

# Hemoperitoneu spontan prin ruptura unei tumori stromale gastrice voluminoase

## *Spontaneous hemoperitoneum by the rupture of a large stromal gastric tumour*

R. BORCAN<sup>1</sup>, S. GRĂDINARU<sup>1</sup>, M. STOICEA<sup>2</sup>, Erika ADAM<sup>3</sup>, Adriana Elena NICA<sup>4</sup>, S.M. OPRESCU<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinica Chirurgie IV, Spitalul Universitar de Urgență București

<sup>2</sup>Departamentul de Anatomie Patologică, Synevo București

<sup>3</sup>Clinica de Radiologie, Spitalul Universitar de Urgență București

<sup>4</sup>Secția Clinică ATI 2, Spitalul Universitar de Urgență București

### REZUMAT

Pacient în vârstă de 48 de ani, internat în Clinica Chirurgie IV Digestivă Superioară a Spitalului Universitar de Urgență București, cu simptomatologie de abdomen acut: durere abdominală difuză intensă, paloare a tegumentelor și mucoaselor, greață și vărsături. Durerea a debutat brutal în epigastru, cu 12 ore anterior internării, iar ulterior s-a generalizat la nivelul abdomenului, nefiind calmată de analgezicele obișnuite. Din anamneză reiese că pacientul a acuzat repetate dureri în etajul superior abdominal, asociată cu grețuri și vărsături, interpretate ca sindrom dispeptic de etiologie probabil biliară responsiv la tratament antispastic.

Intraoperator, s-a stabilit diagnosticul de hemoperitoneu prin ruptură spontană de tumoră voluminoasă (>10 cm) cu dezvoltare extraluminală la nivelul fornixului gastric, cu aspect macroscopic de GIST. Se practică gastrectomie totală cu limfadenectomie DII și refacerea continuității digestive prin eso-jejuno-anastomoză pe ansă în „y” à la Roux.

Examenu anatomo-patologic a evidențiat tumoră stromală gastrică (GIST), încadrare pTNM: pT4; pN0 (0/17); LV0; Pn0; R0. Evoluția pacientului a fost favorabilă.

Deoarece acest tip de patologie este rară și greu de diagnosticat, am considerat utilă prezentarea și trecerea în revistă a aspectelor macroscopice și microscopice.

**Cuvinte cheie:** tumoră stromală gastrică, hemoperitoneu, ruptură tumoră gastrică

### ABSTRACT

The 48 year old patient, admitted to the Clinic IV for Digestive Surgery – Emergency University Hospital, presenting with symptoms of acute abdomen: intense diffuse abdominal pain, paleness of tissue and mucous membranes, nausea and vomiting. Pain started abruptly and aggressively in the epigastrium 12 hours before admission to the hospital and then it spread to the abdomen, analgesic, not responding to the usual analgesic treatment. The anamnesis showed the patient repeatedly accused pain in the superior abdominal compartment, associated with nausea and vomiting, interpreted as dyspeptic syndrome of (probably) biliary etiology, responsive to the antispastic treatment.

Intraoperatively, a diagnostic was established: hemoperitoneum due to the spontaneous rupture of a voluminous tumor (>10 cm), with extraluminal evolution in the gastric fornix and the macroscopic outlook of a GIST. Total gastrectomy is performed, with DII lymph node dissection (lymphadenectomy) and reconstruction of digestive continuity through Roux-en-Y eso-jejunal-anastomosis.

The anatomo-pathological exam highlighted a gastrointestinal stromal tumor (GIST), TNM staging: pT4; pN0 (0/17); LV0; Pn0; R0. The patient had a favourable evolution.

Since this type of pathology is extremely rare and difficult to diagnose, we believed it would be useful to present and review its micro and macroscopic aspects.

