

Tumorile intestinului subțire de la tranzitul baritat la enteroscopie, de la abordul clasic la cel laparoscopic

E. Târcoveanu, St. Georgescu, A. Vasilescu, N. Dănilă, C. Lupașcu, G. Dimofte, C. N. Neacșu, R. Moldovanu

Clinica I Chirurgie "I. Tănăsescu - Vl. Buțureanu", Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr. T. Popa" Iași, România

Rezumat

Introducere: Tumorile intestinului subțire sunt rare și au o simptomatologie nespecifică, cauza principală a întârzierilor în diagnostic și de apariție a complicațiilor.

Material și metodă: Am efectuat un studiu retroprospectiv pe un lot de 63 bolnavi cu tumori de intestin subțire operați în Clinica I Chirurgie Iași, în perioada 1992-2010: duodenale - 18, jejunale - 26, ileale-19. Au fost 18 (28,6%) tumori benigne și 45 (71,4%) tumori maligne (41 primitive și 4 secundare). Sunt discutate problemele de diagnostic, tratament și prognostic ale acestor tumori, în condițiile apariției de noi explorări (videocapsulă, enteroscopie) și a abordului miniminvasiv.

Rezultate: Tumorile duodenale au fost maligne în 14 cazuri (11 -adenocarcinoame, 3 - tumori stromale maligne) și benigne în 4 cazuri (polip, lipom, tumoră stromală, schwanom) au determinat stenoză digestivă înaltă în 5 cazuri, hemoragie digestivă superioară în 3 cazuri și au fost diagnosticate prin tranzit baritat și endoscopie. Tumorile jejunoileonului, în majoritate maligne - 31 (13 carcinoame, 10 limfoame, 2 tumori stromale maligne și un sarcom) și 14 benigne (5 stromale), s-au internat mai ales în urgență cu complicații: 17 ocluzii și 5 peritonite. Date utile pentru diagnostic au adus tomodesitometria și videocapsula, și enteroscopia. Tumorile benigne au beneficiat de ablație (5 cazuri), enterectomii segmentare (12 cazuri), iar cele maligne au impus 10 duodenopancreatectomii cefalice, 1 rezecție de unghi duodenojejunal, 29 de enterectomii

mai mult sau mai puțin extinse, 2 ileohemicolectomii și 3 derivații digestive. Abordul laparoscopic a fost practicat în 8 cazuri.

Concluzii: Incidența tumorilor intestinului subțire rămâne în continuare scăzută. Pentru diagnostic, CT și enteroscopia, videocapsula sunt foarte utile, ultima nefiind practicabilă în urgență. Tratamentul chirurgical este singurul eficace, la care se adaugă pentru unele tumori maligne, chimioterapia. Abordul laparoscopic este fezabil pe cazuri selectate.

Cuvinte cheie: tumori intestin subțire, videocapsula, enteroscopie, tratament chirurgical clasic, laparoscopie

Abstract

Small bowel tumours from barium meal to capsule endoscopy and from open to laparoscopic approach

Introduction: Tumors of the small bowel are rare and present with nonspecific symptoms. That causes a significant delay in diagnosis and consequently a worse outcome for the patient.

Methods: In a retro-prospective study we evaluated a series of 63 patients with small bowel tumors operated in the First Surgical Clinic Iași, during 1992-2010: 18 duodenal tumors, 26 jejunum tumors and 19 ileum tumors. There were 18 (28.6%) cases with benign tumors and 45 (71.4%) cases with malignant tumors (41 primary tumors and 4 secondary tumors). We discuss problems related to diagnosis, treatment and prognosis of these tumors in the presence of new explorations (capsule endoscopy, enteroscopy) and minimally invasive approach.

Results: Duodenal tumors were malignant in 14 cases (11 adenocarcinomas, 3 malignant GIST tumors) and benign in 4

Correspondență: Prof. dr. Eugen Târcoveanu
Clinica I Chirurgie „I. Tănăsescu - Vl. Buțureanu”,
Universitatea de Medicină și Farmacie “Gr. T. Popa”
Spitalul Sf. Spiridon Iași
str. Independenței, nr. 1, 700111, Iași, România
E-mail: etarcov@yahoo.com

cases (adenoma, lipoma, GIST tumor, schwannoma) which led to stenosis in 5 cases, upper gastrointestinal bleeding in 3 cases. Positive diagnostic was confirmed with barium meal and endoscopy. The jejunal and ileal tumors were mostly malignant 31 cases (13 carcinomas, 10 lymphomas, 2 malignant GIST and one sarcoma) with only 14 cases of benign tumors (5 GIST). Their tendency was to present as emergencies: 17 obstructions and 5 peritonitis. Modern imagistic proved useful as diagnostic tool: capsule endoscopy, CT-scan and enteroscopy. The benign tumors benefited from local resection (5 cases) and segmental enterectomy (12 cases), while malignant tumors were managed using Whipple's procedures (10 cases), duodenal-jejunal resections (1 case), segmental enterectomy (29 cases), ileocelectomy (2 cases) and three bypasses. Laparoscopic approach was performed in 8 cases.

Conclusions: The incidence of small bowel tumors remains low. For diagnosis, CT-scan, enteroscopy and capsule endoscopy are very useful; unfortunately the last method is not practicable in emergency. Surgery is the best choice plus chemotherapy for some malignant tumors. Laparoscopic approach is feasible in selected cases.

Key words: small bowel tumors, capsule endoscopy, enteroscopy, open approach, laparoscopy

Introducere

Deși intestinul subțire reprezintă 75% din lungimea și 90% din suprafața mucoasă a tubului digestiv, la nivelul său se găsesc doar 3-6% din tumorile digestive, respectiv 1-2% din cancer (1). Cu toate progresele înregistrate în diagnosticul (videocapsula, enteroscopia) și tratamentul acestor tumori rare, se mai înregistrează tumori maligne, nerezecabile.

Deoarece simptomatologia este nespecifică diagnosticul precoce rămâne o provocare pentru clinicieni și radiologi. Scopul studiului este acela de a atrage atenția asupra progreselor în diagnosticul acestor tumori rare, la care trebuie să ne gândim în fața unei simptomatologii digestive atipice, deoarece diagnosticul cât mai precoce poate îmbunătăți prognosticul.

Material și Metodă

Am realizat un studiu retrospectiv (fișă de cercetare oncologică) asupra tumorilor intestinului subțire din Clinica I Chirurgie, Spitalul Universitar "Sf. Spiridon" Iași. Au fost incluși în studiu toți bolnavii diagnosticați și operați în serviciul nostru cu tumori benigne și maligne primitive și secundare ale duodenului și jejuno-ileonului, din perioada 1992-2010, tumori confirmate histopatologic. Au fost 63 bolnavi cu tumori benigne și maligne ale intestinului subțire (duodenale-18, jejuno-ileale-45). Datele clinice și paraclinice din foile de observație, protocoalele operatorii, rapoartele histopatologice au fost incluse într-o bază de date MS Access Office. Analiza statistică a fost realizată cu programul SPSS ver. 17.0. Au fost utilizate testul *t* Student, ANOVA și Pearson- χ^2 și curbele de supraviețuire Kaplan – Maier. Pragul de semnificație statistică a fost $p < 0,05$. A fost folosit SEM și nu deviația standard, deoarece lotul studiat este neomogen și puțin numeros. Am exclus tumorile pancreatice cu invazie duodenală, tumorile ampulare, tumorile ileo-cecale și tumorile neconfirmate histopatologic. Tumorile maligne, exceptând limfoamele au fost stadializate după clasificarea TNM, a 7-a ediție, Union for International Cancer Control (UICC) 2010.

Rezultate

În intervalul de referință au fost tratați 63 de bolnavi: 18 (28,6%) tumori benigne și 45 (71,4%) tumori maligne (primitive 41 și secundare -4).

După localizare s-au înregistrat 18 tumori duodenale (14 maligne și 4 benigne), 26 jejunale (17 maligne și 9 benigne) și 19 tumori ileale (14 maligne și 5 benigne). Întreg lotul cuprinde 35 bărbați și 28 femei, cu vârsta medie de $55,73 \pm 1,87$ ani (de la 20 ani la 81 ani), fără diferențe semnificative între sexe, localizare tumoră și mediu de proveniență (*t*-Student; $p > 0,05$). Vârsta medie a pacienților cu tumori benigne a fost de $52,17 \pm 4,16$ ani mai mică comparativ cu $57,16 \pm 2,02$ ani, vârsta medie a pacienților cu tumori maligne.

Simptomatologia pentru care s-au prezentat bolnavii în serviciul chirurgical este notată în *Tabelul 1*. Durata medie a simptomelor între debut și diagnostic a fost $8,46 \pm 2,84$ luni.

Durerea abdominală a fost simptomul cel mai frecvent întâlnit atât în tumorile maligne (40 de cazuri) cât și în cele

Tabelul 1. Simptomatologia tumorilor de intestin subțire

Simptomatologie	Nr. pacienți	%	Tumori benigne		Tumori maligne		P
			Nr. pacienți	% T. benigne	Nr. pacienți	% T. maligne	
durerea abdominală	55	87,3	15	83,3	40	88,9	0,412
scăderea ponderală	43	68,3	4	22,2	39	86,7	<0,0001
tulburări de tranzit	34	54	8	43,5	26	57,9	0,738
grețuri, vărsături	37	58,7	7	38,9	30	66,7	0,041
astenie	36	57,1	7	38,9	29	64,4	0,059
hemoragia digestivă	20	31,7	7	38,9	13	28,9	0,315
febra	11	17,5	2	11,1	9	20	0,330
icter	4	6,3	0	0	4	8,9	0,250

benigne (15 cazuri); prezența durerii a fost determinată de dimensiunile mai mari ale tumorii.

Scăderea ponderală a fost mai frecvent întâlnită în tumorile maligne, 39 cazuri (90,7%) versus 4 cazuri (9,3%) tumori benigne (Pearson $\chi^2=24,643$, $df=1$, $p<0,0001$).

Tulburările de tranzit (constipație, diaree, alternanță, oprire tranzit) au fost întâlnite la 34 de pacienți (54%). Tulburările de tranzit au fost mai frecvente în tumorile localizate mai ales la nivelul ileonului, unde 94,4% (N=17 pacienți) dintre tumori au prezentat aceste simptome (Pearson χ^2 ; $p=0,003$); tumorile maligne au generat mai frecvent tulburări de tranzit - 28 cazuri (Pearson χ^2 ; $p<0,05$).

