

Dr. Papp János

Semmelweis Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika,
Budapest

GIST belgyógyászata

Sawaki A és mtsai 16 beteg gastrointestinalis stroma tumorát endoszkóposan és endosonographia irányított finom tű biopsziával ellenőrizték. A medián követési idő 4,9 év volt. A tumorok a megfigyelés kezdetén viszonylag kicsik voltak (10-39 mm). A 16 GIST közül 14 a követési idő alatt nem változott. Kettő növekedett: az egyik 8 év alatt kétszeresére, egy másik pedig a kiindulási 1,8 cm-es átmérőről 2 év alatt 10 cm-esre. A szerzők véleménye szerint a viszonylag kisméretű GIST-ok esetében az endosonographiás finom tű biopszia és az endoszkópia elegendő a követésre.

Ohasi S. és mtsai 47 GIST betegben kíséreltek meg olyan klinikai és endosonographiás jeleket találni, amelyek a malignus potenciál szempontjából jóslóak. A malignus potenciált a szokásos módon a tumor nagysága (> 50mm, patológiai átmérő) és a mitotikus aktivitás (> 10 mitózis /50 HPF) alapján határozták meg. Vizsgálataik szerint az endosonographiás jelek (tumor nagyság, szabálytalan szél és a tumoron belül cisztikus részek) szignifikáns módon párhuzamban voltak a magasabb malignitási rizikóval. Voltak azonban 50 mm-nél kisebb, és mégis magas rizikójú tumorok is, amelyeknek széle nem volt szabálytalan és nem tartalmaztak cisztikus részeket. Ezekben a magas rizikót a gyors növekedés és a belső szerkezet változása jelentette.

A Gastroenterology-ban megjelent az Amerikai Gastroenterológiai Egyesület Intézetének (American Gastroenterological Association Institute) állásfoglalása a subepitheliális térfoglaló folyamatok kezeléséről. Megállapítják, hogy az endoszkópos kicsípő biopszia alkalmatlan a diagnózisra. A szokásos keresztmetszeti képkalkító módszerekkel sok fontos információ nyerhető ugyan, de nem mindig alkalmasak a kiindulás pontos tisztázására. A legtöbb információt az endosonographia vezérelt finom tű biopszia szolgáltatja. Elsősorban az echószegény léziók érdemelnek figyelmet, mert ezek inkább lehetnek malignusak. Ide tartoznak a GIST, carcinoid, lymphomák és a metasztázisok. A GIST esetében a malignitási potenciál nem invazív eszközökkel nem ítéltető meg. EUS segítségével követni lehet (vagy reszekálni) a 3 cm-nél kisebb GIST-et és a glomus tumort. Reszekálni kell a hypergastri-naemiával nem kísért carcinoid-ot és a 3 cm-es vagy nagyobb GIST-et.

Ugyanebben a Gastroenterology számban egy hosszabb ajánló összefoglalás is született a subepitheliális tumorok technikai vonatkozásairól. Ebben a közleményben ugyan igazi újdonság nincs, de a munka igen jó, és a bizonyítékokon alapuló összefoglalását adja nem csupán a GIST-nek, hanem általában a subepitheliális térfoglaló betegségek vizsgálatának és kezelésének. A betegségcsoport gyakorisága bizonytalan. Egy retrospektív, endoszkópián alapuló munkában 1976 és 1984 között a prevalencia 0,36%-nak bizonyult. A diagnózis többnyire endoszkópos vizsgálat során születik, bár ez rendszerint csak a betegség meglétére vonatkozik, az egyes tumorok vagy térfoglaló betegségek között az endoszkópia nem tesz különbséget. Az intra- és extramurális léziók közötti elkülönítésben az endoszkópia 89-98% közötti specificitással és 29-64%-os specificitással tud eredményt szolgáltatni. A tumorok mibenlétének tisztázására az endosonographia sokkal több információt szolgáltat, különösen a finom tű cytologia alkalmazásával. A vita legfeljebb a körül forog, hogy mi legyen az a méret, amely felett cytologia szükséges – többé-kevésbé az 1 cm-es határt fogadják el. Az endosonographiás diagnózis természetesen pontosabb szövethengert nyerve, tehát szövettani vizsgálat esetén. Többen próbálkoznak a közönséges endoszkópos biopsziával úgy, hogy "jumbo" fogóval mindig ugyanazon a helyen vesznek mintát, alagútszerűen befurakodva a tumorba – értéke ellentmondásos. Az endoszkópos submucosa dissectio vagy rezekció többnyire en bloc rezekciós eredményt szolgáltat, de a módszer technikája nehéz, hosszadalmas és szövődényekkel terhes. GIST tumorok esetén sokan hangsúlyozzák, hogy az eljárás haszna nem terápiás, hanem diagnosztikus. A cikkben az egyes léziókkal külön-külön is foglalkoznak. Az Egyesült Államokban évente 5-6000 új GIST eset kerül felismerésre, amelyeknek

