

25. Blomgren L, Johansson G, Bergqvist D. Randomized clinical trial of routine preoperative duplex imaging before varicose vein surgery. *Br J Surg* 2005; 92(6): 688-94.
26. Rautio T, Perälä J, Biancari F, Wiik H, Ohtonen P, Haukipuro K, Juvonen T. Accuracy of hand-held Doppler in planning the operation for primary varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 24: 450-5.
27. Wolf B, Brittenden J. Surgical treatment of varicose veins. *J R Coll Surg Edinb* 2001; 46: 154-8.
28. Steiner CA, Palmer LH. A simplification of the diagnosis of varicose veins. *Ann Surg* 1948; 127(2): 362-71.
29. Landis J, Koch G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33: 159-174.

FEOCROMOCITOM EXTRA-ADRENAL – PREZENTAREA CAZULUI CLINIC ȘI REVISTA LITERATURII

Eugen Guțu¹, Valentin Friptu², Vladimir Vatamanu³, Ala Cerbadji⁴

Catedra chirurgie generală-semiologie¹

Catedra obstetrică și ginecologie²

Catedra anatomie patologică³

IMSP SCM nr.1⁴

Summary

Extra-adrenal pheochromocytoma – report of a case and review of the literature

In the paper is presented an extremely rare case of giant extra-adrenal pheochromocytoma, located into the small bowel mesentery, complete asymptomatic, diagnosed rather incidental, and benign by its histological structure. The current case was resolved by a potential curative surgical intervention, with subsequent favorable and uneventful postoperative course. A brief review of the literature, concerning to incidence, diagnosis, as well as physiological, clinical, and histopathological features of pheochromocytoma is presented also.

Rezumat

În articol este prezentată o observație clinică extrem de rară de feocromocitom extra-adrenal gigant, situat în mezoul intestinului subțire, complet asimptomatic, diagnosticat mai mult incidental, benign după structura histologică. Cazul a fost rezolvat prin intervenție chirurgicală potențial curativă, urmată de o evoluție postoperatorie favorabilă și necomplicată. În lucrare, de asemenea, se prezintă o scurtă revistă a literaturii, referitor la incidența, particularitățile patofiziologice, clinice, diagnostice și histopatologice a feocromocitomului.

Introducere

Feocromocitomul reprezintă o tumoare rară, secretoare de catecolamine, derivată din celulele cromafine. Tumorile, situate în afara glandei adrenale, sunt denumite feocromocitom extra-adrenal sau paragangliom. În general, feocromocitomul poate determina hipertensiune severă și aritmie, ce prezintă pericol pentru viață, din cauza secreției excesive a catecolaminelor. În practica cotidiană epidemiologia feocromocitomului este apreciată de către clinicieni, ca “regula 10” [8]. Această regulă indică, că 10% din feocromocitoame sunt extra-adrenale (din care încă 10% - extra-abdominale), 10% - sunt maligne, 10% - bilaterale, 10% - sunt diagnosticate la pacienții fără hipertensiune arterială și 10% - sunt familiale. Feocromocitomul poate fi întâlnit la pacienți de orice vârstă cu o incidență egală la femei și bărbați. Se consideră, că aproximativ 1-8 (0,0001%-0,0008%) cazuri de feocromocitom sunt diagnosticate la un milion de populație anual [10]. Așadar, feocromocitomul, situat în afara suprarenalelor și care nu este însoțit de semne clinice caracteristice evidente, prezintă un caz extrem de rar și neobișnuit.

Prezentarea cazului clinic

Bolnava P, 66 ani s-a spitalizat în secția ginecologie aseptică a IMSP SCM nr.1, Chișinău pe data de 6.02.2008. Pe parcursul ultimelor 2 săptămâni a prezentat dureri abdominale difuze, fatigabilitate, vertij. La internare starea bolnavei este relativ satisfăcătoare, pulsul – 88 bătăi/minut, TA – 120/ 80 mm Hg. Antecedente de boală hipertonică, schimbări vegetative majore - lipsesc. La talia de 155 cm, masa corporală constituia 67 kg. La examenul abdominal și cel vaginal în regiunea inferioară a abdomenului se apreciază o formațiune de volum, de dimensiuni 20 x 20 cm. La ultrasonografia transabdominală la nivelul spațiului Douglas s-a depistat o formațiune heteroecogenă, bine delimitată, de dimensiuni 134 x 111 mm. Rezultatele testelor de laborator de rutină și nivelul CA-125 – în limitele normale.

