

# Gastrointestinalis mesenchymalis daganatok újraosztályozása

Orosz Zsolt, Balázs Dezső<sup>1</sup>, Sápi Zoltán<sup>2</sup>, Tiszlavicz László<sup>3</sup>, Tornóczy Tamás<sup>4</sup>

Országos Onkológiai Intézet, Daganatpatológiai Osztály, Budapest

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Patológiai Intézet, Debrecen

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem, Pathológiai Intézet, Szeged

<sup>4</sup>Pécsi Tudományegyetem, Pathológiai Intézet, Pécs

A tanulmány során öt regionális centrumban végeztünk visszatekintő vizsgálatot azzal a céllal, hogy megállapítsuk, a gastrointestinalis stromalis tumorok (GIST-ek) 1985-ig visszamenően milyen kórszövettani diagnózisokkal szerepelnek. A centrumok saját valamint régiójuk kórházainak archívumából meghatározott szempontok szerint gyűjtötték ki és értékelték újra a gastrointestinalis traktusban illetve a hasüregben előfordult mesenchymalis tumorokat. Minden eset archivált szövettani blokkján c-kit (CD117), CD34, desmin és S100 immunhisztokémiai reakciókat végeztünk el. A GIST diagnózisát a megfelelő szövettani megjelenés mellett kimutatható c-kit-pozitivitásra alapoztuk. A prognosztikai rizikócsoportba sorolást a nemzetközi standardok alapján végeztük el. A vizsgálat során 463 beteg anyagát tekintettük át és 245 beteg 255 gastrointestinalis tumorát diagnosztizáltuk. Az első diagnózisok között a 2000-tól egyre gyakoribbá váló GIST-ek mellett 81 leiomyogen és 25 neurogen tumor szerepelt. Ki kell emelni, hogy a primer diagnózis 74 esetben jóindulatú daganatot állapított meg. GIST-ek esetében a jóindulatú és rosszindulatú megjelöléssel szemben a rizikócsoportba sorolást alkalmazzuk, jelezve a daganat nehezen prediktálható biológiai viselkedését. A vizsgált szériában domináltak a magas rizikójú csoportba sorolható esetek. A vizsgálat következtetése szerint gastrointestinalis lokalizációjú illetve bizonytalan kiindulású hasüregi tumorok esetében indokolt a szélesebb immunhisztokémiai paletta alkalmazása, a c-kit (CD117), a CD34, az S100 és a desmin immunhisztokémiai reakciók elvégzése. *Magyar Onkológia* 50:287–292, 2006

A retrospective (1985–2005) multicentric evaluation of the pathological diagnoses of GIST (gastrointestinal stromal tumor) in Hungary was performed. A large cohort of 463 patients with abdominal mesenchymal tumors was reevaluated with the help of immunohistochemistry for CD117, CD34, desmin and S100. Prognostic groups have been established based on international criteria. Two hundred fifty-five GISTs have been found in 245 patients during the evaluated period. Beside GIST, 81 leiomyogenic and 25 neurogenic tumors were the primary pathological diagnosis and in 74/255 cases the primary diagnosis was a benign tumor. In our cohort high-risk GIST cases were found to be the predominant. Based on our experience, in case of abdominal tumors of uncertain localization, immunohistochemical markers of CD117, CD34, S100 and desmin provide a proper tool for precise identification of the tumor entity including GIST. *Orosz Z, Balázs D, Sápi Z, Tiszlavicz L, Tornóczy T. Reclassification of gastrointestinal mesenchymal tumors. Hungarian Oncology* 50:287–292, 2006



## Bevezetés

A gastrointestinalis stromalis tumorok (GIST-ek) a gastrointestinalis traktus ritkán előforduló mesenchymalis daganatai, amelyek túlnyomórészt a gyomor vagy a belek falából, kivételesen azoktól függetlenül a mesenteriumból vagy a

retroperitoneumból indulnak ki (14). Az elmúlt 2–3 évtizedben a GIST-ek hisztogenezisééről számos elképzelés látott napvilágot, de a fordulatot jelentő felismerés Hirota és mtsai (3) valamint Kindblom és mtsai (6) nevéhez fűződik, akik felismerték, hogy a GIST-ek sejtszereiben specifikus a c-kit gén aktivációs mutációja, illetve a sejtek a Cajal-sejtekhez hasonló fenotípussal rendelkeznek. A GIST-eket az onkológiai figyelem középpontjába helyező eredményt 2001-ben Joensuu és mtsai (5) közölték, akik metastaticus gastrointestinalis stromalis tumoros betegnél tirozinkináz-gátlóval (STI571, imatinib mesylate, Glivec®) gyakorlatilag teljes remissziót értek el. Korábban ennél a daganattí-

Közlésre érkezett: 2006. november 4.  
Elfogadva: 2006. december 7.

