

## รายงานผู้ป่วย

### Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST)

สุรพล เวียงนนท์, จุไรรัตน์ กุหลาบแก้ว\*, วิบูลย์ชัย ยุทธนวิบูลย์ชัย\*,  
มณฑล เมฆอนันธวัช\*\*, จิราภรณ์ ศรีนครินทร์\*\*\* และ อรุณี เจตศรีสุภาพ

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์, \*ภาควิชาพยาธิวิทยา, \*\*ภาควิชาศัลยศาสตร์, \*\*\*ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

**บทคัดย่อ:** Gastrointestinal stromal tumor (GIST) เป็น mesenchymal tumor ที่พบบ่อยที่สุดของระบบทางเดินอาหาร พบได้น้อยในเด็ก เป็นเนื้องอกได้ทั้งชนิด benign และ malignant ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและการฉายรังสี การผ่าตัดเป็นการรักษาระดับแรก มีการพัฒนาการใช้เคมีบำบัดแบบ targeting tumor-specific ในระดับโมเลกุลโดยใช้ imatinib mesylate ซึ่งเป็น signal transduction inhibitor นอกจากการควบคุมโรคที่ลุกลามเฉพาะที่ภายหลังจากการผ่าตัดแล้ว ยานี้ยังช่วยรักษาโรคที่แพร่กระจายได้ด้วย ได้รายงาน GIST ในผู้ป่วยเด็ก ที่หายขาดจากการผ่าตัด

**Key Words :** ● Gastrointestinal stromal tumor ● Tyrosine kinase inhibitor

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2550;17:137-43.

ในปี พ.ศ. 2526 Mazur และ Clark<sup>1</sup> ใช้ชื่อของเนื้องอกในกลุ่มหนึ่งของ soft tissue sarcoma ว่า gastrointestinal stromal tumor (GIST) Kindblom เชื่อว่าเซลล์ต้นตอของเนื้องอกนี้เป็น intestinal cell of Cajal<sup>2</sup> ซึ่งมี marker เป็น CD34, c-kit ร้อยละ 10-30 เป็นเนื้องอกชนิดมะเร็ง<sup>3</sup> ในอดีต GIST อาจได้รับการวินิจฉัยเป็น leiomyoma, leiomyosarcoma, leiomyoblastoma หรืออื่นๆ GIST พบได้น้อย โดยเฉพาะในเด็ก อุบัติการณ์ในสวีเดนพบ 14.5 ต่อล้าน<sup>4</sup>

ได้รับต้นฉบับ 22 พฤษภาคม 2549 ให้ลงตีพิมพ์ 30 มิถุนายน 2549  
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นพ.สุรพล เวียงนนท์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น

## รายงานผู้ป่วย

เด็กหญิง อายุ 14 ปี มีอาการปวดแน่นท้องบริเวณใต้ลิ้นปี่ และรู้สึกท้อโตขึ้นมา 2 เดือน อาการปวดเป็นแบบปวดแน่นๆ เป็นบางครั้งไม่สัมพันธ์กับมื้ออาหาร ไม่ปวดร้าว ไม่คลื่นไส้ อาเจียน ไม่มีไข้ ขับถ่ายปกติ รับประทานอาหารได้น้อยลง น้ำหนักตัวลดลง 2 กิโลกรัม

หนึ่งเดือนต่อมา มีไข้ร่วมกับ ได้รับการตรวจด้วยการใช้คลื่นความถี่สูง สงสัยว่าเป็นฝีในตับ ด้รับยาปฏิชีวนะนาน 2 สัปดาห์ และต้องให้เลือด 2 ถุง แต่ท้องไม่ยุบลง

ผู้ป่วยมีโรคเดิมเป็นธาลัสซีเมีย ด้รับเลือด 2-3 เดือนต่อครั้ง ขณะนี้ยังไม่ประจำเดือน

