



**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖRLERİN ÇOK KESİTLİ
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Nadir SEZER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR 2015



**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖRLERİN ÇOK KESİTLİ
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Nadir SEZER
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Cemil GÖYA**

DİYARBAKIR 2015



ÖZET

AMAÇ: GİST lezyonlarının radyolojik bulgularını ÇKBT ile ortaya koymak ve bu bulguları olguların demografik verileri ve patolojik mitotik indeksiyle birlikte değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: 2008-2015 yılları arasında, Dicle Üniversitesi Patoloji Anabilim dalında GİST tanısı alan ardışık 56 olgunun patolojik bulguları incelendi. Lezyonlar rekürrent ya da primer tümör adında iki ayrı klinik antite olarak adlandırıldı. Lezyonların karaciğere göre dansitesi, kitlelerin orijini ve uzanım şekli, kitlenin boyutu, davranış biçimi, nekroz, kontur yapısı, invazyon ve kalsifikasyon gibi maligniteye işaret edebilecek bulguları değerlendirildi. Patolojik değerlendirme ve mitotik indeks de ayrıca incelendi.

BULGULAR: Çalışmamıza dahil edilen olgular 28 ile 81 yaşları arasındaydı. Çalışmaya dahil edilen olguların %62'si (n=28) erkek, %38'i (n=17) kadın idi. Çalışmaya dahil edilen olguların %91'i (n=41) primer, %9'u (n=4) rekürrent tümör sınıfındaydı. Lümenli gastrointestinal organlarda en sık yerleşim mideydi (n=19, %32). Tümör azalan sıklık sırasıyla midenin korpus (n=12), antrum (n=5) ve nadiren fundus (n=2) kesiminde yerleşmişti. En az yerleşim yeri kolonik anslardı. Ekstraluminal bölgelerde tümörün yerleşim yeri en sık mezenter (n=4) en az ise periton (n=1) ve retroperitonda (n=1). Tümöral kitlelerin kontrast sonrası serilerde karaciğere göre dansitesi Hansfield ünitesi olarak azalan sıklıkla hipodens (n=32, %71), izodens (n=9, %20) ve hiperdens (n=4, %9) idi. Kontur düzensizliği büyük tümör boyutlu olgularda daha sık saptandı. İnvazif yayılım azalan sıklıkla, karaciğer, periton ve mesaneye gerçekleşmişti. 11 (%24) olguda lezyonların karaciğere uzak metastaz yaptığını saptadık. 4(%9) olguda peritona, 3(%7) olguda sürrenale ve 1(%2) olguda da kemiğe metastaz gerçekleşmiştir.

SONUÇ: Küçük boyuttaki lezyonların lokalize iyi sınırlı ve nispeten homojen iç yapıda olduğunu, lezyonun büyük boyutlara ulaştığında nekroz, fistülizasyon, invazyon ve kalsifikasyon gibi iç değişikliklere uğradığını ve bunların BT ile yüksek hassasiyetle tespit edilebildiğini ortaya koyduk.

Anahtar kelimeler: Çok kesitli bilgisayarlı tomografi, GİST, vizeral sarkom, gastrointestinal sistem.

ABSTRACT

AIM: To demonstrate findings of GIST lesions on abdominal MDCT studies and assess those findings with patient demographics and pathological mitotic indices.

MATERIALS AND METHODS: We retrospectively evaluated findings of 56 consecutive subjects that were examined at Dicle University, School of Medicine, Department of Pathology between 2008-2015 and diagnosed with GIST. Lesions were divided into two clinically distinct entities as recurrent and primary lesions. Densities of lesions in comparison to liver, origins of and spreading of the lesions, dimensions of the lesions, behavior pattern, and factors such as contour properties, invasion, and calcification which could potentially indicate malign behavior were also evaluated.

FINDINGS: Age span of included subjects were between 28 and 81. 62% (n=28) were men while 38% (n=17) of included subjects were women. Of all included subjects, 91% (n=41) had primary tumors, while only 9%(n=4) were belonged to recurrent tumor class. The most common tumor location for hollow organs was found to be stomach (n=19, 32%). In a descending order, corpus (n=12), antrum (n=5) and rarely fundus (n=2) were the most common location for tumor origins. The least location was large bowel. In extra-luminal, regions the most common tumor location was found to be mesentery (n=4) which was followed by peritoneum (n=1) and retro-peritoneum (n=1). Hounsfield Unit densities of tumoral lesions in comparison to liver density were hypodens (n=32, 71%), isodens (n=9, 20%) and hyperdens (n=4, 9%) in a descending order. The larger the tumor the irregular was the tumor contour. The tumor invasion was found to be effecting liver, peritoneum, and bladder, in a descending order. In 11(24%) subjects, distant metastasis to the liver was evident. In 4(9%) subjects peritoneum, in 3(7%) subjects adrenal gland and in 1(2%) subject bone metastasis was evident.

CONCLUSION: We found that smaller localized lesions had well-defined borders with relatively homogenous density. Once reached to larger dimensions; findings like necrosis, fistula, invasion and calcification were evident and these changes were detected with MDCT with high sensitivity.

Key Words: Multi Detector Computed tomography, GIST, Visceral Sarcoma, Gastrointestinal System.

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

TEŞEKKÜR.....	iv
TÜRKÇE ÖZET.....	v
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT).....	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
KISALTMALAR.....	viii
ŞEKİLLER, TABLOLAR ve GRAFİKLER	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	30
4. BULGULAR.....	34
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇ.....	41
7. KAYNAKLAR.....	42

KISALTMALAR

ÇKBT : Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi

BT : Bilgisayarlı Tomografi

GİST : Gastrointestinal Stromal Tümör

SCF : Kök hücre faktörü

EBT : Elektron beam tomografi

MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme

RESİMLER, TABLOLAR ve GRAFİKLER

Resim 1- Baryumlu mide grafisinde dolum defekti gösteren kitle.

Resim 2- Resim 1’deki olgunun bir yıl sonra çekilen baryumlu mide grafisindeki boyut artışı gösteren kitlesi.

Resim 3- Ülsera tümöral yüzeye baryum dolmasıyla oluşan santral öküz-gözü bulgusu.

Resim 4- Mide korpusundaki düzgün konturlu, karaciğer parankimine göre düşük dansiteli kitlesi.

Resim 5- Mide korpusundan egzofitik uzanan düzgün konturlu kitlesi.

Resim 6- Mide antrumunda egzofitik uzanan karaciğer parankimine göre hiperdens kitle.

Resim 7- Mide antrumun lümenine uzanan, karaciğer ile izodens kitle.

Resim 8- 71 yaşındaki erkek hastanın, duodenum 2. Kısımındaki silik dansiteli kitlesi.

Resim 9- Rektum yerleşimli endoluminal kitle.

Resim 10. Solda retroperitoneal yağlı dokudaki nekrotik kitle.

Tablo 1- Çalışmamızda kullanılan standart ÇKBT protokolünün detayları.

Tablo 2- Lezyonların orijin aldığı yerler ve görülme sıklıkları.

Grafik 1- Tümöral lezyonların karaciğer parankimine göre dansiteleri.

Grafik 2- Tümöral lezyonların malign davranışa işaret edebilecek sekonder bulguları.



GİRİŞ VE AMAÇ

Gastrointestinal stromal tümörler spesifik histoimmunokimyasal özellikler gösteren mezenkimal tümörlerdir ve primer gastrointestinal tümörlerin %1-3'ünü, gastrointestinal kanalın tüm sarkomlarının yaklaşık %5'ini oluştururlar (1). Mevcut veriler prevalansı 20-40/1.000.000 olarak belirtmektedir (2). Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 15-20/1.000.000 yeni vaka bildirilmektedir (1). Erkek ve kadınlarda yaklaşık aynı oranda görülür (1,3). Erkeklerde daha sık olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (4). Genellikle tanı yaşı 50'nin üzerinde olup maksimum insidans 5. ve 6. dekadlardır. Ortalama tanı yaşı 55-63 olarak bildirilmektedir. Vakaların %20'si 40 yaşın altındadır ve 20 yaşın altında vaka sayısı oldukça azdır (1,3).

Vakaların %80'ninden fazlası gastrointestinal kanal yerleşimlidir (2). Özefagustan anüse kadar gastrointestinal kanalın herhangi bir yerinden kaynaklanabilir (1). GİST, %10 oranında retroperitoneal alanda ve minör pelviste izlenir. En sık lokalizasyonu mide olup, %40-70 oranında bildirilmektedir. Mide tümörlerinin %1-3'ünü oluşturur ve sıklıkla fundus yerleşimlidir. İnce barsakta (sıklıkla jejunum) %20-50, kolon-rektumda %5 ve özefagusta %5'den daha az oranda izlenir. Vakaların yaklaşık %6'sında multipl intraperitoneal yayılım nedeniyle primer tümör lokalizasyonunu belirlemek mümkün olmamaktadır (2).

ÇKBT GİST'lerin ortaya çıkartılmasında yüksek düzeyde sensitiviteye sahip görüntüleme tekniği olup olguların yaklaşık %87'inde ÇKBT'de bir anormallik saptanabilir(5,6). GİST için çekilen BT tetkiklerinde hem oral hem IV kontrast madde kullanımı gerekmektedir. Bizim çalışmamızda da BT tetkikleri hem oral hem IV kontrast madde uygulanmasından sonra BT görüntülemesi yapılmıştır. Pratikte egzofitik ve endoluminal tümör uzanımını ortaya koymada ideal görüntüleme yöntemi olarak nitelendirilebilir. Nispeten küçük boyuttaki GİST'ler düzgün keskin sınırlı homojen atenuasyon gösteren intramural kitleler olarak saptanırlar. Nadiren dens kalsifiye odaklar da içerebilirler. Daha büyük boyutta ve nekroz içeren GİSTler kontrast tutulumu gösteren değişken kalınlıktaki duvar yapısı, irregüler santral sıvı dansiteleri, hava ya da nadiren

tümör yüzeyindeki nekrozun neticesinde tümör içerisinde oral kontrast madde dolumunun izlendiği heterojen kitleler olarak izlenirler. Tümörü kaplayan intestinal mukozada ülserasyon meydana gelebilir ve bazen tümör komşu anatomik yapılara uzanabilir. BT karaciğer, periton, akciğer, ve kemiğe gerçekleşen metastatik lezyonları saptamada yüksek duyarlılığa sahiptir. Büyük heterojen kompleks intestinal bir kitleye eşlik eden karaciğer lezyonlarının olduğu bir olguda belirgin lenfadenopatinin eşlik etmemesi durumunda GİST ayırıcı tanıları içerisinde ön sıralara çıkar. Karaciğer lezyonları hipervasküler olabilir veya sıvı-sıvı seviyelenmesi gösteren kistik multiloküler lezyonlar olarak görülebilirler (7-12). Bizim bu retrospektif çalışmadaki amacımız, GİST lezyonlarının yukarıda özetle anlatılan radyolojik bulgularını ÇKBT ile ortaya koymak ve bu bulguları olguların demografik verileri ve patolojik mitotik indeksiyle birlikte değerlendirmektir.

GENEL BİLGİLER

Histopatoloji ve Patogenez

Gastrointestinal stromal tümörler, gastrointestinal sistemin peristaltizmini sağlayan Kajal hücrelerinden köken aldığı düşünülen mezenkimal tümörlerdir (1). İmmunohistokimyasal işlemlerin ve elektron mikroskopunun gelişimiyle önceleri düz kas tümörleri içinde sınıflandırılan GİST, 1983 yılında Mazur ve Clark tarafından Gastrointestinal stromal tümör olarak adlandırılmıştır. Kajal hücreleri gastrointestinal sistem miyenterik plexusu içinde yer alır. Kajal hücrelerinin özelleşmiş bir tür kas hücresi olduğu, miyojenik kontraktileti başlattığı ve tipik düz kas hücrelerini çalıştırdığı düşünülür. Kajal hücreleri intestinal motiliteyi regüle eden, otonom sinir sistemi ile ilişkili gastrointestinal sistemin pace maker hücreleridir. Yapılan deneylerde, KİT proteini defektif farelerde intestinal motilite bozukluğu ve paralitik ileustan ölüm gözlenince fonksiyonel önemi artmıştır (1). Kajal hücreleri ve GİST benzer immunohistokimyasal ve ultrastrüktürel özellikler taşıdığından GİST'in histogenetik olarak Kajal hücrelerinden köken aldığı düşünülmektedir (1,2). Mezenter ve omentumda Kajal hücresi bulunmaz, ancak bu bölgelerden kaynaklanan GİST vakalarının bulunuşu bu tümörlerin multipotent mezenkimal kök hücrelerinden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir (3). Kajal hücreleri GİST'lere benzer şekilde CD117 (c-KİT), CD34 ve vimentin pozitifken, desmin ve S100 negatiftir (3). CD117 vakaların hemen hemen tamamında pozitifdir. Hematopoetik hücreler ve vasküler endotel hücrelerinde bulunan, mezenkimal kökenli birçok tümörde pozitif olarak izlenen CD34 antijeni ise GİST vakalarının %60-70'inde pozitif olarak izlenir. Gastrointestinal sistem düz kaslarında pozitif olan SMA (düz kas aktini) GİST vakalarının %20-40'ında pozitif olarak izlenebilir. Histopatolojik değerlendirmede kullanılan diğer bir parametre olan Ki-67; proliferasyon markerı olarak kullanılan, hücre siklusunda proliferasyon olan hücreleri belirleyen antikordur. Proliferatif fazın değişik aşamalarında ortaya çıkan nükleer antijenleri tespit eder. Proliferasyon indeksi bu antijenlerin sayılmasıyla ortaya koyulur (1).

Tümör boyutu 1-2 cm'den 20 cm'e dek ulaşabilir. Primer tümör submukoza, muskularis propria ya da seroza yerleşimli olup, sıklıkla düzgün sınırlı ve kapsülsüzdür.

Büyük tümörlerde kistik dejenerasyon, nekroz ve fokal hemoraji izlenebilir. Histolojik olarak GİST'lerde iğsi (%70), epitelioid (%20) ve mikst hücre tipleri gözlenir (4).

1990'larda hematopoetik kök hücrelerde, mast hücrelerinde, germ hücrelerinde, melanositlerde ve interstisyel Kaji hücrelerinde KİT gen ekspresyonu saptanmıştır (13). KİT; 4. kromozomun uzun kolunda yer alan c-kit protoonkogenin ürünü olan transmembran tirozin kinaz reseptör proteindir (1). Ekstrasellüler alanda ligand bağlayıcı kısım, intrasellüler alanda kinaz aktivitesine sahip kısım bulunur. Ekstrasellüler bölüme kök hücre faktörü (SCF) bağlanır. Bu faktörün bağlanmasıyla intrasellüler alandaki tirozin kinaz aktivasyonu gerçekleşir ve fosforilasyon başlar. Kinaz aktivasyonu ile proliferasyon, apoptozis ve diferansiasyon regülasyonu sağlanır (4). Ligandan bağımsız c-kit reseptör aktivasyonu ve c-kit otofosforilasyonuna sebep olan c-kit protoonkogenindeki mutasyonlar GİST patogeneğinde yer alır. C-kit reseptör aktivasyonu ile hücre büyümesi uyarılır ve/veya apoptozis inhibisyonu gerçekleşir.(4,) GİST vakalarının birçoğunda KİT exon 11 mutasyonu, yaklaşık %5-8'inde exon 9 mutasyonu ve daha az sıklıkla exon 13 ve 17 mutasyonu izlenir (13). KİT'in anormal kinaz aktivasyonu mast hücreli lösemi, küçük hücreli akciğer ca, akut miyeloid lösemi, nöroblastom, melanom, over ca ve meme ca patogeneğinde de tanımlanmaktadır (1).