Levelezési cím: Dr. Orosz Zsolt,  
Országos Onkológiai Intézet, Daganatpatológiai Osztály,  
1122 Budapest, Ráth György u. 7-9.,  
Tel.: 1-224-8600/1376, Fax: 1-224-8620,  
E-mail: zso@oncol.hu

1. táblázat.

Az archívumokból a résztvevő centrumok illetve osztályok az alábbi diagnózisok kigyűjtésére kaptak felkérést hasüregi/gastrointestinalis lokalizáció esetén

pusnál sem a kemo-, sem a radioterápia nem hozott számottevő eredményt.

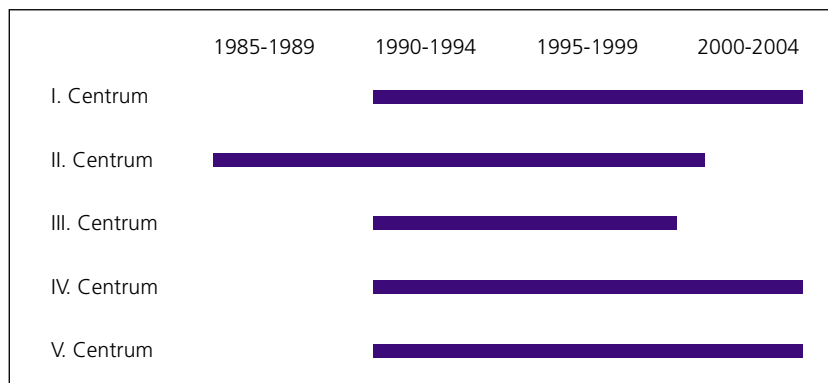
A GIST-ek mikroszkópos megjelenésének és bizonyos mértékig immunhisztokémiai reaktivitásának változatossága magyarázatot ad a korábban alkalmazott diagnózisok változatosságára. Ma a diagnosztikában a fénymikroszkópos megjelenés mellett elsősorban a CD117 (c-kit) immunhisztokémiai vizsgálatára alapozunk. A CD34 kisebb specificitása és szenzitivitása miatt a GIST diagnosztikájában háttérbe szorult.

- Leiomyoma, leiomyoblastoma, leiomyosarcoma, epithelioid leiomyosarcoma, bizar sejtes leiomyoma, STUMP
- GANT (gastrointestinalis autonóm idegtumor), schwannoma, malignus schwannoma, MPNST, neurofibroma
- Fibroma
- Melanoma
- Stromalis tumor
- Inflammatoricus fibroid polypus/tumor, inflammatoricus pseudotumor
- Sarcomatoid/orsósejtes carcinoma, carcinosarcoma
- Kaposi-sarcoma
- Haemangiopericytoma
- Solitaer fibrosus tumor
- Sarcoma k.m.n.
- Malignus mesenchymalis tumor k.m.n.

2. táblázat. A felhasznált immunhisztokémiai antitestek specifikációi

Antitest	Klón	Hígítás	Gyártó
CD117 (c-kit)	poly (A4502)	1:100	DAKO
CD34	QBEND10	1:50	DAKO
α-simaizomaktin	1A4	1:50	DAKO
Desmin	D33	1:50	DAKO
S100 protein	poly	1:2000	DAKO
H-caldesmon	Ab-1	1:50	Neomarkers
Vimentin	V9	1:70	DAKO
Citokeratin	AE1/AE3	1:50	DAKO

1. ábra. Az egyes centrumok által feldolgozott időszakok



A napi diagnosztikus munkában a fenti eredmények ismerete mellett is szembetalálkozunk konkrét esetek konkrét problémáival. E problémák szisztematikus áttekintésének igénye volt a jelen vizsgálat elindítója. A vizsgálat célkitűzése az volt, hogy 1985. január 1-ig visszamenőleg a gastrointestinalis mesenchymalis tumorokat – lehetséges GIST-eket – újraszortályozzuk, retrospektív anyagon áttekintsük a GIST-ek főbb patológiai jellegzetességeit és kiszűrjünk olyan GIST-es betegeket, akiknél az onkológiai gondozás indokolt lehet.

Anyag és módszer

A vizsgálat a Debreceni Egyetem, a Pécsi Tudományegyetem, a Semmelweis Egyetem, a Szegedi Tudományegyetem és az Országos Onkológiai Intézet patológiai intézeteinek illetve osztályának (továbbiakban centrumok) részvételével zajlott. A vizsgálat során a centrumoknak megfelelően Magyarországot régiókra osztottuk, és a regionális kórházakba levelet küldtünk, amelyben együttműködésüket kértük a tanulmányban való részvételre. Ez a vizsgált periódusban az 1. táblázatban felsorolt diagnózisú esetek archívumból történő összegyűjtését, a megfelelő blokkok és metszetek előkeresését és centrumokba való továbbítását jelentette. A centrumokban minden beérkező blokkból új hematoxin-eozin-festett metszetet készítettünk, és minden potenciális GIST esetből elvégeztük a következő négy immunhisztokémiai reakciót: c-kit (CD117), CD34, desmin, S100. Az egységes értékelés érdekében a centrumok azonos antitesteket alkalmaztak, ezek jellemzőit, a hígításokat és a gyártókat a 2. táblázat foglalja össze. Az elváltozás megjelenése alapján a differenciáldiagnosztika pontosításához egyes esetekben további immunhisztokémiai reakciók is készültek, ezek eredményeit nem elemeztük.

