

17. LEȘANU, G., BECHEANU, C., VLAD, R. Revista română de pediatrie- vol. LXI Nr.3, 2012, p.236-237.
18. LOUIS, A.M., *Pancreatic pseudocist*, 2008, overview.
19. LOWENFELS, A., MAISONNEUVE, P., CAVALLINI, G. Et all. *Prognosis of chronic pancreatitis*. Am. Gastroenterology, 1994, p. 1467-1471.
20. PAPILIAN, V. *Anatomia omului*, vol. VI, 1982, p.137-143.
21. *PROTOCOLUL CLINIC NAȚIONAL. PANCREATITA CRONICĂ*. Chișinău, 2009, p.9.
22. RAUL, J., ROSENTHAL, M., *Options and strategies for the management of choledocholithiasis*. World J. Surgery, 1998, p.1125.
23. SHALIMOV, A., SHALIMOV, S. *Surgeri of liver and biliary ducts*. Ed. Health(Kiev), 1993.
24. STEFĂNEȚ, M. *Anatomia omului*, vol. IV, Chișinău 2008, p.91-92.
25. W.W.W. NEBI.NLM.GOV, pubmed, 111792414.
26. WARSHAW, I., CASTILIO, W., RATTWER, D. *Pancreatic Cysts, Pseudocysts and Fistulas*. USA, 2000, p.1917-1938.

## EVALUAREA DIAGNOSTICULUI ȘI TRATAMENTULUI PACIENȚILOR CU INSULINOM PANCREATIC

**Vladimir Hotineanu, Adrian Hotineanu, Anatol Cazac, Alic Cotonet,  
Serghei Rusu, Vitalii Grecu**

Laboratorul de Cercetări Științifice “Chirurgie reconstructivă a tractului digestiv”,  
Catedra 2 Chirurgie, USMF “Nicolae Testemițanu

### Summary

#### *Diagnostic evolution and treatment patients with insulinoma pancreatic*

In the period 01.02.1993 - 01.03.2013 in the Surgery Clinic No. 2 were hospitalized and operated on 6 patients with a mean age 45.83 years (absolute limetele 16-68 years), diagnosed with pancreatic endocrine tumor (TPE) “pancreatic insulinoma”. The diagnosis was established late due to neuro symptoms - severe mental, which led to complaints and previous admissions services of neurology, psychiatry and endocrinology. Elective operations were: 3 pancreatectomy corporo - tail with splenic preservation, a pancreatectomy corporo - caudal without spleen preservation and two enucleation.

### Rezumat

În perioada 01.02.1993 - 01.03.2013 în cadrul Clinicii Chirurgie nr.2 au fost internați și operați 6 pacienți cu vârsta medie 45,83 ani (limetele absolute 16-68 ani), cu diagnosticul de tumoare endocrină pancreatică (TPE) “Insulinom pancreatic”. Diagnosticul a fost stabilit tardiv, datorită simptomatologiei neuro - psihice severe, care a condus la adresări și internări anterioare în serviciile de neurologie, psihiatrie și endocrinologie. Operațiile de elecție au fost: 3 pancreatectomii corporo - caudale cu prezervarea splinei, o pancreatectomie corporo - caudală fără prezervarea splinei și 2 enucleeri de tumoră.

### Actualitatea

Insulinoamele sunt neoplasme rare ce se dezvoltă din celulele B a sectorului endocrin a pancreasului, “Insulele Langerhans”, au o incidență de un caz pe an la 100.000 de locuitori (25), ocupând 2-5% din tumorile pancreasului (15). În caz de tumoră secretantă (insulinom) simptomele tipice sunt prezente numai în 50% din cazuri, realizând o legătură între specialități la momentul diagnosticului. Suspiciunea de hipoglicemie impune un raționament precis care vizează diferențierea unui insulinom de alte cauze de hipoglicemie și în special hipoglicemia funcțională (15). Metodele imagistice contemporane (CT, RMN, ecoEDS, Octreoscan) au revoluționat diagnosticul Insulinoamelor (15).

## **Materiale și metode**

În perioada 01.02.1993-01.03.2013 în cadrul Clinicii Chirurgie nr.2 au fost internați și operați 6 pacienți cu vârsta medie 45,83 ani (limetele absolute 16 - 68 ani), cu diagnosticul: Insulinom pancreatic. Diagnosticul a fost stabilit cu întârziere, datorită simptomatologiei neuro-psihice severe, care a condus la adresări și internări anterioare în serviciile de neurologie, psihiatrie și endocrinologie.

## **Scopul studiului**

Elucidarea managementului curativ și diagnostic contemporan al insulinomului pancreatic.

## **Sarcinile**

- Evidențierea simptomatologiei pacienților cu insulinom pancreatic.
- Aprecierea metodelor de laborator a pacienților cu diagnosticul de insulinom.
- Determinarea sensibilității metodelor instrumentale de diagnostic al pacienților cu tumori pancreatice endocrine "Insulinom pancreatic", în comparație cu datele de literatură.
- Aprecierea tehnicilor, rezultatelor tratamentului chirurgical și evoluției post-operatorie a pacienților cu insulinom pancreatic.

