

# Gastrointestinal mezenkimal tümörlerin ayırıcı tanısında immünohistokimya panelinin önemi

Evaluation of histopathologic and immunohistochemical features of gastrointestinal stromal tumors

Sahande Elagöz\*, Sema Arıcı\*, Esra Aydın Karakaya\*, Hatice Özer\*, Mustafa Turan\*

## Amaç:

Gastrointestinal sistemin mezenkimal tümörleri ayırıcı tanısında CD117'yi içeren immünohistokimyasal panelin önemini belirlemek

## Durum Değerlendirmesi:

Gastrointestinal stromal tümörler barsak duvarında görülen nadir mezenkimal tümörlerdir. En önemli özellikleri c-kit (CD117) ve CD34 ekspresyon etmeleridir. Diğer mezenkimal tümörlerle ayırıcı tanı zorlukları yaşanır ve bu bağlamda CD117, CD34, aktin, desmin oluşun immünohistokimyasal panelin uygulanması gereklidir. Biyolojik davranışlarının belirsiz olması yanı sıra tedavi şanslarının olması bu tümörlerin önemini artırmıştır.

## Gereç ve Yöntem:

Bu çalışmada mezenkimal tümör tanısı alan olgular yeniden gözden geçirilmiş, olguların ayırıcı tanısı için gerekli immünohistokimyasal panel uygulanarak gastrointestinal stromal tümör oranı belirlenmeye çalışılmıştır.

## Bulgular:

Önceden mezenkimal tümör tanısı alan 9 olgudan 6'sı ve stromal tümör tanısı alan 11 olgu CD117 ile pozitif boyandı. CD117 boyanmasının ardından 20 tümör olgusunun 17'si stromal tümör tanısı aldı.

## Sonuç:

CD117 ve CD34 gastrointestinal stromal tümör tanısında önemli belirleyicilerdir ve tüm mezenkimal tümörlere panel uygulanarak gastrointestinal stromal tümör tanısının artabileceği kanısına varılmıştır.

## Anahtar Kelimeler:

Gastrointestinal stromal tümör, CD117, CD34

\* Çalışma 7-11 Mayıs 2006 tarihinde İzmir'de düzenlenen 18. Ulusal Patoloji Sempozyumunda Poster olarak sunulmuştur.

\* Çalışma Novartis ilaç firması tarafından desteklenmiştir.

Gastrointestinal mezenkimal tümörler seyrek görülen heterojen bir tümör grubunu oluştururlar. Hücresel kökenleri pek çok vakada belirsizdir. Düz kas veya nöral kökenli olabilecekleri gibi herhangi bir yöne differansiyasyon göstermeyebilirler ki bunlar, stromal tümörler olarak tanımlanmıştır. Tümörlerin ayırıcı tanısı için yapılan immünohistokimyasal çalışmalarda tipik kas ve nöral orijinli tümörlerin CD34 ve CD117 (Kit protein) ile negatif, stromal tümörlerin ise pozitif olduğunun belirlenmesi ile gastrointestinal stromal tümörler konusunda çalışmalar yoğunlaşmış ve bunların aslında interstisiyel Cajal hücrelerinden (ICH) geliştiği ortaya atılmıştır (1-7).

ICH gastrointestinal sistem duvarında muskularis mukoza ile muskularis propria arasında yer alan mezenkimal orijinli hücrelerdir. ICH ile gastrointestinal stromal tümörlerin (GIST) benzer immünohistokimyasal ve ultrastrüktürel özellikleri nedeniyle GIST'lerin ICH'lerden köken aldığı düşünülmüştür(1-5). Immünohistokimyasal olarak çoğu GIST'in CD117 ile boyandığı ve c-kit tirozin kinazın mutasyon nedeniyle aktif olduğu belirtilmektedir. Bu tip hastalara tedavide c-kit tirozin kinaz inhibitörü verilmesi ile yüz güldürücü sonuçların alınması bu tümörlerin tanısız önemini patolojiler açısından artırmıştır (1,2,5,8).

Son yıllarda özellikle GIST tedavisinde elde edilen gelişmeler, bu tümörün tanınması ve ayırıcı tanı yapılmasını daha önemli hale getirmiştir. Immünohistokimyasal olarak GIST'lerde panel uygulaması ayırıcı tanıyı kolaylaştırmıştır. Uygulanması gereken panelde CD117, CD34, desmin, aktin bulunmaktadır (1,2,4,6,9).

