



Publicazione

Il leiomioblastoma dell'ileo. Una rara causa di emorragia digestiva.

G. Li Destri - A. Privitera - A. Racalbutto - G. Bruno*
G.B. Cotroneo** - A. Di Cataldo - S. Puleo

SUMMARY

The Authors report a rare case of leiomyoblastoma of the small intestine which revealed itself as gastrointestinal bleeding. This kind of neoplasia rises from smooth muscle of the small bowel whose histopathological findings are different from the more common smooth muscle of the small bowel. Clinical diagnosis is often impossible and angiography only is able to visualize this tumor. In spite of the theoretic benign nature the prognosis probably depends on mitotic index, histological grading, lenght of symptoms and tumor's size.

Key words: leiomyoblastoma - bleeding - angiography.

La rapida individuazione della sede di origine di un'emorragia del tratto gastrointestinale riveste un'importanza tanto più grande quanto maggiore è la sua entità. Mentre per alcuni distretti, in seguito soprattutto all'avvento dell'endoscopia, la diagnosi risulta agevole, per altre sedi (digiuno, ileo) è difficile poter evidenziare celermente e correttamente la patogenesi di un sanguinamento.

Nel 90% dei casi l'emorragia ha origine nel tratto del canale alimentare compreso tra il cavo orale ed il Treitz mentre solo nel 10% la causa è da ricercare più a valle e cioè nel 9% dei casi nel colon-retto mentre soltanto nell'1% nell'intestino tenue (15).

Un'emorragia del tubo digerente a valle del Treitz può riconoscere diversi momenti patogenetici sia flogistici (R.C.U., morbo di Crohn, etc.), vascolari (infarto intestinale, vasculopatie, emorroidi, etc.), sistemici (collagenopatie, amiloidosi etc.), sia legati ad anomalie (diverticoli, etc.) o ancora a processi neoplastici.

Tra questi ultimi, causa di emorragia possono essere i tumori primitivi dell'intestino tenue che costituiscono soltanto l'1% di tutte le neoplasie (6) ed il 3-6% di quelle che interessano l'apparato digerente (5).

A tale riguardo diverse sono le cause che, da sole

o in associazione, sono state addotte di volta in volta per spiegare la rarità di questa localizzazione in rapporto ad una estensione intestinale così ampia. Tra queste bisogna citare il rapido transito del contenuto alimentare, l'alcalinità del succo enterico, la bassa carica batterica, la presenza di enzimi che possono lisare gli agenti cancerogeni e la rapidità di proliferazione delle cellule della mucosa che si contrappone alla crescita di quelle tumorali. Esisterebbe inoltre una correlazione tra il ruolo protettivo svolto dagli aggregati di tessuto linfatico secernenti IgA e l'insorgenza delle neoplasie nell'intestino tenue; queste ultime infatti insorgerebbero con maggiore frequenza nei pazienti immunodepressi (4, 5, 10).

Nell'ambito delle neoplasie del piccolo intestino un ruolo importante spetta ai tumori a partenza dal tessuto muscolare infatti tra le neoplasie benigne il leiomioma è il più frequente (22%) mentre tra quelle maligne il leiomiosarcoma ne costituisce il 7% (22, 24). Tra i tumori mioidi dell'intestino tenue, il leiomioblastoma, oggetto di questa comunicazione, costituisce una neoplasia piuttosto insolita le cui caratteristiche istopatologiche ed ultrastrutturali ne permettono la distinzione dai più frequenti tumori mioidi benigni o maligni.

Questo tipo di neoplasia fu per la prima volta de-

* Cattedra di Istituzioni di Anatomia e Istologia Patologica - ** Servizio di Radiologia Vascolare - Ospedale S. Marta
Università degli Studi di Catania - Istituto di I Clinica Chirurgia Generale e Terapia Chirurgica

scritto da Martin (1960) che analizzò un gruppo di tumori muscolari dello stomaco caratterizzati da una popolazione di cellule rotonde e vacuolate; il termine di «leiomioblastoma» fu però solo successivamente coniato da Stout nel 1962.

