

Gastrointestininės stromos navikai: dabartinis požiūris ir diagnostika

Gastrointestinal stromal tumors: the present attitude and diagnostics

Mindaugas Plečkaitis¹, Ugnius Mickys¹, Arvydas Rimkevičius²

¹ Valstybinis patologijos centras Baublio g. 5, LT-08406 Vilnius

² Vilniaus universiteto Eksperimentinės ir klinikinės medicinos institutas, Žygimantų g. 9, LT-01102 Vilnius
El. paštas: mindaugas.pleckaitis@vpc.lt ; ugnius.mickys@vpc.lt

¹ Lithuanian State Centre of Pathology, Baublio str. 5, LT-08406, Vilnius, Lithuania

² Vilnius University, Institute of Experimental and Clinical Medicine, Žygimantų str. 9, LT-01102, Vilnius, Lithuania
E-mail: mindaugas.pleckaitis@vpc.lt ; ugnius.mickys@vpc.lt

Tradiciškai gastrointestininio trakto šėivinių ląstelių navikai dėl panašumo į lygiųjų raumenų navikus buvo vadinami lejomiomomis arba lejomiosarkomomis. Lygiųjų raumenų navikai su epitelioidinėmis ląstelėmis buvo vadinami lejomiblastomomis, vėliau – epitelioidinėmis lejomiomomis ar lejomiosarkomomis. Terminas „gastrointestininės stromos navikas“ apėmė tiek lygiųjų raumenų, tiek nervinius, tiek nediferencijuojamus navikus. Atrasta CD117 baltymo hiperekspresija leido atskirti gastrointestinių stromos navikų (GIST) grupę, kitokią nei gastrointestininio trakto lygiųjų raumenų ir nerviniai navikai. Dauguma GIST (~95%) yra susiję su c-kit protoonkogeno mutacijomis, kurios sukelia transmembraninio augimo faktoriaus receptoriaus (CD 117 baltymo / c-kit) hiperekspresiją, sėkmingai aptinkamą imunohistochemiškai. Apžvalgoje apibendrintas šiandienis požiūris į gastrointestininės stromos navikų histogenezę, epidemiologiją, patologiją, imunofenotipą, diferencinę diagnozę, gydymą, kai kuriuos diagnostikos metodologinius aspektus ir šio naviko biologinę elgseną nusakančias schemas.

Reikšminiai žodžiai: gastrointestininės stromos navikai, c-kit protoonkogenas, CD117

Traditionally, spindle cell tumors of the gastrointestinal tract have been classified as leiomyoma or leiomyosarcoma because of a close morphologic resemblance to smooth muscle tumors. Tumors with epithelioid cells were designated as leiomyoblastoma and later as epithelioid leiomyoma or leiomyosarcoma. The term “gastrointestinal stromal tumor” included smooth muscle tumors, neural tumors and undifferentiated tumors. The discovery of CD117 hyperexpression gave the possibility to separate the GIST group, which is different from smooth muscle and neural tumors of gastrointestinal tract. The majority of GISTs (approximately 95%) are related to mutations of the c-kit proto-oncogene gene. These mutations result in a hyperexpression of the transmembrane growth factor receptor (CD117 protein / c-kit), which is reliably detected by immunohistochemistry. The present attitude of histogenesis, epidemiology, pathology, immunophenotype, differential diagnosis, treatment, some methodologic aspects of diagnostics and schemes of biological behavior of gastrointestinal stromal tumors are summarized in the review.

Key words: gastrointestinal stromal tumors, c-kit proto-oncogene, CD117

Istoriniai aspektai

Nuo 4-ojo iki 7–8-ojo dešimtmečio gastrointestininio trakto šėivinių ląstelių navikai (GIST) buvo vadina mi lejomiomomis arba lejomiosarkomomis dėl panašumo į lygiųjų raumenų navikus ir ryšio su raumeniniu sluoksniu. Lygiųjų raumenų navikai su epitelioidinėmis ląstelėmis vadinti lejomiblastomomis, vėliau – epitelioidinėmis lejomiomomis ar lejomiosarkomomis. Atsiradus elektroninei mikroskopijai ir imunohistochemijai, įrodyta tik dalies šių navikų raumeninė ar nervinė diferenciacija. Navikai su ultrastruktūriniais autonominės nervų sistemos diferenciacijos požymiais, anksčiau vadinti pleksosarkomomis, buvo pavadinti gastrointestininio trakto autonominių nervų navikais (GANT). Terminas „gastrointestininės stromos navikas“ apėmė tiek lygiųjų raumenų, tiek nervinius, tiek nediferencijuojamus navikus (nuo 1983 metų). 1998 metais atrasta CD117 baltymo hiperekspresija leido atskirti grupę GIST, kitokių nei gastrointestininio trakto lygiųjų raumenų ir nerviniai navikai. GANT dabar laikoma GIST variantu [1, 2, 10].

