

TUMORĂ GIST AVANSATĂ CU ILEOSTOMĂ

ADVANCED GIST TUMOR WITH ILEOSTOMY

Mihăilescu-Marin Maria-Mirabela^{1,2}, Dragomir Ioana Cristina¹

¹Universitatea Transilvania din Brașov

²Hospice Casa Speranței Brașov

*Autor corespondent: Mihăilescu-Marin Maria-Mirabela,
email marinmariamirabela@yahoo.com*

Abstract:

Gastrointestinal stromal tumors (GIST) are the mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract. In the etiopathogeny of the disease mutations of the c-KIT or PDGFRA gene are incriminated. The majority (60-70%) of GIST tumors occur in the stomach, 20-30% in the small bowel and the remaining seen in the colon, rectum and esophagus. Clinical manifestations are common in the abdominal area and alarm the patient when complications occur due to the presence of the primary tumor or intra-abdominal metastases. The treatment of GIST tumor depends on the stage of the disease. In the metastatic stage, the only indicated treatment is Imatinib. When peritoneal metastases cause intestinal obstruction, the ileostomy is mounted to resume transit. The presence of an intestinal ostomy determines physical (the need for permanent care of the stoma, the appearance of complications), psychological (the appearance of feelings of frustration, helplessness) and social changes (fear of how they are viewed in society) with negative impact on patients' quality of life. The following article discusses the case of a patient, aged 64, diagnosed with GIST tumor with peritoneal metastases that determined the occurrence of intestinal obstruction with the necessity of mount an ileostomy. The patient presents in a palliative care service for the control of the symptoms due to the presence of the ileostomy. The role of palliative care is to provide the necessary physical, mental and social support to the patient and family.

Rezumat

Tumorile stromale gastrointestinale (GIST) sunt tumori mezenchimale ale tractului gastro-intestinal. În etiopatogenia bolii sunt incriminate mutații ale genei c-KIT sau PDGFRA. Majoritatea tumorilor GIST (60-70%) apar la nivelul stomacului, 20-30% la nivelul intestinului subțire și restul la nivelul colonului, rectului și esofagului. Manifestările clinice sunt frecvente din sfera abdominală și alarmează pacientul atunci când apar complicații datorită prezenței tumorii primare sau metastazelor intraabdominale. Tratamentul tumorilor GIST depinde de stadiul bolii. În stadiu metastatic, singurul tratament indicat este Imatinibul. Când metastazele peritoneale determină ocluzie intestinală se montează ileostoma pentru reluarea tranzitului. Prezența unei stome la nivel abdominal determină modificări de ordin fizic (necesitatea de îngrijire permanentă a stomei cu posibilitatea de apariție a complicațiilor), psihoemoțional (apariția sentimentelor de frustrare și neputință) și social (teama de cum sunt priviți în societate) cu impact negativ asupra calității vieții pacienților.

În articolul ce urmează se prezintă cazul unui pacient, în vârstă de 64 de ani, diagnosticat cu tumoră GIST cu metastaze peritoneale care au determinat apariția ocluziei intestinale cu necesitatea montării unei ileostome. Pacientul se prezintă într-un serviciu de îngrijiri paliative pentru controlul simptomelor datorate ileostomei. Rolul îngrijiri paliative este de a oferi pacientului și familiei suportul fizic, psihic și social necesar.

Key-words: *GIST, ileostomy, peristomal dermatitis, palliative care*

Cuvinte cheie: *tumori stromale gastrointestinale, ileostoma, dermatită peristomală, îngrijiri paliative*

Introducere

Tumorile GIST se dezvoltă din celulele interstițiale Cajal care au rol în motilitatea sistemului digestiv, putând fi considerate un adevărat

„pace-maker” al tractului gastro-intestinal. Conform ultimelor evaluări s-au raportat aproximativ 5.000 de cazuri în S.U.A, iar în Europa rata anuală de incidență variază între 6,5-

14,5 cazuri la 1.000.000 de persoane. Supraviețuirea la 5 ani variază între 28% și 60% în funcție de stadiul bolii (Corless și colab., 2005).