La rarità di questo tipo di neoplasia ed il modo nel quale si è manifestato ci danno l'opportunità di riportare il caso clinico da noi osservato e di proporre alcune considerazioni diagnostico-prognostiche.

Caso clinico

S.A. di sesso maschile, di anni 55. Epatite virale all'età di 39 anni. Il paziente da circa 5 anni riferisce l'insorgenza di episodi saltuari di melena accompagnati da una sintomatologia dolorosa di tipo colico, di notevole intensità, intermittente, localizzata al mesogastrio, che non mostra alcuna irradiazione, senza relazione con i pasti o con l'emissione di feci o di gas e che regrediva spontaneamente. Due anni fa in occasione di una recrudescenza della sintomatologia comparve una lipotimia, in seguito alla quale il paziente fu ricoverato presso un nosocomio e dimesso alla remissione della sintomatologia con diagnosi imprecisata. Tre giorni prima del ricovero presso il nostro Istituto il paziente riferisce l'insorgenza di una sintomatologia dolorosa più intensa del solito ed una abbondante emissione di sangue non completamente digerito con le feci. Il paziente al momento del ricovero non presenta febbre, ittero, ematemesi.

Nulla di patologico si rileva all'esame obiettivo locale se non un'aspecifica dolenzia in sede epigastrica.

Gli esami ematochimici dimostrano solo un'intensa anemia. Tra gli esami strumentali l'esame contrastografico dell'apparato digerente risulta negativo mentre l'esofagogastroduodenoscopia evidenzia una piccola formazione pseudodiverticolare del terzo medio dell'esofago e la presenza nel bulbo duodenale di erosioni superficiali in via di regressione. Negativa l'ecografia del fegato, delle vie biliari e del pancreas. L'arteriografia selettiva della mesenterica superiore, in corrispondenza di una delle ultime anse ileali, visualizza un ricco gomito vascolare della grandezza di una noce con shunt artero-venosi responsabili di un precoce ritorno venoso in sede ileale.

Prima di essere sottoposto all'intervento chirurgico il paziente è trattato con nutrizione parenterale totale e terapia antiemorragica che determina l'arresto del sanguinamento.

All'intervento chirurgico si evidenzia in corrispondenza della terz'ultima ansa ileale la presenza di una tumefazione rotondeggiante (cm. 3×3), di consistenza duro-parenchimatosa, tendenzialmente esofitica, che non contrae aderenza con le strutture circostanti. Non si notano lesioni secondarie macroscopicamente evidenti. Reperto occasionale fu il riscontro di un diverticolo di Meckel che non presentava note patologiche. Si esegue quindi la resezione dell'ansa ileale sede della neoformazione comprendente il mesentere corrispondente e l'asportazione del diverticolo di Meckel (Fig. 1).

Esame anatomico-patologico: il reperto macroscopico del tratto di intestino tenue resecato lungo cm. 6 e con un lume di cm. 1,5 mostra in vicinanza di un margine di resezione una neoplasia intramurale esofitica apparentemente ben delimitata che si estende al mesentere. La mucosa soprastante non mostra segni di ulcerazione. Al taglio il tumore presenta un diametro massimo di cm. 3,5,

margini mal definiti, consistenza duro-elastica e colorito bianco grigiastro con variegature emorragiche.

Al microscopio ottico il tumore infiltra la sottomucosa, la muscolare e la sierosa comprimendo la muscolaris mucosae e assottigliando notevolmente il rivestimento ghiandolare ma senza invasione vascolare. La proliferazione cellulare della neoformazione mostra gli aspetti peculiari di un tumore dei tessuti molli con una doppia configurazione morfologica: una è costituita da elementi di aspetto fusato a citoplasma eosinofilo e nucleo centrale ovale con disposizione fascicolata; l'altra da elementi di forma globosa a citoplasma chiaro con nucleo centrale leggermente eccentrico, ipercromatico e con alone chiaro perinucleare, d'aspetto epitelioido. Quest'ultima popolazione cellulare tende a disporsi attorno ai vasi sanguigni neofornati e notevolmente aumentati di numero.