Bu çalışmada Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji bölümünde son 10 yılda gastrointestinal sistemde mezenkimal tümör tanısı alan olgular yeniden gözden geçirilmiş tanımlanan immünohistokimyasal panel uygulanarak GIST'lerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Özellikle eski olgularda CD117 ve CD34 ile boyama yapılamadığı için farklı tanı almış olabileceği düşünülen gastrointestinal mezenkimal tümörlerde CD117 ve CD34 boyanması ile tanıda farklılık olup olmadığı araştırılmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalında 1994-2005 tarihleri arasında gastrointestinal sistem yerleşimli mezenkimal tümör tanısı alan 20 olguya ait biyopsi ve rezeksiyon örnekleri yeniden

\* Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, SİVAS

Doç. Dr. Sahande ELAĞÖZ

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, 58140 SİVAS

Tel: (0535) 637 17 00

e-posta: selagoz@cumhuriyet.edu.tr

**Tablo 1:** Olguların klinikopatolojik özellikleri ve ilk tanılar

Olgu	Yas/ Cins	Lokalizasyon	T ü m ö r Çapı	Hüresellik	Hücre Tipi	Nekroz	Mitoz	B ü y ü m e Paterni	Tanı
1.	33/K	Kolon	9cm	Yüksek	İgisi	Yok	10	Ekspansif	GIST
2.	38/K	Kolon	10cm	Yüksek	İgisi	Yok	5	Ekspansif	GIST
3.	12/E	Oral kavite	?	Düşük	İgisi	Yok	-	İnfiltratif	Leiomyom
4.	?/E	Özofagus	?	Düşük	İgisi	Yok	-	Ekspansif	Leiomyom
5.	62/E	Apendiks	0,8cm	Düşük	İgisi	Yok	-	Ekspansif	GIST
6.	60/E	Kolon	0,6cm	Düşük	İgisi	Yok	-	Ekspansif	GIST
7.	21/K	İnce barsak	6,5cm	Yüksek	Epiteloid	Yok	115	Ekspansif	GIST
8.	32/E	İnce barsak	14cm	Yüksek	Mikst	Var	280	Ekspansif	GIST
9.	65/E	Mezenter	10cm	Düşük	İgisi	Yok	-	Ekspansif	GIST
10.	35/K	Kolon	11cm	Düşük	İgisi	Yok	-	İnfiltratif	GIST
11.	37/K	Karın ön duvar	6cm	Düşük	İgisi	Yok	-	İnfiltratif	Desmoid tümör
12.	73/E	Özofagus		Düşük	İgisi	Yok	-	Ekspansif	Leiomyom
13.	40/E	Mide	12cm	Yüksek	İgisi	Var	20	Ekspansif	GIST
14.	45/E	Mide	5cm	Yüksek	Mikst	Yok	3-5	Ekspansif	GIST
15.	50/K	Mide	6cm	Yüksek	İgisi	Var	40	Ekspansif	Leiomyo- sarkom
16.	60/E	Omentum	1cm	Yüksek	İgisi	Var	3	Ekspansif	GIST
17.	77/E	Mezenter	10cm	Yüksek	İgisi	Var	20	Ekspansif	Leiomyo sarkom
18.	60/E	Omentum	25cm	Yüksek	İgisi	Var	110	Ekspansif	MMT
19.	38/E	Mide	1,5cm	Yüksek	İgisi	Yok	3	Ekspansif	Leiomyom
20.	70/K	Mide	4cm	Yüksek	İgisi	Var	200	İnfiltratif	MMT

gözden geçirildi. Olgular yaş, cinsiyet, tümör lokalizasyonu, makroskopik ve mikroskopik özellikleri göz önüne alınarak incelendi. Makroskopik olarak; tümör çapı, tümör lokalizasyonu, büyüme paterni (tümör sınırları), ülserasyon, kanama, nekroz varlığına bakıldı. Mikroskopik olarak; mitoz, hücre tipi, hüresellik, büyüme paterni, sitolojik atipi, nekroz, ülserasyon, invazyon derinliği değerlendirildi. Mitoz 50 büyük büyütme alanında (BBA) sayıldı (10).

