



BÖLÜM 29

MİDENİN POLİPLERİNDE VE MEZENKİMAL TÜRÖRLERİNDE PATOLOJİ

Zehra AKMAN İLİK¹

1. POLİPLER

Polipler, bulunduğu mukozal yüzeyden dışarı doğru çıkıntı şeklinde tanımlanmaktadır. Mide polipleri mide duvar katmanlarından herhangi birinden gelişebileceği gibi en sık epitelyal orijinli lezyonlardır . Polipler, reaktif/inflamatuvar, hamartomatöz veya neoplastik olabilir (1).

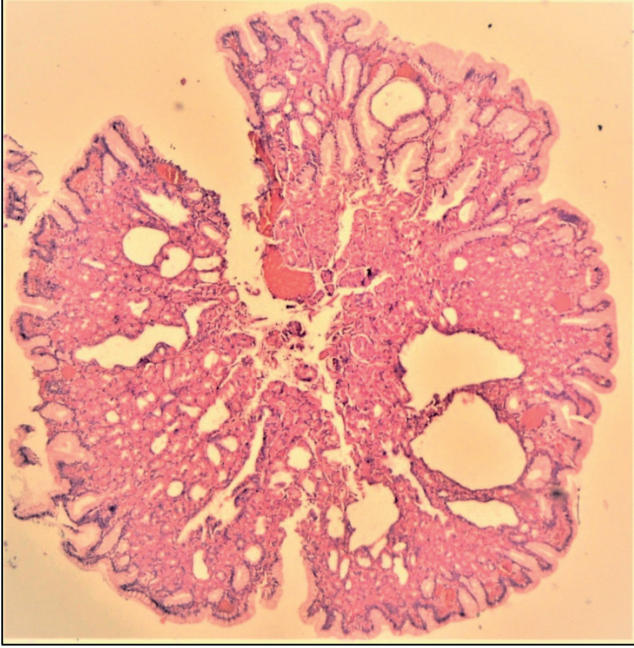
Fundik Gland Polipleri

Fundik gland polipleri (FGP) üst gastrointestinal sistemin en sık poliplerini oluşturmaktadır. Sporadik olabildiği gibi çeşitli Familial adenomatozis polipozis (FAP) sendromlarının da komponenti olabilmektedir. Sporadik vakalar proton pompa inhibitörü kullanımı ile önemli ölçüde ilişkili bulunmuşlardır (2). FAP ilişkili FGP'leri daha genç hastalarda, çok sayıda olabilirler ve düşük dereceli epitelyal displazi içerebilirler. Sporadik vakalarda ise displazi nadirdir (3).

Bu polipler genellikle asemptomatik olup endoskopi sırasında insidental olarak bulunurlar. FGP'lerin histopatolojik incelemesinde karakteristik olarak genişlemiş oksinrik bezler, foveolar hipoplazi ve parietal hiperplazi izlenmektedir

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD., drz_akman@hotmail.com

(Resim 30.1). Polip yüzeyinde erozyon meydana gelmişse rejeneratif değişiklikler yanırlıklı displazi tanısı almasına neden olabilmektedir (4).



Resim 30.1. Fundik gland polipi. Resimde küçük büyütmede çok sayıda dilate oksinrik glandlar ile foveolar hipoplazi ve parietal glandlarda hiperplazi izlenmektedir (H&EX100) (Görüntüler Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD. arşivinden alınmıştır).

