

# Non Peptic Ulcer Upper Gastrointestinal Bleeding in Patients Treated with Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs for Musculo-Articular Disorders

Simona Mureșan<sup>1</sup>, Mircea Mureșan<sup>1\*</sup>, Daniela Sala<sup>2</sup> and Radu Neagoe<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Physiology, University of Medicine and Pharmacy Tg. Mureș, Romania

<sup>2</sup>2<sup>nd</sup> Surgical Unit, Department of Surgery, University of Medicine and Pharmacy Tg. Mureș, Romania

## Abstract

**Introduction:** Complications in the evolution of digestive tract benign pathology leads to symptoms: hemorrhagic, occlusive or perforative syndrome.

**Method:** We present three cases of gastrointestinal (GI) hemorrhage with a different pathology and rarely seen in clinical practice in patients treated with non-steroidal anti-inflammatory drugs for muscular-articular pathology. Cases' presentation: (1) A 47 years old man known with recurrent episodes of upper GI bleeding was admitted for a new massive hemorrhage; the emergency laparotomy revealed a splenic arteriovenous fistula penetrating the Wirsung duct. A splenopancreatectomy was performed with uneventful recovery. (2) A 57 years old woman with chronic anemia, nausea, weight loss and vomiting was admitted for intermittent recurrent episodes of melena. The exploratory laparotomy revealed several jejunal diverticulum with active bleeding; a segmental enterectomy was performed with uneventful recovery. (3) A 24 year old patient was admitted for massive inaugural melena. The upper GI tract endoscopy was negative; due to hemorrhagic shock an emergency exploratory laparotomy was performed and revealed a jejunal GIST. The resection was performed with uneventful recovery. The histo-pathologic exam confirmed a benign GIST.

**Conclusions:** During Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAID) therapy, anemia and upper GI bleeding are usually considered as common disorders related with peptic ulcer. However NSAID therapy can hide another more complex causes of bleeding. In majority of cases the bleeding is brutal and surgical approach remains the only alternative to perform the diagnosis and to cure the patient.

**Keywords:** Gastrointestinal bleeding; Non peptic ulcer gastrointestinal bleeding; Splenic arterio-venous fistula; Small bowel diverticulosis; Gastrointestinal stromal tumor; GIST; Splenopancreatectomy; Enterectomy

## Introducere

Evoluția patologiei benigne a sistemului digestiv este în cele mai multe cazuri, fie asimptomatică, fie oligosimptomatică. Apariția complicațiilor însă generează simptome hemoragice, ocluzive sau perforative. Prezentăm trei cazuri de hemoragie digestivă având o patologie diferită și rar întâlnită în practica medicală: fistula splenică arteriovenoasă, diverticulită jejunală și tumoră stromală jejunală hemoragică. Fistula splenică arteriovenoasă trebuie suspiciată în prezența hipertensiunii portale fără asociere de boală cronică hepatică [1]. Complicația cea mai frecventă este hemoragia variceală, însă în cazul nostru cauza hemoragiei a fost erodarea porțiunii proximale a canalului Wirsung de la nivelul cozii pancreasului. Apariția hemoragiilor digestive inferioare în cadrul evoluțiilor tumorilor stromale gastrointestinale și a diverticulitei jejunoileale nu este un fapt neobișnuit, însă raritatea acestei patologii în practica medicală fac ca aceste sângerări să fie greu de diagnosticat preoperator, existând doar o suspiciune prin excluderea altor cauze.

