

A cystic pancreatic lesion with solid component in a young woman

อภิญญา เจริญศักดิ์

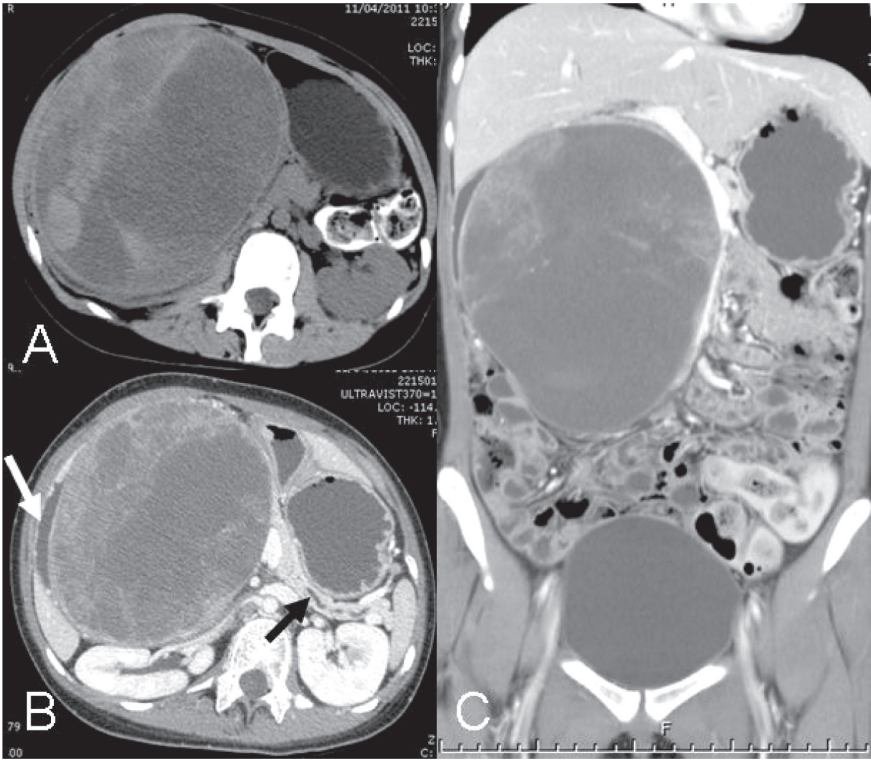
ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 19 ปี 3 วันก่อนมีอาการจุกแน่นบริเวณช่องท้องส่วนบนด้านขวา คลื่นไส้อาเจียน ไม่มีไข้ ไม่มีอาการท้องเสีย ปัสสาวะปกติ จึงไปตรวจที่ ร.พ.เอกชนแห่งหนึ่ง ได้รับการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของช่องท้อง พบก้อนเนื้ออกที่ส่วนหัวของตับอ่อน จึงส่งต่อมายัง ร.พ. ศิริราช ผู้ป่วยให้ประวัติว่า คลำพบก้อนที่ช่องท้องส่วนบนด้านขวามาประมาณ 10 ปี ก้อนโตขึ้นเรื่อยๆ ไม่มีอาการผิดปกติอื่น ตรวจร่างกายพบ a large mass at RUQ of abdomen, not tender, no rebound tenderness, normal bowel sound

ผู้ป่วยได้รับการทำ FNA ที่ ร.พ.เอกชน ได้ unclotted blood 500 mL ผล cytology พบ nucleated cells $3,100/\text{mm}^3$ (N 89%, L 9%), RBC - numerous, amylase 157 U/L, LDH 11,000 U/L, ผล culture - no growth, AFB - negative

Tumor markers: AFP 0.72 IU/mL (ค่าปกติ 0-5.8), CEA 0.74 ng/mL (ค่าปกติ 0- 3.4), CA 19-9 57.09 U/mL (ค่าปกติ 0-39)

ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ ร.พ. ศิริราช (**ภาพที่ 1**) พบ well defined, mixed solid-cystic mass ขนาดใหญ่ที่ pancreatic head โดยไม่พบ calcification มี mild dilatation of main pancreatic duct ที่ body และ tail ของตับอ่อน (ลูกศรดำ) ก้อนมีการเบียดดัน fluid-fill duodenum (ลูกศรขาว) และชิดกับ superior mesenteric vein ไม่พบการลุกลามไปยังอวัยวะข้างเคียง ไม่พบ lymphadenopa-



ภาพที่ 1 A. axial unenhanced CT, B. axial enhanced CT และ C. coronal enhanced CT

thy ไม่พบ liver metastasis

ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัด pylorus preserving pancreaticoduodenectomy (PPPD) intraoperative findings พบ well capsulated mass ขนาด 13x10 cm ประกอบด้วย hemorrhage และ soft solid component รวมทั้งยัง encase SMV ด้วย

