

Literatürden Seçmeler

Bölüm Editörü: Yücel ÜSTÜNDAĞ

Gastrointestinal stromal tümör şüphesi olgularında EUS klavuzluğunda yapılan örnekleme

EUS guided sampling of suspected GI stromal tumors

Hoda KM, Rodriguez SA, Faigel DO. Gastrointestinal Endoscopy 2009;69:1218-23.

Bu çalışmada, gastrointestinal stromal tümör (GİST) şüpheli olgularında, endosonografi (EUS) eşliğinde yapılan ince iğne aspirasyonu (İİA)'nın teşhis değeri ile işlemin teşhis gücünü arttıran (prediktif) özelliklerin tespiti amaçlanmıştır. Bu amaçla yaş ortalaması 61.6 yıl olan 112 hasta (61 erkek, 51 kadın) çalışmaya dahil edilmiş ve kolonik submukozal kitleli olguların çalışma dışı bırakıldığı raporlanmıştır. Yazarlar hasta yaşı, cinsiyet, lezyonun yerleşim yeri, uzun-kısa aksı, orjin aldığı tabaka, İİA ile lezyon içine giriş sayısı, core iğne giriş sıklığı, jumbo biyopsi forseps giriş sıklığı ile İİA, core ve jumbo biyopsi forseps örneklerinin patolojik değerlendirme sonuçlarının analiz edildiğini bildirmektedirler.

Bu çalışmada, EUS'in, lineer cihazlar ile yapıldığı ve Pentax veya Olympus sistemler ile 22G iğne kullanıldığı ifade edilmiştir. İşlem odasında hazır olan sitoteknisyeni veya sitopatolog ile örneklerin değerlendirildiği, Diff Quick boya ile sellülaritenin ve Papanicolaous boya ile başka bir örneklemenin boyandığı ve bir hücre bloğunun hazırlandığı bildirilmektedir. Core iğne biyopsilerinin 19G iğne (Cook Medical) ile alındığı ve histopatolojik inceleme için formaline yatırıldığı belirtilmektedir. Patolojik inceleme sonuçlarına göre lezyonlar şu şekilde sınıflandırılmışlardır; GİST, leiomyom, nöronal tümör, spindle hücre tümör ve teşhis yapılamayan. GİST tanısı, CD117 pozitifliği olan spindle-epiteloid hücrelerin varlığı ile gösterilmiş. Leiomyomlar, spindle hücre tümörleri olup aktin pozitif, CD117 negatif tümörlerdir. Nöral tümörler s100 pozitif spindle hücre tümörleridir. Patoloji sonuçları ayrıca, teşhis sağlayan, şüpheli ve bir teşhise yönlendirmeyen olarak kategorize edilmişler, klinik, demografik ve işleme ait teşhisi tahmin ettirici (prediktif) faktörlerin univaryant-multivaryant (lojistik regresyon) ana-

lizlere tabi tutuldukları belirtilmektedir. Lezyonların %62.5'i midede, %30.4'ü özofagusda, %7.1'i duodenumda yerleştikleri bildirilmiştir.

112 olguda, ortalama İİA ile giriş (pass) sayısı 5.3 (en az 3 en çok 9) olup, ortalama tümör çapı 28 mm olup, GİST lezyonlarının ortalama çapı 3.5 cm, leiomyonların 2.3 cm, spindle hücre tümörlerinin 2.6 cm ve teşhis konamayan lezyonların 2.6 cm çaplı olduğu raporlanmıştır. İİA'nın %61.6 oranında teşhis sağlayıcı, %22.3 oranında şüpheli, %16.1 oranında teşhis veremediği bildirilmiştir. Toplam teşhis erişimi ise %83.9 (teşhis kesin ve şüpheli olgular dahil edildiğinde)'dür. Sonuçta tüm histolojik örneklemelemlerde %31.3 GİST, %26.8 leiomyom, %22.3 spindle hücreli neoplazmlar, %3.5 nöronal tümörler, %16.1 teşhis yapılamamış olduğu raporlanmıştır.

Core biyopsi örnekleme 15 olguda yapılmış olup, 7 olguda teşhis sağlanabildiği, 2 olguda teşhisin şüpheli ve 6 olguda teşhis konamadığı belirtilmektedir. 24 olgunun ise jumbo biyopsi forseps örneklemeyle alındığı, 5 olguda teşhisin kesin olduğu, 1 olguda şüpheli ve 18 olguda ise teşhisin konamadığı yazılmıştır. İİA'nın yetersiz olduğu, ancak core biyopsinin tanı sağladığı bir olgu olmadığı ifade edilmektedir. Ortalama giriş sayısı core iğne ile 2.1, jumbo forseps ile 8.5 olarak yazılmıştır. İİA'nın yetersiz tanı koyduğu 3 olguda yapılan jumbo forseps biyopsileri ile GİST tanısı konabilmiştir.

Kadında ve erkekte GİST ve leiomyom tanı sıklığının istatistiksel olarak farklı bulunmadığı belirtilmektedir. Ayrıca, İİA giriş sıklığı, tümör çapı ve lezyon lokalizasyonunun İİA'nın teşhis gücünü değiştirmedeği raporlanmıştır. Yani tümör çapının artması ile örneklemenin teşhis doğruluğunun artmadığı yazılmıştır.

