

¹Α' Χειρουργική Κλινική, ²Γαστρεντερολογικό Τμήμα, ³Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, ⁴Ακτινολογικό Τμήμα
Α' Χειρουργική Κλινική Γ.Ν. Ρόδου «ΑΝΔΡΕΑΣ ΠΑΠΑΝΔΡΕΟΥ».
Δ/ντης: Παπαβασιλείου Τσαμπίκος

Στρωματικοί όγκοι γαστρεντερικού σωλήνα (GIST) με εντόπιση το ορθό. Δυσκολίες διάγνωσης και χειρουργικής αντιμετώπισης

ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΥ Ν.¹, ΓΙΩΡΓΑΚΗΣ Ε.¹, ΟΙΚΟΝΟΜΑΚΗΣ Ι.¹, ΠΕΤΡΩΝΙΑΤΗΣ Τ.¹, ΑΝΤΩΝΟΓΛΟΥ Ε.¹,
ΠΑΠΑΝΤΩΝΙΟΥ Ν.², ΠΟΛΙΤΟΥ Μ.³, ΚΩΤΗΣ Α.⁴, ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ Τ.¹

Σκοπός της εργασίας είναι να παρουσιάσει τις δυσκολίες που υπάρχουν στην διαγνωστική προσέγγιση και την μορφή της θεραπείας που πρέπει να ακολουθείται για στρωματικούς όγκους του ορθού.

Υλικό και μέθοδος: Κατά την περίοδο 1999-2004 αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά 11 ασθενείς με μεσεγχυματικό όγκο του γαστρεντερικού σωλήνα. Σε πέντε ασθενείς η εντόπιση του μεσεγχυματικού όγκου ήταν ο στόμαχος, σε 4 ασθενείς το λεπτό έντερο και σε 2 ασθενείς το ορθό. Σε 10 ασθενείς έγινε αφαίρεση του όγκου και ανοσοϊστοχημικός έλεγχος των παρασκευασμάτων. Σε 5 ασθενείς ο ανοσοϊστοχημικός έλεγχος επιβεβαίωσε στρωματικό όγκο (GIST), [θετικότητα στα αντισώματα CD34 και CD117 (C-kit)]. Οι 2 στρωματικοί όγκοι είχαν όργανο προέλευσης το ορθό.

Αποτελέσματα: Η πρώτη ασθενής με GIST ορθού χειρουργήθηκε με ένδειξη χωροκατακτητική εξεργασία βαρθολίνιου αδένα, ενώ η δεύτερη για όγκο ελάσσονος πυέλου άγνωστης προέλευσης. Ο απεικονιστικός έλεγχος που πραγματοποιήθηκε προεγχειρητικά δεν ενδείκνυσε το όργανο προέλευσης του όγκου, ενώ στον έναν ασθενή ήταν αδύνατη η λήψη βιοψιών για ιστολογική εξέταση του όγκου. Διεγχειρητικά έγινε εκτομή της εξεργασίας και ετέθη υπόνοια σαν όργανο προέλευσης του όγκου, το ορθό. Η ιστολογική εξέταση και ο ανοσοϊστοχημικός έλεγχος των παρασκευμάτων και για τους δύο ασθενείς ταυτοποίησε μεσεγχυματικό όγκο από τις μυϊκές ίνες του εντερικού τοιχώματος, με θετικότητα στα αντισώματα CD34 και CD117 (C-kit), κατατάσσοντας τους έτσι στην κατηγορία των στρωματικών όγκων.

Συμπέρασμα: Υπάρχουν δυσκολίες στην προεγχειρητική διαγνωστική προσέγγιση των μεσεγχυματικών όγκων του ορθού. Οι ασθενείς αυτοί χειρουργούνται με την ένδειξη ερευνητική λαπαροτομία, αφού δεν είναι γνωστό το όργανο προέλευσης των όγκων αφήνοντας έτσι πολλά ερωτηματικά όσον αφορά την χειρουργική τακτική που πρέπει να ακολουθηθεί. Η εξέλιξη της ανοσοϊστοχημείας σε συνδυασμό με την χρήση του φαρμακευτικού παράγοντα imetininib mesylete παρέχουν μια ασφάλεια για την μετεγχειρητική θεραπεία των ασθενών αυτών.

Λέξεις - κλειδιά: Στρωματικοί όγκοι ορθού, Διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση, STI571(Imatinid).

