

## Case Report of a Patient with Gastrointestinal Stromal Tumor of the Stomach Mesentery (with Brief Review)

Mahmud Baghbanian<sup>1\*</sup>, Ali Baghbanian<sup>2</sup>, Zare Mohamad<sup>3</sup>, Fariba Binesh<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Gastroenterology, School of Medicine, Shaheed Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

<sup>2</sup>Department of Psychiatry, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>3</sup>Department of General Surgery, School of Medicine, Shaheed Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

<sup>4</sup>Department of Pathology, School of Medicine, Shaheed Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

Received: 20 Nov, 2012      Accepted: 2 Jan, 2013

### Abstract

Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) is a mesenchymal tumor. Mostly originate from stomach however small intestine, esophagus, colon, and rectum are another sites of tumor growth. Rarely it originate in extra intestinal sites such as the omentum, mesenteries, or retro peritoneum. They are often asymptomatic and are detected as an incidental finding or after evaluation of nonspecific symptoms. However this tumor can present as a palpable abdominal mass, with abdominal pain and or gastrointestinal bleeding. In this manuscript we represent a patient with GIST of the stomach mesentery.

**Keywords:** Gastrointestinal Stromal Tumor, Mesentery, Stomach

\*Corresponding author:

**E-mail:** baghbanian1352@gmail.com

## گزارش مورد

### گزارش یک مورد نادر (Gastrointestinal Stromal Tumor, GIST) در مزانتر معده (همراه با مرور خلاصه مطالب کاربردی)

محمود باغبانیان: گروه گوارش، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران، نویسنده رابط:

E-mail: baghbanian1352@gmail.com

علی باغبانیان: گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران  
محمد زارع: گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران  
فریبا بینش: گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

دریافت: ۹۱/۸/۳۰ پذیرش: ۹۱/۱۰/۱۳

#### چکیده

(Gastrointestinal Stromal Tumor, GIST) یک تومور مزانشیمی است. شایعترین محل پیدایش آن معده می باشد ولی در موارد کمتری در روده باریک، مری، کولون و رکتوم هم دیده می شود. ندرتا خواستگاه GIST می تواند یکی از ارگانهای غیر گوارشی شکم و یا لگن شامل امتوم، مزانتر و یا رتروپریتون هم باشد. این تومور در بیشتر موارد بدون علامت بوده و به صورت اتفاقی و یا در جریان بررسی علائم شکمی غیر اختصاصی یافت می شود ولی گاهی می تواند به صورت خونریزی گوارشی و یا توده قابل لمس ظاهر نماید. در این گزارش یک مورد GIST مزانتر معده که تظاهراتی نادر از این تومور می باشد معرفی شده است.

کلید واژه ها: تومور استرومایی، مزانتر، معده

#### مقدمه

GIST یک تومور مزانشیمی است که حدود ۱٪ تا ۳٪ از کل موارد تومورهای بدخیم دستگاه گوارش را تشکیل می دهد. این تومور از سلولهای pacemaker موجود در دستگاه گوارش که به سلولهای بینابینی Cajal; ICCs interstitial cells of Cajal معروفند منشاء می گیرند. تظاهرات بالینی GIST به محل تومور اولیه، اندازه تومور و وجود متاستاز بستگی دارد. این تومور در بیشتر موارد بدون علامت بوده و به صورت اتفاقی و یا در جریان بررسی علائم شکمی غیراختصاصی یافت می شود ولی گاهی می تواند به صورت خونریزی گوارشی و یا توده قابل لمس ظاهر می نماید. اکثر موارد GIST (۶۰٪ تا ۷۰٪) در معده هستند، ۲۰٪ تا ۳۰٪ از روده باریک منشاء می گیرند و کمتر از ۱۰٪ در مری، کولون و رکتوم هستند. البته ندرتا خواستگاه GIST می تواند یکی از ارگانهای غیرگوارشی شکم و یا لگن شامل امتوم، مزانتر و یا رتروپریتون هم باشد.