**Keywords:** gastric stromal tumor, hemoperitoneum, gastric tumor rupture

Adresă de corespondență:

Șef Lucr. Dr. Sebastian Grădinaru, Clinica de Chirurgie IV Digestivă Superioară, Spitalul Universitar de Urgență București, Splaiul Independenței nr. 169, 050099, București, România

E-mail: gradinarusebastian@gmail.com

Perforația și ruptura spontană a tumorilor stromale gastrointestinale reprezintă complicații grave cu potențial letal în evoluția acestor tumori. Dacă peritonita generalizată prin perforație tumorală este mai frecventă în cazul tumorilor cu dezvoltare submucoasă și protruzive intraluminal, ruptura tumorală spontană este de obicei consecința creșterii masive a unor tumori cu dezvoltare subseroasă localizate mai ales la nivel gastric. În cazul prezentat, tratamentul chirurgical de urgență a fost impus de prezența hemoperitoneului spontan diagnosticat ecografic și tomografic, practicându-se gastrectomie totală DII cu eso-jejuno-anastomoză pe ansa în „y” à la Roux. Evoluția postoperatorie a fost simplă și a permis începerea tratamentului cu imatinib (400 mg/zi) în primele 30 de zile. Atât dimensiunea mare a tumorii (>10 cm), cât și ruptura spontană stabilesc încadrarea în categoria tumorilor T4 (stadiul III) indiferent de indicele mitotic. Acestea asociază un risc înalt de progresie a bolii și de recidivă, precum și o rată scăzută de supraviețuire liberă de boală (DFS), impunând prelungirea tratamentului cu inhibitori de tirozin-kinază peste 3-5 ani, împreună cu un follow-up agresiv.

## BACKGROUND

GIST reprezintă sub 1% dintre tumorile gastrointestinale, dar sunt totuși cele mai comune neoplasme mezenchimale ale tractului GI. GIST se găsesc de obicei în stomac sau în intestinul subțire, dar pot să apară oriunde pe tractul GI, având rareori implicare extra-GI. Termenul a fost inițial utilizat pentru a desemna toate tumorile mezenchimale; în prezent, se consideră că originea acestor tumori ar fi într-un precursor al celulelor interstițiale Cajal (ICC). Aproximativ 85-90% din GIST prezintă mutații la nivelul oncogeni kit, indiferent de dimensiunile tumorii primare. Formele cu agresivitate înaltă ale GIST asociază, în mod tipic, cel puțin trei modificări citogenetice.

Nu s-a ajuns încă la un consens privind un sistem unic de stadializare; în plus, nici una dintre clasificările folosite în mod curent nu este deplin satisfăcătoare. Majoritatea sistemelor de stadializare folosesc cei 3 factori mai importanți de predicție a supraviețuirii – dimensiunea tumorii, gradul histologic și prezența sau absența bolii metastatice la distanță. Mărimea tumorii primare și activitatea mitotică au fost cei mai importanți factori de prognostic în termeni de supraviețuire fără boală. Ruptura tumorală

spontană sau intraoperatorie reprezintă, de asemenea, un factor de prognostic rezervat, din cauza riscului de recidivă.

Când tiparul de creștere este extraluminal, pacienții pot dezvolta boala fără nici un simptom timp îndelungat și prezența de tumori exogastrice mari. Metastazele la distanță tind să apară târziu în decursul bolilor, în majoritatea cazurilor. Spre deosebire de alte tumori ale țesuturilor moi, localizările secundare obișnuite ale GIST sunt ficatul și peritoneul. Implicarea ganglionilor limfatici este rară, apărând în doar 0-8 % din cazuri.

Abordarea mai agresivă prin intervenție chirurgicală împreună cu tratamentul medicamentos cu imatinib poate avea ca rezultat prelungirea duratei de viață a pacienților diagnosticați cu GIST. Inhibitorii de tirozin-kinază prezintă o rată extrem de ridicată de răspuns și controlează boala la nivel de ani. Imatinib este, în mod tipic, prima linie de tratament și pentru GIST metastatice sau recidivante, la care răspund aproximativ 80-85% din pacienți. Cu toate acestea, majoritatea pacienților dezvoltă, în cele din urmă, rezistență la medicament, remisia fiind astfel rară. Chiar și atunci când pacienții răspund la imatinib, aceștia prezintă leziuni tumorale reziduale care s-ar părea că ar avea o contribuție la dezvoltarea rezistenței la medicament. De aceea este logic ca îndepărtarea chirurgicală a acestor tumori reziduale să îmbunătățească supraviețuirea.

## STUDIUL DE CAZ

Pacientul în vârstă de 48 de ani din mediu urban fost internat relativ recent (~ 6 luni) în Clinica Chirurgie IV Digestivă Superioară a Spitalului Universitar de Urgență București cu simptomatologie de abdomen acut: durere abdominală difuză intensă, paloare a tegumentelor și mucoaselor, greață și vărsături. Durerea a debutat brutal cu 12 ore anterior internării în epigastru iar ulterior s-a resimțit difuz în tot abdomenul, nefiind calmată de analgezicele obișnuite. Din anamneză reiese că pacientul a acuzat de mai mult timp durere în etajul superior abdominal, asociată cu grețuri și vărsături care au fost interpretate ca sindrom dispeptic de etiologie probabil biliară, responsiv la tratament antispastic.

