


Ewelina Gowin , Katarzyna Jończyk-Potoczna, Jerzy Harasymczuk, Danuta Januszkiewicz-Lewandowska
Karol Marcinkowski University of Medical Sciences in Poznań

Gastrointestinal autonomic nerve tumour — report of a case of GANT that developed as a secondary cancer in a neuroblastoma survivor

Abstract

Gastrointestinal autonomic nerve tumours (GANT) are rare stromal tumours of the gastrointestinal tract and retroperitoneum in adults; they are very uncommon among children. In the literature there are no data about the occurrence of GANTs after neuroblastoma. The authors report a case of 12-year-old girl, previously treated for neuroblastoma, who presented to the emergency room with symptoms of acute abdomen. She developed intussusception caused by a tumour, which was subsequently diagnosed as a GANT of the colon. No metastatic lesions were found. Surgery and subtotal resection of the colon were performed. During 30 months of follow-up she had no signs of recurrence. To conclude, in cancer survivors presenting to the emergency room with acute symptoms, recurrent or new cancer should always be considered in the differential diagnosis.

Palliat Med Pract 2019; 13, 4: 255–258

Key words: gastrointestinal autonomic nerve tumour (GANT), gastrointestinal stromal tumour (GIST), intussusception, c-kit, neuroblastoma

Introduction

Neuroblastoma is the most common extra-cranial solid tumour in childhood. For children in early stages the survival rate is 70–90%; tumours with nonamplified MYCN gene have an excellent prognosis. The treatment methods used in the management of neuroblastoma include surgery, chemotherapy, radiotherapy, and biotherapy. After successful treatment the problem of long-term complications comes to the fore. Approximately 3–12% of children receiving cancer treatment will develop a second cancer within 20 years [1]. This is ten-fold higher compared with age-matched controls. In neuroblastoma the risk of secondary cancers is increased by treatment: chemotherapy and

radiotherapy. The commonest secondary neoplasms are acute myeloid and lymphoid leukaemia, soft tissue sarcomas, and brain tumour. In children with oncology history, each health problem is considered as a potential recurrence. In particular, a common and unspecific symptom such as abdominal pain possesses diagnostic difficulties. First one must exclude the commonest reasons such as appendicitis, but in patients after cancer one has also think about recurrence or less commonly about secondary malignancies.

Case report

A 12-year-old girl was admitted to the Department of Paediatric Surgery with acute abdominal pain

Address for correspondence:

Ewelina Gowin
Poznan University of Medical Sciences
e-mail: ewego@poczta.onet.pl



Palliative Medicine in Practice 2019; 13, 4, 255–258
Copyright © Via Medica, ISSN 2545–0425
DOI: 10.5603/PMPI.2019.0026

and vomiting. She had suffered from recurrence of abdominal pain for three months before admission. Her past medical history included neuroblastoma in early childhood (diagnosed at 3.5 years of age). Neuroblastoma (INSS 3, without MYCN amplification) was localised para- and intraspinally. The girl underwent two surgical tumour resections and was treated with 14 cycles of chemotherapy according to Kaneko et. al. [2]. No radiotherapy was given. Family history was negative for cancers, her siblings were healthy, and the patient and members of her close family were without clinical signs of neurofibromatosis.

At the moment of admission, the patient was pale, with normal vital signs. She was noted to have mildly distended abdomen with slightly hypoactive bowel sounds. The lower abdomen was tender on palpation in both lower quadrants. Laboratory test results showed elevated white blood cells with left shift, normal haemoglobin and haematocrit, inflammatory markers slightly elevated, and urine analysis with a trace of ketones but otherwise normal. A 24-hour urine collection for dopamine and vanillylmandelic acid was negative.

Abdominal ultrasound revealed a distended intestinal loop in the left lumbar region, abdominal viscera were normal, no free fluid was present in the peritoneum cavity. X-ray examination of the abdomen showed an air-fluid level in umbilical region, and no signs of gastrointestinal perforation were found. She was admitted for observation; analgesics and antispasmodic drugs were administered. On the next day the patient complained of persistent abdominal pain. Abdominal ultrasound was repeated and revealed an abdominal mass in the left lumbar region and intussusception above the tumour (Fig. 1). A computed tomography (CT) scan confirmed the existence of a heterogeneous mass originating from the transverse colon wall (Fig. 2 and 3). The tumour had not infiltrated the surrounding organs but produced colon intussusception above the mass. An emergency surgery was performed by midline incision. A tumour measuring 60 mm in length and with diameter ranging from 10 to 40 mm was found (Fig. 4). Excision of a part of the transverse colon within the healthy tissue margin was performed followed by end-to-end anastomosis. Localisation of the tumour might have been the cause of colon intussusception from caecum to sigmoid colon and the reason for the patient's symptoms.