GIST tanısı alan olgularda makroskopik olarak tümör çapı 2 cm'den düşük, 2-5 cm, 5-10 cm ve 10 cm'den büyük olarak gruplandırıldı. Büyüme paterni ekspansif veya infiltratif oluşuna göre tanımlandı. Mikroskopik olarak ise olgular içerdiği mitozu göre 50 BBA'da 5'den az, ve 5'den fazla

mitozu sahip şekilde sınıflandırıldı. Çap ve mitoz bir arada değerlendirildiğinde, 2 cm'den düşük çapta ve 50 BBA'da 5'den az mitozu olanlar çok düşük risk grubunda, 5 cm'den büyük ve mitozu 5'den fazla olanlar yüksek risk grubunda, arada değerleri olanlar orta dereceli risk grubunda olarak gruplandırıldı. Hücre tipi; ıgisi, epiteloid, mikst, hüresellik; hafif, belirgin olma özelliklerine göre değerlendirildi (10).

Parafine gömülü formalinle fikse edilmiş dokular 4 µm kalınlığında kesilerek deparafinize ve rehidrate edildikten sonra mikrodalga yöntemi ile antiijen ortaya çıkarma işlemi yapıldı (11). İmmünohistokimyasal olarak avidin biyotin peroksidaz yöntemi kullanıldı (Labvision, cat: TA-125-UB). Nonspesifik çevre boyanmasının engellenme-

si amacıyla 10 dakika %3'lük hidrojen peroksit inkübasyonu yapıldı. Daha sonra 5 dakika süre ile PBS solüsyonu ile yıkama yapıldı. CD117 (ckit Dako, A4502), CD34 (Neomarkers, QBend/10), düz kas aktini (Novacastra, alpha SM-1), desmin (Neomarkers, Clone D33) ve Ki 67 (Neomarkers, Clone SP6) primer antikorları 60 dakika süre ile uygulandı. Tekrar PBS ile yıkamanın ardından sekonder antikor (Lab vision, TP-125-BN) ve ardından Avidin Biotin Kompleks uygulandı (Lab vision, TS-125-HR). PBS ile tekrar yıkandıktan sonra AEC kromojen damlatıldı (Lab vision, TA-060-HA). Tüm kesitlere Mayer hematoksilen ile zıt boyama yapıldı. Kontrol olarak olgularda yer alan normal pozitif hücreler (endotelial, mast hücreleri, damar perisitleri) değerlendirildi.

**Tablo 2:** Olguların immunohistokimyasal özellikleri ve son tanıları

OLGU	İLK TANI	CD117		CD34		Aktin		Desmin		Ki67	SON TANI
		Yoğ	Yay	Yoğ	Yay	Yoğ	Yay	Yoğ	Yay		
1.	GIST	+++	%50-100	+	%50-100	+	%0-10	+	%0-10	-	GIST
2.	GIST	+++	%50-100	-		-		-		-	GIST
3.	Leiomyom	-		-		+++	%50-100	-		%10 ↑	Leiomyom
4.	Leiomyom	-		+	%10-50	+++	%10-50	-		%10 ↓	Leiomyom
5.	GIST	+++		+++	%10-50	+	%50-100	+++	%50-100	%10 ↑	GIST
6.	GIST	+		-		-		-		%10 ↓	GIST
7.	GIST	+++	%50-100	+++	%50-100	-		-		%10 ↑	GIST
8.	GIST	+	%0-10	-		-		-		%10 ↑	GIST
9.	GIST	++	%0-10	-		-		+	%0-10	%10 ↓	GIST
10.	GIST	+++	%10-50	-		+	%10-50	-		%10 ↓	GIST
11.	Desmoid	+++	%50-100	-		-		-		%10 ↓	GIST
12.	Leiomyom	+++	%50-100	+++	%10-50	+++	%50-100	-		%10 ↓	GIST
13.	GIST	+++	%50-100	+++	%50-100	-		-		-	GIST
14.	GIST	+++	%50-100	+++	%10-50	+++	%10-50	-		%10 ↓	GIST
15.	Leiomyo-sarkom	-		++	%0-10	+++	%50-100	-		%10 ↑	Leiomyo-sarkom
16.	GIST	+	%10-50	+	%50-100	+++	%50-100	-		%10 ↓	GIST
17.	Leiomyo-sarkom	+++	%50-100	+++	%50-100	+++	%0-10	-		-	GIST
18.	MMT	+++	%50-100	-		++	%0-10	-		%10 ↑	GIST
19.	Leiomyom	+++	%50-100	+++	%50-100	+++	%0-10	-		%10 ↓	GIST
20.	MMT	++	%50-100	+++	%50-100	-		-		%10 ↓	GIST