A visszatekintő vizsgálat az 1985-2004 közötti időszakot fogta át. A centrumok által feldolgozott időszakokat az 1. ábrán tüntettük fel. A feldolgozott időszakok eltérése részben technikai okokkal (blokkok hozzáférhetősége), részben azzal függ össze, hogy a 2001-től kezdődő periódus az egyik centrumban korábban már feldolgozásra és közlésre került (13), ezért ezeket az eseteket a jelen vizsgálatba nem vontuk be.

A GIST diagnózisát a 2002-ben megtartott konszenzus konferencián (2) megfogalmazott szövettani jellemzők valamint a CD117- (c-kit) pozitívitás fennállása esetén állapítottuk meg.

A vizsgálat során rögzítettük a daganatok méretét, a kiindulási szervet, és az osztódási aktivitást. Az osztódási aktivitást a leginkább sejtűs területen, 50 nagy nagyítású látótérben (1 látótér = 0,2 mm<sup>2</sup>) számoltuk meg.

A GIST áttétképző potenciáljának meghatározásához a daganat méretét és az osztódási aktivitást vettük alapul, és a tumorokat az NIH ajánlása szerint magas rizikójú (HR), közepes

rizikójú (IR), alacsony rizikójú (LR) és nagyon alacsony rizikójú (VLR) csoportba soroltuk (2).

A CD34, CD117 (c-kit), desmin és S100 reakciókat csak akkor értékeltük pozitívnak, ha pozitív normális sejtek is jelen voltak a metszeten (CD34: endothelsejtek; CD117: hízósejtek vagy Cajal-sejtek; desmin: érfalizomsejtek; S100: dendritikus sejtek vagy kis idegek). A daganat immunreaktivitását akkor tekintettük pozitívnak, ha a vizsgált területen a sejtek több mint 5%-a reagált. A CD117 reakció esetében a membránon, a citoplazmában vagy paranuclearis folt formájában megjelenő pozitivitást egyaránt elfogadtuk.

## Eredmények

A reklassifikációs vizsgálat során négy centrumban minimálisan 463 beteg anyagát tekintettük át (az egyik centrumban az áttekintett esetek pontos száma nem ismert, itt 81 GIST került diagnosztizálásra). 245 betegnél 255 tumor esetében állapítottunk meg illetve bizonyítottunk gastrointestinalis stromalis tumort. Különböző időpontban azonos betegből 7 esetben vizsgáltunk anyagot, ezek közül 3 recidíva, 4 metastasis volt. Többszörös GIST 3 betegnél igazolódott, náluk azonos időpontban egyidőben multiplex daganat alakult ki, egy esetben a rectumban, egy esetben a gyomorban, valamint egy esetben a gyomrot és a vékonybelet érintően. Májjátékból retrospektíven diagnosztizáltunk GIST-et négy esetben, ezeknél a primer tumor nem volt ismert.

A vizsgálat során GIST-nek igazolódott esetek első diagnózisai a következők voltak (egy centrum a revidált GIST diagnózisokat adta meg): GIST: 85 eset, GANT/plexosarcoma 3 eset, leiomyoma 48 eset, epithelioid leiomyoma/leiomyoblastoma/bizarr leiomyoma 7 eset, STUMP (smooth muscle tumor with unpredictable malignant potential) 1 eset, leiomyosarcoma/epithelioid leiomyosarcoma 22 eset, leiomyosarcoma metastasis 3 eset, Schwannoma/neurinoma 10 eset, neurofibroma 7 eset, malignus schwannoma/malignus epithelioid schwannoma/neurogen sarcoma 8 eset, fibroma 1 eset, fibromyoma 2 eset, fibrosarcoma 1 eset, malignus haemangiopericytoma 1 eset, mesothelioma 2 eset, mesenchymalis tumor/sarcoma k.m.n. (külön megnevezés nélkül) 2 eset, malignus lymphoma 2 eset, malignus fibrosus histiocytoma 1 eset, anaplasticus tumor 1 eset, nem hám eredetű malignus tumor 1 eset (2. ábra).

A 245 beteg kor és nem szerinti megoszlását a 3. ábrán tüntettük fel. A vizsgálatba 132 férfi (54,3%) és 111 nő (45,6%) GIST tumora került. Két esetben az archívumban rendelkezésre álló dokumentáció alapján a beteg neme nem volt azonosítható. A legfiatalabb beteg 20, a legidősebb 95 éves volt (átlagéletkor: 62,445 év). Negyvenéves vagy fiatalabb 15 beteg (6,1%) volt.