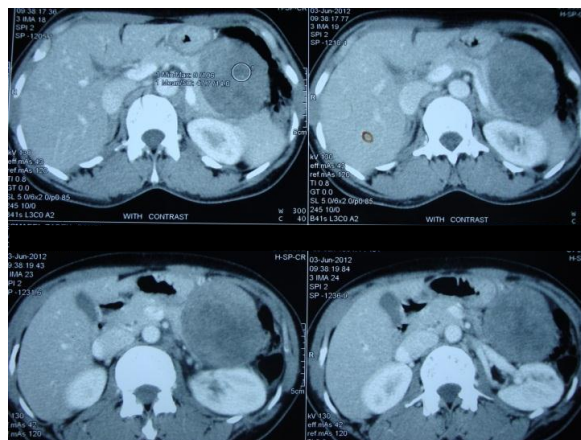
#### گزارش مورد

بیمار خانم ۵۳ ساله ای بود که از حدود ۶ ماه قبل متوجه وجود توده ای بزرگ در اپی گاستر و ربع فوقانی چپ شکم شده بود. وی تب، درد شکم، تهوع استفراغ و کاهش وزن نداشته و وجود خونریزی گوارشی، اسهال و یا یبوست را انکار می رسد. در معاینه علائم حیاتی طبیعی بود و بیمار رنگ پریدگی و یا ایکتر نداشت. در لمس عمقی شکم یک توده در اپی گاستر و ربع فوقانی چپ شکم به دست می خورد که با تغییر وضعیت بدن بیمار جابجا می شد طوریکه وقتی بیمار به پهلو راست می خوابید توده بهتر لمس شده و حتی برجستگی آن در شکم نمایان می شد. معاینه سایر ارگانها شامل قلب، ریه، سیستم اعصاب مرکزی، استخوانها و عضلات طبیعی بود. آزمایشات شامل

Cell Blood Count, Erythrocyte Sedimentation Rate, Liver Tests, Stool Exam, Urine Enzyme and Liver Function Analysis, Lactate Dehydrogenase, Alpha Fetoprotein, CA 125 و CEA, CA19 - ۹ سی تی اسکن شکم و

عروق و نرم بود و به نظر می رسید از مزانتر معده منشاء گرفته باشد هیچ گونه چسبندگی به ارگانهای مجاور نداشت و پس از بستن عروق قطور موجد در پدیدگی به طور کامل خارج شد. بررسی هیستوپاتولوژیک نمونه بافتی حاصل از جراحی نشانگر پرولیفراسیون یکدست سلولهای دوکی همراه با عروق فراوان زمینه‌ای بدون نکروز در تومور بود؛ سلولها که به صورت دستجات سلولی آرایش یافته بودند هسته کشیده داشته و واجد سیتوپلاسم ائوزینوفیلیک بودند. در نمونه بررسی شده ۱۰ عدد میتوز غیرآتیپیک در هر ۵۰ فیلد میکروسکوپی با بزرگنمایی بالا دیده می شد. این یافته ها با (Gastrointestinal Stromal Tumor GIST) مزانتر معده که از نظر بدخیمی پرخطر بود مطابقت داشت. بررسی ایمونوهیستوشیمی انجام شده روی بافت تومور تشخیص را تایید کرد (جدول ۱).