## **Rezultate și discuții**

După datele de literatură incidența insulinoamelor este de 0,1 - 2 cazuri noi anual la 100.000 locuitori (20) și repartitia pe sexe este în favoarea sexului feminin (un raport sex masculin / sex feminin de 2/3), cu maximum de incidență în jurul vârstei de 50 de ani (10). În studiul dat tumorile au fost întâlnite doar la sexul feminin cu vârsta medie 45,83 ± 8,5ani (limitele absolute 16 – 68 ani). Tumorile după determinările imagistice au avut dimensiunile medii mici 1,7cm, iar localizarea a fost corporală în 4 (67%) cazuri și respectiv caudală - în 2 (33%) cazuri.

S-a determinat că evoluția clinică pînă la stabilirea diagnosticului efectiv și apariția crizelor convulsive și hipoglicemice a fost mai mare comparativ cu datele de literatură, cu o medie de 3,66 ani ( limetele 2-6 ani), care a dus la adresări frecvente în serviciile de psihiatrie și neurologie a mai multor spitale. Simptomatologia insulinomului pancreatic a fost cu afit mai severă cu cît intervalul de timp pînă la depistare a fost mai mare și vârsta mai tînară, fiind predominantă de 3 simptome majore: neuropsihice, adrenergice și digestive. Din simptomele neuropsihice s-au determinat: crize de hipoglicemie cu pierderea cunoștinței – 5 cazuri (83,3%); convulsii – 4 cazuri (66,66%); amețeli, fatigabilitate -3 cazuri (50%); tulburări de memorie, atenție, vorbire, pierderea echilibrului, cefalee – 2 cazuri (33,32%), absențe, tulburări motrice și cognitive, agitație, neliniște, somnolență, parestezii a membrilor inferioare, stare confuzională, tulburări psihice de tip maniacal – 1 caz (16,66%). Simptomele adrenergice au fost predominante de transpirații profuze – 4 cazuri (66,66%); tremurături și palpitații – 3 cazuri (50%); dureri precordiale, paloare – 2 cazuri (33,32%); dispnee -1 caz (16,66%). Simptomele digestive s-au manifestat prin: senzație de foame intensă, obezitate – 3 cazuri (50%), dureri epigastrice, disconfort abdominal – 2 cazuri (33,32%), meteorism, pirozis, grețuri, vome – 1 caz (16,66%). Predominarea simptomelor neurospihice în 5 (83,3%) cazuri și digestive în 3 (50%) cazuri; au fost determinate de scăderea lentă și prelungită a glicemiei, pacienții avînd semne de encefalopatii cu paroxisme convulsive, cu hipoxia țesutului nervos ca urmare a privării de oxigen și avînd necesitatea de tratament anticonvulsivantă (50% din cazuri). Predominarea semnelor adrenergice în 4 (66,7%) cazuri au fost determinate de scăderea rapidă a glicemiei, fără dereglarea utilizării oxigenului de către SNC.

În urma efectuării analizei generale a sîngelui s-a determinat: anemie gr.1 la 2 pacienți (33,32% din cazuri); neutrocitoză cu devierea formulei leucocitare spre stînga, cu limfopenie relativă la un pacient (16,66% din cazuri); VSH mult crescut cu media 25 mmHg la 3 pacienți (50% cazuri), cea ce ne orientează spre o afecțiune tumorală. La analiza biochimică a sîngelui în toate cazurile modificări patologice nu s-au determinat cu valorilor glicemiei, unde la internare

au fost scăzute media 2,9 mmol/l (limetele 2,0 - 3,4mmol/l) ; în timpul unei crize convulsive media 3,5 mmol/l (limetele 2-5,7mmol/l); în timpul unei crize hipoglicemice media 1,51 mmol/l (limetele 1,1- 2,3 mmol/l ), extrem de scăzute confirmând 1 criteriu al triadei Whipple; după administrarea soluției de glucoză media 7,61 mmol/l (limetele 5,5 - 13mmol/l) pentru ameliorarea simptomatologie, astfel confirmându-se criteriul al 3 al triadei Whipple; preoperator media 2,79 mmol/l scăzută (limetele 2,1 - 3,8mmol/l ); postoperator media 4,51 mmol/l (limetele 3,9 - 5,5mmol/l) s-a observat normalizarea ei și dispariția clinicii insulinomului în urma aplicării intervenției chirurgicale; la externare media 5,1 mmol/l (limetele 4,2 - 5,7mmol/l, fiind în limetele normei. La analiza generală a urinei s-au depistat semne de afecțiune renală ne semnificative (glucozurie, proteinurie, celule epiteliale în urină) la 2 pacienți (33,32% cazuri). Diagnosticul de insulinom a fost suspectat la internare pe baza triadei Whipple: a. hipoglicemie – glicemie a jeune sub 50mg% (în cursul crizelor glicemiile au oscilat între 20,0 – 49,5mg% ; b.manifestări neuropsihice - agitație, neliniște, somnolență, pierderea cunoștinței, convulsii; c.dispariția clinicii la administrarea glucozei intravenos.

