Bölüm
16

GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖRDE ADJUVAN SİSTEMİK TEDAVİ

Ayşe OCAK DURAN[1]

GİRİŞ

Gastrointestinal stromal tümör (GİST) ,gastrointestinal sistemin en yaygın yumuşak doku tümörüdür. GİST gastrointestinal sistemde bir çok lokalizasyondan kaynaklanabileceği gibi en sıklıkla mide (%60) ve ince barsaklardan (%30) kaynaklanmaktadır**(1)**. GİST <%5 sıklıkta batın içinde gastrointestinal sistemle teması olmadan oluşabilmektedir. İntestinal GiST'ler gastrik olanlara nazaran daha agresif gidişlidir. Tanı immünhistokimyasal olarak konulsa da uygun tedavi seçimi için mutasyon analizi ile moleküler testler önemli role sahiptir .GİST de immünhistokimyasal olarak CD117(c-kit) pozitifliği görülmekle birlikte, GİST sıklıkla KIT ve PDGFRA aktive edici mutasyonundan kaynaklanır (2) . KIT mutasyonu çoğunlukla exon11 ve exon 9 da(3); PDGFRA mutasyonu ise exon 18 de (3) yer almaktadır. KIT exon 9 intestinal GİST 'lerde ve PDGFRA exon 18 mutasyonu gastrik GİST'lerde sıklıkla gözlenmektedir .KİT ve PDGFRA mutasyonu olmayan GİST'lere eskiden wild GİST denilirdi fakat günümüzde bu tümörlerde farklı tür mutasyonların olduğu bilinmekte olup en sık gözlenenleri NF1 ve SDH kompleks mutasyonlarıdır (4).

GİST her yaşta oluşabilmekle birlikte median yaş 65 dir ve nadir oranda 20 yaş altında gözlenir (5). GİST kadın ve erkeklerde eşit sıklıklarda gözlenmektedir .GİST batında şişkinlik ,ağrı , hemoraji, kilo kaybı ve akut batın gibi bir çok tablo ile kendini gösterebilmektedir .Vakaların %20'si tanı anında yaygın metastatik hastalık olarak gözlenir (6). Akciğer ve kemik metastazı nadiren gözlenmekle birlikte sık metastaz lokalizasyonları karaciğer ve batın içine yayılım şeklindedir.

[1] Doçent Doktor, S.B.Ü Ankara Dr Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji E.A.H, Tıbbi Onkoloji Bölümü, aocak2005@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors; Pathology and prognosis at different sites. Semin Diagn Pathol 2006;23:70-83.
2. Hirato S, Isozaki K, Moriyama Y,et al. Gain of function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. Science 1998;279:577-580.
3. Lasota J, Miettinen M. Clinical significance of oncogenic KIT and PDGFRA mutations in gastrointestinal stromal tumours. Histopathology 2008;53:245-266
4. Ricci R. Syndromic gastrointestinal stromal tumors:Hered Cancer Clin Pract 2016;14:15.
5. Joensuu H, Vehtari A, Riihimaki J ,et al. Risk of recurrence of gastrointestinal stromal tumors after surgery:An analysis of pooled population-based cohorts. Lancet Oncol 2012,13:265-274.
6. Emile JF, Brahimi S, Coindre JM,et al. Frequenciesof KIT and PDGFRA mutations in the MolecGIST prospective population-based study differ from those of advanced GISTs. Med oncol 2012;29:1765-1772.
7. Agaimy A,Wünsch PH. Lymph node metastasis in gastrointestinal stromal tumours(GIST) occurs preferentially in young patients<or=40 yeras:An overview based on our case material and the literature. Langenbecks Arch Surg 2009; 394:375-381.
8. Zhang L, Smyrk TC, Young WF Jr, et al: Gastric stromal tumors in Carney triad are different clinically, pathologically, and behaviorally from sporadic gastric gastrointestinal stromal tumors: Findings in 104 cases. Am J Surg Pathol 2010; 34:53-64.
9. Agaimy A, Wünsch PH, Hofstaedter F, et al:Minute gastric sclerosing stromal tumors (GIST tumorlets) are common in adults and frequently show c-KIT mutations. Am J Surg Pathol 2007; 31:113-120.
10: Cassier PA, Fumagalli E, Rutkowski P, et al: Outcome of patients with platelet-derived growth factor receptor alpha-mutated gastrointestinal stromal tumors in the tyrosine kinase inhibitor era. Clin Cancer Res 2012;18:4458-4464.
11. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al: Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors. A consensusapproach. Hum Pathol 2002; 33:459-465.
12. Gold JS, Go¨ nen M, Gutie´ rrez A, et al: Development and validation of a prognostic nomogram for recurrence-free survival after complete surgical resectionof localised primary gastrointestinal stromal tumour. A retrospective analysis. Lancet Oncol 2009; 10:1045-1052.
13. Fletcher CD, Berman JJ, Corles C,et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach.Hum pathol 2002;33(5):459-65
14. Miettinen M, Majidi M, Sabin LH. Gastrointestinal stromal tumor of thestomatch in children and young adults: a clinicopathologic ,immunohistochemical and moleculer genetic studyof 44 cases with long- term follow-up and review of the literatüre. Arm J Surg Pathol 2005;10:1373-81.
15. Edge SB, American Joint Committee on Cancer ,American Cancer society.AJCC cancer staging handbook: from the AJCC cancer staging manual .7th ed.New York Springer .2010; xix,718
16. Poveda A, García Del Muro X, Lopez-Guerrero JA, et al.GEIS guidelines for gastrointestinal sarcomas(GIST). Cancer Treat Rev. 2017 ;55:107-119.
17. Corless CL, Ballman KV, Antonescu CR, et al. Pathologic and molecular features correlate withlong-term outcome after adjuvant therapy of resected primary GI stromal tumor. The ACOSOG Z9001trial. J Clin Oncol 2014;32:1563-1570.
18. Joensuu H, Eriksson M, Sundby Hall K, et al. One vs three years of adjuvant imatinib for operable gastrointestinal stromal tumor. A randomized trial. JAMA 2012; 307:1265-1272.
19. Casali PG, Le Cesne A, Poveda Velasco A,et al. Time to definitive failure to the first tyrosine kinase inhibitor in localized GI stromal tumors treated with imatinib as an adjuvant: A European Organisation for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Intergroup randomized trial in collaboration with the Australasian Gastro-Intestinal Trials Group, UNICANCER, FrenchSarcoma Group, Italian Sarcoma Group, and Spanish Group for Research on Sarcomas. J Clin Oncol 2015;33:4276-4283.

20. Joensuu H, Eriksson M, Sundby Hall K, et al. Adjuvant imatinib for high-risk GI stromal tumor:Analysis of a randomized trial. J Clin Oncol 2016;34:244-250.
21. National Comprehensive Cancer Network: NCCN clinical practice guidelines in oncology. Soft tissue sarcoma. V 2017; 2.2017-February 8.
22. ESMO/European Sarcoma Network Working Group: Gastrointestinal stromal tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2014; 25:iii21-iii26 .
23. von Mehren M, Joensuu H.Gastrointestinal stromal tumors. J Clin Oncol. 2018;36(2):136-143.
24. Raut CP, Espat J, Maki RG, et al: Extended treatment with adjuvant imatinib for patients with high-risk primary gastrointestinal stromal tumor (GIST): The PERCIST-5 study. J Clin Oncol 2017 ;35:556s (suppl 15S; abstr 11009)