

BÖLÜM 10

GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖRLER

Deniz ÖĞÜTMEN KOÇ¹

Gastrointestinal stromal tümörler (GIST), gastrointestinal sistemin en yaygın mezenkimal neoplazmaları olmasına rağmen, mezenkimal tümörler primer gastrointestinal kanserlerin sadece yüzde 1 ila 3'ünü oluşturur (1). GIST'ler, gastrointestinal sistemin myenterik plexusunda bulunan, bağırsak motilitesini ve peristaltizmini koordine eden düz kas pacemaker'ı interstisyel Cajal hücrelerinden (ICC) kaynaklanır (2). Gastrointestinal sistemin (GI) mezenkimal neoplazmaları geniş bir şekilde iki gruba ayrılır: Daha sık görülen birinci grup gastrointestinal stromal tümörlerdir ve en sık midede (%60), daha sonra sırasıyla proksimal ince barsak (%30), kolon ve rektum (%5–10) ve nadiren mezenter ya da omentum (%7) ve özofagusta (<5%) görülmektedirler. Çok daha az yaygın ikinci grupta lipomlar, liposarkomlar, leiomyomlar, leiomyosarkomlar, desmoid tümörler, schwannomlar ve periferik sinir kılıfı tümörleri bulunur (1, 3). GIST'ler genellikle erişkin yaşlarda görülür ve ortalama tanı yaşı 60'tır (40-80yaş) (4). GIST'lerin boyutları çok değişkendir ve birkaç milimetreden büyük kitlelere kadar değişebilir (5). GIST'lerin bir kısmı asemptomatiktir ve tesadüfen tespit edilir. Klinik belirtileri verenlerde ise semptomlar spesifik değildir ve tümörün boyut ve lokalizasyonuna göre değişir. En sık görülen semptomu mukozal ülserasyonlara bağlı gastrointestinal kanamadır (4). Büyük lezyonlarda karın ağrısı, halsizlik, muayenede ele gelen kitle olabilir. GIST'ler CD117 veya CD34-pozitif iğ hücre tümörleri olarak tanımlanırlar (6). CD117, transmembran KIT reseptörü tirozin kinaz ile eş anlamlıdır ve c-KIT olarak da adlandırılır. İmmünohistokimyasal boyama GIST'in diğer subepitelyal tümörlerden ayırt edilmesine yardımcı olabilir. GIST'in en belirgin tanı belirteci, reseptör tirozin kinaz KIT'in (CD117) aşırı ekspresyonudur. Leiomyosarkomlar, leiomyomlar ve diğer iğ hücresi tümörleri tipik olarak CD117 negatiftir (1, 2) Bazı GIST'ler, nörofibromatoz tip 1 (NF1), Carney Triad'ı (gastrik GIST, pulmoner kondroma ve paraganglioma), ve Carney Stratakis sendromu (gastrik GIST ve paraganglioma) gibi ailesel kalıtsal sendromlarla ilişkilidirler. Bu kalıtsal GIST'ler, sporadik GIST'lerden daha erken yaşta ortaya çıkarlar ve kadın hakimiyetine sahiptirler (7).

¹ Dr., Deniz Öğütmen Koç Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji, drdenizkoc@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-2738-625X

NCCN, tamamen rezeke edilmiş GIST'lerde, 3-5 yıllık bir süre için 3-6 ayda bir, ardından yıllık abdominopelvik BT önerir. İmatinib alan daha ileri lokal veya metastatik hastalığı olan hastalar için her 3-6 ayda bir abdominopelvik BT taraması önerir. Yüksek riskli EUS özelliği olmayan çok küçük gastrik GIST'li (<2 cm) hasta grubu için, 6-12 aylık aralıklarla endoskopik gözetim düşünülebilir (27). Buna karşılık ESMO'nun verdiği tedavi sonrası takip kılavuzları, takip sıklığı ve spesifik komponentlerin seçilmesinde risk değerlendirmesinin değerini vurgulamaktadır. ESMO, adjuvan imatinib tedavisi sırasında her 6 ayda bir, tedavinin kesilmesini takip eden iki yıl boyunca her 3 ila 4 ayda bir kesitsel görüntüleme önerir. Daha sonra ESMO kılavuzuna uygun olarak 10 yıl boyunca, takip eden 6 ila 12 aylık aralıklarla kesitsel görüntüleme önerilir. Çok düşük riskli vakalarda, yıllık yapılan taramalar makul gözükmemektedir (37).