ตรวจร่างกาย พบว่าน้ำหนัก 22 กิโลกรัม ซีดปานกลาง ตาไม่เหลือง ตรวจท้องพบว่า ท้องบริเวณลิ้นปี่โป่ง

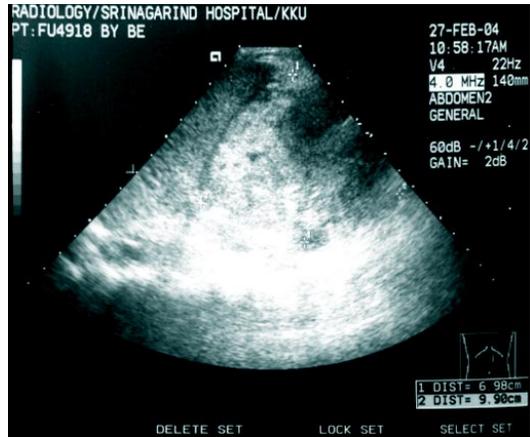
นูน คลำพบก้อน บอกรอบเขตไม่ได้แน่นอน แข็ง ผิวไม่เรียบ ไม่เจ็บ การตรวจระบบอื่นๆ อยู่ในเกณฑ์ปกติ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่าซีดีปานกลาง (hematocrit 26%) เม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดจำนวนปกติ ลักษณะเม็ดเลือดแดงเป็นแบบที่พบในโรคธาลัสซีเมีย ค่า BUN, Cr, amylase และ LFT อยู่ในเกณฑ์ปกติ การตรวจ tumor marker ได้แก่ CEA, BHCG, AFP และ CA 19-9 อยู่ในเกณฑ์ปกติ

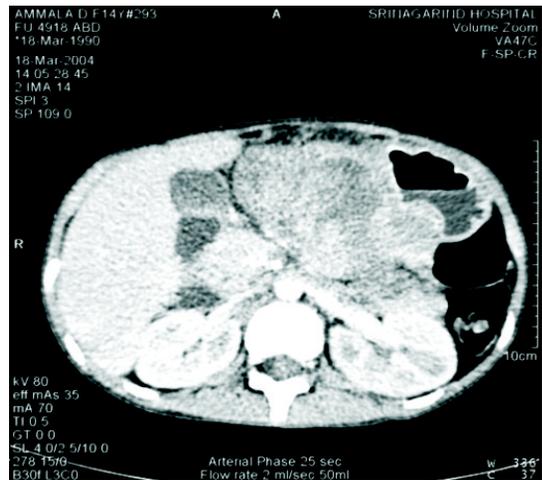
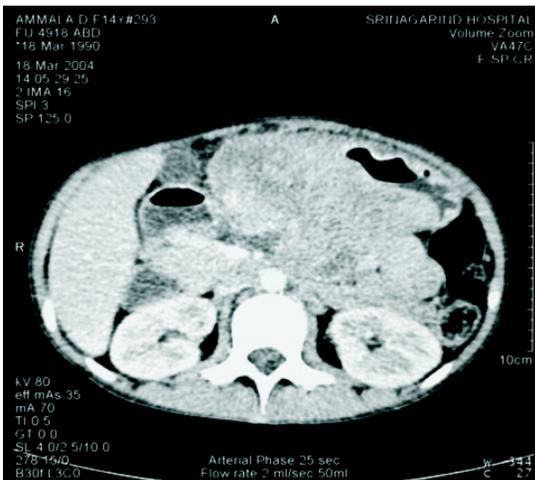
ตรวจคลื่นความถี่สูง พบก้อน ลักษณะ lobulated ขนาด 9 ซม. มีบางส่วนเป็นถุงน้ำ (cystic) และมี calcification ก้อนอยู่ทางด้าน posteroinferior ต่อตัดกลับ

ซ้าย และทาง anterior ต่อตัดอ่อน (รูปที่ 1) ตรวจด้วย CT พบก้อน ลักษณะยาวและ lobulated ใน lesser sac มีทั้งส่วนที่ก้อนเนื้อและถุงน้ำ (รูปที่ 2)

ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัด พบว่าในช่องท้องมีก้อนเนื้อ ออกลักษณะ multilobulated ที่กระเพาะบริเวณ lesser curvature และผนังกระเพาะทางด้าน posterior เนื้อออกกลมเยื่อกระเพาะด้านหลัง มีเลือดออกในกระเพาะ ต่อมน้ำเหลืองที่ splenic hilum โต ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดทำ subtotal gastrectomy และ loop gastrojejunostomy เนื่องจากผ่าตัดก้อนออกได้หมด จึงไม่ได้พิจารณาให้การรักษารักษาอย่างอื่นฯ ร่วมกับ ผู้ป่วย



รูปที่ 1 ก้อนลักษณะ lobulated ขนาด 9 ซม. บางส่วนเป็นถุงน้ำ (cystic) และมี calcification จากการตรวจคลื่นความถี่สูง



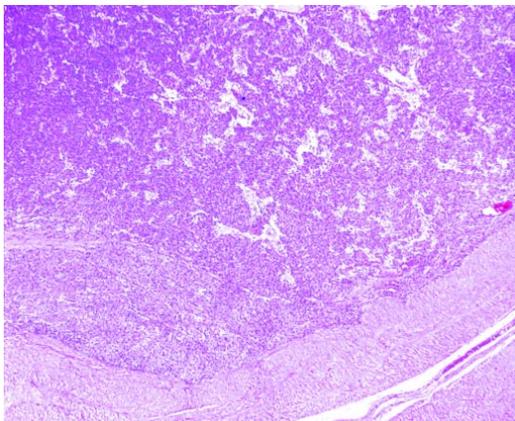
รูปที่ 2 ก้อน ลักษณะยาวและ lobulated ใน lesser sac มีทั้งส่วนที่ก้อนเนื้อและถุงน้ำ จากการตรวจด้วย CT

สบายดีภายหลังการผ่าตัดแล้ว 2 ปี โดยที่ได้ทำ CT ซ้ำ เป็นระยะๆ

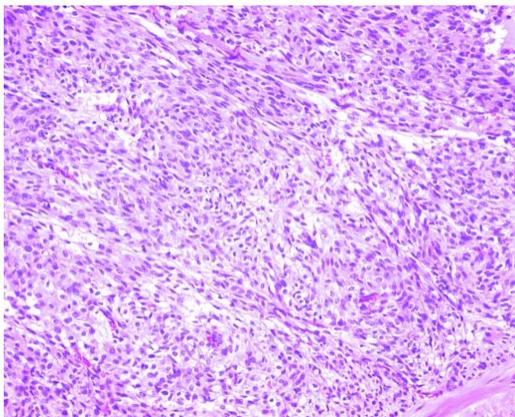
ผลทางพยาธิวิทยาพบว่าก้อนเนื้ออกที่ผนังของ กระเพาะ มีเซลล์ทั้งชนิด spindle และ epithelioid บาง เซลล์มี cytoplasmic vacuole (รูปที่ 3, 4) และย้อมพิเศษ เพิ่มเติมให้ผลบวกต่อ CD117 และ CD34 ไม่พบมี เซลล์มะเร็งในต่อมน้ำเหลือง

### บททวนวรรณกรรม

**GIST** เป็น mesenchymal tumor ที่พบบ่อยที่สุด ของระบบทางเดินอาหาร ไม่ทราบสาเหตุ อาการและ



**รูปที่ 3** The tumor originates from the small intestinal wall.



**รูปที่ 4** The tumor composes of spindle cells. Some cells has prominent cytoplasmic vacuolation. There are also areas of epithelioid pattern.