Triada Whipple nu are o specificitate de 100% de a stabili cu certitudine diagnosticul de insulinom (21), din această cauză a fost necesar de a determina valorile insulinei serice și peptidului C (Tabelul I.I.), indecele insulinemie / glicemie, care trebuie sa fie mai mare de 0,3 la pacienți (8).

$$I = \frac{\text{Insulinemie (microU/mL)}}{\text{Glicemie (mg\%)}} > 0,3$$

$$I (\text{mediu}) = 32,45 \mu\text{U/mL} / 49,05 \text{mg\%} = 0,66.$$

Deci s-a determinat că " I " dat are o specificitate de 66,67% în stabilirea diagnosticului de insulinom.

**Tabelul I**

**Determinarea valorilor insulinei și peptidului C a pacienților preoperator**

Hormonul	Norma	1 caz	2 caz	3 caz	4 caz	5 caz	6 caz	Media cazurilor
Insulina	2,6- 24,9 μU/mL	51,5	4,82	43,7	38,86	49,83	6	32,45
Peptidul C	0,7-1,9 ng/ml	12	4	3	2,8	2,2	3,6	4,6

În urma examinării tabelul V, prin evaluarea datelor la imunochimie a insulinei și peptidului C s-a apreciat valoarea medie a insulinei 32,45 μU/mL (cu limetele 4,82 - 51,5 μU/mL); valoarea medie a peptidului C 4,6 ng/ml (cu limetele 2,2 - 12 ng/ml); deci ridicate. În cazurile 2 și 6 valorile insulinei au fost în limetele normei, în celelalte cazuri ridicate, pe când valorile peptidului C au fost ridicate în toate cazurile, ceea ce ne indică o hipersecreție a celulelor B (peptidul C fiind un component al proinsulinei, care după scindare se eliberează în serul sanguin alături de insulină (7)). Nivelul hormonilor ridicați ne orientează spre stabilirea diagnosticul de insulinom pancreatic. Din partea altor hormoni careva devieri de la normă nu s-au depistat. Pentru determinarea prezenței insulinomului este necesar de diagnosticul de laborator, dar pentru aprecierea localizării este necesar de efectuarea metodele imagistice, după care se va determina tipul intervenției chirurgicale aplicate (în 60% cazuri eficacitatea actului chirurgical este dependent de localizarea imagistică preoperatorie) (10). La 5 pacienți s-a efectuat FEGDS, unde s-a exclus localizarea duodenală a neoplasmului; la 2 paciente s-a determinat o gastroduodenită cronică. Ecografia transabdominală a fost pozitivă doar la o pacientă (16,67%) ( Tabelul II), avînd o sensibilitate mai mică față de datele de literatură (35%) (15), deși a fost efectuată la toți pacienții din studiu. Ecografia abdominală a determinat o formațiune rotundă, hipoecogenă, bine delimitată cu diametrul 2,5cm, la nivelul corpului pancreatic. La celelalte 5 pacienți ecografia abdominală a fost neefectivă în depistarea tumorii datorită dimensiunilor mici și localizării la nivelul corpului și cozii pancreasului, care sunt zone greu accesibile a acestei metode (19). La 4 paciente s-a efectuat USG glandei tiroide, unde la 2

paciente s-a determinat câte un nodul izoecogen cu diametrul de 0,8 și 1,2cm în lobul drept; iar la o pacientă în lobul sting un chist cu diametrul 11 X 18mm; nivelurile hormonale a glandei fiind în limetele normei s-a exclus o patologie funcțională a tiroidei. La 5 paciente s-a efectuat CT cranian, care nu a determinat modificări organice, și avînd nivelul hormonal normal al hipofizei, calciul și fosforul seric în normă, s-a exclus încadrarea insulinoamelor în MEN 1 (15).

Tomografia computerizată (CT) a fost aplicată la 3 paciente din studiul, și a fost pozitivă la 2 paciente (66,67%), avînd o sensibilitate mai mare comparative cu datele de literatură (50%) (15). CT în regim standart a determinat la nivelul corpului pancreasului formațiuni cu diametrele 0,8 și 1,6cm, hiperdense, slab conturate, omogene. CT în regim angiografic a pancreasului a fost aplicată la 3 paciente și a avut rezulate pozitive în 2 cazuri (90,0%), determinînd formațiuni rotunde cu diametrele 0,8 și 2,5 cm, hiperdense, slab conturate, omogene la nivelul corpului pancreasului, avînd o sensibilitate mai mică comparativ cu datele de literatură (93%) ( Tabelul II ) (15).

