

# گزارش یک مورد خونریزی گوارشی ناپیدا در تومور استرومای دستگاه گوارش پایه دار خارج دیواره ای

محمد جواد زاهدی<sup>۱</sup>، سید صدرالدین لهسایی<sup>۲</sup>، صدیف درویش مقدم<sup>۳</sup>، محمود آقایی افشار<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> دانشیار، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، بیمارستان افضل، پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران  
<sup>۲</sup> استادیار، گروه داخلی، بیمارستان افضل، پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران  
<sup>۳</sup> دانشیار، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، بیمارستان افضل، پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران  
<sup>۴</sup> استادیار، گروه جراحی، بیمارستان افضل، پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

## چکیده

زمانی که منشا خونریزی گوارشی را نتوان با انجام آندوسکوپی فوقانی، کولونوسکوپی و گرافی روده باریک با باریوم مشخص نمود، آن را خونریزی گوارشی ناپیدا (Obscure GIB) می‌نامند. در این گزارش مردی ۴۱ ساله که در طی چهار سال گذشته بیش از ۱۰ نوبت خونریزی متناوب به صورت ملنا داشت معرفی می‌شود. منشا خونریزی با انجام چندین نوبت آندوسکوپی فوقانی و تحتانی مشخص نشده بود.

در آخرین مراجعه سایر بررسی‌های انجام شده شامل ترانزیت روده باریک، اسکن رادیو ایزوتوپ و انتروسکوپی دابل بالون تا قسمت میانی ژوژنوم نیز کمک کننده نبودند. جهت بررسی بیشتر تصمیم به انجام لاپاراتومی تشخیصی و آندوسکوپی حین عمل گردید.

با باز کردن شکم، توده ای با قطر ۷ سانتی متر در سطح تحتانی معده دیده شد. این توده از طریق پایه ای به طول ۲ سانتی متر به جدار معده متصل بود. هم چنین از طریق مجرای کوچکی که در آندوسکوپی قابل تشخیص نبود به داخل معده راه داشت. تومور به همراه قسمتی از بافت مجاور معده برداشته شد. تشخیص آسیب شناسی تومور پایه دار استرومای گوارشی (GIST) بود که با نشانگر آنتی ژن CD۱۱۷ تایید گردید.

از این رو در رویکرد به خونریزی گوارشی با علت نامعلوم علل نادر مانند تومور استرومای گوارشی پایه دار خارج دیواره ای معده را بایستی در نظر داشت.

کلید واژه: خونریزی گوارشی با علت نامعلوم، تومور پایه دار استرومای گوارشی، آندوسکوپی

گوارش / دوره ۱۵، شماره ۳ / پاییز ۱۳۸۹ / ۲۲۷-۲۳۱

## زمینه یا سابقه

تومور استرومای دستگاه گوارش (GIST) یک فرم از سارکوما می‌باشد که مسئول ۱-۳٪ از نئوپلاسم‌های دستگاه گوارش می‌باشد. (۱-۳)، در گذشته به دلیل نبود شناخت کافی از این تومور با نام‌هایی هم چون لیومیوم، لیومیوسارکوم و یا شوانوم از آن یاد می‌شد ولی با شناخت بهتر بیماری و بررسی‌های شیمیایی ایمونوهیستولوژی مشخص گردید که بسیاری از تومورهای استرومای دستگاه گوارش نشانگرهای سلول عضله

## نویسنده مسئول:

کرمان، بزرگراه امام، بیمارستان افضل، پور، پایگاه تحقیقات بالینی

تلفن و نمابر: ۰۳۴۱-۳۲۲۲۲۷۰

پست الکترونیک: sdmoghaddam@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۹/۱۰/۵

تاریخ اصلاح نهایی: ۸۹/۱۱/۲۹

تاریخ پذیرش: ۸۹/۱۲/۱

صاف و سلول عصبی را نشان نمی‌دهند. به نظر می‌رسد منشاء اولیه این تومور یک سلول بنیادی مولتی پتانسیل مزانشیمال روده ای باشد که سلول‌های پیمیکر دستگاه گوارش<sup>۲</sup> هم از آن منشا می‌گیرند و به همین لحاظ هر دو آنتی ژن CD۱۱۷ را بر روی سطح سلول دارا می‌باشند. (۴)، علت بروز این تومور موتاسیون ژنتیک و فعال شدن پرون‌های Kit می‌باشد که منجر به بروز رسپتورهای Kit تیروزین کیناز بر روی سطح سلول و رشد کنترل نشده تومور می‌گردد.