อาการแสดงเป็นได้ทั้ง benign และ malignant อุบัติ การณ์จาก SEER ในอเมริกาพบ 6.8 ต่อประชากรหนึ่ง ล้านคน มัชยฐานที่อายุ 63 ปี พบในเพศชายมากกว่า หญิงเล็กน้อย (ร้อยละ 54 และ 46) ร้อยละ 51 เกิดที่ กระเพาะ ร้อยละ 36 ที่ลำไส้เล็ก ร้อยละ 7 ที่ลำไส้ใหญ่ ร้อยละ 5 ที่ rectum และ ร้อยละ 1 ที่หลอดอาหาร ร้อยละ 53, 19, 23 เป็นโรคเฉพาะที่ ลูกกลม และกระจาย ตามลำดับ<sup>5</sup> ในสวีเดน GIST พบอุบัติการณ์ 1.5 ต่อ ประชากรหนึ่งล้านคน พบได้ร้อยละ 0.1-3 ของมะเร็ง ระบบทางเดินอาหาร ร้อยละ 69 สามารถให้วินิจฉัยจาก อาการและอาการแสดง ร้อยละ 21 พบโดยบังเอิญใน ขณะผ่าตัด และร้อยละ 10 วินิจฉัยจากการตรวจศพ<sup>4</sup>

**อาการและอาการแสดง** ขึ้นกับขนาดของก้อนเนื้อ อาการเลือดออกพบได้บ่อย (ร้อยละ 40-50) รวมทั้งพบ ลำไส้อุดตัน พบมีการกระจายตั้งแต่เริ่มวินิจฉัย (ร้อยละ 11-47) ซึ่งมักลูกกลมไปที่ตับ เยื่อช่องท้อง ในระยะสุดท้าย มักกระจายไปนอกช่องท้องและต่อมน้ำเหลือง การตรวจด้วย ultrasonography, barium enema, endoscopy สามารถบอกตำแหน่งของก้อนเนื้ออกได้ การ ประเมินขนาดและขอบเขตของก้อนด้วย CT เป็น มาตรฐานก่อนการผ่าตัด

**ลักษณะทางพยาธิวิทยา** ที่พบใน GIST มีหลากหลาย ร้อยละ 70 เป็น spindle cell และร้อยละ 30 เป็น epithelioid tumor ซึ่งเดิมได้รับการวินิจฉัยเป็น leiomyosarcoma, leiomyoblastoma หรือ epithelioid leiomyosarcoma การย้อม CD34 ให้ผลบวกร้อยละ 70-80<sup>68</sup> การตรวจที่จำเพาะมากขึ้นคือการตรวจ CD117 antibody ซึ่งจะทำปฏิกิริยากับ c-kit

ใน GIST พบว่ามี การกระตุ้น c-kit ซึ่งเป็น receptor สำหรับ stem cell factor (SCF) receptor นี้มี intracytoplasmic tyrosine kinase activity ทำให้มี proliferation ของเซลล์หลายชนิด เช่น hematopoietic stem cell, germ cell, mast cell, melanocyte, intestinal cell of Cajal

ลักษณะของ GIST มักมีการลุกลาม ไม่ว่าจะเฉพาะที่หรือที่อื่นๆ ขนาดของก้อนที่มากกว่า 5 ซม. มักมีการแพร่กระจาย<sup>9,10</sup> อัตราการแบ่งตัว (cell growth rate) สัดส่วนของ cellularity/stroma ratio และ coagulative necrosis เป็นปัจจัยการพยากรณ์โรครุนแรง<sup>9,11-13</sup>

**ปัจจัยการพยากรณ์โรคโดยทั่วไป** GIST มีพยากรณ์โรคที่เลวกว่า leiomyosarcoma พบอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีร้อยละ 28-65<sup>14,15</sup> ปัจจัยการพยากรณ์โรคที่เลวได้แก่ ตำแหน่งของเนื้องอก (distal) ขนาด (> 5 ซม.) ระยะของโรค (ลุกลาม) mitotic count สูง (>10/10 high power field) proliferation index สูง (Ki-67 index >10%) tumor necrosis, DNA ploidy<sup>16-21</sup>