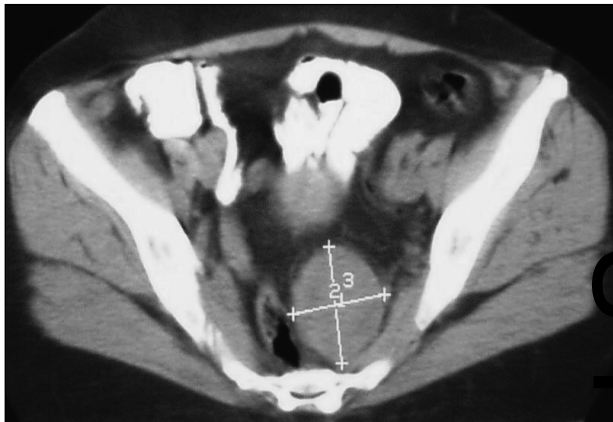
Εισαγωγή

Στρωματικός όγκος (GIST) θεωρείται κάθε μεσεγχυματικό νεόπλασμα του γαστρεντερικού σωλήνα, του μεσεντερίου και του επιπλόου, επιθηλιόμορφο ή ατρακτοκυτταρικό, που εκφράζει σε ποσοστό μεγαλύτερο από το 90% των κυττάρων του θετικότητα στο αντίσωμα CD 117 (c-kit)¹. Σκοπός της εργασίας αυτής είναι η παρουσίαση δύο περιπτώσεων στρωματικού όγκου ορθού που αντιμετωπίστηκαν στο τμήμα μας, με αναφορά στις δυσκολίες που υπάρχουν στην διαγνωστική προσέγγιση των και την μορφή της θεραπείας που πρέπει να ακολουθηθεί. Τέλος γίνεται μία σύντομη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας αναφορικά με την ταξινόμηση, την κλινική εικόνα και την αντιμετώπισή των στρωματικών όγκων.

Υλικό Κλινικής

Κατά την εξαετία 1999-2004 νοσηλεύτηκαν στην Α' χειρουργική κλινική του Γ.Ν. Ρόδου, 11 ασθενείς με μεσεγχυματικό όγκο του γαστρεντερικού και επί

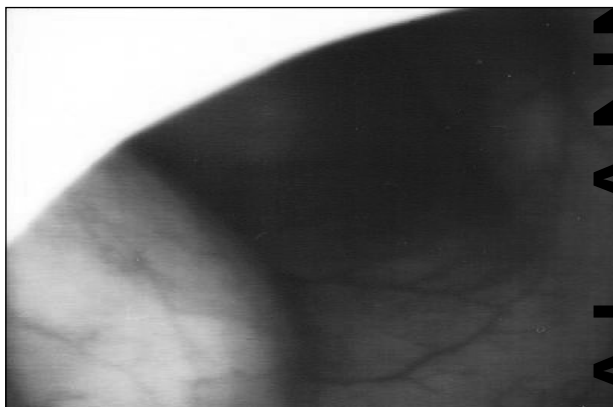
συνόλου 145 ασθενών με νεοπλασία του πεπτικού σωλήνα. Σε 5 ασθενείς, η ανατομική εντόπιση του νεοπλασματος ήταν ο στόμαχος, σε 4 ασθενείς το λεπτό έντερο και σε δύο ασθενείς το ορθό. Οι 10 από τους 11 ασθενείς αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά. Ένας ασθενής με πρωτοπαθή εστία στο στομάχο αντιμετωπίστηκε συντηρητικά λόγω προχωρημένης νόσου (πολλαπλές μεταστάσεις στο ήπαρ). Στους όγκους του λεπτού εντέρου ακολουθήθηκαν οι αρχές της χειρουργικής ογκολογίας, με απολίνωση του προσαγωγού αγγείου στη ρίζα του μεσεντερίου και εκτομή του όγκου σε απόσταση 10 εκατοστών περιφερικά και κεντρικά της βλάβης. Στους μεσεγχυματικούς όγκους του στομάχου πραγματοποιήθηκε αφαίρεση του όγκου και 2 εκατοστά υγιούς ιστού πέριξ της βλάβης, ενώ στους όγκους του ορθού έγινε εκπυρήνιση της βλάβης. Τα χειρουργικά παρασκευάσματα εξετάστηκαν από 2 διαφορετικούς παθολογοανατόμους, ενώ πραγματοποιήθηκε και ανοσοϊστοχημικός έλεγχος των παρασκευασμάτων (Desmin, S100, CD34, c-kit).



Εικ. 1. Αξονική τομογραφία κοιλίας: Συμπαγής μάζα που καταλαμβάνει την ελάσσονα πύελο.



Εικ. 3. Το χειρουργικό παρασκεύασμα.



