

# Tumore stromale gastrointestinale: un raro caso di emorragia gastrica severa



Ann. Ital. Chir., LXXV, 1, 2004

S. Cericola, G. Cericola, A. Rotolo,  
R. Fulgente, A. Merla Vitalone

Unità Operativa di Chirurgia Generale  
Ospedale Civile di Atessa  
ASL Lanciano-Vasto

## Introduzione

I tumori stromali gastrointestinali (GIST: GastroIntestinal Stromal Tumours) sono neoplasie mesenchimali, originatisi da elementi del tessuto connettivo della parete del tratto gastroenterico. Essi mostrano notevole eterogeneità delle caratteristiche istologiche, morfologiche e prognostiche; i GIST possono presentarsi con differenziazione in senso mioide, neurale od a componente mista; la varietà maligna rappresenta circa il 2% dei tumori gastroenterici invasivi. Le manifestazioni cliniche possono essere diverse: anemizzazione, calo ponderale, dolore addominale ma solo raramente si presentano con un'emorragia massiva.

Gli Autori riferiscono di un caso di un uomo di 53 anni che si è presentato all'osservazione con ematemesi, melena ed anemia acuta severa (emoglobina: 6 g/dl all'ingresso). Si è proceduto all'esecuzione di una EGDS con prelievi biotipici multipli; durante la degenza, tuttavia, nell'attesa della risposta dell'esame istologico delle biopsie endoscopiche, risultata successivamente non dirimente, si è verificato un nuovo grave episodio emorragico che ha richiesto un trattamento chirurgico d'urgenza. Al follow up, dopo 9 mesi, il paziente gode di buona salute.

Il comportamento biologico dei GIST e la loro incerta prognosi inducono a raccomandare un tempestivo e radicale intervento chirurgico ed uno stretto follow-up.

## Abstract

*GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR (GIST): A RARE CASE OF SEVERE GASTRIC HAEMORRHAGE*

*Introduction: A rare case of gastrointestinal stromal tumor (GIST) provoking a severe gastric bleeding is reported.*

*Case report and results*

*The Authors report on the case of a 53-year-old male patient who presented with ematemesis, melena and severe acute anemia (Hb: 6 g/dl). EGDS disclosed a protruding lesion centrally ulcerate, of 7 cm in size, localized in the upper half of gastric corpus. Multiple endoscopic biopsies were negative for neoplastic changes. Because of further gastric bleeding, a total gastrectomy with "Roux-en-Y" reconstruction was performed in urgency. GIST of smooth muscle was diagnosed by histological and immunohistochemical postoperative examination.*

*Discussion: Gist are neoplasms arising from connective tissue elements of gastrointestinal wall, which represent about 2% of GI-tract malignant tumor. Tumor size of 5 cm or greater, elevated mitotic count, histological indifferenciation are significantly associated with a shorter recurrence-free survival.*

*GISTs are rarely cause of an inarrestable gastric bleeding. For gastroenterological surgeons it is critical to select the most suitable surgical procedure.*

*In our case, 9 months after gastrectomy the patient is well, in spite the severe clinical background and the malignancy degree.*

*Conclusion: The GISTs have to be taken into account in the differential diagnosis of GI-tract tumors if endoscopic biopsies are negative for malignancy. In our opinion, total or partial gastrectomy fro gastric should be preferred. Moreover, a close follow up is recommended.*

*Key words: GIST, gastric bleeding, gastric surgical procedure.*

## Caso Clinico e Risultati

Un uomo di 53 anni, senza particolari anamnestici specifici, è giunto all'osservazione nel Gennaio 2003, presentando ematemesi, melena ed anemizzazione acuta severa (Hb: 6.0 g/dl).

Si è proceduto all'esecuzione di una Esofago-Gastro-

Duodeno-Scopia che mostrava la presenza di una neofor-  
mazione gastrica della regione cardiaca, protrudente, rile-  
vata con depressione centrale ulcerata e segni di recente  
sanguinamento, mentre la mucosa periferica appariva  
liscia. Sono state quindi effettuate biopsie endoscopiche  
multiple ed il paziente è stato sottoposto a terapia medi-  
ca presso l'Unità Operativa di Chirurgia Generale. Du-  
rante la degenza, nell'attesa della risposta dell'esame isto-  
logico della biopsia endoscopica (risultata successivamente  
negativa per processo proliferativo maligno, e comunque  
esigente ulteriori verifiche bioptiche) si è verificato un  
nuovo massivo episodio emorragico, che ha imposto il  
trattamento chirurgico d'urgenza.