10-30%-a malignus. A betegség leggyakrabban a betegek életének 5. és 6. évtizedben derül ki és főleg a gyomorban. Leginkább a muscularis propriából indul ki (emiat az endoszkópos terápiai próbálkozások nem lehetnek megfelelően eredményesek). Malignitásra utalnak EUS jelek, nyirokcsomók megléte, szabálytalan kontúr és cysticus szerkezet, mindezek azonban csak igen pontatlanul jóslják a dignitást. Ma már egyetértés született abban a tekintetben, hogy a malignitás leghasznosabb jóslója a nagyság és a mitotikus aktivitás. Hangsúlyozzák azonban, hogy a malignitás pontos jóslása sebészeti anyag vizsgálata alapján végezhető el. A kezelést illetően is vannak jelenleg ellentmondások, miután minden GIST potenciálisan malignus. Ezek után csak azt kell megvizsgálni, hogy a sebészeti kezelés morbiditása és mortalitása arányban áll-e a GIST okozta veszéllyel általában. Tekintve, hogy erre nincsenek még bizonyítékon alapuló adatok, a megfelelő terápiát illetően a döntés individuális kell, hogy legyen.

Chan KH. és mtsai a betegség hong-kongi epidemiológiára vonatkozó adatokat közölnek 1995 és 2003 között észlelt 47 beteg (26 ffi és 21 nő) adatainak feldolgozása alapján. Az átlag életkor 66,6 év volt. Az incidenciát 1,68-1,96 /100000/év-re, a prevalenciát pedig 13,4-15,6/100000-re becsülték. A betegek 72,3%-ának volt gyomor és 17%-nak vékonybél daganata. A median túlélés 26 hónap volt.

Perez EA. és mtsai a GIST incidenciáját 1992-ban 13 központ kumulatív adatbázisát elemelve 0,028/100000-nak találták, és ez a szám 2002-re 0,688-ra emelkedett. Bár a betegség molekuláris diagnózisa csak az utóbbi időben vált lehetségessé, és ez a különböző periódusok összehasonlítását nehezíti, az emelkedés ténye mégis valószínű, mert a populáció és kor illesztett mesenchymalis tumor incidencia is 50%-al nőtt.

Andersson J. és mtsai 177 GIST beteg tumorának vizsgálata során összefüggést kerestek a mutáció helye és a prognózis között. Vizsgálták a KIT 9, 11, 13 és 17 exon-jának valamint a platelet derived growth factor receptor alpha (PDGFRA) gén 12 és 18 exonjának mutációját. A KIT 11 exon-jának mutációja 177 esetből 101-ben fordult elő, és kedvezőtlen prognosztikai tényezőnek bizonyult.

Elliott DD. és mtsai a finom tű biopsziával nyert cytologiai anyagvétel diagnosztikus hasznosságát vizsgálták gastrointestinalis stroma tumorok felismerésében. 23 beteg 26 tumorából nyertek anyagot. Ezeknek cytologiai vizsgálata és a CD117 meghatározása megbízható diagnózist eredményezett. A necrosis és a mitózisok jelenléte alkalmas volt a malignitás jóslására.

Számos érdekes kazuisztika jelent meg (Aberle J. és mtsai, Kim TH. és mtsai, Towu E. és mtsai., Chmiel A. és mtsai, Gál I. és mtsai, Jakobs K. és mtsai) a 2006-os irodalomban, amelyek különböző helyeken keletkező tumorok (duodenum, jejunum, mesocolon) jelentős vérzést, olykor hemopritoneumot okozó szövödményeiről számoltak be. Mások a betegség más neoplasiákkal illetve nem neoplasiás betegségekkel megfigyelt együttes előfordulását közölték. Moschos J. és mtsai familiaris adenomatosis polyposissal, Beltran MA. és mtsai, továbbá Guillard O. és mtsai neurofibromatosis, Juergens KU és mtsai ugyancsak neurofibromatosis + somatostatinomával, Lin YL. és mtsai korai gyomorrákkal találták a GIST-t együttesen.

