

Invaginație intestinală prin tumora gastrointestinală stromală ileală – prezentare de caz

S. Andrei¹, A. Andrei², A. Tonea¹, D. Andronesi¹, C. Preda², V. Herlea³, I. Popescu¹

¹Centrul de Chirurgie Generală și Transplant Hepatic, Institutul Clinic de Boli Digestive și Transplant Hepatic Fundeni, București

²Centrul de Chirurgie Generală și Transplant Hepatic, Institutul Clinic de Boli Digestive și Transplant Hepatic Fundeni, București

³Departamentul de Anatomie Patologică, Institutul Clinic Fundeni, București

Rezumat

Ocluzia intestinală datorată invaginației prin tumoră de intestin subțire este o afecțiune foarte rară. Tumorile gastro-intestinale stromale sunt de asemenea tumori rare ale tractului digestiv, cu evoluție imprevedibilă malignă, care se dezvoltă de obicei extraluminal, fiind extrem de rar promotoarele unei invaginații intestinale. Prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 59 ani, internată pentru elucidarea etiologiei unei anemii feriprive, care la pregătirea pentru colonoscopie dezvoltă ocluzie intestinală. Tomografia computerizată abdominală efectuată de urgență evidențiază tumora ocluzivă de intestin subțire cu invaginație intestinală. Se intervine chirurgical și se descoperă ocluzie intestinală prin invaginație ileo-ileală prin tumora de ileon pentru care se practică enterectomie segmentară ileală în bloc cu tumora cu entero-entero anastomoză latero-laterală, cu evoluție postoperatorie favorabilă. Examenul histopatologic și imunohistochimic pun diagnosticul de tumoră gastrointestinală stromală cu risc înalt de evoluție malignă, pacienta fiind îndrumată în serviciul oncologic pentru tratament și urmărirea oncologică.

Cuvinte cheie: ocluzie intestinală, invaginație ileală, tumoră gastrointestinală stromală

Abstract

Intestinal intussusception due to ileal gastrointestinal stromal tumor - a case report

Intestinal occlusion due to intussusception produced by intestinal tumors is a very rare condition. Gastrointestinal stromal tumors are also rare digestive neoplasias, with an unpredictable malignant behavior, which are usually growing outside the intestinal wall, being rarely the initiators of an intestinal intussusception. We present the case of a 59 years old female, admitted in our hospital to elucidate the etiology of her iron deficient anaemia, which developed an intestinal occlusion at the intestinal preparation for colonoscopy. The abdominal CT scan performed in emergency conditions highlighted occlusive intestinal tumor complicated with intestinal intussusception. We performed an emergency laparotomy that revealed intestinal occlusion due to ileo-ileal intussusception produced by an ileal tumor. The surgical intervention consisted in segmental ileal enterectomy including the tumor with latero-lateral entero-enteral anastomosis. The patient recovered without complications. The histopathological and immunohisto-chemical examinations established the diagnosis of gastro-intestinal stromal tumor with high risk malignant behavior, therefore the patient was guided in the oncological department for specific treatment and oncological surveillance.

Key words: intestinal occlusion, ileal intussusception, gastrointestinal stromal tumor

Correspondență: Dr. Sorin Lucian Andrei
Centrul de Chirurgie Generală și Transplant
Hepatic, Institutul Clinic de Boli Digestive și
Transplant Hepatic Fundeni, București
E-mail: sandrei741@yahoo.com

