

A bélfodor primer gastrointestinalis stromalis tumora

Krutsay Miklós, Chanis William

Magyar Imre Kórház, Patológiai és Sebészeti Osztály, Ajka

A bélfodor primer solid daganatai igen ritkák. A szerzők egy terjedelmes gastrointestinalis stromatumort (GIST) találtak a mesenteriumban. A gyomor és a belek daganatmentesek voltak. *Magyar Onkológia* 50:345–348, 2006

Primary solid tumors of the mesentery are very rare. The authors found a bulky gastrointestinal stromal tumor (GIST) in the mesentery. The stomach and the intestines were tumor-free. *Krutsay M, Chanis W. Primary gastrointestinal stromal tumor of the mesentery. Hungarian Oncology* 50:345–348, 2006



Bevezetés

A bélfodor látszólag egyszerű felépítése ellenére összetett szerv, amely zsírszövetet, nyirokcsomókat, verőereket, visszereket, nyirokereket és idegeket tartalmaz. Tumorszerű elváltozásai lehetnek cystosusak vagy solidak. A tömlők egy része fejlődési rendellenességből, más részük daganatból ered. Bélésüket képezheti bélnyálkahártya (enterális cysta), endothel (lymphangioma cysticum) vagy mesothel (peritoneális cysta) (7).

A mintegy 50%-ot kitevő solid elváltozások közé tartozik az ismeretlen eredetű mesenterialis lipodystrophia (panniculitis mesenterialis), amelyben kötőszövet- és zsírszövet-szaporulat mellett adiponecrosis és idült lobos beszűrődés mutatható ki, lipophagokkal és myofibroblastokkal. Daganatszerű rendellenesség a mesenterialis fibromatosis (desmoid), amely bélezáródáshoz vezethet. Osteomákkal és a bőr epidermoid cystáival familiáris vastagbél-polyposishoz (FAP) társulva, a Gardner-szindróma részjelenségét képezi. A mesenterialis nyirokcsomók megnagyobbodását tuberculosis, sarcoidosis és Castleman-betegség is okozhatja (3).

Felnőttekben a legtöbb solid bélfodordaganat a bél tumorainak (adenocarcinoma, carcinoid) nyirokcsomó-metastasisa, azonban távoli szervek daganatai, így a malignus melanomák és a hörgőrákok is adhatnak áttétet a bélfodorba (10, 21). A malignus lymphomák lehetnek a mesenteriumra lokalizáltak vagy generalizált betegség részjelenségei. A bélfodor-áttétek keletkezhetnek közvet-

len ráterjedés útján (pancreas- vagy béltumorokból), peritoneális szóródással (petefészek-daganatokból), haematogen disszeminációval (emlőrákokból, melanomákból) vagy lymphogen úton (lymphomákból és bélcarcinomákból).

A solid primer bélfodortumorok gyakorisága csupán kb. 1:300 000. Ilyen daganatok minden életkorban előfordulhatnak. Elsőként 1936-ban Hart (5) foglalkozott velük.

A jóindulatú tumorok között leírtak lipomát (2), leiomyomát (8), schwannomát (15), lipoblastomát (22), amely utóbbi fiatal gyermekeknél fordul elő, és nehezen különíthető el a myxoid liposarcomától. Az elsődleges rosszindulatú daganatok még a vékonybél-tumorokkal összehasonlítva is ritkaságok, kétharmaduk leiomyosarcoma vagy liposarcoma (12), egyharmaduk primer lymphoma. A gastrointestinalis stromatumor (GIST), a carcinoidhoz (1) hasonlóan, primeren is előfordulhat a mesenteriumban és a nagycsepleszben. Miettinen és mtsai 26 ilyen esetet közöltek (11).

Esetismertetés

A 80 éves nőbeteg hasi panaszok, magas láz, hasmenés miatt került felvételre. A sonographia kismencedencei, tumorgyanús képletet mutatott. Fvs: 8,96 G/l, CRP: 318 mg/l, We: 60 mm/h. Felmerült az appendicitisből eredő kismencedencei tályog gyanúja, ezért műtétet végeztek. Műtét során lezárt, köves epehólyagot és a mesenteriummal vaskos kocsánnyal összefüggő, az alhasat és a kismencedencét kitöltő, tapintásra cystosusnak tűnő képletet találtak, amely a vékonybéllel rövid szakaszon összenőtt (1. ábra). A bél leválasztását nem erőltették, hanem ezen bélszakaszt resecálták, és a terimét az epehólyaggal együtt eltávolították. A beteg a műtét utáni 9. napon panaszmentesen távozott.