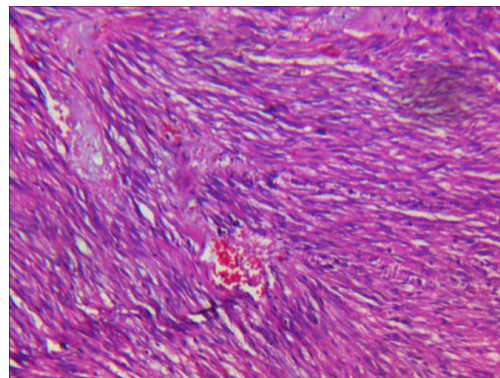
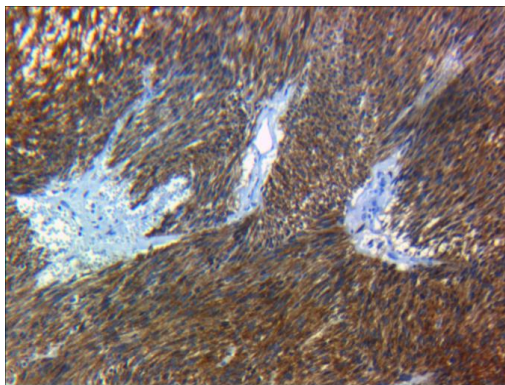
لگن با کتراست یک توده نسج نرم هیپودنس و هتروژن با حاشیه منظم به ابعاد  $7 \times 8 \times 6$  سانتی متر را در ربع فوقانی چپ شکم نشان داد که اثر فشاری روی معده داشته و فضای جلوی کلیه چپ تا جدار قدامی شکم را اشغال کرده بود. سایر ارگانها شامل کبد، کیسه صفرا، طحال، و پانکراس طبیعی بودند. در آندوسکوپی و کولونوسکوپی کامل که برای بررسی بیشتر انجام شد به جز اثر فشار خارجی روی فوندوس معده هیچ یافته غیر طبیعی دیگری آشکار نشد؛ هیچ ضایعه مخاطی در لومن معده، دنودنوم و کولون وجود نداشت. با تشخیص احتمالی تومور مزانشیمی بیمار کاندید لاپاروتومی شد. در لاپاروتومی یک توده کروی بزرگ و پر خون به قطر حدود ۸ سانتی متر در کنار فوندوس معده دیده شد که توسط یک پدیکل کوتاه و قطور به طول ۲ سانتی متر و قطر ۱.۵ سانتی متر به سطح خارجی معده متصل شده بود. توده که بسیار پر



شکل ۱: سی تی اسکن شکم و لگن با کتراست یک توده هیپودنس کروی با حاشیه منظم به ابعاد  $7 \times 8 \times 6$  سانتی متر را در ربع فوقانی چپ شکم با اثر فشاری روی معده نشان می دهد.

جدول ۱: نتایج بررسی ایمونوهیستوشیمی انجام شده روی بافت تومور در بیمار معرفی شده

نتیجه	مارکر
منفی	دسمین
مثبت ضعیف	آلفا اکتین سلول عضلانی صاف
مثبت	ویمتین
منفی	اس ۱۰۰
قویا مثبت	سی دی ۱۱۷



شکل ۱: بررسی هیستوپاتولوژیک نمونه بافتی پرولیفراسیون یکدست سلولهای دوکی همراه با عروق فراوان زمینه ای را نشان می دهد؛ سلولها که به صورت دستجات سلولی آرایش یافته اند هسته کشیده داشته و واجد سیتوپلاسم ائوزینوفیلیک هستند. (تصویر سمت چپ) همچنانکه می بینید رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی از نظر CD117 قویا مثبت شده است. (تصویر سمت راست)

## بحث

### اپیدمیولوژی:

GIST حدود ۱٪ تا ۳٪ از کل موارد تومورهای بدخیم دستگاه گوارش را تشکیل می دهد. این تومور عمدتاً در بالغین (دهه پنجم عمر) رخ می دهد و بروز آن در مردان کمی بیشتر از زنان است. در بررسی نمونه های بافتی معده حاصل از جراحی و اتوپسی شیوع میکروسکوپی و نهفته این تومور در حدود ۲۰٪ تا ۳۵٪ می باشد. (۱،۲)