A multiplex GIST-es eseteknél kiemelendő, hogy ezek mindegyikében a legnagyobb mére-

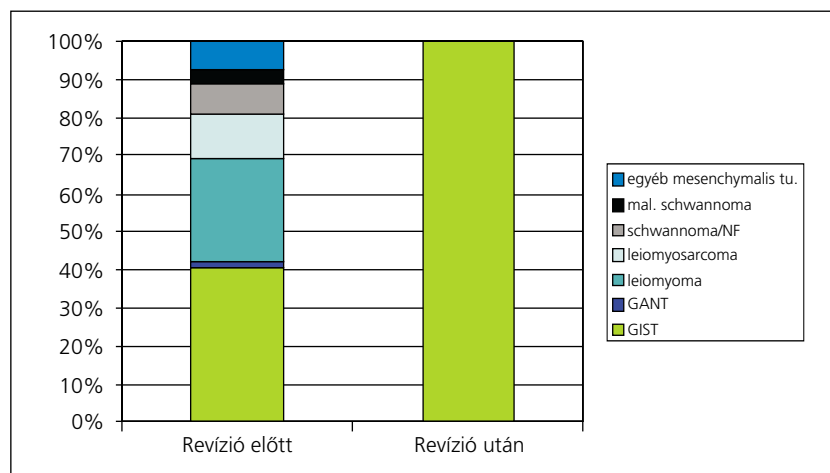
tű elváltozás is alacsony rizikójú csoportba volt sorolható, ugyanakkor két esetben további daganatos progresszió, lokális recidíva illetve metastasisok alakultak ki. A májjátétekből diagnosztizált GIST-ek esetében a primer tumort nem tudtuk retrospektíven felkutatni.

A 245 beteg daganatának kiindulási helye a következő volt: gyomor 131 eset (54%), vékonybél 78 eset (31,2%). A 78 vékonybélben kialakult daganat közül 12 a duodenumban, 11 a jejunumban, 9 az ileumban és 1 a Meckel-diverticulumban jelentkezett, a többi esetben pedig a pontosabb anatómiai lokalizáció feltüntetése nélkül vékonybél volt lokalizációként megjelölve (4., 5. ábra). Vastagbélből és a rectumból 4 illetve 11 GIST indult ki (együttesen 15 eset, 6%). Mesenteriumban, csepleszben és retroperitoneumban 4, 3 illetve 2 eset fordult elő. Ezeknél a pontos kiindulási hely a klinikai adatok ismeretének hiánya miatt pontosabban nem volt meghatározható. Ugyanez az állítás igaz az egy kismencedéből és a 8 hasüregből eltávolított daganatra is. Négy esetben májból eltávolított elváltozás során derült fény GIST fennállására.

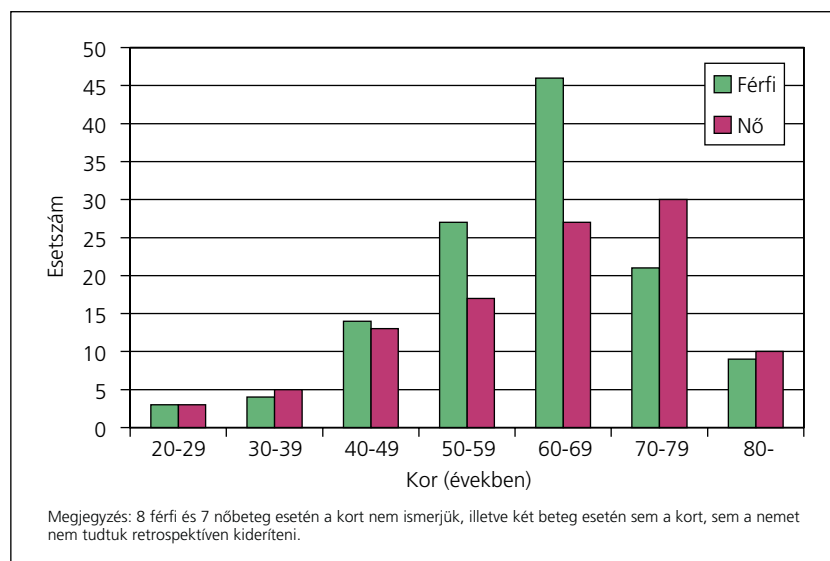
A daganatok nagysága 0,5 és 22 cm között változott (átlag 6,14 cm). Több esetben a méret

2. ábra.