## Prezentarea Cazurilor

*Primul caz* este reprezentat de către un pacient în vârstă de 47 de ani, cunoscut cu internări repetate în servicii chirurgicale și gastroenterologie, pentru episoade hemoragice exteriorizate prin scaune melenice, cu un răsunset mai mult sau mai puțin accentuat asupra stării generale. De asemenea, pacientul este cunoscut cu tratament cronic cu anti-inflamatorii non-steroidiene (AINS) pentru o leziune la nivelul ligamentului încrucișat anterior al genunchiului stâng. Examinările gastroscopice au evidențiat prezența unor varice esofagiene de grad I, fără stigmat de sângerare și prezența de sânge

digerat mai ales la nivelul duodenului. Examenle ecografice pun în evidență o splenomegalie moderată, în rest fără modificări la nivelul parenchimului hepatic. Datele de laborator indică o anemie feripriva. După fiecare episod bolnavul a fost externat cu indicație de tratament anti-secretor și marțial pentru corectarea anemiei, cu evoluții temporar favorabile. În cadrul ultimei internări bolnavul prezintă brusc un episod hemoragic sever cu scaune melenice care evoluează spre șoc hemoragic și impune intervenția chirurgicală de urgență. Intraoperator se decelează un stomac aparent indemn și prezența abundentă de sânge în primele anse jejunale. Se practică o antroduodenotomie longitudinală și se constată exteriorizarea de sânge proaspăt prin ampula duodenală mare. Se explorează manual ficatul, căile biliare extrahepatice și pancreasul și se depistează o formațiune tumorală la nivelul cozii pancreasului. După eliminarea aderențelor perilezionale se constată semne de hipertensiune portală sectorială și o dilatare anormală a venei splenice cu caracter pulsatil datorită unei fistule arterio-venoase splenice care înglobează și coada pancreasului având comunicare cu canalul Wirsung; „testul” terapeutic per-operator, întreruperea fluxului sangvin care alimentează fistula, determină dispariția exteriorizării de sânge transpapilar. S-a practicat deci splenopancreatectomia caudală

\*Corresponding author: Mircea Mureșan, MD, 2<sup>nd</sup> Surgery Unit, Department Surgery, University of Medicine and Pharmacy Tg. Mureș, Str. C.R. Vivu, D9/18, A, Romania, E-mail: [dr\\_muremir@yahoo.com](mailto:dr_muremir@yahoo.com)

Received June 15, 2015; Accepted July 30, 2015; Published August 05, 2015

**Citation:** Mureșan S, Mureșan M, Sala D, Neagoe R. Non Peptic Ulcer Upper Gastrointestinal Bleeding in Patients Treated with Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs for Musculo-Articular Disorders. Journal of Surgery [Jurnalul de chirurgie]. 2015; 11(3): 113-116 DOI:[10.7438/1584-9341-11-3-6](https://doi.org/10.7438/1584-9341-11-3-6) [article in Romanian]

**Copyright:** © 2015 Mureșan S, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

și, bineînțeles, sutura antroduodenotomiei. Evoluția postoperatorie a fost favorabilă pacientul fiind externat în ziua a 6-a postoperator; examenul histopatologic a confirmat fistula splenică arterio-venoasă, cu erodarea canalului Wirsung.

*Al doilea caz* este reprezentat de o pacientă cu epicondilită dreaptă, în vârstă de 57 de ani, aflată la prima internare în Clinica Chirurgie II, prezentând dureri abdominale difuze, scădere ponderală, episoade intermitente de scaune melenice. La examenul clinic se constată o paloare mucotegumentară. Gastroscopia și colonoscopia exclud o eventuala patologie cu potențial hemoragic la acest nivel, însă cu evidențierea de sânge digerat exteriorizat prin ileonul terminal, ceea ce ridică suspiciunea unei tumori la nivelul intestinului subțire. Datele de laborator indică semnele unei anemii post-hemoragice. Cu diagnosticul de excludere, tumoră jejunală sau ileală, se intervine chirurgical și se constată mai mulți diverticuli pe prima porțiune a jejunului dintre care unul chiar la nivelul unghiului duodeno-jejunal, de dimensiuni care variază între 5 și 35 mm localizați, în vecinătatea inserției mezenterului sau dezvoltăți chiar între foițele peritoneale ale mezenterului (Figura 1). S-a practicat rezecție segmentară de jejun cu anastomoză duodeno-jejunală termino-terminală. Evoluția a fost favorabilă cu externare în a 7-a zi post-operator. Examenul histopatologic a confirmat diverticuli jejunal complicați cu diverticulită.