การวินิจฉัยโรค

Solid pseudopapillary tumor



Solid pseudopapillary tumor

Solid pseudopapillary tumors (SPT) มีชื่อเรียกอื่นๆ ได้แก่ solid and papillary epithelial neoplasms (SPEN), papillary and cystic tumors, papillary cystic epithelial neoplasms, solid and cystic tumors และ Franz tumor

ในปี ค.ศ. 1996 องค์การอนามัยโลกได้เรียกชื่อเนื้องอกชนิดนี้ใหม่ว่า solid pseudopapillary tumors เนื้องอกชนิดนี้พบได้น้อยมาก ส่วนใหญ่พบในเพศหญิงอายุน้อย อายุเฉลี่ย 28 ปี¹ จึงเรียกเนื้องอกชนิดนี้ว่า daughter lesion (ส่วน mucinous cystic tumors เรียกว่า mother lesion และ serous cystadenoma เรียกว่า grandmother lesion) บางการศึกษาพบว่าเนื้องอกนี้พบได้บ่อยในคนเอเชียและคนผิวดำ^{2,4} แต่บางการศึกษาก็ไม่พบความแตกต่างด้านเชื้อชาติ⁵ เนื้องอกพบได้ทุกตำแหน่งของตับอ่อน ตำแหน่งที่พบเนื้องอกได้บ่อยยังไม่เป็นที่แน่ชัดว่าพบที่ตำแหน่งใดมากกว่าชัดเจน บางการศึกษาพบว่าเนื้องอกชนิดนี้พบบ่อยที่ส่วนหัวและส่วนหางของตับอ่อน^{2,3}

ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการและอาการแสดงที่ไม่จำเพาะ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง แน่นท้อง ก้อนเนื้องอกมักมีขนาดใหญ่ มีขอบเขตชัดเจนและโตช้าๆ เนื้องอกชนิดนี้มี low malignant potential ส่วนใหญ่เนื้องอกมักจะเบียดดันหลอดเลือดและอวัยวะข้างเคียงมากกว่าการลุกลาม แต่ก็พบเนื้องอกชนิดร้ายแรงคือ solid pseudopapillary carcinoma ได้ประมาณร้อยละ 15⁶ ซึ่งพบมีการลุกลามอวัยวะข้างเคียงและการแพร่กระจายไปอวัยวะอื่นๆ โดยพบบ่อยในผู้ชายสูงอายุ ตับเป็นอวัยวะที่มีการแพร่กระจายไปมากที่สุด โดยทั่วไปผลการตรวจเลือด เช่น serum amylase levels หรือ tumor markers ของตับอ่อน (เช่น CA 19-9, carcinoembryonic antigen, alfa fetoprotein) มีค่าปกติ

ลักษณะทางพยาธิวิทยา

พบว่าเนื้องอกมักมีขนาดใหญ่ มี capsule ห่อหุ้ม (encapsulated) และ

ประกอบด้วยส่วนที่เป็น solid, cystic และ hemorrhage การเรียงตัวของเซลล์มี 2 แบบคือ solid และ papillary ลักษณะเฉพาะของเนื้องอกชนิดนี้คือ papillary configuration ซึ่งประกอบด้วย fibrovascular stalk ที่ล้อมรอบด้วย epithelial cells หลายชั้น

ลักษณะทางภาพรังสี

Ultrasound ไม่ช่วยในการวินิจฉัยแยกเนื้องอกชนิดนี้ออกจาก cystic pancreatic tumors อื่นๆ ลักษณะภาพที่เห็นขึ้นกับส่วนประกอบ cystic, solid และ hemorrhage ของเนื้องอก อาจเห็นเป็น mixed solid-cystic หรือ pure solid mass อาจพบ internal septations หรือ calcification

CT มักพบก้อนขนาดใหญ่ well-encapsulated มีส่วนประกอบทั้ง solid และ cystic ในสัดส่วนที่หลากหลาย โดย cystic มักอยู่บริเวณกลางก้อนเนื่องจาก necrosis หรือ hemorrhagic degeneration บริเวณที่มีเลือดออกเห็นเป็น high density อาจพบ peripheral, curvilinear calcifications ได้ นอกจากนี้ยังมีรายงานผู้ป่วยพบ central, stripple และ eggshell calcifications ได้ด้วย⁷ ภายหลังการฉีดสารทึบรังสีมีการ enhancement ในบริเวณที่เป็น solid part และ capsule