Közlésre érkezett: 2006. június 21.

Elfogadva: 2006. augusztus 24.

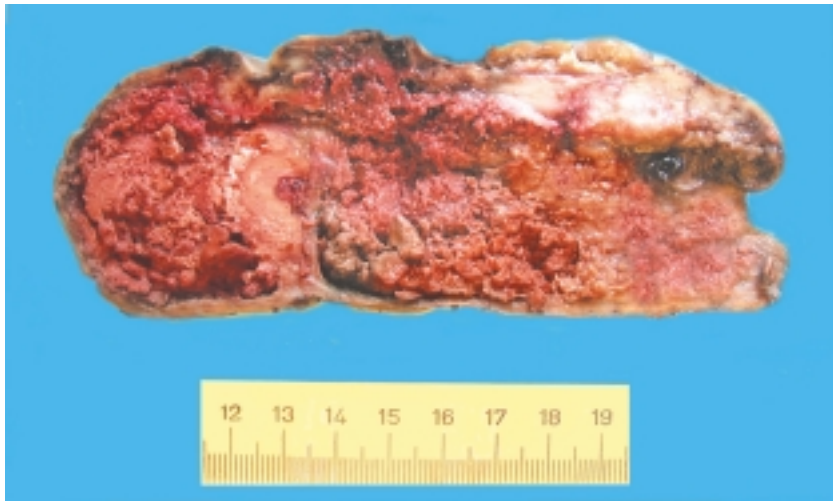
Levelezési cím: Dr. Krutsay Miklós,
Magyar Imre Kórház, 8401 Ajka, Korányi Frigyes u. 1.
Telefon: 88-521-800, e-mail: miklos.krutsay@freemail.hu

A patológiai vizsgálat eredménye: A gyermekfejnői, 692 g súlyú, 16 cm hosszú, tojásdad, enyhén dudoros felszínű, lágy tapintatú képletet általában hashártya fedí. Egy hüvelykujjbegynyi területen zsírszövet található a felszínén. Másutt, a felszínnel összenőve 4 cm hosszú vékonybélrészlet látható. Metszlapon a képlet állománya néhány mm-es széli rész kivételével általában mor-

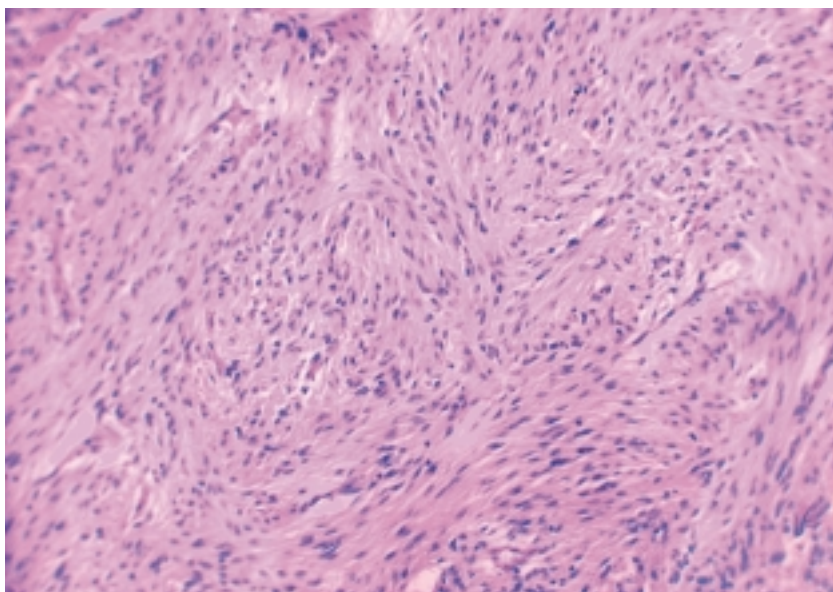
1. ábra.
A műtét közben
a hasüregből kiemelt
daganat



2. ábra. A daganat metszlapja



3. ábra. Metszet a daganatból. HE-festés



zsálékony, sötétvörhenyes, szivacszerű (2. ábra). Egyik szélén hüvelykujjnyi, tömör, egyenmő, szürkésfehér terület mutatkozik benne. A feltárt vékonybélrészlet nyálhártyáján elváltozás nem észlelhető.

