

■ Araştırma Makalesi

## Gastrointestinal stromal tümörler: Tek merkez deneyimi-demografik ve patolojik bulguların analizi

### *Gastrointestinal stromal tumors analysis of demographic and pathological findings: Single center experience*

● Selahattin Çelik\*, ● Engin Eren Kavak

Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Ankara, Türkiye

#### Öz

**Amaç:** Gastrointestinal stromal tümörler (GİST), gastrointestinal sistemin en sık görülen mezenkimal neoplazmları olup sıklıkla mide ve ince bağırsaktan kaynaklanmaktadır. Nadir görülmelerine rağmen, son yıllarda moleküler biyoloji ve hedefe yönelik tedavi alanındaki gelişmeler klinik sonuçları anlamlı düzeyde iyileştirmiştir.

Bu tek merkezli retrospektif çalışmanın amacı, GİST tanısı almış hastaların demografik, patolojik ve tedaviye ilişkin özelliklerini değerlendirmek; rekürrensiz sağkalım (RFS) süresini ve tedaviye bağlı tolerabiliteyi gerçek yaşam koşullarında incelemektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Eylül 2022 ile Eylül 2024 tarihleri arasında Ankara Etlik Şehir Hastanesinde GİST tanısı almış hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Demografik özellikler, tümör lokalizasyonu, mitotik indeks, immünohistokimyasal belirteçler, KIT/PDGFRA mutasyon durumu, cerrahi ve sistemik tedavi verileri, advers olaylar ve sağkalım sonuçları analiz edilmiştir. RFS, tedavi başlangıcından itibaren nüks, ölüm veya son takip tarihine kadar geçen süre olarak tanımlanmıştır.

**Bulgular:** Toplam 46 hasta çalışmaya dahil edilmiş olup, ortalama yaş 62,9 yıl (Aralık: 41,8–82,0) ve %58,7'si erkekti. Tümörlerin en sık yerleşim yerleri mide (%60,9) ve ince bağırsak (%34,8) idi. Tüm hastalara cerrahi rezeksiyon uygulanmış, %84,8'inde R0 rezeksiyon sağlanmıştır. Hastaların %58,7'sine adjuvan imatinib tedavisi verilmiş, bu grubun %19,6'sında advers etki bildirilmiştir. Ortanca 16,8 aylık takip süresi boyunca 4 hastada (%8,7) nüks saptanmış, 1 hasta (%2,2) yaşamını yitirmiştir. Ortanca RFS'ye ulaşamamıştır. Tümör boyutu, rezeksiyon durumu ve diğer klinik değişkenler ile RFS arasında tek değişkenli analizde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

**Sonuç:** Bu çalışma, GİST hastalarının gerçek yaşam verilerine dayalı klinik ve patolojik özelliklerine ışık tutmaktadır. Bulgular literatürle büyük ölçüde uyumlu olsa da, hasta sayısının sınırlı oluşu ve kısa takip süresi nedeniyle uzun dönem prognostik faktörlerin daha net belirlenebilmesi için prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** gastrointestinal stromal tümör, gerçek yaşam verisi, hedefe yönelik tedavi, rekürrensiz sağkalım, imatinib, yan etkiler

Sorumlu Yazar\*: Selahattin Çelik, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji.

E-posta: celikselahattin@gmail.com

Orcid: 0000-0002-5678-2633

Doi: 10.18663/tjcl.1695720

Geliş Tarihi: 10.05.2025 Kabul Tarihi: 26.05.2025

## Abstract

**Aim:** Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) represent the most common mesenchymal neoplasms of the gastrointestinal tract, frequently arising from the stomach and small intestine. Despite their rarity, recent advances in molecular biology and targeted therapies have significantly improved clinical outcomes.

This single-center retrospective study aimed to characterize the demographic, pathological, and treatment-related features of patients diagnosed with GIST, and to evaluate recurrence-free survival (RFS) and treatment tolerability under real-world clinical conditions.

**Material and Methods:** We retrospectively reviewed medical records of patients diagnosed with GIST at Ankara Etlik City Hospital between September 2022 and September 2024. Data regarding demographic characteristics, tumor localization, mitotic index, immunohistochemical profile, KIT/PDGFR mutation status, surgical outcomes, targeted therapy administration, adverse events, and survival metrics were analyzed. RFS was defined as the time from treatment initiation to recurrence, death, or last follow-up.

**Results:** A total of 46 patients were included, with a median age of 62.9 years (range: 41.8–82.0); 58.7% were male. The most common tumor sites were the stomach (60.9%) and small intestine (34.8%). All patients underwent surgical resection, with R0 resection achieved in 84.8%. Adjuvant imatinib therapy was administered to 58.7% of patients, and adverse effects were reported in 19.6% of those treated. During a median follow-up of 16.8 months, recurrence occurred in 4 patients (8.7%) and 1 patient (2.2%) died. Median RFS was not reached. Tumor size, resection margin status, and other clinical variables showed no statistically significant association with RFS in univariate analysis.

