

Gastrointestinální stromální tumory rekta – hodnocení dat národního registru s ohledem na využití v klinické praxi

Gastrointestinal Stromal Tumours of the Rectum – Evaluating the National Registry Data with Respect to its Use in Clinical Practice

Svatoň R.¹, Kala Z.¹, Kysela P.¹, Procházka V.¹, Eid M.², Andrašina T.³, Poredská K.⁴, Strenková J.⁵, Chloupková R.⁵, Kunovský L.^{1,4}

¹Chirurgická klinika LF MU a FN Brno

²Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

³Klinika radiologie a nukleární medicíny LF MU a FN Brno

⁴Interní gastroenterologická klinika LF MU a FN Brno

⁵Institut biostatistiky a analýz, LF MU, Brno

Souhrn

Východiska: Gastrointestinální stromální tumory (GIST) jsou vzácné maligní mezenchymální tumory s incidencí 1/100 000 obyvatel. Představují pouze 5 % gastrointestinálních nádorů. Nejčastěji je nalézáme v žaludku (60–70 %). Do rekta je jich situovaných < 5 %. V případě lokalizovaných, resekabilních tumorů je základem léčby chirurgická resekce. V závislosti na velikosti a lokalizaci tumoru v rektu volíme mezi lokální excízi, resekcí rekta s anastomózou nebo abdominoperitoneální amputací s trvalou stomií. Na rozdíl od karcinomů je metastazování GIST do lymfatických uzlin vzácné, a proto není z onkologického hlediska lymfadenektomie v podobě mezorektální excize vyžadována. Neoadjuvantní léčba s využitím inhibitorů tyrozinkináz (tyrosine kinase inhibitors – TKI) je doporučovaná např. u tumorů větších 5 cm, v případě prorůstání do okolních orgánů nebo při infiltraci sfinkterů za účelem dosažení resekability a méně mutilujícího či kontinentního zákroku. V případě pozitivní resekcí linie se můžeme pokusit o reresekcí. Při CD117 pozitivitě lze zvážit adjuvantní léčbu TKI, kterou nasazujeme také po resekcích GIST středního a vysokého rizika maligního chování. U neresekabilních a metastazujících GIST je také indikovaná léčba TKI. **Materiál a metody:** Analýza dat získaných z registru GIST k 1. 1. 2017, kdy do registru přispívalo 10 center z ČR. **Výsledky:** Z analyzovaných 1 095 pacientů byla primární lokalizace GIST v rektu ve 45 případech (4,1 %). Průměrný věk pacientů byl 60 let. V souboru bylo signifikantně více mužů (68,9 %; $p = 0,0007$) a symptomatických pacientů (62,2 %; $p = 0,034$). Operaci podstoupilo 82 % pacientů. Z toho lokální excize byla provedena ve 37,8 %, resekce rekta s anastomózou ve 29,7 % a abdominoperitoneální amputace ve 29,7 %. V souboru bylo nejvíce tumorů velikosti 2–5 cm a necelá polovina vykazovala vysoké riziko maligního chování. Záznam o podání systémové léčby byl u 73 % pacientů. Kompletní remise byla dosažena u 80 % pacientů s GIST rekta. Medián přežití byl 11,3 roku a 5leté přežití je 90,6 %. **Závěr:** Navzdory úspěchům léčby TKI zůstává jedinou potenciálně kurativní metodou u GIST rekta chirurgická R0 resekce. Nejen vzhledem k nízké frekvenci výskytu těchto nádorů je správná diagnostika a léčba náročná. Proto by měli být pacienti s touto problematikou soustředěni do specializovaných center.

Klíčová slova

gastrointestinální stromální tumor (GIST) – rektum – terapie – resekce

Tato práce byla podpořena grantem MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

This work was supported by grant MH CZ – RVO (FNBr, 65269705).

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



MUDr. Lumír Kunovský, Ph.D.
Chirurgická klinika
LF MU a FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: kunovsky.lumir@fnbrno.cz

Obdrženo/Submitted: 19. 12. 2018

Přijato/Accepted: 2. 2. 2019

doi: 10.14735/amko2019117

Summary

Background: Gastrointestinal stromal tumours (GIST) are rare malignant mesenchymal tumours with an incidence of 1 in 100,000. They represent only 5% of gastrointestinal tumours. The GISTs are mainly located in the stomach (60–70%) and in the rectum in < 5% of cases. In the case of localized, resectable tumours, the treatment is surgical resection. Depending on the size and localization of the tumour in the rectum, either a local excision, rectal resection with anastomosis, or abdominoperitoneal amputation with permanent stoma can be performed. In contrast to carcinomas, the metastasis of GISTs into lymph nodes is rare; therefore, from an oncological point of view, lymphadenectomy in the form of mesorectal excision is not required. Neoadjuvant treatment using tyrosine-kinase inhibitors (TKI) is recommended for tumours larger than 5 cm and in case of tumours infiltrating surrounding organs or sphincters in order to achieve complete resectability, less mutilating and continent procedure. In GISTs with a positive resection line, re-resection can be attempted. Adjuvant TKI therapy can be considered in cases of CD117 positivity and after resections of GISTs with medium and high-risk malignant behaviour. The TKI treatment is also indicated in cases of unresectable and metastatic GISTs. **Methods:** Data obtained from the GIST registry by the 1st January 2017, when 10 centres in the Czech Republic were contributing to the registry, were analysed. **Results:** We analysed 1,095 patients out of which 45 (4.1%) had GIST localized in the rectum. The average age of the patients was 60 years. There were significantly more males (68.9%; $p = 0.0007$) and symptomatic patients (62.2%; $p = 0.034$). In total, 82% of the patients underwent surgery. Local excision was performed in 37.8%, resection of the rectum with anastomosis in 29.7%, and Miles operation in 29.7%. In the cohort, most tumours were 2–5 cm in size and almost half of the tumours presented a high risk of malignant behaviour. Systemic treatment was reported in 73% of patients. A complete remission was achieved in 80% of patients with GIST of the rectum. The median survival rate was 11.3 years and the 5-year survival rate is 90.6%. **Conclusion:** Despite the success of TKI treatment, the only potentially curative method of rectal GISTs is a surgical R0 resection. Given the relatively rare frequency of these tumours, proper diagnosis and treatment is demanding. Therefore, these patients should be preferably treated in specialised centres.