MRI จะพบก้อนเนื้องอกเป็น well circumscribed และมี mixed high และ low SI ในภาพ T1w และ T2w โดยส่วนที่เป็น solid มี mildly increased T2w SI ส่วนที่เป็น cystic มี high T2w SI เหมือนกับน้ำ บริเวณที่มีเลือดออกเห็นเป็น high SI ในภาพ T1w หลังฉีด gadolinium พบว่าส่วนที่เป็น solid part มี enhancement บริเวณรอบนอกเล็กน้อยในช่วงแรก จากนั้นค่อยๆ มี enhancement เพิ่มขึ้นจากรอบนอกเข้ามาด้านใน ลักษณะเฉพาะที่สำคัญอย่างหนึ่งของเนื้องอกชนิดนี้ คือ capsule ซึ่งมักพบเป็น low SI ทั้งในภาพ T1w และ T2w และมี enhancement ของ capsule

จากการศึกษาของ Lee JH และคณะ⁸ พบว่าลักษณะทางภาพรังสีที่ช่วยบ่งชี้ว่าเป็น solid pseudopapillary carcinoma คือ pancreatic duct dilation,

vessel encasement และ metastasis

การวินิจฉัยแยกโรค

เนื้องอกชนิดนี้มีลักษณะทางภาพรังสีคล้ายกับ mucinous cystadenocarcinoma และ cystic neuroendocrine tumor ซึ่งการรักษาเนื้องอกทั้ง 3 ชนิด ต้องอาศัยการผ่าตัดเช่นเดียวกัน ถ้าพบ cystic pancreatic tumors with solid component ในเพศหญิงอายุน้อย ที่มีลักษณะเฉพาะของเนื้องอกชนิดนี้คือ capsule และการมีเลือดออกภายในก้อนเนื้องอก ซึ่งไม่ค่อยพบในเนื้องอกตับอ่อนชนิดอื่น ช่วยบ่งชี้ SPT นอกจากนี้การพบ gradual accumulation ของ contrast จากรอบนอกเข้ามาด้านในเนื้องอกก็ช่วยในการวินิจฉัยแยกกับ cystic neuroendocrine tumor ซึ่งพบบ่อยในคนสูงอายุซึ่งไม่มี female predominance นอกจากนี้ส่วนที่เป็น solid จะมี hypervascularity - early arterial enhancement

ในกรณีที่ไม่สามารถวินิจฉัยแยกกับ cystic pancreatic tumors ชนิดอื่น การทำ endoscopic ultrasound with fine needle aspiration ส่งตรวจ cytology และ tumor markers จะช่วยในการวินิจฉัยโรคที่ถูกต้อง

การรักษา

การรักษาอาศัยการผ่าตัด ในปัจจุบันมีรายงานการผ่าตัดแบบ enucleation เนื่องจากเนื้องอกมี fibrous capsule หุ้มโดยรอบ เนื้องอกชนิดนี้มีการพยากรณ์โรคดีมาก

เอกสารอ้างอิง

1. Kalb B, Sarmiento JM, Kooby DA, Adsay NV, Martin DR. MR imaging of cystic lesions of the pancreas. Radiographics 2009;29:1749-65.
2. Buetow PC, Buck JL, Pantongrag-Brown L, Beck KG, Ros PR, Adair CF. Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas: imaging-pathologic correla-



- tion on 56 cases. *Radiology* 1996;199:707-11.
3. Yu CC, Tseng JH, Yeh CN, Hwang TL, Jan YY. Clinicopathological study of solid and pseudopapillary tumor of pancreas: emphasis on magnetic resonance imaging findings. *World J Gastroenterol.* 2007;13:1811-5.
 4. Mergo P, Helmberger T, Buetow P, Helmberger R, Ros P. Pancreatic neoplasms: MR imaging and pathologic correlation. *RadioGraphics* 1997;17:281-301.
 5. Cantisani V, Morteale KJ, Levy A, Glickman JN, Ricci P, Passariello R, et al. MR imaging features of solid pseudopapillary tumor of the pancreas in adult and pediatric patients. *AJR* 2003;181:395-401.
 6. Lam KY, Lo CY, Fan ST. Pancreatic solid-cystic-papillary tumor: clinicopathologic features in eight patients from Hong Kong and review of the literature. *World J Surg* 1999;23:1045-50.
 7. Choi JY, Kim MJ, Kim JH, Kim SH, Lim JS, Oh YT, et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: typical and atypical manifestations. *AJR* 2006;187:178-86.
 8. Lee JH, Yu JS, Kim H, Kim JK, Kim TH, Kim KW, et al. Solid pseudopapillary carcinoma of the pancreas: differentiation from benign solid pseudopapillary tumor using CT and MRI. *Clin Radiol* 2008;63:1006-14.