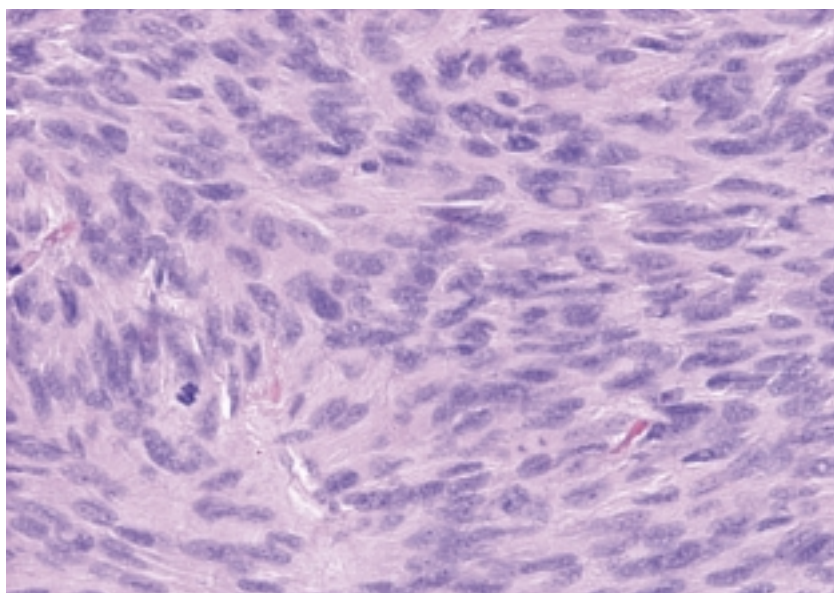
Az áttekintés és kiegészítő immunhisztokémiai vizsgálatok után GIST-nek bizonyult esetek (jobb oldali oszlop) valamint az első diagnózisok (bal oldali oszlop) százalékos aránya



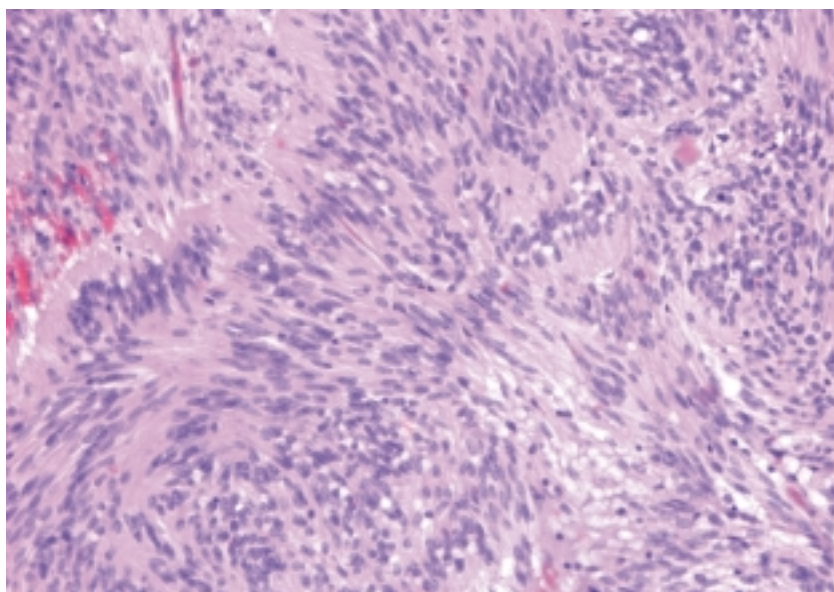
3. ábra. 245 GIST-es beteg kor és nem szerinti megoszlása



4. ábra. Vékonybélből kiinduló GIST, leiomyosarcoma-szerű megjelenéssel. A pontos diagnózis felállításához elengedhetetlen a CD117 (c-kit) immunhisztokémiai reakció elvégzése.



5. ábra. Gyomor-GIST, neurogen elrendeződéssel. A sejtmagok tetőcserépszerű elrendeződése messzemenően emlékeztet a schwannomák ún. Verocay-testjeire.



3. táblázat. A 245 beteg GIST-jének prognosztikai besorolása<sup>+</sup>

	Méret		Esetek száma
Nagyon alacsony rizikó	<2 cm	<5/50 NNL*	21
Alacsony rizikó	2-5 cm	<5/50 NNL	62
Közepes rizikó	<5 cm	6-10/50 NNL	43
	5-10 cm	<5/50 NNL	
Magas rizikó	>5 cm	>5/50 NNL	103
	>10 cm	Bármekkora mitózisszám	
	Bármely méret	>10/50 NNL	

\*NNL = nagy nagyítású látótér (400-szoros mikroszkópos nagyítás)  
<sup>+</sup>12 esetet bizonytalan méret miatt nem lehetett pontosan besorolni. Négy esetben a májálltát alapján állítottuk fel a diagnózist, ezek a besorolásban nem szerepelnek.

nem centiméter illetve milliméter pontossággal szerepelt a leírásban, hanem – különösen a régebbi esetekben – nem standard méretű tesztekkel összehasonlítva (pl. ökölnyi, sárgadinnyényi, stb.) került feltüntetésre. Ezeket az eseteket közelítő pontossággal tudtuk a számolásba felvenni, a 2, 5 és 10 cm-es prognosztikai mérethatárértékek lehetőség szerinti figyelembe vételével (pl. babnyi egyenlő 2,5 cm, ökölnyi = kb. 7 cm stb.).