**Conclusions:** This study provides insight into the clinical and pathological characteristics of GIST patients in a real-world setting. While the findings are largely consistent with existing literature, the limited sample size and short follow-up period underscore the need for prospective, multicenter studies to better define long-term prognostic factors and optimize treatment strategies.

**Keywords:** gastrointestinal stromal tumor, real-world evidence, targeted therapy, recurrence-free survival, imatinib, adverse events

## Giriş

Gastrointestinal stromal tümörler (GIST), gastrointestinal sistemin en yaygın mezenkimal tümörleri olup, genellikle mide ve ince bağırsak kaynaklı olarak karşımıza çıkmaktadır [1]. GLOBOCAN 2022 verilerine göre, GIST insidansı yılda yaklaşık 13.000 yeni vaka olup, bu tümörlerin gastrointestinal maligniteler arasında göreceli olarak düşük prevalansa sahip olduğunu göstermektedir [2]. Erkeklerde ve kadınlarda benzer oranlarda görülmekle birlikte, ortalama tanı yaşı 60 civarındadır [3].

GIST'lerin patogenezinde, hücre yüzeyinde yer alan tirozin kinaz reseptörleri olan KIT (CD117) ve PDGFRA genlerinde meydana gelen kazanılmış mutasyonlar belirleyici rol oynamaktadır. Bu mutasyonlar, reseptörlerin liganda bağımlı olmayan sürekli aktivasyonuna neden olarak hücresel proliferasyonu tetikler. İmatinib, bu yolağı hedef alarak özellikle KIT mutasyonu taşıyan GIST'lerde etkili bir tirozin kinaz inhibitörüdür [4].

Tümörün gastrointestinal sistem içerisindeki lokalizasyonu, klinik bulgular üzerinde belirleyici bir rol oynamaktadır. Mide kaynaklı

GIST'ler sıklıkla dispepsi veya gastrointestinal sistemden kanama gibi semptomlarla kendini gösterirken, ince bağırsak yerleşimli tümörlerde intestinal obstrüksiyon veya akut batın bulguları daha ön planda olabilmektedir. Bununla birlikte, bazı küçük boyutlu lezyonlar klinik olarak sessiz seyredebilir ve sıklıkla endoskopik ya da radyolojik incelemeler sırasında rastlantısal (insidental) olarak tespit edilmektedir. Bu klinik farklılıklar, hem tanı sürecinde uygulanacak algoritmaları hem de bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerinin belirlenmesini doğrudan etkilemektedir. [5].

GIST tanısında; endoskopik ultrasonografi (EUS), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi ileri görüntüleme yöntemleri yaygın olarak kullanılmakta olup, kesin tanı ise histopatolojik inceleme ve immünohistokimyasal belirteçlerin değerlendirilmesi sonucunda konulmaktadır. [6,7].

Tedavi seçenekleri evreye, tümörün büyüklüğüne, mitotik aktivitesine ve lokalizasyonuna bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. GIST tedavisinde cerrahi müdahale, küratif yaklaşımın temelini oluşturmaktadır. 2000'li yılların başında imatinib'in klinik kullanıma girmesiyle GIST tedavisinde

sağkalımda anlamlı artışlar gözlenmiştir. Yüksek risk taşıyan olgularda adjuvan imatinib tedavisi standart öneri haline gelmişken, ileri evre hastalarda ise imatinib başta olmak üzere çeşitli tirozin kinaz inhibitörleri, sistemik hastalık kontrolü sağlamak amacıyla kullanılmaktadır. Ayrıca, belirli oligometastatik durumlarda (örneğin izole karaciğer metastazı) bu ajanlar neoadjuvan ya da dönüştürücü (conversional) tedavi amacıyla da tercih edilebilmektedir. Bu tür vakalarda tam kür sağlanamasa bile, uzun süreli sağkalım oranlarına ulaşmak mümkün olabilmektedir [8,9].

Bu çalışmanın amacı, Ankara Etlik Şehir Hastanesi'nde GİST tanısı almış ve takibi sürdürülen hastaların demografik, klinik ve histopatolojik özelliklerini retrospektif olarak analiz etmek; uygulanan cerrahi ve sistemik tedavi yaklaşımlarını, tedaviye bağlı advers etkileri ve rekürrensiz sağkalım (RFS) sonuçlarını değerlendirmektir. Ayrıca, prognostik faktörlerin RFS üzerindeki potansiyel etkilerini belirlemek hedeflenmiştir.

## Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma, Ankara Etlik Şehir Hastanesi'nde yürütülen, retrospektif, tanımlayıcı ve tek merkezli bir araştırmadır. Çalışmaya, 1 Eylül 2022 ile 30 Eylül 2024 tarihleri arasında histopatolojik olarak gastrointestinal stromal tümör (GİST) tanısı almış, en az 6 aylık klinik takibi bulunan ve eksiksiz medikal kayıtlarına erişilebilen hastalar dahil edilmiştir. Eksik veriye sahip olan, histopatolojik tanısı net olmayan ya da takibi 6 aydan kısa süren hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Etik onay, Ankara Etlik Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından alınmıştır (Karar No: AEŞH-BADEK1-2025-077).

