

STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

Clinica chirurgicală nr. II și chirurgie cardiovasculară (cond. prof. dr. I. Pop D. Popa, doctor-docent, membru corespondent al Academiei de științe medicale) și
Clinica medicală nr. I. (cond.: prof. dr. P. Dóczy, doctor-docent, medic emerit, membru al Academiei de științe medicale) din Tirgu-Mureș

SINDROMUL HIPOGLICEMIC PANCREATIC NETUMORAL

dr. C. Pană, dr. I. Pop D. Popa, dr. C. Ducea, dr. T. Grozescu, dr. R. Bora
dr. A. Pop, dr. Katalin Boda

Sindromul hipoglicemic de origine pancreatică se întâlnește rar, iar sindromul hipoglicemic pancreatic netumoral reprezintă varianta cea mai rară. În toate statisticile consultate predomină forma tumorală (adenomatoasă). Diagnosticul de sindrom hipoglicemic de natură pancreatică se stabilește de obicei cu întârziere, cu toate că punerea în evidență a dezechilibrelor metabolismului glucidic este simplă și la îndemână. Întârzierea diagnosticului are repercusiuni asupra rezultatelor terapeutice imediate și tardive. Lipsa unor leziuni vizibile sau palpabile ale pancreasului în varianta netumorală ca și în unele forme tumorale cu tumori foarte mici dă naștere la discuții în ce privește tactica și alegerea intervenției chirurgicale.

Ne propunem ca — pe marginea unei observații clinice — să revenim asupra frecvenței și asupra problemelor de diagnostic și de tratament, pe care le ridică în practică sindromul hipoglicemic pancreatic, în general, și cel netumoral, în special.

K. Maria, 40 ani, este cuprinsă într-o dimineață a lunii aprilie 1968, la trezire, de oboseală, somnolență, transpirație și îndată face convulsii și-și pierde cunoștința. După un interval de timp relativ scurt, bolnava își revine, se alimentează și-și reia activitatea. Această criză se repetă de trei ori în ultimii doi ani. În această perioadă bolnava este internată de repetate ori și tratată de epilepsie cu „ameliorări” parțiale și de durată scurtă, într-un serviciu de neuropsihiatrie. Din luna august 1970 bolnava face o stare de rău continuu și este internată în Clinica medicală I din Tirgu-Mureș.

De data aceasta, interogatoriul scoate în evidență că de fapt suferința bolnavei a început insidios prin somnolență, oboseală, transpirații și tremurături, fenomene care survineau dimineața pe nemincate și se amendau după alimentație. Criza epileptiformă a apărut pentru prima oară cu două luni mai târziu. Examenul clinic obiectiv oferă relații fiziologice. Tensiunea arterială, examenul urinei, hemograma, numărul leucocitelor, T. S., T. C., proteinemia, colescterolemia, ionograma din sânge, uremia sînt normale. Curba glicemiei, întocmită după valori zilnice, scoate la iveală o hipoglicemie (valoarea medie 0,40 g %), iar în timpul crizei

glicemia scade la 0,20—0,30 g ‰. Glicemia provocată rămîne cu valori scăzute (media 0,60 g ‰).

O cercetare dinamică, mai de durată a metabolismului glucidic nu a fost posibilă, din cauză că starea gravă a bolnavei a impus perfuzii cu soluție glucozată.

Apariția tabloului clinic dimineața pe nemîncate, la trezire, pe care se grefau din cînd în cînd crize epileptiforme, prezența unei hipoglicemii mai accentuate în timpul crizei, precum și amendarea simptomelor după alimentație, apoi la perfuziile de soluție glucozată au condus la stabilirea diagnosticului de sindrom hipoglicemic epileptiform grav, de origine pancreatică. Bolnava a fost transpusă clinicii noastre pentru tratament chirurgical.

Se intervine chirurgical, la 11 IX 1970 sub anestezie generală cu I.O.T. Se abordează pancreasul prin laparotomie mediană supra- și sub-ombilicală cu deschiderea bursei omentale prin secțiune între ligaturi a ligamentului gastrocolic. Explorarea vizuală și palpatorie a pancreasului nu pune în evidență vreo tumoare. Examenul macroscopic rămîne negativ și după decolarea pancreasului. Segmentul corporeo-caudal al pancreasului pare mai îngroșat, mai consistent și desenul lobular mai șters. Calea biliară principală este liberă, visceralele abdominale fără modificări macroscopice.

Biopsia extemporanee din segmentul caudal al pancreasului menționează modificări hiperplazice ale insulelor Langerhans. Acest rezultat nu putea să excludă existența unei tumori nepalpabile în corpul sau capul pancreasului. Faptul că leziunile insulelor Langerhans sînt frecvent localizate în segmentul corporeo-caudal și că reducerea parenchimului pancreatic aduce echilibrul metabolismului glucidic, chiar dacă leziunea langerhansiană rămîne pe loc (în segmentul cefalic) ne-a determinat să practicăm după tehnica obișnuită o pancreatectomie corporeo-caudală cu păstrarea splinei.