SONUÇ

GIST tanı ve tedavisi, tümörün patofizyolojisinin daha iyi anlaşılması ve tirozin kinaz inhibitörlerinin kullanımı ile hızla değişmiştir. Risk sınıflandırması, hastalığın yönetimi ve sonuçları için çok önemlidir. Cerrahi rezeksiyon tedavide altın standart olarak kalmaktadır. Tam rezeksiyon, hastalarda postoperatif sağkalım ile ilişkilidir. GIST hastalarında hastaliksız sağkalım için, adjuvan ve neoadjuvan tedavinin ümit verici rolünü belirlemek amacıyla büyük klinik araştırmaları içeren çalışmalar devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Morgan AJ, Raut CP, Duensing A, et al. Epidemiology, classification, clinical presentation, prognostic features, and diagnostic work-up of gastrointestinal stromal tumors (GIST). *UpToDate*, 2019.
2. Marcella C, Shi RH, Sarwar S. Clinical overview of GIST and its latest management by endoscopic resection in upper GI: A literature review. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2018
3. Sanchez-Hidalgo JM, Martinez-Duran M, Payan-Molero R, et al. Gastrointestinal stromal tumors: A multidisciplinary challenge. *World J. Gastroenterol.*, 2018; 24(18): 1925-1941,
4. Kasapoğlu B, Türkay C. Gastrointestinal Stromal Tümörler. 2003; 18: 106-110.
5. Koyuncuer A, Gönülşen L, Kutsal AV. A rare case of giant gastrointestinal stromal tumor of the stomach involving the serosal surface. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2015; 12: 90-94
6. Miyazaki R, Arihiro S, Hayashi E, et al. A Giant Gastrointestinal Stromal Tumor of the Stomach with Extramural Growth. *Case Rep. Gastroenterol.* 2016; 10(2): 344-351
7. Vernuccio F, Taibbi A, Picone D, et al. Imaging of gastrointestinal stromal tumors: From diagnosis to evaluation of therapeutic response. *Anticancer Res.* 2016; 36(6): 2639-2648,
8. Zhou L, Liu C, Bai JG et al. A rare giant gastrointestinal stromal tumor of the stomach traversing the upper abdomen: A case report and literature review. *World J. Surg. Oncol.* 2012;66:1-5.

9. El-Menyar A, Mekkodathil A, Al-Thani H. Diagnosis and management of gastrointestinal stromal tumors: An up-to-date literature review. *J. Cancer Res. Ther.* 2017; 13(6): 889–900.
10. Cappellani A, Piccolo G, Cardi F, et al. Giant gastrointestinal stromal tumor (GIST) of the stomach cause of high bowel obstruction: Surgical management. *World J. Surg. Oncol.* 2013; 11: 2–5.
11. Ríos-Moreno MJ, Jaramillo S, Gallardo SP, et al. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): CD117, DOG-1 and PKC θ expression. Is there any advantage in using several markers?. *Pathol. Res. Pract.*,2012; 208(2): 74–81.
12. Corless CL, Barnett CM, Heinrich MC. Gastrointestinal stromal tumours: Origin and molecular oncology. *Nat. Rev. Cancer.* 2011; 11(12): 865–878.
13. Corless CL, Schroeder A, Griffith D, et al. PDGFRA mutations in gastrointestinal stromal tumors: Frequency, spectrum and in vitro sensitivity to imatinib. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23(23): 5357–5364.
14. Von Mehren M, Joensuu H. Gastrointestinal Stromal Tumors. 2018; 36(2):136-143
15. Kawanowa K, Sakuma Y, Sakurai S, et al. High incidence of microscopic gastrointestinal stromal tumors in the stomach. *Hum. Pathol.* 2006; 37(12):1527–1535.
16. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum. Pathol.* 2002; 33(5): 459–465.
17. Joensuu H. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor. *Hum. Pathol.* 2008; 39(10): 1411–1419.
18. Rutkowski P, Nowecki Z, Michej W, et al. Risk criteria and prognostic factors for predicting recurrences after resection of primary gastrointestinal stromal tumor. *Ann. Surg. Oncol.* 2007; 14(7): 2018–2027
19. 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; 29(1): 52–68.
20. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: Pathology and prognosis at different sites. *Semin. Diagn. Pathol.* 2006; 23(2): 70–83.
21. Ghanem N, Althoefer C, Furtwangler A, et al. Computed tomography in gastrointestinal stromal tumors. *Eur. Radiol.*2003; 13(7): 1669–1678.
22. Lanke G, Lee JH. How best to manage gastrointestinal stromal tumor. *World J. Clin. Oncol.* 2017; 8(2): 135-144
23. Palazzo L, Landi B, Cellier C et al. Endosonographic features predictive of benign and malignant gastrointestinal smooth muscle tumors. *Gastrointest. Endosc.* 1998; 47(4): 88–92,
24. Rösch BW, Kapfer B, Will U, et al. Accuracy of endoscopic ultrasonography in upper gastrointestinal submucosal lesions: a prospective multicenter study. *Scand J Gastroenterol.* 2002 ;37(7)856-62.
25. Kamiyama Y, Aihara R, Nakabayashi T, et al. 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography: Useful Technique for Predicting Malignant Potential of Gastrointestinal Stromal Tumors. *World J. Surg.* 2005; 29(11): 1429–1435
26. Van den Abbeele AD, Badawi RD. Use of positron emission tomography in oncology and its potential role to assess response to imatinib mesylate therapy in gastrointestinal stromal tumors (GISTs). *Eur. J. Cancer.* 2002; 38: 60–65.
27. Demetri GD, von Mehren M, Antonescu CR, et al. NCCN Task Force Report: Update on the Management of Patients with Gastrointestinal Stromal Tumors. *J. Natl. Compr. Cancer Netw.* 2010; 8(2): 1-41.
28. Hwang JH, Rulyak SD, Kimmey MB. American Gastroenterological Association Institute Technical Review on the Management of Gastric Subepithelial Masses. *Gastroenterology.* 2006; 130(7): 2217–2228.
29. Watson RR, Binmoeller KF, Hamerski CM, et al. Yield and Performance Characteristics of Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration for Diagnosing Upper GI Tract Stromal Tumors. *Dig. Dis. Sci.* 2011; 56(6): 1757–1762.

