

Gastrointestinal stromal tümör kuşkusu yaratan inflamatuvar fibroid polip

Inflammatory fibroid polyp, mimicking a gastrointestinal stromal tumor

Doğanavşargil B¹ Özsan N¹ Akalın T¹ Ersin S² Aydın A³ Tunçyürek M¹¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Bornova-İZMİR²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Bornova-İZMİR³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Anabilim Dalı, Bornova-İZMİR**Özet**

İnflamatuvar fibroid polip (Vanek tümörü), gastrointestinal traktusun nadir görülen, çapı genellikle 1-3 cm arasında değişen, histogenezi tartışmalı, benign polipoid bir lezyondur. Histolojik olarak, damarlar etrafında konsantrik dizilim göstermiş, fibroblast benzeri proliferatif hücreler ve eozinofillerden zengin yangısal bir infiltrasyonla karakterlidir. Ayırıcı tanısında öncelikle, eozinofilik gastroenterit ve stromal tümörler akla gelir.

Epigastrik ağrı, kilo kaybı ve demir eksikliği anemisi nedeniyle başvuran 49 yaşındaki bir kadın hasta sunulmuştur. Olgunun batin ultrasonografisi ve endosonografisinde 4 cm. çapında, stromal bir tümör kuşkusu uyandıran submukozal bir kitle tespit edilmiş ve endoskopik biyopsi yapılmıştır. Biyopside, iğsi hücre proliferasyonu, CD-34 pozitifliği ve yüksek Ki-67 proliferasyon indeksi nedeniyle öncelikle "Gastrointestinal stromal tümör" kuşkusu duyulmuş, takip eden eksizyon materyalinde "İnflamatuvar fibroid polip" tanısı konmuştur.

Olgu, nadir görülmesi, alışlagelenden büyük çaplı olması, klinik, radyolojik ve histolojik olarak Gastrointestinal stromal tümörlerle karışabilme riski nedeniyle bu konudaki farkındalığı artırmak amacıyla sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: İnflamatuvar fibroid polip, mide, CD34, Gastrointestinal stromal tümör

Summary

Inflammatory fibroid polyp (Vanek's tumor) is a rare benign polypoid lesion of the gastrointestinal tract, measuring usually 1-3 cm. The histogenesis of the lesion is controversial. Histologically, it consists of spindle fibroblast-like cells intermingled with eosinophils. Whorls of fibroblasts or myofibroblasts surround thin-walled vessels in a concentric or onion-skin-like fashion. Differential diagnosis includes eosinophilic gastroenteritis and stromal tumors.

We present a 49-year-old woman who was referred to our hospital with epigastric pain, weight loss and iron deficiency anemia. Abdominal ultrasonography and endoscopic ultrasonography revealed a 4 cm. submucosal lesion, suspicious for stromal tumor. thus an endoscopic biopsy was performed. Histologically the lesion was also suspicious for "Gastrointestinal stromal tumor" for presence of spindle cell proliferation, high Ki-67 index and CD-34 positivity in immunohistochemical survey, but the diagnosis was established as "Inflammatory fibroid polyp" in excision material.

The case is presented to increase the awareness of the entity, for its rare occurrence, larger diameter and the potential risk of confusion with "Gastrointestinal stromal tumors", in clinical, radiological and pathological aspects.

Key words: Inflammatory fibroid polyp, stomach, CD34, Gastrointestinal stromal tumor

Giriş

Gastrointestinal sistemin en sık görülen iğ hücreli mezenkimal tümörleri, Gastrointestinal stromal tümör (GİST), leiomyom, leiomyosarkom, Gastrointestinal otonom sinir tümörü (GANT) ve schwannomlardır.(1)

İnflamatuvar fibroid polip (İFP) ise gastrointestinal traktusun nadir görülen, fibroblast benzeri iğ hücre proliferasyonu ile karakterli bir lezyondur.(1)

Etiyolojisi belirsizdir, ancak benign seyirlidir ve gerçek bir

neoplazmdan ziyade reaktif olarak geliştiği öne sürülmektedir (1). Çapı 1-3 cm arasında değişir ve genellikle polipoid gelişim gösterir.

