

ГЛАВА 16

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ СТРОМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ (GIST)

Гастроинтестинальные опухоли (GIST) составляют 1% всех новообразований желудочно-кишечного тракта, однако среди сарком количество их достигает 80%. Наиболее частой локализацией GIST является желудок. В Республике Беларусь ежегодно регистрируется порядка 11 случаев с GIST (0,12 на 100 000 населения). При этом по данным американского регистра SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) в США ежегодно регистрируется 3000-4000 подобных случаев, что составляет 0,32 на 100 000 населения (0,34 у мужчин и 0,31 у женщин), что свидетельствует о недостаточно налаженном в Беларуси учёте данного вида злокачественного новообразования. По данным SEER, средний возраст заболевших составляет 60 лет, распространенность 1,62 на 100 000, трехлетняя выживаемость таких больных 73%.

142. Гистологическая диагностика.

Диагноз GIST основывается на данных световой микроскопии и иммуногистохимического исследования (95% опухолей CD117 – позитивны и 80% – CD34-позитивны). Иммуногистохимическое исследование должно быть выполнено без демаскировки антигенов, поскольку это может привести к ложноположительному результату CD117 окрашивания. Наличие мутации в генах KIT и PDGFRA может подтвердить диагноз GIST в сложных диагностических случаях (в частности, при подозрении на CD117-негативные GIST).

Обязательно должен быть определен митотический индекс, который определяется путем подсчета числа митозов в 50 полях зрения при большом увеличении микроскопа, объектив 40x, общая площадь исследуемого материала в 50 полях составляет 5 мм² (таблица 47).

Таблица 47

Определение степени дифференцировки GIST

Низкий митотический индекс	Частота митозов 5 и менее в 50 полях зрения
Высокий митотический индекс	Частота митозов более 5 в 50 полях зрения

143. Классификация TNM (7-е издание, 2009 год)

143.1. T – первичная опухоль

T1 – опухоль ≤ 2 см в наибольшем измерении

T2 – опухоль > 2 см, но ≤ 5 см в наибольшем измерении

T3 – опухоль > 5 см, но ≤ 10 см в наибольшем измерении

T4 – опухоль > 10 см в наибольшем измерении

143.2. N - Регионарные лимфатические узлы

Nx – недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов

N0 – отсутствуют метастазы в регионарных лимфоузлах

N1 – метастазы в регионарных лимфатических узлах

Примечание: Регионарные лимфатические лимфоузлы редко поражаются при GIST, поэтому в случаях, когда состояние лимфоузлов не было оценено (клинически или морфологически), должна выставляться категория N0 вместо NX или pNX.

143.3. M – отдаленные метастазы

M0 – нет отдаленных метастазов

M1 – имеются отдаленные метастазы

143.4. Группировка по стадиям (таблица 48).

Таблица 48

Стадия	T	N	M	Митотический индекс
GIST желудка				
IA	T1, T2	0	0	Низкий митотический индекс
IB	T3	0	0	Низкий митотический индекс
II	T1, T2	0	0	Высокий митотический индекс
	T4	0	0	Низкий митотический индекс
IIIA	T3	0	0	Высокий митотический индекс
IIIB	T4	0	0	Высокий митотический индекс
IV	любое значение	1	0	Любое значение
	любое значение	любое значение	1	Любое значение
GIST тонкого кишечника				
I	T1, T2	0	0	Низкий митотический индекс
II	T3	0	0	Низкий митотический индекс
IIIA	T1	0	0	Высокий митотический индекс
	T4	0	0	Низкий митотический индекс
IIIB	T2, T3, T4	0	0	Высокий митотический индекс
IV	любое значение	1	0	Любое значение
	любое значение	любое значение	1	Любое значение

Примечание: критерии стадирования для опухолей желудка могут применяться у первичных солитарных GIST сальника, критерии стадирования для опухолей тонкого кишечника могут применяться при GIST пищевода, ободочной, прямой кишки и брыжейки.

144. Диагностические мероприятия.

Объем диагностических исследований зависит от локализации опухоли и должен соответствовать стандартам обследования больных раком данной локализации.