### تظاهرات بالینی:

تظاهرات بالینی GIST به محل تومور اولیه، اندازه تومور و وجود متاستاز بستگی دارد. بیشتر موارد این تومور به صورت اتفاقی و یا در جریان بررسی علائم شکمی غیر اختصاصی یافت می شوند. این تومور وقتی علامتدار می شود که به طور قابل توجهی بزرگ شده و با اثر فشاری روی یک ناحیه آناتومیکی خاص باعث انسداد گردد. در اکثر موارد که تومور علامتدار است اندازه تومور از ۵ سانتی متر بیشتر است. برآمدگی شکم، توده قابل لمس، درد شکم، تهوع استفراغ، بی اشتهایی و سیری زودرس از علائم این تومور هستند. ممکن است بیمار با خونریزی گوارشی مراجعه کند که به دلیل پیدایش زخم در بخشی از تومور است که به درون لومن گوارش برآمده شده است. شکم حاد و خونریزی در حفره شکم نیز از عوارض این تومور می باشند که گاهی به دنبال پاره شدن تومور به داخل پریتون رخ می دهند. عمده متاستازهای GIST داخل شکمی هستند؛ کبد، امتموم، و حفره پریتون شایعترین محل متاستاز می باشند. (۳) انتشار لغفاتی تومور نادر است؛ بیشتر ضایعاتی که در سی تی اسکن و یا سایر روشهای تصویربرداری متاستاز به غدد لنفاوی به نظر می رسند، ندولهای تومورال موجود در امتموم و یا پریتون می باشند. تظاهر این تومور در بیمار معرفی شده به شکل یک توده قابل لمس در اپی گاستر و ربع فوقانی چپ شکم بدون هیچگونه علائم گوارشی بود. توده با تغییر وضعیت بیمار جابجا می شد، این یافته به نفع این بود که تومور فیکس نبوده و احتمالاً در خارج لومن گوارش می باشد.

### محل تومور:

اکثر موارد GIST (۶۰٪ تا ۷۰٪) در معده هستند، ۲۰٪ تا ۳۰٪ از روده باریک منشاء می گیرند و کمتر از ۱۰٪ در مری، کولون و رکتوم هستند. البته ندرتاً در ۵٪ موارد خواستگاه GIST می تواند از ارگانهای غیر گوارشی شکم و یا لگن شامل امتموم، مزاتر و یا رتروپریتون هم باشد (۳،۴).

تومور در بیمار معرفی شده در کنار فوندوس معده بود ولی از جدار معده منشاء نگرفته بود بلکه از مزاتر معده منشاء گرفته بود و هیچ گونه چسبندگی به جدار معده و یا ارگانهای مجاور نداشت، توده توسط یک پدیکل کوتاه و قطور به طول ۲ سانتی متر و قطر ۱/۵ سانتی متر به سطح خارجی معده متصل شده بود.

### GIST معده:

معده شایعترین محل اولیه پیدایش GIST است. این تومور در اغلب موارد زیر مخاطی بوده و بر روی آن زخم وجود ندارد. زیرمخاطی بودن این تومور باعث می شود که اولاً نمای اندوسکوپی ویژه

تومورهای اپیتالی در این تومور استرومایی دیده نشود؛ ثانیاً بیوپسی های اندوسکوپییک گرفته شده از مخاط روی تومور غیر تشخیصی باشند. گرفتن بیوپسی های مکرر در یک نقطه از سطح تومور برای برداشتن نسج تومورال از عمق زیر مخاط در موقع شک به این تومور در اندوسکوپی ممکن است تشخیصی باشد ولی بهترین راه تشخیص در این بیماری بررسی بافت بدست آمده از رزکسیون جراحی می باشد.

### روشهای تصویربرداری:

#### اندوسکوپییک اولتراسونوگرافی:

اندوسکوپییک اولتراسونوگرافی (EUS) برای ارزیابی GIST که یک تومور زیر مخاطی است روش مفیدی است. این تومور در EUS به شکل توده هیپواکو دیده می شود که از لایه چهارم (موسکولاریس پروپریا) و یا لایه دوم (موسکولاریس موکوزا) دیواره مجرای گوارش منشاء گرفته است. حاشیه منظم، اندازه کمتر از ۳ سانتیمتر، و هموزن بودن اکوژنیسیته در EUS به نفع خوش خیم بودن GIST هستند (۵). در عوض اندازه تومور بیشتر از ۴ سانتیمتر، وجود کیست بزرگتر از ۴ میلیمتر در آن، کانون اکوژن بزرگتر از ۳ میلیمتر در آن و حاشیه نامنظم تومور به نفع بدخیمی می باشند (۶).

