

TUMORËT STROMAL GASTROINTESTINAL (GIST)



Valon Hamza

Doktor i Mjekësisë

Tumorët stromal gastrointestinal (GIST) janë tumore të rralla me potencial malinj, nga lezioni benignj deri te sarkomet agresive. Janë tumorët më të shpeshtë mezenkimal në traktin gastrointestinal, me një incidencë vjetore rreth 1,5 për 100.000 banorë. GIST shfaqen sporadikisht (97%) dhe nuk kanë faktorë rreziku të përcaktuar. Lokalizimet më të zakonshme janë lukthi (56%) dhe zorrët e holla (32%), më rrallë përfshihet rektumi (6%) ndërsa edhe më rrallë ezofagu (<1%). GIST mund të paraqitet edhe në pjesën ekstraintestinale (E-GIST), duke u lokalizuar në omentum, mezenterium ose retroperitoneum, të cilët mund të jenë metastaza të tumoreve primare të traktit gastrointestinal. GIST shfaqen në çdo moshë, mirëpo kryesisht në moshë mesatare prej rreth 65 vjetësh, dhe të dy gjinitë preken njëjtë. Të dhënat nga regjistri i tumoreve në Gjermani japin normën absolute të mbijetesës, ku për 5 vite është 76%, ndërsa për 10 vite është 61%.

Patogjeneza dhe patologjia

Tumorët stromal gastrointestinal zhvillohen nga e njëjta linjë me qelizat intersticiale të Cajal, megjithatë ende nuk është e qartë nëse ata zhvillohen nga këto qeliza apo prekursorët e tyre. Qelizat intersticiale të Cajal janë të lokalizuara në plexusin mienterik të traktit gastrointestinal dhe shërbejnë si qeliza nxitëse të peristaltikës. Histologjikisht dallojmë tre tipe të GIST: tipi i qelizave boshtore (70%), tipi i qelizave epiteli-ale (20%), dhe tipi i përzier (10%). Markuesit më të zakonshëm janë KIT dhe anoctamin 1. Rreth 95% e GIST-ve paraqesin ngjyrosje pozitive në KIT, ndërsa pjesa tjetër prej 5% në anactomin 1. Nga katër mutacionet e njohura të KIT, mutacionet e ekson 11 janë më të zakonshmet. Mutacionet reciproke të KIT (CD 117) ose receptorit alfa (PDGFRA) kanë treguar se çojnë në aktivizimin e receptorëve të tirozin kinazës duke shkaktuar aktivizim konstitucional në rreth 85% të rasteve sporadike të GIST-ve. Ky aktivizim çon në hiperplazi dhe pastaj në neoplazi. Përveç përgjegjësisë për shumicën e rasteve të zakonshme sporadike të GIST-ve, mutacionet e KIT dhe PDGFRA mund të trashëgohen, duke shkaktuar kështu GIST familjare që janë shumë më të rralla.

GIST pa KIT ose pa PDGFRA njihen së bashku si "wild-type". Ky grup përfshin një përzierje heterogjene të mutacioneve, duke përfshirë NF1,

BRAF, HRAS, dhe mund të shihen në sindromat e tumorëve si neurofibromatoza e tipit 1, triadi i Carney (GIST, paraganglioma, dhe chondroma pulmonare) dhe sindromi Carney-Stratakis (GIST dhe paraganglioma).

