



Revista Portuguesa
de

irurgia

II Série • N.º 23 • Dezembro 2012

ISSN 1646-6918

Órgão Oficial da Sociedade Portuguesa de Cirurgia

Recomendações para Análise Mutacional em Tumores do Estroma Gastrointestinal (GISTs)

Grupo de Trabalho Português GIST
– Proposta de Condeixa

Recommendations for Mutational Analysis
in Gastrointestinal Stromal Tumors (GISTs)
GIST Portuguese Working Group – Condeixa Proposal

*JM Lopes¹, M Soares², AM Gouveia³, S Barroso⁴, M Cravo⁵,
H Mansinho⁶, J Penedo⁷, A Sá⁸, LL Santos⁹, JA Teixeira¹⁰*

¹ Faculdade de Medicina do Porto, Serviço de Anatomia Patológica do Centro Hospitalar de S. João, e IPATIMUP, Porto; ² Instituto Português de Oncologia, Porto; ³ Departamento de Cirurgia do Centro Hospitalar de S. João, Porto, Faculdade de Medicina do Porto; ⁴ Serviço de Oncologia do Hospital de Évora; ⁵ Serviço de Gastroenterologia do Hospital Beatriz Ângelo e Faculdade de Medicina de Lisboa; ⁶ Serviço de Oncologia do Hospital Garcia de Orta, Almada; ⁷ Serviço de Cirurgia do Centro Hospitalar de Lisboa Central e Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa; ⁸ Serviço de Oncologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; ⁹ Departamento de Oncologia Cirúrgica, Instituto Português de Oncologia, Porto, Universidade Fernando Pessoa, Porto; ¹⁰ Serviço de Oncologia do Hospital Beatriz Ângelo

RESUMO

Os autores apresentam as recomendações para a análise mutacional de GISTs, aprovadas por unanimidade por um grupo multidisciplinar em 20 de Julho de 2012. O estado mutacional de genes como o *KIT* e o *PDGFRA* permite identificar alvos terapêuticos para inibidores da tirosinacínase (ITKs) e, por isso, a boa prática clínica nas decisões bioterapêuticas de doentes com GISTs deve incluir a análise do estado mutacional. A análise mutacional da doença primária não é recomendada na rotina diagnóstica da generalidade dos GISTs; no entanto, pode ter valor prognóstico e ser útil na seleção de doentes, após ressecção completa de GIST primário e é considerada experimental na doença progressiva sob tratamento com ITKs. A análise mutacional deve considerar-se nos casos selecionados descritos neste texto e ser realizada em laboratórios em conformidade com padrões elevados de garantia de qualidade, atendendo ao seu elevado impacto sobre as decisões clínicas.

Palavras chave: Tumores do estroma gastrointestinal (GIST); Análise mutacional



ABSTRACT

The authors outline recommendations for the mutational analysis of GISTs unanimously approved by a multidisciplinary group on July 20th, 2012. The mutational status of KIT and PDGFRA allows identifying therapeutic targets to tyrosine kinase inhibitors (TKIs), and therefore, the safe clinical practice in the biotherapy decisions for patients with GISTs should include the analysis of the mutational status. The mutational analysis of the primary disease is not recommended in the diagnostic routine of most GISTs; nevertheless may have prognostic value and be useful in the selection for adjuvant treatment after complete resection of primary GIST, and is considered experimental in the progressive disease under treatment with TKIs. The mutational analysis should be considered in selected cases as described herewith and performed in laboratories in compliance with high standards of quality assurance, considering the strong impact on clinical decisions.

Keywords: gastrointestinal stromal tumor (GIST); mutational analysis

A multidisciplinary group established by Portuguese experts from several medical areas, which include the authors of this work, held periodic meetings during the last two years to address the diagnosis and therapy of GISTs. Alongside these meetings, it was decided to outline recommendations, non-existent in Portugal so far, for the mutational analysis of GISTs. As a methodology to settle this resolution, three of its members (Marta Soares, António Gouveia e José Manuel Lopes) were indicated to perform and present a proposal that, after comprehensive discussion, was unanimously approved in the meeting convened for that purpose in Condeixa, on July 20th, 2012. As a format it was agreed a reference text to relevant and current publications about the issue, a mutational analysis context diagram and a table check list with proposal of requirements for the report of mutational test exam in GIST.