#### سی تی اسکن:

سی تی اسکن با کنتراست خوراکی و تزریقی روشی مفید در ارزیابی GIST اولیه معده و بررسی متاستازهای آن است. مواردی از این تومور که در سی تی اسکن بیشتر هیپودنس باشند به درمانهای آنتی نئوپلاستیک مثل مهارکننده های تیروزین کیناز از قبیل imatinib و sunitinib پاسخ مطلوب تری می دهند (۷).

#### Fluorine 18 fluoro-deoxyglucose – Positron emission tomography (F-FDG-PET)۱۸

اگرچه سی تی اسکن و اندوسونوگرافی در اغلب موارد وضعیت آناتومیکی GIST را به خوبی نشان می دهند ولی متاستازهای کوچک بویژه در امتموم ممکن است در لابلاهی چین های روده مخفی شده و در سی تی اسکن دیده نشوند. از طرف دیگر ضایعاتی که در تصویربرداری های آناتومیکی مثل سی تی اسکن دیده می شوند ممکن است دارای فعالیت متابولیسمی نباشند. با پیدایش اسکن F-FDG-PET۱۸ این دو نقیصه برطرف شده است؛ با این روش ضایعات تومورال موجود در هر نقطه از حفره شکم شامل امتموم و پریتون که بزرگتر از ۱ سانتیمتر بوده و واجد متابولیسم باشند تشخیص داده می شوند.

#### نقش بیوپسی:

این تومور معمولاً بسیار پرعروق است در نتیجه بیوپسی سوزنی از آن با خطراتی چون خونریزی، پارگی تومور و انتشار سلولهای تومور همراه است. به همین دلیل در مواردی که تومور قابل رزکسیون باشد، بیوپسی سوزنی قبل از عمل جراحی انجام نمی شود ولی اگر تومور در تصویربرداری غیرقابل رزکسیون باشد بیوپسی از طریق پوست و یا تحت هدایت EUS برای بیمار انجام می شود تا بر اساس نتیجه آن بتوان درمان آنتی نئوپلاستیک مثل مهارکننده های تیروزین کیناز از قبیل imatinib و sunitinib را شروع کرد.

**ایمنو هیستو کمیستری:**

GIST از سلولهای pacemaker موجود در دستگاه گوارش که به سلولهای بینابینی Cajal (interstitial cells of Cajal; ICCs) معروفند منشاء می گیرند. این سلولها به طور نرمال در شبکه میانتریک وجود دارند و پرینتالیسم دستگاه گوارش را با برقراری ارتباط بین اعصاب اتونوم و عضلات صاف هماهنگ می کنند. آنتی ژن CD117 که مارکری از پروتئین KIT در سلولهای Cajal می باشد مثل پلی بین مولکولهای KIT سیگنال پرینتالیسم را در بین سایر سلولها منتشر می کند. فعالیت کنترل شده این پروتئین در رشد و نمو طبیعی سلولهای بینابینی Cajal نقش دارد ولی فعالیت مهار نشده آن باعث رشد نئوپلاستیک این سلولها و در نتیجه پیدایش GIST می گردد. به عبارتی سلولهای نئوپلاستیک موجود در این تومور با سلولهای بینابینی Cajal ریشه مشترکی دارند. (۲۶، ۲۷) تحقیقات نشان داده که سلولهای بنیادی CD34+ موجود در دستگاه گوارش منشاء سلولهای تومورال در GIST هستند (۸).

