



Tumoră gastrointestinală stromală gastrică gigantă

Mircea Cernat¹, Lilian Antoci¹, Igor Mișin^{2,3}

¹Clinica de chirurgie gastrică, Institutul Oncologic din Republica Moldova, ²Laboratorul chirurgiei hepato-pancreatobiliare, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, ³Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova

Abstract. Giant gastrointestinal stromal tumor of the stomach. The authors present a rare case of a giant gastrointestinal stromal tumor of the stomach in a woman with a one-year history of abdominal pain. Based on the review of the English literature, it was established that fifteen similar observations have been published previously.

Key words: Gastrointestinal stromal tumor • giant • stomach

Introducere

Tumorile stromale gastrointestinale (GIST) sunt cele mai frecvente tumori mezenchimale ale tractului gastro-intestinal (TGI) [1, 2], constituind <1% din toate tumorile maligne ale tubului digestiv [3]. Se consideră că GIST își au originea din celulele interstițiale Cajal sau din celulele stem precursorare, localizate în stratul muscular și îndeplinind funcția de ”pacemaker” a TGI [1, 2]. Tumorile GIST se caracterizează prin supraexpresia receptorului de tirozinkinază *c-kit* și sunt asociate în primul rând cu mutații activatoare în gena KIT și PDGFRA [1, 3, 4]. Frecvența GIST în majoritatea cercetărilor constituie 1-2 cazuri la 100.000 de locuitori pe an [2]. Vârsta medie a pacienților este de 60-65 de ani, iar raportul bărbați: femei se apropie de 1:1 [2].

Tumorile GIST se pot localiza în orice segment al TGI, dar cel mai frecvent apar în stomac (56% cazuri), intestinul subțire – 32%, intestinul gros și rect – 6% și în esofag – <1% [1, 3]. Circa 5% GIST primare nu au tangență cu TGI și se localizează în omentul

mare, mezoul intestinului subțire sau gros sau în retroperitoneum (denumite extra-GIST) [4].

În majoritatea cazurilor dimensiunile GIST, la momentul stabilirii diagnosticului, constituie circa 5cm [4]. În același timp în literatura de specialitate din ultimul deceniu au fost descrise cazuri unice ale GIST-urilor gigante (g-GIST) ale stomacului cu o dimensiune a tumorii >15 cm [5–19]. Datorită rarității g-GIST gastrice, vă prezentăm propria noastră observație clinică a acestei variante de tumori cu o supraviețuire fără recurență de opt ani după tratament complex (chirurgical și terapie țintită adjuvantă).

Corresponding author: Mircea Cernat Institutul Oncologic din Republica Moldova, Chișinău, str. N. Testemițanu 30
Tel: +37369237951. e-mail: mircea2983@yahoo.com

Received: May 29, 2023; **Accepted:** June 28, 2023; **Published** September 30, 2023

Citation: Cernat M., Antoci L., Mișin I.: Giant gastrointestinal stromal tumor of the stomach. Journal of Surgery [Jurnalul de chirurgie]. 2023; 19(3): 247 - 253, [Article in Romanian]. DOI: 10.7438/JSURG.2022.03.07
Copyright: © 2023 Cernat Mircea et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited

Caz clinic

Pacienta G. de 58 de ani a fost spitalizată cu dureri permanente și senzație de plenitudine în regiunea epigastrului și hipocondrului stâng pe parcursul unui an. Parametrii de laborator corespundeau valorilor de referință. Ecografia abdomenului a decelat o tumoră solidă, eterogenă în epigastru și hipocondrul stâng. CT abdominal cu substanță de contrast (**Fig.1**) pune în evidență o tumoră solidă, polilobulată de 184x126x192mm cu priză neomogenă a substanței de contrast în regiunea epigastrului și hipocondrului stâng. Sub protecția anesteziei generale s-a practicat laparotomie mediană superioară.