Hasta verileri, hastane bilgi yönetim sistemi, patoloji arşivi ve manuel hasta dosyaları kullanılarak retrospektif olarak taranmış; elde edilen bilgiler iki bağımsız araştırmacı tarafından çapraz doğrulama yöntemiyle kontrol edilerek veri bütünlüğü sağlanmıştır. Kayıt altına alınan parametreler arasında yaş, cinsiyet, eşlikeden komorbiditeler; tümör lokalizasyonu, boyutu, mitotik indeks, evresi, Ki-67 proliferasyon indeksi, rezeksiyon durumu ve KIT/PDGFR mutasyon durumu gibi histopatolojik değişkenler ile uygulanan cerrahi ve sistemik tedavi yaklaşımları, tedavi süresi ve advers olay profili yer almaktadır.

Çalışmanın birincil sonlanım noktası, rekürrensiz sağkalım (RFS) olarak tanımlanmıştır. RFS, cerrahi veya sistemik tedavi başlangıcından itibaren hastalığın lokal ya da uzak nüksünün saptandığı tarih, ölüm tarihi ya da son klinik takip tarihi arasında geçen süre olarak hesaplanmıştır

## İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen veriler, IBM SPSS Statistics for Windows, versiyon 30.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler kapsamında sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma veya medyan (minimum–maksimum) değerleri ile, kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde oranlarıyla ifade edilmiştir. Sağkalım analizleri kapsamında, rekürrensiz sağkalım (RFS) süreleri Kaplan-Meier metodu ile hesaplanmış; sağkalım eğrileri gruplar arasında log-rank testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. RFS üzerinde etkili olabilecek prognostik faktörlerin belirlenmesi amacıyla tek değişkenli Cox regresyon analizi uygulanmıştır. Çok değişkenli analizler için yeterli örneklem büyüklüğü sağlanamaması nedeniyle yalnızca tek değişken modeller raporlanmıştır. Tüm istatistiksel testlerde anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edilmiştir.

## Bulgular

Çalışmaya toplam 46 hasta dahil edilmiştir. Biyolojik cinsiyet dağılımı 27 erkek (%58,7) ve 19 kadın (%41,3) şeklindedir. Tanı anındaki ortalanca yaş 62,9 yıl olup, yaş aralığı 41,8 ile 82,0 yıl arasında değişmektedir. Tümör lokalizasyonları açısından en sık mide (%60,9;  $n = 28$ ), ardından ince bağırsak (%34,8;  $n = 16$ ) ve kolon (%4,3;  $n = 2$ ) yerleşimi saptanmıştır. Eşlik eden komorbid hastalıklar arasında hipertansiyon (%45,7;  $n = 21$ ) ve diabetes mellitus (%30,4;  $n = 14$ ) en sık bildirilen durumlar olmuştur. Hastaların detaylı demografik ve histopatolojik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

İncelenen tüm hastalara cerrahi rezeksiyon uygulanmıştır. Patolojik değerlendirme sonucunda, 39 hastada (%84,8) R0, 7 hastada (%15,2) R1 rezeksiyon sağlandığı bildirilmiştir. Cerrahi sonrası 27 hasta (%58,7) adjuvan imatinib tedavisi almış olup, bu grubun 9'unda (%19,6) tedaviye bağlı advers etkiler gözlenmiştir. Grade 4 düzeyinde halsizlik gelişen 2 hastada tedavi sonlandırılmış, 6 hastada ise geçici tedavi araları verilmiş ve ardından tedaviye devam edilmiştir. Bir hastada QTc süresi 455 ms olarak ölçülmüş, ancak doz değişikliği yapılmaksızın tedavi sürdürülmüştür.

Ortanca takip süresi 16,8 ay olan kohortta 4 hastada (%8,7) nüks gelişmiş; bunların biri lokal, üçü uzak metastaz şeklinde seyretmiştir. Bu hastaların ikisine cerrahi rezeksiyon, diğer ikisine ise sistemik imatinib tedavisi uygulanmıştır. Takip boyunca yalnızca 1 hasta (%2,2) eksitus olarak kaydedilmiştir. Tahmini ortalanca sağkalım süresi 86,2 ay olup, güven aralığı hesaplamalarında alt ve üst sınır değerlere ulaşılamamış, bu nedenle sonuçlar "non-reached (NR)" olarak raporlanmıştır (Tablo 2).

