

TIESIOSIOS ŽARNOS GASTROINTESTINALINIS STROMOS NAVIKAS. KLINIKINIS ATVEJIS

Rasita Pavilionė¹, Paulina Tekoriūtė², Gabija Bagužytė², Deimantė Krutulytė²,
Viktorija Vitkutė²

¹Respublikinė Klaipėdos ligoninė, ²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: gastrointestinalinis stromos tumoras (GIST), tiesiosios žarnos GIST, magnetinio rezonanso tyrimas.

Santrauka

Gastrointestinaliniai stromos tumorai (GIST) yra retai pasitaikantys virškinamojo trakto navikai, tačiau vieni dažniausių mezenchiminių šios lokalizacijos tumorų. Dažniausiai pažeidžiamas skrandis ir plonosios žarnos, o tiesioji žarna – labai retai. Kadangi klinika nespecifinė, šie navikai gana dažnai diagnozuojami atsitiktinai. Pagrindinis tiesiosios žarnos navikų pirminės diagnostikos bei stebėjimo metodas yra MRT. Šiame straipsnyje pristatomas tiesiosios žarnos GIST klinikinis atvejis, kuris buvo diagnozuotas MRT. Šis tyrimas atliktas įvertinti atsaką į neoadjuvantinį gydymą bei po operacijos galimo ligos recidyvo kontrolei. Efektyviausias šios ligos gydymo metodas yra kombinuota neoadjuvantinė chemoterapija imatinibu ir radikalus chirurginis naviko pašalinimas.

Įvadas

GIST yra vieni dažniausių mezenchiminių virškinamojo trakto (toliau – VT) navikų. Lyginant su kitais navikais, jie yra reti – sudaro 0,1-3 proc. visų VT navikų [1]. GIST apie 60 proc. atvejų pažeidžia skrandį, apie 35 proc. – plonąsias žarnas. Storosios ir tiesiosios žarnos GIST yra labai reti – sudaro mažiau nei 5 proc. visų atvejų, visgi dažniau pažeidžiama tiesioji žarna [2]. Priešoperacinis naviko išplitimo tyrimas yra būtinas ankstyvo lokalaus naviko atveju bei vertinant atsaką į neoadjuvantinę chemoterapiją, pasikartojančios ligos rezektabilumą. Įvairūs vaizdo tyrimai gali būti naudojami vertinant lokalųjį ir atokųjį naviko išplitimą, tačiau pastarąjį dešimtmetį tiesiosios žarnos naviko stadijai nustatyti dažniausiai taikomas magnetinio rezonanso tyrimas (MRT) [3]. Šiame straipsnyje aprašomas retas tiesiosios žarnos GIST atvejis, kurio pirminei diagnostikai bei

gydymo efektyvumui vertinti taikytas MRT ir pateikiami radiologiniai vaizdai.

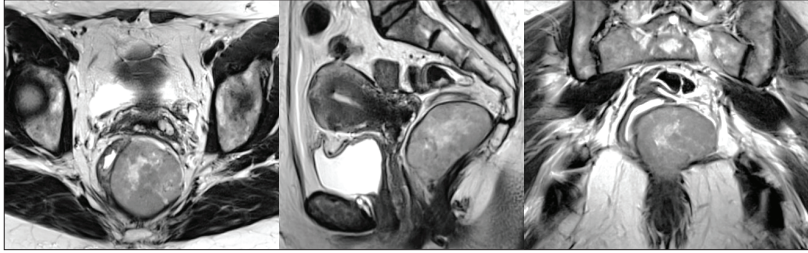
Darbo tikslas – pristatyti retos lokalizacijos tiesiosios žarnos gastrointestinalinio stromos naviko klinikinį atvejį.

