

Sari Jäämaa, Arto Kokkola, Johanna Louhimo ja Heikki Joensuu

Ruansulatuskanavan stroomakasvaimen (GIST) diagnostiikka ja hoito

Kliinisesti merkittävät GIST (gastrointestinal stromal tumor) -kasvaimet ovat melko harvinaisia, ruuansulatuskanavasta alkunsa saavia syöpiä, joita todetaan Suomessa vuosittain noin 50–80. GIST lasketaan kuuluvaksi pehmytkudossarkoomien ryhmään, vaikka sen kliininen käyttäytyminen ja hoito eroavat merkittävästi muista pehmytkudossarkoomista. GIST:n ilmiäsu vaihtelee kliinisesti merkityksettömästä kasvaimesta henkeä uhkaavaan metastaattiseen tautiin. Usein GIST todetaan sattumalta potilasta muusta syystä kuvannettaessa, ja tavallisin GIST:n aiheuttama oire on verenvuoto ruuansulatuskanavaan. GIST:n mutaatiopaneelitutkimus on ensiarvoisen tärkeä suunniteltaessa onkologista lääkehoitoa. Paikallisen GIST:n tärkein hoitomuoto on leikkaus, jolla valtaosa potilaista paranee. Useimmat suuren uusiutumisriskin potilaat hyötyvät merkittävästi liitännäishoidosta tyrosiinkininaasin estäjä imatinibilla. Alle neljäsosalla sairastuneista GIST on jo todettaessa lähettänyt etäpesäkkeitä. Levinneen GIST:n tärkein hoitomuoto on jarruttava lääkitys tyrosiinkininaasin estäjällä, joka pidentää elinikää keskimäärin usealla vuodella.

GIST (gastrointestinal stromal tumor) on harvinaisuudestaan huolimatta tavallisimpia pehmytkudossarkoomia. Sen vuosittainen ilmaantuvuus on noin 10–15 sairastunutta miljoonaa henkilöä kohden. Pieniä, kliinisesti merkityksettömiä GIST-kasvaimia todetaan sen lisäksi varsin usein, ja jopa kolmannekselta yli 60-vuotiaista henkilöistä löytyy ruumiinavausaineistossa mahalaukun huolellisessa mikroskopiautkimuksessa muutaman millimetrin läpimittainen mikro-GIST. Kasvaimia todetaan miehillä ja naisilla yhtä usein. Keskimääräinen sairastumisikä on noin 65 vuotta, mutta kasvaimia todetaan myös nuorilla aikuisilla ja joskus jopa lapsilla (1).

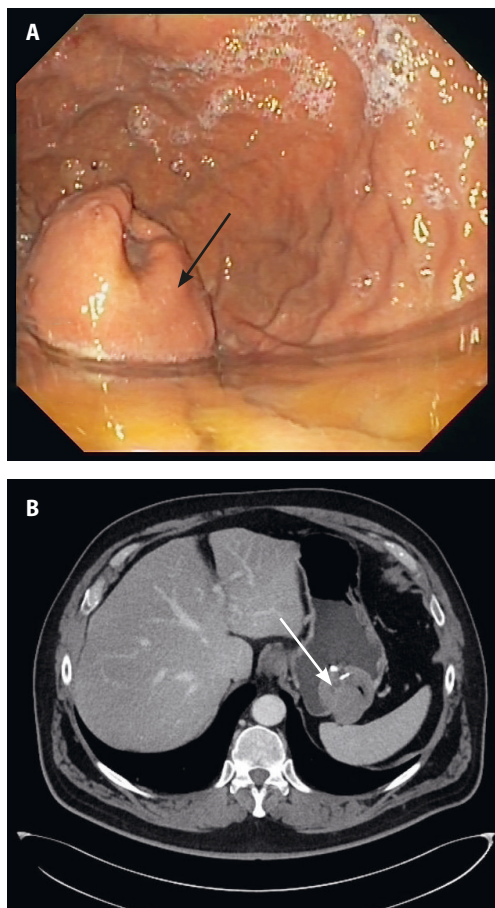
GIST kuvattiin omana tautientiteettinä vuonna 1983 (2). Läpimurto sen onkologisessa hoidossa koettiin 2000-luvun alussa, kun onkogeeniset *KIT*- ja *PDGFRA*-mutaatiot todettiin GIST:n keskeisiksi aiheuttajiksi ja imatinibi otettiin käyttöön ensin levinneen GIST:n hoidossa ja myöhemmin myös liitännäishoidossa (3,4). Levinneen GIST:n hoitoon on kahden viime vuosikymmenen aikana hyväksytty myös muita tyrosiinkininaasin estäjiä. Uusien lääke-

hoitojen käyttöönoton myötä GIST-kasvaimen sairastuneen elinajan odote on pidentynyt huomattavasti. Paikallisen GIST:n tärkein hoito on edelleen leikkaus.