*Al treilea caz* este reprezentat de un pacient 24 de ani, cu leziune de menisc la nivelul genunchiului drept, cu un prim episod de scaune melenice. Examenul gastroscopic, este negativ, cu excepția unor eroziuni antrale. La două ore după efectuarea gastroscopiei și la 5 ore de la internare bolnavul prezintă brusc semnele șocului hemoragic cu emisie de melenă masivă. Tabloul clinic sever, nu permite continuarea altor investigații și se intervine chirurgical prin laparotomie mediană, constatându-se prezența sângelui în interiorul anselor intestinale și absența lui în stomac. Explorarea minuțioasă a intestinului subțire evidențiază o formațiune tumorală rotund-ovalară cu diametru de 15 mm la aproximativ 5 cm de unghiul Treitz (Figura 2). Se practică enterotomie cu excizia formațiunii tumorale, urmată de sutură. Macroscopic apare ca o formațiune dezvoltată submucos dar cu erodarea mucoasei și cu hemoragie activă pulsatilă în centrul tumorii. Se trimite piesa excizată la examenul histopatologic extemporaneu care confirmă caracterul benign al tumorii. Examenul histopatologic evidențiază o tumoră stromală gastrointestinală (Gastrointestinal Stromal Tumor, GIST) fără grad de malignitate. Bolnavul a fost externat în ziua 7 postoperator.

## Discuții

Sângerările de la nivelul intestinului subțire reprezintă 3-5% din totalul sângerărilor gastrointestinale. Cele mai frecvente cauze de



Figura 1: Diverticuloza jejunală - aspect intraoperator.

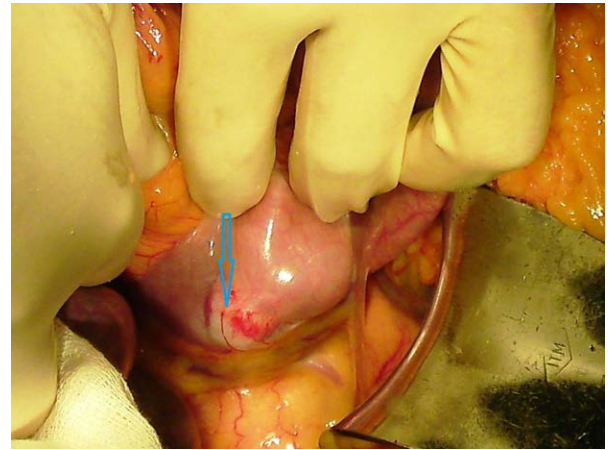


Figura 2: Localizarea tumorii jejunale în apropierea unghiului Treitz.

hemoragie de la acest nivel sunt angiodisplaziile, tumorile benigne și maligne, boala Crohn și diverticulul Meckel [1,2].