Εικ. 2. Κολοσκόπηση: Προβάλλουσα υποβλεννογόνια μάζα του ορθού.

Η παθολογοανατομική εξέταση ανέδειξε στους 5 από τους 11 ασθενείς στρωματικό όγκο γαστρεντερικού (GIST) (45,5%).

Ανάλυση περιστατικών

Στην πρώτη περίπτωση πρόκειται για γυναίκα ασθενή 55 ετών που προσήλθε στο Νοσοκομείο, 11 Μάρτιο του 2001, για ακαθόριστη συμπτωματολογία υπογαστρίου από διμήνου. Το ατομικό αναμνηστικό της ήταν ελεύθερο, ενώ η κλινική εξέταση της ασθενούς ήταν αρνητική για παθολογικά ευρήματα. Στον εργαστηριακό της έλεγχο διαπιστώθηκε υπόχρωμη μικροκυτταρική αναιμία. Ακολούθησε υπερηχογραφικός έλεγχος κοιλίας, ο οποίος περιέγραφε μórφωμα πυέλου συμπαγούς σύστασης, ενώ η αξονική τομογραφία κοιλίας επιβεβαίωσε την ύπαρξη της εξεργασίας ελάσσονος πυέλου άγνωστης προέλευσης (Εικ. 1). Η κολοσκόπηση που ακολούθησε έδωσε την εικόνα προβάλλουσας υποβλεννογονίας μάζας του ορθού (Εικ. 2).

Στην δεύτερη περίπτωση πρόκειται για γυναίκα ασθενή 70 ετών που προσήλθε στο Νοσοκομείο,

τον Οκτώβριο του 2002, αιτιούμενη δυσουρικά ενόχληματα, ενώ στο ατομικό αναμνηστικό της υπήρχε εκκολπωματική νόσος. Στην δακτυλική εξέταση διαπιστώθηκε συμπαγές μórφωμα διαστάσεων μικρού καρύου μεταξύ ορθού και κόλπου. Η γυναικολογική εκτίμηση που ακολούθησε έθεσε την υπόνοια για μórφωμα Βαρθολίνιου αδένος και συνεστήθη συντηρητική αγωγή και παρακολούθηση. Η ασθενής επανήλθε μετά τρίμηνο αιτιούμενη άλγος στην περιοχή του πρωκτού. Ο υπερηχοτομογραφικός έλεγχος που ακολούθησε έδειξε συμπαγές μórφωμα διαστάσεων 3Χ3 εκατοστών, ενώ η κολοσκόπηση ήταν φυσιολογική. Στη γυναικολογική επανεκτίμηση συνεστήθη χειρουργική αφαίρεση του μορφώματος.

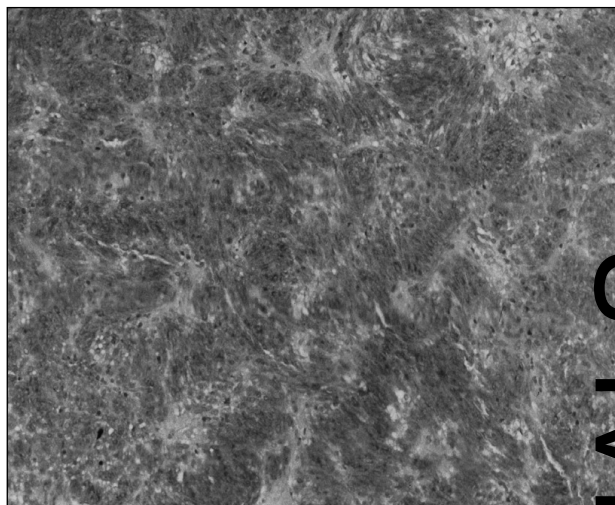
Με την ολοκλήρωση του κλινικοεργαστηριακού ελέγχου και οι δύο ασθενείς οδηγήθηκαν στο χειρουργείο.

