

Ion Mereuță – dr. hab. șt. med., prof. univ. ,  
Valentin Martalog – dr. șt. med., conf. univ., Ududovici Nelea - medic-rezident, Guțu Tatiana - medic - rezident,  
catedra de Oncologie, Hematologie și Radioterapie IP USMF ”N. Testemițanu”, Republica Moldova

## TROMBOEMBOLIA ARTERELOR PULMONARE LA BOLNAVII OPERAȚI DE CANCER

### THROMBOEMBOLIC PULMONARY ARTERIES IN PATIENTS AFTER CANCER SURGERY

**Summary:** The present article show the study about the 46 oncological patients with thrombembolism of pulmonary arteries in the after surgery periode. It was established the frequency of pulmonary thrombembolism after surgery dipending on patient age, the type and neoplasia stage. In the same time were evaluated the risk factors of of oncological patients with thrombembolism of pulmonary arteries.

**Key-words:** Pulmonary thrombembolism, cancer, surgery, diagnosis.

### ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

**Резюме:** Тромбоэмболии легочной артерии - заболевание или клинический синдром, в результате закупорки внезапной частичной или полной легочной артерии или некоторые ветви своими, по эмбол мобилизованной из венозной системы или правых отделов сердца и представляет собой главное осложнение хирургической патологии или не - хирургическое.

**Ключевые слова:** легочная тромбоэмболия, рак, хирургия, диагноз.

#### Introducere

Tromboembolia arterelor pulmonare – o maladie sau un sindrom clinic, ce rezultă din obstruarea bruscă, parțială sau totală a arterei pulmonare sau a unor ramuri ale sale, de către un embol mobilizat din sistemul venos sau cordul drept și reprezintă o complicație majoră a patologiilor chirurgicale sau non - chirurgicale.

Tromboembolismul arterial pulmonar reprezintă cea mai frecventă cauză de deces la pacienții spitalizați în secțiile de oncologie, chirurgie, precum și în alte secții: medicină internă, obstetrică, ginecologie, ortopedie - traumatologie. Fără profilaxie, tromboembolismul pulmonar survine aproximativ la 10- 40% de pacienții cu diferite maladii sau supuși unor intervenții chirurgicale. [1]

Riscul înalt pentru tromboembolism pulmonar apare în cazul intervențiilor chirurgicale majore, traumatismelor, imobilizării îndelungate, cancerului sau a antecedentelor tromboembolice. [2]

Diagnosticul TEAP este dificil, datorită faptului că tabloul clinic se asociază cu agravarea bolii de bază (boala cardiacă ischemică, insuficiența cardiacă, boli pulmonare cronice) sau reprezintă una dintre complicațiile bolilor oncologice, traumatismelor și a intervențiilor chirurgicale majore.

Metodele instrumentale de diagnosticare ale tromboemboliei arterelor pulmonare sunt angiografia pulmonară, scintigrafia pulmonară de perfuzie și ventilație cu izotopi, tomografia computerizată spiralată și rezonanța magnetică nucleară a toracelui. [3]

De obicei, cancerul este asociat cu diverse sindroame trombotice clinice, inclusiv tromboze venoase și arteriale locale sau sistemice. Tromboza este deseori identificată ca fiind prima manifestare clinică a unei tumori și a doua cauză principală a decesului pacienților care suferă de cancer. Trebuie de menționat faptul că dereglările de coagulare a sîngelui sunt depistate la peste 90% din pacienții care suferă de cancer.[4]

Patologia neoplazică crește riscul de tromboembolism pulmonar de 4 - 6 ori mai frecvent și ocupă aproximativ 15 - 20% din factorii de risc pentru un episod tromboembolic pulmonar. Tromboembolia arterelor pulmonare acută la pacienții cu cancer este marcată de un prognostic nefavorabil, cu mortalitate mai mare de 80%. [5]

**Scopul tezei:** Studiarea tromboembolismului pulmonar la bolnavii operați de cancer.

**Materiale și metode:** În IMSP Institutul Oncologic din Republica Moldova în perioada anilor 2008 – 2014 au fost efectuate 34 239 de operații la bolnavii de cancer. Tromboembolia arterelor pulmonare s-a dezvoltat la 46 (0,13 %) din 34 239 de pacienți operați de cancer. Decesul bolnavilor cu cancer în perioada postoperatorie a survenit din cauza tromboembolismului pulmonar la 45 (97,8 %) din 46 de pacienți.

