



BÖLÜM 39

Gastrointestinal Stromal Tümörlere Cerrahi Onkolojik Yaklaşım

Op. Dr. Bilal ARSLAN¹

Giriş

Gastrointestinal stromal tümör (GIST), Cajal'ın interstisyel hücrelerinden köken alan, nadir ve değişken klinik davranışa sahip malign mezenkimal tümörlerdir. Cajal hücreleri gastrointestinal peristaltizmi düzenleyen pacemaker hücreler olarak tanımlanır (1). GIST'ler yumuşak doku sarkomları ailesine aittir ancak kendilerine özgü histopatolojileri, klinik davranışları ve spesifik tedavi modaliteleri nedeniyle ayrı olarak değerlendirilirler (2).

İnsidans

GIST'ler, gastrointestinal (GI) kanaldaki en yaygın sarkomlardır. Tüm gastrointestinal malign tümörlerin %0,1-3'ünü oluştururlar. Erkeklerde GIST insidansı biraz daha yüksektir. Ortalama tanı alma yaşı 60-65'tir. Ortak

kabul gören tanı kriterlerinin olmayışı, gerçek insidansının belirlenmesinde zorluklara neden olmaktadır. Bir yılda 7-15/1.000.000 olduğu ileri sürülse de, otopsi çalışmalarında daha yüksek insidans bildirilmektedir (3). Vakaların çoğunluğu sporadiktir. Ailesel sendromlarla görülme sıklığı %5 olarak bildirilmiştir. Az sayıda vakada, Carney triad sendromu (Mide GIST, paraganglioma, pulmoner kondroma), Carney-Stratakis sendromu, Tip 1 Nörofibromatozis (NF-1) gibi sendromlarla bağlantılıdır. Çocuklarda görülmesi çok nadirdir ve çoğunluğunda c-KIT ve platelet-derive büyüme faktör reseptörü alfa (PDGFRA) mutasyonu saptanamaz (4, 5).

Tanı

GIST'ler submukozal yavaş büyüyen tümörlerdir. GIST'lerin %60'ı midede, %30'u ince bağırsakta ortaya çıkar ve daha az sıklıkla du-

¹ Op. Dr. Bilal ARSLAN, Cerrahi Onkoloji Uzmanı, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD, Cerrahi Onkoloji BD, bilalarслан84@hotmail.com

değerlendirmesi rutin takip politikasının seçiminde faydalı olabilir. Yüksek riskli hastalarda genellikle adjuvan tedavinin bitiminden itibaren 1-3 yıl içinde nüks görülür. Düşük riskli hastalarda da daha sonra nüks olabilir. Rutin takip programları kurumlar arasında farklılık gösterebilir. Örnek olarak, bazı kurumlarda, yüksek riskli hastalara adjuvan tedavi sırasında 3 yıl boyunca her 3-6 ayda bir abdominal BT taraması veya MRG ile rutin bir takip önerilir. Kontrendikasyon olmadıkça, adjuvan tedavinin kesilmesinden sonra 2 yıl boyunca 3 ayda bir, daha sonra 3 yıl boyunca 6 ayda bir ve ilave 5 yıl boyunca yılda bir yapılması önerilmektedir. Düşük riskli GIST'ler için 5 yıl boyunca 6-12 ayda bir batin BT taraması veya MRG yapılabilir. Çok düşük riskli GIST'ler, risk sıfır olmasa da muhtemelen rutin takip gerektirmez. X-ışını maruziyeti, özellikle düşük riskli GIST'te dikkate alınması gereken bir faktördür (24).

Sonuç

GIST'ler, Cajal'ın interstisyel hücrelerinden köken alan, nadir ve değişken klinik davranışa sahip malign mezenkimal tümörlerdir. Patolojik olarak GIST tanısı, morfoloji ve immünohistokimyaya dayanır, tipik olarak CD117 (KIT) ve/veya DOG1 için pozitifdir. GIST'lerin %70'inde pozitif olan CD34, %25'inde pozitif olan desmin ve %5'inde pozitif olan SMA sıklıkla bildirilen diğer tümör belirteçleridir. Lokalize GIST'lerin standart tedavisi, klinik olarak negatif lenf nodlarının diseksiyonu olmaksızın lezyonun tam cerrahi eksizyonudur. İmatinib, daha önce adjuvan imatinib ile tedavi edilen ve alırken nüks etmeyen hastalar dahil, lokal olarak ilerlemiş, ameliyat edilemeyen ve metastatik hastalar için standart tedavidir. GIST, hematolojik olmayan maligniteleri olan hastalarda cerrahi ile birlikte hedefe yönelik tedavide (İmatinib) ilk başarı öyküsünü tem-

sil eder. GIST'in moleküler biyolojisinin daha iyi anlaşılması klinik uygulamada daha iyi sonuçlar alınmasına neden olmuştur. Cerrahiye ek olarak tümörünün moleküler profilinin tanımlanması, prognostik bilgi sağlayabilir ve ayrıca tedavi seçeneklerine rehberlik edebilir (25).