هر چند مواردی از این تومور در کودکان شرح داده شده است اما تومور در اغلب موارد در بالغین و در دهه پنجم عمر روی می‌دهد. بروز تومور اغلب به صورت تک گیر<sup>۳</sup> می‌باشد ولی موارد فامیلی آن نیز گزارش شده است. (۵)، شایع ترین محل تومور به ترتیب در معده (۶۰٪)، روده باریک (۲۰٪) و مری و کولون (۱۰٪) می‌باشد. (۶)، اخیرا استفاده از داروهای مهار کننده تیروزین کیناز از جمله ایماتینیب (imatinib) در درمان

2. Cajal cell  
3. Sporadic

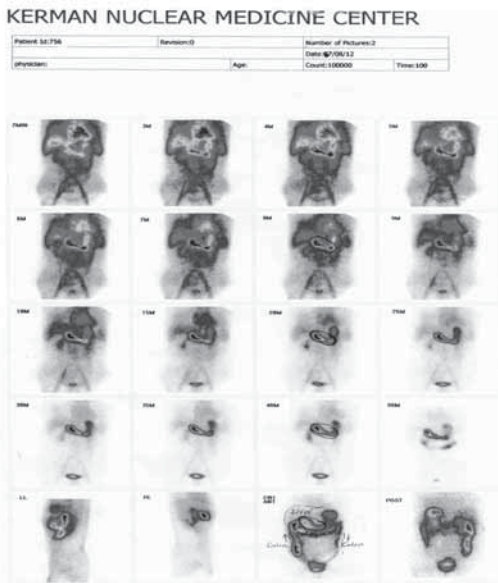
1. Gastrointestinal Stromal Tumor

جدول ۱: آزمایش های بیمار و مقادیر گزارش شده در آخرین مراجعه

WBC= 4200/mm <sup>3</sup> (4000-10000)	Creat= 1.1 mg/dL (0.4-1.4)
Hb= 8.3 gr/dL (12.5-17.5)	Urea= 29 mg/dL (15-45)
Hct= 27% (40.7 – 50.3)	FBS= 85 mg/dL (75-115)
MCV= 65 fL (80-100)	T. Bilirubin= 1.2 mg/Dl(0.1-1.2)
Platelet= 207000/mm <sup>3</sup> (150000-450000)	D. Bilirubin= 0.8 mg/dL(0-0.3)
PT= 13 sec (10-13)	ALT= 28 IU/L(9-40)
PTT= 32 sec (22-37)	AST= 32 IU/L(10-35)
INR= 1.1(0.9-1.2)	Alk. P= 180 U/L(90-306)
	Serum Gastrin= 40 ng/L(25-80)



شکل ۱: ترازیت معده و روده باریک با باریوم



شکل ۲: نمای اسکن رادیویوتوپ دستگاه گوارش

استرومای گوارشی به ویژه موارد گسترش یافته<sup>۴</sup> آن بسیار نوید بخش بوده است.

رشد این تومور به طور عمده محدود به داخل دیواره دستگاه گوارش می باشد. ایجاد تومور پایه دار<sup>۵</sup> با رشد خارج دیواره ای<sup>۶</sup> به صورت بسیار نادر در متون پزشکی گزارش شده است. در این مقاله به معرفی یک مورد تومور پایه دار استرومای گوارشی در ناحیه معده پرداخته می شود.