Klinikinis atvejis

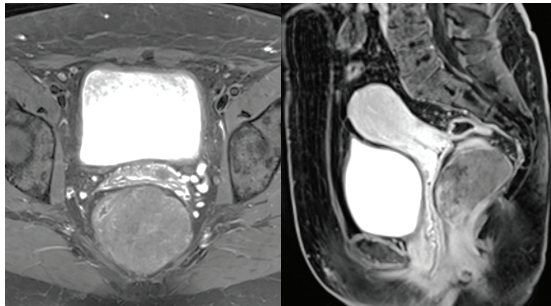
48 metų moteriai profilaktinės ginekologinės patikros metu echoskopiskai nustatytas mažojo dubens navikas. Iki to laiko pacientė skundėsi neintensyviu skausmu pilvo apačioje. Diagnostikos patikslinimui atlikta fibrokolonoskopija. Gleivinės patologijos ir žarnos sąsajos su dubens naviku nenustatyta.

Atliktas dubens organų MRT tyrimas: mezorektumo srityje nustatytas ~7,7 x 7,1 x 6,7 cm dydžio navikinis darinys, dislokuojantis tiesiąją žarną anteraliai ir į dešinę – labiausiai panašus į GIST (1-3 pav.). 1 pav. tiesiosios žarnos viduriniu ir apatiniu trečdaliais, kairėje mezorektume matomas ~7,7 x 7,1 x 6,7 cm dydžio, aiškių ribų, heterointensinio signalo intensyvumo darinys, kuris dislokuoja tiesiąją žarną anteralyne ir į dešinę. Ties 3-9 val. mezorektinė fascija (toliau – MRF) infiltruota. 2 pav. matomas saikingas ir netolygus kontrastinės medžiagos kaupimas. 3 pav. DWI sekoje (aukšta b vertė) darinys išlieka aukšto signalo intensyvumo, tačiau be aiškios restrikcijos (ADC=1,9x10⁻³ mm²/s).

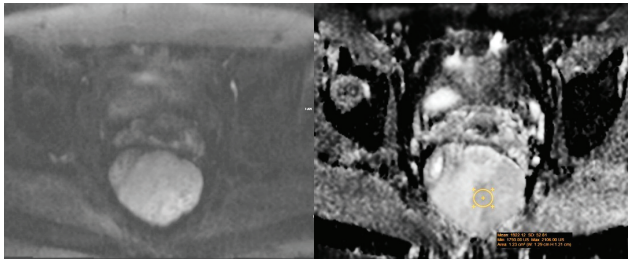
Pacientė konsultuota chirurgo dėl įtariamo mezorektumo tumoro ir planine tvarka stacionarizuota į pilvo ir endoskopinės chirurgijos skyrių. Objektivaus tyrimo duomenimis, pacientės būklė buvo gera, digitalinio tyrimo metu iškart už sfinkterio, link mezorektumo buvočiuopiamas minkštas, paslankus apie 7 cm diametro navikas. Pacientei atlikta diagnostinė laparoskopija ir rastas aiškių ribų mezorektumo navikas, atlikta jo biopsija, medžiaga išsiųsta histologiniam tyrimui. Mikroskopiškai biopstatuose nustatytas navikas iš pailgų (šėivinių) ląstelių, cigaro formos branduoliais, besidėstančių pluoštais su tarpine fibroze, pavienėmis mitozėmis (<5/50 DPRL). Histologinio tyrimo išvada – mažo piktybinio laipsnio šėivinių ląstelių GIST. Pacientė nusiųsta gydytojo onkologo konsultacijai. Taikytas chemoterapijos



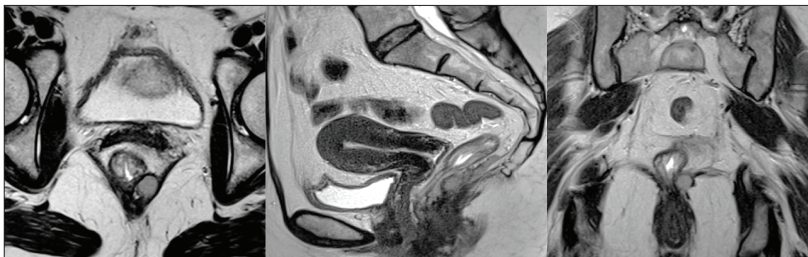
1 pav. T2_tse_bl aksialinis, sagitalinis ir koronarinis vaizdai