پروتئین KIT در سلولهای دیگری چون ملانوسیت، اریتروسیت، germ cells و mast cells دیده می شود ولی در سلولهای عضلانی صاف وجود ندارد. این پروتئین و آنتی ژن وابسته اش یعنی CD117 در بیش از ۹۵٪ موارد GIST بیان می شوند. در لیومیوسارکوم که مارکهای سلول عضلانی صاف شامل smooth muscle actin و desmin وجود دارند اثری از KIT (CD117) دیده نمی شود. در شوانوما هم که یک تومور مزانشیمال است معمولا آنتی ژن نورونی S100 مثبت است اما اثری از CD117 دیده نمی شود.

**GIST با CD117 منفی:**

آنتی ژن CD117 در ۹۵٪ موارد GIST بیان می شود فقط ۵٪ از کل موارد این تومور از نظر آنتی ژن CD117 منفی اند. میزان بیان این آنتی ژن حتی در یک تومور هم هتروژن است طوریکه ممکن است در مواردی که بیوپسی سوزنی از این نظر منفی شده است بررسی نمونه بافتی حاصل از رزکسیون جراحی تومور وجود CD117 را نشان دهد. در هر صورت تشخیص GIST بر اساس یافته های تصویربرداری بخصوص اندوسونوگرافی، کلینیکوپاتولوژیک و ایمنو هیستوشیمی می باشد.

**پروگنوز:**

مهمترین فاکتورهای پروگنوستیک در GIST عبارتند: از اندازه تومور و تعداد میتوز در بافت آن. گزارش شده که عود و میزان بقا با محل تومور اولیه هم مرتبط است؛ تومورهای روده باریک از این نظر پروگنوز بدتری دارند. در هر صورت هیچ وقت نباید GIST را خوش خیم تلقی کرد زیرا حتی مواردی از GIST که مورفولوژی خوش خیم دارند این پتانسیل را دارند که حتی سالها پس از تظاهر اولیه عود کنند و یا متاستاز دهند.

**تشخیص افتراقی:**

تشخیص افتراقی نئوپلاسمهای مزانشیمال دستگاه گوارش شامل GIST (۸۰٪ مواقع)، نئوپلاسمهای عضله صاف یعنی لیومیوم و لیومیوسارکوم (حدود ۱۵٪ موارد) و شوانوما (۵٪ باقیمانده) می باشد.

CD117 و KIT فقط محدود به GIST نمی باشند بلکه در مواردی از سارکومهای نسج نرم از قبیل Ewing's sarcoma, angiosarcoma, small cell lung cancer, melanoma, desmoid tumor, seminoma, ovarian carcinoma, mastocytoma, neuroblastoma, rare subsets of lymphoma and acute myeloid leukemia دیده می شوند (۹، ۱۰).

**درمان GIST پیشرفته (متاستاتیک، غیر قابل رزکسیون، عود کرده):** کموتراپی مرسوم برای درمان GIST اساسا بی فایده است. (۱۱، ۱۲) بیان بالای ژن MDR-1 (Multi Drug Resistance) علت این مقاومت است. رادیوتراپی هم در درمان GIST پیشرفته جایی ندارد زیرا کبد و دستگاه گوارش نمی توانند دوز درمانی کامل رادیوتراپی را تحمل کنند. با اینحال در مواردی که بیمار عوارض خاصی چون درد یا خونریزی دارد و امکان درمان کامل تومور وجود ندارد می توان از رادیوتراپی به صورت تسکینی بهره گرفت. جراحی هم در درمان GIST پیشرفته جایی ندارد.

