

УДК 616.34-006  
DOI: 10.24061/1727-0847.23.1.2024.20

**В. Ю. Стогнієнко-Ільїна, С. Д. Хіміч\***

*Кафедри загальної, дитячої та військової хірургії з курсом урології (зав. – проф. М. А. Капитальян)  
Одеського національного медичного університету, м. Одеса; \*загальної хірургії (зав. – проф. С. Д. Хіміч)  
Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, м. Вінниця*

## **СТРОМАЛЬНІ ПУХЛИНИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ. ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ТА ДІАГНОСТИЧНІ АЛГОРИТМИ**

---

**Резюме.** Метою огляду є порівняння сучасних алгоритмів прогнозування перебігу стромальних пухлин шлунково-кишкового тракту (СПШКТ).

Матеріал і методи. Інформаційний пошук проведений за базами даних PubMed, OVID, EMBASE, SRC BOLD за ключовими словами які відповідали термінам MESH «gastro-intestinal stromal tumors» AND «prognosis» AND «diagnosis». Глибина пошуку – 10 років. З загального масиву 66 публікацій відібрані 20, найбільш релевантних до предмету пошуку. Аналіз інформації проведений відповідно до критеріїв PRISMA.

Результати. Проведене співставлення різних методів медичної візуалізації та моделей прогнозування клінічних наслідків при СПШКТ. Основними прогностичними критеріями є розмір пухлини, її локалізація та мітотичний індекс. Розглянуті критерії оцінки відповіді на лікування при проведенні МРТ та ПЕТ. Обговорено відмінності, переваги та обмеження різних прогностичних моделей. Визначені основні тенденції у розвитку проблеми СПШКТ у світі.

Висновки. Стромальні пухлини ШКТ є рідкісною патологією, яка втім часто має прогресуючий перебіг. Існуючі моделі прогнозування перебігу СПШКТ не враховують генетичні варіанти. Значні перспективи при виборі терапії СПШКТ має застосування мультидисциплінарного підходу.

**Ключові слова:** стромальні пухлини, шлунково-кишковий тракт, діагностика, прогнозування.

---

Стромальні пухлини шлунково-кишкового тракту (СПШКТ) є найбільш поширеними мезенхімальними пухлинами цієї локалізації. Захворюваність на СПШКТ у світі становить в середньому 15 випадків/млн. населення на рік [1, 2]. Справжня захворюваність на СПШКТ може бути набагато вищою. Ретроспективні дослідження показали наявність малих недіагностованих СПШКТ (максимальний розмір – 10,0 мм) майже у 20 % осіб, переважно в проксимальному відділі шлунка та на рівні шлунково-стравохідного переходу, а також у товстій кишці [1-4]. Більшість мікро-СПШКТ мають тенденцію регресувати або не прогресують до клінічно маніфестованих пухлин. Клінічно СПШКТ часто діагностують у шлунку

(60 %) і в порожньо-клубовій кишці (30 %), рідше – у дванадцятипалій кишці (5 %) і колоректумі (4 %), дуже рідко в стравохіді та червоподібному відростку [1, 3, 4]. СПШКТ, виявлені за межами шлунково-кишкового тракту (без будь-яких анатомічних зв'язків зі стінкою кишки) визначаються як позашлунково-кишкові стромальні пухлини (EGISTs) і можуть бути виявлені в брижі, сальнику і заочеревинному просторі, а також у жовчному міхурі, печінці, підшлунковій залозі, очеревині і плеврі [3].

Гістологічно СПШКТ походять з інтерстиціальних клітин Кахалія, пейсмейкерних клітин ШКТ та інших мезенхімальних клітин [5]. Відповідно до консенсусу NIH СПШКТ стратифіковані за катего-

рією ризику відповідно до мітотичного індексу (порогове значення 5/50 і 10/50 HPF) і розмірів пухлини [6]. Додатковим чинником ризику є локалізація пухлини, а також факт розриву пухлини (спонтанного або під час хірургічного втручання) [7]. Для прогнозування перебігу СПШКТ запропоновані різні моделі. Зазвичай вони використовуються для прогнозування ймовірності рецидиву шлунково-кишкової стромальної пухлини після успішної операції з видалення первинної пухлини [8].

Частина СПШКТ має доброякісний характер. Можливе метастазування СПШКТ у печінку і очеревину, рідше до м'яких тканин або до кісток, та до легень [9, 10]. Казуїстикою є метастазування у лімфатичні вузли (за винятком дитячих СПШКТ та при синдромі Карні-Стратакіса) [6, 11]. Нині питанням прогнозування перебігу СПШКТ в Україні приділяється недостатньо уваги, публікацій за цим напрямком практично немає [12].

Лише 2/3 СПШКТ маніфестують клінічними симптомами, до яких належать абдомінальні болі, дисфагія, раннє насичення та обструкція. У частини пацієнтів визначається анемія (внаслідок хронічної або гострої кровотечі). Близька 20 % СПШКТ є безсимптомними і діагностуються випадково, ще 10-12 % пухлин виявляють під час розтину [6, 13].