Hemoragia digestivă (HD) a constituit un semn de alarmă atât pentru tumorile maligne 13 cazuri (28,9% din tumorile maligne) cât și pentru cele benigne, 7 cazuri (38,9% din tumorile benigne). Nu există o corelație între HD și localizarea TIS, dar diagnosticul este mult mai dificil în tumorile jejunoileale hemoragice ce impun explorarea prin videocapsulă, enteroscopie.

Examenul fizic a descoperit semne de ocluzie intestinală 15 cazuri (23,8%), peritonită acută generalizată 3 cazuri (4,8%), iar tumora palpabilă a fost decelată în 16 cazuri (25,4%).

Ocluzia intestinală a fost determinată cel mai frecvent de tumorile maligne ileale, iar peritonita prin perforație a fost prezentă în 3 tumori jejunale maligne. Tumora palpabilă a fost apanajul tumorilor maligne: 12 cazuri (75%) versus 4 cazuri (25%) tumori benigne. În 10 cazuri (15,9%) am înregistrat hepatomegalie, toți pacienții prezentând tumori maligne, având drept cauză fie icterul (4 cazuri) fie patologia hepatică asociată, ciroza sau hepatita cronică (6 cazuri).

Explorările de laborator au fost neconcludente.

Valoarea medie a Hb pe întreg lotul a fost de $11,69\pm 1,49$ g/dL, iar valoarea medie a Ht pe întreg lotul a fost de $31,93\pm 0,86\%$. Nu au existat diferențe semnificative între valorile medii ale Hb și Ht între pacienții cu tumori benigne și maligne, deși la ultimii valorile înregistrate au fost mai mici. Anemia a fost prezentă în 71,4% din cazuri (N=45): 77,8% în cazul tumorilor maligne (N=35) și 55,6% pentru tumorile benigne (N=10), cu un $p=0,075$ (t Pearson χ^2), la

limita pragului de semnificație statistică.

Leucocitele, pe întreg lotul au avut o valoare medie de $9093\pm 566,62/\text{mm}^3$, fără diferențe între tumorile benigne și maligne. Leucocitoza s-a corelat cu prezența complicațiilor, în special peritonita acută generalizată ($vm=21000/\text{mm}^3$; t Student; $p<0,0001$).

Valoarea medie a VSH la 1h a fost de $42,86\pm 3,47$, fiind semnificativ mai mare în lotul tumorilor maligne: $53,60\pm 3,69$ pentru malignități față de $16\pm 2,49$ pentru tumori benigne (t Student; $p=0,014$); Valori crescute au deasemenea întâlnit și în formele complicate.

Valoarea medie a fosfatazei alcaline a fost de $203,22\pm 32,08$ UI/L corelându-se cu prezența icterului mecanic din tumorile duodenale și a malignităților (t Student; $p<0,05$).

Valorile medii ale celorlalte probe biologice au fost în limite normale.

Explorările imagistice au fost utile diagnosticului. Tranzitul baritat a fost efectuat la 31 de pacienți. Sensibilitatea diagnosticului în tumorile jejunoileale a fost de 80%, iar în tumorile duodenale de 81,81%. Ecografia a fost efectuată în toate cazurile (Fig. 1). Sensibilitatea diagnosticului ecografic este mică de 46%, mai mare pentru tumorile jejunoileale, de 48,9% și de doar 38,9% pentru tumorile duodenale. Endoscopia digestivă a fost utilizată în 22 de cazuri, 8 tumori jejunoileale, unde a identificat patologii digestive asociată și în 14 tumori duodenale. Sensibilitatea diagnosticului în tumorile duodenale a fost de 85,71%. Videocapsula și enteroscopia practicate în ultimele 6 cazuri de tumori jejunoileale, a precizat diagnosticul în toate cazurile (Fig. 2). Diagnosticul CT (Fig. 3) a fost utilizat în 16 cazuri, cu o sensibilitate de diagnostic de 81,25%: 90,9% pentru tumorile jejunoileale și de 60% pentru tumorile duodenale. Sensibilitatea diagnosticului imagistic a fost de 85,71% pe întreg lotul ce arată un progres evident în ultimii ani, mai ales când metodele au fost asociate. De menționat că în 18 cazuri (28,5%) din statistica noastră au necesitat intervenție chirurgicală în urgență pentru peritonită prin perforație sau ocluzie intestinală la care s-a făcut doar un minim de explorări imagistice.

Antibioprofilaxia a fost efectuată în 49 de cazuri (77,8%).

Figura 1. Ecografie abdominală: formațiune solidă, în cocardă, de 23/25 mm, cu invaginație ileo-ileală (imagine în sandwich); colecția Clinicii I Chirurgie, Dr. Felicia Crumpei.



Figura 2. Tumoră stromală hemoragică de intestin subțire: aspecte endoluminale înregistrate de videocapsulă (sus); aspecte endoluminale înregistrate de enteroscopie (mijloc) - colecția IGH Iași, Prof. dr. Anca Trifan; piesa operatorie (jos)

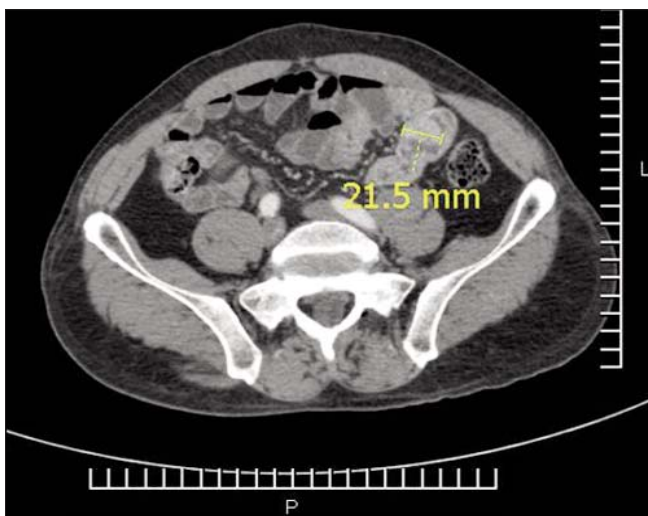
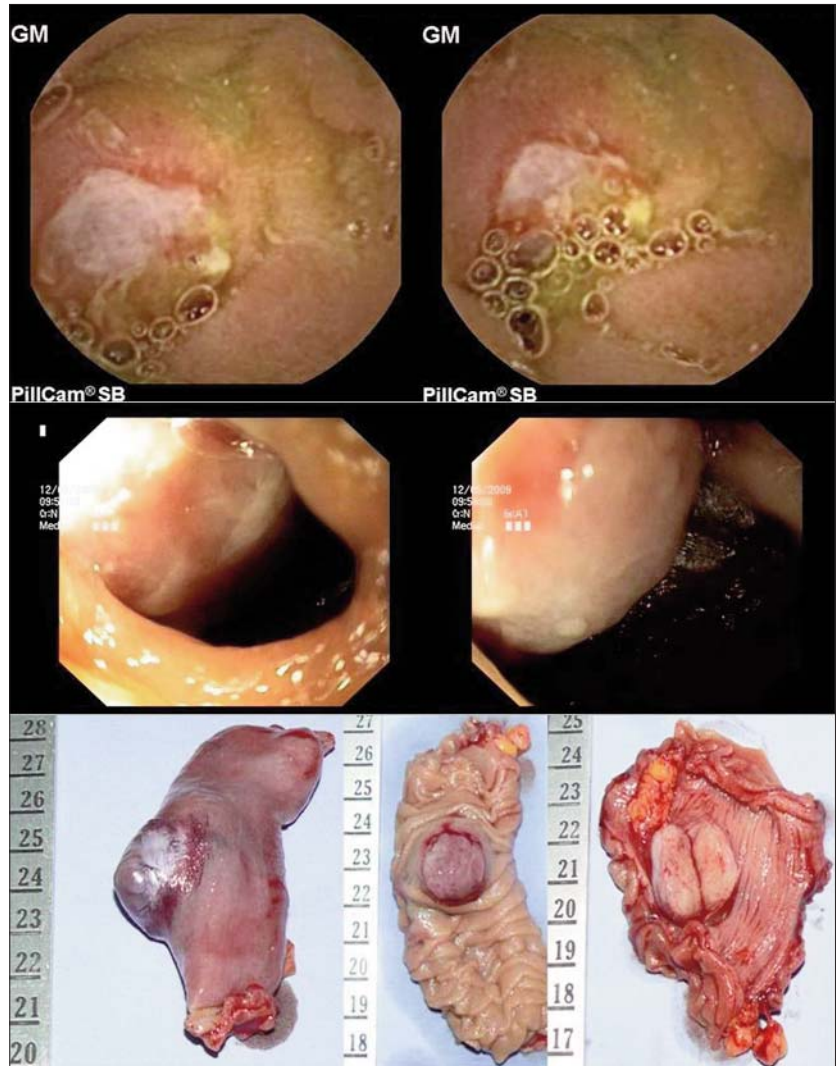


Figura 3. Formațiune expansivă, mică neomogenă, de 21 mm situată pe topografia unei anse de intestin subțire, aparent fără invazie extraluminală; colecția Clinicii Radiologice Iași – Prof. dr. D. Negru

În ceea ce privește riscul anestezico-chirurgical, acesta a fost: 3 (4,8%) pacienți ASA 1, 37 (58,7%) pacienți ASA 2, 19 (30,2%) pacienți ASA 3 și 4 (6,3%) pacienți ASA 4.

Explorarea intraoperatorie s-a efectuat în majoritatea cazurilor prin laparotomie (87,3%, N=55). Abordul laparoscopic a fost practicat în 8 cazuri (12,7%) cu tumori jejunale, 5 cazuri fiind rezolvate integral minim invaziv, iar în 3 cazuri (37,5%) a fost necesară conversia datorită aderențelor, dimensiunilor mari ale tumorii și invaziei locoregionale. Acest abord a fost facil în tumorile stromale exofitice și pediculate (Fig. 4).

Tipul de intervenție chirurgicală s-a practicat în funcție de tipul de tumoră, localizare, mărime și stadializare.