Fig.1. CT abdominal (secțiune frontală): tumoră solidă gigantă (184x126x192mm) a cavității abdominale

Intraoperator s-a depistat o tumoră gigantă, tuberoasă a marii curburii gastrice, mobilă, ce nu implica pilorusul și nu invadează organele adiacente. Peritoneul parietal era neted, lucios, ascita absentă. Tumora a fost înlăturată din cavitatea abdominală fără dificultăți tehnice și fără a-i deteriora integritatea împreună cu o parte din curbura mare a stomacului prin rezecție longitudinală parțială a stomacului (*sleeve gastrectomy*).

Peretele gastric a fost suturat cu fire în 2 planuri, iar cavitatea peritoneală – drenată.

Piesa postoperatorie a tumorii înlăturată (**Fig.2**): tumoră gigantă, tuberoasă, pe secțiune – sectoare macroscopice de hemoragie și necroză. Examen histopatologic: tumoră GIST, varianta mixt-celulară (fusiform + epitelioid) (**Fig.3**), cu mitoze de 21/50 HPF în celulele tumorale.

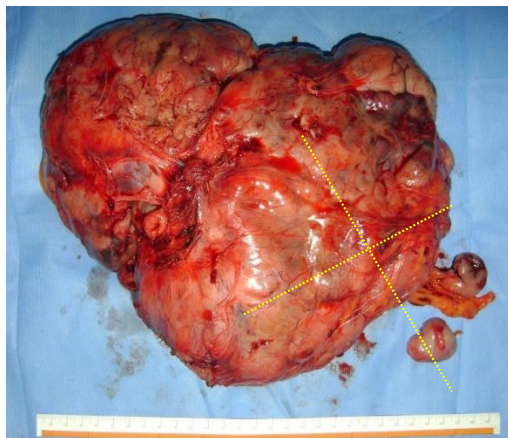


Fig.2. Piesa postoperatorie a tumorii gastrice rezecate.

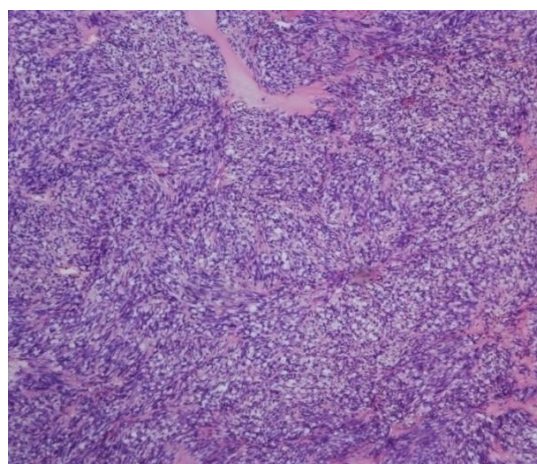


Fig.3. Examen histopatologic: tumoră GIST, varianta mixt-celulară (colorație H&E, x100).

Examenul imunohistochimic a determinat: expresie pozitivă CD117(+++) (Fig.4), CD34(+++), vimentină (++), desmină (-), activitatea mitotică – Ki-67 (26,5%). Altfel, în baza rezultatelor obținute

procesul neoplazic a fost clasificat în grupul 6b (conform clasificării adaptate Miettinen M, Lasota J., 2006) și T₄N₀M₀ (conform TNM Classification of Malignant Tumours, ediția 7-a, 2009). Perioada postoperatorie a decurs fără complicații. Pacienta a fost externată în a 12-a zi în stare satisfăcătoare.