**การรักษา** การผ่าตัดเป็นการรักษาที่สำคัญที่สุดอันดับแรก GIST ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและรังสีรักษา DeMatteo<sup>22</sup> รายงานผู้ป่วย 200 ราย ร้อยละ 33 ให้เคมีบำบัดร่วมด้วย และร้อยละ 11 ให้การฉายรังสี ร้อยละ 86 ผ่าตัดก้อนเนื้องอกออกได้หมด ร้อยละ 30 เป็นมะเร็งระยะแพร่กระจาย ร้อยละ 46 มีการกลับเป็นใหม่ที่ตำแหน่งเดิม และมีอัตราการรอดชีพที่ 5 ปีร้อยละ 35 สำหรับผู้ป่วยที่ผ่าตัดก้อนออกได้หมดมีอัตราการรอดชีพที่ 5 ปีร้อยละ 54 ผลของการผ่าตัดเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุดในการพยากรณ์โรค การผ่าตัดออกได้หมดพบเพียง 2 ใน 3 ของผู้ป่วย ร้อยละ 40-90 มีการกลับเป็นซ้ำ<sup>15</sup> อัตราการรอดชีพที่ 5 ปีร้อยละ 28-43<sup>14</sup> การฉายรังสีหรือการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยรายที่ผ่าตัดไม่สำเร็จไม่ได้เพิ่มการรอดชีพ<sup>23,24</sup> ผู้ป่วยส่วนใหญ่เสียชีวิตจากการลุกลามของโรคเฉพาะที่ โดยเฉพาะในช่องท้องตับ เยื่อช่องท้อง<sup>23,25,26</sup> เพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำมีการใช้ การฉายรังสีแบบ intraoperative<sup>27</sup> รวมทั้งมีการพัฒนาการใช้เคมีบำบัดหลายชนิด ทั้งให้ยาแบบเฉพาะที่ ร่วมกับการใช้ความร้อนในขณะผ่าตัด แต่ได้ผลไม่ดีขึ้น<sup>22</sup>

ในปัจจุบันการรักษาที่น่าสนใจสำหรับ GIST ที่เป็น targeting tumor-specific ในระดับโมเลกุลคือการใช้ imatinib mesylate (STI-571) ซึ่งเป็น tyrosine ki-

nase inhibitor ใช้โดยการรับประทาน ใน GIST มี phosphorylation ของ c-kit protein<sup>28</sup> ทำให้กระบวนการ apoptosis เสียไป ใน mutated c-kit อาจไม่อาศัย ligand (SCF) ในการกระตุ้น ใน GIST พบว่าร้อยละ 70-90 มี mutated c-kit หรือ kit-related kinase gene PDGF receptor alpha (PDGFRA)<sup>28-30</sup> ดังนั้นส่วนใหญ่ของ GIST จึงตอบสนองต่อการรักษาด้วย imatinib Hoegenauer รายงานการใช้ imatinib mesylate ขนาด 400 มก.ต่อวัน ได้ผลในผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายแล้ว<sup>31</sup> Demetri ศึกษาการใช้ imatinib ขนาด 400 และ 600 มก. ต่อวันแบบ open-label, randomized, multicenter trial ในผู้ป่วย 147 คน พบว่าร้อยละ 54 ได้ partial response ร้อยละ 28 มี stable disease ไม่มีผู้ป่วยรายใดได้ complete response พบอาการข้างเคียงเป็นเลือดออกในทางเดินอาหารร้อยละ 5<sup>32</sup> นอกจากการควบคุมโรคที่ลุกลามเฉพาะที่ภายหลังจากการผ่าตัดแล้ว ยานี้ยังช่วยรักษาโรคที่แพร่กระจายได้ร้อยละ 54 ร้อยละ 28 เป็นแบบ stable หรือ minor response ร้อยละ 14 ไม่ตอบสนองต่อยา<sup>32</sup> การศึกษาในยุโรปก็ได้ผลใกล้เคียงกัน<sup>33</sup> ใน French sarcoma group แนะนำให้ใช้ imatinib จนกว่าโรคจะไม่ตอบสนองต่อยา และพบว่าถ้าหยุดยา จะทำให้โรคกลับเป็นมากขึ้น<sup>34</sup> อย่างไรก็ตามการให้ยาที่เหมาะสมยังต้องศึกษาต่อไป

