Гастроинтестинальные стромальные опухоли

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые · редакция 2024 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: C15, C16, C17, C18, C19, C20, C48 · Ассоциация онкологов России

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) — редкие саркомы ЖКТ, происходящие из интерстициальных клеток Кахаля; чаще связаны с мутациями KIT или PDGFRA. Рекомендация охватывает подтверждение диагноза и стадии, хирургическое лечение локализованных опухолей, таргетную терапию местно-распространенных и метастатических форм, а также наблюдение.

Главное

- Диагноз требует патолого-анатомической верификации биопсийного или операционного материала; в заключении указывают подтип, размер, митотический индекс, края резекции, статус лимфоузлов и экспрессию CD117, DOG1, CD34 (УУР В, УДД 3).
- Для оценки риска прогрессирования учитывают размер опухоли, митотический индекс, локализацию первичной опухоли и разрыв капсулы. Разрыв капсулы относят к факторам высокого риска независимо от других признаков.
- Для большинства локализованных ГИСО основным методом лечения служит полное удаление опухоли с сохранением псевдокапсулы и резекцией в пределах здоровых тканей; профилактическая лимфодиссекция не нужна, кроме дефицита SDH или патологически увеличенных лимфоузлов (УУР В, УДД 3).
- Иматиниб 400 мг/сут в течение 3 лет назначают после радикального лечения при промежуточном риске прогрессирования более 10% и высоком риске более 50%; при низком риске адъювантная терапия не применяется (УУР А, УДД 2).
- При местно-распространенной опухоли иматиниб применяют до операции для уменьшения объема, повышения резектабельности и снижения риска функционально тяжелого вмешательства; при мутации KIT в 9-м экзоне дозу увеличивают до 800 мг/сут (УУР В, УДД 3).
- Метастатические ГИСО лечат последовательно тирозинкиназными ингибиторами: стандарт первой линии — иматиниб, второй — сунитиниб, третьей — регорафениб; лечение продолжают до прогрессирования или неприемлемой токсичности.
- После радикального лечения КТ или МРТ брюшной полости и малого таза выполняют каждые 6–12 месяцев в течение 5 лет при низком риске; при промежуточном и высоком риске обследование проводят чаще по схеме, указанной в рекомендации.

Диагностика

1. Собрать жалобы и анамнез у всех пациентов для выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения (УУР С, УДД 5).
2. Провести физикальный осмотр пациентов для оценки общего состояния и диагностики сопутствующей патологии (УУР С, УДД 5).
3. Выполнить общий и биохимический анализы крови, коагулограмму и общий анализ мочи всем пациентам (УУР С, УДД 5).
4. Провести эндоскопическое исследование, в том числе эндосонографию, с оценкой распространенности: ЭГДС при опухоли пищевода, желудка или двенадцатиперстной кишки; колоноскопию при опухоли ободочной или прямой кишки (УУР С, УДД 5).
5. Для стадирования выполнить КТ брюшной полости и малого таза с внутривенным болюсным контрастированием; дополнительно — КТ грудной клетки или рентгенографию легких. При опухоли малого таза или подозрении на ГИСО прямой кишки нужна МРТ малого таза (УУР С, УДД 4–5).
6. При локализованной опухоли, которую планируют сразу оперировать, получить материал для биопсии при эндоскопии. Чрескожную пункционную биопсию не проводят из-за риска диссеминации; при гигантской или местно-распространенной опухоли она допустима под контролем УЗИ для верификации и назначения неоадъювантной терапии (УУР С, УДД 5).
7. Подтвердить диагноз патолого-анатомически с иммуногистохимией CD117, DOG1 и CD34, определить гистологический подтип, размеры, митозы в 50 полях зрения, края резекции и статус лимфоузлов (УУР В,

УДД 3). При CD117- и/или DOG1-негативной опухоли изучают характерные мутации; материал также рекомендуется направлять в референсный центр (УУР С, УДД 5).

8. Перед предполагаемой лекарственной терапией исследовать KIT: экзоны 9, 11, 13, 17 и PDGFRA: экзон 18. При отсутствии мутаций KIT и PDGFRA определить SDHB; при нормальной экспрессии SDHB исследовать NTRK1/2/3 и BRAF (УУР С, УДД 5).

