

2. Hall, J.B.; Schmidt, G.A.; Wood, L.D.H.: Principles of Critical Care, sec. ed., 1998: p1043-p1074
3. Hirsh, J.; Dalen, J.F.; Guyatt, G.:the sixth accp . Guidelines for anti-thrombotic therapy for prevention and treatment of thrombosis,chest 2001; p1-p5
4. Kakkar, W.; Cohen, A.T.; Edmonson, R.A.; Low molecular weight versus standard heparin for prevention of venous thromboembolism after major abdominal surgery. Lancet 1993; p 259-p265.
5. Nedilgea, I.: Heparine fracționate în terapia intensivă – necesități și opțiuni terapeutice, Jurnalul SRATI nr. 2, 2001, p. 67-69.
6. Nedilgea, I.: Principii de tratament anticoagulant, Ed. Augusta 2005.
7. Cojocaru V.:Stări critice în homostazie și actul chirurgical anestezic, Ed.Chișinău 2005, p107-p114

PERTURBĂRILE MECANIZMULUI VASCULO – PLACHETAR LA BOLNAVII CU PATOLOGIE CHIRURGICALĂ

Natalia Stoica

Catedra Anesteziologie și Reanimatologie nr.2 USMF „Nicolae Testemițanu”
IMSP Spitalul Clinic Republican

Summary

Vaso-platelets disturbances in patients with surgical pathology

Haemostasis is a waterfall of physiological phenomena, overlapped in time, that appear during the haemorrhage stopping by vasomotor, thrombocyte and plasmatic mechanisms. The haemostasis system includes: the primary and secondary haemostasis (coagulation). The primary haemostasis represents a succession of reactions that induce a temporary stopping of bleeding allowing the realization of the conditions needed to forming the final clot. Primary haemostasis includes parietal and thrombosis time.

Parietal time- is represented by the phenomena through which the blood vessel lumen decreases thus reducing or temporary stopping the bleeding of the injured vessel. Thrombosis time - represented by the thrombocyte “the morphological dwarf, the physiological giant” that under normal conditions does not adhere to unimpaired endothelium with the white thrombocyte formation in peripheral vascular bed. Primary haemostasis research, detection of the precocious disturbances and interference in due time, forewarn the decomposition of vaso-thrombosis mechanism and the protection of plasmatic mechanism.

Rezumat

Hemostaza este o cascadă de fenomene fiziologice, suprapuse în timp, care își dau concursul la oprirea hemoragiei prin mecanisme vasomotorii, trombocitare și plasmatice. Sistemul de hemostază include: hemostaza primară (timpul vaso-plachetar) și hemostaza secundară (coagularea). Hemostaza primară (timpul vaso-plachetar) reprezintă o succesiune de reacții care induc oprirea provizorie a sîngerării, permițînd realizarea condițiilor necesare formării cheagului definitiv. Hemostaza primară include timpul parietal și trombocitar. Timpul parietal este reprezentat de fenomenele prin care lumenul vasului se micșorează, reducînd sau stopînd momentan hemoragia din vasul lezat. Timpul trombocitar- reprezentat de trombocit „piticul morfologic, gigantul fiziologic”, care în condiții normale nu aderă la endoteliul intact cu formarea trombului alb trombocitar în patul vascular periferic. Cercetarea hemostazei primare, detectarea perturbărilor precoce și intervenirea la timp, previn decompensarea mecanismului vaso-trombocitar și protecția mecanismului plasmatic.

Actualitatea temei

Sistemul hemostazic deține funcții extrem de importante (participă în reglarea rezistenței și permeabilității peretelui vascular, nu permite pătrunderea în exces a plasmei și celulelor circulante în peretele vascular și în spațiul extravascular prin menținerea sângelui în stare fluidă, participă în asigurarea unui circuit sanguin și metabolism tisular adecvat; stopează sângerările spontane și posttraumatice în țesuturi, contracarând pierderile sanguine și menținând volumul circulant; integrare activă în sistemele complexe de apărare a organismului prin medierea proceselor de inflamație, de regenerare, imune, etc.) Sistemul hemostazic are legături bidirecționale cu majoritatea organelor și sistemelor organismului: ficat, măduva osoasă, plămâni, rinichi, SNC, splină. [3,5,9]

Hemostaza este o cascadă de fenomene fiziologice, suprapuse în timp, care își dau concursul la oprirea hemoragiei prin mecanisme vasomotorii, trombocitare și aăplasmatice.