Boyanma yaygınlıkları; Ki 67 hariç diğerlerinde sitoplazmik boyanma özelliklerine göre %0-10, %10-50, %50-100 şeklinde değerlendirildi. Buna göre %0-10 negatif, %10-50 fokal, %50'den fazla ise pozitif olarak kabul edildi. Boyanma yoğunluğu ise +, ++, +++ şeklinde tanımlandı. Ki 67 indeksi belirlenirken nükleer boyanmanın en yoğun olduğu alanlar seçildi ve 1000 hücredeki pozitif boyanma sayıldı ve yüzdelik değer olarak verildi (10).

## Bulgular

Olguların yaş, cinsiyet, lokalizasyon, tümör çapı, hüresellik, hücre tipi, nekroz, mitoz, büyüme paterni ile önceki yıllarda verilen tanıları Tablo 1'de gösterilmektedir. Buna göre olguların 13'ü (%65) erkek, 7'si (%35)

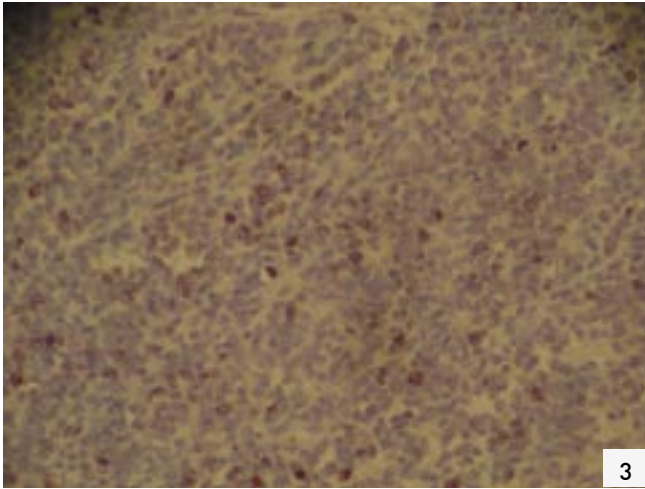
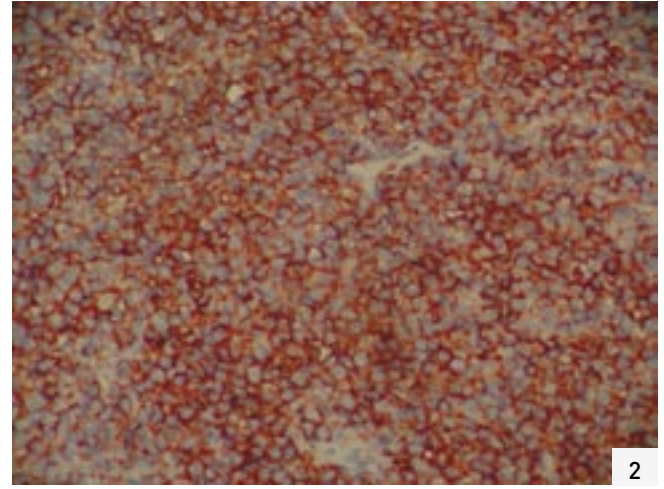
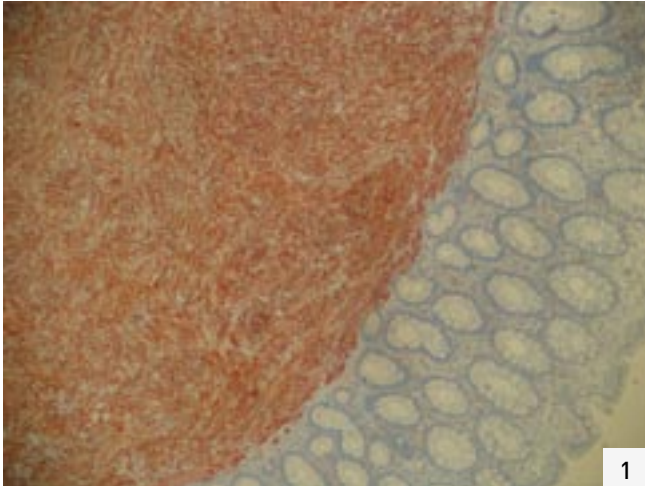
kadındı. Yaş ortalaması 48 (12-77) idi. Lokalizasyon olarak tümörler oral kaviteden rektuma kadar farklı yerlerde bulunuyordu. Bunlardan 1 olgu (%5) oral kavite, 2 olgu (%10) özofagus, 5 olgu (%25) mide, 6 olgu (%30) barsak, 1 olgu (%5) apendiks, 2 olgu (%10) omentum, 2 olgu (%10) mezenter, 1 olgu (%5) karın ön duvarı yerleşimliydi. Gastrointestinal sistem dışında farklı lokalizasyonda olan tümörlerin metastatik olup olmadığı klinik olarak araştırılmış ve başka yerde primer odak bulunmadığından olgular primer olarak kabul edilmiştir.