Postoperator, în primele trei zile, curba glicemiei urcă la valoarea medie de 10,8 g ‰, apoi se stabilizează la valoarea medie de 8,6 g ‰. Vindecare fără complicații. Externare în a 13-a zi de la operație.

Examenul histologic al piesei operatorii (extemporaneu și prin includere) evidențiază o hiperplazie a celulelor beta din insulele Langerhans (celule de talie mare, cu citoplasmă abundentă și aspect hipersecretor).

Bolnava observată și tratată de noi a prezentat deci un sindrom hipoglicemic netumoral, determinat de hiperplazia difuză cu hipersecție a celulelor beta din insulele Langerhans ale segmentului corporeo-caudal. Ea reprezintă unicul sindrom hipoglicemic pancreatic netumoral în experiența clinicii noastre (1967—1972). Raritatea afecțiunii este subliniată și de alți autori: I. *Juvara* înregistrează 2 cazuri (4), L. *Léger* 12 cazuri (6), *Marchal* 4 cazuri (7), *Lataste* și *Neveu* (5) adună din literatură 29 de cazuri.

În toate statisticile consultate (4, 7, 5 ș. a.) majoritatea bolnavilor sînt de sex feminin, cu excepția statisticii lui L. *Léger* (6), în care ambele sexe sînt egal interesate. Bolnava tratată de noi a avut 38 de ani la debutul suferinței. *Boudin*, *Bertrand*, *Castaigne* și *Sabonraud* (citați de 15) consideră sindromul hipoglicemic de origine pancreatică, ca o suferință a femeii tinere. Fluxul menstrual, sarcina și ablația sînt momente

fiziologice întâlnite frecvent în declanșarea sindromului. Probabil că în aceste condiții survin dereglări hipofizo-suprarenale, în prezența cărora poate să devină manifestă o hiperinsulinemie latentă (4, 15).

Diagnosticul, în cazul nostru, a fost pus cu ușurință pe baza triadei lui Whipple (aparitia crizelor pe nemincate, hipoglicemia mai mică de 0,50 g %₁₀₀ în timpul crizei, criza dispăre după mîncare și după administrare de zahăr sau glucoză). Am fost nevoiți să renunțăm la teste mai precise de explorare a metabolismului glucidic (hiperglicemia provocată, hipoglicemia provocată, insulinemia), pentru că starea gravă a bolnavei a impus perfuzii zilnice sau chiar de mai multe ori pe zi cu soluție de glucoză.

Angiografia selectivă celiacă și mezenterică superioară (9, 11, 14) și scintigrafia pancreasului cu seleniu-metionină 75 nu au intrat încă în uzul curent. Pe de altă parte ele au limite, deoarece tumorile insulelor Langerhans sînt de regulă mici și pot să scape explorării.

Nici laparotomia nu reușește de multe ori să pună în evidență leziunea de dimensiuni mici sau difuză a insulelor Langerhans, ca și în cazul nostru. Unii autori publică rezultate încurajatoare în acest sens prin colorația intravitală a pancreasului cu injecții intravenoase de albastru de toluidină, care ar permite evidențierea celor mai mici leziuni (3).

Diagnosticul leziunii pancreasului, responsabilă de producerea sindromului hipoglicemic a fost posibil, în cazul nostru, numai prin examenul histologic extemporaneu și prin includere.

Diagnosticul clinic și indicația tratamentului chirurgical au fost puse cu întîrziere de 2 ani. Situația este generală. I. *Juvara* (4) dă o durată medie de 2 ani de la debut pînă la operație. P. *Moullé* de 3 ani (15).

Cauzele, care au dus la stabilirea cu întîrziere a diagnosticului la bolnava prezentată, se suprapun celor întîlnite în literatură și ele sînt:

— lipsa unui tablou clinic propriu; sindromul hipoglicemic de origine pancreatică imită adoida uneori epilepsia (formele neuropsihice), alteori ulcerul duodenal (formele digestive) (4, 12 ș. a.);

— sindromul se întîlnește rar și medicul nu-l ia în discuție sau îl ia numai în ultimul rînd:

— un interogatoriu prea sumar.

În cazul nostru, bolnava a fost tratată de epilepsie timp de 2 ani, diagnostic inevitabil în prezența convulsiilor și pierderea cunoștinței. Ulterior, cînd au fost desprinse și li s-a acordat toată atenția semnelor de debut cronic: oboseală, somnolență, tremurături, transpirații care apăreau pe nemincate și dispăreau după alimentație, testele metabolismului glucidic (curba glicemiei) au permis cu multă ușurință stabilirea diagnosticului de sindrom hipoglicemic pancreatic.