Cu diagnosticul prezumtiv de “Chistom ovarian gigant pe dreaptă” pacienta a fost operată prin laparotomie pe data de 9.02.2008. La revizia abdomenului organele genitale interne sunt intacte, s-a depistat o formațiune tumorală de dimensiuni gigante (25 x 20 x 18 cm), de culoare brună-roșie, mobilă, cu capsula fragilă, situată la rădăcina mezoului intestinului subțire, la distanța de circa 160 cm de la ligamentul Treitz. Ansa intestinală este întinsă pe suprafața tumorii, însă cu permeabilitate păstrată, fără semne de ocluzie intestinală. S-a practicat înlăturarea tumorii într-un bloc cu ansa intestinului subțire implicată, urmată de anastomoza jejuno-jejunală termino-terminală. La revizia suplimentară minuțioasă, alte formațiuni, metastaze în ganglionii limfatici regionali sau în alte organe nu s-au evidențiat.

Studierea macroscopică a piesei operatorii: masa tumorii este 1 kg 900 gr, capsula fină și fragilă, la incizie – țesut de culoare brună-roșie închisă, structura granulară, fragilă, cu hematoame intratisulare multiple. Examinarea histologică a evidențiat prezența cordoanelor de celule tumorale (feocromocitom), fără atipie nucleară, delimitate de fascicule fine de țesut fibroconjunctiv și acoperite de capsula tumorii. Sunt întâlnite hemoragii în țesutul tumoral, zone de edem și mixomatoză a stromei tumorale, precum și infiltrație inflamatorie.

Perioada postoperatorie a decurs favorabil, fără complicații, durata spitalizării a constituit 12 zile. În perioada postoperatorie precoce s-a efectuat tomografia computerizată (TC) toracică și abdominală – formațiuni patologice în limitele glandelor adrenale, cavității abdominale, mediastinului, precum și metastaze regionale sau la distanță nu s-au depistat. La controlul peste 4 luni postoperator pacienta este complet asimptomatică: pulsul – 84-88 bătăi/minut, TA – 120/ 80 mm Hg, fără corecție medicamentoasă, masa corporală – 64 kg.

Discuții

Termenul feocromocitom (phios – înseamnă întunecat, croma – înseamnă culoare și cytoma – înseamnă tumor), se referă la culoarea, pe care o capătă celulele tumorale după colorația cu săruri de crom.

Feocromocitomul este o tumoare extrem de rară, frecvența acesteia fiind estimată la aproximativ 1-8 (0,0001%-0,0008%) cazuri la un milion de populație anual [10]. Deși feocromocitomul este întâlnit la pacienții de orice vârstă cu o incidență egală la femei și bărbați, se observă, totuși, prevalența tumorii la un anumit grup de populație. Astfel, incidența patologiei crește împreună cu vârsta bolnavilor, ajungând la 0,1% la persoanele vârstnice [5]. La pacienții, care au avut deja tumoare adrenală incidentală, prevalența feocromocitomului este 4%-6%, iar predispoziția genetică la bolnavii cu tumoare stabilită poate fi depistată în circa 10%-20% de cazuri, în deosebi ca component al neoplasmului endocrin multiplu (MEN) 2A și 2B sau a neurofibromatozei. În sfârșit, feocromocitomul este diagnosticat în peste 5% de observații la pacienții evaluați pentru hipertensiune arterială, asociată de alte semne clinice caracteristice (cefalee, transpirații, palpitație etc.)

Manifestările clinice ale feocromocitomului sunt rezultate din secreția excesivă a catecolaminelor de către tumoare. Eliberarea catecolaminelor (mai frecvent – a norepinefrinei și epinefrinei, și mai rar – a dopaminei) conduce la efecte biologice binecunoscute. Astfel, stimularea receptorilor alfa-adrenergici mărește tensiunea arterială, contracțiile cardiace, glicogenoliza, gluconeogeneza și produce relaxarea intestinală. Stimularea receptorilor beta-adrenergici provoacă accelerarea și intensificarea contracțiilor cordului [7].