**Метою** огляду є порівняння сучасних алгоритмів прогнозування перебігу СПШКТ.

**Матеріал і методи.** Інформаційний пошук проведений за базами даних PubMed, OVID, EMBASE, SRC BOLD за ключовими словами які відповідали термінам MESH [14] «gastro-intestinal stromal tumors» AND «prognosis» AND «diagnosis». Глибина пошуку – 10 років. З загального масиву 66 публікацій відібрані 20, найбільш релевантних до предмету пошуку. Аналіз інформації проведений відповідно до критеріїв PRISMA [15].

**Результати дослідження та їх обговорення.** СПШКТ – це мезенхімальні новоутворення, які можуть бути як доброякісними, так й злоякісними. Для їх діагностики та прогнозування застосовуються різноманітні візуалізаційні технології. Так, ендоскопічне ультразвукове дослідження (ЕУЗД) дозволяє ідентифікувати окремі шари стінки різних відділів шлунково-кишкового тракту. Цей метод є незамінним у дослідженні підслизових/інтрапарієтальних уражень. Він дозволяє визначити розміри та ехоструктуру пухлини, її походження, диференціювати інтрамуральні та екстрамуральні ураження. Основними прогностичними факторами злоякісності при ЕУЗД є розмір вогнища, ступінь ехогенності, наявність або відсутність кістозних утворень, нерівномірність зовнішньої межі ураження [6, 16]. Для злоякісних СПШКТ характерні розміри, що перевищують 4,0 см, нерівні зовнішні краї і переважно неоднорідна ехогенна структура, кістозні включення (рис. 1).

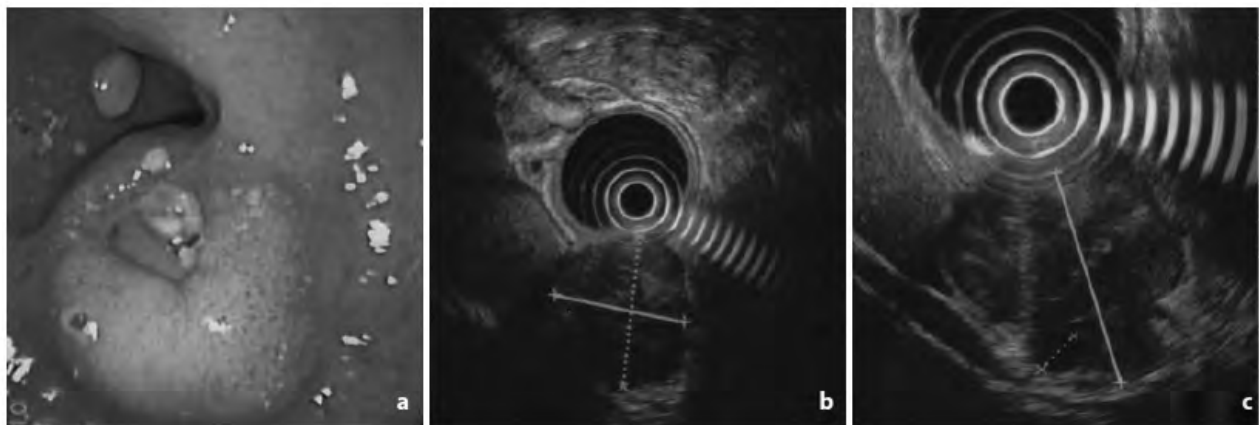


Рис. 1. Результати ендоскопії та ЕУЗД СП шлунка: а: солідно підслизова пухлина більше 20 мм у діаметрі з великою глибокою виразкою та некрозом. б: ділянка підслизової оболонки з утворенням неоднорідної ехоструктури що походить з власної м'язової оболонки с: анехогенні ділянки різного розміру (кістозні утворення) всередині пухлини [6]

Ще одним високоінформативним методом діагностики є УЗД-контрольована тонкогілочаста ендоскопія (EUSFNA) [6, 17]. Її недоліком є неможливість одержувати значний об'єм тканин, а відповідно точно розраховувати мітотичний індекс. Значно кращі результати дозволяє одержати застосування імуногістохімічного аналізу

одержаного біоматеріалу. EUSFNA з додаванням імуногістохімічного фарбування дозволяє визначити експресію білків SMA+, desmin+, CD34, CD117, К 67, що є перспективним у передопераційній та прогностичній оцінці СПШКТ [17]. Точність ЕУЗД обмежена у післяопераційному періоді, анатомічні зміни, запалення та фіброз

після лікування негативно впливають на точність діагностики.

Застосування УЗД з доплерівським картуванням дозволяє оцінити ступінь васкуляризації у СПШКТ і є особливо корисним для ранньої оцінки відповіді на лікування пацієнтів з метастазами в печінку [6, 18].