Histolojik olarak, damarlar etrafında konsantrik dizilim göstermiş, fibroblast benzeri proliferatif hücreler ve eozinofillerden zengin yangısal bir infiltrasyonla karakterlidir. İğsi hücre proliferasyonu nedeniyle CD-34= immunreaktif GİSTler; eozinofil infiltrasyonu nedeniyle de eozinofilik gastroenterit ve inflamatuvar psödötümörlerden ayrılması gerekir (1). Endosonografik ve histolojik olarak stromal tümör kuşkusu uyandırmış bir İFP olgusu sunulmaktadır.

Yazışma Adresi: Başak Doğanavşargil, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Bornova-İZMİR

Makalenin Geliş Tarihi:23.08.2007; Kabul Tarihi:27.11.2007

Olgu Sunumu

Özgeçmiş ve soy geçmişinde bir özellik bulunmayan 49 yaşındaki kadın hasta, epigastrik bölgede, 1 yıldır süren künt ağrı, halsizlik ve son 1 yılda 15 kg. kilo kaybı yakınmasıyla başvurdu. Laboratuvar tetkiklerinde demir eksikliği anemisi tespit edilen olgunun batin ultrasonografisinde mide duvarı kökenli leiomyom ile uyumlu kitle saptandı. Endoskopik incelemede, korpus distalinde, ön duvar yerleşimli, 4 cm. çapta, üzeri ülserle görünümde, saplı, dev bir poliple karşılaşıldı. Kitle, endosonografik olarak, submukozal yerleşimli, düzgün sınırlı ve homojen hipoeoik görünümde olup sonografik olarak, stromal tümör kuşkusunu uyandırmaktaydı (Şekil 1).



Şekil 1. Lezyonun endosonografik görünümü

Kitlenin çevresindeki kas tabakası ve seroza normal görünümdeydi, lenfadenopati saptanmadı. Endoskopik biyopside, yer yer erozyona uğramış örtücü epitel altında, ılımlı nükleer pleomorfizm gösteren, berrak sitoplazmalı ve iğsi hücrelerden oluşan bir lezyonla karşılaşıldı. Komşu mukozada, yoğun *Helicobacter pylori* kolonizasyonu gösteren kronik aktif gastrit bulunmakla birlikte lezyon içerisinde belirgin bir yangısal infiltrasyon mevcut değildi. GİST ve leiomyomun dışlanması için yapılan immunhistokimyasal incelemede, CD-34 pozitif Sitokeratin, S-100, Düz kas aktini ve desmin negatif bulundu. CD-117 soluk pozitifti. Yinelene incelemede de- soluk ve şüpheli boyanmalar elde edildi. Ki-67 proliferasyon indeksi odaksal olarak %10'a kadar çıkmaktaydı. Bu bulgularla lezyon, "GİST kuşkusunu uyandıran, nonepitelyal bir tümör" olarak yorumlandı. Lezyonun endoskopik polipektomi için çok büyük çapta olması ve kanama eğilimi nedeniyle subtotal gastrektomi ve "Roux en Y" gastrojejunostomi uygulandı.

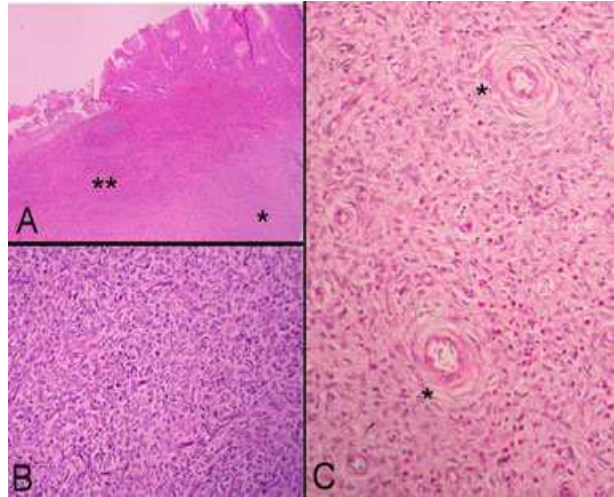
Ameliyat materyalinin makroskopik incelemesinde lezyonun, 4 x 3,5 x 3 cm. boyutlarda, düzgün sınırlı, ve lastik kıvamlı olduğu, üzerinin yer yer ülserle mukoza ile örtülü olduğu görüldü. Kesit yüzü şaşırtıcı derecede parlak sarı renkteydi (Şekil 2) Midenin diğer alanları, cerrahi sınırlar ve diseke edilen 19 lenf nodu salimdi.