Synty, molekyyli-genetiikka, mutaatiot

GIST saa alkunsa ruuansulatuskanavan kontraktioita säätelevistä Cajalin soluista tai niiden esiasteista. GIST kasvaa tyypillisesti vatsaonteloon päin pullistuen, mutta se tunkeutuu usein myös ruuansulatuskanavan luumeniin. Tavallisin lähtökohta on mahalaukku (50–70 % kasvaimista). Noin 20–30 % kasvaimista todetaan duodenumin, jejunumin tai ileumin alueella. Ruokatorven, paksusuolen ja peräsuolen GIST:t ovat harvinaisempia. Kasvain todetaan harvoin ruuansulatuskanavan ulkopuolella vatsapaidassa, suoliliepeessä tai retroperitoneaalisesti (5).

Elintapojen ei ole osoitettu vaikuttavan GIST:n syntyyn. GIST on yleensä sporadinen, mutta tietyt perinnölliset syöpäalttuisuusyhtymät, kuten neurofibromatoosi 1 ja Carney–



KUVA 1. Gastroskopia- (A) ja tietokonetomografiakuva (B) ruuansulatuskanavan stroomakasvaimesta (GIST). Kasvain osoitettu nuolella.

Stratakin oireyhtymä, lisäävät huomattavasti GIST:n riskiä. Muita merkittäviä riskitekijöitä ei ole kuvattu (5).

Noin 75–80 %:ssa kasvaimista todetaan mutaatio *KIT*-geenissä ja 10–15 %:ssa *PDGFRA*-geenissä (verihiihtaleperäisen kasvutekijän reseptori A) (6). Noin 10 %:ssa kasvaimista näissä kahdessa geenissä ei ole mutaatiota (niin sanottu non-*KIT*/*PDGFRA* GIST). Tällöin GIST saattaa liittyä neurofibromatoosi 1:een, jolloin saatetaan todeta ohutsuolessa useita kasvaimia, tai potilaalla voi olla suksinaattidehydrogenaasin (SDH) puutos. Non-*KIT*/*PDGFRA*-GIST:hin ei yleensä ole saatavilla tehokasta täsmälääkehoitoa, mutta niissä esiintyy harvinaisena myös *NTRK*- ja *BRAF*-geenien mutaatioita, jolloin täsmähoito on mahdollinen.

Oireet ja diagnostiikka

Varsinkin pienet GIST:t ovat yleensä oireettomia, koon kasvaessa myös oireiden todennäköisyys suurenee. Monet kasvaimet havaitaan sattumalöydöksinä joko kuvantamistutkimuksissa, endoskopiassa tai laparotomian tai laparoskopian yhteydessä. Sisäänpäin pullistuvissa ruuansulatuskanavan GIST:ssä akuutti maha-suolikanavan verenvuoto on mahdollinen oire, sillä limakalvolle voi ilmaantua haavauma kasvaimen päälle. Myös mikrosyyttinen raudanpuuteanemia voi ilmetä kroonisemman vuodon merkinä.

Suurentuessaan kasvain voi aiheuttaa paineoireita. Ylävatsalla olevan kasvaimen oireita voivat olla epämääräinen ylävatsavaiva, vatsakivut tai varhaisen täyttymisen tunne. Varsinkin suolen alueen kasvaimet voivat sijaintinsa mukaan aiheuttaa suoliston tukosoireita. Kun kasvain on erittäin kookas ja varsinkin kun potilas on hoikka, voidaan todeta vatsalla palpoituva massa (7).