Gastrointestinal stromal tümörlerin %5-10'unda PDGFRA (platelet derived growth factor reseptör alpha) mutasyonları izlenir. PDGFRA, KİT ile benzer yoldan etki gösteren bir kinazdır. Bu mutasyonlar daha çok CD117 negatif olanlarda, epitelioid tipte, mide lokalizasyonlu tümörlerde ve sıklıkla exon 18 lokalizasyonunda 14 izlenir (14,15). CD117 negatif olan vakalarda kesin tanı için KİT ve PDGFRA mutasyonlarının bakılması önerilmektedir (16).

Epidemioloji ve Klinik

Gastrointestinal stromal tümörler spesifik histoimmunokimyasal özellikler gösteren mezenkimal tümörlerdir ve primer gastrointestinal tümörlerin %1-3'ünü, gastrointestinal kanalın tüm sarkomlarının yaklaşık %5'ini oluştururlar (1). GİST'lerin gerçek sınıflandırması 1980'lerde yapıldığından epidemiyolojik veriler sınırlıdır. Mevcut veriler prevalansı 20-40/1.000.000 olarak belirtmektedir (2). Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 15-20/1.000.000 yeni vaka bildirilmektedir (1). Ondört ülkeyi içeren

bir araştırmada insidans 4-5/1.000.000 olarak bildirilmiştir (2). Miettinen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada insidans 10-20/1.000.000 olarak belirlenmiştir (17).

Erkek ve kadınlarda yaklaşık aynı oranda görülür (1,3). Erkeklerde daha sık olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (17). Genellikle tanı yaşı 50'nin üzerinde olup maksimum insidans 5 ve 6. dekadlardır. Ortalama tanı yaşı 55-63 olarak bildirilmektedir. Vakaların %20'si 40 yaşın altındadır ve 20 yaşın altında vaka sayısı oldukça azdır (1,3).

Vakaların %80'ninden fazlası gastrointestinal kanal yerleşimlidir (2). Özefagustan anüse kadar gastrointestinal kanalın herhangi bir yerinden kaynaklanabilir (1). GİST, %10 oranında retroperitoneal alanda ve minör pelviste izlenir. En sık lokalizasyonu mide olup, %40-70 oranında bildirilmektedir. Mide tümörlerinin %1-3'ünü oluşturur ve sıklıkla fundus yerleşimlidir. İnce barsakta (sıklıkla jejunum) %20-50, kolon-rektumda %5 ve özefagusta %5'den daha az oranda izlenir. Vakaların yaklaşık %6'sında multipl intraperitoneal yayılım nedeniyle primer tümör lokalizasyonunu belirlemek mümkün olmamaktadır (2).

Vakaların %10-30'u asemptomatik olup endoskopi ve diğer radyolojik işlemler sırasında rastlantısal olarak saptanır. Kolon-rektum ve özefagus endoskopik işlemlerin daha sık yapıldığı bölgeler olduğundan rastlantısal vakalar daha çok bu lokalizasyonlarda ve küçük boyutlarda izlenir (18). İnce barsak yerleşimli tümörler diğer sebepler nedeniyle yapılan cerrahi girişimler sırasında rastlantısal olarak % 15 saptanabilir (19). Septomatik vakalarda karın ağrısı (%20-50), subileus-ileus (%10-30), uzamış gastrointestinal kanama (%50), nedeni açıklanamayan anemi, kilo kaybı ve kusma izlenebilir. Özefagusun mezenkimal tümörlerinin çok büyük kısmını leiomyomlar oluşturur, GİST nadirdir (18). Özefagus yerleşimli GİST sıklıkla küçük boyutlu ve asemptomatik olup, büyük boyutlu lezyonlar disfaji, odinofaji, retrosternal ağrı, hematemez, kilo kaybı ya da direkt grafide saptanan mediastinal genişleme ile kendini gösterir (20). Mide lokalizasyonlu tümörler epigastrik ağrı, anoreksiya, bulantı ve kusma gibi semptomlar verebilirken, ince barsak yerleşimli tümörler sıklıkla karın ağrısı ile presente olur. Kolon yerleşimli tümörlerde barsak alışkanlıklarında değişiklikler ve karın ağrısı görülebilir. (2) Omentum ve mesenter yerleşimli primer GİST genellikle büyük boyutlu, lobule, iyi sınırlı ve mide ya da ince barsak duvarından tümüyle ayırmak mümkün olmadığından total rezeksiyonun gerçekleştirilemediği tümörlerdir (21). Lokalizasyondan bağımsız olarak ileus ve

perforasyon gibi sebeplerden dolayı oluşan akut batın ya da nadiren insülin benzeri büyüme faktörü II üretimine bağlı olarak gelişen paraneoplastik sendrom başvuru nedeni olabilir (22).

GİST sıklıkla ekspansif davranışta olup çevre organlara invazyon çok az vakada rapor edilmiştir (23). Metastazlar sıklıkla hematojen yolla olur ve karaciğerde izlenir. Regional lenf nodlarının tutulumu nadirdir. Nodal metastaz ileri yaş GİST serilerinde %1-4 olarak bildirilmektedir. Bu nedenle cerrahi rezeksiyon sırasında lenfadenektomi gerekli değildir (24). Karaciğer metastazları sıklıkla multipl, büyük çaplı ve her iki lob yerleşimlidir. Metastazın ikinci sıklıkla izlendiği bölge peritondur. Karaciğer metastazı olmadan da periton tutulumu görülebilir (2). Nadiren kemik, yumuşak doku, deri ve çok ender olarak akciğer metastazı izlenir. Metastazlar tanıdan 10-15 yıl sonra bile gerçekleşebileceğinden stabil hastalıkta bile uzun süreli takip gereklidir (16,25).

Pediyatrik vakalar (çok sınırlı sayıda) kızlarda daha sık ve multifokal gastrik yerleşim eğilimlidir. Lenf nodu metastazı ve gastrik nüks erişkinlerden daha sık olarak izlenir. Nüks oranı daha yüksek olmakla birlikte imatinib tedavisi öncesi dönemde bile prognoz erişkine oranla daha iyidir (26). GİST vakalarının %5'inden azı sendromlar ile birlikte. Bu vakalar c-kit protoonkogen mutasyonu ile presente olur. Familial GİST sendromu, nörofibromatosis tip I (NF-I) ve Carney triadında GİST izlenebilir. Familial vakalar sıklıkla orta yaş öncesi görülür. Ense, boyun, el, perioral ve perianal hiperpigmentasyon bu vakalara eşlik edebilir. Carney triadı genç bayanlarda görülen multifokal mide yerleşimli GİST, ekstraadrenal paraganglioma ve pulmoner kordoma ile karakterize genetik bir sendromdur. NF-I vakalarında multifokal ince barsak yerleşimli GİST ve Kaval hücre hiperplazisi izlenir (2,3). NF-I ile birlikte görülen multipl GİST vakaları morfolojik ve histokimyasal özellikler açısından sporadik GİST ile benzer özellikler gösterir (27).

Tedavi

Opere edilebilir tüm vakalarda primer tedaviyi cerrahi oluşturur. Primer tümörün bütünüyle çıkarılabildiği vakalardaki sürvi, çıkarılamayanlara göre anlamlı oranda uzun olduğundan, tam rezeksiyon cerrahinin öncelikli amacıdır. Adenokarsinomların aksine GİST'lerde çok nadiren lenf nodu tutulumu izlendiğinden cerrahi sırasında lenfadenektomiye gerek duyulmaz (24,28). Genellikle infiltratif özellikte olmadığından cerrahi girişim genellikle geniş rezeksiyon gerektirmez ve cerrahi sınır negatifliği yüksek oranda sağlanır. Cerrahi sınır pozitifliğinde yeniden eksplorasyon uygulanır. Mide yerleşimli tümörlerde wedge rezeksiyon, ince barsak ve kolon yerleşimli tümörlerde segmental rezeksiyon ve primer anastomoz uygulanır. Laparoskopik girişimler küçük lezyonlar için uygulanabilir olmakla birlikte GİST kolay rüptüre olabilen bir tümör olduğundan intraoperatif rüptür riski artar. İntraoperatif rüptür ise nüks riskini artırır. Lokalize hastalıkların yaklaşık %85'inde tam rezeksiyon mümkün olmaktadır. Bu grup hastaların yaklaşık %50'sinde nüks izlenir ve ortalama nüks zamanı 19-25 aydır. Nüks olgularında lezyonlar sıklıkla multifokal olarak izlendiğinden cerrahi girişim her vakada mümkün olmamaktadır (29). Fokal progrese hastalıkta cerrahi girişim fayda sağlayabilir(30).

Metastazlar sıklıkla karaciğerde ve intraperitoneal kavitede izlenir. Karaciğer metastazları genellikle multipl ve bilobar olarak gelişir. İmatinib tedavisi öncesindeki dönemde metastazektominin sağkalımı uzattığını gösteren yayınlar mevcuttur. Karaciğer metastazları için palyatif tedavi olarak hepatik arter kemoembolizasyonu tedavi seçenekleri arasında yer almıştır (28). İmatinib mesilat öncesi dönemde yani; metastatik ya da nüks vakalarındaki tedaviyi cerrahi, sistemik kemoterapi ve radyoterapinin oluşturduğu dönemde rezeksiyon sonrası nüks oranı %100, ortalama progresyon zamanı 4 ay ve rezeksiyon sonrası ortalama sürvi 15 ay olarak bildirilmiştir (1).

Radyoterapi, imatinibin tedavide kullanımı öncesinde bir tedavi seçeneği olmuş ancak sınırlı oranda katkı sağlamıştır. GİST radyorezistan olduğundan, çevre dokulara zarar vermeden tümör dokusuna etkin dozu uygulamak mümkün olmamaktadır. GİST kemoterapiye iyi yanıt vermezler. GİST'lerin sarkomlar arasında sınıflandırıldıkları dönemde gastrointestinal kaynaklı sarkomların, diğer organ kaynaklı olanlar kadar

doxorubicin tedavisine yanıt vermedikleri, denenen tüm tedavilere rağmen cevap oranının % 10'u geçmediği izlenmiştir (1,28).

1999 yılından itibaren kanser tedavisinde sinyal ileti inhibisyonu gibi hedefe yönelik tedaviler uygulanmaya başlamıştır. İmatinib mesilat (STI-571) ilk olarak miyeloid lösemide kullanılan bir ajandır. Bu hastalarda Abl –kinaz aktivitesini durdurarak etki göstermektedir. Bu hastalığın tedavisi sırasında imatinib mesilat'ın, tirozin kinaz aktivitesine sahip diğer transmembran reseptörlerini de inhibe ettiği fark edilmiştir. GİST'lerin moleküler yapısının anlaşılması ve c-kit mutasyonun belirlenmesiyle imatinib mesilat GİST tedavisinde denenmiştir (13).

Gastrointestinal stromal tümörler yüksek oranda tirozin kinaz reseptörleri ile ilişkili KİT (%75-80) ve PDGFRA (%5-10) mutasyonlar içerirler. İmatinib mesilat, GİST'lerin kritik patojenik mekanizmalarını oluşturan aktive olmuş KİT ve PDGFRA proteinleri üzerine etkili, tirozin kinaz inhibisyonu ile etki gösteren spesifik bir ajandır. İmatinib mesilat ayrıca ABL, BCR-ABL, PDGFRB ve ARG aktiviteleri üzerine de etkilidir. ATP'yi taklit ederek kinazlar üzerindeki ATP bağlayan kısma bağlanır ve inhibisyonu gerçekleştirir. Metastatik ve opere edilemeyen vakalarda tedavinin esasını oluşturur (7). İmatinib mesilatın GİST'lerde kullanımı ile ilgili ilk çalışma 2001'de sonuçlanmış olup günümüze dek birçok veri elde edilmiştir. 2002 yılında FDA'dan metastatik veya inoperabl vakalarda kullanım onayı alınmasıyla GİST'lerin yönetiminde yeni bir dönem başlamıştır. GİST vakalarının yaklaşık %80'ni tirozin kinaz reseptör inhibisyonu tedavisinden fayda görür (31). İmatinib mesilat'ın tedavide kullanıma başlamasıyla ortalama yaşam süresi 18 aydan 60 aya yükselmiştir (32). Tedavi dozu günlük 400/600/800 mg olarak uygulanabilir ancak farklı dozları sağkalımı etkilemediğini gösteren yayınlar mevcuttur. Toksisite profili geleneksel kemoterapi rejimleri ile karşılaştırıldığında düşüktür (7). Genellikle iyi tolere edilen bir ilaç olup, en sık yan etkiler ödem, anemi, kusma, nötropeni ve rash'tir (28). Tedaviye yanıt ortalama 4 ayda alınır. Tedaviye başladıktan 2-3 ay sonra progresyon izlenmemesi tedaviye yanıt olarak değerlendirilir. İmatinib tedavisi inoperabl vakalar için de yeni bir bakış açısı getirmiştir. İnoperabl vakaların neoadjuvan imatinib mesilat tedavisi ile opere edilebilir duruma gelebildiğini gösteren yayınlar mevcuttur (33,34). Rezeke edilebilen tüm odakların çıkarıldığı ve preop imatinib tedavisinin eklendiği çalışmalarda 1 yıllık sağkalım %95 ve

1 yıllık progresyonsuz hastalık %80 olarak izlenmiştir (23). Adjuvan imatinib kullanımı ile ilgili yapılan 713 hasta ile yapılan çok merkezli faz III çalışmada, 1 yıl süreli adjuvan tedavi sonrası progresyonsuz sağkalım oranı placebo grubu ile karşılaştırılmış ve adjuvan tedavinin progresyonsuz sağkalımı anlamlı olarak uzattığı bildirilmiştir ancak henüz tedavi protokolünde yer almamaktadır. (35)

Hedefe yönelik moleküler tedavinin gelişimi ile birlikte tümör genotipi önem kazanmıştır (7). İmatinib tedavisi öncesinde kötü prognoz kriteri olarak bildirilen KİT mutasyonun genetik ayrımın yapılmasıyla farklı prognostik öngörüye sahip olduğu gösterilmiştir (36,37). En sık KİT mutasyonu olarak izlenen exon 11 mutasyonu tedaviye en iyi yanıt veren grubu oluşturur. Exon 9 ya da PDGRFA mutasyonu izlenen vakalarda tedaviye yanıt daha düşüktür (36). Tedaviye yanıtın düşük olduğu bu vakalarda yüksek doz ile tedaviye başlanmasını öneren çalışmalar mevcuttur (38).