Mikroszkóp alatt megfigyelhető, hogy az anyag nagyrészt elhalt, neutrophil granulocytákkal beszűrődött. A megtartott területen hisztoid szerkezetű, közepes sejttartalmú daganatszövet ismerhető fel (3. ábra). A simaizomsejtekhez hasonló, orsóalakú sejtek egymást keresztező nyálbokat alkotnak. A sejtek nagysága kevésbé változatos, cytoplasmájuk acidophil (4. ábra). A sejtmagok gömbölyűek, tojásdadok vagy pálcika-alakúak, közepes chromatintartalmúak. Osztódó sejthalakok igen ritkán láthatók (3/50 nagy nagyítású látótér (NNL)). Igen elvétve egy-egy többmagvú óriássejt is előfordul. A daganatban kevés, kis ér található, alapvázát dús rácsrosthálózat alkotja (5. ábra). A daganatszövet a tokjához lazán hozzánőtt vékonybélrészlettől élesen elhatárolódik. Immunhisztokémiailag a daganatsejtek CD117- és vimentin-pozitívak, S-100-, desmin-, chromogranin-, CD34- és α -simaizomactin-negatívak. A stroma egyes dendritikus sejtjeiben S-100-pozitivitást találtunk. Ki-67: 18/10 NNL.

Differenciáldiagnosztikailag – mint orsósejtes daganatok – fibrosus histiocytoma, GIST, schwannoma (neurilemmoma), leiomyoma és jól differenciált leiomyosarcoma lehetősége merült fel. A simaizom- és az ideg-eredetet az immunhisztokémiai vizsgálatok kizárták. A kérdést, gastrointestinalis stromalis tumor irányában, a CD117-immunreakció döntötte el, amellyel a daganatsejtek erős membrán- és cytoplazma-pozitivitást mutatnak (6. ábra).

Megbeszélés

A gyomor-bélrendszer mesenchymalis, nem hámeredetű daganatai közül a gastrointestinalis stromalis tumorok a leggyakoribbak. Nagyrészt a gyomorban (65%) és a vékonybélben (25%) fordulnak elő, idősebb korban, férfiaknál valamivel gyakrabban, mint nőknél. Gyakoriságuk kb. 2/100 000. Többnyire a submucosából indulnak ki. A nagyobb tumorok központja a vérrellátás elégtelensége miatt elhalva, bevészve ellágyulhat, üregessé válhat. A daganatnak orsósejtes és epitheloidsejtes formáját különböztetjük meg. Az epitheloid sejtek kerekdedek, centrális kerek magjuk van, cytoplasmájuk a mag körül víztiszta. A gyakoribb, orsósejtes változatot (75%) régebben leiomyomának ill. leiomyosarcomának tartották, míg az epitheloid sejtekből felépülő tumorokat (25%) az 1960-as évek elején benignus ill. malignus leiomyoblastoma néven különítették el (14, 20). Az 1980-as években elektronmikroszkopos és immunhisztokémiai vizsgálatokkal bizonyították, hogy a daganat nem az izomzatból, hanem a bélfal primitív, mesenchymalis sejtjeiből ered. Ekkor kapta a tumor a GIST megjelölést (9). A daganatsejtek immunfenotípusát hasonlónak találták a bélfalizomzat ganglionjait körülvevő, Cajal-féle interstitialis sejtekéhez, amelyeknek

idegingerület-képző szerepet tulajdonítanak (pacemaker sejtek) (4). A GIST-ek vimentin-pozitívok, túlnyomó többségük CD117-, és mintegy kétharmaduk CD34-pozitív is. Fokálisan α -simaizomactin- ill. S-100-pozitivitás is mutatkozhat bennük (17).