The mutational status of genes like *KIT* and *PDGFRA* is used as GISTs biodiversity and heterogeneity marker, allows identifying therapeutic targets to tyrosine kinase inhibitors (TKIs), is a marker potentially predictive of response to TKIs therapy, is a prognosis (recurrence/progression) marker, and can be the cause of resistance to TKIs [1-6]. Therefore, the safe clinical practice in the biotherapy decisions for patients with GISTs should include the analysis of the mutational status of these tumors.

The mutational analysis of the primary disease is not recommended in the diagnostic routine of most GISTs. The mutational analysis of *KIT* and *PDGFRA*

No decurso dos últimos dois anos, um grupo multidisciplinar constituído por médicos especialistas de diferentes áreas, que inclui os autores deste trabalho, teve reuniões periódicas sobre o diagnóstico e terapêutica de GISTs. Na sequência dessas reuniões decidiu elaborar recomendações, inexistentes em Portugal, para a análise mutacional de GISTs. Como metodologia para concretizar este objetivo encarregou três dos seus membros (Marta Soares, António Gouveia e José Manuel Lopes) para elaborar e apresentar uma proposta que, após ampla discussão, foi aprovada por unanimidade na reunião convocada para o efeito em Condeixa, a 20 de Julho de 2012. Escolheu-se um formato com texto de referência a publicações relevantes e atuais sobre o tema e tabela (Tabela 1) com proposta de requisitos de relatório de exame de análise mutacional em GIST.

O estado mutacional de genes como o *KIT* e o *PDGFRA* é usado como marcador da biodiversidade e heterogeneidade dos GISTs, permite identificar alvos terapêuticos para inibidores da tirosinacínase (ITKs), é um marcador potencialmente preditivo de resposta à terapêutica com ITKs, é um marcador de prognóstico (recidiva/progressão), e pode ser causa da resistência a ITKs [1-6]. Por estes motivos, a boa prática clínica nas decisões bioterapêuticas de doentes com GISTs deve incluir a análise do estado mutacional destes tumores.

A análise mutacional da doença primária não é recomendada na rotina diagnóstica da generalidade dos GISTs. A análise das mutações nos genes *KIT* e *PDGFRA* pode confirmar em definitivo o diagnóstico



can confirm GIST diagnosis, not only in cases that display ambiguous morphology, but also in GISTs without CD117 and DOG1 expression [1, 7].

The mutational analysis may have prognostic value and be useful in the selection for adjuvant treatment with imatinib after complete resection of primary GIST. Three major randomized studies revealed that GISTs with mutations in exon 11 are associated with higher response rate to imatinib in the dose of 400 mg and higher progression-free survival than GISTs with mutations in *KIT* exon 9 [1]. The mutational analysis may have impact in the imatinib dose since GISTs with mutations in *KIT* exon 9 (more common in the small intestine) response better to an initial higher dose of imatinib. Sunitinib seems to be more effective in patients with *KIT* exon 9 mutated GISTs [8]. The mutational analysis can also help excluding less sensitive cases (for example, *PDGFRA* D842V mutations) to treatment with TKIs [7].

Several studies reported *BRAF* gene mutations in GIST [9]. The approved treatment options with *KIT* and *PDGFRA* inhibitors can be ineffective in GISTs with mutant *BRAF*. Sorafenib and vemurafenib may be potential candidates in these cases. Pediatric GISTs and those that occur in patients with NF1 (commonly with normal sequences of the *KIT* and *PDGFRA* genes: wild-type GISTs) also seem to have less response to imatinib [1].

The mutational analysis of the progressive disease under treatment with imatinib is considered experimental, because in this setting mutations are often heterogeneous and there are no other agents, besides imatinib and sunitinib, approved for metastatic/advanced GIST [1].