Diagnosoinnissa ensisijaisia ovat kuvantamistutkimukset, erityisesti vatsan tietokonetomografia (TT). Siinä GIST on yleensä tyypillisen näköinen, ja riittävän tarkkaan diagnoosiin päästään usein vain leikekuvantamisella. Myös endoskopia on tärkeä varsinkin leikkaushoitoa suunniteltaessa, sillä siinä voidaan arvioida kasvutapaa eli kasvaako GIST enemmän pullistuen ruuansulatuskanavan sisään vai ulkopuolelle (KUVA 1). Endoskopiassa otetut pinnalliset biopsiat sisältävät varsin harvoin kasvaimelle tyypillisiä soluja, koska kasvain sijaitsee limakalvon alla ruuansulatuskanavan seinämässä. Vaikka endoskooppinen näytteenotto on ensisijainen menetelmä, endoskooppisen kaiku-kuvauksen ja neulanäytteen tai perkutaanisen näytteenoton avulla voidaan päästä pinnallista näytteenottoa parempaan osuvuuteen (7). Lopullinen, immunohistokemiallisiin värjäyksiin ja geenipaneelitutkimukseen perustuva diagnoosi saadaan varsin usein vasta poistetusta preparaattista.

Leikkaushoidon kriteerit

Pienet, alle 2 cm:n läpimittaiset ventrikkelin GIST:t käyttäytyvät tavallisesti hyvänlaatuisesti.

Yhdysvaltalaisen NCCN:n ja British Sarcoma Groupin suositusten mukaan näitä kasvaimia voidaan seurata joko TT:llä tai endoskooppisella kaikukuvauksella (8,9). Ennen seurannan aloittamista tulisi endoskooppisen kaikukuvauksen avulla ottaa näyte diagnoosin varmistamiseksi. Seurannasta ja mahdollisesta leikkauksesta voidaan päättää potilaskohtaisesti, mutta etenkin nuorten potilaiden hoidossa voidaan herkemmin edetä kasvaimen poistoon. Brittiläisen suosituksen mukaan stabiilina pysyneiden alle 2 cm:n kokoisten kasvainten seuranta voidaan lopettaa kolmen vuoden jälkeen.

Yli 2 cm:n kokoiset GIST:t hoidetaan poistamalla ne, tavallisesti leikkauksella. Leikkauksen kannalta hankalassa paikassa – ruokatorvi-mahalaukkurajassa (gastroesofagiaalinen junktio) tai pohjukaissuolessa papillan lähellä – olevia hiukan yli 2 cm:n kokoisiakin kasvaimia voidaan seurata tapauskohtaisesti. Peräsuolesta GIST:t poistetaan koosta riippumatta. Leikkaukseen voidaan edetä ilman varmaa diagnoosia, jos leikkaus on joka tapauksessa aiheellinen. Paikallinen GIST hoidetaan poistamalla se tervekudosmarginaalin turvin (R0-resektio). Toisaalta mikroskooppisen jäännöskasvaimen eli kasvaimenmyötäisen poiston (R1-resektion) ei ole todettu olevan itsenäinen uusiutumiseriskiä lisäävä tekijä (10). Etenkin kookkaita ja kystisiä kasvaimia tulee käsitellä hellävaraisesti kasvaimen mahdollisen repeämisen välttämiseksi.

Mini-invasiivinen leikkaus. Leikkauksessa tulee tarkastella vatsakalvo sekä maksa mahdollisen metastasoinnin poissulkemiseksi. Koska GIST metastasoi imusolmukkeisiin vain harvoin, rutiinimaista lymfadenektomiaa ei tarvita, ellei potilaalla ole epäilyttäviä imusolmukkeita tai kasvaimen tiedetään johtuvan SDH-puutoksesta. Mahalaukun GIST pyritään poistamaan paikallisesti, usein mini-invasiivisesti. Hoitosuosituksien mukaan läpimitaltaan alle 5 cm:n kokoisia kasvaimia voidaan leikata mini-invasiivisesti. Jos GIST sijaitsee suotuisassa paikassa, voidaan suurempiakin kasvaimia hoitaa mini-invasiivisesti ilman, että niiden uusiutumisriski suurenee (11). Kookkaisiin, yli 10 cm:n kokoihin kasvaimiin liittyy suuri repeämisriski, joten niitä ei kannata poistaa mini-invasiivisella tekniikalla. Leikkaustekniikkojen välillä ei ole

Ydinasiat

- ▶ Modifioitu NIH-luokitus on usein käyttökelpoisin ruuansulatuskanavan stroomakasvaimen (GIST) uusiutumiseriskin arvioimiseen.
- ▶ Paikallinen GIST hoidetaan ensisijaisesti leikkauksella, jossa pyritään elimiä säästäviin toimenpiteisiin.
- ▶ Useimmat suuren uusiutumiseriskin potilaat hyötyvät imatinibiliitännäishoidosta.
- ▶ Metastaattisen taudin ensisijainen hoito on lääkehoito, mutta tapauskohtaisesti etäpesäkkeiden poisto voi tulla kysymykseen.

todettu olevan eroja kasvaimen uusiutumiseriskin osalta.