Key words

gastrointestinal stromal tumour (GIST) – rectum – therapy – resection

Úvod

Gastrointestinální stromální tumory (GIST) jsou poměrně vzácné nádory řadící se do početné rodiny mezenchymálních nádorů, s incidencí 0,31–1,45 na 100 000 obyvatel [1]. Skutečný výskyt GIST je ale pravděpodobně daleko vyšší. Například analýza resekátů žaludku odebraných pro diagnózu karcinomu prokázala přítomnost mikroskopických GIST až ve 35 % [2]. GIST tvoří asi 2–5 % nádorů gastrointestinálního traktu. Mohou se objevit kdekoli v prů-

běhu gastrointestinálního traktu (žaludek 60–70 %, tenké střevo 20–25 %, konečník 5 %, jícn 5 %, tlusté střevo 2 %), ale i mimo trávicí trakt [3].

Prekurzorem těchto tumorů je progenitorní kmenová buňka diferencující se směrem ke Cajalovým intersticiálním buňkám, buňkám regulujícím střevní peristaltiku [4].

Jedná se o maligní nádory. Míra rizika maligního chování souvisí s lokalizací, velikostí a mitotickým indexem (MI) – počet mitóz na ploše 5 mm² [2]. Pětileté

přežití pacientů s GIST je ve všech rizikových skupinách 78,3 %, u velmi vysokého rizika poté 71,9 %, u pacientů s nízkým a velmi nízkým rizikem 91,9 % [5].

Obecně lze konstatovat, že GIST rekta vykazují při dané velikosti a MI horší prognózu než GIST daných parametrů v žaludku [6]. Základem úspěšné léčby je multidisciplinární přístup. V rámci obecného terapeutického algoritmu lze GIST rozdělit do čtyř skupin (schéma 1). V případě metastatického, inoperabilního a nerezekabilního tumoru je indikována léčba inhibitory tyrozinkináz (tyrosine kinase inhibitors – TKI) (s výjimkou průkazu GIST s *PDGFRA* D842V mutací, které jsou rezistentní k terapii imatinibem). V případě resekabilního tumoru je poté základem léčby chirurgické odstranění – chirurgická R0 resekce.

Metodika

K analýze byla využita data z registru GIST spravovaného Institutem biostatistiky a analýz LF MU Brno. Jedná se o klinický registr monitorující epidemiologii, léčbu a její výsledky u pacientů s GIST v ČR a SR. Základním kritériem pro zahrnutí pacienta do registru je potvrzená diagnóza GIST. Do registru byli retrospektivně zařazeni pacienti diagnostikovaní od 1. 1. 2000 do spuštění registru 27. 10. 2006 a prospektivně pacienti, kteří byli diagnostikovaní od

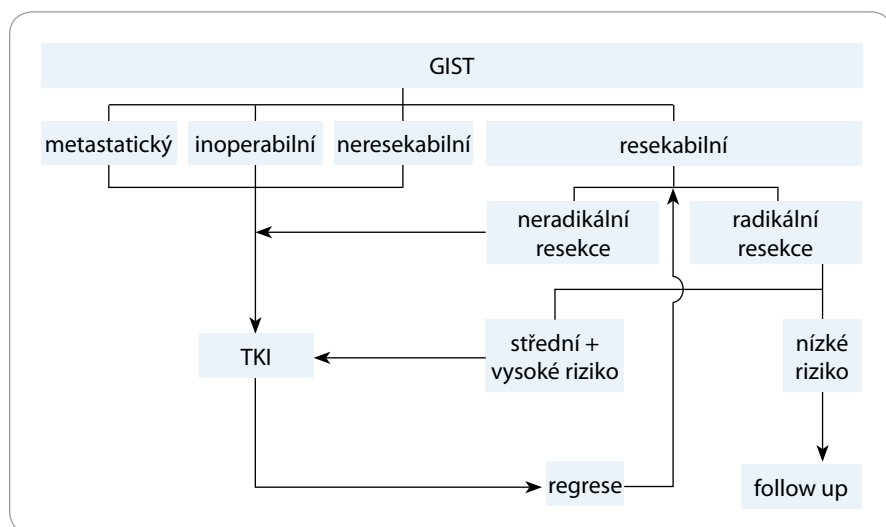


Schéma 1. Terapeutický algoritmus pro GIST.