Studiul clinic include 46 pacienți operați de neoplazii. Printre ei au fost 25 bărbați (54,35%) și 21 femei (45,65%), (Fig.1), în vîrstă de la 45 pîna la 84 ani. Vîrsta medie a fost de 63 ani.

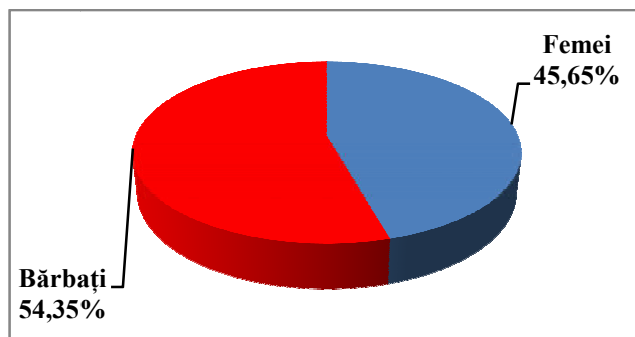


Fig. 1. Caracteristica bolnavilor după sex

Distribuția bolnavilor cu tromboembolismul arterelor pulmonare operați de cancer în dependență de vîrstă este prezentată în figura 2.

Din imagine se observă, că tromboembolismul pulmonar s-a dezvoltat mai frecvent în perioada postoperatorie la bolnavii cu cancer cu vîrsta cuprinsă între 66 - 75 ani, la 17 bolnavi, care au constituit 36,96% din cazuri, urmată de cea de 56 – 65 ani, la 15 pacienți (32,61%). Mai rar tromboembolismul arterelor pulmonare postoperator a fost semnalat la vîrsta de 45 - 55 ani, la 10 bolnavi (21,73%) și 76 - 85 ani, doar în 4 cazuri (8,70%).

Analiza pacienților în funcție de mediul de proveniență a stabilit o pondere mai înaltă a tromboembolismului arterelor pulmonare la bolnavii operați de cancer din mediul rural - la 26 bolnavi (56,52%) în comparație cu cei din mediul urban care s-a depistat la 20 pacienți (43,48%). (Fig. 3)

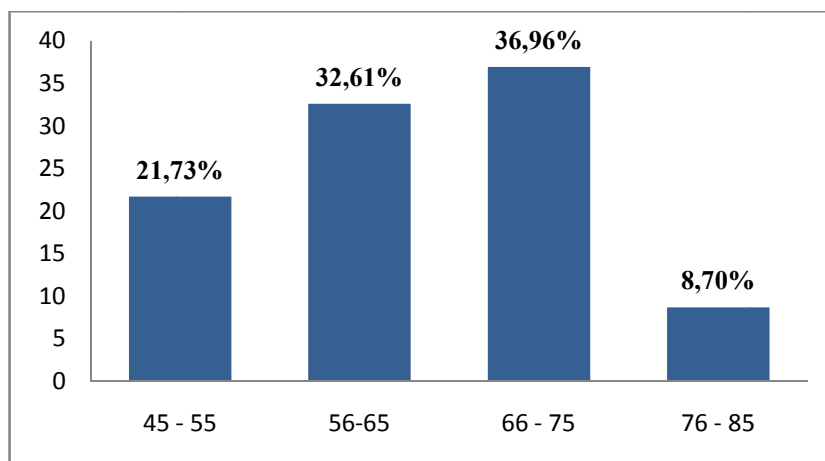


Fig. 2. Repartizarea bolnavilor cu tromboembolism pulmonar operați de cancer în dependență de vîrstă