Olgularda tümör çapı 0,6 ile 25 cm arasında değişmekteydi. Hüresellik 12 olguda yüksek bulunurken 8 olguda düşük olarak belirlendi. Hücre tipi birinde epitelooid, ikisinde mikst iken 17'sinde iğsi şekilli idi. Nekroz

7 olguda izlenirken 13 olguda izlenmedi. Büyüme paterni 4 olguda infiltratif, 16 olguda ekspansif özellikte idi. 50 BBA'da sayılan mitoz 7 olguda izlenmez iken, 4 olguda 5 ve 5'den az, bir olguda 10, diğer 8 olguda 10'dan yüksek olarak sayıldı.

Önceki tanılarına göre 20 olgunun 4'ü leiomyom, 2'si leiomyosarkom, 1'i desmoid tümör, 2'si malign mezokimal tümör ve 11'i GIST şeklinde dağılım gösteriyordu. Olgulara ait ilk tanılarda aktin ve CD 34 boyanma özellikleri esas alınmıştı. CD34 ile pozitif, aktin ile zayıf pozitif veya negatif boyanan olgular GIST tanısı alırken, aktin ile pozitif CD34 ile negatif veya zayıf pozitif boyanan olgular düz kas orijinli tümör olarak tanımlanmıştı.

Olguların CD117, CD34, Aktin, Desmin, Ki67 boyanma sonuçları ile



**Resim 1:** Kolonda submukozada izlenen tümörde kuvvetli sitoplazmik CD117 pozitifliği (IHKx 25)

**Resim 2:** Tümöral hücre membranında kuvvetli CD34 pozitifliği (IHKx50)

**Resim 3:** Tümöral hücrelerde Ki67 nükleer pozitifliği (IHKx50)

verilen son tanılar Tablo 2’de görülmektedir. İmmünohistokimyasal boyama sonucunda CD117 ile 17 olgu pozitif boyandı. Bu olgulardan 3’ünde hafif (+), 14’ünde şiddetli (+++) boyanma elde edildi (Resim1). CD34 ile 12 olgu pozitif boyanırken bunlardan 3’ü hafif (+), 1’i orta (++), 8’i şiddetli (+++) boyandı (Resim2). Aktin ile 6 olgu hafif (+), 1 olgu orta (++), 5 olgu şiddetli (+++) olmak üzere toplam 12 olgu pozitif boyandı. Desmin ile 3 olgu hafif (+) boyanma özelliği gösterdi. Ki 67 indeksi 4 olguda negatif iken, 10 olguda %10’un altında, 6 olguda %10’un üzerinde pozitiflik (Resim3) tespit edildi.

Bu immünohistokimyasal boyama sonucunda 4 leiomyom olgusunun 2’si, malign mezenkimal tümör tanısı alan 2 olgu, 2 leiomyosarkom olgu-

sunun 1’i ve desmoid tümör olan 1 olgu bu çalışmada CD117 ve CD34 ile pozitif boyandığı için GİST grubuna dahil edildi. Buna göre toplam 20 mezenkimal tümör olgusunda önceden 11 GİST tanısı verilmişken boyama sonuçları sonrasında 17 olgu GİST tanısı aldı.