Щодо інших методів діагностики (КТ, МРТ, ПЕТ), то у кожного з них є власні переваги та недоліки. КТ вважається методом вибору візуалізації для виявлення, визначення стадії, планування хірургічного втручання та спостереження за пацієнтами із СПШКТ. Стромальні пухлини зазвичай мають екзофітний характер росту і виглядають як великі утворення за межами органу походження [6, 19, 20].

МРТ можна використовувати для ідентифікації, характеристики та визначення стадії СПШКТ, як і в оцінці відповіді на лікування, показуючи зміни тканин після таргетної терапії, включаючи міксогіалінові зміни, фіброз, геморагічний некроз і зменшення клітинності [6, 21, 22]. Реакція ухлини на медикаментозне лікування оцінюється за критеріями розміру (RECIST) [23]. Однак у випадку СПШКТ самі по собі критерії розміру не можуть забезпечити об'єктивну оцінку відповіді: на початку лікування може виникнути «парадоксальна» реакція збільшення розміру пухлини. Перевагою МРТ є те, що за допомогою цього метода можна кількісно визначити зменшення васкуляризації та наявність некрозу, спричиненого терапією, навіть на ранній стадії лікування [22].

Нині ПЕТ/КТ є важливим діагностичним інструментом у клінічній оцінці СПШКТ, головним чином під час катамнестичного спостереження. Метод ПЕТ/КТ є високочутливим для раннього виявлення фармакологічної відповіді на іматинібу мезилат і є високоспецифічним для раннього виявлення рецидивів і метастазів [24, 25].

Жодна з схем для прогнозування ризику рецидиву або метастазування хірургічно видаленої первинної стромальної пухлини не передбачає чіткого поділу доброякісних і злоякісних СПШКТ

[6, 26-30]. Експерти вважають за краще не використовувати слово «доброякісний» для будь-яких СПШКТ адже ж навіть дуже маленькі GIST з низьким потенціалом злоякісності рецидивують або метастазують через роки після хірургічної резекції. Ця схема не застосовується до СПШКТ, які вже є метастатичними на момент діагностики. Існує загальна згода, що навіть після, очевидно, повного видалення метастатичної стромальної пухлини ШКТ, ризик рецидиву є надзвичайно високим (табл. 1) [6, 26].

Алгоритм запропонований Miettinen і Lasota [26], базується на фактичних даних для понад 1900 пацієнтів із СПШКТ, вказуючи відсоток пацієнтів у різних категоріях (на основі розташування пухлини, розміру та швидкості мітозу), у яких дійсно розвинувся рецидив або метастази (табл. 2).

З часом наведена схема була оптимізована (табл. 3). Залежно від значень мітотичного індексу, розмірів пухлини та її локалізації визначається ризик рецидиву або метастазування. При цьому стромальні пухлини колоректальної локалізації були найбільш несприятливими клінічними варіантами [26].

Деякі автори вважають моделі AJCC, NIN та AFIP порівнюваними за точністю прогнозування [30]. Втім, жодна з цих моделей не враховує генетичні варіанти СПШКТ [6, 31-33].

За даними Li Y et al. (2022) вік, первинна локалізація, стадія SEER, хірургічне втручання та розмір пухлини є значущими факторами що детермінують загальне виживання пацієнтів із колоректальними стромальними пухлинами, а вік, первинна локалізація, гістологічний ступінь, стадія SEER, стадія AJCC, вид хірургічного втручання та розмір пухлини є факторами ризику для рак-специфічного виживання. Автори побудували номограму для прогнозування виживання у пацієнтів із колоректальними стромальними пухлинами, придатну для точної оцінки ризику, ідентифікації пацієнтів із високим ризиком та створення базової лінії для оптимізації планів лікування [34].

Таблиця 1

**Ризик рецидиву або метастазування хірургічно видаленої СПШКТ (модель NIN)**

	<b>Розмір (найбільший вимір)</b>	<b>Мітотичний індекс</b>
Дуже низький ризик	<2,0 см	<5 / 50 HPF
Низький ризик	2,0-5,0 см	<5 / 50 HPF
Проміжний ризик	<5,0 см	6-10 / 50 HPF
	5,0-10,0 см	<5 / 50 HPF
Високий ризик	>5,0 см	>5 / 50 HPF
	>10,0 см	Будь яке значення

Таблиця 2

## Ризик рецидиву або метастазування хірургічно видаленої СПШКТ (Miettinen &amp; Lasota)

Показники			Відсоток хворих з прогресуючою хворобою під час тривалого катamnестичного спостереження та характеристика ризику метастазування			
Група	Розмір пухлини	Мітотичний індекс	Шлунок	Порожня та клубова кишка	Дванадцятипала кишка	Пряма кишка
1	≤2,0 см	≤5 / 50 HPFs	0 % немає	0 % немає	0 % немає	0 % немає
2	>2,0 см ≤5,0 см	≤5 / 50 HPFs	1,9 % дуже низький	4,3 % низький	8,3 % низький	8,5 % низький
3a	>5,0 см ≤10,0 см	≤5 / 50 HPFs	3,6 % низький	24 % помірний	34 % високий ‡	57 % високий ‡
3b	>10,0 см	≤5 / 50 HPFs	12 % помірний	52 % високий		
4	≤2,0 см	>5/50 HPFs	0 % †	50 % †	§	54 % високий
5	>2,0 см ≤5,0 см	>5/50 HPFs	16 % помірний	73 % високий	50 % високий	52 % високий
6a	>5,0 см ≤10,0 см	>5/50 HPFs	55 % високий	85 % високий	86 % високий	71 % високий ‡
6b	>10,0 см	>5/50 HPFs	86 % високий	90 % високий		