Based on histological examination, the diagnosis of GANT was made. Immunohistochemically the tumour stained positive for CD34 and negative for c-kit (CD117), desmin, smooth muscle actin (SMA), epithelial membrane antigen (EMA), cytokeratin, and

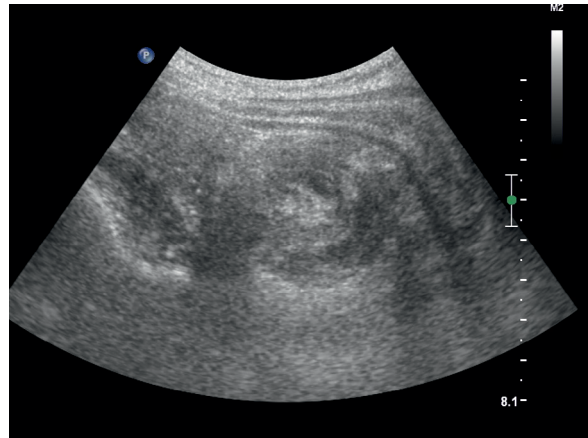


Figure 1. Ultrasound showing an intussusception

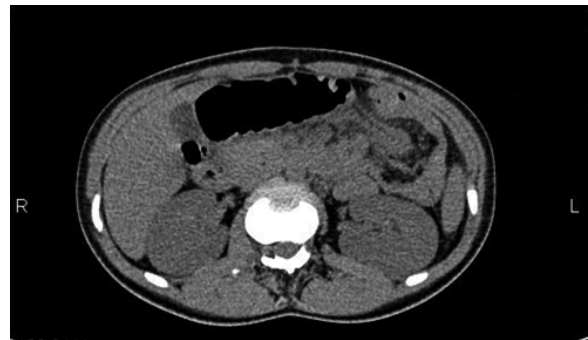


Figure 2. Computed tomography showing an intussusception

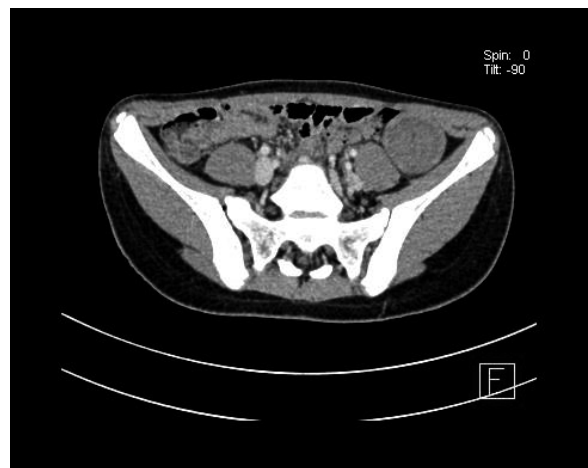


Figure 3. Contrast — enhanced axial CT scan showing a presence of a large mass originating from transverse colon wall

neurofilament. The tumour cells showed a positive expression for CD99 and B cell lymphoma 2 (Bcl-2). Thirty per cent of the cells showed weak expression

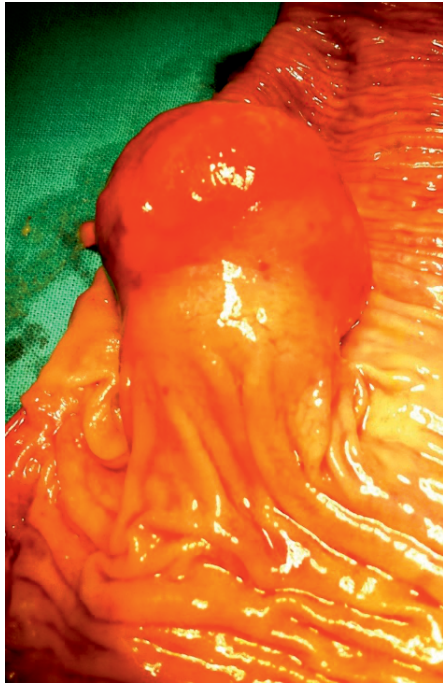


Figure 4. Surgical specimen showing colonic submucosal tumor

of protein p53. Proliferative activity of low-nuclear antigen Ki67 was present only in 10% of the cells. The postoperative period was uneventful. The girl was discharged home in good health 10 days after surgery. Despite the lack of c-kit expression on tumour cells, analysis of mutations in exon 11 of the *KIT* gene and exon 18 of the *PDGFRA* (alpha-type platelet-derived growth factor receptor) gene was performed. No mutations in the examined exons were observed. During the 30-month follow-up period, there have been no signs of tumour recurrence.