În același timp, secreția catecolaminelor din feocromocitom nu este similară cu cea din țesutul adrenal sănătos. Spre deosebire de glanda sănătoasă, feocromocitomul nu este inervat și eliberarea catecolaminelor nu este determinată de stimularea neurală. Mecanismul exact de eliberare a catecolaminelor din tumoare nu este definitivat, dar actualmente se explică prin presiune directă, influența unor medicamente și modificările de circulație sangvină în tumoare [9].

Feocromocitomul se evidențiază prin modificări clinice foarte variabile. Simptomatologia devine evidentă la eliberarea masivă a catecolaminelor, ceea ce poate fi indusă de schimbarea poziției corpului (trecerea în ortostatism, ridicarea capului), mărirea presiunii abdominale, traumă, exerciții fizice, naștere, anestezie, intervenții chirurgicale, stres, utilizarea unor medicamente sau alimente [11]. Tabloul clinic al tumorii poate varia de la cel asimptomatic cu nivelul normal al tensiunii arteriale la pacienții cu feocromocitom ereditar sau incidentom de dimensiuni mici, până la semne evidente și potențial letale la bolnavii cu tumori mari, funcționale, apărute sporadic. Hipertensiunea arterială reprezintă un semn clinic de bază și se stabilește în forma paroxismală – în 50% de cazuri, sau în cea persistentă – în 30%. [2]. Bolnavii pot avea crize hipertensive, care nu răspund la tratamentul convențional, în asociere cu anxietate. Semnele clinice se pot repeta zilnic, sau mai rar – o dată în săptămână sau lună. Durata epizodului hipertensiv, de asemenea, este individuală: de la câteva minute până la multe ore, cu ameliorare treptată.

Este necesar de căutat insistent feocromocitomul la persoane cu hipertensiune arterială refractară la multiple medicamente, variabilitate largă a indicilor tensiunii arteriale, răspuns paradoxal la medicație antihipertensivă (în deosebi, la β -blocatori), epizoade neexplicabile de vertijuri și hipotensiune ortostatică, anamneză familială a feocromocitomului sau alte formațiuni incidentale în glandele adrenale. În afară de hipertensiune, semnele tipice includ cefalea (80%), descrisă de pacienți ca una intensă și globală, palpitațiile (64%) și transpirațiile (57%) [2, 4]. Mai rar acuzele suplimentare includ tremorul, anxietatea, fatigabilitatea, grețurile, voma, bufeurile, durerea toracică sau abdominală, constipația și prezența megacolonului [2].

Cu toate acestea, peste 8% din pacienți sunt complet asimptomatici, mai ales cei cu unul dintre sindroamele genetice, asociate cu feocromocitom, sau cu o tumoare cistică de dimensiuni importante. În cazul prezentat, bolnava nu a avut acuze tipice pentru feocromocitom, și nu a necesitat tratament medicamentos. În același timp, suspjecția la sindroamele genetice sau etiologia familială în cazul prezentat nu s-au confirmat.

Peste 90% din feocromocitoame sunt localizate în glanda adrenală, și 98% - în abdomen. Feocromocitomul extra-adrenal se dezvoltă din țesut paraganglionic cromafin în sistemul nervos simpatic. Deși acesta poate apărea oriunde, de la baza craniului până la vezica urinară, localizarea mai tipică include zona apropiată de originea arterei mezenterice inferioare sau peretele vezicii urinare [9].

Numai examinările imagistice pot confirma suspjeciunile clinice de prezență a feocromocitomului. Ultrasonografia poate prezenta o metodă inițială sau de screening în diagnosticul tumorii, localizate în glanda adrenală. În același timp, ultrasonografia transabdominală poate fi puțin efektivă în căutarea, localizarea sediului și aprecierea particularităților structurale ale feocromocitomului extra-adrenal [1]. La pacienta noastră ultrasonografia, fiind o metoda diagnostică primară, a sugerat și date eronate în privința localizării și originii tumorii.

Metodele imagistice de preferință în diagnosticul feocromocitomului sunt considerate TC-scanarea abdominală și rezonanța magnetică-nucleară (RMN). Totodată, RMN este mai superioară decât TC. S-a raportat, că RMN are o sensibilitate practic 100% în detectarea feocromocitomului adrenal, nu necesită contrastare, și evită influența radiației ionizante asupra pacientului [1]. RMN este mai exactă decât TC și în evidențierea feocromocitomului extra-adrenal.