† дуже мала кількість спостережень

‡ групи 3a та 3b, 6a та 6b об'єднані у дуоденальні та ректальні СПШКТ бо кількість спостережень була малою

§ пухлин цієї категорії у дослідженні не було

ЗВЕРНІТЬ УВАГУ, що СПШКТ тонкої кишки та інших кишкових стромальних пухлин демонструють помітно гірший прогноз у багатьох категоріях мітозу та розміру, ніж стромальні пухлини шлунка

Таблиця 3

## Ризик рецидиву або метастазування хірургічно видаленої СПШКТ (AFIP)

Показники		Ризик прогресування хвороби <sup>a</sup>			
Мітотичний індекс	Розмір	Шлунок	Дванадцятипала кишка	Порожня та клубова кишка	Пряма кишка
≤5 до 50 hpf	≤2,0 см	немає	немає	немає	немає
	>2,0≤5,0 см	дуже низький (1,9 %)	низький (8,3 %)	низький (4,3 %)	низький (8,5 %)
	>5,0≤10,0 см	низький (3,6 %)	недостатньо даних	помірний (24 %)	недостатньо даних
	>10,0 см	помірний (10 %)	високий (34 %)	високий (52 %)	високий (57 %)
>5 до 50 hpf	≤2,0 см	немає <sup>b</sup>	недостатньо даних	високий <sup>b</sup>	високий (54 %)
	>2,0≤5,0 см	помірний (16 %)	високий (50 %)	високий (73 %)	високий (52 %)
	>5,0≤10,0 см	високий (55 %)	недостатньо даних	(85 %)	недостатньо даних
	>10,0 см	високий (86 %)	високий (86 %)	high (90 %)	high (71 %)

<sup>a</sup> визначені як метастази або випадки смерті, пов'язані з пухлиною<sup>b</sup> мала кількість спостережень

Дані базуються на довгостроковому спостереженні за 1055 шлуноковими, 629 тонкими кишковими, 144 дуоденальними та 111 ректальними стромальними пухлинами

Визначення конкретних молекулярних підтипів є наріжним каменем для успішного лікування СПШКТ, як локальних так й метастатичних уражень [31-33]. При виборі терапії слід застосовувати мультидисциплінарний підхід, залучаючи експертів, які мають досвід роботи з саркомою, щоб рекомендувати оптимальні комбінації системних препаратів і місцевого лікування [35].

**Висновки.** 1. Стромальні пухлини ШКТ є рідкісною патологією, яка втім часто має прогресуючий перебіг. 2. Існуючі моделі прогнозування перебігу СПШКТ не враховують генетичні варіанти. 3. Значні перспективи при виборі терапії СПШКТ має застосування мультидисциплінарного підходу.