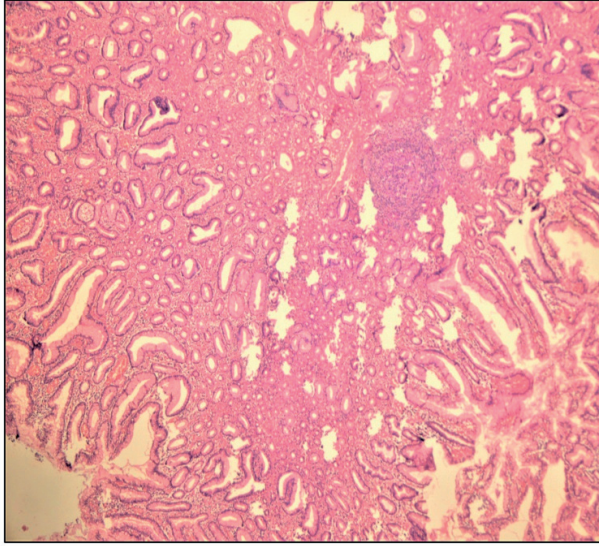
Pilorik Gland Adenomu

Pilorik gland adenomları mide poliplerinin küçük bir kısmını oluşturmaktadır. Genellikle ileri yaş ve kadın hastalarda görülür. Olguların büyük kısmı intestinal metaplazi gösteren kronik gastrit ve atrofi zemininde gelişmektedir (5-6). Sıklıkla fundus/korpus yerleşimlidir. Histopatolojik incelemede soluk eozinofilik sitoplazmalı küboidal ya da kolumnar hücrelerle döşeli sırt sırta vermiş tübüler yapıdaki bezlerden oluşmaktadır.

Hiperplastik Polip

Fundik gland polipleri ile mide poliplerinin en sık görülen tipi olup genellikle antrum yerleşimlidir. Sıklıkla asemptomatik seyredir. Etiyoloji kesin olarak bilinmemekle birlikte *Helicobacter pylori* gastriti ve postgastrektomi gastriti gibi kro-

nik gastritlerle kuvvetli ilişkili bulunmuştur (4). Histopatolojik incelemede uzamış, dallanan ve düzensiz şekilli dilate foveolarla döşeli gevşek ödemli, iltihaplı stromaya sahip vasküler yapılardan zengin tipik bir morfolojiye sahiptir (**Resim 30.2**). Yüzeyi sıklıkla erozyonedir. Displazi oranı %1-%20 oranında görülmekte iken polip zemininde adenokarsinom gelişme riski yaklaşık olarak %2'dir (7).



Resim 30.2. Hiperplastik polip. Kesitte değişik şekil ve boyutta, düzensiz genişlemiş foveolar yapılar ile zeminde gevşek ödemli ve iltihap hücrelerinin eşlik ettiği stroma dikkati çekmektedir (H&E X100) (Görüntüler Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD. arşivinden alınmıştır).

İnflamatuvar Fibroid Polip

İnflamatuvar fibroid polip midede çok yaygın görülmemektedir. Genellikle ant- rumda lokalize olup hipoklorhidri ve aklorhidri ile ilişkilidir (8). Mikroskopik incelemede submukozada yerleşen sıklıkla eozinofillerden zengin mikst iltihap içeren genellikle vasküler yapıların çevresinde girdapvari dizilim gösteren fibroblastik proliferasyonla karakterizedir (9).

Midenin Hamartomatöz/Sendromik Polipleri

Midenin hamartomatöz/sendromik polipleri; Peuts-Jeghers sendromu, Juvenil polipozis, Cowden hastalığı ve Cronkhite-Canada sendromlarına eşlik etmektedir. Peuts-Jeghers polipleri düz kas yapısı içerebilen çoğunlukla dilate veya dallanan mukus ile dolu foveolalardan oluşmaktadır. Midedeki juvenil polipler

genellikle yüzeyinde ülserasyon izlenirken foveoları dilate ve hiperplastik olup lamina propriasında ödem ve inflamasyon görülmektedir (1). Cronkhite-Canada polipleri geniş sesil tabana sahip ödemli stroma içerisinde kistik glandlardan oluşmaktadır (10).

2. GASTRİK DİSPLAZİ

Gastrik displaziler; metakron veya senkron olarak gastrik adenokarsinomlarının gelişiminde risk faktörüdür. Gastrik displazilerinin derecelendirilmesinde Padova international ve Vienna sistemlerine Low grade displazi-High grade displazi entegre edilerek bir algoritma oluşturulmuştur (**Tablo 30.1**) (11, 12, 4).

