

EVALUATION OF SURGICAL APPROACH TO GIST TUMORS GİST TÜMÖRLERİNE CERRAHİ YAKLAŞIMIN DEĞERLENDİRİLMESİ

İsa SÖZEN¹

1- Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Isparta, TÜRKİYE



Ö Z E T

Amaç: Çalışmamızda kliniğimizde gastrointestinal stromal tümör tanısı ile cerrahi yapılan olguları literatür bilgileriyle karşılaştırarak klinik deneyimimizi paylaşmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 2011-2023 yılları arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniğinde Gastrointestinal stromal tümör tanısıyla takip ve tedavisi yapılan 37 hastanın retrospektif bilgileri incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, tutulan organ, yapılan cerrahi ve medikal tedavi, survive, eşlik eden malignite, nüks ve başvuru semptomları tarandı. Kliniğimizde cerrahi olmamış, dış merkezden tanı amaçlı gönderilmiş ve verilerine ulaşılabilen hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Bulgular: Çalışmaya 18 kadın, 18 erkek olmak üzere toplamda 36 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 60 ± 13 seneydi. En sık tutulan organlar mide(%36,1), ince barsaktı(%30,6). Cerrahi öncesi 7 hastaya neoadjuvan, 24 hastaya adjuvan tedavi verildi. Hastaların 26'sı (%72,2) çalışma yapıldığında halen yaşamaktaydı. Yaşayan hastalarda maksimum 10 yıllık takip vardı. Hastaların 5'inde eşlik eden maligniteleri vardı. Hastaların %88,8'inde nüks gözlenmemiştir. Hastalar en sık karın ağrısı(15) ile başvurdu. 7 hasta ise ileus tanısı ile yatışı yapıldı. Çalışmada elde edilen bulgularla yapılan çapraz tablolarda sağkalım ile incelediğimiz parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç saptanmamıştır.

Sonuç: Gastrointestinal stromal tümörlerde onkolojik prensiplere uygun olarak yapılan cerrahi girişim hala en faydalı yöntem olarak güncelliğini korumaktadır. Kliniğimizin yaklaşımı literatüre uygun çıkmıştır. Ancak hasta sayılarının ve takip sürelerinin artırılıp daha yetkin sonuçlar vereceği ortadadır.

Anahtar Kelimeler: GİST, Cerrahi, Mezenkimal tümör



ABSTRACT

Objective: In our study, we aimed to share our clinical experience by comparing the cases who underwent surgery with the diagnosis of gastrointestinal stromal tumor in our clinic with the literature.

Material and Methods: In the study, the retrospective data of 37 patients who were followed up and treated with the diagnosis of gastrointestinal stromal tumor in the General Surgery Clinic of Süleyman Demirel University between 2011 and 2023 were analyzed. Patients' age, gender, involved organ, surgical and medical treatment, survival, accompanying malignancy, recurrence, and admission symptoms were screened. Patients who did not undergo surgery in our clinic, were sent from an external center for diagnostic purposes and whose data could not be reached were excluded from the study.

Results: A total of 36 patients, 18 women and 18 men, were included in the study. The mean age of the patients was 60 ± 13 years. The most frequently involved organs were stomach (36.1%), small intestine (30.6%). Neoadjuvant treatment was given to 7 patients and adjuvant treatment to 24 patients before surgery. Twenty-six (72.2%) of the patients were still alive at the time of the study. Surviving patients had a maximum follow-up of 10 years. Five of the patients had concomitant malignancies. No recurrence was observed in 88.8% of the patients. The patients presented most frequently with abdominal pain (15). 7 patients were hospitalized with the diagnosis of ileus. In the cross tables made with the findings obtained in the study, no statistically significant result was found between survival and the parameters we examined.

Conclusion: Surgical intervention in accordance with oncological principles in gastrointestinal stromal tumors is still the most useful method. The approach of our clinic was in accordance with the literature. However, it is clear that increasing the number of patients and follow-up times will yield more competent results.

Keywords: GIST, Surgery, Mesenchymal tumor.

Alınış / Received: XX.XX.2020 Kabul / Accepted: XX.XX.2020 Online Yayınlanma / Published Online: XX.XX.2021

DOI:
Araştırma

*Corresponding author:



