



T.C.

**TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖRLER
SERİMİZDE KLİNİKOPATOLOJİK VE İMMÜNFENOTİPİK
ÖZELLİKLERİN ANALİZİ**

Dr. Elif ATA

UZMANLIK TEZİ

TOKAT

2025



**T.C.
TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ PATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖRLER
SERİMİZDE KLİNİKOPATOLOJİK VE İMMÜNFENOTİPİK
ÖZELLİKLERİN ANALİZİ**

Dr. Elif ATA

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Dr.Öğr.Üyesi Elif AKÇAY**

**TOKAT
2025**

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlanma fırsatı bulduğum için kendimi şanslı hissettiğim, uzmanlık hayatımızda mesleğimizi layığıyla yerine getirebilmemiz için büyük özveri ile asistan eğitimimize emek veren çok kıymetli hocam anabilim dalı başkanımız Prof.Dr.Reşit Doğan KÖSEOĞLU'na,

Eğitimim süresince bilgi ve tecrübesini benden esirgemeyen tez danışmanım çok değerli hocam Dr.Öğr.Üyesi Elif AKÇAY'a,

Eğitimim süresince engin bilgi ve tecrübesi ile bana yol gösteren, daima hoşgörü ve içtenlikle yaklaşan çok kıymetli hocam Dr.Öğr.Üyesi Akgül ARICI'ya,

Eğitimime katkı sağlayan ve desteğini esirgemeyen çok değerli hocam Dr.Öğr.Üyesi Süleyman ÖZDEMİR'e,

Uzmanlık tezimin istatistiksel analizlerinin yapılmasında büyük emek harcayan, hoşgörü ve anlayışla yaklaşan çok kıymetli hocam Dr.Öğr.Üyesi Osman DEMİR'e,

Asistanlık eğitimim boyunca birlikte geliştirdiğimiz asistan arkadaşlarıma,

Eğitimime katkı sağlayan çok değerli laboratuvar görevlilerimize, sekreteryamıza ve bölüm personelimize,

Beni her zaman destekleyen, cesaretlendiren, her türlü özveriyi gösteren, hekim olmamda çok büyük emekleri olan çok kıymetli canım anneme, babama, kardeşime, rahmetli babaanneme ve tüm aileme sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖRLER SERİMİZDE KLİNİKOPATOLOJİK VE İMMÜNFENOTİPİK ÖZELLİKLERİN ANALİZİ

Dr. Elif ATA

Gastrointestinal stromal tümörler (GİST'ler), gastrointestinal sistemde en sık görülen mezenkimal tümörlerdir. Tüm gastrointestinal tümörlerin %1-3'ünü oluşturur.

GİST'ler farklı bir tümör grubu olup, GİST'lerde önemli derecede geç nüks riski olması nedeniyle benign-malign ayrımı değil, her olguda risk değerlendirmesi yapılmalı ve malignite potansiyeline sahip olduğu için düşük riskli bile olsa GİST'li tüm olgular düzenli takip edilmelidir. Tümör yerleşim yeri, tümör boyutu ve mitoz sayısı gibi parametrelere göre GİST'lerin nüks ve metastaz riski farklılık gösterir. NIH kriterleri ve AFIP kriterleri en sık kullanılan risk skorlama sistemleridir.

Çalışmamızda Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı arşivine kayıtlı, Şubat 2009-Kasım 2023 tarihleri arasında gastrointestinal stromal tümör tanısı alan rezeksiyon materyallerinden 45 olgu çalışma kapsamına alındı. Bu olgulara ait; klinikopatolojik parametreler, immünohistokimyasal boyanma özellikleri, NIH risk skoru, AFIP risk skoru ve sağkalım arasındaki ilişki incelendi.

Çalışmamızda Kaplan Meier sağkalım analizi kullanılarak hesaplanan ortalama sağkalım süresini istatistiksel olarak anlamlı şekilde etkileyen klinikopatolojik parametreler; tümör yerleşim yeri, kategorize tümör çapı, tümör hücre tipi ve senkron veya metakron ek malignite durumu olarak saptandı (Log Rank $p<0,05$). Analizlerde AFIP risk skoru ile CD34 immünohistokimyasal boyanma durumu, S100 immünohistokimyasal boyanma durumu ve NIH risk skoru korelasyon gösterdi ve

aralarındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,029$, $p=0,023$). NIH risk skoru ile tümör nekrozu, lenfovasküler invazyon, cerrahi sınır durumu ve Ki-67 proliferasyon indeksi korelasyon gösterdi ve aralarındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi (sırasıyla $p=0,003$, $p=0,049$, $p=0,040$, $p=0,048$).

Sonuç olarak; makroskopik tümör özelliklerinin (tümör çapı, nekroz varlığı, kapsül bütünlüğü), mikroskopik tümör özelliklerinin (mitoz sayısı, tümör hücre tipi, selülarite, sitolojik atipi, tümör nekrozu, lenfovasküler invazyon, tedaviye bağlı değişiklikler) ve immünohistokimyasal boyanma durumlarının hem ayırıcı tanı hem de prognoz tayininde önemli olduğundan ayrıntılı tanımlanması gerektiği görüldü.

Olgu sayımız sınırlı olduğundan dolayı daha geniş serilerde klinikopatolojik çalışmaların yapılmasının bu çalışmada elde edilen verilerin daha da anlamlı bir hale gelmesine olanak sağlayacağı kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: *Gastrointestinal stromal tümör, NIH risk skoru, AFIP risk skoru*

ABSTRACT

ANALYSIS OF CLINICOPATHOLOGICAL AND IMMUNEPHENOTYPIC FEATURES IN OUR GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS SERIES

Dr. Elif ATA

Gastrointestinal stromal tumours (GISTs) are the most common mesenchymal tumours of the gastrointestinal tract. They account for %1-3 of all gastrointestinal tumours.

GISTs are a distinct group of tumours, and because of the significant risk of late recurrence in GISTs, each case should be assessed for risk rather than for benign-malignant differentiation, and all cases with GISTs should be followed up regularly, even if they have a low risk of malignancy. The risk of recurrence and metastasis of GISTs varies according to parameters such as tumour location, size and mitotic count. NIH criteria and AFIP criteria are the most commonly used risk scoring systems.

In our study, 45 cases with gastrointestinal stromal tumours diagnosed between February 2009 and November 2023 and registered in the archive of Tokat Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine, Department of Pathology, were included in the study. The relationship between clinicopathological parameters, immunohistochemical staining characteristics, NIH risk score, AFIP risk score and survival was analysed.

In our study, the parameters that significantly changed the median survival time in the survival analyses were tumour location, tumour size, tumour cell type, synchronous or metachronous additional malignancy status (Log Rank $p < 0,05$). In the analyses, the AFIP risk score was correlated with the NIH risk score, CD34 immunohistochemical staining, and S100 immunohistochemical staining status, and the relationship between them was statistically significant ($p < 0,001$, $p = 0,029$,

p=0,023, respectively). The NIH risk score was correlated with tumour necrosis, lymphovascular invasion, surgical margin status and Ki-67 proliferation index, and the relationship between them was statistically significant (p=0,003, p=0,049, p=0,040, p=0,048, respectively).

In conclusion, macroscopic tumour characteristics (tumour diameter, presence of necrosis, capsular integrity), microscopic tumour characteristics (mitosis, tumour cell type, cellularity, cytological atypia, tumour necrosis, lymphovascular invasion, treatment-related changes) and immunohistochemical staining conditions should be defined in detail since they are important in both differential diagnosis and prognosis.

Since the number of cases was limited, it was concluded that clinicopathological studies in larger series would allow the data obtained in this study to become more meaningful.

Keywords: *Gastrointestinal stromal tumour, NIH risk score, AFIP risk score*

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
KISALTMALAR.....	ix
TABLO DİZİNİ.....	x
RESİM DİZİNİ.....	xii
GRAFİK DİZİNİ.....	xiii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xv
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tarihçe	3
2.2. Epidemiyoloji	4
2.3. Tanım.....	5
2.4. Lokalizasyon.....	6
2.4.1. Özofagus GİST'leri	7
2.4.2. Mide GİST'leri	7
2.4.3. Jejunum-İleum GİST'leri	7
2.4.4. Duodenum GİST'leri.....	8
2.4.5. Kolon ve Apendiks GİST'leri	8
2.4.6. Rektum GİST'leri.....	9
2.4.7. Ekstra-Gastrointestinal Stromal Tümörler	9
2.5. Klinik Bulgular	10
2.6. Görüntüleme Yöntemleri ve Tanı.....	11
2.7. Patolojik Bulgular	13
2.7.1. Makroskopik Bulgular.....	13
2.7.2. Mikroskopik Bulgular	13
2.7.3. İmmünohistokimyasal Bulgular	16
2.7.4. Moleküler Bilgiler	20
2.7.5. Risk Skorlaması.....	27

2.7.6. Ayırıcı Tanı	36
2.7.7. Patoloji Raporu.....	43
3. MATERYAL-METOT	45
3.1. Olgu Seçimi ve Verilerin Toplanması	45
3.2. Klinikopatolojik Değerlendirme.....	45
3.3. Histopatolojik ve İmmünohistokimyasal Değerlendirme.....	46
3.4. İstatistiksel Analiz	47
4. BULGULAR	48
4.1. Olguların Klinikopatolojik Parametrelere göre Dağılımı.....	48
4.2. Klinikopatolojik Parametrelerin Analizi	70
4.2.1. Cinsiyet.....	70
4.2.2. Yaş.....	70
4.2.3. Tümör yerleşim yeri	71
4.2.4. Tümör Boyutu	75
4.2.5. Mitoz Sayısı.....	77
4.2.6. Tümör Hücre Tipi.....	80
4.2.7. Selülarite.....	81
4.2.8. Sitolojik Atipi	81
4.2.9. Tümör Nekrozu	83
4.2.10. Lenfovasküler İnvazyon	84
4.2.11. Cerrahi Sınır	85
4.2.12. AFIP Risk Skoru	85
4.2.13. NIH Risk Skoru.....	87
4.2.14. Senkron veya Metakron Ek Malignite Durumu	90
4.2.15. Metastaz	91
4.2.16. Exitus/Hayatta Durumu.....	91
4.3. Klinikopatolojik Parametrelerin İmmünohistokimyasal Boyanma Durumu ile Analizi	96
4.3.1. CD117 İmmünohistokimyasal Boyanma	96
4.3.2. DOG1 İmmünohistokimyasal Boyanma	98
4.3.3. CD34 İmmünohistokimyasal Boyanma	98
4.3.4. SMA İmmünohistokimyasal Boyanma	105

4.3.5. S100 İmmünohistokimyasal Boyanma.....	105
4.3.6. Ki-67 Proliferasyon İndeksi	108
4.4. Klinikopatolojik Parametrelerin ve İmmünohistokimyasal Boyanma Durumunun Sağkalım ile İlişkisinin Analizi.....	112
5. RESİMLER.....	168
6. TARTIŞMA	175
7. SONUÇLAR	196
KAYNAKÇA	202



KISALTMALAR

GİST	: Gastrointestinal Stromal tümör
İCC	: İnterstisyel Cajal hücreleri
PDGFRα	: “ <i>Platelet Derived Growth Factor Alfa</i> ”
GİS	: Gastrointestinal Sistem
AJCC	: Amerikan Kanser Ortak Komitesi
NF1	: Nörofibromatozis Tip-1
GANT	: Gastrointestinal otonomik sinir kılıfı tümörü
AFIP	: “ <i>Armed Forces Institute of Pathology</i> ”
DOG1	: “ <i>Discovered on GİST-1</i> ”
BBA	: Büyük büyütme alanı
SMA	: Düz Kas Aktin
BT/CT	: Bilgisayarlı Tomografi
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EUS	: Endoskopik Ultrasonografi
H&E	: Hematoksilen&Eozin
İHK	: İmmunohistokimya
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
Gİ	: Gastrointestinal
EGİST	: Ekstra Gastrointestinal Stromal Tümör
İİAB	: İnce İğne Aspirasyon Biyopsi
WT	: Wild Tip
NIH	: “National Institutes of Health”
SDH	: Süksinat dehidrogenaz
NCCN	: “National Comprehensive Cancer Network”
USG	: Ultrasonografi

TABLO DİZİNİ

Tablo 1: Gastrointestinal stromal tümörlerde genotip ilişkileri	25
Tablo 2: Yu ve ark. tarafından oluşturulan Gastrointestinal stromal tümörlerin risk değerlendirmesi için kriterler	28
Tablo 3: Franquemont tarafından oluşturulan GİST'lerde klinik davranış riskini değerlendirme kriterleri.....	28
Tablo 4: Fletcher ve ark. tarafından oluşturulan GİST'lerde Risk Kategorizasyonu .	29
Tablo 5: Miettinen ve Lasota tarafından 1700'den fazla GİST'in takip çalışmalarına dayanarak AFIP verilerine göre* hazırlanan risk skrolama sistemi.....	30
Tablo 6: Joensuu ve ark. tarafından yayınlanan modifiye NIH kriterleri	31
Tablo 7: GİST TNM Sınıflaması	35
Tablo 8: Malign tümörlerin revize edilmiş UICC TNM 8 sınıflamasındaki GİST için ana prognostik faktörler	35
Tablo 9: GİST ayırıcı tanısında kullanılan immünohistokimyasal belirteçler.	42
Tablo 10: Patoloji raporunda yer alması gereken veriler	44
Tablo 11: Olguların cinsiyet dağılımı ve ortalama yaş değerleri.....	49
Tablo 12: Yaş gruplarının cinsiyete göre dağılımı.....	50
Tablo 13: Tümör yerleşim yerlerine göre kategorize tümör çaplarının dağılımı.....	71
Tablo 14: Tümör yerleşim yerlerine göre tümör nekrozunun dağılımı.....	73
Tablo 15: Tümör yerleşim yerlerine göre Fletcher ve ark. tarafından yayınlanan NIH risk skoru dağılımı	74
Tablo 16: Kategorize tümör çaplarının tümör nekrozu ile ilişkisi	75
Tablo 17: Kategorize tümör çaplarının cerrahi sınır durumu ile ilişkisi.....	76
Tablo 18: Mitoz sayısının sitolojik atipi ile ilişkisi.....	78
Tablo 19: Mitoz sayısının tümör nekrozu ile ilişkisi	79
Tablo 20: Mitoz sayısının lenfovasküler invazyon ile ilişkisi	80
Tablo 21: Sitolojik atipi ile lenfovasküler invazyon ilişkisi	81
Tablo 22: Sitolojik atipi ile cerrahi sınır durumu ilişkisi	82
Tablo 23: Tümör nekrozu ile lenfovasküler invazyon ilişkisi	84
Tablo 24: AFIP risk skoru ile NIH risk skoru ilişkisi	86
Tablo 25: NIH risk skoru ile tümör nekrozu ilişkisi	88
Tablo 26: NIH risk skoru ile lenfovasküler invazyon ilişkisi	89
Tablo 27: NIH risk skoru ile cerrahi sınır durumu ilişkisi.....	90
Tablo 28: Exitus/hayatta durumu ile tümör hücre tipi ilişkisi.....	91
Tablo 29: Exitus/hayatta durumu ile S100 immünohistokimyasal boyanma ilişkisi. 92	
Tablo 30: Exitus/hayatta durumu ile senkron veya metakron ek malignite durumu ilişkisi.....	93
Tablo 31: Exitus/hayatta durumu ile AFIP risk skoru ilişkisi.....	94
Tablo 32: Exitus/hayatta durumu ile NIH risk skoru ilişkisi	95

Tablo 33: CD34 immünohistokimyasal boyanma ile tümör yerleşim yeri ilişkisi	99
Tablo 34: CD34 immünohistokimyasal boyanma ile tümör hücre tipi ilişkisi	101
Tablo 35: CD34 immünohistokimyasal boyanma ile tümör nekrozu ilişkisi	103
Tablo 36: CD34 immünohistokimyasal boyanma ile AFIP risk skoru ilişkisi	104
Tablo 37: S100 immünohistokimyasal boyanma ile AFIP risk skoru ilişkisi.....	105
Tablo 38: Ki-67 proliferasyon indeksi ile sitolojik atipi ilişkisi	109
Tablo 39: Ki-67 proliferasyon indeksi ile lenfovasküler invazyon ilişkisi.....	110
Tablo 40: Ki-67 proliferasyon indeksi ile NIH risk skoru ilişkisi	111
Tablo 41: Olguların klinikopatolojik parametrelere göre dağılımı	128
Tablo 42: Cinsiyet ile klinikopatolojik verilerin analizi	131
Tablo 43: Ortanca tümör çapı ile klinikopatolojik verilerin analizi.....	134
Tablo 44: Kategorize tümör çapları ile klinikopatolojik verilerin analizi	136
Tablo 45: Tümör hücre tipi ile klinikopatolojik verilerin analizi	138
Tablo 46: Selülarite ile klinikopatolojik verilerin analizi	140
Tablo 47: Sitolojik atipi ile klinikopatolojik verilerin analizi.....	142
Tablo 48: Mitoz sayısı ile klinikopatolojik verilerin analizi.....	144
Tablo 49: Tümör nekrozu ile klinikopatolojik verilerin analizi.....	146
Tablo 50: Lenfovasküler invazyon ile klinikopatolojik verilerin analizi.....	148
Tablo 51: Cerrahi sınır durumu ile klinikopatolojik verilerin analizi	150
Tablo 52: Senkron veya metakron ek malignite durumu ile klinikopatolojik verilerin analizi	152
Tablo 53: NIH risk skorlaması ile klinikopatolojik verilerin analizi	154
Tablo 54: DOG1 immünohistokimyasal boyanma durumu ile klinikopatolojik verilerin analizi.....	156
Tablo 55: CD34 immünohistokimyasal boyanma durumu ile klinikopatolojik verilerin analizi	158
Tablo 56: Ki67 proliferasyon indeksi ile klinikopatolojik verilerin analizi.....	160
Tablo 57: SMA immünohistokimyasal boyanma durumu ile klinikopatolojik verilerin analizi	162
Tablo 58: S100 immünohistokimyasal boyanma durumu ile klinikopatolojik verilerin analizi	164
Tablo 59: Sağkalım ile klinikopatolojik verilerin analizi	166

RESİM DİZİNİ

Resim 1: Joensuu ve ark. tarafından yayınlanan cerrahi sonrası GİST nüks riskini tahmin etmek için eşyükselti haritası (contour maps).....	33
Resim 2: Chen ve ark. tarafından yayınlanan nomogram	34
Resim 3: İmmünohistokimyasal veya genetik analiz kullanılarak gastrointestinal mezenkimal tümörlerin tanısı.....	41
Resim 4 : A,B. İgşi hücreli GİST (H&E, x200).....	168
Resim 5 : Epiteloid hücreli GİST (H&E, x200).....	168
Resim 6 : Mikst tip GİST (H&E, x200).....	169
Resim 7 : Belirgin selülarite (H&E, x200).....	169
Resim 8 : Belirgin sitolojik atipi (H&E, x400).....	170
Resim 9 : Belirgin sitolojik atipi (H&E, x200).....	170
Resim 10 : İşaretli alanlarda mitotik cisimler (HE, x400).	171
Resim 11 : Tümör hücrelerinde diffüz kuvvetli CD117 ekspresyonu (x200).....	171
Resim 12 : Tümör hücrelerinde diffüz orta şiddette CD117 ekspresyonu (x200) ...	172
Resim 13 : Tümör hücrelerinde diffüz DOG1 ekspresyonu (x200).....	172
Resim 14 : Tümör hücrelerinde diffüz CD34 ekspresyonu (x200).....	173
Resim 15 : Tümör hücrelerinde diffüz SMA ekspresyonu (x200).....	173
Resim 16 : Tümör hücrelerinde diffüz S100 ekspresyonu (x200)	174
Resim 17 : Ki-67 proliferasyon indeksi >%10 (x400).....	174

GRAFİK DİZİNİ

Grafik 1: Olguların cinsiyete göre dağılımı	48
Grafik 2: Olguların yaş gruplarına göre dağılımı.....	49
Grafik 3: Olguların tümör yerleşim yerlerine göre dağılımı.....	50
Grafik 4: Olguların tümör yerleşim yerlerinin cinsiyete göre dağılımı	51
Grafik 5: Olguların kategorize tümör çaplarına göre dağılımı	52
Grafik 6: Olguların mitoz sayısı gruplarına göre dağılımı.....	52
Grafik 7: Mitoz sayısı gruplarına göre tümör yerleşim yerlerinin dağılımı.....	53
Grafik 8: Olguların tümör hücre tiplerine göre dağılımı.....	54
Grafik 9: Cinsiyete göre tümör hücre tiplerinin sayısal dağılımı.....	54
Grafik 10: Tümör hücre tipinin AFIP risk skoruna göre sayısal dağılımı	55
Grafik 11: Tümör hücre tipinin NIH risk skoruna göre sayısal dağılımı.....	56
Grafik 12: Olguların selülariteye göre dağılımı	56
Grafik 13: Selülaritenin cinsiyete göre dağılımı	57
Grafik 14: Olguların sitolojik atipiye göre dağılımı	57
Grafik 15: Olguların tümör nekrozu durumuna göre dağılımı.....	58
Grafik 16: Olguların lenfovasküler invazyon durumuna göre dağılımı.....	59
Grafik 17: Olguların cerrahi sınır durumuna göre dağılımı	59
Grafik 18: Olguların AFIP risk skoruna göre dağılımı	60
Grafik 19: AFIP risk skorunun cinsiyete göre sayısal dağılımı	61
Grafik 20: AFIP risk skorunun yaş gruplarına göre sayısal dağılımı	61
Grafik 21: Olguların NIH risk skoruna göre dağılımı.....	62
Grafik 22: NIH risk skorunun cinsiyete göre dağılımı.....	62
Grafik 23: NIH risk skorunun yaş gruplarına göre dağılımı.....	63
Grafik 24: Olguların ek malignite durumuna göre dağılımı	64
Grafik 25: Olguların metastaz durumuna göre dağılımı	64
Grafik 26: Olguların sağkalım durumuna göre dağılımı.....	65
Grafik 27: Olguların CD117 immünohistokimyasal boyanma durumuna göre dağılımı	66
Grafik 28: Olguların DOG1 immünohistokimyasal boyanma durumuna göre dağılımı	67
Grafik 29: Olguların CD34 immünohistokimyasal boyanma durumuna göre dağılımı	68
Grafik 30: Olguların SMA immünohistokimyasal boyanma durumuna göre dağılımı	69
Grafik 31: Olguların S100 immünohistokimyasal boyanma durumuna göre dağılımı	69
Grafik 32: Olguların Ki-67 proliferasyon indeksine göre dağılımı	70
Grafik 33: Tümör yerleşim yerlerine göre kategorize tümör çaplarının dağılımı.....	72
Grafik 34: Tümör yerleşim yeri ile kategorize tümör çapı ilişkisi.....	72

Grafik 35: Tümör yerleşim yeri ile tümör nekrozu ilişkisi	73
Grafik 36: Tümör yerleşim yerlerine göre NIH risk grupları sayısal ve oransal dağılımı	74
Grafik 37: Kategorize tümör çapları ile tümör nekrozu ilişkisi	76
Grafik 38: Kategorize tümör çapları ile cerrahi sınır durumu ilişkisi.....	77
Grafik 39: Mitoz sayısı ile sitolojik atipi ilişkisi.....	78
Grafik 40: Mitoz sayısı ile tümör nekrozu ilişkisi	79
Grafik 41: Mitoz sayısı ile lenfovasküler invazyon ilişkisi	80
Grafik 42: Sitolojik atipi ile lenfovasküler invazyon ilişkisi	82
Grafik 43: Sitolojik atipi ile cerrahi sınır durumu ilişkisi	83
Grafik 44: Tümör nekrozu ile lenfovasküler invazyon ilişkisi	84
Grafik 45: Olguların AFIP risk skoruna göre NIH risk skoru dağılımı	86
Grafik 46: AFIP risk skoru ile NIH risk skoru ilişkisi.....	87
Grafik 47: NIH risk skoru ile tümör nekrozu ilişkisi	88
Grafik 48: NIH risk skoru ile lenfovasküler invazyon ilişkisi	89
Grafik 49: NIH risk skoru ile cerrahi sınır durumu ilişkisi.....	90
Grafik 50: Exitus/hayatta durumu ile tümör hücre tipi ilişkisi	92
Grafik 51: Exitus/hayatta durumu ile S100 immünohistokimyasal boyanma ilişkisi	93
Grafik 52: Exitus/hayatta durumu ile senkron veya metakron ek malignite durumu ilişkisi	94
Grafik 53: Exitus/hayatta durumu ile AFIP risk skoru ilişkisi.....	95
Grafik 54: Exitus/hayatta durumu ile NIH risk skoru ilişkisi	96
Grafik 55: CD117 immünohistokimyasal boyanma durumu ile DOG1 immünohistokimyasal boyanma durumu ilişkisi	97
Grafik 56: CD117 immünohistokimyasal boyanma durumu ile tümör hücre tipi ilişkisi	98
Grafik 57: CD34 immünohistokimyasal boyanma ile tümör yerleşim yeri ilişkisi .	100
Grafik 58: CD34 immünohistokimyasal boyanma ile mide lokasyonlu olguların ilişkisi.....	100
Grafik 59: CD34 immünohistokimyasal boyanma ile tümör hücre tipi ilişkisi.....	102
Grafik 60: CD34 immünohistokimyasal boyanma ile epiteloid tip ilişkisi.....	102
Grafik 61: CD34 immünohistokimyasal boyanma ile tümör nekrozu ilişkisi	103
Grafik 62: CD34 immünohistokimyasal boyanma ile AFIP risk skoru ilişkisi	104
Grafik 63: S100 immünohistokimyasal boyanma ile AFIP risk skoru ilişkisi	106
Grafik 64: S100 immünohistokimyasal boyanma ile CD117 immünohistokimyasal boyanma durumu ilişkisi	107
Grafik 65: S100 immünohistokimyasal boyanma ile DOG1 immünohistokimyasal boyanma durumu arasındaki ilişki	108
Grafik 66: Ki-67 proliferasyon indeksi ile sitolojik atipi ilişkisi	109
Grafik 67: Ki-67 proliferasyon indeksi ile lenfovasküler invazyon ilişkisi.....	110
Grafik 68: Ki-67 proliferasyon indeksi ile NIH risk skoru ilişkisi	111
Grafik 69: Ki-67 proliferasyon indeksi ile NIH risk skoru ‘‘yüksek risk’’ ilişkisi..	112

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Tüm popülasyon Kaplan-Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği.....	113
Şekil 2: Tümör yerleşim yerlerine göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği.....	114
Şekil 3: Kategorize tümör çaplarına göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği.....	115
Şekil 4: Tümör hücre tipine göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği	116
Şekil 5: Ek malignite durumuna göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği	117
Şekil 6: Cinsiyete göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği.....	117
Şekil 7: Kategorize yaş gruplarına göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği.....	118
Şekil 8: Mitoz sayısı gruplarına göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği .	119
Şekil 9: Selülariteye göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği.....	119
Şekil 10: Sitolojik atipiye göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği	120
Şekil 11: Tümör nekrozuna göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği	120
Şekil 12: Lenfovasküler invazyona göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği.....	121
Şekil 13: Cerrahi sınır durumuna göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği	122
Şekil 14: AFIP risk skoru gruplarına göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği	122
Şekil 15: NIH risk skoru gruplarına göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği.....	123
Şekil 16: CD117 immünohistokimyasal boyanma durumuna göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği.....	124
Şekil 17: DOG1 immünohistokimyasal boyanma durumuna göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği.....	124
Şekil 18: CD34 immünohistokimyasal boyanma durumuna göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği.....	125
Şekil 19: SMA immünohistokimyasal boyanma durumuna göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği.....	126
Şekil 20: S100 immünohistokimyasal boyanma durumuna göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği.....	126
Şekil 21: Ki-67 proliferasyon indeksine göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği.....	127

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Gastrointestinal stromal tümörler (GİST'ler), gastrointestinal sistemde en sık görülen mezenkimal tümörlerdir. Tüm gastrointestinal tümörlerin %1-3'ünü oluşturur [1]. Yıllık GİST insidansı yaklaşık milyonda 10-15 vakadır [2]. Ancak orta yaşlı ve yaşlı bireylerde histopatolojik olarak mide dokusu incelenirse çapı 1 cm ve altında çok daha fazla sayıda GİST vakası saptanabilir [3]. GİST'ler genel olarak 50 yaşın üzerinde ortaya çıkar [4]. Yapılan çalışmalarda kadın ve erkeklerde görülme oranı benzer olarak bildirilmiştir [5].

GİST'ler farklı bir tümör grubu olup, GİST'lerde önemli derecede geç nüks riski olması nedeniyle benign-malign ayrımı değil, her olguda risk değerlendirmesi yapılmalı ve malignite potansiyeline sahip olduğu için düşük riskli bile olsa GİST'li tüm olgular düzenli takip edilmelidir [6],[7]. Tümör yerleşim yeri, tümör boyutu ve mitotik aktivite gibi klinikopatolojik parametrelere göre GİST'lerin nüks ve metastaz riski farklılık gösterir [8].

Patolojik tanının tedavideki kritik önemi nedeniyle Ulusal Sağlık Enstitüleri (National Institutes of Health) Nisan 2001'de tanı ve prognoza yönelik bir konsensüs yaklaşımı geliştirmek amacıyla bir GİST çalışmayı düzenlemiştir ve 2002 yılında Fletcher ve ark. tarafından NIH (National Institutes of Health) kriterleri olarak da bilinen, yaygın olarak kullanılan ilk risk skorlama sistemi oluşturulmuştur. Olgular; çok düşük, düşük, orta ve yüksek riskli olmak üzere 4 kategoride sınıflandırılmıştır [6].

2006 yılında ise Miettinen ve Lasota tarafından "Armed Forces Institute of Pathology" (AFIP) arşivlerindeki 1700'den fazla GİST vakasının uzun dönem takibi sonucu, AFIP (Armed Forces Institute of Pathology) kriterleri olarak da bilinen bir prognostik gruplama oluşturulmuştur [9]. NIH kriterlerinden farklı olarak tümör yerleşim yeri dahil edilmiş ve olgular; risk yok, çok düşük, düşük, orta ve yüksek riskli olarak sınıflandırılmıştır [10].

Tümöre bağlı ölüm, hastalık nüksü ve/veya metastaz tahminini en iyi Miettinen ve Lasota'nın (2006) sınıflamasının öngördüğü bildirilmiştir. Ancak, dikkate alınan sınıflama modellerinden hiçbirisi üstün derecelendirmeye

sonuçlanmamıştır [11]. Hangi kriterlerin en iyi uygulama değerine sahip olduğu konusunda henüz net fikir birliğine varılamamıştır [12].

GİST prognozunda; genel olarak kabul gören risk kategorizasyonlarında bulunan parametrelerden; tümör yerleşim yeri, tümör boyutu ve mitoz sayısına ek olarak ayrıca tümör hücre tipi, tümör nekrozu, selülarite, tedavi aldıysa tedavi etkisi, cerrahi sınır durumu, bölgesel lenf nodu metastazı varlığı-yokluğu, uzak metastaz varlığı, tümör rüptür varlığı-yokluğu, immünohistokimyasal boyamalar (CD117, DOG-1, Ki-67, CD34, S100, SMA) ve yapılan moleküler çalışmaların da (KIT, PDGFRA, SDH, NF-1, BRAF) önem taşıyabileceği bildirildi [13].

GİST'lerin farklı bir tümör grubu olması ve GİST'lerde önemli derecede geç nüks riski bulunması nedeniyle; çalışmamızda rutin olarak kullanılan klinikopatolojik parametrelerin, immünohistokimyasal boyanma (CD117, DOG1, CD34, S100, SMA ve Ki-67) durumlarının birbirleri ile ve ayrıca NIH risk skoru, AFIP risk skoru ve sağkalım ile ilişkilerinin değerlendirilmesi ve böylelikle klinik takiplerde hastalığın gidişatındaki öngörücü özelliğe katkı sağlanması hedeflenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Gastrointestinal kanalın mezenkimal neoplazilerini ilk Arthur Purdy Stout 1940'lı yıllarda tanımlamıştır [14]. Başlangıçta gastrointestinal mezenkimal tümörlerinin düz kas kaynaklı olduğu düşünülüyordu. İğsi hücreli tümörler leiomyom (benign) veya leiomyosarkom (malign) olarak adlandırılırken, epiteloid hücreli tümörler leiomyoblastoma (benign veya malign) olarak adlandırılıyordu [15]. Gastrointestinal sistemin iğsi hücreli tümörleri, patologlar için her zaman zorluk yaratmıştır. Hücrelerin düz kas hücrelerine benzerliği, bazı vakalarda miyofibrillerin görülmesi nedeniyle düz kas tümörleri olarak adlandırılmışlardır [16]. 1960'ların sonu ve 1970'lerin başında elektron mikroskopunun insanlardaki tümöral lezyonların incelenmesinde kullanılmaya başlanması ile bu neoplazmların düz kas tümörlerinden farklı olduğu görülmüştür. 1980'lerin başında immünohistokimyanın kullanılmaya başlanmasıyla da bu lezyonlarda genel olarak düz kas tümörlerinin immünofenotipik özelliklerinin olmadığı anlaşıldı [6]. Mazur ve Clark tarafından 1983 yılında ilk defa gastrointestinal stromal tümör tanımı kullanıldı [17]. 1984 yılında Herrera ve ark. tarafından, otonomik myenterik pleksustaki nöral hücrelere benzetildiğinden pleksoma (benign), pleksosarkoma (malign) ve gastrointestinal otonomik sinir tümörü (GANT) olarak tanımlandı [18]. Schalldenbrand ve Appelman tarafından, 1984 yılında, nörojenik veya miyojenik kökenli çeşitli mezenkimal tümörleri tek bir terim altında birleştirmek için "stromal tümör" terimini önerildi [19]. 1991 yılında Newman ve ark. tarafından düz kas veya nöral diferansiyasyonu Desmin, SMA, NSE, GFAP, S100, PGP 9.5 ve Leu antikorlarından oluşan bir panel ile araştırılmış, ancak daha büyük çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir [20]. 1994 yılında yapılan bir çalışmada CD34'ün GİST'in etkili bir belirteci olduğu gösterilmiştir [21]. 1998 yılında Hirota ve ark. tarafından tirozin kinaz aktivitesine sahip bir transmembran reseptörü olan KIT genindeki mutasyonların GİST gelişiminde onkogenik bir etken olduğunu gösteren önemli bir çalışma yayınladı ve GİST'lerin Cajal'ın interstisyel hücrelerinden (ICC'ler) kaynaklanabileceğini bildirildi. GİST'ler gibi bu hücrelerin de hem KIT hem

de CD34 ekspresyonu gösterdiği belirtildi [22], [23]. 1998 yılında Kindblom ve ark. tarafından da Cajal'ın interstisyel hücrelerinin (ICC), mide-bağırsak sistemi duvarı içinde pacemaker olarak işlev gören karmaşık bir hücre ağı oluşturdıkları ve KIT proto-onkogen ekspresyonunun bu sistemin gelişimi için esas olduğu belirtildi [23]. 2003 yılında Heinrich ve ark. tarafından PDGFRA genindeki mutasyonların, GİST'lerde en yaygın ikinci mutasyon olduğu belirtildi [2]. Son yıllarda ise moleküler patoloji, GİST tanısında önemli katkılar sağladı. Hedeflenebilir genetik değişikliklerin tanımlanması, GİST hastaları için yeni tedavi seçenekleri sağladı ve sağkalım oranlarını iyileştirdi [2].

2.2. Epidemiyoloji

Gastrointestinal stromal tümörler (GİST'ler), gastrointestinal sistemde en sık görülen mezenkimal tümörlerdir. Tüm gastrointestinal tümörlerin %1-3'ünü oluşturur [1]. Yıllık GİST insidansı yaklaşık milyonda 10-15 vakadır [2]. Ancak bu oran genel olarak yalnızca GİST kliniği olan vakaları kapsar, orta yaşlı ve yaşlı bireylerde histopatolojik olarak mide dokusu incelenirse çapı 1 cm ve altında çok daha fazla sayıda GİST vakası saptanabilir [3]. GİST'ler, komplikasyon veya metastaz oluşana kadar uzun süre asemptomatik kalabilir. GİST'ler çoğu zaman görüntüleme çalışmalarında, endoskopi, cerrahi işlemler sırasında veya otopside insidental tanı alır [24]. Yıllık insidans oranları, farklı coğrafi bölgelerde milyonda 4,3 ila 22 vaka arasında değişmektedir [25]. Kuzey Norveç, Çin (Hong Kong ve Şanghay) ve Kore'de yapılan çalışmalarda milyonda 19-22 vaka kadar yüksek insidans rapor edilirken, Çin'in Shanxi eyaleti, Çek Cumhuriyeti, Slovakya ve Kuzey Amerika'da (Kanada ve ABD) milyonda 4,3 ila 6,8 arasında düşük insidans rapor edilmiştir [26]. GİST risk grupları için ise prevelans; çok düşük risk milyonda 22,2; düşük risk milyonda 51,9; orta risk milyonda 24,2; yüksek risk milyonda 22,2 olarak belirtilmiştir [27].

Çoğu çalışmada ortalama tanı yaşının 60 ile 69 arasında olduğu bildirilmektedir [25]. GİST'ler genel olarak 50 yaşın üzerinde ortaya çıkar ve farklı lokalizasyonlardaki GİST'lerde ortalama tanı yaşı 55 ila 65 arasında değişmektedir [4]. Metastaz oranı ise diğer tümörlerden farklı olarak genç hastalarda daha yaygın olarak bildirilmiştir [5]. GİST'ler 40 yaş altında nadir olup çocuklarda çok nadir görülür; çocuklarda daha önce gastrointestinal düz kas tümörü olarak belirtilen birçok

tümörün inflamatuvar miyofibroblastik tümör olduğu gösterilmiştir [4]. Ayrıca pediatrik GİST'ler ayrı bir antite olarak kabul edilmelidir, çünkü yetişkinlerde görülen GİST'lerden genellikle farklı klinik ve genetik özelliklere dolayısıyla farklı tedavilere sahiptir [28].

Yapılan çalışmalarda kadın ve erkeklerde görülme oranları benzer olarak bildirilmiştir [5]. Ancak bazı çalışmalarda da hafif bir erkek baskınlığı gösterilmiştir [9]. Ayrıca Polonya'da yapılan bir çalışmada metastaz oranının, erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir [5].

GİST'ler çoğunlukla sporadik vakalardır ancak %5 kadarı nörofibromatozis tip 1 sendromu olan hastalarda ve Carney triadında (genç kadınlarda gastrik epitelioid GİST'ler) ortaya çıkar [29].

2007'de yapılan bir çalışmada GİST'li hastalarda eşlik eden diğer neoplazmlar yaklaşık %27 oranında tespit edildi. GİST'e en sık eşlik eden neoplazmlar kolorektal ve mide adenokarsinomlarının yanı sıra pankreas adenokarsinomu olarak bildirildi. Yalnızca GİST'li hastalara kıyasla, diğer neoplazmlar eşlik eden hastalarda GİST'in ince bağırsakta daha yaygın lokalizasyon gösterdiği belirtildi. Çok düşük risk oranı diğer neoplazmların eşlik ettiği GİST hastalarında, yalnızca GİST'li hastalara göre daha yüksek olarak bildirildi [30].

2.3. Tanım

Gastrointestinal sistemin en sık görülen mezenkimal tümörleri gastrointestinal stromal tümörler (GİST)'dir [5]. Gastrointestinal sistem duvarındaki Cajal'ın interstisyel hücreleri (ICC), KIT proto-onkogen ekspresyonu ile pacemaker görevi üstlenen bir ağ oluşturur [23]. GİST'lerin Cajal hücrelerine benzer fenotipik özelliklere sahip olduğu ve; GİST'lerin yoğunlukla myenterik plexusta bulunan ve peristaltizm için pacemaker hücreleri olarak işlev gören bu Cajal'ın interstisyel hücrelerinden köken aldığı bilinmektedir [4],[8]. GİST'ler ve Cajal'ın interstisyel hücreleri arasındaki bağlantı, her ikisinde de transmembran reseptörü KIT ekspresyonunun keşfedilmesiyle bulunmuştur. Ayrıca buna ek olarak, hem GİST'ler hem de Cajal'ın interstisyel hücreleri genellikle CD34, DOG-1, nestin (intermediate filament) ve ETV1'i (ETS transkripsiyon faktörleri ailesinin bir üyesi) eksprese eder [4],[8]. Ayrıca Cajal hücreleri ile düz kasların aynı kökenden oluşması ve GİST'lerde

ortak SMA ekspresyonu ile desteklenen pluripotent kök hücrelerden kaynaklanmasının da mümkün olabileceği görüşü belirtilmiştir [4]. GİST'ler genel olarak KIT (%75) veya PDGFRA'daki (%10) aktive edici mutasyonlar sonucu gelişir [4]. Daha az sıklıkta da GİST'lerde süksinat dehidrojenaz (SDH) veya diğer genlerdeki mutasyonlar görülebilir [31].

GİST'ler farklı bir tümör grubu olup, GİST'lerde önemli derecede geç nüks riski olması nedeniyle benign-malign ayrımı değil, her olguda risk değerlendirmesi yapılmalı ve malignite potansiyeline sahip olduğu için düşük riskli bile olsa GİST'li tüm olgular belirsiz bir süre boyunca düzenli takip edilmelidir [6],[7]. Anatomik lokalizasyon, tümör boyutu, mitotik aktivite ve genotip gibi faktörlere göre GİST'lerin nüks ve metastaz riski farklılık gösterir [8].

Histolojik olarak GİST'ler iğsi, epitelooid veya mikst tip olarak üç ana gruba ayrılır [32].

2.4. Lokalizasyon

GİST'lerin %80'den fazlası primer olarak gastrointestinal sistemde lokalizasyon gösterir. Daha az sıklıkla (yaklaşık %10'u) retroperitoneal ve pelvis minörde görülür [5]. Mide (%60), jejunum-ileum (%30), duodenum (%4-5), rektum (%4), kolon-apendiks (%1-2) ve özofagus (<%1) sırasıyla GİST'lerin en sık görülen yerleşim yerleridir [33]. GİST'lerin çoğunluğu (%40-70'i) midede genellikle fundusta lokalizedir ve mide tümörlerinin %1-3'ünü oluşturur. Omentum ve mezenterde primer GİST'ler çok nadir rapor edilmiştir [5]. Son derece nadir görülen gastrointestinal kanalın dışında ortaya çıkan bu primer GİST'ler "ekstragastrointestinal stromal tümör" (EGİST) olarak tanımlanır [34]. Sporadik olarak, ektopik GİST'ler genital sistemde, pelvis minörde, apendikte, safra kesesinde, mezenterde veya omentumda görülebilir. Vakaların yaklaşık %6'sında ise, progresyon göstermesi ve multifokal intraperitoneal yayılım nedeniyle primer lokalizasyonunu belirlemek mümkün değildir [5].

Gastrointestinal sistemde GİST'ler, sıklıkla solid, subserozal, intramural veya submukozal yerleşimli kitleler oluşturur [10]. Muskularis mukoza tabakası normalde CD117 pozitif Cajal hücreleri veya multipotent kök hücreler içermez bu nedenle GİST'lerin muskularis mukoza tabakasında oluşmadığı veya küçük intraluminal polipler olarak ortaya çıkmadığı bildirilmiştir [35]. Bazı büyük gastrik GİST'ler

muskularis propriyayı tutan sapslı kitleler oluşturur. Bazı gastrik GİST'ler omental kitle oluşturarak dışarı doğru uzanır ve bazıları ise karaciğere etki ederek hepatik tımörü taklit edebilir [10].

2.4.1. Özofagus GİST'leri

Özofagusun en sık görülen mezenkimal tımörleri leiomyomlardır [36]. Özofagusta GİST nadiren görülür. Genel olarak ileri yaşlarda, özofagusun alt üçte birlik kısmında ortaya çıkar ve boyutu küçük tesadüfen görülen tımörlerden büyük kitlelere kadar çeşitlilik gösterir. Büyük tımörler genellikle disfajiye neden olur, ancak bazıları ise semptom vermeden mediastinal kitleler oluşturur [10]. Gastrik GİST'lere göre özofagus GİST'lerinin genellikle daha malign seyirli olduğu bildirilmiştir [37]. Histolojik olarak özofagus GİST'leri %75 oranında iğsi hücreli, %25 oranında epitelooid tiptir [10].

2.4.2. Mide GİST'leri

Gastrik GİST'ler, tüm GİST'lerin çoğunluğunu oluşturur. Ayrıca yapılan bir çalışmada, karsinomlar için yapılan gastroözofageal rezeksiyonların %10'unda insidental minimal gastrik GİST'ler de bildirilmiştir. Gastrik GİST'lerde bazı bölgesel farklılıklar belirtilmiştir; antrumda epitelooid GİST'ler nispeten daha sık görülür, korpusun üst kısımlarındaki GİST'ler klinik olarak daha sık malign seyirlidir. Malign seyirli gastrik GİST'ler dalak, pankreas ve transvers kolona yapışıklık gösterebilir. Ancak genel olarak, gastrik GİST'ler, benzer boyut ve mitotik aktivite gösteren ince bağırsak GİST'lerinden daha iyi prognozludur [10].

2.4.3. Jejunum-İleum GİST'leri

Gastrointestinal stromal tımörler, mideden sonra en sık olarak ince bağırsakta (jejunum-ileum %30) görülür [38]. Jejunumda GİST oranı ileuma göre daha yüksektir. İnce bağırsak GİST'leri gastrik GİST'lere göre genellikle daha kötü prognozludur. Boyut olarak küçük nodüllerden batın içine uzanan kompleks kitlelere kadar çeşitlilik gösterir. Histolojik olarak çoğunlukla iğsi hücreli tımörlerdir [10].

İnce bağırsak GİST'leri ekstrasellüler kollajen birikiminden oluşan Verocay cisimciği gibi skeinoid lifler ile karakterizedir [9]. Vakaların yaklaşık yarısında bu skeinoid lifler olarak adlandırılan ekstrasellüler kollajen liflerinin belirgin, yuvarlak, oval veya elonge, eozinofilik ve PAS-pozitif konsantrik lameller görünümü vardır [10]. İnce bağırsaktaki iğsi hücreli GİST'lerin, gastrik GİST'lerin aksine belirgin histolojik alt tiplere ayrılmadığı bildirilmiştir [38]. İnce bağırsak GİST'lerindeki epitelooid patern genellikle malign tümörlerle ilişkilidir ve hem morfolojik hem de klinik olarak gastrik epitelooid GİST'lerden farklıdır. İnce bağırsak GİST'lerinin neredeyse tamamı KIT pozitifdir (%98) [10].

2.4.4. Duodenum GİST'leri

GİST'ler %4-5 oranında duodenumda görülür. Duodenumun en sık ikinci bölümünde görülür ve ikinci bölümde ortaya çıkan bu tümörler pankreasa invaze olabilir. Histolojik olarak genellikle iğsi hücreli tümörlerdir ve vakaların yaklaşık yarısı skeinoid lifler içerdiğinden jejunum-ileum GİST'lerine benzerdir. Hemanjiyom benzeri vasküler proliferasyon duodenal GİST'lerin %20'sinde görülür [10]. Ayrıca intestinal GİST'lerde nükleer palizatlanma, perivasküler hyalinizasyon ve schwannomdakine benzer vasküler değişiklikler (dilate ve tromboze damarlar, hemosiderin birikimi ve fibrozis gibi) olabilir [39]. Duodenal GİST'lerde nükleer palizatlanma sık görülürken, gastrik GİST'lerde görülen perinükleer vakuolizasyon daha az sıklıkla görülür. Duodenal GİST'lerin de neredeyse tamamı KIT pozitifdir [10].

2.4.5. Kolon ve Apendiks GİST'leri

Kolon GİST'leri nadir görülür. Sol kolonda sağ kolona göre daha yaygındır. Kolon GİST'leri, gastrik GİST'lere göre daha kötü prognozludur [40].

Apendiks GİST'leri de çok nadirdir. AFIP verilerine göre tüm GİST'lerin %0,2'si apendikte görülür. Histolojik olarak apendiks GİST'leri ince bağırsak ve kolon GİST'lerine benzemekle birlikte, genellikle düşük mitotik aktiviteli, iğsi hücreli tümörlerdir ve sıklıkla skeinoid lifler içerirler [10].

2.4.6. Rektum GİST'leri

Tüm kolorektal tümörlerin %0,1'ini GİST'ler oluşturur [41]. AFIP verilerine göre rektum GİST'leri tüm GİST'lerin yaklaşık %4'ünü oluşturmaktadır. Küçük boyutlu tümörler prostat veya pelvik muayene sırasında insidental tanı alabilirken, daha büyük boyutlu tümörler genellikle rektal obstrüksiyon, kanama gibi semptomlar gösterebilir [10]. Histolojik olarak rektal GİST'ler genellikle iğsi hücrelidir [39]. Epiteloid GİST'ler rektumda nadirdir. Rektal iğsi hücreli GİST'lerde, gastrik GİST'lere benzer nükleer palizatlanma görülebilirken, perinükleer vakuolizasyon belirgin değildir. Ayrıca rektal GİST'lerde genel olarak skeinoid lifler görülmez. Küçük boyutlu ancak mitotik olarak aktif GİST'ler en sık rektumda ortaya çıkar [10]. Kolorektal GİST'lerin çoğunluğu yüksek riskli gruptadır [41]. İmmünohistokimyasal olarak rektum GİST'lerinin neredeyse tamamı KIT ve CD34 pozitifdir [10].

2.4.7. Ekstra-Gastrointestinal Stromal Tümörler

Gastrointestinal kanal dışında yerleşim gösteren primer GİST'ler “ekstra gastrointestinal stromal tümör” (EGİST) olarak adlandırılır. EGİST'lerin görülme sıklığı tüm GİST'lerin %1'inden fazla değildir [10]. En yaygın olarak mezenter, omentum ve retroperitonda yerleşim gösterirler [39]. Genellikle epiteloid veya mikst tip morfoloji gösterir ve sıklıkla PDGFRA mutasyonu taşırlar [42]. Genel olarak omental GİST'ler, gastrik GİST'lere benzer histolojik ve prognostik özelliklere sahipken; mezenterik GİST'ler ince bağırsak GİST'lerine benzerdir [10]. Nadiren prostat, skrotum, pankreas, safra kesesi, karaciğer, rektovajinal septum ve salpenks, uterus gibi jinekolojik organlarda da EGİST bildirilmiştir [42]. Ancak safra kesesindeki primer GİST'lere şüpheyle yaklaşılmakta ve bu tanı için bildirilen kanıtların yetersiz olduğu belirtilmektedir. Ayrıca, AFIP'deki tüm safra kesesi sarkomlarının incelenmesinde herhangi bir GİST bulunmamıştır. Benzer şekilde, prostat biyopsilerinde tanı alan GİST'lerin prostat kökenli değil rektal veya diğer GİS kökenli olduğu belirtilmiştir [9].

Gİ kanal dışındaki GİST'lerin büyük çoğunluğu Gİ primerlerden metastazlardır. Makroskobik incelemede GİST'lerin mide veya ince bağırsak-kolon ile bağlantısı tespit edilememiş olabilir veya bazı GİST'lerin GİS kökeniyle primer

bağlantılarını kaybedip komşu organlara invazyon yapmalarının da mümkün olabileceği bildirilmiştir ve özellikle bu durum ince bağırsak segmentlerinin pelvis ve retroperitona uzanması, rektovajinal septum, mesane serozası ve uterus gibi bölgelerde bildirilen EGİST'ler için en iyi açıklamadır [10]. EGİST'lerde primer tümör ve metastaz ayrımında klinik korelasyon çok önemlidir [7].

2.5. Klinik Bulgular

GİST semptomları genel olarak nonspesifiktir, en sık görülen semptomlar anemi, kilo kaybı, gastrointestinal kanama, karın ağrısı veya tümör kitlesine bağlı semptomlardır [33]. Klinik bulgular tümörün lokalizasyonuna ve boyutuna göre değişebilir. GİST'lerin yaklaşık %10-30'u tamamen asemptomatiktir ve genellikle başka nedenlerle yapılan endoskopi, radyolojik görüntüleme veya cerrahi sırasında insidental tanı alırlar [5].

Özofagus tümörleri genellikle küçük boyutlu ve asemptomatiktir; daha büyük boyutlu lezyonlarında ise disfaji, odinofaji, retrosternal ağrı, hematemez ve kilo kaybı gibi semptomlar görülebilir; bazen ise akciğer grafisinde anormal mediastinal gölge görüntüsü ile insidental tanı alabilir. Mide ve duodenumda lokalize GİST'ler de genellikle asemptomatiktir. Ancak mide tümörleri epigastrik ağrı, iştahsızlık, bulantı, kusma ve kilo kaybı gibi semptomlar gösterebilir. İnce bağırsakta lokalize olan tümörler sıklıkla karın ağrısıyla ortaya çıkar, bazen bu ağrı safra koliğini taklit edebilir. Duodenal tümörler sarılık ile ortaya çıkabilir. İnce bağırsak GİST'i olan kadınlar bazen over tümörü şüphesi ile opere edilebilirler. Kolona lokalize olan tümörler karın ağrısı veya bağırsak alışkanlıklarında anormallikler olarak ortaya çıkar. GİST'ler lokalizasyonundan bağımsız olarak ileus, perforasyon, akut batın semptomları ve gastrointestinal kanama ile de ortaya çıkabilir. Nadiren GİST, insülin benzeri büyüme faktörü II üretimine bağlı olarak hipoglisemik ataklar şeklinde paraneoplastik sendrom olarak bulgu verebilir [5].

En uzun sağkalım süresi gastrik GİST'lerde belirtilmiştir [5]. Gastrik GİST'lerde de mide korpusunun üst kısımlarındaki GİST'lerde klinik olarak daha sık malignite bulguları bildirilmiştir [10].

Günümüzde tanı alan GİST'lerin çoğu 5 cm'den küçük lokalize tümörlerdir, ancak retrospektif çalışmalarda ortalama tümör boyutları daha büyüktür. Genellikle

ince bağırsak GİST'leri daha büyük boyutlu olma eğilimindedir ve metastaz oranı gastrik GİST'lere göre daha yüksektir [9]. GİST metastazları hematogen veya lenfatik yol ile olur ve bunlar sıklıkla abdominal kavite ile sınırlıdır. Metastaz yapan olguların büyük çoğunluğunda (%54) karaciğere metastaz vardır, bunların %22'si izole lezyonlardır, %32'si ise intraperitoneal yayılımla birlikte bulunur. Gastrointestinal stromal tümör karaciğer metastazı sıklıkla multiple, geniş çaplı ve her iki lobda lokalizedir. İkinci en sık metastaz bölgesi peritondur. Metastaz yapan vakaların yaklaşık %31'inde karaciğer metastazı olmadan intraperitoneal yayılım bildirilmiştir. Gastrointestinal stromal tümörler nadiren akciğer (genellikle rektal GİST), plevra ve kemik metastazı yapar. Genellikle bölgesel lenf nodlarında metastaz bulunmaz, bu nedenle GİST'lerin cerrahi rezeksiyonunda lenfadenektomi gerekli değildir. Metastaz izlenen vakalarda ortalama hastalık süresinin 41 ay olduğu öngörülmektedir [5].

2.6. Görüntüleme Yöntemleri ve Tanı

GİST'ler çoğu zaman diğer hastalıklar için uygulanan radyolojik görüntülemeler, endoskopi, cerrahi işlemler sırasında veya otopside insidental tanı alır [24]. Yapılan çalışmalar, GİST'li hastaların %15-30'unun asemptomatik olduğunu ve postmortem otopsi veya diğer hastalıkların tedavisi için yapılan cerrahi işlemler sırasında insidental GİST tanısı aldığını göstermiştir. Birçok patolojik çalışmada da, subklinik mikroskopik (<1 cm) GİST'lerin varlığı vurgulanmıştır [43].

Endoskopik ultrasonografi (EUS) ve bilgisayarlı tomografi (BT) gibi görüntüleme çalışmaları subepitelyal lezyonların ayırıcı tanıları daraltmak için yararlı olsa da, bu teknikler ile kesin bir tanı verilemez [43]. GİST'lerde kesin tanı, endoskopik biyopsi ile; çapı 2 cm'den küçük ve submukozal katmanla sınırlı olan GİST'lerin radikal olarak tedavi edilmesini de mümkün kılan endoskopik submukozal-mukozal rezeksiyon ile; veya endoskopik ultrason eşliğinde iğne biyopsi ile GİST olduğundan şüphelenilen lezyonun biyopsi örneğinin histopatolojik incelenmesi sonucu verilir.

Endoskopik mukozal biyopsi yoluyla tanı için GİST örnekleme, mukoza veya yüzeysel submukozayı içerenler de dahil olmak üzere vakaların yalnızca %20-30'unda başarılıdır. Endoskopik ultrason kılavuzluğunda ince iğne aspirasyonu (EUS-İİAB) GİST'in patolojik tanısı için kullanılırken, perkütan biyopsi kanama ve

intraabdominal tümör yayılımı riski nedeniyle önerilmemektedir. Bununla birlikte, EUS-İİAB ile GİST tanısı için genellikle yeterli doku örneği elde etmek zordur [44]. Yapılan bir çalışmada ise, endoskopik ultrasonla ince iğne aspirasyon biyopsisi (EUS-İİAB) vakaların %76'sında başarılı olarak bildirilirken, tru-cut biyopsilerle %97 başarı oranı gibi daha da iyi sonuçlar bildirilmiştir [9]. EUS-İİAB'nin mevcut olmadığı veya sitolojik tanının gereksiz olduğu durumlarda alternatif olarak tanı için abdominal BT ve MRG düşünülebilir [45]. Özellikle büyük boyutlu GİST'ler tanı için BT kılavuzluğunda iğne kor biyopsisine uygundur [9]. BT GİST'lerin nüks veya metastaz riskini öngöremese de, BT patolojik tanı almış GİST'lerin ilk evreleme çalışması sırasında tümör boyutu ve metastaz varlığı açısından karakterize etmek için tercih edilir [44]. Ayrıca BT taramalarında artan tümör çapı, 10 cm'yi aşan tümör boyutu, düzensiz sınırlar, kalsifikasyonlar, internal kistler ve santral nekroz maligniteyi gösteren kriterler olarak kabul edilebilir [45].

FDG-PET (F-18 florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi) ise BT veya MR görüntülemeye görülen belirsiz bulguları, şüpheli metastatik lezyonları veya tedaviye yanıtı değerlendirmek için tercih edilir [44].

Genellikle tümörün intramural gelişimi nedeniyle tanısal doku elde edilmesindeki zorluklardan kaynaklı olarak, tümörlerin büyük çoğunluğu herhangi bir histopatolojik doğrulama yapılmadan cerrahi olarak tedavi edilmektedir ve kesin tanı, rezeke edilen tümörün histopatolojik incelenmesi ile verilmektedir [5].

Wedge rezeksiyon, küçük ve orta büyüklükteki gastrik GİST'ler için en yaygın cerrahi yöntemdir ve genellikle yeterli cerrahi sınır elde edilir. Rezeksiyondan sonra mikroskopik olarak negatif sınırların önemi konusunda sonuçlar farklılık göstermektedir. Bir çalışmada mikroskopik olarak pozitif bir sınır önemli bir olumsuz faktör olarak bulunmamıştır, ancak başka bir çalışmada sağkalım için olumsuz bir faktör olarak bulunmuştur [9].

Lokale intestinal GİST'lere ise segmental rezeksiyon uygulanır. Laparoskopik cerrahi, küçük veya orta büyüklükteki GİST'ler için giderek daha yaygın olarak kullanılmaktadır [9].

2.7. Patolojik Bulgular

2.7.1. Makroskopik Bulgular

Endoskopik görüntülemelerde GİST'ler çoğunlukla oval, gastrointestinal lümende çıkıntı veya girinti şeklinde gözlenen submukozal değişiklikler olarak tanımlanır. Tümörü kaplayan mukoza sağlam olabilir veya bazen ortasında ülserasyon görülebilir [5].

Gastrointestinal stromal tümörler makroskopik olarak heterojendir [5]. Makroskopik olarak genellikle iyi sınırlı, nodüler, lobüle görünümündedir. Kesit yüzeyleri genel olarak krem-pembe, sarımsı veya gri-beyaz renktedir ve sıklıkla hemorajik renk değişikliği ile alacalı görünümündedir. Makroskopik tarifte tümör kıvamını belirtmek önemlidir; genellikle küçük boyutlu ve benign tümörler tipik olarak sert kıvamlı, malign tümörler ise balık eti veya jelatinimsi gibi yumuşak kıvamlıdır. Ayrıca büyük boyutlu tümörlerde yaygın olarak kistik dejenerasyon ve hemorajik görünüm vardır.

GİST'lerin makroskopik tanımlarında, serozal yüzeyde plak benzeri veya nodüler küçük boyutlu lezyon; intralüminal çıkıntı oluşturan ve büyük kısmı mukoza ile kaplı, genellikle ülser izlenen geniş tabanlı polipoid lezyon; genellikle multilobüle görünümde intramural yuvarlak veya ovoid şekilli nodüler lezyon; dar bir pedinkül ile mide duvarına bağlı solid veya fokal kistik tümöral lezyon ve geniş kistik, hemorajik eksternal kitle gibi birkaç farklı makroskopik patern belirtilmiştir [46].

2.7.2. Mikroskopik Bulgular

GİST'lerde genel olarak iğsi hücreli, epiteloid ve mikst tip olmak üzere üç farklı morfolojik patern görülür [2]. Yetişkinlerde görülen GİST'lerin çoğunluğu iğsi hücrelidir, sadece yaklaşık %20'sinde epiteloid morfoloji izlenir [28].

İğsi hücre morfolojisine sahip GİST'ler (vakaların yaklaşık %70'i), kısa fasiküller halinde, soluk eozinofilik fibriler sitoplazmalı, veziküler kromatin paternli, ovoid ve genellikle uniform olma eğiliminde nükleus ve genellikle belirsiz hücre sınırlarına sahip sinsityal görünümlü hücrelerden oluşur. Storiform (girdapsı),

palizatlanan veya “fishbone” (balıksırtı) paternde görülebilir. Birçoğunda fiksasyon artefaktı olan paranükleer vakuoller olabilir [2],[47].

Epiteloid tip GİST'ler (vakaların yaklaşık %20'si) ise tabaka ve yuvalar halinde sıralanmış, eozinofilik veya şeffaf sitoplazmalı, veziküler kromatin paternli, yuvarlak-ovoid ve uniform olma eğiliminde nükleuslu, yuvarlak şekilli hücrelerden oluşur [2],[47]. Epiteloid tip, midede diğer yerleşim yerlerine oranla daha sık görülür [6]. Gastrik GİST'lerde de özellikle mide antrumda epiteloid GİST'lerin nispeten daha sık görüldüğü bildirilmiştir [10]. Epiteloid tip GİST'ler, iğsi hücreli GİST'lerden daha sık iç içe geçmiş bir histomimari gösterdiğinden epitelyal veya melanositik bir neoplazmla karışma olasılığı vardır [6]. Ayrıca epiteloid GİST'lerde nadiren miksoid stroma görülebilir [39].

Mikst morfolojiye sahip GİST'ler (vakaların yaklaşık %10'u) ise hem iğsi hem epiteloid hücrelerden oluşur. İğsi hücre ve epiteloid alanlar arasında ani geçiş izlenebilir veya iki hücre tipi birbiriyle iç içe bulunabilir [2],[47].

Selülarite tüm GİST'lerde genel olarak oldukça değişkendir [2].

GİST'lerde dördü iğsi hücreli ve dördü epiteloid tip olmak üzere sekiz farklı histolojik alt tip tanımlanmıştır [46]:

-Skleroze iğsi hücreli alt tip, en sık görülen tiptir. Çaprazlaşan fasiküller yapan, yaygın ekstraselüler kollajenöz, bazen kalsifiye bir stroma içerisinde dağılmış görünümde iğsi hücrelerden oluşur. Genel olarak küçük boyutludur, mitotik indeksi düşüktür, nispeten selülaritesi az tümörlerdir ve nükleer atipi nadirdir. Bu alt tipin prognozu çok iyidir [46],[10].

-Palizadlanan vakuoler iğsi hücreli alt tip, periferik schwannomaya benzer şekilde nükleer palizatlanma gösterir ve belirgin paranükleer vakuolizasyon tipik özelliğidir. Gastrik GİST'ler arasında, bu alt tip en yaygın görülendir. Bu tümörler genellikle düşük mitotik aktiviteye sahiptir, nadiren 10/50 BBA'dan fazla mitotik aktivite ve sınırlı atipi görülür, ancak tümör boyutu 10 cm'ye kadar ulaşabilir. Bu alt tipin de prognozu oldukça iyidir [46],[10].

-Hipersellüler iğsi hücreli alt tip, sıkıca gruplaşmış dağınık yerleşimli tek tip iğsi hücrelerden oluşur. Belirgin atipi ve mitotik aktivite göstermez [10].

-Sarkomatöz işsi hücreli alt tip, genellikle miksoid stroma ile ayrılmış demetler halinde işsi veya oval hücrelerden oluşur. Belirgin mitoz (>20/50 BBA) ve pleomorfizm görülür. Bu alt tipte metastaz oranı yüksektir ve sağkalım oranı düşüktür [46],[10].

-Skleroze epiteloid alt tip, epiteloid gastrik GİST'in en sık görülen varyantıdır. Belirgin hücre sınırları olmayan, değişken sklerozan bir stroma içinde sinsityal paternde poligonal tümöral hücrelerden oluşur. Bu grupta metastaz nadiren görülür, mitotik aktivite düşüktür, ancak fokal atipi ve multinükleer hücreler sık olarak görülür. Bu nedenle nadiren malign seyirli olsa da klinik seyri öngörülememektedir [10].

-Diskoheziv epiteloid alt tip, laküner boşluklar ve belirgin hücre sınırları olan epiteloid hücrelerden oluşur. Bu grupta fokal nükleer pleomorfizm yaygın olarak görülür, ancak prognostik olarak anlamlı değildir [10].

-Hipersellüler epiteloid alt tip, oldukça selülerdir. Belirgin hücre sınırları vardır ve düşük mitotik aktivite gösterir [10].

-Sarkomatöz epiteloid alt tip, belirgin epiteloid histomorfoloji gösterir ve belirgin mitotik aktivite, artmış nükleositoplazmik oran, uniform nükleuslar, sıklıkla belirgin nükleoller dikkat çekicidir. Bu grubun büyük bir kısmı metastaz yapmaktadır [46],[10].

Ayrıca GİST'lerde nadir görülen birkaç farklı histomorfolojik tip tanımlanmıştır:

-Taşlı yüzük hücreli GİST'ler, kadınlarda daha sık görülür. Küçük boyutlu, iyi sınırlı, serozal nodüller şeklinde görülür. Histolojik olarak periferik yerleşimli nükleuslu, geniş şeffaf sitoplazmalı, iri, yuvarlak veya oval hücreler ile karakterizedir. İmmünohistokimyasal boyamada vimentin ile kuvvetli pozitifdir [48].

-Miksoid stromalı GİST'ler, kadınlarda görülme oranı daha yüksektir. Düzenli sınırlı, küçük boyutlu, nodüler görünümde lezyonlardır. Histolojik olarak,

miksoid stroma içerisinde periferik yerleşimli nükleuslu, geniş şeffak sitoplazmalı, iri, yuvarlak veya oval hücreler ile karakterizedir. Müsinöz karsinom metastazları veya benzer özellikteki diğer tümörler ile ayırıcı tanıya girebilirler. İmmünohistokimyasal boyamada vimentin ile kuvvetli pozitifdir [48].

-Pleomorfik hücreli GİST'ler, belirgin pleomorfizm ve yüksek mitotik aktivite gösteren, belirgin nükleollü, düzensiz nükleuslu hücreler ile karakterizedir. İmmünohistokimyasal boyamada CD117 ile fokal pozitif veya negatiftir [48].

-Onkositik hücreli GİST'ler, sitoplazmasında bol miktarda mitokondri vardır [48].

-Dediferansiye GİST'ler, de novo olarak veya imatinib ile tedavi sonrasında çok nadir olarak görülürler. KIT-negatif ve sarkomatöz morfolojidedirler [39].

Ayrıca mikroGİST olarak adlandırılan, çapı 1 cm'den küçük GİST'ler tanımlanmıştır. Bu GİST'ler düşük risk grubundadır ve mikroskopik olarak hyalinizasyon ve kalsifikasyonun sık görülmesi tipiktir [49].

Ek olarak neoadjuvan tedavi alan GİST'lerin mikroskopik bulgularını belirtmek önemlidir. Tedavi etkisi ile selülaritede azalma, hyalinizasyon veya miksoid değişiklikler, nekroz, iğsi hücreden epiteloid veya pleomorfik hücreye dönüşüm gibi değişiklikler olabilir [49].

2.7.3. İmmünohistokimyasal Bulgular

GİST'lerin kesin tanısı histopatolojik incelemeler ve immünohistokimyasal boyamalar ile verilir. GİST tanısı için sıklıkla kullanılan immünohistokimyasal boyamalar; CD117 (KIT), DOG1, CD34, SMA, S100 ve Ki-67'dir.

-CD117 (KIT)

GİST'ler, genel olarak c-kit ekspresyonu ile diğer gastrointestinal mezenkimal tümörlerden ayırt edilebilir [50]. Gastrointestinal stromal tümörlerin yaklaşık %95'i CD117 (KIT) ekspresyonu gösterir [5]. GİST'lerin çoğunluğu KIT eksprese eder ama

bazı vakalarda KIT immünoaktivitesi zayıftır ve nadiren KIT-negatif GİST'ler bildirilmiştir [51]. GİST'lerin %5'den azı, özellikle PDGFRA mutasyonları olan GİST'ler, KIT ekspresyonu göstermeyebilir veya çok sınırlı ekspresyon olabilir [39]. GİST'lerin yaklaşık %3-5'i immünohistokimyasal olarak KIT ile negatiftir. Bu "KIT-negatif" GİST'ler, genellikle mide lokalizasyonludur, epiteloïd morfolojidedir ve bunlar PDGFRA gen mutasyonu gösterebilir. Ayrıca, bu "KIT-negatif" GİST'ler genellikle düşük mitotik indekse ve nispeten daha iyi prognoza sahiptir [32].

GİST'lerde KIT immünohistokimyasal boyanmasında bazı değişkenlikler vardır. GİST'lerde çoğunlukla CD117 kuvvetli, diffüz sitoplazmik ve membranöz ekspresyon gösterir. GİST'lerin bir kısmı ise sitoplazmik noktasal (golgi zon boyanması) ekspresyon gösterir ve bu boyanma genellikle daha yaygın sitoplazmik paternle bir arada bulunur. Nadiren ise sadece noktasal boyanma paterni görülür. Bu farklı boyanma paternlerinin farklı KIT mutasyon tipleriyle ilişkili olduğu düşünülmektedir ancak bu konuda net bir fikir birliğine henüz varılamamıştır ve araştırılmaya devam edilmektedir.

KIT immünopozitifliğinin terapötik önemi nedeniyle en yaygın kullanılan poliklonal KIT antikorları dikkatlice ayarlanmalıdır ve CD117 pozitif mast hücreleri ve Cajal hücrelerini içeren komşu normal doku iç kontrol olarak kullanılmalıdır [6].

İmmünohistokimyasal CD117 boyanmasını değerlendirirken, boyanma yaygınlığı (<%10 negatif, %10-50 fokal pozitif, >%50 diffüz pozitif) ve boyanma yoğunluğu (+ hafif, ++ orta şiddette, +++ şiddetli) olarak belirtilmelidir. Yaygınlık %50'den az ve yoğunluk '+ veya ++' ise öncelikle farklı bloklarda CD117 immünohistokimyasal boyası tekrar çalışılmalıdır [7].

Ayrıca CD117, gastrointestinal sistem tümörlerinden GİST'lerde pozitifken; gastrointestinal sistem dışındaki tümörlerde ise; melanom, şeffaf hücreli sarkom, endometriyal karsinom, akciğerin az diferansiye küçük hücreli karsinomu, Ewing sarkomu, mastositozis, akut myeloid lösemi, gliom ve germinomda pozitif boyanma gösterir [15].

-DOG1

Klorür kanalı proteini ANO1/DOG1, KIT gibi hassas ve spesifik bir belirteçtir [39]. Sitoplazmik ve/veya membranöz boyanma gösterir [7]. KIT-negatif GİST'lerin

%50'sinde pozitifdir [39]. Son gen ekspresyon çalışmalarında, DOG1 ile hem KIT pozitif hem de KIT-negatif GİST'lerde ekspresyon izlenmiştir, bu da KIT ekspresyon seviyesinden bağımsız olarak GİST'lerin tanımlanması için oldukça hassas bir belirteç olduğunu göstermektedir [32]. Ancak DOG1 tek başına, CD117 yerine kullanılmamalıdır. Ayrıca GİST düşünülen ancak KIT/DOG1 negatif olgular referans merkezlerine konsülte edilmelidir [7].

Monoklonal ve poliklonal DOG1 antikoları, normal tükürük bezi ve pankreas dokularına ek olarak, GİST dışında, boyanma yoğunluk sırasına göre; renal onkositom (%100), renal hücreli karsinom kromofob tipi (%86), pankreasın solid psödopapiller neoplazmi (%51), neoplastik tükürük dokusu (%17), sinovyal sarkom (%15), leiomyom (%10), pankreatik adenokarsinom (%7) ve leiomyosarkom (%4)'da pozitif boyanma gösterir [52].

-CD34

CD34, hematopoetik progenitör hücrelerinde ve vasküler endotelde bulunan transmembran glikoproteindir. GİST'lerin %50-80'inde ekspresyon görülür ancak GİST tanısı için tek başına kullanılmamalıdır [15]. Düşük risk grubundaki GİST'lerin CD34 ekspresyonu genellikle daha az iken, yüksek risk grubundaki GİST'lerin CD34 ekspresyonu daha kuvvetlidir. Bu durum düşük risk grubundaki GİST'lerin daha çok matür ICC, yüksek risk grubundaki GİST'lerin ise dediferansiye ICC'lerden oluştuğunu gösterebilir [53]. Ayrıca özofagus ve rektum GİST'leri, mide ve ince bağırsak GİST'lerine oranla daha sık CD34 ekspresyonu gösterir [54].

İmmünohistokimyasal CD34 boyanmasını değerlendirirken, KIT'e benzer şekilde boyanma yaygınlığı (<%10 negatif, %10-50 fokal pozitif, >%50 diffüz pozitif) belirtilmelidir [7].

CD34 gastrointestinal sistem tümörlerinden GİST'lerde pozitiflik gösterirken, gastrointestinal sistem dışındaki tümörlerden; düz kas tümörleri, soliter fibröz tümör, dermatofibrosarkom protuberans, Kaposi sarkomu, lipom/anjyolipom/iğsi hücreli lipom/atipik lipom, nörofibrom, vasküler tümörler ve epiteloid sarkomda pozitifdir [15].

-SMA

2005 yılında Miettinen ve Lasota'nın çalışmasında AFIP verilerinden yaklaşık %19 vakada, belirli bir histolojik tipe yönelik belirgin bir eğilim saptanmayan, çoğunluğu fokal pozitiflik gösteren SMA (düz kas aktini) ekspresyonu bildirildi [46]. Ancak genel olarak GİST'lerin %30-40'ında SMA pozitifliği vardır [7]. SMA immüno pozitifliği en sık ince bağırsak tümörlerinde görülmekle birlikte, mide lokalizasyonlu ve CD34 negatif olan GİST'lerin %20-40'ında eksprese edilir [5],[6]. CD34 ve SMA, KIT negatif GİST'lerin yaklaşık %10'unun tanısına yardımcı olan önemli belirteçlerdir [5].

İmmünohistokimyasal SMA boyanmasını değerlendirirken, KIT'e benzer şekilde boyanma yaygınlığı (<%10 negatif, %10-50 fokal pozitif, >%50 diffüz pozitif) belirtilmelidir [7].

-S100

GİST'lerin yaklaşık %5'i S100 için immüno pozitiflik gösterir. İmmünohistokimyasal S100 boyanmasını değerlendirirken de, KIT'e benzer şekilde boyanma yaygınlığı (<%10 negatif, %10-50 fokal pozitif, >%50 diffüz pozitif) belirtilmelidir [7].

-Desmin

GİST'lerde %5'den az oranda Desmin pozitifliği görülür [7]. KIT-pozitif GİST'lerde Desmin pozitifliği son derece nadirdir, vakaların sadece %1-2'sinde görülebilir ve her zaman fokaldır [6]. Genellikle epiteloïd tip GİST'lerde pozitiflik görülür [46].

-Ki-67

G0 fazı hariç çoğalan hücrelerin çoğunu tanıyabildiğinden Ki-67, proliferasyon indeksi olarak kullanılır [55].

Ki-67, mitozun en yoğun olduğu alanda sayılmalıdır ve %10'un üzerindeki değerler yüksek proliferasyon indeksi olarak değerlendirilir [7].

2.7.4. Moleküler Bilgiler

GİST'lerin yaklaşık %85-90'ı KIT veya PDGFRA mutasyonları içerir. GİST'lerde, KIT veya PDGFRA gen mutasyonları bulunduktan kısa bir süre sonra, tirozin kinaz inhibitörü tedavilerinin hedefi haline gelmiştir. Daha yakın zamanlarda ise, GİST patogenezi için süksinat dehidrojenaz (SDH) kompleksindeki eksiklikler, nörofibromatozis tip 1 (NF1) gen değişiklikleri ve çok nadir vakalarda BRAF onkogeninin mutasyonel aktivasyonu gibi alternatif moleküler mekanizmalar bulunmuştur [9].

-KIT

GİST'lerin köken aldığı düşünülen Cajal'ın interstisyel hücreleri KIT'i güçlü bir şekilde eksprese etmektedir [56]. GİST'lerde KIT ekspresyonu ilk kez 1998'de tanımlanmıştır ve bu dönemde Hirota ve ark. GİST'lerde onkojenik KIT mutasyonlarını tanımlamışlardır [8] (Tablo 1). c-KIT reseptör mutasyonları sporadik GİST'lerde somatik olarak sıklıkla ortaya çıkar ve benzer mutasyonlar GİST'li akrabalarda germ hattı düzeyinde tanımlanmıştır. Bu mutasyonlar c-KIT'in tirozin kinaz aktivitesini aktive eder [57].

KIT ekzon 11 mutasyonu en yaygın görülenidir ve bunlar tirozin kinaz inhibitörü olan imatinibe iyi yanıt verir. Daha az yaygınlıkta görülen KIT ekzon 9 mutasyonu, ağırlıklı olarak intestinal GİST'lerde görülür ve imatinibe daha az duyarlıdır. Sekonder KIT mutasyonları ekzon 13-17'yi etkiler ve bu mutasyonları olan GİST'ler sunitinibe daha duyarlıdır [58].

GİST'lerin %85'inde KIT geninde aktive edici mutasyon vardır [7]. Ancak bazı GİST'lerde bu mutasyonlar görülmemiştir. Rubin ve arkadaşları, KIT mutasyonları göstermeyen bu tür bazı GİST'lerde wild tip KIT aktivasyonunu bildirmiştir [50],[56].

-PDGFRA

Heinrich ve ark.'ları tarafından PDGFRA (platelet kaynaklı büyüme faktör reseptör alfa)'nın solid tümör patogenezinde önemli bir rolü olduğu vurgulanmaktadır [56]. GİST'lerin %10 kadarında, PDGFRA geninde aktive edici mutasyonlar

gösterilmiştir [7],[51]. PDGFRA mutasyonları genel olarak gastrik GİST'lerde ve epitelooid morfolojide görülür. Ayrıca daha az oranda malign klinik gösterir [58]. KIT ve PDGFRA mutasyonlarının birbirini dışladığı bildirilmiştir [56]. KIT mutasyonu görülmeyen GİST'lerin önemli bir kısmında PDGFRA gen mutasyonları bildirilmiştir [59]. KIT mutasyonu olmayan GİST'ler ve immünohistokimyasal olarak KIT ekspresyonunun zayıf olduğu veya hiç olmadığı GİST'lerde PDGFRA'nın ekzon 18 ve ekzon 12'sinde fonksiyonel mutasyon kazanımı tanımlanmıştır [51]. Ayrıca bir çalışmada miksoid epitelooid GİST'lerin, hem ekzon 12 hem de ekzon 18'deki PDGFRA gen mutasyonları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [59]. Wild tip GİST'lerin bir alt kümesinde de PDGFRA mutasyonları 2003 yılında tanımlanmıştır [8].

KIT ve PDGFRA genotipleme, GİST'lerde tirozin kinaz inhibitörlerine duyarlılığın değerlendirilmesi için önemlidir. Ayrıca Nörofibromatozis 1, Carney triadı ve pediatrik tümörlerdeki GİST'lerde genellikle KIT ve PDGFRA mutasyonları izlenmez [58].