GIST – gastrointestinální stromální tumory, TKI – tyrozinkinázové inhibitory

spuštění registru. Údaje jsou do registru zadávány prostřednictvím online aplikace. Základ databázového systému je založen na modifikované verzi systému TrialDB. Data jsou plně anonymizována, což znemožňuje jakoukoli přímou či nepřímou identifikaci subjektů hodnocení [7,8].

Konkrétně byla vyhodnocována data k 1. 1. 2017 z 10 center z ČR – Fakultní nemocnice v Motole, Masarykův onkologický ústav v Brně, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Všeobecná fakultní nemocnice Praha, Fakultní nemocnice Brno, Fakultní nemocnice Olomouc, Nemocnice České Budějovice, Fakultní nemocnice Plzeň, Nemocnice Nový Jičín, Nemocnice Na Homolce.

Z celkového počtu 1 172 pacientů s diagnózou GIST bylo následně analyzováno 1 095 pacientů, u kterých byly údaje v registru kompletní a pravidelně aktualizované. Primární lokalizace v rektu byla stanovena u 45 pacientů.

Výsledky

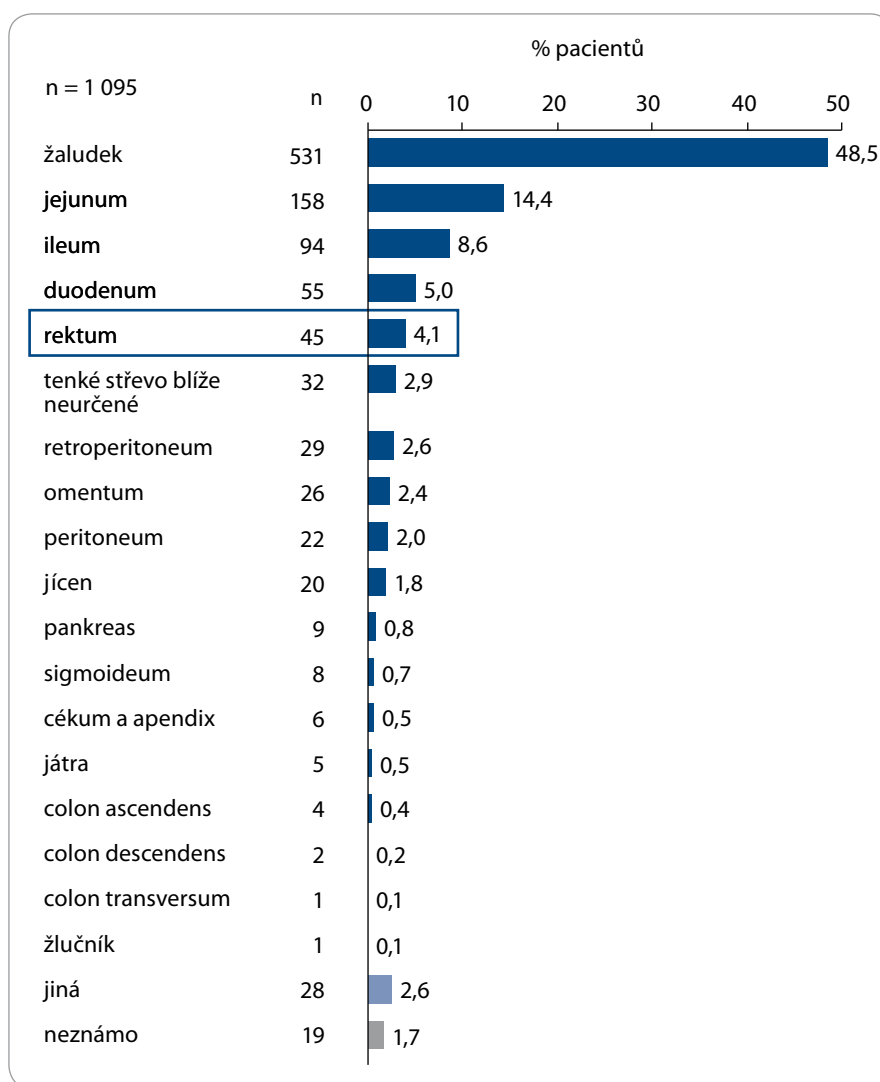
Ze souboru 1 095 pacientů s diagnózou GIST byl u 45 pacientů GIST lokalizován v rektu (4,1 %) (graf 1). V souboru bylo 14 žen (31,1 %) a 31 mužů (68,9 %; $p = 0,0007$). Průměrný věk pacientů byl 61 let, (medián 60; 5–95 percentil; 42–80 let) (graf 2).

Symptomatických bylo 28 pacientů (62,2 %; $p = 0,034$). Celkem 50 % pacientů uvádělo bolesti břicha, 46,4 % krvácení z konečníku a u 14,3 % byla zaznamenána anémie.