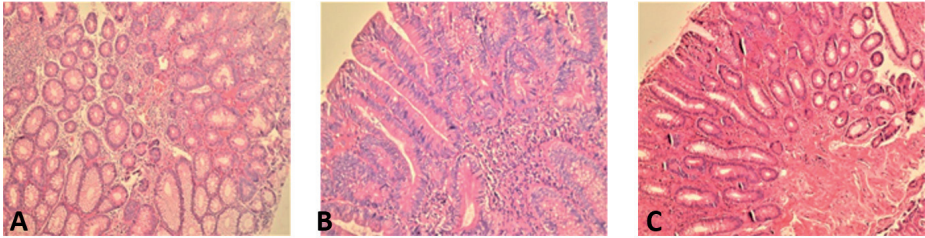
Mide displazilerinin tiplendirilmesi; İntestinal ve foveolar (gastrik) olmak üzere 2 ana kategoriye ayrılmıştır. Fakat sıklıkla çoğu vakada karışık morfolojiye sahiptir. Mide displazileri; düz mukoza lezyonları displazi (intraepitelyal neoplazi) fakat polipoid yapılar oluşturuyor ise adenom şeklinde isimlendirilmektedir.

Tablo 30.1. Gastrik epitelyal neoplaziler için Padova, Vienna ve WHO 2019 sınıflamaları.

Padova	Vienna	WHO 2019
Kategori 1: displazi negatif	Kategori 1: displazi negatif	Displazi negatif/İntraepitelyal neoplazi
Kategori 2: displazi belirsiz	Kategori 2: displazi belirsiz	Displazi belirsiz/İntraepitelyal neoplazi
Kategori 3.1: Low grade displazi	Kategori 3: Non-invaziv Low grade displazi	Low grade displazi / İntraepitelyal neoplazi Low grade adenom/displazi
Kategori 3.2: High-grade displazi	Kategori 4: High grade neoplazi 4.1: High grade adenom / displazi 4.2: Non invaziv karsinom 4.3: invaziv karsinom şüphesi	High grade displazi / İntraepitelyal neoplazi high grade adenom/displazi
Kategori 4: İnvaziv karsinom şüphesi		
Kategori 5: İnvaziv adenokarsinom	Kategori 5: invaziv neoplazi 5.1: İnterlukozal karsinom	İnterlukozal invaziv neoplazi (İnterlukozal karsinom)

3. İNTESTİNAL TİP GASTRİK ADENOM

İntestinal tip adenomlar; displastik tübüllerin oluşturduğu polipoid yapılar olup nükleusları büyümüş, uzamış, sıralanma artışı gösteren hiperkromatik kolumnar hücrelerden oluşmaktadır. Tübülleri döşeyen kolumnar hücreler kolorektal adenomlar gibi intestinal diferansiyasyon gösterir. Fokal alanlarda Paneth ve goblet hücreleri içerebilir. Mukozada intestinal metaplazi eşlik edebilir (4). Tübüler, villöz veya tübülovillöz morfolojide olabilir (**Resim 30.3**). Displazi derecesi; Low grade displazi-High grade displazi olarak derecelendirilmektedir.



Resim 30.3. İntestinal tip gastrik adenom. A: İntestinal tip gastrik adenom (Tübüler tip, Hafif displazi). B: İntestinal tip gastrik adenom (Villöz tip, şiddetli displazi). C: İntestinal tip gastrik adenom (Tübülovillöz tip, Hafif displazi) (H&EX100) (Görüntüler Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD. arşivinden alınmıştır).

4. FOVEOLAR TİP ADENOM

Foveolar tip adenom, oval ile yuvarlak veziküler çekirdekli ve soluk sitoplazmalı, küboidal ile düşük kolumnar yapıda Periodic acid schiff/Alcian blue (PAS/AB) ile tümüyle gastrik müsin içeren foveolar epitelden oluşmaktadır. Bu adenomlar genellikle inflamasyon veya atrofi/metaplazi olmayan sağlam mukozadan gelişmektedir (13). Sporadik vakalar oldukça nadir olup hiçbir zaman gastrik kansere ilerlediği raporlanmamıştır (14).

5. MEZENKİMAL TÜMÖRLER

Leiomyom

Benign düz kas tümörü olup midede oldukça nadirdir (15). Atipi minimaldir. Nekroz izlenmez. Mitoz nadirdir veya yoktur. İmmünohistokimyasal incelemede; düz kas aktini (+), desmin (+), CD34 (-), CD117 (-) ve DOG-1 (-) boyanma profili ile tanı konur.