**Imatinib Mesylate**

این دارو با نام تجاری Gleevec اولین مدل از داروهای مهار کننده انتخابی تیروزین کیناز می باشد. Imatinib در درمان GIST به طور دراماتیک موثر است. این دارو با دوز ۴۰۰ میلیگرم دو بار در روز و به طور خوراکی تجویز می شود. ممکن است در دوزهای بالاتر از این مقدار عوارضی چون تهوع استفراغ، اسهال، میالژی، سردرد و ادم شدید بخصوص در صورت رخ دهند ولی اکثر این عوارض خفیف و خود محدود بوده و منعی برای ادامه درمان نمی باشند. رعایت رژیم کم نمک به کنترل ادم کمک می کند. حدود ۳ ماه زمان لازم است تا تاثیر این دارو مشاهده شود. به دلیل خطر بروز سیتوپنی شدید ناشی از سرکوب مغز استخوان با این دارو مانیتورینگ دقیق از این نظر ضروری است. نگران کننده ترین عارضه جانبی درمان بیماران GIST پیشرفته با Imatinib خونریزی گوارشی و یا داخل شکم است که در حدود ۵٪ از بیماران رخ می دهد. این خونریزی به دلیل تاثیر آنتی توموری قوی و سریع این دارو و در نتیجه کاهش شدید و سریع حجم تومور رخ می دهد.

**طول مدت درمان:**

درمان با Imatinib در موارد GIST پیشرفته باید تا آخر عمر ادامه یابد. (۱۳) در هر صورت حتی وقتی که بیماری کاملا با دارو کنترل شده است، قطع دارو در همه موارد با عود بیماری همراه است. (۱۴) به همین دلیل پس از کنترل بیماری با Imatinib باید در صورت امکان بیمار تحت جراحی قرار بگیرد تا باقیمانده تومور هم خارج گردد.

**مقاومت به Imatinib و پیدایش Sunitinib (Sutent):**

مقاومت به Imatinib که ممکن است اولیه باشد و یا یک الی دو سال پس از پاسخ مناسب درمانی اولیه بروز نماید در ۲۰٪ از بیماران دیده می شود. برای غلبه به این مقاومت سایر مهارکننده های کیناز مثل Sunitinib تولید و به بازار عرضه شده است. Sunitinib که با دوز ۵۰ میلی گرم در روز تجویز می شود چندین نوع تیروزین کیناز را مهار می کند و به خوبی در بیماران تحمل می شود. هرچند ممکن است عوارضی چون خستگی، درد شکم، تهوع و اسهال و یا ندرتا التهاب حفره مخاط دهان، سندرم دست-

درمان با Imatinib بعد از جراحی GIST لوکالیزه اولیه (ادجوانت): اگر GIST لوکالیزه اولیه خیلی بزرگ نباشد بعد از رزکسیون کامل درمان ادجوانت با Imatinib ضرورتی ندارد ولی باید بیمار تحت نظر بوده و از نظر احتمال عود تومور به طور دوره ای پیگیری شود.

### نتیجه گیری

با اینکه GIST در اکثر موارد از جدار کانال دستگاه گوارش منشاء می گیرد، ندرتا ممکن است مزانتر معده خاستگاه این تومور مزانشیمی باشد. توجه به علائم بالینی و استفاده از روشهای تصویربرداری مناسب بخصوص سی تی اسکن و رزکسیون به موقع تومور به روش جراحی بهترین برخورد با توده های مزانشیمی حفره شکم می باشد.

پا (palmar-plantar erythrodysesthesia)، دیسفونکسیون قلبی و کم کاری تیروئید رخ دهند (۱۵). اختلال عملکرد قلبی با قطع موقت دارو برمی گردد (۱۶).

درمان GIST لوکالیزه اولیه (Early-Stage):

جراحی روش اصلی درمان GIST لوکالیزه اولیه است. چون GIST ندرتا غدد لنفاوی ناحیه ای را درگیر می کند بررسی و رزکسیون وسیع لنف نودها در حین جراحی معمولا ضرورتی ندارد.

درمان با Imatinib قبل از جراحی GIST لوکالیزه اولیه (توادجوانت):

اگر تومور بزرگ باشد باید Imatinib را به مدت ۳ الی ۶ ماه قبل از جراحی تجویز کرد تا تومور کوچک شده و جراحی راحت تر صورت گیرد (۱۷)، در این شرایط خاص انجام اسکن F-۱۸ FDG-PET چند روز بعد از شروع Imatinib لازم است تا در صورت وجود مقاومت به دارو جراحی زودتر انجام شود.