**Tabelul II**

**Sensibilitatea metodelor imagistice a cazurilor studiate în comparație cu datele de literatură**

Metoda imagistică	Cazurile studiate	Datele de literatură
Ecografia abdominală	16,66%	35%
CT în regim standart	66,67%	50%
CT în regim angiografic	92,5%	93%
RMN	90%	88%
Angiografia	---	85%
Scintigrafia cu octreotid marcat	---	50%
EcoEDS	---	95%

RMN a fost aplicată la 4 paciente, la care 3 din ele a fost efectivă (90%), avînd aceeași sensibilitate ca și în datele literaturii (3) (Tabelul II). RMN a determinat în 2 cazuri formațiuni de volum la nivelul cozii pancreasului cu diametrele de 1,8 și 2cm; și într-un caz la nivelul corpului cu dimensiunea de 1,6cm; avînd conturul neregulat și structura neomogenă specific insulinoamelor.

Printre metodele de o înaltă specificitate în diagnostic se numără și arteriografia selectivă sau suprasedectivă (combinată sau nu cu infuzia de calciu, care stimulează secreția de insulină numai din țesut neoplazic) (5, 17). Este o metodă invazivă ce dă complicații de pînă la 10% și are o sensibilitate de 85% în diagnosticul insulinomului (1). Printre metode imagistice extrem de performante care se utilizează peste hotarele țării noastre, însă prețul de cost înalt le limitează utilizarea pe scara largă se numără: Tomografia cu emisie de pozitroni, EcoEDS, scintigrafia cu octreotid marcat. Tomografia cu emisie de pozitroni care utilizează ca radiotrasor 18F-dihidroxifenilalanina (18F-DOPA) este o metodă care are o sensibilitate de pînă la 93 - 95% în localizarea insulinomului (1). Scintigrafia cu octreotid marcat se bazează pe identificarea receptorilor de somatostatin la nivelul celulelor insulare tumorale, însă trebuie de ținut cont că circa 50% din aceste celule sunt lipsite de astfel de receptor, dînd astfel rezultate negative, care nu va exclude insulinomul (18).

O metoda considerată de ultima generație este ecoendoscopia (ecoEDS) (18), care poate identifica neoplasme de dimensiuni extrem de mici, de 2 - 3mm (2), avînd o sensibilitate de pînă la 95% în diagnosticul Insulinomului (15). Fiind o metodă minimă invazivă, cu ajutorul ei se poate de efectuat puncția biopsia pentru diagnosticul morfofpatologic, astfel confirmînd diagnosticul tumoral preoperator (13, 14). Tratamentul insulinoamelor pancreatice după ce au fost determinate instrumental localizarea lor este chirurgical și are scopul de normalizare clinicii prin diminuarea hipersecreției hormonale și ablația tumorii. Tratamentul medical cu diuretice tiazidice cu diminuarea secreției de insulină, analogi octreotidici, restabilirea necesarului glucidic prin aport crescut, sunt folosite doar la pacienții cu insulinoame maligne, cei ce refuză intervenția chirurgicală, sau ca pregătire preoperatorie (25).

La pacienții din studiu soluțiile perfuzabile cu glucoză și dieta alimentară au restabilit necesarul de glucoză. S-a mai efectuat profilaxia trombozei venoase profunde, luând în considerație prezența obezității la 3 pacienți (50% cazuri) și vârstei înaintate în alte 3 cazuri. S-a aplicat în 2 cazuri (33%) enucleerea chirurgicală a insulinomului ținând cont de localizarea corporală și dimensiunile mici (0,8; 1,6cm) determinate imagistic (Tabelul III). La 3 paciente (50%) s-a practicat pancreatectomia corporo - caudală cu prezervarea splinei (Tabelul III), luând în considerație localizarea caudală cu dimensiunile de 1,8 și 2 cm în 2 cazuri și într-un caz localizarea corporală cu dimensiunea de 1,5 cm. Splina s-a prezervat datorită vârstei pacientei într - un caz și lipsa patologiilor hematologice, hepatice în urma efectuării analizelor de laborator și instrumentale pentru celelalte cazuri. Într-un caz (17%) s-a practicat pancreatectomia corporo - caudală fără prezervarea splinei (Tabelul III), ținându - se cont de localizarea corporală și dimensiunea de 2,5cm a insulinomului.

**Tabelul III**

**Intervențiile chirurgicale aplicate pacienților**

Intervenția chirurgicală	Nr. Cazuri	Procentajul
Enucleere	2	33%
Pancreatectomie corporo - caudală cu prezervarea splinei	3	50%
Pancreatectomie corporo – caudală fără prezervarea splinei	1	17%

Tratamentul chirurgical determină vindecarea în 90% cazuri (după datele de literatură) și necesită aplicarea îndată ce s-a stabilit diagnosticul de insulinom pentru a preveni tulburările neuropsihice ireversibile (4). Intervențiile chirurgicale aplicate sunt: enucleerea sau enucleorezecția (laparoscopică ori deschisă) și pancreatectomiile (DPC, pancreatectomia distal cu sau fără prezervarea splinei, pancreatectomia subtotală, rezecțiile segmentare în diferite variante, pancreatectomia totală e.t.c.); alegerea metodei este dependentă de localizarea, numărul, dimensiunea și histologia tumorii (6,9). Ca metodă de prima linie se consideră enucleerea, ablatiind numai leziunea și prezervând țesutului pancreatic sănătos (12). Dintre tratamentele moderne de perspectivă care sunt încă în etapele de studiu, utilizate după pancreatectomiile totale și subtotale sunt: transplantul de celule B- insulare; transplantul de pancreas fetal de om ; transferul de gene insulinice prin genetica moleculară (16).