Histogenezė

Dauguma GIST (apie 95%) yra susiję su c-kit proto-onkogeno mutacijomis, kurios sukelia transmembrinio augimo faktoriaus receptoriaus (CD 117 baltymo / c-kit) hiperekspresiją, sėkmingai aptinkamą imunohistochemiškai. GIST kildinami iš *Cajal* ląstelių – gastrointestininio trakto mioenterinio rezginio „vedlių“, – kurios ir normaliai ekspresuoja CD117 bei yra ultrastruktūriškai panašios į GIST. Pačios *Cajal* ląstelės kildinamos iš bendrų žarnyno mezenchiminių ląstelių pirmtakų, iš kurių vystosi ir lygiųjų raumenų ląstelės, o tai galėtų paaiškinti histologinį GIST ir lygiųjų raumenų navikų panašumą. Šių ląstelių pirmtakų yra ir taukinėje bei pasaite, dėl to GIST tipo navikų pasitaiko ir šios (ekstragastrointestininės) lokalizacijos (EGIST) [1, 2, 6, 10].

Dažnis

GIST dažnis Suomijoje 10–20 atvejų / 1 mln. gyv. (piktybinių GIST – 4 atvejai/1 mln. gyv.). JAV GIST dažnis išaugo nuo 300–500 atvejų iki 5000–6000 atvejų per metus [1, 2]. GIST dažnis Lietuvoje netirtas.

Lokalizacija

Apie 60–70% GIST aptinkama skrandyje (dažniausiai epitelioidiniai), dauguma – vidurinėje skrandžio dalyje (40%), rečiau – prievartčio urve (25%), šalia prievartčio (20%). Dažniausi pogleivio egzofitiniai navikai (60%), retesni subseroziniai (30%) ar intramuraliniai (10%). Apie 20–30% navikų randama plonojoje žarnoje (daugiausia dvylikapirštėje, epitelioidiniai reti). Navikai čia gali būti tiek pogleivio, tiek subseroziniai, dauguma pavieniai. Iki 10% navikų pasitaiko storajoje žarnoje, ypač retai stemplėje. Ekstragastrointestininiai GIST aptinkami pasaite, pilvo ertmės minkštuosiuose audiniuose, kitų organų seroziniuose paviršiuose [1, 2, 6, 9].

Epidemiologija ir klinikiniai požymiai

GIST dažniausi 50–70 metų ligoniams, reti iki 40 metų ir labai reti vaikams [1]. Klinikiniai požymiai, kai GIST yra skrandyje: pilvo skausmai, melena, hematemezė, pykinimas, vėmimas, anoreksija, svorio netekimas (būdingas didelės rizikos piktybinės biologinės elgsenos navikams) [7]. Palpuojama tik 10% GIST (labiau būdingas požymis piktybinės biologinės elgsenos didelės rizikos navikams). Klinikiniai požymiai, kai GIST yra žarnyne: slaptas ir intensyvus kraujavimas, skausmas, obstrukcija, invaginacija, perforacija, tenezmai, viduriavimas. Kai GIST yra dubenyje, moterims gali priminti kiaušidžių naviką [1, 8, 9].

Makroskopinė išvaizda

GIST – neinkapsuliuoti, riboti, dažnai minkštos konsistencijos, „mėsingi“ navikai. Dideli matmenys, hemoragijos, nekrozės ar cistinės degeneracijos židiniai būdingesni piktybiniams navikams. Priešingai nei GIST, tipinės lejomiomos yra kietos, skaidulingos ir „lendančios“ iš pjūvio. Tai reiškia, kad makroskopiškai įmanoma atskirti naviką, kuris nėra lejomiomoma [1, 9, 10].

Histologinė išvaizda

1. 70–80% GIST sudaro šėivinės ląstelės su eozinofilška citoplazma, bukais branduolių galais, kiek vakuolizuota citoplazma branduolio galuose. Kai kurie navikai (ypač skrandžio) gali turėti ryškią perinuklearinę citoplazmos vakuolizaciją. Šėivinės ląstelės

formuoja pluoštus, „palisadus“ ar sūkurius (neuroleomos imitacija). Būdingesnė tokios išvaizdos navikų lokalizacija – storoji žarna.

2. 20–30% GIST sudaro epitelioidinės, apvalios ar kampuotos ląstelės „tuščia“ ar eozinofiliška citoplazma, su centriniu ar ekscentrišku branduoliu, ryškioomis citoplazmos ribomis, perinuklearine citoplazmos kondensacija. Naviko plotai savo architektūra gali priminti paragangliomą ar karcinoidą.