Artera splenică reprezintă a treia localizare anevrismală abdominală, după aorta infra-renală și artera iliacă [1]. Formarea anevrismului de arteră splenică se bazează pe incompetența structurală a țesutului conjunctiv arterial care asigură integritatea lumenului. Ca factori de risc includ asocierea hipertensiunii portale, tulburări ale țesutului conjunctiv, anomalii congenitale, traume și infecții. Spre deosebire de alte anevrisme viscerale ateroscleroza nu joacă un rol important în dilatarea anevrismală a arterei splenice [2,3]. În cazul nostru pacientul prezintă un istoric cert de traumatism abdominal pentru care a fost spitalizat dar fără intervenție chirurgicală. Principala complicație a fistulei splenice arteriovenoase (FSAV) este ruptura și revărsarea sangvină în cavitatea peritoneală, tractul digestiv prin penetrarea intestinului subțire sau gros sau în canalul Wirsung cu fenomene de hemoragie digestivă superioară cum a fost și în cazul nostru. Rupturile pot apărea și spontan, dar de cel mai multe ori sunt traumatice [iatrogenă sau accidental], sau chiar infecțioase [1,3]. Pentru o lungă perioadă FSAV rămâne asimptomatică, timp în care se produc modificări hemodinamice din cauza șuntului arterio-venos care conduce la o creștere bruscă a presiunii în vena portă. Procesul de apariție a hipertensiunii portale se desfășoară mult mai rapid decât în boala hepatică cronică [2]. Profilul clinic al FSAV constă, în principal în dureri abdominale, sângerare gastrointestinală și diaree. Simptomatologia se datorează creșterii bruște a fluxului venos mezenteric [2,3]. Ecografie abdominală Doppler color este de prima intenție în cazul suspiciunii unei FSAV care poate pune în evidență splenomegalie, excluderea modificărilor de tip crotic la nivel hepatic și prezenta fluxului aberant la nivelul venei splenice. Investigația de elecție este însă arteriografia selectivă celiacă sau splenică. Metoda localizează cu precizie aria de vascularizație anormală și rasunetul presiunii arteriale în sistemul portal. Este recomandată în cazurile de apariție bruscă a hipertensiunii portale și absența unei boli hepatice cronice [1,4]. Odată ce diagnosticul este bine stabilit intervenția chirurgicală este obligatorie pentru a evita o eventuala evoluție nefavorabilă cu complicații hemoragice care vor afecta negativ prognosticul. În mod tradițional rezecția chirurgicală clasică sau laparoscopică de obicei cu splenectomie este tratamentul cel mai des utilizat [4]. Metodele endovasculare minim invazive câștigă teren fiind asociate cu un risc mai scăzut, dar sunt greu de realizat tehnic datorită tortuoziității arterei splenice [5].

Diverticuloza dobândită jejunaleă se caracterizează prin hernierea mucoasei și submucoasei prin stratul muscular al peretelui intestinului (diverticuli falși), de obicei la nivelul inserției mezenterului

pe intestin. Diverticuli dobândiți sunt de obicei multipli, în contrast cu diverticulul Meckel congenital-diverticul adevărat (prezența tuturor straturilor intestinale) și tind să fie mai mari și în mai mare număr la nivelul jejunului proximal, mai mici și mai puțini la nivelul ileonului [6]. Coexistența altor diverticuli se întâlnește la nivelul colonului în 20-70%, duodenului în 10-40%, esofagului și stomacului în 2% din cazuri și poate indica etiologia comună asociată [7]. În ceea ce privește etiologia diverticulilor jejunoileali, ipotezele actuale se concentrează pe anomalii în musculatura netedă sau în plexul mienteric. Evaluarea probelor jejunale în microscopia electronică a demonstrat că aceste anomalii sunt de trei tipuri: fibroză și număr scăzut de celule musculare normale, care se asociază cu boli de sistem, fibroză și degenerescența celulele musculare netede, care sugerează o miopatie viscerală și degenerescența neuronală și axonală care indică o neuropatie. Aceste anomalii conduc la denaturarea contracțiilor musculare netede și creșterea presiunii intraluminală. Rezultatul este hernierea mucoasei și submucoasei prin zonele de slabă rezistență aflate la nivelul inserției mezenterului pe peretele intestinului [6-10]. De obicei, boala este asimptomatică până când apar complicații. Uneori bolnavul poate prezenta chiar în absența complicațiilor dureri abdominale difuze, cronice, meteorism postprandial. Complicațiile includ diverticulita, perforația și hemoragia. Diverticulita, cu sau fără perforație sau abces apare la aproximativ 2-6% din cazuri [7,9]. Dintre explorările imagistice tomografia computerizată (CT) poate vizualiza localizarea leziunilor inflamatorii, cum ar fi un abces. Endoscopia (capsula endoscopică și enteroscopia cu dublu-balon) este extrem de utilă în diagnosticul bolii diverticulare, însă utilizarea ei în cazurile acute este contraindicată [8]. Hemoragia apare pe fondul diverticulitei cronice și de obicei nu este gravă, dar prezintă un caracter cronic, anemiind bolnavul, cum a fost și în cazul bolnavei prezentate. Endoscopia superioară și inferioară sunt utile în diagnosticul patologiei asociate sau coexistența altor diverticuli. Diagnosticul este deci, de obicei unul de excludere și rareori preoperator. Odată luată decizia de explorare chirurgicală a cavității peritoneale, laparoscopia este foarte utilă în evaluarea pacienților fără complicații și se evită o eventuală laparotomie dacă nu este indicată. În prezența complicațiilor constatate laparoscopic intraoperator, cum ar fi perforația, abcesul și obstrucția mecanică este necesară laparotomia cu rezecția intestinului afectat [10,11].

