

- 7) Confirmarea diagnosticului de cancer hepatic primar în țara noastră are loc mai mult clinic, deoarece majoritatea pacienților se adresează în stadii avansate cu simptomatologie clinică evidentă.

#### **Bibliografie**

1. ABELEV G.J. - Transplant Rev., 1974, 20, 3-37.
2. AGUILAR F, HUSSAIN SP, CERUTTI P. - Aflatoxin B1 induces the transversion of the p53 tumor suppressor gene in human hepatocytes. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 90: 8586, 1993.
3. BULIGESCU L. Tratat de Hepatogastroenterologie
4. BULIGESCU L, VISINOIU M., CIONTEA M., BULIGESCU S. - Med Chir. Dig., 2979.
5. BULIGESCU L, LUCA L, CACEAUNE N. - Study of death causes in liver cirrhosis 1993, pag 61.
6. BULIGESCU L. - Etude comparative de la cirrhose du foie decede par hepatome on par centres causes. Cong EASL Munich 1988, pag 124.
7. GHIDIRIM N. Oncologie clinică. Chișinău 1998. 195-203.
8. GREJDEANU TUDOR. Epidemiologia cancerului. Monografia. Chișinău 2007. 27-49.
9. ШАИН.А.А. Онкология 2004. 411-441.
10. ȚÎBÎRNA GHEORGHE. Ghid clinic de oncologie. Chișinău 2003. 435-446.
11. ȚÎBÎRNA GHEORGHE./MEREUȚA I. Cancerul. Vigilența oncologică în activitatea medicului de familie. Chișinău 1997. 14-26.

## **ALGORITMUL DE DIAGNOSTIC ÎN CANCERUL PANCREATIC**

**Lilia Codrean**

(Coordonator științific - Nicolae Ghidirim, dr habilitat)

Catedra Hematologie și Oncologie a USMF "Nicolae Testemițanu"

### **Summary**

#### **Diagnosis alorythm of pancreatic cancer**

The informativity and the role of different examination methods to decide treatment tactics have been assessed based on a retrospective study of 363 patients with pancreatic diseases during 2003-2006 in Chișinău Oncological Institute and Emergency Hospital. The study included: abdominal ultrasonography, magnetic resonance imaging (MRI), duodenal abdominal hipotonic radiography, computed tomography (CT), fibroesophagogastroduodenoscopy (FEGDS), endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) and laparoscopy diagnosis. To improve the quality of diagnosis, we established alorythm based on methods and investigations we already know.

### **Rezumat**

În baza studiului retrospectiv a metodelor de investigații utilizate, pe un lot de 363 pacienți cu afecțiune a pancreasului desfășurat în perioada anilor 2003-2006 în Institutul Oncologic și Spitalul Municipal de Urgență or. Chișinău, s-a examinat informativitatea metodelor de diagnostic și rolul acestora în aprecierea tacticii curative. În studiu au fost incluse: ultrasonografia (USG) cavității abdominale, rezonanța magnetică nucleară (RMN), radiografia cu masă baritată a duodenului, tomografia computerizată (TC), fibroesofagogastroduodenoscopia (FEGDS), colangiopancreatografia retrogradă endoscopică (CPGRE) și laparoscopia de diagnostic. Pentru îmbunătățirea calității diagnosticării maladii, noi am stabilit algoritmul de diagnostic în baza metodelor de examinare și investigații deja cunoscute.

