

Gastrointestinal Stromal Tumors (GISTs) Symptoms and Percentage of Disease – Diagnostic and Treatment Methods

Dr. Nazem Ranjous*

(Received 11 / 8 / 2020. Accepted 9 / 9 / 2020)

□ ABSTRACT □

A retrospective study was conducted on 46 patients, who had a tumor (Gist), who visited Al Bairuni University Hospital for oncology in Damascus between 2010-2016, the clinical symptoms were predominantly abdominal pain or discomfort sometimes associated with gastrointestinal bleeding, the average age of the most affected was between 50-70 years, 63.04% males versus 36.95% females.

One of the most important diagnostic tools is endoscopy. Other diagnostic methods such as Echo, endoscopic Echo, ct-scan, MRI, and pet-scan.

Stomach tumors have the largest percentage 50%, followed by small intestine 26.08% - colon 8.69% - rectal 6.52% - out of the gastrointestinal tract 8.69%.

Surgical treatment is the first line of treatment by surgical removal, as for drug therapy complement is very important with (TKIs) such as Imatinib and others.

Keywords: gastrointestinal stromal tumors, diagnostic, treatment.

* MD-PHD – Department of Surgery – Tishreen University Hospital - Lattakia, Syria.

أورام اللحمية في المعدة والأمعاء (GISTs) الأعراض ونسب الإصابة بالمرض - الطرق التشخيصية - الطرق العلاجية

د. ناظم رنجوس*

(تاريخ الإيداع 11 / 8 / 2020. قُبِلَ للنشر في 9 / 9 / 2020)

□ ملخص □

أجريت دراسة إسترجاعية على 46 مريضا ومريضة لديهم ورم لحمية (Gist) راجعوا مستشفى البيروني الجامعي لمعالجة الأورام بدمشق في الفترة ما بين 2010-2016. وكانت الأعراض السريرية بغالبيتها ألم أو انزعاج بطني مترافق أحيانا بالنزف الهضمي، وكان متوسط العمر الأكثر إصابة بين 50-70 عام، %63.04 ذكور مقابل %36.95 إناث.

- من أهم الوسائل التشخيصية التنظير الهضمي فالوسائل التشخيصية الشعاعية الأخرى مثل الإيكو والإيكو التنظيري و (ct-scan) و (MRI) و pet-scan.

- النسبة الأكبر لأورام المعدة %50 تليها أورام الأمعاء الدقيقة بنسبة %26.08 - الكولون %8.69 - المستقيم %6.52 - خارج السبيل الهضمي %8.69.

- العلاج الجراحي هو الخط الأول للمعالجة وذلك بالاستئصال الجراحي، أما العلاج الدوائي المتمم فهو مهم جداً وذلك بمثبطات التيروسين كيناز (TKIs) مثل الإيماتينيب وغيرها.

الكلمات المفتاحية: أورام اللحمية (GIST)، التشخيص، العلاج.

* دكتوراه جراحة عامة - قسم الجراحة - مستشفى تشرين الجامعي باللاذقية، سورية.

مقدمة:

ان أورام اللحمية في الجهاز الهضمي (Gist) هي عبارة عن كتل كروية الشكل منتظمة الحدود ناشئة من الطبقة العضلية في جدار الاثني عشر الهضمي على حساب خلايا كاجال (Cajal) ويكون بروزها اما خارج او داخل اللحمية ويمكن ان تكون متفرجة على المستوى المخاطي وخصوصا اذا كانت كبيرة الحجم وقد تحتوي على مناطق نخزية أو نزفية. وقد تتراوح بالحجم من عدة ميليمترات الى 25 سنتيمتر. [1-2-3]

بالرغم من انها اورام قليلة الحدوث إلا ان معدل الخباثة يكون اعلى في الاورام ذات الحجم الكبير مع العلم ان بعض الاورام الصغيرة تميل الى الخباثة احيانا. [1-2] والخباثة في هذا النوع من الاورام تتميز بالغزو الموضعي والنقائل بشكل خاص الى الكبد بنسبة 60% والبريتوان بنسبة 30% ونادرا الى الرئتين او العظام بنسبة 10%. [1]

أما من الناحية الخلوية فيمكن تصنيف اورام اللحمية ضمن صنفين: [1]