GİST’lerin ikisinde tümör çapı 0,6 ile 0,8 cm ölçülürken 13 olguda 1,5 cm ve üzerinde ölçüldü. Çalışmanın retrospektif verilere dayanması nedeniyle küçük çaplı olan tümörlerin klinik olarak nasıl fark edildiklerine ait bilgilere ulaşamadı. Mitoz 4 olguda tespit edilmezken, 4 olguda 5 ve 5’den az, bir olguda 10, 6 olguda 10’dan yüksek olarak bulundu. Buna göre 4 olgu düşük risk grubunda, 3 olgu orta derece risk grubunda, 10 olgu ise yüksek dereceli risk grubunda idi.

## Tartışma

GİST’ler en sık midede görülmekle beraber ince barsak, duodenum, kolon, özofagusda da görülür. Bununla birlikte bazı GİST olgularının mezenter ve omentumdan da kaynaklandığı gösterilmiştir. Bu lokalizasyonlarda ICH’lerinin olmaması bu tümörlerin ICH’ne diferansiye olabilen mezenkimal kök hücrelerden de köken alabileceğini göstermektedir (1,4,6,8,12). Çalışmada %50 olgu mide, ince ve kalın barsak orijinli idi. Bununla birlikte, 2 olgu mezenter 2 olgu da omentum yerleşimliydi ve CD117 ekspresyonu izlendiği için bu 4 tümör de GİST olarak tanı aldı. Bu sonuç, GİST’lerin klasik lokalizasyon dışında kök hücre diferansiyasyonu sonucu da görülebileceği düşüncesini destekler niteliktedir.

CD117'nin GIST'lerde %94 oranında eksprese edildiği belirtilmektedir. CD117, c-kit protoonkogen protein olarak da tanımlanır ve kök hücre faktörünün transmembran reseptörüdür. GIST'in patogenezinde c-kit yani CD117'nin mutasyonu sorumlu tutulmaktadır. Son çalışmalarda c-kit'in GIST'lerde %85-92 oranında mutasyona uğradığı tespit edilmiştir. CD117'nin immünohistokimyasal yöntemlerle gösterilebilir olması ile GIST tanısının kolaylaştığı ve diğer mezenkimal tümörlerden ayırıcı tanısının daha rahat yapıldığı bildirilmektedir (3,4,6,8,12). Çalışmada, CD117 henüz kullanılmaya başlanmadan önce mezenkimal tümör tanısı alan 20 olgu gözden geçirilmiştir. 20 olgunun 9'u farklı tanıları almışken, CD117 boyamasının ardından 6 olgu daha CD117 pozitif boyandığı için GIST grubuna dahil edilmiştir. Özellikle önceden malign mezenkimal tümör denilen 2 olgunun da kuvvetli boyanması, tümörün differansiyasyonunun ortaya konabilmesi açısından anlamlı olmuştur.

GIST'lerde CD117 pozitifliği kadar CD34 pozitifliğinin de önemi büyüktür. Bazı tümörlerde her ikisi pozitif boyanırken, bir kısmında sadece CD117 veya CD34 pozitif boyanma göstermektedir. CD34'ün fonksiyonu halen tam bilinmemektedir. GIST'lerde CD34 ekspresyonunun varlığı, neoplastik hücrelerde normal adezyon kapasitesinin azaldığını gösteren bir bulgu olarak düşünülmektedir. Adezyon kapasitesinin kaybı ile c-kit mutasyonunun birlikteliği ise CD34 pozitif ICH'ni onkogenik hale getirmektedir (2,6,8,13). Çalışmada 20 olgunun 12'si CD34 ile pozitif boyandı. Bunlardan 10'u GIST tanısı almıştı. GIST tanısı alan 2 olguda CD34 pozitif iken CD117 negatif, 7 olguda ise CD117 pozitif iken CD34 negatif boyandı. Çalışmanın retrospektif verilere dayanması nedeniyle CD117 ve/veya

CD34 negatif olan olguların malign potansiyeli hakkında yorum yapılamadı. Özellikle önceki tanılarında GIST denilmediği halde boyama sonrası hem CD117 hem de CD34 ile pozitif boyanma gösteren 4 olgu tipik GIST olarak yorumlandı.