WT (Wild Tip) GİST

KIT ve PDGFRA'daki aktive edici mutasyonların keşfi, GİST tedavisinde moleküler hedefli tedavilerin geliştirilmesine yol açmıştır [8]. Ancak, çocuklarda görülen GİST'lerin yaklaşık %85'inde ve yetişkinlerde görülen GİST'lerin yaklaşık %15'inde KIT veya PDGFRA mutasyonları bulunmamaktadır ve bunlar wild tip GİST'ler olarak adlandırılmaktadır [60]. Bu GİST'ler genellikle kinaz inhibitörü tedavilerine dirençlidir [61].

Nadir görülen bu tümör, Ulusal Sağlık Enstitüleri'ne (NIH) bağlı Ulusal Kanseri Enstitüsü (NCI) tarafından kurulan WT GİST kliniğinde incelenmiştir. WT GİST hastaları için bir klinik kurulması, moleküler alt tiplerin tanımlanmasını ve bu alt tiplerin klinik etkileri ile tedavilerinin araştırılmasını sağlamıştır [61]. 'Wild tip' GİST'lere klinik olarak önemli alt sınıflandırmalar yapılmıştır ve bunların büyük bir alt kümesinin süksinat dehidrojenaz eksikliği olan GİST'leri temsil ettiği bildirilmiştir. Bu farklı tümör sınıfının tanınması prognoz, tedavi, klinik takip ve genetik danışmanlık açısından önemlidir [8].

-SDH

GİST'lerde tanımlanan diğer bir patogenetik mekanizma, süksinat dehidrojenaz (SDH) kompleksinin intratümöral fonksiyon kaybıdır [62].

SDH Eksikliği Olan GİST'ler

2010 yılında, süksinat dehidrojenaz B (SDHB) için negatif immünohistokimyasal boyamanın, diğer GİST'lerden farklı klinik, patolojik ve moleküler özelliklere sahip ayrı bir GİST alt tipini tanımladığı keşfedilmiştir. Günümüzde bu tümörler SDH eksikliği olan GİST'ler olarak bilinmektedir [63]. SDH eksikliği olan GİST'ler özellikle pediatrik GİST'lerde ve Carney triadı veya Carney-Stratakis sendromu (CSS) ile ilişkili olarak bildirilmiştir [62]. Gastrik GİST'lerin yetişkinlerde görülen %5-7,5'ini ve pediatrik grupta ise büyük çoğunluğunu SDH eksikliği olan GİST'ler oluşturur. Diğer GİST'lerin aksine, SDH eksikliği olan GİST'ler genellikle sendromaldır [63]. SDH eksikliği olan GİST tanısı alan vakalarda Carney Triadı'nın diğer belirtileri için klinik tarama yapılması önerilmiştir. SDH eksikliği olan GİST'ler ayrıca SDHA, SDHB, SDHC veya SDHD'nin germ hattı mutasyonları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir ve bu nedenle Carney-Stratakis Sendromu olarak bilinen kalıtsal paraganglioma ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir. Genel olarak SDH eksikliği olan GİST'lerde SDHA, SDHB, SDHC ve SDHD için genetik tarama önerilir [63].

SDH eksikliği olan GİST'lerde KIT ve PDGFRA mutasyonları yoktur, ancak KIT ve DOG1 immünohistokimyasal boyaları ile genellikle kuvvetli pozitifler [8]. SDH eksikliği olan GİST'ler; KIT ve PDGFRA mutasyonlarının olmaması, genç yaş ve kadın cinsiyet sıklığı, gastrik özellikle de antrum lokalizasyonu, yaygın lenf nodu metastazı, yaygın KIT ve DOG1 immünohistokimyasal pozitifliği, tümör boyutu ve mitotik aktivite ile öngörülemeyen prognoz, geç gelişen metastaz, metastaz olsa bile iyi prognoz ve belirgin multinodüler büyüme paterni gibi karakteristik klinik ve patolojik özellikler gösterir [63],[64],[8]. Ayrıca SDH eksikliği olan GİST'ler karakteristik olarak epiteloïd morfoloji gösterir ve diğer GİST'lerden farklı olarak lenfovasküler invazyon ve lenf nodu metastazları yaygındır [39]. Ek olarak, bu

GİST'ler, insülin büyüme faktörü 1 reseptörünün (IGF1R) aşırı ekspresyonu gösterebilirler [64].

-BRAF

Gastrointestinal stromal tümörlerin yaklaşık %10'unda KIT veya PDGFRA'da aktive edici mutasyonlar bulunmamaktadır [65]. Wild tip GİST'lerin yaklaşık %15'inde BRAF veya daha nadiren RAS geninde aktive edici bir mutasyon bulunmaktadır [64]. BRAF, RAS aktivasyonunun efektörü RAF serin/treonin protein kinaz ailesinin bir üyesidir. BRAF mutasyonlarının daha sıklıkla görüldüğü diğer tümör tiplerinde olduğu gibi, GİST'lerde de BRAF mutasyonu ekzon 15 V600E'dedir.

BRAF mutasyonları, KIT veya PDGFRA mutasyonu bulunmayan, yüksek riskli intestinal GİST'lerin küçük bir kısmında görülmektedir ve genellikle orta yaşlı kadınlarda görülür [65]. Literatürde çoğunluğu intestinal lokalizasyonlu ve imatinibe daha az duyarlı olan nadir görülen wild tip GİST'lerin BRAF mutasyonlarını barındırdığı bildirilmiştir [62],[65]. GİST hastalarında BRAF mutasyonlarının saptanması klinik açıdan oldukça önemlidir, çünkü imatinibe dirençli vakalarda alternatif bir tedavi seçeneği olarak seçici BRAF inhibitörlerine duyarlı yeni bir moleküler hasta grubunu tanımlamaktadır [65]. BRAF mutasyonlarının edinilmesinin de GİST'lerde imatinib direncinin tetiklenmesine neden olabileceği belirtilmiştir [65].

BRAF/RAS veya NF1 mutasyonları taşıyan GİST'ler 'RAS-pathway (RAS-P) mutant GİST' olarak da adlandırılabilir [64].

-NF1

Nörofibromatozis tip 1 (NF1) sıklıkla görülen otozomal dominant kalıtsal bozukluktur. 17. kromozomun uzun kolundaki (17q11.2) NF1 genindeki mutasyonlardan kaynaklanır. Nöroektodermal, nöroendokrin ve mezenkimal tümörler gibi çok çeşitli grup NF1 ile ilişkilendirilmiştir ve genel olarak malignite riski artmıştır [66]. Gastrointestinal stromal tümörlerin de nörofibromatozis 1 (NF1) hastalarında gelişme eğilimi artmıştır, ancak NF1'de GİST'lerin patogenezi net olarak belli değildir [67]. Yapılan bir çalışmada NF1 ilişkili GİST'lerde aktive edici KIT mutasyonlarının bulunmadığı bildirilmiştir [66].

Multiple GİST'ler, NF1 hastalarında oldukça yaygınken sporadik GİST'lerde nadirdir. Multiple GİST'leri olan NF1 hastaları, multiple metastazları olan sporadik GİST'lerden ve yaygın GİST'leri olabilen ailesel GİST sendromundan ayırt edilmelidir [67]. Sporadik GİST'lerde en sık yerleşim yeri midedir ancak NF1 hastalarındaki GİST'lerin en sık görülen yerleşim yeri ince bağırsaklardır. Ayrıca bu hastalarda imatinibe yanıt oranı düşüktür [68]. NF1 hastalarındaki GİST'ler; genellikle düşük mitotik aktiviteye sahiptir, diğer GİST'lere oranla nispeten daha küçüktür ve uzun süreli takipte genellikle nüks veya metastaz gelişmediği bildirilmiştir [67]. NF1 ilişkili GİST'ler genellikle iğsi hücre morfolojisindedir ve NF1 ilişkili GİST'lerin düşük gradeli histolojik görünümü dikkat çekicidir. NF1 ile ilişkili GİST'lerin kliniği sporadik GİST'lere kıyasla genellikle daha iyi prognozludur [66].

NF1 vakalarında GİST'lerin sık görülmesi nedeniyle, özellikle gastrointestinal kanama, anemi, karın ağrısı veya ele gelen karın kitlesi ile başvuran NF1 hastaları GİST açısından klinik olarak araştırılmalıdır, ayrıca multiple veya multisentrik GİST saptanan vakalarda da NF1 için klinik araştırma yapılmalıdır [66]. NF1 ile ilişkili GİST'ler; multisentrik olması, genellikle ince bağırsak lokalizasyonu, iğsi hücre morfolojisi, immünohistokimyasal CD34 ekspresyonu, KIT ve PDGFRA mutasyonlarının olmaması ile ayırt edilebilir [66].

Tablo 1: Gastrointestinal stromal tümörlerde genotip ilişkileri [8].

Genotip	Lokasyon ve morfoloji	Yorumlar	İmatinib Duyarlılığı
KIT ekzon 11 mutasyonu	Tüm lokasyonlarda olabilir; Genellikle iğsi hücreli veya mikst tip	Mide lokasyonlu olanlarda daha kötü prognoz	Çok iyi
KIT ekzon 9 mutasyonu	İnce bağırsak ve kolon yerleşimli; Genellikle iğsi hücreli veya mikst tip		Yüksek dozda daha duyarlı
KIT ekzon 13 mutasyonu	İnce bağırsak yerleşimli; İğsi hücreli	Yaygın değil	Bazıları duyarlı
KIT ekzon 17 mutasyonu	İnce bağırsak yerleşimli; İğsi hücreli	Yaygın değil	Bazıları duyarlı
KIT ekzon 8 mutasyonu	İnce bağırsak yerleşimli; Mikst tip	Çok nadir görülür	Yeterli veri yok
PDGFA mutasyonları	Genellikle mide yerleşimli	KIT mutasyonlu GİST'lerden daha iyi prognozludur	Genellikle değişkendir
PDGFRA ekzon 18 mutasyonu	Mide ve omentum yerleşimlidir; Epiteloid tip	D842V en yaygın olandır	Zayıf
PDGFRA ekzon 12 mutasyonu	Mide yerleşimli; Epiteloid tip	Yaygın değil	Değişken
PDGFRA ekzon 14 mutasyonu	Mide yerleşimli; Epiteloid tip	Nadir	Değişken
SDH eksikliği	Mide yerleşimli; Epiteloid veya mikst tip	Yaklaşık olarak %50'sinde SDH subunit genlerinde mutasyon vardır	Zayıf
SDHA mutasyonu	Mide yerleşimli; Epiteloid veya mikst tip	Genellikle yetişkinlerde görülür; germ-line mutasyon; fakat penetransı düşüktür	Zayıf

Tablo 1 devamı: Gastrointestinal stromal tümörlerde genotip ilişkileri [8].

Genotip	Lokasyon ve morfoloji	Yorumlar	İmatinib Duyarlılığı
SDHB/SDHC/SDHD Mutasyonları	Mide yerleşimli; Epiteloid veya mikst tip	Carney-Stratakis Sendromu	Zayıf
BRAF mutasyonu (V600E)	Sıklıkla ince bağırsakta yerleşimli; Genellikle iğsi hücreli	Kliniği değişkendir	Zayıf
NF-1 ilişkili	Genellikle ince bağırsak yerleşimlidir; İğsi hücreli	Multifokalite sıklıkla görülür; İnterstisyel Cajal Hücreleri hiperplazisi yaygındır; genellikle küçük boyutludur ve iyi prognozludur.	Zayıf

Ailesel GİST

Ailesel GİST sendromunun, sporadik GİST'lerden farklı karakteristik klinikopatolojik özellikleri vardır. Ailesel GİST'lerde, KIT veya PDGFRA'da bir germ hattı mutasyonu bulunur. Genellikle çok sayıdadır ve sporadik GİST'lere göre daha küçük boyutlu GİST'ler gelişir. Ayrıca, ailesel GİST sendromlu vakaların önemli bir kısmında özellikle ağız çevresinde, boyunda, ellerde, perine ve aksillada olmak üzere kutanöz hiperpigmentasyon mevcuttur. Nadir olarak ise, ürtiker pigmentoza veya sistemik mast hücre hastalığı gibi mast hücre anormallikleri bildirilmiştir. Ailesel GİST sendromunda metastaz çok nadir olarak görülmesine rağmen, özellikle gastrointestinal kanama gibi semptomlar sıklıkla önemli morbiditeye yol açabilir. İmatinib duyarlılığı konusunda ise henüz yeterli veri yoktur [69].

2.7.5. Risk Skorlaması

GİST'lerde benign-malign ayrımı değil, risk değerlendirmesi yapılmaktadır. Çünkü GİST'lerde olguların bir kısmının beklenmedik bir şekilde davranarak metastaz veya nüks riski gösterdiği ve hiçbir lezyonun kesin olarak benign kabul edilemeyeceği belirtilmiştir. Uzun süreli takipte hemen her GİST malignite potansiyeline sahiptir. Bu nedenle düşük riskli bile olsa GİST'li tüm olgular belirsiz bir süre boyunca düzenli olarak takip edilmelidir [6].

Metastaz veya nüks olasılığı daha yüksek olan GİST'leri ayırt etmek için kriterler uzun yıllardır araştırılmakta ve tartışılmaktadır [6]. Evrensel olarak uygulanabilir, sonucu öngördüğü en çok kabul gören en iyi prognostik gruplama parametreleri; tümör boyutu (cm cinsinden en uzun tümör çapı) ve 50 BBA (büyük büyütme alanı) veya 5 mm² deki mitoz sayısıdır [9]. Ancak süregelen sorun, çok küçük boyutlu ve çok düşük mitotik aktiviteye sahip lezyonların da zaman zaman metastaz yapabilmesidir. Bazı çalışmalar mukozal invazyon, tümör nekrozu ve yüksek selülarite gibi faktörlerin malign davranışla istatistiksel bir ilişkisini göstermiştir, ancak bu zayıf bir şekilde tekrarlanabilir olmuştur [6]. Agresif GİST'lerde metastaz genellikle eksizyondan 1-2 yıl sonra görülürken, bazı GİST'lerde primer cerrahiden 5-15 yıl veya daha uzun süre sonra geç metastaz gelişir. Gecikmiş metastaz paterni, özellikle düşük mitotik indeks veya nispeten küçük tümör boyutuna rağmen beklenmedik şekilde metastaz yapan GİST'lerde görülür. Bu nedenle, GİST'lerde uzun süreli takip önemlidir [10]. GİST periton boşluğu içinde lokal olarak nüksederse veya hepatik metastaza yol açarsa, prognoz geç dönemde de olsa genel olarak kötüdür [6].

1992 yılında Yu ve ark. GİST olgularını hücre tipi (iğsi ve epiteloid), mitotik aktivite ve nükleer atipiyeye göre benign, malign veya sınırda olarak sınıflandırmıştır. Tablo 2'de Yu ve ark. tarafından oluşturulan gastrointestinal stromal tümörlerin risk değerlendirmesi için kriterler verilmiştir [70].

Tablo 2: Yu ve ark. tarafından oluşturulan Gastrointestinal stromal tümörlerin risk değerlendirmesi için kriterler [70].

Benign	0-2 mitoz/30 BBA	İğsi hücreli tip, atipi yok
	0 mitoz/30 BBA	Epiteloid tip
Borderline	2-3 mitoz/30 BBA	İğsi hücreli tip, hafif pleomorfizm/hiperkromazi
	3-4 mitoz/30 BBA	İğsi hücreli tip, atipi yok
	1 mitoz/30 BBA	Epiteloid tip
Malign	≥ 5 mitoz/30 BBA	İğsi hücreli tip, atipi yok
	≥ 3 mitoz/30 BBA	İğsi hücreli tip, belirgin pleomorfizm/hiperkromazi
	≥ 2 mitoz/30 BBA	Epiteloid tip

Yu ve ark. gibi, çok sayıda klinikopatolojik çalışma GİST'leri histomorfolojik olarak benign veya malign olarak kategorize etmiştir ancak, bu tür analizlerde tekrarlayan sorun histomorfolojik olarak benign kabul edilen birçok tümörün klinik olarak malign davranış göstermesi veya histomorfolojik olarak malign kabul edilen bazı GİST'lerin ise klinik olarak benign olmasıdır [71].

İlk olarak 1995 yılında Franquemont, GİST'lerde tümör boyutu ve mitotik aktivite ile düşük, orta ve yüksek riskli şekilde risk değerlendirmesinin yapılmasını önermiştir. Orta risk grubundaki tümörleri PCNA (proliferatif hücre nükleer antijeni) indeksini kullanılarak yüksek veya düşük risk olarak sınıflamıştır [71] (Tablo 3).

Tablo 3: Franquemont tarafından oluşturulan GİST'lerde klinik davranış riskini değerlendirmeye kriterleri [71].

Grup	Tümör boyutu ve Mitoz
Yüksek risk	a. ≥ 5 cm ve $\geq 2/10$ BBA mitoz
	b. ≥ 5 cm veya $\geq 2/10$ BBA mitoz
	PCNA indeksi >10
Düşük risk	a. <5 cm ve $<2/10$ BBA mitoz
	b. ≥ 5 cm veya $\geq 2/10$ BBA mitoz
	PCNA indeksi ≤ 10

Patolojik tanının tedavideki kritik önemi nedeniyle Ulusal Sağlık Enstitüleri (National Institutes of Health) Nisan 2001'de tanı ve prognoza yönelik konsensüs yaklaşımı geliştirmek amacıyla bir GİST çalışmayı düzenlemiştir ve 2002 yılında Fletcher ve ark. tarafından, NIH (National Institutes of Health) kriterleri olarak da bilinen yaygın olarak kullanılan ilk risk skorum sistemi oluşturulmuştur. Olgular; çok düşük, düşük, orta ve yüksek riskli olmak üzere 4 kategoride sınıflandırılmıştır. Bu risk kategorileri için parametreler Tablo 4'de gösterilmiştir [6].

Tablo 4: Fletcher ve ark. tarafından oluşturulan GİST'lerde Risk Kategorizasyonu [6].

Grup	Çap*	Mitoz[†]
Çok Düşük Risk	<2 cm	<5/50 BBA
Düşük Risk	2-5 cm	<5/50 BBA
İntermediyer Risk	<5 cm	6-10/50 BBA
	5-10 cm	<5/50 BBA
Yüksek Risk	>5 cm	>5/50 BBA
	>10 cm	Herhangi bir sayı
	Herhangi bir çap	>10/50 BBA

* En uzun çaptır. Ancak çap, fiksasyon öncesi ve sonrası veya gözlemciler arasında bir miktar değişiklik gösterebilir. Malign davranış için, tam olarak tanımlanmamış olsa da çapın ince bağırsakta diğer yerlere kıyasla 1-2 cm daha küçük olduğu bildirilmiştir.

† 50 büyük büyütme alanındaki mitoz sayısı olarak standardize edilmiştir.

2006 yılında ise Miettinen ve Lasota tarafından “Armed Forces Institute of Pathology” (AFIP) arşivlerindeki 1700’den fazla GİST vakasının uzun dönem takibi sonucu, gastrik ve ince bağırsak GİST serilerinin analizi ile AFIP kriterleri olarak da bilinen bir prognostik grupta oluşturulmuştur (Tablo 5) [9]. NIH kriterlerinden farklı olarak tümör lokalizasyonu dahil edilmiştir. Olgular; risk yok, çok düşük, düşük, orta ve yüksek riskli olarak sınıflandırılmıştır [10].

Tablo 5: Miettinen ve Lasota tarafından 1700'den fazla GİST'in takip çalışmalarına dayanarak AFIP verilerine göre* hazırlanan risk skorum sistemi [9],[10].

Tümör Parametreleri			Yerleşim yerine göre progresif hastalık riski (%) ve metastaz riskinin karakterizasyonu			
Prognostik grup	Mitoz sayısı**	Çap	Mide	Jejunum /İleum	Duodenum	Rektum
1	≤5/50 BBA	≤2 cm	Risk yok (%0)	Risk yok (%0)	Risk yok (%0)	Risk yok (%0)
2		>2-≤5 cm	Çok düşük (%1,9)	Düşük (%4,3)	Düşük (%8,3)	Düşük (%8,5)
3a		>5-≤10cm	Düşük (%3,6)	Orta (%24)	Yüksek (%34) [†]	Yüksek (%57) [‡]
3b		>10 cm	Orta (%12)	Yüksek (%52)		
4	>5/50 BBA	≤2 cm	Risk yok (%0) [†] Az sayıda olgu	Yüksek (%50) [†] Az sayıda olgu	Bilinmiyor Olgu yok [§]	Yüksek (%54)
5		>2-≤5 cm	Orta (%16)	Yüksek (%73)	Yüksek (%50)	Yüksek (%52)
6a		>5-≤10 cm	Yüksek (%55)	Yüksek (%85)	Yüksek (%86) [†]	Yüksek (%71) [‡]
6b		>10 cm	Yüksek (%86)	Yüksek (%90)		

* 1055 gastrik, 629 ince bağırsak, 144 duodenal, 111 rektal GİST olgusunun uzun süreli takip sonuçları ile progresif hastalık gelişen olguların % si ve metastaz için risk kategorizasyonu

** 50 büyük büyütme alanı veya 5 mm² deki mitoz sayısı

† Olgu sayısının sınırlı olması nedeniyle duodenal ve rektal GİST'lerde 3a ve 3b, 6a ve 6b birleştirilmiştir.

‡ Bu kategorilerde çok az sayıda olgu vardır.

§ Çalışmalarda bu kategoride hiç olgu bulunmamaktadır. Ancak ince bağırsak GİST'lerinin birçok kategoride gastrik GİST'lerden daha kötü prognoz gösterdiğine dikkat edilmelidir.

Bu tablo, mitoz sayısı 5/50 BBA'ye eşit veya daha az olan, 5 cm veya daha küçük gastrik ve ince bağırsak GİST'lerinin sadece %3-5 oranında metastaz riski ile çok iyi bir prognoza sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca, bu tablo mide ve ince bağırsak GİST'leri arasında prognostik fark olduğunu göstermektedir [9]. İnce bağırsak GİST'leri tanı konulduğunda daha büyük ve daha ilerlemiş olma eğilimindedir ve özellikle düşük mitotik oranlara sahip 5 cm'lik tümörler de dahil

olmak üzere, benzer tümör boyutu ve mitotik aktivite parametrelerine sahip gastrik GİST'lerden daha malign klinik davranış göstermektedir [10].

Miettinen ve Lasota'nın yaptığı çalışmada çapı 10 cm'den küçük ve 50 BBA'da 5'den az mitozu olan tümörlerin %2-3; çapı 10 cm'den büyük ve 50 BBA'da 5'den az mitozu olan tümörlerde %15; çapı 10 cm'den büyük ve 50 BBA'nda 5'den fazla mitozu olan tümörlerde ise %86 oranında metastaz yapma olasılığı bildirilmektedir.

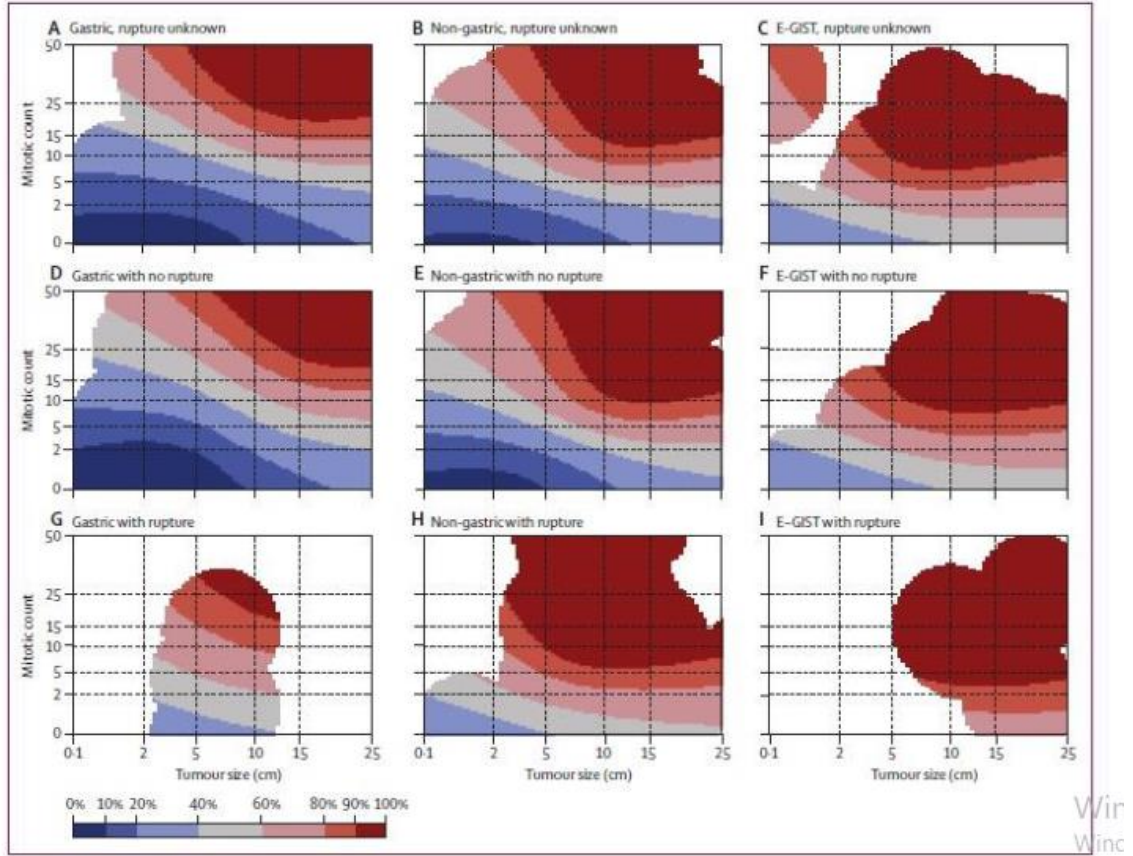
2008 yılında ise Joensuu ve ark. tarafından modifiye NIH kriterleri yayınlandı (Tablo 6). Fletcher ve ark. tarafından yayınlanan NIH kriterleri, primer GİST'lerin sonuçlarıyla ilişkilidir, ancak yapılan çalışmalarda nüks ve sağkalıma etkisi olduğu belirtilen tümör lokalizasyonu ve tümör rüptürü NIH kriterlerinde bulunmamaktadır. Gastrik GİST'ler aynı tümör boyutu ve mitotik aktiviteye sahip nongastrik tümörlerden daha düşük nüks riskine sahiptir ve tümör rüptüründe belirgin artmış risk vardır. Tümör rüptürü olan hastaların NIH yüksek risk kategorisine dahil edilmesi önerilmektedir [72].

Tablo 6: Joensuu ve ark. tarafından yayınlanan modifiye NIH kriterleri [72].

Risk kategorisi	Tümör boyutu	Mitotik indeks	Primer tümör lokalizasyonu
Çok düşük risk	<2.0 cm	≤5/50 BBA	Herhangi bir yer
Düşük risk	2.1-5.0 cm	≤5/50 BBA	Herhangi bir yer
İntermediyer risk	2.1-5.0 cm	>5/50 BBA	Gastrik
	<5 cm	6-10/50 BBA	Herhangi bir yer
	5.1-10.0 cm	≤5/50 BBA	Gastrik
Yüksek risk	Herhangi bir boyut	Herhangi bir sayı	Tümör rüptürü
	>10 cm	Herhangi bir sayı	Herhangi bir yer
	Herhangi bir boyut	>10/50 BBA	Herhangi bir yer
	>5.0 cm	>5/50 BBA	Herhangi bir yer
	2.1-5.0 cm	>5/50 BBA	Nongastrik
	5.1-10.0 cm	≤5/50 BBA	Nongastrik

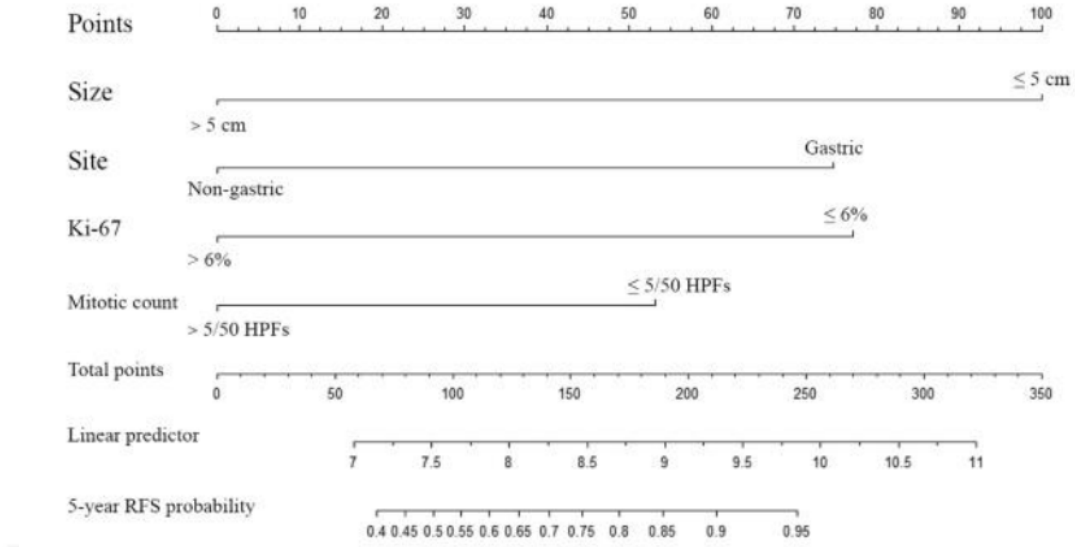
Modifiye NIH kriterleri, AFIP kriterlerine göre uygulanması daha kolay olduğu için yaygın olarak kabul görmüştür. Ancak, AFIP kriterleri daha büyük örneklem sonucu olduğundan bazı uzmanlar AFIP kriterlerinin daha doğru olduğuna inanmaktadır.

Memorial Sloan Kettering Kanseri Merkezi (MSKCC) 2009 yılında, nüks riskini tahmin etmek için bir nomogram yayınlamıştır. Üç yıl sonra Joensuu ve ark. tümör boyutu ve mitoz sayısı gibi sürekli ve lineer olmayan değişkenleri dikkate alan yeni bir risk sınıflama yöntemi geliştirmiştir [12]. 2012 yılında Joensuu ve ark. tarafından, tüm verilere lineer olmayan modeller (GP-Cox modelleri) uygulandığında lokalizasyon, tümör rüptürü ile tümör boyutu ve mitoz sayısı gibi sürekli lineer olmayan değişkenler olarak dikkate alınarak, cerrahi sonrası ilk 10 yıllık takip süresi içinde GİST nüksü olasılığını göstermek amacıyla eşyükselti haritası (contour maps) tanımlandı. Cinsiyet ve tanı yaşı ise GP-Cox modellerinin tahmin performansını etkilemediği bildirilmiştir [73] (Resim 1).



Resim 1: Joensuu ve ark. tarafından yayınlanan cerrahi sonrası GİST nüks riskini tahmin etmek için eşyükselti haritası (contour maps) [73]. Üst sıradaki haritalar tümörün rüptür durumu bilinmediğinde (A,B,C), orta sıradaki haritalar tümör rüptürü olmadığında (D,E,F) ve alt sıradaki haritalar tümör rüptür varlığında (G,H,I) kullanılır. Kırmızı alanlar yüksek riski, mavi alanlar düşük riski ve beyaz alanlar ise veri eksikliğini göstermektedir [73].

Yapılan çok sayıda çalışmada Ki-67 proliferasyon indeksi ile GİST'lerin malignite riski arasında bir korelasyon olduğunun bildirilmesinin ardından, 2019 yılında Chen ve ark. tarafından yapılan tek değişkenli analizde, tümör boyutu, lokalizasyon, mitoz sayısı, tümör rüptürü ve Ki-67 proliferasyon indeksi prognoz için anlamlı faktörler olarak belirtilmiştir. Chen ve ark. tarafından GİST'ler için terapötik karar vermeyi desteklemek amacıyla yeni bir nomogram yayınlanmıştır [12] (Resim 2).



Resim 2: Chen ve ark. tarafından yayınlanan nomogram [12].

2010 yılında GİST'ler için Amerikan Ortak Kanser Komitesi (AJCC) ve Uluslararası Kanserle Mücadele Birliği (UICC) ilk TNM sınıflamasını önermiştir [74]. TNM sınıflaması, mitotik alanın 5 mm² olarak kabul edilmesi de dahil olmak üzere Miettinen ve Lasota'nın sınıflamasını benimsemiştir [11]. Genel olarak karsinomlar için kullanılan UICC/AJCC TNM sistemi, GİST'lerin submukozal infiltrasyon veya lenfatikler yoluyla nadiren yayılımları olduğundan dolayı sınırlı kullanıma sahiptir [75]. 2010 verilerine benzer şekilde olan TNM sınıflama 2023 güncellemesi NCCN (National Comprehensive Cancer Network) tarafından yayınlanmıştır (Tablo 7,8). Ancak patoloji raporlarında uygulanmamaktadır ve ESMO kılavuzları bu sınıflamayı tavsiye etmemektedir (European Sarcoma Network Working Group, 2014) [11].

Tablo 7: GİST TNM Sınıflaması [11].

Tümör boyutu (cm)	Mitoz/ 50 BBA	TNM sınıflaması Mide	TNM sınıflaması Mide dışı	AJCC Evreleme Mide	AJCC Evreleme Mide dışı
≤ 2 cm	≤ 5	T1	T1	IA	I
>2-5 cm	≤ 5	T2	T2	IA	I
>5-10 cm	≤ 5	T3	T3	IB	II
>10 cm	≤ 5	T4	T4	II	IIIA
≤ 2 cm	>5	T1	T1	II	IIIA
>2-5 cm	>5	T2	T2	II	IIIB
>5-10cm	>5	T3	T3	IIIA	IIIB
>10 cm	>5	T4	T4	IIIB	IIIB

Tablo 8: Malign tümörlerin revize edilmiş UICC TNM 8 sınıflamasındaki GİST için ana prognostik faktörler [3].

GIST UICC TNM 8 için prognostik faktörler			
Prognostik faktörler	Tümör	Klinik	Diğer faktörler
Temel özellikler	Lokalizasyon		
	Histolojik tip		
	Tümör boyutu		
	İnvazyon derinliği		
	Grade (İyi-kötü diferansiye)		
	M kategorisi		
	Mitotik indeks		
Ek özellikler	KIT mutasyonunun varlığı	NF-1	Cerrahi durum
	KIT veya PDGFRA gen mutasyon yeri	Yaş	
	Cerrahi rezeksiyon sınırları		
	Semptom (primer veya rekürrens)		
Sonradan gelişen	TP53		
	Ki-67		
	Tümör hipoksisi		

Tümöre bağlı ölüm, hastalık nüksü ve/veya metastaz tahminini en iyi Miettinen ve Lasota'nın (2006) sınıflamasının öngördüğü bildirilmiştir [11]. NCCN (National Comprehensive Cancer Network) ve ESMO (European Society for Medical Oncology) AFIP risk kriterlerini daha çok desteklemektedir [76]. Ancak, dikkate alınan sınıflama modellerinden hiçbiri üstün derecelenmeyle sonuçlanmamıştır [11]. Hangi kriterlerin en iyi uygulama değerine sahip olduğu konusunda henüz net fikir birliğine varılamamıştır [12].

2.7.6. Ayırıcı Tanı

İğsi hücreli GİST'ler için, desmoid tümörler, soliter fibröz tümör, inflamatuvar myofibroblastik tümör, inflamatuvar fibroid polip gibi iğsi hücreli tümörler; epiteloid tip GİST'ler için, PEComa, karsinoidler (veya nöroendokrin tümörler) gibi epiteloid hücreli tümörler ayırıcı tanıya girebilir. Ayırıcı tanı için immünohistokimyasal boyamalar kullanılır. Genellikle iğsi hücre morfolojisi gösteren leiomyomlar ve leiomyosarkomlar gibi düz kas tümörleri, Gİ mezenkimal tümörlerin yaklaşık %10'unu oluşturur. Desmin ile pozitif, KIT ve S100 immünohistokimyasal boyama ile negatiftir. Hemen tamamen iğsi hücre paterni gösteren Schwannomlar, Gİ mezenkimal tümörlerin %5 kadarını oluşturur ve neredeyse tamamı S100 ile pozitif, KIT ve Desmin ile negatiftir. Bununla birlikte, desmoidler, soliter fibröz tümörler (SFT'ler), inflamatuvar myofibroblastik tümörler (İMT'ler), perivasküler epiteloid hücreli tümörler (PEComalar), inflamatuvar fibroid polipler (İFP'ler) gibi mezenkimal tümörler spesifik immünohistokimyasal belirteçler veya moleküler çalışmalar ile GİST'lerden ayırt edilir [77].

Gastrointestinal sistemin en sık görülen mezenkimal tümörleri gastrointestinal stromal tümörler olmakla birlikte, özofagusun en sık mezenkimal tümörü leiomyomdur. Leiomyomlar en sık görülen özofageal mezenkimal neoplazmlardır, ancak gastrointestinal sistemin diğer bölgelerinde nadir görülürler. GİST'ler ise mide ve bağırsaklarda baskındır ancak özofagusda daha nadirdir [36]. İyi diferansiye düz kas hücrelerinden oluşan leiomyomlar klinik, histopatolojik ve immünofenotipik olarak spesifik GİST'lerden farklıdır. Leiomyomlar normal kolonik muskularis mukoza ve muskularis propriyaya benzer şekilde Aktin ve Desmin ile pozitif, CD34

ve CD117 (KIT) ile negatif iken, GİST'ler genellikle tam tersi immün paterne sahiptir [35]. Leiomyosarkomlar nükleer pleomorfizm, yüksek mitotik aktivite (>50/50 BBA) gösteren, değişken eozinofilik sitoplazmalı, fasiküller yapan künt uçlu iğsi hücrelerden oluşur. Leiomyosarkomlar CD117 ve S100 ile negatiftir [36].

Rabdomyosarkomların histopatolojik özellikleri alt tiplerine göre değişkendir ancak, genel olarak iskelet kas diferansiyasyonunun histopatolojik, immünohistokimyasal bulgularını gösterirler [39].

Lipoma; atipisiz, uniform, matür adipositlerden oluşan benign bir tümördür. İntramukozal lipomlarda genellikle kriptleri çevreleyen lamina proprianın bazal kısmında adipositler izlenir [39].

İnflamatuvar myofibroblastik tümör, başta lenfositler ve plazma hücreleri olmak üzere belirgin bir inflamatuvar infiltrat ile ayırt edici bir fibroblastik/myofibroblastik neoplazmdır. Histopatolojik incelemede tipik olarak lenfositler ve plazma hücrelerinden baskın, daha az eozinofil ve nötrofil içeren inflamatuvar infiltrat izlenen, veziküler kromatin paternli, küçük nükleollü ve soluk sitoplazmalı iğsi hücrelerden oluşan gevşek fasiküllerden meydana gelir. İnflamatuvar myofibroblastik tümörlerin hemen tamamı SMA pozitifdir ve vakaların yarısından fazlasında Desmin ile ekspresyon görülür. KIT, DOG1, CD34, S100, SOX10 ve EMA ile negatiftir [39].

Desmoid fibromatozis, metastaz yapmadan infiltratif büyüme paternine sahip myofibroblastik bir neoplazmdır. Mikroskopik olarak küçük nükleoller barındırabilen, hiperkromazi ve sitolojik atipi izlenmeyen ince iğsi veya stellat hücrelerin oluşturduğu fasiküllerden oluşur. Mikroskopik olarak geniş yumuşak doku infiltrasyonu yapar. Desmoid fibromatozis genellikle SMA pozitifdir ve en az %80'inde β -katenin nükleer ekspresyonu izlenir [39].

Soliter fibröz tümör (SFT); NAB2-STAT6 gen füzyonu ile karakterize, genellikle ince duvarlı, dallanan vasküler yapılar etrafında kısa, düzensiz sınırlı, soluk eozinofilik sitoplazmalı, veziküler nükleuslu oval-iğsi hücrelerin oluşturduğu fasiküller halinde fibroblastik bir tümördür. Stromal ve perivasküler hyalinizasyon yaygındır. SFT'ler %90-95 oranında CD34 ile, %98 oranında STAT6 ile pozitifdir [39].

İnflamatuar fibroid polip; özellikle eozinofiller olmak üzere belirgin bir inflammatuar infiltrat içeren, ince kromatinli, küçük veya belirsiz nükleollü kısa iğsi ve stellat hücrelerden oluşan sıklıkla polipoid, hiposellüler benign bir fibroblastik neoplazmdır. Bazılarında soğan kabuğu fibrozis izlenen küçük-orta büyüklükte kan damarları tipik bir bulgudur. İnflamatuar fibroid polip genellikle CD34 ve PDGFRA ile pozitifdir [39].

Pleksiform fibromiksoma; miksoid, dallanan ince duvarlı vasküler yapılar içeren fibromiksoid veya kollajenize stromada uniform iğsi hücrelerden oluşan benign bir mezenkimal neoplazmdır. Belirgin sitolojik atipi yoktur ve mitotik indeksi düşüktür. İğsi hücreler SMA ile pozitifdir [39].

Hemangioma, benign vasküler bir tümördür. Mukoza veya submukozada lenfatik, kapiller veya venöz damar proliferasyonudur. İmmünohistokimyasal olarak CD31 ve CD34 ile pozitifdir, ayrıca Ki-67 proliferasyon indeksi bu lezyonları anjiyosarkomdan ayırt etmede önemlidir [39].

Kaposi sarkomu; HHV8 virüsü ile ilişkili, eritrosit içeren yarıklar, organize neovaskülarizasyon ve düzensiz, pleomorfik olmayan iğsi endotel hücreleri demetlerinin infiltratif proliferasyonu ile karakterize bir vasküler neoplazmdır. Gastrointestinal sistemde tipik olarak mukozal yerleşimlidir. İntrasellüler veya ekstrasellüler hyalin globüller karakteristiktir. Ayrıca lenfoplazmositik infiltratlar, eritrosit ekstrasvazasyonu ve hemosiderin birikimi görülür. Endotel ve iğsi hücreler immünohistokimyasal olarak CD31, CD34, ERG ve podoplanin ile pozitifdir. Nükleer HHV8 hemen tüm vakalarda pozitifdir [39].

Anjiyosarkom; endotelin farklı derecelerde diferansiyasyonu ile karakterize, düzensiz anastomozlaşan vasküler yapılar izlenen malign bir neoplazmdır. Endotel hücreleri iğsi veya epiteloiddir. Anjiyosarkomlar tipik olarak membranöz CD31 ve nükleer ERG pozitifdir. Hemangioendotelyoma ile ayırt edilmesi önemlidir [39].

Glomus tümörü; glomus cisimciğinin perivasküler modifiye düz kas hücrelerine benzeyen hücrelerden oluşan, adalar tabakalar oluşturan, uniform, santral yerleşimli hiperkromatik yuvarlak nükleuslu, eozinofilik-şeffaf sitoplazmalı bir neoplazmdır. Hemen tüm vakalarda SMA ile diffüz kuvvetli ekspresyon gösterir [39].

Lenfanjioma, lenfatik damarların hamartomatöz malformasyonudur. Derin veya süperfisyal yerleşimli, küçük silik endotelyal hücrelerle döşeli dilate vasküler

boşluklardan oluşan benign bir tümördür. Dilate vasküler lümenlerde proteinöz debriler ve lenfoid agregatlar mevcuttur. Endotel hücreleri immünohistokimyasal CD31 ve D2-40 ile pozitifdir ve değişken CD34 ekspresyonu gösterir. Lenfanjiomatozis ise çocuklarda diffüz tutulum gösteren lenfatik anormalliktir [39].

Schwannoma; kapsülsüz, lenfoid ‘cuff’ ile çevrili, iğsi Schwannian hücrelerinden oluşan benign periferik sinir kılıfı tümörüdür. Antoni A (sellüler alan) ve Antoni B (hiposellüler histiyositten zengin alanlar)’nin bifazik görünümü mevcuttur. Gastrointestinal schwannomlar nadir görülür. İmmünohistokimyasal S100 ile kuvvetli pozitifdir [39].

Granüler hücreli tümör; nöroektodermal diferansiyasyon gösteren ve lizozomdan zengin belirgin granüler eozinofilik sitoplazmalı, eksantrik yerleşimli küçük, hiperkromatik, santral nükleuslu, yuvalar veya trabeküller oluşturan, hücre sınırları belirsiz, infiltratif olmasına rağmen benign bir neoplazmdır. İmmünohistokimyasal S100 ile kuvvetli pozitifdir [39].

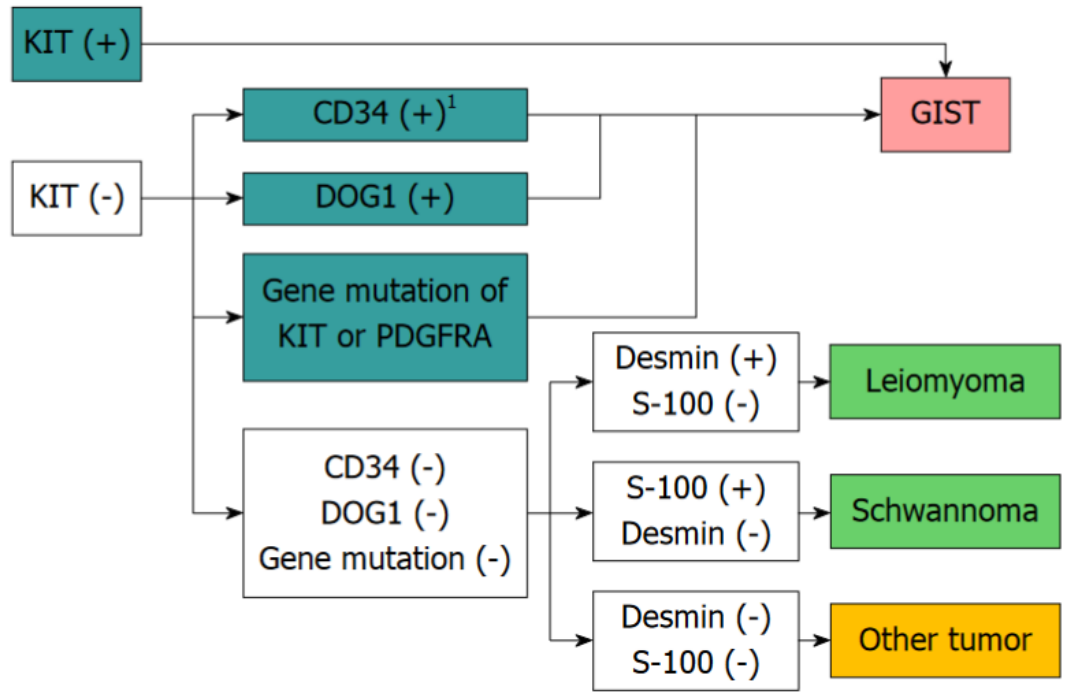
Perinörioma; perinöral diferansiyasyon gösteren hücrelerden oluşan, soluk eozinofilik sitoplazmalı, bipolar sakin iğsi hücrelerden oluşan benign bir periferik sinir kılıfı tümörüdür. Mitoz nadirdir, nekroz görülmez. İmmünohistokimyasal olarak EMA, claudin-1 ve/veya GLUT1 ile pozitifdir. Gastrointestinal perinöriomalar S100, GFAP, KIT, SMA ile negatiftir [39].

Ganglionöroma; matür ganglion hücreleri, iğsi Schwann hücreleri ve eozinofillerden oluşan benign bir neoplazmdır. Multiple veya sendromik ganglionöromalar "ganglionöromatozis" olarak tanımlanır. İmmünohistokimyasal olarak Schwann hücreleri S100 ile pozitif; ganglion hücreleri S100 ile negatiftir [39].

PEComa; düz kas ve melanositik belirteçlerin değişken ekspresyonunu gösteren, genellikle epiteloid hücrelerden oluşan mezenkimal bir neoplazmdır. Mitoz nadirdir. Anjiyomiyolipom, matür adipositler ve kıvrımlanmalar gösteren kalın duvarlı kan damarları içeren, myomelanositik diferansiyasyonu immünohistokimyasal olarak gösterilebilen bir PEComa alt tipidir. İmmünohistokimyasal olarak, PEComalar (anjiyomiyolipomlar dahil) hem düz kas belirteçleri (Desmin, SMA) hem de melanositik belirteçler (HMB45, Melan-A, PNL2, MITF, tirozinaz) ile değişken derecelerde pozitifdir [39].

Sinovyal sarkom; çoğunlukla monofazik iğsi hücreli, bazen de bifazik epiteloid ve iğsi hücrelerden oluşan, SS18-SSX1/2/4 füzyon geni ile karakterize malign bir neoplazmdır. İmmünohistokimyasal olarak, monofazik iğsi hücreli tümörlerde keratin ve EMA için yamalı fokal pozitiflik, glandüler yapılarda ise kuvvetli pozitiflik görülür. Kalretinin, S100, DOG1 ve nadiren KIT ile pozitiflik görülebilir ve gastrointestinal stromal tümörün ayırıcı tanısında mutlaka düşünülmelidir [39].

Gastrointestinal berrak hücreli sarkom (CCS) / malign gastrointestinal nöroektodermal tümör (GNET); nöroektodermal diferansiyasyon gösteren ve genellikle EWSR1-ATF1 veya EWSR1-CREB1 füzyonu ile karakterize, soluk eozinofilik sitoplazmalı, ‘nested’ veya psödopapiller paternde, uniform, veziküler kromatinli yuvarlak-ovoid hücrelerden oluşan nadiren de iğsi hücre morfolojisinde olan bir sarkomdur. İmmünohistokimyasal olarak S100 ve SOX10 ile pozitiflik tipiktir, daha melanosit spesifik olan belirteçler (HMB45, Melan-A ve MITF) ile negatiftir. Gastrointestinal stromal tümörün aksine, bu tümörler KIT ve DOG1 ile negatiftir [39].



Resim 3: İmmünohistokimyasal veya genetik analiz kullanılarak gastrointestinal mezenkimal tümörlerin tanısı [43].

¹Soliter fibröz tümörler ekarte edilmelidir.

Tablo 9: GİST ayırıcı tanısında kullanılan immünohistokimyasal belirteçler [7].

İğsi Hücreli Lezyonlar	GİST ile ayırıcı tanısında kullanılan immünohistokimyasal belirteçler
Leiomyom-Leiomyosarkom	Desmin(+), SMA(+), CD34(-) (GİST’lerde h-kaldesmon pozitifliği görülebilir. Uterus tipi retroperitoneal leiomyomlar ve peritoneal leiomyomatoziste DOG-1 pozitif olabilir)
Schwannom	S100 Diffüz (+)
Malign Periferik Sinir Kılıfı Tümörü	S100 +/- (fokal)
İntraabdominal Desmoid Tip Fibromatozis	Desmin(-), SMA(+), nükleer β katenin(+)
İnflamatuvar Fibroid Polip	CD34 (+)
Soliter Fibröz Tümör	CD34 (+)
İnflamatuvar Myofibroblastik Tümör	ALK-1 (+), SMA (+)
Sarkomatoid Karsinom	Pansitokeratin (+)
Dediferansiye Liposarkom	Nükleer MDM-2 (+)

Epiteloid Lezyonlar	GİST ile ayırıcı tanısında kullanılan immünohistokimyasal belirteçler
Karsinom	Pansitokeratin (+)
Metastatik Melanom	S100 (+), HMB45 (+), Melan-A (+)
Epiteloid Leiomyosarkom	SMA (+), Desmin (+)
Epiteloid Hemanjioendotelyom	CD31 (+), CD34 (+)
PEComa	SMA (+), HMB45 (+), Melan-A (+)

Mikst İğsi-Epiteloid lezyonlar	GİST ile ayırıcı tanısında kullanılan immünohistokimyasal belirteçler
Sinovial Sarkom	Pansitokeratin (+), EMA (+), Bcl-2(+), DOG1 (+/-)

2.7.7. Patoloji Raporu

GİST tanı ve tedavisi için patologlar, radyologlar, cerrahlar, onkologlar ve hatta gastroenterologlar, nükleer tıp uzmanları vb dahil olduğu multidisipliner planlamaya ihtiyaç vardır. Tanı ve tedavi mümkün olduğunca yılda çok sayıda hasta tedavi eden referans merkezlerinde ve/veya multidisipliner uzmanlığı paylaşan merkezlerde gerçekleştirilmelidir [3].

Patoloji raporlarında, DSÖ tarafından kabul gören risk kategorizasyonlarında bulunan parametreler olan tümör lokalizasyonu, tümör en uzun çapı ve mitoz sayısı (5 mm²'de) mutlaka belirtilmelidir. Ayrıca tümör hücre tipi, tümör nekrozu, tedavi aldıysa tedavi etkisi, cerrahi sınır durumu, bölgesel lenf nodu metastazı varlığı-yokluğu, uzak metastaz varlığı, tümör rüptür varlığı-yokluğu, immünohistokimyasal boyamalar (CD117, DOG-1, Ki-67, CD34, S100, Desmin, SDHB, SDHA, SMA, h-Kaldesmon) ve yapılan moleküler çalışmalar (KIT, PDGFRA, SDH, NF-1, BRAF) patoloji raporlarında belirtilmelidir [13] (Tablo 10).

Tablo 10: Patoloji raporunda yer alması gereken veriler [7].

Eksizyonel Biyopsi
-Tümörün yerleşim yeri
-Tümör uzun çapı
-Mitoz sayısı (n/50 BBA veya n/5 mm ²)
-KIT (CD117) ekspresyonu
-Risk grubu
-Tümör rüptür durumu
-Serozal cerrahi sınır durumu
-Önemli makroskopik bulgular (tümör boyutu, odak sayısı)
-Önemli mikroskopik bulgular (Tümör hücre tipi, selülarite, sitolojik atipi, büyüme paterni (ekspansif/infiltratif), tutulan tabakalar (mukoza/submukoza/muskularis propria/seroza), ülserasyon, kanama, nekroz, tedaviye bağlı değişiklikler)
-İmmünohistokimyasal inceleme sonuçları

İnsizyonel Biyopsi (tru-cut, endoskopik biyopsi vb.)
-Biyopsi prosedürünün tipi
-Biyopsi boyutları
-Yerleşim yeri
-Mitoz sayısı (50 BBA'dan az bir alan değerlendirildiyse alan sayısı belirtilmelidir)
-İmmünohistokimyasal inceleme sonuçları

Metastatektomi Materyali
-Yerleşim yeri
-Materyal boyutları
-Tümör boyutları
-Odak sayısı
-Cerrahi sınır durumu
-Tedavi alan vakalarda tedavi yanıtı değerlendirmesi
-İmmünohistokimyasal inceleme sonuçları

3. MATERİYAL-METOT

3.1. Olgu Seçimi ve Verilerin Toplanması

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı arşivine kayıtlı, Şubat 2009-Kasım 2023 tarihleri arasında gastrointestinal stromal tümör tanısı alan rezeksiyon materyallerinden 45 olgu çalışma kapsamına alındı ve retrospektif olarak değerlendirildi. GİST tanısı almış rezeksiyon dışı materyaller ve arşivde lamaları bulunmayan GİST tanısı almış rezeksiyon materyalleri çalışma kapsamına dahil edilmedi. Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 21.12.2023 onay tarihli 23-KAEK-265 kayıt numarası ile onay alındıktan sonra analizlere başlandı.

Rezeksiyon materyallerine ait %10'luk formaldehit solüsyonu ile tespit edilmiş ve rutin doku takibi ile hazırlanmış parafin bloklardan rutin olarak elde edilen Hematoksilen&Eozin (H&E) boyalı preparatlar ve immünohistokimyasal CD117 (KIT), DOG1, CD34, SMA, S100 ve Ki-67 boyalı preparatlar arşivden çıkarılıp taranarak tekrar gözden geçirildi.

Olguların yaş, cinsiyet, anatomik lokalizasyon, sağkalım, uzak metastaz, senkron veya metakron ek malignite varlığı ve diğer klinik verileri için hastane otomasyon sistemindeki kayıtlarına başvuruldu. 15.02.2009 tarihinden başlayıp 05.09.2024 tarihine kadar olguların otomasyon sisteminde kayıtlı patoloji raporları, ameliyat raporları ile onkoloji ve radyoloji takipleri tarandı. Çalışma Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi esaslarına uyularak yapıldı.

3.2. Klinikopatolojik Değerlendirme

Olgular; yaş, cinsiyet, tümör yerleşim yeri, metastaz durumu, senkron veya metakron ek malignite durumu ve sağkalım açısından değerlendirildi. Olguların otomasyon sisteminde kayıtlı patoloji raporlarından tanı anındaki yaşları belirlenerek dekadlara göre yaş dağılımı yapıldı. Otomasyon sisteminde kayıtlı patoloji, radyoloji, onkoloji ve ameliyat raporlarından elde edilen tümör yerleşim yeri; mide, ince bağırsak (jejunum/ileum), duodenum, rektum, kolon ve ekstragastrointestinal olarak

sınıflandırıldı. Uzak metastaz ve senkron veya metakron ek malignite bilgisi; otomasyon sisteminde kayıtlı patoloji, radyoloji ve onkoloji raporlarından elde edildi. Sağkalım; 15.02.2009 tarihinden başlayıp, otomasyon sisteminde kayıtlı patoloji raporlarından elde edilen tanı tarihinden 05.09.2024 tarihine kadar hastane otomasyon sistemi üzerinden değerlendirildi. Hayatta olan hastalar “sağ”, hayatını kaybeden hastalar “exitus” olarak ayrıldı.

3.3. Histopatolojik ve İmmünohistokimyasal Değerlendirme

Çalışmaya dahil edilen olgulara ait otomasyon sisteminde kayıtlı patoloji raporlarından tümör boyutu ve kapsül bütünlüğü ile ilgili bilgiler elde edildi. Olgulara ait lamalar arşivden çıkarılarak tümör hücre tipi, selülarite, sitolojik atipi, mitoz sayısı, lenfovasküler invazyon, tümör nekrozu parametreleri Nikon Eclipse E600 mikroskop ile Hematoksilen&Eozin boyalı preparatlarda tekrar gözden geçirildi. Gastrointestinal stromal tümör olgularının histopatolojik tanıları GİST çalışma grubu genel değerlendirme kılavuzu ve “College of American Pathologist” protokolüne göre yeniden değerlendirildi. Tümör boyutu; ≤ 2 cm, $2 < \leq 5$ cm, $5 < \leq 10$ cm ve > 10 cm olarak 4 grup şeklinde kategorize edildi. Mitoz sayısı; önce mitoz açısından en yoğun alan tespit edilip, ardından ardışık alanlarda sayım gerçekleştirildi. 5 mm^2 'lik alanda (50 BBA) mitoz sayıldı. Mitoz sayıları; $\leq 5/50$ BBA, 6-10/50 BBA ve $> 10/50$ BBA olarak 3 grup şeklinde kategorize edildi. Tümör nekrozu; koagülasyon nekrozu varlığı değerlendirildi. Tümör hücre tipi; iğsi (fuziform), epiteloid ve mikst tip olarak sınıflandırıldı. Sitolojik atipi ve selülarite; belirgin ve hafif olarak sınıflandırıldı.

Arşivden çıkarılan immünohistokimyasal CD117 (KIT), DOG1, CD34, SMA ve S100 boyalı preparatlar taranarak tekrar gözden geçirildi. Boyanma yaygınlığı; $< \%10$ olan olgular negatif, $\%10$ -50 olan olgular fokal pozitif ve $> \%50$ olan olgular diffüz pozitif olarak sınıflandırıldı. CD117 (KIT) için ayrıca ek olarak boyanma yoğunluğu; 1+ olan olgular hafif, 2+ olan olgular orta şiddette ve 3+ olan olgular şiddetli olarak sınıflandırıldı.

Arşivden çıkarılan Ki-67 immünohistokimyasal boyalı preparatlar tekrar değerlendirilerek Ki-67 proliferasyon indeksleri $< \%10$ ve $> \%10$ şeklinde 2 grup olarak sınıflandırıldı.

Risk gruplarının belirlenmesinde CAP (The College of American Pathologists) protokolünde yer alan Miettinen ve Lasota tarafından yayınlanan AFIP risk kriterleri olarak da bilinen risk skorlama sistemi ile Fletcher ve ark. tarafından yayınlanan NIH (National Institutes of Health) risk kriterleri olarak da bilinen risk skorlama sistemi kullanıldı.

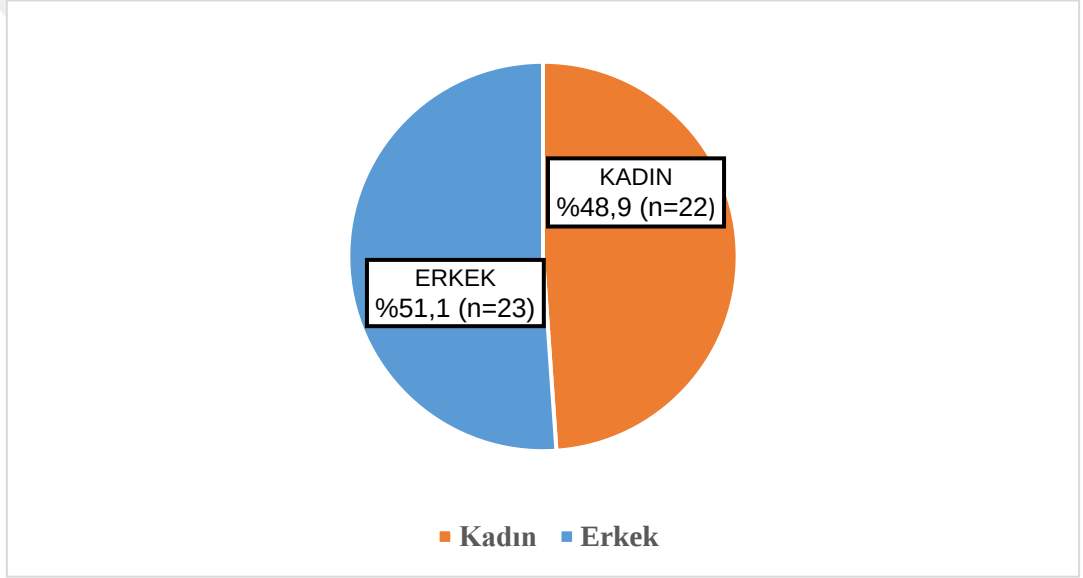
3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışma gruplarının genel özellikleri hakkında bilgi vermek amacı ile tanımlayıcı analizler yapılmıştır. Sürekli değişkenlere ait veriler ortalama, standart sapma ($\text{Ortalama} \pm \text{SS}$) ya da ortanca, çeyrek 1 ve çeyrek 3 ($\text{Ortanca}[\text{Ç1}-\text{Ç3}]$) şeklinde; kategorik değişkenlere ilişkin veriler ise n (%) şeklinde verilmektedir. Nicel değişkenlerin gruplar arasındaki ortalamalarını karşılaştırırken normal dağılan veriler için İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik testinden, normal dağılmayan veriler için Kruskal Wallis testi ve Mann Whitney U testinden yararlanılmaktadır. Nitel değişkenler arasındaki ilişki olup olmadığını değerlendirmek için çapraz tablolardan ve ki-kare testlerinden yararlanılmaktadır. Genel sağkalım olasılıklarını hesaplamak ve gruplar arası sağkalım sürelerini karşılaştırmalar yapmak için, Kaplan Meier sağkalım analizi kullanılmaktadır. p değerleri 0.05'den küçük hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Hesaplamalarda hazır istatistik yazılımı kullanılmıştır (SPSS 22.0 Chicago, IL, USA).

4. BULGULAR

4.1. Olguların Klinikopatolojik Parametrelere göre Dağılımı

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı arşivine kayıtlı, Şubat 2009-Kasım 2023 tarihleri arasında rezeksiyon materyallerinden gastrointestinal stromal tümör tanısı alan 45 olgu çalışma kapsamına alındı. Çalışmaya dahil edilen olgulardan 23'ü (%51,1) erkek cinsiyette olup, 22'si (%48,9) kadın cinsiyette idi (Grafik 1).



Grafik 1: Olguların cinsiyete göre dağılımı

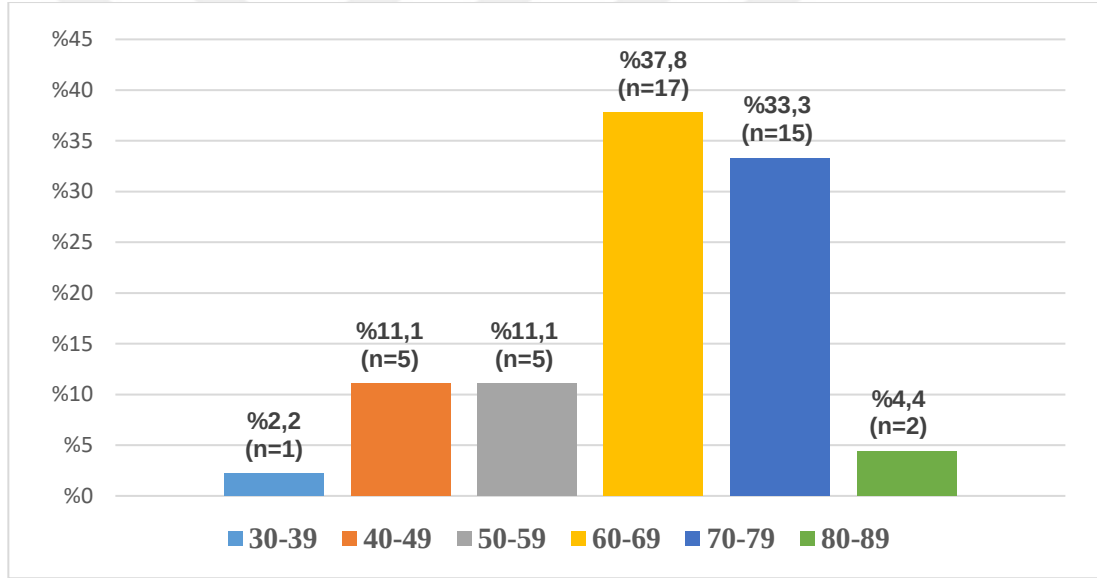
Olguların tanı yaşları 32 ile 85 arasında değişmekte olup; ortanca yaş 67, yaş ortalaması $64,49 \pm 11,25$ yıl olarak belirlendi. Kadın hastaların en genci 45, en yaşlısı 75 yaşında olup; yaş ortalaması $62,36 \pm 11$ dır. Erkek hastaların en genci 32, en yaşlısı 85 yaşında olup; yaş ortalaması $66,52 \pm 11,35$ dır (Tablo 11).

Tablo 11: Olguların cinsiyet dağılımı ve ortalama yaş değerleri

Cinsiyet	(n) (%)	Ortalama Yaş
Kadın	22 (48,9)	62,36±11
Erkek	23 (51,1)	66,52±11,35
Toplam	45 (100)	64,49±11,25

**İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı.*

Dekadlara göre yaş dağılımı yapılarak olgular 6 gruba ayrıldı. Olguların 17'si (%37,8) 60-69 yaş aralığında, 15'i (%33,3) 70-79 yaş aralığında olup; 1 olgu (%2,2) 30-39 yaş aralığındadır (Grafik 2, Tablo 12).



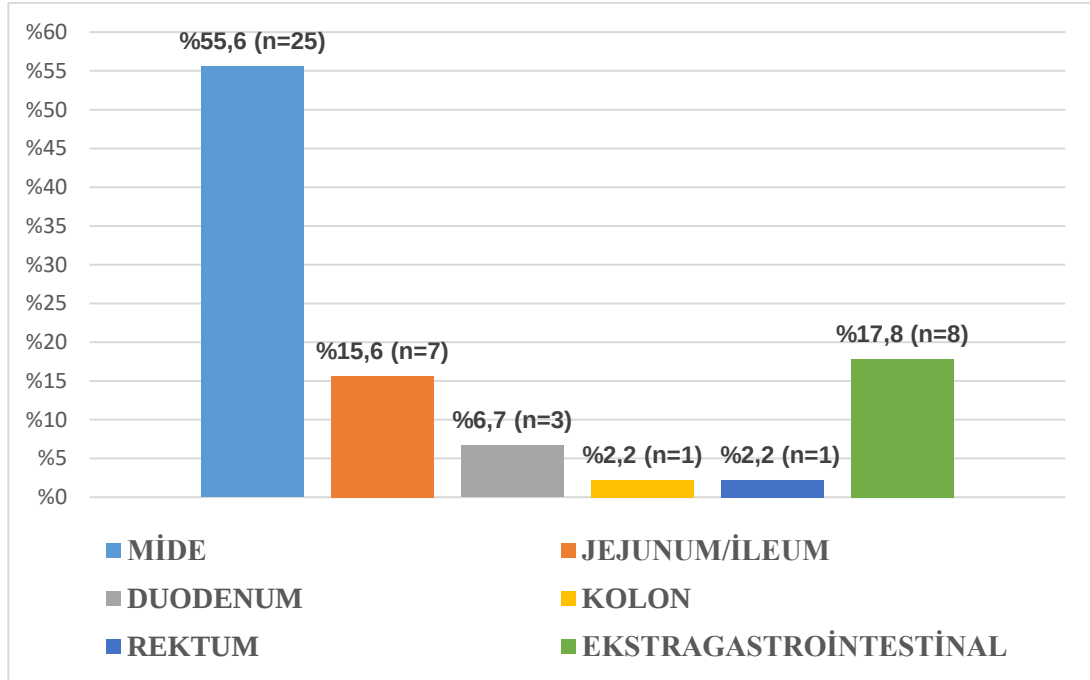
Grafik 2: Olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Tablo 12: Yaş gruplarının cinsiyete göre dağılımı ($\chi^2=8,778$; $p=0,118$)

Yaş aralıkları (Yıl)	Cinsiyet		Toplam olgu n (%)
	Kadın n (%)	Erkek n (%)	
30-39	0 (0)	1 (100)	1 (2,2)
40-49	5 (100)	0 (0)	5 (11,1)
50-59	2 (40)	3 (60)	5 (11,1)
60-69	7 (41,2)	10 (58,8)	17 (37,8)
70-79	8 (53,3)	7 (46,7)	15 (33,3)
80-89	0 (0)	2 (100)	2 (4,4)
Toplam olgu	22 (48,9)	23 (51,1)	45 (100)

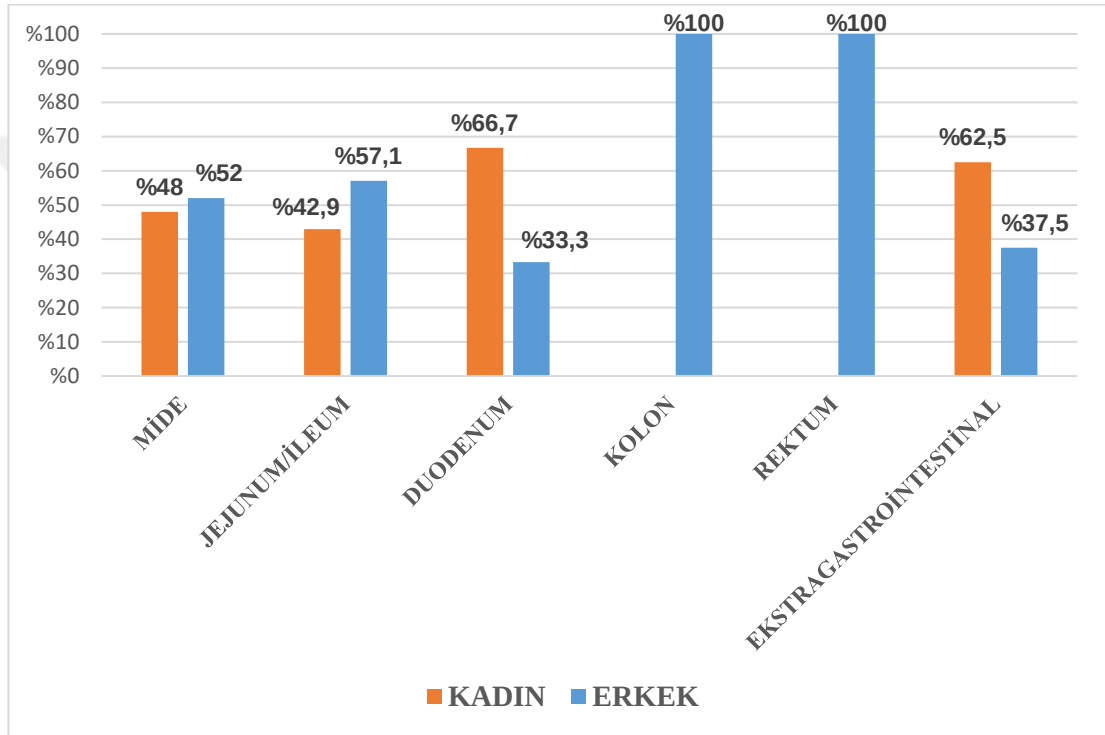
*Pearson ki-kare testi kullanıldı.

45 olgumuzun 25'i (%55,6) mide, 7'si (%15,6) ince bağırsak (jejunum/ileum), 3'ü (%6,7) duodenum, 1'i (%2,2) rektum, 1'i (%2,2) kolon ve 8'i (%17,8) ekstragastrointestinal yerleşimlidir (Grafik 3). Ekstragastrointestinal yerleşimli olanların 1 tanesi omentum yerleşimlidir. Ekstragastrointestinal yerleşimli olan olgular EGİST olarak kabul edildi.



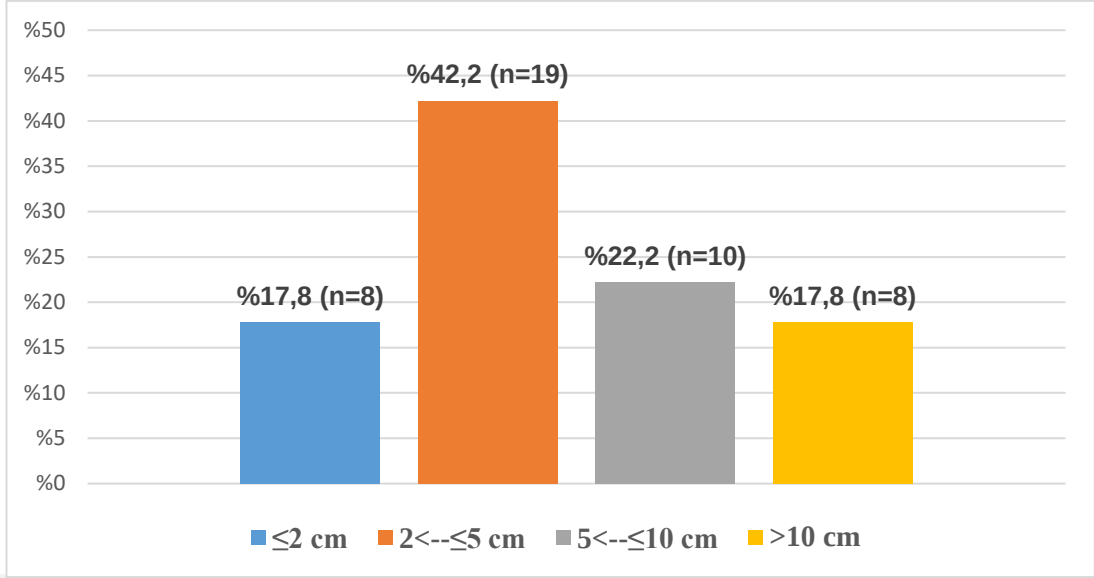
Grafik 3: Olguların tümör yerleşim yerlerine göre dağılımı

Mide yerleşimli 25 olgumuzun 12'si (%48) kadın, 13'ü (%52) erkek; ince bağırsak (jejunum/ileum) yerleşimli 7 olgumuzun 3'ü (%42,9) kadın, 4'ü (%57,1) erkek; duodenum yerleşimli 3 olgumuzun 2'si (%66,7) kadın, 1'i (%33,3) erkek; rektum yerleşimli 1 olgumuz (%100) erkek; kolon yerleşimli 1 olgumuz (%100) erkek cinsiyette olup, ekstragastrointestinal yerleşimli 8 olgumuzun 5'i (%62,5) kadın, 3'ü (%37,5) erkek cinsiyette idi (Grafik 4).



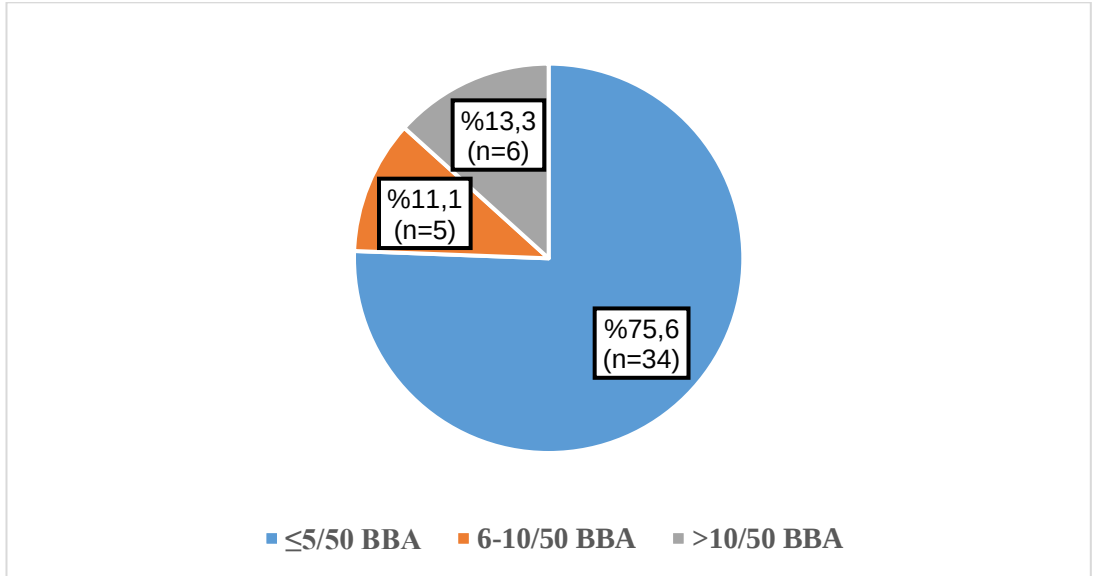
Grafik 4: Olguların tümör yerleşim yerlerinin cinsiyete göre dağılımı

Olgularımızın en küçük tümör çapı 0,7 cm, en büyük tümör çapı 35 cm olup; ortanca tümör çapı 4,80 cm, ortalama tümör çapı $6,51 \pm 6,31$ cm olarak tespit edildi. Tümör en uzun çapları; ≤ 2 cm, $2 < \leq 5$ cm, $5 < \leq 10$ cm ve > 10 cm şeklinde sınıflandırılarak 4 gruba kategorize edildi. Olgularımızın 8'inin (%17,8) tümör çapı ≤ 2 cm, 19'unun (%42,2) tümör çapı $2 < \leq 5$ cm, 10'unun (%22,2) tümör çapı $5 < \leq 10$ cm olup, 8'inin (%17,8) tümör çapı 10 cm'den büyüktür (Grafik 5).



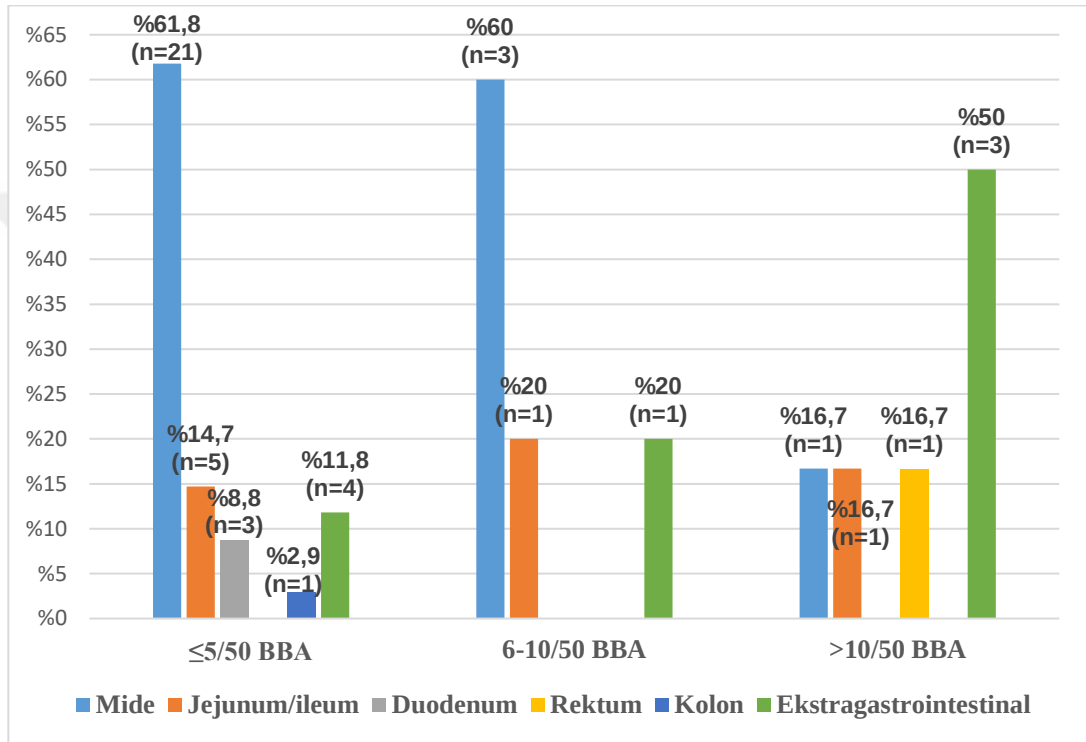
Grafik 5: Olguların kategorize tümör çaplarına göre dağılımı

Mitoz sayıları $\leq 5/50$ BBA, 6-10/50 BBA, $>10/50$ BBA olarak 3 gruba kategorize edildi. Olgularımızın; 34'ünde (%75,6) $\leq 5/50$ BBA, 5'inde (%11,1) 6-10/50 BBA, 6'sında (%13,3) $>10/50$ BBA mitoz sayıldı (Grafik 6).