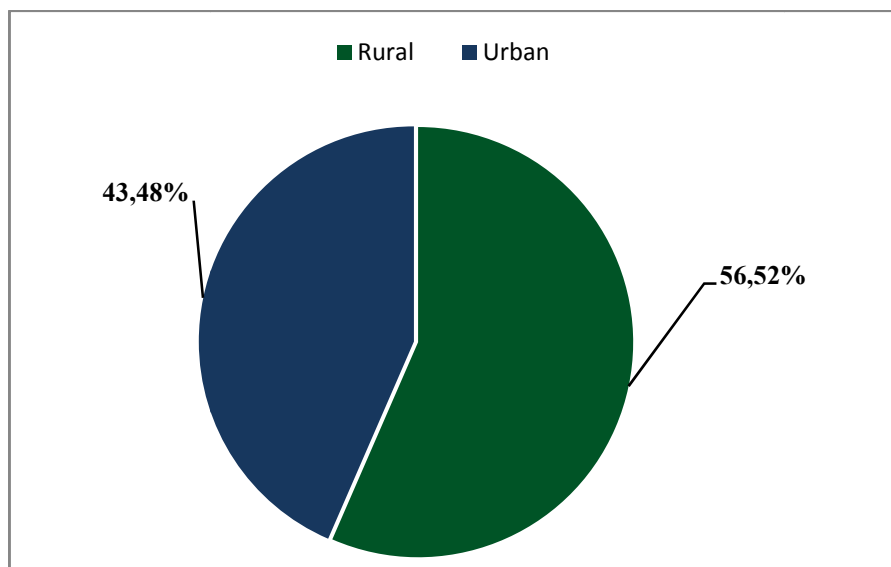


Fig. 3. Distribuția pacienților în funcție de mediul de proveniență

**Rezultate:** Tromboembolismul arterelor pulmonare reprezintă o complicație frecventă la pacienții operați de neoplazii.

Într-un studiu efectuat de Suzuki et al. (2005), s-a constatat că incidența tromboemboliei pulmonare la pacienții supuși intervenției chirurgicale în cazul unei afecțiuni maligne a fost de 22%, comparativ cu numai 0,32% pentru o afecțiune benignă.

Dezvoltarea tromboembolismului pulmonar la pacienții oncologici depinde de localizarea și stadiul tumorii (boală metastatică), metoda de tratament, prezența factorilor de risc etc.

Caracteristica bolnavilor cu tromboembolism pulmonar postoperator în dependență de tipul cancerului este prezentată în figura 4.

Din imagine se observă, că tromboembolia arterelor pulmonare s-a dezvoltat mai frecvent în perioada postoperatorie la bolnavii cu cancer colorectal – la 13 bolnavi (28,26%), urmată de cancerul bronhopulmonar – la 10 pacienți (21,74%), cancerul gastric – la 8 bolnavi (17,39%) și la 4 pacienți (8,70%) cu cancer al vezicii urinare. Mai rar, tromboembolismul pulmonar postoperator a fost depistat în cancerul ovarian și cancerul glandei mamare – la câte 2 pacienți, respectiv 4,35%. În egală măsură a fost depistată tromboembolia arterelor pulmonare în perioada postoperatorie la bolnavii cu cancer uterin, renal, pancreas, testicular, al sinusului maxilar, de prostată și al glandei tiroide la câte un pacient, respectiv 2,17% din cazuri.

Repartizarea bolnavilor cu cancer după stadiu la care în perioada postoperatorie s-a dezvoltat tromboembolismul pulmonar este prezentată în Fig. 5.