- اورام بخلايا مغزلية بنسبة 70% Spindle cell
- اورام بخلايا بشرانية او ظهارية بنسبة 30% Epithelioid cell

أهمية البحث وأهدافه:

تقع أهمية البحث بكونه يدرس واقع اورام اللحمية في جهاز الهضم (Gist) وكيفية توزع المرض وطرق التشخيص والعلاج. وتكمن أهميته بتسليط الضوء والتعرف على:

- 1- توزع المرض حسب العمر والجنس والتوضع.
- 2- الاعراض والعلامات السريرية للمساعدة في التشخيص الباكر للمرض.
- 3- وسائل التشخيص.
- 4- الطرق العلاجية الافضل.

طرائق البحث ومواده:

دراسة استرجاعية في مستشفى البيروني الجامعي لمعالجة الأورام بدمشق. في الفترة ما بين 2010-2016 اي سبعة اعوام. تم دراسة ملفات المرضى المقبولين في مستشفى البيروني الجامعي في تلك الفترة والذين شخص لهم المرض (ورم اللحمية في الجهاز الهضمي) وكان العدد الكلي 46 حالة بين مريض ومريضة.

تمت دراسة هذه الحالات من حيث معدل الحدوث حسب الفئات العمرية والجنس وبحسب العلامات السريرية والوسائل التشخيصية وبحسب طرق العلاج المتبعة مستنديين في ذلك على القصة والفحص السريري - الاستقصاءات الشعاعية والمخبرية - تقارير التنظير الهضمي العلوي والسفلي - تقارير الجراحة ونتائج التشريح المرضي.

النتائج والمناقشة:

- توزعت الحالات حسب الفئات العمرية بالجدول التالي:

الجدول رقم (1) يبين توزع الحالات حسب الفئة العمرية

النسبة المئوية	عدد الحالات	الفئة العمرية
6.52%	3	30 - 40 سنة
17.39%	8	40 - 50 سنة
36.95%	17	50 - 60 سنة
39.13%	18	60 - 70 سنة
100%	46	المجموع

نلاحظ أن الأعمار تراوحت بين 30 و70 سنة وأن متوسط العمر الأكثر عرضة للمرض هو بين 50 - 70 سنة وهذا يتوافق مع دراسة د. علوش ودراسة Bonvalot وما نشرته Mayo clinic [4-5-6].

- توزعت الحالات حسب الجنس بالجدول التالي:

الجدول رقم (2) يبين توزع الحالات حسب الجنس

الجنس	العدد	النسبة المئوية
ذكور	29	63.04%
إناث	17	36.95%
المجموع	46	100%

نلاحظ من الجدول أن الذكور أكثر عرضة من الإناث بنسبة 63.04% مقابل 36.95%. وهذا متوافق مع ما نشرته Mayo clinic [6].

- توزعت الحالات حسب مكان توضع الورم حسب الجدول التالي:

الجدول رقم (3) يبين توزع الحالات حسب مكان توضع الورم من خلال دراستنا والمقارنة مع دراسة د. علي علوش ودراسة Bonvalot

التوضع	المعدة	الأمعاء الدقيقة	الكولون	مستقيم	خارج السبيل الهضمي	المجموع
العدد	23	12	4	3	4	46
النسبة المئوية حسب دراستنا	50%	26.08%	8.69%	6.52%	8.69%	100%
النسبة المئوية حسب دراسة د. علي علوش	52.27%	30.90%	7.27%	9.09%	لم تدرس	
دراسة Bonvalot	60.50%	30.20%	10%		لم تدرس	