Sistemul de hemostază include: hemostaza primară (timpul vaso-plachetar) și hemostaza secundară (coagularea).[8,10,11]

Hemostaza primară (timpul vaso-plachetar) reprezintă o succesiune de reacții care induc oprirea provizorie a sîngerării, permițînd realizarea condițiilor necesare formării cheagului definitiv.

Timpul parietal – este reprezentat de fenomenele prin care lumenul vasului se micșorează, reducând sau stopând momentan hemoragia din vasul lezat. Această reducere se realizează datorită spasmului vascular. Spasmul se produce prin contracția fibrelor musculare lezate, mecanism reflex simpatic. Stimularea reflexă a centrilor vasoconstrictori medulari provoacă vasoconstricție regională. Spasmul este mai puternic cu cât leziunea este mai extinsă, astfel explicându-se de ce în leziunile prin zdrobire hemoragia inițial este mai redusă decât în leziunile produse de lame fine. Constricția vasculară de origine reflexă este susținută în continuare de mecanisme umorale. Serotonina, catecolaminele, endotelinele din mediul periplachetar contactează receptorii musculaturii vasculare, determinând un spasm durabil. Intensitatea spasmului vascular depinde de cantitatea acidului hialuronic, la sinteza căruia participă acidul ascorbic, ionii Ca^{++} . Vasoconstricția favorizează apariția edemului tisular în zona lezată, care prin acțiunea sa compresivă reduce și mai mult lumenul vascular. Mecanismul parietal este reprezentat și de endoteliul vascular care reține elementele sanguine în patul vascular, împiedică activarea factorilor de coagulare prin separarea lor de straturile subiacente, absoarbe factorii activați de coagulare. Endoteliul permanent înghite trombocite în decurs de 24 de ore, din 1 mm^3 aproximativ 35000 din 200000-300000, pentru refacerea țesutului endotelial. Trombocitopenia induce distrofia endoteliocitelor și scade rezistența vasculară. [3,9,11]

Endoteliul vascular este principala sursă de prostaciclina (PGI_2) care are o acțiune vasorelaxantă foarte puternică și este un factor inhibitor al agregării plachetare. Vasele dezendotelizate au o capacitate mult mai redusă de a produce prostaciclina decât cele cu endoteliul intact. Lipsa endoteliului permite accesul acidului arahidonic către musculatura vasculară unde are loc metabolizarea lui pe calea oxigenazei până la tromboxan A_2 , care contractă puternic vasele și activează procesul de agregare al trombocitelor. Mecanismele anticoagulante reprezentate de AT-III și proteina C sunt prezente și la nivelul endotelial. Astfel AT-III se fixează la suprafața endoteliilor prin intermediul unor proteoglicani, care îi potențează efectul anticoagulant. Endoteliocitele conțin, sintetizează și alte substanțe care au un rol activ în menținerea hemostazei și sunt implicate în sistemul de coagulare, anticoagulare, fibrinoliză, rezistență trombocitară. Printre ele sunt factorul von Willebrand (mediază aderența plachetelor la structurile subendoteliale și contribuie la stabilizarea agregatelor plachetare), fibronectina, α_2 -macroglobulina, activatorul tisular al plasminogenului, inhibitorul 1 al activatorului plasminogenului (PAI-1), trombokinaza tisulară, collagen (tip III și IV), elastina și microfibrele, glicosaminoglicani, heparina, angiotensina 1, trombomodulina, factorul de activare plachetară (PAF).

În ultimii ani s-a dovedit că factorul relaxant endotelial (EDRF-NO) menține un rol deosebit în mecanismul hemostazei parietale, inhibând agregarea plachetară prin mecanism

cGMP-dependent și inducând dezagregarea plachetelor deja agregate, plus la care posedă și efect vasorelaxant.[2,7,8]

Celulele purtătoare de factor tisular. Factorul tisular (FT) este o glicoproteină membranară care joacă un rol central în declanșarea evenimentelor coagulării. În condiții normale, celulele care conțin factor tisular sunt separate fizic de elementele constitutive ale sângelui, dar „străjuiesc” sistemul circulator [4-10]. Celulele endoteliale integre nu exprimă, așadar, pe suprafața lor, factorul tisular, dar când acestea sunt stimulate de endotoxină, TNF, IL-1 își pot modifica fenotipul într-unul procoagulant. Concentrația factorului tisular crește progresiv dinspre celulele musculare netede din medie către fibroblaștii din adventice [3,8,12].