Si è optato per una gastrectomia totale con ricostruzio-  
ne gastro-digiunale e digiuno-digiunale secondo "Roux  
en Y", e contemporanea linfadenectomia DI-DII. Le  
fotografie (Fig. 1 e Fig. 2) mostrano lo stomaco nel-  
l'aspetto postoperatorio, con la lesione cardiaca misuran-  
te circa 7 cm di asse maggiore e distante 1,5 cm dal  
margine di resezione esofageo e 6.5 cm da quello duo-  
denale. In sede operatoria non sono state trovate meta-  
stasi epatiche o peritoneali.

La diagnosi istopatologica ha definito la presenza di un



Fig. 2: Fotografia del pezzo operatorio: all'apertura dello stomaco, si evi-  
denza la neoforazione con un diametro di 7 cm.

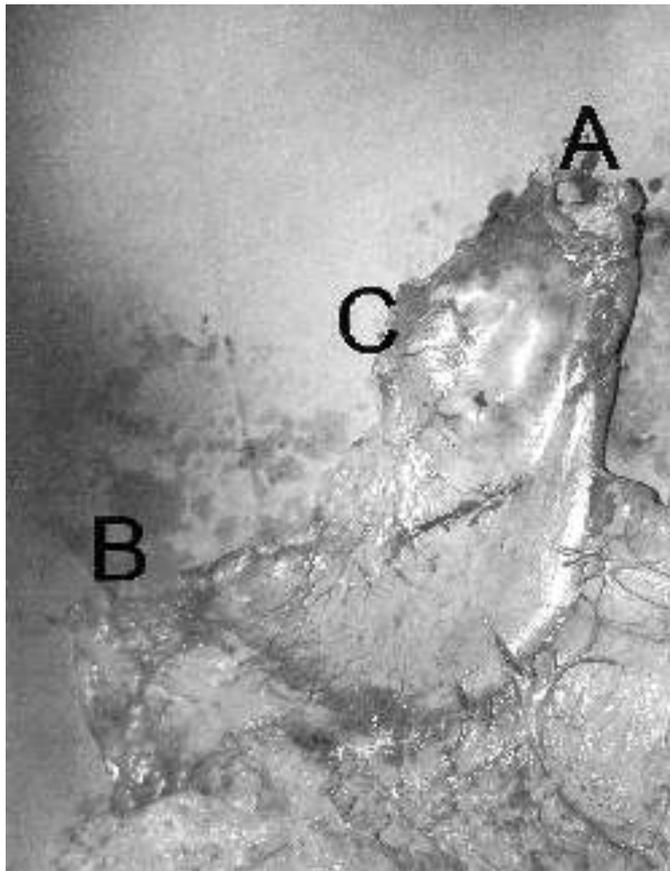


Fig. 1.: Fotografia del pezzo operatorio; le lettere indicano:  
A=margine di resezione esofageo;  
B=margine di resezione duodenale;  
C=suoerficie della parete gastrica all'altezza della metà superiore del cor-  
po, visibilmente alterata dal tumore.

tumore stromale gastrico (GIST) a cellule fusate, della  
regione cardiaca, infiltrante completamente la tonaca mu-  
scolare propria, con numero di mitosi >5 per campo ad  
alto ingrandimento (x50). Sono risultati liberi da infil-  
trazione neoplastica il margine di resezione esofageo e  
duodenale, i linfonodi paracardiaci della piccola curva,  
del legamento epato-duodenale e l'omento.

L'invasione della tonaca muscolare propria, l'elevato indi-  
ce mitotico e l'elevata positività del Ki 67 (25%- 30%)  
hanno indicato la malignità della lesione. L'analisi immu-  
noistochimica ha mostrato positività per CD117, cd34,  
vicentina e PGP9.5, mentre è risultata negativa la prova  
per astina ML, AE1/AE3, cromogranina, S100, HMB45,  
MART-1 e GFAP.

Questi risultati non sono stati corrispondenti alla rispo-  
sta dell'esame istologico ottenuto dalle biopsie endosco-  
piche: queste ultime, infatti, non avevano documentato  
neoplasie in atto, pur richiedendo ulteriori conferme  
bioptiche.

Il paziente, a tutt'oggi, 9 mesi dopo l'intervento gode di  
buona salute e non ha mostrato segni di ricorrenza al  
follow up.

Non è stata praticata terapia adjuvante.

## Discussione e Commento

I tumori stromali gastrointestinali (GIST) sono neoformazioni mesenchimali rare, originatesi da elementi cellulari del tessuto connettivo della parete gastrointestinale, di prognosi incerta attualmente classificati come neoplasie digestive della sottomucosa (1, 2, 4, 5, 6).