Αποτελέσματα

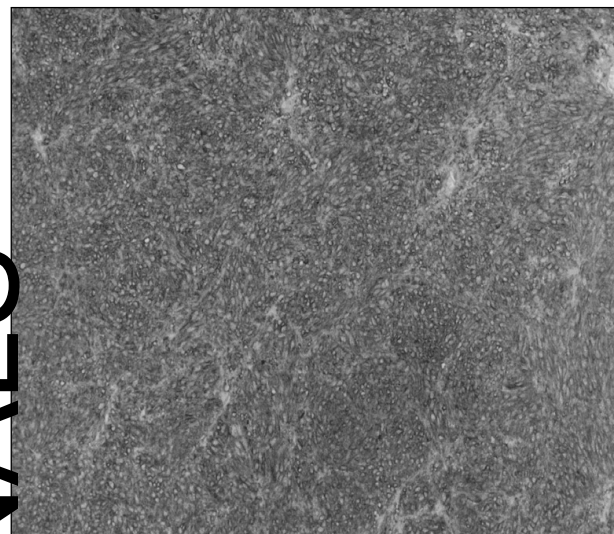
Διεγχειρητικά στην πρώτη ασθενή διαπιστώθηκε η ύπαρξη συμπαγούς όγκου μεταξύ του οπισθίου τοιχώματος του ορθού και του ιερού οστού. Έγινε αφαίρεση του όγκου με τμήμα τοιχώματος του ορθού χωρίς να διανοιχτεί ο βλεννογόνος (Εικ. 3).

Στη δεύτερη ασθενή διεγχειρητικά, βρέθηκε συμπαγής όγκος μεγέθους μανταρινιού εντοπισμένος στην 9η έως 1η ώρα μεταξύ ορθού και κόλπου, χωρίς να είναι εμφανές το όργανο από το οποίο προερχόταν. Ακολούθησε εκπυρήνωση του μορφώματος χωρίς να τραυματιστεί ή να διανοιχτεί ο βλεννογόνος του ορθού. Η μετεγχειρητική πορεία και των 2 ασθενών ήταν ομαλή και εξήλθαν έχοντας καλώς την 11^η μετεγχειρητική ημέρα.

Η ιστολογική εξέταση του χειρουργικού παρασκευάσματος έδειξε εικόνα μεσεγχυματικού όγκου ορθού, ατρακτόμορφου τύπου, διαστάσεων 5×3×4 εκατοστών στην πρώτη ασθενή. Η μιτωτική δραστηριότητα ήταν μικρότερη των 2 μιτώσεων ανά 50 οπτικά πεδία ισχυρής μεγένθυσης, ενώ η ανοσοϊστοχημική εξέταση του νεοπλάσματος έθεσε τη διάγνωση στρωματικού όγκου του ορθού, καθότι θετική στο αντίσωμα CD 117 και αρνητική στην ακτίνη λείων



Εικ. 4. GIST: + CD 117



Εικ. 5. GIST: + CD 34

μυϊκών ινών (SMA), στη δεσμίνη και στην πρωτεΐνη S-100. Στην δεύτερη ασθενή, η ιστολογική εξέταση έθεσε τη διάγνωση μεσεγχυματικού όγκου, μεικτού τύπου, από ατρακτοκυτταρικά και πολύμορφα κύτταρα, διαστάσεων 3×2×2 ενώ ο ανοσοϊστοχημικός έλεγχος που ακολούθησε ταυτοποίησε στρωματικό όγκο του ορθού (θετικότητα στο αντίσωμα CD117 και στο αντίσωμα CD34) [Εικ. 4, 5]. Η μιτωτική δραστηριότητα ήταν μικρότερη της 1 μιτώσεως ανά 50 οπτικά πεδία ισχυρής μεγέθυνσης.

Οι 2 ασθενείς παραπέμφθηκαν στη συνέχεια σε ογκολογικό τμήμα, για συμπληρωματική θεραπεία. Ο Ογκολόγος συνέστησε και στις δύο ασθενείς τη χρήση του φαρμάκου STI571 (imetinib mesylete). Στον 6μηνιαίο επαναληπτικό έλεγχο που υποβάλλονται, και οι δύο ασθενείς βρίσκονται εν ζωή.

Συζήτηση

Οι στρωματικοί όγκοι του γαστρεντερικού (GIST) λόγω μορφολογικών και βιολογικών ιδιαιτεροτήτων, διαχωρίστηκαν από τους μυογενείς και νευρογενείς όγκους του γαστρεντερικού συστήματος². Οι στρωματικοί όγκοι αποτελούν το 15% των μεσεγχυματικών όγκων και το 1-4% των νεοπλασμάτων του γαστρεντερικού σωλήνα^{3,4}. Τα αντίστοιχα δικά μας ποσοστά ήταν 45.5% και 3.4%. Υπολογίζεται ότι η συχνότητα των όγκων αυτών στην Φιλανδία είναι 10-20 ανά εκατομμύριο πληθυσμού ετησίως, ενώ οι κακοήθεις στρωματικοί όγκοι περιορίζονται στις τέσσερις περιπτώσεις ανά εκατομμύριο^{1,5}. Στις Η.Π.Α., οι νέες περιπτώσεις στρωματικών όγκων ετησίως, έχουν αυξηθεί από 300-500 σε 5000-6000⁶.