Concentrațiile cele mai mari de factor tisular sunt întâlnite în celulele miocardice, fibroblaștii de la nivel pulmonar, astrocitele de la nivel cerebral și în placentă (adică locurile unde hemostaza este esențială).

Sistemul monocit-macrofag – monocitele circulante au capacitatea de a iniția și accelera cascada coagulării, fiind singura celulă circulantă capabilă de a genera o activitate procoagulantă semnificativă [1,7]

Timpul trombocitar - reprezentat de trombocit „piticul morfologic, gigantul fiziologic”, care în condiții normale nu aderă la endoteliul intact cu formarea trombului alb trombocitar în patul vascular periferic. Numărul de plăcuțe din sânge în mod normal este de 180.000-360.000/mm³ care în condiții fiziologice se menține în valori relativ constante. Trombocitoza cu creșterea plăcuțelor peste 360.000/mm³ poate fi înregistrată în diverse stări patologice sau fiziologice. Cele mai frecvente cauze fiziologice ale trombocitozelor sunt: stările fiziologice (efort fizic intens, după descărcări de catecolamine, în lăuzie). În stări patologice trombocitozele deseori însoțesc reacțiile de fază acută: după intervenții chirurgicale majore, în procese inflamatorii, în procese neoplazice. La fel, trombocitozele pot fi întâlnite în anemiile hemolitice, posthemoragice, în criza reticulocitară, la începutul tratamentului unei anemii megaloblastice și în afecțiuni care evoluează cu secreție crescută de eritropoetină, cardiopatii cianogene evoluând cu policitemie, tumori renale secretate de eritropoetină, postsplenectomie. [4,6,9,12] Trombocitopenia relativă este o anomalie hematologică definită prin scăderea numărului de trombocite sub 180.000/mm³ și trombocitopenie absolută prin scăderea numărului de trombocite sub 100.000/mm³. Cauzele și mecanismele care pot produce trombocitopenie sunt diverse: prin deficit de producție de plăcuțe; prin scăderea duratei de viață a plăcuțelor; prin distrucție accelerată de medicamente, de transfuzii sau mediată. Mecanismul parietotrombocitar la bolnavii cu patologie chirurgicală suferă diverse modificări, deseori fiind caracterizate prin perturbări de laborator (trombocitoză, trombocitopenie) și manifestări clinice (tromboze, hemoragii). Trombocitozele sunt de origine reactivă și servesc drept mecanism de compensare în stările de epuizare a mecanismului procoagulant plasmatic. Trombocitopeniile la bolnavii chirurgicali sunt de origine secundară cauzate de consumul de exces, pierderi absolute (hemoragii) și deprimarea trombocitopoiezei de factori toxici. Trombocitele sunt în sânge în faza activă și afuncțională, cele afuncționale nu aderă între ele și nici la peretele endotelial. Trombocitele active alcătuiesc 20-40% și au o importanță deosebită atât în coagularea fiziologică cât și patologică

Trombusul alb se formează prin aderarea trombocitelor la peretele vascular lezat și agregarea lor ulterioară. [6,9,11]

Aderarea parietală - Venind în contact cu fibrele de colagen sau membrana bazală, dezgolate prin lezarea endoteliului, trombocitele aderă la acestea. Se consideră că aderența ar fi condiționată de prezența grupărilor aminice din structura colagenului. Ulterior trombocitele aderate degranulează, eliminând ADP, factor 3 plachetar și catecolamine care duc la declanșarea agregării trombocitelor. Aderarea plachetară - are loc în trei timpi: agregarea provizorie, remisiune și agregarea definitivă.[5,8] Agregarea provizorie (val primar) este fenomenul de fixare a trombocitelor între ele. La declanșarea acestui mecanism participă numeroși factori umorali, și anume adenzin-difosfatul (ADP) plachetar și eritrocitar, acizii grași liberi, ionii de Ca⁺⁺ și Mg⁺⁺, fibrinogenul plachetar, factorul von Willebrand, trombina (în cantități mici),