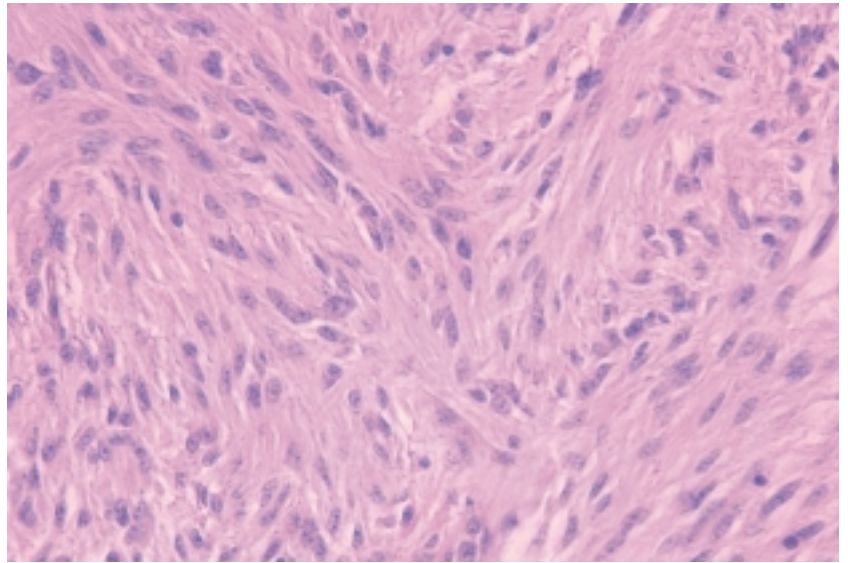
A gastrointestinalis stromalis tumorokat korábban a méret, a szöveti kép és a mitózisszám szerint benignus (low-grade), semimalignus (borderline) és malignus (high-grade) csoportba sorolták (17). Az 5 cm-nél nagyobb tumorméret, a sejtűdség, a sejtatypia, az elhalások, a vérzések és a nagy mitosisos aktivitás ($>5/10$ NNL) szerepeltek a malignitás ismérveiként. Ma valamilyeni GIST-et potenciálisan malignusnak tartjuk, és a nagyság, valamint a mitotikus arány alapján igen alacsony, alacsony, közepes és magas rizikójú csoportba soroljuk őket. A 10 cm-nél nagyobb tumorok az osztódó sejtelakok számától függetlenül, valamint a bármely nagyságú daganatok 10/50 NNL (HPF) sejtosztódás felett a magas rizikójú csoportba tartoznak (13). Sági és mtsai (17) szerint a benignus daganatok túlnyomó többsége diploid, míg a malignusak aneuploidok. Az epitheloid sejtes formák rosszabb prognózisúak. Az eltávolított tumoroknak átlag 20%-a recidivál. Malignus stromatumornál a májban vagy a hasbártyán jelentkeznek áttétek, a lymphogen metastasisképzés nem jellemző. Esetünkben a daganat a méret, a vérzések és az elhalások miatt makroszkóposan eleve malignusnak tűnt, mikroszkópos paraméterei alapján az alacsonyabb rizikójú csoportnak felelt meg. Betegünk lázát, a magas We- és CRP-értéket a nekrotizált, gennyesen beolvadó tumor okozhatta.

Míg a gyomor-béltraktusban elhelyezkedő stromatumoroknál a vérzés a leggyakoribb tünet, a mesenterialis daganatok vezető tünete a fájdalom, amely mellett tapintható terime is észlelhető lehet. Bélelzáródás előfordulhat mind a benignus, mind a malignus bélfodor-daganatok szövődményeként, de később következik be, mint a primer vékonybél-tumoroknál. A mesenterium daganatainak diagnosztizálására a CT-vizsgálat a legalkalmasabb képalkotó eljárás. Lényeges felvilágosítást nyújt a nagyságra, a szomszédos szervekre való ráterjedésre és bizonyos szöveti jellegzetességekre is (18, 19). Az MRI-vizsgálat érzékenyebben különíti el a zsírszövetektől és a fibrosus szövetektől.