Tumorile stromale gastrointestinale (GIST) sunt rare, constituind 1-3% din totalul neoplasmelor gastrointestinale [12]. Examinările electronomicroscopice și imunohistochimice au clasificat tumorile mezenchimale gastrointestinale în: tumori stromale, leiomiome, schwannoame [13]. GIST apar la bolnavii de vârstă medie și la persoane între 50 - 70 ani și foarte rar se întâlnesc la copii. Repartiția pe sexe este aproape egală [12,14]. Vârsta pacientului prezentat a fost de 24 de ani în momentul diagnosticării tumorii. Tumorile stromale sunt bine delimitate, fără capsulă, pe secțiune aspectul fiind cărnos, adeseori cu degenerescență chistică sau cu necroză [13]. Exulcerația mucoasei este frecventă, ca și în cazul prezentat, manifestată prin hemoragie digestivă. Invazia seroasei organului sau a epiplonului de către tumoră pledează pentru malignitate. Diagnosticul preoperator se poate stabili prin endoscopie, ultrasonografie endoscopică și puncție ghidată prin ultrasonografie endoscopică [14,15]. În majoritatea cazurilor însă, diagnosticul de certitudine este elucidat postoperator. În multe studii este demonstrat faptul că localizarea tumorii este determinantă pentru evoluția ulterioară: tumorile localizate pe intestinul subțire au caracter mai agresiv decât cele cu localizare la nivelul stomacului. Clasificarea tumorilor stromale după agresivitate în grupe cu risc foarte scăzut, scăzut, intermediar și crescut, folosită de Fletcher, este acceptată de majoritatea autorilor ca fiind mai elocventă față de clasificarea în malign și benign [14,16]. În privința tratamentului chirurgical nu există un consens, unii autori recomandă extirparea tumorii cu margini libere de 2 cm, iar alții recomandă exereza largă cu limfadenectomie

și omentectomie [15]. Necesitatea limfadenectomiei este pusă sub semnul întrebării, datorită incidenței scăzute a diseminării ganglionare a tumorilor stromale gastrointestinale [14]. În tratamentul recidivelor și metastazelor, un rol important îl ocupă inhibitorul de tiroxikinază-imatinib mesylate (Glivec) [15].

Patologia musculoarticulară dispune de diagnostice din ce în ce mai precise odată cu utilizarea sondelor ecografice dedicate, care, în mâna unui ecografist experimentat, pot egala fiabilitatea examenului RMN [17]. Odată diagnosticul precizat, terapia antiinflamatorie este de prima linie alături de proceduri fizioterapeutice și de gimnastică medicală. Tratamentul cu AINS poate fi elementul fie declanșator, fie de „ascundere” al unei hemoragii digestive. În cazurile prezentate, tratamentul cu AINS a determinat focalizarea examenelor și a managementului spre o afecțiune de tip ulcer peptic / gastrită, iar cauza reală a hemoragiei a fost o „surpriză” intra-operatorie. Tratamentul cu AINS a fost întrerupt în post-operator, afecțiunile musculo-articulare fiind tratate în secția de specialitate

## Concluzii

În majoritatea cazurilor, patologia benignă a intestinului subțire rămâne silențioasă până la apariția complicațiilor. Hemoragia prezintă un caracter acut, cu semnele șocului hemoragic, sau cronic. Indiferent de natura patologiei, tratamentul chirurgical este singurul care asigură hemostaza și vindecarea pacientului.