Patogeneza bolii are la bază o mutație a genei c-KIT la aproximativ 80% din cazuri, 10% din cazuri prezintă mutații la nivelul genei PDGFRA iar la restul indivizilor s-au identificat mutații la nivelul altor gene (Loiy și colab., 2011).

Gena c-KIT controlează multe procese celulare importante, cum ar fi creșterea, proliferarea, supraviețuirea și mișcarea acestora. Semnalizarea proteinelor c-KIT este importantă pentru dezvoltarea și funcția anumitor tipuri de celule cum ar fi cele din tractul gastrointestinal, celulele stem hematopoietice, mastocitele, melanocitele și celulele reproducătoare (Miettinen și colab., 2006).

Ca rezultat al mutației genei c-Kit sau PDGFRA, proteinele și căile de semnalizare sunt activate constant la nivelul celulelor interstițiale Cajal sau la nivelul precursorilor lor, ceea ce duce la creșterea supraviețuirii celulare precum și înmulțirea necontrolată cu apariția tumorilor de tip GIST (Danti și colab., 2019).

Localizarea tumorilor GIST este variată, majoritatea se identifică la nivelul stomacului (60-70%), intestinului subțire (20-30%), dar și la nivelul colonului, rectului, esofagului. Foarte rar au fost descoperite și descrise tumori primare de tip GIST la nivelul retroperitoneului, omentului și mezenterului (Stamatakos et al., 2009). Uneori, localizarea tumorii GIST nu este posibilă datorită prezenței carcinomatozei peritoneale (Patnaik, Jyotsnarani et Rammurti, 2012).

Nespecificitatea manifestărilor clinice determină stabilirea cu o întârziere de peste 6 luni a diagnosticului de tumoră GIST (Joensuu 2008). Simptomele frecvent întâlnite în momentul prezentării la medic sunt: disconfort abdominal, balonare, greață, vomă, sațietate precoce, hematemeză / melenă și astenie datorată anemiei (Stamatakos și colab., 2009, Sorour și colab., 2014).

Manifestările clinice se datorează complicațiilor apărute prin metastazarea frecventă la nivel hepatic sau peritoneal. O complicație frecvent întâlnită este invadarea peretelui intestinal, determinând ocluzie, necroză sau ulcerarea mucoasei și hemoragii gastro-intestinale (Miettinen et Lasota, 2006, Parab, și colab. 2019).

Diagnosticul de tumoră GIST se stabilește prin intermediul biopsiei cu examen histopatologic și testare imunohistochimică, scanare PET-CT și ecografie endoscopică. Ecografia abdominală, deși nu este metoda imagistică de elecție în diagnosticul tumorilor GIST, rămâne utilă pentru depistarea tumorilor mai mari de 5 cm (Panbude et al., 2019). Pentru confirmarea diagnosticului se recomandă utilizarea biopsiei cu ac fin ghidată prin ecografie endoscopică (EUS-FNA).

În cazul tumorilor GIST primare, tratamentul de elecție este intervenția chirurgicală cu rezecția completă a tumorii (Rajaretnam et Lieske, 2019). În cazul apariției ocluziei intestinale prin compresia mecanică a lumenului intestinal de către metastazele peritoneale se intervine chirurgical practicându-se ileostomă pentru reluarea tranzitului intestinal.

Complicațiile întâlnite la pacienții cu ileostomă sunt următoarele: obstrucție, stenoza, hemoragii, infecții la nivelul ileostomei, fistule abdominale, iritații ale pielii, dezechilibre hidro-electrolitice, tulburări de malabsorbție, sindrom de deshidratare, insuficiență renală ș.a. (Makowsky, Bell, Gramlich, 2019). Alte probleme cu care se confruntă pacienții cu ileostomă sunt dificultăți fizice manifestate prin pierderea controlului asupra eliminării materiilor fecale, modificarea imaginii corporale și tulburări ale funcției sexuale; dificultăți psiho-emoționale reprezentate de alterarea stării de spirit și scăderea stimei de sine și dificultăți sociale reprezentate de tendința de izolare (Liao et Qin, 2014).