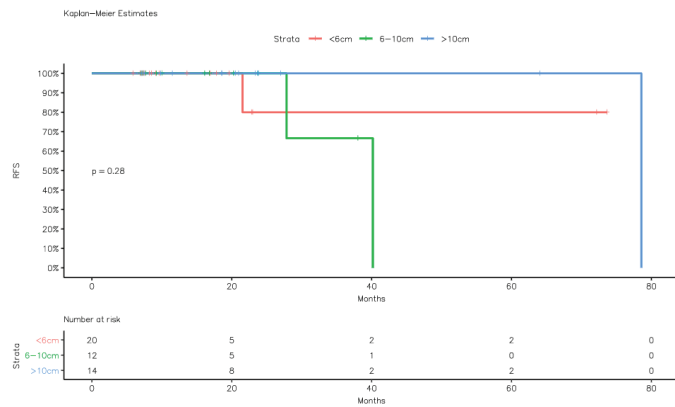
**Tablo 1.** Hastaların tanı anında demografik ve patoloji özellikleri.

|                                                                                                        |                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Yaş yıl, median (Aralık)                                                                               | 62,9(41,8-82,0) |
| Cinsiyet, n (%)                                                                                        |                 |
| Kadın                                                                                                  | 19 (41,3)       |
| Erkek                                                                                                  | 27 (58,7)       |
| Ek hastalık, n (%)                                                                                     |                 |
| 0                                                                                                      | 7(15,2)         |
| 1                                                                                                      | 20(43,5)        |
| 2                                                                                                      | 9(19,6)         |
| 3≤                                                                                                     | 9(19,6)         |
| Ek hastalık, n (%)                                                                                     |                 |
| Hipertansiyon                                                                                          | 21(45,7)        |
| Diabetes Mellitus                                                                                      | 14(30,4)        |
| Diğer                                                                                                  | 24(52,2)        |
| Lokalizasyon, n (%)                                                                                    |                 |
| Mide                                                                                                   | 28(60,9)        |
| Duodenum                                                                                               | 9(19,6)         |
| Jejunum/ileum                                                                                          | 7(15,2)         |
| Kolon                                                                                                  | 2(4,3)          |
| Tanı, n (%)                                                                                            |                 |
| EUS ile                                                                                                | 10(21,7)        |
| Rezeksiyon ile                                                                                         | 36(78,3)        |
| EUS'ta yüksek risk, n (%)                                                                              |                 |
| Var                                                                                                    | 6(13,0)         |
| Yok                                                                                                    | 4(8,8)          |
| EUS'ta yüksek risk, n (%)                                                                              |                 |
| Düzensiz sınır                                                                                         | 0(0)            |
| Kistik alanlar                                                                                         | 5(10,9)         |
| Ülserasyon                                                                                             | 0(0)            |
| Ekojenik odaklar                                                                                       | 1(2,2)          |
| Heterojenite                                                                                           | 0(0)            |
| Evre, n (%)                                                                                            |                 |
| T1N0M0                                                                                                 | 1(2,2)          |
| T2N0M0                                                                                                 | 19(41,3)        |
| T3N0M0                                                                                                 | 10(21,7)        |
| T3N1M1                                                                                                 | 2(4,3)          |
| T4N0M0                                                                                                 | 11(23,9)        |
| T4N1M0                                                                                                 | 1(2,2)          |
| T4N0M1                                                                                                 | 2(4,3)          |
| Tümör boyutu, n (%)                                                                                    |                 |
| <6cm                                                                                                   | 20(43,5)        |
| 6-10cm                                                                                                 | 12(26,1)        |
| >10 cm                                                                                                 | 14(30,4)        |
| İmmunohistokimya, n (%)                                                                                |                 |
| CD117                                                                                                  | 45(97,8)        |
| DOG-1                                                                                                  | 45(97,8)        |
| CD34                                                                                                   | 33(71,7)        |
| SMA                                                                                                    | 16(34,8)        |
| S100                                                                                                   | 3(6,5)          |
| Ki67skoru (%) median (Aralık)                                                                          | 7,5(1,0-50,0)   |
| Mitoz 50 HPF/5mm <sup>2</sup> , n (%)                                                                  |                 |
| ≤5                                                                                                     | 28(60,8)        |
| >5                                                                                                     | 18(39,1)        |
| EUS: Endoskopik Ultrasonografi CD117: Farklılaşma Kümesi SMA: Düz Kas Aktini HPF: Yüksek büyütme alanı |                 |