Pasqyra klinike

Simptomët më të zakonshme janë gjakderdhja gastrointestinale ose intraabdominale dhe dhimbja abdominale. Shumë herë gjakderdhja gastrointestinale i paraprin diagnostikimit. Po ashtu, mund të paraqiten edhe ankesa jospecifike gastrointestinale si dhe plogështi. Gjakderdhjet e rënda, raptura e tumorit, perforimi i zorrës ose obstrukcioni kërkojnë ndërhyrje urgjente kirurgjike apo endoskopike. Madhësia mesatare e tumorit në kohën e diagnozës është rreth 6 cm, por mund të jetë edhe mbi 20 cm. GIST janë shpesh tumore me vaskularizim të shtuar, me bazë në traktin gastrointestinal duke u shtrirë ndërmjet organeve të tjera të abdomenit. Rreth 20% e pacientëve kanë metastaza evidente në kohën e diagnozës së tumorit. Metastazat shfaqen kryesisht në mëlçi, omentum, peritoneum dhe në vende të tjera intraabdominale. Vatrat sekondare ekstraabdominale janë të rralla, gjithashtu metastazat në nyje limfatike janë shumë të rralla, përveç në rastet e GIST pediatrik dhe te rastet e sindromeve (1%). Rreth një çerek e GIST-ve zbulohen rastësisht gjatë ekzaminimeve imazherike, endoskopike ose gjatë operacioneve për arsye të tjera.

Diagnostifikimi

Anamneza e mirëfilltë dhe lokalizimi anatomik i tumorit stromal gastrointestinal kanë ndikim në përcaktimin e dekursit diagnostifikues. Është e preferueshme që pacientët që prezantojnë një masë të palpueshme, t'u nënshtrohen testit të CT së abdomenit me kontrast oral apo intravenoz. Në CT, GIST-et shihen si masë solide. Për pacientët që nuk mund të marrin kontrast me jod, mund të përdoret MRI (rezonanca magnetike) si opsion alternativ për ekzaminim imazherik. PET-CT nuk zëvendëson CT ose MRI si ekzaminim fillestar imazherik për pacientët e dyshuar me GIST.

Endoskopia është standard i artë për pacientët që prezantojnë gjakderdhje gastrointestinale. Në ekzaminimin endoskopik, GIST-ët shfaqen



Figura 1. Pamja endoskopike e GIST (Martinez-Alcalá, A., Fry, L. C., Kröner, T., Peter, S., Contreras, C., & Mönkemüller, K. (2021). Endoscopic spectrum and practical classification of small bowel gastrointestinal stromal tumors (GISTs) detected during double-balloon enteroscopy. *Endoscopy International Open*, 9(4), E507. <https://doi.org/10.1055/a-1341-0404>)

Për pacientët me sëmundje lokalisht të avancuar, ku mendohet se reseksioni i plotë kirurgjik nuk arrihet ose mund të çojë në dëmtim ose humbje të funksionit, përdoret terapia me imatinib para operacionit për të ndihmuar uljen e ngarkesës së tumorit. Për pacientët me sëmundje me rrezik të lartë rekomandohet terapi ndihmëse me inhibitor të tirozinë kinazës (Imatinib).

Në rastet e paresekueshme ose metastatike, rekomandohet trajtimi i pacientëve me inhibitor të tirozinë kinazës. Inhibitori i linjës së parë të tirozinë kinazës për trajtimin e GIST-ëve është imatinibi, i cili rekomandohet në dozë 400 mg në ditë. Për pacientët me mutacione rezistente ndaj imatinibit, siç janë mutacionet KIT 9, është e arsyeshme të fillohet me 800 mg imatinib në ditë. Pacientët që dështojnë në terapinë

me imatinib 400 mg, mund t'ju rritet doza në 800 mg ose të kalojnë në inhibitor të tirozinë kinazës së linjës së dytë sunitinib. Linja e tretë e terapisë mjekësore për GIST-ët është regorafenib. Pacientët duhet të monitorohen për përgjigje ndaj terapisë mjekësore, zakonisht me CT por mund të rekomandohet edhe MRI apo PET-CT.

