

Klinická výzva chirurgům, patologům a onkologům:

Nová možnost léčby gastrointestinálních stromálních nádorů (GIST) inhibítorem c-kit tyrosin kinázy imatinib mesylátem (STI 571, Gleevec)

Vážení kolegové,

gastrointestinální stromální nádory (GIST), gastrointestinal stromal tumors) jsou poměrně novou, nedávno definovanou klinicko-patologickou jednotkou, skrytou dříve pod diagnózami leiomyomu, leiomyosarkomu a jiných mesenchymálních nádorů lokalizovaných v dutině břišní. Jsou relativně vzácné, v České republice lze očekávat nanejvýš dvě až tři desítky případů ročně. Nelze vyloučit, že některé případy nejsou ani správně rozpoznány a klasifikovány.

Chirurg se s nimi setkává jako s nádorovými ložisky narůstajícími na kterékoli úsek trávicí trubice, často mnohočetně. Tyto nádory torpidně recidivují v oblasti primární resekce i mimo ni, opakovaně chirurgické výkony jsou frustrující, trvale neúčinné a celé terapeutické úsilí končí nezyládnutelnou progresí nádoru masivně postihujícího celou dutinu břišní, případně s metastazováním do jater. Standardní chemoterapie a radioterapie jsou zcela neúčinné.

GIST je pokládán za uniformní monoklonální maligní expanzi. Podle nejnovějších poznatků je s ohledem vysokou homogenitou exprese **patogenetickým původcem GIST fúzní gen c-kit**. Produktem genu o-kit je **protein s tyrosin kinázovou aktivitou, který klasifikačně odpovídá antigenu CD117**. Aktivitu této tyrosin kinázy je již možno blokovat specifickým inhibítorem.

Při podezření na GIST je třeba provést **výšetření exprese c-kit na úrovni proteinu imunohistologickým průkazem antigenu CD117**. Diagnostické protilátky jsou komerčně dostupné, metoda průkazu pro patologii běžná. Positivita CD117 se udává v 95% případů GIST, dále lze v 60-70% prokázat marker prekursorových mesenchymálních buněk CD34, vimentin a aktin hladké svaloviny v 15-60%. Desmin a protein S-100 není u GIST přítomen.

V případě diagnózy GIST s pozitivitou exprese c-kit imunohistologickým průkazem CD117 se nyní nabízí **nová možnost cílené léčby specifickým inhibítorem c-kit tyrosin kinázy imatinib mesylátem** (STI571, Gleevec, firma Novartis), jímž bylo v dosud provedených klinických studiích dosaženo parciálních i kompletních remisí ve vysokém procentu léčených případů.

Preparát je u nás hrazen zdravotní pojišťovnou zatím jen pro použití u chronické myeloické leukemie, kde působí stejnou inhibicí c-kit tyrosin kinázy jako produktu fúzního genu bcr/abl. Léčba perorálně podávaným preparátem imatinib mesylátem v dávce 400mg dvakrát denně je velmi nákladná. Není však nijak zvlášť toxická.

Pro případy GIST se nabízí **možnost léčby imatinib mesylátem v národní studii hrazené firmou Novartis**. Přirozeně však musejí být dodržena pravidla protokolu studie s verifikací diagnózy, stanovením rozsahu onemocnění i bedlivým monitoringem efektu léčby a stavu nemocného.

Studii hrazenou firmou Novartis koordinuje Radioterapeuticko-onkologické oddělení prim. MUDr. Jany Prausové ve FN Motol v Praze, tel.: 224434701, e-mail: jana.prausova@fnmotol.cz, kam se lze obrátit pro bližší instrukce o protokolu studie.

Žádám Vás, aby jste věnovali pozornost této diagnóze a kvalitativně novému typu léčby, protože jde o onemocnění vzácné. Vaši nemocní s diagnózou GIST, bohužel dosavadními prostředky šanci na vyléčení nemají. Proto jim novou naději, která se nyní nabízí, nelze upírat. V případě potřeby Vám a Vaším pacientům nabízí možnost došetření a převzetí nemocného do péče i náš specializovaný ústav.

Prof. MUDr. Jan Žaloudík, Csc. Doc. MUDr. Rostislav Vyzula, Csc.

Masarykův onkologický ústav a Univerzitní onkologické centrum v Brně, e-mail: zaloudik@mou.cz, vyzula@mou.cz, tel: 543131111.