Pentru confirmarea diagnosticului de insulinom în toate cazurile s-a efectuat examenul histo-patologic (Tabelul IV) al țesuturilor rezecate postoperator.

S-a determinat la 3 pacienți (50% cazuri) adenom trabecular (Fig.1) de o culoare violet - cenușie, cu o nuanță mai închisă decât restul țesutului pancreatic normal și o consistență dură. În câte un caz am întâlnit: adenom cu dispoziție cordonală și insulară (16,66%) (Fig.2), nesidioblastom cu zone Grimelius positive (16,66%), hiperplazie insulară (16,66%).

**Tabelul IV**

**Examenul histopatologic al pieselor postoperatorii**

Examenul histo - patologic	Nr. cazuri	Procentajul
Adenom trabecular	3	50%
Adenom cu dispoziție cordonală și insulară	1	16,66%
Nesidioblastom cu zone Grimeliiu pozitive	1	16,66%
Hiperplazie insulară	1	16,66%

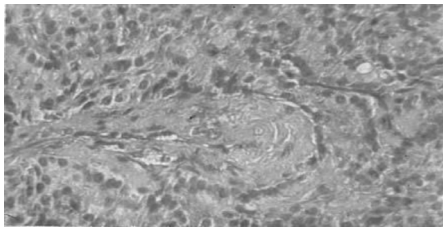


Fig.1. Adenom trabecular

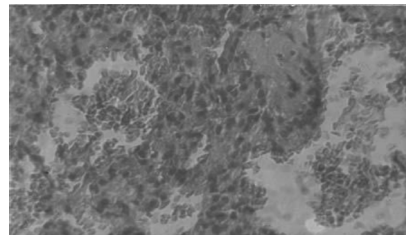


Fig.2. Adenom cu dispoziție cordonală și insulară

Postoperator starea pacienților s - a ameliorat cu dinamica pozitivă, fără complicații, dispariția simptomatologiei și normalizarea datelor de laborator: glicemiei, insulinei serice și peptidului C; externarea a fost de la a 6 la 16 zi postoperator. Morbiditate și mortalitate postoperatorie nu a fost înregistrată deși mortalitatea postoperatorie după datele de literatură reprezintă 2 - 6% (11).

### Concluzii

1. Simptomatologia insulinomului este predominantă de simptomele neuropsihice, adrenergice și digestive.
2. Modificările de laborator esențiale sunt: scăderea glucozei serice, creșterea insulinei serice și peptidul C.
3. Sensibilitatea metodele imagistice esențiale au fost: CT în regim standart (66,67%) și în regim angiografic(66,67%); RMN(75%).
4. Decizia intervenției chirurgicale (enucleere sau pancreatectomie) este dependentă de localizarea, dimesiunile tumorii determinate imagistic și tipului histologic la biopsie.

**Caz clinic.** Pacienta E.V.N., vârsta 16 ani (07.05.1996), a fost internată pe data de 10.04.2012, secția chirurgie HBP aIMSP SCR cu următorul diagnostic: Formațiune de volum a cozii pancreasului "Insulinom pancreatic", cu frecvente come hipoglicemice. Reflux gastroesofagian. Duodenită. Bulbită. Duodenospasm. Obezitate gr.3. Encefalopatie diseminată. Epilepsie simptomatică generalizată "Grand mall". Retard mintal gr.1. Sindrom meningitic. Sindrom neuro - asteniform.

La internare pacienta prezenta următoarele acuze: crize de hipoglicemie în special matinale și nocturne, tradu - se prin pierderea conștiinței timp de 2 - 3 minute; crize convulsive generalizate cu o frecvență de 2 - 3 ori pe săptămână, absențe, tulburări de atenție, memorie, vorbire, sferei cognitive și motrice; amețeli, fatigabilitate, cefalee, tremurături, transpirații profuze, pierderea echilibrului, agitații, neliniște, somnolență, paretezii a membrelor inferioare, palpitații, disconfort abdominal, meteorism, dureri epigastrice, pirozis, foame intensă matinală, grețuri, vome.