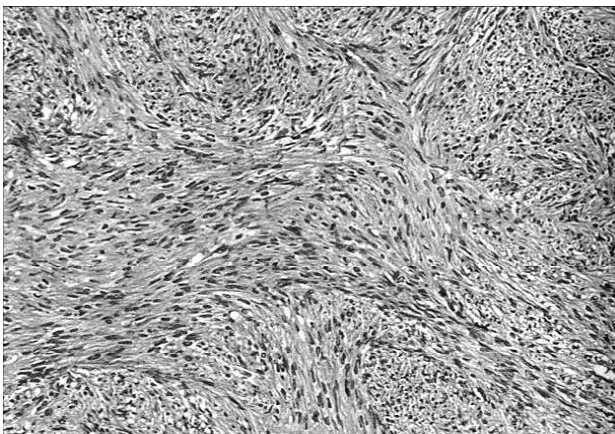
3. Mišri išvaizda.

Šeivinės (retai – epitelioidinės) ląstelės kartais gali formuoti anomalaus kolageno ar amorfinės užląstelinės medžiagos sankaupas (skeinoidines skaidulas). Kiti histologinės išvaizdos požymiai: citoplazma mažiau eozinofiliška nei miocitų, perinuklearinė citoplazmos vakuolizacija, stromos miksoidinės zonos, plonasienės kraujagyslės, cistinė degeneracija. Branduolių polimorfizmas GIST nebūdingas, nors galimos gigantinės ląstelės. Polimorfizmas, kaip izoliuotas požymis, net būdingesnis tikėtinos gerybinės biologinės elgsenos navikams nei piktybiniais (1–2 pav., 6 pav.) [1, 2, 7–9].

Imunofenotipas

Jis toks:

1. CD117 (95%);
2. CD34 (60–80%);
3. α -aktinas (lygiųjų raumenų miocitų) (20–40%);
4. Desminas (2%);
5. S-100 (5%);
6. Galima teigiama imunohistocheminė reakcija NSE, h-kaldesmonui, vimentinui, sinaptofizinui, chromograninui A ir kt.



1 pav. GIST: šeivinių ląstelių piešinys. HE. 100x

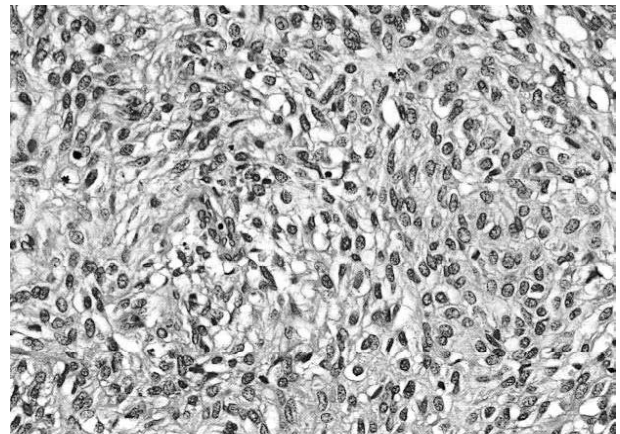
Beveik visiems GIST būdinga ryškiai teigiama difuzinė, rečiau taškinė citoplazminė CD117 (+) reakcija. Dažosi bent 90% naviko ląstelių. Retai – nuo 5% iki 20% ląstelių, ir tai lemia CD117 (–) rezultata iš nesidažančių GIST sričių biopsinės medžiagos. Problemiška yra nedidelė CD117 (–) GIST grupė. Kai kurie autoriai juos priskiria į GIST panašių navikų grupei [1, 2, 10].

Literatūroje aprašyta klasifikacija grįsta GIST imunofenotipu:

1. GIST vadinami CD117 teigiami navikai.
2. GINST – CD117 neigiami ir CD34 teigiami stromos navikai.
3. GILT – alfa lygiųjų raumenų aktinui (α -aktinui) ir (arba) desminui teigiami gastroinstininiai leiomyogeniniai navikai.
4. GIGT – S-100 ir glijos fibriliniam rūgščiam proteinui (GFAP) teigiami gastrointestininiai glijos / į švanomą panašūs navikai.
5. GINT – S-100, glijos fibriliniam rūgščiam proteinui (GFAP) ir kitiems neuronų / glijos žymenims (NSE, Synapt., NFP ir kt.) teigiami gastrointestininiai neuronų / glijos navikai.
6. GIFT – tik vimentinui teigiami gastrointestininiai fibroziniai navikai [5].

Diferencinė diagnozė

1. Lygiųjų raumenų navikai – mažiau ląsteliški, eozinofiliškesnė ląstelių citoplazma, jų imunofenotipas: desminas (+), α -aktinas (+), CD117 (–), 10%–15% CD34 (+).