A 75-year-old man with intraabdominal mass

ศักรินทร์ จิรพงศ์
จินดารัตน์ เจียเจษฎากุล

แผนกโรคทางเดินอาหารและตับ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 75 ปี อาชีพ เกษตรกร ภูมิลำเนา จ.สระแก้ว

CC: อึดแน่นท้องมากขึ้นมา 2 สัปดาห์ PTA

PI: 3 เดือน PTA มีอาการอึดแน่นท้องบริเวณรอบๆ สะดือ โดยอาการเป็นมากขึ้นเมื่อรับประทานอาหาร ไม่มีอาการคลื่นไส้หรืออาเจียน ไม่ปวดท้อง ไม่มีอาการสับยอดอกหรือเรอเปรี้ยว ไม่รู้สึกมีลมในกระเพาะอาหารมากผิดปกติ ไม่รู้สึกรับประทานอาหารแล้วอิ่มเร็วกว่าปกติ แต่รับประทานอาหารได้ลดลงเนื่องจากมีอาการอึดแน่นท้อง ถ่ายอุจจาระปกติ ไม่มีไข้ ต่อมาอาการอึดแน่นท้องเป็นมากขึ้นเรื่อยๆ แต่ไม่มีอาการปวดท้อง ไปพบแพทย์ที่คลินิก ได้ยาช่วยย่อยและยาลดกรดมารับประทาน อาการไม่ดีขึ้น

2 สัปดาห์ PTA อาการอึดแน่นท้องเป็นมากขึ้นจนผู้ป่วยรู้สึกไม่อยากรับประทานอาหาร เริ่มถ่ายอุจจาระลดลง ยังผายลมได้ อาการอึดแน่นจะดีขึ้นหากผู้ป่วยไม่ได้รับประทาน ญาติสังเกตว่าพอมลง จึงพามาพบแพทย์ที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

PH: มีโรคประจำตัวเป็นโรคความดันโลหิตสูงรักษาที่โรงพยาบาลจังหวัด รับประทาน

ยา enalapril 5 mg วันละ 1 เม็ด ควบคุมความดันโลหิตได้ดี

ไม่เคยผ่าตัดช่องท้องมาก่อน

ไม่เคยแพ้ยาหรือใช้ยาลูกกลอน ยาต้ม ยาหม้อ ยาสมุนไพร และอาหารเสริม

ไม่มีรอยสัก ไม่เคยได้รับเลือด ไม่เคยใช้สารเสพติดฉีดเข้าหลอดเลือด



Personal History:

ไม่ดื่มสุรา ไม่สูบบุหรี่

FH: สุขภาพแข็งแรงดีทุกคน ไม่มีประวัติมะเร็งในครอบครัว

PE: V/S: BT 37°C, PR 90/min, RR 18/min, BP 140/70 mm Hg

Height 163 cm, BW 65 kg

GA: An old man with normosthenic build, fully conscious, looked weak, well co-operative

HEENT: mildly pale conjunctivae, anicteric sclerae, no thyroid gland enlargement, impalpable cervical lymph node

Heart: normal S1S2, no murmur

Lung: normal breath sound

Abdomen: no surgical scar, mild distension, normoactive bowel sound, palpable ill-defined border mass at LUQ, firm consistency, smooth surface, size about 10 cm, movable, can get above the mass border, not pulsatile, no bruit, no splashing sound no hepatosplenomegaly, no ascites

PR: no rectal shelf

NS: grossly intact

Lymph nodes: not palpable

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hct 29.4%, WBC 16,500/mm³ (N 84%, L 9%, M 7%, E 0%), platelets 549,000/mm³

BUN 10.5 mg/dL, Cr 0.8 mg/dL

Na 133 mEq/L, K 3.5 mEq/L, Cl 98.2 mEq/L, CO₂ 25.3 mEq/L

LFT: TB 0.4 mg/dL, DB 0.2 mg/dL, AST 26 U/L, ALT 18 U/L, AP 96 U/L, Alb 3.2 g/dL, glob 4.7 g/dL

สรุปปัญหา

1. Ill-defined mass at LUQ of abdomen
2. Clinical suspicious of partial gut obstruction

อภิปราย

ผู้ป่วยมาพบแพทย์ด้วยอาการอึดแน่นท้องบริเวณรอบๆ สะดือหลังรับประทานอาหารมา 2 เดือน โดยไม่มีอาการอาเจียน สามารถผายลมและถ่ายอุจจาระได้ ต่อมาอาการอึดแน่นเป็นมากขึ้นจนไม่เอยกรับประทานอะไร และเริ่มถ่ายอุจจาระลดลง แต่สามารถผายลมได้ตามปกติ จากอาการโดยรวมทั้งหมดบ่งบอกว่ามีพยาธิสภาพที่สงสัยการอุดตันในทางเดินอาหารส่วนกลาง เนื่องจากอาการอึดแน่นเป็นที่บริเวณรอบๆ สะดือโดยไม่มีอาการอาเจียนตามหลังการรับประทานอาหาร ตำแหน่งของการอุดตันที่คิดถึง น่าจะเป็นบริเวณ jejunum จนถึงลำไส้ใหญ่ส่วนต้น โดยจากการที่ผู้ป่วยมีอาการเด่นหลังการรับประทานอาหาร แต่ยังคงสามารถผายลมและถ่ายอุจจาระได้เป็นปกติในช่วงแรก ทำให้คิดถึงตำแหน่งของการอุดตันที่บริเวณ jejunum มากกว่า ซึ่งจากการตรวจร่างกายก็ยังไม่พบก้องที่บริเวณ LUQ ร่วมกับตรวจไม่พบ splashing sound จึงสนับสนุนภาวะ partial jejunal obstruction มากที่สุด