30. Morgan J, Chandrajit PR. Adjuvant and neoadjuvant imatinib for gastrointestinal stromal tumors. *Update 2019*.
31. von Mehren M, Randall RL, Benjamin RS, et al. Soft Tissue Sarcoma, Version 2.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J. Natl. Compr. Cancer Netw.* 2016; 14(6): 758–786.
32. von Mehren M, Watson JC. Perioperative Tyrosine Kinase Inhibitors for GIST: Standard... or an Idea That Needs Further Investigation?. *Oncol. (willist. Park)*. 2019; 23(1): 65–66.
33. Gronchi A, Raut CP. The Combination of Surgery and Imatinib in GIST: A Reality for Localized Tumors at High Risk, an Open Issue for Metastatic Ones. *Ann. Surg. Oncol.* 2012; 19(4): 1051–1055.
34. Mohamed A, Botros Y, Hanna P, et al. Gigantic GIST: A Case of the Largest Gastrointestinal Stromal Tumor Found to Date. *Case Rep. Surg.* 2018; 1–5
35. Stiekema J, Kol S, Cats A, et al. Surgical treatment of gastrointestinal stromal tumors located in the stomach in the imatinib era. *Am. J. Clin. Oncol. Cancer Clin. Trials.* 2015; 38(5): 502–507.
36. Bednarski BK, Araujo DM, Yi M, et al. Analysis of Prognostic Factors Impacting Oncologic Outcomes After Neoadjuvant Tyrosine Kinase Inhibitor Therapy for Gastrointestinal Stromal Tumors. *Ann. Surg. Oncol.* 2014; 21(8): 2499–2505.
37. Casali PG, Abecassis N, Aro HT, et al. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2018; 29: 68–78.
38. Casali PG, Jost L, Reichardt P, et al. Gastrointestinal stromal tumors: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2008; 19: 35–38.
39. Gervaz P, Huber O, Morel P. Surgical management of gastrointestinal stromal tumours. *Br. J. Surg.* 2009; 96(6): 567–578.
40. Koh YX, Chok AY, Zheng HL, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis Comparing Laparoscopic Versus Open Gastric Resections for Gastrointestinal Stromal Tumors of the Stomach. *Ann. Surg. Oncol.* 2013; 20(11): 3549–3560.
41. Liang JW, Zheng ZC, Zhang JJ, et al. Laparoscopic Versus Open Gastric Resections for Gastric Gastrointestinal Stromal Tumors. *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* 2013; 23(4): 378–387.
42. Kukar M, Kapil A, Papenfuss W, et al. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) at uncommon locations: A large population based analysis. *J. Surg. Oncol.* 2015; 111(6): 696–701.
43. Eisenberg BL, Harris J, Blanke CD, et al. Phase II trial of neoadjuvant/adjuvant imatinib mesylate (IM) for advanced primary and metastatic/recurrent operable gastrointestinal stromal tumor (GIST): Early results of RTOG 0132/ACRIN 6665. *J. Surg. Oncol.* 2009; 99(1): 42–47.
44. Koo DH, Ryu MH, Kim KM, et al. Asian Consensus Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastrointestinal Stromal Tumor. *Cancer Res. Treat.* 2016; 48(4): 1155–1166.
45. Takahashi T, Nakajima K, Nishitani A, et al. An enhanced risk-group stratification system for more practical prognostication of clinically malignant gastrointestinal stromal tumors. *Int. J. Clin. Oncol.* 2007; 12(5): 369–374.
46. Joensuu H, Eriksson M, Sundby HK, et al. One vs Three Years of Adjuvant Imatinib for Operable Gastrointestinal Stromal Tumor. *JAMA.* 2012; 307(12): 1265–1272
47. Choi H, Charnsangavej C, Faria SC, et al. Correlation of Computed Tomography and Positron Emission Tomography in Patients With Metastatic Gastrointestinal Stromal Tumor Treated at a Single Institution With Imatinib Mesylate: Proposal of New Computed Tomography Response Criteria. *J. Clin. Oncol.* 2007; 25(13): 1753–1759.