Συνήθως εμφανίζονται σε ασθενείς ηλικίας 50 έως 60 ετών με ελαφρά υπεροχή στους άνδρες⁷. Οι στρωματικοί όγκοι είναι σπάνιοι σε άτομα κάτω των 40 ετών και σπανιότατοι στα παιδιά¹.

Η συνηθέστερη εντόπιση των GIST είναι ο στόμαχος (60-70%) και ακολουθούν το λεπτό έντερο (20-30%), το παχύ έντερο με το ορθό (<5%) και τέλος ο οισοφάγος (<5%)^{4,6,7,8,9,10,11}. Σποραδικά οι στρωματικοί όγκοι μπορεί να πρωτοεμφανιστούν στο επίπλουν, στο μεσεντέριο, στο οπίσθιο περιτόναιο και τη σκωληκοειδή απόφυση, ενώ σε προχωρημένες περιπτώσεις είναι αδύνατη η ανεύρεση της πρωτοπαθούς εστίας¹².

Η κλινική εικόνα των ασθενών με στρωματικό όγκο γαστρεντερικού ποικίλει. Πολύ συχνά οι όγκοι μικρότεροι των 2 εκατοστών είναι μη συμπτωματικοί και ανευρίσκονται τυχαίως κατά την διάρκεια δακτυλικής εξέτασης για προστάτη, γυναικολογικής εξέτασης, γαστροσκόπησης, λαπαροσκόπησης, ή άλλης επέμβασης¹. Οι συμπτωματικοί όγκοι δίνουν συμπτώματα ανάλογα με την εντόπιση. Ευμεγέθεις στρωματικοί όγκοι με έλκος εντοπισμένο στο κέντρο του όγκου συνοδεύεται με οξεία ή χρόνια απώλεια αίματος². Εντοπίσεις στο στόμαχο και στο λεπτό έντερο μπορεί να σχετίζονται με αιμορραγία από το ανώτερο και κατώτερο πεπτικό σύστημα. Αντίθετα, στο παχύ έντερο, οι συνηθέστερες κλινικές εκδηλώσεις είναι αιμορραγία από το κατώτερο πεπτικό, πόνος κατά την αφόδευση, διαταραχές κενώσεων ή δύσπνοιας, απόφραξη και διάτρηξη¹. Σε περιπτώσεις ιδιαίτερα προχωρημένες, είναι εμφανείς ψηλαφητές μάζες².

Λόγω της σπανιότητάς τους και με τα υπάρχοντα διαγνωστικά μέσα, η προεγχειρητική ταυτοποίηση όγκων του γαστρεντερικού ως GIST είναι δύσκολη και επομένως παραμένει δύσκολη η πρόγνωση και η θεραπευτική προσέγγιση. Οι δυσκολίες στον καθορισμό της βιολογικής τους συμπεριφοράς, έχουν ως αποτέλεσμα τη μη ύπαρξη συγκεκριμένων κριτηρίων χειρουργικής τακτικής που πρέπει να ακολουθηθούν. Η προεγχειρητική ιστολογική τους διάγνωση είναι δυσκολότερη από αυτή των αδενοκαρκινωμάτων

γιατί επικαλύπτονται από φυσιολογικό βλεννογόνο¹³. Η ευαισθησία της ενδοσκόπησης στη διάγνωση των GIST κυμαίνεται στο 65%, ενώ αξονική και η μαγνητική τομογραφία έχουν χαμηλά ποσοστά ευαισθησίας όσον αφορά στην προέλευση του όγκου. Αισιόδοξα μηνύματα προέρχονται από τη χρήση του υπερηχοτομογράφου διαορθικά, με τη δυνατότητα λήψης κατευθυνόμενων βιοψιών, εν τούτοις πολλοί συγγραφείς φοβούμενοι την εμφύτευση νεοπλασματικών κυττάρων, την αποφεύγουν¹³. Στους 3 ασθενείς με όγκο στομάχου η ενδοσκόπηση ανέδειξε ύπαρξη υποβλεννογονίας μάζας σε έναν ασθενή και παρουσία εξέλκωσης σε άλλη μία περίπτωση, ενώ τέλος σε έναν ασθενή η ενδοσκόπηση ήταν αρνητική. Στους 2 ασθενείς με όγκο στο ορθό, η ενδοσκόπηση ήταν διαγνωστική μόνο στον ένα, όπου ανέδειξε εικόνα ύπαρξης υποβλεννογονίας μάζας. Η ευαισθησία της μεθόδου ήταν 60%. Η ενδοσκοπική βιοψία στομάχου σε μία περίπτωση έδειξε μεσεγχυματικό όγκο στομάχου και σε 2 ήταν αρνητική, με ποσοστό ευαισθησίας 33.3%. Η αξονική τομογραφία κοιλίας που διενεργήθηκε σε τέσσερις από τους πέντε ασθενείς μας, ανάδειξε σε όλους χωροκατακτητική εξεργασία (ευαισθησία 100%). Η ευαισθησία της αξονικής τομογραφίας, όσον αφορά το όργανο προέλευσης του όγκου, ήταν της τάξεως του 25% και αφορούσε έναν ασθενή στους τέσσερις.