Discussion

Gastrointestinal autonomic nerve tumours (GANT) are believed to be a subcategory of gastrointestinal stromal tumours (GIST) [3]. GISTs originate from cells of Cajal (ICCs), which are the intestinal pacemaker cells situated in the musculature of the gastrointestinal tract, and are responsible for the basal electrical rhythm that leads to contraction of the smooth muscles [4]. Some ICCs express the proto-oncogene c-kit and its gene product, which is typical for GIST. More than 95% of GISTs are CD117 (c-kit) positive, while only 50% show CD34 positivity, which is used to differentiate GISTs from other mesenchymal tumours [4–6]. GIST tumours are more common in adults, especially in the sixth decade of life. In children those tumours are observed very rarely, more commonly

in girls, and usually in the first year of life, and then between 10 and 15 years of age [4].

Similarities of paediatric GANT to that in adults include similar histological, immunohistochemical, and ultrastructural features, and surgery as the primary therapy. Distinguishing features in children may be better prognosis for younger age, higher prevalence among females in the second decade, and a predominance of smaller gastric tumours. There are rare examples of GIST running in families due to inherited germline mutation of the *KIT* or *PDGFRA* genes. Patients with this mutation may show symptoms such as skin hyperpigmentation, skin moles, dysphagia, and achalasia. There is also a much higher probability of developing GISTs among patients affected by neurofibromatosis type 1. Multiple GISTs with extra-adrenal paraganglioma and pulmonary chondroma comprise the very rare Carney Triad. GISTs rarely occur with other tumours such as cervical cancer, breast cancer, and renal cell carcinoma [1, 7–9]. The most frequent site for paediatric GIST is the stomach, followed by the small intestine, rectum, and colon; other locations include retroperitoneum, mesentery, omentum, and pelvis [8, 10–12].

GISTs are clinically non-specific. The most common symptoms are abdominal pain, bleeding, anaemia, vomiting, obstruction, weight loss, palpable mass. Roughly 10–30% of GISTs are asymptomatic and are found accidentally during endoscopy or imaging examination. Metastatic disease has been noted in regional lymph node, liver, omentum, peritoneum, but rarely in the lungs, pleura, bones, and brain. Local recurrence is rare and usually relates to patients with incomplete resection [1, 6].


GISTs are usually diagnosed by endoscopy with biopsy, ultrasound, magnetic resonance, or CT. During imaging examinations these tumours may be present as single or numerous lesions, well circumscribed and lobulated, with necrosis and/or cysts. Those situated in the gastrointestinal tract may grow submucosally, intramurally, or subserosally. In intramural localisation of the tumour, the histological examination of the material, taken during endoscopic biopsy, may be normal [1, 6].

GISTs have a very different level of malignant potential. Predictors of unfavourable clinical behaviour include three main factors: high mitotic rate, tumour size more than 5 cm, and anatomical location of the primary tumour other than in the stomach [4, 8]. Other factors worsening prognosis are high cellularity, presence of necrosis, serosal invasion, and infiltration of adjacent structures [1, 5]. Complete excision of the tumour plays the main role in treatment. Imatinib and sunitinib may also be used [5].

Our case shows the occurrence of two independent cancers. There are no examples in literature of similar occurrence of GANT after neuroblastoma. With the increasing number of children surviving neuroblastoma, the problem of secondary cancers is increasing. Chemotherapy and radiotherapy used to treat neuroblastoma promotes oncogenesis. In cancer survivors presenting to the emergency room with acute symptoms, recurrent or new cancer should always be considered in the differential diagnosis.