2 pav. T1_vibe_fs + C, aksialinis ir sagitalinis vaizdai



3 pav. DWI (b=800) ir ADC sekos



4 pav. T2_tse_bl aksialinis, sagitalinis ir koronarinis vaizdai

kursas imatinibu. Po pusės metų atliktas kontrolinis dubens organų MRT – darinys sumažėjo iki 6,2 x 5,9 x 5,6 cm. Praėjus dar 4 mėn., pacientė planine tvarka pakartotinai stacionaruota operaciniam gydymui.

Atlikta transanalinė intersfinkterinė tumorų eksterpacija. Išplėtus sfinkterį, pašalintas minkštas apie 6x5 cm dydžio mezorektumo tumoras. Atliktas naviko histologinis tyri-

mas – mikroskopiškai nustatytas mazgo pavidalo ląstelingas darinys iš pluoštais besidėstančių pailgų ląstelių, chromatiniais, pailgiais, šėviškais branduoliais, rastos pavienės mitozės. Ki 67 proliferacinis aktyvumas mažiau nei 1 procentas. Išvada: žemo rizikos laipsnio (mažo piktybinio potencialo) gastrointestinalinis stromos navikas, šėvinis tipas (GIST).

Praėjus trejiems metams, pakartotas dubens organų MRT tyrimas. Tiesiosios žarnos apatinio trečdalyje, kairėje pusėje, mezorektume palei m. puborectalis atsirado apie 1,4 x 1,3 x 1,5 cm dydžio navikinis mazgas, nehomogeniško signalo intensyvumo, su DWI restrikcijos požymiais ($ADC=0,8 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$), po paramagnetinio kontrastavimo intensyviai kaupiantis kontrastinę medžiagą. Tikėtinas GIST recidyvas (4-6 pav.). 4 pav. kairėje, tiesiosios žarnos apatinio trečdalyje, mezorektume palei m. puborectalis, stebimas apie 1,4 x 1,3 x 1,5 cm dydžio navikinis mazgas, kurio T2 sekose aukštesnis signalo intensyvumas (lyginant su raumenimis). 5 pav. matomas intensyvus ir homogeniškas kontrastinės medžiagos kaupimas, 6 pav. – Matoma DWI restrikcija ($ADC=0,8 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$).

Diskusija

GIST yra vieni dažniausių pirminių gastrointestinalinių mezenchimos navikų, kurie formuojasi iš intersticinių Cajal ląstelių (toliau – ICC) [4, 5]. Šie tumorai dažniausiai pažeidžia skrandį (50-60 proc.) ir plonąsias žarnas (20-35 proc.), rečiau – storąją žarną (10 proc.), stemplę (5 proc.) [2, 4, 6]. Galima ir kita lokalizacija – taukinė, pasaitas, tulžies pūslė, šlapimo pūslė, prostata, gimda, kiaušintakiai, kadangi juose taip pat yra ICC, kurių buvimas paaiškina galimą ekstraintestinalinių GIST vystymąsi [6, 7]. Visgi, tiesiosios žarnos ir išangės srities gastrointestinaliniai stromos navikai nustatomi retai ir sudaro vos 3 proc. visų anorektalinių mezenchimininių navikų [4, 7].