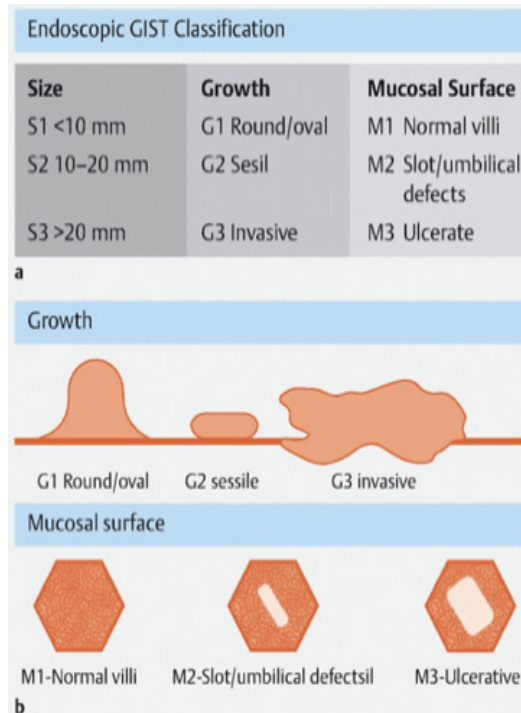


Figura 2. Klasifikimi endoskopik GSM i GIST (Martinez-Alcalá, A., Fry, L. C., Kröner, T., Peter, S., Contreras, C., & Mönkemüller, K. (2021). Endoscopic spectrum and practical classification of small bowel gastrointestinal stromal tumors (GISTs) detected during double-balloon enteroscopy. *Endoscopy International Open*, 9(4), E507. <https://doi.org/10.1055/a-1341-0404>)



Figura 3. GIST i zorrës së hollë i larguar en-block

Referencat:

- 1.El-Menyar A, Mekkodathil A, Al-Thani H. Diagnosis and management of gastrointestinal stromal tumors: An up-to-date literature review. *J Cancer Res Ther.* 2017 Oct-Dec;13(6):889-900.
- 2.Iwatsuki M, Harada K, Iwagami S, Eto K, Ishimoto T, Baba Y, Yoshida N, Ajani JA, Baba H. Neoadjuvant and adjuvant therapy for gastrointestinal stromal tumors. *Ann Gastroenterol Surg.* 2019 Jan;3(1):43-49.
- 3.Casali PG, Abecassis N, Aro HT, Bauer S, Biagini R, Bielack S, Bonvalot S, Boukovinas I, Bovee JMMG, Brodowicz T, Broto JM, Buonadonna A, De Álava E, Dei Tos AP, Del Muro XG, Dileo P, Eriksson M, Fedenko A, Ferraresi V, Ferrari A, Ferrari S, Frezza AM, Gasperoni S, Gelderblom H, Gil T, Grignani G, Gronchi A, Haas RL, Hassan B, Hohenberger P, Issels R, Joensuu H, Jones RL, Judson I, Jutte P, Kaal S, Kasper B, Kopeckova K, Krákorová DA, Le Cesne A, Lugowska I, Merimsky O, Montemurro M, Pantaleo MA, Piana R, Picci P, Piperno-Neumann S, Pousa AL, Reichardt P, Robinson MH, Rutkowski P, Safwat AA, Schöffski P, Sleijfer S, Stacchiotti S, Sundby Hall K, Unk M, Van Coevorden F, van der Graaf WTA, Whelan J, Wardelmann E, Zaikova O, Blay JY., ESMO Guidelines Committee and EURACAN. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2018 Oct 01;29(Suppl 4):iv68-iv78.
- 4.Martinez-Alcalá, A., Fry, L. C., Kröner, T., Peter, S., Contreras, C., & Mönkemüller, K. (2021). Endoscopic spectrum and practical classification of small bowel gastrointestinal stromal tumors (GISTs) detected during double-balloon enteroscopy. *Endoscopy International Open*, 9(4), E507. <https://doi.org/10.1055/a-1341-0404>
- 5.Ohtani H, Maeda K, Noda E, Nagahara H, Shibutani M, Ohira M, Mugeruma K, Tanaka H, Kubo N, Toyokawa T, Sakurai K, Yamashita Y, Yamamoto A, Hirakawa K. Meta-analysis of laparoscopic and open surgery for gastric gastrointestinal stromal tumor. *Anticancer Res.* 2013 Nov;33(11):5031-41.