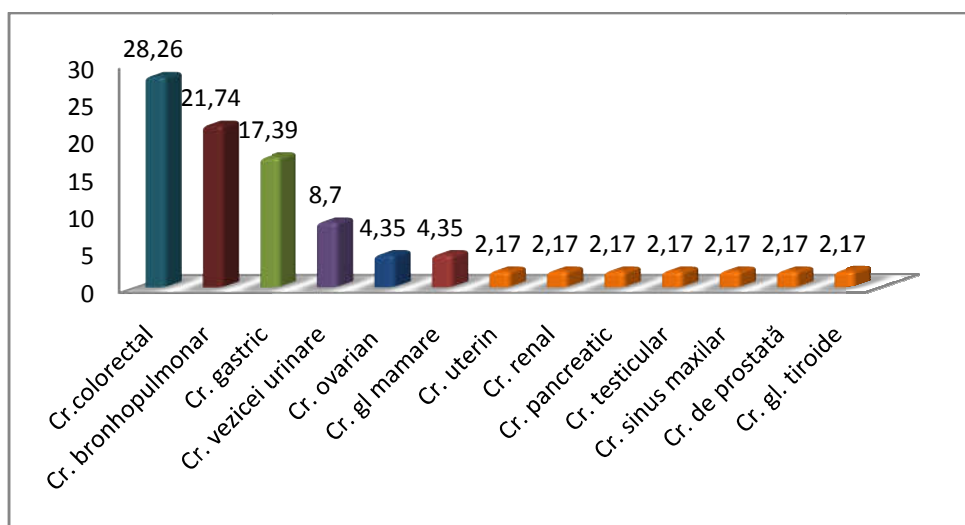


Fig. 4. Repartizarea grafică a tipului de cancer

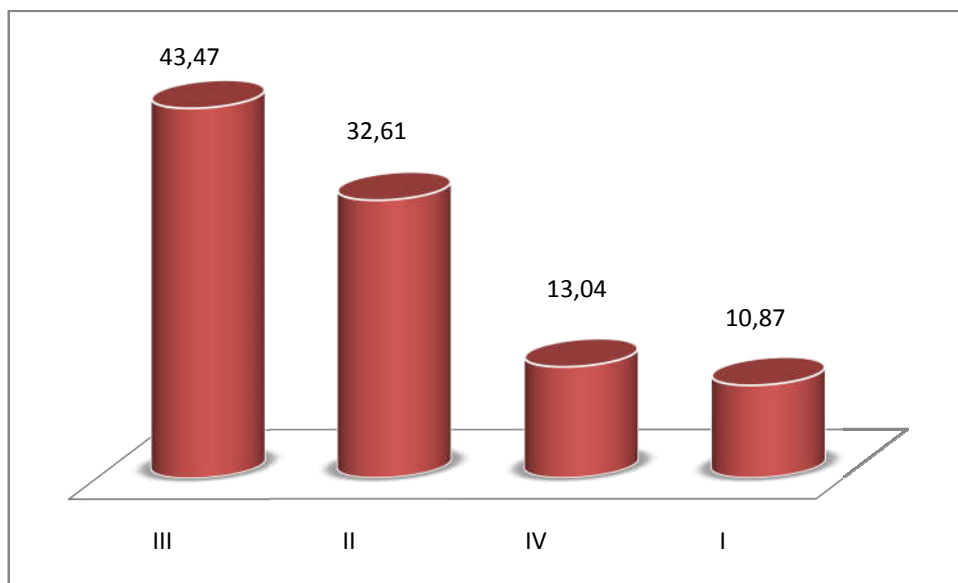


Fig. 5. Distribuția bolnavilor după stadii

Tromboembolismul arterelor pulmonare în perioada postoperatorie a fost depistat mai frecvent la bolnavii operați de cancer în stadiul III - 20 pacienți (43,47%), urmat de cei în stadiul II - 15 bolnavi (32,61%). Mai rar tromboembolismul pulmonar postoperator s-a întâlnit în stadiul IV – la 6 pacienți (13,04 %) și în stadiul I – la 5 bolnavi (10,87%).

Intervenția chirurgicală reprezintă un factor de risc tromboembolic major la bolnavii cu cancer. Cea mai mare pondere în dezvoltarea TEP o au intervențiile chirurgicale cu volum mare în asociere cu factorii de risc. Volumul și tipul operației dețin un rol important în dezvoltarea tromboembolismului pulmonar. [7]

Tipul operațiilor efectuate la bolnavii de cancer în urma cărora s-a dezvoltat tromboembolia arterelor pulmonare sunt prezentate în tabelul 1.

Intervențiile chirurgicale și tromboembolismul pulmonar postoperator la pacienții cu neoplazii.