The indications for mutational analysis in GISTs include settings of diagnosis evaluation (considering differential diagnosis and distinct tumour location/morphology), therapeutic decision (neoadjuvant, adjuvant, unresectable tumor/advanced disease, disease in progression) with TKIs (or eventually other therapies, in clinical trials), and genetic guidance (family history) – Figura 1.

de GIST, não só em casos que apresentem morfologia equívoca mas, também, nos GISTs sem expressão de CD117 e DOG1 [1, 7].

A análise mutacional pode ter valor prognóstico e ser útil na seleção de doentes, após ressecção completa de GIST primário, para tratamento adjuvante com imatinib. Três grandes estudos randomizados registaram que GISTs com mutações no exão 11 se associam a maior taxa de resposta ao imatinib na dose de 400 mg e maior sobrevida livre de progressão do que GISTs com mutações no exão 9 do *KIT* [1]. A análise mutacional pode ter impacto na dose de imatinib dado que os GISTs com mutações no exão 9 do *KIT* (mais comuns no intestino delgado) respondem melhor a uma dose inicial maior de imatinib. O sunitinib parece ser mais eficaz em doentes com GISTs mutados no exão 9 do *KIT* [8]. A análise mutacional pode, também, ajudar a excluir casos menos sensíveis (por exemplo, mutações *PDGFRA* D842V) ao tratamento com ITKs [7].

Vários estudos descreveram mutações no gene *BRAF* em GIST [9]. As opções de tratamento com inibidores de *KIT* e *PDGFRA* podem ser ineficazes no controle de GIST com *BRAF* mutante. O sorafenib e o vemurafenib são candidatos potenciais nestes casos. Os GISTs pediátricos e os que ocorrem em doentes com NF1 (frequentemente com sequências normais dos genes *KIT* e *PDGFRA*: GISTs *wild-type*) parecem também ter menor resposta ao imatinib [1].

A análise mutacional da doença progressiva sob tratamento com imatinib é considerada experimental, porque estas mutações são, muitas vezes, heterogêneas e não há outros agentes, além do imatinib e sunitinib, aprovados para GIST metastático/avançado [1].

As indicações para análise mutacional em GISTs podem incluir contextos de avaliação diagnóstica (considerando diagnóstico diferencial e localização/morfologia tumoral particular), para decisão terapêutica (neoadjuvante, adjuvante, tumor irresssecável/doença avançada, doença em progressão) com ITKs (ou, eventualmente, outras terapêuticas, em ensaio clínico) e contextos de aconselhamento genético (história familiar) – Figura 1.