La presenza di miofibrille è stata evidenziata al microscopio ottico con le tecniche di immunostochimica (immunoperossidasi) ottenendo una reazione positiva alla desmina ed all'actina. Oltre al pleiomorfismo cellulare che indirizzerebbe verso una diagnosi di malignità della neoplasia si può notare un indice mitotico superiore alle 4 mitosi per campo microscopico (ingrandimento: 10 X). La neoplasia inoltre comprime la tunica muscolare dell'intestino tenue, che si assottiglia notevolmente, mentre la mucosa intestinale si presenta atrofica. In conclusione il quadro istologico depone per una diagnosi di leiomioblastoma con discreta aggressività.

Discussione

Il leiomioblastoma, nell'ambito dei tumori mioidi dell'intestino tenue, si manifesta in genere tra la 4^a e la 6^a decade di vita con predilezione per il sesso maschile (11).

Lo stomaco costituisce senz'altro, nell'ambito dell'apparato digerente, la sede di insorgenza relativamente più frequente (80%) per questo tipo di neoplasia pur rimanendo rara la sua incidenza. Da una revisione della letteratura infatti, Sava riferisce come a tutto il 1979 siano stati descritti soltanto 264 casi di leiomioblastoma gastrico. Sicuramente minore (2-2,6%) è l'incidenza di questa neoplasia nel piccolo intestino, nell'omento e nel mesentere; mentre solo casi isolati sono stati descritti a livello retroperitoneale (16, 25).

La diagnosi clinica di leiomioblastoma dell'intestino tenue è

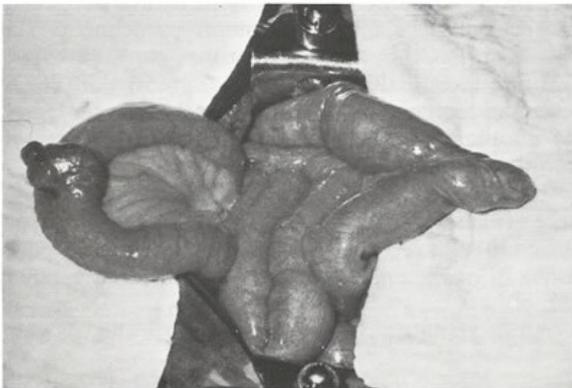


FIG. 1 - Reperto intraoperatorio: neoformazione dell'ileo e diverticolo di Meckel.

stino tenue non è praticamente possibile, ma, dopo opportune indagini paracliniche, è solo ipotizzabile la presenza di un tumore dell'intestino tenue; la sua manifestazione infatti è generalmente legata al sanguinamento che esso determina per l'atrofia e l'ulcerazione della mucosa al di sotto della quale si sviluppa; quindi mentre per i leiomioblastomi al di sopra del Treitz il sintomo d'esordio è spesso rappresentato dall'ematemesi (47% dei casi nella serie di leiomioblastomi gastrici di Stout), per quelli al di sotto dell'angolo duodeno-digiunale il sintomo è la melena che, nel caso clinico da noi osservato, era costituita dall'emissione di sangue non completamente digerito che, se da un lato non ci sembrava potesse essere riconducibile alla duodenite erosiva della quale il paziente era affetto, dall'altro ci fece sospettare come la causa dell'emorragia potesse essere in una sede immediatamente al di sopra della valvola ileocecale.

Altri quadri clinici descritti, anche se più rari, con i quali il leiomioblastoma potrebbe manifestarsi, possono essere la scoperta casuale di una massa addominale, segno principale nelle localizzazioni enteriche (9), o ancora più raramente una complicanza meccanica o un emoperitoneo per l'ulcerazione che la neoplasia può determinare sul versante sieroso della parete intestinale.

Pertanto quando ci si trova di fronte ad una emorragia intestinale «inspiegabile» soprattutto se associata ad una sintomatologia dolorosa addominale vaga, non bisogna dimenticare di includere tra le ipotesi patogenetiche, pur non essendo patognomonico il quadro clinico, la presenza di un tumore del digiuno-ileo la cui diagnosi precoce, considerando che il 60% di queste neoplasie ha una prognosi sfavorevole (4), rappresenta senz'altro il mezzo più valido per migliorare il destino di questi pazienti.

