



G I S T

**gastrointestinalni
stromalni tumori - rijetki
tumori digestivnog trakta**

**Dijagnostika i liječenje
Podsjetnik za izabrane ljekare**

dr Brigita Smolović, mr.sci.med

**MINISTARSTVO ZDRAVLJA CRNE GORE i
JZU Dom zdravlja „Dimitrije-Dika Marenić“ Danilovgrad**

NOSILAC PROJEKTA

**MINISTARSTVO ZDRAVLJA CRNE GORE i
JZU Dom zdravlja „Dimitrije-Dika Marenić“ Danilovgrad**

ODGOVORNO LICE:

Direktor , Zorica Kovačević

AUTOR I KOORDINATOR PROJEKTA:

***dr Brigita Smolović, mr.sci.med
internista-gastroenterohepatolog***

DIZAJN I ŠTAMPA

„Firmoprom“ d.o.o Podgorica

ŠTAMPU BROŠURE PODRŽAO

Novartis Pharma Services AG,Podgorica

UVODNA RIJEČ

Priručnik o „GIST-gastrointestinalni stromalni tumori- rijetki tumori digestivnog trakta“ namjenjen je ljekarima svih profila, a posebno izabranim ljekarima koji u svakodnevnom radu dolaze u kontakt sa odraslim pacijentima, da bi se podsjetili o njegovom porijeklu, prirodi i ponašanju. U tom cilju je na pregledan i razumljiv način prikazana definicija, etiologija, kliničke manifestacije, dijagnostika i terapijski pristup pacijentima sa GIST. Pokazano je da li su zaista rijetki, kada pomisli na njih i da ih je jako bitno na vrijeme prepoznati da bi njihovo liječenje bilo uspješnije.



Gastrointestinalni stromalni tumori (GIST) su grupa mezenhimalnih tumora gastrointestinalnog trakta (GI trakta). GIST je subepitelijalna masa - intraluminalna masa pokrivena mukozom normalnog ili gotovo normalnog izgleda ili često ulcerisanom. Preko 95% GIST-a eksprimira c-kit/stem cell factor receptor, CD117/, proto-onkogen čiji je produkt transmembranski glikoprotein KIT (receptor tirozin kinaze). Iako tačna incidenca još uvijek nije sasvim jasna, danas se procjenjuje da su to rijetki tumori sa godišnjom incidencom novootkrivenih tumora oko 1,1-2/100000 stanovnika u većini zapadnih zemalja. Prevalenca je oko 130/1000000 stanovnika. GIST čini manje od 3% svih primarnih malignih tumora GI trakta. Oko trećina GIST je jasno maligna pri postavljanju dijagnoze.

Klinička slika je često nespecifična. GIST često daje malo simptoma i često se nađe pri hitnoj hiruškoj intervenciji zbog perforacije ili krvarenja- akutnog abdomena. Gastrointestinalno krvarenje se javlja u oko 50%, bol i nelagodnost u abdomenu u 20-50% pacijenata, opstruktivni ileus u 10-30% slučajeva, palpabilna tumorska masa u abdomenu (50-70%).

Hiruško liječenje je najbolja terapijska opcija kod pacijenata sa resektabilnim, primarnim GIST. Imatinib mesilate se koristi nakon resekcije KIT (CD117)-pozitivnog GIST koji ima umjereni ili visoki rizik od relapsa. Imatinib mesilate je takođe standard u liječenju pacijenata sa lokalno uznapredovalim, inoperabilnim ili metastatskim oblikom GIST.

Obzirom da je biološko ponašanje GIST nepredvidivo-potencijalno su maligni, ključno je pomisliti na ove drugačije tumore. Stavovi iznjeti u priručniku predstavljaju preporuku, primjenljivu na najveći broj pacijenata sa GIST u smislu dijagnostike i liječenja.

MINISTAR ZDRAVLJA
Doc.dr Miodrag Radunović

UVOD

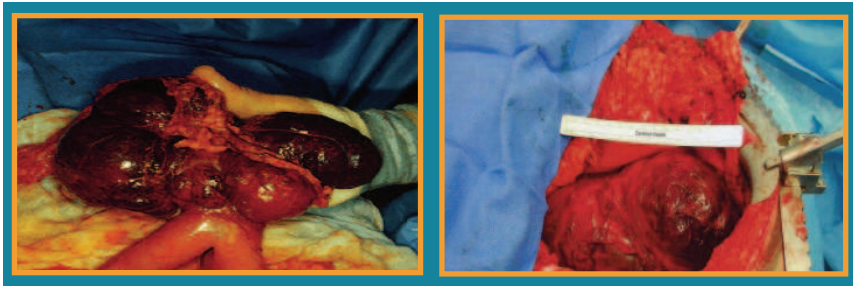
Gastrointestinalni stromalni tumori (GIST) su grupa mezenhimalnih tumora gastrointestinalnog trakta (GI trakta). GIST je subepitelijalna masa-intraluminalna masa pokrivena mukozom normalnog ili gotovo normalnog izgleda ili često ulcerisanom. Danas se smatra da GIST vodi porijeklo od pluripotentne intersicijalne ćelije Cajal pacemaker ćelije GI trakta, koja stimuliše i koordiniše njegove kontrakcije ili nediferentovane prekursorne ćelije, koja se može diferentovati u Cajalove ćelije (ova teorija objašnjava mogućnost da tumor nastane i van digestivnog trakta-omentum, mezenterijum - takozvani ekstragastrointestinalni GIST (EGIST)).