Pentru tumorile benigne s-a practicat în 5 cazuri ablația tumorii (Fig. 5), în 12 cazuri enterectomii segmentare (cu restabilirea tranzitului prin anastomoză latero-laterală în 3 cazuri și termino-terminală în 9 cazuri), iar un bolnav este sub supraveghere clinico-endoscopică pentru o polipoză adenomatoasă digestivă multiplă cu antecedente de procto-colectomie totală.

Figura 4. Tumoră pediculată intestin subțire – rezecție laparoscopică cu stapler Endo GIA™

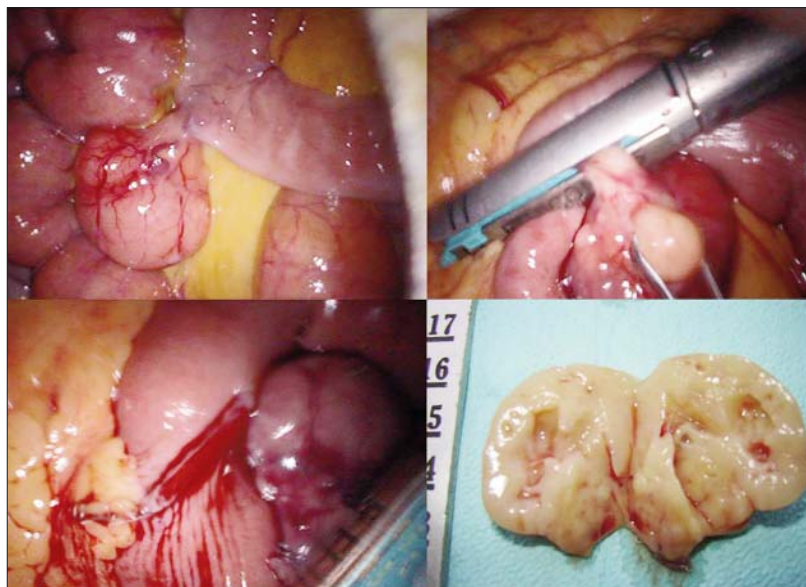
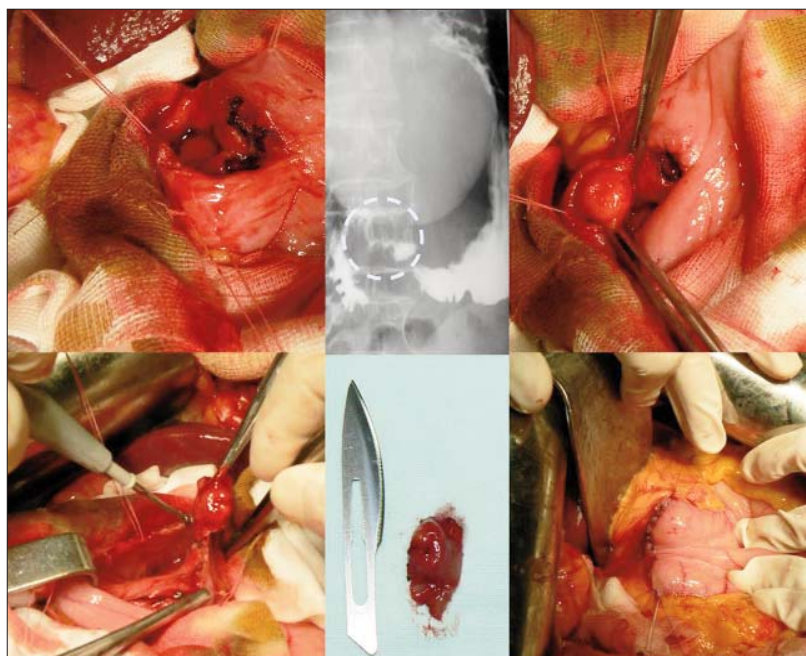


Figura 5. Tumoră carcinoidă de duoden – ablația tumorii (aspecte imagistice și intraoperatorii)



Pentru tumorile maligne s-au practicat: 10 duodeno-pancreatectomii cefalice (DPC), 1 rezecție de unghi duodenojejunal, 29 de enterectomii (Fig. 6,7,8), 2 hemicolectomii drepte și 3 derivații digestive. Rata de rezecabilitate a tumorilor maligne a fost de 93,3% (N=42) cazuri, iar rezecția R0 a fost efectuată doar în 77,8% (N=35) cazuri. În privința DPC, s-au practicat proceduri Whipple și 4 DPC cu preservare de pilor (DPC pp). În 2 cazuri am folosit abordul posterior, care a permis identificarea variantelor vasculare și limfadenectomie în bloc cu piesa de rezecție. Reconstrucția digestivă s-a făcut după tehnica Child. După enterectomie, tranzitul s-a restabilit prin anastomoză termino-terminală în 16 cazuri, latero-laterală în 12 cazuri și termino-laterală într-un caz. Într-un caz s-a asociat o hepatectomie stângă

pentru metastaze hepatice concomitente.

Examenul anatomopatologic a confirmat diagnosticul de malignitate la 45 bolnavi: carcinom cu diferite grade de diferențiere în 24 de cazuri, mai frecvente pe duoden (N=11); limfom malign non-Hodgkin în 10 cazuri; sarcom într-un caz; GIST malign în 5 cazuri; metastaze în 4 cazuri (melanom malign cutanat - 3 cazuri, cancer de sân - 1 caz); carcinoid malign ileal un caz. În rest am înregistrat următoarele tipuri de tumori benigne: GIST cu risc scăzut, 6 cazuri; adenoame 4 cazuri; lipoame 3 cazuri și schwanoam, hemangioam, angiomiom, leiomiom și histiocitom câte un caz (Tabelul 2).

Stadializarea pentru carcinoame a fost: stadiul I - 2 cazuri (8,3%), stadiul II - 7 cazuri (29,2%), stadiul III - 12

Figura 6. Tumoră benignă, pediculată de intestin subțire cu invaginație ileo-ileală: aspecte intraoperatorii (stânga); aspect macroscopic și pe secțiune (dreapta)

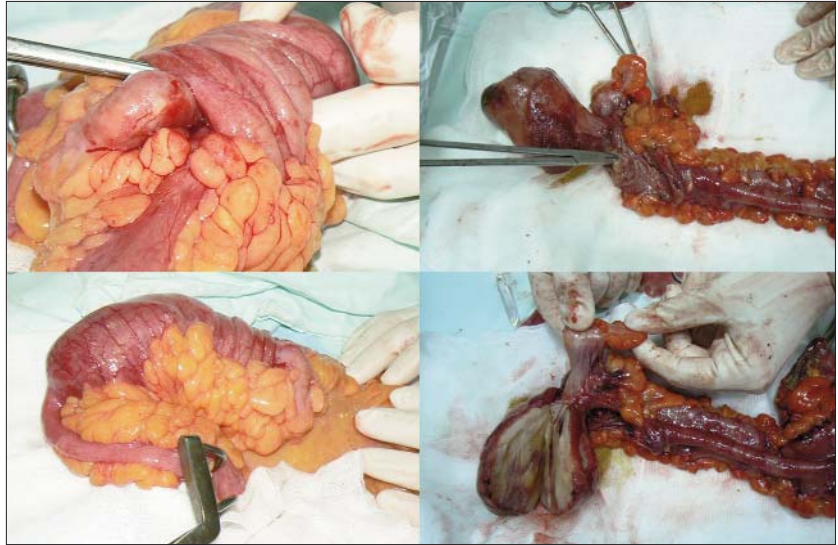
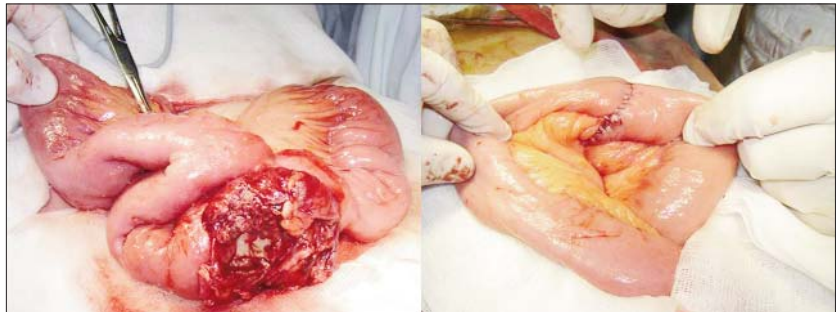


Figura 7. Tumoră malignă de intestin subțire – piesă operatorie



Figura 8. Tumoră malignă de intestin subțire – aspect intraoperator



cazuri (50%) și stadiul IV – 3 cazuri (12,5%).

Gradingul tumoral la carcinoame a fost: G1 – 6 cazuri (25%), G2 – 14 cazuri (58,3%), G3 și G4 câte 2 cazuri (8,3%).

Morbiditatea postoperatorie pe întregul lot a fost de 20,6% (N=13). În lotul cu tumori benigne am întâlnit o infecție de plagă, restul complicațiilor postoperatorii (N=12) au apărut în lotul pacienților cu tumori maligne.

Nu au existat diferențe semnificative de morbiditate între tumorile jejuno-ileale și duodenale, vârstă, sex sau mediu de proveniență (t Pearson χ^2 , $p > 0,05$). 8 pacienți au dezvoltat morbidități generale: 8 complicații respiratorii și 4 complicații cardiovasculare, 3 cazuri în contextul apariției fistulei anastomotice.

Complicațiile specifice reprezentate de fistula anastomotică au fost întâlnite în 5 cazuri: 4 fistule pancreatico și bilio-jejunale după DPC pentru adenocarcinoame duodenale și una enterală după o enterectomie pentru limfom malign non-Hodgkin ileal perforat. Diferențele au fost semnificativ statistic pentru tumorile duodenale, în care s-au practicat intervenții complexe (t Pearson χ^2 , $p = 0,027$).

Alte complicații chirurgicale întâlnite au fost: biloma într-un caz care a necesitat hepatectomie stângă pentru metastaze hepatice sincrone unui adenocarcinom jejunal ocluziv și hemoragic; 8 complicații de plagă (7 infecții de plagă, din care 5 în contextul fistulei anastomotice și 1 eviscerație).