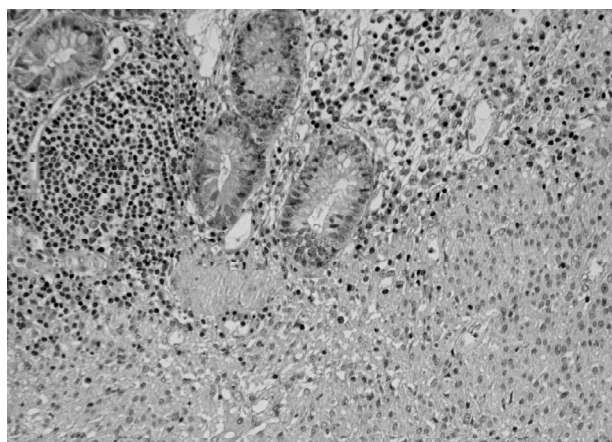
2 pav. GIST: epitelioidinis piešinys. HE. 200x

2. Neurolemoma (švanoma) – jai būdingas šėivinių ląstelių branduolių išsidėstymas tvorele, S-100 (+), CD117 (–), Antoni B zonos g.b. CD34 (+).
3. Intraabdominalinė fibromatozė – jai būdingi platūs, ilgi ląstelių pluoštai, g.b. CD117 (+), CD34 (–), β-kateninas (+) (branduolių reakcija).
4. Uždegiminis fibroidinis polipas dažnai CD34 (+), bet CD117 (–).
5. Uždegimis miofibroblastinis navikas CD34 (–), CD117 (–).
6. Paraganglioma – CD117 (–).
7. Melanosos metastazės g.b. CD117 (+), bet ir S-100 (+), HMB–45 (+), melanas-A (+).
9. Pavienis fibrozinis navikas: CD34 (+), Bcl2 (+).
10. Neurofibroma: S-100 (+).
11. *Glomus* ląstelių navikas: CD117 (–), desminas (–), S-100 (–) [1, 6, 7, 9].

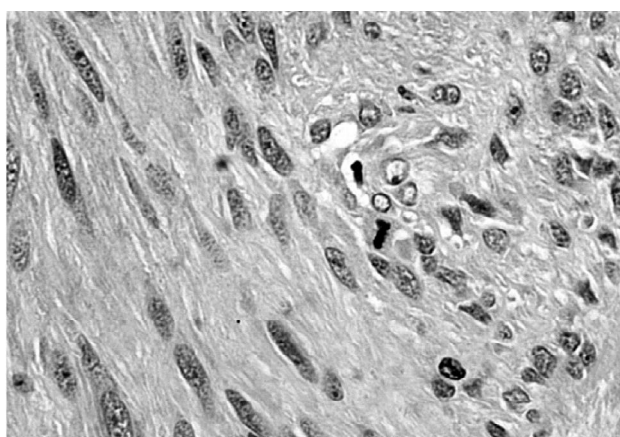
Diferencijuojant GIST nuo kitų navikų būtinas histologinių ir imunohistocheminių požymių „suliejimas“, tačiau atmintina, kad galimi reti atvejai, „neišsitenkantys“ konkrečioje kategorijoje, pavyzdžiui tipiški GIST be CD117 teigiamos reakcijos [6].

Metodologiniai aspektai

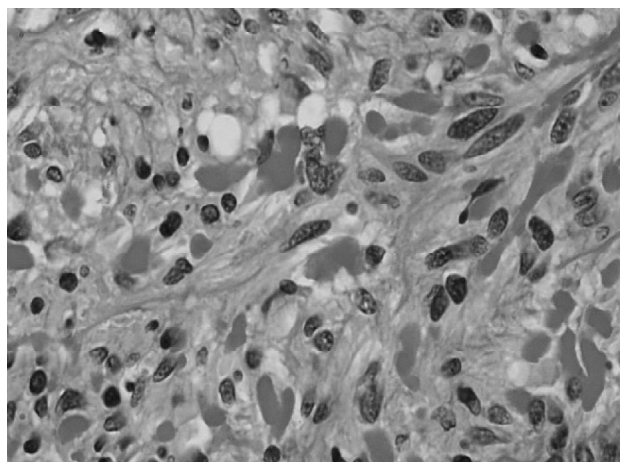
Atliekant skubius intraoperacinius tyrimus ar mažos apimties biopsinius tyrimus, visiškai pakankama diagnozė – stromos navikas, t. y. pabrėžiama, kad ne karcinoma. Norint pagrįsti diagnozę ir spręsti apie naviko biologinę elgseną, GIST atveju reikalingi ne tik makroskopiniai duomenys (dydis), bet ir histologiniai radiniai (morfologinis vaizdas, mitozijų kiekis), kurių patikimą įvertinimą garantuoja pakankama histologinių preparatų kokybė. Dėl to GIST atveju biologinė naviko elgsena skubaus intraoperacinio tyrimo metu nenustatoma. Šaldomuosiuose pjūviuose epitelioidiniai navikai gali imituoti karcinoidą ar net žiedines ląsteles ir diagnostinė klaida gali lemti neadekvačią gydymo taktiką. Navikas dažnai formuoja intramuralinius ar pogleivio darinius, todėl biopsinę medžiagą reikia imti per gleivinės angą iš gilesnio sluoksnio, o esant išopėjimui – iš jo dugno ir kraštų. Gerybiniai GIST nelinkę infiltruoti gleivinės – šis požymis gali būti naudingas preliminariai numatant galimą naviko biologinę elgseną.