**Перспективи подальших досліджень** пов'язані із пошуком надійних біомаркерів прогнозу при СПШКТ.

#### Список використаної літератури

1. Mantese G. *Gastrointestinal stromal tumor: epidemiology, diagnosis, and treatment*. *Curr Opin Gastroenterol*. 2019 Nov;35(6):555-9. doi: 10.1097/MOG.0000000000000584.
2. Blay JY, Kang YK, Nishida T, von Mehren M. *Gastrointestinal stromal tumours*. *Nat Rev Dis Primers*. 2021 Mar 18;7(1):22. doi: 10.1038/s41572-021-00254-5.
3. Waidhauser J, Bornemann A, Trepel M, Märkl B. *Frequency, localization, and types of gastrointestinal stromal tumor-associated neoplasia*. *World J Gastroenterol*. 2019 Aug 14;25(30):4261-77. doi: 10.3748/wjg.v25.i30.4261.
4. Bleckman RF, Roets E, IJzerman NS, Mohammadi M, Bonenkamp HJJ, Gelderblom H, Mathijssen RHJ, Steeghs N, Reyners AKL, van Etten B. *Local recurrence in primary localised resected gastrointestinal stromal tumours: A registry observational national cohort study including 912 patients*. *Eur J Cancer*. 2023 Jun;186:113-21. doi: 10.1016/j.ejca.2023.03.007.
5. Walker SR. *Gastrointestinal Stromal Tumour*. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021 May;61(5):836. doi: 10.1016/j.ejvs.2021.02.019.
6. Joensuu H, Hohenberger P, Corless CL. *Gastrointestinal stromal tumour*. *Lancet*. 2013 Sep 14;382(9896):973-83. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60106-3.
7. Nishida T, Hølmekjær T, Raut CP, Rutkowski P. *Defining Tumor Rupture in Gastrointestinal Stromal Tumor*. *Ann Surg Oncol*. 2019 Jun;26(6):1669-75. doi: 10.1245/s10434-019-07297-9.
8. Di Vita M, Zanghi A, Cavallaro A, Cardì F, Uhlig M, Ursi P, et al. *Gastric GIST and prognostic models. Which is the best to predict survival after surgery?* *Ann Ital Chir*. 2019;90:31-40.
9. Suresh Babu MC, Chaudhuri T, Babu KG, Lakshmaiah KC, Lokanatha D, Jacob LA, et al. *Metastatic gastrointestinal stromal tumor: A regional cancer center experience of 44 cases*. *South Asian J Cancer*. 2017 Jul-Sep;6(3):118-21. doi: 10.4103/sajc.sajc\_290\_16.
10. Yu X, Liang X, Wen K. *Clinical characteristics and prognosis of gastrointestinal stromal tumors with rare site metastasis (Review)*. *Oncol Lett*. 2022 Nov 1;24(6):453. doi: 10.3892/ol.2022.13573.
11. Recht HS, Fishman EK. *Carney-Stratakis syndrome: A dyad of familial paraganglioma and gastrointestinal stromal tumor*. *Radiol Case Rep*. 2020 Sep 2;15(11):2071-5. doi: 10.1016/j.radcr.2020.08.002.
12. Нагорна Д, Курик О, Яковенко В, Баздирев В. *Морфологічна та імуногістохімічна діагностика гастроінтестинальних стромальних пухлин шлунково-кишкового тракту*. *Український науково-медичний молодіжний журнал*. 2016;3(96):24-9.
13. Дем'янчук ДМ, Ткаченко РП, Курик ОГ, Яковенко ВО, Баздирев ВВ. *Морфологічна та імуногістохімічна діагностика гастроінтестинальних стромальних пухлин шлунково-кишкового тракту*. *Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2017;3(59):106-10.
14. Scheible R, Strecker P, Yazijy S, Thomczyk F, Talpa R, Puhl A, et al. *A Multilingual Browser Platform for Medical Subject Headings*. *Stud Health Technol Inform*. 2022 Jan 14;289:384-7. doi: 10.3233/SHTI210939.
15. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. *The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews*. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
16. Ge QC, Wu YF, Liu ZM, Wang Z, Wang S, Liu X, et al. *Efficacy of endoscopic ultrasound in the evaluation of small gastrointestinal stromal tumors*. *World J Gastroenterol*. 2022 Oct 7;28(37):5457-68. doi: 10.3748/wjg.v28.i37.5457.