Introducere

Invaginația intestinală este o afecțiune rară la adult, ea fiind mai degrabă apanajul vârstelor fragede, la care reprezintă principala cauză de obstrucție mecanică intestinală. (1,2) Doar 5% dintre cazurile de ocluzie intestinală apărute la persoane cu vârsta de peste 20 ani au drept cauză invaginația. (3,4) Atunci când apare la vârste înaintate, invaginația intestinală este de obicei secundară unor formațiuni protruzive intestinale, benigne sau maligne (90 % din cazuri). (5,6) Tumorile gastro-intestinale stromale (TGIS) sunt neoplazii rare, ele fiind răspunzătoare de doar 3% din patologia tumorală malignă gastro-intestinală (7). Acestea sunt totuși cele mai frecvente tumori mezenchimale ale tractului digestiv, definirea originii lor în celulele interstițiale mezenchimale Cajal și a particularităților morfologice și clinico-evolutive permițând clasificarea lor ca entitate distinctă față de leiomiome, cu care au fost asimilate o lungă perioadă de timp. (8,9) Localizarea lor predilectă este gastrică (aproape jumătate din cazuri), intestinul subțire ocupând locul doi ca frecvență (aproximativ 20% din cazuri). (10) TGIS mici sunt frecvent asimptomatice. (11) Manifestările clinice ale tumorilor mari se datorează friabilității și ulcerărilor superficiale, care pot determina sângerare manifestă (hemoragii digestive) sau inaparență (anemie feriprivă), precum și efectului de masă, care se manifestă prin durere sau masă palpabilă intraabdominală. (12,13) Invaginația intestinală este o modalitate rară de prezentare a TGIS din cauza tendinței acestora de a se dezvolta exofitic, în afara lumenului intestinal. (14)

Prezentarea cazului

Prezentăm în continuare cazul unei paciente în vârstă de 59 ani, din mediul rural, care s-a internat în Clinica de Gastroenterologie a ICBPTH Fundeni pentru elucidarea etiologiei unei anemii feriprive descoperite de cca 8 luni, fără alte semne sau simptome asociate și fără a avea antecedente personale patologice semnificative. La pregătirea cu Fortrans

în vederea colonoscopiei se instalează tabloul clinic al unei ocluzii intestinale: distensie abdominală progresivă, absența tranzitului pentru materii fecale și gaze și greață, pacienta fiind transferată de urgență în Clinica de Chirurgie Generală și Transplant Hepatic. La admiterea în clinică pacienta se prezintă cu stare generală alterată, paloare tegumentară, distensie abdominală marcată, fără mase palpabile intra-abdominale, iar la tușeul rectal ampula rectală goală. Biomorale se decelează o anemie feriprivă ușoară ($Hb = 11g/dl$) fără alte modificări semnificative, iar radiografia abdominală pe gol pune în evidență multiple imagini hidro-aerice de intestin subțire. Examenul computer tomografic abdominal efectuat de urgență evidențiază tumoră ocluzivă de intestin subțire cu invaginație intestinală asociată. (Fig. 1 A,B)

În data de 29.06.2010 se intervine chirurgical decelându-se intraoperator ocluzie intestinală prin invaginație ileo-ileală prin tumora de ileon pentru care se practică enterectomie segmentară ileală cu entero-entero anastomoză latero-laterală, cu evoluție postoperatorie favorabilă și reluarea tranzitului intestinal și a toleranței digestive. (Fig. 2)

La examenul histopatologic al piesei operatorii se descrie macroscopic piesa de rezecție ileală segmentară cu lungimea 28 cm, prezentând central formațiune tumorală nodulară cu diametrul 6 cm, alb-cenușie, bine delimitată, ce se dezvoltă subepitelial. (Fig. 3,4,5)

Aspectul microscopic este de tumoră stromală cu celule fusiforme cu 1-2 mitoze atipice /10 HPF. Marginile de rezecție și limfoganglionii regionali recoltați (nr. 12, diametru 0,3-0,5 cm) prezintă arhitectura conservată. (Fig. 6)

Având în vedere aspectul histopatologic la colorațiile uzuale, sugestiv pentru o tumoră gastrointestinală stromală, se recomandă teste imunohistochimice pentru confirmarea diagnosticului. Acestea evidențiază: SMA negativ în celulele tumorale, Desmina negativ în celulele tumorale, CD 34 negativ în celulele tumorale, CD 117 pozitiv în celulele tumorale și PDGFRA pozitiv în celulele tumorale, confirmând diagnosticul de TGIS cu localizare intestinală. (Fig. 7,8)