Majoritatea feocromocitoamelor sunt benigne și tratamentul chirurgical este curativ în mai mult de 90% de cazuri. Pentru prima dată înlăturarea chirurgicală a feocromocitomului a fost

efectuată de către Cezar Roux din Elveția în anul 1926. Mai târziu, dar în același an Charles H. Mayo a practicat rezecția tumorii în Statele Unite [6]. Supraviețuirea bolnavilor după intervenție chirurgicală este aproximativ 98%-100%.

Macroscopic, greutate feocromocitomului poate atinge până la 2-3 kg, însă în mediu are 100 grame. Tumoarea este bine încapsulată, bogat vascularizată, de culoare brun-roșietică. Histologic, celulele tumorale sunt aranjate în formă de cercuri și conglomerate, separate de spații lineate cu epiteliu, realizând un aspect clasic de feocromocitom, numit *zellballen* [5]. Celulele variază ca dimensiuni și formă, și includ citoplasma bazofilică granulară sau eozinofilică. Nucleul este rotund sau oval, cu nucleoli proeminenți. Aproximativ 10% din feocromocitoame sunt maligne. Malignizarea este definită ca invazie directă a tumorii în țesuturile adiacente sau evidența metastazelor la distanță [3]. Actualmente nu există criterii histopatologice stricte, care pot diferenția tumoarea benignă de cea malignă, decât indexul mitotic și atipia nucleară [2, 5].

Așadar, în lucrare este prezentat un caz clinic extrem de rar de feocromocitom extra-adrenal gigant, situat în mezoul intestinului subțire, asimptomatic complet, diagnosticat mai mult incidental, benign după structura histologică, și asociat cu rezolvarea chirurgicală potențial curativă.

Bibliografie

1. Blake MA, Kalra MK, Maher MM, et al. Pheochromocytoma: an imaging chameleon. *Radiographics* 2004;24 Suppl 1:S87-99.
2. Bravo EL, Tagle R. Pheochromocytoma: state-of-the-art and future prospects. *Endocr Rev* 2003;24:539-53.
3. Eisenhofer G, Bornstein SR, Brouwers FM, et al. Malignant pheochromocytoma: current status and initiatives for future progress. *Endocr Relat Cancer* 2004;11:423-36.
4. Gifford RW Jr, Manger WM, Bravo EL. Pheochromocytoma. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1994;23:387-404.
5. Kaltsas GA, Besser GM, Grossman AB. The diagnosis and medical management of advanced neuroendocrine tumors. *Endocr Rev* 2004;25:458-511.
6. Kudva YC, Sawka AM, Young WF Jr. Clinical review 164: The laboratory diagnosis of adrenal pheochromocytoma: the Mayo Clinic experience. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:4533-9.
7. Lenders JW, Pacak K, Walther MM, et al. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? *JAMA*. 2002;287(11):1427-34.
8. Manger WM. Editorial: In search of pheochromocytomas [editorial]. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:4080-2.
9. Pacak K, Linehan WM, Eisenhofer G, et al. Recent advances in genetics, diagnosis, localization, and treatment of pheochromocytoma. *Ann Intern Med* 2001;134:315-29.
10. Walther MM, Keiser HR, Linehan WM. Pheochromocytoma: evaluation, diagnosis, and treatment. *World J Urol* 1999;17:35-9.
11. Witteles RM, Kaplan EL, Roizen MF. Sensitivity of diagnostic and localization tests for pheochromocytoma in clinical practice. *Arch Intern Med* 2000;160:2521-4.

UNELE ASPECTE DE PROFILAXIE ALE HEMORAGIILOR DIN VARICELE ESOFAGOGASTRICE LA PACIENȚII CU HIPERTENSIUNE PORTALĂ

Alin Bour, Lilian Cazacu, Andrei Leșco, Gheorghe Lisnic, Ninela Bour
Curs Chirurgie, Facultatea de Stomatologie, Spitalul Clinic Militar Central

Summary

The article shows the assessment of the treatment outcome of 72 patients with portal hypertension during the 8 years period. 65 patients were diagnosed with hepatic, cirrhosis and 7 patients with extrahepatic portal hypertension.