Din examinarea clinică generală a pacientului, am reținut:

- Stare generală: satisfăcătoare;
- Stare de nutriție: supraponderal;

- Stare de conștiență: păstrată, OTS;
- Tegumente: palide, transpirații reci;
- Aparat cardiovascular: tahicardie, hipotensiune ortostatică TA 90/60 mmHg (de la 115/80 mmHg în clinostatism).

Examenul clinic al abdomenului evidențiază:

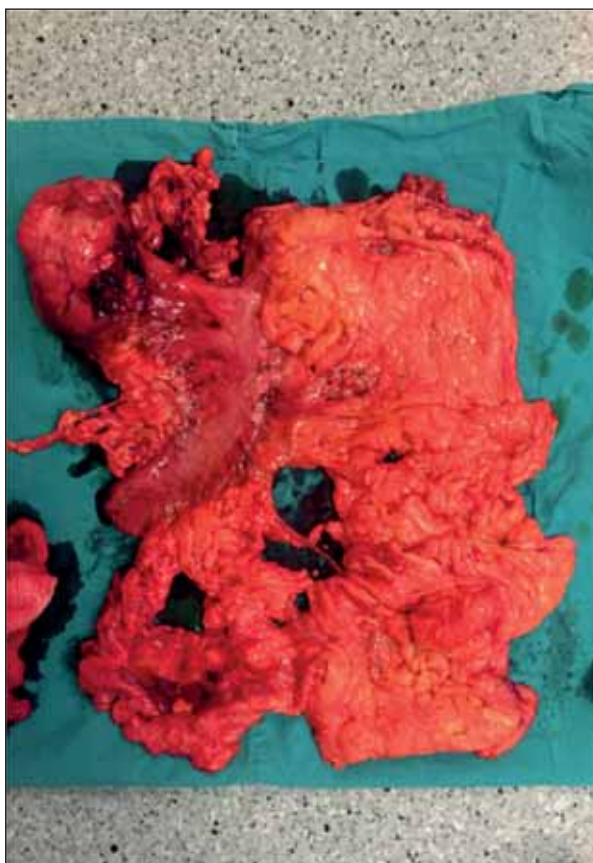
Abdomen ușor destins de volum, puțin mobil cu mișcările respiratorii, intens dureros, difuz la palpate, cu semne de iritație peritoneală generalizată;

- Tranzit intestinal păstrat pentru gaze;
- Zgomote intestinale diminuate;
- Tușeu rectal normal.

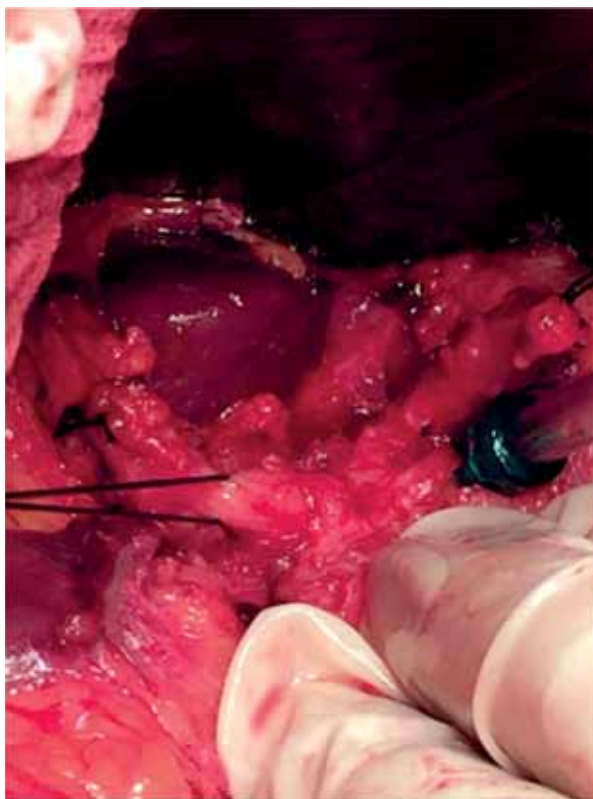
Deși prezenta prodrome de șoc hipovolemic, pacientul a răspuns bine la resuscitare volemică, menținându-se stabil hemodinamic. Analizele de laborator au fost în limite normale, cu o excepție: valoarea hemoglobinei serice a scăzut de la 12,5 g/dl la 10 g/dl după repleția volemică. (val. std. de 13-16 g/dl pentru sexul masculin).