Savremena definicija podrazumjeva tri bitne karakteristike GIST:

- ✧ karakteristične histomorfološke odlike
- ✧ tumor je po pravilu pokrenut aktivirajućim mutacijama KIT ili PDGFRA gena
- ✧ tumor ekspirira pri imunohistohemijskom ispitivanju CD117(c-KIT) i/ili CD34,DOG-1 i PKC-teta imunoprofil

Preko 95% GIST-a ekspirira c-kit/stem cell factor receptor, CD117/, proto-onkogen čiji je produkt transmembranski glikoprotein KIT (receptor tirozin kinaze), kako pokazuju imunohistohemijske analize čijim uvođenjem je rasvjetljena konfuzija o porijeklu, diferencijaciji, biološkom potencijalu. Aktivacija tirozin kinaze uslovljava ćelijski rast i tumorsku proliferaciju.

Ranije su dijagnostikovani kao glatko-mišićni tumori GI-trakta (lejomiomi, lejomioblastomi, lejomiosarkomi...). Nisu poznati faktori rizika, ni etiološki činioci.



Slika 1. GIST digestivnog trakta

DA LI SU RIJETKI?

- ✧ Iako tačna incidenca još uvijek nije sasvim jasna (neophodna imuno-histohemijska analiza tumorskog tkiva), danas se procjenjuje da su to rijetki tumori sa godišnjom incidencom novootkrivenih tumora oko 1,1-2/100000 stanovnika u većini zapadnih zemalja.
- ✧ Prevalenca je oko 130/1000000 stanovnika. GIST čini manje od 3% svih primarnih malignih tumora gastrointestinalnog trakta (GIT-a): 20% maligniteta t.crijeva, 1-2% maligniteta želuca, <1% jednjaka i kolona.
- ✧ To su najčešći intra-abdominalni mezenhimalni tumori GIT, čine oko 80% mezenhimalnih tumora GIT
- ✧ GIST čini oko 5% svih mekotkivnih sarkoma
- ✧ Oko trećina GIST je jasno maligna pri postavljanju dijagnoze
- ✧ Najčešće se otkrivaju sporadično; obično su solitarani, u dobi od 50 do 70 godina (75% poslije 50. godine).
- ✧ Multipli ili multicentrični GIST češće se javlja kod mladih pacijenata i u sklopu rijetkih familijarnih i sindromskih GIST
- ✧ Posebne forme sporadičnih GIST- a: oko 5-20% se javlja u mladih osoba (adolescentni tip), a 1-5% se javlja u djece (pedijatrski tip). U oba tipa riječ je o lakšoj formi bolesti, koja se češće javlja kod osoba ženskog pola, češće zahvata želudac i obično je KIT-negativna, što je bitno zbog eventualne potrebe za daljim uključivanjem terapije
Nema rasne, ni polne predilekcije.
- ✧ Nema rasne, ni polne predilekcije.

DA LI JE SVAKA SUBEPITELIJALNA PROMJENA GIST?

Raniji naziv submukozna promjena-tumor je prevaziđen obzirom da se značajan broj lezija ne nalazi samo u submukozi, već i u dubljim slojevima zida GIT-a, tako da se danas intraluminalne promjene -tumori, pokriveni normalnom ili egzulcerisanom mukozom nazivaju subepitelijalne promjene.

Svaka subepitelijalna promjena nije GIST. (Tabela 1.) Osnovno je napraviti razliku između ekstraluminalne kompresije i subepitelijalnih promjena. To znači da svako „izbočenje“ izgleda sluznice, ne mora da bude promjena u zidu digestivne cijevi, već kompresija od okolnih struktura i organa.

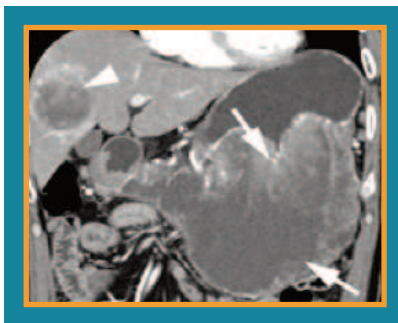
GIST uvijek potiče iz IV sloja (muscularis propria). Ukoliko imamo ulcerisani izgled sluznice iznad tumora, ćelije GIST možemo imati i u trećem sloju sluznica(mukoze), koji se zove muscularis mucosae. Iz IV sloja potiču i lejomomi i švanomi.

Tabela1. Lokalizacija i kvalifikacija subepitelijalnih lezija

Muscularis mucosae <i>(treći sloj sluznice)</i>	GIST (ulcerisana mukoza), granular cell tumor
Submucosa	Cista, variks, lipom, karcinoid, ektopični, pankreas, meta promjena, itd.
Muscularis propria	Mezenhimski tumori: GIST, švanom, lejomiom, lejomisarkom
Ekstraminalna kompresija	Jetra, slezina, holecista, limfna žlijezda, pseudocista, tumor

LOKALIZACIJA I KLINIČKA PREZENTACIJA?