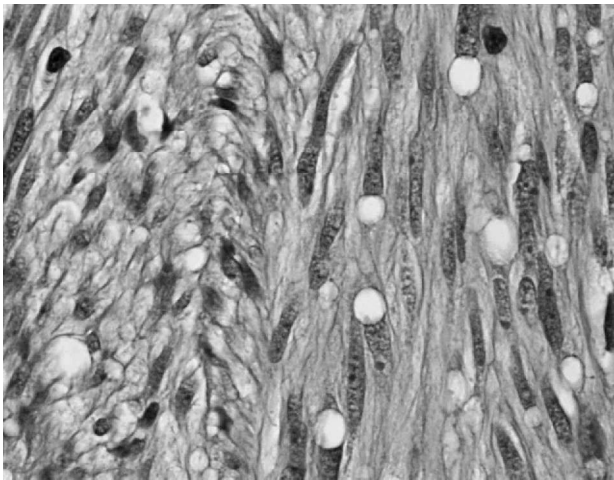
3 pav. GIST: gleivinės invazija, navikas šalia metaplazinių liaukų su Panetho ląstelėmis. HE. 100x



4 pav. Piktybinės biologinės elgsenos GIST mitozės. HE. 400x



5 pav. Netaisyklingos eozinofilinės kolageno (skeinoi-dinės) skaidulos. HE. 400x



6 pav. GIST: Citoplazmos vakuolės – raumeninės diferenciacijos ženklai. HE. 400x

Piktybinės biologinės elgsenos GIST progresavimas (plitimas, recidyvai, metastazės)

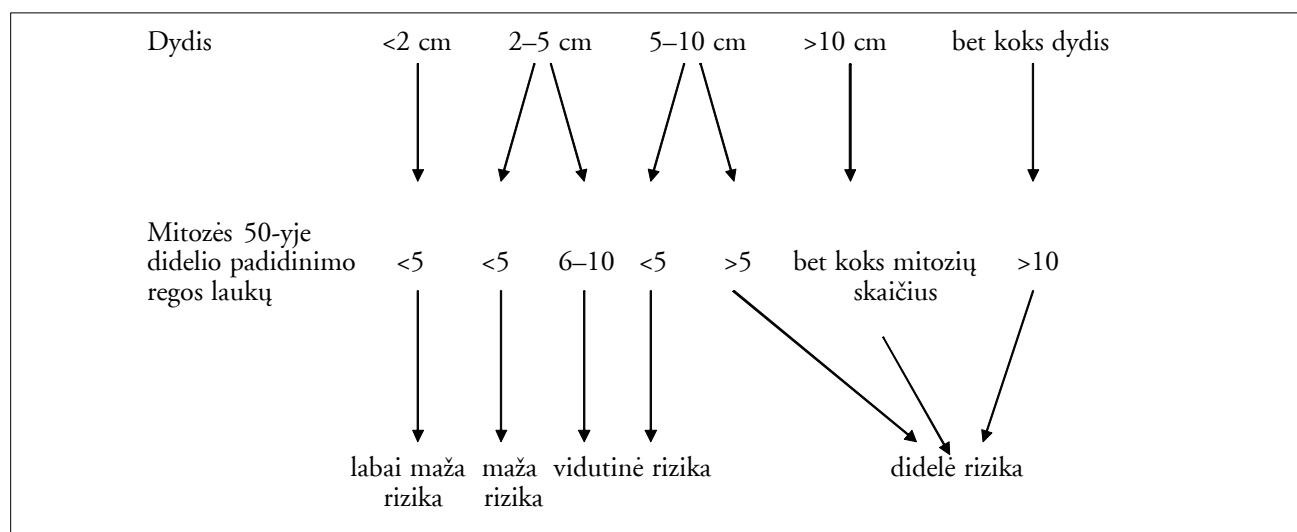
Skiriami du pagrindiniai ir dažniausi GIST plitimo būdai: intraabdominalinis plitimas ir metastazavimas į kepenis. Recidyvai dažniausiai būna intraabdominaliniai. GIST metastazės limfmazgiuose nebūdingos, o kitos tolimos metastazės (kauluose, plaučiuose ir kt.) – retos. Galimi dauginiai navikai [7, 8].

Literatūroje minimi histologiniai GIST piktybinės biologinės elgsenos (piktybiškumo) arba (ir) prognoziniai požymiai (1 lentelė; 3–5 pav.) [6, 8].