1. Giriş / Introduction

Gastrointestinal stromal tümörler (GİST) nadir görülmekle birlikte gastrointestinal sistemde en sık görülen mezenkimal tümörlerdir(1). Gastrointestinal sistemin tümörleri içinde %1-2 lik bir kısmı oluşturur (2). Tüm dünyada yıllık insidansı milyonda 10-15'tir (3). Gastrointestinal sistemin herhangi bir yerini tutabilirken en sık mide (%60) ve ince barsağın proksimal kısmını tutar (%30). Nadiren de gastrointestinal sistemin dışında omentum, mezenter ve peritonu tutabilir (2-3-4). Pankreastan kaynaklanan ekstragastrointestinal stromal tümörler çok nadirdir ve daha önce sadece 15 vaka

bildirilmiştir (9-10). Mide tümörlerinin %2'si ince barsak tümörlerinin %14'ünü oluştururlar (8). Tanı anında GİST'lerin %80-85'i lokalizedir (5-6). Karaciğer, karın içi ve lenf nodu metastazı nadirdir (7). Hastaların çoğu asemptomatik ve üçte biri tesadüfen tespit edilmektedir (11). GİST'lerin başlıca semptomları kanama ve karın ağrısıdır (12). Endoskopi, endoskopik ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme GİST'ler için yararlı tanı yöntemleridir (11, 12).

Metastatik olmayan GİST'lerin temel tedavisi laparoskopik veya açık cerrahidir, rutin olarak lenf nodlarının çıkarılmasına gerek yoktur (11-13).

Gastrointestinal stromal tümörler, tip 3 tirozin kinaz reseptörlerini eksprese eden mezenkimal tümörlerdir ve interstisyel Cajal hücrelerinin veya öncüllerinin neoplastik dönüşümünden geliştiği düşünülmektedir (14-15). Tirozin kinaz inhibitörü olan imatinib meilat ile beraber GİST'lerde sağkalım önemli derecede artmıştır (16-17).

Gastrointestinal stromal tümörlerin çoğunun tanı anında çapı 5 cm'den büyüktür. Özellikle de 10 cm'den büyük olması yüksek lokal ve metastaz riski ile ilişkilidir. Gastrointestinal stromal tümörler için en önemli prognostik faktör tümör boyutu, mitoz hızı ve yerleşim yeridir (18-19).

Çalışmamızda kliniğimizde gastrointestinal stromal tümör tanısı ile cerrahi yapılan olguları literatür bilgileriyle karşılaştırarak klinik deneyimimizi paylaşmayı amaçladık.

2. Yöntem / Methods

Çalışmada 2011-2023 yılları arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniğinde Gastrointestinal stromal tümör tanısıyla takip ve tedavisi yapılan 37 hastanın bilgileri geriye yönelik hasta sisteminden tarandı. Çalışma için Süleyman Demirel Üniversitesi Etik Kurulundan 16.08.2023 tarihinde 157 numaralı onay alındı.

Hastalar retrospektif olarak yaş, cinsiyet, tutulan organ, yapılan cerrahi, neoadjuvan,-adjuvan tedavi alıp almadığı, survive, eşlik eden malignite olup olmadığı, nüks ve başvuru semptomlarına göre tarandı.

Kliniğimizde cerrahi olmamış ve dış merkezden tanı amaçlı gönderilmiş hastalar çalışma dışında bırakıldı. Ayrıca 1 hastanın verilerine sistemden ve dosya arşivlerinden ulaşılamadığı için devre dışı bırakıldı.

Veriler, IBM SPSS.25 (IBM Inc., Chicago, IL, ABD) programına aktararak istatistiksel analizlerle değerlendirildi. İstatistiksel analizlere geçmeden önce veri giriş hatasının olmaması ve parametrelerin beklenen aralıkta olup olmadığı ile ilgili kontroller yapıldı. Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerin de ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenlerin tanımlanmasında ise hasta sayısı (n) ve yüzde (%) değerleri verildi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki kare test analizi ile incelendi. Bütün analizlerde anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ değeri kabul edildi

3. Bulgular / Results

Çalışmaya 18'i (%50) kadın, 18'si (%50) erkek olmak üzere toplamda 36 hasta dahil edildi. En küçük hasta 29, en büyük hasta 81 yaşında olup, hastaların ortalama yaşı 60 ± 13 seneydi (Tablo 1). Hastaların tutulan organlarına bakıldığında en çok mide(%36,1), ince barsak(%30,6) ve patolojik olarak primeri kesinleştirilememiş(%25,0) organlar olduğu gözlemlendi (Tablo 1).

Tablo 1: Cinsiyet ve Organ Tutulumuna Göre Hasta Dağılımı

Cinsiyet	N	%
E	18	50,0
K	18	50,0
Organ		
İnce barsak	11	30,6
Kolon	2	5,6
Mide	13	36,1
Primeri Belli Değil	9	25,0

Rektum	1	2,8
---------------	----------	------------

Cerrahi öncesi 7 hastaya (%19,4) neoadjuvan tedavi verilmişken, 24 hastaya (%66,7) adjuvan tedavi verildi.

