

## Editorial

Gastrointestinální stromální tumory (gastrointestinal stromal tumours – GISTs) představují modelový vzor překotného růstu vědeckých poznatků, počínaje molekulární diagnostikou a cílenou léčbou na molekulární úrovni konče.

GISTs patří mezi vzácné mezenchymální nádory trávicího traktu. Z celkového počtu nádorů zažívacího ústrojí představují přibližně jen 1 %, což představuje v České republice cca 150 nových případů ročně. Průměrný věk pacientů je v době diagnózy 60 let. Diagnostikovány jsou případy od malých indolentních nádorů, které jsou léčitelné pouhou excizí, až po nádory maligní povahy.

GISTs jsou charakteristické silnou expresí tyrozinkinázového receptoru C-kit, jde o membránový protein (CD 117), který je nejdůležitějším imunohistochemickým markerem těchto nádorů. Současně s jeho vysokou expresí bývají detekovány aktivující mutace genu *C-KIT* na dlouhém raménku 4. chromozomu. Přibližně 5–10 % GISTs C-kit protein neexprimuje. U těchto nádorů je často detekována mutace v genu *PDGFR*, který také kóduje příbuzný tyrozinkinázový receptor (receptor tyrosine kinase – RTK), jež představuje terčovou strukturu pro cílenou terapii metastatického či lokálně pokročilého inoperabilního onemocnění.

Radikální chirurgický výkon s dosažením R0 resekce patří mezi standardní postup v léčbě nemetastatického onemocnění a je nejdůležitějším prognostickým faktorem pro přežití. Pětileté přežití se pohybuje kolem 50 %. Navzdory kompletní resekcí recidivuje 80 % GISTs, nejčastěji intraabdominálně. U vybrané

skupiny nemocných může odstranění metastázy zlepšit přežití. Jde zejména o pacienty s dobře nebo středně diferencovanými GISTs, s intervalem bez příznaků nemoci od stanovení diagnózy do zjištění metastáz delším než jeden rok a s izolovanými resekovatelnými jaterními metastázami.

Na významném poklesu mortality u metastatického a/nebo lokálně pokročilého onemocnění se podílí nové léky, tyrosinkinázové inhibitory – imatinib, sunitinib a regorafenib. Největší lékový potenciál prokázal imatinib, který projevil přínos i v eliminaci případné reziduální choroby po operaci GISTs s vysokým rizikem recidivy.

Vytvoření pracovišť pro léčbu pacientů s GISTs při komplexních onkologických centrech (KOC) bylo nevyhnutelnou podmínkou pro centralizaci vysoce specializované onkologické péče. Aktuálně se jedná o pracoviště: KOC FN Praha-Motol, Masarykův onkologický ústav a FN Brno, Hradec Králové, Olomouc, Plzeň a České Budějovice. Pro osud pacientů s GISTs je zcela nezbytná oboustranná dobrá spolupráce a komunikace lékařů KOC a „necentrových“ lékařů. Nesmírně důležitý je i význam multioborové spolupráce mezi gastroenterologem, chirurgem, radiologem, onkologem, patologem a molekulárním biologem při upřesnění diagnózy včetně „druhého čtení“, imunohistochemie a zvláště pak v individuálním přístupu k pacientům.

Epidemiologii, léčbu a výsledky léčby pacientů s diagnózou GISTs v České republice a na Slovensku monito-

ruje klinický registr „reGISTer“. K datu 11. 11. 2013 obsahoval záznamy od téměř 1 400 pacientů, z toho 606 nemocných mělo záznam o systémové léčbě.

Entuziazmus pro cílenou léčbu časťých epiteliálních nádorů zažívacího traktu se zatím nenaplnil, cílená léčba je provázena mnohými nežádoucími účinky a relativně časný vznik rezistence brání dlouhotrvajícímu efektu. Vzácné mezenchymální GISTs představují pravý opak. Jak ukazují data z klinického registru, medián celkového přežití (overall survival – OS) pacientů od zahájení léčby imatinibem pro metastatický a/nebo lokálně pokročilý GISTs činil 62,5 měsíce u 446 léčených. Po selhání imatinibu byl v 2. linii léčby indikován u 147 nemocných sunitinib s mediánem OS 17,9 měsíce. V tomto směru nabízejí výše zmíněné inhibitory receptorů tyrozinkinázy značnou naději pro nemocné s GISTs – ambulantní léčba (jedna tableta denně bez jakýchkoli složitých aplikačních systémů), s minimem nežádoucích účinků a tedy při zachování dobré kvality života.

Časopis Klinická onkologie v tomto čísle publikuje dva případy pacientů s GIST. V prvním případě je prezentován diagnostický a léčebný proces u pacientky s C-kit negativním GIST, ve druhém případě neobvyklý průběh onemocnění s ohledem na místa jeho generalizace. Oba případy demonstrují potřebu léčby těchto pacientů ve specializovaných centrech.

MUDr. Ilona Kocáková, Ph.D.  
Klinika komplexní onkologické péče LF MU  
a Masarykův onkologický ústav, Brno