A daganatok prognosztikai csoportba sorolását a 3. táblázatban összegeztük. Nem besorolhatónak azon eseteket minősítettük, amelyeknél a minta kisméretű volt, ezeknél az osztódási aktivitást nem lehetett megbízhatóan meghatározni, illetve a tumor mérete nem állt rendelkezésre.

A CD34 immunhisztokémiai reakció teljesen negatív az esetek 18%-ában volt. A desminreakció összesen 14 esetben adott fokális pozitívítást, diffúz, erős reakciót egy esetben sem tapasztaltunk. Az S100-reakció 35 esetben bizonyult pozitívnak, többségében fokális, 12 esetben nagyobb mértékű, zonális pozitívítás formájában. A CD117 (c-kit) az esetek mindegyikében jelen volt (a morfológiailag gastrointestinalis stromalis tumor képében jelentkező, de c-kit-negatív eseteket a jelen vizsgálatból kihagytuk) (6., 7. ábra).

## Megbeszélés

A gastrointestinalis traktus mesenchymalis tumorait a fénymikroszkópos megjelenés jellegzetességei alapján a szakirodalomban hosszú időn keresztül leiomyogen vagy neurogen daganatként osztályozták. Mazur és Clark 1983-ban vezette be a gastrointestinalis stromalis tumor elnevezést a szakirodalomba, felvetve, hogy ezek a tumorok a plexus myentericusból indulnak ki (9). A következő periódusban, a kilencvenes években a patológusok a daganatok immunhisztokémiai reaktivitása alapján a stromalis tumorokat tovább osztályozták myogen, neurogen, kettős vagy null-fenotípusúra. A GIST diagnózisának felállítását pontosította, amikor felismerték, hogy a CD34 elleni antitest e daganatokban pozitív jelölődést ad (12). Később világossá vált, hogy a GIST-ek csak 60-70%-a reagál a CD34 elleni antitesttel és az antitest a GIST-re nem specifikus. Differenciáldiagnosztikai problémát jelenthet ebből a szempontból a hasüregben kialakult lokalizált fibrosus tumor ill. egyes leiomyogen és perifériás idegtumorok CD34-reaktivitása is. A gastrointestinalis stromalis tumorok természetének pontosításában az első fontos lépés akkor következett be, amikor igazolták, hogy a daganatsejtek immunhisztokémiai és ultrastrukturális is a gastrointestinalis traktus Cajal-féle interstitialis sejtjeihez hasonlóak (6). Ezzel párhuzamosan egy másik munkacsoport bizonyította, hogy a GIST-ekben a c-kit gén aktivációs mutációja alapvető lépés (3). Az autonóm idegirányú differenciációt mutató, korábban GANT

rövidítést kapott tumorokat CD117-pozitivitásuk alapján, ill. a gyakran kimutatható c-kit mutációra építve ma a gastrointestinalis stromális tumorok morfológiai variánsának tekintjük (8). A GIST-ek mintegy 2-8%-ában a c-kit gén ép. Ezen esetekben a PDGFRA mutáció tehető felelőssé a kóros kináz működésért. Jelen vizsgálatunkba az immunhisztokémiai c-kit-negativitást mutató, morfológiailag GIST-nek megfelelő eseteket nem vettük be.

A GIST morfológiai heterogenitását jelzi, hogy a GIST-nek bizonyult esetekben 21 különböző primer diagnózissal talákoztunk, ugyanakkor megállapítható, hogy a GIST diagnózisa, különösen a centrumokban 2001-től ugrásszerűen nő. Az elsődleges diagnózisok között a 88 GIST (stromatumor, stromalis tumor, GIST/GANT) mellett a diagnosztika 81 esetben leiomyogen és 25 esetben neurogen differenciációt feltételezett. A biológiai viselkedés megítélése szempontjából figyelemfelhívó, hogy 74 esetben született jóindulatú daganat, többségében leiomyoma vagy schwannoma diagnózisa. Ezek az esetek a benignus diagnózis miatt nem kerülnek onkológiai gondozásba, míg az előírás szerű GIST prognosztikai csoportba sorolás esetén még az alacsony, ill. nagyon alacsony rizikójú csoportba sorolt GIST-ek hosszú távú követése is indokolt. Ezt a megfigyelést bizonyítja az a tény is, ami a jelen szériából is kitűnik, hogy alacsony rizikójú csoportba sorolás esetén is előfordulhat mind lokális recidíva mind távoli metastasis (15). A gastrointestinalis stromalis tumorok biológiai viselkedését két prognosztikai faktor, a daganat nagysága és az 50 NNL-ben megszámlált mitózisok száma adja meg (2). A retrospektív anyagban az elváltozások nagy többsége (103 eset) a magas rizikójú csoportba került. Mindképpen figyelemfelhívó az a tény is, hogy a gastrointestinalis stromalis tumorok átlagos mérete jelen szériánkban is meghaladta a 6 cm-t, ami alapján az eseteket minimálisan a közepes rizikójú csoportba kell sorolni. Az onkológiai szűrés természetesen ilyen ritkán előforduló daganatok esetében nem indokolt, azonban megfontolandó lehet az egyéb okokból indikált endoszkopos vizsgálatok ultrahanggal történő kiegészítése a gastrointestinalis traktusban intramuralisan elhelyezkedő kisméretű, „korai” GIST-ek kiemelésére.