Ecografia abdominală arată prezența de lichid peritoneal liber în cantitate medie cu dimensiunea maximă în jurul splinei. Deoarece pacientul a înfirmat orice fel de traumatism abdominal recent, s-a efectuat și tomografie computerizată abdominală, care a confirmat prezența lichidului peritoneal cu densitate hematică și existența unui hematom perisplenic confluent cu o masă solidă voluminoasă difuz delimitată, aparținând fornixului gastric, imagine sugestivă pentru tumora gastrică extralumenală, cu posibilă invazie în splină, diafragm și joncțiunea gastroesofagiană.

Indicație chirurgicală cu caracter absolut de urgență imediată a fost susținută de prezența semnelor clinice și imagistice de sângerare cu risc de decompensare circulatorie prin hemoragia intraperitoneală. După o pregătire preoperatorie corespunzătoare minimală (evacuare gastrică, sonda urinară, comanda de produși de sânge izogrup izo-Rh), s-a practicat sub anestezie generală o laparotomie exploratorie mediană xifo-subombilicală. S-a stabilit diagnosticul intraoperator de hemoperitoneu prin ruptură spontană de tumoră voluminoasă (>10 cm) cu dezvoltare extraluminală la nivelul fornixului gastric, cu aspect macroscopic de GIST (Fig. 1). Dar neavând posibilitatea unui diagnostic histopatologic de certitudine, s-a decis efectuarea unei gastrectomii totale cu limadenectomie DII (Fig. 2) și refacerea continuității digestive prin eso-jejuno-anastomoza pe ansa în „y” à la Roux.



**FIGURA 1.** Piesa de rezecție: stomac cu tumoră voluminoasă ruptă de fornix, omentul mic și mare



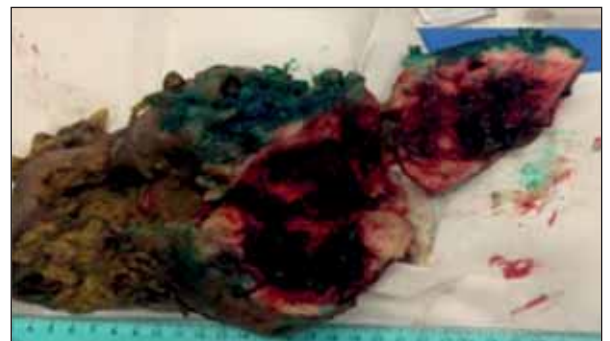
**FIGURA 2.** Aspect intraoperator după gastrectomie totală DII; se observă a. hepatica (pe lat), ligaturile arterelor gastrice și disecția trunchiului celiac

Intervenția chirurgicală a decurs fără incidente. Intraoperator, pacientul a primit o unitate de masă eritocitară resuspendată și două unități de plasmă proaspătă resuspendată. Imediat postoperator, valoarea hemoglobinei a fost 8 g/dl (val. std. 11-14 g/dl). Piesa operatorie a fost trimisă la solicitarea pacientului la Laboratoarele Synevo pentru examen histopatologic.

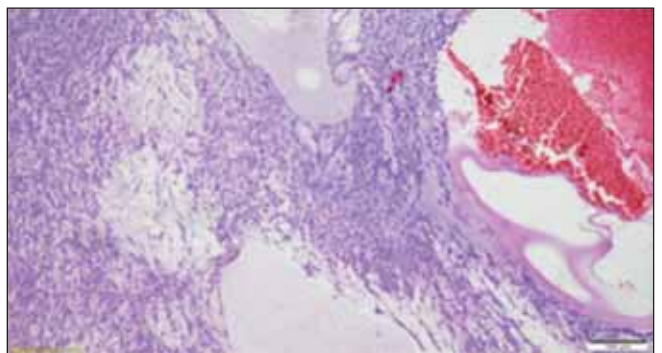
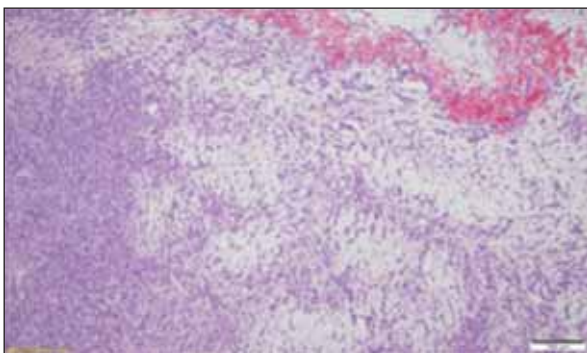
Evoluția postoperatorie a fost simplă, pacientul fiind externat a opta zi de la internare cu toleranță alimentară bună și hemoglobină serică de 10 g/dl.