### วิจารณ์

การวินิจฉัย GIST ขึ้นอยู่กับการตรวจที่จำเพาะบางอย่างเช่น CD34 และ c-kit การพยากรณ์โรคยังไม่แน่นอน ส่วนใหญ่ยอมรับว่าความรุนแรงขึ้นอยู่กับ mitotic count ขนาดของก้อน อาจจะสัมพันธ์กับผลการรักษาและนำไปสู่การจำแนกวิธีการรักษา การยืนยันการรักษา

ในขณะที่ผ่าตัดคล้ายแพทย์ควรนึกถึง GIST ในกรณีที่มีก้อนเนื้องอกที่มีการลุกลามเฉพาะที่ ที่เยื่อช่องท้องตับ โดยที่ต่อมน้ำเหลืองไม่โต และควรทำ frozen sec-

tion ถ้าผลชิ้นเนื้อไม่ใช่ adenocarcinoma หรือ lymphoma และการรักษาควรกระทำแบบการรักษา malignant GIST และไม่มีควมจำเป็นต้องทำ wide resection เนื่องจากไม่มีรายงาน skip metastasis phenomenon ควรพิจารณาให้ imatinib mesylate แบบ neoadjuvant ถ้าโรคเป็นแบบ locally advanced หรือ metastatic พบว่า imatinib สามารถทำให้ก้อนเล็กลงได้ร้อยละ 50 สำหรับ GIST ที่กลับเป็นซ้ำพบทางของการผ่าตัดยังไม่แน่ชัด<sup>35,36</sup> Mudan รายงานผลการผ่าตัดในผู้ป่วย 60 รายที่โรคกลับเป็นซ้ำ พบว่าระยะเวลาจนถึงการกลับเป็นซ้ำมีความสำคัญมากกว่า<sup>37</sup> ดังนั้นในผู้ป่วยเหล่านี้ควรได้รับ imatinib mesylate ส่วนข้อบ่งชี้ที่ทำการผ่าตัดได้แก่กรณีที่ผู้ป่วยมีอาการเลือดออกหรือลำไส้อุดตัน การใช้วิธีการควบคุมโรคเฉพาะที่ด้วยความร้อน (hyperthermic) หรือเคมีบำบัดแบบ intraoperative เพื่อควบคุม microscopic residual disease ยังอยู่ในการศึกษา<sup>14</sup> ไม่ควรใช้ยาอื่นๆ ที่ยังไม่มียผลการศึกษาในผู้ป่วยที่รายงานนี้ เนื่องจากผ่าตัดออกได้หมด ดังนั้นจึงยังไม่ได้ให้การรักษาด้วย imatinib mesylate