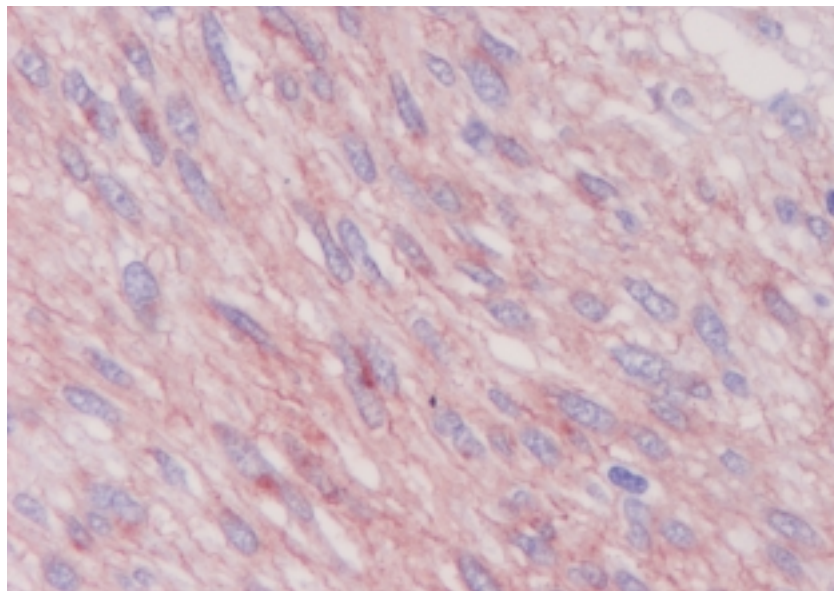
Differenciáldiagnosztikai szempontból a GIST-eket elsősorban leiomyogen és neurogen tumoroktól kell elkülöníteni, és tekintetbe kell venni azt a tényt, hogy bár ebben a lokalizációban a GIST-ek a leggyakoribb lágyszövetdaganatok, azért valódi schwannomákkal és leiomyomákkal is találkozhatunk (7, 10, 11). A differenciáldiagnosztikában vizsgálatunk tanúsága szerint a használt 4 antitest a mindennapi gyakorlat szempontjából igen jól alkalmazható. A leiomyogen fenotípusú GIST-ek esetében a korábban közölt adatok szerint viszonylag gyakran találkozhatunk alfa-simaizomaktin- és h-caldesmon-pozitivitással (13), ugyanakkor a desmin-reakció praktikusán soha nem ad dif-

fúz intenzív pozitívítást. Az S100-pozitivitás nagyobb arányú, és ez ellentétben áll a morfológiai megjelenéssel, hiszen nem csak a neurogen fenotípusú, hanem a leiomyogen megjelenésű GIST-ekben is viszonylag gyakran láthatunk S100-pozitivitást. Az S100-reakció mintázatára ugyanazon megállapítások érvényesek, mint a desminére, nevezetesen diffúz erős pozitívítást csak kivételesen lehet megfigyelni.

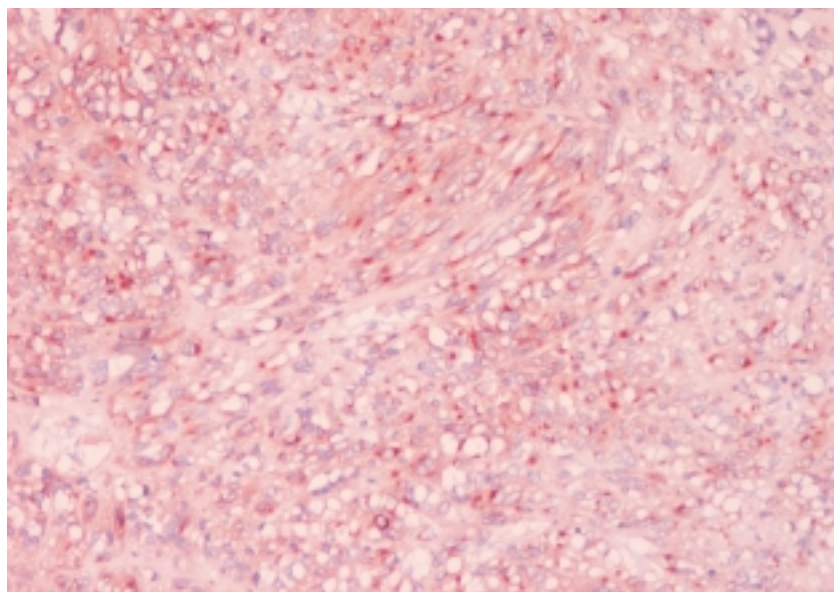
A vizsgálat egyik következtetése szerint minden gastrointestinalis lokalizációban kialakuló mesenchymalis tumor esetében, ill. hasüregi lágyszövetdaganatoknál, ha a kiindulás bizonytalan, indokolt a c-kit- (CD117), CD34, desmin- és S100-reakció elvégzése.