### **Actualitatea temei**

Cancerul pancreasului reprezintă un subiect de real interes, acest tip de cancer fiind unul dintre cele mai maligne și dificile pentru diagnosticul tumorii. În primul rând, nu manifestă

simptome și, de obicei, este depistat când medicația nu mai are nici un efect. În al doilea rând, chiar dacă este descoperit în stadiile incipiente, speranța supraviețuirii de cinci ani este doar de 33%. Conform datelor OMS, anual în lume se depistează 216 mii cazuri noi de bolnavi cu cancer pancreatic. În Republica Moldova, incidența alcatuiește 4.4% ce constituie anual 187 bolnavi. Mortalitatea cancerului pancreatic ocupă locul V (după Cancerul Pulmonar, Colo-rectal, Mamar și Prostatic) în structura oncologică, fiind unicul cancer în care mortalitatea este egală cu incidența. Totodată, peste 90-95% din tumorile maligne pancreatice sunt adenocarcinoame, și aproximativ 4% sarcoame (Zhou H, Schaefer N, Wolff M, Fischer HP, 2004). Vârsta înaintată reprezintă un factor predispozant pentru apariția cancerului pancreatic, acesta fiind mult mai frecvent întâlnit în decadele a cincea și a șaptea (Harold JW, Michael PV, 1996). Adresarea tardivă a bolnavilor cu cancer pancreatic, face ca posibilitățile tratamentului chirurgical să fie limitate în majoritatea cazurilor la intervenții paliative. Tratamentul chirurgical radical în cancerul cefalic pancreatic constituie 5-20% (Avram M, Cooperman, 1990; Bhuya M, Nimura Y, Kamiya, 1992; Mueller PR, Ferrucci J.T., Teplick, 1985; Rossi RL, Heiss FW, Beckmann, 1985). De asemenea, în pofida unei game largi a metodelor de diagnostic, folosite pentru aprecierea rezacabilității, intraoperator inoperabilitatea lor constituie 40% (Cocl M, Leung J, 1996).

### Scopul

Evaluarea eficienței practice și informativității testelor de diagnostic mai des utilizate în evaluarea pacientului cu cancer pancreatic: ultrasonografia cavității abdominale, RMN, radiografia cu masă baritată a duodenului, FEGDS, TC, CPGRE și laparoscopia de diagnostic din experiența Institutului Oncologic și Spitalul Municipal de Urgență or. Chișinău, precum și îmbunătățirea rezultatelor diagnosticării cu ajutorul algoritmului de diagnostic și conduitei complexe.

### Materiale și metode

Lotul nostru de studiu a constituit analiza retrospectivă a documentației primare (fișe de ambulator și foi de observații) a 363 de bolnavi cu patologii a zonei pancreatoduodenale (ZPD), care s-au aflat în staționar în Institutul Oncologic și Spitalul de Urgență or. Chișinău, în perioada anilor 2003-2006, apreciindu-se acuratețea metodelor de investigare aplicate și rolul acestora în stabilirea tacticii de tratament. Structura lotului de studiu include: bărbați-235 (65%), femei-128 (35%) cu un raport b/f=1,8/1, dintre care în 306 (84.3%) cazuri a fost stabilit cancerul pancreatic; pancreatită cronică pseudotumorală-50 (13.77%) și tumora papilei Vater-7 (1.92%). (stadiul vezi tabelul 1).

**Tabelul 1**

### Sex, vârstă și stadiul cancerului pancreatic

Vârsta (ani)	Stadiul I		Stadiul II		Stadiul III		Stadiul IV		Total	
	barbat	femei	barbat	femei	barbat	femei	barbat	femei	b	f
21-30						1	1	2	1	3
31-40					3		4	1	7	1
41-50			1	1	8	7	21	7	30	15
51-60			3	2	30	9	48	21	81	32
61-70			1	1	29	25	33	31	63	57
71-80			1	1	18	7	28	12	47	20
<80			1		1		4		6	0
Total %			1.92%	1.10%	24.51%	13.5%	38.3%	20.4%	235	128
									363 bolnavi	

1. Diagnosticul clinic a fost stabilit în baza următoarelor metode de examinare: Examenul de laborator cu efectuarea analizelor în dinamică (leucocite, VSH, amilaza serică, bilirubina, ALAT, ASAT, glucoza, fosfataza alcalină, CA-19.9)

2. Metode suplimentare paraclinice de investigare (USG cavității abdominale, TC, CPGRE, FEGDS, radiografia cu masă baritată a duodenului, RMN)
3. Metode instrumentale de investigație: laparoscopia de diagnostic (tabelul 2)
4. Examen histopatologic