**Tablo 2.** Hastalara uygulanan tedaviler ve sağkalım sonuçları.

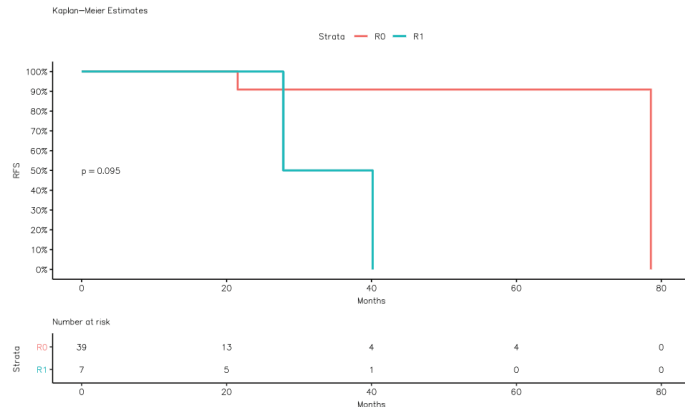
|                                                                                                                                                                                      |                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| Neoadjuvan tedavi, n (%)                                                                                                                                                             |                |
| Evet                                                                                                                                                                                 | 2(4,3)         |
| Hayır                                                                                                                                                                                | 44(95,7)       |
| Neoadjuvan ne aldı?                                                                                                                                                                  |                |
| Imatinib                                                                                                                                                                             | 2(100)         |
| Neoadjuvan ne kadar süre median(hafta)(Aralık)                                                                                                                                       | 24(22-26)      |
| Operasyon, n (%)                                                                                                                                                                     |                |
| Evet                                                                                                                                                                                 | 46(100)        |
| Hayır                                                                                                                                                                                | 0(0,0)         |
| Operasyon, n (%)                                                                                                                                                                     |                |
| R0                                                                                                                                                                                   | 39(84,8)       |
| R1                                                                                                                                                                                   | 7(15,2)        |
| Moleküler analiz, n (%)                                                                                                                                                              |                |
| Bakılmamış                                                                                                                                                                           | 42(91,3)       |
| Bakılmış                                                                                                                                                                             | 4(8,7)         |
| PDGFR ALFA, n (%)                                                                                                                                                                    |                |
| Pozitif                                                                                                                                                                              | 1(25)          |
| Negatif                                                                                                                                                                              | 3(75)          |
| BRAF, n (%)                                                                                                                                                                          |                |
| Pozitif                                                                                                                                                                              | 0(0,0)         |
| Negatif                                                                                                                                                                              | 3(100)         |
| NTRK, n (%)                                                                                                                                                                          |                |
| Pozitif                                                                                                                                                                              | 0(0,0)         |
| Negatif                                                                                                                                                                              | 3(100)         |
| Adjuvan Imatinib, n (%)                                                                                                                                                              |                |
| Aldı                                                                                                                                                                                 | 27(58,7)       |
| Almadı                                                                                                                                                                               | 19(41,3)       |
| Imatinib ne kadar süre aldı median (Aralık)(ay)                                                                                                                                      | 20,0(1,0-56,0) |
| Yan etki, n (%)                                                                                                                                                                      |                |
| Evet                                                                                                                                                                                 | 9(19,6)        |
| Hayır                                                                                                                                                                                | 18(39,1)       |
| Yan etki, n (%)                                                                                                                                                                      |                |
| Grade3 Dermatit                                                                                                                                                                      | 1(2,2)         |
| Grade 3 Ödem                                                                                                                                                                         | 2(4,3)         |
| Grade 4 Halsizlik                                                                                                                                                                    | 2(4,3)         |
| BFT bozukluğu                                                                                                                                                                        | 2(4,3)         |
| QT uzaması (455msn)                                                                                                                                                                  | 1(2,2)         |
| Grade 3 Nötropeni                                                                                                                                                                    | 1(2,2)         |
| Yan etki sonrası Imatinib, n (%)                                                                                                                                                     |                |
| Devam                                                                                                                                                                                | 1(2,2)         |
| Ara verildi                                                                                                                                                                          | 6(13,2)        |
| Kesildi                                                                                                                                                                              | 2(4,3)         |
| Nüks, n (%)                                                                                                                                                                          |                |
| Evet                                                                                                                                                                                 | 4(8,7)         |
| Hayır                                                                                                                                                                                | 42(91,3)       |
| Nüks, n (%)                                                                                                                                                                          |                |
| Lokal                                                                                                                                                                                | 1(2,2)         |
| Uzak Metastaz                                                                                                                                                                        | 3(6,5)         |
| Nükste tedavi, n (%)                                                                                                                                                                 |                |
| Rerezeksiyon                                                                                                                                                                         | 2(4,3)         |
| Imatinib                                                                                                                                                                             | 2(4,3)         |
| Exitus, n (%)                                                                                                                                                                        |                |
| Evet                                                                                                                                                                                 | 1(2,2)         |
| Hayır                                                                                                                                                                                | 45(97,8)       |
| Median takip süresi ay                                                                                                                                                               | 16,8           |
| PDGFR ALFA: Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü Reseptörü Alfa BRAF: B-raf proto-onkogen serin/treonin kinaz NTRK: Nörtotrofik Tirozin Kinaz Reseptörü ,BFT: Böbrek Fonksiyon Testleri |                |

Tanı anındaki tümör boyutu ile rekürrenssiz sağkalım (RFS) arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; çapı <6 cm olan tümörlerde ortalama RFS süresine ulaşılamamış (Not Reached, NR), 6–10 cm aralığındaki tümörlerde ortalama RFS 40,1 ay (%95 güven aralığı [GA]: 27,8–NR), >10 cm olan tümörlerde ise 78,5 ay olarak hesaplanmıştır. Ancak, tümör boyutu grupları arasında RFS açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (log-rank testi,  $p = 0,28$ ) (Şekil 1).