Tabelul 1

Tipul intervențiilor chirurgicale	Nr. abs	%
Pneumectomie	10	21,74
Gastrectomie + Splenectomie	9	19,57
Rezecția abdomino - endoanală a rectului	8	17,39
Rezecția vezicii urinare	4	8,70
Mastectomie (procedeu Madden)	2	4,35
Histerectomie subtotală cu rezecția omentului	2	4,35
Histerectomie + anexectomie bilaterală	1	2,17
Nefrectomie	1	2,17
Cistectomie	1	2,17
Cecostomie	1	2,17
Transversostomie	1	2,17
Rezecția rectosigmei de tip Dixon	1	2,17
Rezecția colonului transvers	1	2,17
Rezecția subtotală a glandei tiroide	1	2,17
Gastroenterostomie anterioară	1	2,17
Electroexcizia maxilei pe stînga, exenterația orbitei pe stînga	1	2,17
Laparatomie diagnostică	1	2,17
<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>100</b>

Din tabel se constată, că tromboembolismul arterelor pulmonare s-a dezvoltat mai frecvent la bolnavii cu pneumectomie – 10 (21,74%), urmată de gastrectomie în asociere cu splenectomie – la 9 pacienți (19,57%), rezecția

abdomino – endoanală a rectului – la 8 bolnavi (17,39%) și rezecția vezicii urinare - în 4 cazuri (8,70%). La câte doi pacienți s-a dezvoltat tromboembolismul pulmonar după mastectomie și histerectomie, respectiv 4,35 %.

Perioada de timp a dezvoltării tromboemboliei arterelor pulmonare la bolnavii operați de cancer este prezentată în figura 6.

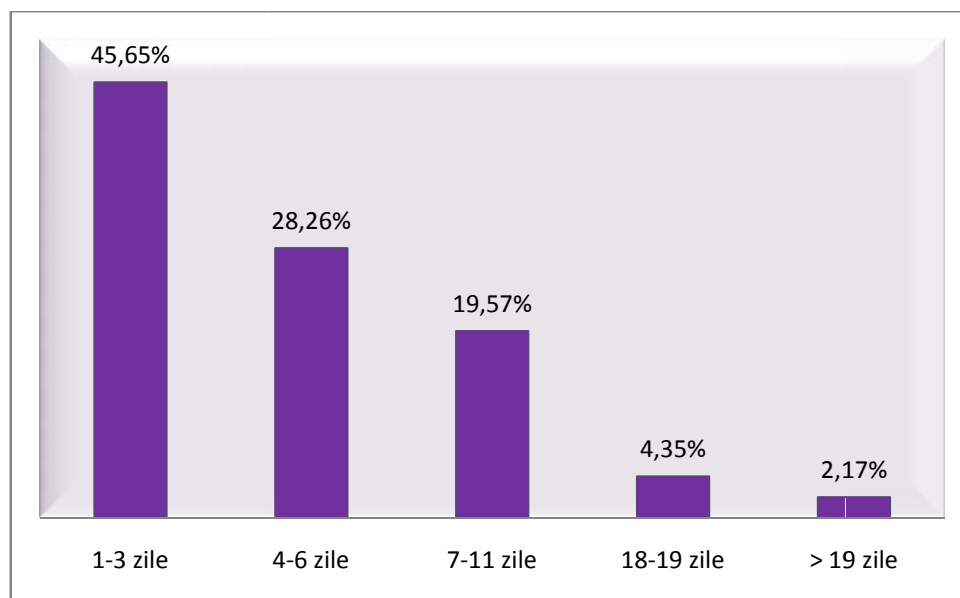


Fig. 6. Perioada de timp a dezvoltării tromboembolismului pulmonar postoperator

Din imagine se observă, că tromboembolia arterelor pulmonare s-a dezvoltat preponderent în primele 3 zile după operație - la 21 de bolnavi (45,65%), în perioada de timp de la 4 până 6 zile – la 13 pacienți (28,26%) și de la 7 până la 11 zile – în 9 cazuri (19,57%). Mai rar tromboembolismul pulmonar postoperator s-a manifestat la a 18 – a și a 19 – a zi - la 2 bolnavi (4,35%), iar mai mult de 19 zile într – un singur caz (2,15%).

Factori de risc care au favorizat dezvoltarea tromboembolismului pulmonar la bolnavii operați de cancer sunt descriși în tabelul 2.