İmatinib direnci konusunda hastalar; stabil hastalık sağlanamayanlar ve tedaviye yanıtı 6 ay sonra progresyon gelişen hastalar (sekonder direnç) olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Sekonder direnç gelişen hastalarda sonradan gelişen KİT mutasyonu ve daha az sıklıkla PDGFRA mutasyonları etkili olabilir. Bu mutasyonlar imatinibin bağlanma yerini ya da buraya erişimi etkileyebilir. Direnç durumunda, özellikle multifokal hastalıkta alternatif kinaz inhibitörleri kullanılabilir (14). Sunitinib malate (Sutent, Prifzer, New York, USA), imatinibi tolere edemeyen, primer ya da sekonder direnç izlenen vakalarda kullanılan ikinci jenerasyon alternatif tirozin kinaz inhibitörüdür (39,40). KİT üzerine etkisi haricinde vasküler endotelial büyüme faktör 19 reseptörünü etkileyerek gerçekleşen anti-angiogenetik etkiye sahiptir (40,41). Faz I/II çalışmaların değerlendirilmesinde KİT exon 9 mutasyonu olan vakalarda, exon 11 mutasyonu olanlara göre daha iyi yanıt izlenmiştir (14,40). Faz III çalışmalarda placebo grubu ile karşılaştırıldığında, ortalama progresyon zamanı, tedaviye yanıt ve sağkalım açısından anlamlı sonuçlar elde edilmesiyle 2006 yılında FDA onayı almıştır (41).

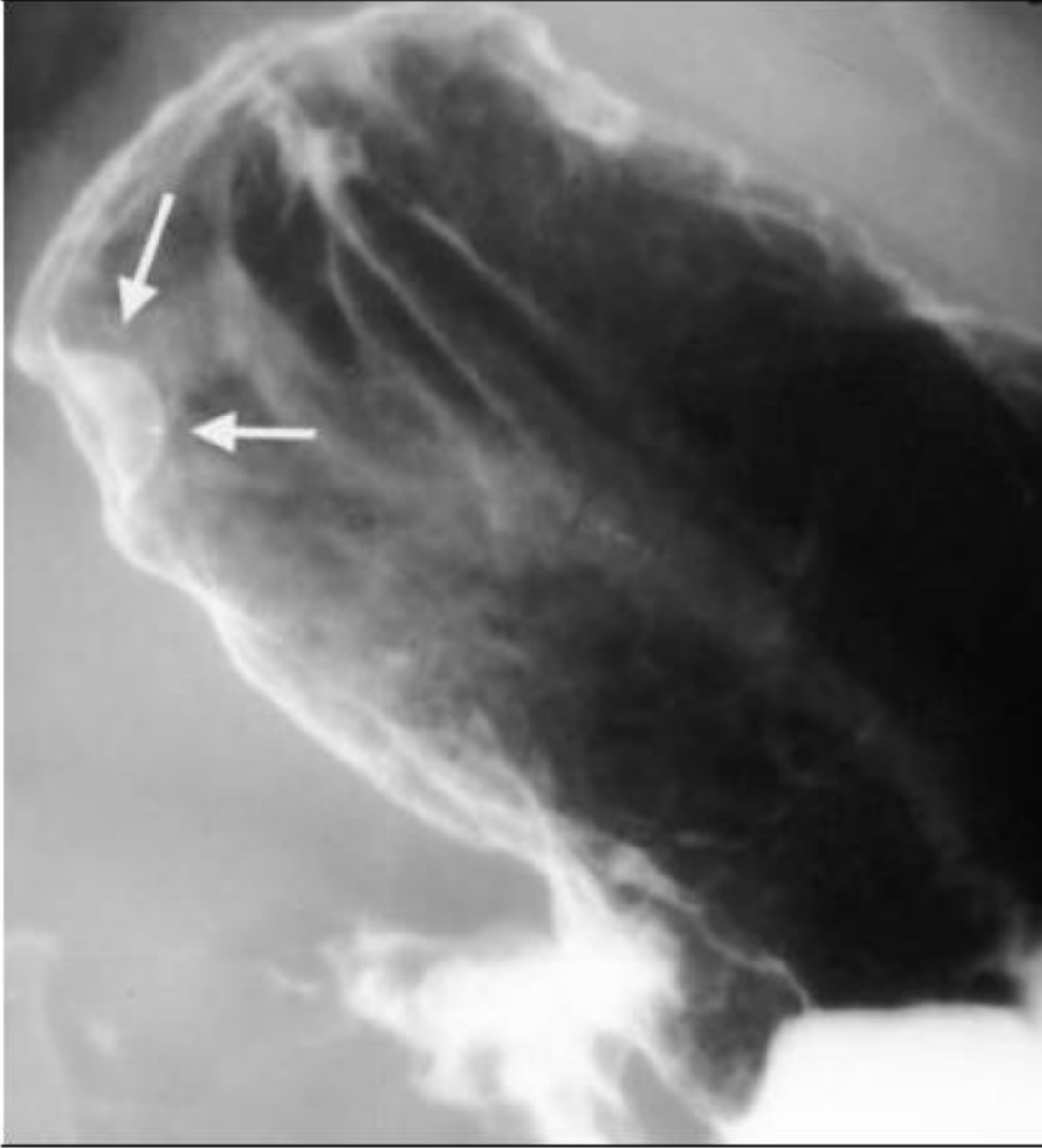
GÖRÜNTÜLEME

GİST olgularında görüntülemenin rolleri tespit (okkult gastrointestinal kanaması bulunan olgular ya da insidental tespit edilen olgular gibi), karakterizasyon, kitle ve gastrointestinal duvar arasındaki ilişkinin gösterilmesi, evreleme, prognostik değerlendirme ve spesifik tedavi sonrası yanıtın takibi olarak sıralanabilir. BT lezyonların tespitinde, evrelemesinde, cerrahi planlanmasında ve tedavi yanıtının takibinde seçilecek radyolojik görüntüleme yöntemidir. Aşağıda direkt grafler dahil olmak üzere GİST görüntülemesi için kullanılmış olan ve kullanılmakta olan görüntüleme yöntemlerine kısaca değinilmiş olup ağırlıklı olarak BT üzerinde durulmuştur.

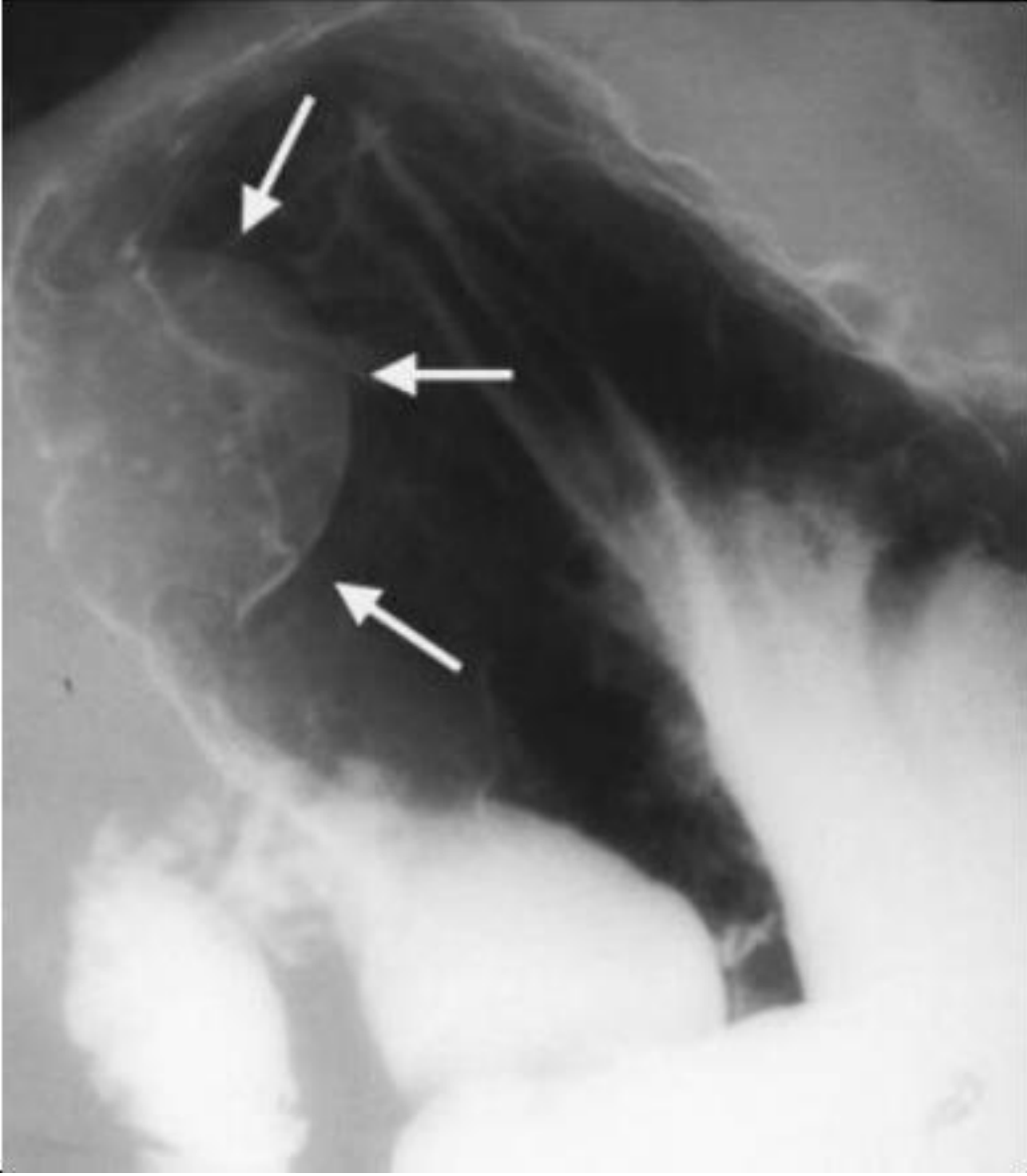
Direkt Grafler

Direkt grafler GİST değerlendirilmesinde sıklıkla az miktarda bilgi sunarlar. Göğüste, özefagus kökenli GİST'ler alt 2/3 mediastinal kısım içerisindeki yumuşak doku kitlesi olarak izlenebilirler. Abdomende, GİST'ler yumuşak doku kitlesi gastrik hava gölgesinin deformasyonuna neden olabilir ya da barsak segmentlerinin deplase olmasına neden olabilirler. Abdominal direkt grafler obstrüktif barsak paternini ortaya koyabilirler. Nekrotik olduklarında abdominal direkt graflerde tümör içerisinde hava kolleksiyonuna ait görüntüler izlenebilir (11). Bir grup araştırmacı çift kontrastlı direkt grafi görüntülerinin GİST'li olguların % 80'inde anormal bir bulgu ortaya koyduğunu raporlamışlardır (5). GİST'in lokasyonundan bağımsız olarak, baryum ile zenginleştirilmiş direkt grafi çekimlerinde ağırlıklı olarak intramural yerleşimli ve potansiyel egzofitik uzanımı olan kitleler ortaya konulabilirler. Tümör marjinleri genelde yumuşak geçişli olmakla birlikte ülserasyon olduğu durumlarda tümör yüzeyinde düzensizlikler izlenir. Diğer intramural kitlelerde olduğu gibi GİSTlerde de tümör sınırları komşu vizeral duvar ile dik ya da geniş açı yapabilir. Karşıdan bakıldığında intramural yüzeylerin genelde iyi sınırlanmış marjinleri bulunmaktadır (Resim 1 ve 2). Tümörler intramural fakat ektramukozal olduğundan lezyonun üstündeki mukoza intakt izlenebilir. Gastrik tümörlerde area gastrika tümör yüzeyinde korunmuş olarak izlenir. Bununla birlikte üstteki mukoza özellikle malign GİST'lerde ülser olabilir. Bu ülser

odaklar baryum ile dolabilir ve klasik öküz gözü ya da hedef bulgusu işaretine neden olabilir (Resim 3).



Resim 1- 49 yaşında kadın olguda gastrik GİST. Tümör peptik ülser için görüntüleme yapıldığı sırada insidental olarak tespit edildi. Yüzeyin düzgünlüğü submukozal bir süreçte işaret etmektedir. (Bizim merkezimizde güncel olarak bu tip çalışmalar yapılmamakta olup yukarıdaki Görüntü 3 numaralı kaynaktan demonstrasyon amaçlı alıntılanmıştır.)



Resim 2- Resim 1'deki olgunun bir yıl sonra çekilen filmi. Lezyonun oldukça büyüdüğüne dikkat ediniz. Kitle cerrahi olarak çıkartıldı ve patolojik olarak GİST tanısı konuldu.



Resim 3- Ülsere tümöral yüzeye baryum dolmasıyla oluşan santral öküz-gözü bulgusu.

ÇOK KESİTLİ BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ (ÇKBT)

ÇKBT, GİST'lerin ortaya çıkartılmasında yüksek düzeyde sensitiviteye sahip görüntüleme tetkik olup olguların yaklaşık %87'sinde ÇKBT'de bir anormallik saptanabilir (5, 11). GİST için çekilen BT tetkiklerinde hem oral hem IV kontrast madde kullanımı gerekmektedir. Bizim çalışmamızda da BT tetkikleri hem oral hem IV kontrast madde uygulanmasından sonra BT görüntülemesi yapılmıştır. BT pratikte egzofitik ve

endoluminal tümör uzanımını göstermekte ideal görüntüleme yöntemi olarak nitelendirilebilir. Nispeten küçük boyuttaki GİST'ler, düzgün keskin sınırlı homojen atenuasyon gösteren intramural kitleler olarak saptanırlar. Nadiren dens kalsifiye odaklar da içerebilirler. Daha büyük boyutta ve nekroz içeren GİSTler kontrast tutulumu gösteren değişken kalınlıktaki duvar yapısı, irregüler santral sızı dansiteleri, hava ya da nadiren tümör yüzeyindeki nekrozun neticesinde tümör içerisinde oral kontrast madde dolumunun izlendiği heterojen kitleler olarak izlenirler. Tümörü kaplayan intestinal mukozada ülserasyon meydana gelebilir ve bazen tümör komşu anatomik yapılara uzanabilir. BT, karaciğer, periton, akciğer ve kemiğe gerçekleşen metastatik lezyonları saptamada yüksek duyarlılığa sahiptir. Büyük heterojen kompleks intestinal bir kitleye eşlik eden karaciğer lezyonlarının olduğu bir olguda belirgin lenfadenopatinin eşlik etmemesi durumunda GİST ayırıcı tanıları içerisinde ön sıralara çıkar. Karaciğer lezyonları hipervasküler olabilir veya sıvı-sıvı seviyelenmesi gösteren kistik multiloküler lezyonlar olarak görülebilirler (8-11).