- ✧ Najčešća lokalizacija GIST-a je želudac (50-70%) i tanko crijevo (25-30%), a znatno ređe debelo crijevo (1-10%), mezenterijum, omentum ili retroperitoneum (do 5%).
- ✧ Jako rijetko GIST se nalazi na jednjaku, apendiksu, Meckel-ovom divertikulumu i hepatobilijarnom traktu (ukupno 1-3%)
- ✧ Može se javljati kao multipli ili kao multifokalni/multicentrični



Slika 2. MSCT - GIST multifokalni

- ✧ Zadnjih godina opisuju se „ekstragastrointestinalni tumori” (EGIST)- tumor koji se razvija van interstinalnog trakta u abdominalnoj duplji- i/ili u pelvisu, medijastinumu, glavi, vratu, farinksu....
- ✧ Veličina im varira od nekoliko milimetara do prosječno 40 centimetara-često porastu veliki, prije nego što se otkriju i daju simptome
- ✧ Klinička slika je često nespecifična, te su prosječno u trenutku postavljanja dijagnoze oko 8 centimetara, a čak 30% je metastaziralo ili je sa lokalno infiltrativnim rastom

MALIGNI POTENCIJAL?!

- ✧ Na maligni potencijal pored veličine tumora, celularnosti, broja mitozu, nekroze, načina rasta, prisustva c-kit mutacije (Bucher P. Swiss Med Wkly, 2004), utiče i lokalizacija. (tabela 2.)
- ✧ Tako da je većina GIST jednjaka i debelog crijeva sa visokim malignim potencijalom.
- ✧ Visok maligni potencijal ima GIST tankog crijeva 50%; omentum, mezenterijum, retroperitoneum 50%.
- ✧ Maligni potencijal GIST duodenuma i rektuma je 30-40%, a želuca 25%.

Tabela 2. Maligni potencijal GIST

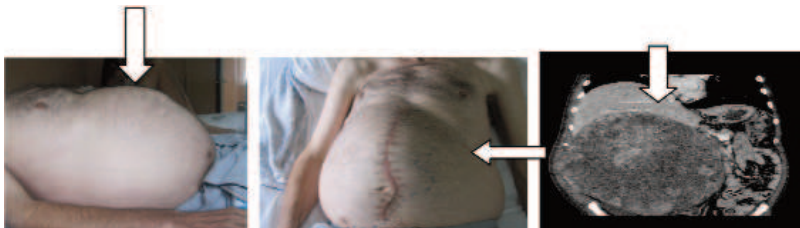
Maligni biološki potencijal		
	Mali rizik	Veliki rizik
veličina tumora	<5 cm	>5cm
celularnost	mala	velika
nekroza	odsutna ili mala	značajna
broj mitozu	<5/50 HPF	>5/50 HPF
način rasta	ne infiltriše okolinu	infiltrirše okolinu
e-kit mutacije	ne postoji	često postoji
lokalizacija	želudac, duodenum rektum	jednjak, debelo crijevo, tanko crijevo, omentum, mezenterijum, retroperitoneum

KOJI SU SIMPTOMI? KADA POMISLITI NA GIST?

GIST često daje malo simptoma i često se nađe pri hitnoj hiruškoj intervenciji zbog perforacije ili krvarenja- akutnog abdomena.

Gastrointestinalno krvarenje se javlja u oko 50% i to najčešće akutno, ali je moguće i hronično krvarenje (anemija), bol i nelagodnost u abdomenu u 20-50% pacijenata, opstruktivni ileus u 10-30% slučajeva, palpabilna tumorska masa u abdomenu (50-70%).

NE DOZVOLIMO DA NARASTE OVOLIKO!!!



*Slika 3. Vidljiva i palpabilna tumorska masa
(ljubaznošću doc dr Srđana Đuranovića, KCS, Beograd)*

Klinička slika zavisi od lokalizacije i veličine tumora:

- ✘ Jednjak-disfagija, odinofagija, gubitak u tjelesnoj težini, dispepsija, retrosternalni bol, hematemeza
- ✘ Želudac-neodređene tegobe-abdominalni bol, anoreksija, gubitak u tjelesnoj težini, krvarenje
- ✘ Tanko crijevo-bol, krvarenje, ileus, ikterus
- ✘ Debelo crijevo-nelagodnost u stomaku, krvarenje, promene u načinu i karakteru pražnjenja crijeva, opstrukcija-ileus, perforacija

Ako se otkriju palpatorno, generalno su veliki, često sa metastazama (50-70%)

- ✘ Oko 20% se otkrije slučajno, kao dio skrining programa i tada su male veličine-asimptomatski GIST

Sistemske simptome kao što su groznica, noćno znojenje i gubitak tjelesne mase su relativno česti kod malignog GISTA.

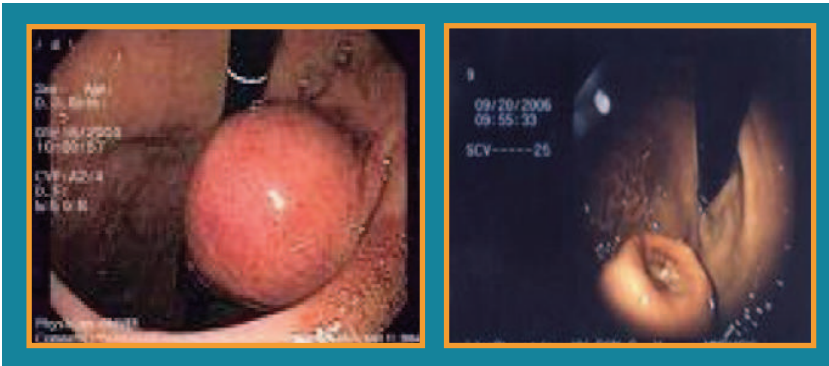
KLJUČNO JE POMISLITI NA GIST!!!