Οι GIST είναι ετερογενείς όγκοι και δεν έχουν σταθερή βιολογική συμπεριφορά¹. Τα κύρια κριτήρια εκτίμησης της βιολογικής συμπεριφοράς των στρωματικών όγκων είναι το μέγεθος και η μιτωτική τους δραστηριότητα⁴. Το μέγεθος από μόνο του δεν μπορεί να την εκτιμήσει επακριβώς. Υπάρχουν μικρού μεγέθους όγκοι που δίνουν μεταστάσεις και μεγαλύτερου μεγέθους όγκοι χωρίς μεταστάσεις. Σε ότι αφορά τις μιτώσεις, στρωματικοί όγκοι με περισσότερες από πέντε μιτώσεις σε 50 οπτικά πεδία ισχυρής μεγένθυσης συμπεριφέρονται ως κακοήθεις, ενώ με λιγότερες από δύο μιτώσεις σε 50 οπτικά πεδία ισχυρής μεγένθυσης συμπεριφέρονται συνήθως ως καλοήθεις^{2,7,8,9,15}. Όγκοι με δύο έως πέντε μιτώσεις σε 50 οπτικά πεδία έχουν απροσδιόριστη βιολογική συμπεριφορά και θεωρούνται ως ενδιάμεσης κακοήθειας². Η κακοήθης συμπεριφορά των GIST συνδέεται επίσης με την ανατομική εντόπιση του όγκου και τον πυρηνικό πλειομορφισμό του όγκου. Στον οισοφάγο και στο παχύ έντερο η πλειοψηφία των όγκων είναι κακοήθεις, ενώ στο στόμαχο μόνο το 1% αυτών, στο δε λεπτό έντερο το ποσοστό είναι 50/50, ενώ στο ορθό το 30% είναι κακοήθης αλλά υπάρχει υψηλό ποσοστό υποτροπών^{2,7,8,9,16}. Τέλος οι όγκοι του λεπτού εντέρου είναι πιο επιθετικοί από ότι αυτοί του στομάχου^{5,17,18}. Οι περιτοναϊκές εμφυτεύσεις, η ενδοκοιλιακή διασπορά και η μετάσταση στο ήπαρ, είναι συνήθη ευρήματα στους κακοήθεις GIST¹⁹. Αυτοί οι ασθενείς έχουν πολύ κακή πρόγνωση^{20,21}. Οι μεταστάσεις στους πνεύμονες και στα οστά είναι σπάνιες¹. Μία συστηματική λεμφαδενεκτομή φαίνεται να μην είναι αναγκαία, καλό θα είναι όμως να αφαιρούνται οι επιχώριοι λεμφαδένες, ιδιαίτερα εάν ο όγκος βρίσκεται στο λεπτό έντερο⁴.