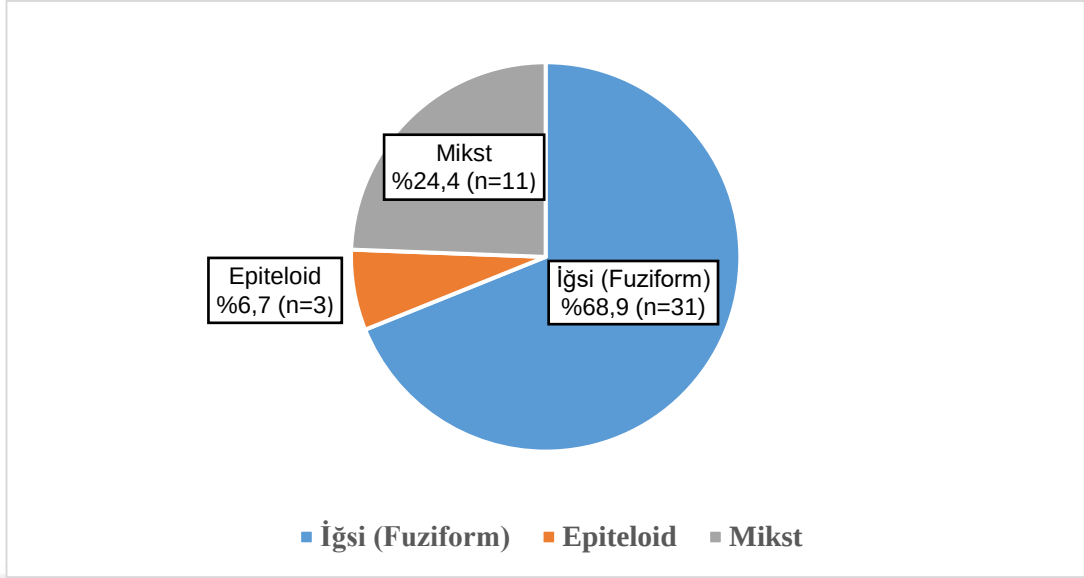
Grafik 6: Olguların mitoz sayısı gruplarına göre dağılımı

Mitoz sayısı $\leq 5/50$ BBA olan olgularımızın 21'i midede, 5'i jejunum/ileumda, 3'ü duodenumda, 1'i kolonda, 4'ü ektragastrintestinal yerleşimli; mitoz sayısı 6-10/50 BBA olan olgularımızın 3'ü midede, 1'i jejunum/ileumda, 1'i ektragastrintestinal yerleşimli; mitoz sayısı $>10/50$ BBA olan olgularımızın 1'i midede, 1'i jejunum/ileumda, 1'i rektumda, 3'ü ektragastrintestinal yerleşimli olarak tespit edildi (Grafik 7).

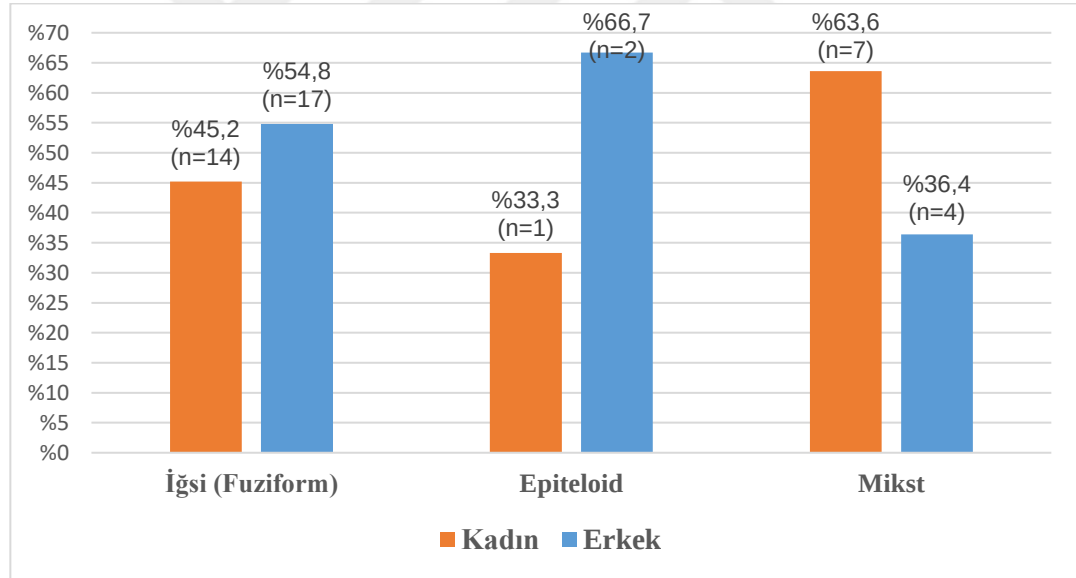


Grafik 7: Mitoz sayısı gruplarına göre tümör yerleşim yerlerinin dağılımı

Olgularımızın 31'i (%68,9) içsi (fuziform) hücreli, 3'ü (%6,7) epiteloid hücreli, 11'i (%24,4) ise mikst tiptir (Grafik 8,9).



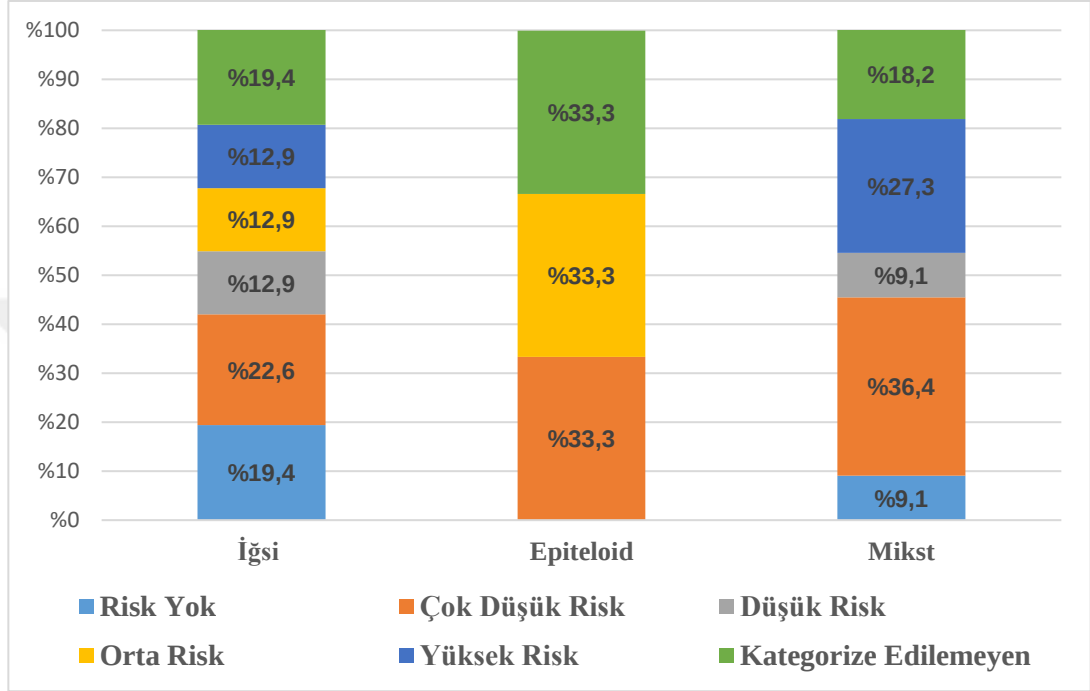
Grafik 8: Olguların tümör hücre tiplerine göre dağılımı



Grafik 9: Cinsiyete göre tümör hücre tiplerinin sayısal dağılımı

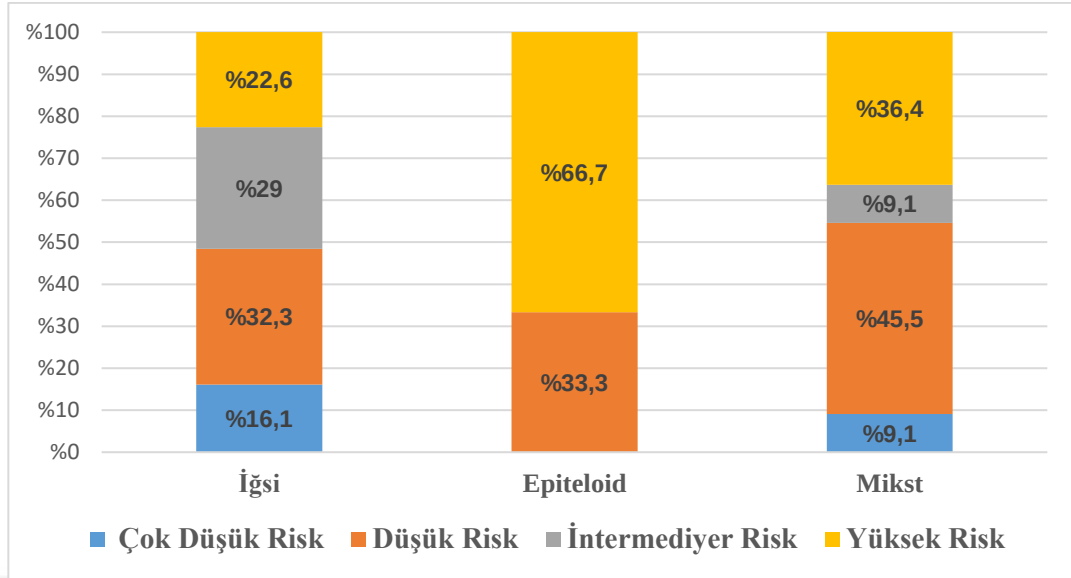
AFIP risk skoruna göre; iğsi (fuziform) hücreli olgularımızın 6'sı (%19,4) "risk yok", 7'si (%22,6) "çok düşük risk", 4'ü (%12,9) "düşük risk", 4'ü (%12,9) "orta risk", 4'ü (%12,9) "yüksek risk" grubunda, 6'sı (%19,4) kategorize edilemeyen gruptadır. Epiteloid hücreli olgularımızın; 1'i (%33,3) "çok düşük risk",

1'i (%33,3) "orta risk" grubunda, 1'i (%33,3) kategorize edilemeyen gruptadır. Mikst tip olgularımızın 1'i (%9,1) "risk yok", 4'ü (%36,4) "çok düşük risk", 1'i (%9,1) "düşük risk", 3'ü (%27,3) "yüksek risk" grubunda, 2'si (%18,2) kategorize edilemeyen gruptadır (Grafik 10).



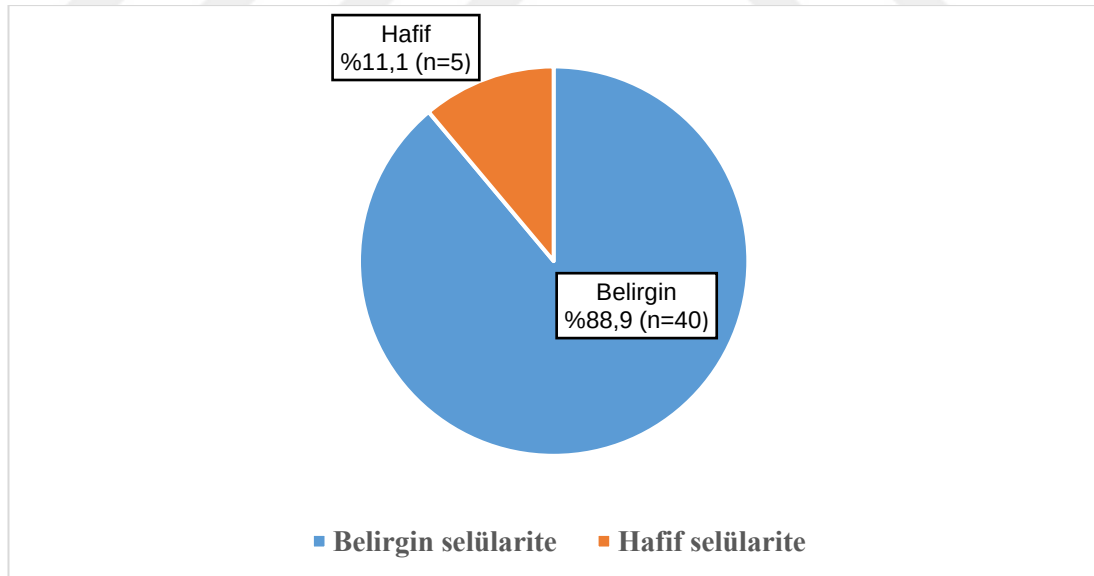
Grafik 10: Tümör hücre tipinin AFIP risk skoruna göre sayısal dağılımı

NIH risk skoruna göre; iğsi (fuziform) hücreli olgularımızın 5'i (%16,1) "çok düşük risk", 10'u (%32,3) "düşük risk", 9'u (%29) "intermediyer risk", 7'si (%22,6) "yüksek risk" grubundadır. Epiteloid hücreli olgularımızın 1'i (%33,3) "düşük risk", 2'si (%66,7) "yüksek risk" grubundadır. Mikst tip olgularımızın 1'i (%9,1) "çok düşük risk", 5'i (%45,5) "düşük risk", 1'i (%9,1) "intermediyer risk", 4'ü (%36,4) "yüksek risk" grubundadır (Grafik 11).

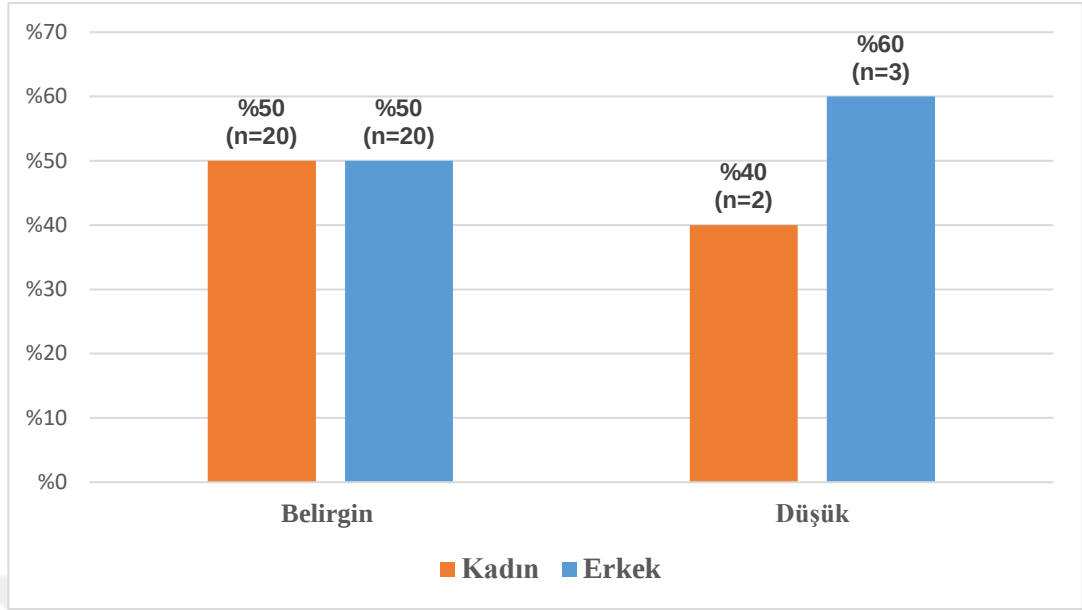


Grafik 11: Tümör hücre tipinin NIH risk skoruna göre sayısal dağılımı

Olgularımızın 40'ında (%88,9) belirgin selülarite, 5'inde (%11,1) düşük selülarite tespit edildi (Grafik 12,13).

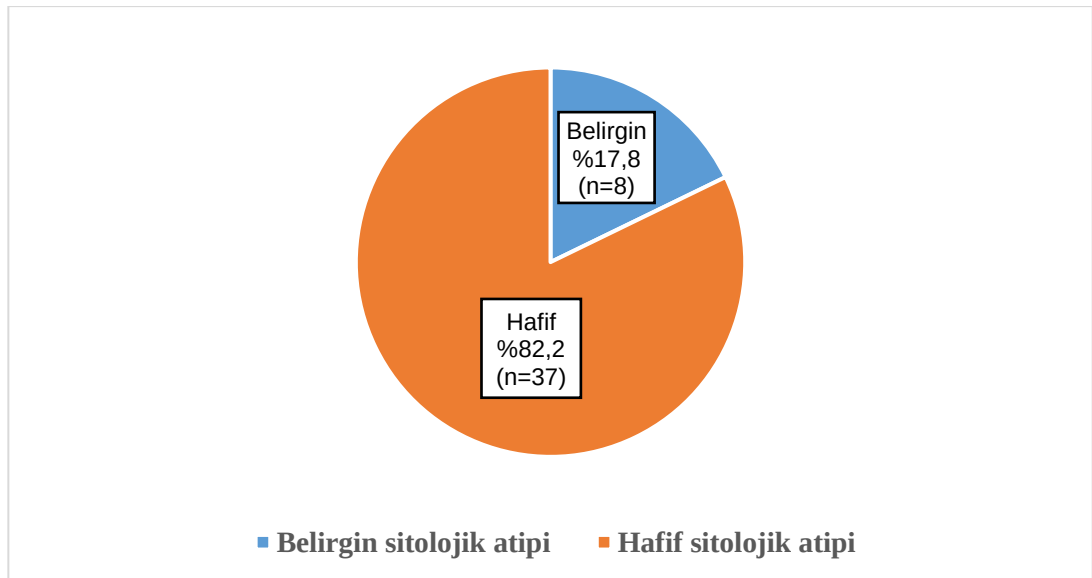


Grafik 12: Olguların selülariteye göre dağılımı



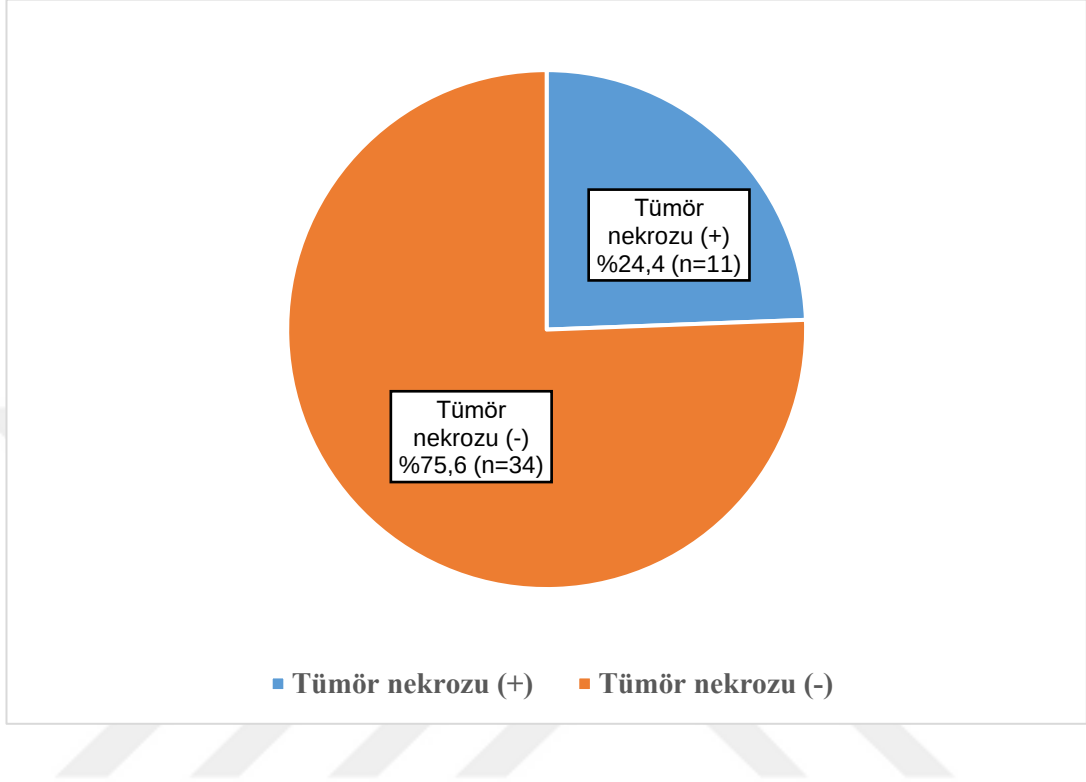
Grafik 13: Selülaritenin cinsiyete göre dağılımı

Olgularımızın 8'inde (%17,8) belirgin sitolojik atipi, 37'sinde (%82,2) hafif sitolojik atipi tespit edildi (Grafik 14).



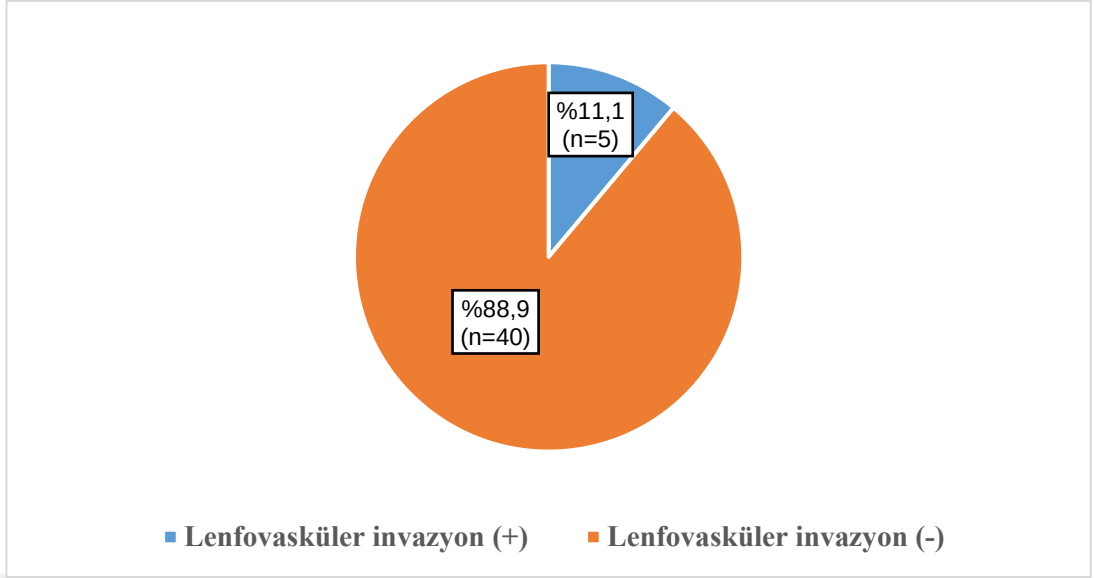
Grafik 14: Olguların sitolojik atipiye göre dağılımı

Olgularımızın 11'inde (%24,4) tümör nekrozu görülürken; 34'ünde (%75,6) tümör nekrozu görülmedi (Grafik 15).



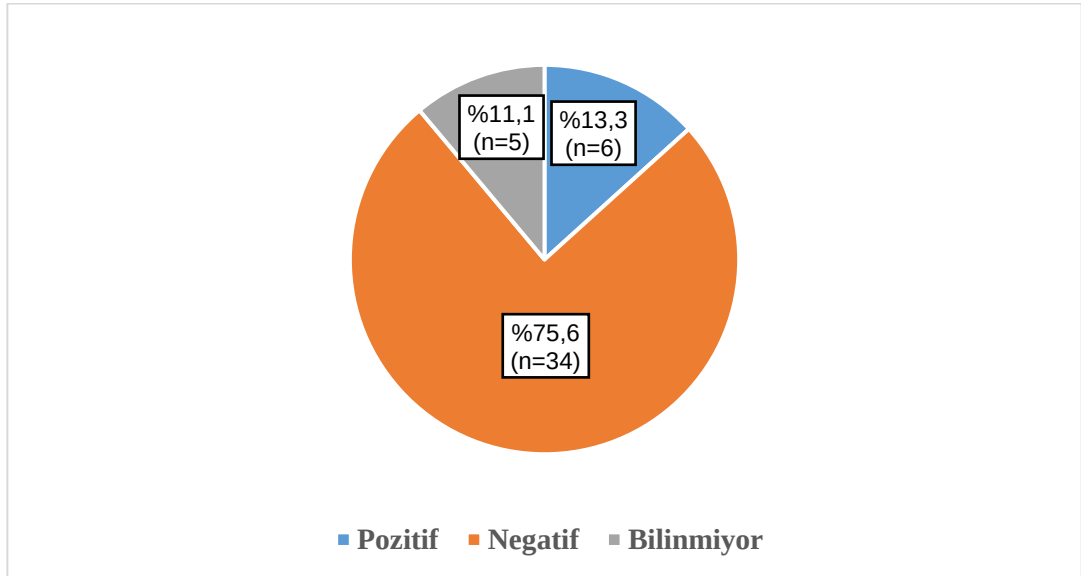
Grafik 15: Olguların tümör nekrozu durumuna göre dağılımı

Olgularımızın 5'inde (%11,1) lenfovasküler invazyon görülürken, 40'ında (%88,9) lenfovasküler invazyon görülmedi (Grafik 16).



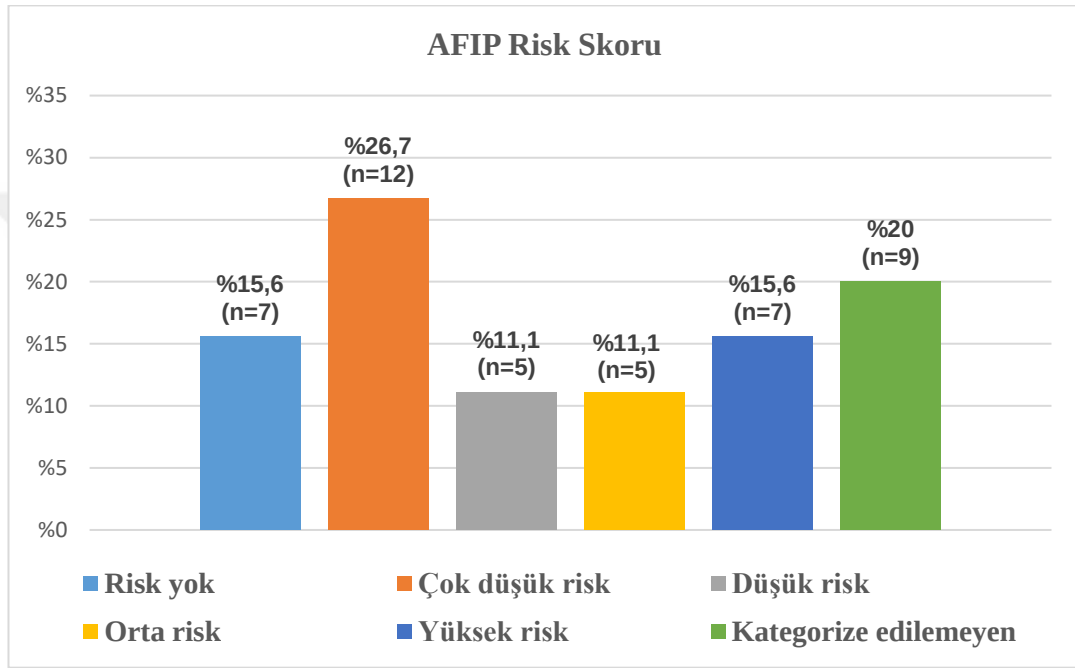
Grafik 16: Olguların lenfovasküler invazyon durumuna göre dağılımı

Olgularımızın 34'ünde (%75,6) cerrahi sınır tümör negatifken, 6'sında (%13,3) cerrahi sınır tümör pozitifdir. Olgularımızdan 5'i (%11,1) makroskopik olarak parçalı görünümde olduğu için cerrahi sınır durumu hakkında net olarak bilgi verilememiştir (Grafik 17).

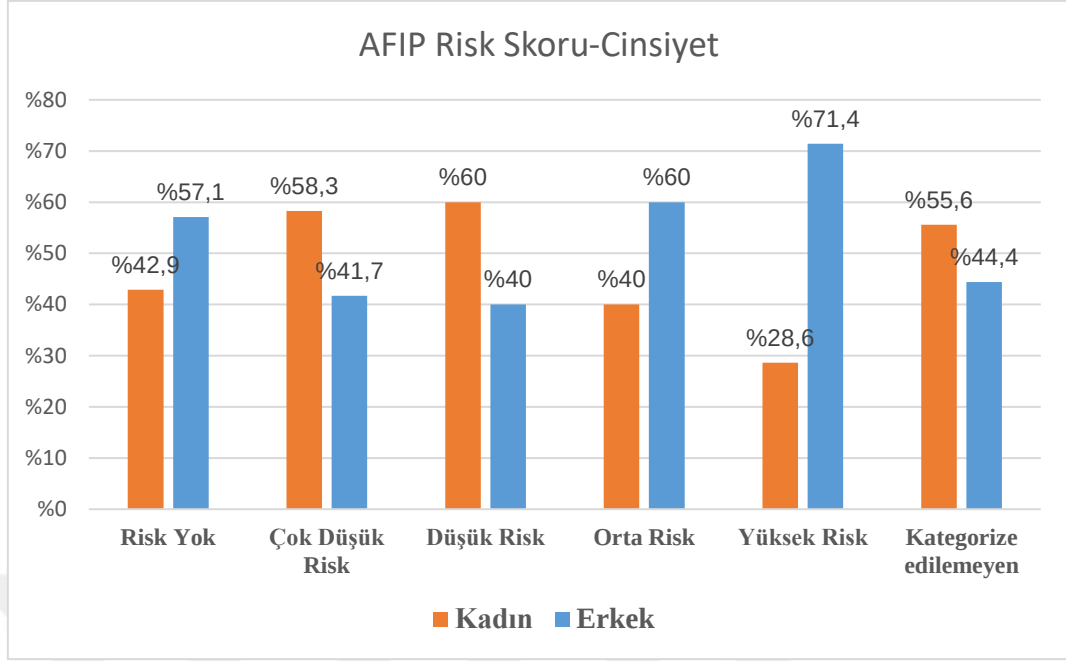


Grafik 17: Olguların cerrahi sınır durumuna göre dağılımı

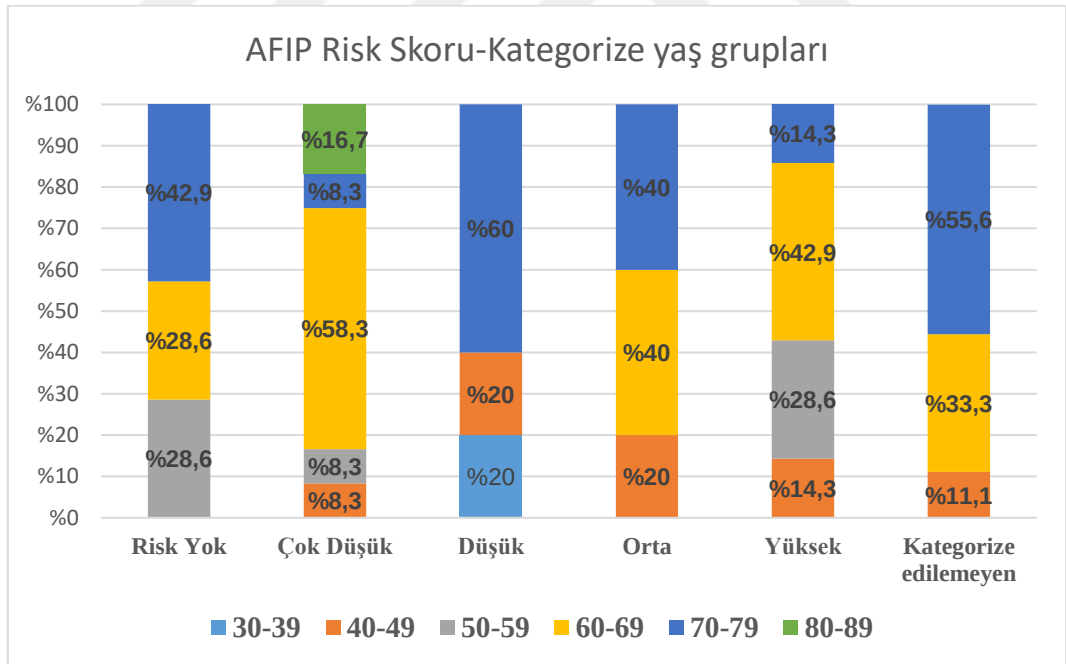
45 olgumuzun AFIP risk skoru, Miettinen ve Lasota tarafından belirlenen kriterlere göre değerlendirildi. AFIP risk skoruna göre olgularımızın; 7'sinde (%15,6) "risk yok", 12'sinde (%26,7) "çok düşük risk", 5'inde (%11,1) "düşük risk", 5'inde (%11,1) "orta risk", 7'sinde (%15,6) "yüksek risk" tespit edildi. Tümör yerleşim yeri kolon ve ektragastrintestinal olan 9 olgumuza (%20) AFIP risk skoru verilmedi (Grafik 18,19,20).



Grafik 18: Olguların AFIP risk skoruna göre dağılımı

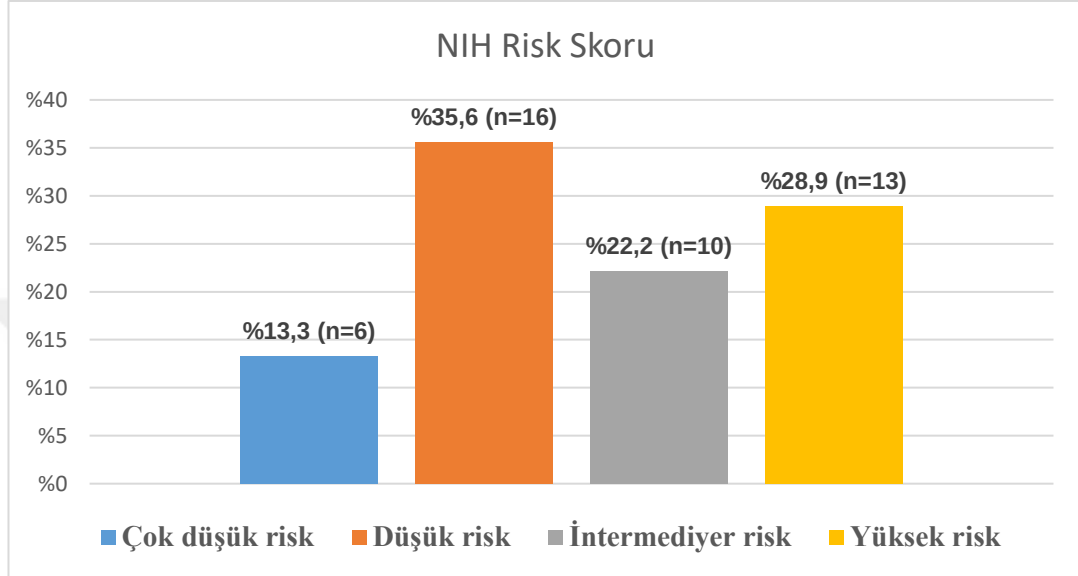


Grafik 19: AFIP risk skorunun cinsiyete göre sayısal dağılımı

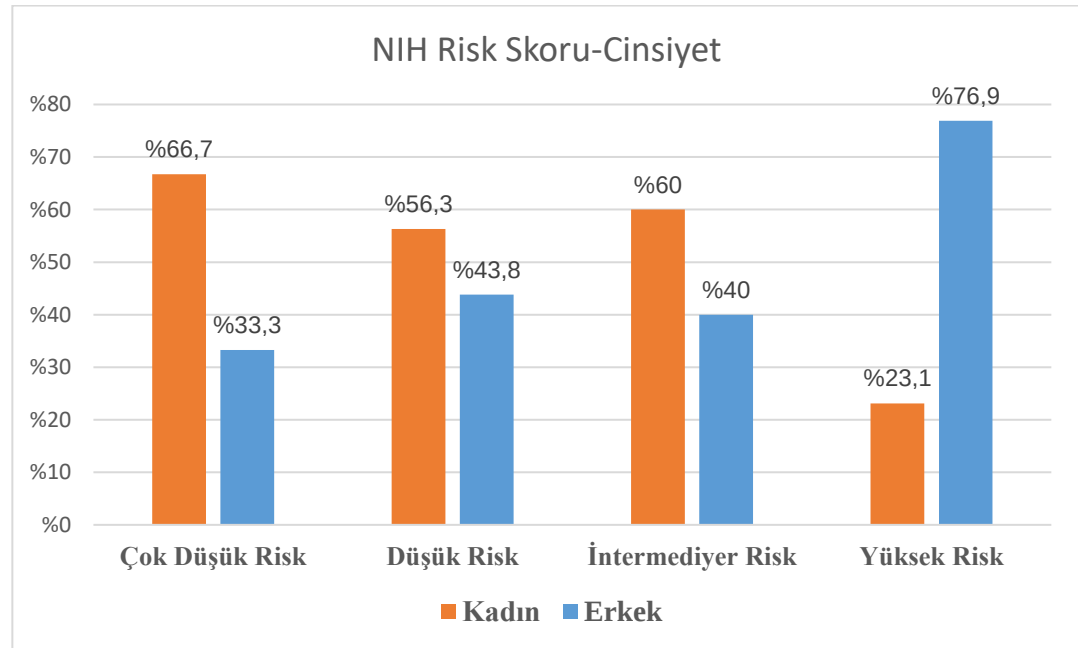


Grafik 20: AFIP risk skorunun yaş gruplarına göre sayısal dağılımı

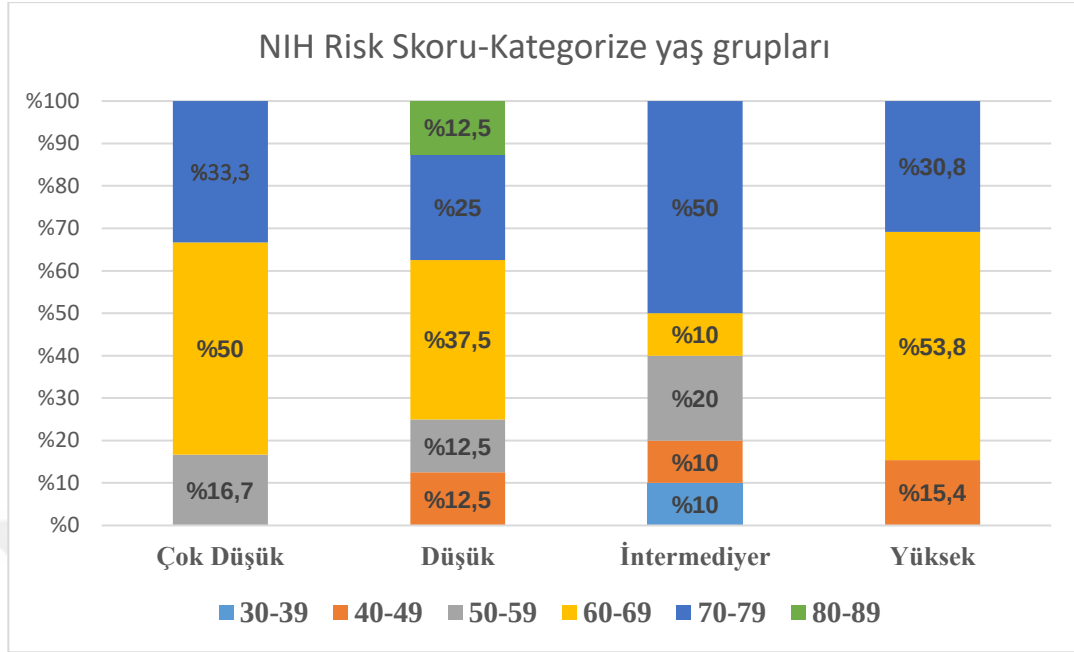
45 olgu Fletcher ve ark. tarafından yayınlanan NIH risk skoru kriterlerine göre değerlendirildi. NIH risk skorlamasına göre olgularımızın; 6'sında (%13,3) "çok düşük risk", 16'sında (%35,6) "düşük risk", 10'unda (%22,2) "intermediyer risk", 13'ünde (%28,9) "yüksek risk" tespit edildi (Grafik 21,22,23).



Grafik 21: Olguların NIH risk skoruna göre dağılımı

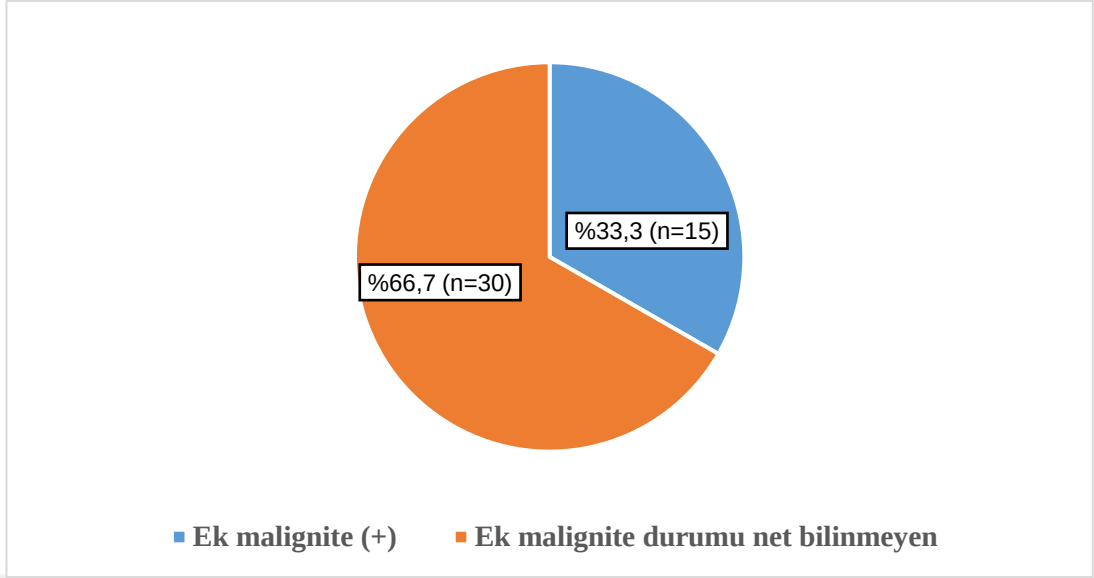


Grafik 22: NIH risk skorunun cinsiyete göre dağılımı



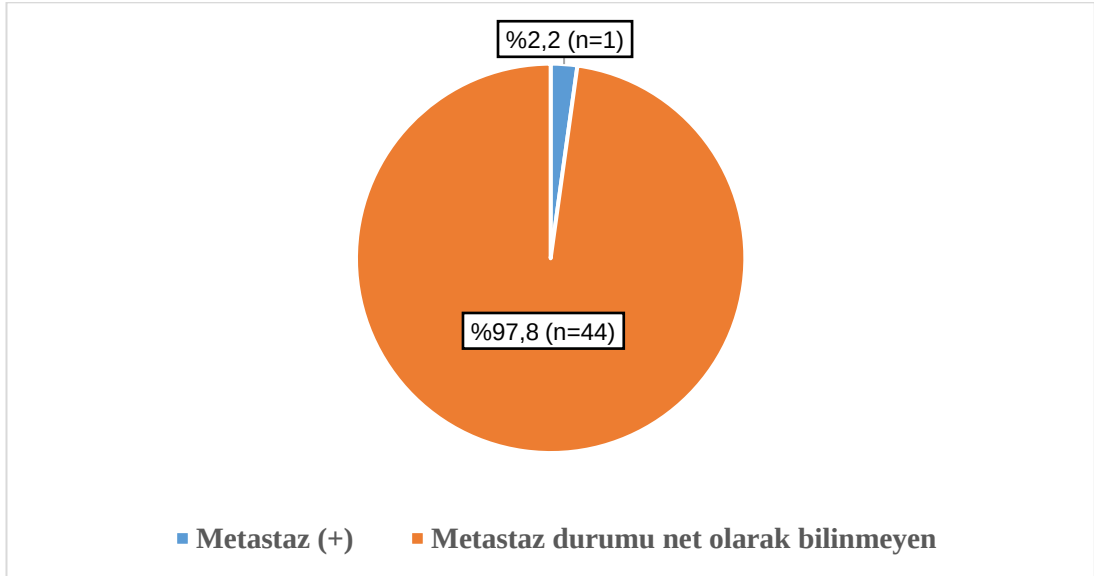
Grafik 23: NIH risk skorunun yaş gruplarına göre dağılımı

Olgularımızdan 15'inde (%33,3) senkron veya metakron ek malignite varken, 30'unda (%66,7) ek malignite durumu için net bilgiye ulaşılammıştır (Grafik 24). GİST tanısına ek senkron veya metakron olarak; 4 olgumuzda prostatik adenokarsinoma, 3 olgumuzda mide adenokarsinoma, 2 olgumuzda kolon adenokarsinoma, 2 olgumuzda akciğer nöroendokrin karsinoma, 1 olgumuzda akciğer adenokarsinoma, 1 olgumuzda meme invaziv karsinoma, 1 olgumuzda meme solid papiller karsinomu, 1 olgumuzda nazolabial bölgede bazal hücreli karsinoma, 1 olgumuzda supragluteal bölgede yüzeysel invaziv skuamöz hücreli karsinoma ve 1 olgumuzda mesane düşük malignite potansiyelli papiller üroteliyal neoplazm izlendi. Ayrıca patolojik tanısı olmayan; 1 olgumuzda karaciğerde kitle ve 1 olgumuzda mesanede kitle vardı.



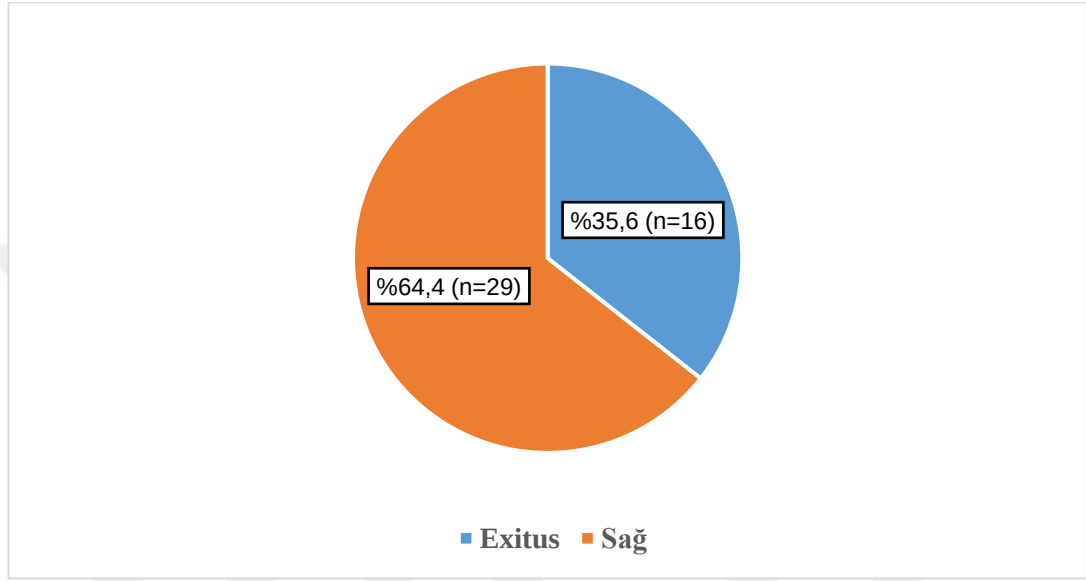
Grafik 24: Olguların ek malignite durumuna göre dağılımı

1 olgumuzda (%2,2) sol inguinal bölgeye metastaz varken, 44 olgumuzun (%97,8) net olarak metastaz bilgisine ulaşılammıştır (Grafik 25).



Grafik 25: Olguların metastaz durumuna göre dağılımı

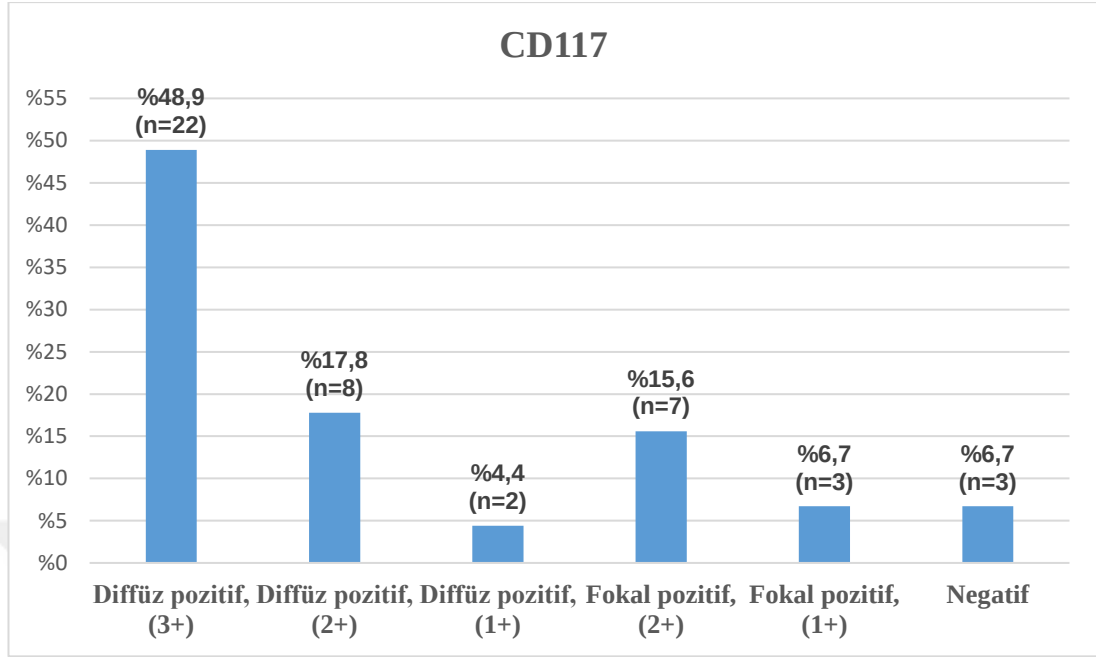
Sağkalım durumu için 05.09.2024 tarihinde olguların klinik takibi sonuçlandırılmış olup bu tarih itibarıyla 16'sının (%35,6) exitus olduğu, 29'unun (%64,4) hayatta olduğu tespit edildi (Grafik 26). Olguların yaşam süreleri tanı tarihleri ile 05.09.2024 tarihi arası süre kabul edilmiş olup 40 gün ile 5400 gün arasında değişmektedir.



Grafik 26: Olguların sağkalım durumuna göre dağılımı

CD117 immünohistokimyasal boyası ile boyanma yaygınlığı; <%10 olanlar negatif, %10-50 olanlar fokal pozitif ve >%50 olanlar diffüz pozitif olarak sınıflandırıldı. CD117 immünohistokimyasal boyası ile boyanma yoğunluğu; (+) olanlar hafif, (++) olanlar orta şiddette ve (+++) olanlar şiddetli olarak sınıflandırıldı.

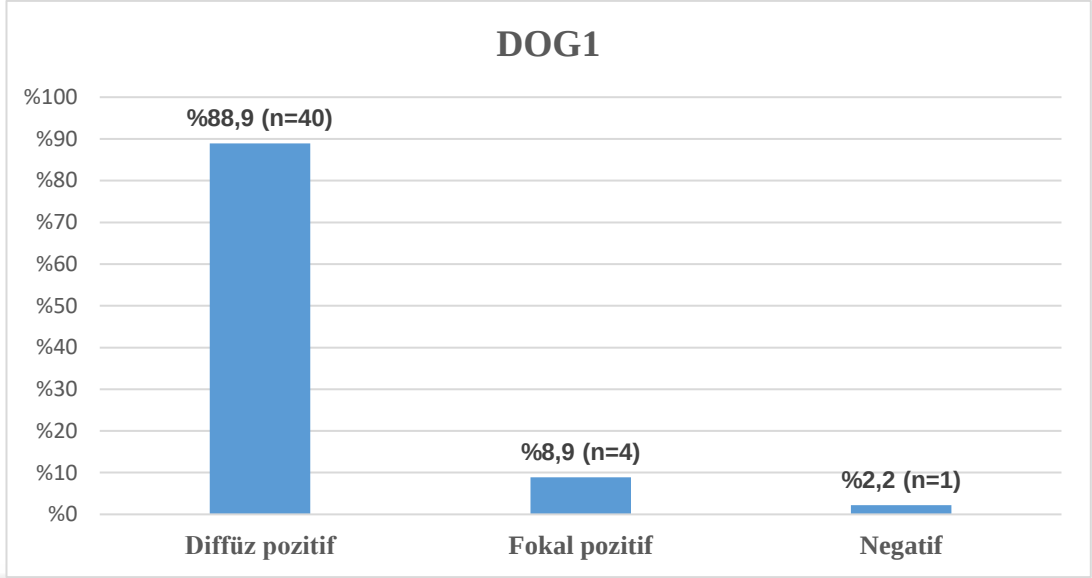
CD117 immünohistokimyasal boyası ile olgularımızın; 22'sinde (%48,9) boyanma yaygınlığı diffüz pozitif ve boyanma yoğunluğu (3+), 8'inde (%17,8) boyanma yaygınlığı diffüz pozitif ve boyanma yoğunluğu (2+), 2'sinde (%4,4) boyanma yaygınlığı diffüz pozitif ve boyanma yoğunluğu (1+), 7'sinde (%15,6) boyanma yaygınlığı fokal pozitif ve boyanma yoğunluğu (2+), 3'ünde (%6,7) boyanma yaygınlığı fokal pozitif ve boyanma yoğunluğu (1+) olarak görüldü. 3 olgumuzda (%6,7) ise CD117 immünohistokimyasal boyası ile boyanma görülmedi (Grafik 27).



Grafik 27: Olguların CD117 immünohistokimyasal boyanma durumuna göre dağılımı

DOG1 immünohistokimyasal boyası ile boyanma yaygınlığı; <%10 olanlar negatif, %10-50 olanlar fokal pozitif ve >%50 olanlar diffüz pozitif olarak sınıflandırıldı.

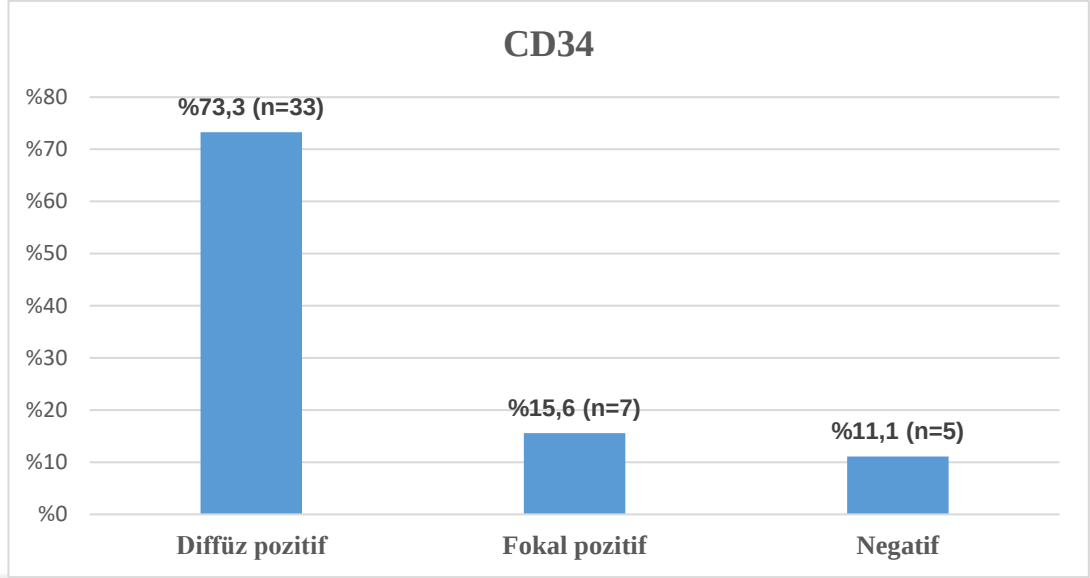
DOG1 immünohistokimyasal boyası ile olgularımızın; 40'ında (%88,9) diffüz pozitif (>%50), 4'ünde (%8,9) fokal pozitif (%10-50) boyanma görüldü. 1 olgumuzda (%2,2) ise DOG1 immünohistokimyasal boyası ile boyanma görülmedi (Grafik 28).



Grafik 28: Olguların DOG1 immünohistokimyasal boyanma durumuna göre dağılımı

CD34 immünohistokimyasal boyası ile boyanma yaygınlığı; <%10 olanlar negatif, %10-50 olanlar fokal pozitif ve >%50 olanlar diffüz pozitif olarak sınıflandırıldı.

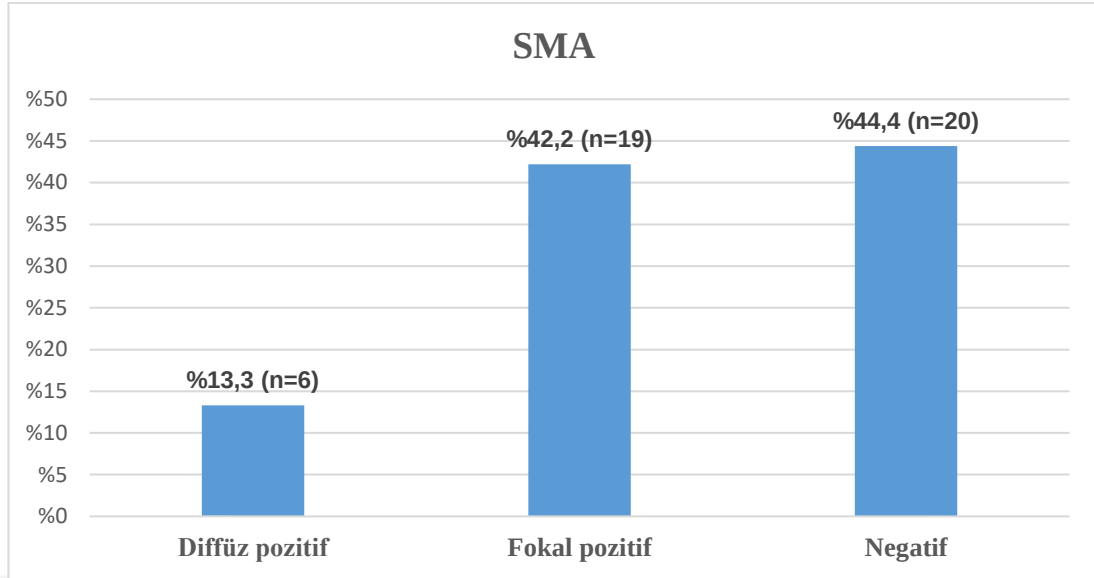
CD34 immünohistokimyasal boyası ile olgularımızın; 33'ünde (%73,3) diffüz pozitif (>%50), 7'sinde (%15,6) fokal pozitif (%10-50) boyanma görüldü. 5 olgumuzda (%11,1) ise CD34 immünohistokimyasal boyası ile boyanma görülmedi (Grafik 29).



Grafik 29: Olguların CD34 immünohistokimyasal boyanma durumuna göre dağılımı

SMA immünohistokimyasal boyası ile; <%10 boyanma yaygınlığı gösteren tümörler negatif, %10-50 boyanma yaygınlığı gösteren tümörler fokal pozitif, >%50 boyanma yaygınlığı gösteren tümörler diffüz pozitif olarak sınıflandırıldı.

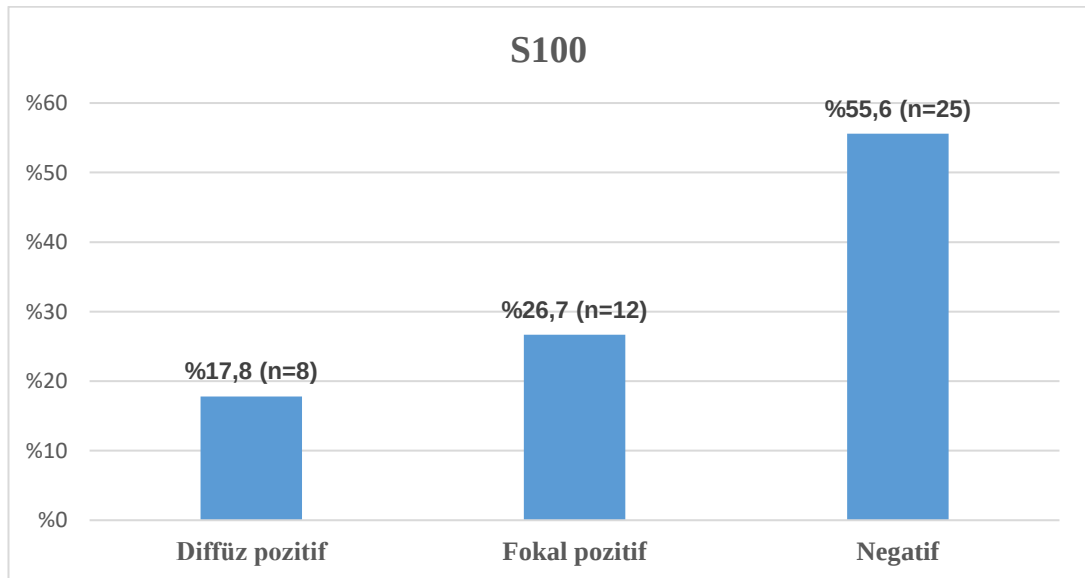
SMA immünohistokimyasal boyası ile olgularımızdan; 6'sında (%13,3) diffüz pozitif, 19'unda (%42,2) fokal pozitif boyanma görüldü. 20 olgumuzda (%44,4) ise SMA immünohistokimyasal boyası ile boyanma görülmedi (Grafik 30).



Grafik 30: Olguların SMA immünohistokimyasal boyanma durumuna göre dağılımı

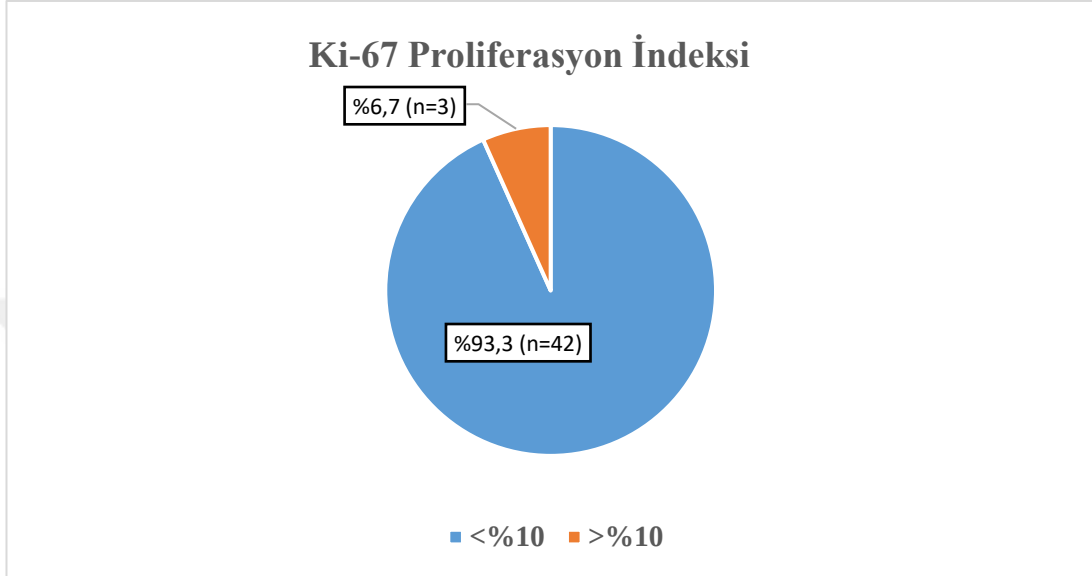
S100 immünohistokimyasal boyası ile; <%10 boyanma yaygınlığı gösteren tümörler negatif, %10-50 boyanma yaygınlığı gösteren tümörler fokal pozitif, >%50 boyanma yaygınlığı gösteren tümörler diffüz pozitif olarak sınıflandırıldı.

S100 immünohistokimyasal boyası ile olgularımızdan; 8'inde (%17,8) diffüz pozitif, 12'sinde (%26,7) fokal pozitif boyanma görüldü. 25 olgumuzda (%55,6) ise S100 immünohistokimyasal boyası ile boyanma görülmedi (Grafik 31).



Grafik 31: Olguların S100 immünohistokimyasal boyanma durumuna göre dağılımı

Ki-67 immünohistokimyasal boyama ile Ki-67 proliferasyon indeksi <%10 ve >%10 olarak sınıflandırıldı. Ki-67 proliferasyon indeksi olgularımızın, 42'sinde (%93,3) <10; 3'ünde (%6,7) >10 olarak tespit edildi (Grafik 32).



Grafik 32: Olguların Ki-67 proliferasyon indeksine göre dağılımı

4.2. Klinikopatolojik Parametrelerin Analizi

4.2.1. Cinsiyet

Çalışmamızda cinsiyet grupları ile diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

4.2.2. Yaş

Çalışmamızda kategorize yaş grupları ile diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

4.2.3. Tümör yerleşim yeri

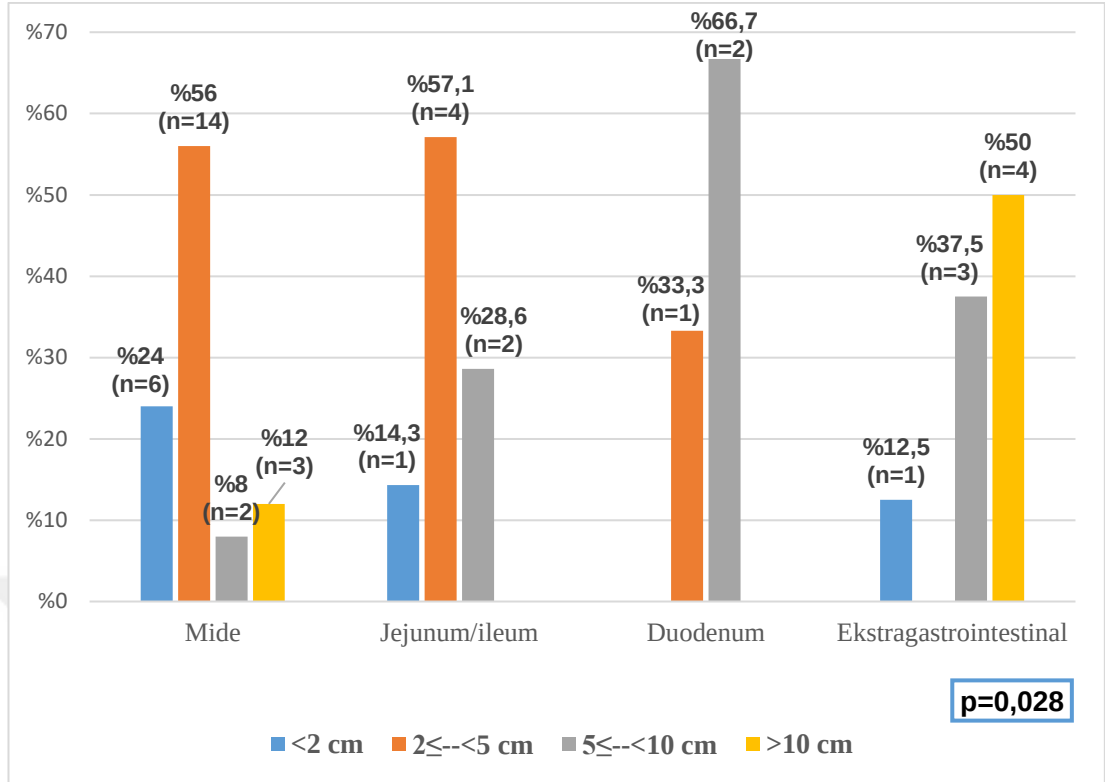
Tümör yerleşim yerleri ile diğer parametrelerin ilişkisi analiz edildiğinde, tümör yerleşim yeri ile kategorize tümör çapı, tümör nekrozu ve CD34 immünohistokimyasal boyanma arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0,05$).

Tümör yerleşim yeri ile kategorize tümör çapı analiz edildiğinde; mide GİST olgularımızın %56'sının kategorize tümör çapı $2<--\leq 5$ cm, %24'ünün kategorize tümör çapı ≤ 2 cm iken; jejunum/ileum lokasyonlu olgularımızın %57,1'inin kategorize tümör çapı $2<--\leq 5$ cm, duodenum lokasyonlu olgularımızın %66,7'sinin kategorize tümör çapı $5<--\leq 10$ cm, ektragastrintestinal lokasyonlu olgularımızın ise %50'sinin kategorize tümör çapı >10 cm'dir ($p<0,05$). Kolon ve rektum lokasyonunda sadece birer olgu yer aldığı için bu lokasyonlarda korelasyon ihtiyatla yorumlanmalıdır (Tablo 13, Grafik 33). **Çalışmamızda tümör yerleşim yeri ile kategorize tümör çapı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p=0,028$) (Grafik 34).**

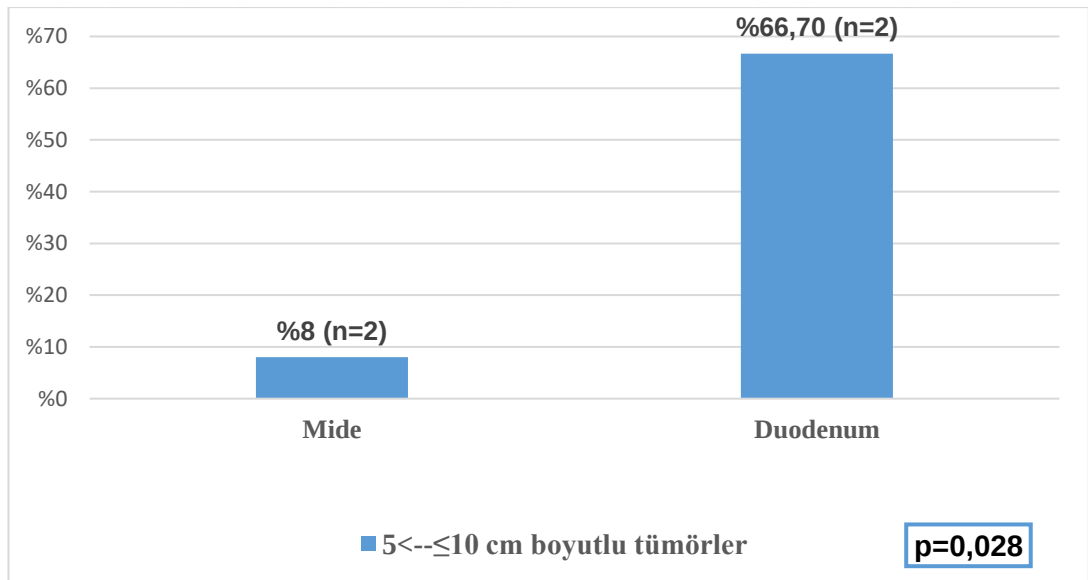
Tablo 13: Tümör yerleşim yerlerine göre kategorize tümör çaplarının dağılımı ($\chi^2=27,132$; $p=0,028$)

Tümör Boyutu	Tümör Yerleşim Yeri						Toplam olgu n (%)
	Mide n (%)	Jejunum /ileum n (%)	Duodenum n (%)	Rektum n (%)	Kolon n (%)	Ektragastrintestinal n (%)	
≤ 2 cm	6 (24)	1 (14,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1(12,5)	8 (17,8)
$2<--\leq 5$ cm	14 (56)	4 (57,1)	1 (33,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	19 (42,2)
$5<--\leq 10$ cm	2 (8)	2 (28,6)	2 (66,7)	1 (100)	0 (0)	3(37,5)	10 (22,2)
>10 cm	3 (12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	4 (50)	8 (17,8)
Toplam olgu	25(55,6)	7 (15,6)	3 (6,7)	1 (2,2)	1 (2,2)	8(17,8)	45 (100)

*Pearson ki-kare testi kullanıldı.



Grafik 33: Tümör yerleşim yerlerine göre kategorize tümör çaplarının dağılımı



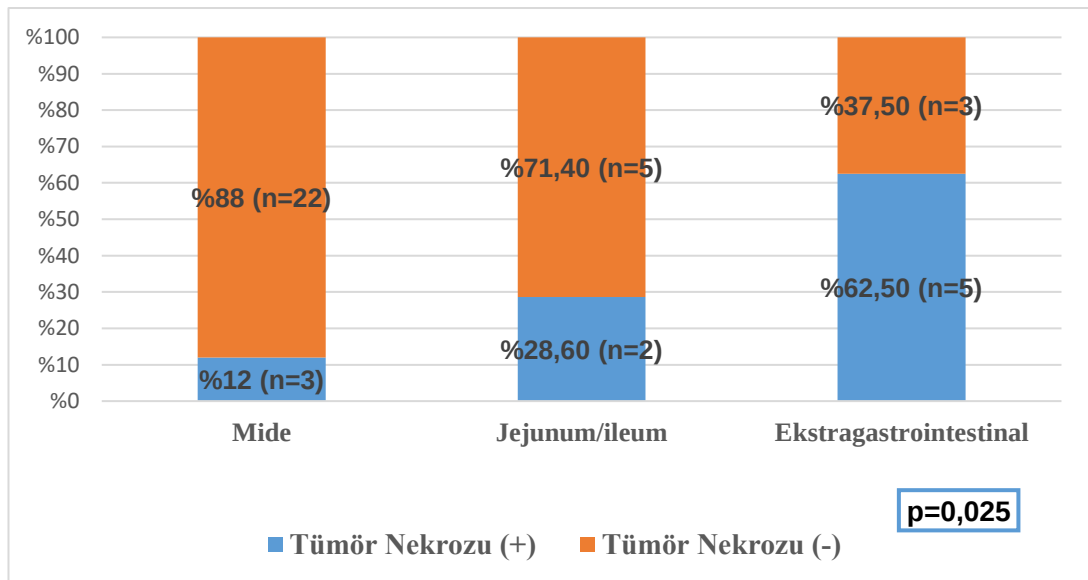
Grafik 34: Tümör yerleşim yeri ile kategorize tümör çapı ilişkisi

Tümör yerleşim yeri ile tümör nekrozu analiz edildiğinde; ektragastrintestinal lokasyonlu GİST olgularımızın %62,5’inde tümör nekrozu görülürken, mide GİST olgularımızın %12’sinde, jejunum/ileum lokasyonlu olgularımızın %28,6’sında tümör nekrozu görülmüştür ($p<0,05$). Kolon ve rektum lokasyonunda sadece birer olgu yer aldığı için bu lokasyonlarda tümör nekrozu açısından bir yorum yapmak mümkün görünmemektedir (Tablo 14). **Çalışmamızda tümör yerleşim yeri ile tümör nekrozu arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p=0,025$) (Grafik 35).**

Tablo 14: Tümör yerleşim yerlerine göre tümör nekrozunun dağılımı ($\chi^2=12,819$; $p=0,025$)

Tümör Nekrozu	Tümör Yerleşim Yeri						Toplam olgu n (%)
	Mide n (%)	Jejunum /ileum n (%)	Duodenum n (%)	Rektum n (%)	Kolon n (%)	Ekstragastrintestinal n (%)	
Var	3 (12)	2 (28,6)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	5 (62,5)	11 (24,4)
Yok	22 (88)	5 (71,4)	3 (100)	0 (0)	1 (100)	3 (37,5)	34 (75,6)
Toplam olgu	25 (55,6)	7 (15,6)	3 (6,7)	1 (2,2)	1 (2,2)	8 (17,8)	45 (100)

*Pearson ki-kare testi kullanıldı.



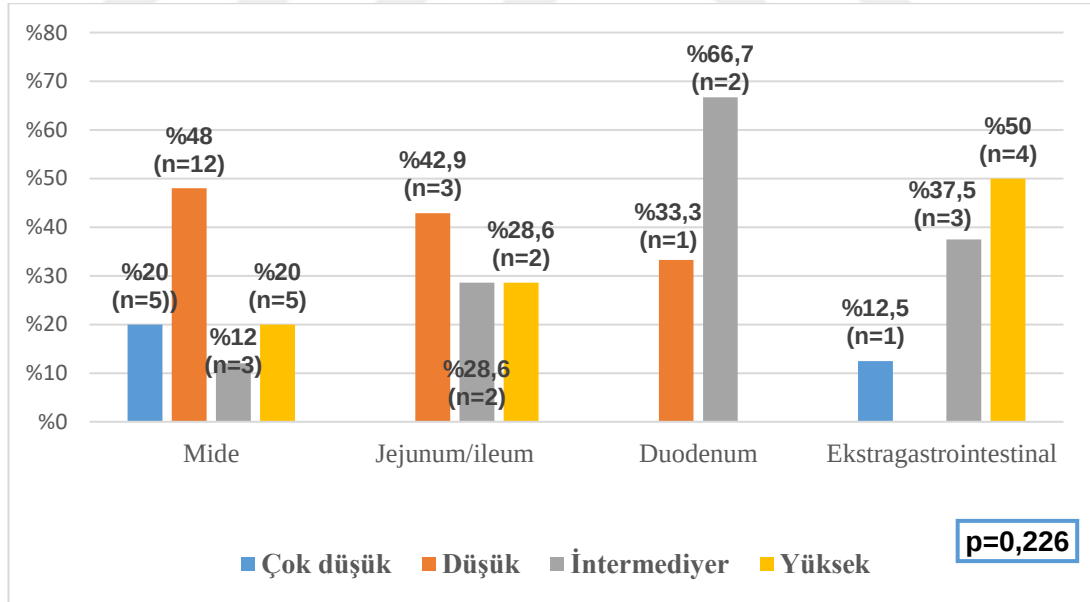
Grafik 35: Tümör yerleşim yeri ile tümör nekrozu ilişkisi

Çalışmamızda tümör yerleşim yeri ile Fletcher ve ark. tarafından yayınlanan NIH risk skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 15, Grafik 36).

Tablo 15: Tümör yerleşim yerlerine göre Fletcher ve ark. tarafından yayınlanan NIH risk skoru dağılımı ($\chi^2=18,731$; $p=0,226$)

NIH Risk Skoru	Tümör Yerleşim Yeri						Toplam olgu n (%)
	Mide n (%)	Jejunum /ileum n (%)	Duodenum n (%)	Rektum n (%)	Kolon n (%)	Ekstragastrointestinal n (%)	
Çok düşük	5 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (12,5)	6 (13,3)
Düşük	12 (48)	3 (42,9)	1 (33,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	16 (35,6)
İntermediyer	3 (12)	2 (28,6)	2 (66,7)	0 (0)	0 (0)	3 (37,5)	10 (22,2)
Yüksek	5 (20)	2 (28,6)	0 (0)	1 (100)	1 (100)	4 (50)	13 (28,9)
Toplam olgu	25 (55,6)	7 (15,6)	3 (6,7)	1 (2,2)	1 (2,2)	8 (17,8)	45 (100)

*Pearson ki-kare testi kullanıldı.



Grafik 36: Tümör yerleşim yerlerine göre NIH risk grupları sayısal ve oransal dağılımı

4.2.4. Tümör Boyutu

Olgularımızda en küçük tümör çapı 0,7 cm, en büyük tümör çapı 35 cm olup; ortalanca tümör çapı 4,80 cm, ortalama tümör çapı $6,51 \pm 6,31$ cm olarak tespit edildi.

Ortanca tümör çapı ile diğer parametrelerin ilişkisi analiz edildiğinde; çalışmamızda mitoz sayısı gruplarına göre ortalanca tümör çapında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p=0,006$). Mitoz sayısı $\leq 5/50$ BBA olan olgularımızda ortalanca tümör çapı 4[2,5-6] iken mitoz sayısı $>10/50$ BBA olan olgularımızda ortalanca tümör çapı 14[5-20] dır ($p<0,05$).

Ayrıca çalışmamızda tümör nekrozu gruplarına göre ortalanca tümör çapında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p=0,002$). Tümör nekrozu görülen olgularımızda ortalanca tümör çapı 8[4,8-20] iken tümör nekrozu görülmeyen olgularımızda ortalanca tümör çapı 4[2,5-6] dır ($p<0,05$).