Tratamentul recomandat la pacienții cu tumoră GIST în stadiul metastatic este inhibitorul de tirozin kinaza (Imatinibul). De asemenea, Imatinibul se utilizează preoperator la pacienții cu tumori GIST primare voluminoase (Miettinen și colab., 2006).

În cazul apariției rezistenței la Imatinib se recomandă Sunitinib sau Regorafenib ca medicamente neoadjuvante de linia a doua (Panbude și colab., 2019).

Prezentare de caz

Pacient în vârstă de 64 de ani cunoscut cu tumoră GIST stadiul IV, operată paliativ (ileostomă), cu determinări secundare peritoneale, în tratament cu Imatinib, se internează în cadrul

serviciului de îngrijiri paliative în data de 31.10.2018 pentru controlul complicațiilor determinate de prezența ileostomei.

Din istoricul bolii reținem faptul că boala a debutat în ianuarie 2018 cu durere abdominală localizată în fosa iliacă dreaptă ameliorată parțial de antialgic treaptă I (Metamizol) și antispastic (Drotaverină) administrate intra-muscular, constipație (ultimul scaun în urmă cu 7 zile) și scădere ponderală marcată (7 kg în 6 luni), pentru care pacientul s-a prezentat la serviciu de urgență. CT-ul abdominal efectuat în urgență relevă prezența unui grup de anse ileale hipogastrice cu perete îngroșat la nivelul căruia se evidențiază o ansă cu aspect pseudotumoral având peretele intens iodofil. Pacientului i se recomandă laparotomie exploratorie pentru stabilirea diagnosticului, dar acesta refuză.

În data de 17.02.2018, pacientul repetă CT-ul abdominal la care se identifică prezența multiplelor adenopatii intramezenterice cu dimensiuni 9/10 mm, cu aspect polilobulat, fără clivaj față de ansele enterale adiacente și fără efect obstructiv în amonte și densificarea în benzi a țesutului adipos intramezenteric la nivelul flancului drept. Astfel se stabilește diagnosticul prezumptiv de carcinomatoză peritoneală.

În data de 23.02.2018, pacientul se internează pe secție de gastroenterologie unde efectuează endoscopie digestivă inferioară la care se constată prezența unei formațiuni la nivelul colonului transvers, care invadează submucoasa și determină compresie extrinsecă de aproximativ 2 cm. În 28.02.2018, pacientul este transferat pe secție de chirurgie, unde i se efectuează laparotomie exploratorie și biopsia nodulilor de carcinomatoză peritoneală. Se stabilește diagnosticul de tumoră mezenchimală cu potențial malign scăzut. Testele de imunohistochimie susțin diagnosticul de determinare secundară peritoneală din tumoră stromală de tip GIST cu potențial malign sau incert.

În data de 02.04.2018, pacientul se prezintă în urgență cu diagnosticul de ocluzie intestinală. La examenul CT abdominal se constată progresia dimensională a maselor tumorale intramezenterice cu invazia anselor intestinale.

Se intervine chirurgical în data de 05.04.2018 și se decide montarea unei ileostome pentru rezolvarea sindromului ocluziv.

În luna mai 2018 pacientul începe tra-

tamentul cu Imatinib în serviciul de oncologie.

Reevaluarea oncologică efectuată în luna septembrie 2018 cu ajutorul CT-ului abdominal relevă prezența unor mici adenopatii retroperitoneale de aproximativ 11 mm, fără a evidenția nodulii de carcinomatoză peritoneală. Pacientului i se recomandă continuarea tratamentului cu Imatinib 400 mg/zi.