catecolaminele și serotonina. După ce prin agregarea provizorie s-a format un trombus parțial permeabil, urmează faza de remisiune. În cursul acesteia, trombocitele suferă o contracție centripetă și expulzează produse de secreție în spațiile canaliculare din trombus. Aceste produse pregătesc desfășurarea etapei ulterioare de agregare definitivă sau metamorfoză vâscoasă. Trombocitele emit pseudopode interdigitale, se umflă și fuzionează definitiv. Apare astfel trombusul trombocitar etanș, caracterizat prin fragilitate deosebită. În desfășurarea acestei faze, un rol important îl deține trombina alături de ADP și fibrele de colagen. Colagenul, cauzând hidroliza fosfomioinozitolului plachetar, favorizează eliberarea conținutului granular (ADP, Ca^{++} , acid arahidonic convertit în tromboxan A_2 – factori proagreganți). [2,9,11] Agregarea plachetară poate fi inhibată sau accentuată în multe stări patologice. Agregarea diminuată este cauzată de defecte moștenite (trombastenia Glanzmann, anomalia de tip aspirinic, boala von Willebrand, afibrinogenemie etc.) și defecte dobândite (uremie, septicemie, anticorpi antiplachetari, CID, terapie cu aspirină, administrarea antagoniștilor canalelor de Ca^{++} etc.) Agregarea accentuată se atestă la bolnavii de diabet zaharat, sindrom nefrotic, boală tromboembolică, angină pectorală, infarct miocardic, arteriopatii periferice, accident vascular cerebral (trombotic), gută, hemoglobinurie paroxistică nocturnă, cardiopatii congenitale cianogene. [3,5,12]

Obiectivele lucrării

Estimarea statusului vaso-plachetar la bolnavii cu patologii chirurgicale și evoluarea clinică și paraclinică a bolnavilor cu perturbarile mecanismului vaso-plachetar în stări chirurgicale severe.

Materiale și metode

În clinica ATI nr.2 în perioada 1 decembrie 2008 - 1 iunie 2009 au fost supuși studiului 2139 de pacienți cu patologii chirurgicale severe pentru estimarea mecanismului vasculo-plachetar. Creșterea numărului cazurilor de diagnosticare a perturbărilor hemostazei primare se datorează lărgirii și aprofundării cunoștințelor în patogeneză și elaborării noilor metode de diagnosticare și nu este rezultatul unei excесе diagnostice precum relatează unii autori. Pacienții au fost supuși următoarelor teste pentru determinarea tulburărilor vasotrombocitare: numărul trombocitelor în dinamică, timpul de sângerare după Duke, diametrul trombocitelor și morfologia lor, rețracția cheagului - schimbarea volumului cheagului peste o oră după formare, timpul activat de recalcificare - timpul caolinic, adezia trombocitelor pe sticlă, aprecierea factorului trombocitar 3 - test pentru determinarea indirectă a activității trombocitare în comparație cu coagularea plasmei bogată sau săracă în trombocite, aprecierea factorului trombocitar 4, rezistența capilarelor - numărul peteșiiilor. [3,5,12]

Rezultate și discuții

Studierea incidenței depleției trombocitare la bolnavii cu sindroame reanimatologice de origine chirurgicală a constatat o diferență impunătoare a acestui indice în dependență de patologia chirurgicală care a declanșat trombocitopenia. La bolnavii în stări de șoc trombocitopenia s-a înregistrat la 58,14% cazuri, majoritatea lor fiind la bolnavii în șoc hemoragic (94,64%), toxico-septic (68,0%) și hipovolemic (17,24%). Comele cerebrale provoacă o depleție pronunțată a plăcuțelor în 77,27% cazuri: de origine neurogenă la 65,38%, de origine metabolică la 75,0%, de origine toxică la 55,55% bolnavi. În sepsis trombocitopenia s-a depistat la 77,19%, însoțind toți bolnavii cu sepsis grav și complicat. Numărul impunător al bolnavilor cu trombocitopenie s-a depistat la pacienții cu detresă respiratorie acută (71,42%), insuficiență hepatică acută (87,5%), insuficiență renală acută (85,71%), sindrom MODS nonseptic (81,08%), peritonită generalizată (45,37%). La bolnavii supuși intervențiilor chirurgicale laborioase în perioada perioperatorie depleția trombocitară s-a înregistrat în toate grupurile de bolnavi operați cu o incidență relativ constantă, puțin mai înaltă la bolnavii cu patologii toracice și hepatice. Ținând cont de rolul numărului de plăcuțe în evoluția