Tabelul 2

Factorii de risc	Nr. abs	%
Intervențiile chirurgicale majore	37	80,43
Vârsta înaintată (>65 ani)	29	63,04
Insuficiență cardiacă cronică	27	58,69
Cancer avansat (stadiul III - IV)	26	56,52
Varice a membrilor inferioare	16	34,78
Obezitate	9	19,56
Fibrilație atrială	5	10,87

În contextul cauzelor care au declanșat tromboembolismul arterelor pulmonare s-au depistat o serie de factori comuni cum ar fi: intervențiile chirurgicale mari – 37 bolnavi (80,43%), vârsta înaintată (mai mult de 65 de ani – 29 pacienți (63,04%), insuficiența cardiacă – 27 bolnavi (58,69%), cancerul în stadiu avansat (III - IV) – 26 bolnavi (56,52%), varice a membrilor inferioare – 16 bolnavi (34,78%), obezitate – 9 bolnavi (19,56%), fibrilație atrială – 5 bolnavi (10,87%)

Manifestările clinice ale bolnavilor cu tromboembolism pulmonar sunt diverse. Factorii care influențează tabloul clinic sunt de obicei mărimea obstrucției vasculare pulmonare, durata obstrucției și starea cardiopulmonară anterioară episodului tromboembolic. Manifestările clinice ale tromboembolismului pulmonar variază de la semne minore până la moarte subită.

Tromboembolii mai mici și distali, chiar și cei care nu determină afectarea hemodinamică, pot produce arii de hemoragie alveolară pulmonară, având ca rezultat apariția hemoptiziei și a efuziunilor pleurale, în general mici. Acest aspect clinic este cunoscut ca “infarct pulmonar”, exprimat prin hemoptizii, dureri toracice de tip pleuritic. Embolii mari provoacă tulburări fiziopatologice specifice și ca rezultat se dezvoltă insuficiența cardiacă dreptă acută. [6]

Manifestările clinice ale tromboembolismului arterelor pulmonare stabilite la pacienții operați de cancer sunt prezentate în tabelul 3.

Semnele clinice și simptomele bolnavilor cu tromboembolia arterelor pulmonare în perioada postoperatorie

Tabelul 3

Semne clinice și simptome	Nr.bolnavi	%
Dispnee	46	100
Prăbușirea tensiunii arteriale	46	100
Cianoză facială și a gâtului	35	76,08
Tahicardie	32	69,56
Tahipnee	28	60,87
Agitație psihomotorică	28	60,87
Durere toracică	15	32,61
Tuse	9	19,57
Sincopă	7	15,22

Din tabel se observă că, dispneea și prăbușirea tensiunii arteriale sistemice a fost semnalată la toți pacienții cu tromboembolism pulmonar postoperator. Cianoză a feței și a gâtului a fost stabilită la 35 de pacienți (76,08%), tahicardia – la 32 bolnavi (69,56%) și câte 28 de pacienți cu agitație psihomotorică și tahipnee, respectiv 60,87%. Durerea toracică a fost depistată la 15 bolnavi (32,61%), tusea – la 9 pacienți (19,57%) și sincopa – în 7 cazuri (15,22%).

Detășarea trombusului de la locul de formare duce la embolizare și în cele din urmă provoacă obstrucția arterelor pulmonare. Dimensiunile tromboembolilor determină locația lor în vasele arterei pulmonare. De obicei ei se fixează în locul bifurcației arterelor pulmonare. Tromboembolii mici se localizează distal și obstruează ramurile mici a arterelor pulmonare, iar cei mari obstruiază trunchiul arterial pulmonar sau ramurile principale ale arterelor pulmonare.

Caracteristica localizării tromboembolilor în arteriile pulmonare la bolnavii operați de cancer este prezentată în figura 7.

Tromboembolii au obstruat de cele mai multe ori ramurile mari ale arterei pulmonare – la 20 de bolnavi (43,48 %), a ramurilor mici – la 15 pacienți (32,61 %) iar în 11 cazuri (23,91 %) – trunchiul pulmonar.