La opt pacienți s-au practicat 11 reintervenții pentru: 4 fistule anastomotice (3 pancreatico-biliojejunale, 1 enterală), 1

Tabelul 2. Distribuția tumorilor intestinului subțire după localizare și tip histopatologic

Tipul histopatologic		Localizare tumoră			Total
		duoden	jejun	ileon	
Maligne	carcinom	11	5	8	24 (53,3%)
	limfom	0	6	4	10 (22,2%)
	sarcom	0	1	0	1 (2,2%)
	GIST malign	3	2	0	5 (11,1%)
	carcinoid	0	0	1	1 (2,2%)
	mts	0	3	1	4 (9%)
	Total	14	17	14	45
Benigne	GIST benign	1	5	0	6 (33,34%)
	Schwanom	1	0	0	1 (5,55%)
	Lipom	1	0	2	3 (16,67%)
	adenom	1	2	1	4 (22,24%)
	hemangiom	0	1	0	1 (5,55%)
	angiomixom	0	1	0	1 (5,55%)
	leiomiom	0	0	1	1 (5,55%)
	histiocitom	0	1	0	1 (5,55%)
Total	4	9	5	18	

eviscerație, 1 biloma și 2 suturi secundare după infecții de plagă.

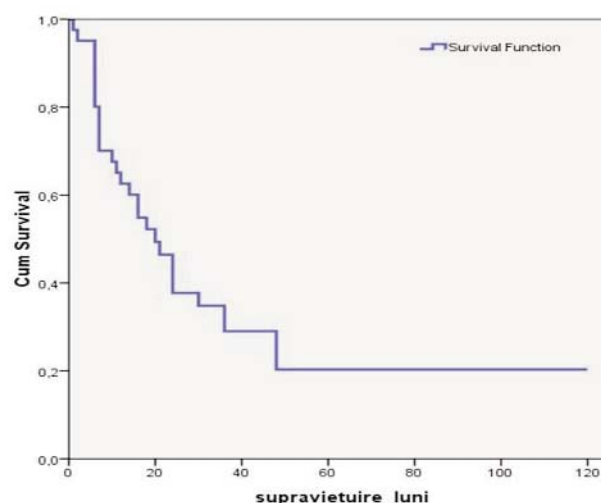
Mortalitatea perioperatorie a fost de 4,76% (N=3), toate în lotul tumorilor maligne cu localizare duodenală -2 cazuri și una ileală. Mortalitatea a fost influențată de patologia asociată (2 cazuri - 66,67%), vârstă ($65,67 \pm 8,66$ ani vs $56,55 \pm 2,07$ ani pentru pacienții cu evoluție favorabilă), apariția complicațiilor postoperatorii, amploarea intervenției (2 cazuri cu DPC) și intervenția în urgență (1 caz cu peritonită acută generalizată, limfom ileal perforat).

De chimioterapie adjuvantă au beneficiat 15 pacienți (33,33% din totalul pacienților cu tumori maligne) cu limfoame și adenocarcinoame.

Urmărirea postoperatorie s-a efectuat prin rețeaua de oncologie teritorială care a stabilit și schema terapeutică a bolnavilor cu malignități.

Spitalizarea postoperatorie a fost de $11,22 \pm 0,68$ zile: $15,17 \pm 1,56$ zile pentru tumorile duodenale, semnificativ mai mare față de tumorile jejun-ileale în care a fost de $9,64 \pm 0,6$ zile (t Pearson χ^2 , $p=0,003$). Spitalizarea a fost de doar $5,4 \pm 1,03$ zile pentru cazurile rezolvate complet laparoscopic, diferența fiind semnificativ statistic față de $11,93 \pm 0,73$ zile la pacienții abordați clasic sau la care a fost necesară conversia (t Pearson χ^2 , $p=0,001$). Deasemenea am constatat diferențe statistic semnificative între spitalizarea pacienților cu tumori maligne, $12,36 \pm 0,85$ zile comparativ cu $8,39 \pm 0,8$ zile spitalizarea pacienților cu tumori benigne (t Pearson χ^2 , $p=0,001$). Spitalizarea postoperatorie a fost influențată de apariția complicațiilor postoperatorii: $16,46 \pm 2,09$ zile vs $9,86 \pm 0,54$ zile pentru cazurile necomplicate (t Pearson χ^2 , $p=0,009$).

Supraviețuirea medie la 5 ani a pacienților cu tumori maligne, după cenzurarea intervalului la ambele capete, neincluzând cazurile cu mortalitate până la 30 zile a fost de

**Figura 9.** Supraviețuirea mediană a pacienților cu tumori maligne de intestin subțire (Kaplan-Meier)

$38,95 \pm 7,06$ luni (Fig. 9).

Supraviețuirea mediană a fost influențată de: tipul de rezecție R0 vs R1/R2 (t Log Rank, $p=0,012$), chimioterapia adjuvantă (t Log Rank, $p=0,021$), stadiul tumoral (t Log Rank, $p<0,0001$), embolii vase (t Log Rank, $p<0,0001$), invazia perinervoasă (t Log Rank, $p=0,007$) (Fig. 10, 11, 12).

Discuții

Tumorile de intestin subțire (TIS) sunt rare, reprezentând doar 3-6 % din toate tumorile digestive. O lucrare anterioară efectuată în clinică, pe o perioadă de 21 ani (1957-1978), înregistra numai 20 de cazuri de tumori jejun-ileale. Se remarcă creșterea incidenței reale, explicată probabil și prin

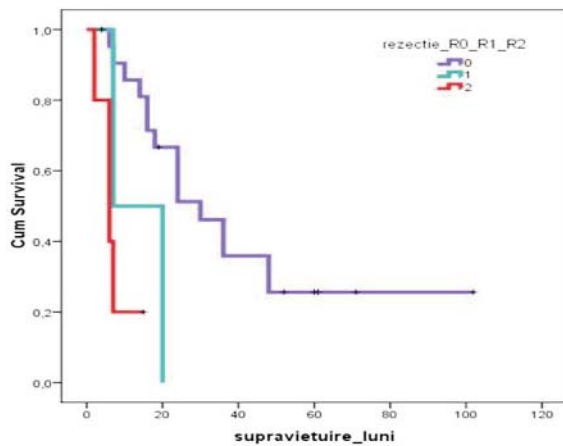


Figura 10. Supraviețuirea mediană a pacienților cu tumori maligne de intestin subțire în funcție de tipul de rezecție (Kaplan-Meier)

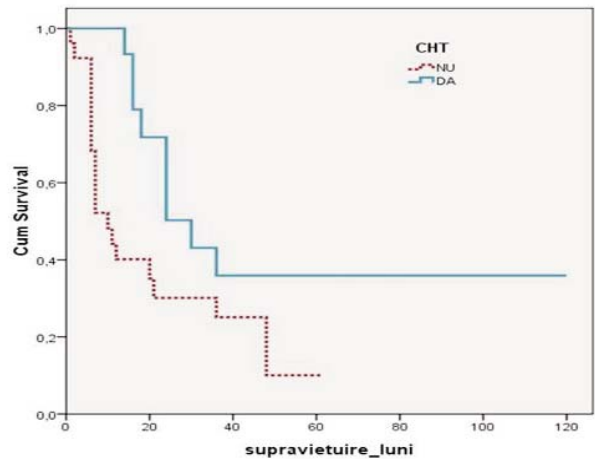


Figura 11. Supraviețuirea mediană a pacienților cu tumori maligne de intestin subțire în funcție de chimioterapia adjuvantă (Kaplan-Meier)

perfecționarea diagnosticului (1).

Aproximativ 64% din TIS sunt tumori maligne. În lotul studiat tumorile maligne au fost întâlnite în 71,4% din cazuri.

Raritatea cancerelor intestinului subțire se explică prin: tranzitul intestinal care este mai rapid, limitând contactul cu mucoasa a carcinogenelor; conținutul lichidian intraluminal care diluează iritanții mucoasei; pH-ul alcalin face să existe puține colonii bacteriene; cantitățile mari de benzopirenhidroxilazei cu rol în inhibarea carcinogenilor intestinali; turnover-ul rapid al celulelor epitelului intestinului subțire (2). Nu în ultimul rând, nivelurile crescute de imunoglobuline A și bogăția țesutului limfoid existente la nivelul intestinului subțire împiedică creșterea și dezvoltarea tumorilor, cât și transformarea lor malignă.

Alături de raritate aceste tumori se caracterizează printr-o mare variabilitate, simptomatologie nespecifică, dificultăți de diagnostic, prezentare tardivă în spital, pronostic nefavorabil pentru cele maligne (3).

În SUA incidența la 100.000 locuitori la populația albă este de 1,2% la bărbați și 0,8% la femei, cu 2100 cazuri noi diagnosticate pe an (2); în 2006 se înregistrau 6170 tumori de intestin subțire, mai frecvente la rasa neagră (4). O ușoară predominanță masculină notată pe lotul nostru este susținută și de alte lucrări (2,3,5).

Tumorile de intestin subțire apar în jurul vârstei de 50 ani. În lotul nostru vârsta medie a fost de $55,73 \pm 1,87$ ani.

Semnele și simptomele la internare nu sunt bine definite, fiind nespecifice. Durerea abdominală intermitentă este întâlnită în aproximativ 67 %, scăderea ponderală în 38 %, anemia în 38 %, grețuri și vărsături în 33 %, hemoragie digestivă ocultă sau manifestă prin melenă. Ceste semne se întâlnesc mai ales în cazul tumorilor maligne, care se caracterizează prin triada: durere, anemie, scădere ponderală (2), la care adăugăm după statistica noastră și tulburările de tranzit. O tumoră abdominală palpabilă se întâlnește în 10% din cazurile

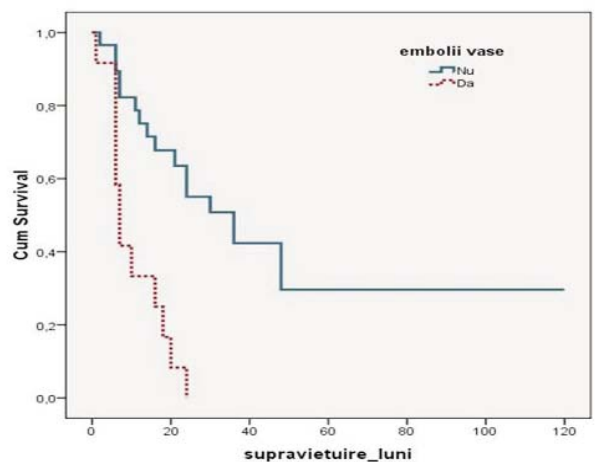


Figura 12. Supraviețuirea mediană a pacienților cu tumori maligne de intestin subțire în funcție de prezența emboliilor în vase (Kaplan-Meier)

de tumori maligne. Pentru tumorile benigne, semnele întâlnite în ordinea frecvenței sunt: hemoragia digestivă (67 %), anemia (58 %), durerea abdominală, grețuri și vărsături (50 %), Ocluzia intestinală este de obicei un semn tardiv (2), în seria noastră ea fiind cea mai frecventă complicație.