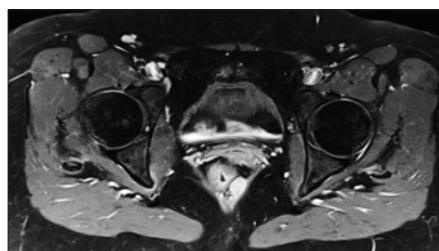
GIST dažniausiai yra sukeliama tirozino kinazės receptorių KIT ir (ar) trombocitų kilmės augimo faktoriaus receptoriaus α (PDGFR- α) onkogeninių mutacijų, kurios sukelia ICC ląstelių proliferaciją ir onkologinio proceso vystymąsi [6, 8]. Apie 80–85 proc. GIST atvejų nustatomos aktyvios tirozino kinazės KIT geno mutacijos, kurių imunoreaktyvumas yra naudingas atskirti GIST nuo kitų mezenchiminės kilmės navikų [9]. Imatinibas, vaistas, naudojamas neoadjuvantinei GIST terapijai, yra tirozino kinazės inhibitorius, kuris stabdo GIST ląstelių proliferaciją ir sukelia jų apoptozę [10].

Skirami trys pagrindiniai morfologiniai GIST tipai: verpstinių (70 proc.), epitelinių (20 proc.) ir mišrių ląstelių (10 proc.) [1, 8]. Vyraujantis ląstelių tipas priklauso nuo naviko lokalizacijos VT, visgi verpstės formos ląstelės yra pačios dažniausios visame VT [1]. Remiantis naviko dydžiu ir mitotiniu aktyvumu, GIST klasifikuojami į labai žemos, žemos, vidutinės ir aukštos rizikos kategorijas [11]. GIST gali būti žemo ar aukšto piktybiškumo laipsnio, pasireikšti kaip ankstyvos stadijos navikas, neplintantis už žarnos sienos, arba kaip vėlyvos stadijos – lokaliai išplitęs (su atokiosiomis metastazėmis) [4]. Mitotinio aktyvumo įvertinimas taip pat yra svarbus, nustatant naviko metastazavimo riziką [8].

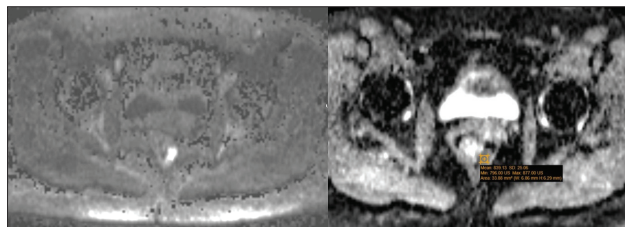
Šiuo metu yra aprašyta daugybė simptomų, kurie galėtų būti susiję su kolonorektaliniu vėžiu. Pagrindiniai yra kraujavimas iš tiesiosios žarnos, viduriavimas ar vidurių užkietėjimas (tuštiniavimas išpročių pasikeitimas), gali būti svorio kritimas, pilvo skausmas, anemija [12]. GIST klinika nėra specifinė – ji gali pasireikšti skausmu, kraujavimu iš tiesiosios žarnos ar palpuojama mase [11, 13]. Mūsų klinikinio atveju pacientė skundėsi tik apatinės pilvo dalies skausmu, navikas nustatytas profilaktinės ginekologinės patikros metu. Apie 25 proc. ligos atvejų nustatomi atsitiktinai vaizdo tyrimų ar operacijų metu, nedidelę jų dalį (apie 5 proc.) sudaro randami autopsijų metu [14].

Mūsų aprašytuju atveju MRT buvo vienas pagrindinių tyrimų, taikytas pirminio naviko diagnostikai, vertinant gydymo efektyvumą imatinibu, bei pooperaciniam stebėjimui. MRT yra laikomas pirmo pasirinkimo tyrimu nustatyti tiesiosios žarnos naviko stadiją. Šiuo tyrimu nustatomi prognostiniai požymiai – atstumas nuo anorektalinės jungties, MRF infiltracija ir ekstramuralinių kraujagyslių invazija [15]. Vaizdo tyrimuose tiesiosios žarnos GIST dažniausiai matomas kaip ekscentriškai auganti žarnos sienelės masė aiškiais kraštais su galimu hemoraginiu ir (ar) nekrozės plotu, homogenišku intraveninio kontrasto kaupimu [11]. Studijoje, kurioje buvo įtraukti 14 pacientų su patologiškai patvirtintu tiesiosios žarnos GIST, tiek KT, tiek MRT vaizdo tyrimuose dažniausiai nustatytos apvalios arba ovalios heterogeninės egzofitinės masės [5]. Vaizdo tyrimai informatyvūs ne tik nustatant naviko lokalizaciją bei stadiją, bet ir vertinant gydymo efektyvumą [14]. Įprastai pakartotinis MRT atliekamas praėjus 6-8 savaitėms po taikytos neoadjuvantinės terapijos, siekiant įvertinti jos efektyvumą prieš operaciją [15].