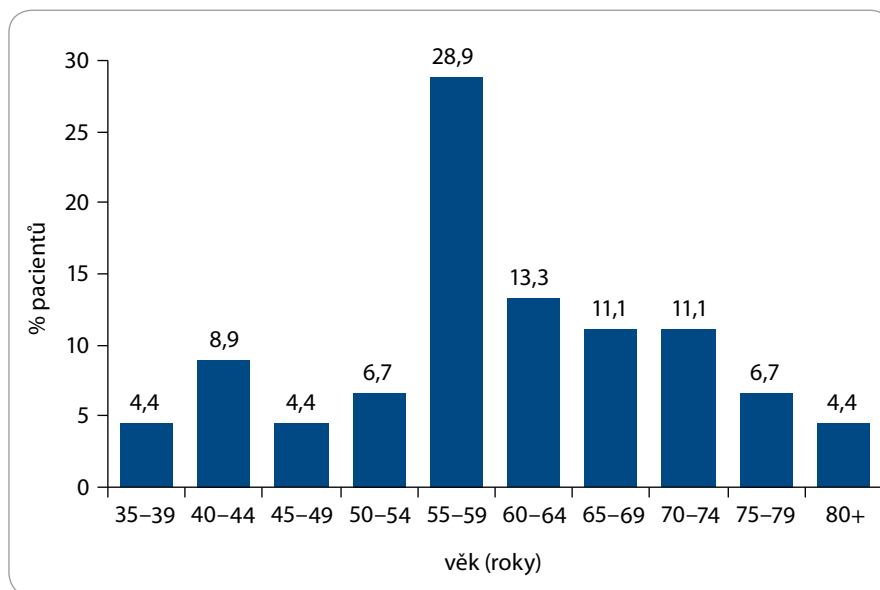
Operaci podstoupilo 37 (82,2 %) pacientů. Lokální excize byla provedena u 14 (37,8 %) pacientů, resekce rekta s anastomózou u 12 (32,4 %) pacientů a abdominoperineální amputace u 11 (29,7 %) pacientů. Celkem 8 pacientů operaci nepodstoupilo, a to v 7 (15,5 %) případech pro pokročilost onemocnění a u 1 pacienta byly důvody inoperability závažné komorbidity.

Nejvíce tumorů mělo rozměr v intervalu 2–5 cm (graf 3). Nejčastěji šlo o tumory s vysokým rizikem maligního potenciálu (46,7 %) (graf 4).

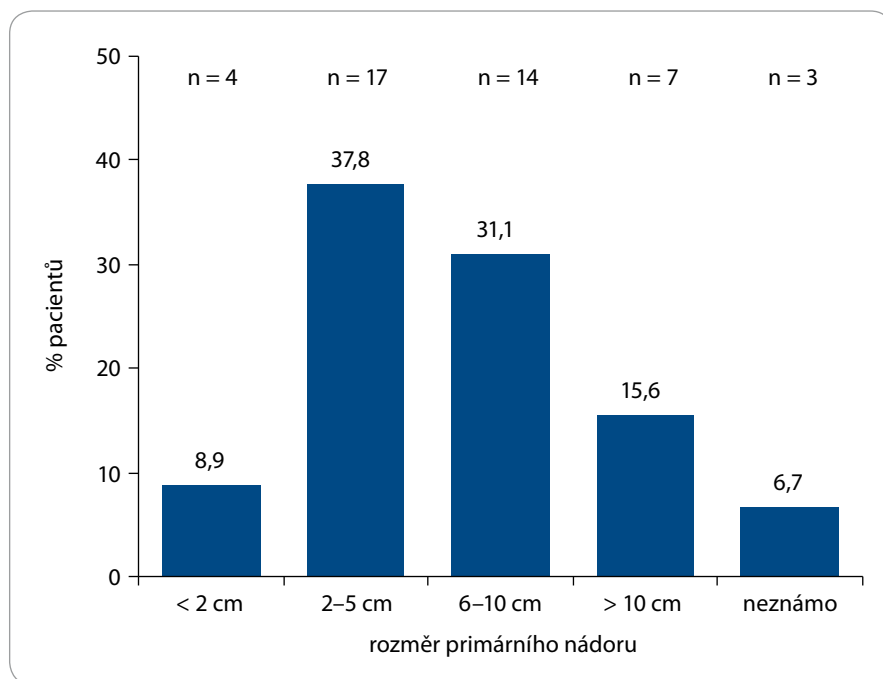
Záznam o podání systémové léčby byl u 33 (73,3 %) pacientů. Konkrétně šlo o imatinib 32× (78 %), sunitinib 5× (12,2 %), nilotinib 2× (4,9 %) a regorafenib 2× (4,9 %).



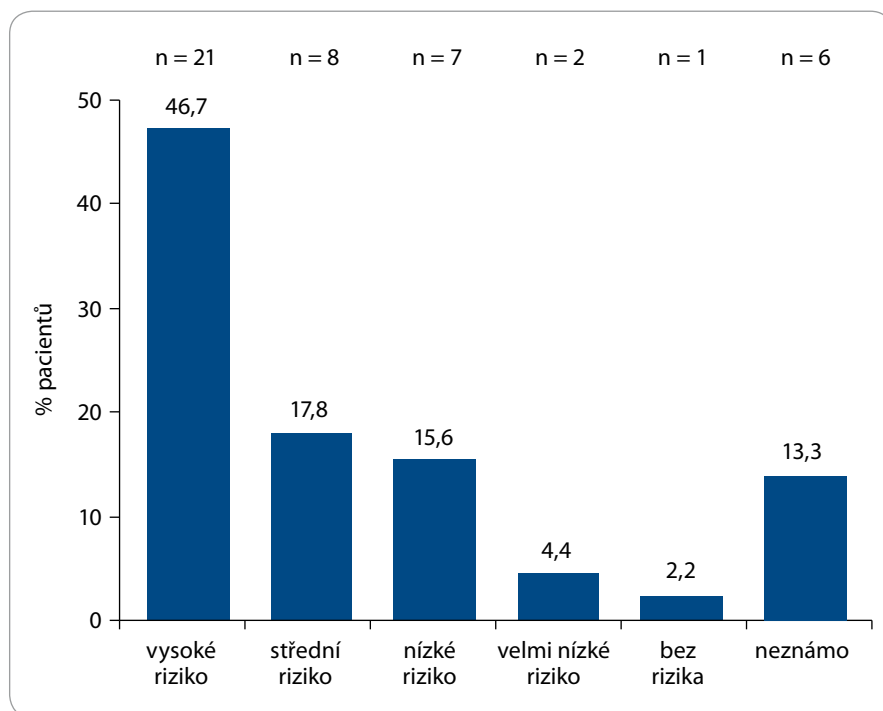
Graf 1. Lokalizace gastrointestinálního stromálního tumoru.