Leiomyosarkom

Midenin muskularis propriasındaki düz kaslardan köken alan malign düz kas tümörüdür. Midenin primer leiomyosarkomu oldukça nadirdir (16). Histolojik olarak fasiküller halinde düzenlenmiş uzun çekirdekli ve eozinofilik fibriler sitoplazmalı iğsi hücrelerden oluşur. Mitoz, nekroz ve atipi izlenir. İmmünohistokimyasal incelemede; düz kas aktini(+), muscle spesifik aktin (+), desmin (+, Fokal), CD34 (-) ve yüksek ki67 proliferasyon indeksi izlenmesiyle tanı konur.

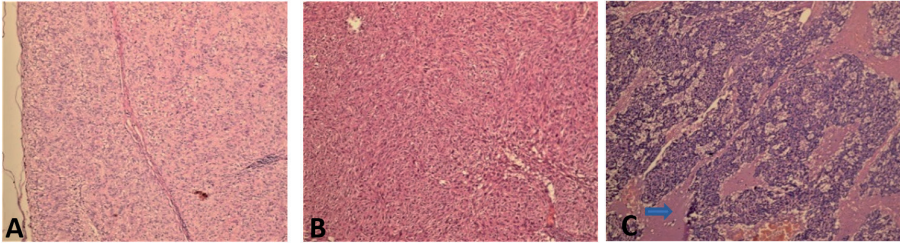
Schwannom

İyi sınırlı benign sinir kılıfı tümörüdür. Bu tümörler gastrointestinal sistemin mezenkimal tümörleri arasında nadirdir. Schwannomalar tüm mide tümörlerinin sadece %0,2'sini oluşturmaktadır (17). Sıklıkla nükleer palizatlanma, Verocay bodyler ve hiyalinize damarlar izlenir. İmmünohistokimyasal incelemede S100(+), CD34(Fokal, +), vimentin (+), düz kas aktini(-), desmin (-), CD117(-) ve DOG-1(-) boyanma profili ile tanı konur.

6. GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖR

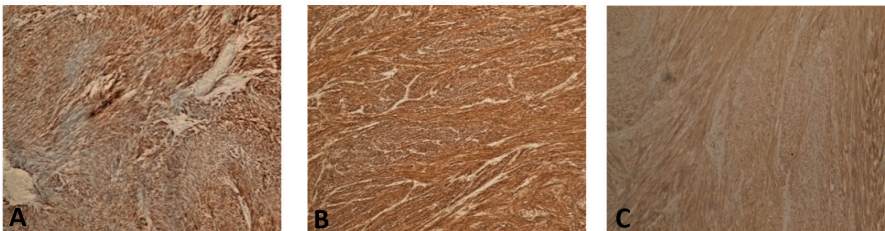
Stromal tümörler, epitelyal olmayan primer mide tümörlerinin büyük kısmını oluşturmaktadır (18). Muskularis proprianın myenterik pleksusundaki Cajal'ın interstisyel hücrelerinden köken almaktadır. Gastrointestinal stromal tümörlerin (GİST) %54'ü mide, %30'u ince barsak, %5'i kolon-rektum ve yaklaşık %1'i özofagus kaynaklanmaktadır (19). Mikroskopik incelemede; çoğu Gastrik GİST iğsi hücreli olup epiteloid morfoloji vakaların yaklaşık %20-25'inde görülür. Bazı vakalarda iğsi ve epiteloid morfoloji birlikte görülebilir (4).

GİST'lerin düşük riskli grubu paketler veya sarmallar halinde düzenlenmiş normokromatik nükleusa sahip, perinükleer vakuolleri olan düşük mitotik aktiviteye sahip (5'ten az, mitotik figürler/5 mm²) masum görünümlü iğsi hücrelerden oluşmaktadır (**Resim 30.4**).



Resim 30.4. Gastrointestinal stromal tümör (GİST)A: Kesitte palizatlanma gösteren yer yer perinükleer vakuolleri olan iğsi hücrelerden oluşan tümöral lezyon izlenmektedir. B:Epiteloid morfolojiye sahip yer yer fasiküler patern gösteren eozinofilik hücrelerden oluşan tümöral lezyon dikkati çekmektedir. C: Kesitte sellülaritenin arttığı, yaygın mitoz ve nekrozun (mavi ok) eşlik ettiği iğsi hücreli tümör izlenmektedir (H&E X100). (Görüntüler Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD. arşivinden alınmıştır).