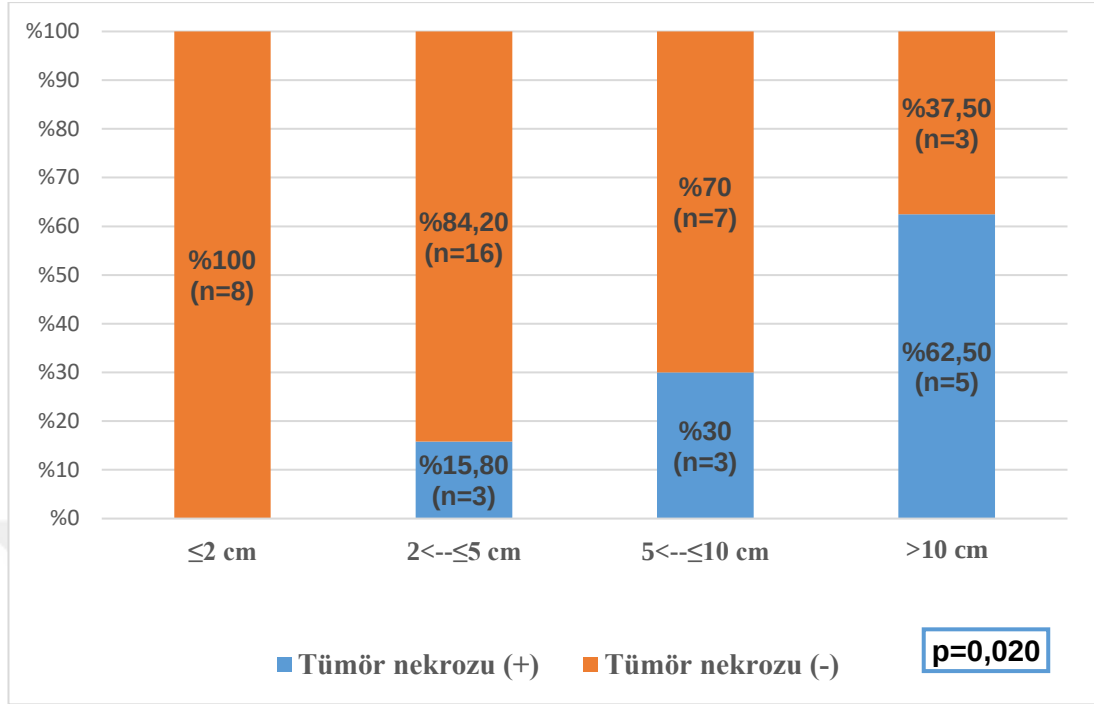
Kategorize tümör çapları ile diğer parametrelerin ilişkisi analiz edildiğinde; istatistiksel olarak anlamlı ilişki kategorize tümör çapları ile tümör yerleşim yeri, tümör nekrozu, cerrahi sınır durumu arasında saptandı ($p<0,05$).

Kategorize tümör çapları ile tümör nekrozu analiz edildiğinde, kategorize tümör çapı >10 cm olan olgularımızın %62,5'unda tümör nekrozu görülürken; kategorize tümör çapı ≤ 2 cm olan olgularımızın %100'ünde, kategorize tümör çapı $2<--\leq 5$ cm olan olgularımızın %84,2'sinde, kategorize tümör çapı $5<--\leq 10$ olan olgularımızın %70'inde tümör nekrozu görülmedi ($p<0,05$) (Tablo 16). **Çalışmamızda kategorize tümör çapları ile tümör nekrozu arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p=0,020$) (Grafik 37).**

Tablo 16: Kategorize tümör çaplarının tümör nekrozu ile ilişkisi ($\chi^2=9,799$; $p=0,020$)

Tümör nekrozu	Kategorize Tümör Çapları				Toplam olgu n (%)
	≤ 2 cm n (%)	$2<--\leq 5$ cm n (%)	$5<--\leq 10$ cm n (%)	>10 cm n (%)	
Var	0 (0)	3 (15,8)	3 (30)	5 (62,5)	11 (24,4)
Yok	8 (100)	16 (84,2)	7 (70)	3 (37,5)	34 (75,6)
Toplam olgu	8 (17,8)	19 (42,2)	10 (22,2)	8 (17,8)	45 (100)

*Pearson ki-kare testi kullanıldı.



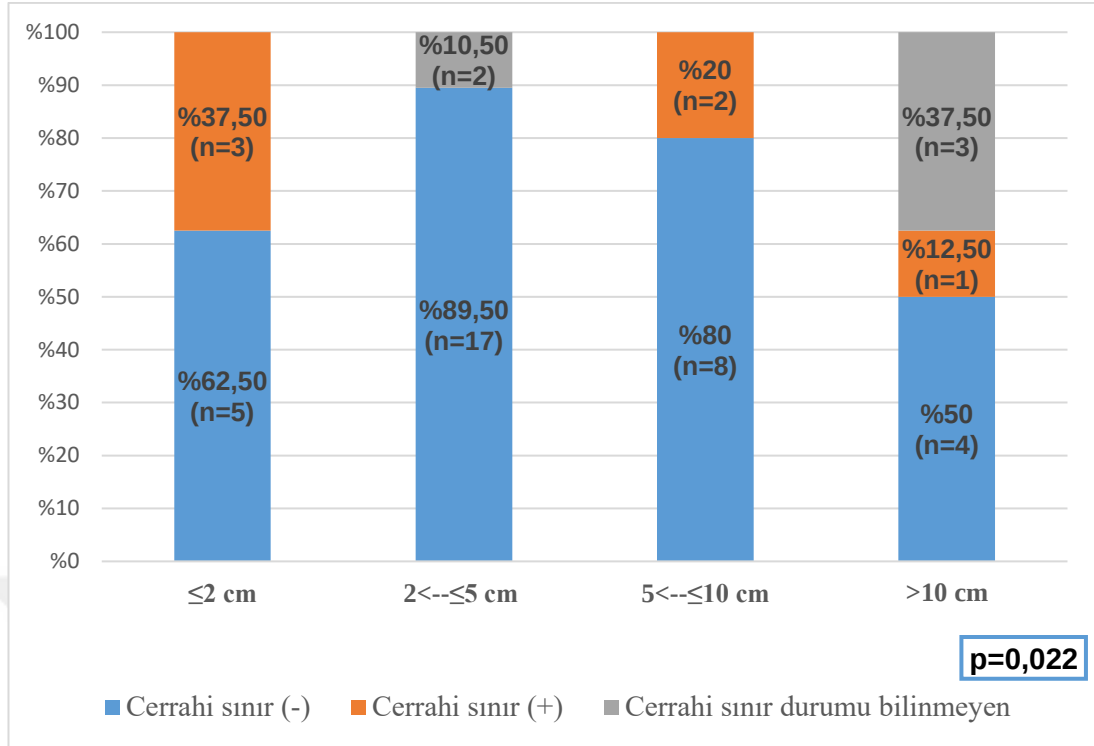
Grafik 37: Kategorize tümör çapları ile tümör nekrozu ilişkisi

Kategorize tümör çapları ile cerrahi sınır durumu analiz edildiğinde, kategorize tümör çapı; >10 cm olan olgularımızın %50'sinde cerrahi sınır negatifliği görülürken, 2<--≤5 cm olan olgularımızın %89,5'inde, 5<--≤10 cm olan olgularımızın %80'inde cerrahi sınır negatifliği görüldü ($p<0,05$) (Tablo 17, Grafik 38). Çalışmamızda kategorize tümör çapları ile cerrahi sınır durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p=0,022$).

Tablo 17: Kategorize tümör çaplarının cerrahi sınır durumu ile ilişkisi ($\chi^2=14,780$; $p=0,022$)

Cerrahi sınır	Kategorize Tümör Çapları				Toplam olgu n (%)
	≤2 cm n (%)	2<--≤5 cm n (%)	5<--≤10 cm n (%)	>10 cm n (%)	
Negatif	5 (62,5)	17 (89,5)	8 (80)	4 (50)	34 (75,6)
Pozitif	3 (37,5)	0 (0)	2 (20)	1 (12,5)	6 (13,3)
Bilinmiyor	0 (0)	2 (10,5)	0 (0)	3 (37,5)	5 (11,1)
Toplam olgu	8 (17,8)	19 (42,2)	10 (22,2)	8 (17,8)	45 (100)

*Pearson ki-kare testi kullanıldı.



Grafik 38: Kategorize tümör çapları ile cerrahi sınır durumu ilişkisi

4.2.5. Mitoz Sayısı

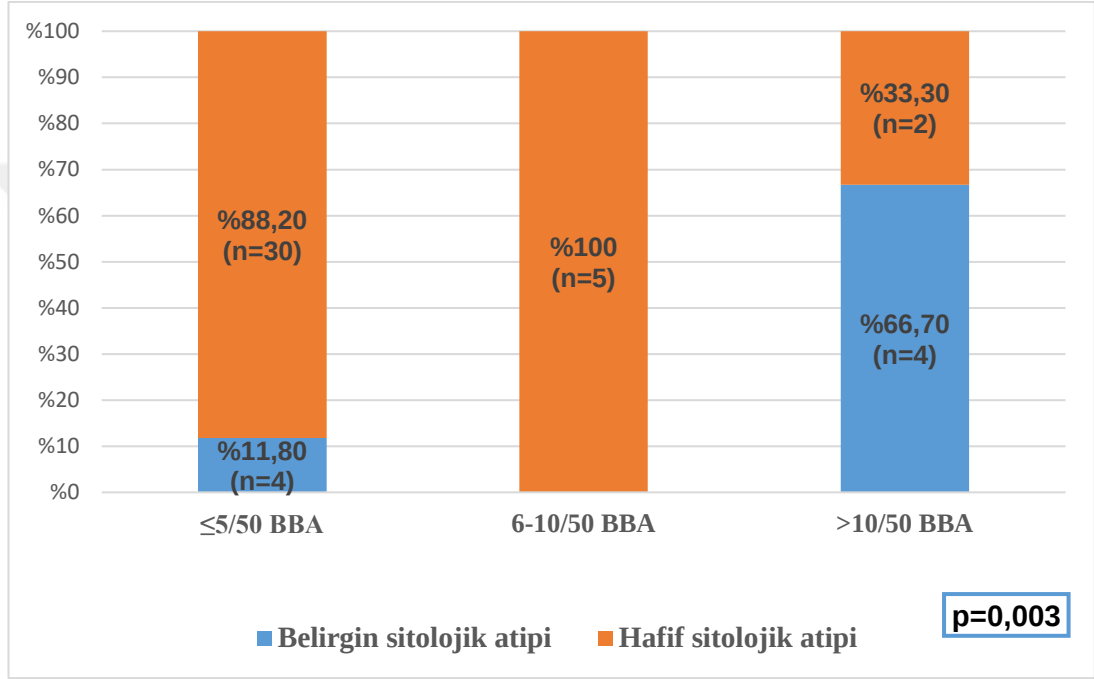
Mitoz sayısı ile diğer parametrelerin ilişkisi analiz edildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı ilişki mitoz sayısı ile sitolojik atipi, tümör nekrozu, lenfovasküler invazyon, Ki-67 proliferasyon indeksi arasında görüldü ($p<0,05$).

Mitoz sayısı ile sitolojik atipi analiz edildiğinde, mitoz sayısı; $>10/50$ BBA olan olgularımızın %66,7'sinde belirgin sitolojik atipi görülürken, $6-10/50$ BBA olan olgularımızın ise %100'ünde hafif sitolojik atipi, $\leq 5/50$ BBA olan olgularımızın %88,2'sinde hafif sitolojik atipi görüldü ($p<0,05$) (Tablo 18, Grafik 39). Çalışmamızda mitoz sayısı ile sitolojik atipi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p=0,003$).

Tablo 18: Mitoz sayısının sitolojik atipi ile ilişkisi ($\chi^2=11,733$; $p=0,003$)

Sitolojik atipi	Mitoz sayısı			Toplam olgu n (%)
	$\leq 5/50$ BBA n (%)	6-10/50 BBA n (%)	$>10/50$ BBA n (%)	
Belirgin	4 (11,8)	0 (0)	4 (66,7)	8 (17,8)
Hafif	30 (88,2)	5 (100)	2 (33,3)	37 (82,2)
Toplam olgu	34 (75,6)	5 (11,1)	6 (13,3)	45 (100)

*Pearson ki-kare testi kullanıldı.



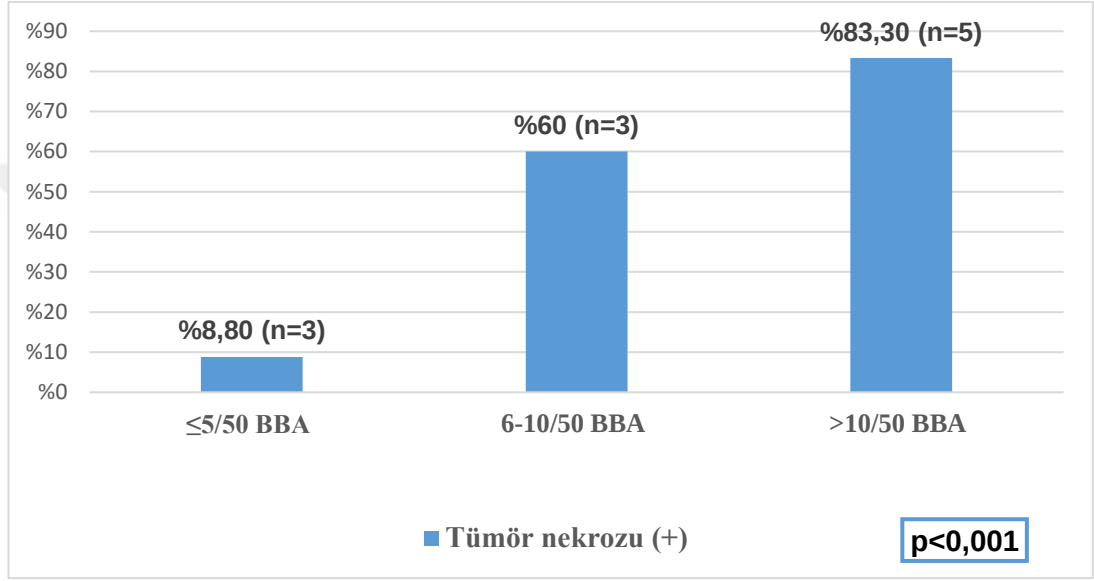
Grafik 39: Mitoz sayısı ile sitolojik atipi ilişkisi

Mitoz sayısı ile tümör nekrozu analiz edildiğinde, mitoz sayısı; $\leq 5/50$ BBA olan olgularımızın %8,8'inde tümör nekrozu görülürken, 6-10/50 BBA olan olgularımızın %60'ında, $>10/50$ BBA olan olgularımızın ise %83,3'ünde tümör nekrozu görüldü ($p<0,05$) (Tablo 19). Çalışmamızda mitoz sayısı ile tümör nekrozu arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p<0,001$) (Grafik 40).

Tablo 19: Mitoz sayısının tümör nekrozu ile ilişkisi ($\chi^2=19,181$; $p<0,001$)

Tümör Nekrozu	Mitoz sayısı			Toplam olgu n (%)
	$\leq 5/50$ BBA n (%)	6-10/50 BBA n (%)	$>10/50$ BBA n (%)	
Var	3 (8,8)	3 (60)	5 (83,3)	11 (24,4)
Yok	31 (91,2)	2 (40)	1 (16,7)	34 (75,6)
Toplam olgu	34 (75,6)	5 (11,1)	6 (13,3)	45 (100)

*Pearson ki-kare testi kullanıldı.



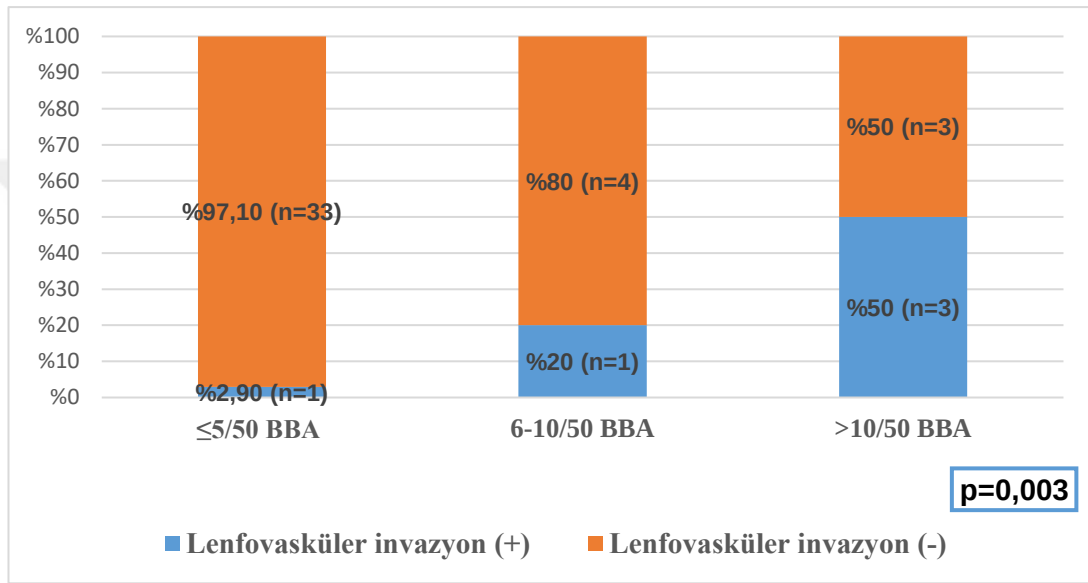
Grafik 40: Mitoz sayısı ile tümör nekrozu ilişkisi

Mitoz sayısı ile lenfovasküler invazyon analiz edildiğinde, mitoz sayısı; $\leq 5/50$ BBA olan olgularımızın %2,9’unda lenfovasküler invazyon görülürken, 6-10/50 BBA olan olgularımızın %20’sinde, $>10/50$ BBA olan olgularımızın %50’sinde lenfovasküler invazyon görüldü ($p<0,05$) (Tablo 20, Grafik 41). **Çalışmamızda mitoz sayısı ile lenfovasküler invazyon arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p=0,003$).**

Tablo 20: Mitoz sayısının lenfovasküler invazyon ile ilişkisi ($\chi^2=11,885$; $p=0,003$)

Lenfovasküler İnvazyon	Mitoz sayısı			Toplam olgu n (%)
	$\leq 5/50$ BBA n (%)	6-10/50 BBA n (%)	$>10/50$ BBA n (%)	
Var	1 (2,9)	1 (20)	3 (50)	5 (11,1)
Yok	33 (97,1)	4 (80)	3 (50)	40 (88,9)
Toplam olgu	34 (75,6)	5 (11,1)	6 (13,3)	45 (100)

*Pearson ki-kare testi kullanıldı.



Grafik 41: Mitoz sayısı ile lenfovasküler invazyon ilişkisi

4.2.6. Tümör Hücre Tipi

Tümör hücre tipi ile diğer parametrelerin ilişkisi analiz edildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı ilişki; tümör hücre tipi ile CD34 immünohistokimyasal boyanma ve exitus/hayatta durumu arasında görüldü ($p<0,05$). Ancak tümör hücre tipi epiteloïd olan sadece 3 olgumuz olduğundan epiteloïd tip ile korelasyon ihtiyatla yorumlanmalıdır.

Tümör hücre tipi ile yaş, cinsiyet, tümör yerleşim yeri, tümör boyutu, selülarite, sitolojik atipi, mitoz sayısı, tümör nekrozu, lenfovasküler invazyon, cerrahi sınır durumu, CD117, DOG1, S100 ve SMA immünohistokimyasal boyanma, Ki-67

proliferasyon indeksi, metastaz, ek malignite durumu, AFIP risk skoru ve NIH risk skoru arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$).

4.2.7. Selülarite

Çalışmamızda selülarite ile diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

4.2.8. Sitolojik Atipi

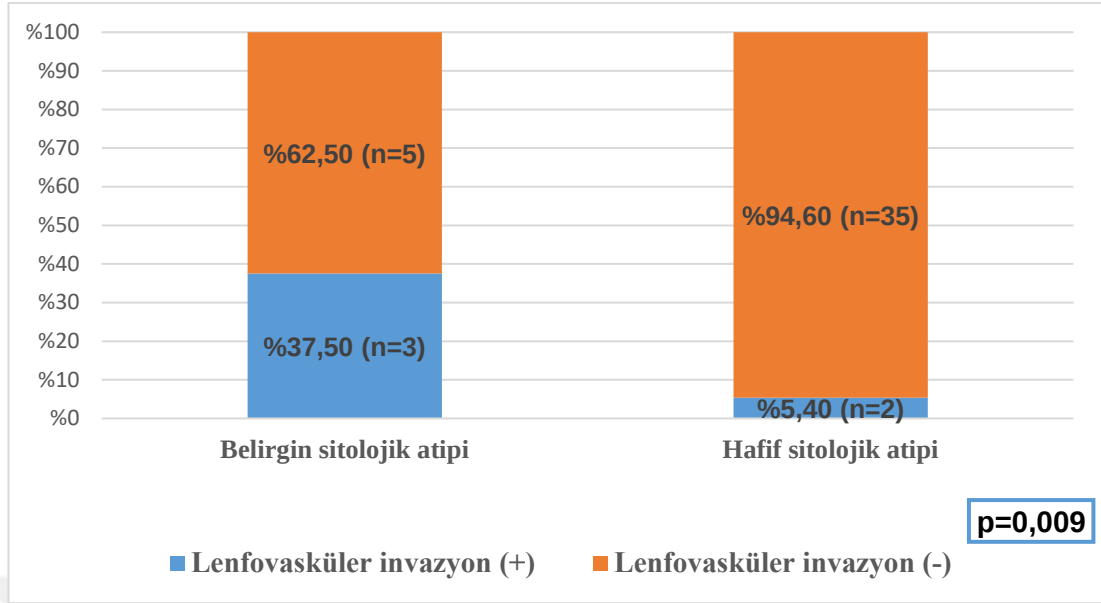
Sitolojik atipi ile diğer parametrelerin ilişkisi analiz edildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı ilişki; sitolojik atipi ile mitoz sayısı, lenfovasküler invazyon, cerrahi sınır durumu, Ki-67 proliferasyon indeksi arasında görüldü ($p<0,05$).

Sitolojik atipi ile lenfovasküler invazyon analiz edildiğinde, belirgin sitolojik atipi görülen olgularımızın %37,5’inde lenfovasküler invazyon görülürken, hafif sitolojik atipi görülen olgularımızın %5,4’ünde lenfovasküler invazyon görüldü (Tablo 21, Grafik 42). **Çalışmamızda sitolojik atipi ile lenfovasküler invazyon arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p=0,009$).**

Tablo 21: Sitolojik atipi ile lenfovasküler invazyon ilişkisi ($\chi^2=6,860$; $p=0,009$)

Lenfovasküler İnvazyon	Sitolojik Atipi		Toplam olgu n (%)
	Belirgin n (%)	Hafif n (%)	
Var	3 (37,5)	2 (5,4)	5 (11,1)
Yok	5 (62,5)	35 (94,6)	40 (88,9)
Toplam olgu	8 (17,8)	37 (82,2)	45 (100)

*Pearson ki-kare testi kullanıldı.



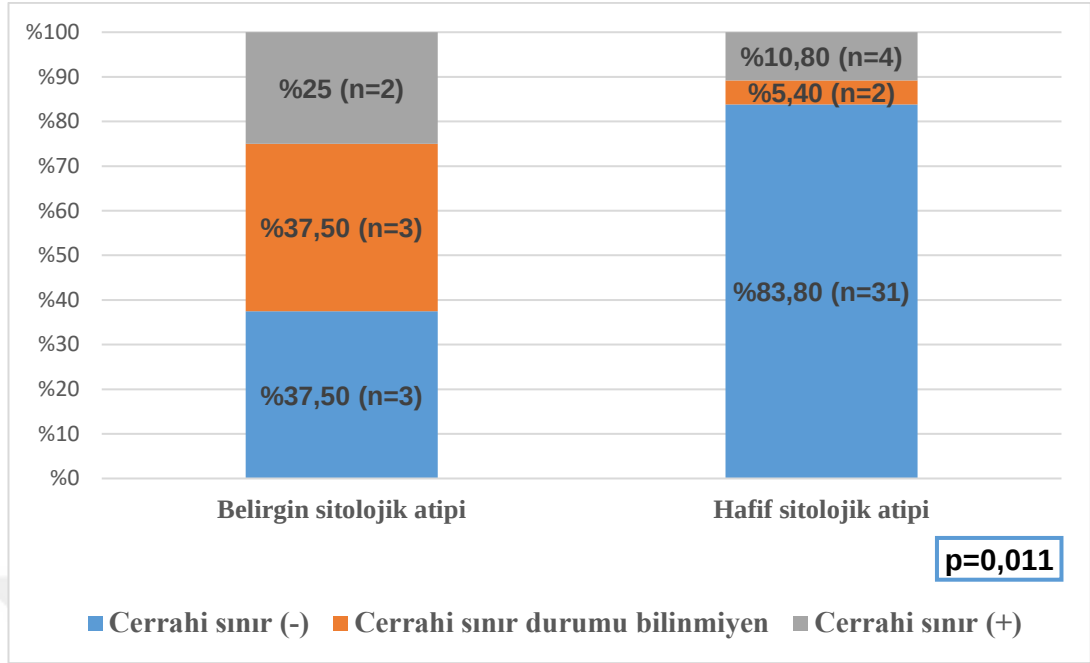
Grafik 42: Sitolojik atipi ile lenfovasküler invazyon ilişkisi

Sitolojik atipi ile cerrahi sınır durumu analiz edildiğinde, hafif sitolojik atipi görülen olgularımızın %83,8’inde cerrahi sınırı negatifliği görülürken, belirgin sitolojik atipi görülen olgularımızın %37,5’inde cerrahi sınırı negatifliği görüldü. Belirgin sitolojik atipi görülen olgularımızın %37,5’inin ise cerrahi sınır durumu net olarak bilinmemektedir ($p<0,05$) (Tablo 22, Grafik 43). **Çalışmamızda sitolojik atipi ile cerrahi sınır durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p=0,011$).**

Tablo 22: Sitolojik atipi ile cerrahi sınır durumu ilişkisi ($\chi^2=8,956$; $p=0,011$)

Cerrahi Sınır	Sitolojik Atipi		Toplam olgu n (%)
	Belirgin n (%)	Hafif n (%)	
Negatif	3 (37,5)	31 (83,8)	34 (75,6)
Pozitif	2 (25)	4 (10,8)	6 (13,3)
Bilinmeyen	3 (37,5)	2 (5,4)	5 (11,1)
Toplam olgu	8 (17,8)	37 (82,2)	45 (100)

*Pearson ki-kare testi kullanıldı.



Grafik 43: Sitolojik atipi ile cerrahi sınır durumu ilişkisi

4.2.9. Tümör Nekrozu

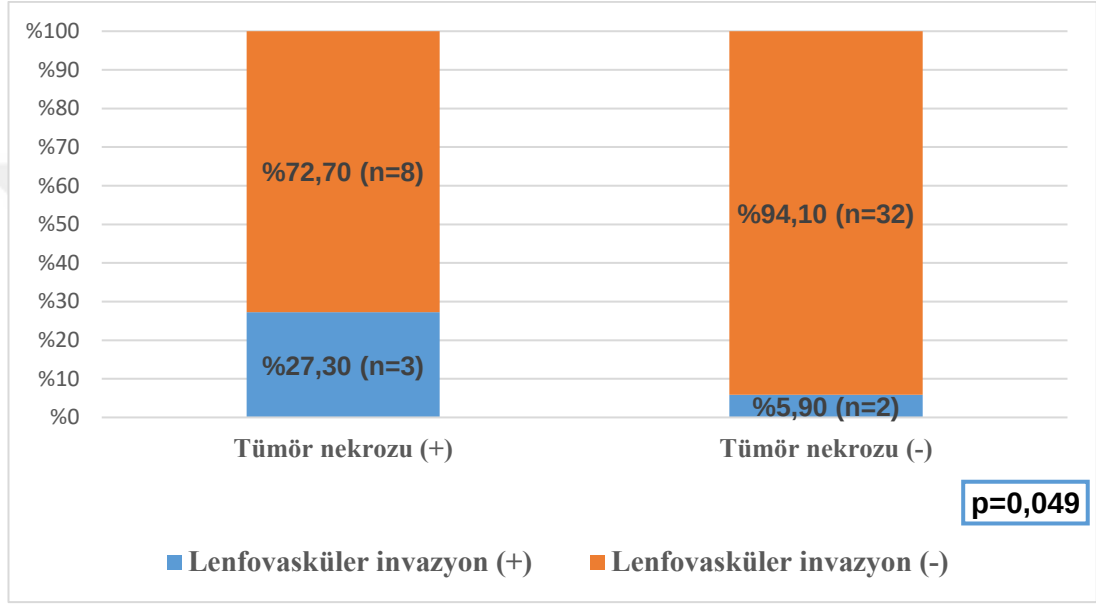
Tümör nekrozu ile diğer parametrelerin ilişkisi analiz edildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı ilişki; tümör nekrozu ile tümör yerleşim yeri, tümör boyutu, mitoz sayısı, lenfovasküler invazyon, CD34 immünohistokimyasal boyanma ve NIH risk skoru arasında saptandı ($p<0,05$).

Tümör nekrozu ile lenfovasküler invazyon analiz edildiğinde, tümör nekrozu izlenen olgularımızın %27,3'ünde lenfovasküler invazyon görülürken, tümör nekrozu izlenmeyen olgularımızın %5,9'unda lenfovasküler invazyon görüldü ($p<0,05$) (Tablo 23, Grafik 44). **Çalışmamızda tümör nekrozu ile lenfovasküler invazyon arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p=0,049$).**

Tablo 23: Tümör nekrozu ile lenfovasküler invazyon ilişkisi ($\chi^2=3,850$; $p=0,049$)

Lenfovasküler İnvazyon	Tümör Nekrozu		Toplam olgu n (%)
	Var n (%)	Yok n (%)	
Var	3 (27,3)	2 (5,9)	5 (11,1)
Yok	8 (72,7)	32 (94,1)	40 (88,9)
Toplam olgu	11 (24,4)	34 (75,6)	45 (100)

*Pearson ki-kare testi kullanıldı.



Grafik 44: Tümör nekrozu ile lenfovasküler invazyon ilişkisi

4.2.10. Lenfovasküler İnvazyon

Lenfovasküler invazyon ile diğer parametrelerin ilişkisi analiz edildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı ilişki; lenfovasküler invazyon ile sitolojik atipi, mitoz sayısı, tümör nekrozu, Ki-67 proliferasyon indeksi ve NIH risk skoru arasında görüldü ($p<0,05$).

4.2.11. Cerrahi Sınır

Cerrahi sınır durumu ile diğer parametrelerin ilişkisi analiz edildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı ilişki; cerrahi sınır durumu ile tümör boyutu, sitolojik atipi ve NIH risk skoru arasında görüldü ($p<0,05$).

4.2.12. AFIP Risk Skoru

AFIP risk skoru grupları ile diğer parametrelerin ilişkisi analiz edildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı ilişki; AFIP risk skoru ile NIH risk skoru, CD34 immünohistokimyasal boyanma ve S100 immünohistokimyasal boyanma arasında görüldü ($p<0,05$).

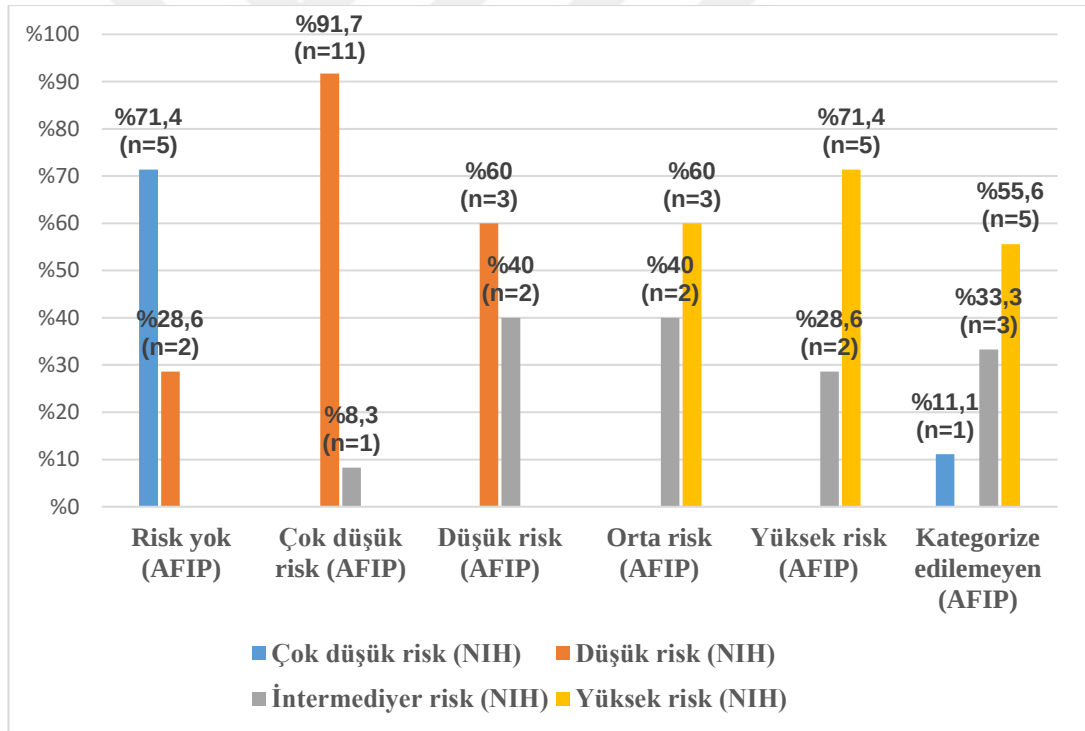
AFIP risk skoru ile kategorize yaş grupları, cinsiyet, tümör hücre tipi, selülarite, sitolojik atipi, tümör nekrozu, lenfovasküler invazyon, cerrahi sınır durumu, CD117, DOG1 ve SMA immünohistokimyasal boyanma, Ki-67 proliferasyon indeksi, metastaz, ek malignite durumu ve sağkalım arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$).

Olgularımızın AFIP risk skoru ile NIH risk skoru analiz edildiğinde, AFIP risk skoruna göre ‘‘risk yok’’ grubundaki olgularımızın %71,4’ü NIH risk skoruna göre ‘‘çok düşük risk’’ grubundayken, %28,6’sı NIH risk skoruna göre ‘‘düşük risk’’ grubundadır. AFIP risk skoruna göre ‘‘düşük risk’’ grubundaki olgularımızın %91,7’si NIH risk skoruna göre ‘‘düşük risk’’ grubunda, AFIP risk skoruna göre ‘‘orta risk’’ grubundaki olgularımızın %60’ı NIH risk skoruna göre ‘‘yüksek risk’’ grubundadır. AFIP risk skoruna göre kategorize edilemeyen gruptaki olgularımızın %11,1’i NIH risk skoruna göre ‘‘çok düşük risk’’ grubundayken, %55,6’sı NIH risk skoruna göre ‘‘yüksek risk’’ grubundadır ($p<0,05$) (Tablo 24, Grafik 45). **Çalışmamızda AFIP risk skoru ile NIH risk skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p<0,001$) (Grafik 46).**

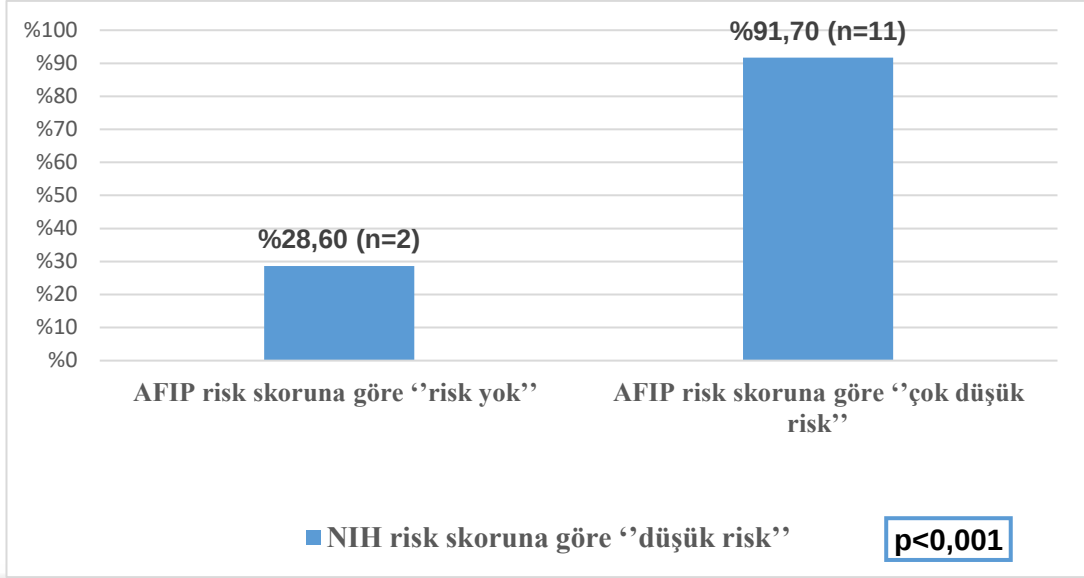
Tablo 24: AFIP risk skoru ile NIH risk skoru ilişkisi (p<0,001)

NIH Risk Skoru	AFIP Risk Skoru						Toplam olgu n (%)
	Risk yok n (%)	Çok düşük risk n (%)	Düşük risk n (%)	Orta risk n (%)	Yüksek risk n (%)	Kategorize edilemeyen n (%)	
Çok düşük	5 (71,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11,1)	6 (13,3)
Düşük	2 (28,6)	11 (91,7)	3 (60)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	16 (35,6)
İntermediyer	0 (0)	1 (8,3)	2 (40)	2 (40)	2 (28,6)	3 (33,3)	10 (22,2)
Yüksek	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (60)	5 (71,4)	5 (55,6)	13 (28,9)
Toplam olgu	7 (15,6)	12 (26,7)	5 (11,1)	5 (11,1)	7 (15,6)	9 (20)	45 (100)

*Pearson ki-kare testi kullanıldı.



Grafik 45: Olguların AFIP risk skoruna göre NIH risk skoru dağılımı



Grafik 46: AFIP risk skoru ile NIH risk skoru ilişkisi

4.2.13. NIH Risk Skoru

NIH risk skoru grupları ile diğer parametrelerin ilişkisi analiz edildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı ilişki; NIH risk skoru ile tümör nekrozu, lenfovasküler invazyon, cerrahi sınır durumu, Ki-67 proliferasyon indeksi ve AFIP risk skoru arasında görüldü ($p<0,05$).

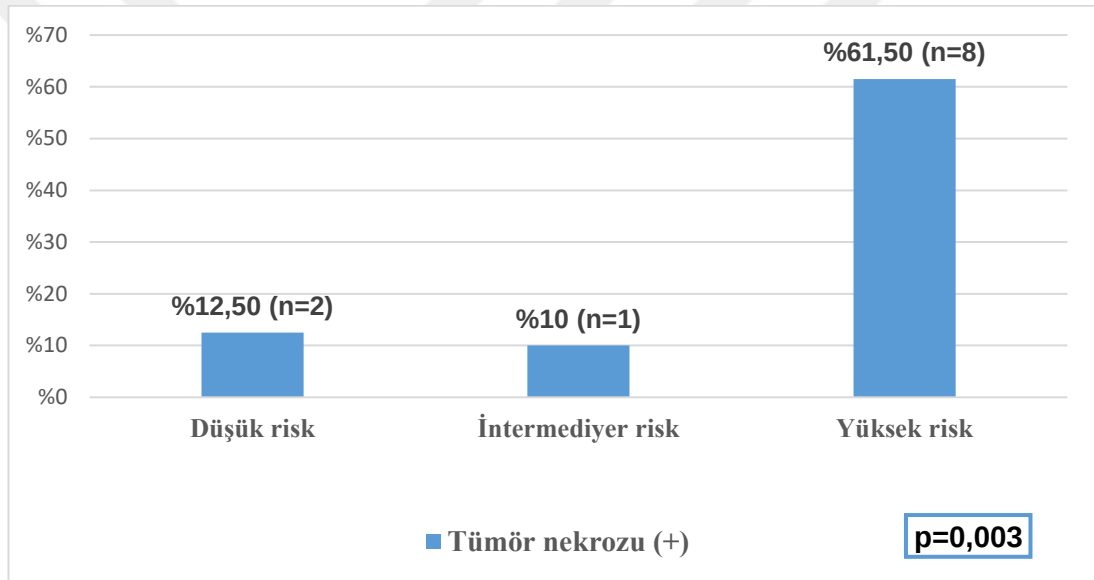
NIH risk skoru ile cinsiyet, kategorize yaş grupları, tümör yerleşim yeri, tümör hücre tipi, selülarite, sitolojik atipi, CD117, DOG1, CD34, SMA ve S100 immünohistokimyasal boyanma, metastaz, ek malignite durumu ve sağkalım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

NIH risk skoru ile tümör nekrozu analiz edildiğinde, NIH risk skoruna göre; ‘yüksek risk’ grubundaki olgularımızın %61,5’inde tümör nekrozu görülürken, ‘düşük risk’ grubundaki olgularımızın %12,5’inde, ‘intermediyer risk’ grubundaki olgularımızın %10’unda tümör nekrozu görüldü. ‘Çok düşük risk’ grubundaki olgularımızın ise %100’ünde tümör nekrozu görülmedi ($p<0,05$) (Tablo 25). **Çalışmamızda NIH risk skoru ile tümör nekrozu arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p=0,003$) (Grafik 47).**

Tablo 25: NIH risk skoru ile tümör nekrozu ilişkisi ($\chi^2=13,992$; $p=0,003$)

Tümör Nekrozu	NIH Risk Skoru				Toplam olgu n (%)
	Çok düşük risk n (%)	Düşük risk n (%)	İntermediyer risk n (%)	Yüksek risk n (%)	
Var	0 (0)	2 (12,5)	1 (10)	8 (61,5)	11 (24,4)
Yok	6 (100)	14 (87,5)	9 (90)	5 (38,5)	34 (75,6)
Toplam olgu	6 (13,3)	16 (35,6)	10 (22,2)	13 (28,9)	45 (100)

*Pearson ki-kare testi kullanıldı.



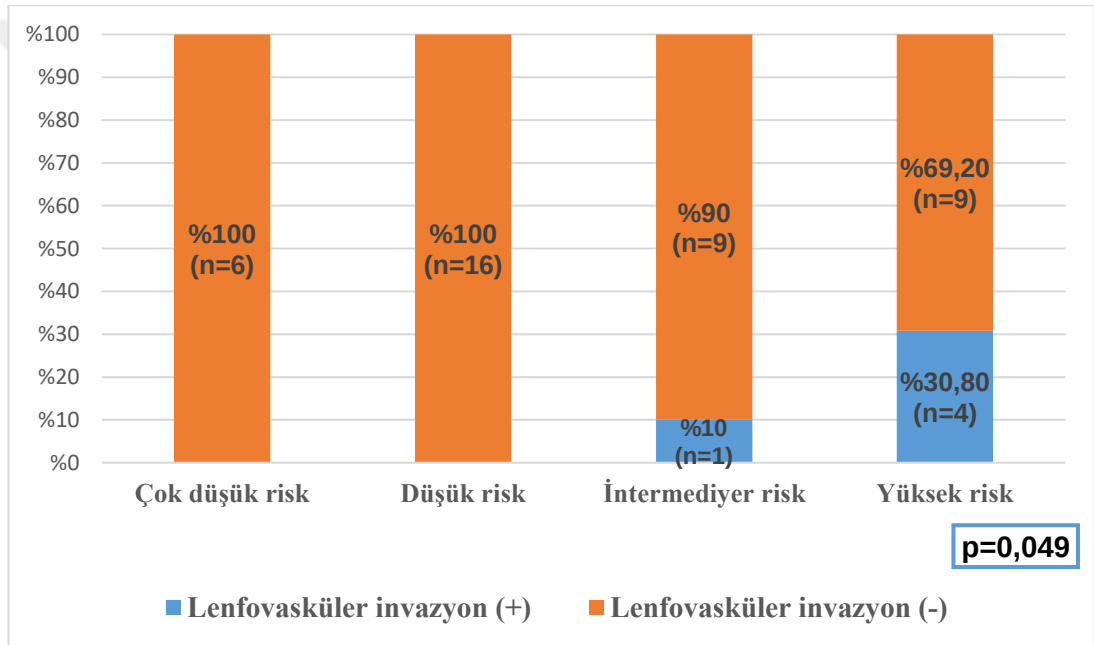
Grafik 47: NIH risk skoru ile tümör nekrozu ilişkisi

NIH risk skoru ile lenfovasküler invazyon analiz edildiğinde, NIH risk skoruna göre; “yüksek risk” grubundaki olgularımızın %30,8’inde lenfovasküler invazyon görülürken, “intermediyer risk” grubundaki olgularımızın %10’unda lenfovasküler invazyon görüldü. “Çok düşük risk” grubundaki ve “düşük risk” grubundaki olgularımızın ise %100’ünde lenfovasküler invazyon görülmedi ($p<0,05$) (Tablo 26, Grafik 48). Çalışmamızda NIH risk skoru ile lenfovasküler invazyon arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p=0,049$).

Tablo 26: NIH risk skoru ile lenfovasküler invazyon ilişkisi ($\chi^2=7,849$; $p=0,049$)

Lenfovasküler invazyon	NIH Risk Skoru				Toplam olgu n (%)
	Çok düşük risk n (%)	Düşük risk n (%)	İntermediyer risk n (%)	Yüksek risk n (%)	
Var	0 (0)	0 (0)	1 (10)	4 (30,8)	5 (11,1)
Yok	6 (100)	16 (100)	9 (90)	9 (69,2)	40 (88,9)
Toplam olgu	6 (13,3)	16 (35,6)	10 (22,2)	13 (28,9)	45 (100)

*Pearson ki-kare testi kullanıldı.



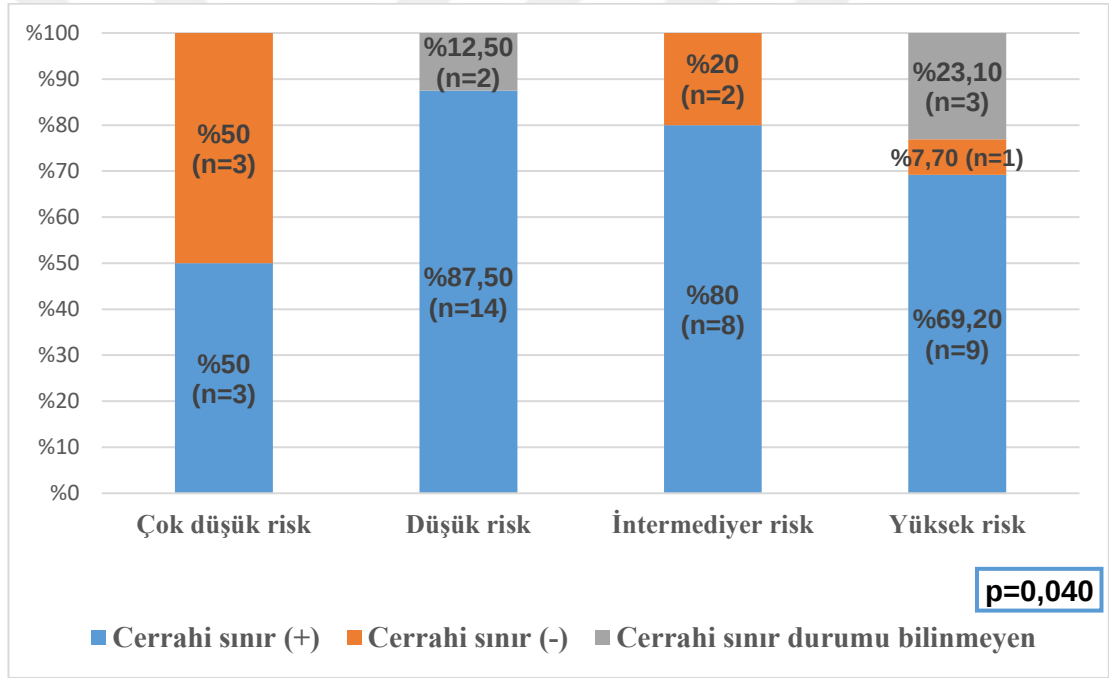
Grafik 48: NIH risk skoru ile lenfovasküler invazyon ilişkisi

NIH risk skoru ile cerrahi sınır durumu analiz edildiğinde, NIH risk skoruna göre; ‘‘çok düşük risk’’ grubundaki olgularımızın %50’sinde cerrahi sınır negatifliği görülürken, ‘‘düşük risk’’ grubundaki olgularımızın %87,5’inde, ‘‘intermediyer risk’’ grubundaki olgularımızın %80’inde, ‘‘yüksek risk’’ grubundaki olgularımızın %69,2’sinde cerrahi sınır negatifliği görüldü ($p<0,05$) (Tablo 27, Grafik 49). Çalışmamızda NIH risk skoru ile cerrahi sınır durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p=0,040$).

Tablo 27: NIH risk skoru ile cerrahi sınır durumu ilişkisi ($\chi^2=13,223$; $p=0,040$)

Cerrahi sınır	NIH Risk Skoru				Toplam olgu n (%)
	Çok düşük risk n (%)	Düşük risk n (%)	İntermediyer risk n (%)	Yüksek risk n (%)	
Negatif	3 (50)	14 (87,5)	8 (80)	9 (69,2)	34 (75,6)
Pozitif	3 (50)	0 (0)	2 (20)	1 (7,7)	6 (13,3)
Bilinmiyor	0 (0)	2 (12,5)	0 (0)	3 (23,1)	5 (11,1)
Toplam olgu	6 (13,3)	16 (35,6)	10 (22,2)	13 (28,9)	45 (100)

*Pearson ki-kare testi kullanıldı.



Grafik 49: NIH risk skoru ile cerrahi sınır durumu ilişkisi

4.2.14. Senkron veya Metakron Ek Malignite Durumu

Senkron veya metakron ek malignite durumu ile diğer parametrelerin ilişkisi analiz edildiğinde; çalışmamızda ek malignite durumu ile exitus/hayatta durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görüldü ($p<0,05$).

4.2.15. Metastaz

Net olarak metastaz yapan sadece bir olgumuz olduğu için istatistiksel olarak yorum yapmak mümkün görünmemektedir.

4.2.16. Exitus/Hayatta Durumu

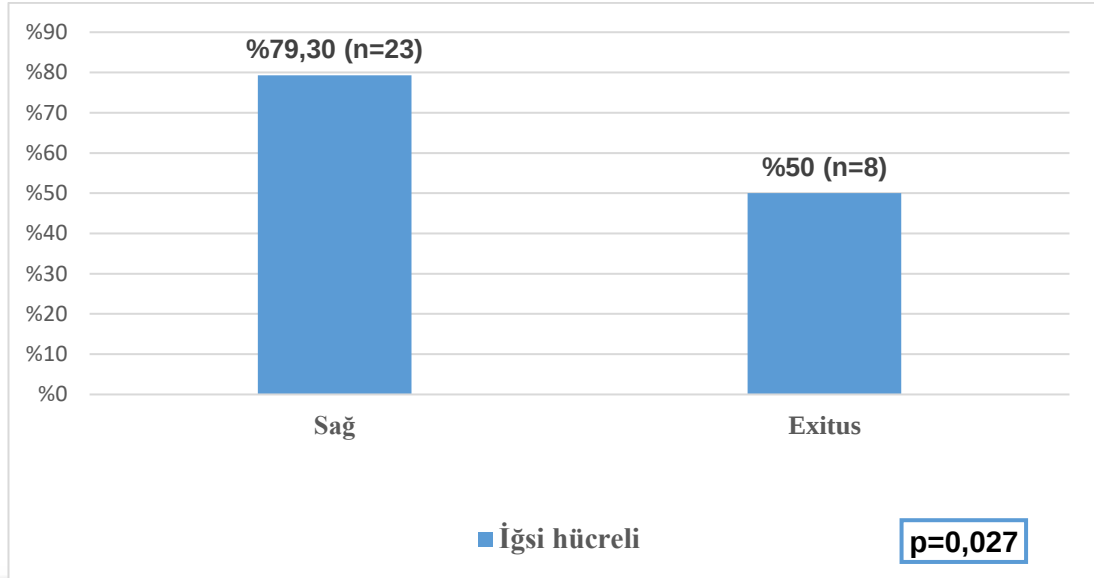
Olgular 15.02.2009 tarihinden başlayıp, otomasyon sisteminde kayıtlı patoloji raporlarından elde edilen tanı tarihinden 05.09.2024 tarihine kadar hastane otomasyon sistemi üzerinden değerlendirildi. Olguların klinik takibi 05.09.2024 tarihinde sonuçlandırılmış olup bu tarih itibarıyla 29 olgunun (%64,4) hayatta olduğu tespit edildi. 16 olgunun (%35,6) ise takip süresinde exitus olduğu tespit edildi.

Exitus/hayatta durumu ile tümör hücre tipi arasındaki ilişki analiz edildiğinde, hayatta olan olguların %79,3'ünde tümör hücre tipi iğsi hücreli, %20,7'sinde tümör hücre tipi mikst tip iken, exitus olguların %50'sinde tümör hücre tipi iğsi hücreli, %31,1'inde tümör hücre tipi mikst tiptir (Tablo 28). **Çalışmamızda exitus/hayatta durumu ile tümör hücre tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü (p=0,027) (Grafik 50).**

Tablo 28: Exitus/hayatta durumu ile tümör hücre tipi ilişkisi ($\chi^2=7,194$; p=0,027)

Tümör Hücre Tipi	Exitus/Hayatta Durumu		Toplam olgun (%)
	Sağ n (%)	Exitus n (%)	
İğsi	23 (79,3)	8 (50)	31 (68,9)
Epiteloid	0 (0)	3 (18,8)	3 (6,7)
Mikst	6 (20,7)	5 (31,3)	11 (24,4)
Toplam olgu	29 (64,4)	16 (35,6)	45 (100)

*Pearson ki-kare testi kullanıldı.



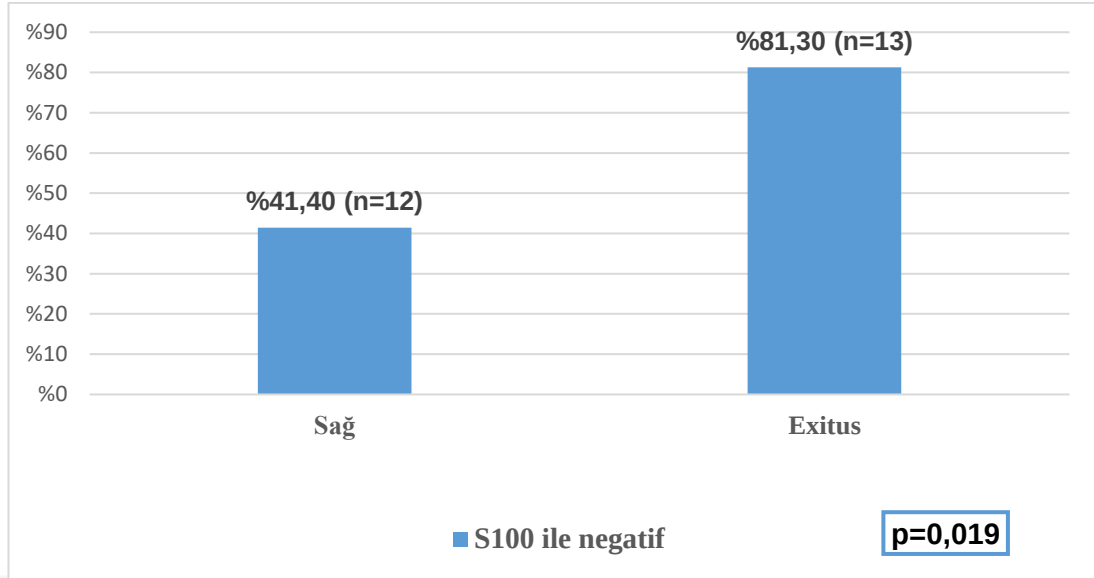
Grafik 50: Exitus/hayatta durumu ile tümör hücre tipi ilişkisi

Exitus/hayatta durumu ile S100 immünohistokimyasal boyanma arasındaki ilişki analiz edildiğinde, hayatta olan olguların %41,4'ü S100 ile negatif, %31'i S100 ile fokal pozitif boyanma gösterirken, exitus olguların %81,3'ü S100 ile negatif, %18,8'i S100 ile fokal pozitif boyanma gösterdi ($p<0,05$) (Tablo 29). Çalışmamızda exitus/hayatta durumu ile S100 immünohistokimyasal boyanma arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p=0,019$) (Grafik 51).

Tablo 29: Exitus/hayatta durumu ile S100 immünohistokimyasal boyanma ilişkisi ($\chi^2=7,948$; $p=0,019$)

S100	Exitus/Hayatta Durumu		Toplam olgu n (%)
	Sağ n (%)	Exitus n (%)	
Diffüz pozitif	8 (27,6)	0 (0)	8 (17,8)
Fokal pozitif	9 (31)	3 (18,8)	12 (26,7)
Negatif	12 (41,4)	13 (81,3)	25 (55,6)
Toplam olgu	29 (64,4)	16 (35,6)	45 (100)

*Pearson ki-kare testi kullanıldı.



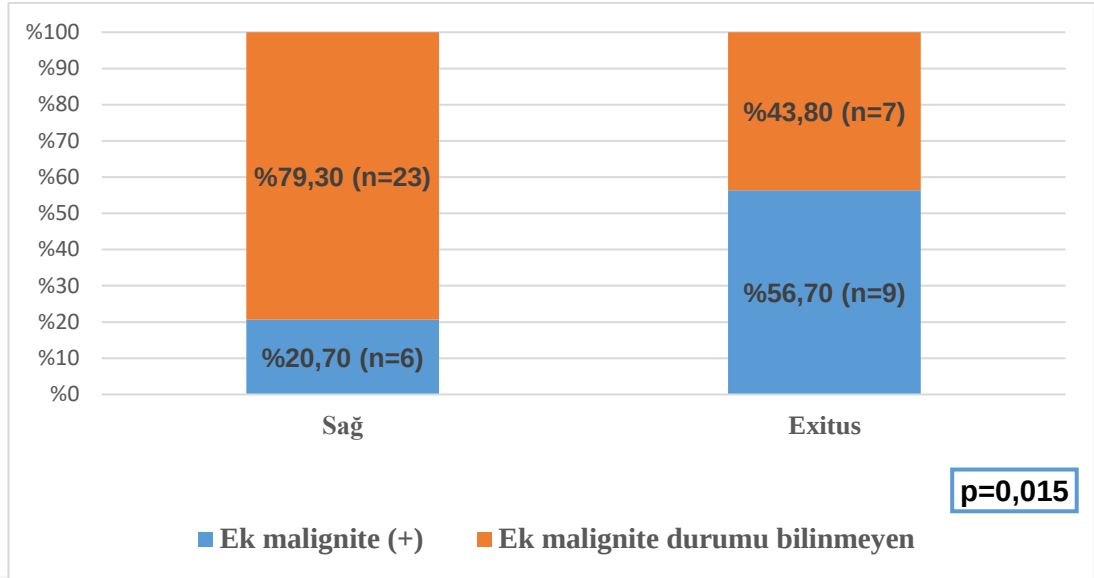
Grafik 51: Exitus/hayatta durumu ile S100 immünohistokimyasal boyanma ilişkisi

Exitus/hayatta durumu ile senkron veya metakron ek malignite durumu arasındaki ilişki analiz edildiğinde, hayatta olan olguların %20,7'sinde, exitus olguların %56,7'sinde ek malignite varken; hayatta olan olguların %79,3'ünde, exitus olguların %43,8'inde ek malinite durumu net olarak bilinmemektedir ($p<0,05$) (Tablo 30). Çalışmamızda **exitus/hayatta durumu ile senkron veya metakron ek malignite durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p=0,015$) (Grafik 52).**

Tablo 30: Exitus/hayatta durumu ile senkron veya metakron ek malignite durumu ilişkisi ($\chi^2=5,867$; $p=0,015$)

Ek Malignite	Exitus/Hayatta Durumu		Toplam olgu n (%)
	Sağ n (%)	Exitus n (%)	
Var	6 (20,7)	9 (56,3)	15 (33,3)
Bilinmiyor	23 (79,3)	7 (43,8)	30 (66,7)
Toplam olgu	29 (64,4)	16 (35,6)	45 (100)

*Pearson ki-kare testi kullanıldı.



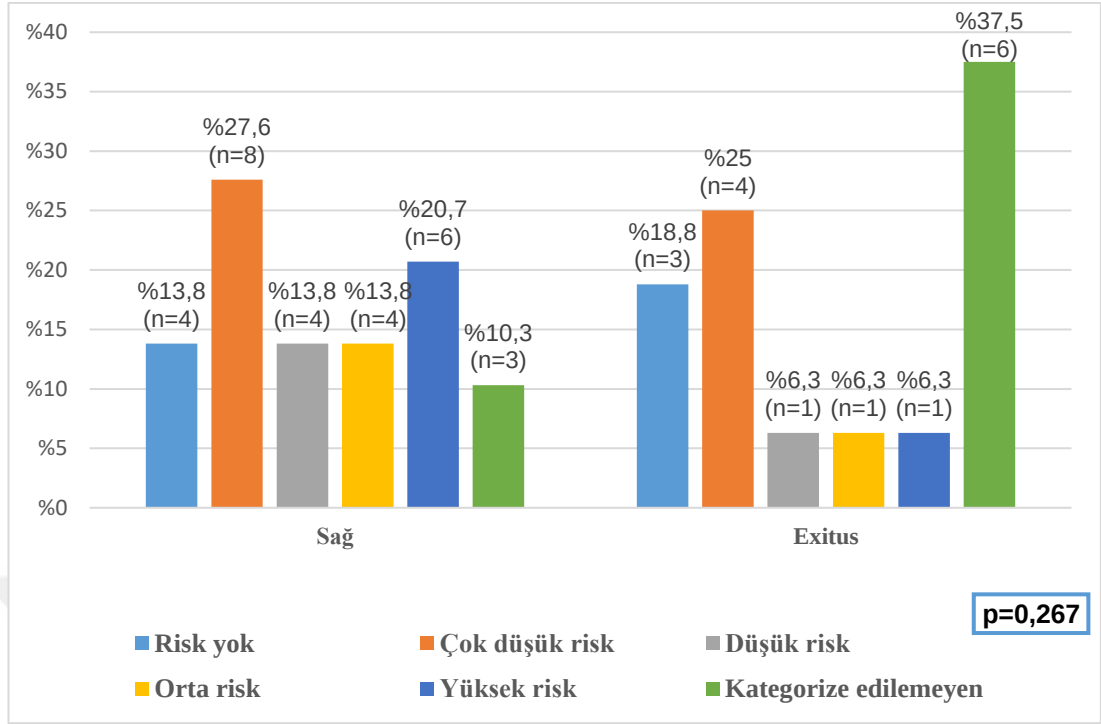
Grafik 52: Exitus/hayatta durumu ile senkron veya metakron ek malignite durumu ilişkisi

Çalışmamızda exitus/hayatta durumu ile AFIP risk skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,267$) (Tablo 31, Grafik 53).

Tablo 31: Exitus/hayatta durumu ile AFIP risk skoru ilişkisi ($\chi^2=6,429$; $p=0,267$)

AFIP Risk Skoru	Exitus/Hayatta Durumu		Toplam olgu n (%)
	Sağ n (%)	Exitus n (%)	
Risk yok	4 (13,8)	3 (18,8)	7 (15,6)
Çok düşük	8 (27,6)	4 (25)	12 (26,7)
Düşük	4 (13,8)	1 (6,3)	5 (11,1)
Orta	4 (13,8)	1 (6,3)	5 (11,1)
Yüksek	6 (20,7)	1 (6,3)	7 (15,6)
Kategorize edilemeyen	3 (10,3)	6 (37,5)	9 (20)
Toplam olgu	29 (64,4)	16 (35,6)	45 (100)

*Pearson ki-kare testi kullanıldı.



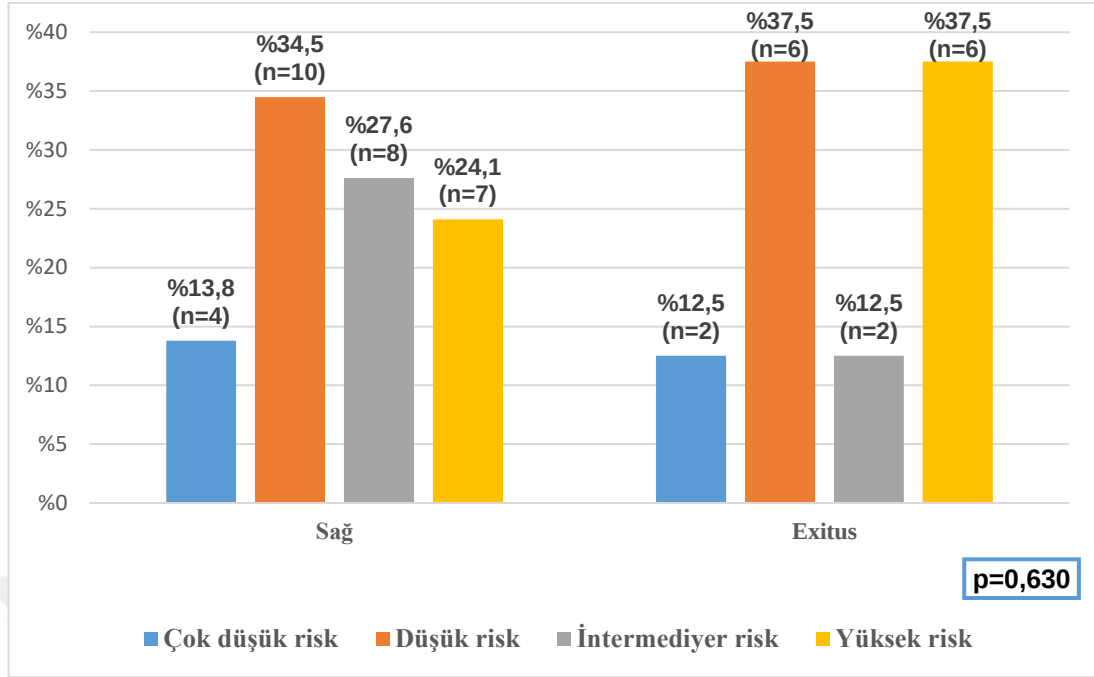
Grafik 53: Exitus/hayatta durumu ile AFIP risk skoru ilişkisi

Exitus/hayatta durumu ile NIH risk skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p=0,630) (Tablo 32, Grafik 54).

Tablo 32: Exitus/hayatta durumu ile NIH risk skoru ilişkisi ($\chi^2=1,733$; p=0,630)

NIH Risk Skoru	Exitus/Hayatta Durumu		Toplam olgu n (%)
	Sağ n (%)	Exitus n (%)	
Çok düşük	4 (13,8)	2 (12,5)	6 (13,3)
Düşük	10 (34,5)	6 (37,5)	16 (35,6)
İntermediyer	8 (27,6)	2 (12,5)	10 (22,2)
Yüksek	7 (24,1)	6 (37,5)	13 (28,9)
Toplam olgu	29 (64,4)	16 (35,6)	45 (100)

*Pearson ki-kare testi kullanıldı.



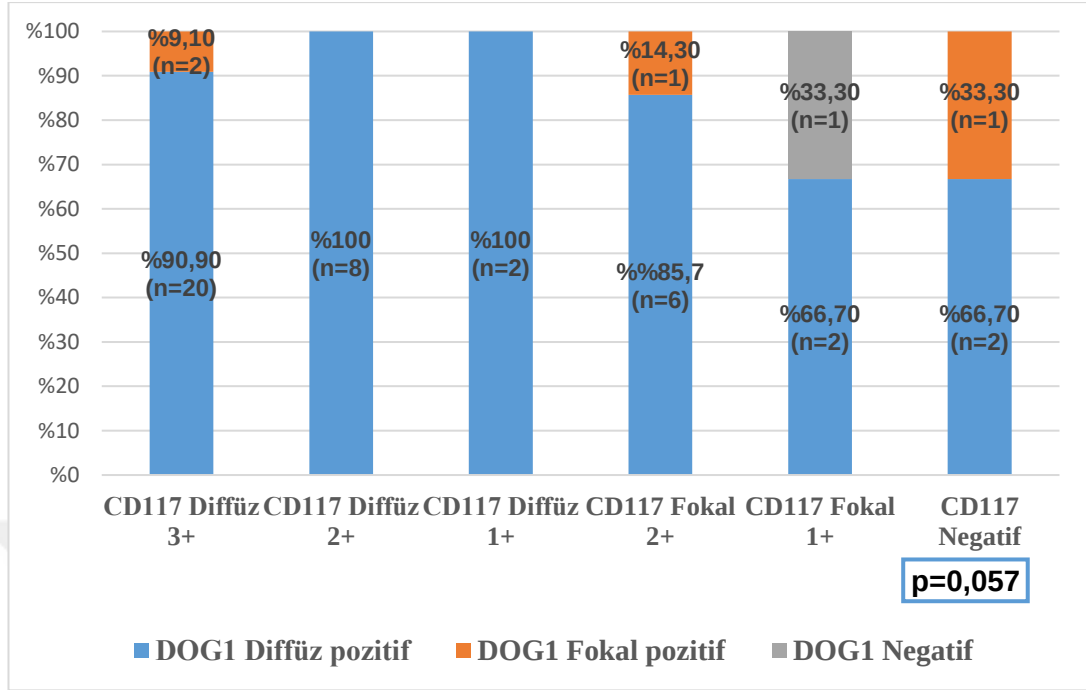
Grafik 54: Exitus/hayatta durumu ile NIH risk skoru ilişkisi

4.3. Klinikopatolojik Parametrelerin İmmünohistokimyasal Boyanma Durumu ile Analizi

4.3.1. CD117 İmmünohistokimyasal Boyanma

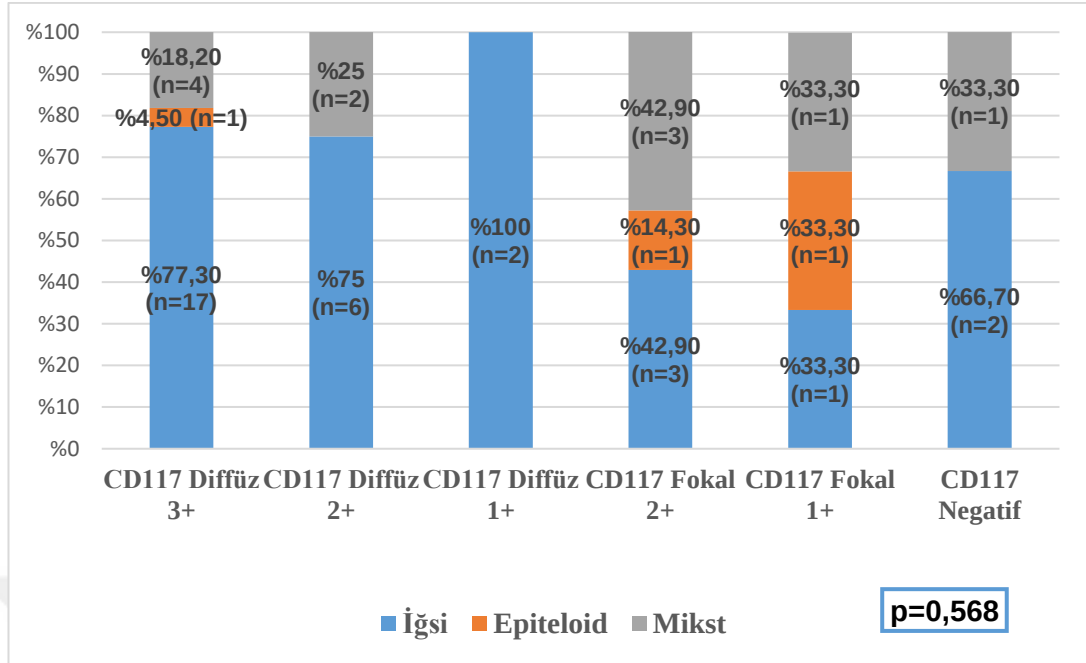
Çalışmamızda CD117 immünohistokimyasal boyanma ile diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

CD117 immünohistokimyasal boyanma durumu ile DOG1 immünohistokimyasal boyanma durumu arasındaki ilişki analiz edildiğinde, CD117 ile boyanma yaygınlığı diffüz pozitif ve boyanma yoğunluğu 3+ olan olguların %90,9'u DOG1 ile diffüz pozitif boyanma gösterirken, %9,1'i DOG1 ile fokal pozitifdir. CD117 ile negatif olguların %33,3'ü DOG1 ile fokal pozitif boyanma gösterirken, %66,7'si DOG1 ile diffüz pozitifdir (Grafik 55). Çalışmamızda CD117 immünohistokimyasal boyanma durumu ile DOG1 immünohistokimyasal boyanma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmedi ($p>0,05$).



Grafik 55: CD117 immünohistokimyasal boyanma durumu ile DOG1 immünohistokimyasal boyanma durumu ilişkisi

CD117 immünohistokimyasal boyanma durumu ile tümör hücre tipi arasındaki ilişki analiz edildiğinde, CD117 ile boyanma yaygınlığı diffüz pozitif ve boyanma yoğunluğu 3+ olan olguların %77,3'ü iğsi hücreli iken, CD117 ile boyanma yaygınlığı fokal pozitif ve boyanma yoğunluğu 2+ olan olguların %42,9'u iğsi hücreli, %14,3'ü epitelooid tiptir. CD117 ile boyanma yaygınlığı fokal pozitif ve boyanma yoğunluğu 1+ olan olguların ise %33,3'ü iğsi hücreli, %33,3'ü epitelooid tiptir (Grafik 56). Çalışmamızda CD117 immünohistokimyasal boyanma durumu ile tümör hücre tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmedi ($p>0,05$).



Grafik 56: CD117 immünohistokimyasal boyanma durumu ile tümör hücre tipi ilişkisi

4.3.2. DOG1 İmmünohistokimyasal Boyanma

Çalışmamızda DOG1 immünohistokimyasal boyanma durumu ile diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

4.3.3. CD34 İmmünohistokimyasal Boyanma

CD34 immünohistokimyasal boyanma ile diğer parametrelerin ilişkisi analiz edildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı ilişki; CD34 immünohistokimyasal boyanma ile tümör yerleşim yeri, tümör hücre tipi, tümör nekrozu ve AFIP risk skoru arasında görüldü ($p<0,05$).

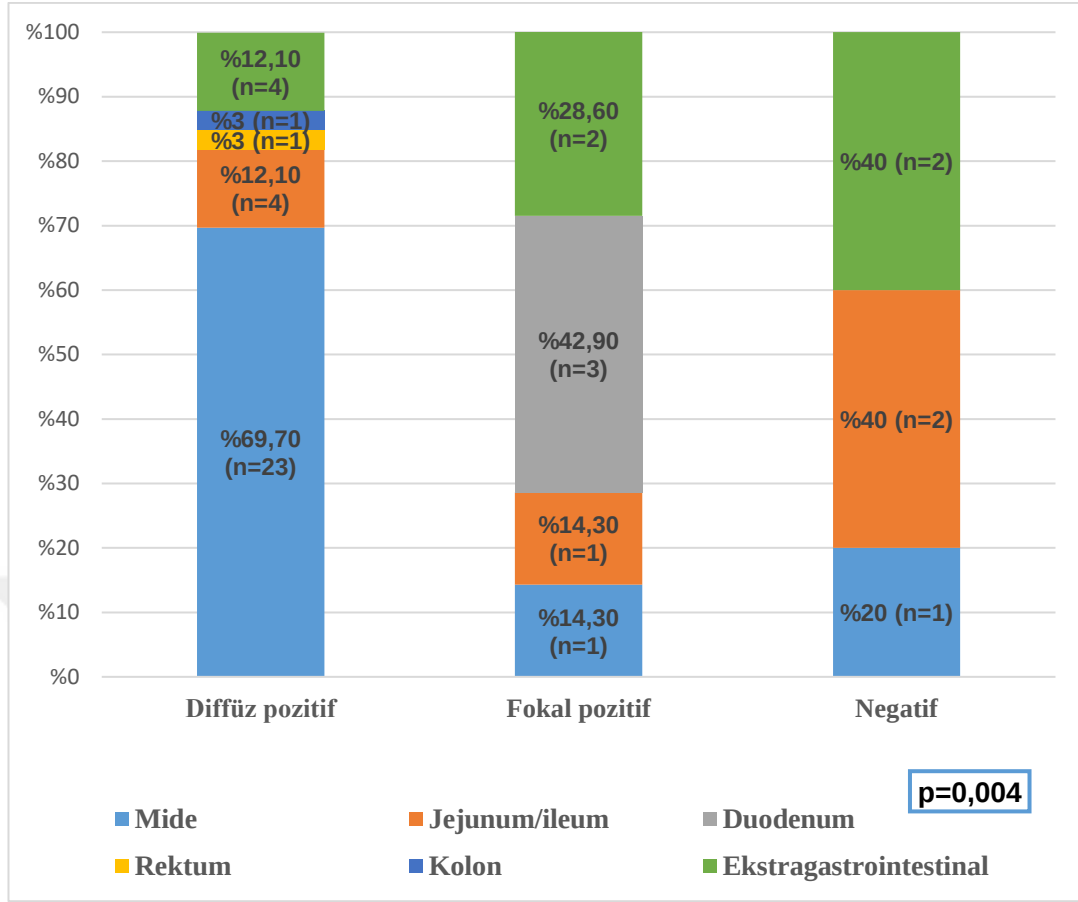
CD34 immünohistokimyasal boyanma ile tümör yerleşim yeri arasındaki ilişki analiz edildiğinde, diffüz CD34 ekspresyonu gösteren olgularımızın %69,7'si mide lokasyonlu iken; fokal CD34 ekspresyonu gösteren olgularımızın %14,3'ü mide lokasyonlu, %28,6'sı ekstragastrointestinal lokasyonludur. CD34 negatif olgularımızın ise %40'ı ince bağırsak lokasyonlu, %40'ı ekstragastrointestinal

lokasyonludur. Kolon ve rektum lokasyonlarında sadece birer olgu yer aldığı için bu lokasyonlarda CD34 ekspresyonu açısından yorum yapmak mümkün görünmemektedir (Tablo 33, Grafik 57). **Çalışmamızda CD34 immünohistokimyasal boyanma durumu ile tümör yerleşim yeri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p=0,004$) (Grafik 58).**

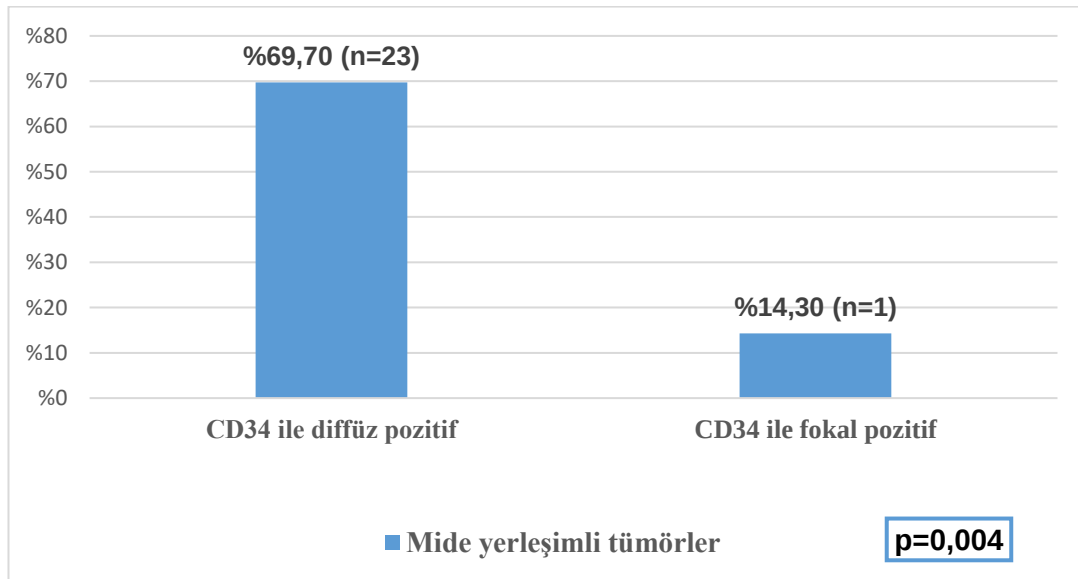
Tablo 33: CD34 immünohistokimyasal boyanma ile tümör yerleşim yeri ilişkisi ($\chi^2=26,104$; $p=0,004$)

Tümör Yerleşim Yeri	CD34 İmmünohistokimyasal Boyanma			Toplam olgu n (%)
	Diffüz pozitif n (%)	Fokal pozitif n (%)	Negatif n (%)	
Mide	23 (69,7)	1 (14,3)	1 (20)	25 (55,6)
Jejunum/ileum	4 (12,1)	1 (14,3)	2 (40)	7 (15,6)
Duodenum	0 (0)	3 (42,9)	0 (0)	3 (6,7)
Rektum	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (2,2)
Kolon	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (2,2)
Ekstragastrointestinal	4 (12,1)	2 (28,6)	2 (40)	8 (17,8)
Toplam olgu	33 (73,3)	7 (15,6)	5 (11,1)	45 (100)

*Pearson ki-kare testi kullanıldı.



