

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ СТРОМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВЫХ И ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ МЕТОДОВ

Н.Ц. Цымжитова, Б.И. Долгушин, И.С. Стилиди, Б.М. Медведева, Д.А. Филоненко
ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН, г. Москва

Ключевые слова: гастроинтестинальные стромальные опухоли, методы лучевой и эндоскопической диагностики

Представлены данные возможностей (чувствительность, специфичность) лучевых и эндоскопических методов (РИ, ЭИ, ЭУС, УЗТ, РКТ, МРТ, АГ) и их комбинации в выявлении гастроинтестинальных стромальных опухолей.

Введение

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) являются наиболее распространенными не-эпителиальными опухолями желудочно-кишечного тракта с индивидуальными морфологическими, иммуногистохимическими и молекулярно-генетическими признаками [1, 2].

Распространенность ГИСО составляет 10–20 случаев на 1 млн жителей без каких-либо географических, этнографических и расовых особенностей [3]. В последние годы отмечается рост числа заболеваемости ГИСО, в США каждый год регистрируется 5000–6000 новых случаев [2].

Особенностью ГИСО является экспрессия тирозинкиназного рецептора KIT (CD117), которая наблюдается более чем в 95% случаев [4, 5].

Тактика ведения больных неэпителиальными опухолями (НЭО) желудочно-кишечного тракта, согласно рекомендациям ESMO (European Society for Medical Oncology, 2008), во многом определяется размерами первичной опухоли и ее распространенностью. Больным НЭО пищевода, желудка, 12-перстной кишки и ободочной кишки размерами менее 2 см при отсутствии признаков злокачественности (по данным лучевых и эндоскопических методов исследования) может быть назначено динамическое наблюдение. В случае выявления роста опухоли показано ее удаление.

Больные с опухолью размерами более 5 см подлежат хирургическому лечению. Однако эффективность его ограничена (3-летняя выживаемость составляет 78,3%, общая 5-летняя выживаемость — 59,3%, 5-летняя безрецидивная выживаемость —

47,9%) и определяется следующими факторами (локализацией и размером первичной опухоли, радикальностью и объемом оперативного вмешательства, митотическим индексом) [1, 6].

Проведение предоперационной таргетной терапии *иматиниб метилатом* (Gleevec; Novartis, New York, NY) больным с местно-распространенными ГИСО позволяет улучшить результаты 2-летней выживаемости до 93,3%, 2-летней безрецидивной выживаемости — до 83%, 3-летней — до 91% [7, 8].

В связи с этим своевременная и уточненная диагностика имеет особое значение при планировании лечебной тактики у больных неэпителиальными опухолями желудочно-кишечного тракта (прежде всего ГИСО). В настоящее время окончательный диагноз ГИСО устанавливается на основании морфологического и иммуногистохимического исследований. Однако ввиду имеющихся ограничений в использовании стандартных методик получения морфологического материала на дооперационном этапе [9, 10] наиболее актуальным является определение возможностей лучевых и эндоскопических методов и их комбинации в выявлении этих опухолей.

Материалы и методы

В настоящем исследовании проведен анализ данных диагностических исследований 268 пациентов, прошедших наблюдение и лечение в ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН за период от 2000 по 2013 г. Из них основную группу составили больные гастроинтестинальной стромальной опухолью (n=86) и контрольную группу — больные раком и лимфомой ЖКТ, неорганными забрюшинными опухолями (n=182). Основным критерием отбора больных было гистологическое подтверждение опухоли.

Всем пациентам проводились рентгенологическое исследование (РИ), эндоскопическое ис-

Адрес для корреспонденции

Цымжитова Н.Ц.
E-mail: natsym@yandex.ru

следование (ЭИ), эндоультрасонографическое исследование (ЭУС), ультразвуковая томография (УЗТ), рентгеновская компьютерная томография (РКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и ангиографическое исследование (АГ) по стандартным методикам вне зависимости от локализации первичной опухоли (табл. 1).