#### شرح مورد

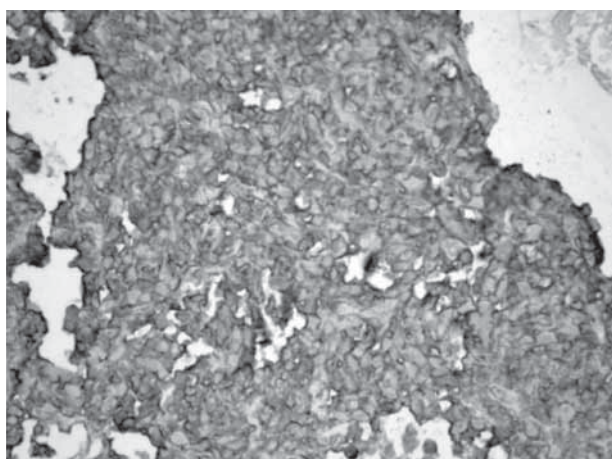
بیمار آقای ۴۱ ساله بود که از ۴ سال قبل تا زمان مراجعه بیش از ۱۰ نوبت خونریزی گوارشی به صورت ملنا داشته است. او سابقه بیماری خاص و یا مصرف دارویی را ذکر نمی کرد. وی سیری زودرس خفیفی را بیان می کرد ولی سابقه علائم دیس پپسی از جمله تهوع، استفراغ و درد شکم نداشت. در طی ۴ سال گذشته حدود ۶ کیلوگرم کاهش وزن داشته است. در طی بستری های مکرر بیمارستانی، در بررسی های تشخیصی از قبیل آزمون های انعقادی و خونی، آندوسکوپی فوقانی و کولونوسکوپی یافته ای مشخص نشده بود. در آخرین مراجعه متعاقب دفع ملنا در معاینه فیزیکی به جز رنگ پریدگی یافته دیگری نداشت و علائم حیاتی به طور نسبی پایدار بود. در معاینه شکم بزرگی احشا یا تندرns موضعی نداشت. بیمار دارای هموگلوبین ۷/۵ گرم در دسی لیتر، هماتوکریت ۲۳ درصد، ایندکس گلبولی ۷۳ و تعداد طبیعی گلبول سفید و پلاکت بود. نتایج سایر آزمایشات از جمله آزمون های کبدی، انعقادی، قند خون و کراتینین سرم طبیعی بود (جدول ۱).

در بررسی های بیشتر از بیمار ترازیت روده باریک (شکل ۱)، اسکن رادیو ایزوتوپ شکم (شکل ۲) و اندازه گیری سطح گاسترین سرم به عمل آمد که همگی طبیعی بودند. برای بیمار اقدام به انجام آنتروسکوپی<sup>۷</sup> گردید که تا قسمت های میانی ژوژنوم نرمال بود و به دلیل عدم تحمل بیمار باقی مانده روده باریک بررسی نشد. به علت نامشخص بودن منبع خونریزی

4. Metastatic
5. Pedunculated
6. Extramural
7. Double Balloon Enteroscopy



شکل ۳: تومور برداشته شده با نمایش مجرا از درون پایه



شکل ۴: نمای هیستوپاتولوژی تومور

ساله گزارش شده است که به علت آنمی تحت بررسی قرار گرفته است. (۱۲)، هم چنین در گزارش دیگر توسط نایتو<sup>۱۰</sup> در سال ۲۰۰۳ یک مورد تومور اگزوفیتیک<sup>۱۱</sup> پایه دار تومور استرومای گوارشی معده که تغییرات سیستیک داشته است در یک مرد ۵۰ ساله گزارش شده است. (۱۳)، در گزارش حاضر نیز بیمار با تابلوی خونریزی ناپیدا به صورت مکرر و متناوب تظاهر نمود که با بررسی‌های رایج جهت خونریزی گوارشی علت یافت نشد و سرانجام با اقدام جراحی تشخیص آشکار گردید.

#### نتیجه گیری

تومورهای استرومال دستگاه گوارش و به ویژه موارد خارج دیواره ای آن از علل نادر خونریزی گوارشی می‌باشند. از این رو در رویکرد بالینی در

تصمیم به جراحی باز و انجام آندوسکوپی دستگاه گوارش حین عمل گردید. هنگام باز کردن شکم توده ای به قطر ۷ سانتی متر که از طریق پایه ای باریک به طول ۲ سانتی متر به سطح تحتانی معده متصل بود دیده شد. این توده از طریق یک سوراخ کوچک که به سختی قابل رؤیت بود به داخل معده راه داشت (شکل ۳). توده با قسمتی از مخاط طبیعی مجاور توسط جراح برداشته شد. در بررسی آسیب شناسی تشخیص تومور استرومای گوارشی که از نظر آنتی ژن CD۱۱۷ مثبت بود، تایید گردید (شکل ۴).