Grafik 57: CD34 immünohistokimyasal boyanma ile tümör yerleşim yeri ilişkisi



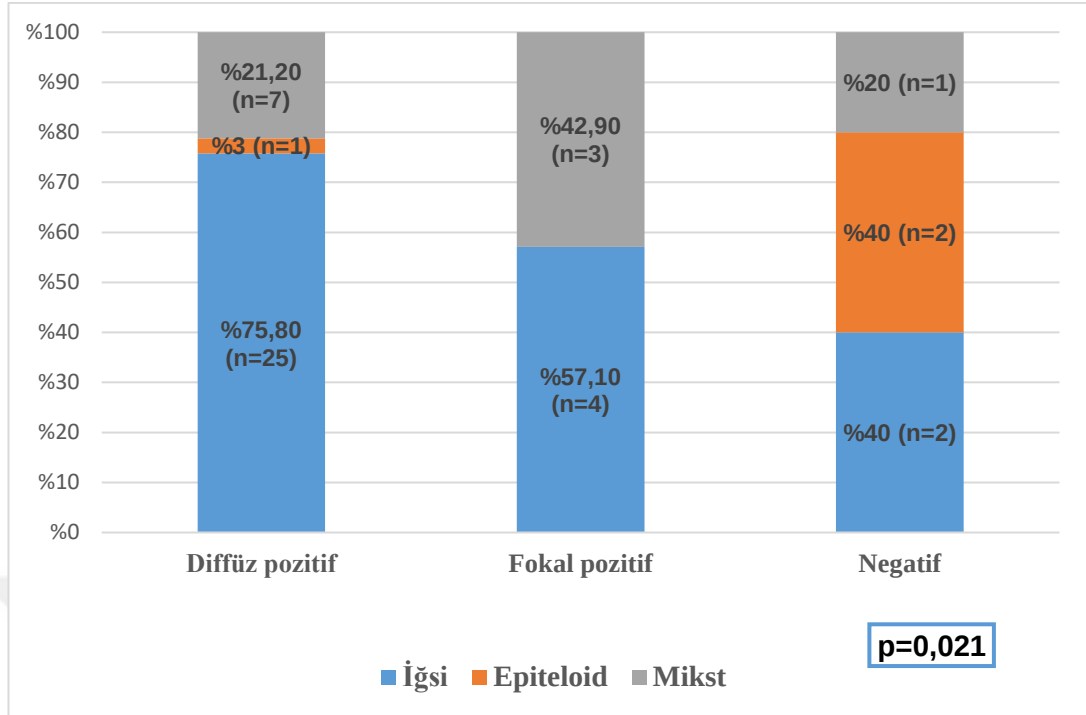
Grafik 58: CD34 immünohistokimyasal boyanma ile mide lokasyonlu olguların ilişkisi

CD34 immünohistokimyasal boyanma ile tümör hücre tipi analiz edildiğinde, CD34 ile diffüz pozitif olan olgularımızın %75,8'i iğsi hücreli, %21,2'si mikst tiptir. CD34 ile fokal pozitif olan olgularımızın %57,1'i iğsi hücreli, %42,9'u mikst tiptir. CD34 ile negatif olgularımızın %40'ı iğsi hücreli, %40'ı epiteloid hücrelidir (Tablo 34, Grafik 59). **Çalışmamızda CD34 immünohistokimyasal boyanma ile tümör hücre tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü (p=0,021) (Grafik 60).** Ancak tümör hücre tipi epiteloid olan sadece 3 olgumuz olduğundan epiteloid tip ile korelasyon ihtiyatla yorumlanmalıdır.

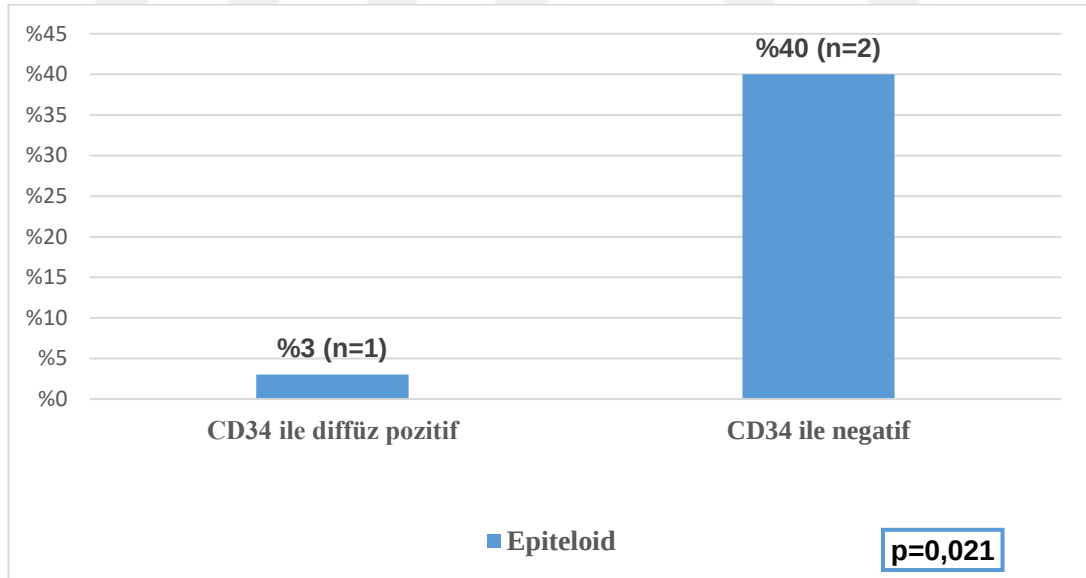
Tablo 34: CD34 immünohistokimyasal boyanma ile tümör hücre tipi ilişkisi ($\chi^2=11,579$; $p=0,021$)

Tümör Hücre Tipi	CD34 İmmünohistokimyasal Boyanma			Toplam olgu n (%)
	Diffüz pozitif n (%)	Fokal pozitif n (%)	Negatif n (%)	
İğsi	25 (75,8)	4 (57,1)	2 (40)	31 (68,9)
Epiteloid	1 (3)	0 (0)	2 (40)	3 (6,7)
Mikst	7 (21,2)	3 (42,9)	1 (20)	11 (24,4)
Toplam olgu	33 (73,3)	7 (15,6)	5 (11,1)	45 (100)

*Pearson ki-kare testi kullanıldı.



Grafik 59: CD34 immünohistokimyasal boyanma ile tümör hücre tipi ilişkisi



Grafik 60: CD34 immünohistokimyasal boyanma ile epiteloid tip ilişkisi

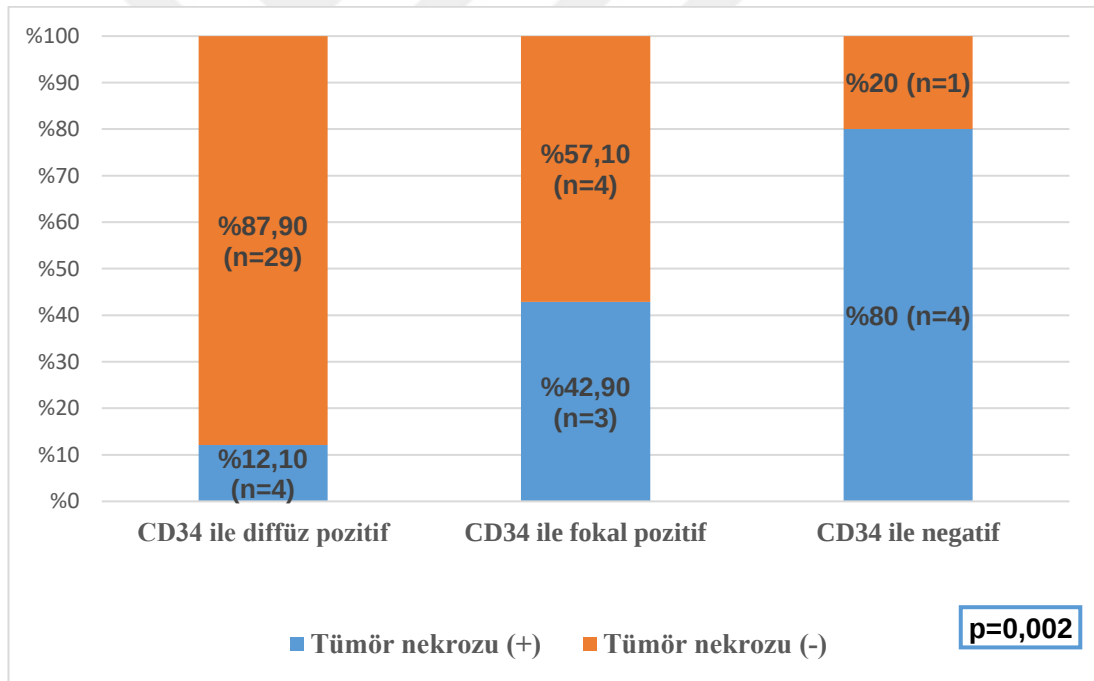
CD34 immünohistokimyasal boyanma ile tümör nekrozu analiz edildiğinde, CD34 ile diffüz pozitif olan olgularımızın %12,1'inde tümör nekrozu

görülürken, CD34 ile negatif olgularımızın %80’inde tümör nekrozu görüldü (Tablo 35, Grafik 61). Çalışmamızda CD34 immünohistokimyasal boyanma ile tümör nekrozu arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü (p=0,002).

Tablo 35: CD34 immünohistokimyasal boyanma ile tümör nekrozu ilişkisi ($\chi^2=12,354$; p=0,002)

Tümör Nekrozu	CD34 İmmünohistokimyasal Boyanma			Toplam olgu n (%)
	Diffüz pozitif n (%)	Fokal pozitif n (%)	Negatif n (%)	
Var	4 (12,1)	3 (42,9)	4 (80)	11 (24,4)
Yok	29 (87,9)	4 (57,1)	1 (20)	34 (75,6)
Toplam olgu	33 (73,3)	7 (15,6)	5 (11,1)	45 (100)

*Pearson ki-kare testi kullanıldı.



Grafik 61: CD34 immünohistokimyasal boyanma ile tümör nekrozu ilişkisi

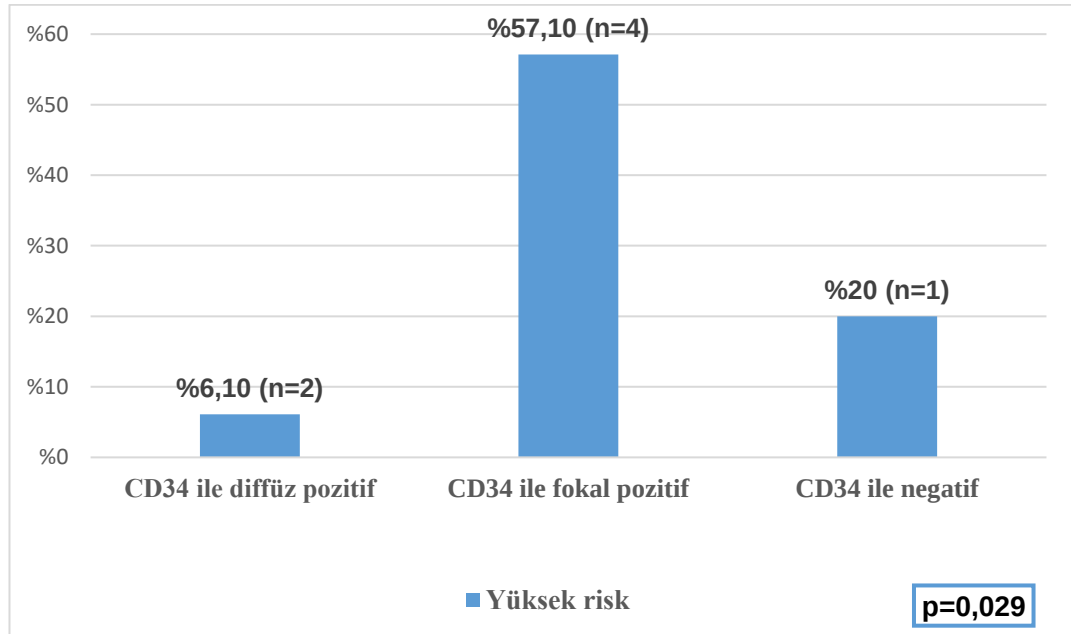
CD34 immünohistokimyasal boyanma ile AFIP risk skoru analiz edildiğinde, CD34 ile diffüz pozitif olgularımızın %6,1’i AFIP risk skoruna göre ‘‘yüksek risk’’ grubundayken, CD34 ile fokal pozitif olgularımızın %57,1’i ‘‘yüksek

risk’’ grubunda, CD34 ile negatif olgularımızın %20’si ‘‘yüksek risk’’ grubundadır. CD34 ile diffüz pozitif olgularımızın %36,4’ü AFIP risk skoruna göre ‘‘çok düşük risk’’ grubunda, %21,2’si ‘‘risk yok’’ grubundadır ($p<0,05$) (Tablo 36). Çalışmamızda CD34 immünohistokimyasal boyanma ile AFIP risk skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p=0,029$) (Grafik 62).

Tablo 36: CD34 immünohistokimyasal boyanma ile AFIP risk skoru ilişkisi ($\chi^2=20,017$; $p=0,029$)

AFIP Risk Skoru	CD34 İmmünohistokimyasal Boyanma			Toplam olgu n (%)
	Diffüz n (%)	Fokal n (%)	Negatif n (%)	
Risk Yok	7 (21,2)	0 (0)	0 (0)	7 (15,6)
Çok Düşük	12 (36,4)	0 (0)	0 (0)	12 (26,7)
Düşük	3 (9,1)	1 (14,3)	1 (20)	5 (11,1)
Orta	4 (12,1)	0 (0)	1 (20)	5 (11,1)
Yüksek	2 (6,1)	4 (57,1)	1 (20)	7 (15,6)
Kategorize edilemeyen	5 (15,2)	2 (28,6)	2 (40)	9 (20)
Toplam olgu	33 (73,3)	7 (15,6)	5 (11,1)	45 (100)

*Pearson ki-kare testi kullanıldı.



Grafik 62: CD34 immünohistokimyasal boyanma ile AFIP risk skoru ilişkisi

4.3.4. SMA İmmünohistokimyasal Boyanma

Çalışmamızda SMA immünohistokimyasal boyanma ile diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

4.3.5. S100 İmmünohistokimyasal Boyanma

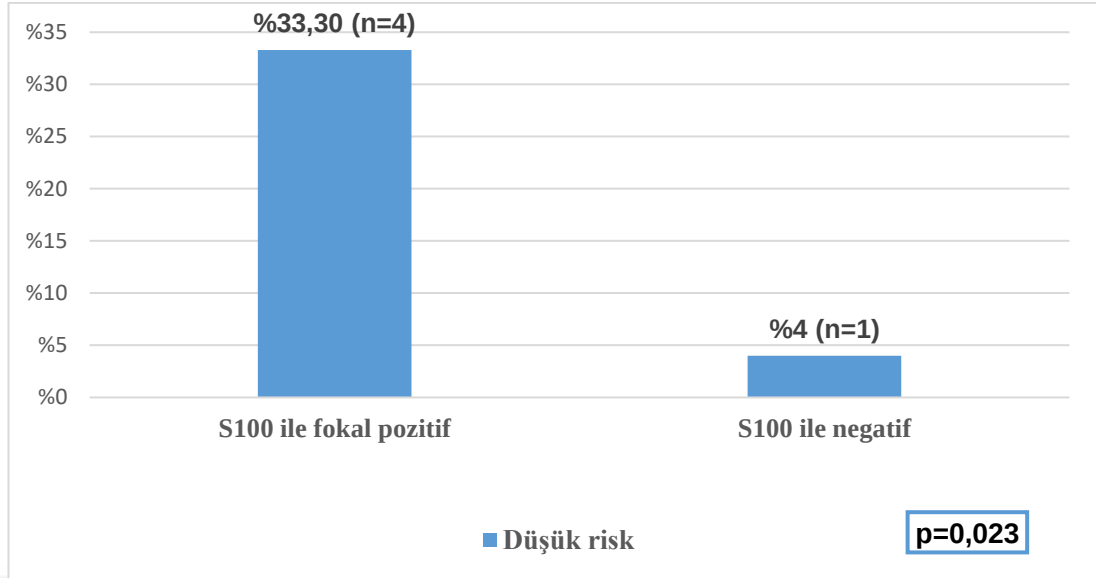
S100 immünohistokimyasal boyanma ile diğer parametrelerin ilişkisi analiz edildiğinde, S100 immünohistokimyasal boyanma ile AFIP risk skoru ve exitus/hayatta durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0,05$).

S100 immünohistokimyasal boyanma ile AFIP risk skoru analiz edildiğinde, S100 ile fokal pozitif olgularımızın %33,3'ü AFIP risk skoruna göre "düşük risk" grubundayken, S100 ile negatif olgularımızın %4'ü "düşük risk" grubundadır. S100 ile diffüz pozitif olgularımızın %62,2'si AFIP risk skoruna göre "çok düşük risk" grubundayken, %37,5'i "yüksek risk" grubundadır ($p<0,05$) (Tablo 37). Çalışmamızda S100 immünohistokimyasal boyanma ile AFIP risk skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p=0,023$) (Grafik 63).

Tablo 37: S100 immünohistokimyasal boyanma ile AFIP risk skoru ilişkisi ($\chi^2=20,709$; $p=0,023$)

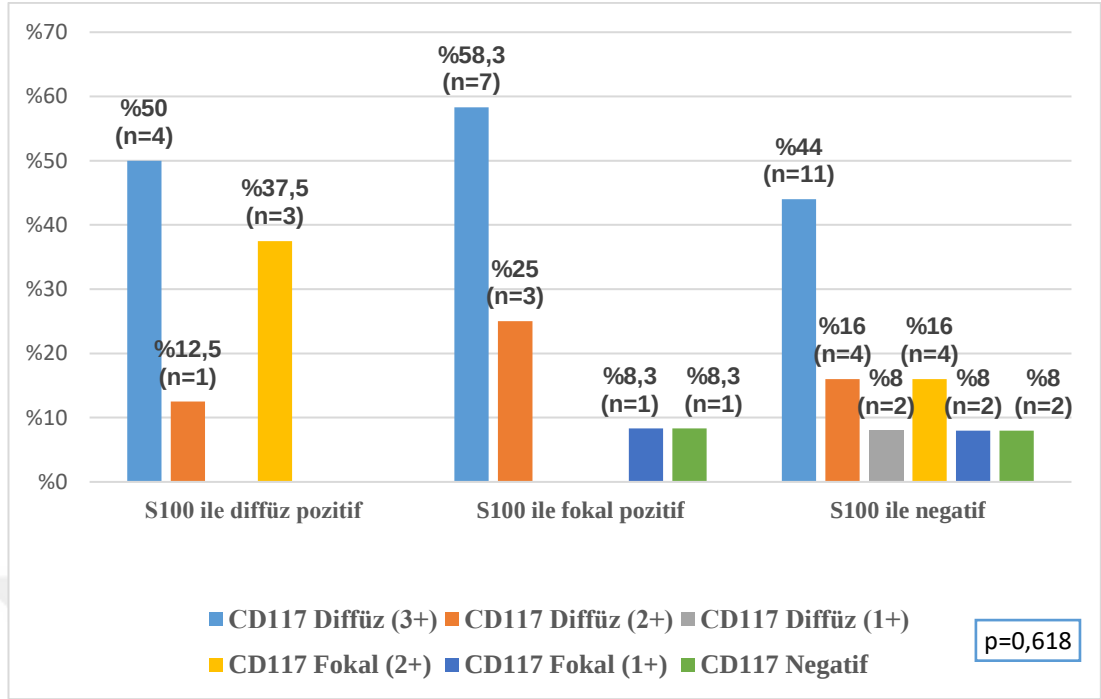
AFIP Risk Skoru	S100 İmmünohistokimyasal Boyanma			Toplam olgu n (%)
	Diffüz n (%)	Fokal n (%)	Negatif n (%)	
Risk Yok	0 (0)	2 (16,7)	5 (20)	7 (15,6)
Çok Düşük	5 (62,2)	2 (16,7)	5 (20)	12 (26,7)
Düşük	0 (0)	4 (33,3)	1 (4)	5 (11,1)
Orta	0 (0)	1 (8,3)	4 (16)	5 (11,1)
Yüksek	3 (37,5)	1 (8,3)	3 (12)	7 (15,6)
Kategorize edilemeyen	0 (0)	2 (16,7)	7 (28)	9 (20)
Toplam olgu	8 (17,8)	12 (26,7)	25 (55,6)	45 (100)

*Pearson ki-kare testi kullanıldı.



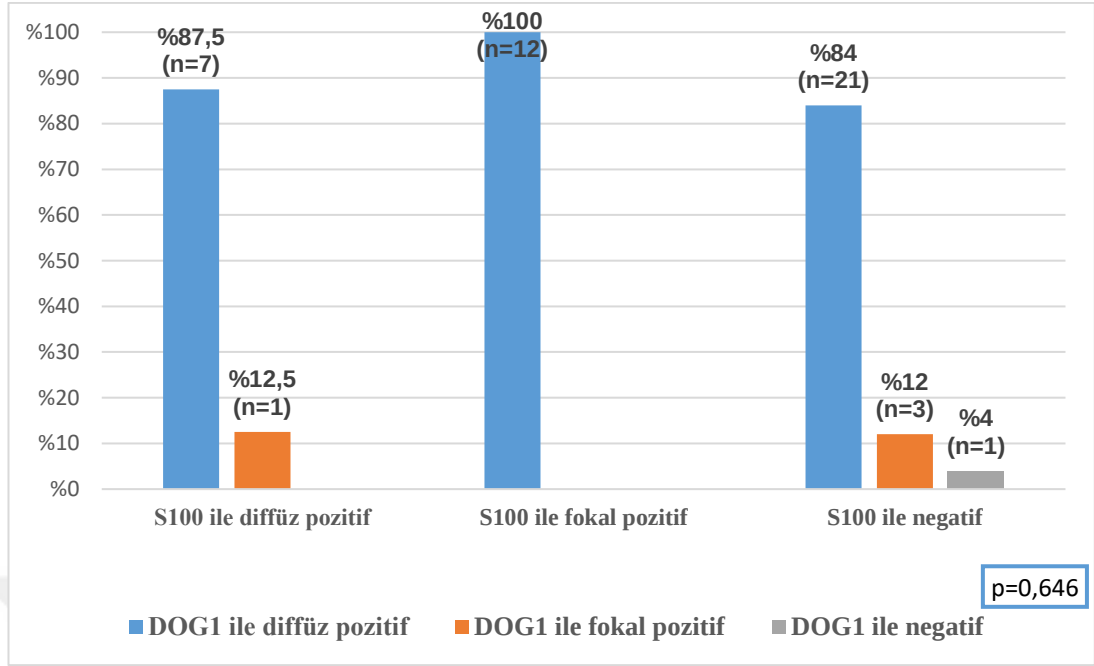
Grafik 63: S100 immünohistokimyasal boyanma ile AFIP risk skoru ilişkisi

S100 immünohistokimyasal boyanma ile CD117 immünohistokimyasal boyanma durumu arasındaki ilişki analiz edildiğinde, S100 ile diffüz pozitif olgularımızın %50'si CD117 ile boyanma yaygınlığı diffüz pozitif ve boyanma yoğunluğu 3+ iken, %37,5'i CD117 ile boyanma yaygınlığı fokal pozitif ve boyanma yoğunluğu 2+ dir. S100 ile fokal pozitif olgularımızın %58,3'ü CD117 ile boyanma yaygınlığı diffüz pozitif ve boyanma yoğunluğu 3+ iken, S100 ile negatif olgularımızın %44'ü CD117 ile boyanma yaygınlığı diffüz pozitif ve boyanma yoğunluğu 3+ dir (Grafik 64). Çalışmamızda S100 immünohistokimyasal boyanma durumu ile CD117 immünohistokimyasal boyanma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmedi ($p>0,05$).



Grafik 64: S100 immünohistokimyasal boyanma ile CD117 immünohistokimyasal boyanma durumu ilişkisi

S100 immünohistokimyasal boyanma ile DOG1 immünohistokimyasal boyanma durumu arasındaki ilişki analiz edildiğinde, S100 ile diffüz pozitif olgularımızın %87,5'i DOG1 ile diffüz pozitif boyanma gösterirken, S100 ile fokal pozitif olgularımızın %100'ü DOG1 ile diffüz pozitif boyanma, S100 ile negatif olgularımızın %84'ü DOG1 ile diffüz pozitif boyanma göstermekteydi (Grafik 65). Çalışmamızda S100 immünohistokimyasal boyanma durumu ile DOG1 immünohistokimyasal boyanma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmedi ($p>0,05$).



Grafik 65: S100 immünohistokimyasal boyanma ile DOG1 immünohistokimyasal boyanma durumu arasındaki ilişki

4.3.6. Ki-67 Proliferasyon İndeksi

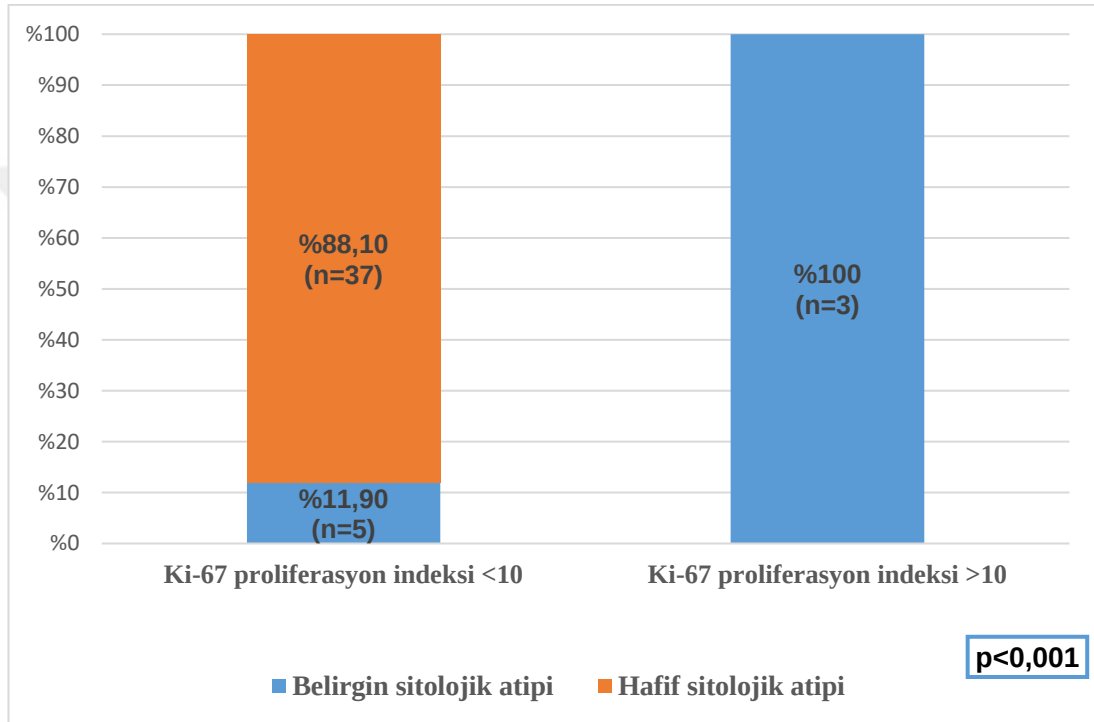
Ki-67 proliferasyon indeksi ile diğer parametrelerin ilişkisi analiz edildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı ilişki; Ki-67 proliferasyon indeksi ile sitolojik atipi, mitoz sayısı, lenfovasküler invazyon ve NIH risk skoru arasında saptandı ($p<0,05$). Ancak Ki-67 proliferasyon indeksi >10 olan sadece 3 olgumuz olduğu için Ki-67 proliferasyon indeksi >10 ile korelasyon ihtiyatla yorumlanmalıdır.

Ki-67 proliferasyon indeksi ile sitolojik atipi analiz edildiğinde, Ki-67 proliferasyon indeksi <10 olan olgularımızın %11,9'unda belirgin sitolojik atipi görülürken, Ki-67 proliferasyon indeksi >10 olan olgularımızın %100'ünde belirgin sitolojik atipi görüldü ($p<0,05$) (Tablo 38, Grafik 66). **Çalışmamızda Ki-67 proliferasyon indeksi ile sitolojik atipi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p<0,001$).**

Tablo 38: Ki-67 proliferasyon indeksi ile sitolojik atipi ilişkisi ($\chi^2=14,866$; $p<0,001$)

Sitolojik Atipi	Ki-67 Proliferasyon İndeksi		Toplam olgu n (%)
	<10 n (%)	>10 n (%)	
Belirgin	5 (11,9)	3 (100)	8 (17,8)
Hafif	37 (88,1)	0 (0)	37 (82,2)
Toplam olgu	42 (93,3)	3 (6,7)	45 (100)

*Pearson ki-kare testi kullanıldı.



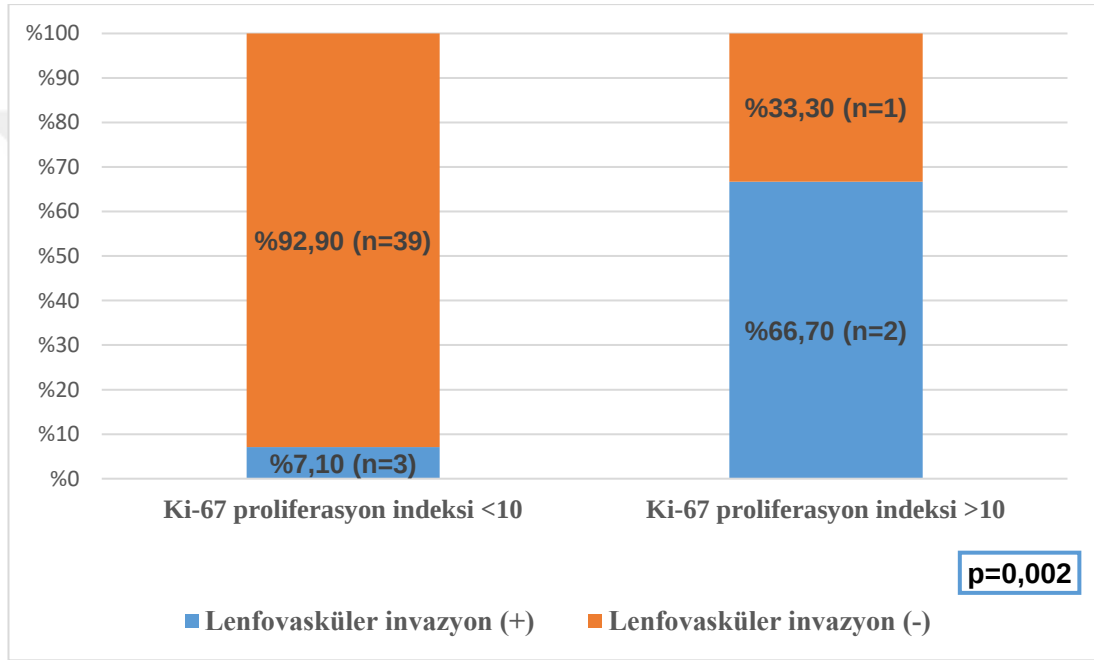
Grafik 66: Ki-67 proliferasyon indeksi ile sitolojik atipi ilişkisi

Ki-67 proliferasyon indeksi ile lenfovasküler invazyon analiz edildiğinde, Ki-67 proliferasyon indeksi <10 olan olgularımızın %7,1’inde lenfovasküler invazyon görülürken, Ki-67 proliferasyon indeksi >10 olan olgularımızın %66,7’sinde lenfovasküler invazyon görüldü ($p<0,05$) (Tablo 39, Grafik 67). **Çalışmamızda Ki-67 proliferasyon indeksi ile lenfovasküler invazyon arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p=0,002$).**

Tablo 39: Ki-67 proliferasyon indeksi ile lenfovasküler invazyon ilişkisi ($\chi^2=10,045$; $p=0,002$)

Lenfovasküler İnvazyon	Ki-67 Proliferasyon İndeksi		Toplam olgu n (%)
	<10 n (%)	>10 n (%)	
Var	3 (7,1)	2 (66,7)	5 (11,1)
Yok	39 (92,9)	1 (33,3)	40 (88,9)
Toplam olgu	42 (93,3)	3 (6,7)	45 (100)

*Pearson ki-kare testi kullanıldı.



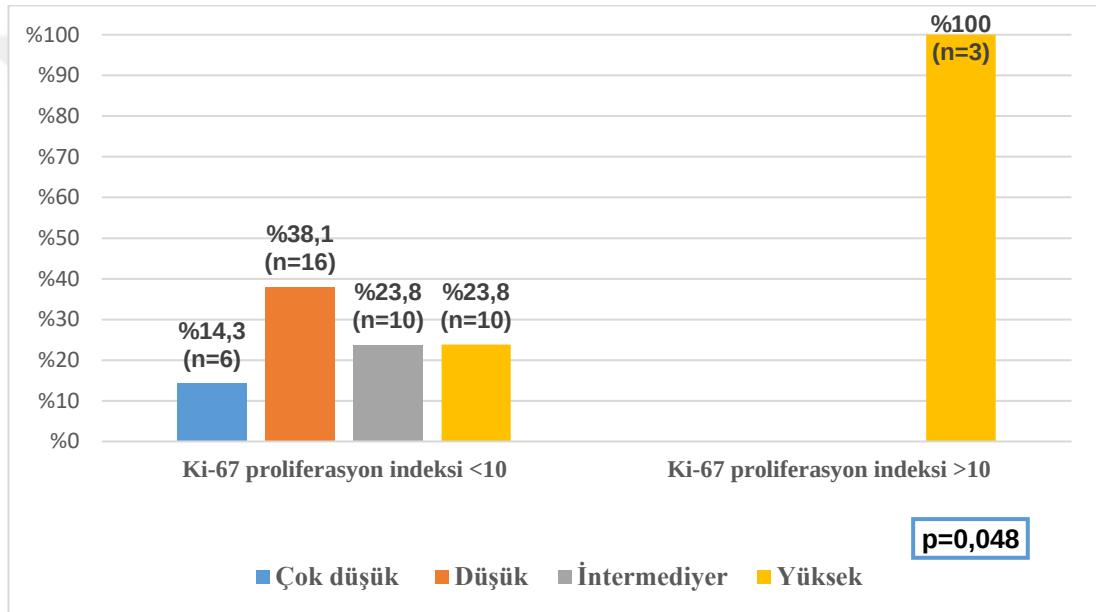
Grafik 67: Ki-67 proliferasyon indeksi ile lenfovasküler invazyon ilişkisi

Ki-67 proliferasyon indeksi ile NIH risk skoru analiz edildiğinde, Ki-67 proliferasyon indeksi <10 olan olgularımızın %23,8'i NIH risk skoruna göre "yüksek risk" grubundayken, Ki-67 proliferasyon indeksi >10 olan olgularımızın %100'ü "yüksek risk" grubundadır ($p<0,05$) (Tablo 40, Grafik 68). **Çalışmamızda Ki-67 proliferasyon indeksi ile NIH risk skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p=0,048$) (Grafik 69).**

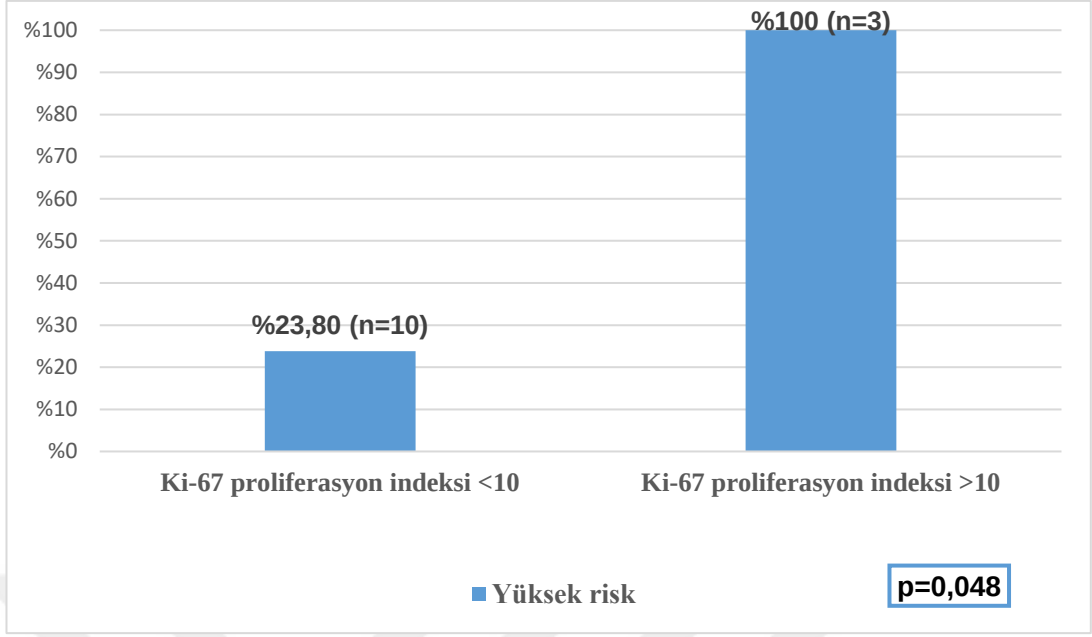
Tablo 40: Ki-67 proliferasyon indeksi ile NIH risk skoru ilişkisi ($\chi^2=7,912$; $p=0,048$)

NIH Risk Skoru	Ki-67 Proliferasyon İndeksi		Toplam olgu n (%)
	<10 n (%)	>10 n (%)	
Çok Düşük	6 (14,3)	0 (0)	6 (13,3)
Düşük	16 (38,1)	0 (0)	16 (35,6)
İntermediyer	10 (23,8)	0 (0)	10 (22,2)
Yüksek	10 (23,8)	3 (100)	13 (28,9)
Toplam olgu	42 (93,3)	3 (6,7)	45 (100)

*Pearson ki-kare testi kullanıldı.



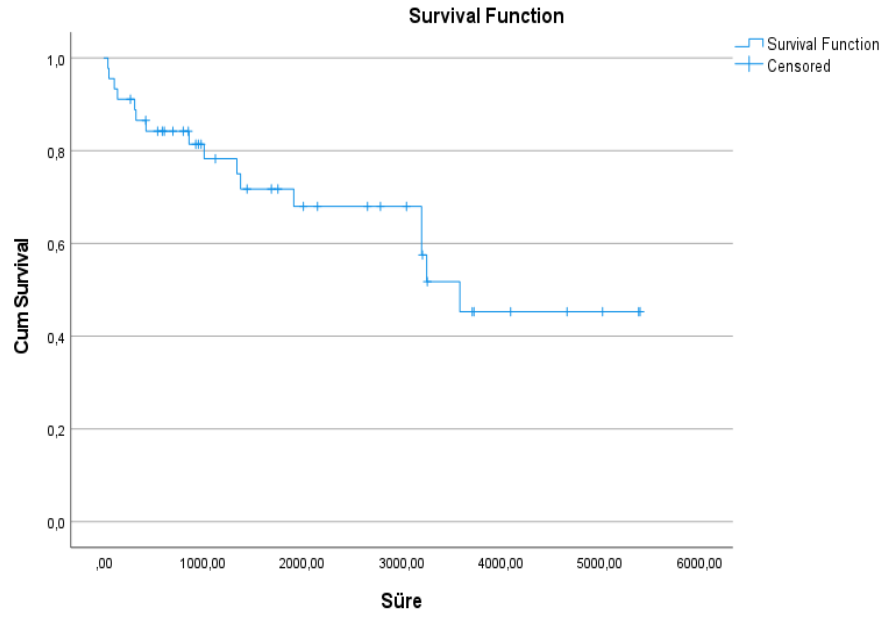
Grafik 68: Ki-67 proliferasyon indeksi ile NIH risk skoru ilişkisi



Grafik 69: Ki-67 proliferasyon indeksi ile NIH risk skoru “yüksek risk” ilişkisi

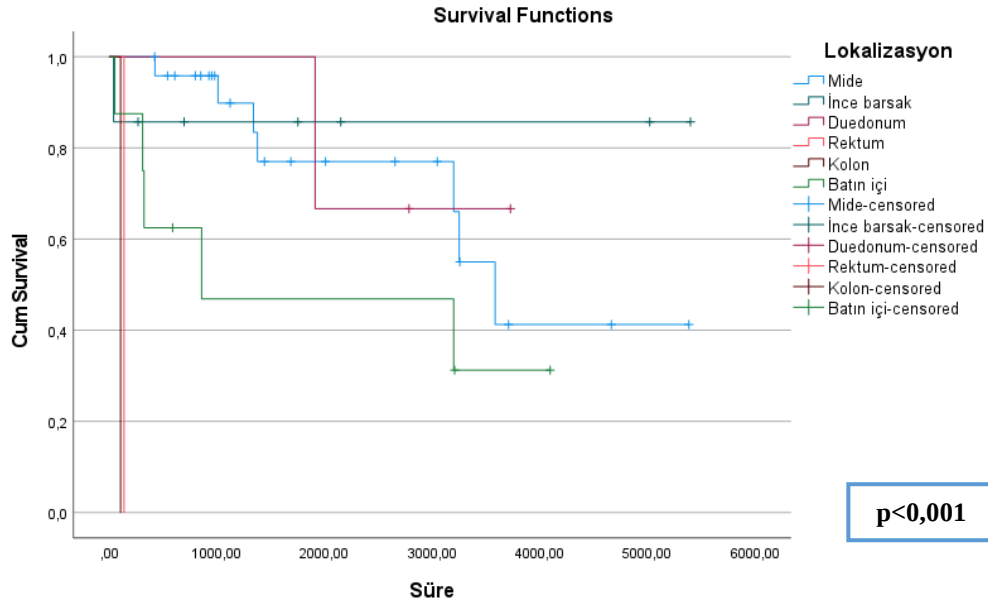
4.4. Klinikopatolojik Parametrelerin ve İmmünohistokimyasal Boyanma Durumunun Sağkalım ile İlişkisinin Analizi

Kaplan Meier sağkalım analizi ile olguların genel sağkalım olasılıklarını hesaplandı ve gruplar arası karşılaştırmalar yapıldı. Olguların sağkalım analizleri Log Rank (Mantel-Cox) testine göre yapıldı (Şekil 1). Olguların ortalama takip süresi 1376,0 gün, ortalama takip süresi $1907,71 \pm 1565,90$ gündür. Ortalama sağkalım süresi 3447,572 ($\pm 362,614$) gün ve ortalama sağkalım süresi 3584 gündür. Olgulardan 16’sı (%35,6) takip süresinde hayatını kaybetmiştir. Hayatını kaybeden olguların tanı almaları ile hayatlarını kaybetmeleri arasındaki ortalama süre 933,0 gündür.



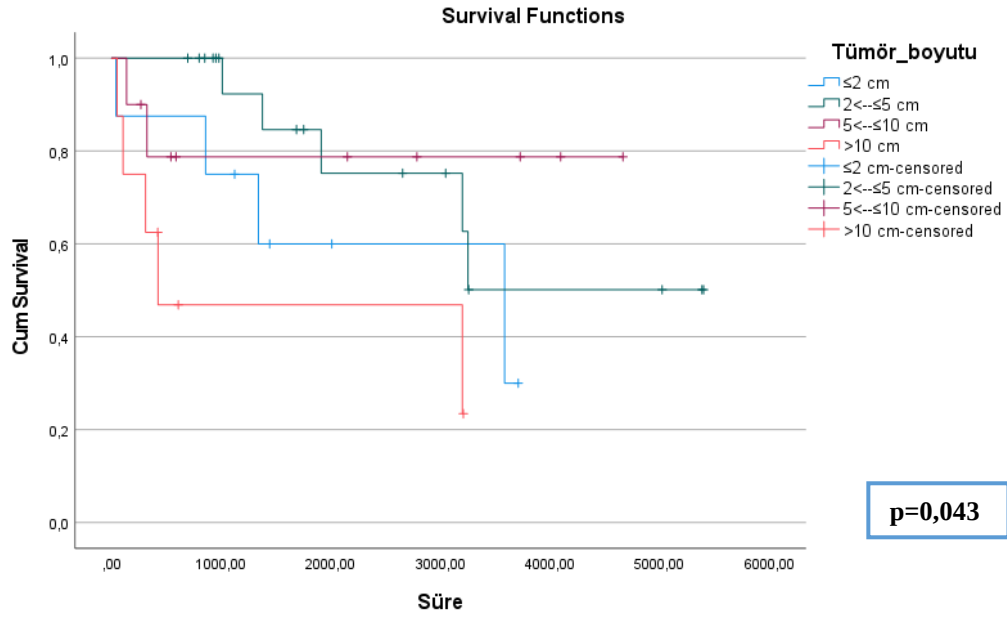
Şekil 1: Tüm popülasyon Kaplan-Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği

Tümör yerleşim yerleri ile ortalanca sağkalım süreleri arasındaki ilişki incelendiğinde; mide yerleşimli olgularda ortalanca sağkalım süresi 3584 gün olarak hesaplanırken, rektum yerleşimli olgularda ortalanca sağkalım süresi 136 gün, kolon yerleşimli olgularda ortalanca sağkalım süresi 104 gün olarak tespit edildi. **Çalışmamızda tümör yerleşim yeri gruplarının sağkalım süresi dağılımları birbirlerinden önemli düzeyde farklılık göstermektedir (Log Rank $p<0,001$) (Şekil 2).** Mide ile rektum sağkalım süreleri arasında ve mide ile kolon sağkalım süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır. Kolon ve rektum yerleşimli olguların mide yerleşimli olgulara göre daha kısa ortalanca sağkalım süresi ile ilişkili olduğu tespit edildi. Ancak kolon ve rektum lokasyonunda sadece birer olgu yer aldığı için bu lokasyonlar ihtiyatla yorumlanmalıdır.



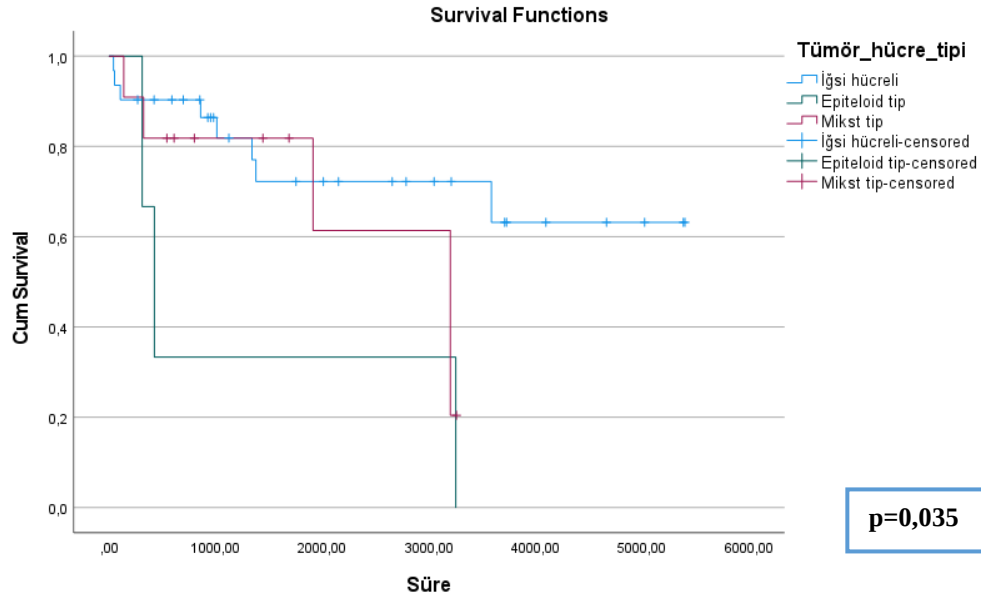
Şekil 2: Tümör yerleşim yerlerine göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği

Kategorize tümör çapları ile ortanca sağkalım süreleri arasındaki ilişki incelendiğinde; $2 < \leq 5$ cm boyutlu tümörlerin ortanca sağkalım süresi 3879 gün olarak hesaplanırken >10 cm boyutlu tümörlerin ortanca sağkalım süresi 423 gün olarak tespit edildi. **Kategorize tümör çapı gruplarının sağkalım süresi dağılımları birbirlerinden önemli düzeyde farklılık göstermektedir (Log Rank $p=0,043$) (Şekil 3).** Tümör çapı büyük olan olguların daha kısa ortanca sağkalım süresi ile ilişkili olduğu tespit edildi.



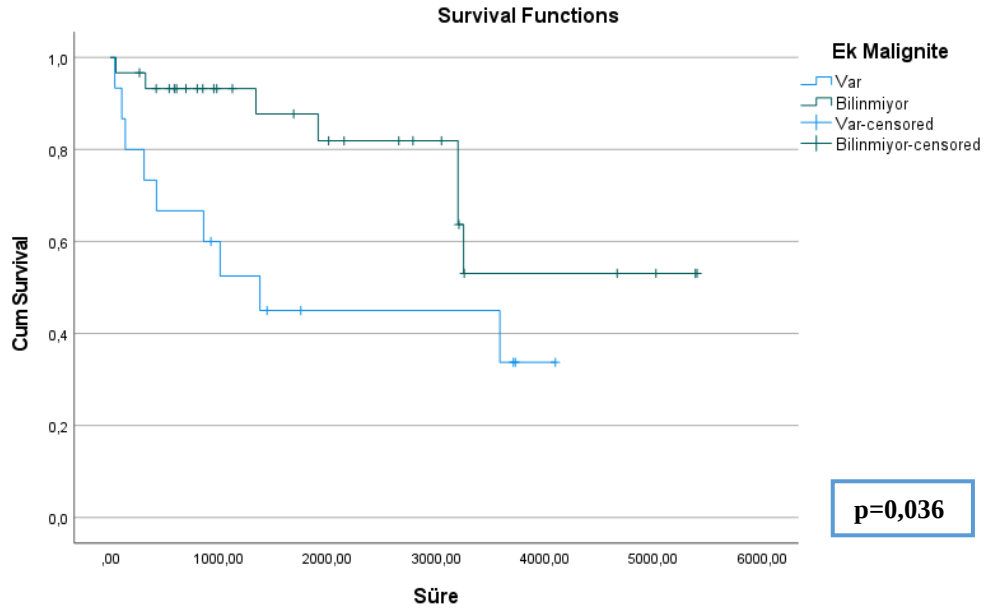
Şekil 3: Kategorize tümör çaplarına göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği

Tümör hücre tipi grupları ile ortalanca sağkalım süreleri arasındaki ilişki incelendiğinde; iğsi hücreli tümörlerin ortalanca sağkalım süresi 3952 gün olarak hesaplanırken, epiteloid hücreli tümörlerin ortalanca sağkalım süresi 423 gün olarak tespit edildi. **Tümör hücre tipi gruplarının sağkalım süresi dağılımları birbirlerinden önemli düzeyde farklılık göstermektedir (Log Rank $p=0,035$) (Şekil 4).** Epiteloid hücreli tümörlerin iğsi hücreli tümörlere göre daha kısa ortalanca sağkalım süresi ile ilişkili olduğu tespit edildi. Ancak tümör hücre tipi epiteloid olan sadece 3 olgumuz olduğundan ihtiyatla yorumlanmalıdır.



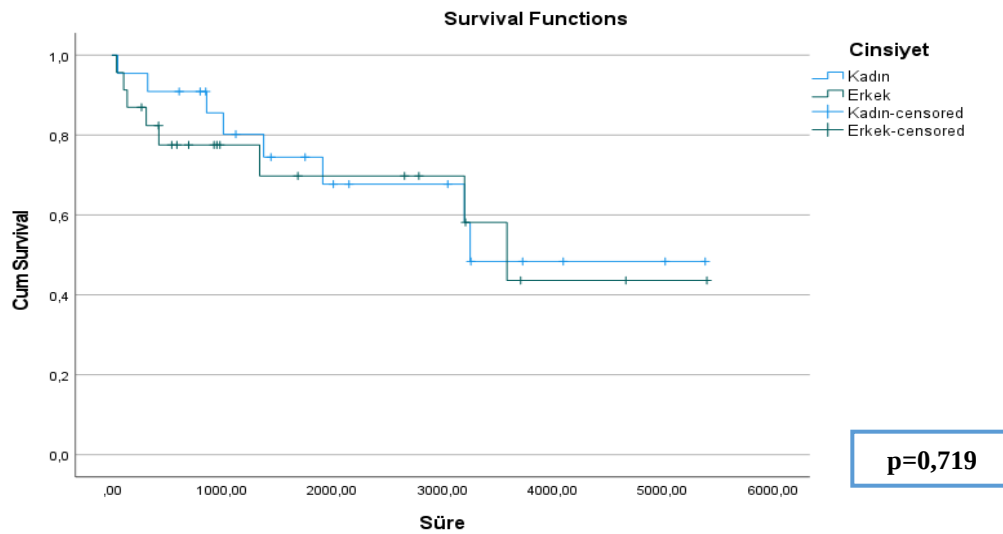
Şekil 4: Tümör hücre tipine göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği

Ek malignite durumu ile ortalanca sağkalım süreleri arasındaki ilişki incelendiğinde; ek malignitesi olan olgularda ortalanca sağkalım süresi 1376 gün olarak hesaplanırken, ek malignite durumu bilinmeyen olgularda ortalanca sağkalım süresi 3991 gün olarak tespit edildi. **Senkron veya metakron ek malignite durumu gruplarının sağkalım süresi dağılımları birbirlerinden önemli düzeyde farklılık göstermektedir (Log Rank $p=0,036$) (Şekil 5).** Ek malignitesi olan olguların daha kısa ortalanca sağkalım süresi ile ilişkili olduğu tespit edildi.



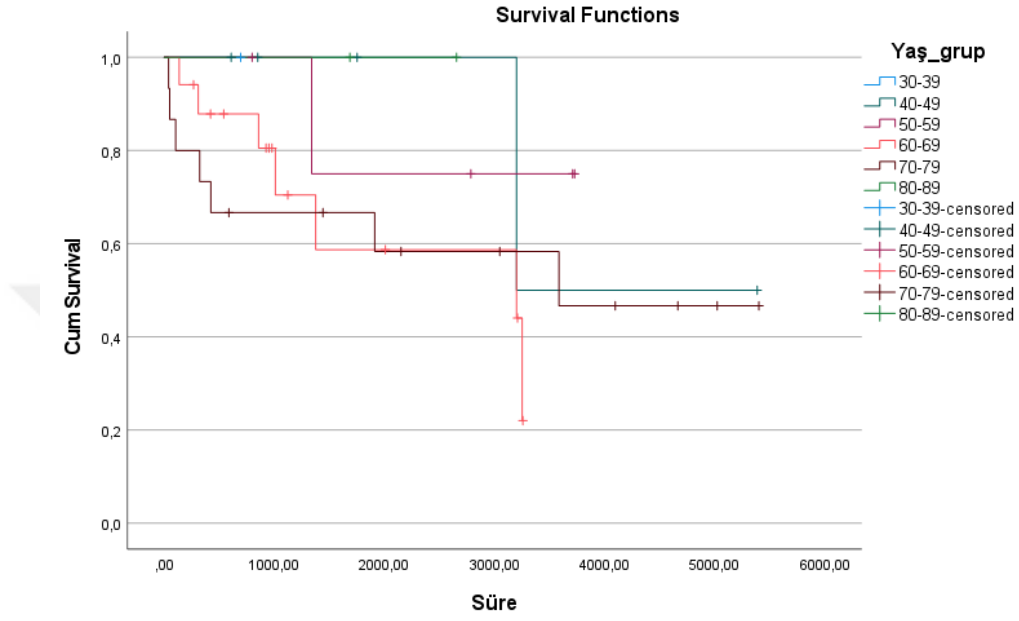
Şekil 5: Ek malignite durumuna göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği

Cinsiyet grupları ile ortalanca sağkalım süreleri arasındaki ilişki incelendiğinde; kadınlarda ortalanca sağkalım süresi 3250 gün olarak hesaplanırken, erkeklerde ortalanca sağkalım süresi 3584 gün olarak tespit edildi. Cinsiyet gruplarının sağkalım süresi dağılımları birbirlerinden önemli düzeyde farklılık göstermemektedir (Log Rank $p=0,719$) (Şekil 6).



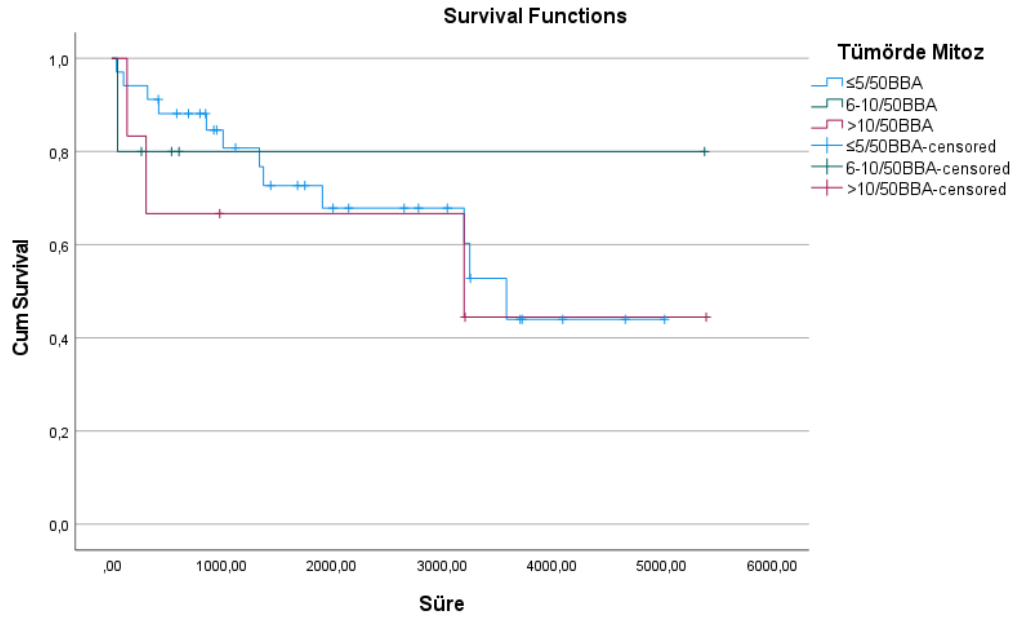
Şekil 6: Cinsiyete göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği

Yaş gruplarının sağkalım süresi dağılımları birbirlerinden önemli düzeyde farklılık göstermemektedir (Log Rank $p=0,664$) (Şekil 7).



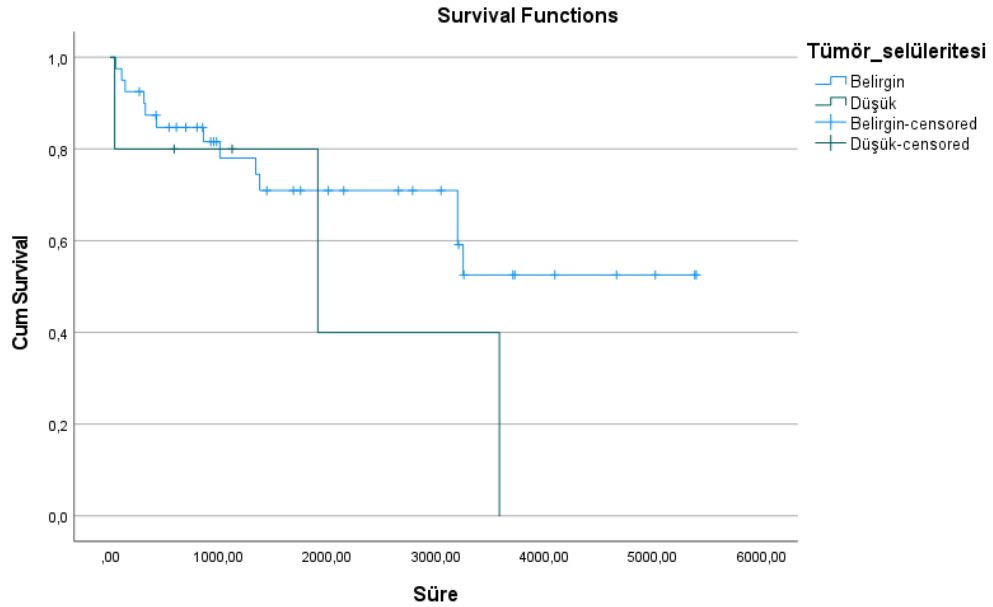
Şekil 7: Kategorize yaş gruplarına göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği

Mitoz sayısı gruplarının sağkalım süresi dağılımları birbirlerinden önemli düzeyde farklılık göstermemektedir (Log Rank $p=0,845$) (Şekil 8).



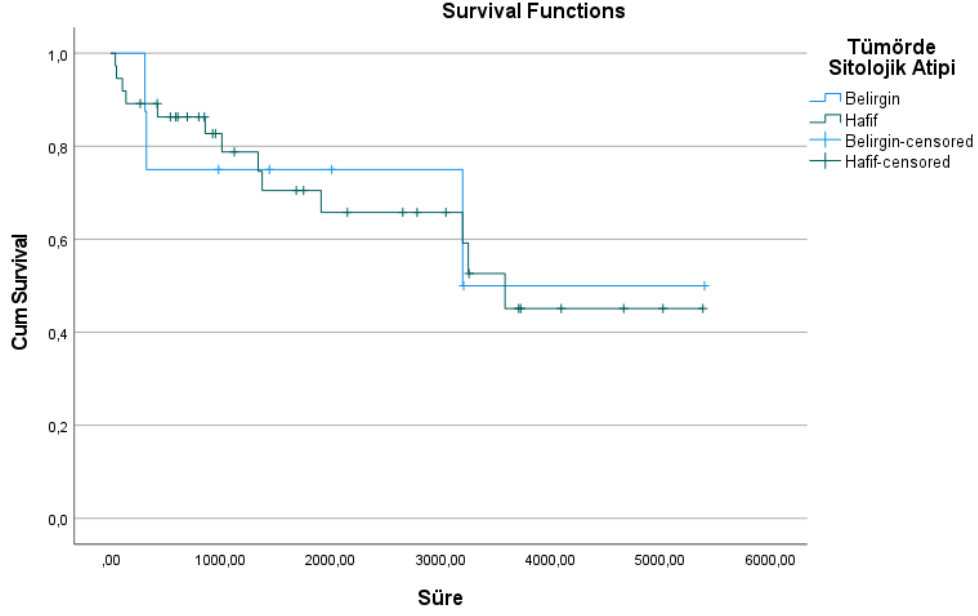
Şekil 8: Mitoz sayısı gruplarına göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği

Selülarite gruplarının sağkalım süresi dağılımları birbirlerinden önemli düzeyde farklılık göstermemektedir (Log Rank $p=0,227$) (Şekil 9).



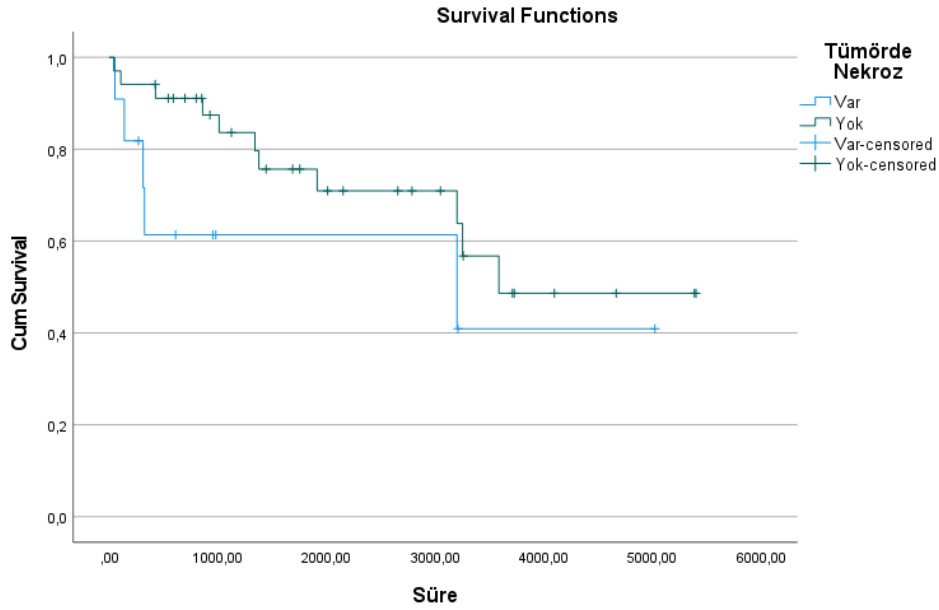
Şekil 9: Selülariteye göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği

Sitolojik atipi gruplarının sağkalım süresi dağılımları birbirlerinden önemli düzeyde farklılık göstermemektedir (Log Rank $p=0,996$) (Şekil 10).



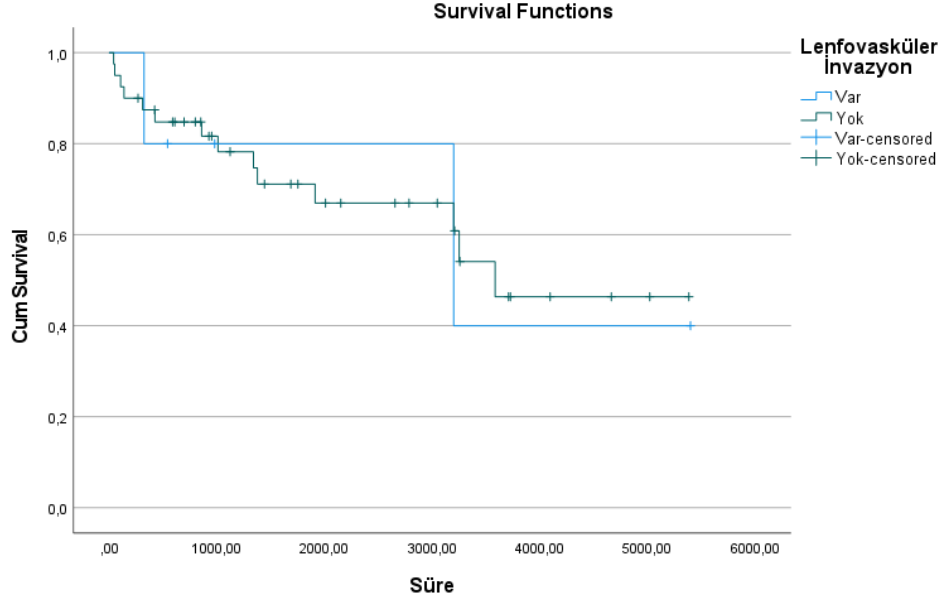
Şekil 10: Sitolojik atipiye göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği

Tümör nekrozu gruplarının sağkalım süresi dağılımları birbirlerinden önemli düzeyde farklılık göstermemektedir (Log Rank $p=0,164$) (Şekil 11).



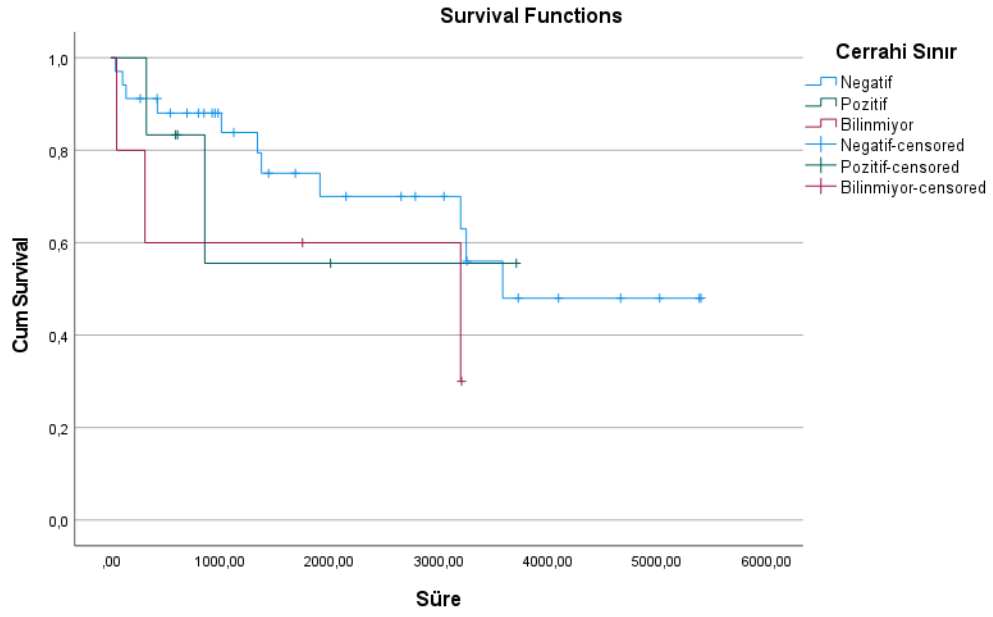
Şekil 11: Tümör nekrozuna göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği

Lenfovasküler invazyon gruplarının sağkalım süresi dağılımları birbirlerinden önemli düzeyde farklılık göstermemektedir (Log Rank $p=0,877$) (Şekil 12).



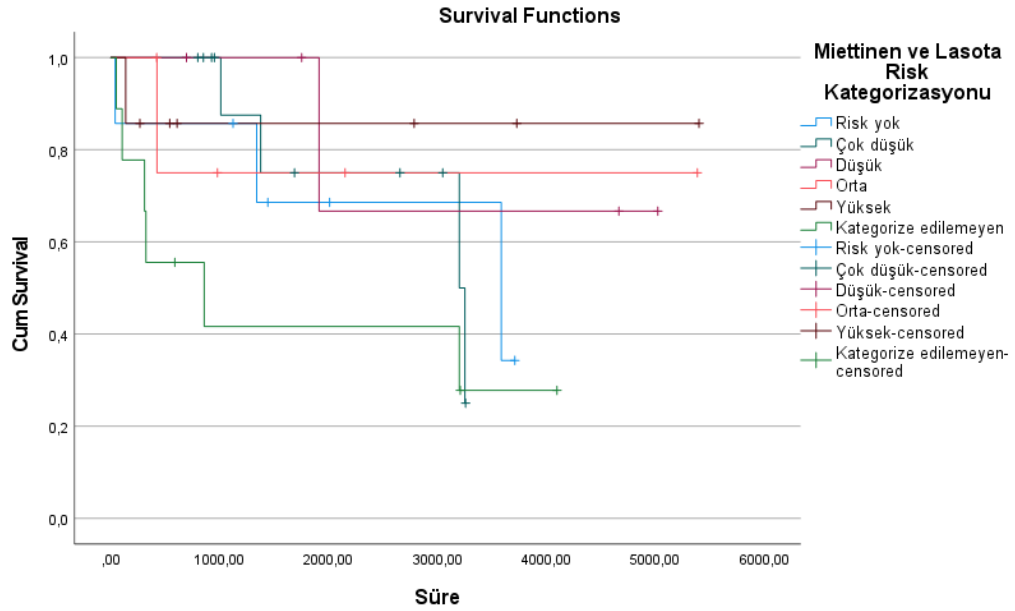
Şekil 12: Lenfovasküler invazyona göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği

Cerrahi sınır durumu gruplarının sağkalım süresi dağılımları birbirlerinden önemli düzeyde farklılık göstermemektedir (Log Rank $p=0,444$) (Şekil 13).



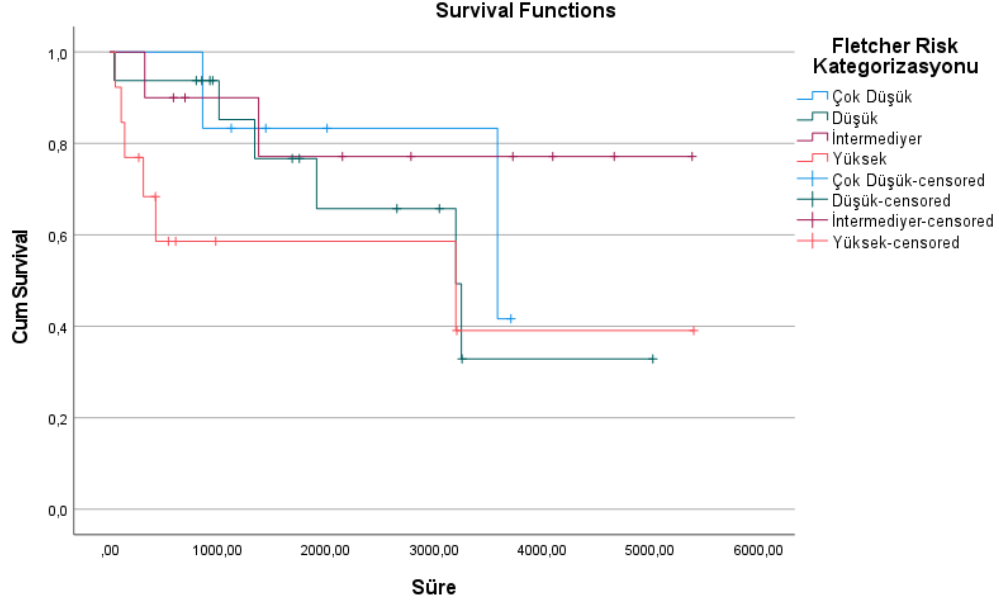
Şekil 13: Cerrahi sınır durumuna göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği

AFIP risk skoru gruplarının sağkalım süresi dağılımları birbirlerinden önemli düzeyde farklılık göstermemektedir (Log Rank $p=0,246$) (Şekil 14).



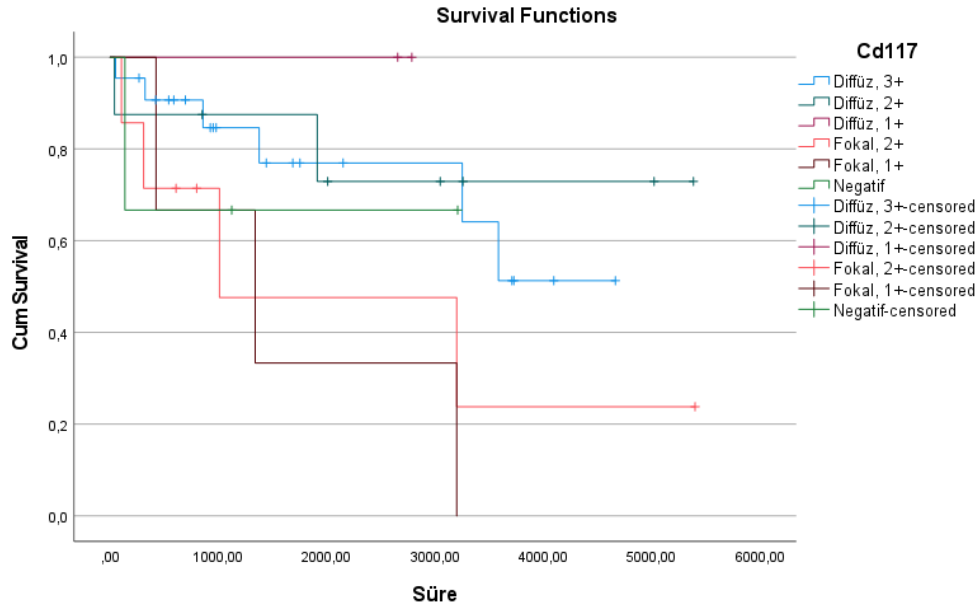
Şekil 14: AFIP risk skoru gruplarına göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği

NIH risk skoru gruplarının sağkalım süresi dağılımları birbirlerinden önemli düzeyde farklılık göstermemektedir (Log Rank $p=0,203$) (Şekil 15).



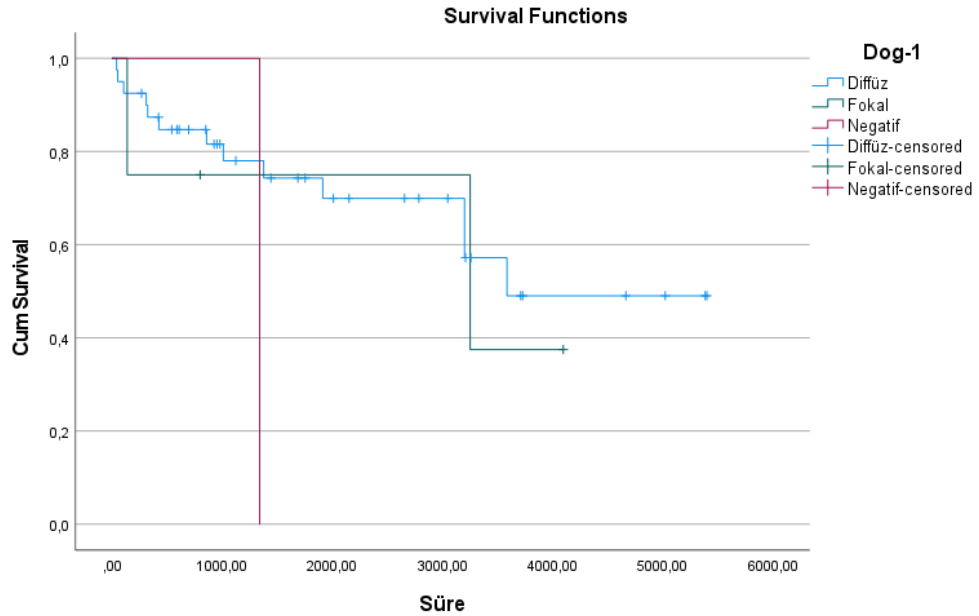
Şekil 15: NIH risk skoru gruplarına göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği

CD117 immünohistokimyasal boyanma gruplarının sağkalım süresi dağılımları birbirlerinden önemli düzeyde farklılık göstermemektedir (Log Rank $p=0,155$) (Şekil 16).



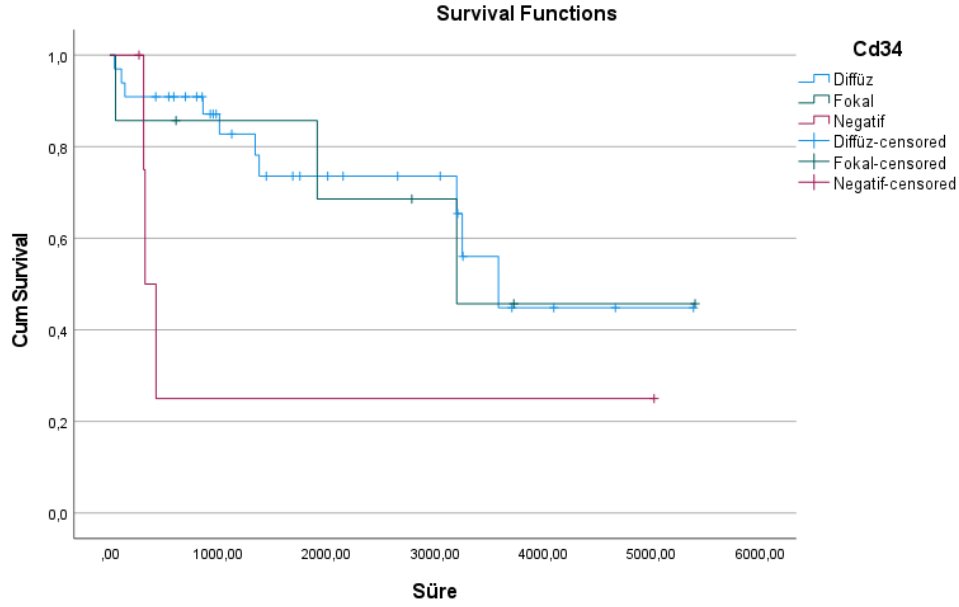
Şekil 16: CD117 immünohistokimyasal boyanma durumuna göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği

DOG1 immünohistokimyasal boyanma gruplarının sağkalım süresi dağılımları birbirinden önemli düzeyde farklılık göstermemektedir (Log Rank $p=0,370$) (Şekil 17).