Alınan çok sayıda örneğin mikroskopik incelemesinde, büyük oranda iğsi hücrelerden oluşmuş bir lezyonla karşılaşıldı.



Şekil 2. Lezyonun kesit yüzü. Parlak sarı renkli submukozal kitle görülüyor.

Lezyonun erozyona komşu yüzeyel alanları daha sellülerdi (Şekil 3A, 3B) ve ilk bakışta "düşük malignite potansiyelli GİST" ya da "leiomyom" izlenimi vermekteydi. Ancak farklı alanlar incelendiğinde, iğsi hücrelerin birçok alanda daha fibroblast benzeri bir görünümde olduğu ve damarlar etrafında "soğan zarı" şeklinde konsantrik dizilim gösterdiği dikkati çekti (Şekil 3C).



Şekil 3 Lezyonun histolojik görünümü.

A: Yüzeyel erozyon gösteren mide mukozası altında izlenen iğsi hücreli lezyon. Lezyonun santral bölgeleri daha soluk renkli (*). Yüzeye yakın alanların daha sellüler olduğu görülüyor (**). (Hematoksilen &Eozin, x4).

B: Lezyonun yüzeyinde izlenen iğsi hücreli, daha sellüler alanlar. Atipik mitoz izlenmedi (Hematoksilen &Eozin, x40)

C: Lezyonun daha tipik histolojije sahip santral alanları. Damarlar etrafında konsantrik dizilim gösteren iğsi fibroblast benzeri hücrelerin oluşturduğu "soğan zarı" benzeri görünüm (*) ve eminde eozinofil lökositlerin varlığı dikkati çekiyor. (Hematoksilen &Eozin, x10)

Zeminde eozinofillerden zengin yangısal bir infiltrasyon mevcuttu (Şekil 3C). GİST ve leiomyom ayırıcı tanısı açısından yapılan immunhistokimyasal incelemede, CD-34 pozitif, CD-117, Desmin, Düz kas aktini ve S-100 negatif bulundu ve olgu "İnflamatuvar fibroid polip" olarak değerlendirildi. Operasyon sonrası olgunun anemisi düzeldi. Postoperatif 3. yılında sağlıklıdır.

Tartışma

İnflamatuvar fibroid polip (Vanek tümörü), oldukça nadir görülen bir lezyondur (1). Ortalama görülme yaşı 60 olmakla birlikte çocuklarda da rastlanmıştır (2). En sık mide ve ince barsakta, daha az sıklıkta kolon ve özofagusta görülür (3,4). Genel olarak karın ağrısı, kanama, obstrüksiyon ve intusepsiyonla bulgu verir.(2). Sunulan olguda olduğu gibi *Helicobacter pylori* pozitif gastritlere eşlik ettiği bilinmektedir (5). Olgumuzda ağrı ve halsizlik yanısıra son bir yıl içerisinde belirginleşen kilo kaybı yakınması mevcuttur. Literatürde bu semptomla rastlanmamakla birlikte olgunun ağrısının yarattığı iştahsızlığa bağlı genel bir konstitüsyonel sonuç olduğu düşünülmüştür. Bu lezyonların çapları genellikle 1-3 cm arasında değişir, sesil ya da polipoid, soliter ya da multipl olabilirler (1). Genellikle submukozal yerleşimlidirler, kesit yüzleri, gri-sarı renklidir (1). Olgumuzda gözlediğimiz denli parlak bir sarı renk daha önce tanımlanmamıştır.