References

1. Yantiss RK, Rosenberg AE, Sarran L, et al. Multiple gastrointestinal stromal tumors in type I neurofibromatosis: a pathologic and molecular study. *Mod Pathol*. 2005; 18(4): 475–484, doi: [10.1038/modpathol.3800334](https://doi.org/10.1038/modpathol.3800334), indexed in Pubmed: [15540118](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15540118/).
2. Kaneko M, Tsuchida Y, Uchino J, et al. Treatment results of advanced neuroblastoma with the first Japanese study group protocol. Study Group of Japan for Treatment of Advanced Neuroblastoma. *J Pediatr Hematol Oncol*. 1999; 21(3): 190–197, doi: [10.1097/00043426-199905000-00006](https://doi.org/10.1097/00043426-199905000-00006), indexed in Pubmed: [10363851](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10363851/).
3. Herrera GA, Pinto de Moraes H, Grizzle WE, et al. Malignant small bowel neoplasm of enteric plexus derivation (plexosarcoma). Light and electron microscopic study confirming the origin of the neoplasm. *Dig Dis Sci*. 1984; 29(3): 275–284, doi: [10.1007/bf01296263](https://doi.org/10.1007/bf01296263), indexed in Pubmed: [6321118](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6321118/).
4. Hayashi Y, Okazaki T, Yamataka A, et al. Gastrointestinal stromal tumor in a child and review of the literature. *Pediatr Surg Int*. 2005; 21(11): 914–917, doi: [10.1007/s00383-005-1511-9](https://doi.org/10.1007/s00383-005-1511-9), indexed in Pubmed: [16240136](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16240136/).
5. Benesch M, Wardelmann E, Ferrari A, et al. Gastrointestinal stromal tumors (GIST) in children and adolescents: A comprehensive review of the current literature. *Pediatr Blood Cancer*. 2009; 53(7): 1171–1179, doi: [10.1002/pbc.22123](https://doi.org/10.1002/pbc.22123), indexed in Pubmed: [19499582](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19499582/).
6. Marjanovic Z, Slavkovic A, Krstic M, et al. Surgical treatment of gastrointestinal autonomic nerve tumors (GANT) in children-2 case reports. *Open Medicine*. 2011; 6(4), doi: [10.2478/s11536-011-0030-4](https://doi.org/10.2478/s11536-011-0030-4).
7. Bethel CA, Bhattacharyya N, Hutchinson C, et al. Alimentary tract malignancies in children. *J Pediatr Surg*. 1997; 32(7): 1004–8; discussion 1008, doi: [10.1016/s0022-3468\(97\)90387-0](https://doi.org/10.1016/s0022-3468(97)90387-0), indexed in Pubmed: [9247222](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9247222/).
8. Li P, Wei J, West AB, et al. Epithelioid gastrointestinal stromal tumor of the stomach with liver metastases in a 12-year-old girl: aspiration cytology and molecular study. *Pediatr Dev Pathol*. 2002; 5(4): 386–394, doi: [10.1007/s10024-001-0250-8](https://doi.org/10.1007/s10024-001-0250-8), indexed in Pubmed: [12198577](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12198577/).
9. Thalheimer A, Schlemmer M, Bueter M, et al. Familial gastrointestinal stromal tumors caused by the novel KIT exon 17 germline mutation N822Y. *Am J Surg Pathol*. 2008; 32(10): 1560–1565, doi: [10.1097/PAS.0b013e318172ce6f](https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e318172ce6f), indexed in Pubmed: [18724244](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18724244/).
10. Johnston DL, Olson JM, Benjamin DR. Gastrointestinal stromal tumor in a patient with previous neuroblastoma. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2001; 23(4): 255–256, doi: [10.1097/00043426-200105000-00017](https://doi.org/10.1097/00043426-200105000-00017), indexed in Pubmed: [11846308](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11846308/).
11. Rueda O, Escribano J, Vicente JM, et al. Gastrointestinal autonomic nerve tumors (plexosarcomas). is A radiological diagnosis possible? *Eur Radiol*. 1998; 8(3): 458–460, doi: [10.1007/s003300050413](https://doi.org/10.1007/s003300050413), indexed in Pubmed: [9510584](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9510584/).
12. Wu SS, Buchmiller TL, Close P, et al. Congenital gastrointestinal pacemaker cell tumor. *Arch Pathol Lab Med*. 1999; 123(9): 842–845, doi: [10.1043/0003-9985\(1999\)123<0842:CGPC-T>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1043/0003-9985(1999)123<0842:CGPC-T>2.0.CO;2), indexed in Pubmed: [10458837](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10458837/).