Profilaxia postoperatorie cu anticoagulate în tromboembolia arterelor pulmonare la pacienții cu cancer este prezentată în tabelul 4. Regimul de administrare a heparinei cu greutatea moleculară mică

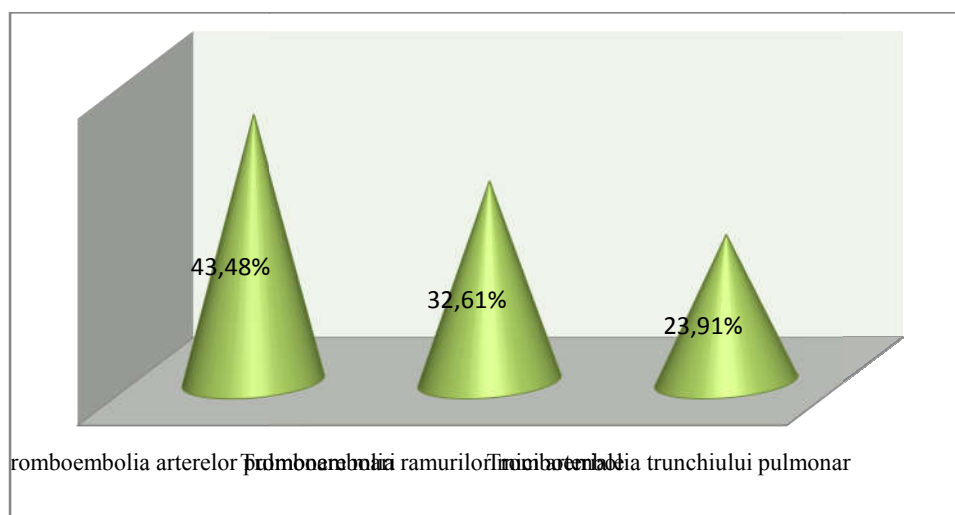


Fig. 7. Frecvența și localizarea trombului în patul arterial pulmonar

Tabelul 4

Preparat	Doze	Interval	Nr. bolnavi	%
Fraxiparin (Nadroparină calcinată)	2800 U/0,3ml s.c.	o dată/zi	20	43,48
Heparină	5000U/1ml s.c.	4 ori/zi	11	23,91
Clexan (Enoxoparin sodic)	20 mg/0,2ml s.c.	o dată/zi	10	21,74
Fragmini (Daltaparin)	2500U/0,2ml s.c.	o dată/zi	4	8,70
Zibor	3500U/0,2 ml	o dată/zi	1	2,17
Total			<b>46</b>	<b>100</b>

Profilaxia postoperatorie a tromboembolismului arterelor pulmonare s-a efectuat la toți 46 de pacienți. Fraxiparina a fost administrată la 20 pacienți (43,48%), heparină – la 11 bolnavi (23,91%), clexanul – în 10 cazuri (21,74%), fragmina – la 4 pacienți (8,70%) și ziborul care a fost efectuat la un pacient (2,17%). Anticoagulatele cu masă moleculară mică au fost administrate subcutanat, o dată în zi cu excepția heparinei care a fost efectuată de 4 ori în zi. Anticoagulatele cu greutatea moleculară mică au fost administrate cel puțin 6 zile.

Tromboembolismul pulmonar la bolnavii operați de cancer în dependență de forma morfologică este prezentată în tabelul 5.

Tabelul 5

Rezultatele examenului histologic

<b>Forma morfologică</b>	<b>Nr. abs.</b>	<b>%</b>
Adenocarcinom	24	52,17
Carcinom nediferențiat	6	13,04
Carcinom pavimentos	5	10,90
<b>Carcinom tranzitocelular</b>	3	6,52
Carcinom urotelial	2	4,35
<b>Carcinom lobular invaziv</b>	2	4,35
<b>Carcinom renocelular</b>	1	2,17
Carcinom folicular	1	2,17
Cistadenocarcinom	1	2,17
Carcinom embrionar	1	2,17
<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>100</b>

Dintre formele histologice mai des întâlnite la bolnavii cu tromboembolism pulmonar postoperator a fost adenocarcinomul – la 24 pacienți (52,17%) urmat de carcinomul nediferențiat – la 6 bolnavi (13,04%), carcinomul pavimentos – la 5 pacienți (10,90%) și în 3 cazuri (6,52%) – carcinomul tranzitocelular.