Из табл. 2 видно, что наиболее высокие показатели чувствительности в выявлении ГИСО наблюдались при применении эндоскопического исследования с ЭУС (92,3%) против ЭИ без использования ЭУС (71%). Показатели чувствительности и специфичности РКТ и МРТ в выявлении ГИСО приблизительно одинаковые (76,4; 80,5% соответственно).

Таблица 1. Методы лучевой и эндоскопической диагностики основной и контрольной групп

Группы \ Методы исс-ний	РИ	ЭИ	ЭУС	УЗТ	РКТ	МРТ	АГ
Основная группа (n=86)	54	62	26	59	72	36	19
Контрольная группа (n=182)	120	120	38	137	172	98	80
Всего	174	182	84	197	244	134	99

Для определения возможностей лучевых и эндоскопических методов в выявлении ГИСО (т. е. оценки морфологического типа опухоли) были проанализированы диагностические данные обеих групп. Полученные диагностические результаты мы сопоставили с морфологическими заключениями.

Наиболее полно задачам оценки диагностических возможностей вышеуказанных методов отвечают чувствительность и специфичность.

$$\text{Чувствительность} = \text{ИП} / (\text{ИП} + \text{ЛО}) \times 100\%$$

$$\text{Специфичность} = \text{ИО} / (\text{ИО} + \text{ЛП}) \times 100\%$$

$$\text{Прогностичность положительного результата} = \text{ИП} / (\text{ИП} + \text{ЛП})$$

$$\text{Прогностичность отрицательного результата} = \text{ИО} / (\text{ИО} + \text{ЛО})$$

$$\text{Точность} = (\text{ИО} + \text{ИП}) / (\text{ИО} + \text{ЛО} + \text{ИП} + \text{ЛП}) \times 100\%$$

Результаты

На основании проведенного анализа получены данные возможностей каждого метода в выявлении ГИСО (табл. 2).

Учитывая полученные достаточно низкие показатели возможностей основных методов диагностики желудочно-кишечного тракта (РИ и ЭИ), очевидно, что применение только одного метода визуализации в дооперационной диагностике ГИСО недостаточно.

В связи с чем мы сочли корректным оценить возможности комбинации лучевых и эндоскопических методов. Анализ результатов был проведен на основании данных диагностических исследований основной группы пациентов (n=86) (табл. 3).

Из приведенной табл. 3 видно, что чувствительность комбинации из двух методов, где обязательным является РИ, уступает таковой с профилирующим ЭИ. При этом существенной разницы в комбинациях между ЭИ+РКТ и ЭИ+МРТ мы не получили. Основываясь на полученных результатах (чувствительность ЭИ+РКТ и ЭИ+МРТ составляет 96,2 и 96,3% соответственно) мы считаем оправданным использовать данную комбинацию как основную в диагностическом алгоритме в выявлении ГИСО. Остальные методы могут быть применены в качестве дополнительных.

В то же время комбинация из трех методов ЭИ+ЭУС+РКТ является наиболее оптимальной

Таблица 2. Возможности различных методов лучевой диагностики в выявлении гастроинтестинальной стромальной опухоли

Методы	РИ	ЭИ	ЭУС	УЗТ	РКТ	МРТ	АГ
Чувствительность, %	53,7	71	92,3	55	76,4	80,5	52,6
Специфичность, %	96,7	97,5	—	—	97,7	98	—
Прогностичность положительного результата, %	87,9	93,6	—	—	93,2	93,5	—
Прогностичность отрицательного результата, %	82,4	86,7	96,7	88,4	90,8	93,2	89,6
Общая точность	83,4	88,5	97,6	—	91,4	93,3	90,7

Примечание: «—» указывает на невозможность получения достоверных данных в связи с отсутствием ложноположительных результатов в контрольной группе пациентов.