نلاحظ من خلال دراستنا وكل من دراسة د. علوش ودراسة Bonvalot [4-5] ان التوضع الرئيسي والاكثر شيوعا هو في المعدة يليه الأمعاء الدقيقة ومن ثم الكولون والمستقيم. ونادرا ما تكون خارج السبيل الهضمي كالمساريفيا أو الثرب أو البريتوان وهذا ما تؤكدته المراجع والدراسات العالمية. [6-1] وبسبب هذا التوضع تكون العلامات السريرية صامتة حتى يصبح الورم كبير الحجم. حيث أن الورم يميل لدفع الأنسجة المجاورة دون غزوها (وفي هذا تشابهه الساركومات) لذلك نلاحظ ان العلامات السريرية إن وجدت فهي تتمثل بالألم البطني او الانزعاج البطني أو عسرة البلع في أورام المري او اليرقان الانسدادي في أورام مجال فانتز رغم ندرتها أو انسداد أمعاء بسبب نمو الورم ضمن لمعة الأمعاء [7-1] أحيانا يمكن ان يترافق نزف هضمي يتظاهر بإقياء دموي أو براز زفتي وذلك لان هذه الأورام تميل لتقرح المخاطية اذا كانت كبيرة الحجم وقد تحتوي على مناطق نخزية أو نزفية. بالطبع يترافق مع ذلك نقص شهية ونقص وزن وفقر دم. وقد يكون النزف مهدداً للحياة في حال كان الورم متبارزاً خارج السبيل الهضمي أي ضمن البريتوان. [7-6-1] من خلال دراستنا للأعراض تم توزيع الحالات حسب الجدول التالي:

الجدول رقم (4) يبين توزع الحالات حسب الأعراض

النسبة المئوية	العدد	العرض
43.47%	20	ألم أو إنزعاج بطني
10.86%	5	كتلة بطن
8.69%	4	براز زفتي
13.04%	6	إقياء دموي
8.69%	4	انسداد امعاء
15.21%	7	بدون اعراض وشخص بطريق المصادفة
100%	46	المجموع

- نلاحظ من جدول دراستنا أن العرض الأكثر شيوعا هو الألم أو الإنزعاج البطني أما باقي الأعراض فهي متقاربة نسبياً وهذا متوافق مع ما نشرته Mayo clinic [6] مع الاخذ بعين الإعتبار أن هناك سبعة حالات اي بنسبة 15.21% شخصت من باب المصادفة من خلال فحوصات اجريت من قبل المرضى للأمراض اخرى دون أعراض تتعلق بالجهاز الهضمي.

- الفحوص المخبرية:

أجريت الفحوص المخبرية الروتينية لكافة المرضى والتي أظهرت أحيانا علامات التهابية وفقر دم في حال النزف (الأورام المتقرحة). أما في باقي الحالات لم تظهر تغيرات تستحق الذكر.

- التنظير الهضمي:

إن التنظير الهضمي العلوي هو الإجراء الروتيني الأول عند وجود أعراض هضمية علوية والذي بدوره يكشف بسهولة وجود كتلة تحت المخاطية. كذلك الأمر بالنسبة للتنظير الهضمي السفلي عند وجود أعراض هضمية سفلية.

[3-6-8-9]

في دراستنا تم التشخيص بشكل أساسي بالاعتماد على التنظير الهضمي (علوي - سفلي) حسب كل حالة مع أخذ خزعات للفحص النسيجي وتأكيد التشخيص.

- الفحوص الشعاعية والتصويرية:

a- ايكو البطن الروتيني قد يشير لوجود كتلة ضمن البطن إذا تم إجرائه بيد خبيرة [3-7] وهذا ما لاحظناه في دراستنا أن بعض الحالات شخصت من خلال ايكو البطن دون وجود أعراض.

b- الإيكو التنظيري أكثر دقة في التشخيص وتحديد حجم الورم وموقعه وغزوه للجدار وللأعضاء المجاورة مع إمكانية كشف وجود مناطق نخرية ضمنه كما يمكننا من أخذ عينات للتشريح المرضي بشكل أدق. [6-9]

c- الصورة الشعاعية البسيطة: التي قد تساعدنا في كشف ورم في المري أو كتلة تشوه الجيب الهوائي المعدي أو انسداد أمعاء. [7]

d- الصورة الشعاعية باستخدام مادة ظليلة مع المتابعة تساعد باكتشاف كتل ورمية ملساء ضمن المعدة أو داخل الأمعاء. وأحياناً عندما يكون سطح هذه الأورام متنخر ومتقرح يمكن للمادة الظليلة أن تدخل جزئياً بالكتلة الورمية معطيةً مظهر (عين الثور) أو مظهر (آفة الدريئة). [2-7-9]