Έκφραση της αβεβαιότητας στη διαγνωστική προσέγγιση αυτών των σπάνιων νεοπλασιών, καθότι αποτελούν το 0.1% των νεοπλασμάτων του παχέος εντέρου και ορθού, είναι οι επανειλημμένες προσπάθειες ταξινόμησής τους, από τους παθολογοανατόμους¹³. Η διαγνωστική αβεβαιότητα μεταβιβάζεται και στα θεραπευτικά σχήματα που θα πρέπει να ακολουθηθούν. Ο Evans και οι συνεργάτες του, στην ανάλυση 56 ασθενών δεν βρήκε μια σίγουρη στατιστική συσχέτιση μεταξύ του μεγέθους της επέμβασης και της επιβίωσης των ασθενών²². Φαίνεται ότι η θεραπευτική en block αφαίρεση του όγκου με αρνητικά όρια εκτομής, χωρίς εμφανή υπολειπόμενη νόσο (R0), μειώνει την πιθανότητα τοπικής υποτροπής της νόσου. Η διενέργεια ταχείας βιοψίας μπορεί, να βοηθήσει στη διαφοροδιάγνωση μεταξύ αδενοκαρκινώματος και μεσεγχυματικού όγκου, δεν επιτρέπει όμως ασφαλή συμπεράσματα όσον αφορά στη βιολογική συμπεριφορά του. Μεγάλες δυσκολίες παρουσιάζονται όσον αφορά την χειρουργική τακτική που πρέπει να ακολουθηθεί όταν η εντόπιση του στρωματικού όγκου είναι στο κάτω τριτημόριο του ορθού, αφού διεγχειρητικά η βιολογική συμπεριφορά του όγκου δεν είναι γνωστή και δύσκολα κάποιος θα αποφασίσει σαν χειρουργική τακτική την κοιλιοπερινεϊκή εκτομή του ορθού. Η θεραπεία της νόσου είναι η ριζική αφαίρεση του όγκου επί υγιών ορίων, ενώ σε περιπτώσεις κακοήθους συμπεριφοράς του όγκου, R1 εκτομής του όγκου με μικροσκοπικά υπολειπόμενη νόσο, ή προχωρημένης νόσου, αισιόδοξα μηνύματα προέρχονται από τη χρήση του φαρμάκου ST1571 (imetinib mesylete).

Συμπέρασμα

Υπάρχουν δυσκολίες στη προεγχειρητική προσέγγιση των μεσεγχυματικών όγκων του στομάχου και του λεπτού εντέρου. Οι δυσκολίες αυτές φαίνεται να παραμένουν και στους στρωματικούς όγκους του ορθού. Οι ασθενείς αυτοί οδηγούνται στο χειρουργείο με ένδειξη ερευνητικής λαπαροτομίας, αφού δεν είναι γνωστό το όργανο προέλευσης των όγκων, αφήνοντας έτσι πολλά ερωτηματικά όσον αφορά την χειρουργική τακτική που πρέπει να ακολουθηθεί. Η εξέλιξη της ανοσοϊστοχημείας σε συνδυασμό με την χρήση του φαρμακευτικού παράγοντα imetinib mesylete παρέχουν μια ασφάλεια για την μετεγχειρητική θεραπεία που πρέπει να ακολουθηθεί, καλύπτοντας έτσι την ανασφάλεια του χειρουργικού αποτελέσματος που προκύπτει μετά την αφαίρεση του όγκου κατά τη διάρκεια της ερευνητικής λαπαροτομίας.

ABSTRACT

Gastrointestinal stromal tumors (GIST) located at the rectum. Problems in diagnosis and surgical treatment

N. CHRISTODOULOU, E. GIORGAKIS, I. IKONOMAKIS, T. PETRONIATIS, E. ANTONOGLOU, N. PAPANTONIOU, M. POLITOU, A. KOTIS, T. PAPAVASILIOU

The purpose of this project is to present the difficulties in the diagnostic approach and the choice of treatment to be applied for stromal tumors of the rectum.

Material and method: During the period 1999-2004, 11 patients with mesenchymal tumor of the gastrointestinal tube were surgically treated. In 5 patients the mesenchymal tumor was located in the stomach, in 4 patients in the small intestine and in 2 patients in the rectum. In 10 patients removal of the tumor was performed, followed by immunohistochemical evaluation of the material removed. In 5 patients the immunohistochemical evaluation revealed stromal tumor (GIST) (positivity in antibodies CD34 and CD117 (C-kit)). 2 of these stromal tumors had originated from the rectum.

Results: In the first patient with rectal GIST the indication for operation was tumorous involvement of one Bartholin's gland, while the second patient was operated due to a tumor of the minor pelvis unknown origin. Preoperational imaging control did not specify the organ of origin of the tumor, while in one patient the biopsy for histological evaluation was impossible. During the operation, resection of the tumorous material was performed and, concerning the organ of origin of the tumor, suspicion aroused for the rectum. Histological and immunohistochemical evaluation of the material removed for both patients revealed mesenchymal tumor from the muscle fibers of the intestinal wall, with positivity in antibodies CD34 and CD117 (C-kit), thus classifying them as stromal tumors.

Conclusion: There are difficulties in preoperational diagnostic approach of rectal mesenchymal tumors. These patients are operated with the indication of explorative laparotomy since the organ of origin of the tumor is unknown, leaving thus many questions concerning the surgical strategy to be followed. Progress in immunohistochemistry combined with the use of the pharmaceutical substance called imatinib mesylete offers some safety in postoperational treatment of these patients.