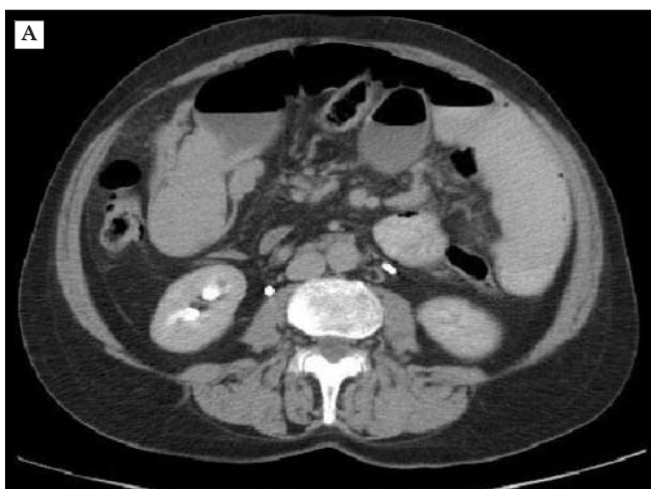


Figura 1 A,B. Tomografie abdominală: tumora ocluzivă de intestin subțire



Figura 2. Invaginație ileo-ileală prin tumoră de ileon - aspect intraoperator



Figura 3. Piesa de enterectomie segmentară ileală



Figura 4. Piesa de rezecție ileală segmentară prezentând central tumora ileală



Figura 5. Tumora ileală – aspect macroscopic

Pe baza rezultatului histopatologic s-a efectuat încadrarea TGIS în grupul cu risc înalt de evoluție malignă conform clasificării Fletcher, pacienta fiind îndrumată în serviciul oncologic al Institutului Clinic de Boli Digestive și Transplant Hepatic Fundeni pentru chimioterapie adjuvantă țintită cu imatinib mesilat. (Tabel 1)

Examenul computer tomografic abdominal de control, efectuat la 3 luni postoperator, descrie aspect normal, fără semne de recidivă locală tumorală și fără determinări secundare.

Discuții

Invaginația intestinală este o cauză rară de ocluzie mecanică a intestinului la adult, fiind cel mai adesea determinată de prezența unei tumori benigne sau maligne la acest nivel, care acționează ca promotor al invaginării atât prin prezența leziunii protruzive în lumenul intestinal cât și prin modificarea peristalticii intestinale în segmentul afectat. (15) Dintre tipurile de tumori intestinale care pot determina invaginație intestinală, cele mai frecvente sunt adenocarcinoamele, care se dezvoltă din mucoasă și au de cele mai multe ori dezvoltare intraluminală,

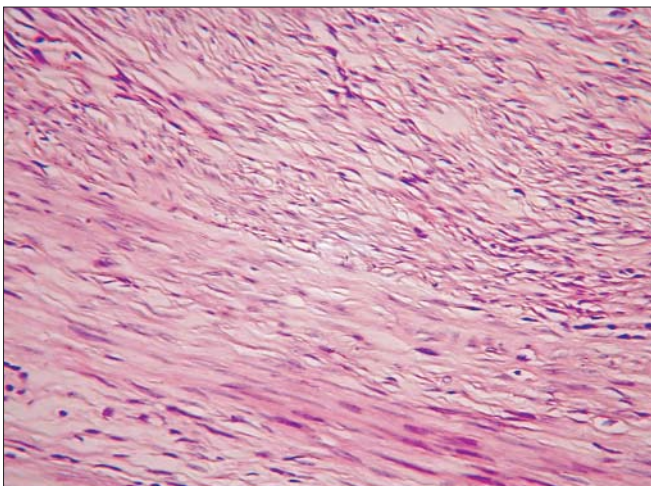


Figura 6. Tumora stromală ileală cu celule fuziforme – aspect microscopic, HE x 20