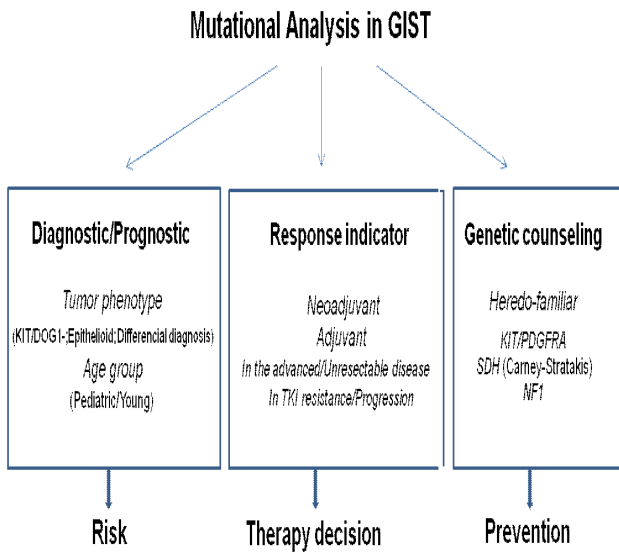


Figure 1 – Contexts to consider mutational analysis in GISTs

Being as such, the mutational analysis should be considered (based on different levels of evidence) in selected cases to guide the identification of patients that are more susceptible of benefit from the approved treatments or to be enrolled in clinical trials: **a**) in the diagnosis of KIT/CD117 positive tumors with atypical morphology, or GISTs KIT/DOG1-negative; **b**) to differentiate GIST from desmoid tumors (fibromatosis), high grade sarcomas with weak KIT expression, or from other neoplasias; **c**) epithelioid GISTs that are often wild-type or *PDGFRA* mutant; **d**) GISTs in young patients (wild-type or with germline mutations of the *SDH* complex genes: Carney-Stratakis syndrome) [10]; **e**) hereditary GISTs (germline mutations) [11]; **f**) to identify cases that can benefit from pre-operative treatment (neoadjuvant) with TKIs; **g**) to identify cases with higher risk of recurrence that can benefit from post-operative therapy (adjuvant) with imatinib; **h**) cases of metastatic or advanced/unresectable GIST; **i**) GISTs with primary or secondary resistance to TKIs.

Mutational analyses are performed in many laboratories with variable protocols. Considering the strong impact on clinical decisions, mutational test must be in compliance with high standards of quality assu-

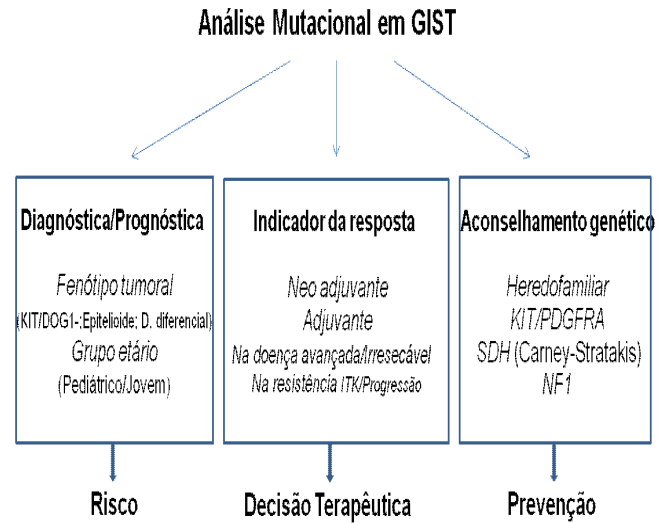


Figura 1 – Contextos para considerar análise mutacional em GISTs

Sendo assim, deve considerar-se (com base em diferentes níveis de evidência) a análise mutacional em casos selecionados para orientar a identificação de doentes que são mais suscetíveis de beneficiar do tratamento aprovado ou serem incluídos em ensaios clínicos: **a**) no diagnóstico de tumores KIT/CD117 positivos com morfologia atípica, ou GISTs KIT/DOG1-negativos; **b**) para diferenciar GIST de tumores desmóides (fibromatoses), sarcomas de alto grau com expressão fraca de KIT, ou de outras neoplasias; **c**) GISTs com a morfologia celular epitelióide que têm maior probabilidade de ser do tipo *wild-type* ou com mutação no gene *PDGFRA*; **d**) GISTs em doentes jovens (*wild-type* ou com mutações germinativas de genes do complexo *SDH* – síndrome de Carney-Stratakis) [10]; **e**) GISTs heredo-familiares (mutações germinativas) [11]; **f**) para identificar casos que podem beneficiar de tratamento pré-operatório (neoadjuvante) com ITKs; **g**) para identificar casos com maior risco de recidiva que podem beneficiar de terapêutica pós-operatória (adjuvante) com imatinib, em que os tumores primários foram ressecados; **h**) nos casos de GIST metastático ou avançado/irressecável; **i**) GISTs com resistência primária ou secundária a ITKs.



Table 1 – Proposal for report of mutational analysis results in GIST

<i>Information needed</i>	<i>Optional information</i>
1. Age and gender of the patient, family history, precise location, largest dimension, TNM (AJCC) and previous tumor therapy.	Context of the analysis (diagnosis, adjuvant, neoadjuvant therapeutic decision, unresectable/metastatic disease, other-specify)
2. Confirmation of GIST (histology and immunohistochemistry) diagnosis	
3. Type of tissue analyzed (primary tumor, metastasis, local recurrence)	Indicate date of the surgery/collection, fixative, fixation time
4. Type of material (cytology, biopsy, specimen, cryopreserved tissue, paraffin block)	
5. In primary GIST, indicate risk group (consensus classification)	Other risk classification (specify)
6. Register molecular findings for each exon analysed by gene (indicate mutations with consensus terminology)	Indicate homo-/hemizygous mutations, test method (e.g. PCR and DNA sequencing)
7. Inform about predictable response to TKIs (specify), based on the type of mutation identified and in accordance with current reference data	Indicate prognostic value of specific type mutation in accordance with current data
8. Suggest and/or inform about results of adjuvant therapy based on type of mutation and in accordance with current reference data	