Istoricul bolii: Primele crize convulsive au început să observe circa 6 ani în urmă, când suferi -se o traumă craniocerebrală, în urma unei catatraume, care erau precedate de grețuri, vome, amețeli, în legatură cu care a fost consultată în mai, 2007 de epileptolog, unde i s-a stabilit diagnosticul: Epilepsie simptomatică. Pentru stabilirea hiperinsulinismului o fost internată în Spitalul Clinic Pentru Copii din or.Chisinau, secția endocrinologie unde a fost stabilit diagnosticul: Hiperinsulinism funcțional. S - a recomandat tratament corespunzător cu: prednisolon 5mg, câte o pastilă de 2 ori pe zi, dieta specială bogată în carbonați, care o continuă pînă la moment. Pe parcursul acestor ani a fost consultată de psihiatru, neurolog, cu diagnosticul: Epilepsie simptomatică cu frecvente crize generalizate polimorfe și retard mintal, în legatură cu care primește tratament anticonvulsivant (Depakin - 600mg/zi, finlepsin-600mg/zi). În corespundere cu maladia are grupă de invaliditate. Paroxismele se cupează cu soluție 40% glucoză, sulfat de magneziu și diazepam. În lunile (septembrie - noiembrie 2011), la pacientă crizele paroxismale au devenit mai frecvente, au apărut episoade de pierdere a cunostinței, în legatură cu care chema des serviciul de urgență care stabileau come hipoglicemice cu nivelul

glucozei - 1,4mmol/l; - 1,2 mmol/l. Pentru stabilirea diagnosticului și terapiei corespunzătoare pacienta a fost spitalizată în secția endocrinologie a SCR (24.11.11), cu transferul ulterior (05.12.11) în spitalul de copii " E.Coțaga ", pentru excluderea insulinomului. Pe data de 13.12.11 a fost externată din spitalul de copii " E.Coțaga " cu diagnosticul: Formațiune de volum a cozii pancreatice. S - a recomandat tratament chirurgical la Centrul Mamei și Copilului " Natalia Georghiu ". De acolo a fost îndreptată la SCR pentru tratament chirurgical.

*Anamneza vieții:* Din spusele pacientei de la 9 ani nu frecventează școala în legătură cu maladia în cauză. Antecedente fiziologice: ciclul menstrual a apărut la vârsta de 15 ani, este neregulat (prezintă dismenoree pînă în prezent).

*Examenul obiectiv:* Starea generală relativ satisfăcătoare, conștiința clară, reacțiile adecvate.

Tipul constituțional Cushingoid, cu facies în lună plină și depozitarea țesutului adipos în regiunea gâtului, feței, toracelui (IMC - 38,3 kg/m<sup>2</sup>). Țesutul cutanat de culoare roză, umiditate normal, cu striții vasculare la nivelul coapselor, abdomenului pe părțile laterale. Din partea altor organe și sisteme careva modificări patologice nu au fost identificate la examenul obiectiv.

*Examenul de laborator și instrumental:* Din partea analizei generale a sîngelui și biochimică a sîngelui careva modificări patologice nu s-au determinat cu excepția glicemiei.

*Glicemia:* (28.11.11) 8<sup>30</sup> - 3mmol/l (pacienta s-a adresat de sinestătător personalului medical cu acuze de foame. Glicemia (01.12.11) 9<sup>30</sup> - 1,4mmol/l (s-a determinat în timpul unei comei hipoglicemice); Glicemia - 5,7mmol/l pe 24.11.11 la ora 20<sup>00</sup> în timpul unei crize convulsive generalizate. Glicemia -13,1mmol/l s-a determinat pe ( 29.11.11) la ora 9<sup>05</sup> după administrarea soluției de glucoză de 40% -40ml cu scopul cupării crizelor convulsive generalizate. În timpul aflării în staționar (SCR), secția chirurgie 2; pacientei i s-a efectuat monitorizarea glicemiei în dinamică: 10.04.12 - 4,0mmol/l; 12.04.12 - 3,8mmol/l; 02.05.12 - 5,5mmol/l (după intervenția chirurgicală).

*Analiza generală a urinei* (12.04.12): culoarea galbenă deschisă, slab opacă, reacție neutră, Glucoza+ , Protene+ , celule epiteliale- 4-5 în c/v, leuc- 2-3 în c/v, oxalați în cantități mici.

Statutul hormonal: TSH-1,1 (0,3-4,5mU/l); T3 -2,23 (1,2-2,8 nmol/l); T4 -90,32 (60-160nmol/l); FSH- 4,0 (3,0-12,0 UI/l); LH -0,62 (0,8-27,0 UI/l); estradiol-120 (55-227pmol/l); testosteron - 0,06 (0,07-0,75 ng/ml); prolactina- 4,83 (334-26,72 ng/ml); cortizol-120 (240-617,0nmol/l) primește tratament cu prednisolon; Insulina- 51,5(1,9- 23,0μU/ml); peptidul C-12,0(0,7-1,9ng/ml). Imunochimie (20.01.12): Insulina-70,7μU/mL(norma-2,6-24,9).

*ECG* (13.04.12): ritmul cardiac sinusal, AEC - orizontală, FCC -72/min.

*FEEDS* (12.04.12): Esofagul permeabil. Mucoasa roză, hiperemiată. Venele esofagului nu sunt dilatate. Stomacul și duodenul: mucoasa hiperemiată cu edem. Pilorul permeabil. Bulbul duodenal hiperemiat. Duodenul spasmat. Concluzie: Reflux gastro - esofagian. Gastroduodenită. Bulbită. Duodenospasm.