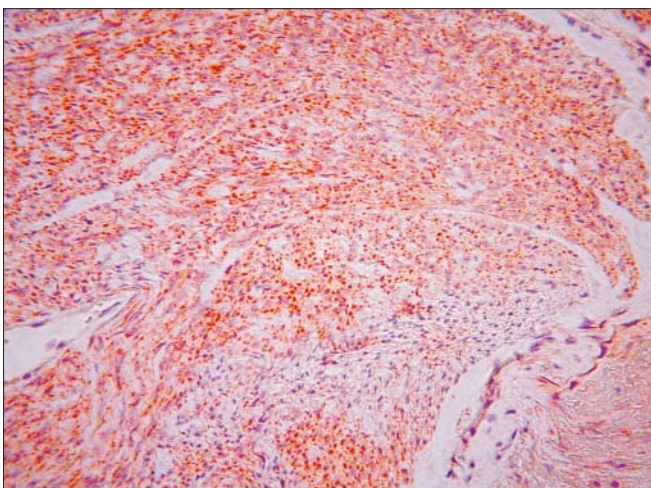


Figura 7. Tumora stromală ileală - CD 117 pozitiv în celulele tumorale

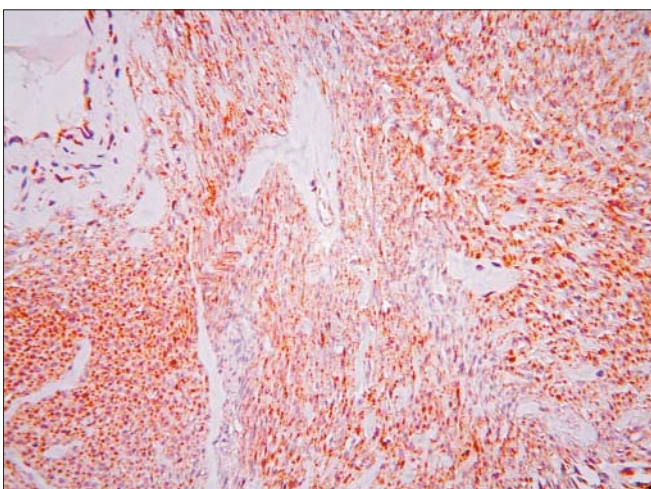


Figura 8. Tumora stromală ileală - PDGFRA pozitiv în celulele tumorale

Tabelul 1. Clasificarea Flecher a riscului de evoluție malignă în TGIS

Risc de evoluție malignă	Dimensiuni (cm)	Index mitotic (per 50 High-Power-Field)
Risc foarte scăzut	< 2	< 5
Risc scăzut	2-5	< 5
Risc intermediar	< 5	6-10
	5-10	< 5
Risc înalt	> 5	> 5
	> 10	orice index mitotic
	orice tumoră	> 10