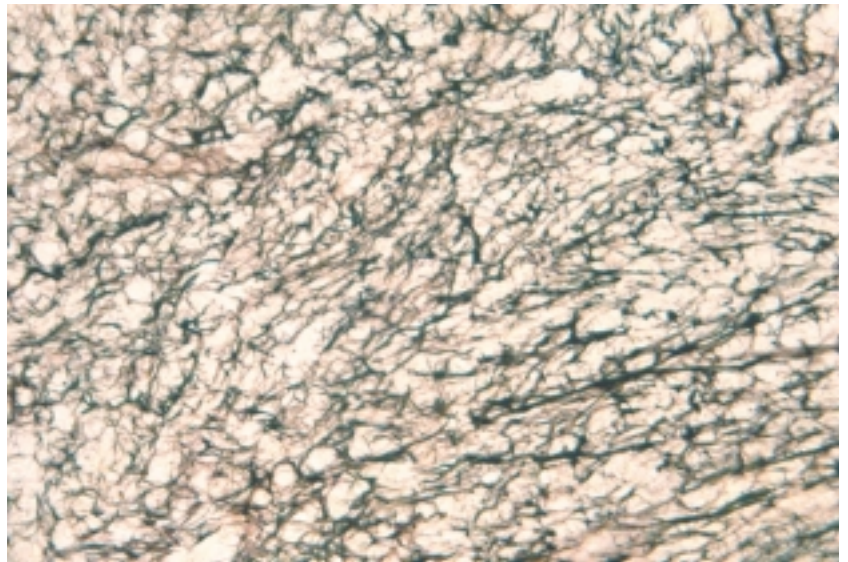
A mesenterium cystái és jóindulatú tumorai jó eredménnyel operálhatók. A GIST-ek elsődleges kezelése is műtéti. A műtét szövődményei közé tartozhat a vékonybél vérellátásának károsodása és a túlzott bélresectio által okozott táplálkozási zavar (malabszorpciós szindróma).

Kindblom és mtsai (6) 1998-ban kimutatták, hogy a GIST-sejtek – a Cajal-sejtekhez hasonlóan – gyakorlatilag 100%-ban expresszálják az anti-CD117 antitesttel kimutatható c-kit antigént. Japán kutatók a GIST-sejtekben a c-kit protoonkogen tartósan expresszálja az általa kódolt, tirozinkináz hatással rendelkező c-kit transzmembrán proteint, az őssejtfaktor (SCF) receptorát. A c-kit

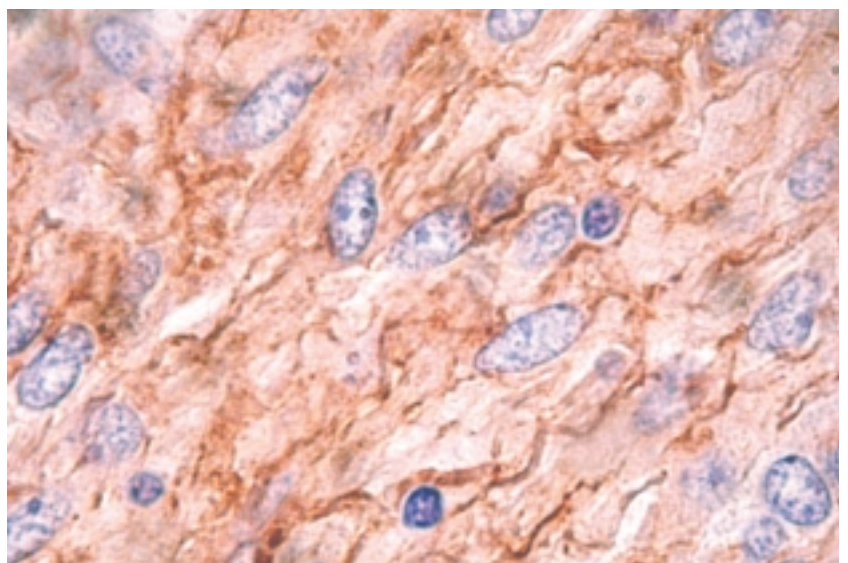
4. ábra. A daganat metszete nagyobb nagyítással. HE-festés



5. ábra. A daganat rácsrost-alapváza. Kötőszövetimpregnáció



6. ábra. CD117-immunreakció a daganatban



onkoprotein pedig, mint növekedésifaktor-receptor, elősegíti a sejtek szaporodását, és gátolja az apoptosist. Az e hatás ellen kifejlesztett, szelektív tirozinkináz-gátló gyógyszer (STI571, imatinib, Glivec) először CML-nél alkalmazták. A szer a tirozinkináz ATP-kötőhelyeinek kompetitív blokkolása útján gátolja a tirozin foszforilációját. Az előrehaladott és az áttétes GIST-esetekben használt szer kb. 85%-ban regressziót idéz elő.