Ewelina Gowin , Katarzyna Jończyk-Potoczna, Jerzy Harasymczuk, Danuta Januszkiewicz-Lewandowska
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Guz autonomicznego układu nerwowego przewodu pokarmowego — opis przypadku wystąpienia nowotworu typu GANT będącego nowotworem wtórnym u pacjenta po przebytych nerwiaku zarodkowym współczulnym (neuroblastoma)

Artykuł jest tłumaczeniem pracy: Gowin E, Jończyk-Potoczna K., Harasymczuk J., Januszkiewicz-Lewandowska D., Gastrointestinal autonomic nerve tumour — report of a case of GANT that developed as a secondary cancer in a neuroblastoma survivor. *Palliat. Med. Pract.* 2019 tom 13, nr 4: 255–258.

Należy cytować wersję pierwotną.

Piśmiennictwo znajduje się na stronie 258.

Streszczenie

Guzy autonomicznego układu nerwowego przewodu pokarmowego (GANT) to sporadycznie występujące guzy stromalne przewodu pokarmowego i przestrzeni zaotrzewnowej u dorosłych, bardzo rzadkie w przypadku dzieci. W dostępnej literaturze nie ma danych na temat wystąpienia guza typu GANT po przebytych nerwiaku zarodkowym współczulnym. Autorzy opisują przypadek 12-letniej dziewczynki, wcześniej leczonej na nerwiaka zarodkowego współczulnego, która stawiła się na izbie przyjęć z objawami ostrego brzucha. U pacjentki nastąpiło wgłobienie jelita spowodowane guzem, co następnie zdiagnozowano jako nowotwór typu GANT okrężnicy. Nie stwierdzono obecności zmian przerzutowych. Wykonano niepełną (subtotalną) resekcję okrężnicy. W ciągu 30 miesięcy obserwacji nie odnotowano żadnych objawów nawrotu. Podsumowując, w przypadku osób po przebytej chorobie nowotworowej, którzy zgłaszają się na izbę przyjęć z ostrymi objawami, w diagnostyce różnicowej należy zawsze brać pod uwagę wystąpienie nawracającego lub nowego nowotworu.

Słowa kluczowe: guz autonomicznego układu nerwowego przewodu pokarmowego (GANT), guz podścieliska przewodu pokarmowego (GIST), wgłobienie jelita, c-kit, nerwiak zarodkowy współczulny

Palliat Med Pract 2019; 13, 4: 259–262

Adres do korespondencji:

Ewelina Gowin

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

e-mail: ewego@poczta.onet.pl



Palliative Medicine in Practice 2019; 13, 4, 259–262
Copyright © Via Medica, ISSN 2545–0425

Wstęp

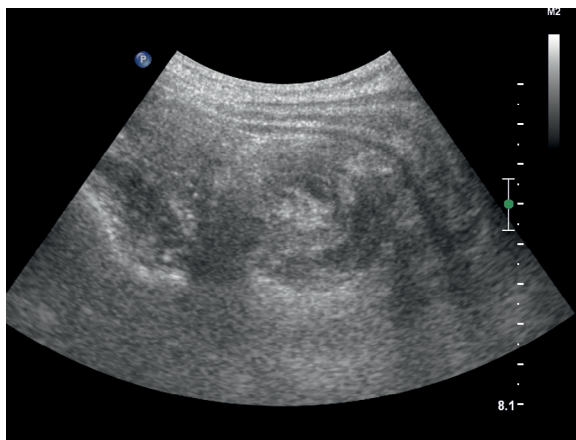
Nerwiak zarodkowy współczulny jest najczęściej występującym pozaczaskowym guzem litym u dzieci. U dzieci we wczesnym stadium rozwoju choroby wskaźnik przeżywalności wynosi 70–90%, guzy, w przypadku których nie wystąpiła amplifikacja kopii protoonkogenu N-myc (MYCN) charakteryzują się znakomitymi rokowaniami. Metody leczenia stosowane w przypadku nerwiaka zarodkowego współczulnego obejmują operację, chemioterapię, radioterapię i bioterapię. Po pomyślnie zakończonym leczeniu, na pierwszy plan wysunął się problem późniejszych powikłań. Około 3–12% dzieci leczonych z powodu nowotworów ponownie zachoruje na raka w ciągu 20 lat [1]. Jest to 10-krotnie więcej w porównaniu z grupą kontrolną dzieci w tym samym wieku. W przypadku nerwiaka zarodkowego współczulnego ryzyko wystąpienia nowotworów wtórnych zwiększa się w wyniku leczenia: chemioterapią i radioterapią. Najczęściej występującymi nowotworami wtórnymi są ostre białaczki szpikowe i limfacyjne, mięsaki tkanek miękkich i guzy mózgu. U dzieci z wywiadem onkologicznym każdy problem zdrowotny jest uważany za potencjalny nawrót. Szczególnie tak powszechny i nieswoisty objaw, jakim jest ból brzucha, stwarza trudności diagnostyczne. Najpierw należy wykluczyć najczęstsze przyczyny, takie jak zapalenie wyrostka robaczkowego, ale u pacjentów po przebytych nowotworze rozważa się również nawrót lub, rzadziej, wtórne nowotwory złośliwe.