KAKO SE POSTAVLJA DIJAGNOZA?

Poslije detaljno uzete anamneze i fizikalnog pregleda, pristupa se dijagnostičkim procedurama. Dijagnoza GIST tumora digestivnog trakta predstavlja pravi izazov zbog limitiranosti dijagnostičkih procedura: RTG i endoskopije. RTG karakteristike subepitelijalnih lezija, među kojima je i GIST, nisu dovoljno specifične. Isto se može reći i za endoskopiju.

KAKO ENDOSKOPSKI IZGLEDAJU?

Endoskopski to je obično subepitelijalna jasno ograničena lezija, sa normalnom mukozom ili često sa erozijama ili ulceracijama na površini oko kojih je mukozna potpuno normalna.



Slika 4. Endoskopski izgled GIST

Tehnika izbora dijagnostike GIST gornjeg dijela digestivnog trakta i rektuma u ovom momentu je endoskopska ultrasonografija (EUS) koja može biti radijalna ili linearna. Prednost linearne EUS je zbog mogućnosti ciljne biopsije lezije pod kontrolom endoskopskog ultrazvuka i slanja uzorka na PH verifikaciju, a radijalne u mogućnosti analiziranja cijele cirkumferencije zida digestivnog tubusa.

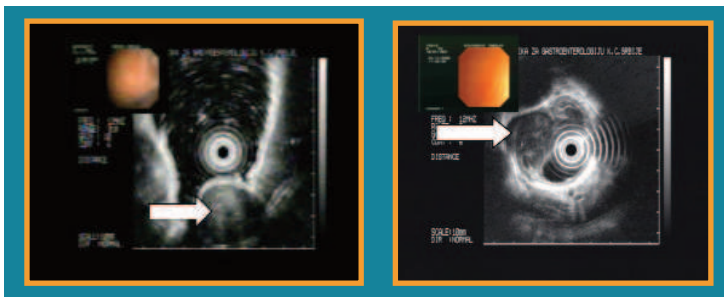
📌 **Važnost EUS?**

Najveći doprinos EUS je isključivanje ekstraluminalne kompresije u diferencijalnoj dijagnozi.

Pojedine subepitelijalne lezije imaju svoje EUS karakteristike-GIST:hipoehogena struktura, kružna građa, lokalizacija na nivou muskularis proprije koja odgovara IV hipoehogenom sloju.

Ponekad je moguće procijeniti biološki potencijal tumora:

- ✧ Benigni GIST-jasno ograničen, manji od 25 mm, homogene građe i jasne posteriorne ivice
- ✧ Maligni GIST-veći od 30mm, nehomogene građe, sa brojnim mikrocistama unutar lezije, iregularna posteriorna linija



*Slika 5. EUS slika benignog i malignog GIST
(ljubaznošću prof dr Miodraga Krstića, KCS, Beograd)*

Ove karakteristike imaju orijentacionu vrijednost obzirom da je biološko ponašanje

GIST NEPREDVIDIVO-POTENCIJALNO SU MALIGNI!!!

🔗 Da li je biopsija neophodna?

Biopsija nije uvijek neophodna prijeoperativno!

Endoskopska biopsija zbog činjenice da dubina penetracije biopsijskih kliješta nije veća od 5mm, a GIST se nalazi u muscularis proprii (tabela 1.), je pozitivna u manje od 50% pacijenata, a moguće su i komplikacije: krvarenje, diseminacija procesa?

Ipak biopsiju treba uraditi, zbog isključivanja mukozne prirode bolesti.

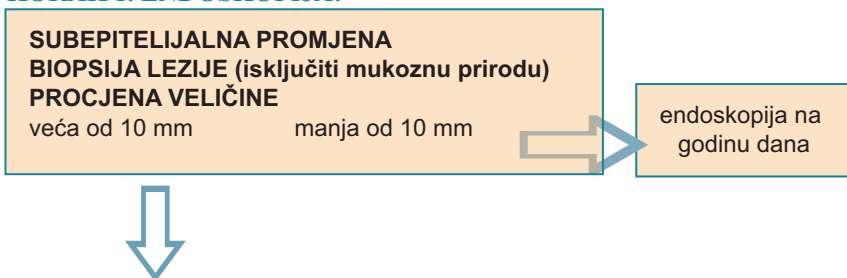
Biopsija vođena EUS je tačna u 80% pacijenata, a potrebna je u slučaju kada je klinička situacija nejasna.

Perkutana biopsija vođena sa EHO ili CT se ne preporučuje zbog krvarenja, rupture, diseminacije procesa i PH nalaz nije uvijek pouzdan.

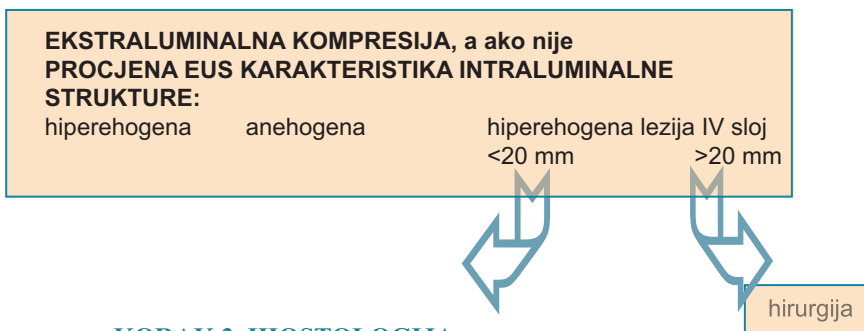
Na šemi 1. je prikazan algoritam praćenja subepitelijalne promjene.