Esiliitännäishoito. Jos R0-resektioon pääsemistä epäillään tai odotettavissa on laaja leikkaus, kuten totaalinen gastrektomia tai abdominoperineaalinen resektio, voidaan potilaalle antaa esiliitännäishoito imatinibilla. Edellytyksenä on, että kasvaimessa on imatinibille herkkä mutaatio. Esiliitännäishoidon käyttö vaikeuttaa GIST:n uusiutumiseriskin arviointia, koska mittoisien lukumäärää ei voida arvioida luotettavasti pelkästä leikkausta edeltävästä biopsiasta eikä lääkehoidon jälkeisestä leikkauksenpreparaattista. Jos GIST kasvaa viereisiin kudoksiin, tulisi se poistaa en bloc -resektiolla.

Oligometastaattisen taudin yhteydessä on saatu pitkiä hoitovasteita satunnaistamattomissa tutkimuksissa ja valikoiduilla potilailla liittämällä imatinibihoitoon etäpesäkkeiden resektio edellyttäen, että kasvain on reagoinut lääkehoitoon. Jos kasvainsolukkoa taas ei ole saatu makroskooppisesti kokonaan poistetuksi (R2-resektio), leikkauksesta ei ole ollut hyötyä. Valikoitujen potilaiden maksaetäpesäkkeitä voidaan hoitaa joko leikkauksella tai radiotaajuushoidolla (RFA) (12–14).

Liitännäishoito

GIST:n uusiutumisvaara leikkauksen jälkeen vaihtelee riskiltään hyvin vähäisistä aggressiivisiin ja herkästi metastasoituviin kasvaimiin.

TAULUKKO 1. Modifioitu NIH-luokitus.

Uusiutumis- vaara	Kasvaimen ominaisuudet			Uusiutumisvaara 10 vuoden kuluessa ilman liitännäishoitoa
	Läpimitta (cm)	Mitoosien määrä ¹	Sijainti maha-suolikanavassa	
Hyvin pieni	< 2,0	≤ 5	Mikä tahansa	5 %
Pieni	2,1–5,0	≤ 5	Mikä tahansa	10 %
Kohtalainen	≤ 5,0	6–10	Mahalaukku	15 %
	5,1–10,0	≤ 5	Mahalaukku	
Suuri	> 10,0	Mikä tahansa	Mikä tahansa	65 %
	Mikä tahansa	> 10	Mikä tahansa	
	> 5,0	> 5	Mikä tahansa	
	≤ 5,0	> 5	Mahalaukun ulkopuolella	
	5,1–10,0	≤ 5	Mahalaukun ulkopuolella	
	Jos kasvain on puhjennut, uusiutumisvaara on suuri riippumatta kasvaimen ominaisuuksista			

¹Laskettuna joko 50:tä mikroskoopin suuren suurennuksen näkökenttää tai 5 mm²:n alaa kohti

TAULUKKO 2. Imatinibiliitännäishoidon valintaan vaikuttavat *KIT*- ja *PDGFRA*-geenien mutaatiot.

Geeni ja mutaatiotyyppi	Imatinibiliitännäishoidon hyöty	Kommentti
<i>KIT</i>		Yleinen, 75–80 % GIST:istä
– Eksoni 11, deleetio tai indel	Suuri	Kuolemanvaara pieneni 10 vuoden seurannan aikana 66 %
– Eksoni 11, substituutio	Todennäköinen	Hyöty pienempi kuin deleetio- tai indel-mutaatioissa
– Eksoni 11, insertio tai duplikaatio	Todennäköinen	Imatinibiherkkiä laboratoriotutkimuksissa
– Eksoni 9	Mahdollinen	Tutkittu imatinibiannos 400 mg/vrk mahdollisesti liian pieni
<i>PDGFRA</i>		10–15 % GIST:istä
– D842V	Ei hyötyä	Mutaatio resistentti imatinibille, herkkä avapritinibille
– Muu mutaatio	Todennäköinen	Useimmat mutaatiot herkkiä imatinibille
Ei <i>KIT</i>- tai <i>PDGFRA</i>-mutaatiota	Ei hyötyä	Harvinainen, 5–10 % GIST:istä