Tratamentul sindromului hipoglicemic de origine pancreatică este chirurgical. Tactica este discutată în sindromul hipoglicemic pancreatic netumoral. L. *Mengoli* și *Le Quesne* (10) recomandă amînarea operației pe pancreas cu 6—12 luni ori de cîte ori nu se palpează leziunea, timp în care tumoarea crește și devine palpabilă. În acest interval se administrează bolnavului diazoxid după A. *Drash* (1, 8). Este necesar ca efectul drogului să fie testat preoperator (15).

E. *Fonkalsrud* (2) și D. *Miller* (13) înclină să creadă că în asemenea cazuri este mai logică duodenopancreatectomia oarbă, ținînd cont că seg-

mentul corporeo-caudal este mai accesibil palpației decît segmentul cefalic.

Noi am practicat pancreatectomia corporeo-caudală oarbă ca cei mai mulți autori (4, 5, 7, 11, 15 ș. a.). Considerăm că pancreatectomia corporeo-caudală oarbă în cazuri similare este operația de ales din motivele:

— leziunile insulelor Langerhans sînt localizate în majoritatea cazurilor în segmentul corporeo-caudal (15);

— în cazul nostru ca și în cele din literatură examenul histologic a pus în evidență constant leziuni ale insulelor Langerhans în piesa de pancreatectomie corporeo-caudală oarbă;

— pancreatectomia stîngă oarbă a readus echilibrul metabolismului glucidic în toate cazurile, cu excepția unui caz al lui I. Juvara (4), la care sindromul hipoglicemic era mai probabil de natură extrapancreatică;

— ea restabilește echilibrul metabolismului glucidic chiar dacă au rămas leziuni în segmentul cefalic al pancreasului (pancreatectomie corporeo-caudală reduțională);

— este mai puțin laborioasă și nu lasă sechele ca duodenopancreatectomia;

— în prezența tumorii, pancreatectomia stîngă este chiar mai benignă decît adenomectomia, care expune la fistule pancreatice și pancreatite acute; alți autori preferă adenomectomia în prezența unei tumori solitare (9).

Bolnava tratată de noi prezintă un metabolism glucidic echilibrat timp de aproape 3 ani după operație. L. Léger (6) publică rezultate bune după un recul de 10 ani. Dar la cazul nostru persistă tulburări ale activității nervoase superioare, sechelă semnalată frecvent în literatură la bolnavii cu forme epileptiforme diagnosticate și tratate tardiv. Cauza acestei sechele este pusă pe seama hipoglicemiei și hipoxiei îndelungate, față de care sistemul nervos central este foarte sensibil.

Rezultă deci necesitatea de a diagnostica precoce sindromul hipoglicemic de origine pancreatică și de a indica tratamentul chirurgical de îndată ce tratamentul medical nu-l mai poate controla.

Sosit la redacție: 2 iulie 1973.

Bibliografie

1. Drash A., Wolff F.: *Metabolisme* (1964), 13, 487;
2. Fonkalsrud E., Dilley R., Longmire W.: *Ann. Surg.* (1964), 159, 730;
3. Hurwitz R. J., Hurwitz J. S., Morgenstern L.: *Arch. Surg.* (1967), 95, 274;
4. Juvara I., Priscu Al., Simionescu E., Nanu D. C.: *Chirurgia* (1969), 9, 793;
5. Lataste J., Neveu J. Y.: *Presse Méd.* (1964), 72, 389;
6. Léger L., Magdelaine M., Gyllot R.: *Presse Méd.* (1962), 7, 313;
7. Marchal G., Balmes M., Orsetti A., Olivier G., Vergues J., Grynfeldt T.: *Montpellier chir.* (1969), 3, 205;
8. Marks V., Clifford Rose F., Samols E.: *Prac. Roy. Soc. Med.* (1965), 58, 577;
9. McGarity W. C., Brantley J. W.: *Amer. J. Surg.* (1970), 119, 6, 705;
10. Mengoli L., Le Quesne L. P.: *Brit. J. Surg.* (1967), 9, 749;
11. Mercadier M., Clot P., Clot J. P.: *Ann. Chir.* (1967), 21, 666;
12. Milcu Șt.: *Endocrinologia clinică*, Ed. Med., București, 1967;
13. Miller D.: *Surg. Gynec. Obst.* (1965), 121, 585;
14. Moreaux J., Hernandez Cl., Huguet Cl., Hepp J.: *Presse Méd.* (1969), 77, 83;
15. Moullé P., Lemaigre G.: *J. Chir.* (1968), 3, 261;
16. Patel J.: *Lyon Chir.* (1968), 3, 323.