Šema 1. Algoritam kod praćenja subepitelijalne promjene

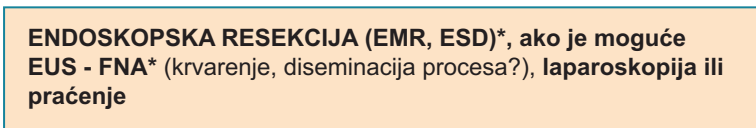
KORAK 1. ENDOSKOPIJA:



KORAK 2. EUSI



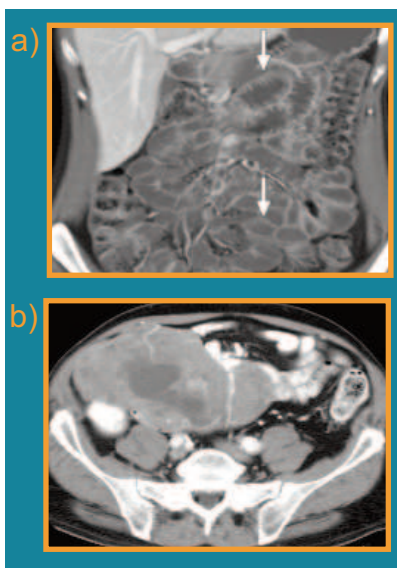
KORAK 3. HIISTOLOGIJA:



- * **EMR (endoscopic mucosal resection)**
- * **ESD (endoscopic submucosal dissection)**
- * **FNA (fine needle aspiration)**

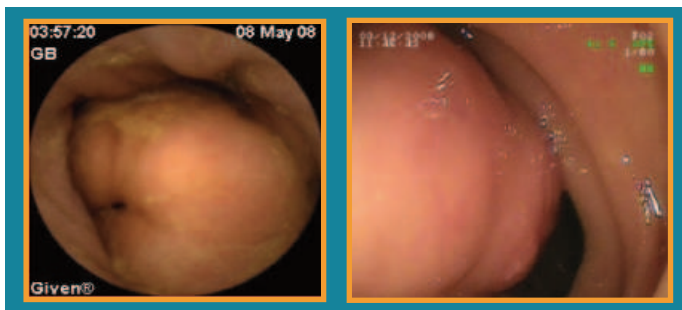
DIJAGNOSTIKA SUBEPITELIJALNE PROMJENE TANKOG CRIJEVA?

Prvi korak u dijagnostici subepitelijalne lezije tankog crijeva je bio rtg pasaža ili enterokliza, međutim u današnje vrijeme to je svakako MSCT tankog crijeva ili MRI tankog crijeva. Cilj pregleda tankog crijeva je postići adekvatno prikazivanje lumene-zida- kvalitetna opacifikacija lumena tj. dobra razlika u denzitetu zida, lumena i mezenterijuma.



Slika 6. a) Adekvatno prikazivanje lumena-zida tankog crijeva, b) GIST tankog crijeva

U dijagnostici tankog crijeva kao metoda je svakako i bežična video kapsula i double balloon enteroskopija.

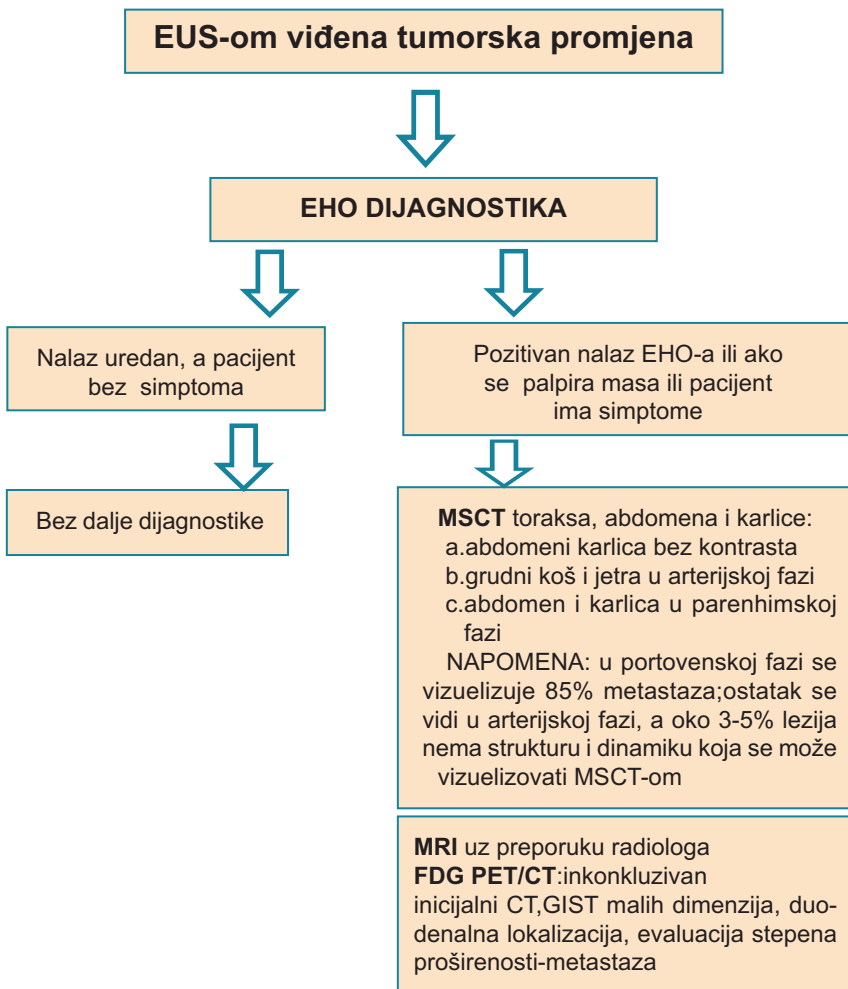


Slika 7. GIST viđen bežičnom video kapsulom i double balloon enteroskopijom (ljubaznošću prof dr Miodraga Krstića i doc dr Srđana Đuranovića, KCS, Beograd)