ÇKBT tarihçesi

Bilgisayarlı tomografi kullanımında yeni bir dönemin kapılarını açan bir gelişme olan BT'nin bugünkü durumuna ulaşması BT teknolojisinde bazı öncü gelişmelerle gerçekleşmiştir. Helikal taramanın geliştirildiği 1989 yılından sonra takip eden çalışmalarla 1991 yılında 1 mm'nin altında kesit alabilen cihazlar üretilmiştir. Aynı yıl bugünkü ÇKBT teknolojisinin öncüsü ikiz dedektörlü helikal BT de geliştirilmiştir. 1993'te gerçek zamanlı BT'nin kullanıma sokulmasıyla BT floroskopi altında biyopsi işlemlerinin yapılabilmesi, damar yapıları ya da organlar içindeki kontrastlanmanın monitorizasyonu (otomatik bolus yakalama programları) olanaklı hale gelmiştir. Gantry rotasyon zamanlarının 1 sn'nin altına inmesi 1995'te mümkün olmuştur. 1998 yılından itibaren de ilk ÇKBT sistemleri kullanılmaya başlamıştır (42). Çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) 1998 yılında klinik kullanıma girmiş olup, literatürde —multislice CTI, —multidetector CTI ve —multidetector row CTI gibi isimler ile anılmaktadır (43). Tüptün hasta etrafında bir dönüşünde tek kesit alabildiği önceki helikal (spiral) bilgisayarlı tomografi (BT) sistemlerinden farklı olarak, ÇKBT'de bir rotasyonda 4 veya

daha fazla sayıda (8, 16, 32, 40, 64, 256, 320) kesit almasına olanak veren z eksenini (hasta masası yönü) boyunca dizilmiş çok sıralı dedektör sistemi vardır. 2001 yılında 8-kesitli, 2002 yılında 16-kesitli, 2004 yılında 64-kesitli, 2006'da çift tüplü 64-kesitli, 2007'de 256-kesitli ve 2008'de 320-kesitli BT'ler klinik kullanıma girmiştir (43). Çok kesitli bilgisayarlı tomografi teknolojisindeki gelişmeler uzun mesafeleri kısa sürede ve ince çözünürlükte görüntülemeyi mümkün kıldığından, ÇKBT anjiyografi 1998'den beri koroner arter sistemi dışındaki vasküler yapıların görüntülenmesinde kullanılmaktadır.

TEMEL FİZİK ÖZELLİKLER

Gantry Rotasyon Zamanı

Bir saniyenin altında sürede tarama yapabilmeyi başaran ilk BT tarayıcıları elektron beam tomografi (EBT) cihazları olmuştur. Kısa zaman içinde helikal cihazlarda da rotasyon süreleri 1 sn'nin altına indirilmiştir. Gantry rotasyon süresinin bu denli kısılması hareket artefaktlarını belirgin olarak azalttığı gibi aynı süre içinde daha geniş anatomik bölgelerin taranabilmesi olanağını sağlamış ve longitudinal (z eksen) çözünürlüğü de artırmıştır.

Tarama zamanının 1 sn'nin altına indirilmesi için gantry çiziminde (design), gantry motorunda, veri ileti düzeninde (Data transmission system-DAS) ve X-ışını tüpünde bazı değişikliklerin yapılması gerekmiştir(42). Tarama zamanındaki kısalma gantriye etkileyen merkezkaç kuvvetinde artış oluşturmaktadır. Gantrinin bu kuvvet artışını karşılamak üzere yeniden biçimlendirilmesi gerekmektedir. Yine, tarama zamanı kısaldıkça birim zamanında ölçülen veri miktarı artmaktadır. Bu miktardaki verinin iletimi düşük voltajlı slip-ring yönteminden farklı, daha yüksek hacimli ve hızlı veri iletim sistemlerine ihtiyaç doğurmuştur. Tarama zamanının kısılması tüpe uygulanan merkezkaç kuvvetini artırdığı gibi tüpün ürettiği X-ışını miktarının artmasını ve dolayısıyla tüpün soğutma yeteneğinin iyileştirilmesini de gerektirmiştir(44).

İnce Kesit

ÇKBT cihazları bu alışılmamış hızları sayesinde, konvansiyonel helikal cihazlardan farklı olarak, klasik kesit taramasından çok, bir anlamda ‘hacim taraması’ yapmaktadır. Yüksek kalitede hacim bilgisi için longitudinal düzlemdeki (Z eksenindeki) çözünürlüğün yeterli olması gerekmektedir. Z eksen çözünürlüğünü belirleyen başlıca etken kesit kalınlığıdır. Dedektör teknolojisindeki iyileştirmelerle minimum kesit kalınlığı giderek düşürülmektedir. Böylece ulaşılan izotropik voksel geometrisi sayesinde multiplanar reformasyonlar ve üç boyutlu görüntüleme optimal görsel keskinlikle yapılabilmektedir.

Çoklu Dedektör

Çok kesitli BT teknolojisinin temel taşı, dedektör yapısıdır. Konvansiyonel helikal BT cihazlarında dedektör tek sıra halinde dizilmiş dedektör elemanlarından oluşan tek boyutlu bir yapıdır. Çok kesitli BT cihazlarında ise dedektör, çok sayıda dedektör sırasından oluşan iki boyutlu bir matriks yapısındadır. Bu şekilde farklı kalınlıkta dedektör elemanları içeren asimetric dedektör dizaynlarının yanı sıra bazı sistemlerde dedektör matriksi simetric yapıdadır. Bu dedektör sıralarının farklı kombinasyonlarının seçilmesi ile değişik kesit kalınlıklarında multislice incelemeler yapılmaktadır. Sistemin minimum kesit kalınlığını belirleyen unsur, en küçük dedektör elemanın Z eksenindeki genişliğidir. Bu değer bazı sistemlerde 0.5 mm, bazı sistemlerde 0.625 mm’dir.

DAS (Data Acquisition System: Veri Elde Etme Düzeni)

Dedektör sıralarından veya bunların kombinasyonlarından alınan kesit bilgileri daha sonra DAS’lara aktarılmaktadır. DAS’lara gelen analog veriler dijital verilere dönüştürülmektedir. DAS sayısının artması elektronik devre gereksinimini de artırmaktadır. Fazla miktardaki elektronik devrenin yer ihtiyacı bunların yüksek yoğunlukta monte edilmesi ile çözümlenmiştir (45).

İmaj Rekonstrüksiyonu

Çok noktalı rekonstrüksiyon algoritması ve optimal veri örneklemesi dedektör sisteminden başka, ÇKBT cihazlarında, konvansiyonel helikal cihazlardan farklı görüntü rekonstrüksiyon algoritmaları kullanılmaktadır. ÇKBT cihazlarında dedektör iki boyutlu olduğundan tüpten çıkan X-ışını hüzmesi de iki boyutludur, yani koni şeklindedir.

Konvansiyonel rekonstrüksiyon yöntemlerinin kullanılması durumunda, koni içinde belli bir açıyla dedektör elemanlarına gelen X-ışınları artefaktlara yol açabilir. Bu artefaktların giderilebilmesi için, ÇKBT cihazlarında, konvansiyonel helikal cihazlarda kullanılan 180 derece lineer interpolasyon algoritması değil, çok noktalı (multipoint) interpolasyon ile görüntüler rekonstrükte edilmektedir (45). Bu şekilde konvansiyonel helikal tekniğe göre daha yüksek kalitede görüntü kalitesi elde edilebilmektedir. Multipoint rekonstrüksiyon algoritmasında verilerin örneklenmesi de optimize edilmiştir. Optimize edilmiş örnekleme adı verilen bu yöntemin amacı longitudinal yönde veri örnekleme miktarını arttırmak, yani daha fazla ölçüm bilgisi elde etmek ve böylece sinyal/gürültü oranını artırmaktır (42).

Z filtre rekonstrüksiyonu:

ÇKBT'de görüntü rekonstrüksiyonunda çok noktalı interpolasyon algoritması dışında Z filtre rekonstrüksiyon algoritması adı verilen bir teknik de kullanılmaktadır. Z filtre rekonstrüksiyonunda uygun Z kernelleri seçilerek, tek bir helikal veri kümesinden farklı kesit kalınlıklarında çok sayıda görüntü serisi oluşturulabilmektedir. Buradaki ilke standart veya akciğer kernelleri ile yapılan görüntü rekonstrüksiyonuna benzemektedir. Nasıl bu kernellerde düzlem içi (inplane) frekans yanıtı değiştirilerek standart veya akciğer algoritmasında görüntüler oluşturuluyorsa, Z kernelleriyle de kabaca benzer bir biçimde Z eksenindeki frekans yanıtı değiştirilmekte ve bu şekilde farklı kesit kalınlıklarında görüntüler oluşturulabilmektedir.

ÇKBT'DEKİ YENİLİKLERİN TARAMA PARAMETRELERİNE ETKİSİ

Taramanın Hızlanması:

ÇKBT sistemlerinde hızın artması esas olarak iki nedene bağlıdır: Gantry rotasyon süresinin kısalması (0.33-0.40 sn'ye inmesi) ve pitch faktörünün artması. ÇKBT cihazlarının kullanıma girmesiyle pitch kavramı iki farklı şekilde tanımlanır olmuştur. Pitch 360 derece rotasyon süresince olan masa hareket miktarının tek kesit kalınlığına oranı olarak hesaplanabileceği gibi, 360 derece rotasyon süresince olan masa hareket miktarının toplam ışın demeti genişliğine oranı şeklinde de hesaplanabilir.

İkinci yöntemde, örneğin 3 ve 6 gibi pitch değerleri kullanılmaktadır. Bu sistemlerde pitch'in 3 olarak kullanıldığı tarama modları yüksek kalite, pitch'in 6 olarak kullanıldığı tarama modları hızlı olarak tanımlanmaktadır. Uzaysal çözünürlüğün önemli olduğu klinik durumlarda 3 pitch'in, yüksek hacimlerin kısa zamanda taranmasının gerekli olduğu durumlarda 6 pitch'in kullanılması önerilmektedir. Bazı üreticiler konvansiyonel helikal cihazlarda kullanılan pitch kavramıyla örtüşmesi amacıyla pitch'i yukarıda belirtilen ikinci formülle, yani rotasyon süresince olan masa hareketini toplam ışın demeti genişliğine bölerek hesaplamakta ve beam pitch olarak adlandırılmaktadırlar. Tarama hızının konvansiyonel helikal cihazlara göre ÇKBT sisteminde artması daha geniş hacimlerin daha kısa sürelerde taranması olanağını getirmiştir. Buna bağlı avantajlar şöyle sıralanabilir:

1.İncelemelerin daha kısa sürelerde (nefes tutma süresinde) bitirilmesi solunum yetmezliğinden kaynaklanan artefaktları gidermiştir. Örneğin 30 cm genişliğindeki toraks incelemesi konvansiyonel helikal bir cihazda 30 sn sürerken çok kesitli cihazlarda daha ince kesit kalınlıkları ile 5–9 sn arasında tamamlanabilmektedir.

2.Hızlı tarama yeteneği travma hastalarının incelenmesinde vazgeçilmez bir avantajdır. Bu hastalarda çok kısa sürelerde tüm vücut taraması yapılabilmektedir.

3.Çocuk yaş grubunda ve kooperasyon sağlayamayan hastalarda ÇKBT son derece hızlı bir biçimde incelemenin tamamlanabilmesini sağlamaktadır.

4.Çok kesitli BT sistemleri çok fazlı kontrastlı çalışmalara olanak sağlamaktadır.

Örneğin karaciğerde üst üste iki kere arteryel faz taraması yapılabilir. Bu şekilde siroz hastalarında daha çok sayıda erken evre karaciğer kanseri yakalandığını gösteren çalışmalar mevcuttur.

5. Tarama hızının artması özellikle ÇKBT anjiyografi uygulamalarında kontrast madde dozundan tasarruf edilmesine imkan vermektedir. Örneğin pulmoner arter ÇKBT anjiyografide daha önceleri 140–160 mL arasında değişen kontrast madde gereksinimi yeni cihazlarda 100 mL'nin altına indirilmiştir (42).

Kesit Kalınlığında Azalma:

ÇKBT teknolojisindeki gelişim minimum kesit kalınlığında azalmayla paralel seyretmiştir. Günümüzde ÇKBT cihazlarında minimum kesit kalınlığı 0.5–0.62 mm arasında değişmektedir. Daha ince kesit kalınlıkları uzaysal çözünürlüğü artırmakta ve kısmi hacim etkisini azaltmaktadır. Çok kesitli dedektörler sayesinde bu denli ince kesit kalınlıkları ile birçok anatomik bölge taranabilmekte, elde olunan izotropik görüntülerle yüksek kalitede reformat, multiprojeksiyon, volüm reformat ve 3 boyutlu rekonstrüksiyonlar yapılabilir (42).

X-Işınından Yararlanma Faktöründe Artış:

ÇKBT sistemlerinde X-ışını daha ekonomik olarak kullanılmaktadır; bir başka ifadeyle bu sistemlerin X-ışını istifade faktörü konvansiyonel helikal cihazlara göre daha yüksektir. Bunun nedeni şöyle açıklanabilir: ÇKBT'de X-ışını demetinin longitudinal yöndeki toplam kalınlığı konvansiyonel helikal cihazlara göre daha fazladır. Böylece konvansiyonel helikal cihazlarda kullanılmayan, bir anlamda ziyan edilen X-ışınları çok kesitli sistemlerde veri eldesi amacıyla kullanılmaktadır. X-ışını istifade faktöründeki bu artış tüp yüklenmesini azaltmakta, helikal taramanın tüp soğuması için bekleme süresi olmaksızın daha uzun süreler devam edebilmesine olanak tanımaktadır. X-ışını yararlanma faktörünün artması nedeniyle tüp ömrü de belirgin olarak uzamaktadır (45).

Radyasyon Riskleri

Radyasyon dozu ÇKBT için zorlayıcı bir konudur. Rutin bir göğüs BT tetkikinde 4–6 mSv arasında doza maruz kalma söz konusudur. Bugünkü tahminler 5 mSv (500 mRem) efektif bir dozun her 10.000 kişide 2.5 fatal kanser gelişimi riskine tekabül ettiği şeklindedir.

ÇKBT'nin tek dedektörlü BT'ye göre hastaya daha fazla radyasyon dozu verip vermediğini araştırmak için birçok çalışma yapılmaktadır. İlk çalışmalarda 4 dedektörlü BT'lerde, tek dedektörlü BT'lere göre belirgin bir doz artışı olduğu bildirilmiştir. Ancak bu sonuç radyasyon ışın profilinin aktif dedektör enine göre daha geniş tutulması sonucu ortaya çıkan doz verimsizliğine bağlanmıştır. Bu durum kolimasyon optimizasyonu ile birlikte fokal spot izlemi için daha iyi yazılım (software) geliştirilmesi sonucu değişmiştir. Yeni cihazlarda dedektör sayısı arttıkça X-ışını daha verimli kullanılmaktadır. Ancak daha yüksek rezolüsyonda görüntü elde etmek için daha ince kesitler ve daha küçük pitch'ler kullanılması gerekmektedir. Bu hastaya verilen dozu artırmak demektir. Yeni cihazlarda buna bir miktar çözüm için pitch düşürülürse kendiliğinden tüp akım miktarı düşürülmekte ya da vücut kalınlığı ile orantılı olarak doz ayarlanması yapılmaktadır. Ekspojur faktörü (mAs/slice)= tüp akımı (mA) x gantry dönüşü (sn) / pitch/ kesit başına şeklinde hesaplanabilir. Bu değerlerdeki yapılan değişiklikler hastanın alacağı doz miktarında farklılıklara yol açacaktır (45).