Dalis autorių siūlo taikyti GIST recidyvavimo ir metastazavimo potencialu pagrįstas, naviko piktybinį biologinį elgesį (piktybiškumą) nusakančias labai

1 lentelė. GIST histologiniai piktybiškumo arba (ir) prognoziniai požymiai

| Eil. nr. | Požymis | Komentaras |
|----------|--|---|
| 1. | Dydis | Dideli matmenys būdingesni piktybiniam navikams (2 lentelė). Dydžio matavimas yra gana subjektyvus, nes jį atlieka įvairūs tyrėjai (rezidentai, asistentai, techninis personalas). Be to, navikas rezekcijos metu gali būti suardytas. |
| 2. | Mitozinis aktyvumas | Nustatant naviko piktybinės biologinės elgsenos riziką, mitozijų kiekis yra svarbus ir su naviko dydžiu glaudžiai siejamas požymis (2 lentelė), tačiau dėl skaičiavimo schemų įvairovės, priklausomybės nuo tyrėjo ir (ar) metodikos, nuo histologinio preparato kokybės – gana subjektyvus. |
| 3. | Histologinis piešinys | Epitelioidinis, šėivinis, mišrus. Kiek dažnesni piktybiniai GIST tarp epitelioidinių navikų. |
| 4. | Lokalizacija | Piktybiniai GIST dažniausi plonojoje žarnoje ir minkštuosiuose audiniuose (EGIST), rečiau – skrandyje |
| 5. | Organoidinė sandara | Organoidinės struktūros <i>duodenum</i> navikai pasižymi gerybiškesniu elgesiu nei ne organoidinės. Organoidinės struktūros yra suformuotos naviko ląstelių (dažniausiai epitelioidinių), atskirtų kolageno pertvaromis nuo kitų panašių struktūrų. |
| 6. | Ląstelingumas | Didelis ląstelingumas būdingesnis piktybiniam navikams. Požymis sunkiai vertinamas įvairių tyrėjų. Vertinimas labai subjektyvus. |
| 7. | Ląstelinis polimorfizmas | Ląstelių polimorfizmas GIST nebūdingas. Požymis menkavertis. Jei polimorfizmas labai didelis piktybiniame GIST, jau yra aibė kitų požymių, liudijančių piktybiškumą. Ribinėse situacijose polimorfizmas labiau būdingas gerybiniam GIST. |
| 8. | Branduolių laipsnis | Didelio laipsnio pokyčiai – dideli branduoliai su nelygia membrana, chromatino vezikuolizacija. Nedidelio laipsnio pokyčiai – nėra pirmiau minėtų požymių. Branduolių didelio laipsnio pokyčiai liudytų piktybiškumą, tačiau kaip savarankiškas požymis menkavertis. Būtina derinti su kitais histologiniais požymiais. |
| 9. | Gleivinės invazija ir gleivinės išopėjimai | Būdingesni piktybiniam GIST. Plitimas gleivinėje – gali turėti naudos, ypač tiriant biopsinę medžiagą. |
| 10. | Stromos pokyčiai | Miksoidinė ar hialinizuota stroma. Stromos pokyčiai nesusiję su naviko piktybiškumu. |
| 11. | Koaguliacinė nekrozė | Labiau būdinga piktybiniam GIST. Bendras požymis, kaip ir minkštųjų audinių sarkomų klasifikavimo schemose. |
| 12. | Nervinė diferenciacija | Ultrastruktūrinis ar imunohistocheminis požymis. Kaip ir skeinoidinės skaidulos (buvo manoma, kad jos – nervinės diferenciacijos požymis), kai kurių autorių laikomas piktybiškumo požymiu. |

2 lentelė. GIST piktybinės biologinės elgsenos rizikos vertinimo algoritmas (GIST sutarimas, C.D.M. Fletcher, 2001)

mažos rizikos, mažos rizikos, vidutinės rizikos ir didelės rizikos naviko kategorijas [1], kurios yra išsamesnės už gerybinio ir piktybinio naviko kategorijas (kalbant apie šią išskirtinę navikų rūšį).

2001 metais grupė patologų sutarė ir kaip patikimus pasirinko mitozinio aktyvumo ir naviko dydžio parametrus ir pagal juos suskirstė GIST į rizikos grupes (2 lentelė) [1].

Mitozių skaičiavimo schemas (pagal Kempsono ir Hendriksono) pavyzdys: 1. Preparatas gerai fiksuotas; 2. Pjūviai ploni ir gerai nudažyti; 3. Skaičiuojamos tik neabejotinos mitozės (ne limfocitai, audinių bazofilai, degeneruojančios ląstelės su eozinofiliška citoplazma, „nuogi“ branduoliai, dažų dėmės. Ląstelė turi būti ne eozinofiliška citoplazma, o branduolys turi neturėti membranos); 4. Skaičiuojama nuo mitotiškai aktyviausios srities 400x didinimu (10x okuliaras su regos lauku 18, 40x objektyvas); 5. Skaičiuojamos 4 serijos po 10 (ar daugiau, jei reikia) laukų ir pasirenkamas didžiausias skaičius [11].