Irodalom:

1. Aberle J., Kilic E., Gut S. és mtsai: An unusual cause of acute lower gastrointestinal bleeding *Acta Gastroenterologica Belg* 2006;69:221-3
2. American gastroenterological association institute medical position statement on the management of gastric subepithelial masses *Gastroenterology* 2006;130:2215-6
3. Andersson J., Bummig P., Meis-Kindblom JM. és mtsai: Gastrointestinal stromal tumors with KIT exon 11 deletion are associated with poor prognosis *Gastroenterology* 2006;130:1573-81
4. Beltran MA., Cruces KS., Barria C., Verdugo G.: Multiple gastrointestinal stromal tumors of the ileum and neurofibromatosis type 1 *J Gastrointest. Surg* 2006;10:297-301
5. Chan KH., Chan CW., Chow WH. és mtsai: Gastrointestinal stromal tumors in a cohort of Chinese patients in Hong Kong *World Journal Gastroenterol.* 2006;12:2223-8

6. Chmiel A., Dzielski T., Wierzbicka-Chmiel J.: Gastrointestinal stromal tumors of jejunum as a reason for bleeding of alimentary tract – case report [Polish] *Polski Merkuriusz Lekarszki* 2006; 20:70-2-4
7. Elliott DD, Fanning CV, Caraway NP.: The utility of fine-needle aspiration in the diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a cytomorphologic and immunohistochemical analysis with emphasis on malignant tumors *Cancer* 2006;108:49-55
8. Gál I., Tóth L., Sexty P. és mtsai: Stromal tumor of the stomach causing life-threatening arterial bleeding [Hungarian] *Orv.Hetil.* 2006;147:1651-3
9. Guillard O., Dumortier J., Bringuier PP., és mtsai: Multiple gastro-intestinal stromal tumors (GIST) in a patient with type 1 neurofibromatosis revealed by chronic bleeding: preoperativ radiological diagnosis [French] *Gastroenterologie Clinique et Biologique* 2006; 30:320-4
10. Hwang JH., Rulyak SD., Kimmey MB.: American gastroenterological association institute technical review on the management of gastric subepithelial masses *Gastroenterology* 2006;130:2217-28
11. Jakobs K., de Gheldere Ch., Vanclooster P.: A ruptured gastrointestinal stromal tumour of the transverse mesocolon: A case report *Acta Chirurg Belgica* 2006;106:218-21 187:W233-4
12. Juergens KU., Weckesser M., Bettendorf O., Wormanns D.: Duodenal somatostatinoma and gastrointestinal stromal tumor associated with neurofibromatosis type 1: diagnosis with PET/CT *AJR* 2006;
13. Kim TH, Chai SC.,Nah YH.: Hemoperitoneum secondary to a ruptured gastric stromal tumor *Gastrointest Endosc* 2006;63:1066-7
14. Lin YL., Tzeng JE., Wei CK és Lin CW.: Small gastrointestinal stromal tumor concomitant with early gastric cancer *World Journal of Gastroenterology* 2006; 12:815-7
15. Moschos J., Tzilves D., Paikos D. és mtsai: Large mesenteric gastrointestinal stromal tumour in a patient with familial adenomatous polyposis syndrome *Wien Klin Wochenschr* 2006; 118:355-7
16. Ohash S., Okamura S., Urano F. és mtsai: Clinical malignancy risk of GIST assessed by endoscopic ultrasonographay *Digestive Endoscopy* 2006;18:256-62
17. Perez EA., Livingstone AS, Franceschi D., és mtsai: Current incidence and outcomes of gastrointestinal mesenchymal tumours including gastrointestinal stromal tumors *Journal of the American College of Surgons* 2006;202:623-9
18. Sawaki A., Mizuno N., Takahasi K és mtsai: Long-term follow up of patients with small gastrointestinal stromal tumors in the stomach using endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration biopsy *Digestive Endoscopy* 2006;18:40-4
19. Towu E., Stanton M.: Gastrointestinal stromal tumour presenting with severe bleeding: a review of themolecular biology *Pediatric Surgery International* 2006;22:462-4