Opis przypadku

Dwunastoletnia dziewczynka została przyjęta na oddział chirurgii dziecięcej z objawami ostrego bólu brzucha i wymiotami. Przez okres trzech miesięcy do momentu przyjęcia do szpitala cierpiała na nawracające bóle brzucha. We wczesnym dzieciństwie pacjentka chorowała na nerwiaka zarodkowego współczulnego (zdiagnozowanego w wieku 3,5 roku). Nerwiak zarodkowy współczulny, Międzynarodowy System Klasyfikacji Stopnia Zaawansowania Neuroblastoma (INSS, *International Neuroblastoma Staging System*) 3, bez amplifikacji MYCN, zlokalizowany w okolicy przykręgosłupowej i wewnątrzkręgosłupowo. Dziewczynkę poddano dwóm operacyjnym zabiegom resekcji guza i otrzymała 14 cykli chemioterapii według Kaneko i wsp. [2]. Nie zastosowano radioterapii. Wywiad rodzinny zachorowania na nowotwory ujemny, rodzeństwo zdrowe, pacjentka i członkowie najbliższej rodziny bez objawów klinicznych neurofibromatozy.

W momencie przyjęcia pacjentka była blada, z prawidłowymi oznakami życiowymi. Badanie ukazało delikatnie wzdęty brzuch i nieznacznie hipoaektywne

pacjentka uskarżała się na uporczywy ból brzucha. Powtórzono USG jamy brzusznej, które ujawniło opór wyczuwalny w lewym odcinku lędźwiowym i wgłobienie jelita nad guzem (ryc. 1). Tomografia komputerowa



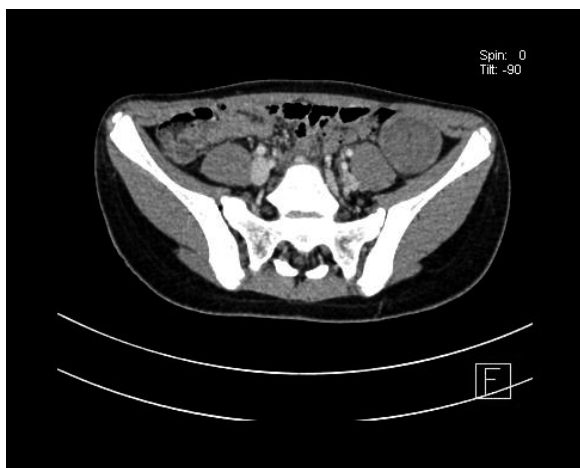
Rycina 1. Wgłobienie jelit uwidocznione w USG



Rycina 2. Wgłobienie jelit uwidocznione podczas badania CT

dźwięki jelit. Podbrzusze tkliwe uciskowo w obu dolnych kwadrantach. Wyniki badań laboratoryjnych wykazały podwyższone stężenia białych krwinek z przesunięciem w lewo, prawidłowe stężenie hemoglobiny i hematokrytu, nieznacznie podwyższone stężenia markerów zapalnych, analiza moczu dała wynik prawidłowy poza śladową ilością ketonów. Dobowa zbiórka moczu w kierunku dopaminy i kwasu wanilinomigdałowego dała wynik ujemny.

