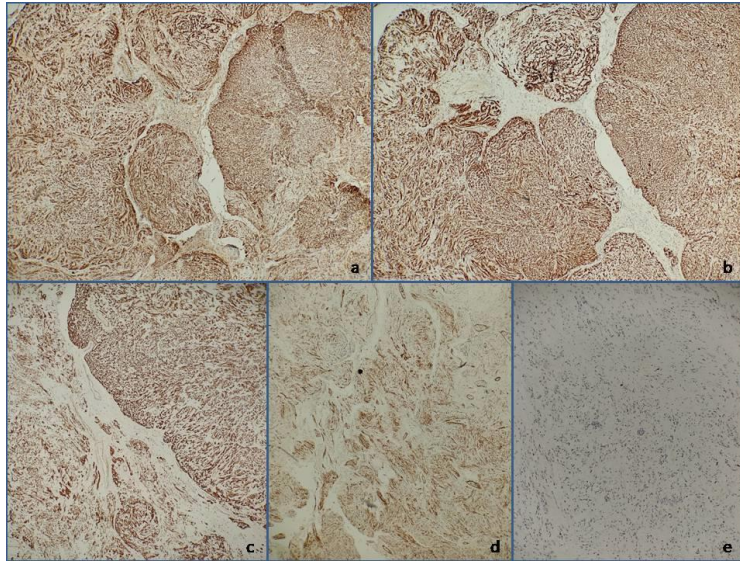
Resim 1. İnce barsak segmentinin serozasından köken alan dış yüzünde nodüler yapılar bulunan kitle. (Makroskopik görünüm)



Resim 2. a: İncebarsak muskularis propriaya yapışık seroza yerleşimli lezyon (HE, 40x)
b ve c: Pleksiform büyüme paterni (HE, b:40x, c:100x)
d: Pleksiform alanlardaki iğsi hücreler (HE, 400x)



Resim 3. a: Daha solid ve soluk boyanmış tümöral alanlar (HE, 40x)
b ve c: Miksoid zeminde oval, intrastoplazmik vakuol içeren hücreler (HE, 100x)
d: Çok sayıda ince vasküler yapılar ve arada epitelooid oval tümöral hücreler (HE,40x)



Resim 4. İmmunohistokimyasal boyamalar:

- a: CD117 diffüz pozitif (IHK, 100x),
- b: DOG-1 diffüz pozitif (IHK, 100x),
- c: Vimentin diffüz pozitif (IHK, 100x),
- d: CD34 fokal pozitif (IHK, 40x),
- e: S100 fokal tek tük hücrede pozitif (IHK, 100x)

3. Tartışma

Gastrointestinal stromal tümörler tamamen asemptomatik olabileceği gibi yerleşim yeri, tümörün büyüklüğü, mukozal ülser ve nekroz varlığına bağlı olarak ağrı, gastrointestinal kanama, ele gelen kitle, kusma, anemi, ileus gibi semptomlar gösterebilirler (3). Bizim hastamız hastaneye karın ağrısı ile başvurmuştu ve yapılan radyolojik görüntülemelerde kitle tespit edilerek opere edilmişti.

GİST'lerin potansiyel biyolojik davranışını belirlemek için AFİP kriterleri kullanılmaktadır. Bu kriterler tümör boyutu (≤ 2 cm, $>2 \leq 5$ cm, $>5 \leq 10$ cm ve >10 cm) ve 50 büyük büyütme sahasında (BBS) sayılan mitoz sayısına ($\leq 5/50$ BBS ve $>5/50$ BBS) göre verilmektedir. Gastrik ve ince barsak GİST'leri bu verilere göre çok düşük, düşük, orta, yüksek riskli gruplara ayrılmaktadır (4). Bizim olgumuzun tümör boyutu 18 cm ve mitoz sayısı 1/50 BBS idi. Bu veriler ile ince barsak GİST AFİP risk grubu 3b/ yüksek riskli prognostik grup olarak değerlendirildi.

Gastrik GİST'lerin 8 farklı ayırt edici histolojik alt tipi vardır. Bunlar sklerozan iğsi hücreli subtip, palizatlanan vakuollü iğsi hücreli subtip, hipersellüler iğsi hücreli subtip, sarkomatöz iğsi hücreli subtip, sklerozan epitelooid varyant, diskoheziv epitelooid subtip, hipersellüler epitelooid subtip ve sarkomatöz epitelooid subtipdir. Oysa ki ince barsak GİST'leri mide GİST'leri

gibi ayırt edici histolojik alt tipler oluşturmazlar. Çoğunlukla iğsi hücrelidirler. Epitelooid patern ise sadece %5'ini oluşturur (5). Bizim olgumuzda iğsi ve epitelooid miks tipte histolojik yapıya ek olarak pleksiform büyüme paterni ve miksoid zemin izlenmiştir.