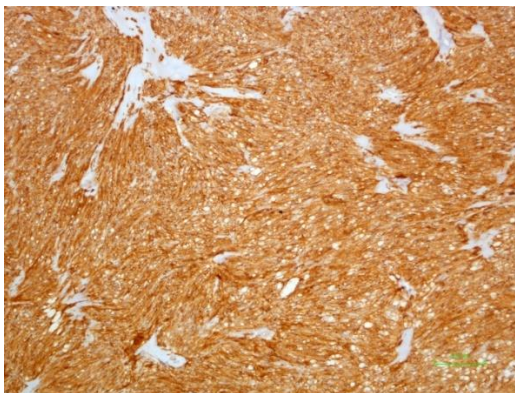


Fig.4. Imunohistochimie: expresie pozitivă a (c-kit)CD-117 în celulele tumorii (DAB x100).

Având în vedere tumora GIST cu un risc ridicat de recidivă sau metastazare (dimensiunea tumorii >10cm și mitoze >5/HPF), pacientei i s-a prescris imatinib mesilat (Glivec®, Novartis) 400 mg/zi. Tolerabilitatea medicamentului - fără evenimente adverse clinice sau de laborator. Pacienta a fost monitorizată sistematic timp de opt ani: semne de progresare a procesului tumoral nu au apărut.

Discuții

Pentru a determina frecvența g-GIST gastrice a fost cercetată baza de date PubMed cu utilizarea cuvintelor cheie: “gastrointestinal”, “giant”, “stomach”, “stromal”, “tumor” pentru ultimii 10 ani. Au fost detectate 15 cazuri clinice ale g-GIST gastrice, iar caracteristicile generale sunt prezentate în Tabelul 1. Raportul femei: bărbați a constituit 6:9, iar vârsta medie a pacienților - 64,9±2,7 ani, de la 43 până la 83 de ani.

Tab.1. Caracteristica generală a pacienților cu GIST gastrice gigante, publicate în literatura de specialitate (2013-2023).

Nr. d/o	Autor, an	Țara	Gen	Vârștă	Dimensiunea tumorii (cm)	Volum chirurgical	Activitate mitotică a GIST	Terapie țintită
1	Cappellani A. et al. (2013)	Italia	M	67	37x24x13	SG+PED+SE	>5/50 HPF	adjuvant
2	Notani H. et al. (2013)	Japonia	M	58	22	GET+HEP+RD	NR	adjuvant
3	Schneider C. et al. (2014)	Marea Britanie	M	71	19x18x16	GED	7/50 HPF	-
4	Koyuncuer A. et al. (2015)	Turcia	M	43	39x27x14	ETT	30/50 HPF	-
5	Miyazaki R. et al. (2016)	Japonia	M	76	23x20x13	GED	7/50 HPF	adjuvant

6	Navarrete A. et al. (2017)	Spania	F	63	32	GES+RCT	>10/50 HPF	neo-adjuvant
7	Wang L. et al. (2017)	China	F	74	15x10	ETT+SE	10/50 HPF	-
8	Matsuo K. et al. (2018)	Japonia	F	71	20x20	ETT	3/50 HPF	-
9	Zhang Y. et al. (2018)	China	F	71	30x30x25	GED	>5/50 HPF	-
10	Mohamed A. et al. (2018)	SUA	M	65	42x31x23	GET+PED+SE	>5/50 HPF	-
11	Takahashi R. et al. (2020)	Japonia	F	71	30	RGP	Ki67/MI B1 1%	neo-adjuvant
12	Borruso L. et al. (2022)	Australia	M	47	24x23x17	GED+PED+SE	-	adjuvant
13	Nemec HM. et al. (2022)	SUA	M	53	55x45x20	RGPn	5/50 HPF	adjuvant
14	Guo H. et al. (2022)	China	M	68	30x20	RGPn	-	neo-adjuvant
15	Yeoh BZY. et al. (2022)	Malaezia	F	83	25,5x18,5x8,5	GED+RCT	>10/50 HPF	-
16	Cernat M. et al. (2023)	Moldova	F	58	18,4x12,6x19,2	SG	21/50 HPF	adjuvant

SG – *sleeve gastrectomy*, PED – pancreatectomie distală, SE – splenectomie, GET – gastrectomie totală, HEP – hepatectomie parțială, RD – rezecția diafragmei, ETT – excizia totală a tumorii, GED – gastrectomie distală, GES – gastrectomie subtotală, RCT – rezecția colonului transvers, RGP – rezecție gastrică parțială, RGPn – rezecție gastrică ”în pană”.