complicațiilor provocate de trombocitopenii am studiat gradul de severitate al trombocitopeniei la bolnavii chirurgicali. Din toți bolnavii chirurgicali care au prezentat trombocitopenie la 259(62,90%), acest indice a avut valorile sub $180 \times 10^9/l$ și mai mare de $100 \times 10^9/l$, la 137(29,21%) sub $100 \times 10^9/l$ și mai mare de $50 \times 10^9/l$ și la 45(9,59%) pacienți sub $50 \times 10^9/l$. Trombocitopenia severă s-a înregistrat mai frecvent la bolnavi cu insuficiență hepatică acută, insuficiența renală acută, pancreatită acută severă, peritonită generalizată, șoc circulator și comă cerebrală.

Timpul de sângerare Duke a fost sub 1 min doar la 262(12,52%) bolnavi cu patologie chirurgicală. Ținem să menționăm, că la bolnavi cu tromboembolism pulmonar, pneumonii severe, ocluzii intestinale, în perioada preoperatorie la pacienți care necesitau intervenții chirurgicale laborioase micșorarea timpului de sângerare Duke s-a înregistrat mult mai frecvent. Prolungirea timpului de sângerare Duke > 4 min s-a determinat la 127(5,94%) bolnavi chirurgicali, mai impunător la pacienții cu insuficiența renală acută, insuficiență hepatică acută, sepsis grav, sepsis complicat, pancreatită acută severă și în stările de șoc. De menționat, că timpului de sângerare Duke > 4 min a fost determinat nu numai la bolnavii cu trombocitopenie severă dar și la mulți bolnavi chirurgicali cu trombocitopenie relativă, cea ce argumentează determinarea acestui test la toți bolnavii cu trombocitopenie. Valorile testului de rezistență capilară sunt diverse în dependență de gradul de severitate al trombocitopeniei. La bolnavii cu valorile plăcuțelor $< 180 \geq 100 \times 10^9/l$ testul a fost pozitiv la 185 (..) dintre care la 123 (41,69%) slab pozitiv la 58 (19,66%) pozitiv și la 4 (1,35%) intens pozitiv. Menționăm că, toți bolnavii cu testul intensiv pozitiv erau în insuficiență renală acută cu valori mari ale uremiei și creatininemiei. La bolnavii cu trombocitopenia sub 100×10^9 testul de rezistență capilară a fost pozitiv la toți bolnavii. Intensitatea a fost direct proporțională cu gradul de severitate al trombocitopeniei: la bolnavii cu trombocitele $< 50 \times 10^9/l$ acest test a fost pozitiv la 26,67% și intens pozitiv la 71,11%. Intensitatea acestui test a depins și de patologia care a declanșat CID, fiind mai relevant, mai intens la bolnavii cu insuficiență renală acută și sindromul de disfuncție poli-organice.

Concluzii

Depistarea cauzelor concrete ale trombocitopeniei la bolnavi cu patologie chirurgicală este o problemă dificilă dar extrem de importantă. Inițial este necesar de a diviza cauzele în patru categorii: deficit al producției, scăderea duratei de viață, sechestrare și diluție. La mulți pacienți au fost prezente cauze care puteau fi atașate în două sau trei din cele categorii numite mai sus. Majoritatea pacienților au fost supuși terapiei concomitente cu mai multe droguri ce pot induce trombocitopenie, sau mai mulți pacienți au avut tromboze (sechestrare) în același timp supuși heparino-terapiei în doze mari. Diagnosticul prompt este o etapă crucială în evoluția și terapia precoce a perturbărilor hemostazei primare. Creșterea bruscă a numărului investigațiilor de laborator, folosite în diagnosticarea sistemii de hemostază, insistent impune selectarea celor mai informative combinații de teste.