Bisogna peraltro considerare che non raramente questa neoplasia non dà alcuna manifestazione di sé e la sua scoperta è accidentale nel corso di una laparotomia per altro intervento (18,2%) (9) o in corso di autopsia (19).

Mentre per le localizzazioni gastriche del leiomioblastoma la diagnosi è agevole, l'esame radiografico e quello endoscopico non possono essere dello stesso aiuto quando la localizzazione è ileale, soprattutto se la neoplasia, causa di sanguinamento, è di dimensioni ridotte. L'arteriografia quindi in questi casi di emorragia inspiegabile rimane l'unico presidio diagnostico che ci può permettere di accertare la sede dell'emorragia. Essa infatti, attraverso la cateterizzazione dell'arteria mesenterica superiore permette di evidenziare o lo spandimento del mezzo di contrasto nel lume intestinale o quando il sanguinamento non è più in atto o è inferiore ai 0,5 ml/min. (21), come nel nostro paziente (Fig. 2) una ricca vascolarizzazione con vasi piccoli e serpiginosi e con fistole artero-venose nel contesto di un probabile processo tumorale. La diagnosi di natura però, in questo caso, può essere fatta solo durante l'intervento chirurgico che consisterà in una resezione segmentaria dell'intestino tenue associata ad un'ampia linfadenectomia loco-regionale.

Dal punto di vista istologico, come abbiamo detto, il leiomioblastoma è caratterizzato dalle cellule di Martin e Stout che possono essere di forma poligonale o globosa, con nuclei centrali o eccentrici, ipercromici e con vacuolizzazioni perinucleari. Il citoplasma è finemente granuloso ed acidofilo, pallido ed abbondante. Necessaria per la diagnosi di leiomioblastoma è l'evidenziazione al microscopio ottico, con tecniche immunostochimiche, o al microscopio elettronico (7, 23) di quelle miofibrille che giustificano l'origine della neoplasia dal tessuto muscolare liscio (Fig. 3).

Sebbene il maggior numero di leiomioblastomi siano benigni il loro decorso biologico è spesso difficile da prevedere. Una volta riconosciuto il tumore infatti, il criterio più importante per valutarne il grado di malignità sembra essere rappresentato dall'indice mitotico anche se da questo punto di vista non sembrano esserci identità di vedute soprattutto perché non sono stati standardizzati i criteri che devono guidarne la valutazione. Appelman (1976) infatti riferisce nella sua serie, che quando la neoplasia aveva una evoluzione favorevole si contavano sempre meno di 5 mitosi per campo microscopico, mentre tutte quelle con più di 10 mitosi per campo davano luogo a metastasi. Wilson (1974) e Moroux (1986) riportano invece come fattore prognostico negativo la presenza di più di 1 mitosi per campo microscopico a forte ingrandimento anche se non reputano che la condizione opposta possa essere indice di benignità. Altri AA. peraltro (1, 3, 14) non ritengono sufficiente la valutazione dell'indice mitotico, almeno come criterio unico, per la valutazione di benignità o malignità di questo tipo di neoplasia.

Ulteriori criteri di valutazione segnalati che sembra possano essere prognosticamente negativi sono le dimensioni del tumore superiori ai 10 cm. o ancora una durata dei sintomi superiore ai 6 mesi (1, 9, 19).

