

CUPRINS

PREFAȚĂ	i
ABREVIERI	iii
INTRODUCERE	v
Partea a I-a - ACTUALITĂȚI ÎN GIST	1
Capitolul 1. CONSIDERAȚII ASUPRA ISTORICULUI ȘI HISTOGENEZEI TUMORILOR GASTROINTESTINALE STROMALE	3
Capitolul 2. EPIDEMIOLOGIA GIST	7
Capitolul 3. PARTICULARITĂȚI DE DIAGNOSTIC CLINIC ȘI PARACLINIC AL TUMORILOR STROMALE GASTROINTESTINALE	11
3.1. LOCALIZARE	11
3.2. DIAGNOSTIC CLINIC	12
3.3. DIAGNOSTIC PARACLINIC	13
3.3.1. Tranzitul baritat	14
3.3.2. Echografia de abdomen și pelvis	14
3.3.3. Endoscopia digestivă superioară sau inferioară	14
3.3.4. Echoendoscopia	15
3.3.5. Videocapsula endoscopică și Enteroscopia cu balon	17
3.3.6. Computer Tomografia	18
3.3.7. Rezonanța Magnetică Nucleară	20
3.3.8. Tomografia cu emisie de pozitroni	20
Capitolul 4. DIAGNOSTICUL ANATOMOPATOLOGIC ÎN TUMORILE STROMALE GASTROINTESTINALE	21
4.1. ASPECT MACROSCOPIC	21
4.2. ASPECT MICROSCOPIC	22
4.3. DIAGNOSTIC IMUNOHISTOCHIMIC	24
4.3.1. CD117	24
4.3.2. CD34	26
4.3.3. SMA (Smooth Muscle Actin)	27
4.3.4. DESMINA	27
4.3.5. PROTEINA S100	27
4.3.6. Indexul Ki67	28
4.3.7. DOG1 - Chloride channel protein denominated - Discovered on GIST – 1	28
4.3.8. PKC-θ (proteinkinaza C - theta)	29
4.3.9. CA II (anhidraza carbonică II)	30
4.3.10. Complexul Succinat dehidrogenază	30
4.4. ANALIZA MUTAȚIONALĂ	30

Capitolul 5. TRATAMENTUL GIST	33
5.1. ATITUDINEA TERAPEUTICĂ ÎN MICRO ȘI SMALL GIST	33
5.1.1. EMR – Endoscopic Mucosal Resection (Rezecția endoscopică submucoasă)	34
5.1.2. EBL – Endoscopic Band Ligation (Ligatura endoscopică cu benzi elastice)	35
5.1.3. ESD – Endoscopic Submucosal Dissection (Disecția submucoasă endoscopică)	35
5.1.4. EFTR – Endoscopic Full-Thickness Resection (Rezecția endoscopică "full-thickness")	38
5.1.5. STER – Submucosal tunneling endoscopic resection (Rezecția endoscopică prin tunelizare submucoasă)	40
5.2. TRATAMENTUL BOLII LOCALIZATE	42
5.2.1. Tratamentul chirurgical	42
5.2.2. Tratamentul adjuvant cu Inhibitori de tirozin-kinază (TKI)	46
5.3. TRATAMENTUL MULTIMODAL AL BOLII METASTATICE	47
5.3.1. Tratamentul cu (Inhibitori de tirozin-kinază (TKI)	47
5.3.2. Tratamentul chimioterapic	51
5.3.3. Radioterapia	51
5.3.4. Tratamentul chirurgical în boala metastatică – Chirurgia citoreductivă	51
5.4. MANAGEMENTUL METASTAZELOR HEPATICE ÎN GIST	52
5.4.1. Rezecția hepatică	53
5.4.2. Ablația prin radiofrecvență (RFA)	54
5.4.3. Embolizarea arterei hepatice	54
Capitolul 6. EVOLUȚIE ȘI PROGNOSTIC	55
Partea a II-a: STUDIUL TUMORILOR STROMALE GASTROINTESTINALE	61
Capitolul 7. MATERIAL ȘI METODĂ	63
7.1. OBIECTIVELE ȘI DIRECȚIILE DE CERCETARE ALE STUDIULUI ȘTIINȚIFIC	63
7.2. METODOLOGIA DE CERCETARE	64
7.2.1. Tipul studiului	65
7.2.2. Criteriile de includere în studiu	65
7.2.3. Criterii de excludere din studiu	67
7.2.4. Design-ul studiului	67
7.2.5. Elementele analizate de studiu științific și modalitatea de parametrizare a acestora	69
7.3. INFRASTRUCTURA TEHNICĂ ȘI SOFTWARE FOLOSITĂ	76
7.3.1. Dotarea tehnică și infrastructura IT	76
7.3.2. Platforme software folosite	77
7.3.3. Metodele de analiză statistică utilizate	77
CAPITOLUL 8. REZULTATELE CERCETĂRII ȘTIINȚIFICE	79
8.1. DATE EPIDEMIOLOGICE	79
8.2. ANTECEDENTELE PACIENȚILOR CU GIST	82
8.3. DIAGNOSTICUL CLINIC	82
8.4. DIAGNOSTICUL PARACLINIC	85
8.4.1. Echografia abdominală	85
8.4.2. Investigațiile endoscopice	87
8.4.3. Investigațiile radiologice cu substanță de contrast	90
8.4.4. Computer Tomografia	90
8.4.5. Rezonanța magnetică nucleară	93
8.4.6. PET și PET/CT	93