Graf 2. Věková skladba.



Graf 3. Velikost primárního nádoru.



Graf 4. Riziko maligního potenciálu.

Kompletní remise byla dosažena u 80 % pacientů s GIST rekta. Z toho u 11 pacientů došlo k 15 relapsům (8 pacientů 1× relaps, 2 pacienti 2× relaps, 1 pacient 4× relaps). V rámci relapsů jich bylo 7 lokálních, 5 vzdálených a 3 kombinované. Medián přežití

pacientů byl 11,3 roku a 5leté přežití je 90,6 % (graf 5).

Diskuze

Dle literárních údajů je do rekta situovaných < 5 % GIST [3]. V souboru pacientů z registru GIST to bylo 4,1 %. Nejčastěji

jsou tyto tumory diagnostikovány kolem 60. roku života a ve dvou třetinách u mužů. Toto potvrzují také data z analyzovaného souboru, v němž bylo signifikantně více mužů (31 vs. 14; $p = 0,0007$). Klinické projevy korelují s velikostí a lokalizací těchto nádorů. Mohou být akutní (krvácení, obstrukce či perforace) nebo chronické. Asi v pětině případů jde o incidentální nález [5]. V souboru pacientů zařazených do registru GIST bylo symptomatických 68 % pacientů a hlavním projevem byly bolesti břicha (50 %) a krvácení z konečníku (46,4 %).

Prognóza GIST souvisí s velikostí, lokalizací a MI. Jak dokumentuje stratifikační tabulka Miettinen et al (tab. 1), při dané velikosti a MI mají GIST rekta 4–6× horší prognózu než GIST daných parametrů v žaludku [6].

Dle hodnocení dat z registru GIST spadaly GIST rekta velikostně nejčastěji do intervalu 2–5 cm (37,8 %). Téměř polovina GIST rekta měla vysoké riziko agresivního chování.

Základem diagnostiky GIST rekta je vyšetření per rectum, endoskopické vyšetření doplněné o endoskopickou ultrasonografií a vyšetření magnetickou rezonancí (magnetic resonance imaging – MRI). GIST vidíme jako solidní, dobře ohraničenou masu oválného tvaru rostoucí převážně submukózně (obr. 1, 2).

Pozitronová emisní tomografie s využitím fluorodeoxyglukózy dokáže odiferencovat aktivní tumor od nekrózy nebo inaktivní jizevnaté tkáně, což je užitečné zejména k hodnocení odpovědi na terapii TKI [9].

U GIST rekta je vyžadovaná bioptická verifikace. K potvrzení diagnózy GIST je užíván průkaz exprese receptorové tyrozinkinázy CD117 (KIT) [10]. Negativita tohoto proteinu však tuto diagnózu nevyklučuje a je až 5 % [11]. Genetické vyšetření prokazuje u GIST mutace v genech *KIT* a *PDGFRA*. Mutační analýza má prognostický význam ve vztahu k odpovědi těchto nádorů na léčbu TKI (např. GIST s mutací *PDGFRA D842V* je rezistentní na imatinib) [12].

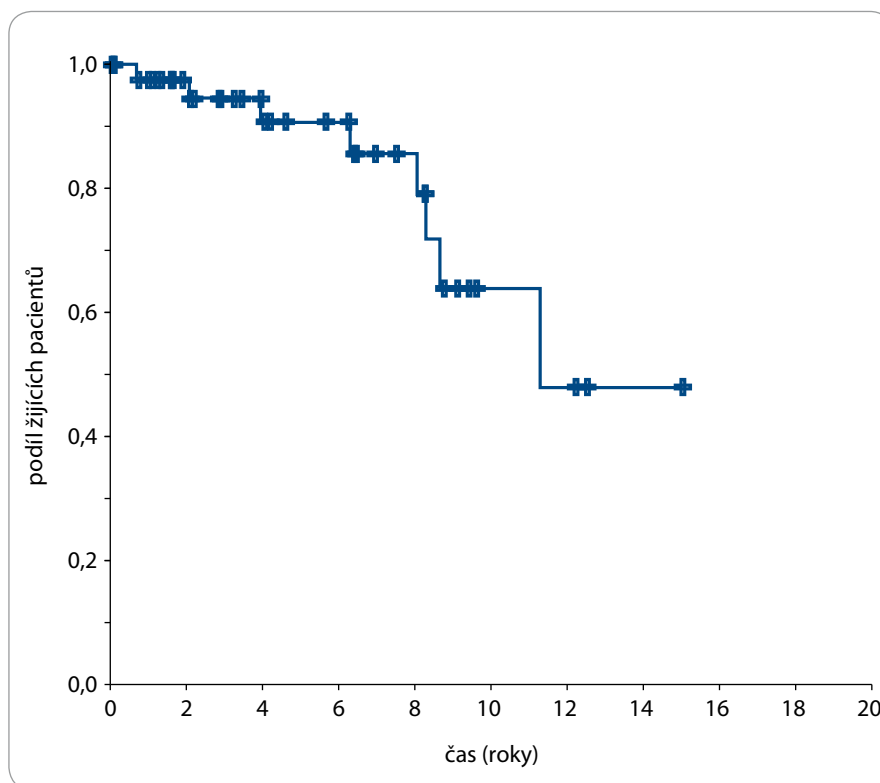
Dosažení optimálních terapeutických výsledků u pacientů s GIST vyžaduje individualizovaný a často multimodální přístup. Léčebná strategie by měla být stanovena na základě konsenzu mul-