indel = deletion insertions

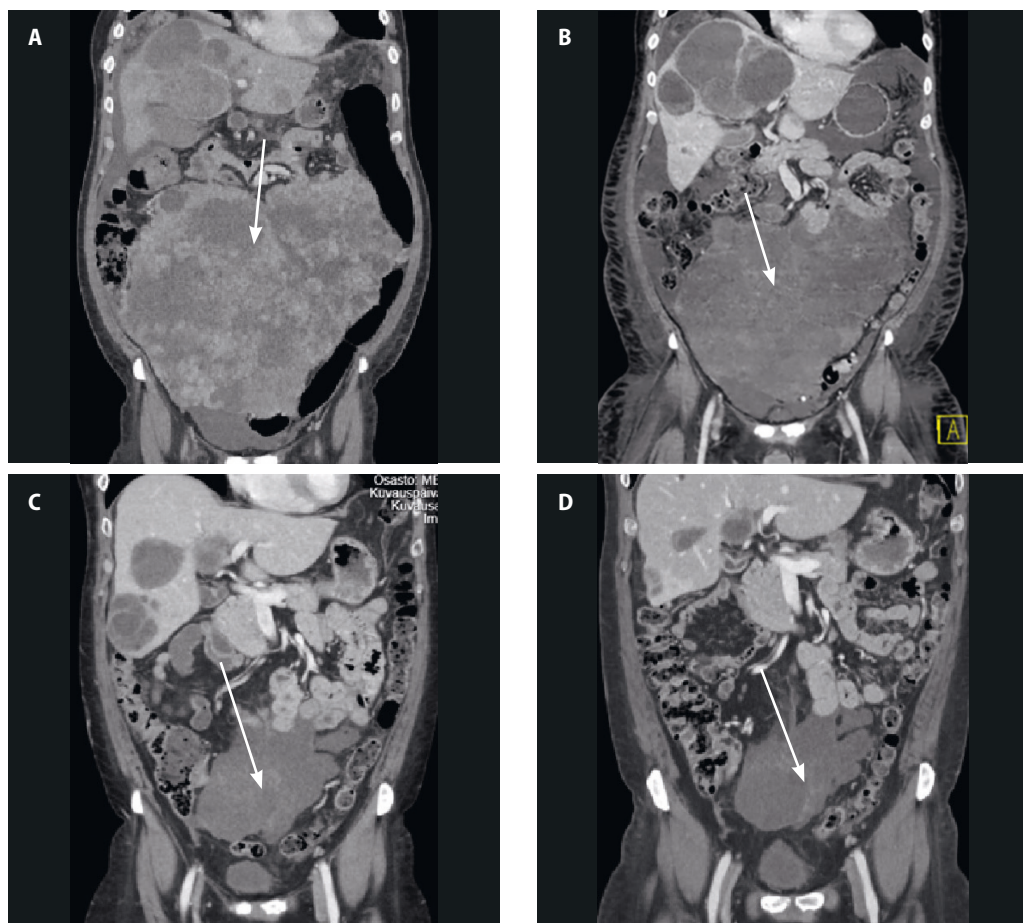
Totunnaista kasvain-, imusolmuke- ja etäpesäke (TNM) -luokitusta ei käytetä GIST:n uusiutumisriskin arvioissa, sillä GIST metastasoi imusolmukkeisiin vain harvoin. Tärkeimpiä uusiutumisriskiin liittyviä tekijöitä ovat kasvaimen sijainti maha-suolikanavassa, kasvaimen koko, mitoosien lukumäärä (50 mitoosia mikroskoopin suuren suurennoksen näkökenttää tai 5 mm²:n alaa kohti laskettuna) ja kasvaimen mahdollinen puhkeama (15). Mahalaukusta alkunsa saavien kasvainten ennuste on keskimäärin parempi kuin muualla ruuansulatuskanavassa syntyneiden. Jos GIST on puhjennut, on kyseessä suuren uusiutumisriskin tauti riippumatta muista riskitekijöistä.

Paikallisen GIST:n uusiutumisriskiä onnistuneen poistoleikkauksen jälkeen voidaan ar-

vioida useaa eri riskiluokitusta käyttäen. Näistä käytetyimpiä ovat AFIP-luokitus ja modifioitu NIH-luokitus, johon näyttö liitännäishoidon hyödystä perustuu (**TAULUKKO 1**). Uusiutumisriskin arvioinnissa käytetään usein apuna myös niin sanottuja ennusteellisia lämpökarttoja (15).

Suuren uusiutumisriskin kasvaimille (riski vähintään noin 30 % kymmenen vuoden kuluessa leikkauksesta) tulee tehdä *KIT*- ja *PDGFRA*-geenien mutaatiotutkimus, sillä geenitutkimuksen tulos vaikuttaa oleellisesti hoidon valintaan (**TAULUKKO 2**).