Adapted from [12] *Pitfalls in mutational testing and reporting of common KIT and PDGFRA mutations in gastrointestinal stromal tumors.*

rance [12]. As the fresh frozen tumor tissue is rarely available for mutational analysis (because it implies the establishment of tissues and tumors bank that complies with the requirements for cryopreservation of tissues and tumors, according to the Portuguese National Coordination of Oncological Diseases [13]), buffered formalin-fixed (4%) paraffin-embedded tissues (FFPE) are usually used in the molecular analysis of tumors. The integrity and stability of the DNA in FFPE is a limiting factor of the reliability of the mutational test. The DNA quality depends substantially on the way and on the duration of the fixation (at least 6 hours in biopsies and 12 hours in surgical specimens properly processed after excision) and on the age of the paraffin blocks. The DNA direct sequencing is the consensual method of *KIT* and *PDGFRA* mutations' analysis in GISTs. The denaturing high-performance

Tabela 1 – Proposta de relatório de resultados de análise mutacional em GIST

<i>Informação necessária</i>	<i>Informação opcional</i>
1. Idade e género do doente, história familiar, localização precisa, dimensão maior, TNM (AJCC) e terapêutica prévia do tumor	Contexto da análise (diagnóstico, decisão terapêutica neoadjuvante, adjuvante, doença irrecetável/metastática, outro-específico)
2. Confirmação do diagnóstico de GIST (histologia e IHC)	
3. Tipo de tecido analisado (tumor primário, metástase, recidiva local)	Indicar a data da cirurgia/coleita, fixador, tempo de fixação
4. Tipo de material (citologia, biópsia, peça, tecido criopreservado, bloco de parafina)	
5. No GIST primário, indicação do grupo de risco (classificação de consenso)	Outra classificação de risco
6. Registo dos achados moleculares para cada exão analisado por gene (indicar mutações com nomenclatura de consenso)	Indicar mutações homo-/hemizigóticas, método de análise (ex: PCR e sequenciação de ADN)
7. Informação sobre resposta previsível aos ITKs (especificar), baseada no tipo de mutação identificado e de acordo com recomendações de referência atuais	Indicar o significado prognóstico do tipo específico de mutação de acordo com dados atuais
8. Sugerir e/ou informar sobre eventual terapia adjuvante baseada no tipo de mutação e de acordo com recomendações de referência atuais	

Adaptado de [12] *Pitfalls in mutational testing and reporting of common KIT and PDGFRA mutations in gastrointestinal stromal tumors.*

As análises mutacionais são realizadas em muitos laboratórios com protocolos variáveis. Dado o elevado impacto sobre as decisões clínicas, o teste mutacional deve estar em conformidade com padrões elevados de garantia de qualidade [12]. Como o tecido tumoral fresco congelado raramente está disponível para teste mutacional (porque implica a existência de banco de tecidos e tumores que cumpra os requisitos estabelecidos para criopreservação de tecidos e tumores, conforme a Coordenação Nacional de Doenças Oncológicas [13]), utilizam-se, geralmente, tecidos fixados em formol (4%) tamponado e incluídos em (blocos de) parafina (FFIP) na análise molecular de tumores. A in-



liquid chromatography (DHPLC), used as screening technique for direct sequencing and the high performance systems of sequencing are expensive and there are not many available. In Table 1 it is presented a proposal of requirements for a GISTs mutational analysis report. The performance of internal and external control tests to minimize false-positive and false-negative results implies the certification/accreditation of the laboratories licensed for these tests. The centralization of the mutational analysis in certified laboratories with external quality assurance programme is recommended.