GİST Görüntülenmesinde Magnetik Rezonans

MR, görüntüleme tetkikleri arasından, gastrointestinal trakt içerisindeki yumuşak doku kitlelerin ayırt edilmesinde yardımcı olan en iyi kontrast çözünürlüğüne sahiptir. Dahası, MR multiplanar görüntüleme imkanı sağladığından lezyonun lokalizasyonu ve tanısını oldukça kolaylaştırmaktadır. Lezyonun vaskülaritesini saptamak için intravasküler kontrast madde uygulanması zorunludur. GİST'ler MR'da da keskin sınırlı heterojen ve kistik nekrotik alanlar içerebilen lezyonlar olarak görülürler. GİST'ler genel itibariyle T1 Ağırlıklı serilerde iskelet kaslarına göre izointens T2 Ağırlıklı serilerde iskelet kaslarına göre hiperintens olarak izlenirler. Kitlenin nekrotik komponentinde gaz

biriktiği zaman bu durum MR sekansların tamamında sinyal void alanı olarak izlenir (6, 10, 11, 46).

GİST Görüntülenmesinde Ultrasonografi

Ultrasonografi, GİST'lerin tanı ve değerlendirilmesinde orta düzeyde duyarlılığa sahiptir. Barsak gazı ve akustik gölgelerden dolayı barsak ve mezenterin önemli bir kısmını kapatıp görüntüyü oldukça sınırlı hale getirmektedir. Ultrasonografi, bilinen lezyonu olan olgularda iğne biyopsisi için ideal bir rehber tekniğidir. Biyopsi endikasyonu olan olgularda böylece cerrahi öncesi immunohistokimyasal boyama teknikleri sayesinde tanı konulabilir (47). Bununla beraber, aspirasyon (yani, ince iğne aspirasyonu) ve biyopsi sadece seçilmiş olgularda yapılmalıdır çünkü bu durum biyopsi trasesindeki mezenterik dokuya tümöral ekime bir neden teşkil edebilir (5, 48).

Bu durum aynı zamanda kötü prognozla birlikte seyretmektedir. Ultrasonografide büyük GİST'ler kompleks kistik ve solid lezyonlar olarak görülür. Bu durum büyük GİST'lerin nekroza olan meylinin aynı zamanda bir göstergesidir (11, 46). Endoskopik ultrasonografi GİST'lerin tanı ve değerlendirilmesinde etkili bir yöntem olarak kullanılabilir. Tümör bu yöntemde gastrointestinal duvarın muskularis propriaya tekabül eden dördüncü hipoekoik tabakasıyla devamlılık gösterir. 4 cm'den büyük tümör boyutu, irregüler ekstralüminal sınır, ekojenik fokus ve kistik boşukların bulunması tümörde maligniteye işaret eden bulgular olarak sıralanabilir (5).

GİST Görüntülenmesinde Anjiografi

Anjiografi, GİST'lerin tanı ve değerlendirilmesinde özellikle vasküler ağı belirlemek için faydalı olabilir. Bu teknikte GİST'ler nispeten iyi sınırlanmış, santral avaskülerite gösteren hipervasküler lezyonlar olarak gözlenirler. Büyük besleyici arterleri ve drenaj venleri mevcut olup yoğun tümör boyanması gösterirler (9).

TÜMÖR ORJİNİNE GÖRE KESİTSEL GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ

Özefageal Gastrointestinal Stromal Tümörlerinin Görüntüleme Bulguları

Gastrointestinal trakta yerleşen GİST'in yaklaşık <%2'si özefagusta görülür (49). Özefageal GİST genellikle distal özefageal segmente yerleşir. Tanı sırasında genellikle leimyomlara göre daha büyük boyutlara ulaşmış kitle lezyonu şeklinde görülürler. Özefageal GİST, mukozal lezyonlara benzer şekilde polipoid kitle şeklinde görüldüğünden, papillom, adenom, inflamatuvarpolip, karsinoma gibi mukozal kitle lezyonları ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Agresiv GİST'ler dev kitleler şeklinde mediastene uzanarak orta mediastinal kitle lezyonu olarak saptanırlar. ÇKBT'de hemoraji, nekroz ve kistik dejenerasyon içeren heterojen hipodens, heterojen kontrastlanan, özefageal lümeneye doğru uzanan, bazen yüzeyi ülserle kitle lezyonu şeklinde görülür. Kitle lezyonu distal özefagustan midenin proksimaline doğru uzanabilir. Kitlenin polipoid komponenti, kitlenin yüzey özellikleri ve varsa eşlik eden yüzeyel ülserler, ÇKBT sanal endoskopi ile rahatlıkla değerlendirilebilir. MR'da heterojen sinyal özelliğinde, heterojen kontrastlanan, polipoid ve egzofitik uzanımlı distal özefageal kitle lezyonu şeklinde görülür. Orta mediastinal kitle şeklinde görülen özefageal GİST'lerin komşu vasküler yapılar ve kardiyak yapılarla ilişkisi MR'daki multiplanar değerlendirme ile ortaya konabilir. Kitle komşuluğunda lenfadenopati olmaması ile lenfomadan ayırımı yapılabilir.

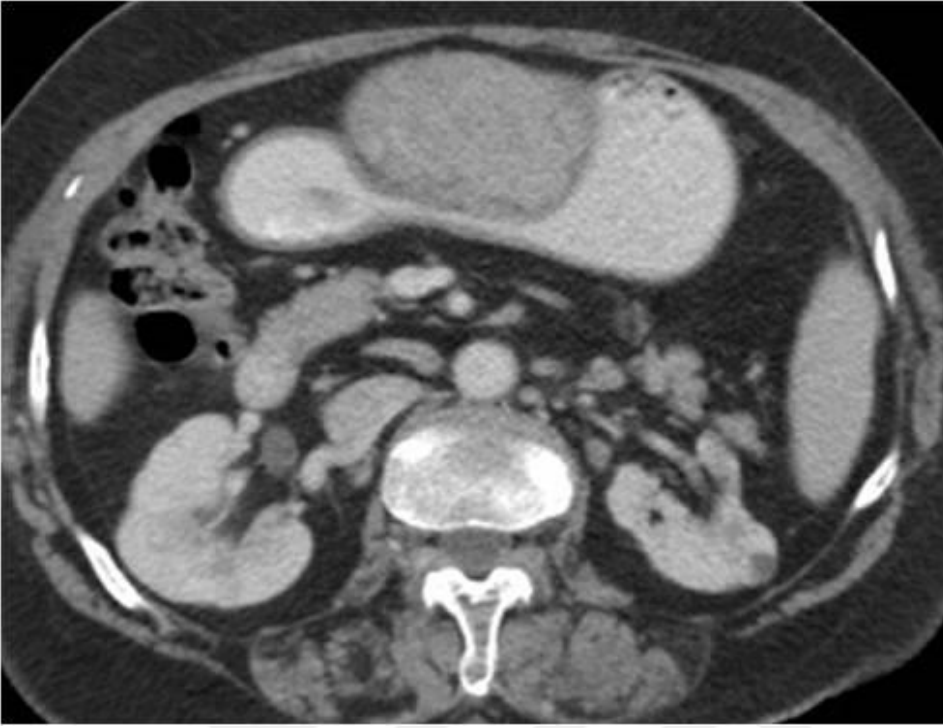
Gastrik Gastrointestinal Stromal Tümörlerinin Görüntüleme Bulguları

Gastrointestinal trakta yerleşen GİST'lerin yaklaşık %60-70'i midede görülür (49). Tüm mide tümörlerinin yaklaşık %2-3'ünü oluşturur. Gastrik kitle gastrohepatik ligaman, gastrosplenik ligaman veya posteriorda küçük kurvatura doğru büyür. ÇKBT'de, submukoza yerleşimli, oval şekilli, heterojen dansitede, santralinde hipodens kistik nekrotik ve hiperdens hemorajik alanların izlendiği ekstragastrik uzanımı olan kitle lezyonu şeklinde görülür. Kontrast madde enjeksiyonunu takiben genellikle periferik kontrastlanır. Mide GİST'de yaklaşık %3 oranında kalsifikasyon görülür ve kalsifikasyon

saptanırsa ya benekli tarzda dağınık yerleşimli veya yaygın kalsifikasyon şeklinde görülür. ÇKBT-sanal endoskopik değerlendirmede submukozal kitlenin düzgün mukozal yüzeyi değerlendirilebilir. ÇKBT ile aynı zamanda komşu organlara invazyon, asit, omental veya peritoneal yayılım ve karaciğer metastazının varlığı da değerlendirilir. Gastrik GİST’de genellikle metastatik lenfadenopati görülmez, buna dayanarak adenopatinin görüldüğü lenfoma ve mide adenokarsinoması ile ayırıcı tanısı yapılabilir. MR bulguları gastrik kitlenin nekrotik veya hemorajik komponent içeriğine göre değişebilmekle birlikte kontrast madde enjeksiyonunu takiben belirgin, periferik kontrast tutulumu görülür. MR’ın multiplanar değerlendirebilme özelliği kullanılarak dev kitlelerin orjin aldığı organ ve komşu organlar, vasküler yapılarla ilişkisi net olarak ortaya konabilir.



Resim 4- 66 yaşındaki erkek hastanın, mide korpusundaki düzgün konturlu, karaciğer parankimine göre düşük dansiteli kitlesi.



Resim 5- 61 yaşındaki kadın hastanın, mide korpusundan egzofitik uzanan düzgün konturlu kitlesi.



Resim 6- Mide antrumunda egzofitik uzanan karaciğer parankimine göre hiperdens kitle.

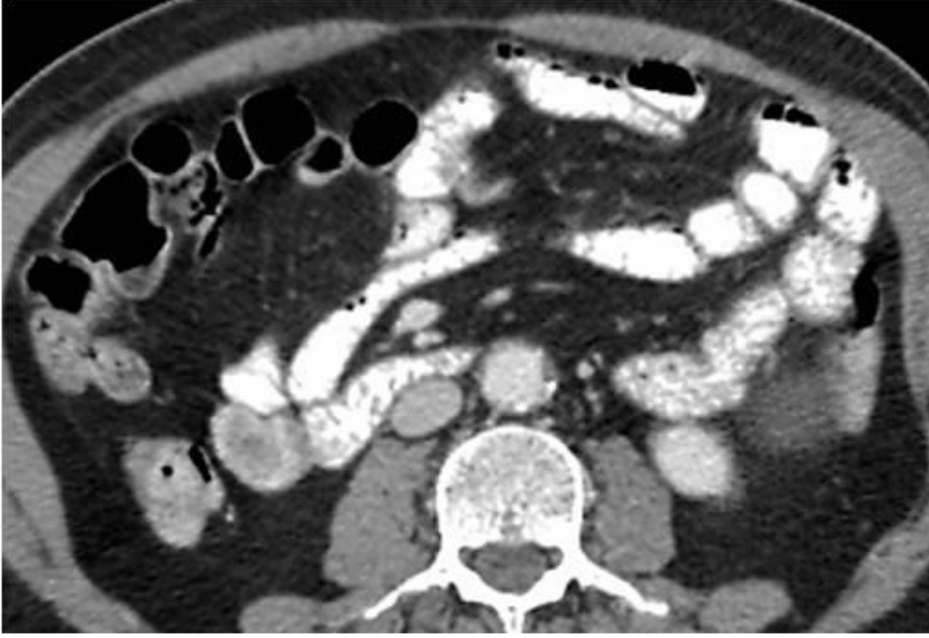


Resim 7- Mide antrumun lümenine uzanan, karaciğer ile izodens kitle.

İnce Barsak Gastrointestinal Stromal Tümörlerinin Görüntüleme Bulguları

İnce barsakların en sık primer neoplazmı, adenokarsinomlardır. Gastrointestinal trakta yerleşen GİST'lerin yaklaşık %20-30'u ince barsaklarda yerleşir (49). Olgularda sıklıkla karın ağrısı, anemi görülmekle birlikte, ince barsak obstrüksiyonu gibi akut batin semptomlarına da neden olabilir. ÇKBT'de tipik iyi sınırlı, ekstraserozal komponenti bulunan submukozal egzofitik kitle multiplanar rekonstrüksiyonla değerlendirilebilir. ÇKBT'de hemorajik, kistik, nekrotik alanlar içerebilen heterojen dansitede, belirgin kontrast tutulumu gösteren kitle lezyonu, lezyonun komşu organlarla ilişkisi, lokal invazyonu rahatlıkla ortaya konabilir. İnce barsak mezenteri, kalın barsak, mesane, üreter ve karın duvarına yayılım görülebilir (50). Malign GİST, karaciğer omentum veya peritona metastaz yapabilir (50). ÇKBT-sanal endoskopik değerlendirmede submukozal veya intraluminal polipoid kitle yüzey özellikleri ile ortaya konabilir. MR bulguları gastrik GİST'e benzer şekilde heterojen sinyal intensitesinde olup, periferik kontrast tutulumu görülür. Kitlenin MR sinyal özellikleri, kitlenin nekroz ve hemoraji içeriğine göre değişir. İnce barsak adenokarsinomları, BT ve MR'da proksimal ince barsak segmentlerinde tipik anüler kitle lezyonu şeklinde görülürler ve bu görüntüleri ile

GİST'den kolaylıkla ayrılırlar. Lenfomalar ince barsaklardan komşu mezentere uzanan geniş ülser, kaviter kitle lezyonları şeklinde görülür. Lenfomada bu kitlenin yanı sıra lenfadenopatilerin varlığının görüntülenmesi ile GİST'den ayırıcı tanısı yapılabilir. İnce barsakları sekonder tutan mezenterik fibromatozis (desmoid tümör), inflamatuvar psödotümör ve sklerozan mezenteritis gibi mezenter kaynaklı tümörler GİST ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır.



Resim 8- 71 yaşındaki erkek hastanın, duodenum 2. kısmındaki silik dansiteli kitlesi.

Kolonda Gastrointestinal Stromal Tümörlerinin Görüntüleme Bulguları

Gastrointestinal trakta yerleşen GİST'in yaklaşık %5'i kolonda bölgede yerleşir (49). Diğer bölgelerden kaynaklanan GİST'lerin kolona metastazı veya yayılımı primer kolon GİST'den daha sık görülür. Kolon GİST'leri ekstra serozal alandan intraluminal yüzeye uzanan transmural, genellikle egzofitik uzanan kitle lezyonu şeklinde görülürler (54). Kolon tutulumu olan olgularda tutulan kolon segmentinde anevrizmal dilatasyon görülebilir. ÇKBT'de kistik, nekrotik, hemorajik, milimetrik kalsifik komponent içeriğine göre değişik özelliklerde heterojen lobule, bazen de düzgün yüzeyli kitle lezyonu, kontrast madde enjeksiyonunu takiben belirgin kontrast tutulumu görülür. Mukozal

ülserasyonun varlığı, kitlenin intraluminal polipoid uzanımı varsa ÇKBT-sanal endoskopik değerlendirmede ortaya konabilir. MR'da heterojen sinyal intensitesinde, heterojen kontrastlanan transmural kitle lezyonu şeklinde görülür. Kolonik GİST ayırıcı tanısında adenokarsinom, lenfoma, malign melanom metastazı ve leimyosarkom akılda tutulmalıdır. Ancak görüntüleme bulguları ile ayırıcı tanı yapmak genellikle güç olduğundan kesin tanı histopatolojik olarak konur.