GIST'ler histolojik olarak düz kas ve nöral differansiyasyon gösterebilir. Geçmiş yıllarda immünohistokimyasal veya ultrastrüktürel olarak düz kas differansiyasyonu göstermeyen tümörler stromal tümör olarak tanımlanırdı ancak takip eden çalışmalarda GIST'lerin aktin ile sık pozitif boyanma özelliği göstermelerine karşın desmin ile daha az oranda boyandıkları gösterilmiştir (2,4,8). Bu çalışmada da olguların ilk tanı aldığı yıllarda CD117 rutinde kullanılmadığı için aktin negatif olan olgular morfolojik bulgular da göz önüne alınarak GIST şeklinde tanı almıştır.

Proliferatif potansiyeli belirlemede ise Ki 67 indeksi kullanılır. Bununla birlikte bazı az differansiye ve malign potansiyeli yüksek olduğu düşünülen mezenkimal tümörlerde tüm antikolar ile negatif boyanma elde edilebilir (2,4,6-8,10,14). Çalışmada GIST olgularında genelde düz kas differansiyasyonu izlenmekle birlikte 3 olguda düz kas kökenli tümör tanısı verildi. Önceden leiomyom tanısı alan 4 olgudan ikisi CD117 ve CD34 ile kuvvetli boyandığı için GIST tanısı aldı. GIST olgularının 3'ünde ise zayıf ve orta şiddette boyanma özelliği gösteren desmin pozitifliği vardı. 6 olguda Ki 67 ile yüksek proliferatif indeks tespit edildi.

GIST'lerde aktif c-kit mutasyonunun olduğunun anlaşılmasının yanı sıra metastaz potansiyeli yüksek tümör olmaları nedeniyle özellikle ileri dönemde ve yüksek risk grubundaki GIST'lerde "imatinib" adlı ilacın yararları üzerinde durulmaktadır. Bu ilaçla c-kit protoonkogeninin mutasyonu-

nun inhibe edildiği ileri sürülmüştür. Bu durumda GIST tanısı alan bir olgunun hangi risk grubuna girdiğinin belirtilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Tümör çapı ve mitoz özellikle risk gruplarını ortaya koymada en önemli iki belirteçler (8,10,13,14). GIST'lerin farklı tümör grubunda yer almaları ve belirsiz biyolojik davranış göstermeleri yanı sıra metastaz potansiyeline sahip olmaları her olgunun izlenmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır (10). Çalışmada 10 olgu yüksek risk grubunda idi.

Son yıllarda gastrointestinal tümörler ile mezenterik fibromatozis ayırıcı tanısında beta kateninin kullanılabilceği ve anlamlı olabileceği yönünde çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda beta katenin fibromatozislerde nükleer pozitif boyanma gösterirken stromal tümörlerde daha zayıf veya negatif boyanma özellikleri göstermiştir. Bu nedenle ayırıcı tanıda yardımcı olabileceği belirtilmiştir (15,16). Çalışmamızda rutin amaçlı kullanılan immünohistokimyasal belirleyiciler kullanılmış her zaman uygulanması mümkün olmayan beta katenin kullanılmamıştır.