Bibliografie

1. Ellison N. Hemostasis and Hemotherapy, in Barash GP, Cullen FB, Stoelting KR eds., Clinical Anesthesia, GB Lippincot, 1992, p.251-64.
2. Enache F, Stuparu M. Diagnosticul de laborator în hemostază, Ed. All, 1998, p.87-114.
3. Huether ES, Mc Conce LK. Understanding pathophysiology, Ed. Mosby Inc, 2000, p.521-31, 558-64.
4. Kawaguchi C, Takahasi Y, Hanesaka Y, et al. The in vitro analysis of the coagulation mechanism of activated FVI using trombelstogram. Tromb Hoemost 2002; 88:768-72.
5. Kickleter ST. Platelet biology – an overview. Transfusion, alternatives in transfusion. Medicine NATA 5th Annual Symposium; 2004.
6. Lee GR, et al. Winterobe's Clinical Hematology, 10th Ed. Williams and Williams, Philadelphia, 1999, p.1800-2.

7. Literczek GT. Tulburări ale sistemului sanguin. in: Tratat de patologie chirurgie, vol.II. ed. Med. București.
8. Popescu Mut D. Hematologie clinică, Ed. Medicala București, 1994, p.225-64.
9. Szilagyi L. Urgențe Medico-Chirurgie, patologie, clinică, principii terapeutice, Ed. Universitara Oradea, 2002, p. 119-49.
10. Szilagyi L. Manual de urgențe Medico-Chirurgicale, Ed. Universitara Oradea, 2004; p.109-41.
11. Teodorescu Exarcu I. Explorarea Paraclinică, Ed. Medicala București, 1980, p.425-45.
12. Cojocaru V. Sărilor critice în hemostazie și actul chirurgical-anestezic, Chișinău, 2005, p19-145

ȘOC HIPOVOLEMIC ÎN CAZUL HEMORAGIILOR DIGESTIVE SUPERIOARE

Andrei Marcu

(Conducător științific – Sergiu Șandru, dr., conf. univ.)

Catedra Anesteziologie și Reanimare USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Hypovolemic shock in case of upper gastrointestinal bleeding

Patients with hypovolemic shock have a severe evolution of the upper gastrointestinal bleeding episode, characterized by the most evident clinical signs of the blood exteriorization in the gastrointestinal tract, the more pronounced anemia and a higher activity of bleeding. An adequate resuscitation and efficient endoscopic haemostasis are able to neutralize the negative influence of shock on the outcome in patients with upper non-variceal gastrointestinal bleeding.

Rezumat

Pacienții cu șoc hipovolemic prezintă o evoluție deosebit de severă a episodului hemoragiei digestive superioare, caracterizată prin semnele clinice mai evidente de exteriorizare a sângelui în tractul gastro-intestinal, anemie mai pronunțată și activitatea hemoragiei mai înaltă. Resuscitarea adecvată și eficacitatea înaltă a hemostazei endoscopice sunt capabile de a neutraliza influența negativă a șocului asupra finalului bolii la pacienții cu hemoragiile digestive superioare non-variceale.

Actualitatea temei

Șocul hipovolemic reprezintă o patologie gravă a aparatului cardiovascular, care se caracterizează prin incapacitatea acestuia de a aproviziona țesuturile cu oxigen și substanțe nutritive și este cauzată fie de pierderea volumului sanguin circulant (hemoragie), fie de pierderea numai a plasmei sau a lichidului extracelular (deshidratare) [1].

Șocul hipovolemic se înscrie în rândul celor mai dificile stări ale medicinei de urgență. Șocul reprezintă aproximativ 10-25% din complicațiile, care au loc în traumatologie, chirurgie, obstetrică și ginecologie. Severitatea șocului hipovolemic este direct proporțională cu gradul hemoragiei și gradul de afectare a organelor vitale. Mortalitatea în urma șocului hemoragic este înaltă și constituie aproximativ 40% [2].

Obiectivele lucrării

Determinarea semnelor caracteristice pentru șoc hipovolemic și stabilirea frecvenței acestuia în lotul bolnavilor internați cu hemoragii digestive superioare în secțiile terapie intensivă-chirurgie.

Aprecierea particularităților clinice, endoscopice și de laborator asociate cu șoc hipovolemic la pacienții cu hemoragii digestive.