Çalışmaya katılan hastaların 26'sı (%72,2) çalışma yapıldığında halen yaşamaktaydı. Ex olan 10 hastanın 4'ü takip edildiği ilk 1 yıl içerisinde, 3'ü 1-5 yıl içerisinde, 2'si 5-10 yıl içerisinde ex olmuşken; yaşayan hastalardan 2 hasta son bir yıldır, 14 hasta 1-5 yıl arası, 11 hasta 5-10 yıl arası takip edilmekteydi. Hastaların 5'inde (%13,9) eşlik eden maligniteleri vardı. Birbirinden farklı maligniteler mevcuttu.

Hastaların 4'ünde (%11,2) cerrahi tedavi sonrası nüks gözlenmişken, 32 (%88,8) hastada nüks gözlenmemiştir (Tablo 2). Üç hastada nüks 2 yıl içerisinde gözlenmişken, bir hastada 10. senede nüks saptanmıştır. Nüks olan 4 hastanın üçünün primeri belli değilken, nüks olan diğer hastanın primeri ince barsak kökenliydi. Nüks eden 4 hastada cerrahi sonrası adjuvan tedavi almıştır. Nüks olan 4 hastanın 3'ü erkek cinsiyet, 1'i kadın cinsiyetti.

Tablo 2: Nüks oranları

Nüks	N	%
Yok	32	88,8
Var	4	11,2

Hastaların başvuru semptomlarına bakıldığında en çok 15 hastada karın ağrısı şikayeti mevcutken, ileus tablosuyla 7 hasta ameliyata alındı. 1 hasta perforasyon sebebiyle acil opere edildi (Tablo 3).

Tablo 3: Başvuru semptomlarına göre dağılımı

Semptom	n	%
İleus	7	19,4
İnsidental	5	13,9
Kanama	6	16,7
Karın Ağrısı	15	41,7
Kilo Kaybı	2	5,6
Perforasyon	1	2,8

Çalışmada elde edilen bulgularla yapılan çapraz tablolarda sağkalım ile tutulan organ, cinsiyet, nüks olup olmaması, adjuvan ve neoadjuvan tedavi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç saptanmamıştır.

4. TARTIŞMA

Bizim çalışmamızda erkek kadın cinsiyet oranı birbirine eşit çıktı. Literatürde erkek kadın cinsiyetleri genel anlamda eşit çıkmakla birlikte bazı serilerde sayıca erkek cinsiyetin fazla olduğu görülmektedir (20-21). Çalışmamızda hastaların ortalama yaşı 60+-13 çıkmıştır. Literatürde de hastaların yaş ortalaması 50-70 arası olduğunu destekleyen yazılar mevcuttur (22-23).

Çalışmamızda en sık tutulan organ mide bunu takip eden ince barsak çıktı. Literatürde buna benzer şekilde sonuçlar mevcuttur (24-25).

Çalışmamızda başvuru semptomları arasında en sık semptom karın ağrısıyken, bunu ileus tablosu ve kanama takip etmekteydi. 5 hastada kitleye insidental olarak rastlanıldı. Literatürde de en sık kanama ve ağrının başvuru nedeni olduğu, tesadüfen saptanan vakalar olduğunu destekleyen yazılar mevcuttur (26-27).

Çalışmamızın cerrahi sonrası nüks oranı %11,2 olarak bulunmuş olup bu literatürle uyumlu bir oardır(28).

Hastalarımızın 5 ve 10 yıllık sağkalım sürelerine bakıldığında, ex olan hasta sayısının az olması sebebiyle daha fazla sayıda ve daha uzun süreli takiplerde hasta verilerinin daha doğru sonuç vereceği düşünüldüğünden bu çalışmada sağkalım sürelerine bulgu olarak verilmemiştir.

5. SONUÇ

Sonuç olarak gastrointestinal stromal tümörlerde onkolojik prensiplere uygun olarak yapılan cerrahi girişim hala en faydalı yöntem olarak güncelliğini korumaktadır. Kliniğimizin yaklaşımı literatüre uygun çıkmıştır. Bu çalışmamızın mevcut hastaların takip süresini artırarak ve yeni eklenen hastalarla desteklenmesiyle daha yetkin sonuçlar vereceği ortadadır.

Çıkar Çatışması Beyanı

Herhangi bir kişi ya da firma ile çıkar çatışmam bulunmamaktadır.

Etik Kurul Onayı

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 16.08.2023 tarihli toplantısında 157 numaralı karar ile etik onayı alınmıştır.

Finansman

Bu araştırma, kamu, ticari veya kar amacı gütmeyen sektörlerdeki finansman kuruluşlarından herhangi bir finansal destek almamıştır.

Verilerin Ulaşılabilirliği

Veriler, gizlilik veya diğer kısıtlamalar nedeniyle yalnızca yazarlardan talep edilebilir.