### เอกสารอ้างอิง

- Mazur MT, Clark HB. Gastrointestinal stromal tumors, reappraisal of histogenesis. *Am J Surg Pathol* 1983; 7:507-19.
- Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, Meis-Kindblom JM. Gastrointestinal stromal pacemaker cell tumor (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the intestinal cells of Cajal. *Am J Pathol* 1998;152:1259-69.
- Miettinen M, Sarlomo-Rikata M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: recent advances in understanding biology. *Hum Pathol* 1999;30:1213-20.
- Nilsson B, Bummig P, Meis-Kindblom MJ, Oden A, 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;103:821-9.
- Tran T, Devila AJ, El-Serag H. Epidemiology of malignant gastrointestinal stromal tumors: an analysis of 1,458 cases from 1992-2000. *Am J Gastroenterol* 2005;100:162-8.
- Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors- definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnoses. *Virchows Arch* 2001;438:1-12.
- Sarlomo-Rikata M, Kovatich AJ, Barusevicius A, Miettinen M. CD117: a sensitive marker for gastrointestinal stromal tumors that is more specific than CD34. *Mod Pathol* 1998;11:728-34.
- Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Hum Pathol* 2002;33:459-65.
- Chou FF, Eng HL, Sheen-Chen SM. Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract: analysis of prognostic factors. *Surgery* 1996;119:171-7.
- Emory TS, Sobin LH, Lukes L, Lee DH, O'Leary TJ. Prognosis of gastrointestinal smooth-muscle (stromal) tumors: dependence on anatomic site. *Am J Surg Pathol* 1999;23:82-7.
- Schmid S, Wegmann W. Gastrointestinal pacemaker cell tumor: clinicopathological, immunohistochemical, and ultrastructural study with special reference to c-kit receptor antibody. *Virchows Arch* 2000;436:234-42.
- Ng EH, Pollock RE, Munsell MF, Atkinson EN, Romsdahl MM. Prognostic factors influencing survival in gastrointestinal leiomyosarcomas. Implications for surgical management and staging. *Ann Surg* 1992; 215:68-77.
- Franquemont DW. Differentiation and risk assessment of gastrointestinal stromal tumors. *Am J Clin Pathol* 1995;103:41-7.
- Rossi RC, Mocellin S, Mencarelli R, et al. Gastrointestinal stromal tumors: from a surgical to a molecular approach. *Int J Cancer* 2003;107:171-6.
- Eisenberg LB, Judson I. Surgery and imatinib in the management of GIST : emerging approaches to adjuvant and neoadjuvant therapy. *Ann Surg Oncol* 2004;11:465-75.
- Cunningham RE, Federspiel BH, McCarthy WF, Sobin