Tromboembolia arterelor pulmonare este o complicație frecventă, cu o letalitate înaltă, chiar și în cazul profilaxiei. Prezența factorilor de risc, indiferent de numărul lor, impune un tratament profilactic insistent. Cele mai efective anticoagulate sunt cele din grupul heparinelor cu masă moleculară mică în doze profilactice (Fondaparinux,

Enoxoparina, Nadroparina). Problema tromboembolismului pulmonar rămîne actuală și necesită cercetări ulterioare în vederea evidențierii factorilor de risc, profilaxiei și reducerii letalității.

**CONCLUZII:**

1. Frecvența tromboemboliei arterelor pulmonare în perioada postoperatorie la bolnavii cu cancer a constituit 0,13 %.

2. A fost analizată ponderea tromboembolismului pulmonar postoperator la pacienții cu cancer în dependență de tipul și stadiul neoplaziei. Astfel, TEAP în perioada postoperatorie a fost depistată mai frecvent la bolnavii cu cancer colorectal – 28,26 %, urmată de cea a cancerului bronhopulmonar – 21,74 % și a cancerului gastric – în 17,39 % din cazuri. Tromboembolismul pulmonar postoperator a fost stabilit preponderent la pacienții cu cancer în stadiul III - IV – 56,53 % în comparație cu cei din stadiul I - II la care a fost depistată în 43,48% din cazuri.

3. Evaluarea factorilor de risc a TEP postoperator la bolnavii cu neoplazii a stabilit că, riscul dezvoltării acestora ține de mai mulți factori, printre care: volumul mare al operațiilor care a fost stabilit în 80,43% din cazuri, vârsta înaintată mai mult de 60 de ani – în 63,04 %, insuficiența cardiacă – 58,69 %, stadiul avansat al tumorii – 56,52 % și varice ale membrelor inferioare – la 34,78 %.

4. Analiza manifestărilor clinice ale TEAP în perioada postoperatorie la pacienții cu cancer a stabilit că prăbușirea tensiunii arteriale și dispneea a fost depistată în toate cazurile. Cianoza feței și a gâtului a fost prezentă - la 76,08 %, tahicardia – la 69,56 % și agitația psihomotorică și tahipneea – în 67,87 % dintre cazuri.

5. Profilaxia tromboemboliei arterelor pulmonare postoperator la bolnavii cu cancer a fost efectuată de cele mai multe ori cu anticoagulate cu greutate moleculară mică – la 76,09 % în comparație cu heparina obișnuită care a fost utilizată la 23,91 % de pacienți.

**Bibliografie:**

1. NAESS A., CHRISTIANSEN S.C., ROMUNDSTA P., et al. Incidence and mortality of venous thrombosis. Journal of Thrombosis. 2007; 5: 692-699.
2. ROCA I.C., AURSELESEI V., ROCA M., DATCU M.D. Studiu comparativ asupra impactului factorilor de risc chirurgicali la pacienții cu tromboembolism venos, model de analiză al riscului de deces. Jurnal de chirurgie(Iași). 2012; 8(1):23-29.
3. GOLDHABER S.Z., VISANI L., De ROSA M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). Lancet. 1999; 353: 1386- 1389.

4. AGENO W., SQUIZZATO A., GARCIA D., IMBERTI D.
5. Epidemiology and risk factors of venous thromboembolism. *Semin Thromb Hemost.* 2006; 32: 651 -658.
6. YUSUF S.W., GLDISH G., LENIHAN D.J., et al. Computerized tomographic finding of saddle pulmonary embolism is associated with high mortality in cancer patients. *Internal Medicine Journal.* 2010; 40: 293-299.
7. GHERASIM L. *Medicină internă.* Editura Medicala. Bucuresti. 2000 Vol.2 p.920-947.
8. SCERBINA R., GHIDIRIM Gh., LESCOV V., CUPCEA M. Tromboembolismul pulmonar asociat patologiilor chirurgicale. *Curierul medical* 2014; 57(2): 65-70.