

# NADİR GÖRÜLEN BİR AKUT BATIN NEDENİ: GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖR PERFORASYONU

(Perforated Intestinal Stromal Tumor: A Rare Reason of Acute Abdomen)

Yüksel Aydın\*, Yavuz Kurt\*, Ali İlker Filiz\*, Özgür Tanrıverdi\*\*, Sezai Demirbaş\* Mehmet Yıldız\*

## Özet

**Giriş:** Gastrointestinal stromal tümörler (GIST) intestinal sistemde nadir görülen (%0.1-3) mezankimal tümörlerdir. Son yıllarda immünohistokimyasal boyama tekniğinin rutin kullanılması sonucunda CD117 varlığının gösterilmesi GIST'lere daha sıklıkla tanı konulmasına neden olmuştur. Akut mekanik barsak tıkanıklığı ön tanısı ile acil cerrahi uygulanan vaka, ayrıntı tanıda akıldan bulundurulması gereken bir antite olduğu için sunulmuştur.

**Olgu sunumu:** 70 yaşında ve akut mekanik barsak tıkanıklığı bulguları ile acil olarak başvuran hasta, ileoçekal valften 80. cm de bulunan perfore ileal kitle (4x5 cm) rezeksiyonu ve uçuca anastomoz yapılarak ameliyat edilmiştir. Postoperatif dönemde ileo-kutenöz fistülü oluşan ve sepsis geçiren hasta, son ameliyatından 2 ay sonra operasyona alınarak fistülü kapatılmıştır. Halen problemsiz olarak aktif yaşamına devam etmektedir. Kliniğimizde ve onkoloji servisinde üçer aylık rutin kontroller ile takip edilmektedir.

**Sonuç:** GIST tedavisi lezyonun temiz cerrahi sınırlara ulaşarak eksizyondur. Lenf nodu diseksiyonu önerilmemektedir. Komple rezeksiyona rağmen rekürrens sık görülür. Adjuvan tedavide radyoterapi ve kemoterapinin yeri sınırlıdır. İmatinib mesilate son zamanlarda üzerinde çalışılan tirozinkinaz antagonistidir. Sistemik kemoterapi ve radyoterapi tedavisi tartışmalı olan GIST tümörleri için ana tedavi yöntemi tam uygulanan cerrahidir ve özellikle yaşlı hastalarda akut batın nedeni olarak akıldan tutulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Gastrointestinal stromal tümör, cerrahi tedavi, akut batın

## Summary

**Introduction:** Gastrointestinal stromal tumors (GIST) from intestinal tract are uncommon (0.1-3%). After the displayed CD 117 expression by using immuno-histochemical staining, these tumors have frequently been diagnosed. The aim of this study to state that some acute abdominal conditions as bowel obstruction and perforation as it was happened at the patient presented here were consisted with GIST.

**Case report:** Seventy years old male patient suffering from abdominal crampy pain, nausea and vomiting for about 1 week was examined in emer-

\* GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

\*\* Şafak Hastaneler Grubu, Göztepe Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği ve Acil Servis, İstanbul

gency room. After abdominal ultrasonography and computerized tomography displaying mechanical bowel obstruction, he was taken to the OR. The perforated ileal mass 4X5 cm in size located to 80 cm from ileo-cecal valve was resected with clear margin. Then end-to-end anastomosis was performed. During early postoperative period ileocutaneous intestinal fistula was experienced. Patient needed to be reoperated for the fistula at postoperative 8th week. At 12th month after surgery patient is alive and free from any recurrence. Conclusion: It is stated that complete resection is the main treatment for these tumors. No benefit from radiotherapy (RT) and chemotherapy (CT) has been noticed in the literature. Our patient had been operated with clear margins. But CT and RT were not given. Imatinib mesilate, tyrosine kinase antagonist is the disease specific drug in use at last years. While complete resection of the mass is the main one in the treatment modalities, CT and RT as a treatment in the GIST is debated.

**Key words:** Gastrointestinal stromal tumor, surgery, acute abdomen

## GİRİŞ

Gastrointestinal stromal tümörler (GST), gastrointestinal sistem (GIS) tümörleri içinde nadir görülür. Gastrointestinal sistem kaynaklı mezenseşimal tümörler içinde ise en sık rastlanan neoplazilerdir<sup>(1)</sup>. Bir intestinal bağlantı hücresi olan Cajal'ın interstisiyel hücrelerinden köken alırlar<sup>(2)</sup>. Bu hücre düz kas ve sinir diferansiyasyon karakterlerinin her ikisinde sahiptir<sup>(3)</sup>. Klinik olarak, cerrahi ile kürebl olabilen sessiz küçük tümörlerden agresif olarak ilerleyen kanserler arasında geniş bir presentasyon gösterebilirler<sup>(4)</sup>. Nonspesifik karın ağrısı ya da rahatsızlık hissi, palpabl kitle ve şişkinlik en sık rastlanan semptomlardır<sup>(4)</sup>. Ancak masif kanama, barsak obstrüksiyonu, invajinasyon ve perforasyona neden olarak acil cerrahi girişim nedeni olabilirler<sup>(4,5)</sup>. Olgu sunumu yapılan vaka, intestinal stromal tümörlerde nadir görülen, obstrüksiyona bağlı perforasyon sonucu akut batına sebep olması nedeniyle ilginç olduğu değerlendirilmiştir