Lezyonlar mikroskopik olarak, işsi fibroblast benzeri üniform hücrelerden oluşurlar. İşsi hücreler tipik olarak damarlar etrafında "soğan zarı benzeri" konsantrik dizilim gösterirler. Diğer bir tanıtıcı özellik ise zeminde eozinofil lökosit infiltrasyonun bulunmasıdır (1). Eozinofilik gastroenteritlerden ayrımında tanımlanan histolojik özellikler yanı sıra, lezyonun kitle oluşturması değerlidir. İFP'ler immunhistokimyasal olarak Vimentin, aktin ve histiyositik belirleyiciler yanısıra CD-34 de eksprese ederler (1). CD-34 pozitifliği nedeniyle GİST'lerle histogenetik ilişkisi üzerinde durulmuştur, ancak elektron mikroskopik çalışmalar daha çok fibroblast kökenine işaret etmektedir (6). Parazitler ve bizim olgumuzdaki gibi *Helicobacter pylori* ile birlikteliği nedeniyle alerjik ya da reaktif bir doku yanıtı, bu lezyonların bir çeşit granülasyon dokusu olabileceği de öne sürülmüştür.(1,5,7,8,9) Şu ana kadar metastaz yapan bir olgu bildirilmemiştir ancak rekürrens olabileceği bilinmektedir (3). Tanıda endoskopi ve endoskopik ultrason değerlidir. Ancak gastrointestinal sistemin diğer iş hücreli lezyonları ile ayırıcı tanısının yapılması için histolojik doğrulama şarttır. Ne var ki lezyonların genellikle submukozal yerleşimli olması, biyopsinin yetersiz ya da yanıltıcı olmasına yol açmaktadır. Olgumuzun endoskopik biyopsi örneğinde, beklenenden daha yoğun işsi hücre proliferasyonu ve yüksek proliferatif indeksinin varlığı yanı sıra lezyon için

karakteristik kabul edilen damar çevresi konsantrik fibroblastik dizilim örüntüsünün de bulunmayışı nedeniyle ayırıcı tanı güçlüğü yaşanmıştır. Eksizyon materyalinde ise, lezyonun yüzeyel alanları dışında GİST ya da iş hücreli tümör kuşkusunu yaratacak hüreselliğe sahip alanlar izlenmemiştir. Ki-67 proliferasyon indeksi yine yalnızca yüzeyel alanlarda yüksektir. Geriye dönük olarak incelendiğinde, endoskopik biyopside izlenen iş hücre proliferasyonunun ve Ki-67-yüksekliğinin eşlik eden yüzeyel erozyon ve gastritin yansması olabileceği düşünülmüştür. İnflamatuvar fibroid polip gibi heterojen morfolojiye sahip lezyonlarda endoskopik biyopsiler yanıltıcı olabilmektedir. Kim ve Kim, İFP'lerin histolojik paternlerinin boyutlarına bağlı olarak değişiklik gösterebileceğini öne sürmüşlerdir (10). Buna göre, çapın ortalama 0,4 cm olduğu "nodüler evre"de lezyonlar, immatür fibroblastlardan zengin, ve Meissner korpüskülünü andırır tarzda gevşek miksoid zemine sahip iken, büyüdükçe, matür fibroblastik proliferasyon, damar proliferasyonu ve eozinofil infiltrasyonu belirgin hale gelmektedir. Dört cm'nin üzerindeki poliplerde ise farklı histolojik görüntüler bir arada olabilmekte, obstrüksiyona bağlı skleroz ve ödem görülebilmektedir (10). Son 1 yılda yakınmaları belirginleşen olgumuzun lezyonunda da santral bölgelerin daha ödematöz görünümde olması, lezyonun vasküler kompresyondan etkilenmiş olabileceğini düşündürmüştür. Yine geriye dönük olarak yapılan incelemede biyopside sellülaritenin düştüğü alanlarda eozinofil lökositlerin az da olsa bulunduğu görülmüştür. Ancak önceki deneyimlerimiz mide gibi dış etkenlere açık bir mukozada eozinofil yoğunluğunu sağlıklı olarak yorumlamanın güç olduğu yönündedir (11). Bu nedenle eozinofiller izlense bile bu bulgunun diğer bulgular eşliğinde yorumlanması gerektiğini düşünmekteyiz.