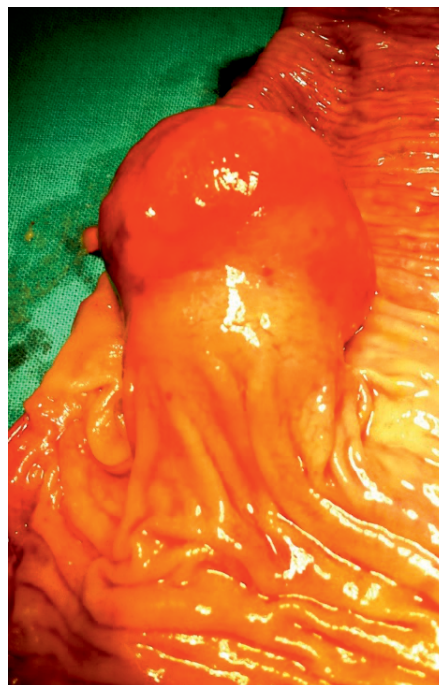
Badanie USG jamy brzusznej uwidocznilo rozdętą pętlę jelitową w okolicy lewego odcinka lędźwiowego, trzewia brzuszne w normie, w jamie otrzewnej nie było wolnego płynu. Badanie RTG jamy brzusznej wykazało poziom płynu w okolicy pępka, nie stwierdzono oznak perforacji przewodu pokarmowego. Dziewczynkę przyjęto na obserwację, podano leki przeciwbólowe i przeciwskurczowe. Następnego dnia



Rycina 3. Badanie CT — przekrój poprzeczny uzyskany po wzmocnieniu kontrastowym ukazało obecność dużej zmiany odchodzącej od ściany okrężnicy poprzecznej

potwierdziła obecność dużej zmiany odchodzącej od ściany okrężnicy poprzecznej (ryc. 2 i 3). Guz nie naciekał otaczających go narządów, ale powodował wgłobienie jelita grubego nad zmianą. Przeprowadzono operację w trybie pilnym poprzez nacięcie w linii środkowej. Stwierdzono obecność guza o długości 60 mm i średnicy od 10 do 40 mm (ryc. 4). Wycięto część okrężnicy poprzecznej w granicach zdrowej tkanki, a następnie wykonano zespolenie osiowe. Zlokalizowanie guza mogło być powodem wgłębienia jelita grubego od jelita ślepego do okrężnicy esicy oraz przyczyną wystąpienia objawów.

Na podstawie badania histologicznego postawiono rozpoznanie: guz autonomicznego układu nerwowego przewodu pokarmowego (GANT, *gastrointestinal autonomic nerve tumors*). W ocenie immunohistochemicznej guza wykazano pozytywne barwienie CD34 oraz negatywne barwienie c-kit (CD117), desminy, aktywności mięśni gładkich (SMA), antygenu błonowego nabłonkowego (EMA), cytokeratyny i neurofilamentu. Komórki nowotworowe wykazywały dodatnią ekspresję CD99 i Bcl-2. Słabą ekspresję białka p53 wykazywało 30% komórek. Aktywność proliferacyjna była niska — antygen Ki-67 w jądrze komórkowym obecny był zaledwie w 10% komórek. Okres pooperacyjny przebiegał bez powikłań. Dziewczkę wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym dziesięć dni po operacji. Pomimo braku ekspresji c-kit na komórki nowotworowe, wykonano analizę mutacji genu *KIT* w eksonie 11 i genu *PDGFRA* (receptora płytkowego czynnika wzrostu) w eksonie 18. Nie zaobserwowano mutacji w badanych eksonach. W ciągu 30 miesięcy obserwacji nie zaobserwowano żadnych objawów nawrotu.



Rycina 4. Próbką chirurgiczną przedstawiająca guza podśluzówkowego jelita grubego

Dyskusja

Guzy autonomicznego układu nerwowego przewodu pokarmowego uważane są za podkategorię guzów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST, *gastrointestinal stromal tumors*) [3]. Guz podścieliska przewodu pokarmowego wywodzi się z tak zwanych komórek śródmiąższowych Cajala (ICC), które są komórkami rozrusznikowymi jelita usytuowanymi w mięśniach przewodu pokarmowego i odpowiadają za podstawowy rytm elektryczny prowadzący do skurczu mięśni gładkich [4]. Ekspresję protoonkogenu c-kit i jego produktu genowego wykazano na niektórych komórkach ICC, co jest cechą charakterystyczną dla GIST. Ponad 95% GIST ma wynik dodatni dla CD117 (c-kit), podczas gdy tylko 50% wykazuje wynik dodatni dla CD34, co pomaga odróżnić GIST od innych guzów mezenchymalnych [4–6]. Guzy GIST występują częściej u dorosłych, zwłaszcza po 60. roku życia. U dzieci guzy te obserwuje się bardzo rzadko, częściej u dziewcząt i zazwyczaj w pierwszym roku życia, a następnie między 10. a 15. rokiem życia [4].