Jos GIST:ssä todetaan imatinibille herkkä geenimutaatio, suositellaan kolmen vuoden kestoista liitännäishoitoa imatinibilla, koska tällainen liitännäishoito puolittaa vaaran kuol-



KUVA 2. Suuri, koko alavatsan täyttävä GIST on lähettänyt etäpesäkkeitä. A. Löydös ennen imatinibihoidon aloittamista vatsan tietokonetomografiassa. Hoitovaste kahden viikon (B) sekä viiden (C) ja yhdeksän (D) kuukauden kuluttua imatinibihoidon aloituksesta. Maksatäpesäkkeet muuttuivat kystamaisiksi jo kahden viikon hoidon jälkeen, mikä sopii hyvään hoitovasteeseen. Alavatsan kookas kasvainmassa on merkitty kuviin nuolella.

la kymmenen vuoden kuluessa leikkauksesta (7,8). Kuolemanvaara voi vähetä vielä tätäkin enemmän, jos kasvaimessa on *KIT*-geenin eksonin 11 deleetiomutaatio, joka on yleisin mutaatiotyyppi ja erityisen herkkä imatinibille (4). Kolmea vuotta pidemmän liitännäishoidon vaikutusta ennusteeseen selvitetään kahdessa satunnaistetussa tutkimuksessa (16,17).

Ainoastaan imatinibia on tutkittu GIST:n liitännäishoidossa. Imatinibihoito on useimmiten tehokasta ja yleensä myös hyvin siedettyä. Tavallisimmat haittavaikutukset ovat lievä silmäluomiturvotus, ripuli ja makrosyyttinen anemia.

Levinneen taudin hoito

Leikkauksen jälkeen osalla potilaista tauti uusiutuu, useimmiten kymmenen vuoden kuluessa. Muista pehmytkudossarkoomista poiketen GIST ei yleensä metastasoi keuhkoihin, vaan tyypillisesti etäpesäkkeitä todetaan maksassa tai vatsaontelossa. Tavanomaisten solunsalpaajahoidojen hyöty GIST:n hoidossa on vähäinen.

Liitännäishoidon aikana ja sen jälkeen potilaita tulee seurata vatsan alueen TT:n avulla, jotta mahdollinen uusiutuma ehditään todeta jo pienikokoisena, sillä lääkeresistenssin nopean kehittymisen vaara suurenee kasvainmassan lisääntyessä. Levinneen GIST:n onkologisen hoidon kulmakivi on ollut vuodesta 2001 läh-

tien imatinibi (**KUVA 2**) (18). Imatinibin ja muiden tyrosiinikinaasin estäjien käyttöönnoton jälkeen potilaiden, joilla on levinnyt GIST, keskimääräinen elinaika on pidentynyt noin 1,5 vuodesta yli viiteen vuoteen. Potilaista valtaosan hoidossa ensilinjan imatinibihoidon teho kuitenkin menetetään lääkeresistenssin ilmaantuessa, mutta noin 10–20 %:lla hoitovaste kestää vähintään kymmenen vuotta (19). Jos GIST vastaa imatinibihoitoon ja todettuja etäpesäkkeitä on vain muutama, voidaan jännösetäpesäkkeet tapauskohtaisesti harkiten poistaa leikkauksella kasvainmassan pienentämiseksi. Etäpesäkkeiden leikkauksesta huolimatta tulee imatinibihoitoa jatkaa progressioon eli taudin etenemiseen asti.

Imatinibin menetettyä tehonsa on käyttöön hyväksytty toisen linjan hoitona sunitinibi ja kolmannen linjan hoitona regorafenibi, mutta näiden hoitojen vasteet jäävät yleensä ensilinjan imatinibihoitoa selvästi lyhyemmiksi ja haittavaikutuksia todetaan enemmän. Ripretinibille on vastikään myönnetty peruskorvattavuus neljännessä hoitolinjassa käytettäväksi regorafenibihoidon jälkeen. Tämä perustuu satunnaistettuun tutkimukseen, jossa ripretinibiä saaneiden elinaika oli 15,1 kuukautta ja lumetta saaneilla 6,6 kuukautta satunnaistamispäivästä lukien (20).