#### بحث

تومور استرومال دستگاه گوارش به صورت اولیه از دیواره مجرای گوارش شروع شده و با افزایش اندازه برای بیمار ایجاد علامت می‌کند. تومورهای کوچک کمتر از ۲ سانتی متر معمولاً بدون علامت هستند و به صورت اتفاقی یا حین اتوپسی تشخیص داده می‌شوند. توده‌های بزرگ تر از ۶ سانتی متر عموماً ایجاد علامت می‌کنند. از این رو پیامد بالینی بیماری از موارد بدون علامت تا یک بیماری متاستاتیک تهدید کننده حیات می‌تواند متفاوت باشد. (۷)

تومورهای بزرگ ایجاد دردهای مبهم شکمی، نفخ و سیری زودرس می‌کنند. خونریزی گوارشی معمولاً شایع ترین علامت تومور بوده که ممکن است به صورت خفیف و مخفی باشد و یا گاهی با خونریزی شدید که منجر به شوک و سنکوپ می‌گردد بروز کند. (۸)، تومورهای مری با دیسفاژی و تومورهای روده باریک ممکن است با انسداد و انواژیناسیون مراجعه نمایند. مواردی از تومور استرومای گوارشی در ناحیه آپاندیس که به صورت آپاندیسیت نیز تظاهر کرده اند گزارش شده است. (۹)، افزون بر آن ممکن است تومور استرومای گوارشی به صورت اولیه از مزانترا، اومنتموم و یا رتروپریتونئوم شروع شود که با بزرگی و توده قابل لمس شکمی مراجعه می‌نمایند. (۱۰)

در اکثر موارد تومور استرومای گوارشی ناحیه معده به صورت رشد توده داخل دیواره ای<sup>۸</sup> بوده که در آندوسکوپی به صورت اثر فشاری و یا زخم مخاطی قابل تشخیص است. آندوسونوگرافی در موارد مشکوک می‌تواند به تشخیص کمک نماید.

گاهی تومور استرومای گوارشی به صورت نادر ممکن است در ناحیه معده به اشکال غیر معمول دیده شود. از جمله در یک گزارش موردی وجود تومور استرومای گوارشی با پایه باریک با رشد به داخل لومن معده و به صورت یک ضایعه پولیپوئید گزارش شده است. (۱۱)، از سوی دیگر تومور استرومای گوارشی پایه دار با رشد خارج دیواره ای یافته نادری می‌باشد و گزارش‌های بسیار کمی از این نوع تومور وجود دارد. در یک گزارش توسط کیمورا<sup>۹</sup> در سال ۲۰۰۴ یک مورد تومور استرومای گوارشی پایه دار خارج دیواره ای با قطر ۲۰ سانتی متر در یک خانم ۸۴

10. Naitoh  
11. Exophytic

8. Intraluminal  
9. Kimura

تصویر برداری مانند سی تی اسکن قبل از به کارگیری روش‌های تهاجمی همچون جراحی ممکن است به تشخیص بیماری کمک نمایند.

بیماران با خونریزی گوارشی با علت نامعلوم، افزون بر علل داخل دیواره ای می‌بایست به عوامل خارج دیواره‌ای نیز توجه داشت. اگر با روش‌های معمول مانند آندوسکوپی عامل خونریزی یافت نشد استفاده از روش‌های