## Acknowledgement

Această lucrare a beneficiat de suport financiar prin proiectul CRONEX-CD, contract nr. POSDRU/159/1.5/S/133377, proiect cofinanțat din Fondul Social European prin Programul Operațional Sectorial Dezvoltarea Resurselor Umane 2007-2013.

## Conflict de interese

Autorii nu declară nici un conflict de interese.

## Bibliografie

1. Siablis D, Papanthassiou G, Karnabatidis D, Christeas N, Katsanos K, et al. (2006) Splenic arteriovenous fistula and sudden onset of portal hypertension as complications of a ruptured splenic artery aneurysm: Successful treatment with transcatheter arterial embolization. A case study and review of the literature. *World J Gastroenterol* 12: 4264-4266.
2. Strassburg CP, Bleck JS, Rosenthal H, Meyer HJ, Gebel M, et al. (1996) Diarrhea, massive ascites and portal hypertension: rare case of a splenic arterio-venous fistula. *Z Gastroenterol* 34: 243-249.
3. Mattar SG, Lumsden AB (1995) The management of splenic artery aneurysms: experience with 23 cases. *Am J Surg* 169: 580-584.
4. Pulli R, Innocenti AA, Barbanti E, Dorigo W, Turini F, et al. (2001) Early and long-term results of surgical treatment of splenic artery aneurysms. *Am J Surg* 182: 520-523.
5. Kakizawa H, Toyota N, Naito A, Fukuda H, Ito K (2004) Super-selective transcatheter arterial embolization of a traumatic splenic arteriovenous fistula. *Radiat Med* 22: 364-367.
6. Sibille A, Wilcox R (1992) Jejunal diverticulitis. *Am J Gastroenterol* 87: 655-658.
7. Chendrasekhar A, Timberlake GA (1995) Perforated jejunal diverticula: an analysis of reported cases. *Am Surg* 61: 984-988.
8. Williams RA, Davidson DD, Serota AI, Wilson SE (1981) Surgical problems of diverticula of the small intestine. *Surg Gynecol Obstet* 152: 621-626.
9. Wilcox RD, Shatney CH (1990) Surgical significance of acquired ileal diverticulosis. *Am Surg* 56: 222-225.
10. Krishnamurthy S, Kelly MM, Rohmann CA, Schuffler MD (1983) Jejunal diverticulosis. A heterogeneous disorder caused by a variety of abnormalities of smooth muscle or myenteric plexus. *Gastroenterology* 85: 538-547.
11. Peters R, Grust A, Gerharz CD, Dumon C, Furst G (1999) Perforated jejunal diverticulitis as a rare cause of acute abdomen. *Eur Radiol* 9: 1426-1428.
12. Bara T, Bancu S, Muresan M, Bancu L, Azamfirei L, et al. (2009) Tumora stromala gastrica cu metastaze hepatice si subcutane. *Prezentare de caz*. *Chirurgia* 104: 622-624.

13. Popescu I, Andrei S (2008) Gastrointestinal stromal tumors. *Chirurgia* 103: 155-170.
14. Sugar I, Ondrejka P, Istvan G, Joos A, Faller J, et al. (2001) Gastrointestinal stromal tumors in our practice. *Hungarian Journal of Surgery* 54: 371-375.
15. DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, Mudan SS, Woodruff JM, et al. (2000) Two hundred Gastrointestinal Stromal Tumors, recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Annals of Surgery* 231: 51-58.
16. Strickland L, Letson GD, Muro-Cacho CA (2001) Gastrointestinal Stromal Tumors. *Cancer Control* 8: 252-261.
17. Meenagh G, Filippucci E, Kane D, Taggart A, Grassi W (2007) Ultrasonography in rheumatology: developing its potential in clinical practice and research. *Rheumatology (Oxford)* 46: 3-5.