Çalışmada amaç, CD117 ve CD 34 ile GIST tanısı oranında farklılık olup olmayacağını ve yararının belirlenmesi idi. Çalışmanın sonunda; gastrointestinal kaynaklı tümörlerin heterojen olduğu ve immünohistokimya uygulamasının tanıdaki katkısı ortaya kondu. Tedavi protokolünü etkilemesi nedeniyle gastrointestinal mezenkimal tümör ayırıcı tanısı yapılırken mutlaka CD117, CD34, aktin, desmin, ve Ki 67 paneli uygulanmalıdır. Hastaların klinik takibinde ve tedavisinde klinisyenlere yardımcı olabilmek için patoloji raporunda mutlaka belirtilmesi gereken tümör çapı, mitoz ve Ki 67 indeksi gibi parametreler raporlarda yazılmalı, olgunun hangi risk grubunda olduğu belirtilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Goldblum JR. Nonepithelial neoplasms of the GI tract. In Odze R, Goldblum JR, Crawford JM eds. *Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract and Pancreas*. Philadelphia WB Saunders, 2004; 506-516.
2. Yamaguchi U, Hasegawa T, Masuda T, et al. Differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumor and other spindle cell tumors in the gastrointestinal tract based on immunohistochemical analysis. *Virchows, Arch* 2004; 445: 142-150.
3. Robinson TL, Sircar K, Hewlett BR, et al. Gastrointestinal stromal tumors may originate from a subset of CD34-positive interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol*, 2000; 156: 1157-63.
4. Sircar K, Hewlett BR, Huizinga JD, et al. Interstitial cells of Cajal as precursors of gastrointestinal stromal tumors. *Am J Surg Pathol*, 1999; 23: 377-389.
5. Kim C, Day S, Yeh K. Gastrointestinal stromal tumors: Analysis of clinical and pathologic factors. *American Surgeon*, 2001; 67: 135-137.
6. Strickland L, Letson D, Carlos A, et al. Gastrointestinal stromal tumors. *Cancer Control*, 2001; 8: 252-261.
7. Yerci Ö, Gürel S, Balaban A ve ark. Gastrointestinal sistemli mezenkimal tümörleri. *Türk J Gastroenterol* 1999; 10: 432-437.
8. Nowain A, Bhakta H, Pais S, et al. Gastrointestinal stromal tumors: Clinical profile, pathogenesis, treatment strategies and prognosis. *J Gastroenterol Hepatol*, 2005; 20: 818-824.
9. Yantiss RK, Spiro IJ, Compton CC, et al. Gastrointestinal stromal tumor versus intraabdominal fibromatosis of the bowel wall. *Am J Surg Pathol*, 2000; 24: 947-57.
10. Carrillo R, Candia A, Peratto J, et al. Prognostic significance of DNA ploidy and proliferative

## Summary:

### Evaluation of histopathologic and immunohistochemical features of gastrointestinal stromal tumors

**Purpose:** To determine the importance of immunohistochemical panel including CD117 in the differential diagnosis of gastrointestinal mesenchymal tumors

**Introduction:** Gastrointestinal stromal tumors are rare mesenchymal tumors of the gut wall. The most important features of these tumors are the expression of CD117 and CD34. There are difficulties in their differential diagnosis with other mesenchymal tumors. In this context immunohistochemical panel including CD117, CD34, actin and desmin should be utilized. The variability of their biological behaviour and their eventual curability, increase the importance of these tumors.

**Material and Methods:** In this study mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract diagnosed in the Pathology Department of Cumhuriyet University Faculty of Medicine were revised. The immunohistochemical panel necessary for the diagnosis of stromal tumors was applied to all of these cases, to find the rate of occurrence of stromal tumors.

**Results:** Six tumors previously diagnosed as mesenchymal tumor and 11 cases diagnosed as stromal tumor were positive for CD117. After CD117 staining 17 tumors among 20 were diagnosed as stromal tumors

**Conclusion:** CD117 and CD34 are important markers and it seems that by performing immunohistochemical staining to all mesenchymal tumors, stromal tumors will be diagnosed more frequently.

**Key Words:** Gastrointestinal stromal tumors, CD117, CD34

- index (MIB-1 Index) in gastrointestinal stromal tumors. *Hum Pathol*, 1997; 28: 160-65.
11. Brown RW, Chirala R. Utility of microwave citrate antigen retrieval in diagnostic immunohistochemistry. *Mod Pathol*, 1995; 8: 515-20
12. Uchida H, Sasaki A, Iwaki K, et al. An extramural gastrointestinal stromal tumor of the duodenum mimicking a pancreatic head tumor. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2005; 12: 324-327.
13. Blay JY, Bonvalot S, Casali P, et al. Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors. *Annals Oncol*, 2005; 16: 566-578.
14. Nilsson B, Bümmering P, Meis Kindblom JM et al. Gastrointestinal stromal tumors: The incidence, prevalence, clinical course and prognostication in the preimatinib mesylate era. *Cancer*, 2005; 15: 821-828.
15. Montgomery E, Torbenson MS, Kaushal M, et al. Beta-catenin immunohistochemistry separates mesenteric fibromatosis from gastrointestinal stromal tumor and sclerosing mesenteritis. *Am J Surg Pathol*, 2002; 26: 1296-301.
16. Ferchichi L, Kourda N, Zermani R, et al. Extragastric gastrointestinal stromal tumors: a report of 4 cases. *Ann Chir*, 2006; 131: 271-5.