สำหรับสาเหตุของ partial jejunal obstruction ในผู้ป่วยรายนี้ น่าจะมีความสัมพันธ์กับก้อนขนาดใหญ่ ที่คลำพบได้ทางหน้าท้อง ซึ่งก้อนที่ตรวจพบคิดถึง intraperitoneal mass มากกว่า retroperitoneal mass เนื่องจากในขณะตรวจสามารถเคลื่อนตัวก้อนได้ ถ้าเป็นก้อนจาก retroperitoneum ถึงแม้จะสามารถโตเข้ามาในช่องท้องได้ แต่ลักษณะของก้อนมักจะยึดติดกับ retroperitoneum จนไม่สามารถเคลื่อนได้ทั้งตามการหายใจหรือในขณะตรวจ ก้อนขนาดใหญ่ที่คลำได้นี้ อาจเป็นเนื้องอกขนาดใหญ่ของลำไส้เล็กเอง หรือเป็นเนื้องอกอื่นๆ ที่มายึดติด

บริเวณลำไส้สาเหตุของเนื้องอกได้สรุปการวินิจฉัยแยกโรคไว้ใน **ตารางที่ 1** โดยคิดถึงสาเหตุของเนื้องอกจากลำไส้เล็กเอง ได้แก่ gastrointestinal stromal tumor (GIST), adenocarcinoma และ lymphoma ของ jejunum ส่วน carcinoid tumor คิดถึงน้อยเนื่องจากมักเป็นเนื้องอกขนาดเล็กหรือเป็นเนื้องอกที่มาจากที่อื่น เช่น germ cell tumor, peritoneal tumor หรือ omental tumor ที่อาจมายึดติดกับลำไส้หรือเกิดจาก metastatic tumor ที่มีการแพร่กระจายมาที่ jejunum ได้แก่ melanoma มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งกระเพาะอาหาร และมะเร็งปอด

ได้ทำการสืบค้นเพิ่มเติมเรื่องทางเดินอาหารอุดตัน โดยการส่งทำ plain film x-ray abdomen supine และ upright position ไม่พบลักษณะที่ชี้บ่งการอุดตันของลำไส้ชัดเจน ต่อมาจึงได้ทำการส่งตรวจ CT abdomen พบ a well-defined, exophytic, hypervascular mass in the jejunum ผู้ป่วยจึงได้รับการทำ double balloon enteroscopy พบลักษณะ submucosal round mass with normal overlying mucosa at proximal jejunum (**ภาพที่ 1**) และได้ปรึกษาศัลยแพทย์พิจารณาผ่าตัด พบก้อนขนาด 10 ซม. ที่ jejunum (**ภาพที่ 2**)

ตารางที่ 1 Differential diagnosis of the left upper quadrant mass in this patient

Tumors of the small intestine

- Gastrointestinal stromal tumor (GIST)
- Adenocarcinoma
- Lymphoma
- Carcinoid tumor