Examenul anatomopatologic a evidențiat tumoră stromală gastrică (GIST) cu celularitate

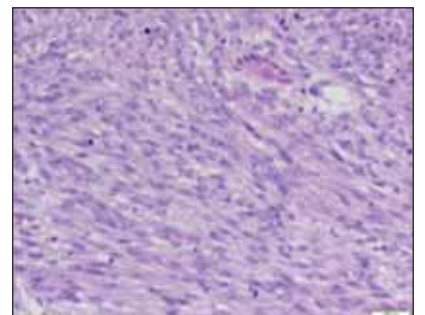
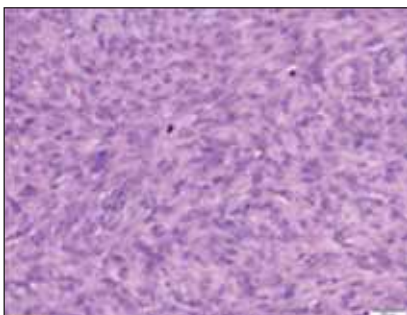
fusiformă, cu grad histologic înalt (G2) (activitate mitotică marcată – 39 de mitoze/5 mm<sup>2</sup>), cu dimensiune maximă de 14,5 cm (pT4), ulcerată, invazivă în seroasă, cu risc înalt de evoluție agresivă (86%) (ASCOCAP 2013); necroză tumorală extensivă prezentă. Încadrare pTNM: pT4; pN0 (0/17); LV0; Pn0; R0. La baza rezultatului anatomopatologic au stat aspectul macroscopic (Fig. 3 și 4), examinarea microscopică (Figurile 5-11), precum și reacțiile imunohistochemice concludente pentru diagnosticul de GIST. (Figurile 12-20)



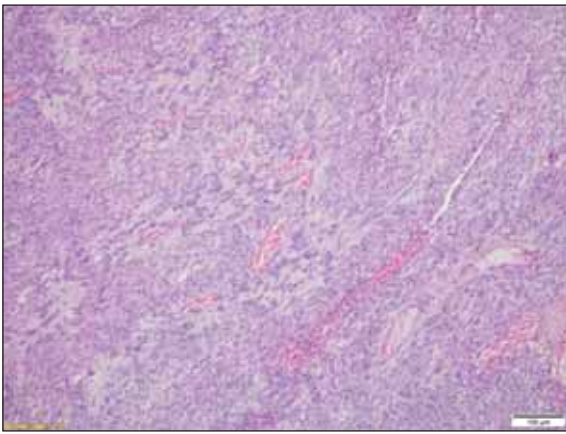
**FIGURILE 3-4.** Aspectul macroscopic al piesei formalizate întregi și, respectiv, secționată



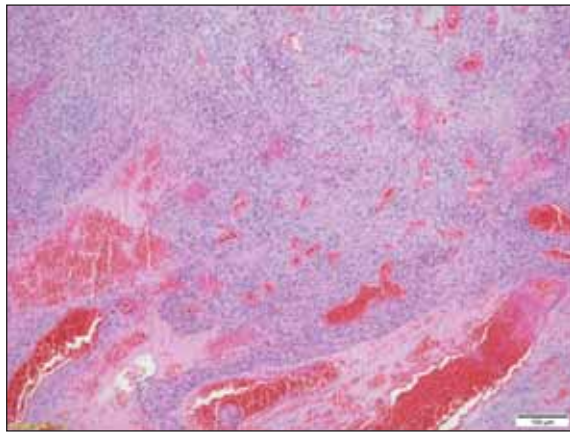
**FIGURILE 5-6.** Aspect microscopic HE 1,1, HE 3,1 – tumoră cu arii mixoide și extravazate hemactice interstițiale marginale