e- التصوير الطبقي المحوري (ct-scan) مع حقن مادة ظليلة بالوريد وشرب مادة ظليلة عبر الفم يحدد بشكل واضح امتداد الورم داخل اللمعة وخارجها وحجمها وهل يوجد تنخر بداخلها أو تقرح على سطحها ومدى علاقتها بالبنى المجاورة. كما يمكننا من اكتشاف انتقالات إلى الكبد أو البريتوان أو الرئة أو العظام إن وجدت. [6-8-9]

f- الرنين المغناطيسي (MRI): وهو الأكثر دقة ويحقق التباين الأفضل للنسيج وخصوصاً في الحوض إذ يعطي قدرة تباين عالية لكشف الأورام الكولونية المستقيمية وعلاقتها بالأنسجة المجاورة. [3-8]

g- لا بد من ذكر ال-pet-scan: الذي يعطي مسح شامل ولكنه مكلف ولم يكن متوفراً بشكل يسمح بإجراؤه بسهولة. [8]

في دراستنا تم التشخيص بالاعتماد بشكل أساسي على التنظير الهضمي الذي مكنا من أخذ خزعات للدراسة التشريحية. كما تم الاعتماد بالتشخيص على ايكو البطن والطبقي المحوري الذي أجري لمعظم الحالات بهدف تقصي أوسع للورم والانتقالات إن وجدت وهذا ما كان متاح في تلك الفترة.

- الطرق العلاجية: ينقسم العلاج إلى: علاج جراحي - علاج دوائي.

• العلاج الجراحي: وهو الخط الأول للعلاج ويهدف إلى استئصال الورم مع هامش أمان. [1-2-6-7]

قمنا بتصنيف الحالات بحسب نوع التدبير الجراحي المتبع حسب الجدول التالي:

الجدول رقم (5) يبين توزيع الحالات بحسب التدبير الجراحي المجرى

التدبير الجراحي	المعدة	الأمعاء الدقيقة	الكولون	المستقيم	خارج السبيل الهضمي
استئصال اسفيني	14 (60.86%)				
استئصال تحت تام	6 (26.08%)				
استئصال تام	3 (13.04%)				4 (100%)
بتر ومفاغرة		12 (100%)	4 (100%)	3 (100%)	
العدد الكلي(46)	23 (100%)	12 (100%)	4 (100%)	3 (100%)	4 (100%)

نلاحظ أن التدبير الجراحي لأورام المعدة الأكثر تطبيقاً هو الاستئصال الاسفيني (wedge) مع هامش أمان كاف وذلك ل(14) مريض وبنسبة %60.86 وهذا مقبول حتى في الحالات الخبيثة لأورام ذات حجم صغير من أورام اللحمية على أن لا يقل هامش الأمان عن 2c.m (سنتيمتر). أما الاستئصال تحت التام فقد أجري ل(6) مرضى أي بنسبة %26.08 كما أجري استئصال تام ل(3) مرضى أي بنسبة %13.04 بسبب حجم الورم الكبير. أما بالنسبة للأمعاء الدقيقة فقد أجري استئصال العروة المعوية مع الورم أي بتر ومفاغرة لكل الحالات ال(12) أي بنسبة (%100). كذلك الأمر بالنسبة لأورام الكولون فقد أجري استئصال الورم مع مفاغرة يدوية لأربعة حالات أي بنسبة (%100). وكذلك الأمر بالنسبة للمستقيم فقد أجري استئصال للورم مع مفاغرة باستخدام الستايلر أي بتر ومفاغرة مع أخذ هامش أمان كافية ل3 حالات أي بنسبة (%100). وكان هناك 4 حالات لورم اللحمية خارج السبيل الهضمي تم إجراء استئصال الورم لكل الحالات أي بنسبة (%100). وبالمقارنة مع الدراسات الأخرى وجدنا أن التدبير الجراحي الذي أجري لمرضى الدراسة يتوافق نسبياً مع الدراسة المجراة من قبل د. علوش التي أجراها على مرضى راجعوا مستشفى الأسد الجامعي باللاذقية ومع مقارنته مع دراسات عالمية بنفس السياق. [4-5]

• العلاج الدوائي:

أورام اللحمية (Gist) تستجيب دوائياً على مثبطات التيروسين كيناز (TKIs) وهي SUNITINIB والمعروف بSUTENT و imatinib والمعروف ب gleevec. حيث أنها تستطب قبل الجراحة إذا كان الورم كبير الحجم وغير قابل للاستئصال فهي تقوم بتصغير الورم ليصبح قابلاً للاستئصال [1-3-6].