În data de 31.10.2018 pacientul se internează în serviciul de îngrijiri paliative cu următoarele acuze: durere abdominală localizată la nivelul fosei iliace drepte și a flancului drept, de intensitate moderată (SAV5/10), caracter de arsură, ameliorată de Tramadolium 150mg/24h administrat subcutanat, oligurie, greață ocazională, inapetență, insomnie și anxietate diurnă. La examenul obiectiv se constată facies anxios, tegumente palid teroase, mucoase uscate, pliu cutanat leneș, TA-90/60 mmHg, AV-78 bpm, abdomen excavat, ce prezintă eritem la nivelul fosei iliace drepte și a flancului drept și sondă urinară permeabilă cu flocoane în punga colectoare.

Biologic, la internare pacientul prezintă anemie ușoară normocromă, normocitară (Hb 11,8g/L), leucocitoză moderată (20.000/uL) cu neutrofilie (89,9%), sindrom de retenție azotată (creatinina serică 4,32mg/dl, uree serică de 200,7 mg/dl). La examenul sumar de urină se constată piurie, prezența oxalatului de calciu și florei microbiene. Urocultura relevă prezența infecției urinare cu *Enterobacter aerogenes* și *Enterococcus Spp.* Pacientul a primit tratament de reechilibrare hidro-electrolitică și tratament antialgic (Tramadolium 150 mg/zi), protector gastric (Sucralfatum 6g/zi), IPP (Omeprazolium 40 mg/zi), antibiotic (Floroquinolona), anxiolitic (Lorazepamum 1mg/zi) și hipnoinductor (Zopiclonă 7,5 mg/zi). Pentru îngrijirea ileostomei pacientul a primit suport de la un specialist în stomaterapie.

Discuții

La aproximativ jumătate din pacienții diagnosticați cu tumoră GIST sunt identificate determinări secundare la nivel hepatic sau peritoneal în momentul prezentării la consult de specialitate. Determinările secundare peritoneale apar sub formă de noduli peritoneali (Patnaik, Jyotsnarani et Rammurti, 2012).

În cazul pacientului nostru, localizarea

tumorii GIST nu s-a putut stabili datorită extinderii masive a nodulilor peritoneali.

Compresia extrinsecă a nodulilor peritoneali a determinat obstrucția lumenului intestinal cu apariția ocluziei și necesitatea montării unei ileostome.

Scopul ileostomei a fost de a reduce disconfortul pacientului precum și reluarea tranzitului intestinal.

Pacientul s-a prezentat la internare pentru controlul complicațiilor ileostomei care au constat în prezența dermatitei peristomale, sindromului de deshidratare și insuficienței renale acute. Dermatitis peristomală este o complicație frecvent întâlnită la pacienții cu ileostomă care se manifestă prin senzație de arsură și durere. Aceasta se datorează în cazul pacientului nostru scurgerii conținutului enteric la nivelul abdomenului, cu schimbarea mai frecventă a pungii și accentuare iritației peristomale.

Aplicarea cremelor antiinflamatoare pe pielea iritată din jurul ileostomei este dificilă, deoarece acestea împiedică aderența pungii la piele și amplificarea leziunilor tegumentare.

Neaderența pungii de ileostomă la piele a determinat limitarea aportului alimentar și hidric cu apariția sindromului de deshidratare și a insuficienței renale acute.

Insuficiența renală acută s-a remis sub tratament de reechilibrare hidroelectrolitică la o săptămână de la internare valoarea creatininei ajungând de la 4.32 mg/dl la 0,72 mg/dl.

Luând în considerare faptul că Imatinibul a putut precipita apariția insuficienței renale acute, s-a luat legătura cu medicul curant oncolog care a indicat stoparea administrării acestui medicament. Evoluția pacientului a fost favorabilă, prin înlăturarea complicațiilor produse de ileostomă. În timpul internării pacientul a beneficiat de sfaturi privind modul de îngrijire a ileostomei și suport psihonoțional care au avut ca scop îmbunătățirea stării psihice și acceptarea schimbării de imagine corporală.