ULOGA EHO, MSCT, MRI, FDG PET/CT PREGLEDA U DIJAGNOSTICI GIST

Da bi se uočila progresija, metastaziranje ili rijetke lokalizacije GIST-a potrebno je uraditi i dopunsku dijagnostiku, prikazanu na šemi 2.

Šema 2. Uloga EHO-a, MSCT, MRI, PET/CT u dijagnostici GIST



LIJEČENJE

PRIMARNA HIRURGIJA

Hiruško liječenje je najbolja terapijska opcija kod pacijenata sa resektabilnim, primarnim GIST.



Slika 8. Hiruški tretman GIST

Kako je svaki GIST potencijalno maligna promjena, svaki GIST bi trebalo ukloniti, ali iz praktičnih razloga prihvaćen je stav da se hiruški uklanja GIST veći od 2 cm. Izuzetak je tumor nepovoljne lokalizacije (jednjak, rektum...), kada se u razgovoru sa pacijentom predočivši mu rizik, pacijent podvrgava periodičnom praćenju.

Kako GIST najčešće ima ekspanzivan rast i ne infiltrira značajno primarni organ, nisu potrebne široke resekcione margine, te je ivična ili segmentna resekcija želuca ili crijeva često moguća i dovoljna procedura. Kod jednjaka, kardije, dvanaestopalačnog crijeva i rektuma ivična resekcija često nije tehnički moguća, pa se moraju uraditi opsežne resekcije, kao i kod velikih i multicentričnih tumora. GIST se rijetko širi limfogeno, pa je limfadenektomija potrebna samo u slučaju makroskopski vidljive nodalne diseminacije.

Obzirom da histološki pozitivna resekciona linija utiče negativno na peritonealnu diseminaciju (metastaziranje), ali ne i na preživljavanje, trebalo bi da se usvoji konsenzus, kojeg još uvijek nema oko toga da li treba ponoviti hirušku intervenciju i re-resekciju.

Pojava recidiva zbog visokog malignog potencijala GIST javlja se kod 40-90% pacijenata (čak 50% poslije RO resekcije), a očekuje se 20-25 mjeseci od operacije.

SEKUNDARNA HIRURGIJA

Sekundarna hirurgija je hiruško liječenje poslije inicijalno sprovedene terapije sa imatinib-mesilatom. Nema dovoljno dokaza koji bi sekundarnu hirurgiju uvrstile u direktne preporuke za liječenje GIST, ali ipak indikacije za sekundarnu hirurgiju su:

- Inicijalno neresektabilan primarni ili metastatski tumor koji je postao resektabilan poslije dobrog odgovora na terapiju sa imatinibom

Sekundarnu hirurgiju treba razmotriti kao terapijsku opciju u periodu maksimalnog terapijskog odgovora sa imatinibom (između 4 i 12 mjeseci od početka terapije), kada dva uzastopna CT pregleda ne pokažu terapijski napredak, a potvrdi se resektabilnost tumora.

- Recidiv lokalne bolesti rezistentan na imatinib

Hirurgija predstavlja neadekvatnu terapijsku opciju kod pacijenata sa multifokalnom rezistencijom i sistemskom progresijom bolesti. Trenutno ne postoji konsenzus oko najoptimalnije terapije rezidualne metastatske solidne lezije (lezije koja nije nekrotična).

- Životno ugrožavajuće komplikacije terapije imatinibom

U 3% pacijenata inicijalno tretiranih imatinibom mogu se javiti životno ugrožavajuće komplikacije (najčešće ruptura velike tumorske mase koja je tokom terapije postala nekrotična)-neophodno je MSCT pregledom pratiti terapijski odgovor

PREPORUKE ZA ADJUVANTNO LIJEČENJE IMATINIBOM?

SAMA HIRURGIJA NE MOŽE DA SPRIJEČI PONOVNU POJAVU GIST.

Obzirom da rizik od relapsa bolesti postoji kod velikog broja pacijenata, dosadašnje kliničke studije pokazale su da primjena imatiniba kao adjuvantne terapije, tokom 1 godine, doprinosi značajnom produžetku preživljavanja bez relapsa. *Imatinib mesilate* je tirozin kinaza inhibitor.

PREPORUKE ZA LIJEČENJE UZNAPREDOVALE ILI METASTATSKE BOLESTI

Imatinib mesilate je standard u liječenju pacijenata sa lokalno uznapredovalim, inoperabilnim ili metastatskim oblikom GIST. Terapija se započinje sa standardnom dozom od 400mg dnevno, izuzev kod pacijenata sa exon-9 KIT mutacijom gdje se primjenom doze od 800mg dnevno postiže bolji terapijski odgovor i duže preživljavanje bez relapsa. Tri puta je duže preživljavanje pacijenata sa imatinibom kod metastatskog GIST, u odnosu na kontrolnu grupu. Terapija imatinibom sprovodi se kontinuirano, sve do jasne progresije bolesti ili neprihvatljive toksičnosti lijeka. U slučaju progresije bolesti terapijska opcija je povećanje doze imatiniba na 800mg dnevno ili alternativa je primjena drugih lijekova inhibitora tirozin kinaze.