Egzistuoja ir kitas, histologine išvaizda grįstas, GIST prognozės vertinimo būdas (H. Appelman).

Naudojant tik histologinio piešinio požymius (neatsižvelgiant į kitus galimus piktybiškumo/prognozinius požymius) GIST skirstomi į piktybinius ir gerybinius. Autoriaus teigimu, sunkiau yra išskirti naviko gerybiškumą liudijančius histologinius kriterijus. Histologiniai gerybinio GIST požymiai:

1. *Gerybinis ląsteliškas šėivinių ląstelių piešinys*: šėivinės ląstelės blyškia ar eozinofiline citoplazma su dažnomis perinuklearinėmis vakuolėmis, nustumiančiomis branduolius į ląstelės polių. Menka ląstelių dydžio ir formos variacija. Ląstelės formuoja arba verpstines struktūras / vijas, arba trumpus susipinančius pluoštus, dažnas branduolių išsidėstymas tvorele, ryški stromos hialinizacija.

2. *Gerybinis epitelioidinių ląstelių piešinys*: sudaryti daugiausia arba vien tik iš epitelioidinių ląstelių kondensuotu aplink branduolį citoplazmos apvadu ir citoplazmos pašviesėjimu ląstelės pakraščiuose. Aiškiai matoma ląstelių membrana, branduoliai apvalūs, su smulkiais branduolėliais. Gana būdingos pavienės daugiabranduolės ląstelės. Dažnai epitelioidinės ląstelės painiojamos su apvalainomis šėiviškoms ląstelėmis, kurios turi tokią pačią branduolių išvaizdą, tik neformuoja gigantinių ar daugiabranduolių formų. Stroma dažnai edemiška / „suskystėjusi“ ar hialinizuota.

3. *Gerybinis mišrus ląstelių piešinys*: naviko plotai su abiem piešiniais.

Dominuojantis ląstelių tipas nustatomas, kai jis sudaro >75% navikinių ląstelių, o mišrus – kai abu ląstelių tipai sudaro ≥25%.

GIST, neturintys pirmiau aprašytų požymių, klasifikuojami kaip negerybiniai [4].

Galima diskusija, kaip numatyti biologinę naviko elgseną ir kokią schemą – klasikinę (H. Appelman)

ar sutarimo (C.D.M. Fletcher) taikyti šiuo tikslu. Galutinį atsakymą gali suteikti tik detalesni šios neįprastos navikų grupės tyrimai, didesnio navikų kiekio analizė.

Gydymas

Chirurginė ekscizija yra pirmo pasirinkimo lokalizuotų operuotinių GIST gydymo būdas [13]. Operacijos apimtį lemia lokalizacija ir dydis, o ne tikėtina naviko biologinė elgsena. Radioterapijos reikšmė ribota dėl toksiškumo žarnynui ir kitoms aplinkinėms struktūroms. Chemoterapijai GIST dažniausiai atsparūs.

Iki 2000 metų chirurginė operacija (radikali naviko ir (ar) metastazių ekscizija) buvo vienintelis gydymo būdas. Po 2000 metų atrastas ir pradėtas vartoti Imatinibas (*Glivec*), c-kit receptoriaus tirozinkinazės, lemiančios GIST raidą, inhibitorius. Tai saugi ir veiksminga taikininė molekulinė terapija, veikianti naviko priežastį. Imatinibas šiuo metu yra pirmo

pasirinkimo vaistas metastaziniams ir neoperuotiniams GIST [1, 12, 14].

GIST: situacija Lietuvoje

Šiuo metu Lietuvos patologų patirtis ir turimos diagnostikos priemonės, iš jų ir reikiami imunohistocheminiai žymenys, daugeliu atvejų leidžia gana patikimai diagnozuoti GIST. Tačiau elektroninės mikroskopijos, būtinos patvirtinti neurogeninei diferenciacijai (GANT) ar verifikuoti GIST be CD117 pozityvumo, rutiniškai taikyti dar nėra galimybių.

Taip pat nėra galimybių nustatyti c-kit mutacijos molekuliniais metodais, ypač esant silpnam CD117 pozityvumui ar jo nesant. Šios technologijos ir turėtų būti prioritetinga GIST diagnostikos kryptis.

Be jau minėtų technologijų įdiegimo, šiandien Lietuvoje pageidautina bent jau tiksliai registruoti šių navikų kiekį, atlikti imunohistocheminių ir histologinių ištyrimą ir moksliai įvertinti tyrimų rezultatus.