I GIST si presentano tipicamente negli adulti ultraquarantenni – età media di insorgenza: 55-60 anni e solo occasionalmente nei bambini, rappresentando circa il 2% dei tumori gastrointestinali invasivi (4).

Essi possono manifestarsi ovunque nel tratto gastro-enterico, dal segmento esofageo inferiore sino alla rima anale. La stragrande maggioranza dei GIST si presenta nello stomaco (60-70%) o nell'intestino tenue (25-35%). Colon, retto appendice (tutti insieme: 5%) ed esofago (2-3%) rappresentano rari siti di insorgenza. Alcuni GIST appaiono primitivi dell'omento, mesentere e retroperitoneo ma molti di essi risultano essere metastasi da tumori primitivi gastrici od intestinali.

I GIST possono essere divisi in quattro categorie maggiori, sulla base delle loro caratteristiche fenotipiche:

– *I categoria:* tumori mostranti differenziazione in senso *muscolare liscio*, evidenziato immunohistologicamente dall'espressione di astina e desmina muscolare liscia ed ultrastrutturalmente dalla presenza di vescicole pinocitotiche, sdoppiamenti densi al di sotto del plasmalemma;

– *II categoria:* tumori mostranti differenziazione in senso *neurale*, determinata dalla presenza, all'esame ultrastrutturale di espressione simil-neuronali. Occasionalmente, enolasi neuron-specifica e/o proteina S-100 possono essere rilevate immunohistochimicamente.

– *III categoria:* tumori mostranti *duplice* differenziazione, ossia con elementi sia muscolari lisci che neurali.

– *IV categoria:* tumori con scarsa differenziazione specifica.

Nell'ambito dei GIST orientatisi in senso *muscolare liscio*, le diagnosi differenziali più importanti devono essere poste rispetto agli Schwannomi-GI ed ai sarcomi indifferenziati.

L'importanza pratica dello sforzo classificativo è legata alla determinazione del grado di malignità: fattori predittivi di natura benigna o maligna dipendono dalla grandezza del tumore e dalla combinazione dell'attività mitotica, così come descritto dallo schema di Amin, presentato in Tabella I (7).

Tuttavia, Miettinen afferma che GIST mitoticamente inattivi possono metastatizzare e che i GIST di origine

gastrica sono spesso mediamente meno maligni rispetto a quelli d'insorgenza intestinale (4). Infatti la sopravvivenza attesa a 5 anni per le localizzazioni gastriche è del 50-60%, che scende a circa il 40% per le localizzazioni all'intestino tenue.

I reperti clinici più frequenti nei GIST sono l'emorragia gastrointestinale, il dolore addominale, il calo ponderale (1). Poiché la crescita di questi tumori è in predominanza extramurale, l'ostruzione intestinale è un evento tardivo. È comunque raro che tali tumori comportino un'emorragia acuta di grado così severo da indurre all'intervento chirurgico d'urgenza come riportato nel nostro caso. Inoltre gli episodi già documentati sono riferiti a GIST duodenali e non gastrici; nella nostra revisione della letteratura, abbiamo riscontrato che in un solo caso si è reso necessario l'intervento in urgenza, ma la localizzazione del tumore ha consentito di limitare l'exeresi ad una gastroresezione con gastrodigiunoanastomosi (1).

Una più ampia revisione della letteratura in materia di GIST, ottemperata dalla scuola Nipponica, per quanto il numero complessivo di casi fosse esiguo, ha permesso di asserire che l'exeresi chirurgica limitata, come ad esempio la semplice escissione, può essere preferita, sebbene la gastrectomia totale o subtotale sia indicata nei pazienti con un tumore di grosse dimensioni accompagnato da invasione diretta di altri organi.

Nel nostro caso, a dispetto dell'alto grado di malignità e delle notevoli dimensioni del tumore (asse maggiore >7 cm), il paziente gode di buona salute a 9 mesi dall'intervento chirurgico di gastrectomia totale.

## Conclusioni

*Il caso riportato dagli Autori rappresenta un raro esempio di grave emorragia gastrica da Tumore Stromale.*

La non corrispondenza tra esame istologico definitivo e reperto istologico ottenuto da biopsia endoscopica dimostra che i GIST devono essere presi in considerazione nella diagnostica differenziale nel caso di biopsie endoscopiche dubbie, date per negative relativamente alla presenza di alterazioni neoplastiche maligne.

Il comportamento biologico dei GIST è causa della loro diagnosi frequentemente postoperatoria, spesso occasionale.