Chirurginė operacija yra pagrindinis GIST gydymo būdas, jeigu nėra nustatytų metastazių. Intervencijos tikslas – naviko rezekcija su histologiškai švarių pjūvio kraštu (nerandama pakitusių ląstelių, vadinamoji R0 rezekcija). Tai itin svarbu dėl anorektalinio GIST polinkio recidyvuoti. Vis dėlto sudėtinga storosios žarnos ir išangės anatomija, rizika pažeisti gretimas struktūras dažnai techniškai apskunkina



5 pav. T1_vibe_fs + C, aksialinis vaizdas



6 pav. DWI (b=800) ir ADC sekos

visišką naviko pašalinimą [16]. Pastaruoju metu mokslinėje literatūroje daugėja įrodymų ir apie imatinibo efektyvumą, gydant GIST. Nustatyta, kad priešoperaciniu laikotarpiu taikant neoadjuvantinį gydymą šiuo tirozino kinazės inhibitoriumi, padaugėja radikalių rezekcijų ir sumažėja pooperacinis mirštamumas [17]. M. Wilkinson ir kt. atliktame tyrime dėl vaisto poveikio taip pat stebėti sumažėję navikų matmenys bei mitozinis aktyvumas [10]. Apibendrinant, efektyviausi anorektalinio GIST atvejo gydymo būdai yra kombinuotas chirurginis bei farmakologinis.

Išvados

Mūsų klinikinis atvejis yra priminimas gydytojams – atsiradus skausmui pilvo apačioje, nepamiršti ir apie itin retą tiesiosios žarnos GIST diagnozę, kurią gali patvirtinti atliktas MRT. Navikas linkęs recidyvuoti, todėl tinkamiausia gydymo taktika aprėpia kombinuotą neoadjuvantinę chemoterapiją imatinibu ir radikalią naviko rezekciją.

Literatūra

1. Burch J, Ahmad I. Cancer, gastrointestinal stromal (GIST). StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2020.
2. Tazawa H, Hirata Y, Kuga Y, Nishida T, Sakimoto H. Sphincter-saving resection by cluneal arched skin incision for a gastrointestinal stromal tumor (GIST) of the lower rectum: a case report. Surg Case Rep 2017;3(1):8. <https://doi.org/10.1186/s40792-016-0285-8>
3. Balyasnikova S, Brown G. Optimal imaging strategies for rectal cancer staging and ongoing management. Curr Treat Options Oncol 2016;17:32. <https://doi.org/10.1007/s11864-016-0403-7>