A gastrointestinalis stromalis tumorok egy részében, mint fentebb említettük, nem a c-kit gén mutációja játssza a döntő szerepet (1). Ezen esetek immunhisztokémiai szinten is c-kit-

6. ábra.  
Gyomorfalból kiinduló  
orsósejtes GIST CD117-  
(c-kit) reaktivitása.  
A sejtmembrán pozití-  
vítása mellett gyenge  
citoplazmatikus és he-  
lyenként intenzívebb  
paranuclearis festődés  
is megjelenik.



7. ábra. Gyomor döntően epithelioid sejtes GIST-je. Látványos, paranuclearis-Golgi típusú CD117-pozitivitás.



negatívak, és nem reagálnak az STI571-kezelésre sem. Részben emiatt, részben annak ismeretében, hogy a c-kit gén különböző típusú mutációi különböző terápiás hatékonysággal járnak, a jövőben indokolt a gastrointestinalis stromalis tumorok mutációinak rutinszerű elemzése is.

### Köszönetnyilvánítás

Baranya Megyei Kórház, Dr. Hegedűs Géza, Dr. Bogner Barna és mtsai; Szekszárdi Kórház, Dr. Horgász János és mtsai; PTE, Dr. Cziffra János; Bács-Kiskun Megyei Önk. Kh., Dr. Cserni Gábor; Szt. Imre Kh. Budapest, Dr. Simon Károly és mtsai; SE I. Path, Bp. Szt. János Kh, Bajcsy Kh. mtsai; Székesfehérvár, Dr. Szilágyi Anna és mtsai; Baja, Kalocsa, Dr. Csanády Jolán és mtsai; Békéscsaba, Dr. Titz Anna és mtsai; Hódmezővásárhely, Dr. Zombori János; Makó, Dr. Karácsonyi Mária és mtsai; Szentés, Dr. Villányi Erzsébet és mtsai; SZTE, Dr. Németh István

### Irodalom

1. Corless CL, Fletcher JA, Heinrich MC. Biology of gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Oncol* 22:3813-3825, 2004
2. Fletcher CDM, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol* 33:459-465, 2002
3. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science* 279:577-580, 1998
4. Hjermstad BM, Sobin LH, Helwig EB. Stromal tumors of the gastrointestinal tract: myogenic or neurogenic? *Am J Surg Pathol* 11:383-386, 1987
5. Joensuu H, Roberts PJ, Sarlomo-Rikala M, et al. Effect of the tyrosine kinase inhibitor STI571 in a patient with a metastatic gastrointestinal stromal tumor. *N Engl J Med* 344:1052-1056, 2001
6. Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, Meis-Kindblom JM. Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol* 152:1259-1269, 1998
7. Kwon MS, Lee SS, Ahn GH. Schwannomas of the gastrointestinal tract: clinicopathological features of 12 cases including a case of esophageal tumor compared with those of gastrointestinal stromal tumors and leiomyomas of the gastrointestinal tract. *Pathol Res Pract* 198:605-613, 2002
8. Lee JR, Joshi V, Griffin JW Jr, et al. Gastrointestinal autonomic nerve tumor: immunohistochemical and molecular identity with gastrointestinal stromal tumor. *Am J Surg Pathol* 25:979-987, 2001
9. Mazur MT, Clark HB. Gastric stromal tumors: reappraisal of histogenesis. *Am J Surg Pathol* 7:507-519, 1983
10. Miettinen M, Kopczynski J, Makhlof HR, et al. Gastrointestinal stromal tumors, intramural leiomyomas, and leiomyosarcomas in the duodenum: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 167 cases. *Am J Surg Pathol* 27:625-641, 2003
11. Miettinen M, Shekitka KM, Sobin LH. Schwannomas in the colon and rectum: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 20 cases. *Am J Surg Pathol* 25:846-855, 2001
12. Mikhael AI, Bacchi CE, Zarbo RJ, et al. CD34 expression in stromal tumors of the gastrointestinal tract. *Appl Immunohistochem* 2:89-93, 1994
13. Orosz Z, Tornóczky T, Sági Z. Gastrointestinal stromal tumors: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 136 cases. *Pathol Oncol Res* 11:11-21, 2005
14. Reith, JD, Goldblum JR, Lyles RH, Weiss SW. Extragastric (soft tissue) stromal tumors: Analysis of 48 cases with emphasis on histologic predictors of outcome. *Mod Pathol* 13:577-585, 2000
15. Tornóczky T, Kövér E, Pajor L. Frequent occurrence of low grade cases among metastatic gastrointestinal stromal tumours. *J Clin Pathol* 56:363-367, 2003