### References

- Kawanowa K, Sakuma Y, Sakurai S, Hishima T, Iwasaki Y. High incidence of microscopic gastrointestinal stromal tumors in the stomach. *Hum Pathol* 2006; **37**: 1527-1535 .
- Agaimy A Minute gastric sclerosing stromal tumors GIST (tumorlets) are common in adults and frequently show c-KIT mutations. *Am J Surg Pathol* 2007; **31**: 113-120.
- 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**: 51-58.
- Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch* 2001; **438**:1-12.
- Palazzo L, Landi B, Cellier C, Cuillerier E, Roseau G, Barbier JP: Endosonographic features predictive of benign and malignant gastrointestinal stromal cell tumours. *Gut* 2000; **46**: 88-92.
- Chak A, Canto MI, Rosch T, Dittler HJ, Hawes RH. Endosonographic differentiation of benign and malignant stromal cell tumours. *Gastrointest Endosc* 1997; **45**: 468-473.
- Choi H, Charnsangavej C, Faria SC, Macapinlac HA. Correlation of computed tomography and positron emission tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate: Proposal of new computed tomography response criteria. *J Clin Oncol* 2007; **25**: 1753-1759.
- Longley BJ, Tyrrell L, Lu SZ, Ma Y-S, Langley K, Ding T-G, et al: Somatic c-KIT activating mutation in urticaria pigmentosa and aggressive mastocytosis: Establishment of clonality in a human mast cell neoplasm. *Nat Genet* 1996; **12**: 312-314.
- Coffin CM, Dehner LP, Meis-Kindblom JM. Inflammatory myofibroblastic tumor, inflammatory fibrosarcoma, and related lesions: An historical review with differential diagnostic considerations. *Semin Diagn Pathol* 1998; **15**: 102-110.
- Hornick JL, Fletcher CD. Immunohistochemical staining for KIT (CD117) in soft tissue sarcomas is very limited in distribution. *Am J Clin Pathol* 2002; **117**: 188-193.
- Demetri GD, Von Mehren M, Blanke CD, Van den Abbeele AD. Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. *N Engl J Med* 2002; **347**: 472-480.
- Goss GA, Merriam P, Manola J. Clinical and pathological characteristics of gastrointestinal stromal tumors (GIST). *Proc Am Soc Clin Oncol* 2000; **19**: 599.
- Demetri GD, Benjamin RS, Blanke CD, Blay JY, Casali P, Choi H, et al. NCCN Task Force report: Management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST)—updates of the NCCN clinical practice guidelines. *J Natl Compr Cancer New* 2007; **5** Suppl 2: 1-29.
- Blay JY, Le Cesne A, Ray-Coquard I, Bui B, Duffaud F, Delbaldo C, et al. Prospective multicentric randomized phase III study of imatinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumors comparing interruption versus continuation of treatment beyond 1 year: The French Sarcoma Group. *J Clin Oncol* 2007; **25**: 1107-1113.
- Desai J, Yassa L, Marqusee E, George S, Frates M, Chen MH, et al. Hypothyroidism after sunitinib treatment for patients with gastrointestinal stromal tumors. *Ann Intern Med* 2006; **145**: 660-664.
- Chu T, Rupnick MA, Kerkela R, Dallabrida SM, Zurakowski D. Cardiotoxicity associated with the tyrosine kinase inhibitor sunitinib. *Lancet* 2007; **370**: 2011-2019.
- Eisenberg BL, Harris J, Blanke CD, Demetri GD, Heinrich MC. Phase II trial of neoadjuvant/adjvant imatinib mesylate (IM) for advanced primary and metastatic/recurrent operable gastrointestinal stromal tumor (GIST): Early results of RTOG 0132/ACRIN 6665. *J Surg Oncol* 2009; **99**: 42-47.