## OLGU SUNUMU

Yaklaşık 1 haftadan beri karın ağrısı, 3 gündür gaz-gaita çıkaramama ve son 24 saatte kusma şikayetleri olan 70 yaşındaki erkek hasta mekanik barsak tıkanıklığı ön tanısı ile hospitalize edildi. Hastanın geçirilmiş operasyon hikayesi yoktu. Fizik muayenede peritoneal iritasyon bulguları saptan-

dı. Laboratuvarında üre ve kreatin yüksekliği (Üre:80mg/dl, Kreatin:2.0mg/dl) dışında anormallik yoktu. Direkt batin grafisinde hava-sıvı seviyeleri ve dilate ince barsak ansları gözlemlendi. Yapılan abdominal ultrasonografide batin, yoğun gaz nedeni ile tam değerlendirilemedi. Nazogastrik sonda takıldı ve lavman yapıldı. Nazogastrik sonda ve rektal lavman sonrası aktif boşalması olmayan ve sıvı resüsitasyonuna rağmen genel durumu düzelmeyen hasta opere edildi.

Cerrahi Prosedür; Median hat insizyonu ile batına girildi. Yapılan eksplorasyonda batin içinde yaklaşık 500 cc transüda vasfında sıvı olduğu, ilioçekal valften yaklaşık 80 cm proksimalde ileum anslarının birbiri üzerine katlanarak hepatik fleksuradaki kolon mezenterine yapıştığı ve daha proksimaldeki ince barsak anslarında dilatasyon olduğu görüldü. Kolon mezenterine olan yapışıklıklar künt ve keskin diseksiyonlarla ayrıldı. İnce barsak duvarından gelişim gösteren 5x5x4 cm ebatlarında, düzgün yüzeyle, orta sertlikte kitle ile buradaki ince barsak segmentinin perfore olduğu görüldü. Bu kitleyi içine alan 20 cm.lik segmenter rezeksiyon + primer uçuca anastomoz yapıldı. Tekrarlanan batin eksplorasyonunda patoloji tespit edilmedi ve operasyon sonlandırıldı.

Hasta postoperatif 2. gün gaz ve gaita çıkardığını söylemesine rağmen batin distansiyonu devam

etti. Preoperatif yüksek olan üre ve kreatin düzeyleri normale döndü. Postoperatif 3. günde oral beslenmeyi takiben insizyon hattından barsak içeriği gelmesi üzerine tekrar operasyona alındı. Eksplozasyonda, jejunumda treitz'a yakın yerde perforasyon tespit edildi. Eski anastomozun normal olduğu görüldü. Perforasyon primer onarıldı. Hastaya abdominal fermuar (Ethizip, Ethicon, J&J, OH, US) takıldı. Postoperatif 1. günden itibaren parenteral nutrisyona (TPN) başlanılan hasta aynı gün gaz ve 2. gün gaita çıkardı. Abdomen postoperatif 4. güne kadar iki kez daha yatak başında eksplore edilip temizlendi. Postoperatif 4. günde proksimal jejunumdaki primer sütür konulan yerde jejunal fistül meydana geldi. Somatostatin infüzyonuna (Somatostatin-UCB flakon 3 mg, UCB) 6 mg/gün IV dozunda başlandı. Postoperatif 7. günde yüksek ateşi oldu ve kan kültüründe koagülaz (-) Stafylokokus Aureus üredi. Kateter sepsisi düşünülerek jugüler kateteri değiştirildi. Teicoplanin (Targocid flakon 200 mg, Hoechst Marion Russel) 400 mg/gün IV ve Amikacin sulfatı (Amikozit 500 mg flakon, Eczacıbaşı) 1 gr/gün IV başlandı ve 10 gün devam edildi. Postoperatif 3. haftada genel durumu normale dönen hastanın somatostatin tedavisi sonrasında fistül debisinde azalma olmadığı görüldü. Hastaya fermuarı alınarak batın ön duvar revizyonu uygulandı ve retansiyon sütürleri ile yaklaşıldı. Sadece fistül ağzı görünecek şekilde batın ön duvarı kapatıldı. Fistül için son operasyondan 2 ay sonra jejunum segmenter rezeksiyonu ve uçuca anastomoz operasyonu uygulandı. Postoperatif 3 ve 6. aylarda yapılan oral-IV torakoabdominal bilgisayarlı tomografi ve üst GIS endoskopisinde patoloji tespit edilmeyen ve rekürrensi olmayan hasta takip altındadır.