Intervalul dintre debutul simptomelor – internare este variabil în literatură. Cele mai performante statistici dau ecest interval de 3,5 luni pentru tumorile maligne și 2,3 luni pentru cele benigne. În lotul studiat acest interval a fost $8,46 \pm 2,84$ luni.

Colecistectomia în antecedente și mai ales boala Crohn ar mări riscul de 43 – 100 ori de apariție a adenocarcinoamelor (2). Prezența în antecedentele personale al unei alte malignități, crește riscul de apariție a unei tumori maligne de intestin subțire. În lotul nostru, din 45 de bolnavi cu tumori maligne, 14 aveau în antecedentele personale malignități, din

care 6 cu localizare colorectală.

Până în 1999 principalele metode de diagnostic ale afecțiunilor intestinului subțire erau tranzitul baritat, tomografica (CT), angiografia și scintigrafia, iar pentru tumorile duodenale se practica endoscopia digestivă superioară. Sensibilitatea era de 50% pentru tranzitul baritat, de 61% pentru CT, 82% pentru angiografie și 83% pentru scintigrafie (2). Combinând aceste metode, diagnosticul preoperator era posibil în 79% din cazuri (2). Pe statistica noastră sensibilitatea metodelor imagistice, tranzit baritat, endoscopie, ecografie și examen CT a fost de 76,2%, mai mare în tumorile duodenale de 94,4% și doar de 68,9% în tumorile jejunoileale. În ceea ce privește tumorile benigne, acestea sunt greu de diagnosticat ecografic datorită peristaltismului și conținutului hidroaeric intestinal. Tumorile maligne determină obstrucție cu dilatație suprastenotică, pot fi decelate adenopatiile mezenterice, lomboarțice cu aspect hipocogen, iar în cazul tumorilor mari.

După anul 2000 s-au făcut progrese uriașe în explorarea intestinului subțire. Folosirea videocapsulei în diagnosticul afecțiunilor intestinului subțire a dus deja la acumularea unei experiențe care a demonstrat valoarea sa (6,7,8,9). Singura complicație posibilă (1-2% din cazuri) este retenția capsulei endoscopice (6). În cursul explorării cu videocapsula la bolnavi fără simptomatologie specifică, în 2,5 până la 8,9% din cazuri s-au descoperit tumori (10). Această metodă este foarte eficientă în diagnosticul tumorilor, deși nu are posibilitatea de a preleva biopsii și a face o rezecție endoscopică (11,12)

O altă metodă valoroasă de diagnostic, de dată recentă, enteroscopia cu dublu balon, și-a dovedit eficacitatea în evidențierea tumorilor intestinului subțire (13,14,15). Pe statistica noastră, videocapsula și enteroscopia au avut o sensibilitate de 100%.

CT-multidetector cu substanță de contrast și-a îmbunătățit performanțele de diagnostic și stadializare (16), iar imagistica prin rezonanță magnetică ajunge la o acuratețe de 97% din cazuri în detecția tumorilor intestinului subțire (17,18).

În privința localizării, adenocarcinoamele preferă duodenul (19), iar tumorile benigne și carcinoide se întâlnesc relativ frecvent pe ileon, aspect care se observă și pe statistica noastră.

Tumorile benigne sunt tumori rare, unice sau multiple, cu ritm lent de creștere și care pot rămâne asimptomatice toată viața. Atunci când există, simptomatologia este nespecifică, diagnosticul fiind pus în majoritatea cazurilor prin apariția complicațiilor (ocluzie, hemoragie, perforație), uneori fiind descoperite întâmplător cu ocazia unor investigații complexe (videocapsula, enteroscopie, enteroclimă), sau intraoperator. Cele mai întâlnite forme anatomopatologice sunt polipii, adenoamele, lipoamele, tumorile stromale, hemangioamele. În ordinea frecvenței interesează duodenul, jejunul și ileonul și rareori pot cuprinde tot intestinul subțire (sindromul Peutz-Jeghers) (20). În statistica noastră, cele mai frecvente tumori benigne sunt tumorile stromale, adenoamele și lipoamele cu distribuție în ordinea frecvenței pe jejun, ileon și duoden (Tabelul 2).

Tumorile benigne se pot dezvolta subseros și pot determina

ocluzie (30%) prin volvulus, intraparietal sau intraluminal cu potențial obstructiv sau cu tendință la invaginare, pot provoca hemoragie digestivă (38%) și foarte rar perforație (20,21,22).

Polipii hiperplazici se întâlnesc mai frecvent în duoden și în ileonul proximal, sunt simpli sau multipli, de obicei asimptomatici, fără risc de malignizare și sunt descoperiți și tratați endoscopic.

Adenoamele sunt tumori epiteliale care se pot prezenta sub trei tipuri: polipul vilos, adenoamele glandelor Brunner și polipul adenomatos.

Polipozele intestinului subțire constituie un grup relativ heterogen de afecțiuni cu determinism genetic, care pot interesa colonul și rectul, care includ polipozele de tip adenomatos, polipozele de tip hamartomatos (polipoza juvenilă, sindromul Peutz-Jeghers) (20). În lotul studiat am întâlnit 4 adenoame din care două în cadrul sindromului Peutz-Jeghers.

Lipoamele sunt pe locul 2 ca frecvență dintre tumorile benigne (3 în statistica noastră). Au origine mezenchimală, se dezvoltă din submucoasă, se localizează pe ileon, sub formă pediculată sau sesilă. Se pot necroza, ulcera la nivelul mucoasei și pot produce hemoragie digestivă. Alte complicații care conduc la intervenție chirurgicală și diagnostic sunt: ocluzia intestinală prin invaginație, mult mai rar perforația (23).

Hemangioamele sub forma hemangiomului cavernos (un singur caz cu localizare duodenală în statistica noastră), solitare sau multiple, pot cauza hemoragii digestive și ocluzii; sunt descoperite cu ajutorul videocapsulei.

Tumorile stromale gastrointestinale își au originea în celulele interstițiale Cajal intercalat între neuronii intramurali și celulele musculare netede, celule asemănătoare fibroblastului care exprimă receptori CD 117 (c-Kit pozitiv). Literatura românească în concordanță cu literatura străină excelează prin articole valoroase privind acest domeniu (24,25,26,27,28,29). Intestinul subțire este al doilea sediu important al tumorilor stromale, după stomac (20-30%), fapt ce se verifică și în statistica noastră (15 gastrice și 11 intestin subțire). Spre deosebire de cele gastrice, tumorile stromale ale intestinului subțire sunt mai frecvent maligne. Aprecierea malignității se face prin calcularea indexului mitotic, iar diferențierea de alte tumori mezenchimale se poate face doar prin imunohistochimie. GIST-urile intestinale cu evoluție intraluminală sunt hipervasculare și se pot necroza, cauză de hemoragie digestivă, cea mai frecventă complicație (30). Precizarea diagnosticului acestui tip de tumori se poate face prin videocapsula, CT, enteroscopie (31). Tratamentul de elecție este cel chirurgical laparoscopic sau clasic în limite de siguranță (32). Nerezecabilitatea tumorilor este dată de invazia masivă retroperitoneală și mezenterică (33). Tratamentul cu imatinib-mesilate (Glivec) este larg discutat în literatură, rezultatele fiind încurajatoare (32). În lotul studiat am înregistrat 11 tumori stromale confirmate imunohistochimic, din care 5 cu un comportament malign.

Aproximativ 64% din tumorile intestinului subțire sunt maligne. Statistica noastră conține 45 (71,4%) tumori maligne, din care cele mai frecvente adenocarcinoamele (Tabelul 2).

Adenocarcinoamele sunt cele mai frecvente tumori ale

intestinului subțire (40%), reprezentând doar 2% din cancerile digestive. Deși duodenul reprezintă doar 4% din lungimea intestinului subțire jumătate din ele se localizează la acest nivel (confirmat și de statistica noastră), în special în regiunea periampulară, acesta fiind expus substanțelor carcinogene exogene și secreției biliopancreatice. Un procent mai mic (30%) se localizează pe prima ansă jejunală (primii 30 cm.) și mai puțin (20%) la nivelul ileonului terminal (cele provenite din boala Crohn) (34). Cele 24 cazuri din statistica noastră au fost localizate 11 pe duoden, 5 pe jejun și 8 pe ileon. Analizele genetice au arătat prezența mutației K-ras și supraexpresia p-53. Incidența este mai ridicată în țările industrializate spre deosebire de limfoame care sunt mai frecvente în țările în curs de dezvoltare. Incidența adenocarcinoamelor este mai crescută la vârstnici (35). Histologic, adenocarcinoamele prezintă patru grade de diferențiere, cel mai frecvent fiind G2-moderat diferențiate confirmat atât de datele din literatură cât și de statistica noastră.

Rezecția chirurgicală R0 oferă cele mai mari șanse de supraviețuire, fapt demonstrat și de statistica noastră și este posibilă în 1/3 din cazuri. Pentru tumorile localizate în duodenul distal, jejun și ileon, exereza în limite de siguranță oncologică reprezintă tratamentul de elecție. Pentru tumorile localizate în primele trei porțiuni ale duodenului este indicată duodenopansectomia cefalică (36). Pentru adenocarcinoamele situate pe ultimii 20 cm din ileon se asociază hemicolecctomia dreaptă. Infiltrația retroperitoneală constituie un criteriu de nerezecabilitate (37). Cel mai important factor de prognostic, atât pentru duoden cât și pentru restul intestinului subțire este invazia limfonodulară, factor predictiv pentru recidivă și metastaze la distanță pentru tratament chirurgical (38). Alți factori de prognostic citați în literatură sunt grădindul tumoral, margini de rezecții pozitive, embolii vasculare, stadiul tumoral și prezența bolii Crohn (39). Dintre tratamentele adjuvante chimioterapie FOLFOX 4 și FOLFIRI prezintă rezultate încurajatoare, iar mai nou asocierea capecitabinei cu oxaliplatin (CAPOX) este bine tolerată și are o rată de răspuns superioară și mai lungă de cât alte scheme terapeutice (40, 41).