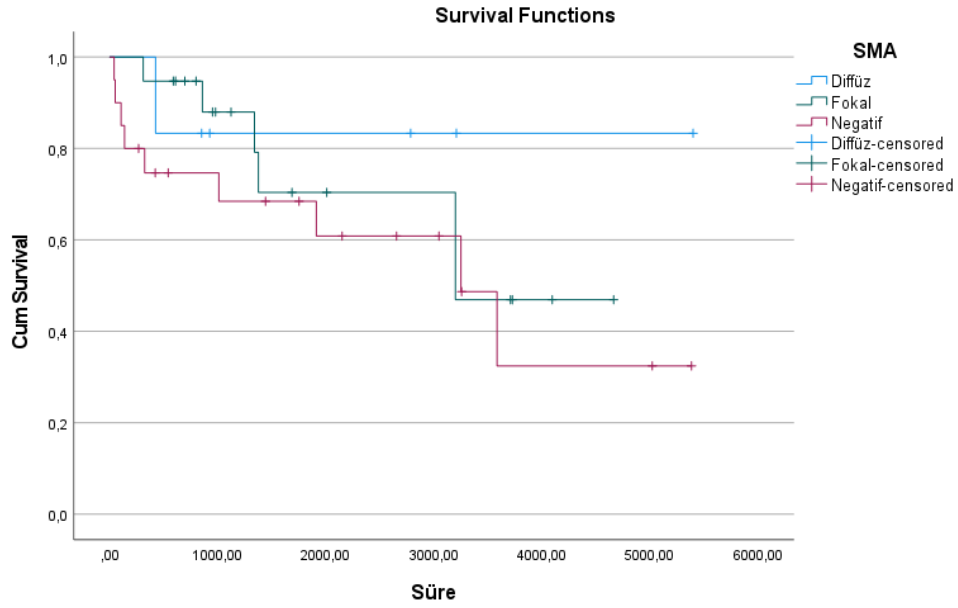
Şekil 17: DOG1 immünohistokimyasal boyanma durumuna göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği

CD34 immünohistokimyasal boyanma gruplarının sağkalım süresi dağılımlarının birbirlerinden önemli düzeyde farklılık göstermemektedir (Log Rank $p=0,270$) (Şekil 18).



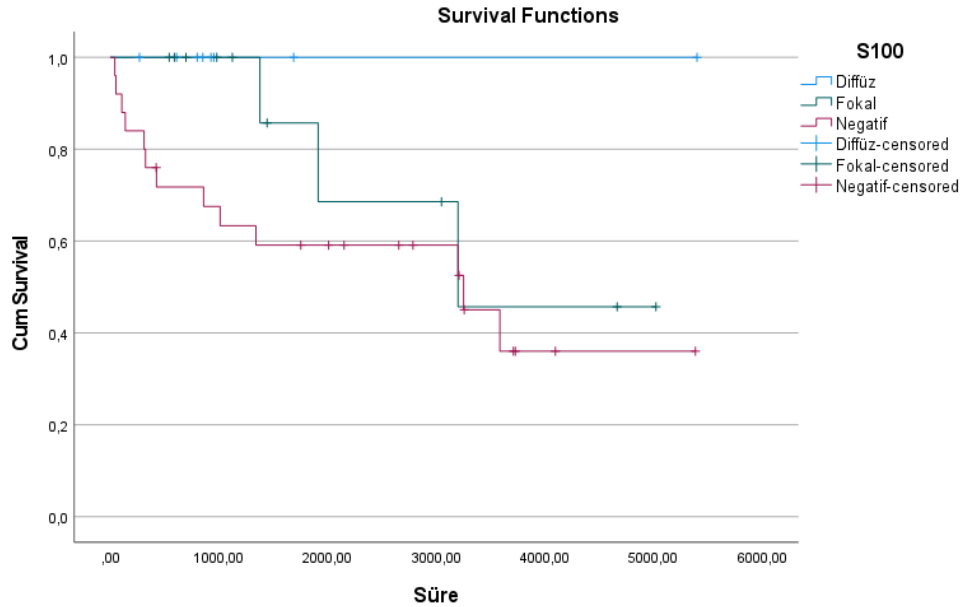
Şekil 18: CD34 immünohistokimyasal boyanma durumuna göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği

SMA immünohistokimyasal boyanma gruplarının sağkalım süresi dağılımları birbirlerinden önemli düzeyde farklılık göstermemektedir (Log Rank $p=0,445$) (Şekil 19).



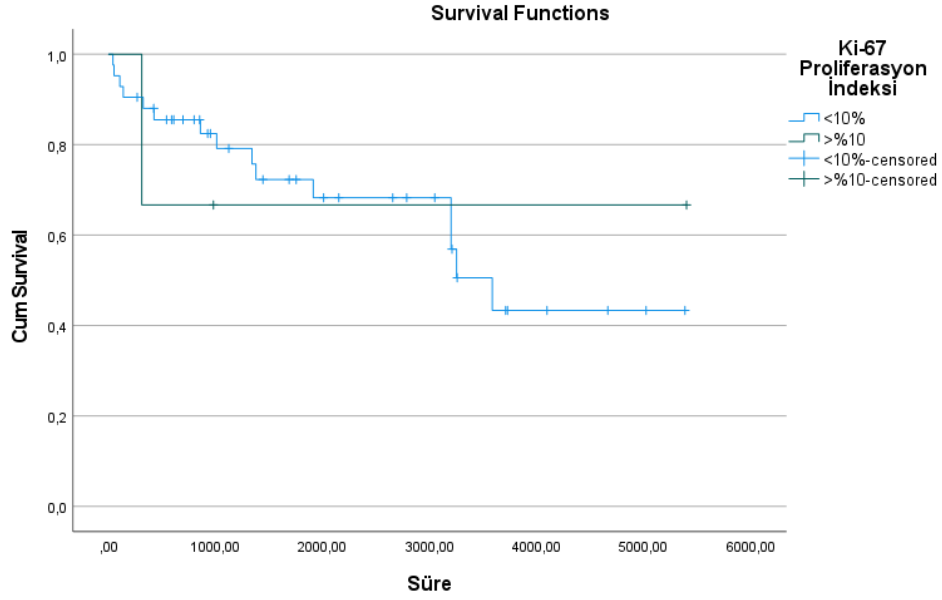
Şekil 19: SMA immünohistokimyasal boyanma durumuna göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği

S100 immünohistokimyasal boyanma gruplarının sağkalım süresi dağılımları birbirlerinden önemli düzeyde farklılık göstermemektedir (Log Rank $p=0,137$) (Şekil 20).



Şekil 20: S100 immünohistokimyasal boyanma durumuna göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği

Ki-67 proliferasyon indeksi gruplarının sağkalım süresi dağılımları birbirlerinden önemli düzeyde farklılık göstermemektedir (Log Rank $p=0,937$) (Şekil 21).



Şekil 21: Ki-67 proliferasyon indeksine göre Kaplan Meier Yöntemi ile sağkalım grafiği

Tablo 41: Olguların klinikopatolojik parametrelere göre dağılımı

Değişkenler		n	%
Kategorize Yaş Grupları	30-39	1	2,2
	40-49	5	11,1
	50-59	5	11,1
	60-69	17	37,8
	70-79	15	33,3
	80-89	2	4,4
Cinsiyet	Kadın	22	48,9
	Erkek	23	51,1
Tümör Yerleşim Yeri	Mide	25	55,6
	İnce barsak	7	15,6
	Duedonum	3	6,7
	Rektum	1	2,2
	Kolon	1	2,2
	Ekstragastrointestinal	8	17,8
Kategorize Tümör Çapı	≤2 cm	8	17,8
	2<--≤5 cm	19	42,2
	5<--≤10 cm	10	22,2
	>10 cm	8	17,8
Tümör Hücre Tipi	İğsi hücreli	31	68,9
	Epiteloid tip	3	6,7
	Mikst tip	11	24,4
Tümör Selülaritesi	Belirgin	40	88,9
	Düşük	5	11,1
Sitolojik Atipi	Belirgin	8	17,8
	Hafif	37	82,2

Tablo 41 devamı: Olguların klinikopatolojik parametrelere göre dağılımı

Değişkenler		n	%
Mitoz Sayısı	≤5/50BBA	34	75,6
	6-10/50BBA	5	11,1
	>10/50BBA	6	13,3
Tümör Nekrozu	Var	11	24,4
	Yok	34	75,6
Lenfovasküler İnvazyon	Var	5	11,1
	Yok	40	88,9
Cerrahi Sınır Durumu	Negatif	34	75,6
	Pozitif	6	13,3
	Bilinmiyor	5	11,1
CD117	Diffüz, 3+	22	48,9
	Diffüz, 2+	8	17,8
	Diffüz, 1+	2	4,4
	Fokal, 2+	7	15,6
	Fokal, 1+	3	6,7
	Negatif	3	6,7
DOG1	Diffüz	40	88,9
	Fokal	4	8,9
	Negatif	1	2,2
CD34	Diffüz	33	73,3
	Fokal	7	15,6
	Negatif	5	11,1
Ki67 Proliferasyon İndeksi	<10	42	93,3
	>10	3	6,7
Metastaz Durumu	Var	1	2,2
	Bilinmiyor	44	97,8

Tablo 41 devamı: Olguların klinikopatolojik parametrelere göre dağılımı

Değişkenler		n	%
SMA	Diffüz	6	13,3
	Fokal	19	42,2
	Negatif	20	44,4
S100	Diffüz	8	17,8
	Fokal	12	26,7
	Negatif	25	55,6
Ek Malignite Durumu	Var	15	33,3
	Bilinmiyor	30	66,7
AFIP Risk Skorlaması	Risk yok	7	15,6
	Çok düşük	12	26,7
	Düşük	5	11,1
	Orta	5	11,1
	Yüksek	7	15,6
	Kategorize edilemeyen	9	20,0
NIH Risk Skorlaması	Çok Düşük	6	13,3
	Düşük	16	35,6
	İntermediyer	10	22,2
	Yüksek	13	28,9
Sağkalım	Sağ	29	64,4
	Exitus	16	35,6

Tablo 42: Cinsiyet ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		Cinsiyet				χ ²	p
		Kadın		Erkek			
		n	%	n	%		
Kategorize yaş grupları	30-39	0	0	1	4,3	8,778	0,118
	40-49	5	22,7	0	0		
	50-59	2	9,1	3	13		
	60-69	7	31,8	10	43,5		
	70-79	8	36,4	7	30,4		
	80-89	0	0	2	8,7		
Tümör yerleşim yeri	Mide	12	54,5	13	56,5	2,995	0,701
	İnce barsak	3	13,6	4	17,4		
	Duedonum	2	9,1	1	4,3		
	Rektum	0	0	1	4,3		
	Kolon	0	0	1	4,3		
	Ekstragastrointestinal	5	22,7	3	13		
Kategorize tümör çapı	≤2 cm	4	18,2	4	17,4	1,352	0,717
	2<--≤5 cm	11	50	8	34,8		
	5<--≤10 cm	4	18,2	6	26,1		
	>10 cm	3	13,6	5	21,7		
Tümör hücre tipi	İğsi hücreli	14	63,6	17	73,9	1,420	0,492
	Epiteloid tip	1	4,5	2	8,7		
	Mikst tip	7	31,8	4	17,4		
Tümör selülaritesi	Belirgin	20	90,9	20	87	0,178	0,673
	Düşük	2	9,1	3	13		
Sitolojik atipi	Belirgin	3	13,6	5	21,7	0,505	0,477
	Hafif	19	86,4	18	78,3		

Tablo 42 devamı: Cinsiyet ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		Cinsiyet				χ ²	p
		Kadın		Erkek			
		n	%	n	%		
Mitoz sayısı	≤5/50BBA	18	81,8	16	69,6	2,964	0,227
	6-10/50BBA	3	13,6	2	8,7		
	>10/50BBA	1	4,5	5	21,7		
Tümör nekrozu	Var	5	22,7	6	26,1	0,069	0,793
	Yok	17	77,3	17	73,9		
Lenfovasküler İnvazyon	Var	2	9,1	3	13	0,178	0,673
	Yok	20	90,9	20	87		
Cerrahi sınır durumu	Negatif	16	72,7	18	78,3	0,963	0,618
	Pozitif	4	18,2	2	8,7		
	Bilinmiyor	2	9,1	3	13		
CD117	Diffüz, 3+	10	45,5	12	52,2	7,473	0,188
	Diffüz, 2+	7	31,8	1	4,3		
	Diffüz, 1+	0	0	2	8,7		
	Fokal, 2+	3	13,6	4	17,4		
	Fokal, 1+	1	4,5	2	8,7		
	Negatif	1	4,5	2	8,7		
DOG1	Diffüz	19	86,4	21	91,3	2,079	0,354
	Fokal	3	13,6	1	4,3		
	Negatif	0	0	1	4,3		
CD34	Diffüz	15	68,2	18	78,3	1,737	0,420
	Fokal	5	22,7	2	8,7		
	Negatif	2	9,1	3	13		
Ki67 proliferasyon indeksi	<10	22	100	20	87	3,075	0,080
	>10	0	0	3	13		

Tablo 42 devamı: Cinsiyet ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		Cinsiyet				χ ²	p
		Kadın		Erkek			
		n	%	n	%		
Metastaz durumu	Var	1	4,5	0	0	1,069	0,301
SMA	Diffüz	1	4,5	5	21,7	3,499	0,174
	Fokal	9	40,9	10	43,5		
	Negatif	12	54,5	8	34,8		
S100	Diffüz	3	13,6	5	21,7	0,852	0,653
	Fokal	7	31,8	5	21,7		
	Negatif	12	54,5	13	56,5		
Ek malignite durumu	Var	7	31,8	8	34,8	0,044	0,833
	Bilinmiyor	15	68,2	15	65,2		
AFIP Risk Skoru	Risk yok	3	13,6	4	17,4	2,252	0,813
	Çok düşük	7	31,8	5	21,7		
	Düşük	3	13,6	2	8,7		
	Orta	2	9,1	3	13		
	Yüksek	2	9,1	5	21,7		
	Kategorize edilemeyen	5	22,7	4	17,4		
NIH Risk Skoru	Çok Düşük	4	18,2	2	8,7	5,066	0,167
	Düşük	9	40,9	7	30,4		
	İntermediyer	6	27,3	4	17,4		
	Yüksek	3	13,6	10	43,5		
Sağkalım	Sağ	14	63,6	15	65,2	0,012	0,912
	Exitus	8	36,4	8	34,8		

Pearson ki-kare testi kullanıldı.

Tablo 43: Ortanca tümör çapı ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		Tümör Çapı		KW/z	p
		n	Ortanca [Ç1-Ç3]		
Kategorize yaş grupları	30-39	1	5[5-5]	-	-
	40-49	5	4,3[4-12,5]		
	50-59	5	4,5[2-6]		
	60-69	17	4,8[3-8]		
	70-79	15	6[2,5-9]		
	80-89	2	2,9[2,5-3,3]		
Cinsiyet	Kadın	22	4[2,8-6]	1,046	0,296
	Erkek	23	5[2,5-9]		
Tümör yerleşim yeri	Mide	25	3,5[2,5-5]	-	-
	İnce barsak	7	5[2,5-6]		
	Duedonum	3	6[4-6]		
	Rektum	1	8[8-8]		
	Kolon	1	13[13-13]		
	Ekstragastro-intestinal	8	11,5[7-20]		
Kategorize tümör çapı	≤2 cm	8	1,5[1,25-1,85]	-	-
	2<--≤5 cm	19	4[3-4,8]		
	5<--≤10 cm	10	7[6-8]		
	>10 cm	8	14[12,25-20]		
Tümör hücre tipi	İğsi hücreli	31	4,3[2,5-7]	2,857	0,240
	Epiteloid tip	3	12[3-35]		
	Mikst tip	11	5[4-8]		
Selülarite	Belirgin	40	5[3-8]	1,808	0,071
	Düşük	5	2[1,5-4]		
Sitolojik atipi	Belirgin	8	5[3,25-14]	0,698	0,485
	Hafif	37	4,3[2,8-7]		
Mitoz sayısı	≤5/50BBA	34	4[2,5-6] (a)	10,307	0,006*
	6-10/50BBA	5	8[5,5-12,5] (ab)		
	>10/50BBA	6	14[5-20] (b)		
Tümör nekrozu	Var	11	8[4,8-20]	3,054	0,002
	Yok	34	4[2,5-6]		
Lenfovasküler invazyon	Var	5	5,5[5-8]	1,446	0,148
	Yok	40	4,15[2,5-7,5]		
Cerrahi sınır durumu	Negatif	34	4,25[2,8-6]	5,144	0,076
	Pozitif	6	4,35[1,5-8]		
	Bilinmiyor	5	15[5-20]		

Tablo 43 devamı: Ortanca tümör çapı ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		Tümör Çapı		KW/z	p
		n	Ortanca [Ç1-Ç3]		
CD117	Diffüz, 3+	22	5[3-7]	-	-
	Diffüz, 2+	8	3,15[2,25-4]		
	Diffüz, 1+	2	4,25[2,5-6]		
	Fokal, 2+	7	5[4,5-13]		
	Fokal, 1+	3	12[2-20]		
	Negatif	3	8[1-20]		
DOG1	Diffüz	40	4,9[2,65-8]	-	-
	Fokal	4	5,75[3,75-7,5]		
	Negatif	1	2[2-2]		
CD34	Diffüz	33	4[2,5-5,5]	-	-
	Fokal	7	6[5-15]		
	Negatif	5	8[8-12]		
Ki-67 Proliferasyon İndeksi	<10%	42	4,4[2,5-8]	1,116	0,264
	>%10	3	5[4,8-35]		
Metastaz durumu	Var	1	20[20-20]	-	-
	Bilinmiyor	44	4,65[2,65-7,5]		
SMA	Diffüz	6	5,5[4-12]	-	-
	Fokal	19	5[2-7]		
	Negatif	20	4[2,65-8]		
S100	Diffüz	8	4,25 [3,4-6,5]	-	-
	Fokal	12	4,9[3-6,25]		
	Negatif	25	5[2,5-8]		
Ek malignite durumu	Var	15	4,3[1,5-8]	0,771	0,440
	Bilinmiyor	30	4,9[3,3-8]		
AFIP Risk Skoru	Risk yok	7	1,5[1-2]	-	-
	Çok düşük	12	3,5[3-4,25]		
	Düşük	5	4,3[4-5]		
	Orta	5	6[4,8-11]		
	Yüksek	7	6[5,5-8]		
	Kategorize edilemeyen	9	13[7-20]		
NIH Risk Skoru	Çok Düşük	6	1,5[1-1,5]		
	Düşük	16	3,4[2,5-4]		
	İntermediyer	10	6[5-7]		
	Yüksek	13	12[8-15]		
Sağkalım	Sağ	29	4,5[2,8-6]	0,772	0,440
	Exitus	16	5[2,5-12,5]		

*Kruskal Wallis analizi diğerleri için Mann Whitney U testi kullanıldı.

Tablo 44: Kategorize tümör çapları ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		Kategorize Tümör Çapları								χ ²	p
		≤2 cm		2<--≤5 cm		5<--≤10 cm		>10 cm			
		n	%	n	%	n	%	n	%		
Kategorize yaş grupları	30-39	0	0,0	1	5,3	0	0,0	0	0,0	13,473	0,566
	40-49	0	0,0	3	15,8	0	0,0	2	25,0		
	50-59	2	25,0	1	5,3	2	20,0	0	0,0		
	60-69	3	37,5	8	42,1	3	30,0	3	37,5		
	70-79	3	37,5	4	21,1	5	50,0	3	37,5		
	80-89	0	0,0	2	10,5	0	0,0	0	0,0		
Cinsiyet	Kadın	4	50,0	11	57,9	4	40,0	3	37,5	1,352	0,717
	Erkek	4	50,0	8	42,1	6	60,0	5	62,5		
Tümör yerleşim yeri	Mide	6	75,0 (ab)	14	73,7 (b)	2	20,0 (a)	3	37,5 (ab)	27,132	0,028
	İnce barsak	1	12,5	4	21,1	2	20,0	0	0,0		
	Duedonum	0	0,0	1	5,3	2	20,0	0	0,0		
	Rektum	0	0,0	0	0,0	1	10,0	0	0,0		
	Kolon	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	12,5		
	Ekstra-Gastro-intestinal	1	12,5	0	0,0	3	30,0	4	50,0		
Tümör hücre tipi	İğsi hücreli	7	87,5	13	68,4	7	70,0	4	50,0	6,730	0,347
	Epiteloid tip	0	0,0	1	5,3	0	0,0	2	25,0		
	Mikst tip	1	12,5	5	26,3	3	30,0	2	25,0		
Selülarite	Belirgin	5	62,5	18	94,7	9	90,0	8	100,0	7,311	0,063
	Düşük	3	37,5	1	5,3	1	10,0	0	0,0		
Sitolojik atipi	Belirgin	2	25,0	3	15,8	1	10,0	2	25,0	1,036	0,792
	Hafif	6	75,0	16	84,2	9	90,0	6	75,0		
Mitoz sayısı	≤5/50BBA	8	100,0	16	84,2	7	70,0	3	37,5	10,735	0,097
	6-10/50 BBA	0	0,0	1	5,3	2	20,0	2	25,0		
	>10/50 BBA	0	0,0	2	10,5	1	10,0	3	37,5		
Tümör nekrozu	Var	0	0,0	3	15,8 (a)	3	30,0 (ab)	5	62,5 (b)	9,799	0,020
	Yok	8	100,0	16	84,2 (a)	7	70,0 (ab)	3	37,5 (b9)		
Lenfo-vasküler invazyon	Var	0	0,0	2	10,5	2	20,0	1	12,5	1,822	0,610
	Yok	8	100,0	17	89,5	8	80,0	7	87,5		
Cerrahi sınır durumu	Negatif	5	62,5 (ab)	17	89,5 (a)	8	80,0 (ab)	4	50,0 (b)	14,780	0,022
	Pozitif	3	37,5	0	0,0	2	20,0	1	12,5		
	Bilinmiyor	0	0,0	2	10,5	0	0,0	3	37,5		

Tablo 44 devamı: Kategorize tümör çapları ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		Kategorize Tümör Çapları								χ ²	p
		≤2 cm		2<--≤5 cm		5<--≤10 cm		>10 cm			
		n	%	n	%	n	%	n	%		
CD117	Diffüz, 3+	4	50,0	8	42,1	8	80,0	2	25,0	24,270	0,061
	Diffüz, 2+	2	25,0	6	31,6	0	0,0	0	0,0		
	Diffüz, 1+	0	0,0	1	5,3	1	10,0	0	0,0		
	Fokal, 2+	0	0,0	4	21,1	0	0,0	3	37,5		
	Fokal, 1+	1	12,5	0	0,0	0	0,0	2	25,0		
	Negatif	1	12,5	0	0,0	1	10,0	1	12,5		
DOG1	Diffüz	7	87,5	17	89,5	8	80,0	8	100,0	7,696	0,261
	Fokal	0	0,0	2	10,5	2	20,0	0	0,0		
	Negatif	1	12,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0		
CD34	Diffüz	8	100,0	16	84,2	6	60,0	3	37,5	10,456	0,107
	Fokal	0	0,0	2	10,5	2	20,0	3	37,5		
	Negatif	0	0,0	1	5,3	2	20,0	2	25,0		
Ki67 Proliferasyon İndeksi	<10	8	100,0	17	89,5	10	100,0	7	87,5	2,178	0,536
	>10	0	0,0	2	10,5	0	0,0	1	12,5		
Metastaz durumu	Var	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	12,5	4,730	0,193
	Bilinmiyor	8	100,0	19	100,0	10	100,0	7	87,5		
SMA	Diffüz	0	0,0	3	15,8	1	10,0	2	25,0	3,296	0,771
	Fokal	5	62,5	7	36,8	4	40,0	3	37,5		
	Negatif	3	37,5	9	47,4	5	50,0	3	37,5		
S100	Diffüz	0	0,0	6	31,6	1	10,0	1	12,5	7,070	0,314
	Fokal	2	25,0	6	31,6	3	30,0	1	12,5		
	Negatif	6	75,0	7	36,8	6	60,0	6	75,0		
Ek malignite durumu	Var	5	62,5	4	21,1	3	30,0	3	37,5	4,464	0,215
	Bilinmiyor	3	37,5	15	78,9	7	70,0	5	62,5		
AFIP Risk Skoru	Risk yok	7	87,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	76,533	<0,001
	Çok düşük	0	0,0	12	63,2	0	0,0	0	0,0		
	Düşük	0	0,0	4	21,1	1	10,0	0	0,0		
	Orta	0	0,0	2	10,5	1	10,0	2	25,0		
	Yüksek	0	0,0	1	5,3 (a)	5	50,0 (b)	1	12,5 (ab)		
	Kategorize edilemeyen	1	12,5	0	0,0	3	30,0	5	62,5		
NIH Risk Skoru	Çok Düşük	6	75,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	74,887	<0,001
	Düşük	2	25,0 (a)	14	73,7 (b)	0	0,0	0	0,0		
	İntermediyer	0	0,0	3	15,8 (a)	7	70,0 (b)	0	0,0		
	Yüksek	0	0,0	2	10,5	3	30,0	8	100,0		
Sağkalım	Sağ	4	50,0	14	73,7	8	80,0	3	37,5	5,027	0,170
	Exitus	4	50,0	5	26,3	2	20,0	5	62,5		

Tablo 45: Tümör hücre tipi ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		Tümör hücre tipi						χ ²	p
		İğsi hücreli		Epiteloid tip		Mikst tip			
n	%	n	%	n	%				
Kategorize yaş grupları	30-39	1	3,2	0	0,0	0	0,0	3,448	0,969
	40-49	3	9,7	0	0,0	2	18,2		
	50-59	4	12,9	0	0,0	1	9,1		
	60-69	11	35,5	2	66,7	4	36,4		
	70-79	11	35,5	1	33,3	3	27,3		
	80-89	1	3,2	0	0,0	1	9,1		
Cinsiyet	Kadın	14	45,2	1	33,3	7	63,6	1,420	0,492
	Erkek	17	54,8	2	66,7	4	36,4		
Tümör yerleşim yeri	Mide	16	51,6	2	66,7	7	63,6	7,742	0,654
	İnce barsak	7	22,6	0	0,0	0	0,0		
	Duedonum	2	6,5	0	0,0	1	9,1		
	Rektum	0	0,0	0	0,0	1	9,1		
	Kolon	1	3,2	0	0,0	0	0,0		
	Ekstragastro-intestinal	5	16,1	1	33,3	2	18,2		
Kategorize tümör çapı	≤2 cm	7	22,6	0	0,0	1	9,1	6,730	0,347
	2<--≤5 cm	13	41,9	1	33,3	5	45,5		
	5<--≤10 cm	7	22,6	0	0,0	3	27,3		
	>10 cm	4	12,9	2	66,7	2	18,2		
Selülarite	Belirgin	27	87,1	3	100,0	10	90,9	0,521	0,771
	Düşük	4	12,9	0	0,0	1	9,1		
Sitolojik Atipi	Belirgin	4	12,9	1	33,3	3	27,3	1,679	0,432
	Hafif	27	87,1	2	66,7	8	72,7		
Mitoz sayısı	≤5/50BBA	25	80,6	2	66,7	7	63,6	2,635	0,621
	6-10/50 BBA	3	9,7	0	0,0	2	18,2		
	>10/50BBA	3	9,7	1	33,3	2	18,2		
Tümör nekrozu	Var	6	19,4	1	33,3	4	36,4	1,409	0,494
	Yok	25	80,6	2	66,7	7	63,6		
Lenfovasküler İnvazyon	Var	2	6,5	0	0,0	3	27,3	3,966	0,138
	Yok	29	93,5	3	100,0	8	72,7		
Cerrahi Sınır durumu	Negatif	24	77,4	2	66,7	8	72,7	2,087	0,720
	Pozitif	4	12,9	0	0,0	2	18,2		
	Bilinmiyor	3	9,7	1	33,3	1	9,1		
CD117	Diffüz, 3+	17	54,8	1	33,3	4	36,4	8,622	0,568
	Diffüz, 2+	6	19,4	0	0,0	2	18,2		
	Diffüz, 1+	2	6,5	0	0,0	0	0,0		
	Fokal, 2+	3	9,7	1	33,3	3	27,3		
	Fokal, 1+	1	3,2	1	33,3	1	9,1		
	Negatif	2	6,5	0	0,0	1	9,1		
DOG1	Diffüz	29	93,5	2	66,7	9	81,8	4,960	0,291
	Fokal	1	3,2	1	33,3	2	18,2		
	Negatif	1	3,2	0	0,0	0	0,0		

Tablo 45 devamı: Tümör hücre tipi ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		Tümör hücre tipi						χ ²	p
		İğsi hücreli		Epiteloid tip		Mikst tip			
		n	%	n	%	n	%		
CD34	Diffüz	25	80,6	1	33,3	7	63,6	11,579	0,021
	Fokal	4	12,9	0	0,0	3	27,3		
	Negatif	2	6,5 (a)	2	66,7 (ab)	1	9,1 (b)		
Ki-67 Proliferasyon İndeksi	<10	29	93,5	2	66,7	11	100,0	4,217	0,121
	>10	2	6,5	1	33,3	0	0,0		
Metastaz durumu	Var	0	0,0	0	0,0	1	9,1	3,161	0,206
	Bilinmiyor	31	100,0	3	100,0	10	90,9		
SMA	Diffüz	5	16,1	1	33,3	0	0,0	3,012	0,556
	Fokal	13	41,9	1	33,3	5	45,5		
	Negatif	13	41,9	1	33,3	6	54,5		
S100	Diffüz	5	16,1	0	0,0	3	27,3	4,166	0,384
	Fokal	8	25,8	0	0,0	4	36,4		
	Negatif	18	58,1	3	100,0	4	36,4		
Ek Malignite	Var	11	35,5	2	66,7	2	18,2	2,701	0,259
	Bilinmiyor	20	64,5	1	33,3	9	81,8		
AFIP Risk Skoru	Risk yok	6	19,4	0	0,0	1	9,1	6,659	0,757
	Çok düşük	7	22,6	1	33,3	4	36,4		
	Düşük	4	12,9	0	0,0	1	9,1		
	Orta	4	12,9	1	33,3	0	0,0		
	Yüksek	4	12,9	0	0,0	3	27,3		
	Kategorize edilemeyen	6	19,4	1	33,3	2	18,2		
NIH Risk Skoru	Çok Düşük	5	16,1	0	0,0	1	9,1	5,421	0,491
	Düşük	10	32,3	1	33,3	5	45,5		
	İntermediyer	9	29,0	0	0,0	1	9,1		
	Yüksek	7	22,6	2	66,7	4	36,4		
Sağkalım	Sağ	23	74,2	0	0,0	6	54,5	7,194	0,027
	Exitus	8	25,8 (a)	3	100,0 (b)	5	45,5 (ab)		

Pearson ki-kare testi kullanıldı.

Tablo 46: Selülarite ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		Selülarite				χ2	p
		Belirgin		Düşük			
		n	%	n	%		
Kategorize yaş grupları	30-39	1	2,5	0	0,0	5,771	0,329
	40-49	5	12,5	0	0,0		
	50-59	5	12,5	0	0,0		
	60-69	16	40,0	1	20,0		
	70-79	11	27,5	4	80,0		
	80-89	2	5,0	0	0,0		
Cinsiyet	Kadın	20	50,0	2	40,0	0,178	0,673
	Erkek	20	50,0	3	60,0		
Tümör yerleşim yeri	Mide	23	57,5	2	40,0	2,082	0,838
	İnce barsak	6	15,0	1	20,0		
	Duedonum	2	5,0	1	20,0		
	Rektum	1	2,5	0	0,0		
	Kolon	1	2,5	0	0,0		
	Ekstragastrointestinal	7	17,5	1	20,0		
Kategorize tümör çapı	≤2 cm	5	12,5	3	60,0	7,311	0,063
	2<--≤5 cm	18	45,0	1	20,0		
	5<--≤10 cm	9	22,5	1	20,0		
	>10 cm	8	20,0	0	0,0		
Tümör hücre tipi	İğsi hücreli	27	67,5	4	80,0	0,521	0,771
	Epiteloid tip	3	7,5	0	0,0		
	Mikst tip	10	25,0	1	20,0		
Sitolojik Atipi	Belirgin	8	20,0	0	0,0	1,216	0,270
	Hafif	32	80,0	5	100,0		
Mitoz sayısı	≤5/50BBA	29	72,5	5	100,0	1,820	0,403
	6-10/50BBA	5	12,5	0	0,0		
	>10/50BBA	6	15,0	0	0,0		
Tümör nekrozu	Var	11	27,5	0	0,0	1,820	0,177
	Yok	29	72,5	5	100,0		
Lenfovasküler İnvazyon	Var	5	12,5	0	0,0	0,703	0,402
	Yok	35	87,5	5	100,0		
Cerrahi Sınır	Negatif	30	75,0	4	80,0	0,827	0,661
	Pozitif	5	12,5	1	20,0		
	Bilinmiyor	5	12,5	0	0,0		
CD117	Diffüz, 3+	20	50,0	2	40,0	4,653	0,460
	Diffüz, 2+	6	15,0	2	40,0		
	Diffüz, 1+	2	5,0	0	0,0		
	Fokal, 2+	7	17,5	0	0,0		
	Fokal, 1+	3	7,5	0	0,0		
	Negatif	2	5,0	1	20,0		
DOG1	Diffüz	35	87,5	5	100,0	0,703	0,704
	Fokal	4	10,0	0	0,0		
	Negatif	1	2,5	0	0,0		
CD34	Diffüz	29	72,5	4	80,0	0,731	0,694
	Fokal	6	15,0	1	20,0		
	Negatif	5	12,5	0	0,0		

Tablo 46 devamı: Selülarite ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		Selülarite				χ2	p
		Belirgin		Düşük			
		n	%	n	%		
Ki-67 Proliferasyon İndeksi	<10	37	92,5	5	100,0	0,402	0,526
	>10	3	7,5	0	0,0		
Metastaz	Var	1	2,5	0	0,0	0,128	0,721
	Bilinmiyor	39	97,5	5	100,0		
SMA	Diffüz	6	15,0	0	0,0	1,063	0,588
	Fokal	17	42,5	2	40,0		
	Negatif	17	42,5	3	60,0		
S100	Diffüz	8	20,0	0	0,0	3,589	0,166
	Fokal	9	22,5	3	60,0		
	Negatif	23	57,5	2	40,0		
Ek Malignite	Var	13	32,5	2	40,0	0,113	0,737
	Bilinmiyor	27	67,5	3	60,0		
Miettinen ve Lasota Risk Kategorizasyonu	Risk yok	4	10,0	3	60,0	10,543	0,061
	Çok düşük	12	30,0	0	0,0		
	Düşük	4	10,0	1	20,0		
	Orta	5	12,5	0	0,0		
	Yüksek	7	17,5	0	0,0		
	Kategorize edilemeyen	8	20,0	1	20,0		
Fletcher Risk Kategorizasyonu	Çok Düşük	4	10,0	2	40,0	4,669	0,198
	Düşük	14	35,0	2	40,0		
	İntermediyer	9	22,5	1	20,0		
	Yüksek	13	32,5	0	0,0		
Durum	Sağ	27	67,5	2	40,0	1,467	0,226
	Exitus	13	32,5	3	60,0		

Pearson ki-kare testi kullanıldı.

Tablo 47: Sitolojik atipi ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		Tümörde Sitolojik Atipi				χ ²	p
		Belirgin		Hafif			
		n	%	n	%		
Kategorize yaş grupları	30-39	0	0,0	1	2,7	4,436	0,489
	40-49	0	0,0	5	13,5		
	50-59	0	0,0	5	13,5		
	60-69	5	62,5	12	32,4		
	70-79	3	37,5	12	32,4		
	80-89	0	0,0	2	5,4		
Cinsiyet	Kadın	3	37,5	19	51,4	0,505	0,477
	Erkek	5	62,5	18	48,6		
Tümör yerleşim yeri	Mide	4	50,0	21	56,8	3,322	0,650
	İnce barsak	1	12,5	6	16,2		
	Duedonum	0	0,0	3	8,1		
	Rektum	0	0,0	1	2,7		
	Kolon	0	0,0	1	2,7		
	Ekstragastro intestinal	3	37,5	5	13,5		
Kategorize tümör çapı	≤2 cm	2	25,0	6	16,2	1,036	0,792
	2<--≤5 cm	3	37,5	16	43,2		
	5<--≤10 cm	1	12,5	9	24,3		
	>10 cm	2	25,0	6	16,2		
Tümör hücre tipi	İğsi hücreli	4	50,0	27	73,0	1,679	0,432
	Epiteloid tip	1	12,5	2	5,4		
	Mikst tip	3	37,5	8	21,6		
Selülarite	Belirgin	8	100,0	32	86,5	1,216	0,270
	Düşük	0	0,0	5	13,5		
Mitoz sayısı	≤5/50BBA	4	50,0	30	81,1	11,733	0,003
	6-10/50BBA	0	0,0	5	13,5		
	>10/50BBA	4	50,0 (a)	2	5,4 (b)		
Tümör nekrozu	Var	4	50,0	7	18,9	3,441	0,064
	Yok	4	50,0	30	81,1		
Lenfovasküler İnvazyon	Var	3	37,5 (a)	2	5,4 (b)	6,860	0,009
	Yok	5	62,5 (a)	35	94,6 (b)		
Cerrahi Sınır	Negatif	3	37,5 (a)	31	83,8 (b)	8,956	0,011
	Pozitif	2	25,0	4	10,8		
	Bilinmiyor	3	37,5 (a)	2	5,4 (b)		
CD117	Diffüz, 3+	3	37,5	19	51,4	5,000	0,416
	Diffüz, 2+	1	12,5	7	18,9		
	Diffüz, 1+	0	0,0	2	5,4		
	Fokal, 2+	3	37,5	4	10,8		
	Fokal, 1+	0	0,0	3	8,1		
	Negatif	1	12,5	2	5,4		
DOG1	Diffüz	8	100,0	32	86,5	1,216	0,544
	Fokal	0	0,0	4	10,8		
	Negatif	0	0,0	1	2,7		

Tablo 47 devamı: Sitolojik atipi ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		Tümörde Sitolojik Atipi				χ ²	p
		Belirgin		Hafif			
		n	%	n	%		
CD34	Diffüz	5	62,5	28	75,7	1,903	0,386
	Fokal	1	12,5	6	16,2		
	Negatif	2	25,0	3	8,1		
Ki-67 Proliferasyon İndeksi	<10	5	62,5 (a)	37	100,0 (b)	14,866	<0,001
	>10	3	37,5	0	0,0		
Metastaz	Var	0	0,0	1	2,7	0,221	0,638
	Bilinmiyor	8	100,0	36	97,3		
SMA	Diffüz	2	25,0	4	10,8	1,960	0,375
	Fokal	4	50,0	15	40,5		
	Negatif	2	25,0	18	48,6		
S100	Diffüz	1	12,5	7	18,9	0,247	0,884
	Fokal	2	25,0	10	27,0		
	Negatif	5	62,5	20	54,1		
Ek Malignite	Var	2	25,0	13	35,1	0,304	0,581
	Bilinmiyor	6	75,0	24	64,9		
AFIP Risk Skoru	Risk yok	2	25,0	5	13,5	3,936	0,559
	Çok düşük	1	12,5	11	29,7		
	Düşük	0	0,0	5	13,5		
	Orta	1	12,5	4	10,8		
	Yüksek	1	12,5	6	16,2		
	Kategorize edilemeyen	3	37,5	6	16,2		
NIH Risk Skoru	Çok Düşük	2	25,0	4	10,8	4,363	0,225
	Düşük	1	12,5	15	40,5		
	İntermediyer	1	12,5	9	24,3		
	Yüksek	4	50,0	9	24,3		
Sağkalım	Sağ	5	62,5	24	64,9	0,016	0,899
	Exitus	3	37,5	13	35,1		

Pearson ki-kare testi kullanıldı.

Tablo 48: Mitoz sayısı ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		Mitoz sayısı						χ^2	p
		$\leq 5/50\text{BBA}$		6-10/50 BBA		$>10/50\text{BBA}$			
		n	%	n	%	n	%		
Kategorize yaş grupları	30-39	1	2,9	0	0,0	0	0,0	9,956	0,444
	40-49	2	5,9	2	40,0	1	16,7		
	50-59	5	14,7	0	0,0	0	0,0		
	60-69	11	32,4	2	40,0	4	66,7		
	70-79	13	38,2	1	20,0	1	16,7		
	80-89	2	5,9	0	0,0	0	0,0		
Cinsiyet	Kadın	18	52,9	3	60,0	1	16,7	2,964	0,227
	Erkek	16	47,1	2	40,0	5	83,3		
Tümör yerleşim yeri	Mide	21	61,8	3	60,0	1	16,7	13,975	0,174
	İnce barsak	5	14,7	1	20,0	1	16,7		
	Duedonum	3	8,8	0	0,0	0	0,0		
	Rektum	0	0,0	0	0,0	1	16,7		
	Kolon	1	2,9	0	0,0	0	0,0		
	Ekstragastro intestinal	4	11,8	1	20,0	3	50,0		
Kategorize tümör çapı	≤ 2 cm	8	23,5	0	0,0	0	0,0	10,735	0,097
	$2<--\leq 5$ cm	16	47,1	1	20,0	2	33,3		
	$5<--\leq 10$ cm	7	20,6	2	40,0	1	16,7		
	>10 cm	3	8,8	2	40,0	3	50,0		
Tümör hücre tipi	İgşi hücreli	25	73,5	3	60,0	3	50,0	2,635	0,621
	Epiteloid tip	2	5,9	0	0,0	1	16,7		
	Mikst tip	7	20,6	2	40,0	2	33,3		
Selülarite	Belirgin	29	85,3	5	100,0	6	100,0	1,820	0,403
	Düşük	5	14,7	0	0,0	0	0,0		
Sitolojik Atipi	Belirgin	4	11,8 (a)	0	0,0	4	66,7 (b)	11,733	0,003
	Hafif	30	88,2 (a)	5	100,0 (a)	2	33,3 (b)		
Tümör nekrozu	Var	3	8,8 (a)	3	60,0 (b)	5	83,3 (b)	19,181	<0,001
	Yok	31	91,2 (a)	2	40,0 (b)	1	16,7 (b)		
Lenfovasküler İnvasyon	Var	1	2,9 (a)	1	20,0 (ab)	3	50,0 (b)	11,885	0,003
	Yok	33	97,1 (a)	4	80,0 (ab)	3	50,0 (b)		
Cerrahi Sınır	Negatif	27	79,4	3	60,0	4	66,7	5,163	0,271
	Pozitif	5	14,7	1	20,0	0	0,0		
	Bilinmiyor	2	5,9	1	20,0	2	33,3		
CD117	Diffüz, 3+	18	52,9	3	60,0	1	16,7	13,696	0,187
	Diffüz, 2+	7	20,6	1	20,0	0	0,0		
	Diffüz, 1+	2	5,9	0	0,0	0	0,0		
	Fokal, 2+	4	11,8	1	20,0	2	33,3		
	Fokal, 1+	2	5,9	0	0,0	1	16,7		
	Negatif	1	2,9	0	0,0	2	33,3		
DOG1	Diffüz	30	88,2	5	100,0	5	83,3	1,268	0,867
	Fokal	3	8,8	0	0,0	1	16,7		
	Negatif	1	2,9	0	0,0	0	0,0		

Tablo 48 devamı: Mitoz sayısı ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		Mitoz sayısı						χ^2	p
		$\leq 5/50\text{BBA}$		6-10/50 BBA		$>10/50\text{BBA}$			
		n	%	n	%	n	%		
CD34	Diffüz	28	82,4	2	40,0	3	50,0	6,393	0,172
	Fokal	3	8,8	2	40,0	2	33,3		
	Negatif	3	8,8	1	20,0	1	16,7		
Ki-67 Proliferasyon İndeksi	<10	34	100,0 (a)	5	100,0 (a)	3	50,0 (b)	20,893	$<0,001$
	>10	0	0,0	0	0,0	3	50,0		
Metastaz	Var	0	0,0	0	0,0	1	16,7	6,648	0,036
	Bilinmiyor	34	100,0	5	100,0	5	83,3		
SMA	Diffüz	4	11,8	0	0,0	2	33,3	5,694	0,223
	Fokal	15	44,1	1	20,0	3	50,0		
	Negatif	15	44,1	4	80,0	1	16,7		
S100	Diffüz	5	14,7	2	40,0	1	16,7	2,074	0,722
	Fokal	9	26,5	1	20,0	2	33,3		
	Negatif	20	58,8	2	40,0	3	50,0		
Ek Malignite	Var	13	38,2	0	0,0	2	33,3	2,868	0,238
	Bilinmiyor	21	61,8	5	100,0	4	66,7		
AFIP Risk Skoru	Risk yok	7	20,6	0	0,0	0	0,0	21,237	0,020
	Çok düşük	12	35,3	0	0,0	0	0,0		
	Düşük	5	14,7	0	0,0	0	0,0		
	Orta	3	8,8	1	20,0	1	16,7		
	Yüksek	2	5,9 (a)	3	60,0 (b)	2	33,3 (ab)		
	Kategorize edilemeyen	5	14,7	1	20,0	3	50,0		
NIH Risk Skoru	Çok Düşük	6	17,6	0	0,0	0	0,0	28,501	$<0,001$
	Düşük	16	47,1	0	0,0	0	0,0		
	İntermediyer	9	26,5	1	20,0	0	0,0		
	Yüksek	3	8,8 (a)	4	80,0 (b)	6	100,0 (ab)		
Sağkalım	Sağ	22	64,7	4	80,0	3	50,0	1,075	0,584
	Exitus	12	35,3	1	20,0	3	50,0		

Pearson ki-kare testi kullanıldı.

Tablo 49: Tümör nekrozu ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		Tümör Nekrozu				χ ²	p
		Var		Yok			
		n	%	n	%		
Kategorize yaş grupları	30-39	0	0,0	1	2,9	4,487	0,482
	40-49	2	18,2	3	8,8		
	50-59	0	0,0	5	14,7		
	60-69	6	54,5	11	32,4		
	70-79	3	27,3	12	35,3		
	80-89	0	0,0	2	5,9		
Cinsiyet	Kadın	5	45,5	17	50,0	0,069	0,793
	Erkek	6	54,5	17	50,0		
Tümör yerleşim yeri	Mide	3	27,3 (a)	22	64,7 (b)	12,819	0,025
	İnce barsak	2	18,2	5	14,7		
	Duedonum	0	0,0	3	8,8		
	Rektum	1	9,1	0	0,0		
	Kolon	0	0,0	1	2,9		
	Ekstragastro intestinal	5	45,5 (a)	3	8,8 (b)		
Kategorize tümör çapı	≤2 cm	0	0,0	8	23,5	9,799	0,020
	2<--≤5 cm	3	27,3	16	47,1		
	5<--≤10 cm	3	27,3	7	20,6		
	>10 cm	5	45,5 (a)	3	8,8 (b)		
Tümör hücre tipi	İğsi hücreli	6	54,5	25	73,5	1,409	0,494
	Epiteloid tip	1	9,1	2	5,9		
	Mikst tip	4	36,4	7	20,6		
Selülarite	Belirgin	11	100,0	29	85,3	1,820	0,177
	Düşük	0	0,0	5	14,7		
Sitolojik Atipi	Belirgin	4	36,4	4	11,8	3,441	0,064
	Hafif	7	63,6	30	88,2		
Mitoz sayısı	≤5/50BBA	3	27,3 (a)	31	91,2 (b)	19,181	<0,001
	6-10/50BBA	3	27,3 (a)	2	5,9 (b)		
	>10/50BBA	5	45,5 (a)	1	2,9 (b)		
Lenfovasküler İnvazyon	Var	3	27,3 (a)	2	5,9 (b)	3,850	0,049
	Yok	8	72,7 (a)	32	94,1 (b)		
Cerrahi Sınır	Negatif	6	54,5	28	82,4	4,530	0,104
	Pozitif	2	18,2	4	11,8		
	Bilinmiyor	3	27,3	2	5,9		
CD117	Diffüz, 3+	5	45,5	17	50,0	4,389	0,495
	Diffüz, 2+	1	9,1	7	20,6		
	Diffüz, 1+	0	0,0	2	5,9		
	Fokal, 2+	2	18,2	5	14,7		
	Fokal, 1+	1	9,1	2	5,9		
	Negatif	2	18,2	1	2,9		
DOG1	Diffüz	10	90,9	30	88,2	0,331	0,848
	Fokal	1	9,1	3	8,8		
	Negatif	0	0,0	1	2,9		

Tablo 49 devamı: Tümör nekrozu ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		Tümör Nekrozu				χ2	p
		Var		Yok			
		n	%	n	%		
CD34	Diffüz	4	36,4 (a)	29	85,3 (b)	12,354	0,002
	Fokal	3	27,3	4	11,8		
	Negatif	4	36,4 (a)	1	2,9 (b)		
Ki67 Proliferasyon İndeksi	<10	9	81,8	33	97,1	3,103	0,078
	>10	2	18,2	1	2,9		
Metastaz	Var	1	9,1	0	0,0	3,161	0,075
	Bilinmiyor	10	90,9	34	100,0		
SMA	Diffüz	1	9,1	5	14,7	0,236	0,889
	Fokal	5	45,5	14	41,2		
	Negatif	5	45,5	15	44,1		
S100	Diffüz	3	27,3	5	14,7	1,008	0,604
	Fokal	3	27,3	9	26,5		
	Negatif	5	45,5	20	58,8		
Ek Malignite	Var	2	18,2	13	38,2	1,504	0,220
	Bilinmiyor	9	81,8	21	61,8		
AFIP Risk Skoru	Risk yok	0	0,0	7	20,6	10,060	0,074
	Çok düşük	1	9,1	11	32,4		
	Düşük	1	9,1	4	11,8		
	Orta	1	9,1	4	11,8		
	Yüksek	3	27,3	4	11,8		
	Kategorize edilemeyen	5	45,5	4	11,8		
NIH Risk Skoru	Çok Düşük	0	0,0	6	17,6	13,992	0,003
	Düşük	2	18,2	14	41,2		
	İntermediyer	1	9,1	9	26,5		
	Yüksek	8	72,7 (a)	5	14,7 (b)		
Sağkalım	Sağ	6	54,5	23	67,6	0,623	0,430
	Exitus	5	45,5	11	32,4		

Pearson ki-kare testi kullanıldı.

Tablo 50: Lenfovasküler invazyon ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		Lenfovasküler İnvazyon				χ ²	p
		Var		Yok			
		n	%	n	%		
Kategorize yaş grupları	30-39	0	0,0	1	2,5	1,482	0,915
	40-49	1	20,0	4	10,0		
	50-59	0	0,0	5	12,5		
	60-69	2	40,0	15	37,5		
	70-79	2	40,0	13	32,5		
	80-89	0	0,0	2	5,0		
Cinsiyet	Kadın	2	40,0	20	50,0	0,178	0,673
	Erkek	3	60,0	20	50,0		
Tümör yerleşim yeri	Mide	2	40,0	23	57,5	2,504	0,776
	İnce barsak	1	20,0	6	15,0		
	Duedonum	0	0,0	3	7,5		
	Rektum	0	0,0	1	2,5		
	Kolon	0	0,0	1	2,5		
	Ekstragastro intestinal	2	40,0	6	15,0		
Kategorize tümör çapı	≤2 cm	0	0,0	8	20,0	1,822	0,610
	2<--≤5 cm	2	40,0	17	42,5		
	5<--≤10 cm	2	40,0	8	20,0		
	>10 cm	1	20,0	7	17,5		
Tümör hücre tipi	İğsi hücreli	2	40,0	29	72,5	3,966	0,138
	Epiteloid tip	0	0,0	3	7,5		
	Mikst tip	3	60,0	8	20,0		
Selülarite	Belirgin	5	100,0	35	87,5	0,703	0,402
	Düşük	0	0,0	5	12,5		
Sitolojik Atipi	Belirgin	3	60,0 (a)	5	12,5 (b)	6,860	0,009
	Hafif	2	40,0 (a)	35	87,5 (b)		
Mitoz sayısı	≤5/50BBA	1	20,0 (a)	33	82,5 (b)	11,885	0,003
	6-10/50BBA	1	20,0	4	10,0		
	>10/50BBA	3	60,0 (a)	3	7,5 (b)		
Tümör nekrozu	Var	3	60,0 (a)	8	20,0 (b)	3,850	0,049
	Yok	2	40,0 (a)	32	80,0 (b)		
Cerrahi Sınır	Negatif	4	80,0	30	75,0	0,827	0,661
	Pozitif	1	20,0	5	12,5		
	Bilinmiyor	0	0,0	5	12,5		
CD117	Diffüz, 3+	3	60,0	19	47,5	3,338	0,648
	Diffüz, 2+	0	0,0	8	20,0		
	Diffüz, 1+	0	0,0	2	5,0		
	Fokal, 2+	1	20,0	6	15,0		
	Fokal, 1+	1	20,0	2	5,0		
	Negatif	0	0,0	3	7,5		
DOG1	Diffüz	5	100,0	35	87,5	0,703	0,704
	Fokal	0	0,0	4	10,0		
	Negatif	0	0,0	1	2,5		

Tablo 50 devamı: Lenfovasküler invazyon ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		Lenfovasküler İnvazyon				χ ²	p
		Var		Yok			
		n	%	n	%		
CD34	Diffüz	2	40,0	31	77,5	3,413	0,182
	Fokal	2	40,0	5	12,5		
	Negatif	1	20,0	4	10,0		
Ki67 Proliferasyon İndeksi	<10	3	60,0 (a)	39	97,5 (b)	10,045	0,002
	>10	2	40,0 (a)	1	2,5 (b)		
Metastaz	Var	1	20,0	0	0,0	8,182	0,004
	Bilinmiyor	4	80,0 (a)	40	100,0 (b)		
SMA	Diffüz	1	20,0	5	12,5	0,219	0,896
	Fokal	2	40,0	17	42,5		
	Negatif	2	40,0	18	45,0		
S100	Diffüz	1	20,0	7	17,5	3,639	0,162
	Fokal	3	60,0	9	22,5		
	Negatif	1	20,0	24	60,0		
Ek Malignite	Var	0	0,0	15	37,5	2,813	0,094
	Bilinmiyor	5	100,0	25	62,5		
AFIP Risk Skoru	Risk yok	0	0,0	7	17,5	6,686	0,245
	Çok düşük	0	0,0	12	30,0		
	Düşük	0	0,0	5	12,5		
	Orta	1	20,0	4	10,0		
	Yüksek	2	40,0	5	12,5		
	Kategorize edilemeyen	2	40,0	7	17,5		
NIH Risk Skoru	Çok Düşük	0	0,0	6	15,0	7,849	0,049
	Düşük	0	0,0	16	40,0		
	İntermediyer	1	20,0	9	22,5		
	Yüksek	4	80,0 (a)	9	22,5 (b)		
Sağkalım	Sağ	3	60,0	26	65,0	0,048	0,826
	Exitus	2	40,0	14	35,0		

Pearson ki-kare testi kullanıldı.

Tablo 51: Cerrahi sınır durumu ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		Cerrahi Sınır Durumu						χ ²	p
		Negatif		Pozitif		Bilinmeyen			
		n	%	n	%	n	%		
Kategorize yaş grupları	30-39	1	2,9	0	0,0	0	0,0	3,435	0,969
	40-49	3	8,8	1	16,7	1	20,0		
	50-59	4	11,8	1	16,7	0	0,0		
	60-69	12	35,3	2	33,3	3	60,0		
	70-79	12	35,3	2	33,3	1	20,0		
	80-89	2	5,9	0	0,0	0	0,0		
Cinsiyet	Kadın	16	47,1	4	66,7	2	40,0	0,963	0,618
	Erkek	18	52,9	2	33,3	3	60,0		
Tümör yerleşim yeri	Mide	21	61,8	3	50,0	1	20,0	15,341	0,120
	İnce barsak	6	17,6	0	0,0	1	20,0		
	Duedonum	3	8,8	0	0,0	0	0,0		
	Rektum	1	2,9	0	0,0	0	0,0		
	Kolon	1	2,9	0	0,0	0	0,0		
	Ekstragastro intestinal	2	5,9	3	50,0	3	60,0		
Kategorize tümör çapı	≤2 cm	5	14,7 (a)	3	50,0 (b)	0	0,0	14,780	0,022
	2<--≤5 cm	17	50,0	0	0,0	2	40,0		
	5<--≤10 cm	8	23,5	2	33,3	0	0,0		
	>10 cm	4	11,8 (a)	1	16,7 (ab)	3	60,0 (b)		
Tümör hücre tipi	İğsi hücreli	24	70,6	4	66,7	3	60,0	2,087	0,720
	Epiteloid tip	2	5,9	0	0,0	1	20,0		
	Mikst tip	8	23,5	2	33,3	1	20,0		
Selülarite	Belirgin	30	88,2	5	83,3	5	100,0	0,827	0,661
	Düşük	4	11,8	1	16,7	0	0,0		
Sitolojik Atipi	Belirgin	3	8,8 (a)	2	33,3 (ab)	3	60,0 (b)	8,956	0,011
	Hafif	31	91,2 (a)	4	66,7 (ab)	2	40,0 (b)		
Mitoz sayısı	≤5/50BBA	27	79,4	5	83,3	2	40,0	5,163	0,271
	6-10/50 BBA	3	8,8	1	16,7	1	20,0		
	>10/50BBA	4	11,8	0	0,0	2	40,0		
Tümör nekrozu	Var	6	17,6	2	33,3	3	60,0	4,530	0,104
	Yok	28	82,4	4	66,7	2	40,0		
Lenfovasküler İnvazyon	Var	4	11,8	1	16,7	0	0,0	0,827	0,661
	Yok	30	88,2	5	83,3	5	100,0		
CD117	Diffüz, 3+	16	47,1	4	66,7	2	40,0	7,158	0,710
	Diffüz, 2+	7	20,6	1	16,7	0	0,0		
	Diffüz, 1+	2	5,9	0	0,0	0	0,0		
	Fokal, 2+	4	11,8	1	16,7	2	40,0		
	Fokal, 1+	3	8,8	0	0,0	0	0,0		
	Negatif	2	5,9	0	0,0	1	20,0		
DOG1	Diffüz	29	85,3	6	100,0	5	100,0	1,820	0,769
	Fokal	4	11,8	0	0,0	0	0,0		
	Negatif	1	2,9	0	0,0	0	0,0		
CD34	Diffüz	26	76,5	4	66,7	3	60,0	0,970	0,914
	Fokal	5	14,7	1	16,7	1	20,0		
	Negatif	3	8,8	1	16,7	1	20,0		
Ki67 Proliferasyon İndeksi	<10	32	94,1	6	100,0	4	80,0	1,891	0,389
	>10	2	5,9	0	0,0	1	20,0		
Metastaz	Var	1	2,9	0	0,0	0	0,0	0,331	0,848
	Bilinmiyor	33	97,1	6	100,0	5	100,0		

Tablo 51 devamı: Cerrahi sınır durumu ile klinikopatolojik verilerin analizi

SMA	Diffüz	5	14,7	0	0,0	1	20,0	5,109	0,276
	Fokal	12	35,3	5	83,3	2	40,0		
	Negatif	17	50,0	1	16,7	2	40,0		
S100	Diffüz	7	20,6	1	16,7	0	0,0	5,368	0,252
	Fokal	11	32,4	1	16,7	0	0,0		
	Negatif	16	47,1	4	66,7	5	100,0		
Ek Malignite	Var	11	32,4	2	33,3	2	40,0	0,115	0,944
	Bilinmiyor	23	67,6	4	66,7	3	60,0		
AFIP Risk Skoru	Risk yok	5	14,7	2	33,3	0	0,0	16,463	0,087
	Çok düşük	11	32,4	0	0,0	1	20,0		
	Düşük	4	11,8	0	0,0	1	20,0		
	Orta	5	14,7	0	0,0	0	0,0		
	Yüksek	6	17,6	1	16,7	0	0,0		
	Kategorize edilemeyen	3	8,8	3	50,0	3	60,0		
NIH Risk Skoru	Çok Düşük	3	8,8 (a)	3	50,0 (b)	0	0,0	13,223	0,040
	Düşük	14	41,2	0	0,0	2	40,0		
	İntermediyer	8	23,5	2	33,3	0	0,0		
	Yüksek	9	26,5	1	16,7	3	60,0		
Sağkalım	Sağ	23	67,6	4	66,7	2	40,0	1,469	0,480
	Exitus	11	32,4	2	33,3	3	60,0		

Pearson ki-kare testi kullanıldı.

Tablo 52: Senkron veya metakron ek malignite durumu ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		Ek Malignite				χ ²	p
		Var		Bilinmiyor			
		n	%	n	%		
Kategorize yaş grupları	30-39	0	0,0	1	3,3	2,329	0,802
	40-49	1	6,7	4	13,3		
	50-59	2	13,3	3	10,0		
	60-69	6	40,0	11	36,7		
	70-79	6	40,0	9	30,0		
	80-89	0	0,0	2	6,7		
Cinsiyet	Kadın	7	46,7	15	50,0	0,044	0,833
	Erkek	8	53,3	15	50,0		
Tümör yerleşim yeri	Mide	7	46,7	18	60,0	4,454	0,486
	İnce barsak	2	13,3	5	16,7		
	Duedonum	1	6,7	2	6,7		
	Rektum	1	6,7	0	0,0		
	Kolon	1	6,7	0	0,0		
	Ekstragastro intestinal	3	20,0	5	16,7		
Kategorize tümör çapı	≤2 cm	5	33,3	3	10,0	4,464	0,215
	2<--≤5 cm	4	26,7	15	50,0		
	5<--≤10 cm	3	20,0	7	23,3		
	>10 cm	3	20,0	5	16,7		
Tümör hücre tipi	İğsi hücreli	11	73,3	20	66,7	2,701	0,259
	Epiteloid tip	2	13,3	1	3,3		
	Mikst tip	2	13,3	9	30,0		
Selülarite	Belirgin	13	86,7	27	90,0	0,113	0,737
	Düşük	2	13,3	3	10,0		
Sitolojik Atipi	Belirgin	2	13,3	6	20,0	0,304	0,581
	Hafif	13	86,7	24	80,0		
Mitoz sayısı	≤5/50BBA	13	86,7	21	70,0	2,868	0,238
	6-10/50BBA	0	0,0	5	16,7		
	>10/50BBA	2	13,3	4	13,3		
Tümör nekrozu	Var	2	13,3	9	30,0	1,504	0,220
	Yok	13	86,7	21	70,0		
Lenfovasküler İnvazyon	Var	0	0,0	5	16,7	2,813	0,094
	Yok	15	100,0	25	83,3		
Cerrahi Sınır	Negatif	11	73,3	23	76,7	0,115	0,944
	Pozitif	2	13,3	4	13,3		
	Bilinmiyor	2	13,3	3	10,0		
CD117	Diffüz, 3+	9	60,0	13	43,3	3,416	0,636
	Diffüz, 2+	1	6,7	7	23,3		
	Diffüz, 1+	0	0,0	2	6,7		
	Fokal, 2+	3	20,0	4	13,3		
	Fokal, 1+	1	6,7	2	6,7		
	Negatif	1	6,7	2	6,7		

Tablo 52 devamı: Senkron veya metakron ek malignite durumu ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		Ek Malignite				χ ²	p
		Var		Bilinmiyor			
		n	%	n	%		
DOG1	Diffüz	13	86,7	27	90,0	1,013	0,603
	Fokal	2	13,3	2	6,7		
	Negatif	0	0,0	1	3,3		
CD34	Diffüz	12	80,0	21	70,0	1,379	0,502
	Fokal	1	6,7	6	20,0		
	Negatif	2	13,3	3	10,0		
Ki67 Proliferasyon İndeksi	<10	14	93,3	28	93,3	<0,001	1,000
	>10	1	6,7	2	6,7		
Metastaz	Var	0	0,0	1	3,3	0,511	0,475
	Bilinmiyor	15	100,0	29	96,7		
SMA	Diffüz	2	13,3	4	13,3	0,051	0,975
	Fokal	6	40,0	13	43,3		
	Negatif	7	46,7	13	43,3		
S100	Diffüz	1	6,7	7	23,3	5,483	0,064
	Fokal	2	13,3	10	33,3		
	Negatif	12	80,0	13	43,3		
AFIP Risk Skoru	Risk yok	4	26,7	3	10,0	3,532	0,619
	Çok düşük	3	20,0	9	30,0		
	Düşük	1	6,7	4	13,3		
	Orta	1	6,7	4	13,3		
	Yüksek	2	13,3	5	16,7		
	Kategorize edilemeyen	4	26,7	5	16,7		
NIH Risk Skoru	Çok Düşük	4	26,7	2	6,7	3,588	0,309
	Düşük	4	26,7	12	40,0		
	İntermediyer	3	20,0	7	23,3		
	Yüksek	4	26,7	9	30,0		
Sağkalım	Sağ	6	40,0 (a)	23	76,7 (b)	5,867	0,015
	Exitus	9	60,0 (a)	7	23,3 (b)		

Pearson ki-kare testi kullanıldı.

Tablo 53: NIH risk skorlaması ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		Fletcher Risk Kategorizasyonu								χ ²	p
		Çok Düşük		Düşük		İntermediyer		Yüksek			
		n	%	n	%	n	%	n	%		
Kategorize yaş grupları	30-39	0	0,0	0	0,0	1	10,0	0	0,0	14,755	0,469
	40-49	0	0,0	2	12,5	1	10,0	2	15,4		
	50-59	1	16,7	2	12,5	2	20,0	0	0,0		
	60-69	3	50,0	6	37,5	1	10,0	7	53,8		
	70-79	2	33,3	4	25,0	5	50,0	4	30,8		
	80-89	0	0,0	2	12,5	0	0,0	0	0,0		
Cinsiyet	Kadın	4	66,7	9	56,3	6	60,0	3	23,1	5,066	0,167
	Erkek	2	33,3	7	43,8	4	40,0	10	76,9		
Tümör yerleşim yeri	Mide	5	83,3	12	75,0	3	30,0	5	38,5	18,731	0,226
	İnce barsak	0	0,0	3	18,8	2	20,0	2	15,4		
	Duedonum	0	0,0	1	6,3	2	20,0	0	0,0		
	Rektum	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	7,7		
	Kolon	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	7,7		
	Ekstragastro intestinal	1	16,7	0	0,0	3	30,0	4	30,8		
Kategorize tümör çapı	≤2 cm	6	100,0	2	12,5	0	0,0	0	0,0	74,887	<0,001
	2<--≤5 cm	0	0,0	14	87,5 (a)	3	30,0 (b)	2	15,4 (b)		
	5<--≤10 cm	0	0,0	0	0,0	7	70,0 (a)	3	23,1 (b)		
	>10 cm	0	0,0	0	0,0	0	0,0	8	61,5		
		0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0		
Tümör hücre tipi	İgisi hücreli	5	83,3	10	62,5	9	90,0	7	53,8	5,421	0,491
	Epiteloid tip	0	0,0	1	6,3	0	0,0	2	15,4		
	Mikst tip	1	16,7	5	31,3	1	10,0	4	30,8		
Selülarite	Belirgin	4	66,7	14	87,5	9	90,0	13	100,0	4,669	0,198
	Düşük	2	33,3	2	12,5	1	10,0	0	0,0		
Sitolojik Atıpi	Belirgin	2	33,3	1	6,3	1	10,0	4	30,8	4,363	0,225
	Hafif	4	66,7	15	93,8	9	90,0	9	69,2		
Mitoz sayısı	≤5/50BBA	6	100,0 (a)	16	100,0 (a)	9	90,0 (a)	3	23,1 (b)	28,501	<0,001
	6-10/50 BBA	0	0,0	0	0,0	1	10,0	4	30,8		
	>10/50BBA	0	0,0	0	0,0	0	0,0	6	46,2		
Tümörde Nekroz	Var	0	0,0	2	12,5 (a)	1	10,0 (a)	8	61,5 (b)	13,992	0,003
	Yok	6	100,0	14	87,5 (a)	9	90,0 (a)	5	38,5 (b)		
Lenfovasküler İnvazyon	Var	0	0,0	0	0,0	1	10,0 (a)	4	30,8 (b)	7,849	0,049
	Yok	6	100,0 (a)	16	100,0 (a)	9	90,0 (a)	9	69,2 (b9)		
Cerrahi Sınır	Negatif	3	50,0 (a)	14	87,5 (b)	8	80,0 (ab)	9	69,2 (ab)	13,223	0,040
	Pozitif	3	50,0	0	0,0	2	20,0	1	7,7		
	Bilinmiyor	0	0,0	2	12,5	0	0,0	3	23,1		
CD117	Diffüz, 3+	4	66,7	5	31,3	8	80,0	5	38,5	22,684	0,091
	Diffüz, 2+	1	16,7	6	37,5	1	10,0	0	0,0		
	Diffüz, 1+	0	0,0	1	6,3	1	10,0	0	0,0		
	Fokal, 2+	0	0,0	3	18,8	0	0,0	4	30,8		
	Fokal, 1+	0	0,0	1	6,3	0	0,0	2	15,4		
	Negatif	1	16,7	0	0,0	0	0,0	2	15,4		
DOG11	Diffüz	6	100,0	13	81,3	9	90,0	12	92,3	2,822	0,831
	Fokal	0	0,0	2	12,5	1	10,0	1	7,7		
	Negatif	0	0,0	1	6,3	0	0,0	0	0,0		
CD34	Diffüz	6	100,0	14	87,5	7	70,0	6	46,2	8,923	0,178
	Fokal	0	0,0	1	6,3	2	20,0	4	30,8		
	Negatif	0	0,0	1	6,3	1	10,0	3	23,1		
Ki67 Proliferasyon İndeksi	<10	6	100,0 (a)	16	100,0 (a)	10	100,0 (a)	10	76,9 (b)	7,912	0,048
	>10	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	23,1		
Metastaz	Var	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	7,7	2,517	0,472
	Bilinmiyor	6	100,0	16	100,0	10	100,0	12	92,3		
SMA	Diffüz	0	0,0	2	12,5	1	10,0	3	23,1	5,421	0,491
	Fokal	4	66,7	5	31,3	6	60,0	4	30,8		
	Negatif	2	33,3	9	56,3	3	30,0	6	46,2		
S100	Diffüz	0	0,0	5	31,3	0	0,0	3	23,1	6,153	0,406
	Fokal	2	33,3	3	18,8	4	40,0	3	23,1		
	Negatif	4	66,7	8	50,0	6	60,0	7	53,8		

Tablo 53 devamı: NIH risk skoru ile klinikopatolojik verilerin analizi

Ek Malignite	Var	4	66,7	4	25,0	3	30,0	4	30,8	3,588	0,309
	Bilinmiyor	2	33,3	12	75,0	7	70,0	9	69,2		
AFIP Risk Skoru	Risk yok	5	83,3 (a)	2	12,5 (b)	0	0,0	0	0,0	60,503	<0,001
	Çok düşük	0	0,0	11	68,8 (a)	1	10,0 (b)	0	0,0		
	Düşük	0	0,0	3	18,8	2	20,0	0	0,0		
	Orta	0	0,0	0	0,0	2	20,0	3	23,1		
	Yüksek	0	0,0	0	0,0	2	20,0	5	38,5		
	Kategorize edilemeyen	1	16,7 (a)	0	0,0	3	30,0 (ab)	5	38,5 (b)		
Sağkalım	Sağ	4	66,7	10	62,5	8	80,0	7	53,8	1,733	0,630
	Exitus	2	33,3	6	37,5	2	20,0	6	46,2		

Pearson ki-kare testi kullanıldı.

Tablo 54: DOG1 immünohistokimyasal boyanma durumu ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		DOG1						χ2	p
		Diffüz		Fokal		Negatif			
		n	%	n	%	n	%		
Kategorize yaş grupları	30-39	1	2,5	0	0,0	0	0,0	10,262	0,418
	40-49	5	12,5	0	0,0	0	0,0		
	50-59	3	7,5	1	25,0	1	100,0		
	60-69	15	37,5	2	50,0	0	0,0		
	70-79	14	35,0	1	25,0	0	0,0		
	80-89	2	5,0	0	0,0	0	0,0		
Cinsiyet	Kadın	19	47,5	3	75,0	0	0,0	2,079	0,354
	Erkek	21	52,5	1	25,0	1	100,0		
Tümör yerleşim yeri	Mide	22	55,0	2	50,0	1	100,0	12,302	0,265
	İnce barsak	7	17,5	0	0,0	0	0,0		
	Duedonum	3	7,5	0	0,0	0	0,0		
	Rektum	0	0,0	1	25,0	0	0,0		
	Kolon	1	2,5	0	0,0	0	0,0		
	Ekstragastro intestinal	7	17,5	1	25,0	0	0,0		
Kategorize tümör çapı	≤2 cm	7	17,5	0	0,0	1	100,0	7,696	0,261
	2<--≤5 cm	17	42,5	2	50,0	0	0,0		
	5<--≤10 cm	8	20,0	2	50,0	0	0,0		
	>10 cm	8	20,0	0	0,0	0	0,0		
Tümör hücre tipi	İğsi hücreli	29	72,5	1	25,0	1	100,0	4,960	0,291
	Epiteloid tip	2	5,0	1	25,0	0	0,0		
	Mikst tip	9	22,5	2	50,0	0	0,0		
Selülarite	Belirgin	35	87,5	4	100,0	1	100,0	0,703	0,704
	Düşük	5	12,5	0	0,0	0	0,0		
Sitolojik Atipi	Belirgin	8	20,0	0	0,0	0	0,0	1,216	0,544
	Hafif	32	80,0	4	100,0	1	100,0		
Mitoz sayısı	≤5/50BBA	30	75,0	3	75,0	1	100,0	1,268	0,867
	6-10/50BBA	5	12,5	0	0,0	0	0,0		
	>10/50BBA	5	12,5	1	25,0	0	0,0		
Tümör nekrozu	Var	10	25,0	1	25,0	0	0,0	0,331	0,848
	Yok	30	75,0	3	75,0	1	100,0		
Lenfovasküler İnvazyon	Var	5	12,5	0	0,0	0	0,0	0,703	0,704
	Yok	35	87,5	4	100,0	1	100,0		
Cerrahi Sınır	Negatif	29	72,5	4	100,0	1	100,0	1,820	0,769
	Pozitif	6	15,0	0	0,0	0	0,0		
	Bilinmiyor	5	12,5	0	0,0	0	0,0		
CD117	Diffüz, 3+	20	50,0	2	50,0	0	0,0	17,893	0,057
	Diffüz, 2+	8	20,0	0	0,0	0	0,0		
	Diffüz, 1+	2	5,0	0	0,0	0	0,0		
	Fokal, 2+	6	15,0	1	25,0	0	0,0		
	Fokal, 1+	2	5,0	0	0,0	1	100,0		
	Negatif	2	5,0	1	25,0	0	0,0		

Tablo 54 devamı: DOG1 immünohistokimyasal boyanma durumu ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		DOG1						χ2	p
		Diffüz		Fokal		Negatif			
		n	%	n	%	n	%		
CD34	Diffüz	28	70,0	4	100,0	1	100,0	2,045	0,727
	Fokal	7	17,5	0	0,0	0	0,0		
	Negatif	5	12,5	0	0,0	0	0,0		
Ki67 Proliferasyon İndeksi	<10	37	92,5	4	100,0	1	100,0	0,402	0,818
	>10	3	7,5	0	0,0	0	0,0		
Metastaz	Var	1	2,5	0	0,0	0	0,0	0,128	0,938
	Bilinmiyor	39	97,5	4	100,0	1	100,0		
SMA	Diffüz	6	15,0	0	0,0	0	0,0	2,120	0,714
	Fokal	16	40,0	2	50,0	1	100,0		
	Negatif	18	45,0	2	50,0	0	0,0		
S100	Diffüz	7	17,5	1	25,0	0	0,0	2,492	0,646
	Fokal	12	30,0	0	0,0	0	0,0		
	Negatif	21	52,5	3	75,0	1	100,0		
Ek Malignite	Var	13	32,5	2	50,0	0	0,0	1,013	0,603
	Bilinmiyor	27	67,5	2	50,0	1	100,0		
AFIP Risk Skoru	Risk yok	6	15,0	0	0,0	1	100,0	8,232	0,606
	Çok düşük	10	25,0	2	50,0	0	0,0		
	Düşük	5	12,5	0	0,0	0	0,0		
	Orta	5	12,5	0	0,0	0	0,0		
	Yüksek	6	15,0	1	25,0	0	0,0		
	Kategorize edilemeyen	8	20,0	1	25,0	0	0,0		
NIH Risk Skoru	Çok Düşük	6	15,0	0	0,0	0	0,0	2,822	0,831
	Düşük	13	32,5	2	50,0	1	100,0		
	İntermediyer	9	22,5	1	25,0	0	0,0		
	Yüksek	12	30,0	1	25,0	0	0,0		
Sağkalım	Sağ	27	67,5	2	50,0	0	0,0	2,340	0,310
	Exitus	13	32,5	2	50,0	1	100,0		

Pearson ki-kare testi kullanıldı.

Tablo 55: CD34 immünohistokimyasal boyanma durumu ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		CD34						χ ²	p
		Diffüz		Fokal		Negatif			
		n	%	n	%	n	%		
Kategorize yaş grupları	30-39	1	3,0	0	0,0	0	0,0	11,072	0,352
	40-49	3	9,1	2	28,6	0	0,0		
	50-59	3	9,1	2	28,6	0	0,0		
	60-69	15	45,5	0	0,0	2	40,0		
	70-79	9	27,3	3	42,9	3	60,0		
	80-89	2	6,1	0	0,0	0	0,0		
Cinsiyet	Kadın	15	45,5	5	71,4	2	40,0	1,737	0,420
	Erkek	18	54,5	2	28,6	3	60,0		
Tümör yerleşim yeri	Mide	23	69,7 (a)	1	14,3 (b)	1	20,0	26,104	0,004
	İnce barsak	4	12,1	1	14,3	2	40,0		
	Duedonum	0	0,0	3	42,9	0	0,0		
	Rektum	1	3,0	0	0,0	0	0,0		
	Kolon	1	3,0	0	0,0	0	0,0		
	Ekstragastro intestinal	4	12,1	2	28,6	2	40,0		
Kategorize tümör çapı	≤2 cm	8	24,2	0	0,0	0	0,0	10,456	0,107
	2<--≤5 cm	16	48,5	2	28,6	1	20,0		
	5<--≤10 cm	6	18,2	2	28,6	2	40,0		
	>10 cm	3	9,1	3	42,9	2	40,0		
Tümör hücre tipi	İğsi hücreli	25	75,8	4	57,1	2	40,0	11,579	0,021
	Epiteloid tip	1	3,0 (a)	0	0,0	2	40,0 (b)		
	Mikst tip	7	21,2	3	42,9	1	20,0		
Selülarite	Belirgin	29	87,9	6	85,7	5	100,0	0,731	0,694
	Düşük	4	12,1	1	14,3	0	0,0		
Sitolojik Atipi	Belirgin	5	15,2	1	14,3	2	40,0	1,903	0,386
	Hafif	28	84,8	6	85,7	3	60,0		
Mitoz sayısı	≤5/50BBA	28	84,8	3	42,9	3	60,0	6,393	0,172
	6-10/50 BBA	2	6,1	2	28,6	1	20,0		
	>10/50 BBA	3	9,1	2	28,6	1	20,0		
Tümör nekrozu	Var	4	12,1 (a)	3	42,9 (ab)	4	80,0 (b)	12,354	0,002
	Yok	29	87,9 (a)	4	57,1 (ab)	1	20,0 (b)		
Lenfovasküler İnvazyon	Var	2	6,1	2	28,6	1	20,0	3,413	0,182
	Yok	31	93,9	5	71,4	4	80,0		
Cerrahi Sınır	Negatif	26	78,8	5	71,4	3	60,0	0,970	0,914
	Pozitif	4	12,1	1	14,3	1	20,0		
	Bilinmiyor	3	9,1	1	14,3	1	20,0		
CD117	Diffüz, 3+	18	54,5	2	28,6	2	40,0	7,613	0,667
	Diffüz, 2+	6	18,2	1	14,3	1	20,0		
	Diffüz, 1+	1	3,0	1	14,3	0	0,0		
	Fokal, 2+	4	12,1	2	28,6	1	20,0		
	Fokal, 1+	1	3,0	1	14,3	1	20,0		
	Negatif	3	9,1	0	0,0	0	0,0		
DOG1	Diffüz	28	84,8	7	100,0	5	100,0	2,045	0,727
	Fokal	4	12,1	0	0,0	0	0,0		
	Negatif	1	3,0	0	0,0	0	0,0		

Tablo 55 devamı: CD34 immünohistokimyasal boyanma durumu ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		CD34						χ ²	p
		Diffüz		Fokal		Negatif			
		n	%	n	%	n	%		
Ki67 Proliferasyon İndeksi	<10	32	97,0	6	85,7	4	80,0	2,783	0,249
	>10	1	3,0	1	14,3	1	20,0		
Metastaz	Var	0	0,0	1	14,3	0	0,0	5,552	0,062
	Bilinmiyor	33	100,0	6	85,7	5	100,0		
SMA	Diffüz	3	9,1	2	28,6	1	20,0	3,175	0,529
	Fokal	15	45,5	3	42,9	1	20,0		
	Negatif	15	45,5	2	28,6	3	60,0		
S100	Diffüz	5	15,2	2	28,6	1	20,0	0,943	0,918
	Fokal	9	27,3	2	28,6	1	20,0		
	Negatif	19	57,6	3	42,9	3	60,0		
Ek Malignite	Var	12	36,4	1	14,3	2	40,0	1,379	0,502
	Bilinmiyor	21	63,6	6	85,7	3	60,0		
AFIP Risk Skoru	Risk yok	7	21,2	0	0,0	0	0,0	20,017	0,029
	Çok düşük	12	36,4	0	0,0	0	0,0		
	Düşük	3	9,1	1	14,3	1	20,0		
	Orta	4	12,1	0	0,0	1	20,0		
	Yüksek	2	6,1 (a)	4	57,1 (b)	1	20,0 (ab)		
	Kategorize edilemeyen	5	15,2	2	28,6	2	40,0		
NIH Risk Skoru	Çok Düşük	6	18,2	0	0,0	0	0,0	8,923	0,178
	Düşük	14	42,4	1	14,3	1	20,0		
	İntermediyer	7	21,2	2	28,6	1	20,0		
	Yüksek	6	18,2	4	57,1	3	60,0		
Sağkalım	Sağ	23	69,7	4	57,1	2	40,0	1,864	0,394
	Exitus	10	30,3	3	42,9	3	60,0		

Pearson ki-kare testi kullanıldı.