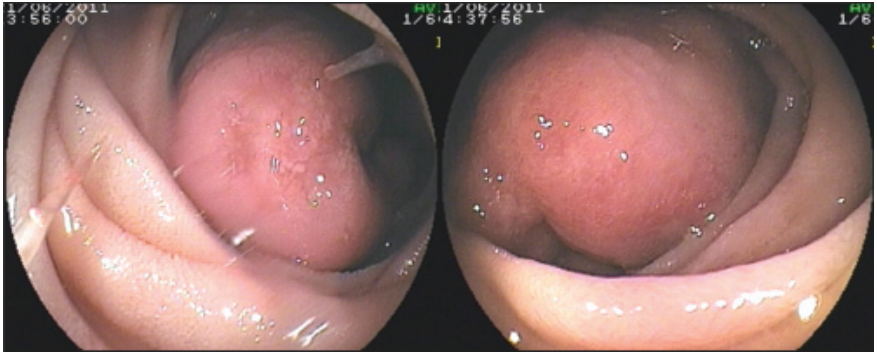
Other tumors with jejunal involvement

- Germ cell tumor
- Peritoneal tumor

Omental tumor

Metastatic tumors spread to small intestine

- Melanoma
 - Colon cancer
 - Gastric cancer
 - Lung cancer
-

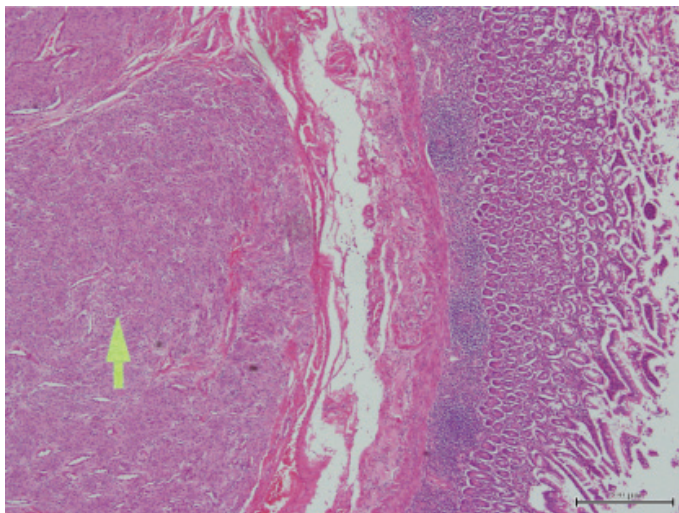


ภาพที่ 1 Double balloon enteroscopy shows submucosal round mass with overlying normal mucosa at proximal jejunum

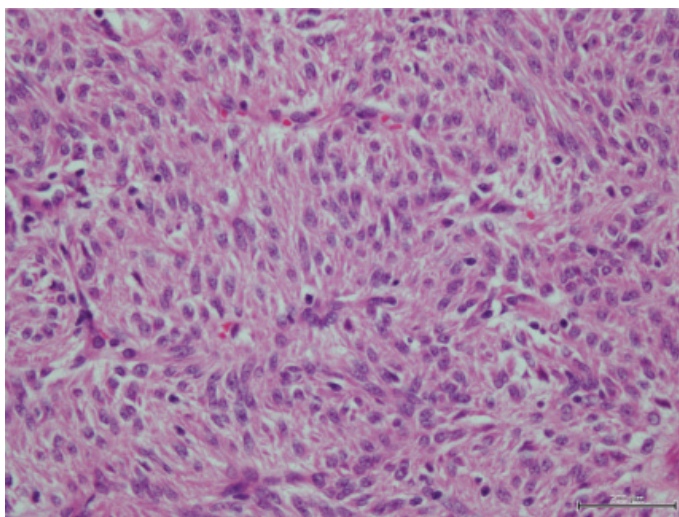


ภาพที่ 2 A 10-cm-sized, jejunal mass involving multiple bowel loops with partial jejunal obstruction

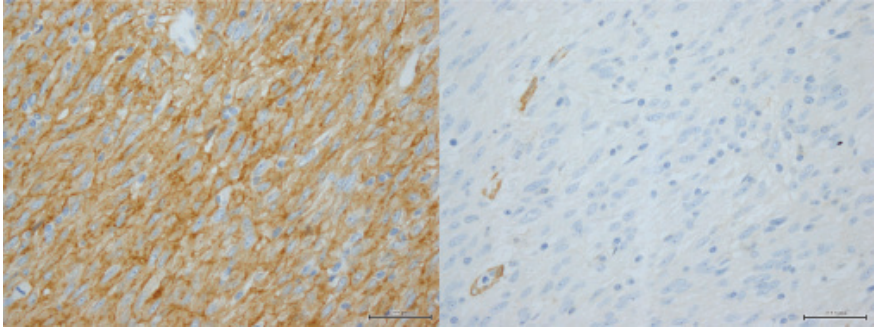
ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาในผู้ป่วยรายนี้ พบเป็น submucosal mass with spindle cell proliferation โดยเมื่อย้อม immunohistochemistry พบเป็น diffusely positive cytoplasmic staining for CD117 (c-kit) พบ mitotic count = 1-2/50 HPFs โดยเมื่อย้อม CD34, S-100 และ SMA ผลเป็น negative staining (ภาพที่ 3-5)



ภาพที่ 3 Submucosal mass with spindle cell proliferation in patternless, like smooth muscle cells



ภาพที่ 4 spindle cell proliferation with mitotic count 1-2/50 HPFs



ภาพที่ 5 immunohistochemistry shows diffusely positive staining for CD117 (ซ้าย) และ negative staining for smooth muscle actin (ขวา)

หลังการผ่าตัดผู้ป่วยสบายดี รับประทานอาหารได้ ไม่มีแน่นท้อง ไม่พบภาวะแทรกซ้อนใดๆ ในขณะนี้อยู่ระหว่างการติดตามการรักษา เพื่อเฝ้าระวังการกลับมาเป็นซ้ำของตัว tumor

