

¹Прохоров¹ А. В., Курсакова¹ Л. А., ²Гладышева² А. О.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ

¹ Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск,
Минский городской клинический онкологический диспансер

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСТ) составляют от 0,1 % до 3 % от всех злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта.

Цель исследования: проанализировать иммуногистохимические характеристики и определить факторы прогноза гастроинтестинальных стромальных опухолей.

Материалы и методы. Работа основана на анализе данных 62 пациентов с ГИСТ, находившихся на лечении в МГКОД с 2007 по июнь 2012 гг. Среди них было 20 мужчин (32,3 %), 42 женщины (67,7 %). Средний возраст составил 60,5 лет. Наиболее часто ГИСТ располагались в желудке (42 пациента, 67,7 %). В тонкой кишке было диагностировано 13 (21,02 %) опухолей. В 2 случаях ГИСТ исходила из толстого кишечника, в 2 случаях имела место стромальная опухоль забрюшинного пространства. В 3 случаях были диагностированы ГИСТ пищевода, поджелудочной железы и брыжейки тонкой кишки. Радикальному хирургическому лечению подверглось 59 пациентов, у 3 больных имела место диагностические операции с целью верификации диагноза.

Результаты и обсуждение. Патологоанатомический диагноз ГИСТ основывался на данных морфологии опухоли и иммуногистохимического анализа. Основным маркером ГИСТ является CD117, экспрессия которого наблюдалась в большинстве наблюдений (83,9 %). Но при выявлении

CD117-негативных ГИСТ вспомогательным маркером являлся CD34, экспрессирующий в 79 % опухолей. Кроме того, для диагностики ГИСТ использовались дополнительные реакции на виментин, S-100, гладкомышечный актин (SMA), десмин, нейроспецифическую энолазу (NSE). Следует отметить, что в данном исследовании все случаи CD117-негативных опухолей локализовались в желудке и имели размер до 10 см в диаметре. Экспрессия CD117 в стромальных опухолях желудочно-кишечного тракта имеет важное значение в верификации диагноза, однако выживаемость пациентов в нашем исследовании не зависела от уровня экспрессии этого показателя.

Риск возникновения рецидива оценивался на основании таких прогностических факторов как митотический индекс (МИ), размер опухоли и локализация опухоли. Митотический индекс определялся путем подсчета числа митозов в 50 полях зрения при большом увеличении микроскопа (объектив 40x). Размер опухоли колебался от 1 до 30 см, при этом в 54,8 % наблюдений размер новообразования составил более 5 см в диаметре. Было установлено, что митотический индекс прямо коррелирует с размерами опухоли: у 52 % пациентов с размером опухоли до 5 см отмечена низкая митотическая активность (до 5 митозов в 50 ИЗБУ), а у 48 % пациентов с размером опухоли более 10 см определен высокий МИ с числом митозов более 5. Факт инвазии слизистой оболочки и разрыв капсулы опухоли являются дополнительными неблагоприятными прогностическими признаками.

Метастазы в печени были выявлены у 7 пациентов, по брюшине — у 3, в печени и по брюшине — у 3 пациентов. В 2 случаях имело место не характерное для данной опухоли метастазирование в лимфоузлы, что послужило поводом для лимфодиссекции.

Иматиниб (гливек), как препарат первой линии химиотерапии, был назначен 13 пациентам в дозе 400 мг/сут. У 7 пациентов с высоким митотическим индексом гливек был применен сразу после верификации диагноза. У одного пациента имело место прогрессирование заболевания, что потребовало повторной операции с увеличением дозы иматиниба до 800 мг/сут. В связи с прогрессированием процесса 6 пациентов принимают иматиниб по настоящее время, трое пациентов повторно оперированы. Из числа включенных в исследование пациентов 4 умерли ввиду прогрессирования на фоне неэффективности лекарственной терапии иматинибом, а затем и сунифинибом.

Выводы:

1. Диагноз ГИСТ основывается на результатах иммуногистохимического анализа при наличии экспрессии опухолевыми клетками CD117 (c-kit), а при его отрицательном значении — экспрессии CD34.

2. Основными клинико-морфологическими факторами прогноза гастроинтестинальных стромальных опухолей являются: митотический индекс, размер опухоли, локализация опухоли.

3. Адьювантная терапия иматинибом показана больным ГИСТ со средним и высоким риском развития рецидива.