

Dr. Kovács Márta

Vaszary Kolos Kórház, II. sz. Belgyógyászati Klinika
Esztergom

A vékonybél stroma tumorainak diagnosztikája kapszula endoszkópiával és kettős-ballon enteroszkópiával

A gasztrointesztinális stroma tumorok (GIST) az immunhisztokémiai és citogenetikai vizsgáló módszerek birtokában mind genotípusukban, mind fenotípusukban jól elkülöníthetők a többi mesenchymalis daganattól. A GIST tumorok több mint 95%-ban expresszálják a diagnosztikus markerként használt c-kit (CD 117) antigént függetlenül a hisztológiai és a klinikai viselkedéstől, ezért ma a legfontosabb jellemzőnek tartjuk. A vékonybél stroma tumorai (small intestinal stromal tumors-SISTs) az összes GIST 35%-t alkotják. Mivel a SIST daganatok leggyakoribb klinikai manifesztációja az obstruktus gasztrointesztinális vérzés (OGIV), várhatóan a kapszula endoszkópia (CE) és double-ballon enteroszkópia (DBE) elterjedése megváltoztatja ezen tumorok diagnosztikájának menetét. A CE és DBE kellő időben történő alkalmazása esetén számos, alacsony diagnosztikus értékű és költséges vizsgálat takarítható meg. A új módszerek korai diagnózist és definitív terápiát eredményeznek és ezzel a betegek túlélése jelentősen javulhat. Egyenlőre az irodalomban több száz esetet vizsgáló, különböző indikációval elvégzett CE és DBE vizsgálat értékelése során is csak néhány eset került leírásra.

2006-ban két nagy esetszámot feldolgozó, a vékonybél mesenchymalis tumorait vizsgáló reklasszifikációs vizsgálat eredményeit közölték. A két közlemény jelentőségét az adja, hogy a vizsgálatok alapján reális képet kaphatunk a vékonybél GIST tumorainak klinikai, hisztológiai és immunhisztokémiai jellemzőiről. Miettinen és mts 1091 jejunumból és ileumból kiinduló, korábban simaizom tumornak véleményezett daganatot vizsgáltak c-kit (CD 117) antigénnel és 906 (83%) esetben SIST igazolódott (1). A vékonybél stroma tumorainak életkori előfordulása és nembeli megoszlása azonos a többi stroma tumorával. A betegek átlagéletkora 59 év, enyhe férfi dominanciával. A SIST megjelenését 40 év alatt 13,6%-ban, 21 év alatt csak 0,6%-ban észlelték. A vizsgálat során a tumorok átlagos átmérője 7 (0,3-40) cm volt. A leggyakoribb vezető klinikai tünet a gasztrointesztinális vérzés vagy akut has. Az esetek 18%-ában incidentálisan más okból végzett műtétek kapcsán kerültek diagnosztizálásra. Hisztológiailag a tumorokat 86%-ban orsó alakú sejtek alkotják. Az esetek 5%-ában epithelioid sejtek dominálnak és 9%-ában a két sejtípus egy daganaton belül keveredik. Az összes eset 44%-ában extracellulárisan fonalmotringszerűen elrendeződő skenoid kollagén rostok láthatók és ezek speciálisan klinikailag kedvezőbb lefolyású tumorokban voltak észlelhetők. Az immunhisztokémiai vizsgálatok során 98%-os c-kit pozitivitás, 40%-os CD 34 pozitivitás, 34%-os SMA (simaizom-ellenes aktin) pozitivitás és 14%-ban S100 protein expresszió igazolódott. Ebben a vizsgálatban is a daganat mérete és az osztódó sejtek száma bizonyult a legmegbízhatóbbnak a daganat későbbi viselkedése szempontjából.

Wu és mts 113 mesenchymalis vékonybél tumor miatt műtetre került eset immunhisztokémiai vizsgálatait végezték el. Retrospektíve 100 (85%) betegben igazoltak vékonybél stroma tumort (2). A betegek 84%-ánál észlelhető gasztrointesztinális vérzés. A második leggyakoribb tünet a hasi fájdalom volt, de csak 38 beteg anamnézisében szerepelt. A fájdalom és a vérzés mellett obstrukció vagy perforáció is lehet a vékonybél stroma tumorok vezető tünete. Az esetek megközelítőleg harmadában urgens műtét történt akut has miatt. 33 beteg esetében a fizikális vizsgálat során a hasfalán át jól tapintható tumormasszát észleltek. A stroma tumorok elsődleges kezelése sebészeti. A szerzők 85 vékonybél stroma tumor kuratív rezekcióját végezték el (34). 44 (51,8%) esetben a műtétet követően recidíva alakult ki. Ezek megjelenésének átlagos időtartama 20,5 (3,7-125,1) hónap. Az általános 1 éves, 3 éves és 5 éves túlélés 91,5%, 60% és 50,5% volt. Ezek a túlélési mutatók hasonlóak az irodalomban korábban közölt különböző lokalizációjú stroma tumorok kuratív rezekcióját követő túléléshez.