Yüksek riskli grupta ise mitotik figürler, nekroz ve mukozal invazyon izlenen fasiküller halinde düzenlenmiş atipik iğsi hücreler görülmektedir. Benzer olarak epiteloid morfolojiye sahip düşük riskli lezyonlarda ise nekroz veya mukozal invazyon izlenmeyen bol eozinofilik veya berrak sitoplazmalı epiteloid hücrelerden oluşur. Yüksek riskli grupta ise yüksek dereceli nükleuslu, kıt sitoplazmalı, çok sayıda mitotik figür içeren epiteloid hücreler izlenmeli ve nekroz ve/veya mukozal invazyon kanıtı bulunmalıdır.(20) Epiteloid GİST'ler sklerozan, diskoheziv, hipersellüler veya sarkomatöz morfoloji gösterebilirler. Miksoid stroma nadiren izlenir (21). Tümörün yerleşimine ve mikroskopik özelliklerine bağlı olarak soliter fibröz tümör, fibromatozis, inflamatuvar fibroid polip, glomus tümörü, schwannom, leiomyom/leiomyosarkom ve hatta malign lenfoma ve karsinom ayırıcı tanıya girmelidir (20). Kesin tanı için immünohistokimyasal belirteçlerden faydalanılması gerekmektedir. İmmünohistokimyasal incelemede tipik olarak güçlü ve diffüz KIT(CD117) ve ayrıca CD34 ve DOG1 boyanması izlenir (**Resim 30.5**).



Resim 30.5. Gastrointestinal stromal tümör (GİST). A: Güçlü ve diffüz sitoplazmik KİT(CD117) immünohistokimyasal boyanması. B: Güçlü ve diffüz sitoplazmik CD34 immünohistokimyasal boyanması. C: Güçlü ve diffüz sitoplazmik DOG1 immünohistokimyasal boyanması. (H&E x100) (Görüntüler Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD. arşivinden alınmıştır).

GİST'ler için prognostik parametreler; mitotik oran (mitoz/5mm²), tümör boyutu ve anatomik olarak bulunduğu yerleşimlerdir (**Tablo 30.2**)(22).

Tablo 30.2. GİST gruplarında tümör boyutu, mitotik oran ve lokalizasyonları ile ilerleyici hastalık risk değerlendirilmesi.

Tümör Parametreleri			Uzun Dönem Takiplerde Progresyon Yüzdesi ve Metastaz Risk Kategorizasyonu			
Grup	Tümör Boyutu	Mitotik Oran	Gastrik GİSTs	Jejunal ve İleal GİSTs	Duodenal GİSTs	Rektal GİSTs
1	≤2 cm	≤5/50-BBA	%0 (yok)	0% (yok)	%0 (yok)	%0 (yok)
2	>2 cm - ≤5 cm	≤5/50-BBA	%1,9 (çok düşük)	%4,3 (düşük)	%8,3 (düşük)	%8,5 (düşük)
3a	>5-≤10 cm	≤5/50-BBA	%3,6 (düşük)	%24 (orta)	%34 (yüksek)	%57 (yüksek)
3b	>10 cm	≤5/50-BBA	%12 (orta)	%52 (yüksek)		
4	≤2 cm	>5/50-BBA	%0	%50	-	%54 (yüksek)
5	>2 cm - ≤5 cm	>5/50-BBA	%16 (orta)	%73 (yüksek)	%50 (yüksek)	%52 (yüksek)
6a	>5-≤10 cm	>5/50-BBA	%55 (yüksek)	%85 (yüksek)	%86 (yüksek)	%71 (yüksek)
6b	>10 cm	>5/50-BBA	%86 (yüksek)	%90 (yüksek)		