17. Pih GY, Kim DH. Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration and Biopsy in Gastrointestinal Subepithelial Tumors. *Clin Endosc.* 2019 Jul;52(4):314-20. doi: 10.5946/ce.2019.100.
18. Pallio S, Crinò SF, Maida M, Sinagra E, Tripodi VF, Facciorusso A, et al. Endoscopic Ultrasound Advanced Techniques for Diagnosis of Gastrointestinal Stromal Tumours. *Cancers (Basel).* 2023 Feb 17;15(4):1285. doi: 10.3390/cancers15041285.
19. Serrano C, Martín-Broto J, Asencio-Pascual JM, López-Guerrero JA, Rubió-Casadevall J, Bagué S, et al. 2023 GEIS Guidelines for gastrointestinal stromal tumors. *Ther Adv Med Oncol.* 2023 Aug 24;15:17588359231192388. doi: 10.1177/17588359231192388.
20. Serrano C, Álvarez R, Carrasco JA, Marquina G, Martínez-García J, Martínez-Marín V, et al. SEOM-GEIS clinical guideline for gastrointestinal stromal tumors (2022). *Clin Transl Oncol.* 2023 Sep;25(9):2707-17. doi: 10.1007/s12094-023-03177-7.
21. Giudice F, Salerno S, Badalamenti G, Muto G, Pinto A, Galia M, et al. Gastrointestinal Stromal Tumors: Diagnosis, Follow-up and Role of Radiomics in a Single Center Experience. *Semin Ultrasound CT MR.* 2023 Jun;44(3):194-204. doi: 10.1053/j.sult.2023.03.005.
22. Danti G, Addeo G, Cozzi D, Maggialelli N, Lanzetta MM, Frezzetti G, et al. Relationship between diagnostic imaging features and prognostic outcomes in gastrointestinal stromal tumors (GIST). *Acta Biomed.* 2019 Apr 24;90(5-S):9-19. doi: 10.23750/abm.v90i5-S.8343.
23. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer.* 2009 Jan;45(2):228-47. doi: 10.1016/j.ejca.2008.10.026.
24. Narushima K, Shuto K, Okazumi S, Ohira G, Mori M, Hayano K, et al. Malignant diagnosis and prognostic analysis of 89 GIST patients using preoperative FDG-PET. *Sci Rep.* 2023 Feb 8;13(1):2266. doi: 10.1038/s41598-023-29038-5.
25. Altini C, Mammucci P, Pisani AR, D'Alò C, Sardaro A, Rubini D, et al. 18F-FDG PET/CT in GIST treatment response evaluation beyond Imatinib. *Hell J Nucl Med.* 2021 Sep-Dec;24(3):239-246. doi: 10.1967/s002449912407.
26. Yang DY, Wang X, Yuan WJ, Chen ZH. Metastatic pattern and prognosis of gastrointestinal stromal tumor (GIST): a SEER-based analysis. *Clin Transl Oncol.* 2019 Dec;21(12):1654-62. doi: 10.1007/s12094-019-02094-y.
27. Kersting S, Janot-Matuschek MS, Schnitzler C, Chourio Barboza DE, Uhl W, Mittelkötter U. GIST: Correlation of risk classifications and outcome. *J Med Life.* 2022 Aug;15(8):932-43. doi: 10.25122/jml-2021-0110.
28. Rutkowski P. Why We Still Need the Better Risk Classification for GIST. *Ann Surg Oncol.* 2021 May;28(5):2425-7. doi: 10.1245/s10434-021-09620-9.
29. Liu T, Lin G, Peng H, Huang L, Jiang X, Li H, et al. Clinicopathological characteristics and prognosis of gastrointestinal stromal tumors containing air-fluid levels. *PLoS One.* 2021 Dec 17;16(12): e0261566. doi: 10.1371/journal.pone.0261566.
30. Liu X, Chu KM. Molecular biomarkers for prognosis of gastrointestinal stromal tumor. *Clin Transl Oncol.* 2019 Feb;21(2):145-51. doi: 10.1007/s12094-018-1914-4.
31. Brčić I, Argyropoulos A, Liegl-Atzwanger B. Update on Molecular Genetics of Gastrointestinal Stromal Tumors. *Diagnostics (Basel).* 2021 Jan 28;11(2):194. doi: 10.3390/diagnostics11020194.
32. Bure I, Haller F, Zaletaev DV. Coding and Non-coding: Molecular Portrait of GIST and its Clinical Implication. *Curr Mol Med.* 2018;18(4):252-9. doi: 10.2174/1566524018666181004113436.
33. Wu CE, Tzen CY, Wang SY, Yeh CN. Clinical Diagnosis of Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST): From the Molecular Genetic Point of View. *Cancers (Basel).* 2019 May 16;11(5):679. doi: 10.3390/cancers11050679.
34. Li Y, Zhang Y, Fu Y, Yang W, Wang X, Duan L, et al. Development and validation of a prognostic model to predict the prognosis of patients with colorectal gastrointestinal stromal tumor: A large international population-based cohort study. *Front Oncol.* 2022 Nov 2;12:1004662. doi: 10.3389/fonc.2022.1004662.
35. Ran P, Zhou H, Li J, Tan T, Yang H, Li J, Zhang J. Improving Outcomes in the Advanced Gastrointestinal Stromal Tumors: The Role of the Multidisciplinary Team Discussion Intervention. *J Pers Med.* 2023 Feb 26;13(3):417. doi: 10.3390/jpm13030417.