4. Liu Z, Wu S, Gou S, Li Y, Wu H, Li Y. A population-based study of the incidence and survival of anorectal gastrointestinal stromal tumor. *Med Sci Monit* 2019;25:5408-5417. <https://doi.org/10.12659/MSM.915967>
5. Sangster GP, Ballard DH, Nazar M, Tsai R, Donato M, D'Agostino HB. Multimodality imaging review of anorectal and perirectal diseases with histological, endoscopic, and operative correlation, part i: anatomy and neoplasms. *Curr Probl Diagn Radiol* 2019;48(5):494-508. <https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2018.07.015>
6. Kumar M, Goel MM, Singh D. Rare case of gastrointestinal stromal tumor of the anal canal. *J Cancer Res Ther* 2013;9(4):736-738. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.126476>
7. Singhal S, Singhal A, Tugnait R, Varghese V, Tiwari B, Arora PK, et al. Anorectal gastrointestinal stromal tumor: a case report and literature review. *Case Rep Gastrointest Med* 2013;2013:934875. <https://doi.org/10.1155/2013/934875>
8. Akahoshi K, Oya M, Koga T, Shiratsuchi Y. Current clinical management of gastrointestinal stromal tumor. *World J Gastroenterol* 2018;24(26):2806-2817. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i26.2806>
9. Koch MR, Jagannathan JP, Shinagare AB, Krajewski KM, Raut CP, Hornick JL, et al. Imaging features of primary anorectal gastrointestinal stromal tumors with clinical and pathologic correlation. *Cancer Imaging* 2012;12(3):557. <https://doi.org/10.1102/1470-7330.2012.0048>
10. Wilkinson MJ, Fitzgerald JEF, Strauss DC, Hayes AJ, Thomas JM, Messiou C, et al. Surgical treatment of gastrointestinal stromal tumour of the rectum in the era of imatinib. *Br J Surg* 2015;102(8):965-971. <https://doi.org/10.1002/bjs.9818>
11. Kantawala KP, Sonavane SK, Menias CO, Pai RK. Atypical tumors of the rectum with pathologic correlation. *Curr Probl Diagn Radiol* 2011;40(5):198-207. <https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2011.01.001>
12. Gaertner WB, Kwaan MR, Madoff RD, Melton GB. Rectal cancer: an evidence-based update for primary care providers. *WJG* 2015;21(25):7659. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i25.7659>
13. Shen W, Tan X, Hao F. S100A4 expression is associated with poor prognosis in patients with resectable gastrointestinal stromal tumor. *Libyan J Med* 2019;14(1):1659669. <https://doi.org/10.1080/19932820.2019.1659669>
14. Vernuccio F, Taibbi A, Picone D, Grutta LL, Midiri M, Lagalla R, et al. Imaging of gastrointestinal stromal tumors: from diagnosis to evaluation of therapeutic response. *Anticancer Res* 2016;36(6):2639-2648.
15. Delli Pizzi A, Basilico R, Cianci R, Seccia B, Timpani M, Taioletta A, et al. Rectal cancer MRI: protocols, signs and future perspectives radiologists should consider in everyday clinical practice. *Insights Imaging* 2018;9(4):405-412. <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0606-5>
16. Kameyama H, Kanda T, Tajima Y, Shimada Y, Ichikawa H, Hanyu T, et al. Management of rectal gastrointestinal stromal tumor. *Transl Gastroenterol Hepatol* 2018;3:8. <https://doi.org/10.21037/tgh.2018.01.08>
17. Reichardt P, Blay JY, von Mehren M. Towards global consensus in the treatment of gastrointestinal stromal tumor. *Expert Rev Anticancer Ther* 2010;10(2):221-32. <https://doi.org/10.1586/era.09.171>

ANORECTAL GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR. A CASE REPORT

R. Pavilionė, P. Tekoriūtė, G. Bagužytė, D. Krutulytė, V. Vitkutė

Keywords: gastrointestinal stromal tumor, rectal GIST, magnetic resonance imaging.

Summary

Gastrointestinal stromal tumors (GIST) are rare tumors of the gastrointestinal tract, but are one of the most common mesenchymal tumors of this localization. The stomach and small intestine are most commonly damaged, while the rectum is very rare. Because the clinic is not specific, these tumors are quite often diagnosed at random. The main method of primary diagnosis and monitoring of rectal tumors is MRI. This article presents a clinical case of rectal GIST that was diagnosed on MRI. This study was used to evaluate the response to neoadjuvant treatment and for postoperative control of possible relapse. The most effective treatment for this disease is combination of neoadjuvant chemotherapy with Imatinib and radical surgical removal.

Correspondence to: rasitaz@gmail.com

Gauta 2020-05-04