

Gastrointestinal stromal tümörlü olguların klinik ve histopatolojik olarak incelenmesi

The clinical and histopathological presentations of patients with gastrointestinal stromal tumors

Fuat Ekiz¹, Hatice Ünverdi², Akif Altınbaş¹, Bora Aktaş¹, Barış Yılmaz¹, Şahin Çoban¹,
Berna Savaş², Ömer Başar¹, Arzu Ensari², Necati Örmeci³

¹Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi / Received: 25.10.2011, Kabul Tarihi / Accepted: 01.12.2011

ÖZET

Amaç: Gastrointestinal stromal tümörler (GİST), gastrointestinal sistemde nadir görülen mezenkimal/stromal hücrelerden köken alan tümörlerdir. Bu çalışmada, GİST tanısı alan olgularımızın klinik, patolojik ve yerleşim özelliklerinin tartışılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Toplam 18 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 10'u erkek (%56) ve yaş ortalaması 54,2 (30-75) idi.

Bulgular: Tümörlerin yerleşim yeri sıklık sırasıyla mide, periton, kolon, ince bağırsak, omentum ve özofagus idi. Hastaların en sık başvuru semptomu karın ağrısı idi. Olgularımızın %22,2'sinde tanı anında uzak metastaz tespit edildi.

Sonuç: Çalışmamızda GİST tanısı alan olgularımızın sıklıkla karın ağrısı yakınması ile başvurduğu ve tümörün en sık midede yerleştiği dikkati çekmiştir.

Anahtar kelimeler: Gastrointestinal stromal tümörler, klinik prezentasyon, histopatolojik değerlendirme.

GİRİŞ

Gastrointestinal stromal tümörler (GİST), gastrointestinal sistemde ya da nadiren diğer abdominal veya retroperitoneal bölgelerde yer alan, mezenkimal/stromal hücrelerden türeyen ve tipik olarak c-KİT'i (CD 117) ve platelet-derived growth factor receptor (PDGFRA) eksprese eden tümörlerdir.¹ CD 117 (c-KİT) antijeni, transmembran tirozin kinaz reseptör KİT'in ekstraselüler alanında, ligandı kök hücre

ABSTRACT

Objectives: Gastrointestinal stromal tumors (GIST) are originated from mesenchymal / stromal cells and are rarely seen in gastrointestinal tract. In this study, we aimed to determine the clinical and histopathological presentations, and tumor localizations of the patients with GIST.

Materials and methods: Totally, 18 patients were included in the study. Ten patients were male (56%), and the mean age was 54.2 (30-75) years.

Results: The most common sites of organs involved are stomach, peritonea, colon, small intestine, omentum and esophagus, respectively. The major symptom of the patients with GIST is abdominal pain. Distant organ metastasis was detected in 22.2% of the patients.

Conclusion: We found that the most common presentation of patients with GIST is abdominal pain, and the most common involved organ is the stomach.

Key words: Gastrointestinal stromal tumors, clinical presentation, histopathological examination.

faktörü olan bir epitoptur. GİST'ler oldukça nadir görülen tümör grubudur. Mide-bağırsak tümörleri içerisinde %1'den daha az bir orana sahiptirler. Gastrointestinal sistemden köken alan mezenkimal tümörler içerisinde ise en sık görülen tümörlerdir (%80). Tahmini insidansı 2000-3000/yıl olgu olarak tahmin edilmektedir. Hastalık her iki cins grubunu eşit olarak etkilemekte olup, 50-70 yaşlarında daha sık görülmektedir. Ancak 40 yaş altında nadirde olsa