İFP'lerde tedavi seçenekleri lezyonun çapına göre değişiklik göstermektedir. Küçük lezyonlarda endoskopik polipektomi ve *Helicobacter pylori* eradikasyonu tercih edilirken, daha büyük lezyonlarda kalıntı lezyon ve rekürrens riski nedeniyle, açık rezeksiyon önerilmektedir (3,8). Olgumuz, lezyonun büyük olması, GİST kuşkusunu bulunması ve kanama riski nedeniyle subtotal mide rezeksiyonu ile sağaltılmıştır. Rezeksiyon sonrası 3. yılda nüks, metastaz ya da ek bir yakınması bulunmamaktadır.

Literatürde bu çapa ulaşan lezyonlara seyrek olarak rastlanmaktadır (1). Lezyonun, endosonografik olarak stromal tümörü taklit edebileceği ve histolojik olarak heterojen morfolojiye sahip olabileceği akılda tutulmalıdır. Olgu, yaşanan ayırıcı tanı güçlükleri nedeniyle, bu lezyonla ilgili farkındalığın artırılması amacıyla sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Fenoglio- Preiser CM, Gastrointestinal Pathology Plus: An Atlas and Text CD-ROM version. Hagerstown, Maryland, USA: Lippincott Williams and Wilkins, 1999.
2. Changrisawat V, Yimyeam P, Wisedopas N ve ark. Unusual manifestations of gastric inflammatory fibroid polyp in a child. World J Gastroenterol 2004; 10: 460-462.
3. Zinkewitz K, Zgodzinski W, Dobrowski A. ve ark. Recurrent inflammatory fibroid polyp of cardia. A case report. World J Gastroenterol 2004; 10: 767-768
4. Godey SK, Diggory RT. Inflammatory fibroid polyp of the oesophagus. World J Surg Oncol 2005; 30:30.
5. Shalom A, Wasserman I, Segal M, Orda R. Inflammatory fibroid polyp and Helicobacter pylori. Aetiology or coincidence? Eur J Surg 2000; 166:54-57.
6. Kim MK, Higgins J, Cho EY ve ark. Expression of CD34, bcl-2, and kit in inflammatory fibroid polyps of the gastrointestinal tract. Appl Immunohistochem Mol Morphol 2000; 8:147-153.
7. Takeuchi K, Hanei H, Iida T ve ark. A bleeding gastric ulcer on a vanishing tumor caused by anisakiasis. Gastrointest Endosc 2000; 52: 549-551.
8. Nishiyama Y, Koyama S, Andoh A ve ark. Gastric inflammatory fibroid polyp treated with Helicobacter pylori eradication therapy. Intern Med 2003; 42:263-267.
9. Wysocki AP, Taylor G, Windsor JA. Inflammatory fibroid polyps of the duodenum: a review of the literature. Dig Surg 2007; 24:162-168.
10. Kim YI, Kim WH. Inflammatory fibroid polyps of gastrointestinal tract. Evolution of histologic patterns. Am J Clin Pathol 1988;89:721-727.
11. Doğanavşargil B, Yazıcı A, Ertan Y, Tunçyürek M, "Mide mukozasındaki eozinofil yoğunluğu mevsimlere göre değişiklik gösteriyor mu?" Ege Tıp Dergisi 2006; 45: 57-62.

Olgu XVII Ulusal Patoloji Sempozyumu'nda bildiri olarak sunulmuştur (Bildiri Kitabı, s100, Gaziantep, 2004).