## References

1. Mantese G. Gastrointestinal stromal tumor: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Curr Opin Gastroenterol.* 2019 Nov;35(6):555-9. doi: 10.1097/MOG.0000000000000584.
2. Blay JY, Kang YK, Nishida T, von Mehren M. Gastrointestinal stromal tumours. *Nat Rev Dis Primers.* 2021 Mar 18;7(1):22. doi: 10.1038/s41572-021-00254-5.
3. Waidhauser J, Bornemann A, Trepel M, Märkl B. Frequency, localization, and types of gastrointestinal stromal tumor-associated neoplasia. *World J Gastroenterol.* 2019 Aug 14;25(30):4261-77. doi: 10.3748/wjg.v25.i30.4261.
4. Bleckman RF, Roets E, IJzerman NS, Mohammadi M, Bonenkamp HJJ, Gelderblom H, Mathijssen RHJ, Steeghs N, Reyners AKL, van Etten B. Local recurrence in primary localised resected gastrointestinal stromal tumours: A registry observational national cohort study including 912 patients. *Eur J Cancer.* 2023 Jun;186:113-21. doi: 10.1016/j.ejca.2023.03.007.
5. Walker SR. Gastrointestinal Stromal Tumour. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021 May;61(5):836. doi: 10.1016/j.ejvs.2021.02.019.
6. Joensuu H, Hohenberger P, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour. *Lancet.* 2013 Sep 14;382(9896):973-83. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60106-3.
7. Nishida T, Hølmekjær T, Raut CP, Rutkowski P. Defining Tumor Rupture in Gastrointestinal Stromal Tumor. *Ann Surg Oncol.* 2019 Jun;26(6):1669-75. doi: 10.1245/s10434-019-07297-9.
8. Di Vita M, Zanghì A, Cavallaro A, Cardì F, Uhlig M, Ursi P, et al. Gastric GIST and prognostic models. Which is the best to predict survival after surgery? *Ann Ital Chir.* 2019;90:31-40.
9. Suresh Babu MC, Chaudhuri T, Babu KG, Lakshmaiah KC, Lokanatha D, Jacob LA, et al. Metastatic gastrointestinal stromal tumor: A regional cancer center experience of 44 cases. *South Asian J Cancer.* 2017 Jul-Sep;6(3):118-21. doi: 10.4103/sajc.sajc\_290\_16.
10. Yu X, Liang X, Wen K. Clinical characteristics and prognosis of gastrointestinal stromal tumors with rare site metastasis (Review). *Oncol Lett.* 2022 Nov 1;24(6):453. doi: 10.3892/ol.2022.13573.
11. Recht HS, Fishman EK. Carney-Stratakis syndrome: A dyad of familial paraganglioma and gastrointestinal stromal tumor. *Radiol Case Rep.* 2020 Sep 2;15(11):2071-5. doi: 10.1016/j.radcr.2020.08.002.
12. Nahorna D, Kuryk O, Yakovenko V, Bazdyryev V. Morfolohichna ta imunohistokhimichna diahnozyka haastrointestinal'nykh stromal'nykh pukhlyn shlunkovo-kyshkovoho traktu. *Ukrayins'kyi naukovo-medychnyy molodizhnyy zhurnal.* 2016;3(96):24-9. [in Ukrainian].
13. Dem"yanchuk DM, Tkachenko RP, Kuryk OH, Yakovenko VO, Bazdyryev VV. Morfolohichna ta imunohistokhimichna diahnozyka haastrointestinal'nykh stromal'nykh pukhlyn shlunkovo-kyshkovoho traktu. *Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny. Visnyk ukrayins'koyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademiyi.* 2017;3(59):106-10. [in Ukrainian].
14. Scheible R, Strecker P, Yazijy S, Thomczyk F, Talpa R, Puhl A, et al. A Multilingual Browser Platform for Medical Subject Headings. *Stud Health Technol Inform.* 2022 Jan 14;289:384-7. doi: 10.3233/SHTI210939.
15. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
16. Ge QC, Wu YF, Liu ZM, Wang Z, Wang S, Liu X, et al. Efficacy of endoscopic ultrasound in the evaluation of small gastrointestinal stromal tumors. *World J Gastroenterol.* 2022 Oct 7;28(37):5457-68. doi: 10.3748/wjg.v28.i37.5457.
17. Pih GY, Kim DH. Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration and Biopsy in Gastrointestinal Subepithelial Tumors. *Clin Endosc.* 2019 Jul;52(4):314-20. doi: 10.5946/ce.2019.100.
18. Pallio S, Crinò SF, Maida M, Sinagra E, Tripodi VF, Facciorusso A, et al. Endoscopic Ultrasound Advanced Techniques for Diagnosis of Gastrointestinal Stromal Tumours. *Cancers (Basel).* 2023 Feb 17;15(4):1285. doi: 10.3390/cancers15041285.
19. Serrano C, Martín-Broto J, Asencio-Pascual JM, López-Guerrero JA, Rubió-Casadevall J, Bagué S, et al. 2023 GEIS Guidelines for gastrointestinal stromal tumors. *Ther Adv Med Oncol.* 2023 Aug 24;15:17588359231192388. doi: 10.1177/17588359231192388.
20. Serrano C, Álvarez R, Carrasco JA, Marquina G, Martínez-García J, Martínez-Marín V, et al. SEOM-GEIS clinical guideline for gastrointestinal stromal tumors (2022). *Clin Transl Oncol.* 2023 Sep;25(9):2707-17. doi: 10.1007/s12094-023-03177-7.