Köszönetnyilvánítás

A konziliumért és egyes immunhisztokémiai reakciók elvégzéséért köszönetünket fejezzük ki a Pécsi Tudományegyetem Patológiai Intézetének (Prof. Dr. Pajor László).

Irodalom

- Barnardo DE, Stavrou M, Bourne R. Primary carcinoid tumor of the mesentery. *Hum Pathol* 15:796-798, 1984
- Bersack SR, Iovine VM, Theosky G. Lipomas of the mesentery of the small bowel. *Radiology* 56:850-855, 1951
- Demirpolat G, Pourbagher A, Hekimgil M, et al. Mesenteric Castleman's disease: case report. *Abdom Imaging* 25:551-553, 2000
- Gonda G. Gastrointestinalis stroma tumor. *Lege Artis Medicinae* 11:130-137, 2001
- Hart JT. Solid tumors of the mesentery. *Ann Surg* 104:184-198, 1936
- Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, Meis-Kindblom JM. Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT). Gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol* 152:1259-1269, 1998
- Kurtz RJ, Heimann TM, Holt J, Beck AR. Mesenteric and retroperitoneal cysts. *Ann Surg* 203:109-112, 1986
- Martin JF, Bazin P, Feroldi J, et al. Tumeurs myoïdes intramurales de l'estomac. *Anat Path (Paris)* 5:484-487, 1960
- Mazur M, Clark HB. Gastric stromal tumors: Reappraisal of histogenesis. *Am J Surg Path* 7:507-519, 1983
- McDermott VG, Low VH, Keogan MT, et al. Malignant melanoma metastatic to the gastrointestinal tract. *Am J Roentgenol* 166:809-813, 1996
- Miettinen M, Monihan JM, Sarlomo-Raikara M, et al. Gastrointestinal stromal tumors/smooth muscle tumors (Gists) primary in the omentum and mesentery: clinicopathologic and immunohistochemical study of 26 cases. *Am J Surg Path* 23:1109-1118, 1999
- Moyana TN. Primary mesenteric liposarcoma. *Am J Gastroent* 83:89-92, 1988
- Orosz Z, Tornóczky T, Sápi Z. Gastrointestinal stromal tumors: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 136 cases. *Pathol Oncol Res* 11:11-21, 2005
- Petrás S, Krutsay M, Kamarás Gy. Gyomor-leiomyoblastoma. *Magyar Onkológia* 31:69-72, 1987
- Ramboer K, Moons P, De Breuck Y, et al. Benign mesenteric schwannoma: MRI findings. *Belge Radiol* 81:3-4, 1998
- Sakurai S, Fukasawa T, Chong JM, et al. C-kit gene abnormalities in gastrointestinal stromal tumors (tumors of interstitial cells of Cajal). *Jpn J Cancer Res* 90:1321-1328, 1999
- Sápi Z, Kovács RB, Bodó M. Gastrointestinalis stromalis tumorok. Saját tapasztalatok 29 eset kapcsán. *Orvosi Hetilap* 142:2479-2485, 2001
- Sheth S, Horton KM, Garland MR, Fishman EK. Mesenteric neoplasms: CT appearances of primary and secondary tumors and differential diagnosis. *Radiographics* 23:457-473, 2003
- Silverman PM, Baker ME, Cooper C, Kelvin FM. Computed tomography of mesenteric disease. *RadioGraphics* 7:309-320, 1987
- Stout AP. Bizarre smooth muscle tumors of the stomach. *Cancer* 15:400-402, 1962
- Tomas D, Belicza M, Krušlin B. Multiple metastases to the small bowel from large cell bronchial carcinomas. *World J Gastroent* 11:1399-1402, 2005
- Zanetti G. Benign lipoblastoma: first case of a mesenteric origin. *Tumori* 74:495-498, 1988