Tumorile neuroendocrine carcinoide reprezintă o treime din tumorile intestinului subțire. Sunt tumori bine diferențiate care își au originea în celulele enterocromafine sau Kulchitsky ale tractului gastrointestinal. Tumorile carcinoide conțin în citoplasmă granule secretoare de serotonină care sunt observate pe colorații speciale: cromogranina A, sinaptofizină și enolază (42). Ileonul distal, ultimii 60 de cm reprezintă a doua localizare ca frecvență după apendice. Cea mai frecventă localizare este ileonul distal. Carcinoidele intestinului subțire se prezintă sub forma unei mase polipoide cu tendința de invazie a submucoasei, muscularei și limfonodulilor mezenterici (31). Simptomatologia apare în 50% din cazuri și se manifestă prin diaree, dureri abdominale și flush cutanat, în special facial. De asemenea pot determina hemoragii digestive și ocluzie intestinală. Carcinoidele ileale determină metastaze mezenterice regionale, scleroze vasculare (responsabile de ischemie intestinală) (43) sau la distanță, metastaze hepatice,

osoase, pulmonare, mai rar peritoneale (44), sân (45) care sunt responsabile de cele mai multe ori de apariția sindromului carcinoid. Prezența metastazelor depinde de mărimea tumorii. Astfel, tumorile mai mari de 2 cm prezintă metastaze în momentul diagnosticului până la 70% din cazuri (46). În multe cazuri pot fi o descoperire întâmplătoare intraoperatorie, tumoră mică, cu invazie limfonodulară regională și o reacție locală desmoplazică a mezenterului (47). Utile pentru diagnostic sunt CT (46), IRM (48), ecografia, enteroscopia, videocapsula (dacă tumora este obstructivă, videocapsula se poate bloca în tumoră) (49), enteroclima. În 80% din cazuri tumorile carcinoide prezintă receptori pentru somatostatina, de aceea este indicat tratamentul cu Somatostatin sau cu analogul său sintetic Octreotid. Enterectomia largă cu limfadenectomie oferă cele mai bune rezultate pe termen lung. Prognosticul tumorilor carcinoide este mai bun decât al adenocarcinoamelor (50).

Limfoamele intestinului subțire reprezintă 22% din limfoamele tubului digestiv, situându-se pe locul doi ca frecvență după cele gastrice (20). Limfoamele sunt mai frecvente în țările în curs de dezvoltare. În etiopatogenia limfoamelor duodenale este implicată și infecția cu *Helicobacter pylori* (51). Macroscopic se prezintă sub formă infiltrativă, multinodulară, polipoidă și ulcerovegetantă cu tendința la formarea de fistule. Formele infiltrative, prin distrucția muscularei și plexului mienteric determină o dilatație neobstructivă a intestinului asemănătoare dilatației anevrismale. Formele vegetante prezintă o dezvoltare exofitică, se pot necroza fiind responsabile de apariția hemoragiilor digestive și de leziunile cavitare endo-exoenterice (31). Limfoamele non-Hodgkin ale intestinului subțire produc mai rar ocluzie intestinală, în general tumorile fiind de dimensiuni mici. În ceea ce privește formele nodulare acestea sunt localizate difuz, sunt tumori mici, variabile ca număr și dimensiuni. Limfomul polipoid solitar se întâlnește mai rar și este cauză de invaginație (52). Utile în diagnostic sunt tranzitul baritat (imagini lacunare), CT (poate decela mase tumorale hiperecogene dezvoltate în musculară, cu dezvoltare exofitică), videocapsula, enteroscopia (poate preleva biopsii) (31). Diagnosticul de certitudine necesită examen histopatologic și teste imunohistochimice: ciclin D1, CD 20, CD 79a, CD 5, BCL 16, CD 23, CD 10 și teste citogenetice (anomalie pe cromozomul 11, q13:q32) care pot diferenția diferitele tipuri de limfoame și influențează strategia de tratament. În cazul complicațiilor este indicat abordul chirurgical laparoscopic și în funcție de leziunile tumorale, chirurgul poate opta pentru varianta laparoscopic asistată sau conversie la laparotomie. Tratamentul limfoamelor necomplicate este chimioterapie prin asocierea de anticorpi monoclonali cu ciclofosamidă, vincristină, doxorubicină, dexametazonă alternând cu doze mari de metotrexat sau citarabină. Pentru formele refractare la tratament se pot folosi regimuri agresive dar care sunt slab tolerate datorită toxicității. Supraviețuirea medie este în jur de 3-4 ani și care după unele studii poate ajunge și la 5 ani. Prin transplant de celule stem și radioimunochimioterapie (53).

Sarcoamele se localizează mai frecvent pe jejun, urmat de ileon și duoden. Incidența acestor tumori este mai mare la

bărbați în a VI-a decadă de viață (54,55). Histopatologic, mai frecvent se întâlnesc leiomiocarcomele și mai rar angiosarcomele cu varietățile sale hemangioendotelioma, hemangiosarcomele și limfangiosarcomele. Principalele manifestări sunt hemoragiile digestive oculte sau manifeste, durerile abdominale, grețuri, vărsături și scădere ponderală. Utile în diagnostic sunt imaginile CT corelate cu explorările endoscopice (56). Sarcomele sunt tumori agresive și care recidivează după rezecția completă, în medie la 9 luni pentru leiomiocarcome, și mai puțin pentru angiosarcome (54). Factorii independenți de prognostic sunt stadiul tumoral și tipul histologic (57). Supraviețuirea medie pentru leiomiocarcome este de 5-20% la 5 ani (54) și de 1-25 luni pentru angiosarcome (58).

Tumorile maligne secundare sunt relativ frecvente, ajungând până la 50% din cazuri (31). Tumorile maligne primare citate în literatură ca origine a metastazelor intestinului subțire sunt localizate la nivelul colonului, stomacului, pancreasului, sânelui și plămânului, iar calea de diseminare poate fi hematogenă, limfatică, peritoneală și extensie directă (31). Metastaze de la cancer pulmonar, se manifestă prin hemoragie digestivă (59). Și sarcomele dau metastaze intestinale mai ales cele cu localizări neobișnuite: mixosarcome atriale, liposarcome, angiosarcome cutanate (60,61). O formă particulară de malignitate a intestinului subțire o reprezintă melanoamele maligne.

Melanoamele maligne intestinale sunt de obicei secundare de la melanoamele structurilor anatomice ce conțin melanocite: piele, coroida, leptomeninge, cavități bucală, nazală, faringe, esofag, bronhii, mucoasa vulvovaginală și anorectală. Sediul predilect al metastazelor digestive ale melanoamelor cutanate este intestinul subțire - 58% (62). Mecanismul metastazării melanomului cutanat la nivelul intestinului subțire se realizează via CCR9, ligantul CCL25 și integrine specifice. Alte studii recente au implicat receptorul chemochinelor CCR9 și ligantul CCL25 ca semnale ce permit celulelor maligne ale melanomului să metastazeze preferențial la nivelul intestinului subțire (63).

În situația în care examenul clinic și imagistic atent nu descoperă o leziune primară sincronă sau operată anterior la nivelul acestor situri putem vorbi cel puțin teoretic de limfoame maligne ale intestinului subțire primitive care ar fi excepțional de rare (64), dezvoltate din celulele melanoblastice ale crestei neurale migrate la nivelul ileunului prin canalul omfaloenteric sau din celulele APUD. Existența lor este controversată (65).

Melanoamele maligne secundare ajung la intestin pe cale sanguină, dezvoltându-se inițial în submucoasă, de unde pot invada mucoasa manifestându-se prin hemoragie digestivă sau se pot dezvolta în peretele intestinal cu respectarea mucoasei atrenând tulburări de tranzit (2). Sediul predilect este marginea mezenterică a intestinului, cu localizare predominant jejunală, iar forma macroscopică cea mai frecventă este cea vegetantă (63%) (66). Pot fi unice sau multiple ca într-una din observațiile noastre.

Simptomele apar când tumorile ajung la anumite dimensiuni (67). Simptomatologia nespecifică, raritatea

cazurilor, dificultățile diagnosticului explică descoperirea cazurilor mai frecvent în momentul apariției complicațiilor (2, 68).

Cele mai frecvente complicații sunt ocluzia intestinală și hemoragia digestivă (anemia) (69,70). Semnele cel mai des întâlnite sunt durerea abdominală (2/3 din cazuri), hemoragia digestivă (50% din cazuri) evidentă sau ocultă, tulburările de tranzit, grețuri, vărsături, scăderea ponderală (71). Mecanismul ocluziei cel mai citat în literatură a fost invaginația (72,73,74,75,76,77). Perforația melanoamelor maligne a intestinului subțire cu peritonită secundară este foarte rară până în 2005 fiind publicate doar 5 cazuri (78).

În ultimii ani s-au obținut progrese importante privind diagnosticul preoperator. Mai multe lucrări au precizat rolul videocapsulei în diagnosticul melanoamelor maligne ale intestinului subțire (79,80,81). Enteroscopia poate preciza diagnosticul dacă leziunile de la nivelul mucoasei au culoare brună (82). CT-enteroclysis de înaltă rezoluție poate detecta melanoamele intestinale mici (83). FDG-PET/CT este explorarea superioară tomografiei, care poate evidenția atât leziunile secundare intestinale, cât și leziunea primară ocultă clinic sau reziduală (66,84,85), fiind cea mai bună metodă de follow-up.

Diagnosticul diferențial se face cu alte tumori benigne și, mai ales, maligne ale intestinului subțire și, în special, cu tumorile stromale (86). Diagnosticul definitiv se precizează prin examen histopatologic și imunohistochimic (HMB-45 și S100) (86).

Evoluția melanoamelor maligne ale intestinului subțire este imprevizibilă. În fața unei complicații generate de un melanom malign al intestinului subțire - ocluzie intestinală, hemoragie digestivă (87), perforație - sau în cazul în care diagnosticul este suspiciat preoperator, se impune intervenția chirurgicală de exereză, care, cu prețul unei morbidități și mortalități minime, poate asigura o supraviețuire medie de 6 luni (88).