21. Giudice F, Salerno S, Badalamenti G, Muto G, Pinto A, Galia M, et al. *Gastrointestinal Stromal Tumors: Diagnosis, Follow-up and Role of Radiomics in a Single Center Experience. Semin Ultrasound CT MR.* 2023 Jun;44(3):194-204. doi: 10.1053/j.sult.2023.03.005.
22. Danti G, Addeo G, Cozzi D, Maggialetti N, Lanzetta MM, Frezzetti G, et al. *Relationship between diagnostic imaging features and prognostic outcomes in gastrointestinal stromal tumors (GIST). Acta Biomed.* 2019 Apr 24;90(5-S):9-19. doi: 10.23750/abm.v90i5-S.8343.
23. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. *New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer.* 2009 Jan;45(2):228-47. doi: 10.1016/j.ejca.2008.10.026.
24. Narushima K, Shuto K, Okazumi S, Ohira G, Mori M, Hayano K, et al. *Malignant diagnosis and prognostic analysis of 89 GIST patients using preoperative FDG-PET. Sci Rep.* 2023 Feb 8;13(1):2266. doi: 10.1038/s41598-023-29038-5.
25. Altini C, Mammucci P, Pisani AR, D'Alò C, Sardaro A, Rubini D, et al. *18F-FDG PET/CT in GIST treatment response evaluation beyond Imatinib. Hell J Nucl Med.* 2021 Sep-Dec;24(3):239-46. doi: 10.1967/s002449912407.
26. Yang DY, Wang X, Yuan WJ, Chen ZH. *Metastatic pattern and prognosis of gastrointestinal stromal tumor (GIST): a SEER-based analysis. Clin Transl Oncol.* 2019 Dec;21(12):1654-62. doi: 10.1007/s12094-019-02094-y.
27. Kersting S, Janot-Matuschek MS, Schnitzler C, Chourio Barboza DE, Uhl W, Mittelkötter U. *GIST: Correlation of risk classifications and outcome. J Med Life.* 2022 Aug;15(8):932-43. doi: 10.25122/jml-2021-0110.
28. Rutkowski P. *Why We Still Need the Better Risk Classification for GIST. Ann Surg Oncol.* 2021 May;28(5):2425-7. doi: 10.1245/s10434-021-09620-9.
29. Liu T, Lin G, Peng H, Huang L, Jiang X, Li H, et al. *Clinicopathological characteristics and prognosis of gastrointestinal stromal tumors containing air-fluid levels. PLoS One.* 2021 Dec 17;16(12): e0261566. doi: 10.1371/journal.pone.0261566.
30. Liu X, Chu KM. *Molecular biomarkers for prognosis of gastrointestinal stromal tumor. Clin Transl Oncol.* 2019 Feb;21(2):145-51. doi: 10.1007/s12094-018-1914-4.
31. Brčić I, Argyropoulos A, Liegl-Atzwanger B. *Update on Molecular Genetics of Gastrointestinal Stromal Tumors. Diagnostics (Basel).* 2021 Jan 28;11(2):194. doi: 10.3390/diagnostics11020194.
32. Bure I, Haller F, Zaletaev DV. *Coding and Non-coding: Molecular Portrait of GIST and its Clinical Implication. Curr Mol Med.* 2018;18(4):252-9. doi: 10.2174/1566524018666181004113436.
33. Wu CE, Tzen CY, Wang SY, Yeh CN. *Clinical Diagnosis of Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST): From the Molecular Genetic Point of View. Cancers (Basel).* 2019 May 16;11(5):679. doi: 10.3390/cancers11050679.
34. Li Y, Zhang Y, Fu Y, Yang W, Wang X, Duan L, et al. *Development and validation of a prognostic model to predict the prognosis of patients with colorectal gastrointestinal stromal tumor: A large international population-based cohort study. Front Oncol.* 2022 Nov 2;12:1004662. doi: 10.3389/fonc.2022.1004662.
35. Ran P, Zhou H, Li J, Tan T, Yang H, Li J, Zhang J. *Improving Outcomes in the Advanced Gastrointestinal Stromal Tumors: The Role of the Multidisciplinary Team Discussion Intervention. J Pers Med.* 2023 Feb 26;13(3):417. doi: 10.3390/jpm13030417.

## GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS. COURSE PREDICTION AND DIAGNOSTIC ALGORITHMS

**Abstract.** The purpose of the review is to compare modern algorithms for predicting the course of GIST. Material and methods. An information search was conducted using the PubMed, OVID, EMBASE, SRC BOLD databases using keywords that corresponded to the MESH terms «gastro-intestinal stromal tumors» AND «prognosis» AND «diagnosis». The search depth is 10 years. From the total array of 66 publications, 20, most relevant to the search subject, were selected. Information analysis was carried out in accordance with the PRISMA criteria.

The results. A comparison of various medical imaging methods and models for predicting clinical outcomes in GIST was carried out. The main prognostic criteria are the size of the tumor, its localization and mitotic index. Criteria for assessing the response to treatment during MRI and PET were revised. The differences, advantages, and limitations of various prognosticators are discussed



Conclusions. Gastrointestinal stromal tumors are a rare pathology, which, however, often has a progressive course. Existing models for predicting the course of GIST do not take into account genetic variants. The use of a multidisciplinary approach has significant prospects in the selection of SPSHKT therapy.

**Key words:** stromal tumors, gastrointestinal tract, diagnosis, prognosis.

*Відомості про авторів:*

**Ільїна-Стогнієнко Вікторія Юрїївна** – кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної, дитячої та військової хірургії з курсом урології Одеського національного медичного університету, м. Одеса;

**Хіміч Сергій Дмитрович** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, м. Вінниця.

*Information about the authors:*

**Pyina-Stognienko Viktoriia Yu.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General, Children's and Military Surgery with a course of Urology of the Odesa National Medical University, Odesa;

**Khimich Serhii D.** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of General Surgery of the Vinnytsia National Medical University named after E. Pyrogov, Vinnytsia.

Надійшла 19.01.2024 р.

Рецензент – проф. О. І. Іващук (Чернівці)