Despite the persistent controversies, it is essential to establish multidisciplinary groups of therapeutic decision including several medical specialities.

tegridade e estabilidade do ADN em FFIP é um fator limitante da fiabilidade do teste mutacional. A qualidade do ADN depende, substancialmente, da forma e da duração da fixação (6 horas pelo menos em biópsias e 12 horas em peças cirúrgicas adequadamente processadas após exérese) e da idade dos blocos de parafina. A sequenciação direta de ADN é o método consensual de análise de mutações do *KIT* e *PDGFRA* em GISTs. A cromatografia líquida de alta resolução por desnaturação (DHPLC), utilizada como técnica de triagem para a sequenciação direta, e os sistemas de alto rendimento de sequenciação são dispendiosos e pouco disponíveis. Na tabela 1 apresenta-se proposta de requisitos de um relatório de análise mutacional de GIST. A realização de testes de controlo internos e externos para minimizar resultados falso-positivos e falso-negativos implica a certificação/acreditação dos laboratórios licenciados para a realização destes testes. Recomenda-se a centralização da análise mutacional em laboratórios certificados com programa de garantia de qualidade externa.

Apesar das controvérsias persistentes, é essencial estabelecer grupos multidisciplinares de decisão terapêutica incluindo várias especialidades médicas. As experiências disponíveis em centros de referência de sarcomas, para além do envolvimento e consentimento informado dos doentes, devem ser consideradas a prática médica padrão no atendimento personalizado dos doentes com GIST.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Demetri GD, von Mehren M, Antonescu CR, DeMatteo RP, Ganjoo KN, Maki RG, Pisters PW, Raut CP, Riedel RF, Schuetze S, Sundar HM, Trent JC, Wayne JD. NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors. *J Natl Compr Canc Netw* 2010 Apr; 8 Suppl 2: S1-41; quiz S42-44.
- 2 Corless CL, Barnett CM, Heinrich MC. Gastrointestinal stromal tumours: origin and molecular oncology. *Nat Rev Cancer* 2011 Dec; 11(12): 865-878.
- 3 Reichardt P. Optimal use of targeted agents for advanced gastrointestinal stromal tumours. *Oncology* 2010; 78(2): 130-140.
- 4 Gomes AL, Gouveia A, Capelinha AF, de la Cruz D, Silva P, Reis RM, Pimenta A, Lopes JM. Molecular alterations of KIT and PDGFRA in GISTs: evaluation of a Portuguese series. *J Clin Pathol* 2008 Feb; 61(2): 203-208.
- 5 Wozniak A, Rutkowski P, Piskorz A, Ciwoniuk M, Osuch C, Bylina E, Sygut J, Chosia M, Rys J, Urbanczyk K, Kruszewski W, Sowa P, Siedlecki J, Debiec-Rychter M, Limon J. Prognostic value of KIT/PDGFRA mutations in gastrointestinal stromal tumours (GIST): Polish Clinical GIST Registry experience. *Ann Oncol* 2012 Feb; 23(2): 353-360.