Yazışma Adresi /Correspondence: Dr. Fuat Ekiz

Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, Ankara, Türkiye Email: dr_ekiz@yahoo.com
Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2012, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

bildirilmiştir.^{2,3} Önceleri leiomyosarkom, leiomyoblastom, leiomyom ve schwannom dahil olmak üzere bir çok yumuşak doku sarkomundan biri olarak sınıflanan bu tümörler, c-KİT proteinin ana tanımlayıcı belirteç olarak kullanılmaya başlandıktan sonra ayrı bir grup olarak sınıflanmaya başlanmıştır. Histolojik kıstaslarla birlikte c-KİT proteinin bulunması GİST tanısını koydurmaktadır. Erken evrede standart tedavi biçimi cerrahi olarak kabul edilen bu tümörlerin radyoterapi ve kemoterapi tedavilerine yanıtı yüz güldürücü değildir. Malign davranışlı GİST'lerde son zamanlarda c-KİT reseptör tirozin kinaz inhibitörlerinin kullanılmasıyla hastalısız sağkalım oranları artmıştır.⁴⁻⁷

Bu çalışma da; GİST tanısı konulan olgularımızın klinik, patolojik ve yerleşim özelliklerinin tartışılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniği'nde izlenen ve GİST teşhisi konulan 18 hastanın kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Olguların; yaş, cinsiyet, tümör yerleşim yeri, tümör boyutu, tümör çapı, tümör mitoz sayısı, metastatik lenf nodu sayısı, solid organ metastazı ve tedavi şekli SPSS 13.0 programı kullanılarak istatistiksel analiz yapıldı. GİST olarak tanımlanan tümörlerin risk durumları çapları ve mitoz sayılarına göre belirlendi.²

BULGULAR

Toplam 18 hastanın onu erkek (%56), sekizi kadın (%44); yaş ortalaması 54,2 (30-75) idi. 7 hastada mide, 4 hastada periton, 3 hastada kolon, 2 hastada ince bağırsak, 1 hastada omentum ve 1 hastada özofagus lokalizasyonu gözlemlendi. Karın ağrısı bütün hastalarda ortak başvuru semptomu olmakla birlikte bir hastada akut karın tablosu mevcuttu. Hasta kayıtlarından semptomları bilinen diğer 11 hastanın 6'sında (%33,3) karın ağrısı, 3'ünde (%16,7) karında kitle hissi diğer 2'sinde (%11,2) dispeptik yakınmalar ile başvurdu gözlemlendi. Tümör boyutu olarak en küçük 2 cm, en büyük 23 cm (Ortalama: 7,58 cm) tespit edildi. Patolojik incelemeler sonucu 9 hasta yüksek, 7 hasta düşük ve 2 hasta ise orta riskli olarak değerlendirildi. Metastaz saptanan dört hastanın 3'ünde karaciğerde, 1'inde karaciğer ve dalakta metastaz izlendi (Tablo 1).

Tablo 1. Tümörlerin yerleşim yerleri, semptom ve metastazları.

Yerleşim	Sayı	Semptom	Metastaz
Mide	7	Karın ağrısı/ dispepsi	Karaciğer (2)
Periton	4	Karın ağrısı	Karaciğer (1)
Kolon	3	Karın ağrısı/ perforasyon	Yok
İnce Barsak	2	Karın ağrısı/ kusma	Yok
Özofagus/ Omentum	1/1	Karın ağrısı/ karında kitle	Karaciğer-dalak/yok

TARTIŞMA

Mide bağırsak sisteminin herhangi bir yerinde GİST'ler ortaya çıkabilir. Mide ve ince bağırsak en sık tutulan yerlerdir ve sırasıyla %50-70 ve %20-30'unu oluştururlar. Daha nadir tutulan yerler özofagus, omentum, mezenter, kolon-rektum ve retroperitoneal bölgedir. Son yıllarda yeni bir antite olarak ortaya çıkan GİST, c-KİT hücre belirteci olarak kullanılmaya başlandıktan sonra daha sık tanı almaktadır. GİST'lerin %30 kadarının ortaya ilk çıktığında malign olduğu tespit edilmiştir. Metastazları daha çok intraabdominal olup genellikle karaciğere, nadiren de lenf bezlerine olmaktadır. Tanı anında hastaların %11-47'inde metastaz mevcuttur.⁸ Bu çalışmada literatürüne benzer şekilde bizim hastalarımızda da mide tutulumu ön planda olmakla birlikte, diğer çalışmalardan farklı olarak retroperitoneal tutulumun ikinci sırada tespit edildiğini saptadık.