Kaynakça / References

- 1.Ducimetie're F, Lurkin A, Ranchere-Vince D, Decouvelaere AV, Peoc'h M, Istier L, et al. Incidence of sarcoma histotypes and molecular subtypes in a prospective epidemiological study with central pathology review and molecular testing. PLoS One 2011; 6(8): 20294.
- 2.Parab TM, DeRogatis MJ, Boaz AM, Grasso SA, Issack PS, Duarte DA, et al. Gastrointestinal stromal tumors: A comprehensive review. J Gastrointest Oncol 2019; 10(1): 144-54.
- 3.Søreide K, Sandvik OM, Søreide JA, Giljaca V, Jureckova A, Bulusu VR. Global epidemiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST): A systematic review of population-based cohort studies. Cancer Epidemiol 2016; 40: 39-46.
- 4.Joensuu H, Hohenberger P, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour. Lancet 2013; 382(9896): 973-83.
- 5.Joensuu H, Hohenberger P, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour. Lancet 2013; 382(9896): 973-83.
6. Woodall CE, Brock GN, Fan J, Byam JA, Scoggins CR, McMasters KM, et al. An evaluation of 2537 gastrointestinal stromal tumors for a proposed clinical staging system. Arch Surg 2009; 144(7): 670-8.
7. Al-Kalaawy M, El-Zohairy MA, Mostafa A, Al-Kalaawy A, El-Sebae H. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs), 10-year experience: Patterns of failure and prognostic factors for survival of 127 patients. J Egypt Natl Canc Inst 2012; 24(1): 31-9.

8. Graadt van Roggen JF, van Velthuysen ML, Hogendoorn PC. The histopathological differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumours. *J Clin Pathol* 2001; 54 (2): 96-102.
9. Padhi S, Kongara R, Uppin SG, Uppin MS, Prayaga AK, Challa S, et al. Extragastric stromal tumor arising in the pancreas: a case report with a review of the literature. *J Pancreas* 2010; 11: 244-248
10. Serin KR, Keskin M, Güllüoğlu M, Emre A. An atypically localized gastrointestinal stromal tumor: a case report of pancreas gastrointestinal stromal tumor. *Ulusal Cer Derg* 2013; 29: 42-44.
11. Bucher P, Villiger P, Egger JF, Buhler LH, Morel P. Management of gastrointestinal stromal tumors: from diagnosis to treatment. *Swiss Med Wkly* 2004; 134: 145-153.
12. Terada T. Gastrointestinal stromal tumor of the digestive organs: a histopathologic study of 31 cases in a single Japanese institute. *Int J Clin Exp Pathol* 2009; 3: 162-168.
13. Kong SH, Yang HK. Surgical treatment of gastric gastrointestinal stromal tumor. *J Gastric Cancer* 2013; 13: 3-18.
14. Pidhorecky I, Cheney RT, Kraybill WG, Gibbs JF. Gastrointestinal stromal tumors: current diagnosis, biologic behavior, and management. *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 705-712.
15. Lai EC, Lau SH, Lau WY. Current management of gastrointestinal stromal tumors-A comprehensive review. *Int J Surg* 2012; 10: 334-340.
16. Joensuu H, Roberts PJ, Sarlomo-Rikala M, Andersson LC, Tervahartiala P, Tuveson D, et al. Effect of the tyrosine kinase inhibitor STI571 in a patient with a metastatic gastrointestinal stromal tumor. *N Engl J Med* 2001; 344: 1052-1056.
17. 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: 459-465.
18. Rossi CR, Mocellin S, Mencarelli R, Foletto M, Pilati P, Nitti D, et al. Gastrointestinal stromal tumors: from a surgical to a molecular approach. *Int J Cancer* 2003; 107: 171-176.
19. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Int J Surg Pathol* 2002; 10: 81-89.
20. Miettinen M, Sobin LH, Sarlomo-Rikala M. Immunohistochemical spectrum of GISTs at different sites and their differential diagnosis with a reference to CD117 (KIT). *Mod Pathol.* 2000;13:1134-42.
21. Lerma E, Oliva E, Tugues D, Prat J. Stromal tumours of the gastrointestinal tract: a clinicopathological and ploidy analysis of 33 cases. *Virchows Arch.* 1994;424:19-24
22. 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.
23. 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.
24. Cichoż-Lach H, Kasztelan-Szczerbinska B, Słomka M. Gastrointestinal stromal tumors: Epidemiology, clinical picture, diagnosis, prognosis and treatment. *Pol Arch Med Wewn* 2008; 118(4): 216-21.
25. 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(3): 608-15.
26. Pidhorecky I, Cheney RT, Kraybill WG, Gibbs JF. Gastrointestinal stromal tumors: Current diagnosis, biologic behavior, and management. *Ann Surg Oncol.* 2000;7:705- 12.
27. 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.
28. Mantese G. Gastrointestinal stromal tumor: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Curr Opin Gastroenterol.* 2019;35(6):555-9.