YORUM

Bu retrospektif çalışmada gastrointestinal sitem (GİS)'de saptanan GİST şüpheli olan olgularda EUS eşliğinde yapılmış olan İİA ve core biyopsiler ile jumbo biyopsi örneklemelerinin sonuçları analiz edilmiştir. Yazarlar GİST şüpheli olgularda EUS ile yapılan İİA örnekleme için bu araştırmanın en yüksek hasta serisi olduğunu belirtmektedirler. Çalışma sonuçlarına göre olguların %31'inde GİST tanısı konduğu ve EUS İİA'nın %83.9 oranında teşhis gücü olduğu raporlanmıştır. Tümör büyüklüğü, tümör yerleşimi, İİA giriş (pass) sayısı ile teşhis arasında varyans analizinde ilişki olmadığını ileri sürmektedirler. Tümör çapı büyük olgularda nekrozun fazla olabileceği, bu nedenle tanısal sorun yaşanmasının doğru olduğunu iddia etmektedirler. Üzeri ülserlezyonlarda jumbo biyopsi forseps ile yapılan örnekleminin tanısal katkısının olduğunu belirtmektedirler.

Makale analizine geçmeden önce, kısaca GİST hakkında bildiklerimizi tekrarlamamızın faydası olacağını düşünüyoruz. GİST, GİS'in en sık görülen mezankimal tümörü olup (%80), tüm malign gastrointestinal tümörlerin %1-3'ünü oluşturmaktadır. Daha önceleri çoğunlukla leiomyoma veya leiomyosarkom tanısı konulan GİST lezyonlarına, 1998'den sonra özgün antijenik göstergeler ile doğru tanı konulabilmektedir. Bu olgularda, KIT reseptör tirozin kinaz proteininin bir parçası olan CD117'nin immunhistokimyasal ekspresyonunun (%95 olguda pozitif-spindle hücre tipi) gösterilmesi ile teşhis konabilmektedir. %5 olguda ise GİST lezyonları CD117 fokal/düşük dereceli eksprese edilir (epiteloid tip) veya CD117 ekspresyonu tamamen negatiftir. Yani bu olgularda, yapısal olarak benzer başka bir kinazın -platelet derived growth factor receptor antigen (PDGFRA)- mutasyonel aktivasyonu (Heinrich MD, et al. Science 2003;299:708) söz konusudur.

Bu araştırmanın en büyük eksikliği, şüphesiz ki olgularda cerrahi rezeksiyon sonuçlarının olmaması, cKIT ekspresyonu negatif veya şüpheli olguların (klasik olarak %5 olgu bu şekildedir) cerrahi

materyallerinin gözden geçirilerek, özellikle şüpheli olgularda tanının netleştirilememesidir. EUS ile yapılan örneklemelerde GİST olgularında örnekleme hatalarının yaşanabileceği bilinen bir gerçektir. Bu eksikliğe rağmen, yazarlar EUS örnekleme ile teşhis gücünün (kesin tanısı olan olgular %61.6 ve şüpheli olgular %22.3) %83 düzeyinde olduğunu ifade etmektedirler. Şüpheli olgularında İİA'nın kesin tanı grubuna katılarak, işlemin böyle yüksek bir oranda tanı verdiğini iddia etmenin doğru olmadığını düşünüyoruz. Bizce sadece kesin tanı grubu ile İİA'nın tanısal gücü (%61.6) söylenebilir. Üstelik cerrahi materyallerin incelenmesi tüm bu sonuçların/rakamların değişmesi ile sonuçlanabilir. Ayrıca, şüpheli olgularda, CD117 dışında PDGFRA mutasyon analizinin yapılmasının tanısal doğruluk için son derece gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Bu çalışmada, tüm hastalara eş zamanlı core biyopsi örnekleminin yapılmamış olması nedeniyle, 19G iğne ile yapılan örnekleme ile İİA sonuçlarının karşılaştırılması mümkün değildir. Yani yazarların belirttiği gibi, İİA ile negatif olguların bir kısmında yapılmış olan 19G örnekleminin ek faydası olmadığı sadece bir gözlemdir. Bununla beraber, gastrointestinal submukozal lezyonlarda, 19G iğne ile elde olunan sonuçların İİA'dan farklı olmadığına dair literatürde bir çok yayın bulunmaktadır.

Üzeri ülserlezyonlarda jumbo biyopsi forseps ile örnekleme yapan ve bunun İİA sonuçlarına ek katkısı olduğunu (3 hastada) ifade eden yazarlar, bu yazıda biyopsi işlemleri sonrası görülen yan etkilerden (kanama, ...) bahsetmemişlerdir. GİST lezyonlarının kanamaya meyilli tümörler olduğu, üzeri ülserlezyonlardan (çoğunlukla kanama ile başvuran olgulardır) jumbo boy biyopsi örnekleminin ciddi kanama riski taşıdığı akıldan tutulmalıdır. Yani yazarlar, biyopsi işlemleri sonucunda karşılaştıkları komplikasyonları bildirmemişler, özellikle jumbo biyopsi ve core biyopsi örnekleme olgularında, karşılaşılabilecekleri komplikasyonlara ait verileri okurla paylaşmış olmaları gerektiğini düşünmekteyiz.

Yücel ÜSTÜNDAĞ¹, Erkan PARLAK²

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı¹, Zonguldak

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği², Ankara