Per queste ragioni e per l'incerta prognosi dei GIST, è ragionevole, a nostro parere, proporre un precoce e radicale intervento chirurgico, scoraggiando le resezioni limitate, nonché raccomandare uno stretto follow up.

## Riassunto

*Introduzione:* Gli autori riportano un caso di tumore stromale gastrointestinale manifestatosi come una grave emorragia gastrica.

Tab. I – CLASSIFICAZIONE DI AMIN: PREDITTIVITÀ DELLE DIMENSIONI E DELL'ATTIVITÀ MITOTICA NEI GIST

GIST	dimensioni	Numero di Mitosi per campo
Benigno	<5 cm	<5 x50
Borderline	>5 cm	<5 x50
Maligno	Qualunque	>5 x50

**Caso clinico e risultati:** Viene riferito su di un caso di un paziente di 53 anni, presentatosi clinicamente con ematemesi, melena ed anemia acuta grave (Hb:6 g/dl). La EGDS rilevò la presenza di una lesione protrudente, centralmente ulcerata, del diametro max di 7 cm, localizzata nella metà superiore del corpo gastrico (subcardiale). Biopsie endoscopiche plurime risultarono negative per la presenza di alterazioni neoplastiche. Un'ulteriore emorragia gastrica ha imposto il trattamento chirurgico d'urgenza: si è optato per una gastrectomia totale con ricostruzione sec. "Roux a y". La diagnosi di GIST da cellule muscolari lisce si è ottenuta dall'esame istologico e immunohistochimico definitivo.

**Discussione:** I GIST sono neoplasie originatesi da tessuto connettivo della parete gastrointestinale, e rappresentano circa il 2% dei tumori maligni del tratto gastroenterico. GIST del diametro uguale o superiore a 5 cm, una conta mitotica elevata, indifferenziazione istologica sono significativamente associati ad una peggiore prognosi.

I GIST sono raramente causa di una emorragia gastrica inarrestabile. Per il chirurgo è senz'altro critico scegliere la procedura chirurgica più opportuna.

Nel nostro caso, dopo 9 mesi dall'intervento di gastrectomia, il paziente gode di buona salute, a dispetto della gravità clinica e dell'alto grado di malignità del tumore.

**Conclusioni:** I GIST devono essere presi in considerazione nella diagnostica differenziale dei tumori del tratto gastroenterico qualora le biopsie endoscopiche risultino

negative. Siamo dell'avviso che per i GIST gastrici debba essere preferita una gastrectomia totale od una gastroresezione. Inoltre si deve raccomandare uno stretto follow up.

Parole chiave: GIST, emorragia gastrica, chirurgia gastrica.

## Bibliografia

- 1) Dierkes-Gobish A., Goeller T., Mohr H.H.: *Gastric stromal tumor – a rare cause of an upper gastrointestinal bleeding*. Z Gastroenterol, 39(6):467-70, 2001 Jun.
- 2) Giovilli M., Stringhi E., Ranica R., Moleri V., Conti L., Carulli R., Peci, Bortolani E.M.: *Gastrointestinal stromal tumors (GIST). Our experience*. Minerva Chir, 55(12):855-9, 2000 Dec.
- 3) Pisanu A., Ambu R., Uccheddu A.: *Uncommitted gastrointestinal stromal tumour. Case report*. G Chir, 22(6-7):217-21, 2001 Jun-Jul.
- 4) Miettinen M., Lasota J.: *Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): definition, occurrence, pathology, differential diagnosis and molecular genetics*. Pol J Pathol, 54(1):3-24, 2003.
- 5) Kimiyoshi Y., Kiyohiko Y., Noritake T., Shouji K., Noriyuki I., Tomoko S., Yoshiharu O., Naoyuki Y., Masahiko O.: *Gastrointestinal Stromal Tumor of the Stomach Diagnosed preoperatively*. J Nippon Med Sch, 68(5):435-441, 2001.
- 6) Langer C., Gunawan B., Schuler P., Huber W., Fuzesi L., Becker H.: *Prognostic factors influencing surgical management and outcome of gastrointestinal stromal tumours*. Br J Surg, 90(3):332-339, 2003.
- 7) Ackerman M.D.: *Stromal tumours*. In Juan Rosai MD eds *Ackerman's Surgical Pathology*, 8<sup>th</sup> ed. Gastrointestinal Tract, 11:645-47.

*Autore corrispondente:*

Prof. Severino CERICOLA  
U.O. Chirurgia Generale  
Ospedale Civile di Atesa  
Via Ianico  
66041 ATESSA - CH