Principalele manifestări clinice ale g-GIST ale stomacului au inclus durerea abdominală [5, 6, 7, 8, 10, 11], creșterea în volum a abdomenului [6, 9, 14, 15, 16, 17, 18, 19], grețuri și vome [5, 12, 17], apetit redus [9], pierdere ponderală [5, 9, 14], hematemeză sau melenă [13]. În timpul examinării, de regulă, se poate palpa o formațiune tumorală în epigastru și în ambele hipocondruri [5, 7, 8, 10, 11, 14, 16, 17, 19].

Conform ecografiei g-GIST gastrice prezentau formațiuni solide, eterogene, fără

punct de origine bine definit [5, 7, 8, 10, 11]. La tomografia computerizată (CT) și tomografie prin rezonanță magnetică (RMN), g-GIST prezintă semne imagistice caracteristice unei mase solide cu zone de necroză și degenerescență chistică [5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19]. În cercetarea lui Wang L. et al. (2017) a fost descris un caz de transformare chistică totală a g-GIST a stomacului [11].

Endoscopia digestivă superioară pune în evidență o compresie gastrică extraluminală cu o mucoasă gastrică normală [9, 11]. În unele cercetări au fost raportate cazuri de confirmare histopatologică preoperatorie a diagnosticului de tumoră GIST prin ecoendoscopie digestivă superioară cu prelevarea biopsiei [10, 15, 18]. În aceste cazuri s-a inițiat terapia neoadjuvantă cu inhibitori de tirozin-kinază (imatinib mesilat, 400 mg/zi). O serie de studii au relatat o reducere cu 30%-50% a dimensiunii tumorii după 12 luni de terapie țintită [15, 18]. În același timp, Navarrete A. et al. (2017) au înregistrat o creștere dublă a dimensiunii g-GIST pe fondul terapiei țintite [10].

Principala metodă de tratament al tumorilor GIST este rezecția chirurgicală cu margini de rezecție negative (R0) și păstrarea intactă a pseudocapsulei tumorale [1-4]. Abordul chirurgical în cadrul intervențiilor asupra g-GIST gastrice, în majoritatea cazurilor, l-a reprezentat laparotomie mediană cu extensie superioară și inferioară [7, 16, 17] sau laparotomia bisubcostală [5, 10]. Doar în cercetarea lui Guo H. et al. (2022) a fost descris abordul laparoscopic pentru acces la o tumoră g-GIST gastrică redusă semnificativ în dimensiuni după terapia neoadjuvantă [18] și Tarcoveanu E. (20).

Rezultatele reviziei intraoperatorii a tumorilor au stabilit originea din curbura mare gastrică [7, 10, 12, 17], peretele

posterior gastric [5, 13, 14, 16], mica curbură [9], regiunea fundică [11, 18], peretele anterior gastric [8, 15]. În pofida dimensiunilor g-GIST gastrice, nu au fost înregistrate cazuri de metastaze pe peritoneu sau în ficat.

Volumele intervențiilor chirurgicale în caz de g-GIST gastrice au constituit: *sleeve* gastrectomie [5], gastrectomie distală [7, 9, 13, 16, 19], gastrectomie totală [6, 14], gastrectomie subtotală [10], rezecție gastrică parțială [15] și rezecție gastrică în ”pană” [17, 18]. Efectuarea intervențiilor organomenajante în g-GIST gastrice a fost posibilă datorită fixării tumorii de peretele stomacului printr-un pedicul îngust [10, 12, 15]. În unele cazuri, volumul intervenției chirurgicale pe stomac s-a majorat prin pancreatectomie distală și splenectomie [5, 11, 14, 16], hepatectomie parțială [6], rezecția diafragmei [6], rezecția colonului transvers [10, 19].