GIST:n etäpesäkkeisiin kohdennettu sädehoito on yleensä tehokasta ja hyvin siedettyä. Sädehoitoa voidaan käyttää vain yksittäisten etenevien pesäkkeiden hoitona, kun tauti pysyy lääkehoidon avulla muutoin stabiilina, oligometastaattista tautia sairastava potilas sietää huonosti lääkehoitoja tai oireiden lievittämiseksi.

Seuranta leikkauksen jälkeen

Pienet ja hyväennusteiset hyvin pienen ja pienen uusiutumisriskin GIST:t eivät yleensä vaadi seurantaa (21,22). Kun uusiutumisriski on kohtalainen, voidaan harkita leikkauksen jälkeen lyhyttä seurantaa, joka käsittää 1–2 TT:tä. Suuren uusiutumisriskin kasvainten seurantaa suositellaan jatkettavaksi kymmenen vuoden ajan leikkauksen jälkeen siten, että kolmen vuoden liitännäishoito sisältyy tähän seuranta-

aikaan (23). Tarkempi taulukko seurantasuosituksesta esitetään vuonna 2023 julkaistussa kotimaisessa katsauksessa (24).

Lopuksi

Selvästi yli puolet paikalliseen GIST:hen sairastuneista parantuu leikkauksella pysyvästi. Leikkauksen jälkeen on tärkeää arvioida GIST:n uusiutumisvaara luotettavilla arviointimenetelmillä, ensisijaisesti modifioidulla NIH-luokituksella, ja ohjata suuren riskin potilaat onkologiseen liitännäishoitoarvioon. GIST:ssä on useimmiten imatinibille herkkä mutaatio, ja tällöin imatinibihoito pidentää elinaikaa huomattavasti elämänlaadun säilyessä useimmiten hyvänä liitännäishoidon aikana. Kun GIST on levinnyt, voivat potilaat saada hoidosta imatinibilla ja muilla tyrosiinikinaasin estäjillä monia vuosiakin kestäviä hoitovasteita. Uusia ja entistä tehokkaampia hoitoja kuitenkin edelleen tarvitaan etenkin levinnyttä GIST:tä sairastavien potilaiden ennusteen parantamiseksi. ■

SARI JÄÄMAA, LT, syöpätautien erikoislääkäri
HUS Syöpäkeskus

ARTO KOKKOLA, LT, dosentti, kirurgian ja gastroenterologisen kirurgian erikoislääkäri, osastonylilääkäri
HUS Vatsakeskus

JOHANNA LOUHIMO, LKT, dosentti, gastroenterologisen kirurgian erikoislääkäri, osastonylilääkäri
HUS Vatsakeskus

HEIKKI JOENSUU, professori, syöpätautien erikoislääkäri
HUS Syöpäkeskus ja Helsingin yliopisto

ASTUUTOIMITTAJA
Riikka Nevala

SIDONNAISUUDET

Sari Jäämaa: Luento-/asiantuntijapalkkio (Pfizer, Boehringer Ingelheim, Deciphera, Patvocates), luottamustoimet (Suomen sarkoomaryhmä ry:n puheenjohtaja, Scandinavian Sarcoma Group, hallituksen jäsen, Suomen onkologiyhdistyksen jäsen), muut sidonnaisuudet (Kliiniset lääketutkimukset: BMS, Boehringer Ingelheim, Faron Pharmaceuticals, Galapagos NV, GSK, Incyte, Jazz Pharmaceuticals, MSD, Nordic Lymphoma Group, Orion)

Arto Kokkola: Ei ilmoitusta sidonnaisuuksista

Johanna Louhimo: Luottamustoimet (Lääkärisseura Duodecim, valtuuskunta ja koulutusvaliokunta; Helsingin Seudun Duodecim-seura, hallitus; Suomen Lääkäriliitto, professiojaos; Lääketieteen koulutuksen yhdistys, puheenjohtaja; Suomen Kirurgian Edistämisseiliö, hallitus; UEMS Section of Surgery, Suomen edustaja; Lääketieteen opiskelijoiden asuntola- ja tukisäiliö LOATS, hallitus; Opettajien Akatemia, Helsingin yliopisto)