tioborového týmu, ideálně v centrech zabývajících se touto problematikou.

V případě lokalizovaných, resekabilních tumorů je základem léčby chirurgická resekce. V závislosti na velikosti a lokalizaci tumoru v rektu volíme mezi lokální excizí, resekci rekta s anastomózou nebo abdominoperineální amputací s trvalou stomií [13]. U resekci rekta je trendem volit přístup miniinvazivní, tedy laparoskopický, robotický nebo transanální (transanal total mesorectal excision – TaTME). Ne vždy je ale tento přístup pro rozsah a uložení tumoru možný a je nutno přistoupit k operaci klasickým laparotomickým přístupem.

Lokální excize je doporučovaná pouze u menších tumorů do 5 cm. V tomto případě volíme nejčastěji transanální přístup. Používáme při tom speciální instrumentarium a metody jako transanální endoskopická mikrochirurgie (TEM) nebo transanální endoskopická operace (TEO) využívající tzv. operační rektoskop. Další použitelnou metodou je technika transanální minimálně invazivní chirurgie (TAMIS), tedy lokální excize prováděná pomocí laparoskopického instrumentária přes speciálně transanálně zavedený port [14–16].

V hodnocené sestavě pacientů podstoupilo operaci 82,2 % pacientů. Nejčastější lokální excize byla provedena v 37,8 %, resekce rekta s anastomózou v 32,4 % a abdominoperineálních amputací s trvalou stomií, tzv. Milesových operací bylo 29,7 %.



Graf 5. Přežití.

Přežití pacientů bylo hodnoceno metodikou dle Kaplan-Meiera.

Vzhledem k tomu, že GIST patří mezi křehké nádory, je u nich obzvláště příhodná „no touch“ technika operování. Případná ruptura nebo krvácení z nádoru je i při R0 resekci spojená s horší prognózou a s přihlédnutím k molekulárním charakteristikám je zvažována adjuvantní terapie TKI [17].

Metastazování GIST do lymfatických uzlin je vzácné, proto pokud nejsou uzliny makroskopicky postiženy, lymfadenektomii standardně neprovádíme. S tím souvisí také potřeba provádění mezorektálních excizí u rektálních resekci. V případě GIST rekta, na rozdíl od karcinomů, není z onkologického hle-

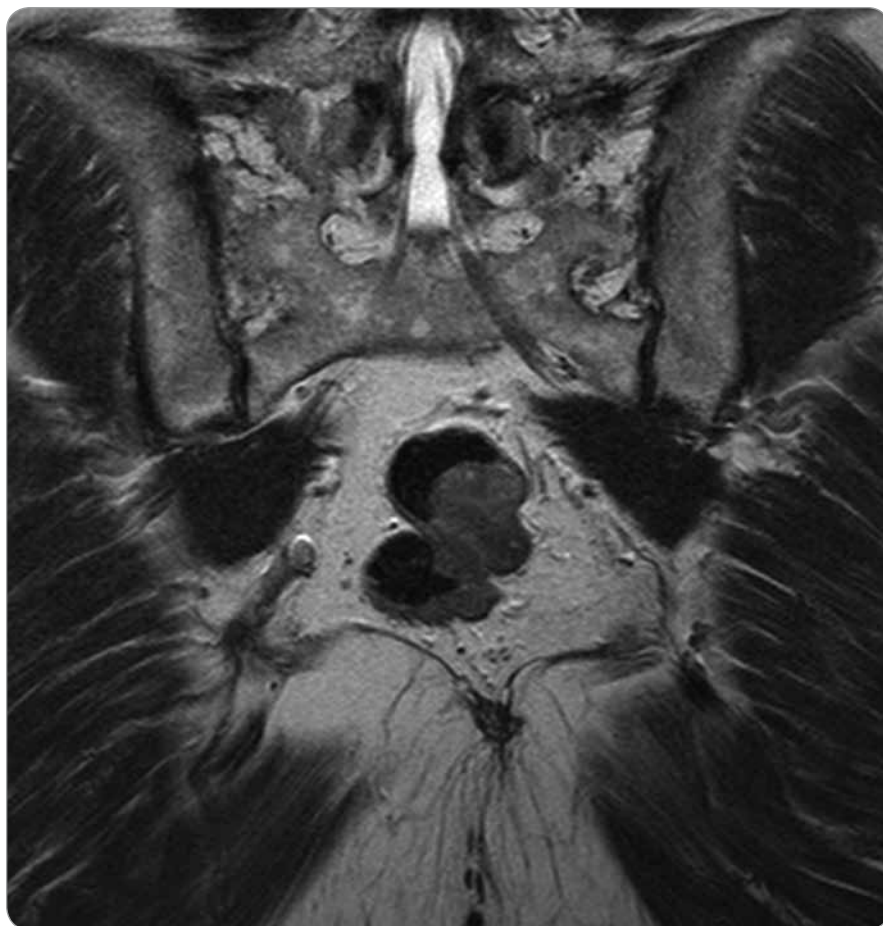
Tab. 1. Prognóza gastrointestinálních stromálních tumorů dle velikosti, lokalizace a mitotického indexu (upraveno dle Miittinen et al [6]).