Ázsiai szerzők vizsgálták SIST tumorok kuratív rezekcióját követő tumor recidiva esetén az imatinib hatását (3). Inoperábilis vagy metasztatizáló vékonybél stroma tumorok esetén a készítmény

szignifikánsan növelte a recidívát követő túlélést. A betegek 68,2%-nál parciális választ (PR), 18,2%-nál stationer állapotot (SD) és 13,6%-nál progressziót (PD) észleltek. Ezek a terápiás válaszadási arányok megegyeznek az imatinib hatását vizsgáló korábbi eredményekkel.

A CE vizsgálatok eredményei alapján azt látjuk, hogy a vékonybél tumorok prevalenciája magasabb, mint azt a korábbi adatok alapján becsülték. 3 munkacsoport is vizsgálta különböző indikációval elvégzett CE során a tumorok előfordulását. Cobrin és mts 3 év alatt 562 beteget vizsgáltak és 50 (8,9%) betegnél diagnosztizáltak vékonybél tumort. Leggyakrabban adenocarcinoma és carcinoid tumor fordult elő. Anyagukban 4 esetben diagnosztizáltak vékonybél GIST-et (4). Egy multicentrikus retrospektív közleményben Urbain és munkatársainak célja az volt, hogy az összes belga vizsgálóhelyen elvégzett 443 kapszula endoszkópia eredménye alapján a malignus vékonybél tumorok prevalenciáját vizsgálja (5). A 6 centrumban 11 (2,5%) betegnél igazoltak tumort. Ausztrál szerzők szintén különböző indikációval elvégzett 416 kapszula endoszkópia vizsgálat eredményeit értékelték (6). 26 (6,25%) betegnél igazolódott végső diagnózisként tumor. Mindegyik betegnél a vizsgálat indikációja obskurus gasztrointesztinális vérzés volt és lényeges, hogy a CE előtt elvégzett különböző hagyományos radiológiai vizsgálatok (báriumos vékonybél rtg, enterográfia, hasi CT és technéciummal jelzett vörösvértest szcintigráfia) összesített diagnosztikus értéke 35%. Ez utóbbi két vizsgálatban is csak két-két SIST tumort diagnosztizáltak.

Ha a 2006-ban megjelent legnagyobb esetszámot feldolgozó különböző indikációval elvégzett európai és ázsiai kettős-ballon enteroszkópia diagnosztikus értékét és terápiás impaktját vizsgáló közleményeket áttekintjük, akkor ezekben a vizsgálatokban is csak egy-egy esetben diagnosztizáltak GIST tumort. Ezzel szemben kínai szerzők obskurus gasztrointesztinális vérzés miatt elvégzett DBE vizsgálat során feltűnően sok vékonybél stroma tumort találtak (7). Sun és mts 135 manifeszt és 17 okkult OGIV indikációval végeztek kettős-ballon enteroszkópiát. Vizsgálataik során 75,7%-ban definitív vérzésforrásra derült fény. A vérzések hátterében a korábbi vizsgálatokkal ellentétben nem angiodysplasiákat diagnosztizáltak leggyakrabban, hanem vékonybél tumorokat (39,1%). Az angiodysplasiák (30,4%) csak a második leggyakoribb vérzésforrások voltak. A tumorok közül leggyakrabban, 21 esetben SIST igazolódott a műtétet követő hisztológiai értékelés során. Valószínűleg az eltérés hátterében etnikai okok állnak elsősorban, de ebben a vizsgálatban a betegek átlagéletkora (48,2) sokkal alacsonyabb, ami szintén magyarázhatja a tumorok ilyen magas előfordulását obskurus vérzések esetén.

Irodalom:

1. Miettinen M, Marhlouf H, Sobin L Hat al: 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.* 2006, 30:477-89.
2. Wu TJ, Lee LY, Yeh CN at al: Surgical treatment and prognostic analysis for gastrointestinal stromal tumors (GISTs) of the small intestine: before the era of imatinib mesilate. *BMC Gastroenterology*, 2006, 6:29-37.
3. Yeh CN, Chen TW, Wu TJ at al: Treatment of patients with advaced gastrointestinal stromal tumor of small bowel: Implications of imatinib mesylate. *World J Gastroenterol.* 2006, 12:3760-5.
4. Cobrin GM, Pittman RH, Lewis BS: Increased diagnostic yield of small bowel tumors with capsula endoscopy. *Cancer*, 2006, 107:22-7.
5. Urbain D, De Looze D, Demedts I at al: Video capsule endoscopy in small-bowel malignancy: a multicenter Belgian study. *Endoscopy*, 2006, 38:408-11.
6. Bailey A, Debisky H, Appleyard M at al: Diagnosis and outcome of small bowel tumors found by capsule endoscopy: a three-center Australian experience. *Am J Gastroenterol.* 2006, 101:2237-43.
7. Sun B, Rajan E, Cheng S at al: Diagnostic yield and therapeutic impact of double-balloon enteroscopy in a large cohort of patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2006, 101: 2011-