

## Bölüm 3

# MİDE GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖRLERİ

Veysel KARAHAN<sup>3</sup>

### GİRİŞ

Midenin en sık karşılaşılan mezenkimal tümörü gastrointestinal tümör (GIST) olup ,patolojik olarak c-kit ve CD34 pozitifdir(1-2). GIST , gastrointestinal sistemin tamamında görülebilmekle beraber en sık yerleştiği bölge midedir. Hastalığın nedeni tirozin kinaz protein reseptörünü kodlayan KIT(CD117) veya PDGFR-A genlerinde oluşan mutasyondur(3). Kitabın bu bölümünde mide yerleşimli gastrintestinal stromal tümörlerden bahsedeceğiz.

### Epidemiyoloji

GIST nadir rastlanan bir tümör olup tüm gastrointestinal malign tümörlerin %0.1 ile %3'üne denk gelmektedir(4). Ayrıca gastrointestinal sistemin en sık mezenkimal tümörü GIST olup , yıllık insidansı yaklaşık olarak 5-10/ 1000000 olarak tespit edilmiştir(5-6).Mide bu tümörlerin en sık yerleştiği organ olup, tüm GIST'lerin %60'ı mideye yerleşir (1.19).Ortalama görülme yaşı 60'dır ve en sık 5. dekad ve 7. dekad arasında ortaya çıkar(5).

### Klinik Özellikler

Mide GIST muskularis propria yerleşimli intersitisyel Cajal hücrelerinden köken alıp, tirozin kinaz resptörlerinin (KIT) aşırı ekspresyonu söz konusudur(7). Tümörün boyut ve yerleşiminin değişken olması klinik bulguların da farklı olmasına neden olmaktadır. Büyük boyutlu tümörler gastrointestinal kanama, anemi, abdominal distansiyon, erken doyma veya tümör basısına bağlı ağrı gibi bulgularla karşımız çıkar(8). En sık karşılaşılan bulgu kanama olup mukozal erozyona bağlıdır(9). Bununla birlikte submukozal yerleşimli küçük tümörler noninvaziv

<sup>3</sup> Uzman doktor, Cerrahi Onkoloji Uzmanı Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi ve \_karahan@hotmail.com

Tümör rüptür riskinden dolayı ESMO (European Society for Medical Oncology) 2004 yılında yayınladığı klavuzda laparoskopinin 2 cm'den küçük lezyonlar için kullanılmasını önermiştir. Bununla beraber, kitleyi tutmadan etraf yumuşak dokuları tutarak, plastik torbalar içinde dışarı almak mümkün olduğundan daha büyük lezyonlar içinde laparoskopik cerrahi uygulamak mümkündür(42). Otani ve ark. serisinde 5 cm ve altındaki tümörler laparoskopik rezeksiyonla ve oldukça iyi sonuçlar elde edilmiştir(43). Ayrıca parsiyel gastrektominde bir cerrahi seçenek olduğunu düşünürsek, tümör oyutu laparoskopik rezeksiyon için kontrendikasyon değildir(44). Tam tersine 5 cm altında olup ciddi kanlanması olan ve fragil tümörler için laparoskopi uygun bir teknik olmayıp açık cerrahi tercih edilmelidir. Tüm bunlar değerlendirildiğinde 5 cm lik sınır referans olarak kabul edilebilir gözükmektedir(45).

Neoadjuvan tedavi geniş rezeksiyonla edilemeyecek tümörler veya yerleşimi nedeniyle negatif sınır elde etmenin zor olduğu tümörler için tercih edilir(11-46). Neoadjuvan tedavinin avantajları çoklu organ rezeksiyonunun önüne geçmesi ve tümör rüptür riskini azaltmasıdır. Hem NCCN klavuzunda hemde ESMO klavuzunda cerrah multi-viseral organ rezeksiyonu gerekebilir veya neoadjuvan sonrası tümör rüptür riski ve kanama ihtimali azalacaktır diye düşünüyorsa neoadjuvan tedavi sonrası rezeksiyon yapılmalıdır diye ifade etmiştir(39). Metastatik GIST için günlük 400 mg imatinib önerilmektedir. Tedavi süresi 4-6 ay olarak kabul edilmekte olup bu süre 12 aya kadar uzatılabilir fakat 12 aydan sonra yanıt beklenmez(47-48). Neoadjuvan tedaviye tam yanıt nadir olup, imatinibe dirençli mutasyonlar 2 yıl içinde gerçekleşebilir(49). Bu nedenle neoadjuvan sonrası mutlaka cerrahi uygulanması önerilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Bucher P, Villiger P, Egger JF, Management of gastrointestinal stromal tumors: from diagnosis to treatment. *Swiss Med Wkly.* 2004;134:145-153.
2. Keung, E. Z., & Raut, C. P. (2017). *Management of Gastrointestinal Stromal Tumors. Surgical Clinics of North America*, 97(2), 437-452. doi:10.1016/j.suc.2016.12.001
3. Bucher P, 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(Suppl 2):S1-41.
4. Keung EZ, Fairweather M, Raut CP. The role of surgery in metastatic gastrointestinal stromal tumors. *Curr Treat Options Oncol* 2016;17(2):8.
5. Raut CP. Gastrointestinal stromal tumors. In: Zinner MJ, Ashley SW, editors. *Maingot's abdominal operations*. 12th edition. New York: McGraw-Hill; 2013. p. 493-505
6. Menge, F., Jakob, J., Kasper, B., (2018). *Clinical Presentation of Gastrointestinal Stromal Tumors. Visceral Medicine*, 34(5), 335-340. doi:10.1159/000494303

7. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science*. 1998; **279**:577-580
8. Joensuu H, Hohenberger P, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour. *Lancet*. 2013;382:973-83.
9. Ludwig DJ, Traverso LW. Gut stromal tumors and their clinical behavior. *Am J Surg*. 1997;173:390-394.
10. Nishida, T., Blay, J.-Y., Hirota S. (2015). *The standard diagnosis, treatment, and follow-up of gastrointestinal stromal tumors based on guidelines*. *Gastric Cancer*, 19(1), 3-14. doi:10.1007/s10120-015-0526-8
11. Demetri GD, von Mehren M, Antonescu CR, NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010;8(Suppl 2):S1-41
12. Kataoka M, Kawai T, Yagi K, Sugimoto H, et al. Mucosal cutting biopsy technique for histological diagnosis of suspected gastrointestinal stromal tumors of the stomach. *Dig Endosc* 2012.
13. Ghanem N, Althoefer C, Furtwängler A, et al. Computed tomography in gastrointestinal stromal tumors. *Eur Radiol* 2003;13:1669-1678.
14. Horton KM, Juluru K, Montgomery E, Computed tomography imaging of gastrointestinal stromal tumors with pathology correlation. *J Comput Assist Tomogr* 2004;28:811-817
15. Mathew, R. P., Xavier, J. V., Babukumar, S. M., (2018). *Clinicopathological and morphological spectrum of gastrointestinal stromal tumours on multi-detector computed tomography*. *Polish Journal of Radiology*, 83, 610-618. doi:10.5114/pjr.2018.81362
16. Li YZ, Wu PH. Conventional radiological strategy of common gastrointestinal neoplasms. *World J Radiol* 2015; 7: 7-16
17. Lau S, Tam KF, Kam CK, et al. Imaging of gastrointestinal stromal tumour (GIST). *Clin Radiol* 2004; 59: 487-498
18. Kalkmann J, Zeile M, Antoch G, et al; German GIST Imaging Working Group. Consensus report on the radiological management of patients with gastrointestinal stromal tumours (GIST): recommendations of the German GIST Imaging Working Group. *Cancer Imaging* 2012;12:126-135
19. Levy AD, Remotti HE, Thompson WM, et al. Gastrointestinal stromal tumors: radiologic features with pathologic correlation. *RadioGraphics* 2003; 23: 283-304.
20. Hasegawa S, Semelka RC, Noone TC, et al. Gastric stromal sarcomas: correlation of MR imaging and histopathologic findings in nine patients. *Radiology* 1998; 208: 591-595
21. Jager PL, Gietema JA, van der Graaf WT. Imatinib mesylate for the treatment of gastrointestinal stromal tumours: best monitored with FDG PET. *Nucl Med Commun* 2004; 25: 433-438
22. 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;29:52-68
23. Blay JY, Bonvalot S, Casali P, Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors. Report of the GIST Consensus Conference of 20-21 March 2004, under the auspices of ESMO. *Ann Oncol*. 2005;16:566-578
24. Demetri GD, Benjamin RS, Blanke CD, NCCN Task Force report: management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST)--update of the NCCN clinical practice guidelines. *J Natl Compr Canc Netw*. 2007;5 Suppl 2:S1-S29; quiz S30.
25. The Information Committee of the Korean Gastric Cancer Association. 2005~2006 nationwide gastric submucosal tumor report in Korea. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2008;8:104-109.
26. Akahoshi K, Sumida Y, Matsui N, Preoperative diagnosis of gastrointestinal stromal tumor by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration. *World J Gastroenterol*. 2007;13:2077-2082
27. Ando N, Goto H, Niwa Y. The diagnosis of GI stromal tumors with EUS-guided fine needle aspiration with immunohistochemical analysis. *Gastrointest Endosc*. 2002;55:37-43
28. Chatzipantelis P, Salla C, Karoumpalis I, Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of gastrointestinal stromal tumors of the stomach. A study of 17 cases. *J Gastrointest Liver Dis*. 2008;17:15-20