- LH, O'Leary TJ. Predicting prognosis of gastrointestinal smooth muscle tumors. Role of clinical and histologic evaluation, flow cytometry, and image cytometry. *Am J Surg Pathol* 1993;17:588-94.
17. Appelman HD. Mesenchymal tumors of the gut: historical perspectives, new approaches, new results, and does it make any difference? *Monogr Pathol* 1990;31:220-46.
  18. Rudolph P, Gloeckner K, Parwaresch R, Harms D, Schmidt D. Immunophenotype, proliferation, DNA ploidy, and biological behavior of gastrointestinal stromal tumors: a multivariate clinicopathologic study. *Hum Pathol* 1998;29:791-800.
  19. Miettinen M, El-Rifai W, Lasota J. Evaluation of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors: a review. *Hum Pathol* 2002;33:478-83.
  20. Ueyama T, Guo KJ, Hashimoto H, Daimaru Y, Enjoji M. A clinicopathologic and immunohistochemical study of gastrointestinal stromal tumors. *Cancer* 1992;69:947-55.
  21. Franquemont DW, Frierson HF. Muscle differentiation and clinicopathologic features of gastrointestinal stromal tumors. *Am J Surg Pathol* 1992;16:947-54.
  22. DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, Mudan SS, Woodruff JM, Brennan MF. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 2000;231:51-8.
  23. Pierie J, Choudry U, Muzikansky A, Yeap B, Souba W, Ott M. The effect of surgery and grade on outcome of gastrointestinal stromal tumors. *Arch Surg* 2001;136:383-9.
  24. McGrath PC, Neifeld JP, Lawrence W, Kay S, Horsley JS 3<sup>rd</sup>, Parker GA. Gastrointestinal sarcomas. Analysis of prognostic factors. *Ann Surg* 1987;206:706-10.
  25. Eilber FC, Rosen G, Forscher C, Nelson SD, Dorey F, Eilber FR. Recurrent gastrointestinal stromal sarcomas. *Surg Oncol* 2000;9:71-5.
  26. Crosby JA, Catton CN, Davis A, Couture J, O'Sullivan B, Kandel R, Swallow CJ. Malignant gastrointestinal stromal tumors of the small intestine: a review of 50 cases from a prospective database. *Ann Surg Oncol* 2001;8:50-9.
  27. Dougherty MJ, Compton C, Talbert M, Wood WC. Sarcomas of the gastrointestinal tract. Separation into favorable and unfavorable prognostic groups by mitotic count. *Ann Surg* 1991;214:569-74.
  28. Rubin BP, Singer S, Tsao C, et al. KIT activation is a ubiquitous feature of gastrointestinal stromal tumors. *Cancer Res* 2001;61:8118-21.
  29. Heinrich CM, Corless LC, Demetri DG, et al. Kinase mutations and response in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor. *J Clin Oncol* 2003;21:4342-9.
  30. Corless LC, Fletcher AJ, Heinrich CM. Biology of gastrointestinal stromal tumor. *J Clin Oncol* 2004;22:3813-25.
  31. Hoegenauer C, Langner C, Lipp WR, Hoefler G, Krejs JG, Hinterleitner AT. Complete remission of metastatic gastrointestinal stromal tumor with the tyrosine kinase inhibitor imatinib (STI 571): effect of low dosage in an induced to tumor with exon 11 mutation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:323-7.
  32. Demetri GD, von Mehren M, Blanke CD, et al. Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. *N Engl J Med* 2002;347:472-80.
  33. van Oosterom AT, Judson I, Verweij J, et al. Safety and efficacy of imatinib (STI571) in metastatic gastrointestinal stromal tumours: a phase I study. *Lancet* 2001;358:1421-3.
  34. Blay JJ, Berthaud P, Perol D, et al. Continuous vs intermittent imatinib treatment in advanced GIST after one year: a prospective randomized phase III trial of French sarcoma group. *Proc ASCO* 2004;22:819s(abstr).
  35. Pihorecky I, Cheney RT, Kraybill WG, Gibbs JF. Gastrointestinal stromal tumors: current diagnosis, biologic behavior, and management. *Ann Surg Oncol* 2000;7:705-12.
  36. Karakousis CP, Blumenson LE, Canavese G, Rao U. Surgery for disseminated abdominal sarcoma. *Am J Surg* 1992;163:560-4.
  37. Mudan SS, Conlon KC WJBMF. Salvage surgery for patients with recurrent gastrointestinal sarcoma: prognostic factors to guide patient selection. 2000; 88:66-74.

## Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST)

**Surapon Wiangnon, Churairat Kularbakaew\*, Wiboonchai Yutanawiboonchai\*,  
Monthon Mekanantawat\*\*, Jiraporn Srinakarin\*\*\* and Arunee Jetsrisuparb**

*Department of Pediatrics; \*Pathology; \*\*Surgery; \*\*\*Radiology, Faculty of Medicine Khunkaen University*

---

**Abstract:** *Gastrointestinal stromal tumors (GIST) are the most common mesenchymal tumors of the digestive tract. The disease is rare in children. These tumors span a wide clinical spectrum from benign to malignant and have been long recognized for their nearly absolute resistance to chemotherapy and radiation treatment. At present, surgery is the standard treatment for primary respectable GIST. A major break through is the development of the new class of cancer agent targeting tumor specific molecular abnormalities. Primary results on administration of imatinib mesylate, a signal transduction inhibitor, are particularly encouraging. Molecular targeting of the critical pathogenetic mechanism underlying GIST is not only revolutionize strategy to treat locally advanced and metastatic GIST but also improve disease control after macroscopically radical surgery. A case of GIST in children, who has been disease free for 3 years after the tumor resection is reported.*

**Key Words :** ● Gastrointestinal stromal tumor ● Tyrosine kinase inhibitor

**Thai J Hematol Transf Med 2007;17:137-43.**