Lavin (1972) inoltre, riferisce nella sua serie una prognosi peggiore nel leiomioblastoma del piccolo intestino rispetto a quello gastrico. Infatti mentre in

Lavin (1972) inoltre, riferisce nella sua serie una prognosi peggiore nel leiomioblastoma del piccolo intestino rispetto a quello gastrico. Infatti mentre in

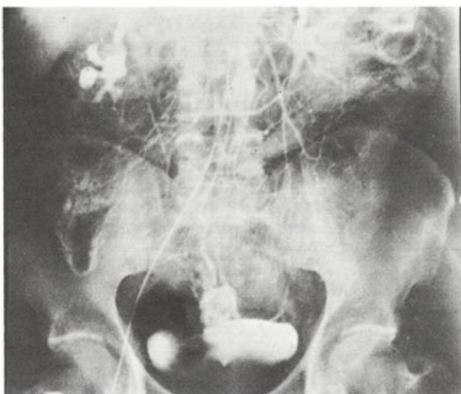


FIG. 2 - Arteriografia selettiva della mesenterica superiore: visualizzazione di un ricco gomitolo vascolare irrorato da una delle ultime arterie ileali.

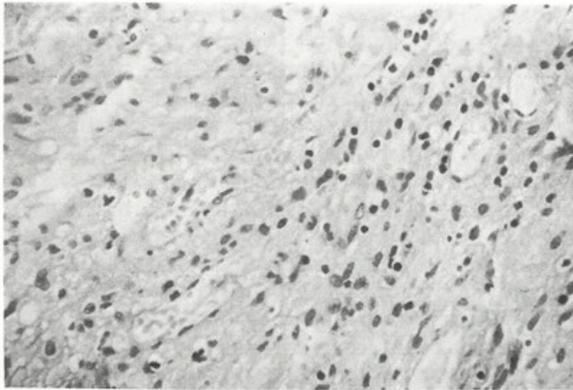


FIG. 3 - Reperto anato-patologico: ricca vascolarizzazione della neoplasia ed elevato indice mitotico (EE 25 X).

quest'ultimo caso la ripresa neoplastica si presentava nel 38% dei pazienti, nei soggetti affetti da leiomioblastoma del tenue la recidiva si verificava nell'80% dei casi (4 pazienti su 5). Ciò potrebbe essere messo in relazione al fatto che in questi pazienti la neoplasia si sia manifestata non tanto con una emorragia ma o con una sintomatologia dolorosa vaga o con la presenza di una massa addominale. Lo stesso A. riferisce d'altronde una mortalità dell'80%

quando le dimensioni del tumore superavano i 10 cm.

Per quanto riguarda il nostro paziente il giudizio prognostico è di difficile valutazione, infatti se da un lato le dimensioni del tumore fanno propendere per una prognosi benigna e l'indice mitotico non depone con certezza per un giudizio di malignità, dall'altro l'inizio della malattia, sicuramente superiore ai 6 mesi, e lo spiccato pleiomorfismo cellulare (17) potrebbero indirizzare verso una prognosi sfavorevole. Per una più certa valutazione prognostica di questo tipo di neoplasia nuove prospettive sembrano potersi evincere dagli studi di Kimura (1981) sul DNA nucleare. L'A. infatti osserva che il tumore deve essere considerato maligno quando l'80% dei nuclei hanno una quantità di DNA superiore tre volte la norma o quando il 50% ne hanno una quantità superiore 4 volte la norma.

In conclusione possiamo affermare che quando si sia diagnosticata una emorragia «inspiegabile» a partenza dal tenue non si deve sottovalutare l'ipotesi che essa possa essere determinata da un leiomioblastoma la cui precocità di diagnosi può essere determinante per la prognosi del paziente che in ogni caso deve essere sottoposto ad un attento ed accurato follow-up a distanza.