Podobieństwa pediatrycznego GANT do występującego u dorosłych obejmują podobne cechy histologiczne, immunohistochemiczne i ultrastrukturalne oraz operację jako leczenie podstawowe. Cechami wyróżniającymi przypadki zachorowań wśród dzieci mogą być: lepsze rokowanie w młodszym wieku,

częstsze występowanie u kobiet po 20. roku życia oraz przeważająca liczba mniejszych guzów żołądka. Istnieją rzadkie przypadki rodzinnych postaci GIST z powodu dziedziczenia w wyniku mutacji germinalnych genów *KIT* i *PDGFRA*. Pacjenci z tą mutacją mogą przejawiać objawy w postaci hiperpigmentacji skóry, znamion, dysfagii, achalazji. Istnieje również znacznie większe prawdopodobieństwo rozwoju GIST u pacjentów z neurofibromatozą typu 1. Mnogie GIST-y z pozanadnerczowym przywojakiem oraz chrzęstniakiem płucnym stanowią bardzo rzadko występujący zespół objawów zwany Triadą Carneya (*Carney Triad*). Rzadko GIST występuje wraz z innymi nowotworami, takimi jak rak szyjki macicy, rak piersi, rak nerkowokomórkowy [1, 7–9]. Najczęstszym miejscem występowania GIST u dzieci jest żołądek, następnie jelito cienkie, odbytnica, okrężnica, inne miejsca to przestrzeń zaotrzewnowa, krezka, sieć (omentum) i miednica [8, 10–12].

Guzy GIST są klinicznie nieswoiste. Do najczęstszych objawów należą bóle brzucha, krwawienie, anemia, wymioty, niedrożność, utrata masy ciała, wyczuwalna zmiana. W przybliżeniu 10–30% GIST jest bezobjawowych i diagnozuje się je przypadkowo podczas badania endoskopowego lub obrazowego. Przerzuty odnotowano w regionalnych węzłach chłonnych, wątrobie, sieci (omentum), otrzewnej, lecz rzadko w płucach, opłucnej, kościach czy mózgu. Rzadko dochodzi do miejscowych nawrotów, zwykle dotyczy to pacjentów, u których przeprowadzono niepełną resekcję [1, 6].

Guzy GIST są zazwyczaj diagnozowane za pomocą endoskopii z biopsją, USG, rezonansu magnetycznego lub tomografii komputerowej. Pod-

czas badań obrazowych guzy te mogą mieć postać pojedynczych lub licznych zmian chorobowych, dobrze zarysowanych, z martwicą i/lub torbielami. Te znajdujące się w przewodzie pokarmowym mogą rozwijać się podśluzówkowo, śródściennie lub pod błoną surowiczą. W przypadku guza śródściennego, badanie histologiczne materiału pobranego podczas biopsji endoskopowej może wykazać wynik prawidłowy [1, 6].

Guzy GIST mają bardzo zróżnicowany stopień potencjału złośliwości. Trzy główne czynniki pozwalające przewidzieć potencjalne komplikacje to: wysoki indeks mitotyczny, wielkość guza powyżej 5 cm oraz umiejscowienie guza pierwotnego innego w miejscu innym niż żołądek [4, 8]. Inne czynniki pogarszające rokowanie to wysoka komórkowość, obecność martwicy, naciekanie błony surowiczej oraz struktur przyległych [1, 5]. Zasadniczą rolę w leczeniu odgrywa całkowite wycięcie guza. Można również zastosować imatinib i sunitinib [5].

Przytoczony przez autorów pracy przypadek ukazał występowanie dwóch niezależnych nowotworów. W dostępnej literaturze nie ma danych na temat wystąpienia guza typu GANT po przebytych nerwiaku zarodkowym współczulnym. Wraz z rosnącą liczbą dzieci, które przeżyły nerwiaka zarodkowego współczulnego, narasta problem wtórnych nowotworów. Chemioterapia i radioterapia stosowane w leczeniu nerwiaka zarodkowego współczulnego przyczyniają się do onkogenezy. W przypadku osób po przebytej chorobie nowotworowej, którzy zgłaszają się na izbę przyjęć z ostrymi objawami, w diagnostyce różnicowej należy zawsze brać pod uwagę wystąpienie nawracającego lub nowego nowotworu.