- 6 Debiec-Rychter M, Sciot R, Le Cesne A, Schlemmer M, Hohenberger P, van Oosterom AT, Blay JY, Leyvraz S, Stul M, Casali PG, Zalberg J, Verweij J, Van Glabbeke M, Hagemeyer A, Judson I. KIT mutations and dose selection for imatinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours. *Eur J Cancer* 2006 May; 42(8): 1093-1103.
- 7 Casali PG, Blay JY. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2010 May; 21 Suppl 5: v98-102.
- 8 Heinrich MC, Maki RG, Corless CL, Antonescu CR, Harlow A, Griffith D, Town A, McKinley A, Ou WB, Fletcher JA, Fletcher CD, Huang X, Cohen DP, Baum CM, Demetri GD. Primary and secondary kinase genotypes correlate with the biological and clinical activity of sunitinib in imatinib-resistant gastrointestinal stromal tumor. *J Clin Oncol* 2008 Nov 20; 26(33): 5352-5359.
- 9 Martinho O, Gouveia A, Viana-Pereira M, Silva P, Pimenta A, Reis RM, Lopes JM. Low frequency of MAP kinase pathway alterations in KIT and PDGFRA wild-type GISTs. *Histopathology* 2009 Jul; 55(1): 53-62.
- 10 Celestino R, Lima J, Faustino A, Maximo V, Gouveia A, Vinagre J, Soares P, Lopes JM. A novel germline SDHB mutation in a gastrointestinal stromal tumor patient without bona fide features of the Carney-Stratakis dyad. *Fam Cancer* 2011 Dec 10.
- 11 Veiga I, Silva M, Vieira J, Pinto C, Pinheiro M, Torres L, Soares M, Santos L, Duarte H, Bastos AL, Coutinho C, Dinis J, Lopes C, Teixeira MR. Hereditary gastrointestinal stromal tumors sharing the KIT Exon 17 germline mutation p.Asp820Tyr develop through different cytogenetic progression pathways. *Genes Chromosomes Cancer* 2010 Feb; 49(2): 91-98.
- 12 Merkelbach-Bruse S, Dietmaier W, Fuzesi L, Gaumann A, Haller F, Kitz J, Krohn A, Mechttersheimer G, Penzel R, Schildhaus HU, Schneider-Stock R, Simon R, Wardelmann E. Pitfalls in mutational testing and reporting of common KIT and PDGFRA mutations in gastrointestinal stromal tumors. *BMC Med Genet* 2010; 11: 106.
- 13 Coordenação Nacional para as Doenças Oncológicas C. Requisitos mínimos para o estabelecimento de um Banco de Tumores. 2008 [cited 2012 July 6]; Available from: <http://www.min-saude.pt/portal/conteudos/a+saude+em+portugal/noticias/arquivo/2008/1/banco+tumores.htm>

Correspondência:

J. L. LOPES

e-mail: jmlopes@ipatimup.pt

Data de recepção do artigo:

30-10-2012

Data de aceitação do artigo:

11-11-2012





The EAES Laparoscopic Surgical Skills programme

**O 3º Curso LSS Portugal (Laparoscopic Surgical Skills) terá lugar em Fevereiro próximo, dias 21 e 22
Será um Curso L1G1, primeiro passo do programa LSS**

As inscrições estão limitadas a 6 participantes

Será necessário fazer a **inscrição até ao dia 15 de Janeiro de 2013** uma vez que o material didáctico deverá ser distribuído a partir dessa data
O material didáctico e um teste preliminar de avaliação – em relação a essa mesma temática – são disponibilizados online e toda essa parte do processo decorre dessa maneira

O Curso tem uma parte de apresentações teóricas – com membros estrangeiros do corpo docente – e uma parte prática com utilização de vários métodos de actuação, nomeadamente sistemas inovadores de simulação em realidade virtual

A inscrição implica um pagamento inicial de valor de 500 Euros. Estamos a tentar obter patrocínios que possam cobrir parte destas despesas sob a forma de Bolsas individuais

Informação mais detalhada sobre o projecto LSS (Laparoscopic Surgical Skills), incluindo programa completo, pode ser obtida através de contacto com a nossa estrutura local

O Curso L1G1 representa mais um passo numa ligação pioneira LSS/Sociedade Portuguesa de Cirurgia, organizado através da LSS Portugal e constitui o início de um Currículo Europeu de Cirurgia Laparoscópica de que a Estrutura Nacional do LSS e a Sociedade Portuguesa de Cirurgia se orgulham de apresentar e, mais ainda, de ser um dos pioneiros europeus

O LSS é uma iniciativa inovadora e com grande potencial futuro para um curriculum europeu genérico de cirurgia endoscópica e para um nivelamento superior da qualidade da mesma Permitirá ainda uma interligação de instituições e profissionais que só poderá ser benéfica

Esperamos que o interesse seja grande e estamos disponíveis para esclarecer todas as questões que possam surgir

Os responsáveis pela estrutura local do LSS
Henrique Bicha Castelo
José M.Schiappa