BIBLIOGRAFIA

1. ABRAMSON D.J.: «Leiomyoblastomas of the stomach». - Surg. Gynecol. Obstet., 136: 118, 1973.
2. APPELMAN H.D., HELWIG E.B., «Gastric epithelioid leiomyoma and leiomyosarcoma (leiomyoblastoma)». - Cancer, 38: 708, 1976.
3. BOSE B., CANDY J.: «Gastric leiomyoblastoma». - Gut, 11: 875, 1970.
4. COLOMBO C., NOBILI P., GIUSSANI G.A., GIOVENANZA N., PARRAVICINI C., CORDELLI S. «I tumori primitivi dell'intestino tenue». - Giorn. Chir., 7: 34, 1986.
5. DELLA VALLE E., TOMASETTI S., SORISIO V., GOSSO P., GILIO M.: «I tumori dell'intestino tenue». - Min. Chir., 40: 855, 1985.
6. EBERT P.: «Primary tumors of the small intestine». - Arch. Surg., 31: 452, 1965.
7. GERSZTEN E., KAY S.: «Light and electron microscopic study of a leiomyoblastoma of the duodenum». - Presented at International Academy of Pathology, March 1969.
8. KIMURA O., KARIBARA N., TAMURA H.: «Comparative study on the nuclear DNA of leiomyoma, leiomyoblastoma and leiomyosarcoma of the stomach and small intestine». - Jpn. J. Surg., 11: 428, 1981.
9. LAVIN P., HAJDOU S.I., FOOTE F.W.: «Gastric and extragastric leiomyoblastomas». - Cancer, 29: 305, 1972.
10. LUCANI G., SANTANGELO M., SANTORO A.: «Emergenze chirurgiche da neoplasie del piccolo intestino: a proposito di tre casi». - Chir. Gastroent., 20: 105, 1986.
11. MAGNONI L., MONETTI S., GALLOSI D., SELLA D., FRASCHINI A.: «Leiomiomi e leiomiomasarcomi del tenue». - Chir. Gastroent., 18: 463, 1984.
12. MARTIN T.F. et al.: «Tumeur myoïdes intramurales de l'estomac: consideration microscopique à propos de 6 cas». - Ann. Anat. Path., 4: 484, 1960.
13. MOURoux J., FRAPIER J.M., DURAND M.L., DEIXONNE B., BAUMEL H.: «Une etiologie rare de rectorragie: leiomyoblastome du Meckel». - J. Chir., 123: 239, 1986.
14. MULLER M., RUEGSEGGER C.H., PETTAVEL J. et al.: «Evolution et prognosis des leiomyoblastomes gastriques (tumeurs myoïdes)». - Arch. Fr. Mal. App. Dig., 61: 181, 1972.
15. MYERS R.T.: «Diagnosis and management of occult gastrointestinal bleeding: visualization by fiberoptic colonoscope of the small bowel lumen». - Am. Surg., 42: 92, 1976.
16. PATTERSON M.J., KERNEN J.A.: «Epithelioid leiomyosarcoma originating in a hamatous polyp from a patient with Peutz-Jeghers syndrome». - Gastroenterology, 88: 1060, 1985.
17. PLANTINGA E.R., MRUVUNAC M., JOOSTEN H.J.: «Gastric leiomyoblastoma: three interesting cases». - Acta Chir. Scand., 145: 571, 1979.
18. SAVA P., BILLEREY C., CAMELOT G., OPPERMAN A., GISSSELBRECHT H., GILLET M.: «Les tumeurs myoïdes gastriques. Etude de quatre cas et revue de la litterature». - Gastroenterol. Clin. Biol., 3: 29, 1979.
19. SMITHWICK W., BIESECKER J.L., LEAND P.M.: «Leiomyoblastoma: behavior and prognosis». - Cancer, 24: 996, 1969.
20. STOUT A.P.: «Bizarre smooth muscle tumors of the stomach». - Cancer, 15: 400, 1962.
21. URBANO D., RACALBUTO A., SAMMARTINO R., SCALA V. COCI G., LATTERI F.: «L'importanza dell'arteriografia selettiva nella diagnosi delle emorragie dell'intestino tenue». - Boll. Soc. Med. Chir., Catania 50: 561, 1981.
22. VIJAY W. et al.: «Primary malignant tumors of the small bowel». - Am. J. Surg., 140: 393, 1980.
23. WELLMAN F.: «Bizarre leiomyoblastoma of the retroperitoneum: report of a case». - J. Path. Bact., 94: 447, 1967.
24. WILSON J.M.: «Benign small bowel tumors». - Ann. Surg., 181: 247, 1975.
25. YUSUFKhan M., SCHWEITZER E.J., MAHAL P.S.: «Epithelioid leiomyosarcoma (malignant leiomyoblastoma) of the colon». - Dis. Col. Rect., 26: 618, 1983.