Review

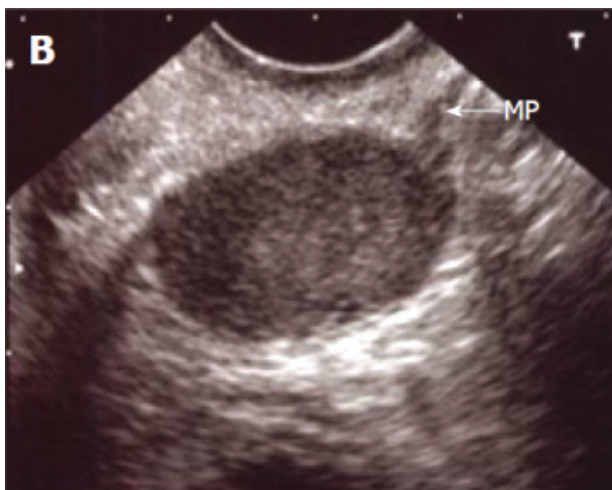
Gastrointestinal stromal tumor (GIST)

GIST ถือเป็น mesenchymal tumor ที่พบได้บ่อยที่สุดในระบบทางเดินอาหาร¹ ซึ่งตัวเนื้องอกเกิดจาก intestinal cell of Cajal ที่อยู่ในชั้นกล้ามเนื้อของลำไส้มีการแบ่งตัวที่ผิดปกติจากการมี over-expression of the tyrosine kinase receptor KIT² การวินิจฉัยแยกแยะการตรวจทางพยาธิวิทยาซึ่งจะพบ histomorphology ที่เป็นลักษณะ spindle cell proliferation ในชั้น submucosal layer ร่วมกับย้อม immunohistochemistry พบ c-kit (CD117) diffusely positive อุบัติการณ์ของ GIST พบได้ประมาณ 1.5 ราย ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี³ โดยมักพบในช่วงอายุ 50-70 ปี สัดส่วนของเพศหญิงและเพศชายพอๆ กัน⁴

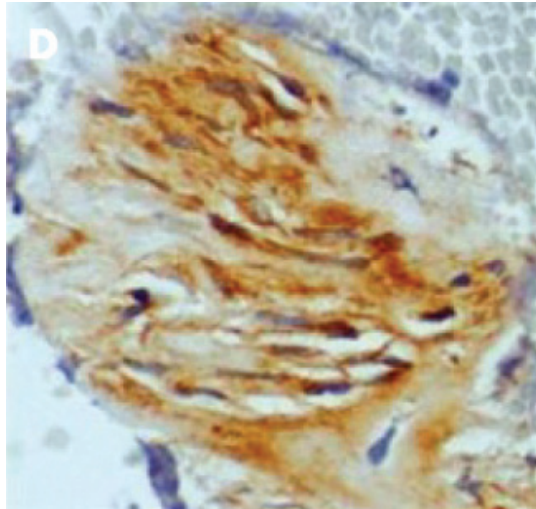
GIST มักพบที่บริเวณกระเพาะอาหารคือร้อยละ 60 และรองลงมาคือที่ลำไส้เล็กพบร้อยละ 30⁵ อาการของผู้ป่วยขึ้นอยู่กับขนาดและตำแหน่งของก้อน โดย

GIST ที่มีขนาดเล็กมักจะไม่ทำให้เกิดอาการแต่ตรวจพบโดยบังเอิญ สำหรับอาการนำที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์ที่บ่อยที่สุดคือ ภาวะเลือดออกในระบบทางเดินอาหารซึ่งเกิดจาก mucosal erosion ในบริเวณที่ปกคลุมตัวก้อน⁶

การตรวจทางรังสีวิทยาพบว่า ไม่มี การตรวจใดที่จำเพาะในการวินิจฉัย GIST การส่งตรวจ CT scan อาจมีประโยชน์ในการบอกระยะของโรค ส่วนการตรวจด้วยวิธีการส่องกล้องทางเดินอาหารอาจมีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยโดยเฉพาะการใช้ endoscopic ultrasound (EUS) ซึ่งจะพบลักษณะ hypoechoic solid tumor ต่อเนื่องมาจากชั้นที่ 4 (muscularis propria) หรือชั้นที่ 2 (muscularis mucosae) ของผนังทางเดินอาหาร (**ภาพที่ 6**) การทำ fine needle aspiration (FNA) แล้วส่ง immunohistochemical analysis จะช่วยในการวินิจฉัย GIST ได้แม่นยำมากขึ้น (**ภาพที่ 7**) และอาจใช้เป็นข้อมูลในการพิจารณาให้ adjuvant chemotherapy ด้วย imatinib แต่การทำ biopsy อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด tumor rupture หรือ