Лечение

- Локализованные ГИСО удаляют полностью в пределах здоровых тканей, обычно выполняя клиновидную или сегментарную резекцию без удаления всего органа. Энуклеация не считается адекватной операцией (УУР В, УДД 3); при R1-крае перерезекцию рутинно не выполняют (УУР С, УДД 4).
- ГИСО желудка более 2 см и внежелудочные ГИСО любого размера подлежат хирургическому удалению (УУР С, УДД 5). Желудочную опухоль до 2 см можно наблюдать только при адекватной эндоскопической визуализации и отсутствии признаков злокачественности; при росте показана операция (УУР С, УДД 5).
- После операции иматиниб назначают по 400 мг/сут на 3 года при риске прогрессирования более 10%; при разрыве капсулы адъювантная терапия показана как при высоком риске. При низком риске, в том числе после R1-резекции, адъювантный иматиниб не назначают (УУР А, УДД 2; УУР С, УДД 4).
- При местно-распространенной ГИСО, чувствительной к иматинибу, применяют неоадъювантный иматиниб 400 мг/сут; при мутации KIT в 9-м экзоне — 800 мг/сут (УУР В, УДД 3). Контроль проводят не реже одного раза в 3 месяца, а операцию выполняют сразу после достижения резектабельности.
- После неоадъювантного иматиниба и радикальной операции при промежуточном или высоком риске назначают иматиниб 400 мг/сут на 3 года (УУР А, УДД 2). При редких мутациях с неизвестной чувствительностью к иматинибу первым этапом выполняют хирургическое лечение (УУР С, УДД 5).
- При метастатических ГИСО стандарт первой линии — иматиниб 400 мг/сут ежедневно; при мутации KIT в 9-м экзоне — 800 мг/сут. При прогрессировании на 400 мг/сут дозу повышают до 800 мг/сут, а при локальном прогрессировании на фоне контроля остальных очагов можно выполнить циторедуктивную операцию и продолжить иматиниб (УУР А, УДД 1–2; УУР С, УДД 2).
- При резистентности к иматинибу используют сунитиниб: 50 мг/сут 4 недели с 2-недельным перерывом либо 37,5 мг/сут непрерывно; при дальнейшем прогрессировании или непереносимости иматиниба и сунитиниба — регорафениб 160 мг/сут 3 недели с перерывом 1 неделю. Оба препарата применяют до прогрессирования или неприемлемой токсичности (УУР В, УДД 2; УУР А, УДД 2).
- Иматиниб прекращают при абсолютном числе нейтрофилов менее 1,0 × 10^9/л и/или тромбоцитов менее 50 × 10^9/л; возобновляют при нейтрофилах 1,5 × 10^9/л и тромбоцитах 75 × 10^9/л. При повторной гематологической токсичности дозу снижают на 25%; при трехкратном повышении билирубина или пятикратном повышении трансаминаз препарат также прекращают.

Когда направить и как наблюдать

- При подозрении или выявлении онкологического заболевания направить пациента в центр амбулаторной онкологической помощи или первичный онкологический кабинет; консультация должна состояться не позднее 3 рабочих дней после направления.
- В экстренной или неотложной форме госпитализируют при осложнениях опухоли или лечения, требующих специализированной помощи.
- Плановая госпитализация нужна для сложных интервенционных или эндоскопических исследований, если их нельзя выполнить амбулаторно, а также для противоопухолевого лечения, требующего круглосуточного или дневного стационара.
- При невозможности выполнить рекомендованную биопсию, молекулярно-генетическое исследование или необходимый объем лечения пациента направляют в онкологический диспансер, федеральный центр или другую оснащенную медицинскую организацию; в сложных случаях используют телемедицинский консилиум.

Частые вопросы

Нужна ли чрескожная биопсия при локализованной ГИСО?

Нет, если опухоль планируют сразу удалять: чрескожная пункция связана с риском диссеминации. Предпочтительна биопсия при эндоскопии; чрескожный доступ допускается при гигантской или местно-распространенной опухоли для верификации и планирования неоадъювантной терапии (УУР С, УДД 5).

Когда небольшую ГИСО желудка можно наблюдать?

Опухоль до 2 см можно наблюдать при адекватной эндоскопической визуализации и отсутствии эндоскопических признаков злокачественности. Контроль проводят через 3 месяца, затем при стабильном размере — каждые 6 месяцев; при росте показано хирургическое лечение (УУР С, УДД 5).

Какова стандартная адъювантная схема иматиниба?

Иматиниб назначают по 400 мг/сут в течение 3 лет при промежуточном риске более 10% или высоком риске более 50% после радикального лечения. При низком риске адъювантная терапия не применяется (УУР А, УДД 2).

Как выбрать дозу иматиниба при метастатической ГИСО?

Стандарт первой линии — 400 мг/сут. При мутации KIT в 9-м экзоне применяют 800 мг/сут; при прогрессировании на 400 мг/сут повышают дозу до 800 мг/сут (УУР А, УДД 1–2).

Что назначать после прогрессирования на иматинибе?

Вторая линия — сунитиниб 50 мг/сут по схеме 4 недели приема и 2 недели перерыва либо 37,5 мг/сут непрерывно. При прогрессировании или непереносимости иматиниба и сунитиниба используют регорафениб 160 мг/сут 3 недели с перерывом 1 неделю (УУР В, УДД 2; УУР А, УДД 2).

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/551-gastrointestinalnye-stromalnye-opuholi. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/551_3