- أما بعد الاستئصال الجراحي فينصح بمتابعة العلاج الدوائي بمثبطات التيروسين كيناز لتفادي النكس وتختلف المدة حسب عوامل الخطورة [3-6]. وهذا ما قمنا به بالنسبة للمرضى المشمولين في هذه الدراسة.

- وأخيراً ينصح بالمتابعة الدورية للمرضى وذلك بإجراء تصوير طبقي محوري كل ستة أشهر لمدة سنتين. يفضل المتابعة المستمرة كل ستة أشهر لمدة خمس سنوات ثم سنوي مدى الحياة.

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

إن أورام اللحمية في المعدة والأمعاء (Gist) نادرة نسبياً ولكن من حقها أن تحظى بالاهتمام والمعرفة التامة بالصفات الخاصة المميزة لها مثل:

- 1- تتمو ببطء والذكور أكثر إصابة من الإناث وذلك بنسبة %63.04 للذكور مقابل %36.95 للإناث.
- 2- العلامات السريرية الأكثر شيوعاً هي الألم البطني أو الإنزعاج البطني وقد يترافق أحياناً مع نزف هضمي.
- 3- الفئات العمرية الأكثر عرضة للإصابة بهذا المرض هي بين 50 - 70 سنة.
- 4- يتوضع الورم بشكل أكثر في المعدة ثم في الأمعاء الدقيقة مع امكانية توضعها في أماكن أخرى ولكن بنسب أقل.

التوصيات:

- 1- نوصي بإجراء التنظير الهضمي (علوي - سفلي) لما له دور هام في التشخيص إضافة لإجراء الاستقصاءات الشعاعية الأخرى مثل: إيكو البطن - الإيكو التنظيري - طبقي محوري (ct-scan) - المرنان - وليس أخيراً

- (pet-scan) إن امكن ذلك. لما لهذه الاستقصاءات من دور مهم في التشخيص وتحديد موقع الورم والانتقالات إن وجدت.
- 2- أن الاستئصال الإسفيني مع هامش أمان يعتبر كافياً كإجراء جراحي لأورام المعدة الصغيرة. أما في حالة الأورام الكبيرة فيجب إجراء استئصال معدة تحت تام أو تام حسب الحالة.
 - 3- في أورام الأمعاء الدقيقة يكفي استئصال العروة المعوية التي تحوي الورم (بتر ومفاغرة) مع هامش أمان.
 - 4- نوصي بضرورة متابعة العلاج الدوائي بعد الاستئصال الجراحي وذلك بمثبطات التيروزين كيناز (TKIs).
 - 5- نوصي بإجراء متابعة دورية كل ستة أشهر ولمدة سنتين وذلك باستخدام التصوير الطبقي محوري (ct-scan) وذلك لكشف حالات النكس والتدخل في الوقت المناسب.

References:

- 1- Schwartz's, F. Charles Brunnicardi. *Prinsiples of surgery*. Ninth edition, Houston, Texas, 2009, p (937).
- 2- Baily & love's, NORMAN S. Williams. *Short practice of surgery*. 26th edition, 2013, p(848-849).
- 3- <<http://www.syr-res.com> gastro intestinal stromal tumors - (29-07-2020)
- 4- Alloush, Ali. Stromal Tumors in the Gastrointestinal Tract, Risk Factors and Surgical Management, Tishreen University Journal of Scientific Studies and Research, Health Sciences Series, Volume (37), Issue (1), 2015, 19-11.5.
- 5- BONVALOT S, CAVALCANTI A. *Chirurgie des GIST*. Gastroenteral Clin Biol. France vol. 28, 2004 A 103.
- 6- <<http://www.mayoclinic.org>.gastrointestinal stromal tumor (Gist) - overview - MayoClinic -(29-07-2020)
- 7- Caloghera. C. *PROTOCOALE Terapeutice in afectiunile digestive*. Timisoara, 1994, p(70-71).
- 8- Schwartz's, F. Charles brunnicardi. *Manual of surgery*. eighth edition, (2009), p (672).
- 9- Greg Mclatchie. *Oxford Handbook of clinical surgery*. Third edition, oxford, 2007, p(274).