ภาพที่ 6 EUS shows hypoechoic solid tumor contiguous with the fourth (muscularis propria; MP) or second (muscularis mucosae) layer of the normal gut wall (*adapted from Akahoshi K, Oya M. Gastrointestinal stromal tumor of the stomach: How to manage? World J Gastrointest Endosc 2010; 2:271-7*)



ภาพที่ 7 The immunohistochemical finding of EUS-FNA specimen of GIST. The tumor is diffusely positive for c-kit (*adapted from Akahoshi K, Oya M. Gastrointestinal stromal tumor of the stomach: How to manage? World J Gastrointest Endosc 2010; 2:271-7*)

เกิด tumor cell seeding ระหว่างการ biopsy หรือเพิ่มการกระจายของ tumor cells ผ่าน peritoneal cavity หรือ mesentery ดังนั้นในรายที่สามารถผ่าตัดได้ การทำ biopsy ก่อนผ่าตัดอาจไม่มีความจำเป็น

ในปี ค.ศ. 2001 the National Institutes of Health (NIH) แห่งสหรัฐอเมริกาได้จัดแบ่งการพยากรณ์โรคของ GIST ว่ามีความเสี่ยงในการกลับเป็นซ้ำหรือมีโอกาสเกิด metastasis มากน้อยเพียงใดโดยอาศัยขนาดของก้อน และ tumor cell proliferating activity⁷ (**ตารางที่ 2**) อย่างไรก็ตามยังพบรายงานการเกิด metastasis แม้ใน GIST ที่มีขนาดเล็กและมี mitotic activity ต่ำ เพราะฉะนั้นการรักษาจึงควรผ่าตัดเอาก้อนออกทุกราย

ยาในกลุ่ม selective tyrosine kinase inhibitor targeting KIT ถือเป็น targeted therapy ในการรักษา GIST จากการออกฤทธิ์ที่ไปยับยั้งการกระตุ้น KIT pathway ทำให้เกิดการยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ที่ผิดปกติ และเกิด apoptosis ของ



ตารางที่ 2 NIH consensus classification of primary GIST by mitotic index and size

Risk Category	Tumor size in greatest dimension	Mitotic count (per 50 HPFs)
Very low	< 2 cm	< 5
Low	2 – 5 cm	< 5
Intermediate	< 5 cm	6 – 10
	5 – 10 cm	< 5
High	> 5 cm	> 5
	> 10 cm	Any size
	Any mitotic	> 10

tumor cells ตามมา สำหรับยาในกลุ่มนี้ imatinib mesylate (Glivec®) ถือเป็นยาตัวแรกที่น่ามาใช้ในการรักษาและมีข้อมูลมากที่สุด โดยมีข้อมูลการรักษาทั้งใน advanced stage ที่เป็น metastatic หรือ unresectable GIST^๘ หรือในการใช้ เป็น adjuvant therapy ของ early stage GIST เพื่อลดการกลับเป็นซ้ำโดยเฉพาะในกรณีมาก่อนมีขนาดใหญ่มาก และมีจำนวนเซลล์ที่มี mitotic figures ต่อ 50 HPFs สูง ซึ่งลักษณะดังกล่าวจะสัมพันธ์กับการกลับเป็นซ้ำของโรค และมีการกระจายของโรคได้บ่อย อย่างไรก็ตาม ประโยชน์ในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำในระยะยาวยังคงต้องรอการศึกษาต่อไป^๙

เอกสารอ้างอิง

1. Bucher P, Villiger P, Egger JF, et al. Management of gastrointestinal stromal tumors: from diagnosis to treatment. *Swiss Med Wkly* 2004;134:145-53.
2. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science* 1998;279:577-80.
3. Casali PG, Jost L, Reichardt P, et al. Gastrointestinal stromal tumors: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2009; 20 Suppl 4:64-7.



4. Miettinen M, Majidi M, Lasota J. Pathology and diagnosis of gastrointestinal stromal tumors (GISTs): a review. *Eur J Cancer* 2002; 38 Suppl 5:S39-S51.
5. DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, et al. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 2000; 231:51-8.
6. Ludwig DJ, Tranverso LW. Gut stromal tumors and their clinical behavior. *Am J surg* 1997;173:390-4.
7. Demetri GD, Benjamin RS, Blanke CD, et al. NCCN Task force report: management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST) - update of the NCCN clinical practice guidelines. *J Natl Canc Netw* 2007; 5 Suppl 2:S1-S29; quiz S30.
8. Verweij J, Casali PG, Zalcberg J, et al. Progression-free survival in gastrointestinal stromal tumours with high-dose imatinib: Randomized trial. *Lancet* 2004; 364:1127-34.
9. Dematteo RP, Ballman KV, Antonescu CR, et al. Adjuvant imatinib mesylate after resection of localized, primary gastrointestinal stromal tumour: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2009;373:1097-104.