Histopatolojik değerlendirme; İlk operasyonda rezeke edilen piyesin patolojik incelemesinde olguya gastrointestinal stromal tümör tanısı konuldu. Hemotoksilen Eozin ile boyanan piyes kesitlerinde muskularis propriadan başlayan düz kas benzeri spindle (iğsi) şekilli hücre demetleri görüldü. Yer yer nekroz izlenen tümör dokusunda nadiren mitoz saptandı. Yer yer de epitelooid diferansiyasyon alanları izlendi. İmmünohistokimyasal boyama ile yapılan çalışmada, tümör hücrelerinde monoklonal CD117, CD34 ve SMA ekspresyonu saptandı.

S100 ve desmin ekspresyonu tespit edilmedi. Cerrahi sınırlar intakttı.

## TARTIŞMA

GST'lerin orjini, tanısı ve prognozu ile ilgili son üç dekatta literatürde oldukça fazla tartışma yer almıştır. Klasik histopatolojik tetkiklerle tanı konulduğunda zamanlarda bu tümörler benign neoplazi, leiomyom ya da leiomyosarkomlarla aynı grupta sınıflandırılmıştır (1,3,4).

GST'lerin gerçek insidansı tam olarak bilinmemektedir. ABD'de yılda yaklaşık olarak 1000 yeni vakaya tanı konulmaktadır. Son yıllarda GST tanısında artış olmuştur. Bunun sebebi bu tümörlerin ayırıcı tanısında CD117 antijeninin immunohistokimyasal yollarla rutin olarak bakılmasıdır (1), CD117, c-kit protoonkogenin mutasyonu sonucu oluşan KIT reseptör tirozin kinaz aktivasyonunu gösterir ve GST'lerin %90'ında pozitif olarak bulunur (6). GST'lerde myeloid kök hücre antijeni olan CD34 ekspresyonu, %52 ile %72 arasında pozitifdir (2). SMA (smooth-muscle actin) %40 oranında pozitif, desmin ve S-100 ise genellikle negatiftir (1). Bizim vakamızda CD117 ve CD34 pozitif, SMA, desmin ve S-100 negatif olarak bulunmuştur.

GST'lerde ortalama yaş 58'dir (16-94) ve erkeklerde nispeten daha çok görülür (3). GST'lerin hemen tamamı somatik mutasyon sonucu oluşur (4). Ancak çoğunlukla sporadiktir ve predispozan faktörler bilinmemektedir (4). GST'ler en sık midede görülür. (%39-70) İnce barsaklarda %20-40, kolon ve rektumda %5-15, özefagusta %5, omentumda %5 ve mezenter ile retroperitonda %1'den az görülür (3).

Asemptomatik hastalarda GST'ler, laparotomi ya da laparoskopi sırasında tesadüfen bulunur (4,5). Yapılan bir çalışmada, semptomatik hastaların %70'inde transfüzyon ve acil operasyon gerektiren GIS kanaması, %57'sinde karın ağrısı, %30'unda barsak obstrüksiyonu ve %9'unda perforasyon görülmüştür (5). Sunulan vakada tümöre bağlı intestinal obstrüksiyon ve perforasyon meydana gelmiş, intestinal kanama tespit edilmemiştir.

Asemptomatik hastalarda tümör çapı 1,5 cm'in altındadır ve klinik olarak benign kabul edilir, semptomatik olanlarda ise tümör çapı 6 cm bulunmuş olup malign kabul edilir<sup>(4)</sup>. Ancak çapı küçük olan tümörlerde malign potansiyele sahip olabilirler. GST'ler %15-50 oranında metastaz ile kendini gösterir<sup>(3,6)</sup>. Periton metastazı primer tümörden direkt yayılım ile, karaciğer metastazı ise hematogen yol ile portal venden olur<sup>(4)</sup>.

GST'lerde cerrahi başlıca tedavi yöntemidir (1,3,4) Bütün GST'lerde komşu organların alınmasını gerektirir total rezeksiyon yapılmalı ve tümör rüptüründen kaçınılmalıdır<sup>(1)</sup>. Peritoneal rekürrenslerin oluşumunda tümör rüptürü önemli bir göstergedir<sup>(5)</sup>. Lenf nodu metastazı oldukça azdır ve lenfadenektomi önerilmemektedir<sup>(1,3)</sup>.