Key words: Rectal stromal tumors, diagnostic and therapeutic approach, STI571(Imatinid).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Miettinen M, Lasota J: Gastrointestinal stromal tumors-definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch* 438: 1-10, 2001.
- MV Chandu de Silva, Robin Reid. Gastrointestinal stromal tumors (GIST): C-kit mutations, CD117 expression, differential diagnosis and targeted cancer therapy with Imatinid. *Pathology Oncology Research*. Vol 9 No 1, 13-19, 2003.
- Lattarulo S, Ugenti I, Ferrarese F, Fabiano G. Gastrointestinal stromal tumors: current issues *Chir Ital*. 2003 Mar-Apr; 55(2): 219-226.
- Ignjatovic M. Gastrointestinal stromal tumors. *Vojnosanit Pregl*. 2002 Mar-Apr; 59(2): 183-202.
- Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Lasota J: Gastrointestinal stromal tumors. *Annales Chirurgiae et Gynaecologiae* 87: 278-281, 1998.
- Fletcher CDM, Berman JJ, Corless C, et al: Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Hum Pathol* 33: 459-465, 2002.
- Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Lasota J: Gastrointestinal stromal tumors: recent advances in understanding of their biology. *Hum Pathol* 30: 1213-1220, 1999.
- Miettinen M, Furlong M, Sarlomo-Rikala M et al: Gastrointestinal stromal tumors, intramural leiomyomas and leiomyosarcomas in the rectum and anus. A clinicopathologic, immunohistochemical and molecular genetic study of 144 cases. *Am J Surg Pathol* 25: 1121-1133, 2001.
- Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Sobin LH, Lasota J: Esophageal stromal tumors: immunohistochemical and molecular genetic study of 17 cases and comparison with esophageal leiomyomas and leiomyosarcomas. *Am J Surg Pathol* 24: 211-222, 2000.
- Tworek JA, Goldblum JR, Weiss SW et al: Stromal tumors of the abdominal colon: A clinicopathologic study of 20 cases. *Am J Surg Pathol* 23: 937-945, 1999.
- Tworek JA, Goldblum JR, Weiss SW et al: Stromal tumors of the anorectum: A clinicopathologic study of 22 cases. *Am J Surg Pathol* 23: 946-954, 1999.
- Reith JD, Goldblum JR, Lyles RH, Weiss SW: Extragastric stromal tumors (soft tissue) stromal tumors: an analysis of 48 cases with emphasis on histological predictors of outcome. *Mod Pathol* 13: 577-585, 2000.
- Takamori Nakayama A¹, Hayato Hirose A¹, Kiyoshi Isobe A¹, Kou Shiraishi A¹, Takao Nishiumi A¹, Syunji Mori A¹, Yoshiaki Furuta A¹, Masao Kasahara A². Gastrointestinal stromal tumor of the rectal mesentery. *Journal of Gastroenterology*. Volume 38, Number 2, February 2003 : 186 - 189.
- Vliagoftis H, Worobec AS, Metcalfe DD: The proto-oncogene c-kit and c-kit ligand in human disease. *J Allerg Clin Immunol* 100: 435-440, 1997.
- Tsuura Y, Hiraki H, Watanabe K et al: Preferential localization of c-kit product in tissue mast cells, basal cells of the skin, epithelial cells of the breast, small cell lung carcinoma and seminoma/dysgerminoma in human: immunohistochemical study of formalin-fixed paraffin-embedded tissues. *Virchows Arch* 424: 135-141, 1994.
- Heinrich NC, Rubin BP, Longley BJ, Fletcher JA: Biology and genetic aspects of gastrointestinal stromal tumors: KIT activation and cytogenetic alterations. *Human Pathol* 33: 484-495, 2002.
- Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al: Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science* 279: 577-580, 1998.
- Nakahara M, Isozaki K, Hirota S, et al: A novel gain-of-function mutation of c-kit gene in gastrointestinal stromal tumors. *Gastroenterology* 115: 1090-1095, 1998.
- Lasota J, Jasinski M, Sarlomo-Rikala M, Miettinen M: Mutations in exon 11 of c-kit occur preferentially in malignant versus benign gastrointestinal stromal tumors and do not occur in leiomyomas and leiomyosarcomas. *Am J Pathol* 154: 53-60, 1999.
- Lux ML, Rubin BP, Biase TL, et al: KIT extracellular and kinase domain mutations in gastrointestinal stromal tumors. *Am J Pathol* 156: 791-795, 2000.
- Rosai J. *Ackerman's surgical pathology* (8th ed.). Mosby, St Louis, 1995, pp.645-647.
- Evans HL (1985). Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract. A study of 56 cases followed for a minimum of 10 years. *Cancer* 56:2242.