Macroscopic, tumora înlăturată prezintă aspect multinodular, iar în secțiuni prezintă zone de hemoragie, necroză și degenerescență chistică focală sau difuză [5, 7, 8, 9, 12]. Greutatea tumorilor a constituit între 2,5 și 18,5 kg [7, 8, 12, 13, 16, 17]. În majoritatea cazurilor s-a înregistrat rezecție R0, indiferent de dimensiunile considerabile ale tumorilor [5, 7, 8, 11, 12, 13, 16, 19].

Principalele variante morfologice ale GIST sunt tipul cu celule fusiforme (70%), epitelioid (20%) și mixte (10%) [3]. În g-GIST gastrice varianta cu celule fusiforme a fost stabilită în majoritatea cazurilor [5-18] și doar într-un caz s-a înregistrat varianta epitelioidă [19]. Numărul de mitoze în celulele tumorale a variat de la 3/HPF la 50/HPF [5, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 17, 19], iar indicele de proliferare (Ki-67/MIB1) a variat între 7% și 40% [5, 7, 9] și doar în comunicarea lui Takahashi R. et al. (2020) – a constituit <1% [15].

Examenul imunohistochimic a evidențiat expresie pozitivă la DOG1 [11, 12, 14, 15, 18], CD117/*c-kit* [5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 18, 19], CD34 [5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 14, 15, 18] și expresie negativă la SMA, S-100, NSE și CK5/6 [5, 8, 9, 11, 12, 13, 15]. În cazuri unice s-a observat expresia focală pozitivă la S-100 și NSE [8].

În perioada postoperatorie terapia adjuvantă cu imatinib mesilat (400 mg/zi) a fost utilizată în câteva cazuri [5, 6, 9]. Perioada de supraviețuire fără recidivă a variat de la 7 luni la 5 ani [5, 6, 9, 11, 12, 13, 15, 18].

Concluzii

Astfel, tratamentul chirurgical (cu rezecție R0) asociat cu terapia țintită adjuvantă permite prelungirea supraviețuirii fără recidivă pe termen lung în g-GIST gastrice.

Declarația de conflict de interes: Declarația de conflict de interes

Autorii declară că nu se află în conflict de interese financiare sau non financiare pentru datele și informațiile prezentate în articol. Bolnava a semnat un consimțământ informat și a fost de acord cu publicarea datelor.

Bibliografie

- Sanchez-Hidalgo JM, Duran-Martinez M, Molero-Payan R, Rufian-Peña S, Arjona-Sanchez A, Casado-Adam A, Cosano-Alvarez A, Briceño-Delgado J. Gastrointestinal stromal tumors: A multidisciplinary challenge. *World J Gastroenterol.* 2018;24(18):1925-1941.
- Lim KT. Surgical treatment of gastrointestinal stromal tumors of the stomach: current status and future perspective. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2017; 2:104.
- Akahoshi K, Oya M, Koga T, Shiratsuchi Y. Current clinical management of gastrointestinal stromal tumor. *World J Gastroenterol.* 2018;24(26):2806-2817.
- Poveda A, García Del Muro X, López-Guerrero JA, Cubedo R, Martínez V, Romero I, Serrano C, Valverde C, Martín-Broto J; GEIS (Grupo Español de Investigación en Sarcomas/Spanish Group for Sarcoma Research). GEIS guidelines for gastrointestinal sarcomas (GIST). *Cancer Treat Rev.* 2017;55:107-119.
- Cappellani A, Piccolo G, Cardì F, Cavallaro A, Lo Menzo E, Cavallaro V, Zanghì A, Di Vita M, Berretta M. Giant gastrointestinal stromal tumor (GIST) of the stomach cause of high bowel obstruction: surgical management. *World J Surg Oncol.* 2013;11:172.
- Notani H, Kawamura T, Sato T, Hoshino A, Sato Y, Nakajima A. A case of a giant gastrointestinal stromal tumor of the stomach with extramural growth. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2013;40(12):2179-81.
- Schneider C, Hewin DF. Resection of giant gastric GIST with a new generation ultrasonic scalpel device. *World J Clin Cases.* 2014;2(1):9-11.
- Koyuncuer A, Gönlüşen L, Kutsal AV. A rare case of giant gastrointestinal stromal tumor of the stomach involving the serosal surface. *Int J Surg Case Rep.* 2015;12:90-4.
- Miyazaki R, Arihiro S, Hayashi E, Kitahara T, Oki S, Kamba S, Ide D, Komoike N, Satoh K, Kato T, Saruta M, Tajiri H, Aoki H, Omura N,