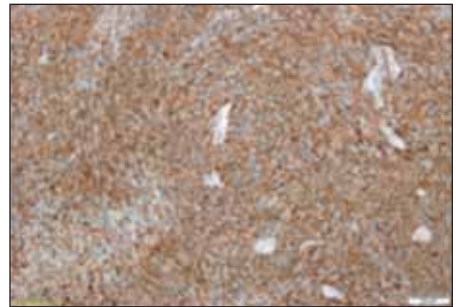
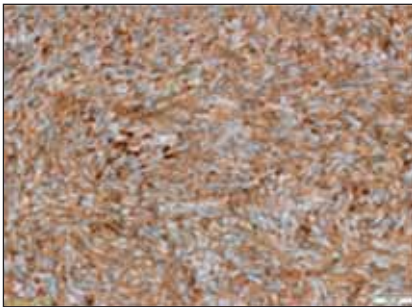
**FIGURILE 7-9.** Aspect microscopic HE 1,2; 2,2; 2,3 – detalii citologice și arhitecturale: tumoră cu celule fusiforme dispuse în fascicule cu întretăiere aleatorie; moderat pleomorfism nuclear; frecvente figuri mitotice



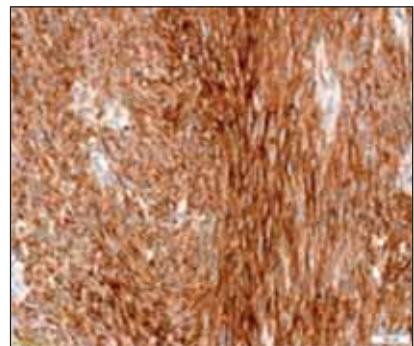
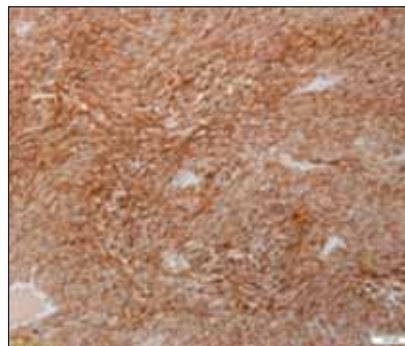
**FIGURA 10.** Aspect microscopic HE 10,1 – vase sanguine intratumorale congestive, fără emboli neoplazici



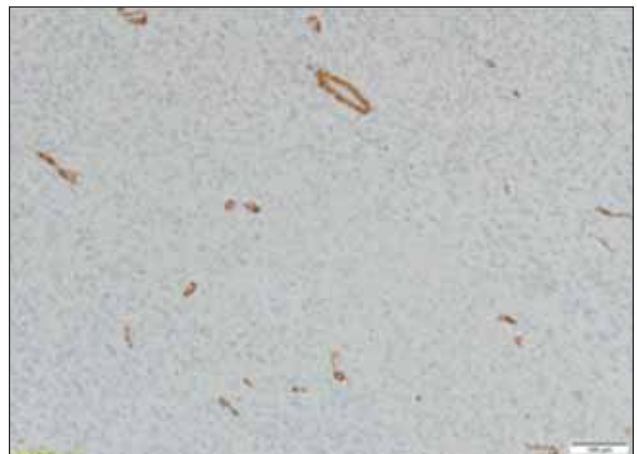
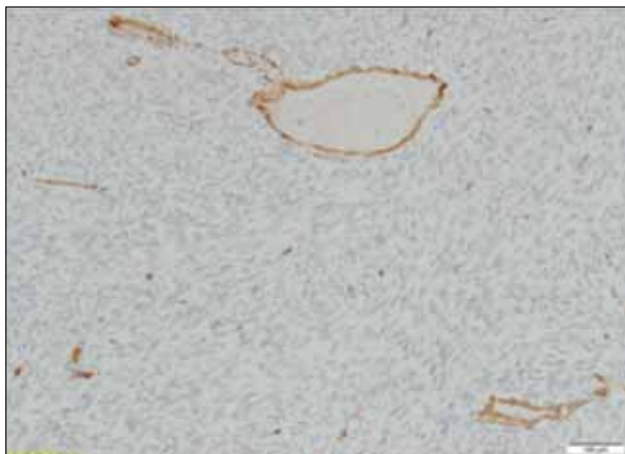
**FIGURA 11.** Aspect microscopic HE 11,1 – vase sanguine marginale, marcat congestive, trombozate, fără emboli neoplazici; extensie tumorală perivasculară prezentă