29. Tuveson DA, Willis NA, Jacks T, et al. STI571 inactivation of the gastrointestinal stromal tumor c-KIT oncoprotein: biological and clinical implications. *Oncogene* 2001;20(36):5054–8
30. Lasota J, Miettinen M. Clinical significance of oncogenic KIT and PDGFRA mutations in gastrointestinal stromal tumours. *Histopathology* 2008;53(3):245–66.
31. Pogorzelski M, Falkenhorst J, Bauer S. Molecular subtypes of gastrointestinal stromal tumor requiring specific treatments. *Curr Opin Oncol* 2016;28:331–7.
32. Tan, Y., Tan, L., Lu, (2017). *Endoscopic resection of gastric gastrointestinal stromal tumors. Translational Gastroenterology and Hepatology, 2(12), 115–115.*doi:10.21037/tgh.2017.12.03
33. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol* 2006;23(2):70–83.
34. Nishida T, Hirota S, Yanagisawa A; GIST Guideline Subcommittee. Clinical practice guidelines for gastrointestinal stromal tumor (GIST) in Japan: English version. *Int J Clin Oncol* 2008; 13: 416-430 [PMID: 18946752 DOI: 10.1007/ s10147-008-0798-7
35. Li J, Ye Y, Wang J, Chinese Society of Clinical Oncology CSCO Expert Committee on Gastrointestinal Stromal Tumor. Chinese consensus guidelines for diagnosis and management of gastrointestinal stromal tumor. *Chin J Cancer Res* 2017; 29: 281-293 [PMID: 28947860 DOI: 10.21147/ j.issn.1000-9604.2017.04.01]
36. Fujishiro M, Yahagi N, Nakamura M, et al. Successful outcomes of a novel endoscopic treatment for GI tumors: endoscopic submucosal dissection with a mixture of highmolecular-weight hyaluronic acid, glycerin, and sugar. *Gastrointest Endosc* 2006;63:243-9.
37. Oda I, Suzuki H, Nonaka S, et al. Complications of gastric endoscopic submucosal dissection. *Dig Endosc* 2013;25 Suppl 1:71-8
38. DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 2000;231:51–58
39. NCCN guideline for soft tissue sarcoma; 2012 [cited 2013 Feb 1]. Available from: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp#sarcoma](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#sarcoma)
40. Kang YK, Kang HJ, Kim KM, et al; Korean GIST Study Group (KGSG). Clinical practice guideline for accurate diagnosis and effective treatment of gastrointestinal stromal tumor in Korea. *Cancer Res Treat* 2012;44:85-96
41. Joensuu H, Vehtari A, Riihimäki J, et al. Risk of recurrence of gastrointestinal stromal tumour after surgery: an analysis of pooled population-based cohorts. *Lancet Oncol* 2012;13:265-274
42. Yahchouchy-Chouillard E, Etienne JC, Fagniez PL. A new “no-touch” technique for the laparoscopic treatment of gastric stromal tumors. *Surg Endosc* 2002;16:962-964
43. Ryu KJ, Jung SR, Choi JS, et al. Laparoscopic resection of small gastric submucosal tumors. *Surg Endosc* 2011;25:271-277
44. Karakousis GC, Singer S, Zheng J, et al. Laparoscopic versus open gastric resections for primary gastrointestinal stromal tumors (GISTs): a sizematched comparison. *Ann Surg Oncol* 2011;18:1599-1605
45. Kong, S.-H., & Yang, H.-K. (2013). Surgical Treatment of Gastric Gastrointestinal Stromal Tumor. *Journal of Gastric Cancer, 13(1), 3.* doi:10.5230/jgc.2013.13.1.3
46. Ho MY, Blanke CD. Gastrointestinal stromal tumors: disease and treatment update. *Gastroenterology* 2011;140(5):1372–6.e2.
47. Goto O, Kambe H, Niimi K, et al. Discrepancy in diagnosis of gastric submucosal tumor among esophagogastroduodenoscopy, CT, and endoscopic ultrasonography: a retrospective analysis of 93 consecutive cases. *Abdom Imaging* 2012;37:1074-1078
48. Choi JW, Choi D, Kim KM, et al. Small submucosal tumors of the stomach: differentiation of gastric schwannoma from gastrointestinal stromal tumor with CT. *Korean J Radiol* 2012;13:425-433.
49. Heinrich MC, Maki RG, Corless CL, et al. Primary and secondary kinase genotypes correlate with the biological and clinical activity of sunitinib in imatinib-resistant gastrointestinal stromal tumor. *J Clin Oncol* 2008;26:5352-5359