GİST'lerin normalde yetişkin barsağında myenterik plexusun içinde ve etrafında gastrointestinal sistem peristaltizmini düzenleyen interstisyel Cajal hücrelerinin prekürsörlerinden kaynaklanan mezenkimal tümörler olduğu düşünülmektedir (6). Hirato ve ark 1998 yılında GİST'lerin %80'inden fazlasında tirozin kinaz reseptörü kodlayan c-kit gen mutasyonunu göstermiştir. C-kit proteini Kajal hücrelerinde bulunmaktadır ve immunohistokimyasal olarak CD117 ile %95 oranında ekspresyonu rapor edilmiştir (7). Ancak malign melanom, adenoid kistik karsinom, Merkel hücreli karsinom, Kaposi sarkomu, liposarkom ve hatta leiomyosarkom (nadiren) gibi diğer tümörlerde de eksprese edilebilir. Bu nedenle 2004 yılında DOG-1 immun markeri keşfedilmiştir. DOG-1 ve CD117 kombinasyonu GİST'lerin %98'inden fazlasında tanı koydurucudur. Ayrıca CD34 pozitifliği de tanıya yardımcıdır (8). Bizim vakamız da immunohistokimyasal olarak CD117, DOG-1 ve CD34 pozitifliği görüldü.

Bazı GİST'lerde c-kit mutasyonu yerine başka bir tirozin kinaz protoonkogeni olan PGFRA

geninde mutasyon tespit edilebilir (6). Ayrıca gastrik epiteloid GİST'lerde suksinat dehidrojenaz (SDH) enzim eksikliği de görülebilir. Bu enzim defekti pleksiform multinodüler özelliklerdeki GİST'lerde görülse de incebarsak GİST'lerinde görülmez. Bunlar imatinibe direnç gösterir ve mevcut risk değerlendirmeleri ile klinik davranışı belirlenemez (9). Bizim olgumuz 6 aydır takipte ve nüks izlenmedi. Bölümümüzde moleküler çalışma yapılamadığı için mutasyon varlığına bakamadık. Ancak pleksiform morfolojisine rağmen ince barsak yerleşimi ile SDH enzim eksikliği olamayacağını düşünmekteyiz.

Ayrıncı tanıda miksoid zeminiyle miksoid liposarkomdan, pleksiform büyüme paterni ile de nörofibrom, schwannom, pleksiform fibrohistiositik tümörlerden ayırt etmek gereklidir (10). Miksoid liposarkom intraperitoneal görüldüğünde öncelikle metastaz düşünülmelidir. Ayrıca immunohistokimyasal olarak MDM2 ve CDK4 pozitifdir (11). Pleksiform schwannom

kutanöz bir tümör olmasına rağmen visseral bölgede de bulunabilir. Miksoid değişiklikler ve nekroz içerebilir. S100 pozitifliği ve CD117 negatifliği ile GİST'den ayrılır. Pleksiform nörofibrom da pleksiform shwannoma ile benzer immunohistokimyasal özellikler taşır (12). Pleksiform fibrohistiositik tümörler yine kutanöz yerleşimli ve CD68 pozitifdir (13).

4. Sonuç

Özellikle batın içi yerleşimli mezenkimal tümörlerde miksoid zeminde ve pleksiform yapıda da GİST olabileceği akılda tutulmalıdır. İHK olarak desteklemek için CD117, CD34, DOG-1 immun panele eklenmelidir. Özellikle miksoid zeminiyle miksoid liposarkomdan, pleksiform büyüme paterni ile de nörofibrom, schwannom, pleksiform fibröz histiositomdan ayırt etmek gereklidir. İHK çalışmalarla sonuç alınmaz ise genetik mutasyonlar ve tipik pleksiform mural gelişimi gösteren Suksinat dehidrojenaz (SDH) yetmezliği bakılabilir.

KAYNAKLAR

1. Barsouk A, Rawla P, Barsouk A, Thandra KC. Epidemiology of Cancers of the Small Intestine: Trends, Risk Factors, and Prevention. *Med Sci*. 2019;7:46.
2. Jumniensuk C, Charoenpitakchai M. Gastrointestinal stromal tumor: Clinicopathological characteristics and pathologic prognostic analysis. *World J Surg Oncol*. 2018;16:1-9.
3. Peng F, Liu Y. Gastrointestinal stromal tumors of the small intestine: Progress in diagnosis and treatment research. *Cancer Manag Res*. 2020;12:3877-89.
4. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: Review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med*. 2006;130:1466-78.
5. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: Pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol*. 2006;23:70-83.
6. Bulu H, Aydın A, Yavuz A, Tanto U, Kuru S, Co A. RevieGastrointestinal Stromal Tümörler : Derleme Gastrointestinal Stromal Tumours : a. 2012;6:101-107.
7. Tornillo L. Gastrointestinal stromal tumor - an evolving concept. *Front Med*. 2014;1(NOV).
8. Wu CE, Tzen CY, Wang SY, Yeh CN. Clinical diagnosis of gastrointestinal stromal tumor (Gist): From the molecular genetic point of view. *Cancers (Basel)*. 2019;11:1-15.
9. Giustiniani MC, Papa V, Martini M, et al. Plexiform architecture in gastrointestinal stromal tumors is not restricted to succinate dehydrogenase-deficient cases. *Hum Pathol Case Reports*. 2018;13:69-72.
10. Li B, Zhang QF, Han YN, Ouyang L. Plexiform myxoid gastrointestinal stromal tumor: A potential diagnostic pitfall in pathological findings. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8:13613-618.
11. Setsu N, Miyake M, Wakai S, et al. Primary Retroperitoneal Myxoid Liposarcomas. *Am J Surg Pathol*. 2016;40:1286-90.
12. Prakash S, Antonescu CR. Deep-Seated Plexiform Schwannoma. 2005;10021:1042-48.
13. Shannalee R, Martinez, Maresha S. Gay and LZ. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiol Behav*. 2016;176:139-48.