**Şekil 1.** Tümör boyutuna göre RFS Kaplan-Meier eğrileri.

Rezeksiyon sonrası rezidü tümör durumu ile rekürrenssiz sağkalım (RFS) arasındaki ilişki incelendiğinde; R0 rezeksiyon uygulanan hastalarda ortalama RFS süresine ulaşılamamış (NR), R1 rezeksiyon yapılan hastalarda ise ortalama RFS 34,0 ay (%95 güven aralığı: 27,8–NR) olarak hesaplanmıştır. Gruplar arası karşılaştırmada, RFS açısından istatistiksel anlamlılığa ulaşmayan ancak sınırda anlamlılık düzeyine yakın bir fark gözlenmiştir (log-rank testi,  $p = 0,095$ ) (Şekil 2).



**Şekil 2.** Rezidü tümöre göre RFS Kaplan-Meier eğrileri.

Hastaların demografik özellikleri ile uygulanan tedavi yaklaşımlarının rekürrenssiz sağkalım (RFS) üzerindeki etkileri tek

değişkenli Cox regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Cinsiyet, tümör lokalizasyonu, tümör boyutu, Ki-67 indeksi, mitotik aktivite, cerrahi rezeksiyon sonrası rezidü durumu ve adjuvan imatinib tedavisi alma durumu ile RFS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ). Bu bulgular doğrultusunda, herhangi bir değişkenin RFS üzerinde belirgin etkisi görülmemiştir. Ayrıca, çok değişkenli analizlerin güvenilir biçimde yapılabilmesi için gerekli olan örneklem büyüklüğüne ulaşamadığından, çok değişkenli modelleme yapılmamıştır.

**Tablo 3.** Demografik özellikleri ve uygulanan tedavilerin RFS üzerine tek değişkenli analizi.

| Değişken                  | p    | HR (%95CI)      |
|---------------------------|------|-----------------|
| Cinsiyet                  |      |                 |
| Kadın                     | 0,46 | 0,39(0,03-4,62) |
| Erkek                     |      |                 |
| Lokalizasyon              |      |                 |
| Mide                      | 0,95 | 0,92(0,07-10,9) |
| Duodenum                  |      |                 |
| Jejunum/ileum             |      |                 |
| Tümör boyutu              |      |                 |
| <6cm                      | 0,47 | 0,58(0,13-2,50) |
| 6-10cm                    |      |                 |
| >10 cm                    |      |                 |
| Ki67skoru %               |      |                 |
| ≤7.5                      | 0,56 | 2,04(0,18-23,0) |
| >7.5                      |      |                 |
| Mitoz 50 HPF/5mm2         |      |                 |
| ≤5                        | 0,72 | 1,56(0,12-19,0) |
| >5                        |      |                 |
| Operasyon                 |      |                 |
| R0                        | 0,54 | 6,07(0,54-67,7) |
| R1                        |      |                 |
| Adjuvan Imatinib          |      |                 |
| Aldı                      | 0,50 | 3,61(0,10-14,5) |
| Almadı                    |      |                 |
| HPF: Yüksek büyütme alanı |      |                 |

## Tartışma

Bu çalışmada, GİST tanısı almış 46 hastalık bir kohort retrospektif olarak analiz edilmiş ve elde edilen bulgular mevcut literatür ile karşılaştırılmıştır. GİST'ler, mide ve ince bağırsak kaynaklı olmak üzere gastrointestinal sistemin en sık görülen mezenkimal tümörleri arasında yer almaktadır. Moleküler düzeyde, KIT ve PDGFRA gen mutasyonlarının hastalık biyolojisinde temel rol oynadığı gösterilmiş; bu bulgu, tirozin kinaz inhibitörlerinin etkinliğini açıklamakta ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarını mümkün kılmaktadır [10,11].

Çalışmamızda hastaların %58,7'si erkek, ortalama yaş ise 62,9 yıl olarak saptanmıştır. Bu dağılım, literatürde bildirilen

50–70 yaş aralığı ve hafif erkek predominansı ile uyumludur [12,13]. Tümörlerin %60,9'unun mide, %34,8'inin ince bağırsak ve %4,3'ünün kolon lokalizasyonlu olması da önceki epidemiyolojik çalışmaları desteklemektedir. Mide GİST'lerinin daha sık görülmesine karşın, ince bağırsak yerleşimli tümörlerin daha agresif seyir gösterebildiği bilinmektedir [14,15].