Таблица 3. Возможности комбинации методов лучевой диагностики в выявлении ГИСО

Комбинации методов	РИ+ЭИ	РИ+УЗТ	РИ+РКТ	РИ+РКТ+МРТ	ЭИ+ЭУС	ЭИ+УЗТ	ЭИ+РКТ	ЭИ+МРТ	ЭИ+ЭУС+РКТ	ЭИ+РИ+РКТ	ЭИ+РКТ+УЗТ	ЭИ+РКТ+МРТ	ЭИ+РКТ+АГ
Кол-во иссл-ний	42	41	43	20	26	48	53	27	25	34	41	26	13
ИП	36	30	36	17	24	37	51	26	25	33	39	25	12
ЛО	6	11	7	3	2	11	2	1	0	1	2	1	1
Чув-ность, %	85,7	73,2	83,7	85	92,3	77	96,2	96,3	100	97	95,1	96,2	92,3

для диагностики данных новообразований (чувствительность 100%). Остальные комбинации из трех методов не оправданны, чувствительность которых не превышает таковой при комбинации из двух методов.

Заключение

ГИСО являются наиболее распространенными неэпителиальными опухолями ЖКТ. Тактика ведения таких больных предполагает комбинированный лечебный подход с использованием таргетных препаратов, что наиболее актуально при ГИСО высокого риска прогрессирования. В связи с этим своевременная и уточненная диагностика имеет особое значение при планировании лечебной тактики. Однако, учитывая морфологические особенности ГИСО (прежде всего макроскопические формы и подслизистый рост опухоли), возможности отдельных методов лучевой и эндоскопической визуализации достаточно низкие, что обуславливает комплексный подход в диагностике данных новообразований.

ЛИТЕРАТУРА

1. De Matteo R.P., Heinrich M.C., EL-Rifai W.M. Clinical management of gastrointestinal stromal tumors: before and after STI- 57. Hum. Pathol. 1999, v. 30, p. 1213-1220.

2. Fletcher C.D., Berman J.J., Corless C. et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. Hum. Patol. 2002, v. 33, p. 459-465.
3. Miettinen M., Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. Virchows Arch. 2001, v. 438, p. 1-12.
4. Miettinen M., Lasota J. Gastrointestinal Stromal Tumors (review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. Arch. Pathol. Lab. Med. 2006, p. 130.
5. Lasota J., Jasinski M., Sarlomo-Rikala M. I. Mutations in exon 11 of c-kit occur preferentially in malignant versus benign gastrointestinal stromal tumors and do not occur in leiomyomas or leiomyosarcomas. Am. J. Pathol. 1999, v. 154, p. 53-60.
6. Gupta M., Sheppard B.C., Corless C.L. Outcome following surgical therapy for gastrointestinal stromal tumors. J. Gastrointest. Surg. 2006, p. 1099-1105.
7. Demetri G.D., von Mehren M., Blanke C.D.N. Efficacy and safety of imatinibmesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. Engl. J. Med. 2002, v. 347, p. 472-480.
8. Eisenberg B.L., Harris J., Blanke C.D. et al. Phase II trial of neoadjuvant/adjuvant imatinib mesylate (IM) for advanced primary and metastatic/recurrent operable gastrointestinal stromal tumour (GIST): Early results of RTOG 0132/ACRIN 6665. J. Surg. Oncol. 2009, v. 99, p. 42-47.
9. Ando N., Goto H., Niwa Y. et al. The diagnosis of GI stromal tumors with EUS-guided fine needle aspiration with immunohistochemical analysis. Gastrointest. Endosc. 2002, v. 55, p. 37-43.
10. Connolly E.M., Gaffney E., Reynolds J.V. Gastrointestinal stromal tumors. Br. J. Surg. 2003, v. 90, p. 1178-1186.

Статья поступила 09.02.2014 г., принята к печати 21.04.2014 г.
Рекомендована к публикации Э.Р. Мусаевым

GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR. DIAGNOSTIC ADVANTAGES OF RADIOLOGY AND ENDOSCOPIC METHODS

Tsymzhitova N.T., Dolgushin B.I., Stilidi I.S., Medvedeva B.M., Filonenko D.A.

FGBU N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russian Federation

Key words: gastrointestinal stromal tumor, radiology and endoscopic methods

Determination of the advantages (sensitivity, specificity) combining radiology imaging modalities and endoscopy studies in detection of gastrointestinal stromal tumor.