Sunt citate în literatură, însă, supraviețuirii la 3 și chiar 5 ani, atunci când se realizează o rezecție R0 atât pentru tumora primară, cât și pentru tumora secundară și atunci când nu se întâlnesc factori de prognostic negativ (78). Intervenția chirurgicală de exereză este, de fapt, singura alternativă terapeutică alternativă care poate rezolva complicațiile care apar la 1/3 din bolnavi și asigură o calitate mai bună a vieții pe perioada supraviețuirii (89).

Sediul tumorii primare ar influența supraviețuirea, melanoamele cutanate ale trunchiului fiind mai agresive. Un nivel scăzut al LDH seric preoperator anunță o supraviețuire mai bună. Există cel puțin trei factori de prognostic negativi: prezența altor metastaze concurente, ca în prima noastră observație, boală reziduală, invazia limfonodurilor mezenterice (78,90). Rezecția chirurgicală completă (R0) a tuturor localizărilor tumorii melanice este urmată de o supraviețuire semnificativ statistic superioară celei din cazurile cu rezecție incompletă (91). Radioterapia, chimioterapia, imunoterapia nu au oferit rezultatele așteptate. Bolnavi operați ar trebui incluși în noile trialuri clinice privind melanoamele maligne.

Concluzii

Incidența tumorilor intestinului subțire este în continuare scăzută, dar ele reprezintă o sursă de complicații.

Pentru diagnostic, CT, enteroscopia și videocapsula sunt foarte utile, ultima nefiind practicabilă în urgență; ele au înlocuit clasicul tranzit baritat care diagnostica doar tumori mari necomplicate.

Tratamentul chirurgical este singurul eficace, la care se adaugă chimioterapia pentru unele tumori maligne; abordul laparoscopic este fezabil pe cazuri selectate.

Bibliografie

- Lazăr C, Chifan M, Strat V, Niculescu D, Târcoveanu E, Luchian Șt, Irimia V. umors of the small intestine. *Rev Chir Oncol Radiol O R L Oftalmol Stomatol Chir.* 1979;28(6):407-12. [Article in Romanian]
- Naef M, Buhmann M, Baer HU. Small bowel tumors: diagnosis, therapy and prognostic factors. *Langenbecks Arch Surg.* 1999;384(2):176-80.
- Farhat MH, Shamseddine AI, Barada KA. Small Bowel Tumors: Clinical Presentation, Prognosis, and Outcome in 33 Patients in a Tertiary Care Center. *J Oncol.* 2008;2008:212067. Epub 2008 Dec 2.
- Chaiyasate K, Jain AK, Cheung LY, Jacobs MJ, Mittal VK. Prognostic factors in primary adenocarcinoma of the small intestine: 13-year single institution experience. *World J Surg Oncol.* 2008;6:12.
- Haselkorn T, Whittemore AS, Lilienfeld DE. Incidence of small bowel cancer in the United States and worldwide: geographic, temporal, and racial differences. *Cancer Causes Control.* 2005;16(7):781-7.
- Kav T, Bayraktar Y. Five years' experience with capsule endoscopy in a single center. *World J Gastroenterol.* 2009;15(16):1934-42.
- Caunedo A, Rodríguez-Téllez M, García-Montes JM, Gómez-Rodríguez BJ, Guerrero J, Herreras JM Jr, et al. Usefulness of capsule endoscopy in patients with suspected small bowel disease. *Rev Esp Enferm Dig.* 2004;96(1):10-21.
- Fork FT, Aabakken L. Capsule enteroscopy and radiology of the small intestine. *Eur Radiol.* 2007;17(12):3103-11.
- Trifan A, Singeap AM, Cojocariu C, Sfarti C, Târcoveanu E, Georgescu S. Single-balloon enteroscopy following videocapsule endoscopy for diagnosis of small bowel tumors: preliminary experiences. *Chirurgia.* 2010;105(2):211-7.
- Urbain D, Van Laer W, Mana F. Capsule endoscopy for detection of small bowel malignancies. *Surg Technol Int.* 2008;17:126-30.
- Pennazio M, Rondonotti E, de Franchis R. Capsule endoscopy in neoplastic diseases. *World J Gastroenterol.* 2008;14(34):5245-53.
- Baichi MM, Arifuddin RM, Mantry PS. Metachronous small bowel adenocarcinomas detected by capsule endoscopy in a patient with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Dig Dis Sci.* 2007;52(4):1134-6.
- Bellutti M, Fry LC, Schmitt J, Seemann M, Klose S, Malferteiner P, et al. Detection of neuroendocrine tumors of the small bowel by double balloon enteroscopy. *Dig Dis Sci.* 2009;54(5):1050-8.
- Neumann H, Fry LC, Bellutti M, Malferteiner P, Mönkemüller K. Double-balloon enteroscopy-assisted virtual chromoendoscopy for small-bowel disorders: a case series. *Endoscopy.* 2009;41(5):468-71.
- Fry LC, Neumann H, Kuester D, Kuhn R, Bellutti M, Malferteiner P, et al. Small bowel polyps and tumours: endoscopic detection and treatment by double-balloon enteroscopy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008 Oct 3 [Epub ahead of print].
- Minordi LM, Vecchioli A, Mirk P, Filigrana E, Poloni G, Bonomo L. Multidetector CT in small-bowel neoplasms. *Radiol Med.* 2007;112(7):1013-25.
- Masselli G, Poletti E, Casciani E, Bertini L, Vecchioli A, Gualdi G. Small-bowel neoplasms: prospective evaluation of MR enteroclysis. *Radiology.* 2009;251(3):743-50.
- Fidler J. MR imaging of the small bowel. *Radiol Clin North Am.* 2007;45(2):317-31.
- Angelescu N, Petraru D. Primary duodenal neoplasm. *Rev Chir Oncol Radiol O R L Oftalmol Stomatol Chir.* 1980;29(5):385-9. [Article in Romanian]
- Popescu I, Șerbănescu M. Tumorile intestinului subțire. București: Ed. Medicală; 1988.
- Mitulescu L. Adenocarcinom intestinal. Small intestine adenocarcinoma. Cause of mechanic obstruction through slide of intestine into the small intestine (clinical case). *Chirurgia (Bucur).* 2002;97(4):397-9. [Article in Romanian]
- Pătrașcu T, Doran H, Belușică L, Marin I, Mușat O, Crihană V, et al. Small bowel tumors - peculiarities of diagnosis and evolution. *Chirurgia (Bucur).* 2002;97(2):133-8.
- Chou JW, Feng CL, Lai HC, Tsai CC, Chen SH, Hsu CH, et al. Obscure gastrointestinal bleeding caused by small bowel lipoma. *Intern Med.* 2008;47(18):1601-3.
- Popescu I, Andrei S. Gastrointestinal stromal tumors. *Chirurgia (Bucur).* 2008;103(2):155-70.
- Miron L, Marinca M, Clement D. Gastrointestinal stromal tumors - an update. *Jurnalul de Chirurgie.* 2006;2(2):156-62.
- Bădulescu A, Bădulescu F, Constantinoiu S, Popescu C, Schenker M. Gastrointestinal stromal tumors (GIST) - a new diagnostic and therapeutic paradigm. *Chirurgia (Bucur).* 2006;101(1):87-99.
- Pașalega M, Meșină C, Vilcea D, Cheie M, Vasile I. Gastrointestinal stromal tumor (GIST) with jejunum localisation, unusual source of digestive bleeding. Considerations about two cases. *Chirurgia (Bucur).* 2005;100(4):385-90.
- Bărbulescu M, Burcoș T, Ungureanu C D, Zodieru-Popa I. Stromal tumor of Meckel's diverticulum-a rare source of gastrointestinal bleeding and a real diagnostic problem. *Chirurgia (Bucur).* 2005;100(1):69-73.
- 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.
- Desai DJ, Kamath MD, Haldar PJ. Jejunal GIST with extramural hemangiomatic component presenting as an obscure lower GI bleed: a case report. *Indian J. Surg.* 2008;70:37-9.
- Gore MR, Mehta KU, Berlin WJ, Rao V, Newmark MG. Diagnosis and staging of small bowel tumours. *Cancer Imaging.* 2006;6:209-12.
- Das A, Wilson R, Biankin AV, Merrett ND. Surgical therapy for gastrointestinal stromal tumours of the upper gastrointestinal tract. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(7):1220-5.
- Engin G, Asoglu O, Kapran Y, Mert G. A gastrointestinal stromal tumor with mesenteric and retroperitoneal invasion. *World J Surg Oncol.* 2007;5:121.
- Popa F, Constantin VD, Socea B. Tumorile intestinului