8.5. MODALITATEA DE PREZENTARE	93
8.6. LOCALIZAREA GIST	94
8.7. CARACTERISTICI TUMORALE	97
8.7.1. Dimensiunile tumorii primare	97
8.7.2. Aspectul macroscopic	98
8.7.3. Aspectul microscopic	100
8.8. PROFILUL IMUNOHISTOCHEMIC ÎN GIST	113
8.8.1. CD117	113
8.8.2. CD34	115
8.8.3. DOG1	116
8.8.4. PDGFRA	118
8.8.5. SMA	118
8.8.6. Proteina S100	119
8.8.7. Desmina	120
8.8.8. Indexul de proliferare Ki67	120
8.9. ANALIZA MUTAȚIONALĂ	122
8.10. DISTRIBUȚIA PE GRUPE DE RISC	123
8.11. TRATAMENTUL CHIRURGICAL	124
8.12. TRATAMENTUL CU INHIBITORI DE TIROZIN-KINAZĂ	132
8.13. EVOLUȚIE ȘI PROGNOSTIC	137
8.13.1. Recurența	137
8.13.2. Supraviețuirea	138
8.14. CAZURI CLINICE PARTICULARE	140
8.14.1. GIST cu localizare jejunală – cauză rară de hemoragie digestivă masivă	140
8.14.2. EGIST de etiologie neprecizată cu metastaze voluminoase hepatice și peritoneale	144
CAPITOLUL 9. DISCUȚII	151
9.1. DISCUȚII PRIVIND SUBIECTUL CERCETĂRII – TUMORILE STROMALE GASTROINTESTINALE	151
9.1.1. Diversitatea manifestărilor clinice	152
9.1.2. Particularitățile diagnosticului imagistic în GIST	154
9.1.3. Diagnosticul de certitudine și aprecierea agresivității GIST	156
9.1.4. Principii de tratament în GIST	163
9.1.5. Factori care influențează supraviețuirea	165
9.2. DISCUȚII PRIVIND DERULAREA STUDIULUI	171
9.2.1. Gradul de îndeplinire a obiectivelor inițiale ale studiului	171
9.2.2. Limitările cunoscute ale prezentului studiu	172
9.2.3. Direcții viitoare de aprofundare a cercetării tumorilor stromale gastrointestinale prin proiecte	173
CAPITOLUL 10. CONCLUZII	181
LISTĂ IMAGINI, GRAFICE ȘI TABELE	189
REFERINȚE BIBLIOGRAFICE	195