KAYNAKLAR

1. Montgomery E.A., Voltaggio L. *Gastrointestinal traktüs mukoza biyopsilerinin yorumu cilt2* (Çetin S.E, Çev. Ed.) 2.baskı İstanbul: Nobel tıp kitabevi; 2018. P.67-118
2. Martin FC, Chenevix-Trench G, Yeomans ND. Systematic review with meta-analysis: fundic gland polyps and proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016 Nov;44(9):915-925. doi: 10.1111/apt.13800. Epub 2016 Sep 15. PMID: 27634363.
3. Genta RM, Schuler CM, Robiou CI, et al. No association between gastric fundic gland polyps and gastrointestinal neoplazi in a study of over 100,000 patients. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7:849-854
4. WHO Classification of Tumours Editorial Board. *WHO Classification of Tumours. Digestive System Tumours.* 5th edition. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2019: 64-109.
5. Vieth M, Kushima R, Borchard F, Stolte M. Pyloric gland adenoma: a clinico-pathological analysis of 90 cases. *Virchows Arch.* 2003;442(4):317-321

6. Chen Z-M, Scudiere JR, Abraham SC, Montgomery E. Pyloric gland adenoma: an entity distinct from gastric foveolar type adenoma. *Am J Surg Pathol.* 2009;33(2):186-193.
7. Zea-Iriarte WL, Sekine I, Itsuno M, et al. Carcinoma in gastric hyperplastic polyps. A phenotypic study. *Dig Dis Sci.* 1996 Feb;41(2):377-86.
8. Albuquerque A, Rios E, Carneiro F, Macedo G. Evaluation of clinico-pathological features and Helicobacter pylori infection in gastric inflammatory fibroid polyps. *Virchows Arch.* 2014;465(6):643-647
9. Hasegawa T, Yang P, Kagawa N, et al. CD34 expression by inflammatory fibroid polyps of the stomach. *Mod Pathol.* 1997;10(5): 451-456
10. Burke AP, Sobin LH. The pathology of Cronkhite-Canada polyps. A comparison to juvenile polyposis. *Am J Surg Pathol.* 1989;13:940-946
11. Rugge M, Correa P, Dixon MF, et al. Gastric dysplasia: the Padova International classification. *Am J Surg Pathol.* 2000 Feb;24(2):167-76
12. Schiemper RJ, Riddel RH, Kato Y, et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplazi. *Gut.* 2000 Aug; 47(2):251-5.
13. Abraham SC, Montgomery EEA, Singh VK, et al. Gastric adenomas: intestinal-type and gastric-type adenomas differ in the risk of adenocarcinoma and presence of background mucosal pathology. *Am J Surg Pathol.* 2002 Oct;26(10)1276-85
14. Wood LD, Salaria SN, Cruise MW, et al. Upper GI tract lesions in familial adenomatous polyposis (FAP): enrichment of pyloric gland adenomas and other gastric and duodenal neoplasms. *Am J Surg Pathol.* 2014 Mar;38(3).389-93.
15. Weisenberg E. *Leiomyoma*. PathologyOutlines.com(04/09/2021 tarihinde)<https://www.pathologyoutlines.com/topic/stomachleiomyoma.html>. Accessed September 4th, 2021.
16. Sato, T, Akahoshi, K, Tomoeda, N. et al. Leiomyosarcoma of the stomach treated by endoscopic submucosal dissection. *Clin J Gastroenterol* 11, 291–296 (2018).
17. Singh A, Mittal A, Garg B et al. Schwannoma of the stomach: a case report. *J Med Case Rep.* 2016; 10: 4. Published online 2016 Jan 15. doi: 10.1186/s13256-015-0788-0 PMID: PMC4714491
18. Patil DT, Rubin BP. Gastrointestinal stromal tumor: advances in diagnosis and management. *Arch Pathol Lab Med.* 2011;135(10):1298-1310.
19. Rossi S, Miceli R, Messerini L, et al. Natural history of imatinib-naive GISTs. A retrospective analysis of 929 cases with long-term follow-up and development of a survival nomogram based on mitotic index and size as continuous variables. *Am j Surg Pathol.* 2011 Nov;35(11):1646-56
20. Rosai J, Ackerman LV. Stomach. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology.* 11th Edition. Philadelphia: Elsevier; 2018. 527-567
21. Miettinen M, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach : a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 1765 cases with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol.* 2005 Jan;29(1)52-68.z
22. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol.* 2006 May;23(2):70-83.