Anorektal Bölge Gastrointestinal Stromal Tümörlerinin Görüntüleme Bulguları

Gastrointestinal trakta yerleşen GİST'in yaklaşık %10'u anorektal bölgede yerleşir (49). Anorektal bölge GİST ayırıcı tanısında benzer görüntüleme bulgularının saptanabileceği rektal adenokarsinoma, lenfoma, malign melanom, karsinoid tümör, leimyom, leimyosarkom akılda tutulmalıdır. Leimyosarkomlar genellikle intraluminal komponenti bulunan polipoid kitle şeklinde görülürler (49). Karsinomlar genellikle perirektal adenopatinin eşlik ettiği irregüler konturlu kitle lezyonu şeklinde görüldüğünden GİST'den kolaylıkla ayrımı yapılabilir. Sıklıkla immünsupressif hastalarda görülen anorektal lenfomada ÇKBT ve MR'da perianal fistülasyon ve mukozal ülserlerin eşlik ettiği, egzantrik veya anüler kitle lezyonu şeklinde görülür. Anorektal GİST, ÇKBT'de ülserasyonun görülebildiği, genellikle iyi sınırlı, mural sirkumferansiyal ve bazen polipoid kitle şeklinde görülür . Bu kitlelerde genellikle nekrotik ve hemorajik alanlar görülebilir. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası kitlenin hemorajik veya nekrotik komponenti dışında belirgin kontrast tutulumu gösterir. Kitle genellikle iskiorektal fossa, prostat veya vajene doğru uzanır (51). ÇKBT-sanal endoskopide nadiren fokal intraluminal polipoid kitle görülür (52). MR görüntüleme bulguları mide ve ince barsak segmentlerinde görülen GİST'lere benzer heterojen sinyal özelliğinde olup heterojen kontrastlanma görülür (53).



Resim 9- 72 yaşında erkek hastanın rectum yerleşimli endoluminal kitlesi.

Mezenterik, Omental Gastrointestinal Stromal Tümörlerinin Görüntüleme

Bulguları

Primer mezenterik ve omental GİST oldukça nadir görülür. Gastrointestinal traktın herhangi bir yerine yerleşmiş GİST'ler sıklıkla mezentere, omentuma metastaz yapabilir (55, 56). ÇKBT ve MR'da kistik, nekrotik kaviter veya hemorajik componentler içerebilen heterojen özellikle kompleks yapılı, heterojen kontrastlanan kitle lezyonu şeklinde görülürler. Mezenterik veya omental GİST tipik olarak peritoneal kavitede multipl kitle lezyonu şeklindedir. Sonuç olarak, GİST muskularis propriaya yerleşerek intraluminal, ektramural veya mural büyüyeblen, komşu intestinal segmentlere uzanabilen, köken aldığı organın yanında dev heterojen kitle şeklinde de görülebilen tümörlerdir. Sıklıkla nekrotik kaviter, kistik ve hemorajik alanlar içeren kitle lezyonu şeklinde görülürler. ÇKBT ve MR kullanılarak GİST'ler epitelyal tümörler ve

lenfomadan ayrılabilmeyle birlikte nonepitelyal tümörlerden ayrımı ancak histopatolojik olarak yapılabilmektedir.



Resim 10. Solda retroperitoneal yağlı dokudaki nekrotik kitle.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

1- Çalışma popülasyonu ve veri toplanması

Şubat-Temmuz 2014 tarihleri arasında, Dicle Üniversitesi Patoloji Anabilim dalında GİST tanısı alan ardışık 56 olgunun patolojik bulguları incelendi. Radyoloji arşiv sisteminde ÇKBT kaydı mevcut olmayan 11 olgu çalışmadan çıkartıldı. Geriye kalan ardışık olmayan toplam 45 olgu detaylı olarak değerlendirilmek üzere çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen olguların 16 dedektörlü ve 64 dedektörlü BT cihazlarında (64 dedektörlü multislice Philips Brilliance V2.6.1 (2007) ve 16 dedektörlü Toshiba Activion V3.00, 2010) çekilen kontrastlı BT görüntüleri retrospektif olarak incelendi. İncelenen tüm olguların radyolojik verileri Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin hasta kayıt arşivinden ve radyoloji görüntülerinin depolandığı Dicle Üniversitesi Radyoloji AD çevrimiçi arşiv sisteminden (PACS, infinit INFINITT Healthcare Co., Güney Kore) elde edildi. Görüntülerin tamamı Radyoloji Anabilim Dalındaki iş istasyonlarında değerlendirildi. Çalışma protokolümüz retrospektif gözlemsel arşiv çalışması olarak yerel etik kurul tarafından onaylandı.

2- Radyolojik değerlendirme yöntemi

İnceleme grubumuzdaki olguların 64 dedektörlü multislice Philips Brilliance V2.6.1 (2007) ve 16 dedektörlü Toshiba Activion V3.00 (2010) cihazlarıyla elde edilen Abdominal BT görüntüleri, Dicle Üniversitesi Radyoloji AD çevrimiçi arşiv sisteminde (PACS, infinit INFINITT Healthcare Co., Güney Kore) değerlendirildi. 0.9 mm kalınlığında alınmış olan görüntüler aksiyal kesitlerde ve üç boyutlu reformat görüntüler oluşturularak sagittal (0.9 mm) ve koronal (0.9 mm) planlarda incelendi. Çekim protokolüne ait detaylar tablo 1'de özetlenmiştir.

Parametre	Açıklama
Tarama başlangıcı	Simphisis pubis
Tarama bitişi	Diafragma
Voltaj	120 KV
mAs	100 mAs/Slice
Rotasyon Zamanı	0.5 sn
Kolimasyon	64x0.625 mm
Rekonstrüksiyon kesit kalınlığı	0.9/0.9 mm
Pencere genişliği/seviyesi	360/60
Intravenöz Kontrast	Verildi
Multiplanar Rekonstrüksiyonlar	Aksiyel 0.90 mm, Koronal 0.90 mm, Sagittal 0.90 mm.

Tablo 1- Çalışmamızda kullanılan standart ÇKBT protokolünün detayları.

2.1 - Rekürrent ya da primer tümör

Çalışmamıza dahil edilen olgular primer ve rekürrent hastalık altında iki ayrı klinik antite olarak değerlendirildi. İlk tanı anında ÇKBT ile değerlendirilip operasyon öncesi radyolojik tetkikleri mevcut olan olgular primer tümörlü, daha önce dış merkezde görüntülemesi yapılmış ya da opere edilmiş olup hastanemize ikinci başvuruda nüks tümör ile başvuran olgular rekürrent tümör olarak kabul edildi.

2.2- Tümörün karaciğere göre dansitesi

İnceleme konusu olan tümöral kitlenin kontrast sonrası serilerde karaciğere göre dansitesi Hansfield ünitesi olarak ölçülmüş olup karaciğer parankimine göre kalitatif olarak yüksek dansitede olan kitleler hiperdens, eşit dansitede olanlar izodens düşük dansitede olanlar ise hipodens tümöral kitle olarak kabul edildi.

2.3- Kitlenin orijini ve uzanım şekli

İncelenecek olan tümöral kitlenin ana kısmının bulunduğu gastrointestinal organ veya segment kitlenin orijini olarak kabul edildi. Kitlenin bulunduğu lüminal yapıdaki organın duvarına göre uzanım şekli değerlendirildi. Buna göre, bulunduğu gastrointestinal segmentin duvarının içerisinde gelişmiş olan ve duvarda sadece ekspansiyona neden olan kitleler ‘duvara sınırlı’, duvarın dışına komşu anatomik yapılara doğru uzanan kitleler ‘egzofitik uzanımlı’, lümenin içerisine doğru uzanan kitlelere ise ‘endoluminal uzanımlı’ kitle olarak kabul edildi. Lümenli organların dışında yerleşmiş olan lezyonlar ise ekstralüminal olarak kabul edildi.

2.4- Kitlenin boyutu, davranış biçimi ve maligniteye işaret edebilecek bulguları

İncelenen kitlenin en büyük iki boyutu aksiyal, koronal veya sagittal planlarda milimetre cinsinden alınarak hesaplandı. Kitlenin davranış biçimi ve maligniteye işaret edebilecek bulguları ise takip eden şekilde incelendi.

2.4.1- Nekroz: incelenen kitlenin içerisinde ana kitleye göre belirgin düşük dansiteli veya sıvı dansitesindeki alan radyolojik nekroz olarak kabul edildi.

2.4.2- Kontur yapısı: incelenen kitlenin kontur özellikleri kantitatif olarak düzenli veya düzensiz (regüler- irregüler) olacak şekilde değerlendirildi.

2.4.3- İnvazyon: incelenen kitlenin etraf anatomik yapılara ana tümöral kitleyle irtibatı kesilmeden ilerleyişi olarak kabul edildi.

2.4.4- Kalsifikasyon: incelenen kitlenin içerisinde kanama dansitesinden belirgin ölçüde yüksek olan ve kantitatif olarak kemik dansitesine yakın olacak kadar parlak olan oluşumlar olarak kalsifikasyon olarak kabul edildi.

3- Patolojik değerlendirme ve mitotik indeks

Çalışmaya dahil edilen olguların spesimen incelemeleri Dicle Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı arşivinden elde edildi. Çalışmaya dahil edilen olguların tümöral mitotik indeksleri not edildi. Mitotik indeks, incelenen toplam hücre içerisinde mitoz bölünmeyi geçiren, yani metafazdaki hücrelerin toplam hücreye yüzdesi cinsinden oranı olarak tanımlandı. Mitotik indeks sınıflandırması düşük, orta ve yüksek olmak üzere üç grupta değerlendirildi.

4- İstatistiksel işlemler ve veri analizleri

Çalışmaya dahil edilen olgular demografik verileriyle birlikte değerlendirildi. Çalışmamız retrospektif gözlemsel değerlendirme çalışması olduğundan ön planda insidans araştırması ve verilerin yüzdelik analizi yapıldı. Yüzdelik değerlerin verildiği durumlarda 0.5'e eşit ve üzeri küsuratlar bir üst sayıya; altındaki küsuratlar ise bir alt sayıya yuvarlandı. Sıklık analizi ve boyutsal analizin görsel açıdan desteklenmesi için araştırılan radyolojik bulgular demografik gruplara ayrılarak grafiklerle sunuldu. İstatistiki anlamlılık seviyesi %5 olarak belirlendi (anlamlı p değeri < 0.05). Mitotik indeks ile yaş ve tümör boyutu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için lineer regresyon analizi yapıldı. Tümör boyutu ve cinsiyet arasındaki ilişkinin araştırılması için Pearson'ın Ki kare testi kullanıldı. Tüm istatistiki işlemler ve grafik görselleri için 'R statistical environment (R studio for Mac OS Version 0.98.501[©], 2009-2013)' veya 'Microsoft Excel 2011 for Mac OS (Microsoft Corp., Redmond, Washington, ABD)' kullanıldı.

BULGULAR

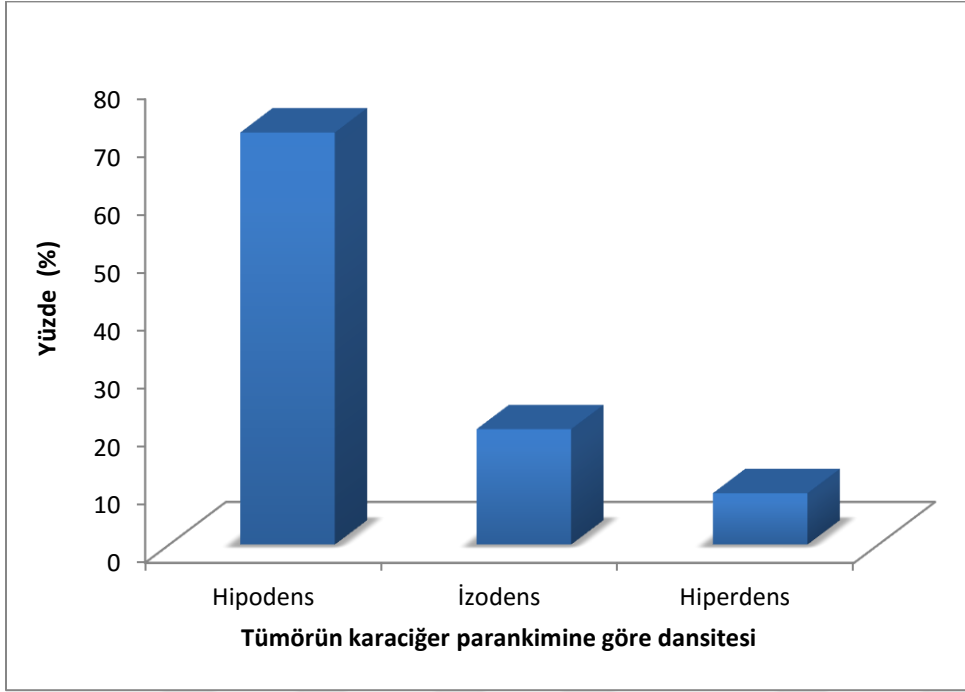
Çalışmamıza dahil edilen olgular 28 ile 81 yaşları arasındaydı (ortalama yaş: 60, standart sapma:13.9). Çalışmaya dahil edilen olguların %62'si (n=28) erkek, %38'i (n=17) kadın idi. Erkeklerde ortalama yaş 62 (standart sapma:12.6), kadınlarda ortalama yaş 58 (standart sapma:16.3) idi. Çalışmaya dahil edilen olguların %91'i (n=41) primer, %9'u (n=4) rekürrent tümör sınıfındaydı. Yerleşim yeri bakımından lümenli gastrointestinal organlarda en sık yerleşim mideydi (n=19, %32). Tümör azalan sıklıkla sırasıyla midenin korpus (n=12), antrum (n=5) ve nadiren fundus (n=2) kesiminde yerleşmişti. En az yerleşim yeri ise kolonik anslardı. Burada segmenter yerleşim yeri olarak en nadir lokasyon rektum ve çıkan kolundu. Tümörler nadir olarak da lümenli organların dışından köken almaktaydı. Ekstraluminal bölgelerde tümörün yerleşim yeri en sık mezenter (n=4) en az ise periton (n=1) ve retroperitondur (n=1). Tümör orijin yerlerinin detayları Tablo 1'de özetlenmiştir. Tümöral kitlelerin kontrast sonrası serilerde karaciğere göre dansitesi Hansfield ünitesi olarak karşılaştırıldığında rölatif dansiteler sırasıyla azalan sıklıkla hipodens (n=32, %71), izodens (n=9, %20) ve hiperdens (n=4, %9) idi (bakınız: grafik 1). Tümör dansitesinin mitotik indeks ile istatistiki olarak anlamlı bir ilişkisinin olmadığı gösterildi. Tümör boyutsal olarak değerlendirildiğinde lezyon boyutlarının 14 mm ile 200 mm arasında değiştiği görüldü. Yapılan istatistiki analizde, tümörün boyutsal olarak artış göstermesi mitotik indeksin yükselmesiyle pozitif korelasyon gösterdiği saptandı (p= 0.002). Tümör boyutunun yaş ve cinsiyet gibi demografik değişkenlerle istatistiki olarak anlamlı bir ilişkisinin olmadığı gösterildi (sırasıyla p=0.34, 0.53). Kitlenin natürüne işaret edebilecek yardımcı morfolojik bulgulara bakıldığında 17 (%38) olguda kontur düzensizliği olduğu saptandı. Kontur düzensizliği büyük tümör boyutlu olgularda daha sık saptandı. En büyük aksiyal boyut 5 cm olarak kabul edildiğinde bu sınırın altındaki olguların sadece birinde (%7, n=14) kontur düzensizliği mevcut iken bu sınırın üstündeki olguların 11'inde (%35, n=31) kontur düzensizliği izlenmekteydi. Ekstraluminal olarak adlandırdığımız, lümenli gastrointestinal yapıların dışından kaynaklanan GİST lezyonlarının boyutları diğer lezyonlara kıyaslandığında oldukça büyük boyutlara ulaşmasıydı. Bir retroperitoneal olgu (adı geçen olgunun boyutu yaklaşık 6 cm idi) hariç ekstraluminal lezyonlarının