Kaynaklar

1. Joensuu H, Hohenberger P, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour. *Lancet*. 2013;382(9896):973-983.
2. Gronchi A, Miah AB, Dei Tos AP, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2021;32(11):1348-1365.
3. Søreide K, Sandvik OM, Søreide JA, et al. Global epidemiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST): a systematic review of population-based cohort studies. *Cancer Epidemiol*. 2016;40:39-46.
4. Gaal J, Stratakis CA, Carney JA, et al. SDHB immunohistochemistry: a useful tool in the diagnosis of Carney-Stratakis and Carney triad gastrointestinal stromal tumors. *Mod Pathol*. 2011;24(1):147-151.
5. Nishida T, Tsujimoto M, Takahashi T, et al. Gastrointestinal stromal tumors in Japanese patients with neurofibromatosis type I. *J Gastroenterol*. 2016;51:571-578.
6. Roberts PJ, Eisenberg B. Clinical presentation of gastrointestinal stromal tumors and treatment of operable disease. *Eur J Cancer*. 2002;38(5):S37-S38.
7. Boikos SA, Pappo AS, Killian JK, et al. Molecular subtypes of KIT/PDGFRA wild-type gastrointestinal stromal tumors a report from the national institutes of health gastrointestinal stromal tumor clinic. *JAMA Oncol*. 2016;2(7):922-928.
8. Sepe PS, Moparty B, Pitman MB, et al. EUS-guided FNA for the diagnosis of GI stromal cell tumors: sensitivity and cytologic yield. *Gastrointest Endosc*. 2009;70(2):254-261.
9. van Houdt WJ, IJzerman NS, Marjolein Schrijver A, et al. Oncological outcome after diagnostic biopsies in gastrointestinal stromal tumors: a retrospective cohort study. *Ann Surg*. 2019;274(6):e1093-e1098.
10. Casali PG, Abecassis N, Aro HT, et al. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018;29(4):iv68-iv78.
11. 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.
12. Martin-Broto J, Gutierrez A, Garcia-del-Muro X, et al. Prognostic time dependence of deletions affecting codons 557 and/or 558 of KIT gene for relapse-free

- survival (RFS) in localized GIST: a Spanish Group for Sarcoma Research (GEIS) Study. *Ann Oncol.* 2010;21(7):1552-1557.
13. WHO Classification of Tumours Editorial Board. (2020). *Soft Tissue and Bone Tumours*. (5th ed). Lyon, France: IARC.
 14. Verschoor AJ, Bovée JVMG, Overbeek LIH, et al. The incidence, mutational status, risk classification and referral pattern of gastro-intestinal stromal tumours in the Netherlands: a nationwide pathology registry (PALGA) study. *Virchows Arch.*2018;472(2):221-229.
 15. Stroobants S, Goeminne J, Seegers M, et al. 18FDG-positron emission tomography for the early prediction of response in advanced soft tissue sarcoma treated with imatinib mesylate (Glivec). *Eur J Cancer.* 2003;39(14):2012-2020.
 16. Catena F, Di Battista M, Ansaloni L, et al. Microscopic margins of resection influence primary gastrointestinal stromal tumor survival. *Onkologie.* 2012;35(11):645-648.
 17. 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(12):1265-1272.
 18. Eriksson M, Reichardt P, Sundby Hall K, et al. Needle biopsy through the abdominal wall for the diagnosis of gastrointestinal stromal tumour – does it increase the risk for tumour cell seeding and recurrence? *Eur J Cancer.* 2016;59:128-133.
 19. Hohenberger P, Ronellenfitsch U, Oladeji O, et al. Pattern of recurrence in patients with ruptured primary gastrointestinal stromal tumour. *Br J Surg.* 2010;97(12):1854-1859.
 20. Brunnicardi, F, Andersen, Biliar. (2019). *Schwartz Principles of Surgery*. (11th Ed.). New York: Mc Graw Hill Medical Books.
 21. Dematteo RP, Ballman KV, Antonescu CR, et al. Adjuvant imatinib mesylate after resection of localised, primary gastrointestinal stromal tumour: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2009;373(9669):1097-1104.
 22. 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(3):244-250.
 23. Heinrich MC, Jones RL, von Mehren M, et al. Avapritinib in advanced PDGFRA D842V-mutant gastrointestinal stromal tumour (NAVIGATOR): a multicentre, open-label, phase 1 trial. *Lancet Oncol.* 2020;21(7):935-946.
 24. Alessandrino F, Tirumani SH, Jagannathan JP, et al. Imaging surveillance of gastrointestinal stromal tumour: current recommendation by National Comprehensive Cancer Network and European Society of Medical Oncology-European Reference Network for Rare Adult Solid Cancers. *Clin Radiol.* 2019;74(10):746-755.
 25. Townsend, CM. Jr, Beauchamp, R.D., Evers, B.M., et al. (2021). *Sabiston Textbook of Surgery*. (21th Ed.), New-york:Elsevier.