Concluzii

Datorită progresiei lente a tumorilor GIST, acestea rămân timp îndelungat asimptomatice până în momentul în care produc complicații prin compresia lumenului sau erodarea peretelui intestinal de către tumora primară sau

metastazele peritoneale. CT-ul abdominal identifică prezența tumorii GIST și a diseminării intraabdominale, dar diagnosticul este stabilit cu precizie prin imunohistochimie. Necesitatea montării ileostomei a avut un impact negativ asupra vieții pacientului acesta fiind afectat atât fizic (alterarea imaginii corporale, eritem peristomal, durere, greață, oligurie) cât și psihic (anxietate, depresie) și social (tendința de izolare).

Îngrijirea paliativă a avut rolul de a acorda suportul necesar pentru controlul complicațiilor date de ileostomă cu scopul creșterii calității vieții pacientului.

Bibliografie

- [1] Corless, C.L., et al. (2005). PDGFRA mutations in gastrointestinal stromal tumors: frequency, spectrum and in vitro sensitivity to imatinib. *J Clin Oncol.* 23, 5357-5364.
- [2] Loiy, A., et al. (2011). Extragastrintestinal Stromal Tumor (EGIST) in the abdominal wall: Case report and literature review, *Int J Surg Case Rep.* 2, 253-255.
- [3] Miettinen, M., et al. (2006). Gastrointestinal stromal tumors of the jejunum and ileum- a clinicopathologic, immuno-histochemical, and molecular genetic study of 906 cases before imatinib with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol.* 30, 477-489
- [4] Danti, G., et al. (2019). Relationship between diagnostic imaging features and prognostic outcomes in gastrointestinal stromal tumors (GIST). *Acta Biomed.* 90, 9-19.
- [5] Stamatakis, M., et al. (2009). Gastrointestinal Stromal Tumor. *World J Surg Oncol.* 7, 61.
- [6] Patnaik, S., Jyotsnarani, Y., Rammurti, S. (2012). Radiological Features of Metastatic Gastrointestinal Stromal Tumors. *J Clin Imaging Sci.* 2, 43.
- [7] Joensuu, H. (2008). Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor. *Hum Pathol.* 39, 1411-1419.
- [8] Sorour, M.A., et al. (2014). Gastrointestinal stromal tumors (GIST) related emergencies. *Int J Surg.* 12, 269-280.
- [9] Miettinen, M., et Lasota, J. (2006). Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med.* 130, 1466-1478.

- [10]Parab, T.M., et al. (2019). Gastrointestinal stromal tumors: a comprehensive review. *J Gastrointest Oncol.* 10, 144–154.
- [11]Panbude, S.N, et al. (2019). Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) from esophagus to anorectum – diagnosis, response evaluation and surveillance on computed tomography (CT) scan. *Indian J Radiol Imaging.* 29, 133–140.
- [12]Rajaretnam, N. et Lieske, B. (2019). Ileostomy. *StatPearls*[Internet]<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books>
- [13]Makowsky, M.J., Bell, P., et Gramlich, L. (2019). Subcutaneous Magnesium Sulfate to Correct High-Output Ileostomy. *Case Rep Gastroenterol.* 13, 280-293.
- [14]Liao, C. et Qin, Y. (2014). Factors associated with stoma quality of life among stoma patients. *International Journal of Nursing. Sciences.* 1, 196-201.

Contribuția autorilor: conceptualizare: MMMM; designul cercetării: MMMM., validarea metodologiei: MMMM; culegerea datelor: DIC, analiza datelor și / sau interpretarea datelor: MMMM, DIC; scriere-pregătirea textului inițial MMMM, DIC; revizuire și editare: MMMM

Conflict de interese: Nu există conflict de interese