tamamının boyutu 12 cm üzerindeydi. 12 (%27) olguda nekroz ile uyumlu düşük dansiteli alan saptandı. 4 (%9) olguda ise ana tümöral kitlenin komşu anatomik yapılara fistülize olduğu saptandı. Tümöral kitlenin içerisinde kalsifikasyon ile uyumlu hiperdens odak sadece 1 (%2) olguda saptandı (Bakınız grafik 2). Gruplar arasındaki orantısız olgu farkından dolayı tümörler rekürrent veya primer olarak gruplara ayrılarak aralarında istatistiki işlem yapılamadı (rekürrent grupta n=4, primer grupta n=41). Bununla beraber, rekürrent tümörlerin % 100'ü komşu organlara invazyon yaptığı buna karşın primer tümörlerin ise % 19'unun komşu anatomik yapılara invazyon yaptığı gözlemlendi. İnvazif yayılım azalan sıklıkla, karaciğer, periton ve mesaneye gerçekleşmişti. 11 (%24) olguda lezyonların karaciğere uzak metastaz yaptığını saptadık. 4(%9) olguda peritona, 3(%7) olguda sürrenale ve 1(%2) olguda da kemiğe metastaz gerçekleşmişti.

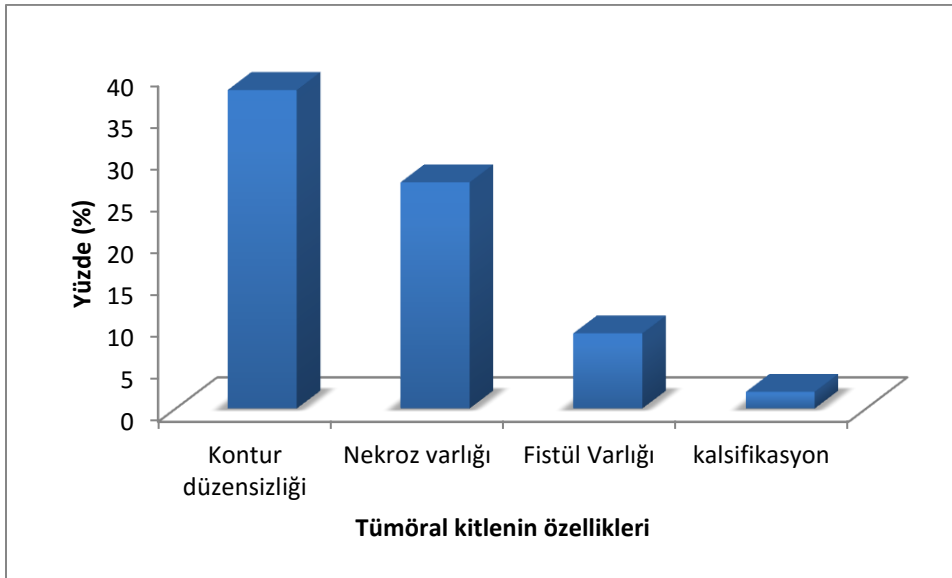
Tablo 2- Lezyonların orijin aldığı yerler ve görülme sıklıkları.

Orijin	Olgu sayısı (n)	Yüzde (%)
Mide (korpus)	12	26.7
Mide (antrum)	5	11.1
İnce bağırsak (jejunum)	5	11.1
İnce bağırsak (ileum)	5	11.1
Mezenter	4	8.9
Duodenum	3	6.7
Mide (fundus)	2	4.4
Kolon (inen)	2	4.4
Kolon (sigmoid)	2	4.4
Kolon (rektum)	1	2.2
Kolon (çıkan)	1	2.2
Özefagus	1	2.2
Periton	1	2.2
Retroperitoneal	1	2.2

Grafik 1- Tümöröl lezyonların karaciğer parankimine göre dansiteleri.



Grafik 2- Tümöröl lezyonların malign davranışa işaret edebilecek sekonder bulguları.



TARTIŞMA

Vizeral sarkomatöz bir tumor olan GİST, çok nadir görülmekle birlikte gastrointestinal sistemin en sık mezenkimal tümörüdür. Biz bu çalışmada GİST tanısı almış olguların ÇKBT bulgularını çalışmaya dahil edilen olguların demografik verileriyle birlikte retrospektif olarak değerlendirdik. Gastrointestinal stromal tümör ortalama görülme yaşı bizim çalışmamızın yaş ortlamasının biraz üzerinde olup tümör görülme yeri olarak en sık mide fundusu(%60–70) daha sonra azalan sıklıkla ince barsak, (%20–30) kolon(%5), rektum ve özefagusdur) (%5, [57]). Bizim çalışmamızda da yerleşim yeri bakımından lümenli gastrointestinal organlarda en sık yerleşim yeri mideydi. Tümör azalan sıklık sırasıyla midenin korpus, antrum ve nadiren fundus kesiminde yerleşmişti. En az yerleşim yeriye kolonik anslardı. Burada segmenter yerleşim yeri olarak en nadir lokasyon rektum ve çıkan kolundu. Tümörler nadir olarak da lümenli organların dışından köken almaktaydı. Ekstraluminal bölgelerde tümörün yerleşim yeri en sık mezenter en az ise periton ve retroperitondur. Çalışmaya dahil edilen olguların tamamında kontrastlı BT incelemesi yapılmış olup bunların %91'i primer, %9'u rekürrent tümör sınıfındaydı. Bizim çalışmamızın retrospektif olması lezyonların ilk tespit aşaması açısından bir ön yargı oluşturmalarına rağmen, BT GİST lezyonlarını 1.5 ile 20 cm arasında geniş bir boyutsal dağılımda tespit etmiştir. Her ne kadar bizim lezyonların çoğunu primer tümörler oluştursa da biz bu tümörlerinin radyolojik (BT) çalışma yapılmadan evvel ne zaman klinik bulgu verdiğini ve klinik rutin pratikte tespit edilebilecek en küçük boyutlarını bilemeyiz. En büyük aksiyal boyut 5 cm olarak kabul edildiğinde bu sınırın altındaki olguların sadece birinde (%7) kontur düzensizliği mevcut iken bu sınırın üstündeki olguların 11'inde (%35) kontur düzensizliği izlenmekteydi. Büyük ve küçük boyutlu tümörler tümör uzanımı, lezyon dansitesi, maligniteye işaret edebilecek agresif bulgular açısından oldukça geniş yelpazede BT bulguları vermektedir. Bizim çalışmamızda küçük boyutlu lezyonların içerisinde sadece bir olguda kontur düzensizliği izlenmekteydi ve bu lezyon da rekürrent lezyonlar arasındaydı. Her ne kadar bizim çalışmamızda örnek sayısı bakımından belirgin farklılık gösterse de rekürrent ve primer tümörler karşılaştırıldığında rekürrent tümörlerde maligniteye işarete edebilecek kontur yapısı, nekroz ve etraf anatomik yapılara invazyon rekürrent tümör sınıfında daha sık

izlenmekteydi. Bu bulgular, primer ya da rekürrent olduğuna bakılmaksızın karşılaştırıldığında tümör boyutu arttıkça da belirgin ölçüde daha sık izlenmekteydi. Primer ve rekürrent tümörlerin primerlerden ayırt edilmesinde BT'nin yukarıda tanımlanan özelliklerden faydalanılarak çok etkili bir tanısal test olabileceği gösterilmiştir. Biz, çalışmamızda küçük boyutlu GİST lezyonlarının (<5 cm) daha düzgün sınırlı olduğu, lezyonun iç yapısının daha homojen olduğu ve daha sıklıkla egzofitik olarak uzandığını tespit ettik. Küçük lezyonların egzofitik ya da endofitik uzanması hakkında literatürde farklı çalışmalarda değişik sonuçlar alınmıştır. Ghanem N. ve ark. yaptığı çalışmada küçük GİST lezyonlarının daha çok endoluminal uzanma meylinde olduğunu göstermişlerdir (58). Bizim çalışmamızın ilginç bir bulgusu da ekstraluminal olarak adlandırdığımız, lümenli gastrointestinal yapıların dışından kaynaklanan GİST lezyonlarının boyutlarının diğer lezyonlara kıyaslandığında oldukça büyük boyutlara ulaşmasıydı. Bir retroperitoneal olgu hariç ekstraluminal lezyonlarının tamamının boyutu 12 cm üzerindeydi. Bu bulgu, mezenter ya da peritondan kaynaklanan bir lezyonun fonksiyonel gastrointestinal semptomlara ulaşması için geçen sürenin lümen içerisinden kaynaklanan bir lezyona kıyasla daha uzun olmasına bağlı olabilir.

Hasegawa ve ark. gastrik stromal tümörü bulunan 9 hastada yaptıkları çalışmada MR incelemede kontur düzensizliğinin histolojik tümör derecesiyle korelasyon gösterdiğini ortaya koydular. Adı geçen çalışmadaki yazarlar, düşük dereceli GİST'lerin iyi sınırlandığını yüksek dereceli GİST'lerin kötü sınırlandığını gösterdiler (59).

Chak ve ark. 35 GİST olgusu üzerinde yaptıkları retrospektif çalışmada 4 cm'den büyük tümör çapının ve irregüler egzofitik sınır, ekojenik fokus ve kistik-nekrotik içerik gibi endosonografik özelliklerin bağımsız olarak malign stromal tümörle ilişkili olduğunu gösterdiler (60).

Megibow ve ark. daha önceleri leiomyom olarak sınıflandırılan malign GİST'lerin leiomyomlardan daha büyük olduklarını ve kontrast madde verilmeden yapılan BT tetkiklerinde heterojen iç yapıya sahip olduklarını göstermişlerdir. (61). Buckley ve Fisman GİST'in BT görüntüsünü keskin ve iyi sınırlı bazen de kalsifikasyon

gösteren homojen submukozal, subserozal (extra ya da intraluminal) kitle olarak tanımlamışlardır. Biz mevcut çalışmamızda tümöral kitlenin içerisinde kalsifikasyon ile uyumlu hiperdens odağı sadece 1 (%2) olguda gözlemledik. Bu konuda literatürde değişken sonuçlar sunulmuştur. Ghanem N. ve ark. yaptığı çalışmada küçük GİST lezyonlarının yaklaşık %23'ünde kalsifikasyon saptamışken Sigmund ve ark. yine GİST lezyonlarına yönelik yaptıkları BT çalışmasında hiç bir olguda kalsifikasyon saptamamışlardır. (58, 62) Pannu ve ark. yine GİST lezyonlarına yönelik yaptıkları BT çalışmasında 19 olgudan oluşan serilerinde sadece bir leiomyom olgusunda kalsifikasyon raporlamışlardır. (63). Megibow ve ark. (61) 15 olgunun 2'sinde lezyon içerisinde fistül ve derin ülserasyona işaret eden hava sıvı seviyelenmeleri ve hava baloncukları göstermişlerdir. Bu hava baloncukları aynı zamanda tümöral nekroz içerisinde superenfeksiyon oluşması durumunda da görülebilir. Biz mevcut çalışmamızda 12 (%27) olguda nekroz ile uyumlu düşük dansiteli alan saptadık. 4 (%9) olguda ise ana tümöral kitlenin komşu anatomik yapılara fistülize olduğunu gösterdik. Bizim bu bulgularımız Buckley ve Fisman'ın çalışmalarıyla örtüşmekteydi. Ancak adı geçen çalışmalarda yazarlar bu bulguların GİST için spesifik olmadığını lenfoma, metastatik hastalık ve ince barsağın adenokarsinomlarında da görülebileceğini belirtmişlerdir. Biz çalışmamızda ayrıca tümörün BT dansitesini de karaciğere dansitesine göre değerlendirdik. Nekroz alanları dışında da lezyonların kontrast sonrası görüntülerde karaciğere göre dansite değişikliği göstermesi lezyonun histolojik yapısıyla ilişkili bir farklılığa işaret edebilir. Biz bu verileri çalışmamızdaki tek histolojik değişken olan mitotik indeks ile karşılaştırdık. Tümör dansitesinin mitotik indeks ile istatistiki olarak anlamlı bir ilişkisinin olmadığını gösterdik. Bu durum hücrelerin bölünme hızından ziyade yüksek veya düşük selüler yapısıyla ilişkili olabilir. Bu konu bizim çalışmamızın kapsamı dışında olup histolojik-radyolojik korelasyon çalışmalarında detaylı olarak değerlendirilebilir. Tümöral kitlelerin kontrast sonrası serilerde karaciğere göre dansitesi Hansfield ünitesi olarak karşılaştırıldığında rölatif dansiteler sırasıyla azalan sıklıkla hipodens, izodens ve hiperdens idi. Sindirim sistemi ve genitoüriner sistemden kaynaklanan leiomyosarkomların uzak metastazlarını ve peritonel yayılımını saptamada BT oldukça etkili bir yöntemdir. Laurent F. ve ark. yaptıkları bir çalışmada 118 olgunun 29'unda (%25) karaciğer metastazı saptamışlardır (64). Aynı çalışmada

olguların 43'ünde (%36) peritoneal yayılım tespit etmişlerdir. Bizim mevcut çalışmamızda adı geçen çalışmayla uyumlu olarak 11 (%24) olgunun karaciğere uzak metastaz yaptığını saptadık. Bizim mevcut serimizde periton metastazı nispeten düşük oranda saptanmış olup 4 (%9) olguda tespit edilmiştir.

Bizim çalışmamızda 12 olguda (lezyonların %27'sinde) komşu organlara invazyon yaptığını saptadık. Bizim çalışmamızda, rekürrent tümörlerin % 100'ü komşu organlara invazyon yaptığı buna karşın primer tümörlerinse % 19'unun komşu anatomik yapılara invazyon yaptığı gözlemlendi. İnvazif yayılım azalan sıklıkla, karaciğer, periton ve mesaneye gerçekleşmişti.