Mitotický index	Max. rozměr (cm)	Žaludek	Duodenum	Jejunum ileum	Rektum
≤ 5	≤ 2	žádné	žádné	žádné	žádné
	2–5	velmi nízké (1,9 %)	nízké (8,3 %)	nízké (4,3 %)	nízké (8,5 %)
	5–10	nízké (3,6 %)	střední*	střední (24 %)	vysoké*
	> 10	střední (10 %)	vysoké (34 %)	vysoké (52 %)	vysoké (57 %)
≥ 5	≤ 2	žádné	střední*	vysoké *	vysoké (54 %)
	2–5	střední (16 %)	vysoké (50 %)	vysoké (73 %)	vysoké (52 %)
	5–10	vysoké (55 %)	vysoké *	vysoké (85 %)	vysoké*
	> 10	vysoké (86 %)	vysoké (86 %)	vysoké (90 %)	vysoké (71 %)

* insuficientní data



Obr. 1. CT vyšetření – gastrointestinální stromální tumor rekta.



Obr. 2. MRI vyšetření – gastrointestinální stromální tumor rekta.

V individuálních případech, po vzájemném konsenzu multioborového týmu, je možné také nasazení TKI v rámci neoadjuvantní léčby. Například u tumorů > 5 cm, v případě prorůstání do okolních orgánů nebo při infiltraci sfinkterů za účelem dosažení resekability a méně mutilujícího či kontinentního zákroku [13,19]. Výkon poté provádíme v době maximální odpovědi na TKI po 4–12 měsících léčby. Zatím nejsou dostupná dostatečná data, kolik dnů před operací zastavit podávání TKI, jako bezpečné se ale ukazuje i jen několik dnů [20,21].

V případě pozitivní resekční linie se můžeme pokusit o reresekci, resp. je indikovaná adjuvantní léčba TKI, kterou je doporučované nasadit také po resekcích GIST středního a vysokého rizika maligního chování. U metastatických a neresekabilních GIST rekta je metodou první volby léčba TKI [22]. Význam má poté také provedení metastazektomie nebo některé z ablačních metod [23].

V analyzovaném souboru byla systémová léčba podána u 73 % pacientů. Multimodálním a centralizovaným přístupem bylo dosaženo kompletní remise u 80 % pacientů s 5letým přežitím 90,6 %, což je délka odpovídající horní hranici délky přežívání v recentních zahraničních souborech pacientů s GIST rekta (64,6–91 %) [24–27].

Pacienty po resekci GIST s vysokým rizikem sledujeme v průběhu adjuvantní terapie abdominálním CT/MRI a rektoskopií každých 3–6 měsíců po dobu 3 let (tedy po dobu adjuvance). V následujících 5 letech je doporučováno kontrolní CT/MRI a rektoskopie po 6 měsících a poté 1× ročně v průběhu dalších 5 let. U pacientů po resekci GIST s nízkým rizikem je poté vhodné provedení CT/MRI a rektoskopie každých 6–12 měsíců po dobu 5 let [22].

Závěr

GIST rekta je vzácný nádor s maligním potenciálem. Riziko jeho maligního chování souvisí s velikostí a MI. Obecně jsou GIST rekta považované za rizikovější než GIST v oblasti žaludku nebo duodena. V případě lokalizovaných, resekabilních tumorů je základem léčby chirurgická R0 resekce. Vzhledem k vzácnému

diska mezorektální excize vyžadovaná, přesto je ale doporučovaná. Důvodem je snadnější kontrola a šetření presakrál-

ních nervových pletení, redukce krvácení, jakož i vyšší garance lokoregionální radikality [18].

metastazování do lymfatických uzlin je možno „onkologicky bezpečně“ provádět také lokální excize. Ruptura tumoru je i při R0 resekci spojená s horší prognózou. Při podezření na GIST je vhodné směřovat pacienti do center zabývajících se touto problematikou. Toto tvrzení podporuje i analýza dat národního registru GIST, do kterého přispívají svými daty centra pro léčbu GIST a je zde dosažováno přežívání na horní hranici délky přežití ve srovnání se zahraničními soubory.