Treba imati u vidu da primjena doze od 800mg, nosi i veći rizik od komplikacija. Doza od 800mg se bolje podnosi kada se prethodno primjeni doza od 400mg.

U slučaju ograničene progresije („noduli unutar tumorske mase“) trebalo bi razmotriti i mogućnost hiruške ekscizije, kao palijativne terapijske mjere.

U slučaju nekih bolesnika sa metastazama u jetri koje nisu resektabilne kao klinički adekvatan pristup moguće je primjeniti RFA (radiofrekventnu ablaciju) ili HAE (embolizaciju hepatičke arterije).

U pojedinačnim slučajevima potrebno je razmotriti retreatman imatinibom kod pacijenata sa prethodno ostvarenim pozitivnim terapijskim odgovorom.

PRAĆENJE (FOLLOW UP)

Svi dijagnostikovani i liječeni GIST treba da se kontrolišu u referentnom centru. U odnosu na terapijski pristup imamo dvije grupe pacijenata:

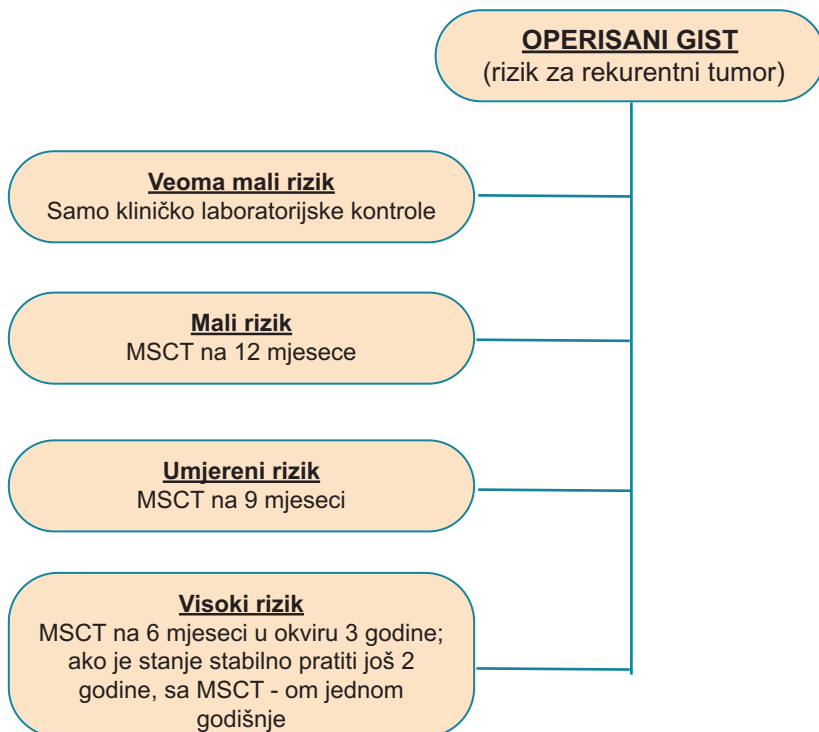
I grupa-operisani GIST pacijenti

II grupa- pacijent određen za adjuvantu terapiju, pacijent sa rekurentnim ili metastatskim GIST-om , te je u šemama data preporuka za njihovo praćenje.

I OPERISANI PACIJENT

Kod operisanih pacijenata je naglasak na riziku za ponovno javljanje tumora.

Šema 3. Praćenje MSCT-om operisanih pacijenata



II PACIJENT ODREĐEN ZA ADJUVANTNU TH, PACIJENT SA REKURENTNIM GIST, PACIJENT SA METASTATSKIM GIST

Šema 4. Praćenje MSCT-om pacijenata određenih za adjuvantnu th imatinibom i pacijenata sa rekurentnim ili metastatskim GIST-om



Šema 5. Praćenje MSCT-om pacijenata sa rekurentnim ili metastatskim GIST-om






PROCJENA TERAPIJSKOG ODGOVORA U GIST-ADJUVANTNA TERAPIJA I TERAPIJA METASTATSKOG GIST

U cilju prepoznavanja ishoda i terapije GIST primjenjuju se radiografske vizuelizacione metode.

MSCT je senzitivna i specifična metoda u procjeni odgovora GIST tumora na imatinib prema CHOI kriterijumima. Dobar terapijski odgovor je kada se **smanji veličina tumora** za više od 10% ili **smanji denzitet tumora** za 15%.