**FIGURILE 12-14.** Imunohistochimie (IHC): CD34 – reacție pozitivă membranară, difuză în celulele tumorale



**FIGURILE 15-17.** IHC: c-Kit – reacție pozitivă citoplasmatică și membranară, difuză în celulele tumorale



**FIGURILE 18-19.** IHC: SMA – actina mușchi neted, reacție absentă în celulele tumorale, reacție pozitivă în vase sanguine intratumorale

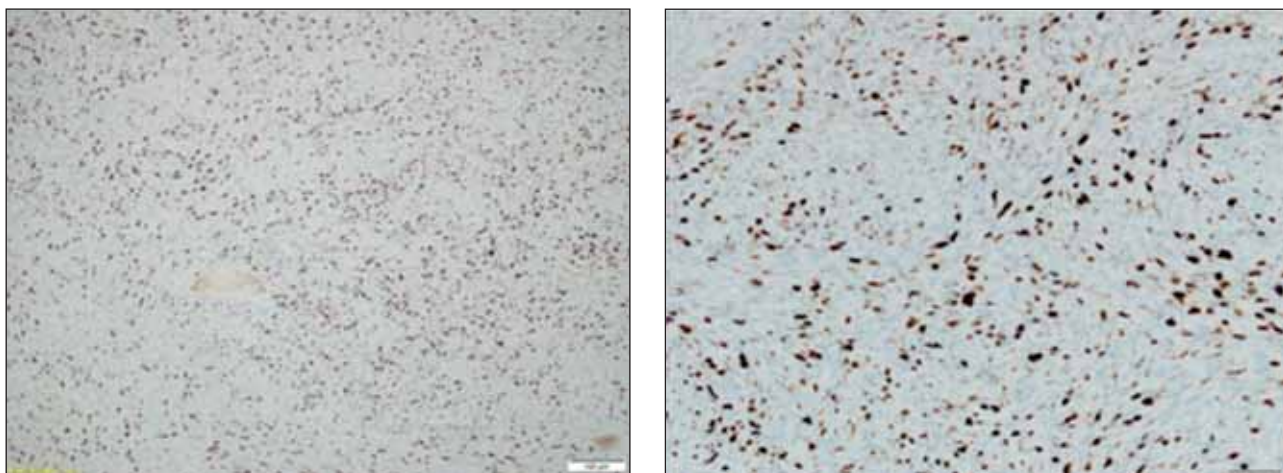


FIGURA 20. IHC: Ki67 1,2,3 – reacție pozitivă în 25% din celulele tumorale

## DISCUȚII

Prognosticul în acest caz este rezervat, din cauza vârstei pacientului, rupturii tumorale și gradului histologic înalt reprezentat de indicele mitotic crescut. Exista însă și câteva argumente pentru a fi mai optimiști: rezecția completă R0: absența metastazelor; prezervarea splinei; Ki67 relativ scăzut; emboli tumorali absenți; începea imediată a tratamentului imunomodulator.

Schimbările cunoscute de practicile de management influențate de evoluția diagnosticării, evaluările răspunsurilor la tratamentul chirurgical și medical, definirea rezistențelor la medicamente și îndeosebi evoluția modului de înțelegere al rolului mutațiilor specifice ale genelor implicate în patogeniza GIST-urilor, au condus la crearea unei diversități de ghiduri care îi ajută pe clinicieni în tratarea GIST-urilor, astfel încât serviciile de asistență medicală să fie de cea mai bună calitate.

Rezecția chirurgicală completă care atinge limite negative (intervenția chirurgicală R0) este procedura standard de tratare a GIST-urilor localizate primar, operabile. Rezecția laparoscopică trebuie să se realizeze în cazul GIST-urilor de dimensiuni mici, localizate favorabil, desfășurată în cadrul unor centre specializate în această tehnică. După rezecția completă la pacienții cu GIST-uri care prezintă riscuri intermediare și mari, ghidurile NCCN susțin utilizarea terapiei adjuvante cu imatinib timp de cel puțin 1 an. Întrucât ghidurile ESMO anterioare au luat în considerare această abordare, recomandările de investigații, actualizate în 2009, propun tratamentul adjuvant cu imatinib pentru o perioadă de 1 an la pacienții care prezintă un risc substanțial de recidivă după prima rezecție. De asemenea, pacienților care prezintă un risc mic sau

foarte mic de recidivă nu li se recomandă tratamentul adjuvant.