această complicație fiind mult mai rar întâlnită în cazul tumorilor mezenchimale ce se dezvoltă adeseori extraluminal.(16) Tumorile gastrointestinale stromale sunt cele mai frecvente tumori non-epiteliale digestive, ce se dezvoltă din celulele intrestiațiale Cajal și au o evoluție impredictibil malignă. În mod caracteristic acestea se dezvoltă exofitic, în afara lumenului intestinal, principalele manifestări clinice fiind legate de sângerarea digestivă (clinic manifestă sau ocultă cu anemie secundară) prin ulcerarea mucoasei de acoperire și de efectul de masă (dureri abdominale, masă palpabilă intraabdominală), aceste tumori putând să ajungă la dimensiuni apreciabile fără semne sau simptome caracteristice. (17) Obstrucția intestinală prin dezvoltarea endoluminală a tumorii sau prin invaginație secundară este o complicație foarte rară a TGIS. (18) În cazul prezentat de noi simptomatologia la momentul internării se rezuma la anemie feriprivă diagnosticată de cca 8 luni și tratată cu substituție marțială, fără a avea un diagnostic etiologic care să permită tratamentul corect – al cauzei și nu al efectului. Această conduită incorectă duce adeseori la agravarea bolii de bază, care evoluează nestingherită spre complicații sau stadii avansate, simptomele alarmante fiind ascunse de aparenta ameliorare clinică, cu consecințe de multe ori ireversibile, mai ales în cazul formațiunilor tumorale, cazuri în care întârzierea diagnosticului poate însemna depășirea momentului optim pentru o intervenție curativă, și uneori chiar condamnarea la moarte a pacientului. Pentru a elucida cauza anemiei în cazul nostru, prima suspiciune clinică (având în vedere și vârsta pacientei) a fost de neoplazie colonică, motiv pentru care s-a recurs la pregătirea colonului în vederea colonoscopiei cu o soluție de polietilenglicol, care a precipitat ocluzia intestinală, transformând cazul într-o urgență chirurgicală. Trebuie subliniată aici importanța anamnezei active amănunțite înainte de administrarea oricărui tip de purgative, chiar dacă pacientul nu relatează spontan semne sau simptome specifice sindromului subocluziv, fapt care ar putea reduce procentul de complicații ocluzive precipitate de pregătirea intestinului pentru investigațiile endoscopice, complicații care pot totuși să apară și în cazul unei anamneze negative.

Examenul computer-tomografic abdominal (investigația paraclinică de elecție în TGIS, indiferent de localizare)(19) efectuat în cazul nostru în urgență, a evidențiat sediul obstrucției intestinale și caracterul tumoral al acesteia, precum și invaginația de intestin subțire asociată. În cazurile de invaginație intestinală prin tumoră, există controverse în literatura

de specialitate în ceea ce privește rezolvarea chirurgicală a bolii, considerându-se că, având în vedere probabilitatea mare de malignitate, manipularea tumorii în timpul manevrei de reducere a invaginației ar putea duce la răspândirea celulelor tumorale în lumenul digestiv și însămânțarea secundară, migrarea acestora în vasele sangvine sau chiar ruptura tumorii cu însămânțare peritoneală. (20) Pe de altă parte, rezecția în bloc a tumorii cu întreaga porțiune invaginată poate presupune o rezecție întinsă intestinală, ce ar avea drept consecință reducerea drastică a lungimii intestinului subțire, cu riscul complicațiilor pe termen lung legate de sindromul de intestin scurt. În cazul nostru tumora a antrenat în invaginație doar o mică porțiune de intestin subțire, fiind posibilă enterectomia segmentară ileală incluzând tumora, porțiunea rezecată fiind de doar 30 cm de ileon, fapt care nu periclitează funcția de absorbție intestinală. După rezecția ileonului afectat, conținutul intestinal voluminos în condițiile administrării soluției de polietilenglicol a fost evacuat și s-a optat pentru o anastomoză ileală latero-laterală, care reduce la minim riscul complicațiilor anastomotice posibile în acest caz. (21)

Pacienta a avut o evoluție postoperatorie favorabilă, cu reluarea tranzitului intestinal și a toleranței digestive. Examenul histopatologic postoperator a pus diagnosticul de tumoră stromală cu celule fusiforme fără afectarea ganglionilor regionali, sugestiv pentru TGIS, diagnostic confirmat de examenele imunohistochemice care au evidențiat CD 117 (KIT) și PDGFRA pozitive în celulele tumorale. (22,23) Conduita postoperatorie în TGIS este încă tema de discuție în mediul oncologic, neexistând un consens în privința urmăririi postoperatorii (intervale de urmărire și metode imagistice utilizate) și a necesității chimioterapiei adjuvante cu inhibitori de tirozin-kinază (terapie moleculară țintită în TGIS, cu rezultate remarcabile), știut fiind că aceste tumori au o evoluție imprevedibilă, însă cu potențial malign cert. (19,24,25) Au existat în ultimii ani mai multe tentative de evaluare a riscului de evoluție malignă a TGIS, cea mai recunoscută fiind clasificarea lui Fletcher, care ia în calcul dimensiunile tumorale și numărul de mitoze atipice. (26) Pe baza dimensiunii mari a tumorii (6 cm) și a numărului crescut de mitoze (> 5/50 HPF) cazul nostru a fost încadrat în grupa cu risc înalt de evoluție malignă conform Clasificării Fletcher, motiv pentru care pacienta a fost îndrumată în serviciul oncologic în vederea inițierii tratamentului adjuvant cu inhibitor de tirozin-kinază (imatinib mesilat) și a urmăririi postoperatorii. (27)