Heikki Joensuu: Ei ilmoitusta sidonnaisuuksista

KIRJALLISUUTTA

1. de Pinieux G, Karanian M, Le Loarer F, ym. Nationwide incidence of sarcomas and connective tissue tumors of intermediate malignancy over four years using an expert pathology review network. *PLoS One* 2021;16:e0246958.
2. Mazur MT, Clark HB. Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogenesis. *Am J Surg Pathol* 1983;7:507–19.
3. Demetri GD, von Mehren M, Blanke CD, ym. Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. *N Engl J Med* 2002;347:472–80.
4. Joensuu H, Eriksson M, Sundby Hall K, ym. Survival outcomes associated with 3 years vs 1 year of adjuvant imatinib for patients with high-risk gastrointestinal stromal tumors. *JAMA Oncol* 2020;6:1241–6.
5. Joensuu H, Hohenberger P, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour. *Lancet* 2013;382:973–83.
6. Emile JF, Brahimi S, Coindre JM, ym. Frequencies of KIT and PDGFRA mutations in the MolecGIST prospective population-based study differ from those of advanced GISTs. *Med Oncol* 2012;29:1765–72.
7. Casali PG, Abecassis N, Aro HT, ym. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO–EURACAN–GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2022;33:20–33.
8. NCCN clinical practice guidelines in oncology: gastrointestinal stromal tumors. Plymouth Meeting (PA): National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2025.
9. Judson I, Jones RL, Wong NACS, ym. Gastrointestinal stromal tumour (GIST): British Sarcoma Group clinical practice guidelines. *Br J Cancer* 2025;132:1–10.
10. Cananzi M, Ruspi L, Samà L, ym. The gist of surgical margins: a narrative review. *Laparosc Surg* 2022;6:4.
11. Crocker IR, Vega EA, Kutlu OC, ym. Is minimally invasive surgery for large gastric GIST actually safe? A comparative analysis of short- and long-term outcomes. *Surg Endosc* 2022;36:6975–83.
12. Bauer S, Rutkowski P, Hohenberger P, ym. Long-term follow-up of patients with GIST undergoing metastasectomy in the era of imatinib – analysis of prognostic factors (EORTC-STBSG collaborative study). *Eur J Surg Oncol* 2014;40:412–9.
13. Rubió-Casadevall J, Martínez-Trufero J, García Albeniz X, ym. Role of surgery in patients with recurrent, metastatic, or unresectable locally advanced gastrointestinal stromal tumors sensitive to imatinib: a retrospective analysis of the Spanish Group for Research on Sarcoma (GEIS). *Ann Surg Oncol* 2015;22:2948–57.
14. DeMatteo RP, Maki RG, Singer S, ym. Results of tyrosine kinase inhibitor therapy followed by surgical resection for metastatic gastrointestinal stromal tumor. *Ann Surg* 2007;245:347–52.
15. Joensuu H, Vehtari A, Riihimäki J, ym. Risk of recurrence of gastrointestinal stromal tumour after surgery: an analysis of pooled population-based cohorts. *Lancet Oncol* 2012;13:265–74.
16. Three versus five years of adjuvant imatinib as treatment of patients with operable GIST. *ClinicalTrials.gov* 2025. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02413736>.
17. Blay JY, Le Cesne A, Reichardt P, ym. A randomized study of 6 versus 3 years of adjuvant imatinib in patients with localized GIST at high risk of relapse. *Ann Oncol* 2024;35:1157–68.
18. Blanke CD, Rankin C, Demetri GD, ym. Long-term results from a randomized phase II trial of standard- versus higher-dose imatinib mesylate for patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors expressing KIT. *J Clin Oncol* 2008;26:620–5.
19. Heinrich MC, Corless CL, Blanke CD, ym. Primary and secondary kinase genotypes correlate with the biological and clinical activity of sunitinib in imatinib-resistant gastrointestinal stromal tumor. *JAMA Oncol* 2017;3:158–65.
20. Blay JY, Serrano C, Heinrich MC, ym. Ripretinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours (INVICTUS): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2020;21:923–34.
21. Bleckman H, Roets E, Ijzerman MJ, ym. Local recurrence in primary localised resected gastrointestinal stromal tumors: a registry observational national cohort study including 912 patients. *Eur J Cancer* 2023;186:113–21.
22. Berndsen M, Renberg S, Holmebakk T, ym. Long-term outcome after surgical resection of non-high-risk gastrointestinal stromal tumors without adjuvant therapy. *Br J Surg* 2023;110:1857–62.
23. Joensuu H, Martin-Broto J, Nishida T, ym. Follow-up strategies for patients with gastrointestinal stromal tumour treated with or without adjuvant imatinib after surgery. *Eur J Cancer* 2015;51:1611–7.
24. Kauppi JH, Helminen O, Joensuu H. Ruoansulatuskanavan stroomakasvainten hoito perustuu huolelliseen riskiluokitukseen. *Suom Lääkäril* 2023;78:2005–8.