**Tabelul 2**

**Valoarea metodei de diagnostic al cancerului pancreatic**

Denumirea investigației	Numărul de cazuri	Cancer pancreatic		Pancreatită cronică pseudotumorală		Cancer al papilei Vater	
		c.a.	%	c.a.	%	c.a.	%
USG cavității abdominale	363	250	68.7	74	20.38	39	10.74
TC	86	72	83.7	11	12.79	3	4.22
CPGRE	28	25	89.2	2	7.14	1	3.57
RMN	5	5	100	0	0	0	0
Radiografia cu masă baritată a duodenului	242	152	62.8	52	21.4	38	15.7
FEGDS	156	93	59.6	35	22.4	28	17.9

**Rezultate si discuții**

Studiul nostru este constituit din 363 de pacienți cu patologii a ZPD: cancer pancreatic, cancer al papilei Vater și pancreatită cronică pseudotumorală cu evaluarea informativității metodelor de diagnostic și stabilirea unui algoritm de investigații.

Rata cancerului pancreatic repartizată în grupe de vârstă și stadiul tumorii demonstrează o valoare mai crescută în grupele cu stadiul III și IV începând cu decada a cincea (339 din 363 bolnavi, ceea ce constituie 93.3%). Cât privește repartizarea pe categorii de sex, mai frecvent patologia pancreasului se întâlnește la bărbați (235 din 363; 65%) decât la femei (128 din 363; 35%).

Diagnosticul cancerului pancreatic este de obicei stabilit în momentul apariției semnelor clinice care sunt de obicei nespecifice și tardive. Dereglările dispeptice (dureri epigastrice și mezogastrice, greață, vomă, inapetență), scădere ponderală, slăbiciune generală, palparea tumorii, ascită, de cele mai multe ori sunt semne de invazie și metastazare tumorală, deci tardive pentru o intervenție chirurgicală.

Simptomul principal și cel mai precoce la majoritatea bolnavilor cu cancer pancreatic este icterul mecanic. Intesitatea icterului depinde de sediul și dimensiunile tumorii, fiind mai pronunțat la tumorile cefalice cu obstrucția căii biliare principale (CBP). Icterul s-a depistat la 302 (82.6%) bolnavi din 363, fiind însoțit de prurit cutanat, acolie, colorarea întunecată a urinei. S-au determinat dereglări hepatice funcționale cu creșterea valorilor transaminazelor: ALAT (212 din 336; 58.4%) cu cancer pancreatic, (31 din 336; 9.22%) cu pancreatită și la un bolnav cu cancer al papilei Vater; ASAT (184 din 336; 54.7%) bolnavi cu cancer pancreatic și la (26 din 336; 7.16%) bolnavi cu pancreatită cronică pseudotumorală. Modificări crescute ale bilirubinei s-a stabilit la 174 (63%) din 336 bolnavi cu cancer pancreatic și la 29 (8.6%) bolnavi cu pancreatită cronică pseudotumorală. Valori crescute ale ureei serice s-a depistat la 30 (13.1%) bolnavi cu cancer pancreatic din 229 și la 7 (3.05%) bolnavi cu pancreatită cronică. Modificări în hemogramă cu leucocitoză și cu deviere spre stânga s-a determinat la 61 (16.8%) din 363 bolnavi, iar VSH accelerat la 225 (62%) din 363 bolnavi. La bolnavi cu cancer al papilei Vater modificările de laborator sânt informative nesemnificativ. Funcția pancreatică denotă valori crescute a amilazei serice (77 din 229; 33.6%) cu cancer pancreatic și (10 din 229; 4.3%) cu pancreatită. Fosfataza alcalină s-a determinat la 55 bolnavi, dintre care la 18 (32.7%) s-a stabilit cancer pancreatic, iar la 2 (3.63%) pancreatită. Diabet zaharat s-a depistat la (70 din 363; 19.2%) bolnavi.