В случае, когда подслизистая опухоль в пищеводе, желудке или двенадцатиперстной кишке имеет размер ≤ 2 см в диаметре и нет клинических проявлений заболевания, проводится динамическое наблюдение:

эндоскопическая ультрасонография каждые 6-12 мес. При увеличении опухоли в размерах, пациентам выполняется лапароскопическая/лапаротомическая экцизия. Альтернативой может стать, принятое совместно с пациентом, решение о выполнении диагностической операции с целью получения гистологического материала и последующей верификацией диагноза. При наличии опухолевых образований >2 см в диаметре стандартным подходом является выполнение биопсии или экцизии.

При локализации узлов в ректальной или ректо-вагинальной областях стандартным подходом является выполнение биопсии или экцизии после ультрасонографической оценки, независимо от размера опухоли.

При наличии патологического образования в брюшной полости, не поддающегося эндоскопической оценке, методом выбора является выполнение лапароскопической/лапаротомической экцизии.

145. Общие принципы лечения.

Ведущим методом лечения GIST является хирургический. Целью операции является выполнение R0 резекции. При клинически негативных лимфатических узлах лимфодиссекция не производится. Случай разрыва опухоли, возникший спонтанно или в процессе хирургической резекции, должен быть зафиксирован, потому что он имеет крайне неблагоприятное прогностическое значение вследствие контаминации брюшной полости. В случаях разрыва опухоли должны быть взяты смывы из брюшной полости.

145.1 Лечение первично-резектабельных форм GIST

Хирургическая R0 резекция является адекватной.

Пациентам высокой группы риска (III-IV стадии заболевания) показано проведение адьювантной химиотерапии иматинибом (400мг внутрь ежедневно) в течение 1 года.

Если выполнена R1 резекция, то необходимо рассмотреть возможность повторного хирургического вмешательства.

145.2. Лечение первично-нерезектабельных форм GIST

При нерезектабельной опухоли и наличии метастазов лечение начинается с химиотерапии иматинибом в дозе 400 мг/сутки. Лечебный эффект по данным КТ/МРТ оценивается каждые 3 месяца. Если опухоль становится резектабельной, рассматривается вопрос о выполнении радикального хирургического вмешательства (R0).

145.3. Лечение нерезектабельных форм GIST

145.3.1. Стандартом первой линии химиотерапии является иматиниб в дозе 400 мг/сутки. При прогрессировании процесса дозу препарата повышают поэтапно до 800 мг/сутки. У пациентов с мутацией в 9 экзоне KIT-гена должна сразу использоваться высокая доза иматиниба (800мг/сутки, по 400мг два раза в день). Непосредственно за прекращением лечения, практически во всех случаях GIST, следует относительно быстрая опухолевая прогрессия.

Эффективность лечения у большинства пациентов проявляется в уменьшении размера опухоли, но в некоторых случаях могут происходить только изменения в плотности опухоли по данным КТ или эти изменения могут

предшествовать более позднему сокращению размеров опухоли. Некоторое увеличение размера опухоли может указывать на эффективность терапии, если одновременно с этим плотность опухоли по данным КТ уменьшилась. Внезапное выявление новых образований на КТ может быть связано с тем, что они становятся более визуализируемыми, когда теряют плотность. Следовательно, размер и плотность опухоли должны рассматриваться как критерии эффективности проводимой терапии.

С другой стороны, опухолевая прогрессия может не сопровождаться изменениями размера опухоли. Некоторое увеличение плотности в пределах опухолевого образования может указывать на прогрессирование заболевания. Типичная картина прогрессирования — «узел в узле», при котором часть образования, ранее «ответившего» на лечение, приобретает повышенную плотность

145.3.2. При прогрессировании заболевания или у пациентов нечувствительных к иматинибу, стандартом терапии второй линии является сунитиниб (по 50мг внутрь ежедневно в течение 4 недель, интервал между курсами – 2 недели).

145.3.3. Оперативное лечение может рассматриваться в качестве паллиативной меры у отдельных пациентов при ограниченном характере прогрессирования. Так же могут быть рассмотрены такие методы локального лечения, как, например, абляция и эмболизация.

146. Наблюдение, сроки и объем обследования

КТ каждые 3–4 месяца в течение 3 лет, затем каждые 6 месяцев на протяжении 5 лет, и затем ежегодно. При опухолях с низким риском контрольное обследование осуществляется с помощью КТ каждые 6 месяцев на протяжении 5 лет.