Birkaç çalışmada, tümörün komple rezeksiyonla çıkarıldığı hastalarda yetersiz cerrahi yapılanlara göre daha uzun sürvi elde edilmiştir<sup>(7,8)</sup>. İnce barsak GST'lerde preoperatif tanı ve tümörün özenli cerrahi teknikle, lokal invazyon dahi olsa total olarak çıkarılması önerilmektedir<sup>(7)</sup>. Aynı çalışmada tümör grade'i ile klinik davranış arasında ilişki bulunmamış, mitoz saptanmayan ve histolojik olarak benign kabul edilen tümörlerde dahi metastaz gelişmiş ve hastalığa bağlı ölüm olmuştur.

Primer tümörün komple rezeksiyonuna rağmen GST'lerde rekürrens görülür. MD Anderson Kanser Merkezi'nde (MDAKM) yapılan bir çalışmada hastaların sadece %10'unda tam kür sağlanmıştırlar<sup>(8)</sup>. Tümörün total rezeksiyonla çıkarıldığı bir çalışmada, 24 aylık takipte hastaların %40'ında nüks ortaya çıkmıştır. Bu nükslerin üçte ikisinde karaciğer, yarısında periton tutulumu tespit edilmiştir<sup>(3)</sup>. Tüm hastalarda 5 yıllık yaşam %28-35,8, total rezeksiyonla çıkarılanlarda ise %54'tü<sup>(3)</sup>. Ortalama yaşam süresi total rezeksiyonla çıkarılan hastalarda 60 ay, metastazlı hastalarda ve lokal nükslerde ise 10-20 ay olarak bulunmuştur<sup>(3,7,8)</sup>.

Tümör çapının 5 cm'den fazla olması, erkek hasta olması ve inkomplet yada rezeksiyon yapılmaması, cerrahi sırasında ya da öncesinde tümör rüptürü, tümörün mide dışında bir yerde bulunması, komşu organ invazyonu, yüksek mitotik aktivite, pleomorfizm, yüksek S-faz fraksiyonu ve anoplöid bulunması kötü prognostik kriterlerdir<sup>(3,8)</sup>. Tümör çapının 10 cm'den büyük olması prognoz açısından oldukça önemlidir<sup>(3)</sup>.

Aduvan tedavide radyoterapinin rolü sınırlıdır. Pozitif mikroskopik sınırların olduğu mide ve rektumdaki GST'lerde rolü olabilir<sup>(1)</sup>. Konvansiyonel kemoterapiler de yararlı değildir<sup>(1)</sup>. KIT reseptör tirozin kinaz inhibitörü olan imatinib mesilat(STI-571) özellikle metastatik GST'lerin tedavisinde kullanılmış ve başarılı sonuçlar alınmıştır<sup>(9)</sup>.

Sonuç olarak GST'ler az görülen, zaman zaman acil cerrahi girişim gerektiren komplikasyonlarla seyreden, tedavisinde cerrahinin önemli rol oynadığı ve nükslerle seyreden GİS tümörlerindedir. Özellikle yaşlı hastalarda akut batın nedenleri arasında dikkate alınmasının hastalığın tanısı ve tedavisi açısından yararlı olacağını düşünmekteyiz.

#### KAYNAKLAR

1. DeMatteo RP, Heinrich MC, El-Rifai W, Demitri G. Clinical management of gastrointestinal stromal tumors: before and after STI571. *Human Pathol* 2002; 33:466-77.
2. Kindblom LG, Remotti HE, Aldenberg F, et al. Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT): Gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol* 1998;152: 1259-1269.
3. DeMatteo RP, Lewis JL, Leung D, et al. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: Recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 2000; 231: 51-57.
4. Joensuu H, Fletcher C, Dimitrijevic S, Silberman S, Roberts P, Demitri G. Management of malignant gastrointestinal stromal tumors. *Lancet Oncol* 2002; 3(11): 655-664.
5. Ludwig DJ, Traverso LW. Gut stromal tumors and their clinical behavior. *Am J Surg* 1997; 173: 390-394.
6. Sarlomo-Rikala M, Kovatich AJ, Barusevicius A, et al. A sensitive marker for gastrointestinal stromal tumors that is more specific than CD34. *Mod Pathol* 1998; 11: 728-734.
7. Crosby JA, Cation CN, Davis A, et al. Malignant gastrointestinal stromal tumors of small intestine: a review of 50 cases from a prospective database. *Ann Surg Oncol* 2001; 8: 50-59.
8. Ng EH, Pollock RE, Munsell MF, et al. Prognostic factors influencing survival in gastrointestinal leiomyosarcomas. *Ann Surg* 1992; 215: 68-77.
9. Joensuu H, Roberts PJ, Sarlomo-Rikala M, 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.