Literatura

- Brabec P, Šufliarský J, Linke Z et al. A whole population study of gastrointestinal stromal tumors in the Czech Republic and Slovakia. *Neoplasma* 2009; 56(5): 459–464.
- Kawanowa K, Sakuma Y, Sakurai S et al. High incidence of microscopic gastrointestinal stromal tumors in the stomach. *Hum Pathol* 2006; 37(12): 1527–1535. doi: 10.1016/j.humpath.2006.07.002.
- Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors – definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch* 2001; 438(1): 1–12.
- Sircar K, Hewlett BR, Huizinga JD et al. Interstitial cells of Cajal as precursors of gastrointestinal stromal tumors. *Am J Surg Pathol* 1999; 23(4): 377–389.
- Nilsson B, Bümming P, Meis-Kindblom JM et al. Gastrointestinal stromal tumors: the incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the preimatinib mesylate era—a population-based study in western Sweden. *Cancer* 2005; 103(4): 821–829. doi: 10.1002/cncr.20862.
- Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol* 2006; 23(2): 70–83.
- Jurečková A, Kocáková I, Vyzula R. Klinický registr GIST. *Klin onkol* 2012; 25(2): 135–138.
- Onkologickeregistry.cz. [online]. GIST: O projektu. Dostupné z: <http://gist.registry.cz/index.php>.
- Choi H, Charnsangavej C, Faria SC et al. Correlation of computed tomography and positron emission tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate: proposal of new computed tomography response criteria. *J Clin Oncol* 2007; 25(13): 1753–1759. doi: 10.1200/JCO.2006.07.3049.
- Rubin BP, Blanke CD, Demetri GD et al. Protocol for the examination of specimens from patients with gastrointestinal stromal tumor. *Arch Pathol Lab Med* 2010; 134(2): 165–170. doi: 10.1043/1543-2165-134.2.165.
- Debiec-Rychter M, Wasag B, Stul M et al. Gastrointestinal stromal tumours (GISTs) negative for KIT (CD117 antigen) immunoreactivity. *J Pathol* 2004; 202(4): 430–438. doi: 10.1002/path.1546.
- Debiec-Rychter M, Sciort R, Le Cesne A et al. KIT mutations and dose selection for imatinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours. *Eur J Cancer* 2006; 42(8): 1093–1103. doi: 10.1016/j.ejca.2006.01.030.
- Nahas CS, Nahas SC, Marques CF et al. Gastrointestinal stromal tumor of the rectum treated with neoadjuvant Imatinib followed by transanal endoscopic microsurgery. *Arq Bras Cir Dig* 2015; 28(1): 87–89. doi: 10.1590/S0102-67202015000100022.
- Liu H, Yan Z, Liao G et al. Treatment strategy of rectal gastrointestinal stromal tumor (GIST). *J Surg Oncol* 2014; 109(7): 708–713. doi: 10.1002/jso.23562.
- Kala Z, Procházková V, Grolich T et al. Moderní trendy v chirurgii kolorektálního karcinomu aneb co by měl onkolog vědět o práci chirurga. *Onkologie* 2017; 11(2): 54–60.
- Kunovský L, Kala Z, Svatoň R et al. Transanální minimálně invazivní resekce rekta s totalní mezorektální excizí po endoskopické mukózní resekci. *Gastroent Hepatol* 2017; 71(3): 208–214. doi:10.14735/amgh2017208.
- Hohenberger P, Ronellenfitsch U, Oladeji O et al. Pattern of recurrence in patients with ruptured primary gastrointestinal stromal tumour. *Br J Surg* 2010; 97(12): 1854–1859. doi: 10.1002/bjs.7222.
- Grassi N, Cipolla C, Torcivia A et al. Gastrointestinal stromal tumour of the rectum: report of a case and review of literature. *World J Gastroenterol* 2008; 14(8): 1302–1304.
- Jakob J, Mussi C, Ronellenfitsch U et al. Gastrointestinal stromal tumor of the rectum: results of surgical and multimodality therapy in the era of imatinib. *Ann Surg Oncol* 2013; 20(2): 586–592. doi: 10.1245/s10434-012-2647-1.
- Fiore M, Palassini E, Fumagalli E et al. Preoperative imatinib mesylate for unresectable or locally advanced primary gastrointestinal stromal tumors (GIST). *Eur J Surg Oncol* 2009; 35(7): 739–745. doi: 10.1016/j.ejso.2008.11.005.
- Hasegawa J, Kanda T, Hirota S et al. Surgical interventions for focal progression of advanced gastrointestinal stromal tumors during imatinib therapy. *Int J Clin Oncol* 2007; 12(3): 212–217. doi: 10.1007/s10147-007-0657-y.
- Casali PG, Abecassis N, Bauer S et al. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO-EURACAN clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2018; 29 (Suppl 4): iv68–iv78. doi: 10.1093/annonc/mdy095.
- Avritscher R, Gupta S. Gastrointestinal stromal tumor: role of interventional radiology in diagnosis and treatment. *Hematol Oncol Clin North Am* 2009; 23(1): 129–137. doi: 10.1016/j.hoc.2008.11.002.
- Wu X, Jiang W, Zhang R et al. Clinicopathological analysis of 61 patients with rectal gastrointestinal stromal tumors. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi* 2014; 17(4): 335–339.
- Shen C, Chen H, Yin R et al. Clinicopathologic, surgical characteristics and survival outcomes of rectal gastrointestinal stromal tumors. *Neoplasma* 2015; 62(4): 610–617. doi: 10.4149/neo_2015_073.
- Pai VD, Demenezes JL, Patil PS et al. Multimodality therapy of rectal gastrointestinal stromal tumors in the era of imatinib—an Indian series. *J Gastrointest Oncol* 2016; 7(2): 262–268. doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2015.088.
- Cavnaar MJ, Wang L, Balachandran VP et al. Rectal gastrointestinal stromal tumor (GIST) in the era of imatinib: organ preservation and improved oncologic outcome. *Ann Surg Oncol* 2017; 24(13): 3972–3980. doi: 10.1245/s10434-017-6087-9.