TERAPIJSKI ODGOVOR SE KARAKTERIŠE:

1. ODGOVOR



-  smanjenje veličine i gustine tumora
-  smanjenje gustine, bez promjene u veličini
-  smanjenje gustine, ista veličina/povećanje veličine tumora

2. STABILNA BOLEST



Nema značajnih promjena u veličini i gustini tumora

3. PROGRESIJA

A. OGRANIČENA PROGRESIJA

-  Nodulus unutar mase
-  Lokalni reidiv na mjestu predhodne bolesti

B. MOGUĆA PROGRESIJA

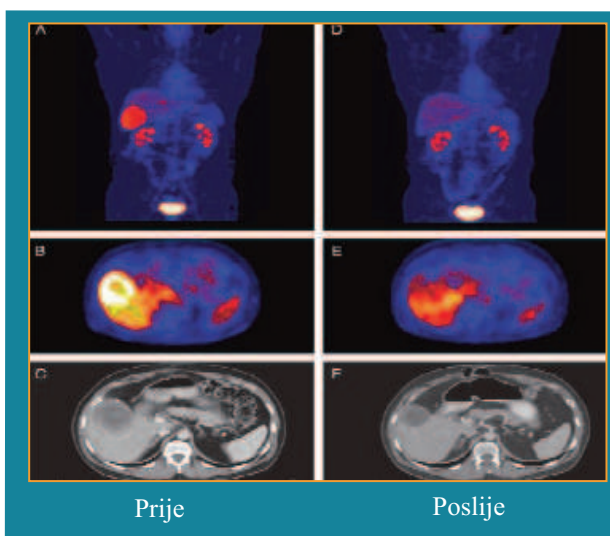
-  Nalaz na MSCT u kontradikciji sa poboljšanjem simptoma i kliničke slike **PREPORUKA: FDG-PET CT**
-  Teško vidljive nove lezije **PREPORUKA: FDG-PET CT** ako su promjene veće od 15 mm i ako ih ima više od dvije

C. GENERALIZOVANA PROGRESIJA

Povećanje tumorske veličine i gustine u dvije ili više masa koje se ne mogu liječiti primjenom lokalne terapije

MSCT je primarna dijagnostička metoda u pacijenata sa GIST, ali dominantnu ulogu u ranoj procjeni terapijskog odgovora na adjuvantnu terapiju ili terapiju metastatske bolesti ima FDG-PET CT, jer rane promjene u tumorskom metabolizmu, gustini tumora i tumorskoj vaskularizaciji preciznije se i ranije (nedeljama ili mjesecima) detektuju, u odnosu na morfološko vidljive promjene u samoj veličini tumora na MSCT-u. Znači pomoću FDG-PET CT se mjeri metabolička aktivnost tumora. PET CT takođe daje preciznu inicijalnu i naknadnu procjenu proširenosti bolesti u GIST pacijenata sa integracijom slike i metaboličke aktivnosti tumora, a koristi i za procjenu primarne (nepostojanje očekivanog postterapijskog smanjenja intratumorske metaboličke aktivnosti) i sekundarne (ponovna pojava intratumorske metaboličke aktivnosti nakon perioda dobrog terapijskog odgovora) rezistencije na terapiju..

TREBA uzeti u obzir da FDG-PET CT nije zamjena za MSCT pregled.



Slika 9. Praćenje terapijskog odgovora na imatinib MSCT-omi PET/CT

REFERENCE:

1. Srpska grupa za GIST (Krstić M., Bjelović M., Micev M., Tomašević Z., Stevanović Jasmina, Lučić Silvija). Konsenzus o dijagnostici i liječenju GIST, Beograd 2010.
2. George D. Demetri, MD, Robert S. Benjamin, MD, Charles D. Blanke, MD, Jean-Yves Blay, MD, PhD at al. NCCTask Force Report: Optimal Management of Patients with Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST)-Update of the NCCN Clinical Practice Guidelines. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*; vol.5 (suppl.2); July 2007.
3. J.-Y. Blay, S. Bonvalot, P. Casali, H. Choi et al. Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors-Report of the GIST Consensus Conference of 20-21 March 2004, under the auspices of ESMO. *Annals of Oncology* 16; 2005:566-78.
4. Szukics B., Wagner A. Diagnostic endoscopy and endoscopic ultrasonography of gastrointestinal stroma tumors. *Radiologe*, 2009.
5. Ha CY, Shah R, Chen J, Azar RR et al. Diagnosis and management of GI stromal tumors by EUS-FNA: a survey of opinions and practices of endosonographers. *Gastrointest Endosc.* 2009; 69(6):1039-44.
6. Shah P, Gao F, Edmundowicz SA, Azar RR. Predicting malignant potential of gastrointestinal stromal tumors using endoscopic ultrasound. *Early DS. Dig Dis Sci.* 2009; 54(6):1265-9.
7. Rubin BP, Heinrich MC, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour. *Lancet* 2007; 369:1731-1741.
8. Antoch G, Kanja J, Bauer S et al. Comparison of PET, CT and dual-modality PET/CT imaging for monitoring of imatinib (STI571) therapy in patients with gastrointestinal stromal tumors. *J Nucl Med* 2004; 45:357-65.
9. Van den Abbeele AD. The Lessons of GIST-PET and PET/CT: A New Paradigm for Imaging. *The Oncologist* 2008; 13(S2):8-13.
10. Choi H. Response evaluation of gastrointestinal stromal tumors. *The Oncologist* 2008; 13(suppl 2):4-7.
11. P.G. Casali, L.Jost, P. Reichardt, M. Schlemmer et al. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO Clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 20 (suppl 4) 2009:64-7.
12. DeMatteo RP, Ballman KV, Antonescu CR et al. Adjuvant imatinib mesylate after resection of localised, primary gastrointestinal stromal tumour: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2009, 373(9669):1097-1104.
13. Choi H. Critical issues in response evaluation on computer tomography: lessons from the gastrointestinal stromal tumor model. *Cur Oncol Rep.* 2005; 7(4):307-311.
14. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Hum Pathol.* 2002; 33(5):459-65.

Štampu brošure podržao