Çalışmamızın retrospektif dizaynından dolayı uzun süreli takip ve dolayısıyla rekürrens ya da remisyon riski açısından değerlendirme yapılamamıştır. Yapılacak uzun süreli longitudinal çalışmalarda mevcut çalışmada değerlendirilemeyen değişkenlere göre rölatif risk hesabı ve riskler açısından sağkalım öngörüsü yapılabilir. Metastazların incelenmesi sadece BT bulgularına göre yapılmış olup BT ile tespit edilemeyecek kadar küçük boyuttaki veya etraf dokudan ayırt edilemeyecek dansitedeki lezyonlar bu çalışmada saptanmamış olabilir, bu konuda sintigrafi gibi fizyolojik görüntüleme yöntemleriyle yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulabilir. Tümör dansitesinin mitotik indeks ile istatistiki olarak anlamlı bir ilişkisinin olmadığını gösterdik. Bu durum hücrelerin bölünme hızından ziyade yüksek veya düşük selüler yapısıyla ilişkili olabilir. Bu konu bizim çalışmamızın kapsamı dışında olup histolojik-radyolojik korelasyon çalışmalarında daha detaylı olarak değerlendirilebilir.

SONUÇ

Mevcut retrospektif çalışmada GİST lezyonlarının BT bulgularını değerlendirdik. Küçük boyuttaki lezyonların lokalize iyi sınırlı ve nispeten homojen iç yapıda olduğunu, lezyonun büyük boyutlara ulaştığında nekroz, fistülizasyon, invazyon ve kalsifikasyon gibi iç değişikliklere uğradığını ve bunların BT ile yüksek hassasiyetle tespit edilebildiğini ortaya koyduk. Mitotik indeksin artması lezyonların boyut artışıyla korelasyon gösterdiğini saptadık. En sık uzak metastazın karaciğere gerçekleştiğini ve lezyon boyutunun artmasının kontur düzensizliği gibi malign davranışları da beraberinde getirdiği sonucuna vardık. Rekürrent tümörlerin hızlı büyüme ve nekroz gibi malign davranışlara primer tümörlere göre nispeten daha eğilimli olduğunu gösterdik.

KAYNAKLAR

1. Duffaud F, Blay JY. Gastrointestinal stromal tumors: biology and treatment. *Oncology*. 2003; 65: 187–197.
2. Cichoz-Lach H, Kasztelan-Szczerbinska B, Slomka M. ve ark. Gastrointestinal stromal tumors: epidemiology, clinical picture, diagnosis, prognosis and treatment. *Pol Arch Med Wewn*, 2008; 118: 216-221.
3. Connolly EM, Gaffney E, Reynolds JV. Gastrointestinal stromal tumours. *Br J Surg*. 2003; 90: 1178-1186.
4. Sturgeon C, Chejfec G, Espat NJ. Gastrointestinal stromal tumors: a spectrum of disease. *Surg Oncol*. 2003; 12: 21–26.
5. Pithorecky I, Cheney RT, Kraybill WG, Gibbs JF. Gastrointestinal stromal tumors: current diagnosis, biologic behavior, and management. *Ann Surg Oncol*. 2000 Oct. 7(9):705-12.
6. Jiang ZX, Zhang SJ, Peng WJ, Yu BH. Rectal gastrointestinal stromal tumors: imaging features with clinical and pathological correlation. *World J Gastroenterol*. 2013 May 28. 19(20):3108-16.
7. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors--definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch*. 2001 Jan. 438(1):1-12.
8. Lehnert T. Gastrointestinal sarcoma (GIST)--a review of surgical management. *Ann Chir Gynaecol*. 1998. 87(4):297-305.
9. Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Sobin LH, Lasota J. Esophageal stromal tumors: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 17 cases and comparison with esophageal leiomyomas and leiomyosarcomas. *Am J Surg Pathol* 2000 Feb;24(2):211-22.
10. Levine MS, Buck JL, Pantongrag-Brown L, et al. Leiomyosarcoma of the esophagus: radiographic findings in 10 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 1996 Jul. 167(1):27-32.
11. Shojaku H, Futatsuya R, Seto H, et al. Malignant gastrointestinal stromal tumor of the small intestine: radiologic-pathologic correlation. *Radiat Med*. 1997 May-Jun. 15(3):189-92.

12. Buckley JA, Fishman EK. CT evaluation of small bowel neoplasms: spectrum of disease. *Radiographics*. 1998 Mar-Apr. 18(2):379-92.
13. Dei Tos AP. The reappraisal of gastrointestinal stromal tumors: from Stout to the KIT revolution. *Virchows Arch*. 2003; 442: 421–428.
14. Hornick JL, Fletcher CD. The role of KIT in the management of patients with gastrointestinal stromal tumors. *Human Pathol*. 2007; 38: 679-687.
15. Corless CL, Schroeder A, Griffith D. ve ark. PDGFRA mutations in gastrointestinal stromal tumors: frequency, spectrum and in vitro sensitivity to imatinib. *J Clin Oncol*. 2005; 23: 5357-5364.
16. Corless CL, Fletcher JA, Heinrich MC. Biology of gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Oncol*. 2004; 22: 3813-3825
17. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors-definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch*. 2001; 438:1-12.
18. Miettinen M, El-Rifai W, H L Sobin L. ve ark. Evaluation of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors: a review. *Human Pathol*. 2002; 33: 478-483.
19. Hassan I, You YN, Shyyan R. ve ark. Surgically managed gastrointestinal stromal tumors: a comparative and prognostic analysis. *Ann Surg Oncol*. 2008; 15: 52-59.
20. Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Sobin LH. ve ark. Esophageal stromal tumors: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 17 cases and comparison with esophageal leiomyomas and leiomyosarcomas. *Am J Surg Pathol*. 2000; 24, 211-222.
21. Kim HC, Lee JM, Kim SH. ve ark. Primary gastrointestinal stromal tumors in the omentum and mesentery: CT findings and pathologic correlations. *AJR Am J Roentgenol*. 2004; 182:1463-1467
22. Rikhs B, Van Doorn J, Suurmeijer AJ. ve ark. Insulin-like growth factors and insulin-like growth factor-binding proteins in relation to disease status and incidence of hypoglycaemia in patients with a gastrointestinal stromal tumour. *Ann Oncol*, 2009;47

23. Mearadji A, Bakker MA, Geel AN. ve ark. Decrease of CD117 expression as a possible prognostic marker for recurrence in the resected specimen after imatinib treatment in patients with initially unresectable gastrointestinal stromal tumors: a clinicopathological analysis. *Anti-Cancer Drugs*. 2008; 19: 607-612
24. Agaimy A, Wünsch PH. Lymph node metastasis in gastrointestinal stromal tumours (GIST) occurs preferentially in young patients ≤ 40 years: an overview based on our case material and the literature. *Langenbecks Arch Surg*. 2009; 394: 375-81.
25. Ozan E., Öztekin Ö., Alacalıoğlu A., Aykağ A., Postacı H., Adibelli Z. Esophageal gastrointestinal stromal tumor with pulmonary and bone metastases. *Diagn Interv Radiol*. 2010 Sep;16(3):217-20
26. Prakash S, Sarran L, Socci N, DeMatteo RP. ve ark. Gastrointestinal stromal tumors in children and young adults: a clinicopathologic, molecular, and genomic study of 15 cases and review of the literature. *J. Pediat. Hematol. and Oncol*. 2005; 27: 179-87
27. Yantiss RK, Rosenberg AE, Sarran L. ve ark. Multiple gastrointestinal stromal tumors in type I neurofibromatosis: a pathologic and molecular study. *Mod Pathol*. 2005; 18: 475-484.
28. D'Amato G, Steinert DM, McAuliffe JC. ve ark. Update on the biology and therapy of gastrointestinal stromal tumors. *Cancer Contro*, 2005; 12: 44-56
29. Gold JS, Dematteo RP. Combined surgical and molecular therapy: the gastrointestinal stromal tumor model. *Ann Surg*. 2006; 244: 176-84.
30. Al-Batran SE, Hartmann JT, Heidel F. ve ark. Focal progression in patients with gastrointestinal stromal tumors after initial response to imatinib mesylate: a three-center-based study of 38 patients. *Gastric Cancer*. 2007; 10:145-152.
31. Dematteo RP, Gold JS, Saran L. ve ark. Tumor mitotic rate, size, and location independently predict recurrence after resection of primary gastrointestinal stromal tumor (GIST). *Cancer*. 2008; 112: 608-615.
32. Gronchi A, Judson I, Nishida T. ve ark. Adjuvant treatment of GIST with imatinib: solid ground or still quicksand? A comment on behalf of the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group, the Italian Sarcoma Group, the NCRI Sarcoma Clinical Studies Group (UK), the Japanese Study Group on GIST, the French Sarcoma Group and the Spanish Sarcoma Group (GEIS). *Eur J Cancer*. 2009; 45: 1103-1106. 48

33. Fiore M, Palassini E, Fumagalli E. ve ark. Preoperative imatinib mesylate for unresectable or locally advanced primary gastrointestinal stromal tumors (GIST). *2009 Jul;35(7):739-45.*
34. Bonvalot S, Eldweny H, Péchoux CL. ve ark. Impact of surgery on advanced gastrointestinal stromal tumors (GIST) in the imatinib era. *Ann Surg Oncol*, 2006; 13: 1596-1603.
35. Dematteo RP, Ballman KV, Antonescu CR, ve ark. Adjuvant imatinib mesylate after resection of localised, primary gastrointestinal stromal tumour: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2009; 28:1097-1104
36. Kim TW, Lee H, Kang YK. ve ark. Prognostic significance of c-kit mutation in localized gastrointestinal stromal tumors. *Clin Cancer Reser.* 2004; 10: 3076-3081.
37. Taniguchi M, Nishida T, Hirota S. ve ark. Effect of c-kit mutation on prognosis of gastrointestinal stromal tumors. *Cancer Reser.* 1999; 59: 4297-4300.
38. Debiec-Rychter M, Sciot R, Le Cesne A. ve ark. KIT mutations and dose selection for imatinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours. *Eur J Cancer.* 2006; 42: 1093-1103.
39. Goodman VL, Rock EP, Dagher R. ve ark. Approval summary: sunitinib for the treatment of imatinib refractory or intolerant gastrointestinal stromal tumors and advanced renal cell carcinoma. *Clin Cancer Res.* 2007; 13: 1367-1373.
40. David D Adamo. Advances in the treatment of gastrointestinal stromal tumor. *Adv. Ther.* 2009; 26: 826-827
41. Hopkins TG, Marples M, Stark D. Sunitinib in the management of gastrointestinal stromal tumours (GISTs). *Eur J Surg Oncol.* 2008; 34: 844-850
42. Katada K. Half-second, half millimeter real time multislice helical CT: CT diagnosis using Aquillon. *Medical Review* 68: 1- 8.
43. Hu H, He HD, Foley WD, Fox SH. Four multidetector-row helical CT: image quality and volume coverage speed. *Radiology* 2000; 215: 55-62.
44. Grenier PA, Beigelman-Aubry C, Fetita C, Preteux F, Brauner MW, Lenoir S. New frontiers in CT imaging of airway disease. *Eur Radiol* 2002; 12: 1022-1044.
45. Kaya T, Adapınar B, Özkan R, Temel radyoloji tekniği, 3. Baskı, İstanbul, Nobel yayınları 1997: 6-7.

46. Tervahartiala P, Halavaara J. Radiology of GIST. Gastrointestinal stromal tumours. *Ann Chir Gynaecol*. 1998. 87(4):291-2.
47. Seidal T, Edvardsson H. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumor by fine-needle aspiration biopsy: a cytological and immunocytochemical study. *Diagn Cytopathol*. 2000 Dec. 23(6):397-401.
48. Duffaud F, Blay JY. Gastrointestinal stromal tumors: biology and treatment. *Oncology*. 2003. 65(3):187-97.
49. Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: Recent advances in understanding of their biology. *Hum Pathol* 1999;30:1213-20.
50. Crosby JA, Catton CN, Davis A, et al. Malignant gastrointestinal stromal tumors of the small intestine: A review of 50 cases from a prospective database. *Ann Surg Oncol* 2001;8:50-9.
51. Hama Y, Okizuka H, Odajima K, et al. Gastrointestinal stromal tumor of the rectum. *Eur Radiol* 2001;11:216-9.
52. Miettinen M, Furlong M, Sarlomo-Rikala M, et al. Gastrointestinal stromal tumors, intramural leiomyomas, and leiomyosarcomas in the rectum and anus: A clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 144 cases. *Am J Surg Pathol* 2001;25:1121-33.
53. Van den Berg JC, van Heesewijk JP, van Es HW. Malignant stromal tumour of the rectum: Findings at endorectal ultrasound and MRI. *Br J Radiol* 2000;73:1010-2.
54. Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors and leiomyosarcomas in the colon: A clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 44 cases. *Am J Surg Pathol* 2000;24:1339-52.
55. Miettinen M, Monihan JM, Sarlomo-Rikala M, et al. Gastrointestinal stromal tumors/smooth muscle tumors (GISTs) primary in the omentum and mesentery: Clinicopathologic and immunohistochemical study of 26 cases. *Am J Surg Pathol* 1999;23:1109-18.
56. Levy A D, Remotti H E, Thompson W M, et al. From the archives of the AFIP gastrointestinal stromal tumors: Radiologic features with pathologic correlation. *RadioGraphics* 2003;23:283-304.

57. Bagnolo F, Bonasi U, Scelsi R, Testoni PA (1998) Gastric stromal tumour: a rare neoplasm presenting with gastrointestinal bleeding. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 10:791–794.
58. Ghanem N, Altehoefer C, Furtwängler A, Winterer J, Schäfer O, et al. Computed tomography in gastrointestinal stromal tumors. *Eur Radiol.* 2003 Jul;13(7):1669-78. PubMed PMID: 12835984.
59. Hasegawa S, Semelka RC, Noone TC et al. (1998) Gastric stromal sarcomas: a relation of MR imaging and histopathologic findings in 9 patients. *Radiology* 208:591–595.
60. Chak A, Canto ME, Rösch T et al. (1997) Enterosonographic differentiation of benign and malignant stroma cell tumors. *Gastrointest Endosc* 45:468–473.
61. Megibow AJ, Balthazar EJ, Hulnick DH, Naidich DP, Bosniak MA (1985) CT evaluation of gastrointestinal leiomyomas and leiomyosarcomas. *AJR* 144:727–731
62. Sigmund G, Buitrago-Téllez CH, Torhorst J, Steinbrich W (2000) Radiology of gastrointestinal stromal tumor (GIST) and one new case of Carney's syndrome. *Fortschr Röntgenstr* 172:287–294.
63. Pannu HK, Hruban RH, Fishman EK (1999) CT of gastric leiomyosarcoma: patterns of involvement. *AJR* 173:369–373.
64. Laurent F, Raynaud M, Biset JM, Boisserie-Lacroix M, Grelet P, Drouillard J (1991) Diagnostic and categorization of small bowel neoplasms: role of computer tomography. *Gastrointest Radiol* 16:115–119.