Çalışma popülasyonunun tamamına cerrahi rezeksiyon uygulanmış olup, R0 rezeksiyon oranı %84,8 olarak hesaplanmıştır. Bu oran, hastaların çoğunun lokalize ve rezektabl evrede olduğuna işaret etmektedir. R1 rezeksiyon oranı %15,2 olup literatürle paralellik göstermektedir; zira yüksek riskli olgularda mikroskobik rezidü hastalık riski daima göz önünde bulundurulmalıdır [16].

Rezeksiyon türü ile RFS ilişkisi değerlendirildiğinde; R0 rezeksiyon yapılan hastalarda ortalama RFS'ye ulaşamazken, R1 rezeksiyon yapılan grupta bu süre 34,0 ay olarak hesaplanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmayan ancak klinik açıdan anlamlı sayılabilecek bir fark saptanmıştır ( $p = 0,09$ ). Bu bulgu, R0 cerrahinin prognoz üzerindeki olumlu etkisine dair literatürdeki verilerle örtüşmektedir [17].

Hastaların %58,7'si adjuvan imatinib tedavisi almış olup, bu grupta %19,6 oranında tedaviye bağlı advers etkiler gözlenmiştir. Grade 4 düzeyinde halsizlik nedeniyle iki hastada tedavi sonlandırılmış, diğerlerinde geçici doz kesintileri ile tolere edilebilirlik sağlanmıştır. Bu sonuçlar, daha önce yayınlanmış çalışmalarda bildirilen advers etki profiliyle uyumludur [18,19].

Takip süresince dört hastada (%8,7) rekürrens gözlenmiş; bunların biri lokal, üçü uzak metastaz olarak saptanmıştır. Bu hastalara güncel kılavuzlar doğrultusunda rezeksiyon veya sistemik imatinib tedavisi uygulanmıştır [20,21].

Çalışmamızda tahmini ortalama sağkalım süresi 86,2 ay olarak hesaplanmış olup, alt ve üst güven aralığına ulaşamamıştır. Bu durum, cerrahi sonrası GIST hastalarında uzun sağkalım süresine işaret etmekte ve imatinib tedavisinin sağkalımı olumlu yönde etkileyebileceğini düşündürmektedir [22,23]. Ancak kısa takip süresi, bu bulgunun yorumlanmasında sınırlayıcıdır.

Tek değişkenli analiz sonuçlarına göre; cinsiyet, lokalizasyon, tümör boyutu, mitotik indeks, Ki-67 skoru, rezeksiyon tipi ve adjuvan imatinib kullanımı gibi değişkenlerin RFS üzerinde anlamlı etkisi saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ). Bununla birlikte, bu tür klinik değişkenlerin etkisinin istatistiksel anlamlılığa ulaşamaması, örneklem büyüklüğünün sınırlı olması ile ilişkili olabilir. Çok değişkenli analiz planı metodolojik olarak düşünülmüş olsa

da, güvenilir bir model oluşturmak için gereken vaka sayısına ulaşamamış, bu nedenle çok değişkenli istatistiksel modelleme yapılmamıştır. Literatürde benzer örneklem büyüklüğüne sahip çalışmalarda da bu sınırlılıklar sıkça vurgulanmaktadır [8].

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları mevcuttur. Öncelikle, tek merkezli ve retrospektif tasarımı, veri standardizasyonunu sınırlamıştır. Hasta sayısının görece az olması, özellikle alt gruplar arasında yapılan analizlerin istatistiksel gücünü zayıflatmıştır. Moleküler analizlerin yalnızca sınırlı sayıda hastada yapılabilişi olması, belirli prognostik belirteçler hakkında alt analizlerin gerçekleştirilememesine neden olmuştur. Ayrıca, ortalama takip süresinin kısa olması, sağkalım verilerinin tam olgunlaşmasına engel teşkil etmektedir. Bu nedenlerle bulgular dikkatli yorumlanmalı ve ileriye dönük güçlü metodolojilere sahip çalışmalara gereksinim olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

Sonuç olarak, bu çalışma GIST hastalarında tümör lokalizasyonu, cerrahi rezeksiyon tipi ve adjuvan imatinib tedavisi gibi klinik ve patolojik faktörlerin rekürrenssiz sağkalım üzerindeki etkilerini değerlendiren ve gerçek yaşam verilerine dayanan güncel bir analiz sunmaktadır. Elde edilen bulgular, mevcut literatür ile büyük ölçüde örtüşmekte ve GIST'lerin kliniğe yansıyan seyri hakkında önemli ipuçları sağlamaktadır. Sınırlı örneklem büyüklüğüne ve kısa takip süresine rağmen, çalışmamız gerçek yaşam pratiğinde GIST yönetimine dair değerli katkılar sunmakta; özellikle cerrahi sınır durumu ve adjuvan tedavi kararlarının hasta prognozuna etkisini vurgulamaktadır. Bu veriler, daha büyük örneklemle ve uzun dönem takip verileriyle desteklenecek çok merkezli, prospektif çalışmalara temel oluşturabilir.

### **Maddi destek ve çıkar ilişkisi**

Araştırmacıların herhangi bir çıkar ilişkisi bulunmamaktadır. Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur.