- subțire. In: *Tratat de chirurgie*. Popescu I, editor. vol. IX. Bucuresti: Ed. Academiei; 2009. p. 110-119.
35. Kala Z, Kysela P, Meluzinova H. Small-bowel tumors in the elderly 65+ years: 10 years of experience. *Z Gerontol Geriatr*. 2008;41(5):403-7.
 36. Lee HG, You DD, Paik KY, Heo JS, Choi SH, Choi DW. Prognostic factors for primary duodenal adenocarcinoma. *World J Surg*. 2008;32(10):2246-52.
 37. Ruiz-Tovar J, Martínez-Molina E, Morales V, Sanju anbenito A. Primary small bowel adenocarcinoma. *Cir Esp*. 2009; 85(6):354-9.
 38. Wu TJ, Yeh CN, Chao TC, Jan YY, Chen MF. Prognostic factors of primary small bowel adenocarcinoma: univariate and multivariate analysis. *World J Surg*. 2006;30(3):391-8.
 39. Abrahams NA, Halverson A, Fazio VW, Rybicki LA, Goldblum JR. Adenocarcinoma of the small bowel: a study of 37 cases with emphasis on histologic prognostic factors. *Dis Colon Rectum*. 2002;45(11):1496-502.
 40. Suenaga M, Mizunuma N, Chin K, Matsusaka S, Shinozaki E, Oya M, et al. Chemotherapy for small-bowel adenocarcinoma at a single institution. *Surg Today*. 2009;39(1):27-31.
 41. Overman MJ, Varadhachary GR, Kopetz S, Adinin R, Lin E, Morris JS, et al. Phase II study of capecitabine and oxaliplatin for advanced adenocarcinoma of the small bowel and ampulla of Vater. *J Clin Oncol*. 2009;27(16):2598-603.
 42. Wong M, Kong A, Constantine S, Pathi R, Parrish FJ, Verma R, et al. Radiopathological review of small bowel carcinoid tumours. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2009;53(1):1-12.
 43. Del Pozo Gil De Pareja P, Liron Ruiz R, Girela Baena E, Aguayo Albasini JL. Intestinal ischaemia secondary to an ileal carcinoid tumour *Cir Esp*. 2009;85(4):252.
 44. Gutierrez G, Daniels RI, Garcia A, Ramia MJ. Peritoneal carcinomatosis from a small bowel carcinoid tumour *World J Surg Oncol*. 2006;4:75.
 45. Shahrokni A, Rajebi MR, Saif MW. Breast metastasis of small bowel carcinoid tumor misdiagnosed as primary breast cancer. *Ann Saudi Med*. 2009;29(4):320-1.
 46. Reznik RH. CT/MRI of neuroendocrine tumours. *Cancer Imaging*. 2006;6: S163-S177.
 47. Wilson MH. Chronic subacute bowel obstruction caused by carcinoid tumour misdiagnosed as irritable bowel syndrome: a case report. *Cases J*. 2009;2:78.
 48. Zhu J, Xu JR, Gong HX, Zhou Y. Updating magnetic resonance imaging of small bowel: Imaging protocols and clinical indications. *World J Gastroenterol*. 2008;14(21): 3403-9.
 49. Strosberg RJ, Shibata D, Kvols KL. Intermittent bowel obstruction due to a retained wireless capsule endoscope in a patient with a small bowel carcinoid tumour. *Can J Gastroenterol*. 2007; 21(2):113-5.
 50. Zar N, Garmo H, Holmberg L, Rastad J, Hellman P. Long-term survival of patients with small intestinal carcinoid tumors. *World J Surg*. 2004;28(11):1163-8.
 51. Woo HK, Kim HJ, Yoon BS, Jang HJ, Lee HD, Hong HS, et al. Duodenal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: a case report. *Korean J Intern Med*. 2007;22(4):296-299.
 52. Kella VK, Constantine R, Parikh NS, Reed M, Cosgrove JM, Abo SM, et al. Mantle cell lymphoma of the gastrointestinal tract presenting with multiple intussusceptions--case report and review of literature. *World J Surg Oncol*. 2009;7:60.
 53. Geisler C. Mantle cell lymphoma: are current therapies changing the course of disease? *Curr Oncol Rep*. 2009;11(5):371-7.
 54. Samaiya A, Deo SS, Thulkar S, Hazarika S, Kumar S, Parida DK, et al. An unusual presentation of a malignant jejunal tumor and a different management strategy. *World J Surg Oncol*. 2005;3(1):3.
 55. Angelescu N, Popescu A, Popescu C, Petraru D. A case of leiomyosarcoma of the small intestine, with intradiverticular development. *Rev Chir Oncol Radiol O R L Oftalmol Stomatol Chir*. 1981 Nov-Dec;30(6):469-73. [Article in Romanian]
 56. Choi EK, Ha HK, Park SH, Lee SJ, Jung SE, Kim KW, et al. Granulocytic sarcoma of bowel: CT findings. *Radiology*. 2007;243(3):752-9.
 57. Howe JR, Karnell LH, Scott-Conner C. Small bowel sarcoma: analysis of survival from the National Cancer Data Base. *Ann Surg Oncol*. 2001;8(6):496-508.
 58. Grewal JS, Daniel AR, Carson EJ, Catanzaro AT, Shehab TM, Tworek JA. Rapidly progressive metastatic multicentric epithelioid angiosarcoma of the small bowel: a case report and a review of literature. *Int J Colorectal Dis*. 2008;23(8):745-56.
 59. Wüllenweber HP, Strube C, Lehnert T. Small bowel metastasis due to lung cancer – a rare cause of gastrointestinal bleeding. *Eur Surg* 2008; 40(4): 193-5.
 60. Shibata Y, Sato K, Kodama M, Nanjyo H. Metastatic liposarcoma in the jejunum causing intussusception: report of a case. *Surg Today*. 2008;38(12):1129-32.
 61. Takami Y, Masumoto H, Terasawa A, Kanai M, Sugiura H. Left atrial myxosarcoma with previously detected intestinal metastasis. *Tex Heart Inst J*. 2007;34(1):122-5.
 62. Wilson BG, Anderson JR. Malignant melanoma involving the small bowel. *Postgrad Med J*. 1986;62(727):355-7.
 63. Park J, Ostrowitz MB, Cohen MS, Al-Kasspoles M. A patient with metastatic melanoma of the small bowel. *Oncology* 2009;23(1): 98-102.
 64. Atmatzidis KS, Pavlidis TE, Papaziogas BT, Papaziogas TB. Primary malignant melanoma of the small intestine: report of a case. *Surg Today*. 2002;32(9):831-3.
 65. Karmiris K, Roussomoustakaki M, Tzardi M, Romanos J, Grammatikakis J, Papadakis M, et al. Ileal malignant melanoma causing intussusception: report of a case. *Surg Today*. 2007;37(6):506-9.
 66. Bender GN, Maglinte DD, McLarney JH, Rex D, Kelvin FM. Malignant melanoma: patterns of metastasis to the small bowel, reliability of imaging studies, and clinical relevance. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(8):2392-400.
 67. Allen PJ, Coit DG. The surgical management of metastatic melanoma. *Ann Surg Oncol*. 2002;9(8):762-70.
 68. Târcoveanu E, Dimofte G, Danila N, Vasilescu A, Ferariu D, Crumpei F. Small bowel malignant melanoma-report of three cases and review of literature. *Acta Chir Belg*. 2009;109(6):763-8.
 69. Sanki A, Scolver RA, Thompson JF. Surgery for melanoma metastases of the gastrointestinal tract: indications and results. *Eur J Surg Oncol*. 2009;35(3):313-19.
 70. Kołodziejcki L, Lobaziewicz W, Wysocki W. Metastases of the melanoma to the intestine *Wiad Lek*. 2006;59(11-12):784-9.
 71. Mucci T, Long W, Witkiewicz A, Mastrangelo MJ, Rosato EL, Berger AC. Metastatic melanoma causing jejunal intussusception. *J Gastrointest Surg*. 2007;11(12):1755-7.
 72. Târcoveanu E, Rădulescu Doina, Cotea Elena. Melanotic tumor of the ileum, *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 1987; 91(4):765-6.
 73. Resta G, Anania G, Messina F, de Tullio D, Ferrocci G, Zanzi F, et al. Jejuno-jejunal invagination due to intestinal melanoma. *World J Gastroenterol*. 2007;13(2):310-2.
 74. López-Tomassetti Fernández EM, Pérez-Palma J, Carrillo Pallarés A. Small-bowel intussusception secondary to metastatic

- melanoma. *Rev Esp Enferm Dig.* 2006;98(9):698-700.
75. Rampone B, Roviello F, Marrelli D, De Marco G, Rossi S, Corso G, et al. Late recurrence of malignant melanoma presenting as small bowel intussusception. *Dig Dis Sci.* 2006;51(6):1047-8.
 76. Butte JM, Meneses M, Waugh E, Parada H, De La Fuente H. Ileal intussusception secondary to small bowel metastases from melanoma. *Am J Surg.* 2009;198(1):e1-2.
 77. Huang YJ, Wu MH, Lin MT. Multiple small-bowel intussusceptions caused by metastatic malignant melanoma. *Am J Surg.* 2008;196(3):e1-2.
 78. Brummel N, Awad Z, Frazier S, Liu J, Rangnekar N. Perforation of metastatic melanoma to the small bowel with simultaneous gastrointestinal stromal tumor *World J Gastroenterol.* 2005; 11(17):2687-9.
 79. Lykke J, Hansen MB, Ovesen H, Meisner S. Capsule endoscopy detection of metastasis of a malignant melanoma in the small intestine *Ugeskr Laeger.* 2006;168(41):3533-4.
 80. Albert JG, Fiedler E, Marsch WCh, Helmbold P. Consequences of detecting small bowel metastasis of malignant melanoma by capsule endoscopy. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(1):244-5.
 81. Prakoso E, Selby WS. Capsule endoscopy in patients with malignant melanoma. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(6):1204-8.
 82. Mizuno M, Iida M, Matsumoto T, Inoue S, Hoshika K, Shimizu M, et al. Solitary metastatic malignant melanoma of the small intestine: findings obtained during intraoperative enteroscopy. *Dig Endosc.* 1999;11(1):47-51.
 83. Guraya SY, Al Naami M, Al Tuwajiri T, Arafah MM. Malignant melanoma of the small bowel with unknown primary: a case report. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2007;19(1):63-5.
 84. Swetter SM, Carroll LA, Johnson DL, Segall GM. Positron emission tomography is superior to computed tomography for metastatic detection in melanoma patients. *Ann Surg Oncol.* 2002;9(7):646-53.
 85. Lens M, Bataille V, Krivokapic Z. Melanoma of the small intestine. *Lancet Oncol.* 2009;10(5):516-21.
 86. Liang KV, Sanderson SO, Nowakowski S, Arora AS. Metastatic Malignant Melanoma of the Gastrointestinal Tract. *Mayo Clin Proc.* 2006;81(4):511-16.
 87. Liu WH, Cheng MF, Lee HS, Hsu HM. Primary malignant melanoma of the small intestine: a rare case report and review of literature. *Chir Gastroenterol.* 2007;23(3):307-9.
 88. Montella L, Vardanega A, Farruggio A, Bonciarelli G. Unusual aspects of melanoma. Case 1. Jejunal malignant melanoma: intestinal or unknown primary? *J Clin Oncol.* 2004;22(4):743-4.
 89. Hao XS, Li Q, Chen H. Small bowel metastases of malignant melanoma: palliative effect of surgical resection. *Jpn J Clin Oncol.* 1999;29(9):442-4.
 90. Cheung MC, Perez EA, Molina MA, Jin X, Gutierrez JC, Franceschi D, et al. Defining the role of surgery for primary gastrointestinal tract melanoma. *J Gastrointest Surg.* 2008; 12:731-8.
 91. Marin M, Vlad L, Grigorescu M, Spârchez Z, Dumitra D, Muti L. Metastasis of malignant melanoma in the small intestine. A case report. *Rom J Gastroenterol.* 2002;11(1):53-6.