LITERATŪRA

1. Chandu de Silva MV, Reid R. Gastrointestinal stromal tumors (GIST): C-kit mutations, CD 117 expression, differential diagnosis and target cancer therapy with Imatinib. *Pathology Oncology Research* 2003; 9 (1): 13–19.
2. Fletcher Christopher DM, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Human Pathology* 2002; 33 (5): 459–465.
3. Thunnissen FBJM, et al. Mitotic counting in surgical pathology: sampling bias, heterogeneity and statistical uncertainty. *Histopathology* 2001; 39: 1–8.
4. Trupiano JK, Stewart RE, Misick C, Appelman HD, Goldblum JR. A clinicopathologic study of 77 cases with correlation of features with nonaggressive and aggressive clinical behaviors. *The American Journal of Surgical Pathology* 2002; 26(6): 705–714.
5. Rudolph P, Chiaravalli AM, et al. Gastrointestinal mesenchymal tumors – immunophenotypic classification and survival analysis. *Virchows Arch* 2002; 441: 238–248.
6. Rosai and Ackerman's surgical pathology. 9th ed. J. Rosai 2004; p. 674–680.
7. Atlas of tumor pathology, Tumors of the esophagus and stomach. Levin KJ, Appelman HD. AFIP 1996; p. 405–456.
8. Atlas of tumor pathology, Tumors of intestines. Riddell RH, Petras RE, Williams GT, Sobin LH. AFIP 2003; p. 325–341.
9. WHO Classification of tumours, Pathology and Genetics, Tumours of the Digestive System, Hamilton SR, Aaltonen LA (Eds.). IARC Press 2000; p. 28–29, 62–65, 90, 143–143.
10. Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors. 4 ed. Weiss SW, Goldblum JR. Mosby 2001; p. 749–768.
11. Atlas of tumor pathology, Tumors of the uterine corpus and gestational trophoblastic disease, Silverberg SG, Kurman, RJ. AFIP 1992; p. 131.
12. Duffaud F, Blay JY. Gastrointestinal stromal tumors: biology and treatment. *Oncology* 2003; 65: 187–197.
13. Lunevičius R. Upper gastrointestinal stromal tumors: changes in definition and terms. *Lietuvos chirurgija (Lithuanian Surgery)* 2003; 1 (1): 6–11.
14. Judson I. Gastrointestinal stromal tumours (GIST): biology and treatment. *Annals of Oncology* 2002; 13 Suppl 4: 287–289.

Nuomonė

Mindaugo Plečkaičio, Ugniaus Mickio ir Arvydo Rimkevičiaus straipsnyje „Gastrointestininės stromos navikai: dabartinis požiūris ir diagnostika“ plačiai supažindinta su šiuolaikiniu moksliniu požiūriu į gana retą virškinimo trakto navikų rūšį – gastrointestininės stromos navikus (GIST). Tiek gastroenterologo, tiek chirurgo, tiek patologo praktikoje diagnozuoti šiuos navikus ir parinkti gydymo taktiką yra sudėtinga.

Kadangi šių navikų grupė yra gana heterogeniška (raumeninė, nervinė ir kt. diferenciacija), jų diagnostikai, be įprastinio histologinio tyrimo, būtinas ir imunohistocheminis tyrimas, naudojant antikūnus prieš CD34, vimentiną, S100, aktiną ir desminą ir kitus. Šiandien šie navikai jau gydomi taikininės molekulinės terapijos būdu, todėl nustatyti antigeną taikinį CD117 (c-kit) imunohistocheminiais ir molekuliniais metodais yra būtina grandis.

Šių navikų piktybiškumo nustatymas ir pati sąvoka yra gana komplikuota, nes ryškios skirties „piktybinis–gerybinis“, kaip įprasta konvencinėje onkologijoje, nėra. Tad toks navikų skirstymas pagal biologinės piktybinės elgsenos riziką ir tolesnės gydymo taktikos numatymas yra kiek neįprastas mūsų onko-

loginei praktikai ir gali sukelti nepatogumų klinicistui, įpratusiai prie binario navikų biologinės elgsenos modelio „gerybinis–piktybinis“. Chirurginis piktybinių (t. y. navikų su didele piktybinės elgsenos rizika) GIST gydymas, priešingai įprastai taktikai, yra tik radikalus naviko pašalinimas – nesiekiant didesnės apimties operacijos (pvz., gastrektomijos ir pan.). Šis straipsnis yra labai aktualus šiandienos medicinai, nes padeda užpildyti įvairių specialybių gydytojų informacines spragas, susijusias su šių navikų diagnostika ir gydymu.

Šiuo metu Lietuvoje yra praktiškai visos galimybės sėkmingai diagnozuoti ir gydyti šiuos navikus. Žinoma, įdiegus molekulinis diagnostinius metodus (pvz., nustatyti specifinę c-kit mutaciją), diagnostika dar pagerėtų. Būtinai palinkėti autoriams tęsti pradėtą darbą ir pateikti medikų bendruomenei statistinius duomenis apie šių navikų (ir jų variantų) dažnį Lietuvoje.

Dr. Narimantas Evaldas Samalavičius
*Vilniaus universiteto Onkologijos instituto
Chirurgijos klinikos vedėjas*