*USG* glandei tiroide: Istmul- 3,2mm; lobul drept- 16,4 X 56,8 X15,0mm; lobul stîng-16X 58 X12,7mm; ecogenitate în limetele normei. În lobul drept se determină un nodul izocogen cu diametrul- 12mm.

*USG* abdominal (12.04.12). Concluzie: Modificări difuze în parenchimul pancreasului.

*TC* hipofizei (01.12.11): Concluzii- Patologii în structura creierului și hipofizei nu s-au determinat.

*RMN* (08.12.2011). Concluzie: Investigarea multiplanică cu introducerea AK- Magnevist (20mg) determină o formațiune de volum, situată la nivelul cozii pancreasului de dimensiunile 1,2 X 1,8 X1,7cm, cu contur neregulat, structura neomogenă (deci date sugestive pentru insulinom pancreatic. Colecistită cronică acalculoasă. Duodenostază ușoară.

*Tratamentul:* După realizarea unei pregătiri intensive cu soluții perfuzabile hiperglicidice și profilaxia trombozei venoase pacientei s-a decis intervenția chirurgicală. Pe data de 18.04.12 pacientei i s-a efectuat o intervenție chirurgicală radicală de înlăturare a tumorii –insulinomului (pancreatectomie corporo- caudală cu prezervarea splinei de la dreapta la stînga ). Intraoperator

la nivelul cozii pancreasului s-a pus în evidență o formațiune ovală, bine delimitată, de consistență crescută, cu diametrul de aproximativ 1,8cm . Restul pancreasului nu a prezentat vizual și palpator alte modificări. Bontul pancreatic s-a suturat cu fire separate de polipropilen 4. Drenajul peritoneal a fost cu un singur tub de dren situat peripancreatic, precedînd parietorafia anatomică și sutura tegumentară. Pacientei i s-a efectuat examenul histologic (25.04.12), unde a fost confirmat diagnosticul de: Insulinom (Adenom trabecular - de culoare alb -cenușie,cu o nuanță mai închisă decît restul țesutului pancreatic normal, și o consistență dură) cu modificări chistice și zone de îmbibare neomogenă. Postoperator starea pacientei satisfăcătoare în dinamică. Fistulografia (25.04.12).Concluzie: Substanța de contrast introdusă prin dren opacifiază o cavitate 3,0 X 5,0 cm. Se externează pe 04.05.12 cu tub de dren în regiunea lojei pancreatice, debitul 50 ml/24ore.

S-a recomandat pacientei: respectarea regimului de lucru, dietetic, medicamentos și efectuarea fistulografiei repetat.

*Fistulografia (27.04.12). Concluzie:* Substanța de contrast opacifiază tubul de dren, debitul fistulei 0.Tubul de dren a fost înlăturat.

### **Bibliografie**

1. AHLSTROM, H., ERIKSSON, B., BERGSTROM, M., BJURLING, P., LANGSTROM, B., OBERG, K. *Pancreatic neuroendocrine tumors: diagnosis with PET*. Radiology, 1995, 195:333.
2. ANDERSON, M.A., CARPENTER, S., THOMPSON, N.W., NOSTRANT, T.T., ELTA, G.H., SCHEIMAN, J.M. *Endoscopic ultrasound is highly accurate and directs management in patients with neuroendocrine tumors of the pancreas*. The Am. J. of Gastroenterology, 2000, 95:2271.
3. APESTRAND, F., KOLMANNSSKOG, F., JACOBSEN, M. *CT, MR imaging and angiography in pancreatic apudomas*. Acta. Radiol., 1993, 34:468.
4. BEGER, H.G., BUCHLER, M. *Endocrine tumors of the pancreas*. In "Hepatobiliary and pancreatic malignancies, diagnosis, medical and surgical management" sub redactia lui Lygidakis N.J., Tytgat G.N.J., Ed. Thieme Medical Pub. Inc., 1989, pag. 328-335.
5. GRAVES, T.D., GANDHI, S., SMITH, S.J.M. *Misdiagnosis of seizures: insulinoma presenting as adult-onset seizure disorder*. J. NNP, 2004, 75:1091.
6. HASHIMOTO, L.A., WALSH, R.M. *Preoperative localization of insulinomas is not necessary*. J. Am. Coll. Surg., 1999, 189:368.
7. JENSEN T.R., NORTON A.J. *Pancreatic endocrine tumors* în Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver disease, 7-th edition, Saunders Elsevier Science 2002, 988-1016.
8. JUVARA I., DRAGOMIRESCU C. *Insulinoamele în Cancerul și alte tumori ale sistemului endocrin*, s. red. I. Chiricuță, Colecția Enciclopedia Oncologică, Vol. 14, 1984, Cluj-Napoca, 262-283.
9. KIRKEBY, H., VILMANN, P., BURCHARTH, F. *Insulinoma diagnosed by endoscopic ultrasonography-guided biopsy*. J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A, 1999, 9:295.
10. KUZIN, N.M., EGOROV, A.V., KONDRASHIN, S.A. *Preoperative and intraoperative topographic diagnosis of insulinomas*. World J. Surg., 1998, 22:593.
11. NORTON, J.A., MOLEZ, F.G. *Neoplasm of the endocrine pancreas*. În "Digestive tract surgery" sub redactia lui Bell H.R. Jr, Rikkers FL, Mulholland WM. Ed Lippincott- Raven Publishers, 1996, pag. 879 – 894.
12. PEIX, J.L., PROYE, C. *Strategie et technique dans le traitement chirurgical des tumeurs endocrines duodenopancreatiques*. Encycl. Med. Chir., 1999, 40:883.
13. PHAN, G.Q., YEO, C.J., HRUBAN, R.H. *Surgical experience with pancreatic and peripancreatic neuro-endocrine tumors: review of 125 patients*. J. Gastrointest. Surg., 1998, 2: 472.