- Mitsumori N, Mitsuishi T, Yanagisawa H, Takahashi H. A Giant gastrointestinal stromal tumor of the stomach with extramural growth. *Case Rep Gastroenterol.* 2016;10(2):344-351.
10. Navarrete A, Momblán D, Almenara R, Lacy A. Giant gastric gastrointestinal stromal tumor (GIST). *J Gastrointest Surg.* 2017;21(1):202-204.
 11. Wang L, Liu L, Liu Z, Tian Y, Lin Z. Giant gastrointestinal stromal tumor with predominantly cystic changes: a case report and literature review. *World J Surg Oncol.* 2017;15(1):220.
 12. Matsuo K, Inoue M, Shirai Y, Kataoka T, Kagota S, Taniguchi K, Lee SW, Uchiyama K. Giant GIST of the stomach: a successful case of safe resection with preoperative simulation using three-dimensional CT angiography: Case report. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(7):e9945.
 13. Zhang Y, Wang YJ, Lu CJ, Shu GM, Bai T. Giant gastrointestinal stromal tumour of the stomach: a case report with surgical treatment. *Ann R Coll Surg Engl.* 2018;100(3):e46-e48.
 14. Mohamed A, Botros Y, Hanna P, Lee S, Baddoura W, Zuberi J, Damani T. Gigantic GIST: A case of the largest gastrointestinal stromal tumor found to date. *Case Rep Surg.* 2018;2018:6170861.
 15. Takahashi R, Toyokawa T, Yoshii M, Tamura T, Tanaka H, Lee S, Muguruma K, Yashiro M, Ohira M. A Giant gastric gastrointestinal stromal tumor successfully resected following neoadjuvant treatment with imatinib mesylate. *Anticancer Res.* 2020;40(2):1147-1152.
 16. Borruso L, Kotecha K, D'Jamirze A, Sharma V, Mittal A, Samra JS. Do you get the GIST? Successful resection of a giant 3.5 kg gastrointestinal stromal tumour. *ANZ J Surg.* 2022;92(12):3356-3359.
 17. Nemeč HM, Smith AM, Benjamin Christie D. Giant gastrointestinal stromal tumor of the stomach. *Am Surg.* 2022;88(2):303-305.
 18. Guo H, Li Y, Wang D, Tan B, Yang P, Zhao Q. Complete laparoscopic wedge resection of a giant locally advanced gastric GIST with near pathological complete response after preoperative treatment with imatinib mesylate: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2022;90:106735.
 19. Yeoh BZY, Chuan Hoe V, Kong SN, Ooi WK, Chiew KY, Hayati F. Successful en bloc resection of complicated giant stomach gastrointestinal stromal tumor in an elderly patient. *Am J Case Rep.* 2022;23:e934492.
 20. Târcoveanu E, Dimofte G, Vasilescu A, Bradea C, Ferariu D. Laparoscopic management of gastrointestinal stromal tumours. *Acta Chir Belg.* 2010 May-Jun;110(3):295-302. doi: 10.1080/00015458.2010.11680620. PMID: 20690510.