Una dintre cele mai neinvazive și mai informative metode de investigație este USG. În scop diagnostic a fost efectuată la toți pacienții internați, la 250(68.7%) dintre care s-a stabilit suspiciu la o formațiune tumorală pancreatică, repartizată topografic astfel: 197(78.8%) cu localizare cefalică, 39(15.6%) - localizare în corp și coadă, 14(5.6%) cu afectare pancreatică difuză.

TC permite aprecierea topografică și omogenitatea pancreasului precum și a conturilor lui. Metoda dată are o mare sensibilitate în determinarea tumorilor de dimensiuni mici, precum și a metastazelor, fiind utilizată la 86 bolnavi cu suspecție la cancer pancreatic, dintre care la 72(83.7%) bolnavi s-a stabilit diagnosticul.

CPGRE prin contrastarea ductului Wirsung și a arborelui biliar s-a aplicat la 28(7.71%) bolnavi. Sensibilitatea diagnostică în cancer a fost de 89.2%, pancreatită - 7.14% și de 3.57% în cancerul papilei Vater.

Radiografia cu masă baritată a duodenului are o informativitate de 62.8%(152 din 242 bolnavi) în cancer pancreatic, 21.4%(52 din 242) în pancreatită și de 15.7%(38 din 242) bolnavi cu cancer al papilei Vater.

RMN a fost aplicată la 5(1.37%) din cei 363 bolnavi la care s-a stabilit cancerul pancreatic, informativitatea metodei fiind relativă din cauza numărului minim de bolnavi investigați.

FEGDS are avantajul că permite explorarea directă a duodenului și papilei Vater. Prin intermediul acestei metode la 28(17.9%) din 156 bolnavi s-a depistat cancer al papilei Vater, la 93(59.6%) cancer al pancreasului și la 35(22.4%) pancreatită cronică pseudotumorală.

Laparoscopia diagnostică însoțită de recoltarea biopsatului pentru examen histopatologic din organele implicate în proces (oment, peritoneu, ficat) a confirmat diagnosticul de cancer în 92.10%(70 bolnavi din 76 investigați).

### **Concluzii**

Cancerul pancreatic prezintă mari dificultăți în aspectul de diagnostic preoperator, prin faptul că simptomele se manifestă, de regulă, foarte târziu și momentul oportun pentru un tratament radical este pierdut.

Valoarea informativă a metodelor de investigații conform algoritmului de diagnostic în cancerul pancreatic este în mod descrescend: CPGRE - 89.2% (în special al regiunii cefalice), RMN, TC - 83.7%, USG - 68.7%, radiografia cu masă baritată a duodenului - 62.8% și FEGDS - 59.6%.

### **Bibliografie**

1. **Angelescu**. Patologia pancreatică. Tratat de Patologie Chirurgicală, vol. II, 2001; 2025-2043.
2. **Avram M. Cooperman**. Ultrasound and endoscopic ultrasound in the diagnosis of pancreatic tumors. Pancreatic and periampullary carcinoma in Maingots Abdominal Operatios, Ninth edition, Practice-Hall International Inc. 1990; 1633-1667.
3. **Buligescu L.** Semiologia pancreatică. Ecoendoscopia pancreasului. Tratat de hepatogastroenterologie, vol II, 1999; 865-899.
4. **Constantinescu C.** Cancerul periampular și cancerul de pancreas exocrin (diagnostic, tratament, stadiul actual) în "Actualități în chirurgie", 1989; 110:989.
5. **Ghidirim N.** Cancerul zonei pancreatoduodenale. Oncologie clinică, 1998; 205-219.
6. **Gerota D.** Explorarea pancreasului. Explorarea chirurgicală a abdomenului, 1982; 143-165.
7. **Harrison. Robert J. Mayer.** Cancerul pancreasului. Cancerul tractului gastrointestinal. vol. I, 2001; 620-631.
8. **Tâbârnă Gh.** Cancerul pancreatic. Ghid clinic de oncologie, 2003; 422-435.