14. PROYE, C., MALVAUX, P., PATTOU, F. *Noninvasive imaging of insulinomas and gastrinomas with endoscopic ultrasonography and somatostatin receptor scintigraphy*. Surgery, 1998, 124:1134.
15. POSPAI D. *Tumorile pancreasului endocrin* în *Tratat de hepatogastroenterologie*, vol. 2, s. red. L. Buligescu, Ed. Medicală Amaltea, București 1999, 971-987.
16. POSPAI, D. *Tumorile pancreasului endocrin*. În "Tratat de hepatogastroenterologie" sub redactia Buligescu L. vol. 2, Ed. Medicală Amaltea (Bucuresti) 1999, pag. 989-990
17. RAYMOND, REYNOLDS, L., PARK, A.E., MILLER, R.E. *Combined use of calcium infusion localization and a minimally invasive surgical procedure in the management of insulinoma*. End Practice, 2002, 8:329.
18. SERVICE, F.J., MCMAHON, M.M., O'BRIEN, P.C., BALLARD, D.J. *Functioning insulinoma: Incidence, recurrence, and long-term survival of patients - A 60-year study*. Mayo Clin. Proc., 1991, 66:711.
19. STEFANINI, P., CARBONI, M., PATRASSI, N., BASOLI, A. *Beta islet-cell tumors of the pancreas: result of a study on 1067 cases*. Surgery, 1974, 75:597.
20. TÂRCOVEANU, E., LUPAȘCU, C., MOLDOVANU, R., DIMOFTE, G., EPURE, O., MOGOÆ, V., MITOCARU, V., DANIL, C., FLOREA, N. *Insulinoamele pancreatice*, Jurnalul de Chirurgie, 2005, 1:142.
21. TYLER, S.D. *Pancreatic endocrine tumors and multiple endocrine neoplasia*. In "The MD Anderson surgical oncology handbook/ MD Anderson cancer Center Department of Surgical Oncology/" sub redactia lui Berger D.H., Feig B.W., Fuhrmann G.M., Ed. Brown and Company (New York), 1995, pag. 245-247.

## ASPECTE DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT A TUMORILOR HEPATICE

Vladimir Hotineanu<sup>1</sup>, Adrian Hotineanu<sup>2</sup>, Serghei Burgoci<sup>1</sup>,  
Grigore Ivancov<sup>3</sup>, Valeriu Bogdan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Laboratorul Chirurgia reconstructivă a tractului digestiv, USMF "Nicolae Testemițanu"

<sup>2</sup>Catedra chirurgie, USMF „Nicolae Testemițanu”

<sup>3</sup>Spitalul Clinic Republican

### Summary

#### *Aspects of diagnosis and treatment of liver tumors*

**Background:** Surgical treatment of hepatic tumors was considerably progressed last years caused by number of reasons. The level of mortality after liver resections decreased due to correct establishing of volume of operation, improvement of surgical techniques and developing of pre- and postoperative management. **Materials and Methods:** 286 patients with liver tumors were treated in surgical clinic during the period 2000-2013. Surgical treatment included 212 (74.1%) patients. Major hepatic resections were performed in 76 (26.6±2.6, p<0.001) cases, 8 of them after ligation of right portal vein, when weight of leaving hepatic tissue didn't exceed 30%. In 12 cases (2.1%±0.83, p<0.05) was made posterior right sectionectomy. In 112 cases (39.2±2.88, p<0.001) were performed non anatomical liver resections and in 12 cases (2.1%±0.83, p<0.05) was made angiographic chemoembolisation. Diagnostical laparotomy with biopsy used in 42 cases. **Conclusions:** 1. Diagnostical algorithm in patients with hepatic tumors included patient's clinical examination, functional hepatic test, tests of hepatic biosynthesis, dynamic tests of liver, determining of viral markers (HBV, HCV), tumor markers, imaging methods (US, CT, MRI, liver scintigraphy, irigoscopy, liver biopsy. US is a screening method for determining of liver tumors. Standard CT of liver and CT angio were used for establishing of tumor localization, dimensions, liver volumetry in case of massive tumors. 2. The techniques of hepatectomies were improved by developing of different methods of vascular control and modern devices for liver