Ann. Ital. Chir., 2011; 82: 515-516

A proposito di "Tumori stromali gastrointestinali"

Abbiamo letto con grande interesse l'ottimo Leading article "Tumori stromali gastrointestinali" di M.P. Ridolfini e coll [1] pubblicato nel secondo fascicolo dell'annata 82 (2011) di Annali Italiani di Chirurgia e consideriamo che si tratti di un'ottima revisione dello stato dell'arte concernente i Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST).
In questo nostro commento vogliamo integrare alcune acquisizioni recenti, a nostro avviso di notevole importanza, allo scopo di rendere ancora più completo il quadro riguardante il management del GIST. Alcune di queste sono tanto recenti che gli Autori non ne potevano disporre al tempo della stesura del manoscritto. In particolare, queste acquisizioni riguardano:

1) La patogenesi: È largamente diffusa l'opinione che i GIST traggano origine dalle cellule di di Cajal, così come riportato dagli Autori dell'articolo ed in passato da Kinblom et al.[2] Appare più verosimile l'ipotesi che sia nelle stem cells mesenchimali pluripotenti la vera origine di tale neoplasia [3].

2) L'epidemiologia: Gli Autori riportano i dati epidemiologici riguardanti i GIST diffusamente rintracciabili in letteratura. Vogliamo tuttavia sottolineare che diverse serie autoptiche hanno riscontrato un'incidenza notevolmente differente di GIST gastrici di piccole dimensioni (GIST tumorlets o mini-GIST), come del resto alcuni studi eseguiti su pezzi operatori. A titolo di esempio Agaimy et al riportano un'incidenza di GIST tumorlets gastrici del 22,5% in 98 autopsie consecutive [4] e Kawanowa et al. riscontrarono 50 lesioni in 35 stomaci su 100 asportati chirurgicamente ed esaminati dettagliatamente[5]. Questi dati suggeriscono che la vera incidenza probabilmente è notevolmente superiore rispetto a quanto riportato nelle pubblicazioni clinico-chirurgiche. Questo suggerisce che probabilmente non tutti i GIST tumorlets sono destinati ad evolvere in lesioni clinicamente manifeste. È stato ipotizzato che tali lesioni rappresentino il primo stadio nella tumorigenesi dei GIST poiché frequentemente presentano mutazioni del c-KIT, ma che richiedono ulteriori stimoli pro-oncogeni per progredire, in assenza dei quali non evolvono o regrediscono spontaneamente [4].
3) La durata della terapia adiuvante con Imanitib: Gli Autori menzionano due studi randomizzati in corso,volti ad indagare l'impatto di un periodo di trattamento più lungo rispetto ai 12 mesi [1]. Il primo è lo studio EORTC 62024 (2 anni vs 1 anno) ed è tuttora in corso, ed il secondo lo studio GGS XV111 condotto dallo Scandinavian Sarcoma Group e dal Sarcoma Group della Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (3 anni vs 1 anno). I dati di quest'ultimo sono stati presentati all'ultimo congresso ASCO: la sopravvivenza libera da malattia è stata superioire nel gruppo trattato per 36 mesi che in quello trattato per 12 mesi (HR 0.46,95 % CI 0.32-0.65; p ‹0,0001; sopravvivenza libera da malattia a cinque anni 66 % vs 48 %). I pazienti trattati per 36 mesi hanno inoltre presentato una maggiore sopravviveza globale (HR 0.45,95 % CI 0.22-0.89; p = .019; sopravvivenza globale a 5 anni: 92 % vs 82 %) [6].

4) La valutazione del trattamento farmacologico: Concordiamo con gli Autori che i criteri RECIST revisionati non sempre rappresentano uno strumento utile nella valutazione della risposta al trattamento farmacologico e che la PET-TC/RMN può essere impiegata così come raccomandato dall'ESMO [1,7]. Vogliamo tuttavia segnalare i criteri proposti da Choi et al che, oltre alle modificazioni volumetriche delle lesioni tengono conto anche delle modificazioni di densità delle stesse, rilevate alla TC. Gli Autori hanno osservato una sensibilità del 97% e una specificità del 100% nella valutazione della risposta al trattamento. quando alla TC si riscontra un decremento dimensionale del 10% e una riduzione densitometrica del 15% della lesioni [8]. Considerando la più ampia disponibilità di apparecchi TC nel territorio, pensiamo che ove il follow up venga eseguito con questo strumento, i criteri di Choi debbano essere applicati nella valutazione della risposta terapeutica perché più validi rispetto ai criteri RECIST [8].

Bibliografia

1) Ridolfini MP, Cassano A, Ricci R, Rotondi F, Berardi S, Cusumano C, Pacelli F, Doglietto GB: *Tumori stromali gastrointestinali.* Ann Ital Chir, 2011; 82(2):97-100.

2) Kindbolm LG, Remotti HE, Aldenborg E, et al.: *Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPAC): Gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristic of the interstitial cells of Cajal.* Am J Pathol, 1998; 152(5):1259-269.

3) Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Lasota J: *Gastrointestinal stromal tumors: Recent advances in understanding of their biology.* Hum Pathol, 1999; 30(10):1213-220.

4) Agaimy A, Wunsch PH,Hofstaedter F, Blaszyk H,Rummele P,Gaumann A, Dietmaier W,Hartmann A: *Minute gastric sclerosing stromal tumors (GIST tumorlets) are common in adults and frequently show c-KIT mutations*. Am J Surg Pathol, 2007; 31:113-20.

5) Kawanowa K, Sakuma Y, Sakurai S, Hishima T, Iwasaki Y, Saito K, Hosova Y, Nakajima T, Funata N: *High incidence of microscopic gastrointestinal stromal tumors of the stomach*. Hum Pathol, 1996; 37(12):1257-235.

6) Joensuu H, Eriksson M, Hartmann J, et al.: *Twelve versus 16 months of adjuvant imanitib (IM)as treatment of operable GIST with a high risk of recurrence. Final results of a randomized trial*. J Clin Oncol, 2011; 20 (suppl abstr LBA1).

7) Casali PG, Blay J-Y: *Gastrointestinal stromal tumors: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow up*. Ann Onc, 2010; 21(suppl 5):98-102.

8) Choi H, Charnsangavej C, Faria S, et al.: *Correlation of oimputer tomography and positron emission tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumors treated at a single institution with imanitib mesylate: Proposal of new computed tomography response criteria*. J Clin Onco, 2007; 25:1753-759.

Panagiotis Paliogiannis, Fabio Pulighe, Mario Trignano

Dipartimento di Microchirurgia e Scienze Medico-Chirurgiche, Istituto di Patologia Chirurgica, Università di Sassari, Sassari, Italia