## REFERENCES

- Rossi CR, Mocellin S, mancarelli R, Foletto M, Pilati P, Nitti D, et al. Gastrointestinal stromal tumours: From a surgical to a molecular approach. *Int J Cancer* 2003;107:171-6.
- Corless CL, Fletcher JA, Heinrich MC. Biology of gastrointestinal stromal tumours. *J Clin Oncol* 2004;22:3813-25.
- Nowain A, Bhakta H, Pais S, Kanel G, Verma S. Gastrointestinal stromal tumors: Clinical Profile, pathogenesis, treatment strategies and prognosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:818-24.
- De Silva MVC, Reid R. Gastrointestinal Stromal Tumours (GIST): C.kit Mutations, CD 117 Expression, Differential Diagnosis and Targeted Cancer Therapy with Imatinib. *Pathol Oncol Res* 2003;9:13-19.
- Nishida T, Hirota S, Taniguchi M, Hashimoto K, Isozaki K, Nakamura H, et al. Familial Gastrointestinal stromal tumours with germline mutation of the KIT gene. *Nat Genet* 1998;19:323-4.
- Judson I. Gastrointestinal stromal tumours (GIST): biology and treatment. *Ann Oncol* 2002;13(Suppl 4): 287-9.
- Maki RG. Gastrointestinal stromal Tumors (GIST) and Their Management. *Gastrointest Cancer Res* 2007; 1(4 Suppl 2):S81-S85.
- Seya T, Tanaka N, Yokoi K, Shinji S, Oaki Y, Tajiri T. Life-threatening bleeding from gastrointestinal stromal tumor of the stomach. *J Nippon Med Sch* 2008;75:306-11.
- Elazary R, Schlager A, Khalaileh A, Appelbaum L, Bala M, Abu-Gazala M, et al. Malignant appendiceal GIST: case report and review of the literature. *J Gastrointest Cancer* 2010;41:9-12.
- Minegishi S, Shigemasa T, Kobayashi S, Kasuya F. A case of a primary gastrointestinal stromal tumor (GIST) found in the greater omentum of a 99-year-old woman. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 2009;46:179-83.
- Tahara T, Shibata T, Nakamura M, Yamashita H, Yoshioka D, Okubo M, et al. Gastrointestinal Stromal Tumor of the Stomach with Narrow Stalk-Like Based, Uneven Protruding Appearance Presenting with Severe Acute Anemia despite small size. *Gastroenterol* 2010;4:111-17.
- Kimura H, Yoshida T, Kinoshita S, Takahashi I. Pedunculated giant gastrointestinal stromal tumor of the stomach showing extragastric growth: report of a case. *Surg Today* 2004;34:159-62.
- Naitoh I, Okayama Y, Hirai M, Kitajima Y, Hayashi K, Okamoto T, et al. Exophytic pedunculated gastrointestinal stromal tumor with remarkable cystic change. *J Gastroenterol* 2003;38:1181-4.

## Report of A Case with Obscure GI Bleeding in Extramural Pedunculated GIST

Zahedi MJ<sup>1</sup>, Lahsaei S<sup>2</sup>, Darvish Moghaddam S<sup>1</sup>, Aghaei Afshar M<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Associate Professor, Physiology Research Center, Afzalipour Hospital, Kerman University of Medical Science, Kerman, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor, Internal Medicine Department, Afzalipour Hospital, Kerman University of Medical Science, Kerman, Iran

<sup>3</sup> Assistant Professor, Department of Surgery, Afzalipour Hospital, Kerman University of Medical Science, Kerman, Iran

### ABSTRACT

Obscure gastrointestinal (GI) bleeding is defined when the source of GI bleeding could not be determined by upper endoscopy, colonoscopy or barium small bowel transit. In this report, a 41 year-old man presented with a history of over ten recurrent episodes of melena since four years prior to admission. The source of bleeding was not detected by multiple upper and lower GI endoscopies.

During the last admission, other investigations which included small bowel transit, abdominal radioisotope scan and double balloon enteroscopy up to the mid-jejunum were all inconclusive. For more evaluation, an exploratory laparotomy and intra-operative endoscopy were planned. On laparotomy, a tumoral mass of 7 cm diameter was found on the inferior aspect of the stomach. The tumor was attached to the gastric wall by a 2 cm pedicle and connected into the gastric lumen via a small orifice which was not visible on endoscopic view. The tumor was resected with the surrounding gastric wall. Pathologic report favored pedunculated gastrointestinal stromal tumor (GIST) and confirmed with the positive CD117 antigen.

Therefore, in the approach of patients with obscure GI bleeding, rare causes such as extramural pedunculated GIST should be considered.

**Keywords:** Obscure gastro intestinal bleeding, GIST, Endoscopy

*Govaresh/ Vol.15, No.3, Autumn 2010; 227-231*

#### Corresponding author:

Clinical Research Unit, Afzalipour Hospital, Kerman  
University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Telefax: +98 341 3222270

Email: sdmoghaddam@yahoo.com

Received: 26 Dec. 2010

Edited: 18 Feb. 2011

Accepted: 20 Feb. 2011