Examenul computer tomografic abdominal de control, efectuat la 3 luni postoperator, descrie aspect normal, fără semne de recidivă locală tumorală și fără determinari secundare.

Concluzii

1. Orice anemie feriprivă trebuie investigată etiologic, terapia marțială fiind indicată doar după elucidarea și tratarea cauzei anemiei.
2. În diagnosticul etiologic al ocluziei intestinale precipitate de administrarea de purgative, mai ales la pacienți cu anamneză negativă pentru sindrom subocluziv,

invaginația prin tumora intestinală, chiar cu dezvoltare intraparietală cum este cazul tumorilor gastrointestinale stromale, este o variantă de luat în considerare.

3. Examinarea imagistică abdominală (tomografia computerizată), atunci când este disponibilă în urgență, poate pune diagnosticul etiologic al ocluziei intestinale, fapt care poate să orienteze pregătirea preoperatorie a pacientului și atitudinea chirurgicală.

Bibliografie

1. Akçay MN, Polat M, Cadirci M, Gencer B. Tumor-induced ileoileal invagination in adults. *Am Surg.* 1994;60(12):980-1.
2. Sabetay C, Purcaru FI, Maloc A, Zavate A, Stoica A, Singer I, Ciobanu O, et al. Invaginația intestinală la copil. Studiu clinicoterapeutic. *Chirurgia (Bucur).* 2003;98(2):149-155.
3. Azar T, Berger DL. Adult intussusception. *Ann Surg.* 1997; 226(2):134-8.
4. Tan KY, Tan SM, Tan AG, Chen CY, Chng HC, Hoe MN. Adult intussusception: experience in Singapore. *ANZ J Surg.* 2003; 73(12):1044-7.
5. Menéndez-Sánchez P, Villarejo-Campos P, Gambi-Pisonero D, Cubo-Cintas T, Padilla-Valverde D, Martín-Fernández J. Gastrointestinal bleeding and intussusception due to gastrointestinal stromal tumor (GIST). *Cir Cir.* 2009;77(6):451-3. [Article in English, Spanish]
6. Choi SH, Han JK, Kim SH, Lee JM, Lee KH, Kim YJ, et al. Intussusception in adults: from stomach to rectum. *AJR Am J Roentgenol.* 2004;183(3):691-8.
7. Nishida T, Hirota S. Biological and clinical review of stromal tumors in the gastrointestinal tract. *Histol Histopathol.* 2000; 15(4):1293-301.
8. Mazur MT, Clark HB. Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogenesis. *Am J Surg Pathol.* 1983;7(6):507-19.
9. Popescu I, Andrei S. Gastrointestinal stromal tumors. *Chirurgia (Bucur).* 2008;103(2):155-70.
10. Al-Hajjar N, Pitu F, Farcas F, Zdrehus C, Serban A. Tumor stromală intestinală cu metastază hepatică unică voluminoasă – dificultăți de diagnostic. *Chirurgia (Bucur).* 2010;105(6):849-53.
11. M. Pîrșcoveanu, M. Munteanu, P. Mănescu, A. Ruxanda, L. Vasile, St. Dina, N. Pogoran, D. Mănescu, C. Tudorașcu, S. Fulger, L. Drăgușin. Gastrointestinal stromal tumor in the cecum - a rare cause of ileo-cecal-colic invagination. *Chirurgia (Bucur).* 2010;105(3):403-7. [Article in Romanian]
12. DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, Mudan SS, Woodruff JM, Brennan MF. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg.* 2000;231(1):51-8.
13. Andrei S, Andrei A, Tonea A, Andronesi D, Becheanu G, Dumbravă M, et al. Risk factors for malignant evolution of gastrointestinal stromal tumors. *Chirurgia (Bucur).* 2007;102(6): 641-50. [Article in Romanian]
14. Crowther KS, Wylde L, Yamani Q, Jacob G. Case report: gastroduodenal intussusception of a gastrointestinal stromal tumour. *Br J Radiol.* 2002;75(900):987-9.
15. Theodoropoulos GE, Linardoutsos D, Tsamis D, Stamopoulos P, Giannopoulos D, Zagouri F, et al. Gastrointestinal stromal tumor causing small bowel intussusception in a patient with Crohn's disease. *World J Gastroenterol.* 2009;15(41):5224-7.
16. Vasiliadis K, Kogopoulos E, Katsamakos M, Karamitsos E, Tsalikidis C, Pringos B, et al. Ileoileal intussusception induced by a gastrointestinal stromal tumor. *World Journal of Surgical Oncology* 2008;6:133-46.
17. Nilsson B, Bümming P, Meis-Kindblom JM, Odén A, Dortok A, Gustavsson B, et al. Gastrointestinal stromal tumors: the

- incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the preimatinib mesylate era - a population-based study in western Sweden. 2005;103(4):821-9.
18. Pidhorecky I, Cheney RT, Kraybill WG, Gibbs JF: Gastrointestinal stromal tumors: current diagnosis, biologic behavior, and management. *Ann Surg Oncol*. 2000;7(9):705-12.
 19. Blay JY, Bonvalot S, Casali P, Choi H, Debiec-Richter M, Dei Tos AP, et al. GIST consensus meeting panellists. Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors: Report of the GIST Consensus Conference of 20–21 March 2004, under the auspices of ESMO. *Ann Oncol*. 2005;16(4):566-78.
 20. Martín JG, Aguayo JL, Aguilar J, Torralba JA, Liron R, Miguel J. Invaginación intestinal en el adulto. Presentación de siete casos con énfasis en el diagnóstico preoperatorio. *Cir Esp* 2001;70:93-7.
 21. Hassan I, You YN, Shyyan R, Dozois EJ, Smyrk TC, Okuno SH, et al. Surgically managed gastrointestinal stromal tumors: a comparative and prognostic analysis. *Ann Surg Oncol*. 2008;15(1):52-9. Epub 2007 Nov 14. Comment in: *Ann Surg Oncol*. 2008;15(1):4-6.
 22. Sarlomo-Rikala M, Kovatich AJ, Barusevicius A, Miettinen M. CD117: a sensitive marker for gastrointestinal stromal tumors that is more specific than CD34. *Mod Pathol*. 1998;11(8):728-34.
 23. Heinrich MC, Corless CL, Duensing A, McGreevey L, Chen CJ, Joseph N, et al. PDGFRA activating mutations in gastrointestinal stromal tumors. *Science*. 2003;299(5607):708-10. Epub 2003 Jan 9.
 24. Miettinen M, El-Rifai W, H L Sobin L, Lasota J. Evaluation of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors: a review. *Hum Pathol*. 2002;33(5):478-83.
 25. Benjamin SR. An update on GIST. The 17th International Congress on Anticancer Treatment, Paris, 2006:28-31.
 26. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Hum Pathol*. 2002;33(5):459-65. Comment in: *Hum Pathol*. 2003;34(8):825-6; author reply 827. *Hum Pathol*. 2003;34(5):512-3.
 27. Dematteo RP, Heinrich MC, El-Rifai WM, Demetri G. Clinical management of gastrointestinal stromal tumors: before and after STI-571. *Hum Pathol*. 2002;33(5):466-77.