Tablo 56: Ki67 proliferasyon indeksi ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		Ki67 Proliferasyon İndeksi				χ ²	p
		<10		>10			
		n	%	n	%		
Kategorize yaş grupları	30-39	1	2,4	0	0,0	1,639	0,897
	40-49	5	11,9	0	0,0		
	50-59	5	11,9	0	0,0		
	60-69	15	35,7	2	66,7		
	70-79	14	33,3	1	33,3		
	80-89	2	4,8	0	0,0		
Cinsiyet	Kadın	22	52,4	0	0,0	3,075	0,080
	Erkek	20	47,6	3	100,0		
Tümör yerleşim yeri	Mide	24	57,1	1	33,3	1,733	0,885
	İnce barsak	6	14,3	1	33,3		
	Duedonum	3	7,1	0	0,0		
	Rektum	1	2,4	0	0,0		
	Kolon	1	2,4	0	0,0		
	Ekstragastro intestinal	7	16,7	1	33,3		
Kategorize tümör çapı	≤2 cm	8	19,0	0	0,0	2,178	0,536
	2<--≤5 cm	17	40,5	2	66,7		
	5<--≤10 cm	10	23,8	0	0,0		
	>10 cm	7	16,7	1	33,3		
Tümör hücre tipi	İğsi hücreli	29	69,0	2	66,7	4,217	0,121
	Epiteloid tip	2	4,8	1	33,3		
	Mikst tip	11	26,2	0	0,0		
Selülarite	Belirgin	37	88,1	3	100,0	0,402	0,526
	Düşük	5	11,9	0	0,0		
Sitolojik Atipi	Belirgin	5	11,9 (a)	3	100,0 (b)	14,866	<0,001
	Hafif	37	88,1	0	0,0		
Mitoz sayısı	≤5/50BBA	34	81,0	0	0,0	20,893	<0,001
	6-10/50BBA	5	11,9	0	0,0		
	>10/50BBA	3	7,1 (a)	3	100,0 (b)		
Tümör nekrozu	Var	9	21,4	2	66,7	3,103	0,078
	Yok	33	78,6	1	33,3		
Lenfovasküler İnvazyon	Var	3	7,1 (a)	2	66,7 (b)	10,045	0,002
	Yok	39	92,9 (a)	1	33,3 (b)		
Cerrahi Sınır	Negatif	32	76,2	2	66,7	1,891	0,389
	Pozitif	6	14,3	0	0,0		
	Bilinmiyor	4	9,5	1	33,3		
CD117	Diffüz, 3+	21	50,0	1	33,3	6,700	0,244
	Diffüz, 2+	8	19,0	0	0,0		
	Diffüz, 1+	2	4,8	0	0,0		
	Fokal, 2+	5	11,9	2	66,7		
	Fokal, 1+	3	7,1	0	0,0		
	Negatif	3	7,1	0	0,0		

Tablo 56 devamı: Ki67 proliferasyon indeksi ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		Ki67 Proliferasyon İndeksi				χ^2	p
		<10		>10			
		n	%	n	%		
DOG1	Diffüz	37	88,1	3	100,0	0,402	0,818
	Fokal	4	9,5	0	0,0		
	Negatif	1	2,4	0	0,0		
CD34	Diffüz	32	76,2	1	33,3	2,783	0,249
	Fokal	6	14,3	1	33,3		
	Negatif	4	9,5	1	33,3		
Metastaz	Var	1	2,4	0	0,0	0,073	0,787
	Bilinmiyor	41	97,6	3	100,0		
SMA	Diffüz	5	11,9	1	33,3	2,848	0,241
	Fokal	17	40,5	2	66,7		
	Negatif	20	47,6	0	0,0		
S100	Diffüz	7	16,7	1	33,3	0,777	0,678
	Fokal	11	26,2	1	33,3		
	Negatif	24	57,1	1	33,3		
Ek Malignite	Var	14	33,3	1	33,3	<0,001	1,000
	Bilinmiyor	28	66,7	2	66,7		
AFIP Risk Skoru	Risk yok	7	16,7	0	0,0	4,082	0,538
	Çok düşük	12	28,6	0	0,0		
	Düşük	5	11,9	0	0,0		
	Orta	4	9,5	1	33,3		
	Yüksek	6	14,3	1	33,3		
	Kategorize edilemeyen	8	19,0	1	33,3		
NIH Risk Skoru	Çok Düşük	6	14,3	0	0,0	7,912	0,048
	Düşük	16	38,1	0	0,0		
	İntermediyer	10	23,8	0	0,0		
	Yüksek	10	23,8 (a)	3	100,0 (b)		
Sağkalım	Sağ	27	64,3	2	66,7	0,007	0,934
	Exitus	15	35,7	1	33,3		

Pearson ki-kare testi kullanıldı.

Tablo 57: SMA immünohistokimyasal boyanma durumu ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		SMA						χ ²	p
		Diffüz		Fokal		Negatif			
		n	%	n	%	n	%		
Kategorize yaş grupları	30-39	0	0,0	1	5,3	0	0,0	9,539	0,482
	40-49	1	16,7	2	10,5	2	10,0		
	50-59	1	16,7	4	21,1	0	0,0		
	60-69	2	33,3	8	42,1	7	35,0		
	70-79	2	33,3	3	15,8	10	50,0		
	80-89	0	0,0	1	5,3	1	5,0		
Cinsiyet	Kadın	1	16,7	9	47,4	12	60,0	3,499	0,174
	Erkek	5	83,3	10	52,6	8	40,0		
Tümör yerleşim yeri	Mide	3	50,0	12	63,2	10	50,0	7,791	0,649
	İnce barsak	1	16,7	1	5,3	5	25,0		
	Duedonum	1	16,7	1	5,3	1	5,0		
	Rektum	0	0,0	0	0,0	1	5,0		
	Kolon	0	0,0	0	0,0	1	5,0		
	Ekstragastro intestinal	1	16,7	5	26,3	2	10,0		
Kategorize tümör çapı	≤2 cm	0	0,0	5	26,3	3	15,0	3,296	0,771
	2<--≤5 cm	3	50,0	7	36,8	9	45,0		
	5<--≤10 cm	1	16,7	4	21,1	5	25,0		
	>10 cm	2	33,3	3	15,8	3	15,0		
Tümör hücre tipi	İğsi hücreli	5	83,3	13	68,4	13	65,0	3,012	0,556
	Epiteloid tip	1	16,7	1	5,3	1	5,0		
	Mikst tip	0	0,0	5	26,3	6	30,0		
Selülarite	Belirgin	6	100,0	17	89,5	17	85,0	1,063	0,588
	Düşük	0	0,0	2	10,5	3	15,0		
Sitolojik Atipi	Belirgin	2	33,3	4	21,1	2	10,0	1,960	0,375
	Hafif	4	66,7	15	78,9	18	90,0		
Mitoz sayısı	≤5/50BBA	4	66,7	15	78,9	15	75,0	5,694	0,223
	6-10/50BBA	0	0,0	1	5,3	4	20,0		
	>10/50BBA	2	33,3	3	15,8	1	5,0		
Tümör nekrozu	Var	1	16,7	5	26,3	5	25,0	0,236	0,889
	Yok	5	83,3	14	73,7	15	75,0		
Lenfovasküler İnvazyon	Var	1	16,7	2	10,5	2	10,0	0,219	0,896
	Yok	5	83,3	17	89,5	18	90,0		
Cerrahi Sınır	Negatif	5	83,3	12	63,2	17	85,0	5,109	0,276
	Pozitif	0	0,0	5	26,3	1	5,0		
	Bilinmiyor	1	16,7	2	10,5	2	10,0		
CD117	Diffüz, 3+	1	16,7	11	57,9	10	50,0	12,296	0,266
	Diffüz, 2+	1	16,7	1	5,3	6	30,0		
	Diffüz, 1+	1	16,7	0	0,0	1	5,0		
	Fokal, 2+	1	16,7	4	21,1	2	10,0		
	Fokal, 1+	1	16,7	2	10,5	0	0,0		
	Negatif	1	16,7	1	5,3	1	5,0		

Tablo 57 devamı: SMA immünohistokimyasal boyanma durumu ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		SMA						χ2	p
		Diffüz		Fokal		Negatif			
		n	%	n	%	n	%		
DOG1	Diffüz	6	100,0	16	84,2	18	90,0	2,120	0,714
	Fokal	0	0,0	2	10,5	2	10,0		
	Negatif	0	0,0	1	5,3	0	0,0		
CD34	Diffüz	3	50,0	15	78,9	15	75,0	3,175	0,529
	Fokal	2	33,3	3	15,8	2	10,0		
	Negatif	1	16,7	1	5,3	3	15,0		
Ki67 Proliferasyon İndeksi	<10	5	83,3	17	89,5	20	100,0	2,848	0,241
	>10	1	16,7	2	10,5	0	0,0		
Metastaz	Var	0	0,0	1	5,3	0	0,0	1,400	0,497
	Bilinmiyor	6	100,0	18	94,7	20	100,0		
S100	Diffüz	3	50,0	4	21,1	1	5,0	9,217	0,056
	Fokal	0	0,0	7	36,8	5	25,0		
	Negatif	3	50,0	8	42,1	14	70,0		
Ek Malignite	Var	2	33,3	6	31,6	7	35,0	0,051	0,975
	Bilinmiyor	4	66,7	13	68,4	13	65,0		
AFIP Risk Skoru	Risk yok	0	0,0	4	21,1	3	15,0	5,591	0,848
	Çok düşük	2	33,3	5	26,3	5	25,0		
	Düşük	0	0,0	2	10,5	3	15,0		
	Orta	1	16,7	1	5,3	3	15,0		
	Yüksek	2	33,3	2	10,5	3	15,0		
	Kategorize edilemeyen	1	16,7	5	26,3	3	15,0		
NIH Risk Skoru	Çok Düşük	0	0,0	4	21,1	2	10,0	5,421	0,491
	Düşük	2	33,3	5	26,3	9	45,0		
	İntermediyer	1	16,7	6	31,6	3	15,0		
	Yüksek	3	50,0	4	21,1	6	30,0		
Sağkalım	Sağ	5	83,3	13	68,4	11	55,0	1,844	0,398
	Exitus	1	16,7	6	31,6	9	45,0		

Pearson ki-kare testi kullanıldı.

Tablo 58: S100 immünohistokimyasal boyanma durumu ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		S100						χ ²	p
		Diffüz		Fokal		Negatif			
		n	%	n	%	n	%		
Kategorize yaş grupları	30-39	0	0,0	1	8,3	0	0,0	10,188	0,424
	40-49	2	25,0	1	8,3	2	8,0		
	50-59	1	12,5	0	0,0	4	16,0		
	60-69	3	37,5	4	33,3	10	40,0		
	70-79	1	12,5	6	50,0	8	32,0		
	80-89	1	12,5	0	0,0	1	4,0		
Cinsiyet	Kadın	3	37,5	7	58,3	12	48,0	0,852	0,653
	Erkek	5	62,5	5	41,7	13	52,0		
Tümör yerleşim yeri	Mide	6	75,0	7	58,3	12	48,0	5,714	0,839
	İnce barsak	2	25,0	2	16,7	3	12,0		
	Duedonum	0	0,0	1	8,3	2	8,0		
	Rektum	0	0,0	0	0,0	1	4,0		
	Kolon	0	0,0	0	0,0	1	4,0		
	Ekstragastro İntestinal	0	0,0	2	16,7	6	24,0		
Kategorize tümör çapı	≤2 cm	0	0,0	2	16,7	6	24,0	7,070	0,314
	2<--≤5 cm	6	75,0	6	50,0	7	28,0		
	5<--≤10 cm	1	12,5	3	25,0	6	24,0		
	>10 cm	1	12,5	1	8,3	6	24,0		
Tümör hücre tipi	İgisi hücreli	5	62,5	8	66,7	18	72,0	4,166	0,384
	Epiteloid tip	0	0,0	0	0,0	3	12,0		
	Mikst tip	3	37,5	4	33,3	4	16,0		
Selülarite	Belirgin	8	100,0	9	75,0	23	92,0	3,589	0,166
	Düşük	0	0,0	3	25,0	2	8,0		
Sitolojik Atipi	Belirgin	1	12,5	2	16,7	5	20,0	0,247	0,884
	Hafif	7	87,5	10	83,3	20	80,0		
Mitoz sayısı	≤5/50BBA	5	62,5	9	75,0	20	80,0	2,074	0,722
	6-10/50BBA	2	25,0	1	8,3	2	8,0		
	>10/50BBA	1	12,5	2	16,7	3	12,0		
Tümör nekrozu	Var	3	37,5	3	25,0	5	20,0	1,008	0,604
	Yok	5	62,5	9	75,0	20	80,0		
Lenfovasküler İnvazyon	Var	1	12,5	3	25,0	1	4,0	3,639	0,162
	Yok	7	87,5	9	75,0	24	96,0		
Cerrahi Sınır	Negatif	7	87,5	11	91,7	16	64,0	5,368	0,252
	Pozitif	1	12,5	1	8,3	4	16,0		
	Bilinmiyor	0	0,0	0	0,0	5	20,0		
CD117	Diffüz, 3+	4	50,0	7	58,3	11	44,0	8,111	0,618
	Diffüz, 2+	1	12,5	3	25,0	4	16,0		
	Diffüz, 1+	0	0,0	0	0,0	2	8,0		
	Fokal, 2+	3	37,5	0	0,0	4	16,0		
	Fokal, 1+	0	0,0	1	8,3	2	8,0		
	Negatif	0	0,0	1	8,3	2	8,0		
DOG1	Diffüz	7	87,5	12	100,0	21	84,0	2,492	0,646
	Fokal	1	12,5	0	0,0	3	12,0		
	Negatif	0	0,0	0	0,0	1	4,0		
CD34	Diffüz	5	62,5	9	75,0	19	76,0	0,943	0,918
	Fokal	2	25,0	2	16,7	3	12,0		
	Negatif	1	12,5	1	8,3	3	12,0		
Ki67 Proliferasyon İndeksi	<10	7	87,5	11	91,7	24	96,0	0,777	0,678
	>10	1	12,5	1	8,3	1	4,0		
Metastaz	Var	0	0,0	1	8,3	0	0,0	2,813	0,245
	Bilinmiyor	8	100,0	11	91,7	25	100,0		

Tablo 58 devamı: S100 immünohistokimyasal boyanma durumu ile klinikopatolojik verilerin analizi

Değişkenler		S100						χ^2	p
		Diffüz		Fokal		Negatif			
		n	%	n	%	n	%		
SMA	Diffüz	3	37,5	0	0,0	3	12,0	9,217	0,056
	Fokal	4	50,0	7	58,3	8	32,0		
	Negatif	1	12,5	5	41,7	14	56,0		
Ek Malignite	Var	1	12,5	2	16,7	12	48,0	5,483	0,064
	Bilinmiyor	7	87,5	10	83,3	13	52,0		
AFIP Risk Skoru	Risk yok	0	0,0	2	16,7	5	20,0	20,709	0,023
	Çok düşük	5	62,5	2	16,7	5	20,0		
	Düşük	0	0,0	4	33,3 (a)	1	4,0 (b)		
	Orta	0	0,0	1	8,3	4	16,0		
	Yüksek	3	37,5	1	8,3	3	12,0		
	Kategorize edilemeyen	0	0,0	2	16,7	7	28,0		
NIH Risk Skoru	Çok Düşük	0	0,0	2	16,7	4	16,0	6,153	0,406
	Düşük	5	62,5	3	25,0	8	32,0		
	İntermediyer	0	0,0	4	33,3	6	24,0		
	Yüksek	3	37,5	3	25,0	7	28,0		
Sağkalım	Sağ	8	100,0 (a)	9	75,0 (ab)	12	48,0 (b)	7,948	0,019
	Exitus	0	0,0	3	25,0	13	52,0		

Pearson ki-kare testi kullanıldı.

Tablo 59: Exitus/hayatta durumu ile klinikopatolojik verilerin analizi

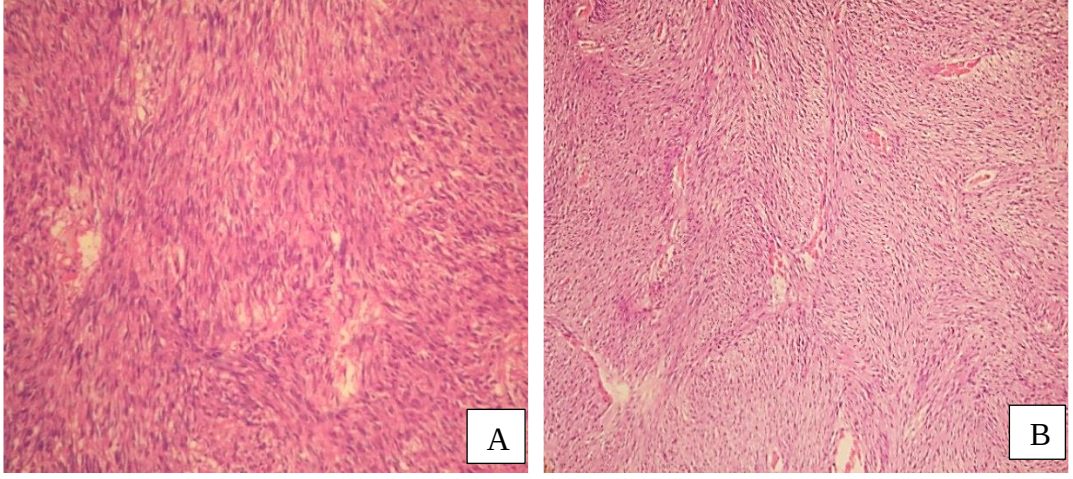
Değişkenler		Exitus/hayatta durumu				χ ²	p
		Sağ		Exitus			
		n	%	n	%		
Kategorize yaş grupları	30-39	1	3,4	0	0,0	3,754	0,585
	40-49	4	13,8	1	6,3		
	50-59	4	13,8	1	6,3		
	60-69	10	34,5	7	43,8		
	70-79	8	27,6	7	43,8		
	80-89	2	6,9	0	0,0		
Cinsiyet	Kadın	14	48,3	8	50,0	0,012	0,912
	Erkek	15	51,7	8	50,0		
Tümör yerleşim yeri	Mide	18	62,1	7	43,8	8,171	0,147
	İnce barsak	6	20,7	1	6,3		
	Duedonum	2	6,9	1	6,3		
	Rektum	0	0,0	1	6,3		
	Kolon	0	0,0	1	6,3		
	Ekstragastro intestinal	3	10,3	5	31,3		
Kategorize tümör çapı	≤2 cm	4	13,8	4	25,0	5,027	0,170
	2<--≤5 cm	14	48,3	5	31,3		
	5<--≤10 cm	8	27,6	2	12,5		
	>10 cm	3	10,3	5	31,3		
Tümör hücre tipi	İğsi hücreli	23	79,3 (a)	8	50,0 (b)	7,194	0,027
	Epiteloid tip	0	0,0	3	18,8		
	Mikst tip	6	20,7	5	31,3		
Selülarite	Belirgin	27	93,1	13	81,3	1,467	0,226
	Düşük	2	6,9	3	18,8		
Sitolojik Atipi	Belirgin	5	17,2	3	18,8	0,016	0,899
	Hafif	24	82,8	13	81,3		
Mitoz sayısı	≤5/50BBA	22	75,9	12	75,0	1,075	0,584
	6-10/50BBA	4	13,8	1	6,3		
	>10/50BBA	3	10,3	3	18,8		
Tümör nekrozu	Var	6	20,7	5	31,3	0,623	0,430
	Yok	23	79,3	11	68,8		
Lenfovasküler İnvazyon	Var	3	10,3	2	12,5	0,048	0,826
	Yok	26	89,7	14	87,5		
Cerrahi Sınır	Negatif	23	79,3	11	68,8	1,469	0,480
	Pozitif	4	13,8	2	12,5		
	Bilinmiyor	2	6,9	3	18,8		
CD117	Diffüz, 3+	16	55,2	6	37,5	9,019	0,108
	Diffüz, 2+	6	20,7	2	12,5		
	Diffüz, 1+	2	6,9	0	0,0		
	Fokal, 2+	3	10,3	4	25,0		
	Fokal, 1+	0	0,0	3	18,8		
	Negatif	2	6,9	1	6,3		

Tablo 59 devamı: Exitus/hayatta durumu ile klinikopatolojik verilerin analizi

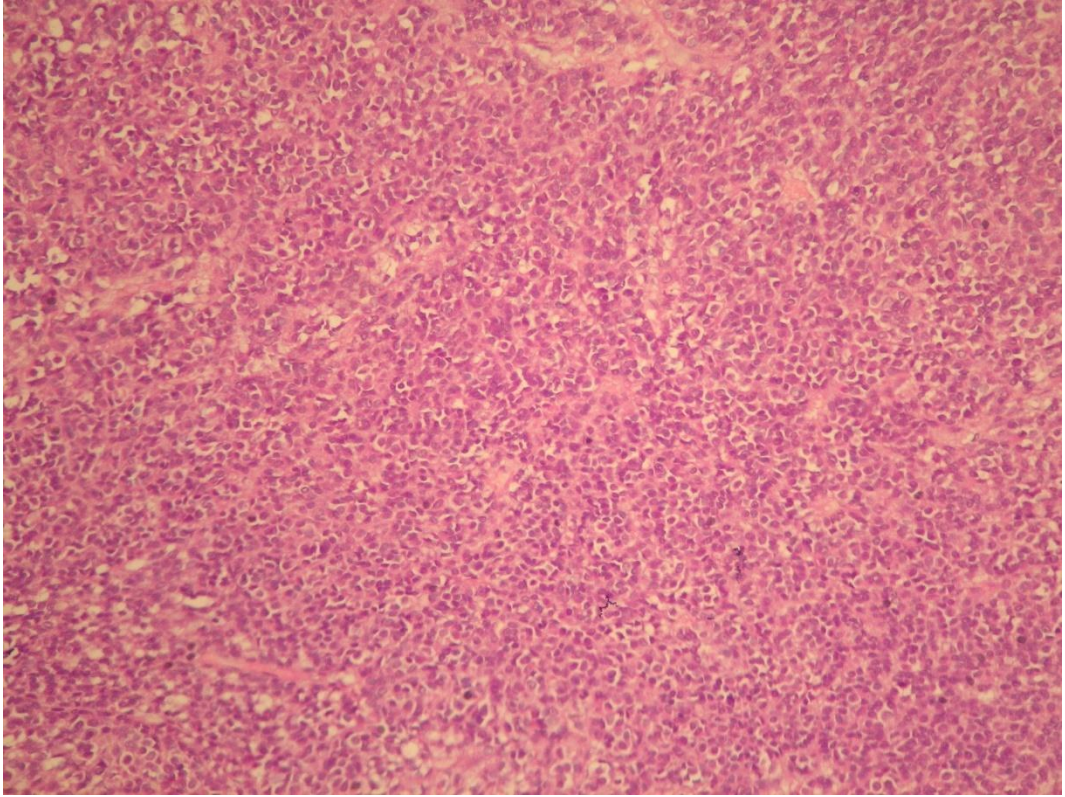
Değişkenler		Exitus/hayatta durumu				χ^2	p
		Sağ		Exitus			
		n	%	n	%		
DOG1	Diffüz	27	93,1	13	81,3	2,340	0,310
	Fokal	2	6,9	2	12,5		
	Negatif	0	0,0	1	6,3		
CD34	Diffüz	23	79,3	10	62,5	1,864	0,394
	Fokal	4	13,8	3	18,8		
	Negatif	2	6,9	3	18,8		
Ki67 Proliferasyon İndeksi	<10	27	93,1	15	93,8	0,007	0,934
	>10	2	6,9	1	6,3		
Metastaz	Var	0	0,0	1	6,3	1,854	0,173
	Bilinmiyor	29	100,0	15	93,8		
SMA	Diffüz	5	17,2	1	6,3	1,844	0,398
	Fokal	13	44,8	6	37,5		
	Negatif	11	37,9	9	56,3		
S100	Diffüz	8	27,6	0	0,0	7,948	0,019
	Fokal	9	31,0	3	18,8		
	Negatif	12	41,4 (a)	13	81,3 (b)		
Ek Malignite	Var	6	20,7 (a)	9	56,3 (b)	5,867	0,015
	Bilinmiyor	23	79,3 (a)	7	43,8 (b)		
AFIP Risk Skoru	Risk yok	4	13,8	3	18,8	6,429	0,267
	Çok düşük	8	27,6	4	25,0		
	Düşük	4	13,8	1	6,3		
	Orta	4	13,8	1	6,3		
	Yüksek	6	20,7	1	6,3		
	Kategorize edilemeyen	3	10,3	6	37,5		
NIH Risk Skoru	Çok Düşük	4	13,8	2	12,5	1,733	0,630
	Düşük	10	34,5	6	37,5		
	İntermediyer	8	27,6	2	12,5		
	Yüksek	7	24,1	6	37,5		

Pearson ki-kare testi kullanıldı.

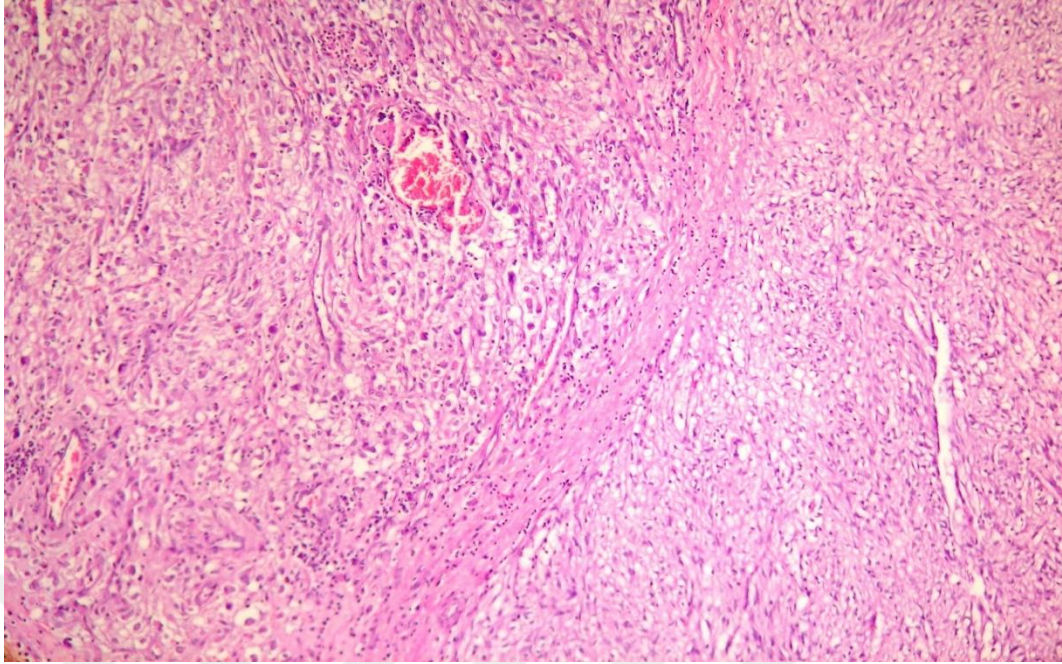
5. RESİMLER



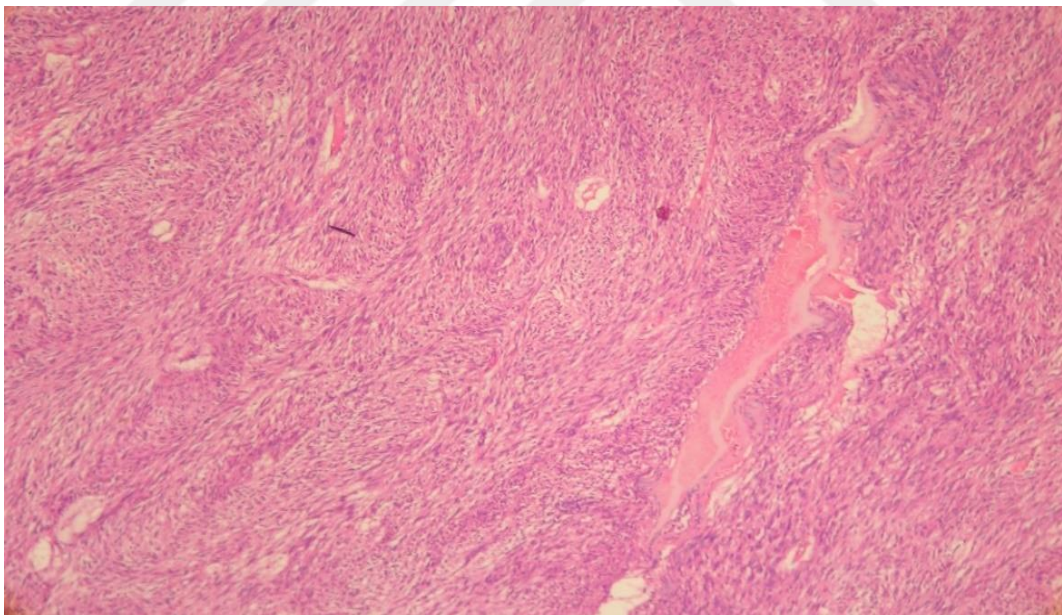
Resim 4 : A,B. İğsi hücreli GİST (H&E, x200)



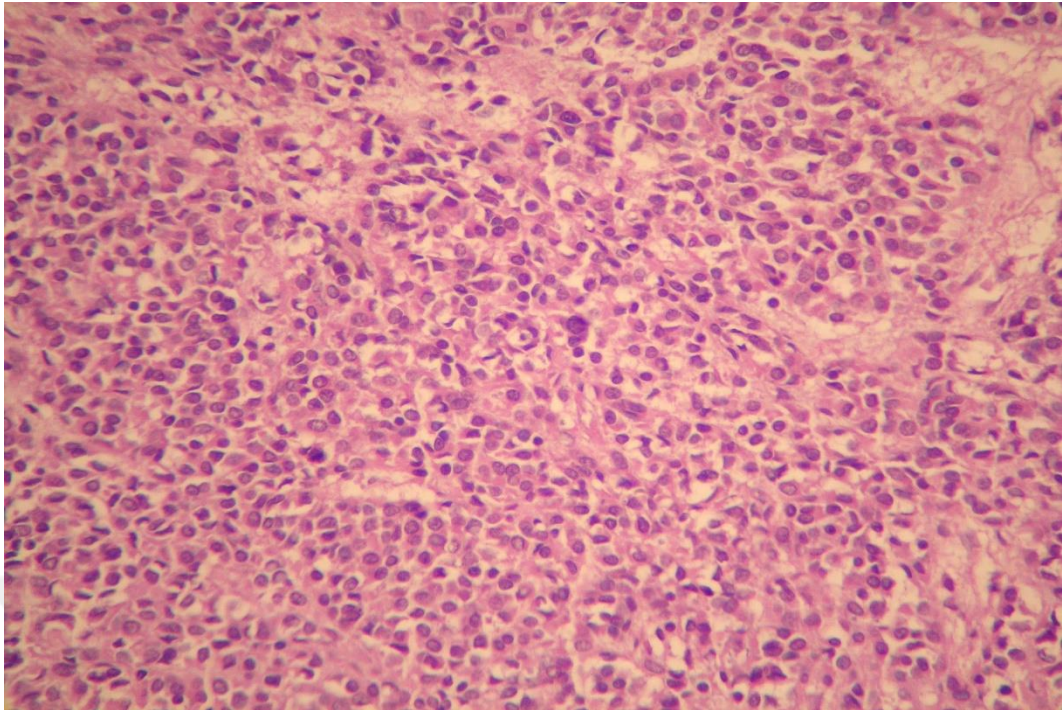
Resim 5 : Epiteloid hücreli GİST (H&E, x200)



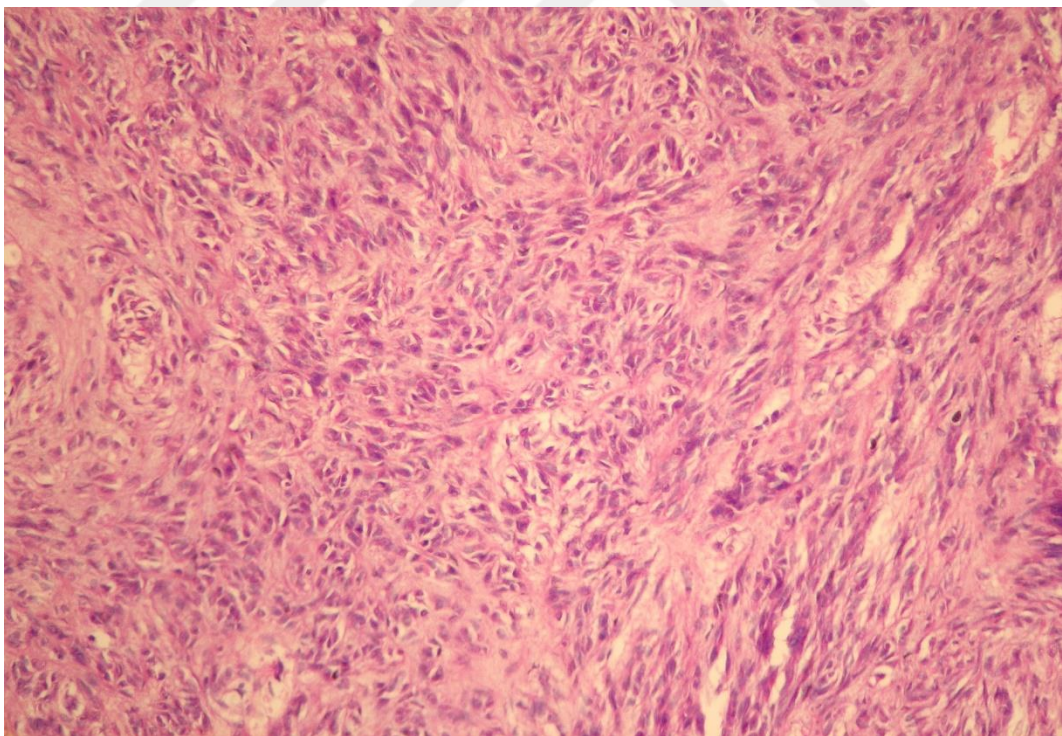
Resim 6 : Mikst tip GİST (H&E, x200)



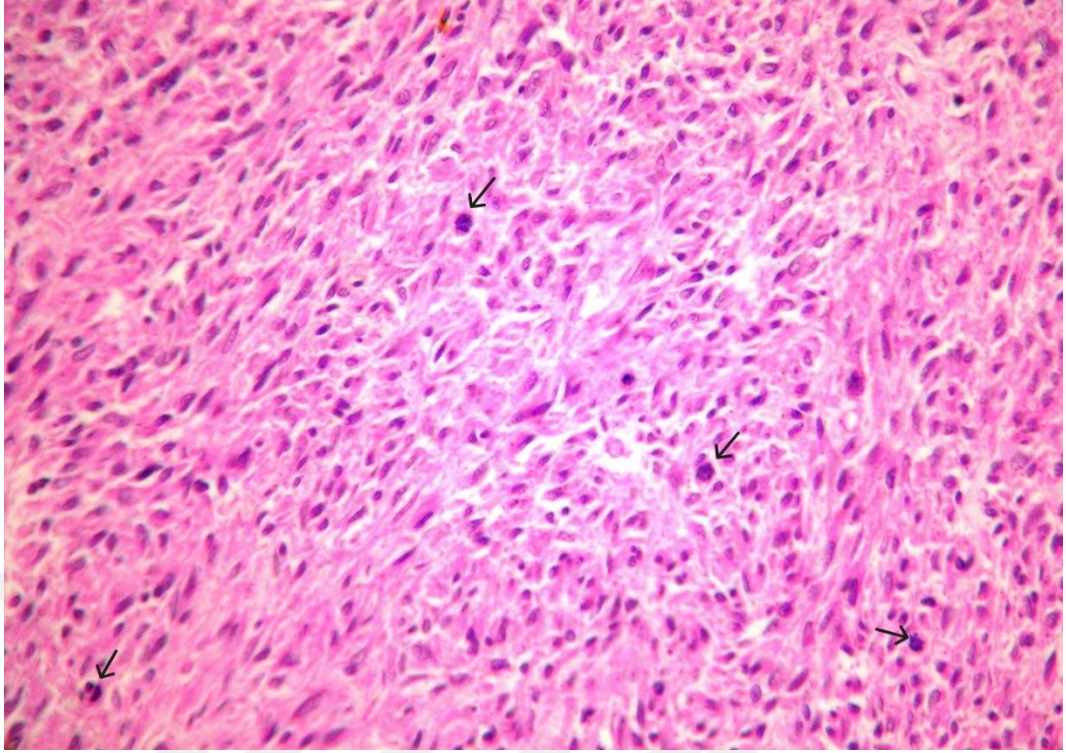
Resim 7 : Belirgin selülarite (H&E, x200)



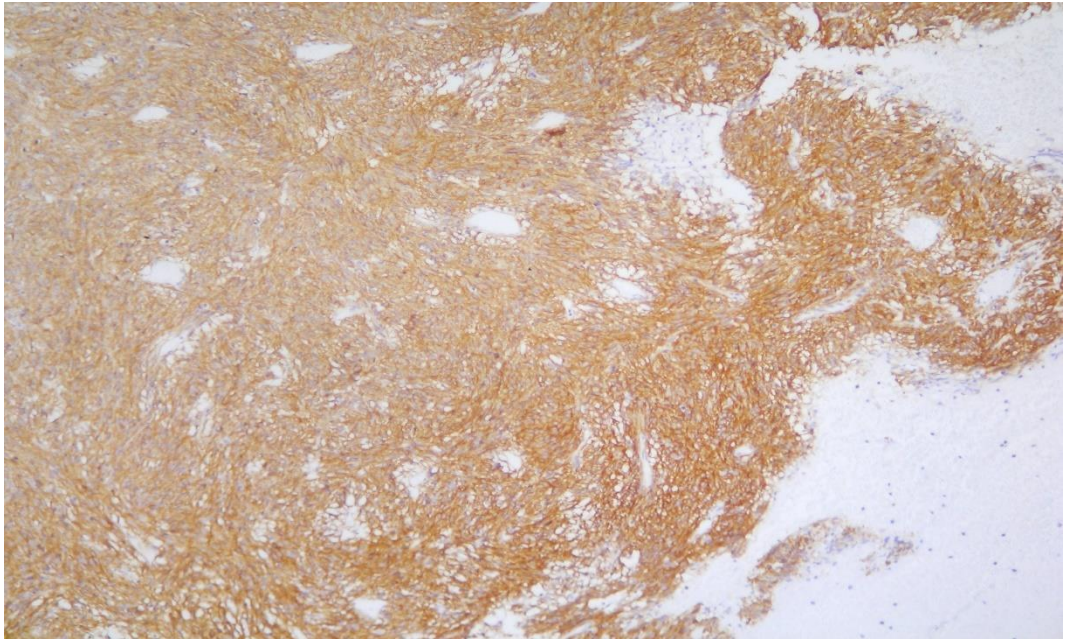
Resim 8 : Belirgin sitolojik atipi (H&E, x400)



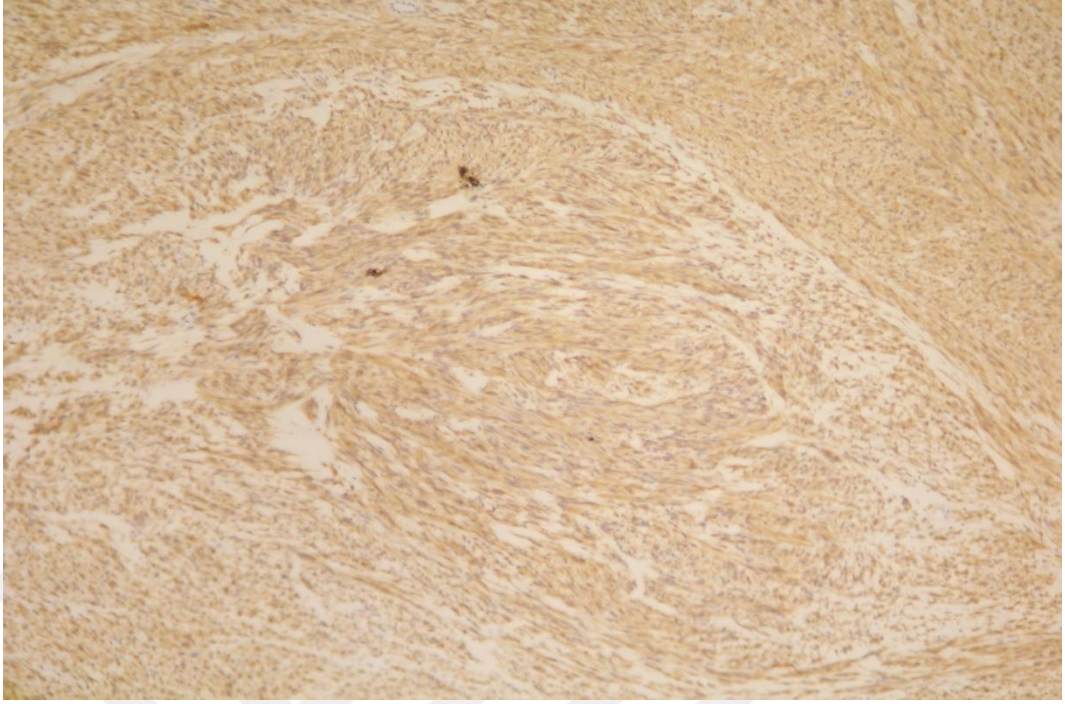
Resim 9 : Belirgin sitolojik atipi (H&E, x200)



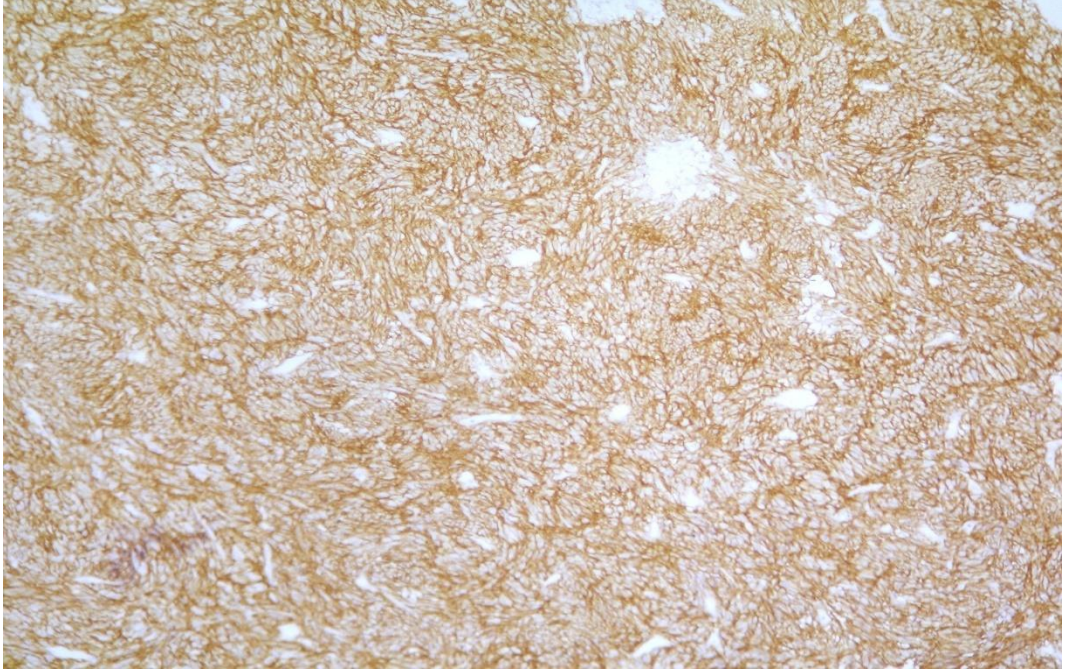
Resim 10 : İşaretli alanlarda mitotik cisimler (HE, x400).



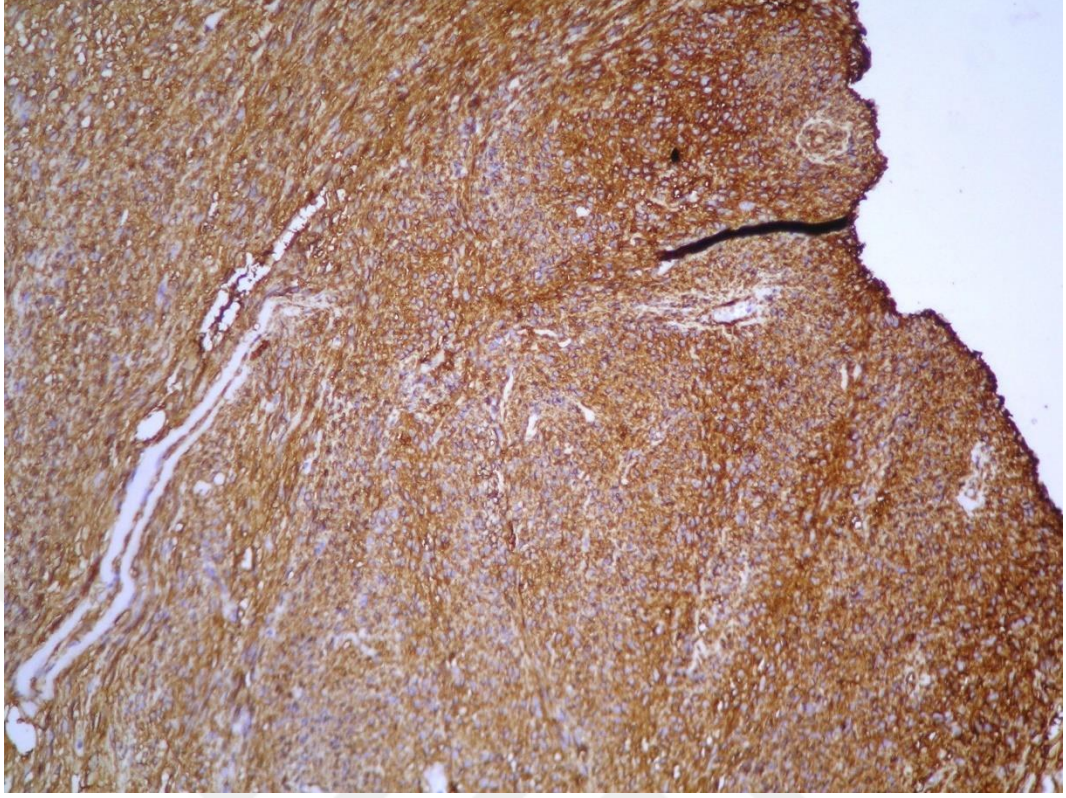
Resim 11 : Tümör hücrelerinde diffüz kuvvetli CD117 ekspresyonu (x200)



Resim 12 : Tümör hücrelerinde diffüz orta şiddette CD117 ekspresyonu (x200)



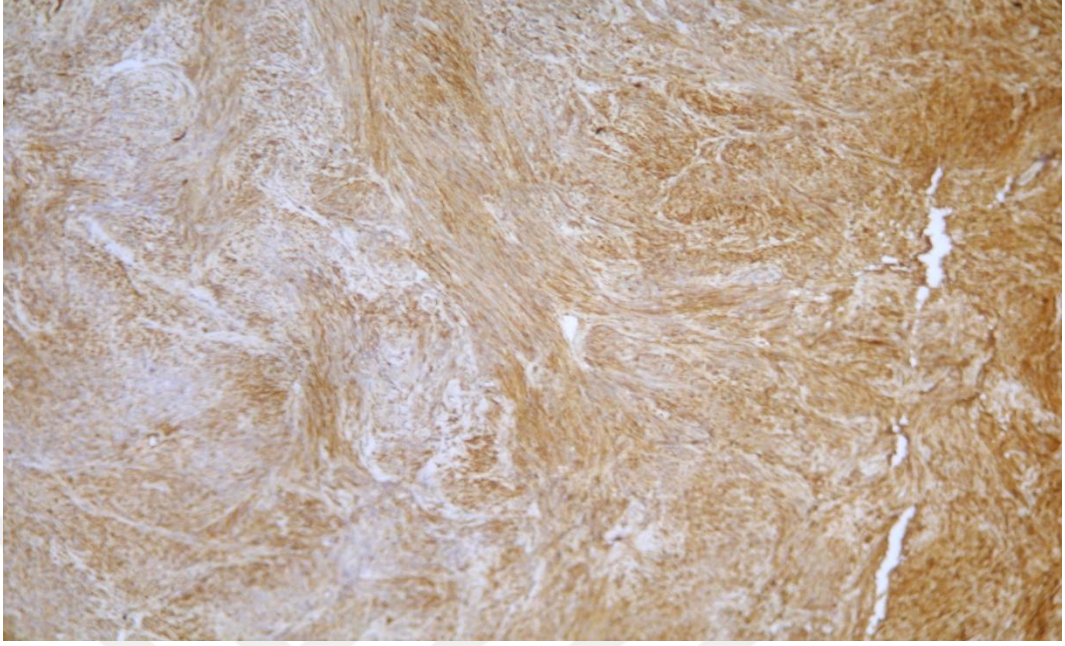
Resim 13 : Tümör hücrelerinde diffüz DOG1 ekspresyonu (x200)



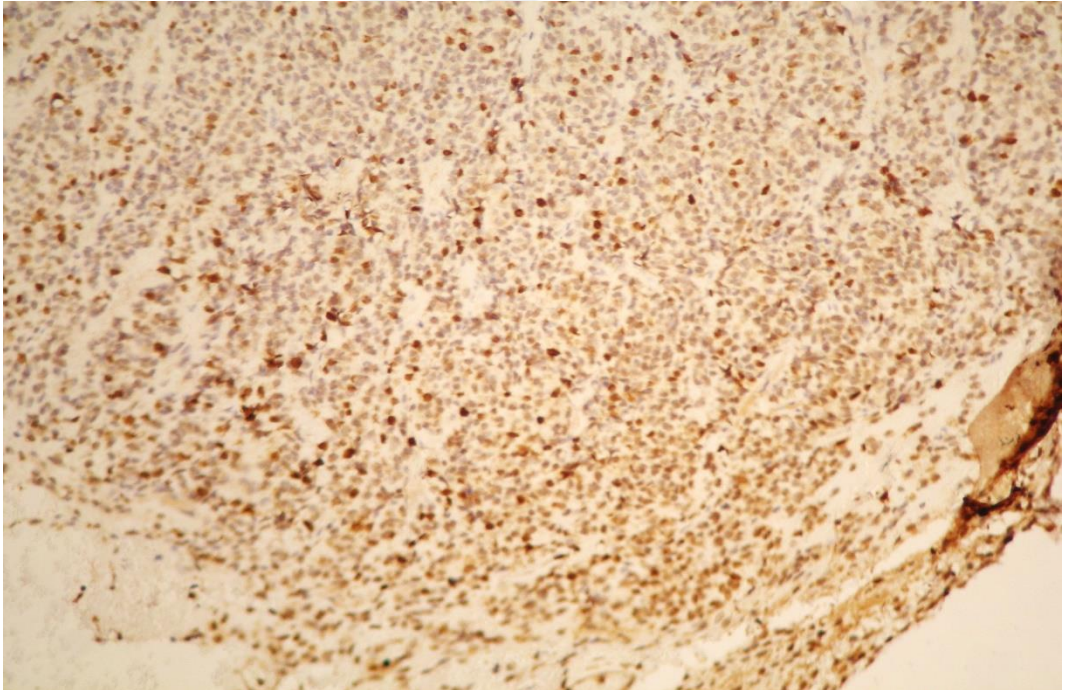
Resim 14 : Tümör hücrelerinde diffüz CD34 ekspresyonu (x200)



Resim 15 : Tümör hücrelerinde diffüz SMA ekspresyonu (x200)



Resim 16 : Tümör hücrelerinde diffüz S100 ekspresyonu (x200)



Resim 17 : Ki-67 proliferasyon indeksi >%10 (x400)

6. TARTIŞMA

Gastrointestinal sistemin en sık görülen mezenkimal tümörleri gastrointestinal stromal tümörler (GİST)'dir [5]. Tüm gastrointestinal tümörlerin %1-3'ünü oluşturur [1]. Yıllık GİST insidansı yaklaşık milyonda 10-15 vakadır [2]. Ancak orta yaşlı ve yaşlı bireylerde histopatolojik olarak mide dokusu incelenirse çapı 1 cm ve altında çok daha fazla sayıda GİST vakası saptanabilir [3].

GİST'ler farklı bir tümör grubu olup, GİST'lerde önemli derecede geç nüks riski olması nedeniyle benign-malign ayrımı değil, her olguda risk değerlendirmesi yapılmalı ve malignite potansiyeline sahip olduğu için düşük riskli bile olsa GİST'li tüm olgular düzenli takip edilmelidir [6],[7]. Tümör yerleşim yeri, tümör boyutu ve mitotik aktivite gibi faktörlere göre GİST'lerin nüks/metastaz riski farklılık gösterir [8]. İlk olarak 1995 yılında Franquemont, GİST'lerde tümör boyutu ve mitotik aktivite ile düşük, orta ve yüksek riskli şeklinde risk değerlendirmesinin yapılmasını önermiştir [71]. 2002 yılında Fletcher ve ark. tarafından, NIH (National Institutes of Health) kriterleri olarak da bilinen yaygın olarak kullanılan ilk risk skorlama sistemi oluşturulmuş ve olgular; çok düşük, düşük, intermediyer ve yüksek riskli olmak üzere 4 kategoride sınıflandırılmıştır [6]. 2006 yılında ise Miettinen ve Lasota tarafından "Armed Forces Institute of Pathology" (AFIP) arşivlerindeki 1700'den fazla GİST olgusunun uzun dönem takibi sonucu ile AFIP kriterleri olarak da bilinen bir prognostik gruplama oluşturulmuştur [9]. CAP (The College of American Pathologists) protokolünde de Miettinen ve Lasota tarafından yayınlanan AFIP risk skoru tablosu bulunmaktadır [13].

Çalışmamızda Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı arşivine kayıtlı, Şubat 2009-Kasım 2023 tarihleri arasında gastrointestinal stromal tümör tanısı alan rezeksiyon materyallerinden 45 olguyu retrospektif olarak değerlendirerek klinikopatolojik parametrelerin; immünohistokimyasal boyanma durumlarının; NIH, AFIP risk skorlarının korelasyonu ve sağkalım üzerindeki etkilerini araştırmayı hedeflemekteyiz.

Çalışmamıza sadece hastanemizde opere edilmiş olan GİST olgularının dahil edilmesi ve hasta sayısının kısıtlı olması mevcut sonuçları etkilemiş olabilir.

Literatürde GİST'lerin kadın ve erkeklerde görülme oranları benzer olarak bildirilmiştir [5]. Miettinen ve Lasota'nın çalışmasında hafif erkek baskınlığı bildirilmiştir [9]. Waidhauser ve ark.'nın çalışmasında da hafif erkek baskınlığı (1,1:1) olduğu yayınlanmıştır [25]. Çalışmamızda 45 olgunun 22'si (%48,9) kadın, 23'ü (%51,1) erkek olup kadın-erkek oranı literatür ile uyumludur. Zemla ve ark.'nın yaptığı çalışmada sağkalım oranı erkeklerde kadınlara göre daha düşük olarak bildirildi [78]. Alfagih ve ark.'nın yaptığı çalışmada cinsiyet ile NIH risk skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu ve erkeklerde kadınlara göre daha yüksek oranda "yüksek risk" grubu saptandığı bildirildi [79]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak erkeklerde NIH risk skoruna göre "yüksek risk" grubu eğilimi artmakla birlikte cinsiyet ile diğer klinikopatolojik parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Genel olarak GİST'ler 50 yaşın üzerinde ortaya çıkar, 40 yaş altında nadirdir [4]. Literatürde ortalama tanı yaşının 60 ile 69 arasında olduğu bildirilmektedir [25]. De Matteo ve ark.'nın yaptıkları çalışmada 127 olgunun yaş aralığı 10-94 olup ortalama yaş 67 olarak saptanmıştır [80]. Kang ve ark.'nın yaptıkları çalışmada 118 olgunun yaş aralığı 32-83 olup ortalama yaş 57,7 olarak saptanmıştır [81]. Alberto ve ark.'nın yaptıkları çalışmada 43 olgunun ortalama yaşı 62,7 olarak saptanmıştır [82]. Rabin ve ark.'nın yaptıkları çalışmada 93 olgunun yaş aralığı 26-89 olup ortalama yaş 62 olarak saptanmıştır [83]. Çalışmamızda olguların ortanca yaş değeri 67 (maksimum 85, minimum 32), ortalama yaş değeri $64,49 \pm 11,25$ olup literatür ile uyumludur. Joensuu ve ark.'nın çalışmasında 50 yaş üzerindeki olgu oranı %83,6 olarak bildirilmiştir [73]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak olguların çoğunluğu (%86,7'si) 50 yaş üzerindedir. Literatürde 40 yaş altında GİST olgusu ise oldukça az bildirilmiştir [84]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak 40 yaş altı sadece 1 olgu tespit edildi. Rabin ve ark.'nın yaptığı çalışmada GİST olgularında, yaş ile nüks/metastaz riski arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmuş olup 50 yaş altında daha yüksek oranda nüks/metastaz bildirildi [83]. Zemla ve ark.'nın yaptığı çalışmada genç hastaların daha uzun ortalama sağkalım süresine sahip olduğu bildirildi [78]. Çalışmamızda en yüksek exitus oranı 70-79 yaş aralığındaki olgularımızda olmakla birlikte kategorize yaş grupları ile diğer klinikopatolojik parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

GİST'lerin %80'den fazlası primer olarak gastrointestinal sistemde lokalizasyon gösterir [5]. Literatürde; mide (%60), jejunum-ileum (%30), duodenum (%4-5), rektum (%4), kolon-apendiks (%1-2) ve özofagus (<%1) sırasıyla GİST'lerin en sık görülen yerleşim yerleridir [33]. Son derece nadir görülen, gastrointestinal kanalın dışında ortaya çıkan primer GİST'ler "ekstragastrointestinal stromal tümör" (EGİST) olarak tanımlanır [34]. EGİST'lerin görülme sıklığı tüm GİST'lerin %1'inden fazla değildir [10]. EGİST'ler en yaygın olarak mezenter, omentum ve retroperitonda yerleşim gösterir [39]. Gİ kanalın dışında özellikle omentum, mezenter ve retroperitonda bulunan gastrointestinal stromal tümörler genellikle metastatik olup az sayıda ekstragastrointestinal yerleşimli primer tümör bildirilmiştir [29]. EGİST'lerde primer tümör ve metastaz ayrımında klinik korelasyon çok önemlidir [7]. Kang ve ark.'nın yaptıkları çalışmada mide (%61,1), ince bağırsak (%28), periton (%4,2) ve kolon (%1,7) sırasıyla en sık görülen yerleşim yerleri olarak rapor edilmiştir [81]. Rabin ve ark.'nın yaptıkları çalışmada mide (%60,2), ince bağırsak (%31,2), duodenum (%4,3), kolon (%2,1) ve muhtemelen rektum orijinli pelvis (%2,1) sırasıyla en sık görülen yerleşim yerleri olarak rapor edilmiştir [83]. Neves ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ince bağırsak (%40), mide (%32,5), retroperiton (%12,5), kolon veya rektum (%10) ve mezenter (%5) sırasıyla en sık görülen yerleşim yerleri olarak rapor edilmiştir [85]. DeMatteo ve ark.'nın yaptıkları çalışmada mide (%58), ince bağırsak (%28), rektum (%10), özofagus (%2,4), kolon (%0,8) ve pelvis (%0,8) sırasıyla en sık görülen yerleşim yerleri olarak rapor edilmiştir [80]. Miettinen ve Lasota tarafından yapılan çalışmada mide (%60), jejunum ve ileum (%30), duodenum (%5) ve kolorektum (%5), özofagus ve apendiks (%1) sırasıyla en sık görülen yerleşim yerleri olarak rapor edilmiştir [29]. Cerski ve ark.'nın yaptığı çalışmada mide (%45), ince bağırsak (%38), retroperiton (%6), mezenter (%6), rektum (%2,5), kolon (%2,5) sırasıyla en sık görülen yerleşim yerleri olarak rapor edilmiştir [86]. Jiang ve ark.'nın yaptığı çalışmada mide (%46,9), ince bağırsak (%38,5), EGİST (%11,5), özofagus (%3,1) sırasıyla en sık görülen yerleşim yerleri olarak rapor edilmiştir [87]. Bizim çalışmamızda 45 olgumuzun 25'i (%55,6) mide, 7'si ince bağırsak (jejunum/ileum) (%15,6), 3'ü duodenum (%6,7), 1'i rektum (%2,2), 1'i kolon (%2,2) ve 8'i ekstragastrointestinal (%17,8) yerleşimlidir. Ekstragastrointestinal yerleşimli olan olgularımızın 1 tanesi omentum yerleşimlidir. Çalışmamızda literatürle uyumlu

olarak en sık görülen tümör yerleşim yeri mide (%55,6) olup, ayrıca mideden sonra en sık görülen tümör yerleşim yerleri literatürle uyumlu olarak sırasıyla ince bağırsak (jejunum ve ileum) (%15,6), duodenum (%6,7), rektum (%2,2) ve kolon (%2,2) olarak izlendi. Literatüre göre olgularımızda, jejunum-ileum yerleşimli tümör oranı daha az; ekstragastrointestinal yerleşimli tümör oranı daha fazla saptanmıştır. Olgularımızın mide, duodenum, rektum ve kolon yerleşimli tümör oranları literatürle benzer olarak tespit edilmiş olup özofagus ve apendiks yerleşimli tümör tespit edilmemiştir. Bertolini ve ark.'nın yaptığı 118 GİST olgusundan oluşan çalışmada en küçük ortalanca tümör çapı gastrik GİST'lerde bildirilirken, en büyük ortalanca tümör çapı ekstragastrointestinal yerleşimli GİST olgularında bildirildi [88]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak en küçük ortalanca tümör çapı gastrik GİST olgularımızda saptanmıştır. Hassan ve ark.'nın yaptığı çalışmada kolon GİST'lerinin tanı aldıklarında büyük boyutlara ulaşmış oldukları bildirildi [89]. Çalışmamızda kolon yerleşimli sadece bir tane olgumuz olup Hassan ve ark.'nın çalışmasına uyumlu olarak tümör çapı >10 cm olarak tespit edildi. Miettinen ve Lasota tarafından yapılan çalışmada ince bağırsak GİST'lerinin, gastrik GİST'lere göre daha büyük boyutlu olma eğiliminde olduğu bildirildi [9]. Reith ve ark.'nın sadece EGİST olgularıyla yaptığı çalışmada %64,5 olgunun kategorize tümör çapı >10 cm olarak bildirildi [34]. Bertolini ve ark.'nın yaptığı çalışmada ekstragastrointestinal yerleşimli GİST'lerin, gastrik GİST'lere ve ince bağırsak GİST'lere göre daha büyük boyutlu olduğu bildirildi [88]. Çalışmamızda Bertolini ve ark.'nın çalışmasına benzer olarak ince bağırsak GİST'leri ve gastrik GİST'lere göre ekstragastrointestinal yerleşimli olgularımızın daha büyük boyutlu olduğu tespit edildi. Bu durumun gastrik GİST'lerin erken semptom vermesi ve endoskopi sırasında insidental tanı alması nedeniyle olduğu; ayrıca ince bağırsak ve ekstragastrointestinal yerleşimli GİST'lerin daha büyük boyutlarda tespit edilmesinin, o olguların tanı alana kadar batın içinde asemptomatik olarak ilerlemesinden kaynaklandığı düşünüldü.

Günümüzde tanı alan GİST'lerin çoğu 5 cm'den küçük lokalize tümörlerdir, ancak retrospektif çalışmalarda ortalama tümör boyutları daha büyüktür [9]. Joensuu ve ark.'nın yaptığı çalışmada olguların tanı anındaki ortalanca tümör çapı 5,5 cm olarak bildirildi [73]. Miettinen ve ark.'nın 1765 olguluk çalışmada ortalanca tümör çapı 6 cm olarak bildirildi [46]. Çalışmamızda olgularımızın en küçük tümör çapı 0,7 cm, en

büyük tümör çapı 35 cm olup; literatürle uyumlu olarak ortanca tümör çapının 4,80 cm, ortalama tümör çapının $6,51 \pm 6,31$ cm olduğu tespit edildi. Joensuu ve ark.'nın yaptığı kohort çalışmasında olguların kategorize tümör çaplarına göre dağılımları; %5,4 oranında ≤ 1 cm, %6,9 oranında 1,1–2 cm, %35,6 oranında 2,1–5 cm, %31,5 oranında 5,1–10 cm, %12,6 oranında 10,1–15 cm ve %8 oranında >15 cm olarak bildirildi [73]. Chen ve ark.'nın yaptığı çalışmada olguların kategorize tümör çaplarına göre dağılımları; %36,6 oranında ≤ 5 cm, %30,1 oranında 5,1-10 cm ve %22,4 oranında >10 cm olarak bildirildi [90]. Yoo ve ark.'nın yaptığı çalışmada olguların kategorize tümör çaplarına göre dağılımları; %59 oranında ≤ 5 cm, %29 oranında 5-10 cm ve %12 oranında >10 cm olarak bildirildi [91]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak olguların çoğunluğunun (%42,2) kategorize tümör çapı $2 < \leq 5$ cm olup, %17,8'inin kategorize tümör çapı ≤ 2 cm, %22,2'sinin kategorize tümör çapı $5 < \leq 10$ cm, %17,8'inin kategorize tümör çapı 10 cm'den büyük olarak saptandı. Joensuu ve ark.'nın yaptıkları çalışmada tümör boyutu büyük olgularda çoğunlukla tümör rüptürü izlendiği bildirildi [73]. DeMatteo ve ark.'nın yaptıkları çalışmada komplet rezeksiyon yapılan olguların %66'sının tümör çapı ≤ 10 cm olarak bildirildi [92]. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak istatistiksel anlamlı şekilde cerrahi sınırı tümör negatif olgularımızın çoğunluğunun (%88,2) tümör çapı ≤ 10 cm olarak tespit edildi ($p=0,022$).

GİST'lerde risk skorunu belirlemede kullanılan parametrelerden biri 5 mm²'lik (50 BBA) sahadaki mitoz sayısıdır [6],[9],[10],[71]. Tryggvason ve ark.'nın yaptıkları çalışmada 57 olgunun mitoz sayıları; 46'sında (%80,7) $<10/50$ BBA, 11'inde (%19,3) ise $\geq 10/50$ BBA olarak bildirildi [93]. DeMatteo ve ark.'nın yaptığı çalışmada mitoz sayıları olguların; %74'ünde $<5/50$ BBA, %15'inde 5-10/50 BBA, %11'inde $\geq 10/50$ BBA olarak bildirildi [80]. Yoo ve ark.'nın yaptığı çalışmada mitoz sayıları olguların; %79'unda $\leq 5/50$ BBA, %7'sinde 6-10/50 BBA, %14'ünde $\geq 10/50$ BBA olarak bildirildi [91]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak olgularımızın; 34'ünde (%75,6) $\leq 5/50$ BBA, 5'inde (%11,1) 6-10/50 BBA, 6'sında (%13,3) $>10/50$ BBA mitoz sayıldı. Koay ve ark.'nın yaptıkları çalışmada orta/belirgin sitolojik atipili olgularda mitoz sayısının yüksek olma eğiliminde olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı saptanmadığı bildirildi [94]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak belirgin sitolojik atipili olguların mitoz sayısının yüksek olma eğiliminde olduğu tespit edildi ve

bizim çalışmamızda bu istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,003$). Koay ve ark.'nın yaptıkları çalışmada tümör nekrozunun yüksek mitoz sayısı ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde ilişkili olduğu bildirildi [94]. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak tümör nekrozu varlığının yüksek mitoz sayısı ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde ilişkili olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Literatürde GİST'lerde mitoz sayısı ile lenfovasküler invazyon arasındaki ilişkiyi tanımlayan çalışmaya rastlanmamış olup çalışmamızda mitoz sayısı $\leq 5/50$ BBA olan olguların %2,9'unda lenfovasküler invazyon izlenirken, mitoz sayısı $>10/50$ BBA olan olguların %50'sinde lenfovasküler invazyon izlendi ve mitoz sayısı ile lenfovasküler invazyon arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,003$). Literatürde mitotik aktivite arttıkça mortalitenin arttığı bildirildi [73],[38]. Çalışmamızda literatürle uyumsuz olarak mitoz sayısı ile exitus/hayatta durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

GİST'lerde genel olarak iğsi hücreli, epiteloid ve mikst tip olmak üzere üç farklı morfolojik patern görülür [2]. Literatürde olguların yaklaşık %70'i iğsi hücreli, %20'si epiteloid hücreli ve %10'u mikst tip olarak bildirilmiştir [2],[47]. Alfagih ve ark.'nın yaptığı çalışmada olguların %64'ü iğsi hücreli, %18'i epiteloid hücreli, %16'sı ise mikst tip olarak bildirildi [79]. Steigen ve ark.'nın yaptığı çalışmada olguların %74'ü iğsi hücreli, %10'u epiteloid hücreli, %16'sı mikst tip olarak bildirildi [95]. Kim ve ark.'nın yaptığı çalışmada olguların %77,4'ü iğsi hücreli, %8,8'i epiteloid hücreli ve %13,8'i mikst tip olarak bildirildi [96]. Koay ve ark.'nın yaptığı çalışmada olguların %68'i iğsi hücreli, %20'si mikst tip, %12'si epiteloid hücreli olarak bildirildi [94]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak olguların %68,9'u iğsi hücreli olarak izlendi. Olgularımızda; epiteloid hücreli GİST oranı (%6,7) literatüre göre daha az, mikst tip GİST oranı (%24,4) ise literatüre göre daha fazla olarak tespit edildi. Koay ve ark.'nın yaptıkları çalışmada epiteloid hücre morfolojisi mortalite ile ilişkili olarak bildirildi [94]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak epiteloid hücreli olgularda exitus oranı (%100), iğsi hücreli (%25,8) ve mikst tip (%45,5) olguların exitus oranlarına göre daha yüksek saptanmış olup tümör hücre tipi ile exitus/hayatta oranı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,027$).

Fujimoto ve ark.'nın yaptığı çalışmada olguların selülariteye göre dağılım oranları; %9 düşük, %43 orta ve %48 yüksek olarak bildirildi [97]. Jumniensuk ve Charoenpitakchai'nin yaptığı çalışmada olguların çoğunluğunun belirgin selülarite gösterdiği bildirildi [98]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak olgularımızın çoğunluğunda (%88,9) belirgin selülarite görülmüştür. Tryggvason ve ark.'nın yaptığı çalışmada belirgin selülaritenin nüks/metastaz riski ile ilişkili olduğu bildirildi [93]. Koay ve ark.'nın yaptıkları çalışmada selülaritenin prognostik bir faktör olduğu ve ayrıca belirgin selülaritenin yüksek mitotik indeks ile ilişkili olduğu bildirildi [94]. Bizim çalışmamızda literatürle uyumsuz olarak selülarite ile diğer klinikopatolojik parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Wang ve ark.'nın yaptıkları çalışmada olguların çoğunluğunda hafif sitolojik atipi görüldüğü bildirildi [99]. Miettinen ve ark.'nın yaptığı çalışmada GİST'lerde genellikle belirgin sitolojik atipinin görülmediği ve öneminin de belirsiz olduğu bildirildi [100]. Tazawa ve ark.'nın yaptığı çalışmada sitolojik atipi ile nüks/metastaz riski arasında ilişki olmadığı bildirildi [101]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak olgularımızın çoğunluğunda (%82,2) hafif sitolojik atipi tespit edilmiş olup, sitolojik atipi ile risk skorları ve exitus/hayatta durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Literatürde GİST'lerde sitolojik atipi ile lenfovasküler invazyon ve cerrahi sınır durumu arasındaki ilişkiye dair veriye rastlanmamış olup çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı şekilde; lenfovasküler invazyon görülen olgularımızda belirgin sitolojik atipi oranı daha yüksek saptandı ($p=0,009$) ve cerrahi sınırı tümör negatif olgularımızda hafif sitolojik atipi oranı daha yüksek ($p=0,011$) saptandı.

Fujimoto ve ark.'nın yaptığı çalışmada olguların %26'sında tümör nekrozu bildirilmiştir [97]. Miettinen ve ark.'nın çalışmasında tümör nekrozu için değerlendirilen 1711 olgunun %22'sinde tümör nekrozu varlığı bildirildi [46]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak olgularımızın %24,4'ünde tümör nekrozu görüldü. Liu ve ark.'nın yaptığı çalışmada tümör nekrozu varlığının daha büyük tümör boyutu, daha yüksek mitotik indeks, tümör rüptürü ve sitolojik atipi varlığı ile anlamlı ilişkili olduğu bildirilirken, tümör nekrozu varlığı ile cinsiyet, yaş ve tümör yerleşim yeri arasında anlamlı ilişki tespit edilmediği bildirildi [102]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak tümör nekrozu varlığı ile >10 cm tümör boyutu ve daha yüksek mitotik

indeks arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi (sırasıyla $p=0,020$, $p<0,001$). Liu ve ark.'nın sadece gastrik GİST'lerde yaptıkları çalışmada olguların %83,5'inde tümör nekrozu görülmediği bildirildi [102]. Zheng ve ark.'nın sadece gastrik GİST'lerde yaptıkları çalışmada olguların %69,1'inde tümör nekrozu görülmediği bildirildi [103]. Bertolini ve ark.'nın yaptıkları çalışmada tümör nekrozunun gastrik GİST'lerde diğer tüm yerleşim yerlerindeki GİST'lere göre daha az sıklıkla tespit edildiği bildirildi [88]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak tümör nekrozu görülmemeye oranı istatistiksel olarak anlamlı seviyede en yüksek gastrik GİST olgularımızda saptandı ($p=0,025$). Bertolini ve ark.'nın yaptıkları çalışmada rektum yerleşimli 3 olgunun 2'sinde tümör nekrozu izlendiği ve en yüksek oranda tümör nekrozu varlığının rektum GİST'lerinde olduğu bildirildi [88]. Klieser ve ark.'nın yaptığı çalışmada mide ve ince bağırsak yerleşimli GİST'lere göre rektum GİST'lerinde daha yüksek oranda tümör nekrozu varlığı bildirildi [33]. Çalışmamızda literatürle uyumsuz olarak en yüksek tümör nekrozu varlığı oranı ektragastrintestinal yerleşimli olgularımızda tespit edilmekle birlikte, rektum yerleşimli sadece 1 olgumuz olup bu olgumuzda tümör nekrozu varlığı izlendi. Joensuu tarafından NIH risk sınıflamasında yer almamasına rağmen tümör nekrozunun GİST'lerde ilerleyici hastalık oranı ile ilişkili olduğu bildirildi [72]. Liu ve ark.'nın yaptıkları çalışmada tümör nekrozunun yüksek risk grubundaki GİST'lerde daha yüksek oranda saptandığı ve risk skorlama sistemine eklenmesi gerektiği bildirildi [102]. Zheng ve ark.'nın yaptıkları çalışmada tümör nekrozunun yüksek risk grubundaki GİST'lerde bağımsız risk faktörü olduğu bildirildi [103]. Yi ve ark.'nın GİST'lerde tümör nekrozunun prognostik rolünü belirlemek amacıyla yaptıkları metaanaliz çalışmasında tümör nekrozunun NIH 2008 sınıflamasına göre yüksek riskle ilişkilendirildiği ve dolayısıyla tümör nekrozunun yüksek risk grubundaki GİST'ler ile yüksek risk grubunda olmayan GİST'ler arasında ayırım yapmak için potansiyel bir faktör olarak kullanılabileceğini ancak bunun gelecekteki çalışmalarla doğrulanması gerektiği bildirildi [104]. Tyler ve ark. tarafından tümör nekrozunun GİST'li olgularda sağkalım için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığını belirlemek amacıyla yapılan çalışmada tümör nekrozunun önemli ölçüde daha yüksek modifiye NIH risk skoruyla ilişkilendirildiği bildirildi [105]. Bertolini ve ark.'nın yaptıkları çalışmada tümör nekrozu varlığının istatistiksel olarak anlamlı şekilde NIH

risk skorlama sistemiyle ilişkili olduğu bildirildi [88]. Tepeoğlu ve ark.'nın yaptığı çalışmada istatistiksel olarak anlamlı şekilde risk kategorisi arttıkça, nekroz varlığının arttığı bildirildi [106]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak tümör nekrozu görülen olgularımızın NIH risk skoruna göre yüksek risk grubu oranı (%72,7) daha yüksek tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,003$).

Wang ve ark.'nın yaptıkları 648 olguluk çalışmada olguların %0,5'inde lenfovasküler invazyon görüldüğü bildirildi [99]. Hou ve ark.'nın yaptığı 613 olguluk çalışmada lenfovasküler invazyon varlığı olguların %6'sında bildirildi [107]. Çalışmamızda literatürden daha yüksek olarak olgularımızın %11,1'inde lenfovasküler invazyon varlığı tespit edildi. Cho ve ark.'nın yaptığı Kore'deki 38 hastaneden 1227 GİST olgusunu kapsayan geniş serili çalışmada GİST'lerde lenfovasküler invazyonun prognostik açıdan önemli olduğu bildirildi ve negatif olsa bile patoloji raporlarında belirtilmesi gerektiği önerildi [108]. Literatürde GİST'lerde NIH risk skoru ile lenfovasküler invazyon arasındaki ilişkiye dair bir çalışmaya rastlanmamış olup bizim çalışmamızda NIH risk skoru yükseldikçe lenfovasküler invazyon görülme oranının arttığı tespit edildi ve NIH risk skoru ile lenfovasküler invazyon arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,049$). Ayrıca literatürde GİST'lerde lenfovasküler invazyon durumu ile diğer klinikopatolojik parametrelerin ilişkisine dair de çalışmaya rastlanmamış olup, çalışmamızda lenfovasküler invazyon ile sitolojik atipi, mitoz sayısı, tümör nekrozu, Ki-67 proliferasyon indeksi arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (sırasıyla $p=0,009$, $p=0,003$, $p=0,049$, $p=0,002$, $p=0,049$).

Casali ve ark.'nın yaptığı çalışmada tümör rüptürünün ek bir olumsuz prognostik faktör olduğu bildirildi [3]. Joensuu tarafından yapılan çalışmada tümör rüptürü olan GİST olgularında nüks riskinin çok yüksek olduğu, dolayısıyla tümör rüptürü olan olguların NIH yüksek risk kategorisine dahil edilmesi önerildi [72]. Çalışmamızda literatürle uyumsuz olarak cerrahi sınır pozitifliği en yüksek oranda (%50) NIH risk skoruna göre “çok düşük risk” grubunda tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,040$). Bu durumun hastanemizde özellikle gastrik GİST olgularında tanı amaçlı inkomplet rezeksiyon yapılmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Jumniensuk ve Charoenpitakchai'nin yaptığı çalışmada AFIP risk skorlamasına göre olguların; %2,6'sı risk yok, %18,4'ü çok düşük risk, %27,6'sı düşük risk, %22,4'ü orta risk, %26,3'ü yüksek risk grubunda ve %2,6'sı yetersiz veri olarak bildirildi [98]. Yoo ve ark.'nın yaptığı çalışmada AFIP risk skorlamasına göre olguların; %52'si düşük risk, %20'si orta risk ve %28'i yüksek risk olarak bildirildi [91]. Çalışmamızda ise AFIP risk skoruna göre olgularımızın; %15,6'sı "risk yok", %26,7'si "çok düşük risk", %11,1'i "düşük risk", %11,1'i "orta risk", %15,6'sı "yüksek risk" olarak tespit edildi. Tümör yerleşim yeri kolon ve ektragastrintestinal olan 9 olgumuza (%20) AFIP risk skoru verilmedi. Literatürdeki verilere göre çalışmamızdaki olgularımızın AFIP risk skorlamasına göre dağılımlarındaki farklılığın olgu sayımızın literatürdeki olgu sayısından az olmasından kaynaklandığı düşünüldü. Bertolini ve ark.'nın yaptıkları çalışmada Miettinen ve Lasota tarafından önerilen AFIP kriterlerini kolon ve omental yerleşimli olgular dışındaki olgularına uyguladıklarında Fletcher ve ark. tarafından önerilen NIH kriterlerine göre tanımlanan orta ve yüksek risk gruplarındaki olguların azalmasıyla sonuçlandığı ancak sağkalımın her 2 skora sisteminde benzer olduğu bildirildi [88]. Belfiori ve ark. tarafından literatürde bulunan üç ana prognostik sınıflama sistemi olan NIH risk skoru, AFIP risk skoru ve modifiye NIH risk skorunu karşılaştırmak ve değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmada AFIP risk skorunun, NIH risk skoruna göre prognostik öngörücülüğü daha yüksek olarak bildirilirken; 3 risk skora sisteminde de yüksek risk grubundaki GİST'lerde, daha düşük risk grubunda olanlara kıyasla tekrarlanabilirliği daha yüksek olarak bildirildi [109]. Çalışmamızda AFIP risk skoruna göre "risk yok" grubundaki olguların %71,4'ü NIH risk skoruna göre "çok düşük risk" grubunda, AFIP risk skoruna göre "çok düşük risk" grubundaki olguların %91,7'si NIH risk skoruna göre "düşük risk" grubundayken; AFIP risk skoruna göre "yüksek risk" grubundaki olguların %71,4'ü NIH risk skoruna göre de "yüksek risk" grubunda tespit edilmiş olup literatürle uyumlu olarak yüksek risk grubundaki olguların her 2 risk skora sistemine göre tekrarlanabilirliği daha yüksek olarak tespit edildi ($p<0,001$).