Semptomlar tümör yerleşimi, büyüme biçimi ve boyutuna bağlı olarak GİST'li olgularda değişiklik göstermektedir. Boyutları milimetre seviyesinde olanlardan 40 cm'den daha büyük olanlara kadar değişmektedir. Hastaların %50-70'i arasında görülen belirgin karın kitlesi en sık görülen işaretler ve anlaşılmaz karın ağrısı ve rahatsızlıkla ilişkili olabilir. İkinci olarak hastaların yaklaşık 1/3'ünde görülen gastrointestinal kanamadır. Diğer semptom ve bulgulara bakıldığında anoreksi, kilo kaybı, mide bulantısı, gastrointestinal tıkanıklık veya obstrüktif sarılık yer almaktadır.^{1,2,9} Ancak bazı tümörler asemptomatik olup cerrahi sırasında tesadüfen rastlanılabilir. Bizim hastalarımızda da, karın ağrısı bütün hastalarda ortak başvuru semptomu olarak göze çarpmaktadır.

Özel histolojik kriterlerle birlikte c-KIT proteininin bulunması bugün GIST'i tanımlamaktadır. C-KIT gövde hücre faktörü (SCF) adı verilen büyüme faktörünü bağlayan bir hücre membran reseptör tirozin kinazıdır. SCF mast hücre büyüme faktörü, Steel Faktör (SLF) ve c-KIT ligandı olarak bilinmektedir. CD117(c-KIT) antijeni, transmembran tirozin kinaz reseptör KIT'in ekstraselüler alanında, ligandı kök hücre faktörü olan (SCF, Steel factor) bir epitoptur. Başlangıçta gelişmemiş hematopoetik hücrelerde görüldüğü düşünülen c-KIT'in, bugün hem embriyo gelişimi hem de yetişkin yaşam sırasında belirli bir hücre aralığında eksprese edildiği bildirilmektedir. Bunlara hematopoetik gövde ve progenitör hücreleri, mast hücreleri, melanositler ve germ hücreleri dahildir. Öte yandan bu hücrelerden başka düz kas tümörleri ve schwannomlar gibi bağırsağın diğer iç hücreli tümörleri tarafından da nadiren eksprese edilmektedir.^{10,11}

Sonuç olarak, bu çalışmada GİST'li hastalarımızın literatüre benzer şekilde daha çok karın ağrısı yakınması ile başvurduğunu, yine tümörün en sık yerleşim yerinin de mide olduğunu göstermiş olduk. Bu tümörleri, kanama veya perforasyon oluşturacak kadar yeterli büyüklüğe ulaşıncaya dek klinik açıdan sessiz kalabileceği akılda tutulmalı.

KAYNAKLAR

1. DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, Mudan SS, Woodruff JM, Brennan MF. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 2000;231(1):51-8.
2. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Hum Pathol* 2002;33(5):459-65.
3. Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, Meis-Kindblom JM. Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol* 1998;152(5):1259-69.
4. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol* 2006;23(2):70-83.
5. van der Zwan SM, DeMatteo RP. Gastrointestinal stromal tumor: 5 years later. *Cancer* 2005;104(9):1781-8.
6. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch* 2001;438(1):1-12.
7. Patil DT, Rubin BP. Gastrointestinal stromal tumor: advances in diagnosis and management. *Arch Pathol Lab Med* 2011;135(10):1298-310.
8. von Mehren M, Watson JC. Gastrointestinal stromal tumors. *Hematol Oncol Clin North Am* 2005;19(3):547-64.
9. Kawanowa K, Sakuma Y, Sakurai S, Hishima T, Iwasaki Y, Saito K et al. High incidence of microscopic gastrointestinal stromal tumors in the stomach. *Hum Pathol* 2006;37(12):1527-35.
10. Heinrich MC, Rubin BP, Longley BJ, Fletcher JA. Biology and genetic aspects of gastrointestinal stromal tumors: KIT activation and cytogenetic alterations. *Hum Pathol* 2002;33(5):484-95.
11. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, Hashimoto K, Nishida T, Ishiguro S et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science* 1998;279(5350):577-80.