Investigațiile CT abdominale și pelviene cu substanță de contrast reprezintă tehnica aleasă în vederea etapizării și urmăririi. O radiografie toracică poate suplimenta etapizarea și urmărirea. Investigația RMN trebuie utilizată pentru GIST-urile rectale deoarece oferă informații mai bune, utile în pregătirea preoperatorie. Investigațiile prin tomografie prin emisie de pozitroni (PET) sau combinate PET-CT/RMN nu sunt solicitate ca investigații de rutină, dar pot fi utile pentru detectarea timpurie a răspunsului tumorii pe parcursul tratamentului neoadjuvant.

## CONCLUZII

Este unanim recunoscut că tratamentul care dă rezultate în cazul GIST-urilor se bazează clar pe o abordare multidisciplinară care cuprinde medici oncologi, chirurși oncologi, patologi și radiologi care ajută la diagnosticare. Astfel, subiectele sunt: intervenția chirurgicală în cazul GIST-urilor metastazice, terapia adjuvantă și neoadjuvantă cu imatinib; rolul analizei mutaționale; terapia TKI de întreținere și evaluările radiologice pentru evaluarea răspunsului la tratament.

În mod particular în acest caz, riscul mare de recidivă impune un follow-up agresiv, constând în evaluare la fiecare 3 luni care să includă obligatoriu un examen CT cu substanță de contrast. Orice imagine suspectă de recidivă trebuie confirmată prin efectuarea unor investigații suplimentare (eventual PET-CT) sau prin examen histopatologic din piesa de rezecție în recidivele operabile sau din biopsierea tumorilor nerezeceabile.

## BIBLIOGRAFIE

1. **Casali P.G., Jost L., Reichardt P., Schlemmer M., Blay J.Y.** Gastrointestinal stromal tumours: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and followup. *Ann. Oncol.* 20(Suppl. 4), 64-67 (2009).
2. National Comprehensive Cancer Network. The NCCN Soft Tissue Sarcoma Clinical Practice Guidelines in Oncology (Version 1.2009). National Comprehensive Cancer Network, PA, USA (2009).
3. **Blackstein M.E., Blay J.Y., Corless C. et al.** Gastrointestinal stromal tumours: Consensus statement on diagnosis and treatment. *Can. J. Gastroenterol.* 20(3), 157-163 (2006).
4. **Nishida T., Hirota S., Yanagisawa A. et al.** Clinical practice guidelines for gastrointestinal stromal tumor (GIST) in Japan: English version. *Int. J. Clin. Oncol.* 13(5), 416-430 (2008).
5. **Sym S.J., Ryu M.H., Lee J.L. et al.** Surgical intervention following imatinib treatment in patients with advanced gastrointestinal stromal tumors (GISTs). *J. Surg. Oncol.* 98(1), 27-33 (2008).
6. **Rutkowski P., Nowecki Z., Nyckowski P. et al.** Surgical treatment of patients with initially inoperable and/or metastatic gastrointestinal stromal tumors (GIST) during therapy with imatinib mesylate. *J. Surg. Oncol.* 93(4), 304-311 (2006).
7. **DeMatteo R.P., Ballman K.V., Antonescu C.R. et al.** Adjuvant imatinib mesylate after resection of localised, primary gastrointestinal stromal tumour: a randomised, doubleblind, placebo controlled trial. *Lancet* 373(9669), 1097-1104 (2009).
8. **Hassan I., You Y.N., Shyyan R. et al.** Surgically managed gastrointestinal stromal tumors: a comparative and prognostic analysis. *Ann. Surg. Oncol.* 15(1), 52-59 (2008).
9. **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).
10. **Miettinen M., Lasota J.** Gastrointestinal stromal tumor – definition, clinical, histological, immunohistochemical and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch.* 2001; 438(1):112.
11. **Joensuu H., Kindblom L.G.** Gastrointestinal stromal tumors – A review. *Acta Orthop Scand Suppl.* 2004; 75:6271.
12. **Lau S., Tam K.F., Kam C.K. et al.** Imaging of gastrointestinal stromal tumor (GIST). *Clin Radiol.* 2004; 59:487-498.



Vizitați site-ul revistei  
**PRACTICA MEDICALĂ**  
**pm.medica.ro**