Nilsson ve ark.'nın yaptığı çalışmada NIH risk skoruna göre prevelans çok düşük risk milyonda 22,2; düşük risk milyonda 51,9; orta risk milyonda 24,2; yüksek risk milyonda 22,2 olarak belirtildi [27]. Cerski ve ark.'nın yaptığı çalışmada NIH

risk skoruna göre olgu dağımı; çok düşük risk %14, düşük risk %14, orta risk %23, yüksek risk %49 olarak belirtildi [86]. Bizim çalışmamızda ise NIH risk skoruna göre en yüksek oranda (%35,6) düşük risk grubu tespit edildi.

Miettinen ve ark.'nın yaptıkları çalışmada tümör boyutu ve mitotik aktivitenin artmasıyla tümörle ilişkili mortalitenin arttığı bildirildi [38]. Alfagih ve ark.'nın yaptıkları 248 olguluk çalışmada istatistiksel olarak anlamlı şekilde NIH risk grubu arttıkça 5 yıllık nüksüz sağkalım oranının düştüğü bildirildi [79]. Çalışmamızda olguların NIH risk skoru yükseldikçe exitus oranı artmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı farklılığa ulaşamadı ($p>0,05$).

Literatür tarandığında GİST olgularına eşlik eden diğer neoplazm oranının %2,9 ile %33,3 arasında olduğu görüldü. Litzka ve ark.'nın yaptığı çalışmada yaklaşık %27 oranında GİST'e eşlik eden neoplazm varlığı bildirildi [30]. Hassan ve ark.'nın yaptığı çalışmada %33,3 oranında GİST'e eşlik eden neoplazm varlığı bildirildi [89]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak olgularımızın %33,3'ünde GİST tanısına ek olarak senkron veya metakron ek malignite varlığı tespit edildi. Litzka ve ark.'nın yaptığı çalışmada en sık kolorektal ve mide adenokarsinomlarının yanı sıra pankreas adenokarsinomu GİST'e eşlik eden neoplazm olarak bildirildi [30]. Agaimy ve ark.'nın yaptığı çalışmada GİST tanısına ek olarak en sık görülen neoplazmlar kolorektal karsinomlar, mide karsinomları ve prostat karsinomları olarak bildirildi [110]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak olgularımızda GİST tanısına ek senkron veya metakron olarak en sık prostatik adenokarsinoma, mide adenokarsinoma ve kolon adenokarsinoma tespit edildi.

GİST metastazları hematojen veya lenfatik yol ile olur ve bunlar sıklıkla abdominal kavite ile sınırlıdır. Metastaz yapan olguların büyük çoğunluğunda (%54) karaciğere metastaz vardır, bunların %22'si izole lezyonlardır, %32'si ise intraperitoneal yayılımı ile birlikte bulunur. İkinci en sık metastaz bölgesi peritondur. Gastrointestinal stromal tümörler nadiren akciğer (genellikle rektal GİST), plevra ve kemik metastazı yapar. Genellikle bölgesel lenf nodlarında metastaz bulunmaz, bu nedenle GİST'lerin cerrahi rezeksiyonunda lenfadenektomi gerekli değildir [5]. Cho ve ark.'nın yaptıkları çalışmada tanı anında invazyon veya metastazlı olgu %13,7 oranında bildirildi [108]. Çalışmamızda net olarak metastaz yapan sadece bir olgumuz

olduğu için GİST'lerde metastaz durumu ile diğer klinikopatolojik parametreler arasındaki ilişkiye istatistiksel olarak yorum yapmak mümkün görünmemektedir.

GİST'ler, genel olarak c-kit ekspresyonu ile diğer gastrointestinal mezenkimal tümörlerden ayırt edilebilir [50]. Lach ve ark.'nın yaptığı çalışmada olguların yaklaşık %95'inin CD117 ekspresyonu gösterdiği bildirildi [5]. Kang ve ark.'nın yaptığı çalışmada olguların %89,8'inde CD117 ekspresyonu bildirildi [81]. Kim ve ark.'nın Korelilerde 2001 ve 2002 yılları arasında tanı alan 747 GİST olgusunun klinikopatolojik ve immünohistokimyasal bulgularını değerlendirmek amacıyla yaptığı geniş serili çalışmada olguların %93,6'sında CD117 ekspresyonu bildirildi [96]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak olgularımızın %93,3'ünde CD117 ekspresyonu görüldü. Kang ve ark.'nın yaptığı 118 olguluk çalışmada CD117 immünopozitifliği ile iğsi hücre morfolojisi arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirildi [81]. Çalışmamızda literatürden farklı olarak CD117 immünohistokimyasal boyanma durumu ile tümör hücre tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Miettinen ve Lasota tarafından yapılan çalışmada gastrik GİST'lerin %95'i CD117 ile immünopozitifken, ince bağırsak GİST'lerinde bu oranın daha da yüksek (%98) olduğu bildirildi [10]. Çalışmamızda literatürle benzer olarak gastrik GİST olgularımızda CD117 immünohistokimyasal boyası ile %96'sı immünopozitifken, ince bağırsak yerleşimli olgularımızın %100'ü CD117 ile immünopozitif olarak saptandı. Miettinen ve Lasota tarafından yapılan çalışmada CD117 immünopozitifliğinin GİST tanısı için önemli olmasına rağmen mutlak bir gereklilik olmadığı bildirildi [10]. GİST'lerin çoğunluğu c-KIT eksprese eder ama bazı vakalarda c-KIT immünoreaktivitesi zayıftır ve nadiren KIT-negatif GİST'ler literatürde bildirilmiştir [51]. Yamamoto ve ark.'nın yaptığı çalışmada "KIT-negatif" GİST'lerin, genellikle mide lokalizasyonlu olduğu bildirildi [32]. Çalışmamızda ise CD117 immünohistokimyasal boyası ile negatif 3 olgumuzun; 1'i mide, 1'i ektragastrintestinal, 1'i rektum yerleşimli olarak tespit edildi. Ayrıca Yamamoto ve ark.'nın yaptığı çalışmada, "KIT-negatif" GİST'lerin genellikle düşük mitotik indekse sahip olduğu bildirildi [32]. Çalışmamızda ise farklı olarak CD117 ile negatif olgularımızın %66,7'sinde mitoz sayısı $>10/50$ BBA olarak tespit edildi. Yamamoto ve ark.'nın yaptığı çalışmada "KIT-negatif" GİST'lerin genellikle epiteloïd morfolojide olduğu bildirildi [32]. Çalışmamızda ise farklı olarak CD117 ile

negatif olgularımızın %66,7'si iğsi hücre morfolojisinde izlendi. Tepeoğlu ve ark.'nın yaptığı çalışmada CD117 immünohistokimyasal boyanma durumu ile diğer klinikopatolojik parametreler arasında istatistiksel bir anlamlı farklılık bulunmadığı bildirildi [106]. Çalışmamızda Tepeoğlu ve ark.'nın çalışmasına benzer olarak CD117 immünohistokimyasal boyanma durumu ile diğer klinikopatolojik parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Ancak literatür tarandığında CD117 immünohistokimyasal boyanma durumu ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkili klinikopatolojik parametreler yayınlandığı görüldü. Kang ve ark.'nın yaptığı çalışmada CD117 immünopozitifliği ile kadın cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu bildirildi [81]. Kim ve ark.'nın yaptığı 747 olguyu kapsayan geniş serili çalışmada CD117 ekspresyonu ile CD34 immünopozitifliği ve belirgin selülarite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu bildirilirken, CD117 immünopozitifliği ile diğer klinikopatolojik parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadığı bildirildi [96]. Sircar ve ark.'nın yaptığı çalışmada malign gidişat izlenen olgularda CD117 ekspresyonunda kayıp olduğu rapor edildi [111]. Tazawa ve ark.'nın yaptığı çalışmada da Sircar ve ark.'nın çalışmasına benzer olarak CD117 negatifliğinin malign klinik seyir ile korele olduğu bildirildi [101]. Yi ve ark.'nın yaptıkları 2320 olgudan oluşan metaanaliz çalışmasında CD117 immünopozitiflik oranı yüksek olan gruplarda tümör nekrozunun GIST prognozuna etkisininin daha yüksek olduğu bildirildi [104].

Miettinen ve Lasota tarafından yapılan çalışmada, deneyimin sınırlı olduğu bildirilmekle birlikte KIT mutasyon durumundan bağımsız olarak GİST'lerde DOG1 ekspresyonunun izlendiği bildirildi [10]. Yamamoto ve ark.'nın yaptığı çalışmada, DOG1 ekspresyonunun c-KIT ekspresyon seviyesinden bağımsız olarak GİST'lerin tanımlanması için oldukça hassas bir belirteç olduğu bildirildi [32]. Miettinen ve Lasota'nın yaptığı çalışmada "KIT-negatif" olgular dahil olmak üzere GİST'lerin yaklaşık %97'sinin DOG1 pozitif olduğu, özellikle ince bağırsak GİST'leri olmak üzere nadiren GİST'lerin DOG1 negatif olduğu bildirildi [9]. West ve ark.'nın yaptığı çalışmada %97,8 oranında DOG1 ekspresyonu bildirildi [112]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak olgularımızın %97,8'inde DOG1 ile ekspresyon izlendi. Çalışmamızda Miettinen ve Lasota'nın çalışmasıyla uyumsuz olarak ince bağırsak GİST olgularımızda DOG1 negatifliği görülmezken, gastrik GİST olgularımızın

%4'ünde DOG1 negatifliği mevcuttu. DSÖ verilerinde KIT negatif GİST'lerin yaklaşık %50'sinde DOG1 ile tanı konulabildiği bildirildi [39]. Broto ve ark.'nın yaptığı çalışmada GİST'lerde hem DOG1 hem CD117 negatifliği %1 den az olarak bildirildi [76]. Tepeoğlu ve ark.'nın yaptığı çalışmada CD117 negatif olguların tamamında DOG1 pozitifliği bildirildi [106]. Çalışmamızda Tepeoğlu ve ark.'nın çalışması ile uyumlu olarak CD117 negatif olguların tamamında DOG1 ekspresyonu izlendi.

Roggen ve ark.'nın yaptıkları çalışmada CD34 ile GİST'lerin %50-80'inde ekspresyon görüldüğü ancak GİST tanısı için tek başına kullanılmaması gerektiği bildirildi [15]. Miettinen ve Lasota tarafından yapılan çalışmada gastrik GİST'lerin yaklaşık %80-85'inin ve ince bağırsak GİST'lerinin %50'sinin, özofagus ve rektum GİST'lerinin %95-100'ünün CD34 ile ekspresyon gösterdiği bildirildi [10]. Hirota'nın yaptığı çalışmada gastrik GİST'lerin %90'ından fazlası CD34 ile pozitif, ancak gastrik GİST'ler dışındaki GİST'lerin yaklaşık yarısı CD34 ile negatif olarak bildirildi [77]. Bertolini ve ark.'nın yaptıkları çalışmada CD34 ile ekspresyon ince bağırsak GİST'lerinde %46 oranında izlenirken, gastrik GİST olgularında %86 oranında izlendiği bildirildi [88]. Yang ve ark.'nın yaptıkları çalışmada istatistiksel olarak anlamlı şekilde gastrik GİST olgularında daha yüksek oranda CD34 ekspresyonu bildirildi [113]. Tepeoğlu ve ark.'nın yaptığı çalışmada istatistiksel olarak anlamlı olarak CD34 ekspresyonunun en çok gastrik GİST'lerde saptandığı bildirildi [106]. Çalışmamızda tüm olgularımızın %88,9'unda CD34 ile ekspresyon izlenmiş olup literatürle uyumlu olarak en yüksek oranda gastrik GİST olgularımızda CD34 ekspresyonu izlendi. Çalışmamızda gastrik GİST olgularımızın CD34 ile diffüz pozitiflik oranı (%69,7) istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptandı ($p=0,004$). İnce bağırsak yerleşimli GİST olgularımızda ise literatürde belirtilen oranların üzerinde %71,4 oranında CD34 ekspresyonu izlendi. DSÖ verilerinde iğsi hücreli GİST'lerde, epiteloid hücreli GİST'lere göre daha yüksek oranda CD34 immünopozitifliği bildirildi [39]. Miettinen ve Lasota tarafından yapılan çalışmada ayrıca gastrik GİST'lerde iğsi hücrelilerin %90 üzerinde, epiteloid hücrelilerin ise yaklaşık %58 oranında daha değişken CD34 ekspresyonu gösterdiği bildirildi [10]. Çalışmamızda CD34 immünohistokimyasal boyanma ile tümör hücre tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p=0,021$). Literatürle uyumlu olarak

iğsi hücreli GİST'lerde, epiteloid hücreli GİST'lere göre daha yüksek oranda CD34 ekspresyonu izlendi. Bertolini ve ark.'nın yaptıkları çalışmada istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte en yüksek oranda CD34 ekspresyonu AFIP risk skoruna göre “çok düşük risk” grubundaki GİST olgularında bildirildi [88]. Wang ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise düşük risk grubundaki GİST'lerin CD34 ekspresyonu genellikle daha az iken, yüksek risk grubundaki GİST'lerin CD34 ekspresyonu daha kuvvetli olduğu bildirildi [53]. Sircar ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise kötü prognozlu GİST olgularında CD34 ekspresyonunda azalma olduğu bildirildi [111]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak AFIP risk skoruna göre; çok düşük risk grubundaki olgularımızın %100'ünde, düşük risk grubundaki olgularımızın %100'ünde CD34 ile diffüz pozitiflik izlenirken, yüksek risk grubundaki olgularımızın %28,6'sında CD34 ile diffüz pozitiflik izlendi. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,029$). Yi ve ark.'nın GİST'lerde tümör nekrozunun prognostik rolünü belirlemek amacıyla yaptıkları metaanaliz çalışmasında, CD34 immünohistokimyasal boyası ile pozitiflik oranının daha yüksek olduğu gruplarda tümör nekrozunun GİST prognozuna daha fazla etkisi olduğu bildirildi [104]. Literatür tarandığında Yi ve ark.'nın yaptığı çalışma dışında GİST'lerde CD34 immünopozitifliği ve tümör nekrozu arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaya rastlanmamış olup çalışmamızda tümör nekrozu izlenen olgularda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek oranda CD34 immünohistokimyasal boyası ile negatiflik görüldü ($p=0,002$).

2005 yılında Miettinen ve Lasota'nın çalışmasında AFIP verilerinden yaklaşık %19 olguda, belirli bir histolojik tipe yönelik belirgin bir eğilim saptanmayan, çoğunluğu fokal pozitiflik gösteren SMA ekspresyonu bildirildi [46]. GİST çalışma grubu genel değerlendirme kılavuzunda genel olarak GİST'lerin %30-40'ında SMA pozitifliği bildirildi [7]. Çalışmamızda literatürden farklı olarak SMA immünohistokimyasal boyası ile olgularımızın; %13,3'ünde diffüz pozitiflik, %42,2'sinde fokal pozitiflik görüldü. Olgularımızın %44,4'ünde SMA immünohistokimyasal boyası ile boyanma görülmeydi. Literatürde SMA immünopozitifliği en sık ince bağırsak GİST'lerinde bildirildi [5],[6],[106]. Çalışmamızda literatürden farklı olarak SMA immünopozitifliği gastrik GİST'lerde, ince bağırsak GİST'lerine oranla daha yüksek saptandı. Fletcher ve ark. ile Lach ve ark.'nın yaptıkları çalışmalarda gastrik GİST'lerde ve CD34 negatif olan GİST'lerin

%20-40'ında SMA eksprese edildiği bildirildi [5],[6]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak CD34 negatif olgularımızın %40'ında SMA ile ekspresyon izlendi. Ayrıca Lach ve ark.'nın yaptığı çalışmada CD34 ve SMA immünohistokimyasal boyalarının, CD117 negatif GİST'lerin yaklaşık %10'unun tanısına yardımcı olan önemli belirteçler olduğu bildirildi [5]. Çalışmamızda ise CD117 negatif olgularımızın; %66,6'sında SMA ile immünopozitiflik, %100'ünde ise CD34 ile diffüz immünopozitiflik izlenmiş olup, Lach ve ark.'nın çalışmasında belirtilenden daha yüksek oranda saptandı.

GİST çalışma grubu genel değerlendirme kılavuzunda GİST'lerin yaklaşık %5'inin S100 ile immünopozitiflik gösterdiği bildirildi [7]. Tryggvason ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise GİST olgularında S100 ekspresyonu saptanmadığı bildirildi [93]. Çalışmamızda literatürden farklı olarak olgularımızda S100 ile %44,4 oranında ekspresyon izlendi. Fujimoto ve ark.'nın yaptığı çalışmada S100 immünopozitifliğinin GİST'lerde kötü prognozla ilişkili olduğu bildirildi [97]. Tepeoğlu ve ark.'nın yaptığı çalışmada sağkalım ile S100 pozitifliği arasında ilişki bulunmadığı bildirildi [106]. Wang ve ark.'nın yaptığı çalışmada istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte S100 ekspresyonu izlenmeyen olgularda daha düşük oranda ortalama sağkalım bildirildi [114]. Çalışmamızda Wang ve ark.'nın çalışmasına benzer olarak S100 ile diffüz pozitiflik izlenen olgularda exitus izlenmezken, S100 negatif olguların %52'sinde exitus tespit edildi ve S100 immünohistokimyasal boyanma ile exitus/hayatta durumu arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,019$). Tepeoğlu ve ark.'nın yaptığı çalışmada AFIP risk skoru ile S100 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadığı bildirildi [106]. Çalışmamızda literatürle uyumsuz olarak istatistiksel olarak anlamlı şekilde S100 negatif olgulara kıyasla S100 immünohistokimyasal boyası ile fokal pozitiflik izlenen olgularda daha yüksek oranda AFIP risk skoruna göre “düşük risk” grubu saptandı ($p=0,023$).

Ki-67, G0 fazı hariç tüm hücre döngüsü fazlarında çoğalan hücreleri tanıyabildiğinden proliferasyon indeksi olarak kullanılır [87]. Ki-67 proliferasyon indeksi, birçok tümörde prognozun belirlenmesinde oldukça önemlidir [106],[115],[116]. Ki-67'nin GİST'lerde prognostik değeri tam olarak araştırılmamıştır ancak yapılan mevcut çalışmalarda Ki-67 proliferasyon indeksinin

GİST'lerde birçok klinikopatolojik parametre ile önemli ölçüde ilişkili olduğu gösterilmiştir [87],[116]. Literatürde Ki-67 proliferasyon indeksinin, değerlendirme yöntemleri ve gözlemciler gibi çeşitli faktörlerden etkilenebileceği bildirildi. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, endoskopik ultrason ile alınan biyopsilerde ortalama mitoz sayısının, rezeksiyon materyellerinden önemli ölçüde daha düşük olduğu ve bu tutarsızlığın tümör içindeki mitotik figürlerin dağılımının eşit olmamasından kaynaklandığı bildirildi. Ki-67 proliferasyon indeksini değerlendirmede en yüksek nükleer ekspresyona sahip tümör alanından sayım yapılması gerektiği vurgulandı [116]. Ayrıca literatürde tümörü infiltre eden lenfositlerin de ekspresyon göstererek Ki-67 proliferasyon indeksini yanlış olarak yükseltebileceği bildirildi [117]. Pyo ve ark.'nın yaptıkları çalışmada yüksek Ki-67 proliferasyon indeksinin düşük sağkalım ve yüksek tümör nüksü ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterildi [116]. Zhao ve ark.'nın yaptıkları çalışmada Ki-67 proliferasyon indeksi $>8\%$ olan yüksek riskli GİST olgularında farklı sonuçları ayırt ettiği ve Ki-67 proliferasyon indeksinin GİST'lerin prognozunu öngörmeye modifiye NIH kriterlerinin etkili bir tamamlayıcısı olduğu bildirildi [118]. Jiang ve ark.'nın yaptıkları çalışmada özellikle yüksek risk grubundaki GİST olgularının sağkalım değerlendirmelerinde Ki-67 proliferasyon indeksinin, klinik sonuçların tahmini için güvenilir ve bağımsız bir belirteç olduğu bildirildi [87]. Liu ve ark.'nın yaptığı çalışmada Ki-67 proliferasyon indeksinin özellikle yüksek riskli GİST olgularında uzun süreli sağkalımın bağımsız prognostik belirteci olduğu bildirildi ve modifiye NIH kriterlerine dahil edilmesi önerildi [115]. Bertolini ve ark.'nın yaptıkları çalışmada Ki-67 proliferasyon indeksinin NIH risk skoruna göre orta ve yüksek risk grubundaki GİST olgularında diğerlerine kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu bildirildi [88]. Yang ve ark.'nın yaptıkları çalışmada istatistiksel olarak anlamlı şekilde NIH risk skoruna göre yüksek risk grubundaki GİST'lerde Ki-67 proliferasyon indeksinin daha yüksek tespit edildiği bildirildi [113]. Cerski ve ark.'nın GİST prognozunda Ki-67 proliferasyon indeksinin prediktif etkisini değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmada Ki-67 proliferasyon indeksinin $>3\%$ olmasının, NIH risk skoru ve AFIP risk skoruna göre yüksek risk kategorisiyle doğrudan ilişkili olduğu bildirildi [86]. Literatürde GİST'lerde nüks/metastaz veya sağkalım değerlendirmede Ki-67 proliferasyon indeksi için farklı sınır değerler önerilmiştir [12],[85],[106],[87],[116]. Çalışmamızda

Ki-67 proliferasyon indeksi için sınır değeri GİST çalışma grubu genel değerlendirme kılavuzunda bildirildiği gibi %10 olarak belirlendi [7]. Bu sınır değere göre çalışmamızda literatürle uyumlu olarak Ki-67 proliferasyon indeksi >10 olan olgularımızın tamamı NIH risk skoruna göre yüksek risk grubunda tespit edildi ($p=0,048$). Literatür tarandığında GİST olgularında Ki-67 proliferasyon indeksi ile lenfovasküler invazyon arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaya rastlanmamış olup bizim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı şekilde Ki-67 proliferasyon indeksi >10 olan olgularımızda lenfovasküler invazyon görülme oranı daha yüksek olarak saptandı ($p=0,002$).

Koay ve ark.'nın yaptıkları çalışmada tümör yerleşim yeri ile sağkalım arasında anlamlı ilişki olmadığı bildirilirken [94], Cerski ve ark.'nın yaptıkları çalışmada gastrik GİST olgularında daha yüksek sağkalım süresi bildirildi [86]. Broto ve ark.'nın yaptığı çalışmada GİST'lerde ektragastrik yerleşimin tutarlı bir şekilde düşük sağ kalım ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu bildirildi [76]. Cao ve ark.'nın yaptığı çalışmada istatistiksel olarak anlamlı şekilde gastrik ve intestinal GİST'ler dışındaki olgularda sağkalım süresinin azaldığı bildirildi [119]. Alvarez ve ark.'nın yaptıkları çalışmada en düşük sağkalım oranı kolon GİST olgularında bildirildi [120]. DeMatteo ve ark.'nın yaptığı çalışmada kolon yerleşimli GİST'lerde yüksek oranda nüks görüldüğü bildirildi [80]. Tepeoğlu ve ark.'nın yaptığı 65 olguluk çalışmada kolon yerleşimli GİST olgularında diğer yerleşim yerlerine göre ortalama sağkalım süresinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı bildirildi [106]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak kolon ve rektum yerleşimli olguların mide yerleşimli olgulara göre daha kısa ortanca sağkalım süresi ile ilişkili olduğu ve tümör yerleşim yeri gruplarının sağkalım süresi dağılımları birbirlerinden önemli düzeyde farklılık gösterdiği tespit edildi (Log Rank $p<0,001$). Ancak çalışmamızda kolon ve rektum lokasyonunda sadece birer olgu yer aldığı için bu lokasyonlar ihtiyatla yorumlanmalıdır. Joensuu ve ark. ile Miettinen ve ark.'nın yaptıkları çalışmalarda, tümör çapı arttıkça mortalitenin arttığı bildirilmiş ve tümör çapı ile sağkalımın istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi gösterilmiştir [73],[38]. Broto ve ark.'nın yaptığı çalışmada artmış tümör boyutunun tutarlı bir şekilde düşük sağ kalım ile anlamlı olarak ilişkili olduğu bildirildi [76]. Alfagih ve ark.'nın yaptığı çalışmada tümör çapı >5 cm olan olguların istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük 5 yıllık nüksüz

sağkalım oranı ile ilişkili olduğu bildirildi [79]. Cao ve ark.'nın yaptığı çalışmada istatistiksel olarak anlamlı şekilde tümör çapı >10 cm olan olguların daha düşük sağkalım ile ilişkili olduğu bildirildi [119]. DeMatteo ve ark.'nın yaptığı çalışmada GİST'lerde 10 cm'den büyük tümör boyutunun sağkalımı olumsuz etkileyen bağımsız bir faktör olduğu bildirildi [80]. Langer ve ark.'nın GİST'lerde tümör progresyonunda etkili morfolojik ve genetik prognostik faktörleri tanımlamak amacıyla yaptıkları çalışmada tümör boyutunun 5 cm veya daha büyük olmasının daha kısa nüksüz sağkalımla anlamlı şekilde ilişkili olduğu bildirildi [121]. Tepeoğlu ve ark.'nın yaptığı 65 olguluk çalışmada tümör çapı arttıkça ortalama sağkalım süresinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı bildirildi [106]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak kategorize tümör çapı gruplarının sağkalım süresi dağılımlarında birbirlerinden önemli düzeyde farklılık saptandı (Log Rank $p=0,043$) ve tümör çapı büyük olan olguların daha kısa ortalama sağkalım süresi ile ilişkili olduğu tespit edildi. Koay ve ark.'nın yaptıkları çalışmada GİST'lerde epiteloïd morfolojinin düşük sağkalımla istatistiksel olarak anlamlı şekilde ilişkili olduğu bildirildi [94]. Tepeoğlu ve ark.'nın yaptığı çalışmada epiteloïd morfolojinin daha düşük ortalama sağkalım ile ilişkili olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı saptanmadığı bildirildi [106]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak epiteloïd hücreli olguların, iğsi hücreli olgulara göre daha kısa ortalama sağkalım süresi ile ilişkili olduğu ve istatistiksel olarak tümör hücre tipi gruplarının sağkalım süresi dağılımları birbirlerinden önemli düzeyde farklılık gösterdiği tespit edildi (Log Rank $p=0,035$). Alfagih ve ark.'nın yaptıkları çalışmada tek değişkenli analizde sekonder malignite varlığının sağkalım için prediktif faktör olduğu bildirildi [79]. Zemla ve ark.'nın yaptığı 98 olguluk çalışmada diğer malign neoplazmlarla birlikteliği olan GİST'lerde 39 aydan daha fazla sağkalım oranı %58 iken, ek malign neoplazm olmayan olgularda sağkalım oranı ise %88 olup, ek malignite durumu ile sağkalım arasında istatistiksel olarak oldukça kuvvetli ilişki varlığı bildirildi [78]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak senkron veya metakron ek malignite durumu gruplarının sağkalım süresi dağılımlarının birbirlerinden önemli düzeyde farklılık gösterdiği tespit edildi (Log Rank $p=0,036$). Ek malignitesi olan olgularda ortalama sağkalım süresi 1376 gün olarak hesaplanırken, ek malignite durumu net bilinmeyen olgularda ortalama sağkalım süresi 3991 gün olarak hesaplandı

ve ek malignitesi olan olguların daha kısa ortalıca sağkalım süresi ile ilişkili olduğu tespit edildi.

Çalışmamızda rutin olarak kullanılan klinikopatolojik parametrelerin birbirleri ile ilişkileri ve CD117, DOG1, CD34, S100, SMA ve Ki-67 immünohistokimyasal boyanma durumlarının klinikopatolojik parametreler ile ilişkilerinin analizi yapıldı. Ayrıca klinikopatolojik parametrelerin sağkalım analizleri yapıldı. GİST'lerin farklı bir tümör grubu olması ve GİST'lerde önemli derecede geç nüks riski bulunması nedeniyle, yaptığımız analizler ile klinikopatolojik parametrelerin klinik takiplerde hastalığın gidişatındaki öngörücü özelliği araştırıldı. Çalışmamızda klinikopatolojik parametrelerden tümör yerleşim yeri ile kategorize tümör çapı, kategorize tümör çapı ile cerrahi sınır durumu, mitoz sayısı ile sitolojik atipi, mitoz sayısı ile tümör nekrozu, tümör hücre tipi ile exitus/hayatta durumu, tümör nekrozu ile kategorize tümör çapı, tümör yerleşim yeri ile tümör nekrozu, tümör nekrozu ile NIH risk skoru, lenfovasküler invazyon ile prognoz, senkron veya metakron ek malignite durumu ile exitus/hayatta durumu, AFIP risk skoru ile NIH risk skoru, tümör yerleşim yeri ile CD34 immünohistokimyasal boyanma durumu, tümör hücre tipi ile CD34 immünohistokimyasal boyanma durumu, CD34 immünohistokimyasal boyanma durumu ile AFIP risk skoru, S100 immünohistokimyasal boyanma durumu ile exitus/hayatta durumu ve Ki-67 proliferasyon indeksi ile NIH risk skoru arasında literatüre benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Çalışmamızda Kaplan Meier sağkalım analizi kullanılarak hesaplanan ortalıca sağkalım süresini istatistiksel olarak anlamlı şekilde etkileyen klinikopatolojik parametreler; tümör yerleşim yeri, kategorize tümör çapı, tümör hücre tipi ve senkron veya metakron ek malignite durumu olarak saptandı. AFIP risk skoru ve NIH risk skorunun ortalıca sağkalım süresi üzerine etkisi saptanmadı. Ayrıca çalışmamızda sitolojik atipi ile cerrahi sınır durumu, sitolojik atipi ile Ki-67 proliferasyon indeksi, lenfovasküler invazyon ile sitolojik atipi, lenfovasküler invazyon ile mitoz sayısı, lenfovasküler invazyon ile tümör nekrozu, lenfovasküler invazyon ile Ki-67 proliferasyon indeksi, tümör nekrozu ile CD34 immünohistokimyasal boyanma durumu, cerrahi sınır durumu ile NIH risk skoru ve S100 immünohistokimyasal boyanma durumu ile AFIP risk skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı.

Makroskopik tümör özelliklerinin (tümör çapı, nekroz varlığı, kapsül bütünlüğü), mikroskopik tümör özelliklerinin (mitoz sayısı, tümör hücre tipi, selülarite, sitolojik atipi, tümör nekrozu, lenfovasküler invazyon, tedaviye bağlı değişiklikler) ve immünohistokimyasal boyanma durumlarının hem ayırıcı tanı hem de prognoz tayininde önemli olduğundan ayrıntılı tanımlanması gerektiği görüldü.

Olgu sayımızın sınırlı oluşundan dolayı daha geniş serilerde klinikopatolojik çalışmaların yapılmasının bu çalışmada elde edilen verilerin daha da anlamlı bir hale gelmesine olanak sağlayacağı kanısına varıldı.



7. SONUÇLAR

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı arşivine kayıtlı, Şubat 2009-Kasım 2023 tarihleri arasında gastrointestinal stromal tümör tanısı alan rezeksiyon materyallerinden 45 olgu çalışma kapsamına alındı. Çalışmaya dahil edilen olguların yaş, cinsiyet, tümör yerleşim yeri, sağkalım, uzak metastaz, senkron veya metakron ek malignite varlığı ve diğer klinik verileri hastane otomasyon sisteminde kayıtlı patoloji raporları, ameliyat raporları ile onkoloji ve radyoloji takiplerinden edinildi. Olguların tanı anındaki yaşı, tümör boyutu ve kapsül bütünlüğü ile ilgili bilgiler patoloji raporlarından elde edildi. Klinikopatolojik parametreler kendi arasında analiz edildi. Ayrıca klinikopatolojik parametreler için sağkalım analizi yapıldı. Buna göre elde edilen sonuçlar:

- Olguların 23'ü (%51,1) erkek, 22'si (%48,9) kadın cinsiyette idi.
- Olguların tanı yaşları 32 ile 85 arasında değişmekte olup; ortanca yaş 67, yaş ortalaması $64,49 \pm 11,25$ yıl olarak belirlendi.
- Olguların %86,7'si 50 yaş üzerindedir.
- Olguların 25'i (%55,6) mide, 7'si (%15,6) ince bağırsak (jejunum/ileum), 3'ü (%6,7) duodenum, 1'i (%2,2) rektum, 1'i (%2,2) kolon ve 8'i (%17,8) ektragastrintestinal yerleşimlidir. Ektragastrintestinal yerleşimli olanların 1 tanesi omentum yerleşimlidir. Ektragastrintestinal yerleşimli olan olgular EGİST olarak kabul edildi.
- Ektragastrintestinal yerleşimli olguların %62,5'inde tümör nekrozu görülürken, mide yerleşimli olguların %12'sinde tümör nekrozu görüldü. Tümör yerleşim yeri ile tümör nekrozu arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p=0,025$).
- Olguların en uzun tümör çapı 0,7-35 cm aralığında olup; ortanca tümör çapı 4,80 cm, ortalama tümör çapı $6,51 \pm 6,31$ cm olarak tespit edildi.
- Mitoz sayısı $\leq 5/50$ BBA olan olguların ortanca tümör çapı 4[2,5-6] iken mitoz sayısı $>10/50$ BBA olan olguların ortanca tümör çapı 14[5-

20] dı. Mitoz sayısı gruplarına göre ortanca tümör çapında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p=0,006$).

- Olguların; 8'inin (%17,8) tümör çapı ≤ 2 cm, 19'unun (%42,2) tümör çapı $2 < \leq 5$ cm, 10'unun (%22,2) tümör çapı $5 < \leq 10$ cm olup, 8'inin (%17,8) tümör çapı 10 cm'den büyüktür.
- Kategorize tümör çapı; $2 < \leq 5$ cm olan olgular %73,7 oranında mide yerleşimli iken, $5 < \leq 10$ cm olan olgular %20 oranında mide yerleşimli idi. Kategorize tümör çapı ile tümör yerleşim yeri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,028$).
- Kategorize tümör çapı; ≤ 2 cm olan olgularda tümör nekrozu hiç görülmezken, >10 cm olan olguların %62,5'inde tümör nekrozu görüldü. Kategorize tümör çapları ile tümör nekrozu arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p=0,020$).
- Olguların; 34'ünde (%75,6) $\leq 5/50$ BBA, 5'inde (%11,1) $6-10/50$ BBA, 6'sında (%13,3) $>10/50$ BBA mitoz sayıldı.
- Mitoz sayısı; $>10/50$ BBA olan olguların %66,7'sinde belirgin sitolojik atipi görülürken, $\leq 5/50$ BBA olan olguların %11,8'inde belirgin sitolojik atipi görüldü. Mitoz sayısı ile sitolojik atipi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p=0,003$).
- Mitoz sayısı; $\leq 5/50$ BBA olan olguların %8,8'inde tümör nekrozu görülürken, $>10/50$ BBA olan olguların %83,3'ünde tümör nekrozu görüldü. Mitoz sayısı ile tümör nekrozu arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p<0,001$).
- Mitoz sayısı; $\leq 5/50$ BBA olan olguların %2,9'unda lenfovasküler invazyon görülürken, $>10/50$ BBA olan olguların %50'sinde lenfovasküler invazyon görüldü. Mitoz sayısı ile lenfovasküler invazyon arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p=0,003$).
- Olguların 31'i (%68,9) iğsi (fuziform) hücreli, 3'ü (%6,7) epiteloid hücreli, 11'i (%24,4) ise mikst tiptir.
- Tümör hücre tipi ile CD34 immünohistokimyasal boyanma durumu ve exitus/hayatta durumu korelasyon gösterdi ve aralarındaki ilişki

istatistiksel olarak anlamlı idi (sırasıyla $p=0,021$ ve $p=0,027$). Ancak tümör hücre tipi epiteloid olan sadece 3 olgumuz olduğundan epiteloid tip ile korelasyon ihtiyatla yorumlanmalıdır.

- Olguların 40'ında (%88,9) belirgin selülarite, 5'inde (%11,1) düşük selülarite tespit edildi.
- Selülarite ile klinikopatolojik parametreler arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).
- Olguların 8'inde (%17,8) belirgin sitolojik atipi, 37'sinde (%82,2) hafif sitolojik atipi tespit edildi.
- Sitolojik atipi ile lenfovasküler invazyon ve cerrahi sınır durumu korelasyon gösterdi ve aralarındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi (sırasıyla $p=0,009$ ve $p=0,011$).
- Olguların 11'inde (%24,4) tümör nekrozu görülürken; 34'ünde (%75,6) tümör nekrozu görülmedi.
- Tümör nekrozu izlenen olguların %27,3'ünde lenfovasküler invazyon görülürken, tümör nekrozu izlenmeyen olguların %5,9'unda lenfovasküler invazyon görüldü. Tümör nekrozu ile lenfovasküler invazyon arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görüldü ($p=0,049$).
- Olguların 5'inde (%11,1) lenfovasküler invazyon görülürken, 40'ında (%88,9) lenfovasküler invazyon görülmedi.
- Lenfovasküler invazyon ile sitolojik atipi, mitoz sayısı, tümör nekrozu, Ki-67 proliferasyon indeksi ve NIH risk skoru korelasyon gösterdi ve aralarındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi (sırasıyla $p=0,009$, $p=0,003$, $p=0,049$, $p=0,002$, $p=0,049$).
- Olguların 34'ünde (%75,6) cerrahi sınır tümör negatifken, 6'sında (%13,3) cerrahi sınır tümör pozitifdir.
- Cerrahi sınır durumu ile tümör boyutu, sitolojik atipi ve NIH risk skoru korelasyon gösterdi ve aralarındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi (sırasıyla $p=0,022$, $p=0,011$, $p=0,040$).
- AFIP risk skoruna göre olguların; 7'sinde (%15,6) "risk yok", 12'sinde (%26,7) "çok düşük risk", 5'inde (%11,1) "düşük risk",

5'inde (%11,1) ‘‘orta risk’’, 7'sinde (%15,6) ‘‘yüksek risk’’ tespit edildi. Tümör yerleşim yeri kolon ve ekstragastrintestinal olan 9 olgumuza (%20) AFIP risk skoru verilmedi.

- AFIP risk skoru ile NIH risk skoru, CD34 immünohistokimyasal boyanma ve S100 immünohistokimyasal boyanma durumu korelasyon gösterdi ve aralarındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,029$, $p=0,023$).
- NIH risk skorlamasına göre olguların; 6'sında (%13,3) ‘‘çok düşük risk’’, 16'sında (%35,6) ‘‘düşük risk’’, 10'unda (%22,2) ‘‘intermediyer risk’’, 13'ünde (%28,9) ‘‘yüksek risk’’ tespit edildi.
- NIH risk skoru ile tümör nekrozu, lenfovasküler invazyon, cerrahi sınır durumu, Ki-67 proliferasyon indeksi ve AFIP risk skoru korelasyon gösterdi ve aralarındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi (sırasıyla $p=0,003$, $p=0,049$, $p=0,040$, $p=0,048$, $p<0,001$).
- Olguların 15'inde (%33,3) senkron veya metakron ek malignite varken, 30'unda (%66,7) ek malignite durumu için net bilgiye ulaşamamıştır.
- Olgularda GİST tanısına ek senkron veya metakron en sık prostatik adenokarsinoma, mide adenokarsinoma ve kolon adenokarsinoma tespit edildi.
- 1 olguda (%2,2) sol inguinal bölgeye metastaz varken, 44 olgunun (%97,8) net olarak metastaz bilgisine ulaşamamıştır.
- Olguların 16'sı (%35,6) exitus, 29'u (%64,4) ise hayatta idi.
- Sağkalım analizinde Kaplan-Meier yöntemi ile olguların ortalama takip süresi 1376,0 gün, ortalama takip süresi $1907,71\pm1565,90$ gündür. Ortalama sağkalım süresi $3447,572 (\pm362,614)$ gün ve ortalama sağkalım süresi 3584 gündür. Olgulardan 16'sı (%35,6) takip süresinde hayatını kaybetmiştir. Hayatını kaybeden olguların tanı almaları ile hayatlarını kaybetmeleri arasındaki ortalama süre 933,0 gündür.
- Olguların sağkalım analizleri Log Rank testine göre yapıldı. Analizi yapılan parametrelerden ortalama sağkalım süresini anlamlı olarak

değiştirenler; tümör yerleşim yeri, tümör boyutu, tümör hücre tipi, senkron veya metakron ek malignite durumu olarak belirlendi.

- CD117 immünohistokimyasal boyası ile olguların; 22'sinde (%48,9) boyanma yaygınlığı diffüz pozitif ve boyanma yoğunluğu (3+), 8'inde (%17,8) boyanma yaygınlığı diffüz pozitif ve boyanma yoğunluğu (2+), 2'sinde (%4,4) boyanma yaygınlığı diffüz pozitif ve boyanma yoğunluğu (1+), 7'sinde (%15,6) boyanma yaygınlığı fokal pozitif ve boyanma yoğunluğu (2+), 3'ünde (%6,7) boyanma yaygınlığı fokal pozitif ve boyanma yoğunluğu (1+) olarak görüldü. 3 olgumuzda (%6,7) ise CD117 immünohistokimyasal boyası ile boyanma görülmedi.
- CD117 ile negatif olguların %33,3'ü DOG1 ile fokal pozitif boyanma gösterirken, %66,7'si DOG1 ile diffüz pozitif olarak saptandı. Hem CD117 hem DOG1 negatif olgu saptanmadı.
- DOG1 immünohistokimyasal boyası ile olguların; 40'ında (%88,9) diffüz pozitif (>%50), 4'ünde (%8,9) fokal pozitif (%10-50) boyanma görüldü. 1 olgumuzda (%2,2) ise DOG1 immünohistokimyasal boyası ile boyanma görülmedi.
- CD34 immünohistokimyasal boyası ile olguların; 33'ünde (%73,3) diffüz pozitif (>%50), 7'sinde (%15,6) fokal pozitif (%10-50) boyanma görüldü. 5 olgumuzda (%11,1) ise CD34 immünohistokimyasal boyası ile boyanma görülmedi.
- CD34 immünohistokimyasal boyanma ile tümör yerleşim yeri, tümör hücre tipi, tümör nekrozu ve AFIP risk skoru korelasyon gösterdi ve aralarındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi (sırasıyla $p=0,004$, $p=0,021$, $p=0,002$, $p=0,029$).
- SMA immünohistokimyasal boyası ile olguların; 6'sında (%13,3) diffüz pozitif, 19'unda (%42,2) fokal pozitif boyanma görüldü. 20 olgumuzda (%44,4) ise SMA immünohistokimyasal boyası ile boyanma görülmedi.
- S100 immünohistokimyasal boyası ile olguların; 8'inde (%17,8) diffüz pozitif, 12'sinde (%26,7) fokal pozitif boyanma görüldü. 25

olgumuzda (%55,6) ise S100 immünohistokimyasal boyası ile boyanma görülmedi.

- S100 immünohistokimyasal boyanma ile AFIP risk skoru ve sağkalım korelasyon gösterdi ve aralarındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi (sırasıyla $p=0,023$, $p=0,019$).
- Ki-67 proliferasyon indeksi olguların, 42'sinde (%93,3) <10 ; 3'ünde (%6,7) >10 olarak tespit edildi.
- Ki-67 proliferasyon indeksi ile sitolojik atipi, mitoz sayısı, lenfovasküler invazyon ve NIH risk skoru korelasyon gösterdi ve aralarındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,002$, $p=0,048$). Ancak Ki-67 proliferasyon indeksi >10 olan sadece 3 olgumuz olduğu için Ki-67 proliferasyon indeksi >10 ile korelasyon ihtiyatla yorumlanmalıdır.

KAYNAKÇA

- [1] J. J. Choi, L. Sinada-Bottros, A. V. Maker, and E. Weisenberg, “Dedifferentiated gastrointestinal stromal tumor arising de novo from the small intestine,” *Pathol Res Pract*, vol. 210, no. 4, pp. 264–266, Apr. 2014, doi: 10.1016/j.prp.2013.12.008.
- [2] I. Brčić, A. Argyropoulos, and B. Liegl-Atzwanger, “Update on Molecular Genetics of Gastrointestinal Stromal Tumors,” *Diagnostics*, vol. 11, no. 2, p. 194, Jan. 2021, doi: 10.3390/diagnostics11020194.
- [3] P. G. Casali *et al.*, “Gastrointestinal stromal tumours: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up,” *Annals of Oncology*, vol. 29, pp. iv68–iv78, Oct. 2018, doi: 10.1093/annonc/mdy095.
- [4] M. Miettinen and J. Lasota, “Gastrointestinal stromal tumors - definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis,” *Virchows Archiv*, vol. 438, no. 1, pp. 1–12, Jan. 2001, doi: 10.1007/s004280000338.
- [5] H. Cichoz-Lach, B. Kasztelan-Szczerbińska, and M. Słomka, “Gastrointestinal stromal tumors: epidemiology, clinical picture, diagnosis, prognosis and treatment,” *Pol Arch Med Wewn*, vol. 118, no. 4, pp. 216–21, Apr. 2008.
- [6] C. D. M. Fletcher *et al.*, “Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach,” *Hum Pathol*, vol. 33, no. 5, pp. 459–465, 2002, doi: 10.1053/hupa.2002.123545.
- [7] *GİST çalışma grubu genel değerlendirme klavuzu*. 2004.
- [8] L. A. Doyle and J. L. Hornick, “Gastrointestinal stromal tumours: from KIT to succinate dehydrogenase,” *Histopathology*, vol. 64, no. 1, pp. 53–67, Jan. 2014, doi: 10.1111/HIS.12302.
- [9] M. Miettinen and J. Lasota, “Gastrointestinal stromal tumors,” *Gastroenterol Clin North Am*, vol. 42, no. 2, pp. 399–415, Jun. 2013, doi: 10.1016/J.GTC.2013.01.001.
- [10] M. Miettinen and J. Lasota, “Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites,” *Semin Diagn Pathol*, vol. 23, no. 2, pp. 70–83, May 2006, doi: 10.1053/J.SEMDP.2006.09.001.

- [11] M. Schmieder *et al.*, “Comparison of Different Risk Classification Systems in 558 Patients with Gastrointestinal Stromal Tumors after R0-Resection,” *Front Pharmacol*, vol. 7, no. DEC, 2016, doi: 10.3389/FPHAR.2016.00504.
- [12] T. Chen *et al.*, “A new nomogram for recurrence-free survival prediction of gastrointestinal stromal tumors: Comparison with current risk classification methods,” *Eur J Surg Oncol*, vol. 45, no. 6, pp. 1109–1114, Jun. 2019, doi: 10.1016/J.EJSO.2018.12.014.
- [13] J. A. Laurini, “Protocol for the Examination of Resection Specimens From Patients With Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) With guidance from the CAP Cancer and CAP Pathology Electronic Reporting Committees,” 2021, Accessed: Aug. 02, 2024. [Online]. Available: www.cap.org/cancerprotocols
- [14] A. P. Dei Tos, “The reappraisal of gastrointestinal stromal tumors: from Stout to the KIT revolution,” *Virchows Arch*, vol. 442, pp. 421–428, 2003, doi: 10.1007/s00428-003-0782-6.
- [15] J. F. G. van Roggen, “The histopathological differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumours,” *J Clin Pathol*, vol. 54, no. 2, pp. 96–102, Feb. 2001, doi: 10.1136/jcp.54.2.96.
- [16] D. Evans, I. Lampert, and M. Jacobs, “Intermediate filaments in smooth muscle tumours,” *J Clin Pathol*, vol. 36, no. 1, pp. 57–61, Jan. 1983, doi: 10.1136/jcp.36.1.57.
- [17] M. T. Mazur and H. B. Clark, “Gastric stromal tumors Reappraisal of histogenesis,” *Am J Surg Pathol*, vol. 7, no. 6, pp. 507–520, Sep. 1983, doi: 10.1097/00000478-198309000-00001.
- [18] G. A. Herrera, H. P. De Moraes, W. E. Grizzle, and S. G. Han, “Malignant small bowel neoplasm of enteric plexus derivation (plexosarcoma). Light and electron microscopic study confirming the origin of the neoplasm,” *Dig Dis Sci*, vol. 29, no. 3, pp. 275–284, Mar. 1984, doi: 10.1007/BF01296263.
- [19] T. O’Leary and J. J. Berman, “Gastrointestinal stromal tumors: Answers and questions,” *Hum Pathol*, vol. 33, no. 5, pp. 456–458, May 2002, doi: 10.1053/hupa.2002.124120.
- [20] P. L. Newman, C. Wadden, and C. D. M. Fletcher, “Gastrointestinal stromal tumours: Correlation of immunophenotype with clinicopathological features,”

- J Pathol*, vol. 164, no. 2, pp. 107–117, Jun. 1991, doi: 10.1002/path.1711640204.
- [21] M. van de Rijn, M. R. Hendrickson, and R. V. Rouse, “CD34 expression by gastrointestinal tract stromal tumors,” *Hum Pathol*, vol. 25, no. 8, pp. 766–771, Aug. 1994, doi: 10.1016/0046-8177(94)90245-3.
 - [22] S. Hirota *et al.*, “Gain-of-Function Mutations of c- *kit* in Human Gastrointestinal Stromal Tumors,” *Science* (1979), vol. 279, no. 5350, pp. 577–580, Jan. 1998, doi: 10.1126/science.279.5350.577.
 - [23] L. G. Kindblom, H. E. Remotti, F. Aldenborg, and J. M. Meis-Kindblom, “Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal,” *Am J Pathol*, vol. 152, no. 5, pp. 1259–69, May 1998.
 - [24] M. Ahmed, “Recent advances in the management of gastrointestinal stromal tumor,” *World J Clin Cases*, vol. 8, no. 15, pp. 3142–3155, Aug. 2020, doi: 10.12998/wjcc.v8.i15.3142.
 - [25] J. Waidhauser, A. Bornemann, M. Trepel, and B. Märkl, “Frequency, localization, and types of gastrointestinal stromal tumor-associated neoplasia,” *World J Gastroenterol*, vol. 25, no. 30, pp. 4261–4277, Aug. 2019, doi: 10.3748/wjg.v25.i30.4261.
 - [26] K. Søreide, O. M. Sandvik, J. A. Søreide, V. Giljaca, A. Jureckova, and V. R. Bulusu, “Global epidemiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST): A systematic review of population-based cohort studies,” *Cancer Epidemiol*, vol. 40, pp. 39–46, Feb. 2016, doi: 10.1016/j.canep.2015.10.031.
 - [27] B. Nilsson *et al.*, “Gastrointestinal stromal tumors: The incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the preimatinib mesylate era,” *Cancer*, vol. 103, no. 4, pp. 821–829, Feb. 2005, doi: 10.1002/cncr.20862.
 - [28] A. S. Pappo, K. Janeway, M. Laquaglia, and S. Y. Kim, “Special considerations in pediatric gastrointestinal tumors,” *J Surg Oncol*, vol. 104, no. 8, pp. 928–932, Dec. 2011, doi: 10.1002/JSO.21868.
 - [29] M. Miettinen and J. Lasota, “Gastrointestinal Stromal Tumors: Review on Morphology, Molecular Pathology, Prognosis, and Differential Diagnosis,”

- Arch Pathol Lab Med*, vol. 130, no. 10, pp. 1466–1478, Oct. 2006, doi: 10.5858/2006-130-1466-GSTROM.
- [30] Ł. Liszka, E. Zielińska-Pająk, J. Pająk, D. Gołka, and J. Huszno, “Coexistence of gastrointestinal stromal tumors with other neoplasms,” *J Gastroenterol*, vol. 42, no. 8, pp. 641–649, Aug. 2007, doi: 10.1007/s00535-007-2082-4.
 - [31] “Clinical presentation, diagnosis, and prognosis of gastrointestinal stromal tumors - UpToDate.” Accessed: Jan. 20, 2024. [Online]. Available: https://e1c9b1a9cc9b2679354d789c7627a4c889c411cc.vetisonline.com/contents/clinical-presentation-diagnosis-and-prognosis-of-gastrointestinal-stromal-tumors?search=gist&source=search_result&selectedTitle=1~96&usage_type=default&display_rank=1
 - [32] H. Yamamoto, A. Kojima, S. Nagata, Y. Tomita, S. Takahashi, and Y. Oda, “KIT-negative gastrointestinal stromal tumor of the abdominal soft tissue: a clinicopathologic and genetic study of 10 cases,” *Am J Surg Pathol*, vol. 35, no. 9, pp. 1287–1295, Sep. 2011, doi: 10.1097/PAS.0B013E3182206F15.
 - [33] E. KLIESER *et al.*, “Back to the start: Evaluation of prognostic markers in gastrointestinal stromal tumors,” *Mol Clin Oncol*, vol. 4, no. 5, pp. 763–773, May 2016, doi: 10.3892/MCO.2016.819.
 - [34] J. D. Reith, J. R. Goldblum, R. H. Lyles, and S. W. Weiss, “Extragastrointestinal (soft tissue) stromal tumors: an analysis of 48 cases with emphasis on histologic predictors of outcome,” *Mod Pathol*, vol. 13, no. 5, pp. 577–585, 2000, doi: 10.1038/MODPATHOL.3880099.
 - [35] M. Miettinen, M. Sarlomo-Rikala, and L. H. Sobin, “Mesenchymal tumors of muscularis mucosae of colon and rectum are benign leiomyomas that should be separated from gastrointestinal stromal tumors--a clinicopathologic and immunohistochemical study of eighty-eight cases,” *Mod Pathol*, vol. 14, no. 10, pp. 950–956, 2001, doi: 10.1038/MODPATHOL.3880417.
 - [36] M. Miettinen, M. Sarlomo-Rikala, L. H. Sobin, and J. Lasota, “Esophageal stromal tumors: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 17 cases and comparison with esophageal leiomyomas and leiomyosarcomas,” *Am J Surg Pathol*, vol. 24, no. 2, pp. 211–222, Feb. 2000, doi: 10.1097/00000478-200002000-00007.

- [37] S. Lott *et al.*, “Gastrointestinal stromal tumors of the esophagus: evaluation of a pooled case series regarding clinicopathological features and clinical outcome,” *Am J Cancer Res*, vol. 5, no. 1, pp. 333–43, 2015.
- [38] M. Miettinen, H. Makhoul, L. H. Sobin, and J. Lasota, “Gastrointestinal stromal tumors of the jejunum and ileum: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 906 cases before imatinib with long-term follow-up,” *Am J Surg Pathol*, vol. 30, no. 4, pp. 477–489, Apr. 2006, doi: 10.1097/00000478-200604000-00008.
- [39] A. C. A. E. et al. T. of the section. Author AB, “WHO Classification of Tumours Editorial Board. Digestive system tumours [Internet]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2019 [cited YYYY Mmm D]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 1). Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/31>.”
- [40] F. Feng *et al.*, “Clinicopathological features and prognosis of colonic gastrointestinal stromal tumors: evaluation of a pooled case series,” *Oncotarget*, vol. 7, no. 26, pp. 40735–40745, 2016, doi: 10.18632/ONCOTARGET.9196.
- [41] D. G. Theodoropoulos, “Gastrointestinal tumors of the colon and rectum,” *Clin Colon Rectal Surg*, vol. 24, no. 3, pp. 161–170, 2011, doi: 10.1055/S-0031-1286000.
- [42] N. A. C. S. Wong, “Gastrointestinal stromal tumours--an update for histopathologists,” *Histopathology*, vol. 59, no. 5, pp. 807–821, Nov. 2011, doi: 10.1111/J.1365-2559.2011.03812.X.
- [43] K. Akahoshi, M. Oya, T. Koga, and Y. Shiratsuchi, “Current clinical management of gastrointestinal stromal tumor,” *World J Gastroenterol*, vol. 24, no. 26, pp. 2806–2817, Jul. 2018, doi: 10.3748/WJG.V24.I26.2806.
- [44] Y. Kwon *et al.*, “Preoperative assessment of malignant potential of gastrointestinal stromal tumor by dual-time-point 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging: Usefulness of standardized uptake value and retention index,” *J Cancer Res Ther*, vol. 15, no. 1, pp. 142–147, Jan. 2019, doi: 10.4103/JCRT.JCRT_1093_16.

- [45] M. Scarpa, M. Bertin, C. Ruffolo, L. Polese, D. F. D'Amico, and I. Angriman, "A systematic review on the clinical diagnosis of gastrointestinal stromal tumors," *J Surg Oncol*, vol. 98, no. 5, pp. 384–392, Oct. 2008, doi: 10.1002/JSO.21120.
- [46] M. Miettinen, L. H. Sobin, and J. Lasota, "Gastrointestinal Stromal Tumors of the Stomach," *Am J Surg Pathol*, vol. 29, no. 1, pp. 52–68, Jan. 2005, doi: 10.1097/01.pas.0000146010.92933.de.
- [47] J. Y. Blay *et al.*, "Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors. Report of the GIST Consensus Conference of 20-21 March 2004, under the auspices of ESMO," *Ann Oncol*, vol. 16, no. 4, pp. 566–578, 2005, doi: 10.1093/ANNONC/MDI127.
- [48] E. Fülöp, S. Marcu, D. Milutin, and A. Borda, "Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, diagnosis and management.," *Rom J Morphol Embryol*, vol. 50, no. 3, pp. 319–26, 2009.
- [49] Doğusoy Gülen, "Gastrointestinal Stromal Tümör," in *Yumuşak Doku Tümörleri (Güncellenmiş 2. Baskı)*, 2., Dervişoğlu Sergülen, Ed., 2024, ch. 15, pp. 723–734.
- [50] S. Hirota *et al.*, "Gain-of-function mutations of platelet-derived growth factor receptor α gene in gastrointestinal stromal tumors," *Gastroenterology*, vol. 125, no. 3, pp. 660–667, Sep. 2003, doi: 10.1016/S0016-5085(03)01046-1.
- [51] J. Lasota, A. Dansonka-Mieszkowska, L. H. Sobin, and M. Miettinen, "A great majority of GISTs with PDGFRA mutations represent gastric tumors of low or no malignant potential," *Lab Invest*, vol. 84, no. 7, pp. 874–883, Jul. 2004, doi: 10.1038/LABINVEST.3700122.
- [52] W. Swalchick, R. Shamekh, and M. M. Bui, "Is DOG1 Immunoreactivity Specific to Gastrointestinal Stromal Tumor?," *Cancer Control*, vol. 22, no. 4, pp. 498–504, Oct. 2015, doi: 10.1177/107327481502200416.
- [53] L. Wang, H. Vargas, and S. W. French, "Cellular origin of gastrointestinal stromal tumors: a study of 27 cases," *Arch Pathol Lab Med*, vol. 124, no. 10, pp. 1471–1475, 2000, doi: 10.5858/2000-124-1471-COOGST.

- [54] G. Badalamenti *et al.*, “Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): focus on histopathological diagnosis and biomolecular features,” *Ann Oncol*, vol. 18 Suppl 6, no. SUPPL. 6, 2007, doi: 10.1093/ANNONC/MDM243.
- [55] J. Li, A. R. Wang, X. D. Chen, H. Pan, and S. Q. Li, “Ki67 for evaluating the prognosis of gastrointestinal stromal tumors: A systematic review and meta-analysis,” *Oncol Lett*, vol. 23, no. 6, Jun. 2022, doi: 10.3892/OL.2022.13309.
- [56] M. C. Heinrich *et al.*, “PDGFRA activating mutations in gastrointestinal stromal tumors,” *Science*, vol. 299, no. 5607, pp. 708–710, Jan. 2003, doi: 10.1126/SCIENCE.1079666.
- [57] D. A. Tuveson *et al.*, “STI571 inactivation of the gastrointestinal stromal tumor c-KIT oncoprotein: biological and clinical implications,” *Oncogene*, vol. 20, no. 36, pp. 5054–5058, Aug. 2001, doi: 10.1038/SJ.ONC.1204704.
- [58] J. Lasota and M. Miettinen, “Clinical significance of oncogenic KIT and PDGFRA mutations in gastrointestinal stromal tumours,” *Histopathology*, vol. 53, no. 3, pp. 245–266, Sep. 2008, doi: 10.1111/J.1365-2559.2008.02977.X.
- [59] S. Sakurai *et al.*, “Myxoid epithelioid gastrointestinal stromal tumor (GIST) with mast cell infiltrations: A subtype of GIST with mutations of platelet-derived growth factor receptor alpha gene,” *Hum Pathol*, vol. 35, no. 10, pp. 1223–1230, Oct. 2004, doi: 10.1016/j.humpath.2004.07.008.
- [60] K. A. Janeway *et al.*, “Defects in succinate dehydrogenase in gastrointestinal stromal tumors lacking KIT and PDGFRA mutations,” *Proc Natl Acad Sci U S A*, vol. 108, no. 1, pp. 314–318, Jan. 2011, doi: 10.1073/PNAS.1009199108.
- [61] S. A. Boikos *et al.*, “Molecular Subtypes of KIT/PDGFRA Wild-Type Gastrointestinal Stromal Tumors: A Report From the National Institutes of Health Gastrointestinal Stromal Tumor Clinic,” *JAMA Oncol*, vol. 2, no. 7, pp. 922–928, Jul. 2016, doi: 10.1001/JAMAONCOL.2016.0256.
- [62] M. Miettinen, Z. F. Wang, M. Sarlomo-Rikala, C. Osuch, P. Rutkowski, and J. Lasota, “Succinate dehydrogenase-deficient GISTs: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 66 gastric GISTs with predilection to young age,” *Am J Surg Pathol*, vol. 35, no. 11, pp. 1712–1721, Nov. 2011, doi: 10.1097/PAS.0B013E3182260752.

- [63] T. Dwight *et al.*, “Loss of SDHA expression identifies SDHA mutations in succinate dehydrogenase-deficient gastrointestinal stromal tumors,” *Am J Surg Pathol*, vol. 37, no. 2, pp. 226–233, 2013, doi: 10.1097/PAS.0B013E3182671155.
- [64] M. A. Pantaleo, M. Nannini, C. L. Corless, and M. C. Heinrich, “Quadruple wild-type (WT) GIST: defining the subset of GIST that lacks abnormalities of KIT, PDGFRA, SDH, or RAS signaling pathways,” *Cancer Med*, vol. 4, no. 1, pp. 101–103, Jan. 2015, doi: 10.1002/CAM4.325.
- [65] N. P. Agaram *et al.*, “Novel V600E BRAF mutations in imatinib-naïve and imatinib-resistant gastrointestinal stromal tumors,” *Genes Chromosomes Cancer*, vol. 47, no. 10, pp. 853–859, Oct. 2008, doi: 10.1002/GCC.20589.
- [66] J. Andersson, H. Sihto, J. M. Meis-Kindblom, H. Joensuu, N. Nupponen, and L. G. Kindblom, “NF1-associated gastrointestinal stromal tumors have unique clinical, phenotypic, and genotypic characteristics,” *Am J Surg Pathol*, vol. 29, no. 9, pp. 1170–1176, Sep. 2005, doi: 10.1097/01.PAS.0000159775.77912.15.
- [67] M. Miettinen, J. F. Fetsch, L. H. Sobin, and J. Lasota, “Gastrointestinal stromal tumors in patients with neurofibromatosis 1: a clinicopathologic and molecular genetic study of 45 cases,” *Am J Surg Pathol*, vol. 30, no. 1, pp. 90–96, Jan. 2006, doi: 10.1097/01.PAS.0000176433.81079.BD.
- [68] C. Mussi, H. U. Schildhaus, A. Gronchi, E. Wardelmann, and P. Hohenberger, “Therapeutic consequences from molecular biology for gastrointestinal stromal tumor patients affected by neurofibromatosis type 1,” *Clin Cancer Res*, vol. 14, no. 14, pp. 4550–4555, Jul. 2008, doi: 10.1158/1078-0432.CCR-08-0086.
- [69] C. R. Antonescu, “Gastrointestinal stromal tumor (GIST) pathogenesis, familial GIST, and animal models,” *Semin Diagn Pathol*, vol. 23, no. 2, pp. 63–69, May 2006, doi: 10.1053/J.SEMDP.2006.08.003.
- [70] C. C. -W Yu, C. D. M. Fletcher, P. L. Newman, J. R. Goodlad, J. C. Burton, and D. A. Levison, “A comparison of proliferating cell nuclear antigen (PCNA) immunostaining, nucleolar organizer region (AgNOR) staining, and histological grading in gastrointestinal stromal tumours,” *J Pathol*, vol. 166, no. 2, pp. 147–152, 1992, doi: 10.1002/PATH.1711660210.

- [71] D. W. Franquemont, “Differentiation and risk assessment of gastrointestinal stromal tumors,” *Am J Clin Pathol*, vol. 103, no. 1, pp. 41–47, 1995, doi: 10.1093/AJCP/103.1.41.
- [72] H. Joensuu, “Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor,” *Hum Pathol*, vol. 39, no. 10, pp. 1411–1419, Oct. 2008, doi: 10.1016/J.HUMPATH.2008.06.025.
- [73] H. Joensuu *et al.*, “Risk of recurrence of gastrointestinal stromal tumour after surgery: an analysis of pooled population-based cohorts,” *Lancet Oncol*, vol. 13, no. 3, pp. 265–274, Mar. 2012, doi: 10.1016/S1470-2045(11)70299-6.
- [74] B. P. Rubin *et al.*, “Protocol for the examination of specimens from patients with gastrointestinal stromal tumor,” *Arch Pathol Lab Med*, vol. 134, no. 2, pp. 165–170, Feb. 2010, doi: 10.5858/134.2.165.
- [75] C. Y. Khoo, X. Chai, R. QUEK, M. C. C. Teo, and B. K. P. Goh, “Systematic review of current prognostication systems for primary gastrointestinal stromal tumors,” *Eur J Surg Oncol*, vol. 44, no. 4, pp. 388–394, Apr. 2018, doi: 10.1016/J.EJSO.2017.12.006.
- [76] J. Martin-Broto *et al.*, “Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): SEAP-SEOM consensus on pathologic and molecular diagnosis,” *Clin Transl Oncol*, vol. 19, no. 5, pp. 536–545, May 2017, doi: 10.1007/S12094-016-1581-2.
- [77] S. Hirota, “Differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumor by histopathology and immunohistochemistry,” *Transl Gastroenterol Hepatol*, vol. 3, no. May, 2018, doi: 10.21037/TGH.2018.04.01.
- [78] P. Zemła, A. Stelmach, B. Jabłońska, D. Gołka, and S. Mrowiec, “A Retrospective Study of Postoperative Outcomes in 98 Patients Diagnosed with Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) of the Upper, Middle, and Lower Gastrointestinal Tract Between 2009 and 2019 at a Single Center in Poland,” *Med Sci Monit*, vol. 27, 2021, doi: 10.12659/MSM.932809.
- [79] A. Alfagih, A. AlJassim, B. Alshamsan, N. Alqahtani, and T. Asmis, “Gastrointestinal Stromal Tumors: 10-Year Experience in Cancer Center-The Ottawa Hospital (TOH),” *Curr Oncol*, vol. 29, no. 10, pp. 7148–7157, Oct. 2022, doi: 10.3390/CURRONCOL29100562.

- [80] R. P. DeMatteo *et al.*, “Tumor mitotic rate, size, and location independently predict recurrence after resection of primary gastrointestinal stromal tumor (GIST),” *Cancer*, vol. 112, no. 3, pp. 608–615, Feb. 2008, doi: 10.1002/CNCR.23199.
- [81] Y. N. Kang, H. R. Jung, and I. Hwang, “Clinicopathological and Immunohistochemical Features of Gastrointestinal Stromal Tumors,” *Cancer Res Treat*, vol. 42, no. 3, p. 135, 2010, doi: 10.4143/crt.2010.42.3.135.
- [82] S. Folgado Alberto *et al.*, “[Gastrointestinal stromal tumors - a retrospective study of 43 cases].,” *Revista espanola de enfermedades digestivas*, vol. 100, no. 11, pp. 696–700, Nov. 2008.
- [83] I. Rabin *et al.*, “Gastrointestinal stromal tumors: a 19 year experience.,” *Isr Med Assoc J*, vol. 11, no. 2, pp. 98–102, Feb. 2009.
- [84] X. Zhao and C. Yue, “Gastrointestinal stromal tumor,” *J Gastrointest Oncol*, vol. 3, no. 3, pp. 189–208, 2012, doi: 10.3978/J.ISSN.2078-6891.2012.031.
- [85] L. R. D. O. Das Neves, C. T. F. Oshima, R. Artigiani-Neto, G. Yanaguibashi, L. G. Lourenço, and N. M. Forones, “Ki67 and p53 in gastrointestinal stromal tumors--GIST,” *Arq Gastroenterol*, vol. 46, no. 2, pp. 116–120, Apr. 2009, doi: 10.1590/S0004-28032009000200008.
- [86] M. R. Cerski *et al.*, “Exon 11 mutations, Ki67, and p16(INK4A) as predictors of prognosis in patients with GIST,” *Pathol Res Pract*, vol. 207, no. 11, pp. 701–706, Nov. 2011, doi: 10.1016/J.PRP.2011.09.008.
- [87] J. Jiang, M. S. Jin, J. Suo, Y. P. Wang, L. He, and X. Y. Cao, “Evaluation of malignancy using Ki-67, p53, EGFR and COX-2 expressions in gastrointestinal stromal tumors,” *World J Gastroenterol*, vol. 18, no. 20, pp. 2569–2575, May 2012, doi: 10.3748/WJG.V18.I20.2569.
- [88] V. Bertolini *et al.*, “Gastrointestinal stromal tumors--frequency, malignancy, and new prognostic factors: the experience of a single institution,” *Pathol Res Pract*, vol. 204, no. 4, pp. 219–233, Apr. 2008, doi: 10.1016/J.PRP.2007.12.005.
- [89] I. Hassan *et al.*, “Clinical, pathologic, and immunohistochemical characteristics of gastrointestinal stromal tumors of the colon and rectum: implications for surgical management and adjuvant therapies,” *Dis Colon*

- Rectum*, vol. 49, no. 5, pp. 609–615, May 2006, doi: 10.1007/S10350-006-0503-8.
- [90] Z. Chen, R. M. Lin, Y. K. Bai, and Y. Zhang, “Establishment and Verification of Prognostic Nomograms for Patients with Gastrointestinal Stromal Tumors: A SEER-Based Study,” *Biomed Res Int*, vol. 2019, 2019, doi: 10.1155/2019/8293261.
 - [91] C. Yoo *et al.*, “Prognostic Relevance of p53 Overexpression in Gastrointestinal Stromal Tumors of the Small Intestine: Potential Implication for Adjuvant Treatment with Imatinib,” *Ann Surg Oncol*, vol. 22, no. S3, pp. 362–369, Dec. 2015, doi: 10.1245/s10434-015-4506-3.
 - [92] R. P. DeMatteo, J. J. Lewis, D. Leung, S. S. Mudan, J. M. Woodruff, and M. F. Brennan, “Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival,” *Ann Surg*, vol. 231, no. 1, pp. 51–58, Jan. 2000, doi: 10.1097/00000658-200001000-00008.
 - [93] G. Tryggvason, H. G. Gíslason, M. K. Magnússon, and J. G. Jónasson, “Gastrointestinal stromal tumors in Iceland, 1990-2003: the icelandic GIST study, a population-based incidence and pathologic risk stratification study,” *Int J Cancer*, vol. 117, no. 2, pp. 289–293, Nov. 2005, doi: 10.1002/IJC.21167.
 - [94] M. H. E. Koay *et al.*, “Gastrointestinal stromal tumours (GISTs): a clinicopathological and molecular study of 66 cases,” *Pathology*, vol. 37, no. 1, pp. 22–31, 2005, doi: 10.1080/00313020400023628.
 - [95] S. E. Steigen *et al.*, “Diagnostic and prognostic markers for gastrointestinal stromal tumors in Norway,” *Mod Pathol*, vol. 21, no. 1, pp. 46–53, Jan. 2008, doi: 10.1038/MODPATHOL.3800976.
 - [96] K. M. Kim *et al.*, “Gastrointestinal stromal tumors in Koreans: it’s incidence and the clinical, pathologic and immunohistochemical findings,” *J Korean Med Sci*, vol. 20, no. 6, pp. 977–984, 2005, doi: 10.3346/JKMS.2005.20.6.977.
 - [97] Y. Fujimoto, Y. Nakanishi, K. Yoshimura, and T. Shimoda, “Clinicopathologic study of primary malignant gastrointestinal stromal tumor of the stomach, with special reference to prognostic factors: analysis of results in 140 surgically resected patients,” *Gastric Cancer*, vol. 6, no. 1, pp. 39–48, 2003, doi: 10.1007/S101200300005.

- [98] C. Jumniensuk and M. Charoenpitakchai, "Gastrointestinal stromal tumor: clinicopathological characteristics and pathologic prognostic analysis," *World J Surg Oncol*, vol. 16, no. 1, Dec. 2018, doi: 10.1186/S12957-018-1532-1.
- [99] M. Wang *et al.*, "Clinicopathological Features and Prognosis of Small Gastric Gastrointestinal Stromal Tumors (GISTs)," *J Gastrointest Surg*, vol. 23, no. 11, pp. 2136–2143, Nov. 2019, doi: 10.1007/S11605-018-04070-3.
- [100] M. Miettinen, W. El-Rifai, L. Sobin, and J. Lasota, "Evaluation of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors: A review," *Hum Pathol*, vol. 33, no. 5, pp. 478–483, 2002, doi: 10.1053/hupa.2002.124123.
- [101] K. Tazawa, K. Tsukada, H. Makuuchi, and Y. Tsutsumi, "An immunohistochemical and clinicopathological study of gastrointestinal stromal tumors," *Pathol Int*, vol. 49, no. 9, pp. 786–798, 1999, doi: 10.1046/J.1440-1827.1999.00947.X.
- [102] X. Liu *et al.*, "Prognostic role of tumor necrosis in patients undergoing curative resection for gastric gastrointestinal stromal tumor: a multicenter analysis of 740 cases in China," *Cancer Med*, vol. 6, no. 12, pp. 2796–2803, Dec. 2017, doi: 10.1002/CAM4.1229.
- [103] J. Zheng *et al.*, "Tumor necrosis and >20 mitoses per 50 high-power fields can distinguish 'very high-risk' and 'highest-risk' within 'high-risk' gastric gastrointestinal stromal tumor," *Future Oncol*, vol. 14, no. 7, pp. 621–629, Mar. 2018, doi: 10.2217/FON-2017-0509.
- [104] M. Yi *et al.*, "Prognostic value of tumor necrosis in gastrointestinal stromal tumor: A meta-analysis," *Medicine*, vol. 98, no. 17, 2019, doi: 10.1097/MD.00000000000015338.
- [105] R. Tyler *et al.*, "Tumor necrosis is significantly associated with reduced recurrence-free survival after curative resection of gastrointestinal stromal tumors," *J Surg Oncol*, vol. 123, no. 2, pp. 432–438, Feb. 2021, doi: 10.1002/JSO.26294.
- [106] M. Tepeoglu, G. Ozgun, M. Z. Tunca, T. Tezcaner, and B. H. Ozdemir, "Gastrointestinal stromal tumors: a clinicopathological and immunohistochemical study of 65 cases," *Turkish Journal of Pathology*, 2018, doi: 10.5146/tjpath.2018.01427.

- [107] H. YY *et al.*, “Stage and histological grade of gastrointestinal stromal tumors based on a new approach are strongly associated with clinical behaviors,” *Mod Pathol*, vol. 22, no. 4, 2009, doi: 10.1038/MODPATHOL.2009.11.
- [108] M. Y. Cho *et al.*, “Current trends in the epidemiological and pathological characteristics of gastrointestinal stromal tumors in Korea, 2003-2004,” *J Korean Med Sci*, vol. 25, no. 6, pp. 853–862, Jun. 2010, doi: 10.3346/JKMS.2010.25.6.853.
- [109] Giulio Belfiori *et al.*, “Risk stratification systems for surgically treated localized primary Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST). Review of literature and comparison of the three prognostic criteria: MSKCC Nomogramm, NIH-Fletcher and AFIP-Miettinen,” *Ann Ital Chir* . , 2015.
- [110] A. Agaimy, P. H. Wünsch, L. H. Sobin, J. Lasota, and M. Miettinen, “Occurrence of other malignancies in patients with gastrointestinal stromal tumors,” *Semin Diagn Pathol*, vol. 23, no. 2, pp. 120–129, May 2006, doi: 10.1053/J.SEMDP.2006.09.004.
- [111] K. Sircar, B. R. Hewlett, J. D. Huizinga, K. Chorneyko, I. Berezin, and R. H. Riddell, “Interstitial cells of Cajal as precursors of gastrointestinal stromal tumors,” *Am J Surg Pathol*, vol. 23, no. 4, pp. 377–389, Apr. 1999, doi: 10.1097/00000478-199904000-00002.
- [112] R. B. West *et al.*, “The Novel Marker, DOG1, Is Expressed Ubiquitously in Gastrointestinal Stromal Tumors Irrespective of KIT or PDGFRA Mutation Status,” *Am J Pathol*, vol. 165, no. 1, pp. 107–113, Jul. 2004, doi: 10.1016/S0002-9440(10)63279-8.
- [113] J. Yang, E. Xing, X. Zhang, W. Cao, and Y. Liang, “Associations of CD34, Ki67, layer of invasion and clinical pathological characteristics, prognosis outcomes in gastrointestinal stromal tumors—a retrospective cohort study,” *Transl Cancer Res*, vol. 11, no. 8, pp. 2866–2875, Aug. 2022, doi: 10.21037/TCR-22-1777/COIF).
- [114] M. Wang *et al.*, “Gastrointestinal stromal tumor: 15-years’ experience in a single center,” *BMC Surg*, vol. 14, no. 1, 2014, doi: 10.1186/1471-2482-14-93.
- [115] X. Liu *et al.*, “Ki-67 labeling index may be a promising indicator to identify ‘very high-risk’ gastrointestinal stromal tumor: a multicenter retrospective

- study of 1022 patients,” *Hum Pathol*, vol. 74, pp. 17–24, Apr. 2018, doi: 10.1016/J.HUMPATH.2017.09.003.
- [116] J. S. Pyo, G. Kang, and J. H. Sohn, “Ki-67 labeling index can be used as a prognostic marker in gastrointestinal stromal tumor: a systematic review and meta-analysis,” *Int J Biol Markers*, vol. 31, no. 2, pp. e204–e210, Apr. 2016, doi: 10.5301/JBM.5000183.
- [117] A. Alkhasawneh *et al.*, “Interobserver variability of mitotic index and utility of PHH3 for risk stratification in gastrointestinal stromal tumors,” *Am J Clin Pathol*, vol. 143, no. 3, pp. 385–392, Mar. 2015, doi: 10.1309/AJCPAPH28VHZEKNQ.
- [118] W.-Y. Zhao *et al.*, “Prognostic value of Ki67 index in gastrointestinal stromal tumors.,” *Int J Clin Exp Pathol*, vol. 7, no. 5, pp. 2298–304, 2014.
- [119] H. Cao *et al.*, “Prognostic analysis of patients with gastrointestinal stromal tumors: a single unit experience with surgical treatment of primary disease.,” *Chin Med J (Engl)*, vol. 123, no. 2, pp. 131–6, Jan. 2010.
- [120] C. S. Alvarez, M. B. Piazuelo, T. Fleitas-Kanonnikoff, J. Ruhl, J. A. Pérez-Fidalgo, and M. C. Camargo, “Incidence and Survival Outcomes of Gastrointestinal Stromal Tumors,” *JAMA Netw Open*, vol. 7, no. 8, p. e2428828, 2024, doi: 10.1001/JAMANETWORKOPEN.2024.28828.
- [121] C. Langer, B. Gunawan, P. Schüller, W. Huber, L. Füzesi, and H. Becker, “Prognostic factors influencing surgical management and outcome of gastrointestinal stromal tumours,” *Br J Surg*, vol. 90, no. 3, pp. 332–339, Mar. 2003, doi: 10.1002/BJS.4046.