### **Etik kurul onayı**

Etik onay, Ankara Etlik Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından alınmıştır (Karar No: AEŞH-BADEK1-2025-077).

### **Yazarların katkısı**

SC: çalışma fikrini geliştirdi, hasta verilerini topladı, literatür taramasını gerçekleştirdi ve istatistiksel analizleri yaptı, EEK: tüm işlemleri gerçekleştirdi ve makalenin son halini gözden geçirdi. Her iki yazar da çalışmanın tüm aşamalarına katkıda bulundu ve makalenin son halinden ortak sorumluluk taşımaktadır.

## Kaynaklar

1. Joensuu H. Gastrointestinal stromal tumor (GIST). *Ann Oncol* 2006; 17 : 280-6.
2. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2024; 74: 229-63.
3. Stamatakis M, Douzinas E, Stefanaki C, Safioleas P, Polyzou E, Levidou G, Safioleas M. Gastrointestinal stromal tumor. *World J Surg Oncol* 2009; 7: 61.
4. Demetri GD, von Mehren M, Antonescu CR, DeMatteo RP, Ganjoo KN, Maki RG et al. NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors. *J Natl Compr Canc Netw* 2010; 8 2(0 2): S1-41; quiz S2-4.
5. Caterino S, Lorenzon L, Petrucciani N, Iannicelli E, Pilozi E, Romiti A et al. Gastrointestinal stromal tumors: correlation between symptoms at presentation, tumor location and prognostic factors in 47 consecutive patients. *World J Surg Oncol* 2011; 9: 1-10.
6. King DM. The radiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST). *Cancer Imaging*. 2005; 5: 150.
7. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med* 2006; 130: 1466-78.
8. Joensuu H, DeMatteo RP. The management of gastrointestinal stromal tumors: a model for targeted and multidisciplinary therapy of malignancy. *Annu Rev Med* 2012; 63: 247-58.
9. Blay JY, Kang YK, Nishida T, von Mehren M. Gastrointestinal stromal tumours. *Nat Rev Dis Primers* 2021; 7: 22.
10. Joensuu H, Hohenberger P, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour. *Lancet* 2013; 382: 973-83.
11. von Mehren M, Joensuu H. Gastrointestinal Stromal Tumors. *J Clin Oncol* 2018; 36: 136-43.
12. 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.
13. Nilsson B, Bümming P, Meis-Kindblom JM, Odén A, Dortok A, Gustavsson B et al. Gastrointestinal stromal tumors: the incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the preimatinib mesylate era--a population-based study in western Sweden. *Cancer* 2005; 103: 821-9.
14. Swallow CJ. The enduring decision-making role of the surgeon in the multidisciplinary management of GIST. *Ann Oncol* 2022; 33: 17-9.
15. von Mehren M, Kane JM, Riedel RF, Sicklick JK, Pollack SM, Agulnik M et al. NCCN Guidelines® insights: gastrointestinal stromal tumors, version 2.2022: featured updates to the NCCN guidelines. *J Natl Compr Canc Netw* 2022; 20: 1204-14.
16. Badic B, Gancel CH, Thereaux J, Joumond A, Bail JP, Meunier B, Sulpice L. Surgical and oncological long term outcomes of gastrointestinal stromal tumors (GIST) resection-retrospective cohort study. *Int J Surg* 2018; 53: 257-61.
17. Casali PG, Blay JY, Abecassis N, Bajpai J, Bauer S, Biagini R et al. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2022; 33: 20-33.
18. Joensuu H, Trent JC, Reichardt P. Practical management of tyrosine kinase inhibitor-associated side effects in GIST. *Cancer Treat Rev* 2011; 37: 75-88.
19. Thanopoulou E, Judson I. The safety profile of imatinib in CML and GIST: long-term considerations. *Arch Toxicol* 2012; 86: 1-12.
20. DeMatteo RP, Gold JS, Saran L, Gönen M, Liao KH, Maki RG et al. Tumor mitotic rate, size, and location independently predict recurrence after resection of primary gastrointestinal stromal tumor (GIST). *Cancer* 2008; 112: 608-15.
21. Deshaies I, Cherenfant J, Gusani NJ, Jiang Y, Harvey HA, Kimchi ET et al. Gastrointestinal stromal tumor (GIST) recurrence following surgery: review of the clinical utility of imatinib treatment. *Ther Clin Risk Manag* 2010: 453-8.
22. Klug LR, Khosroyani HM, Kent JD, Heinrich MC. New treatment strategies for advanced-stage gastrointestinal stromal tumours. *Nat Rev Clin Oncol* 2022; 19: 328-41.
23. Farag S, Smith MJ, Fotiadis N, Constantinidou A, Jones RL. Revolutions in treatment options in gastrointestinal stromal tumours (GISTs): The latest updates: Revolutions in treatment options in GIST. *Curr Treat Options Oncol* 2020; 21: 1-11.

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).