

Catedra de anatomie umană și medicină operatorie (cond.: prof. T. Maros, doctor-docent), Catedra de fiziologic (cond.: conf. Gh. Arsenescu), Disciplina de anatomie-patologică (cond.: conf. F. Gyergyay, doctor în medicină) ale I.M.F. și Laboratorul experimental al Clinicii chirurgicale II (cond.: conf. I. Pop D. Popa, doctor în medicină) din Tg.-Mureș

CERCETĂRI CU PRIVIRE LA POSIBILITĂȚILE DE PRODUCERE A TULBURĂRILOR ECG PRIN MODIFICAREA PRESIUNII DIN CĂILE BILIARE

(Reflexiuni pe marginea problemelor controversate
ale corelației bilio-cardiace)

T. Maros, M. Ionescu, M. Sabău, Felicia Truța, Iris Cojocaru

Coincidența frecventă a coronaropatiilor cu afecțiunile organelor abdominale fusese semnalată de multă vreme în literatura de specialitate. După primul studiu sistematic efectuat de *Babcock* (1909) referitor la problema corelației colecisto-coronariene, un șir întreg de observații clinice confirmaseră între anii 1920—1955 legătura strinsă între bolile veziculei biliare și sindroamele coronariene (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 8 a), unii autori (9) afirmând că focarul iritativ colecistic poate declanșa pe cale reflexă tulburări care duc la tromboza arterelor coronare. Din această perioadă provine și denumirea de „angină pectorală biliară” (7), încetățenită apoi în literatura de specialitate.

Concomitent s-au efectuat și cercetări experimentale din care a reieșit că stimularea mecanică a viscerelor abdominale generează pe cale reflexă vago-vagală spasme coronariene (10, 11, 12, 13, 14). Posibilitatea unui asemenea mecanism patogen pare să fie confirmată și de cercetările care demonstraseră că excitarea faradică de lungă durată a nervilor vagi provoacă alterări grave în miocard, colecist și la nivelul altor viscere abdominale (15, 16).

În aceeași ordine de idei alți autori insistă asupra faptului că accelerarea frecvenței cardiace și extrasistolele ventriculare ce se remarcă ca urmare a distensiei căilor biliare, provocată prin injectarea de ser fiziologic în colecist, nu apar dacă în prealabil se secționează nervii vagi sau se administrează animalelor doze masive de atropină (17).

Mecanismul reflex vago-vagal al tulburărilor amintite rezultă și din observațiile potrivit cărora scăderea debitului coronarian, consecutivă distensiei stomacului sau a porțiunii inferioare a esofagului, poate fi prevenită prin vagotomie sau administrare de atropină (18).

Studiind electro- și balisto-cardiograma unor bolnavi suferinzi de litiază biliară în fază acută și cronică, *Walters* și *Master* (1952) constată denivelarea segmentului ST și inversarea undei T, fără ca la aceștia să se poată depista o coronaropatie preexistentă.

Distensia canalului coledoc, consecutivă presiunii exercitată cu soluții fiziologice, introduse după colecistectomie prin tubul „T”, poate să provoace și la om simptome anginoide cu modificări pe traseul ECG (19).

Ameliorarea stării clinice a cordului după îndepărtarea colecistului pentru litiază biliară, reflectată și de schimbări survenite pe traseul ECG, este de asemenea semnalată în literatura de specialitate (20, 21, 22).

Existența unui coeficient ridicat de asociere între miocardopatia coronariană și afecțiunile colecistului a fost dovedită de mulți autori și pe material de necropsie (3, 23, 24, 25).

Cu toate că unii consideră fenomenul ca o expresie a vârstei relativ înaintate (peste 50 de ani) la majoritatea bolnavilor (26, 27), incriminând un substrat hipercolesterolemic constituțional sau ereditar (28), alți autori (29, 30) socotesc pe baza unor statistici mari că incidența frecventă a leziunilor coronariene în cazul colecistopatiilor depășește limita unei simple asocieri dependente de vîrstă. S-a arătat că alterările coronarelor sînt mai exprimate la bolnavii care sufereau concomitent și de afecțiuni ale colecistului (4).

De menționat totuși că în corelația colecisto-coronariană există și păreri contrare care susțin că între afecțiunile veziculei biliare și ale arterelor coronare nu se pot stabili relații directe și bine definite. După acești autori suferința coronariană la colecistopatii se datorește obezității și nu unor relații de cauzalitate (31, 32, 33).

Un pas important în clarificarea problemelor controversate ale corelației colecisto-coronariene l-au marcat cercetările care au demonstrat că la clinici anesteziati tulburări de ritm prin distensia căilor biliare apar numai cînd în prealabil se creează experimental leziuni coronariene (34). De asemenea s-a arătat că alterările hepato-biliare (însoțite sau nu de icter) sensibilizează mecanismele cardiace, înlesnind apariția aritmiilor induse prin distensia viscerelor abdominale.

Bazîndu-se pe observații clinice, alți cercetători ajung la concluzia că în cazuri de colecistită acută și colici biliare modificări evidente pe traseul ECG se manifestă numai dacă, în antecedente, figura o coronaropatie (8).

Aceste observații au avut meritul de a fi scos în evidență rolul leziunilor coronariene și hepato-biliare preexistente care — făcînd să crească excitabilitatea cordului față de impulsurile vago-vagale — creează un teren prielnic producerii tulburărilor de ritm cardiac, declanșate prin excitarea mecanică a căilor biliare. Sub acest aspect problema îmbracă o nouă formă, mai apropiată de patologia umană, justificînd necesitatea de a continua cercetările în direcția arătată.

Material și metodă de cercetare

În sensul celor de mai sus ne-am propus să realizăm în experiment acut presiuni măsurate în colecist și în coledoc, urmărind concomitent pe traseul ECG efectele acestor intervenții asupra funcțiilor cardiace. Am lucrat pe 20 ciini (corcitură obișnuită) de ambe sexe, avînd între 5 și 20 kg.

Lotul I este format din 7 ciini la care nu s-a făcut nici o intervenție pregătitoare.

Lotul II totalizează 13 ciini la care în etapa premergătoare experimentului propriu-zis, am realizat infarct miocardic cu o metodă originală, descrisă într-o altă lucrare (35), rezumatul căreia îl redăm în cele ce urmează.

Obstrucția coronară progresivă am înfăptuit-o prin fixarea unui fragment de *Laminaria** pe ramura descendentă anterioară a coronarei stîngi (imediat sub emergența circumflexei) cu un fir slab înodat, trecut pe sub vas. *Laminaria* se umflă treptat, comprimînd total lumenul vasului într-o perioadă de 48 ore. Acest timp s-a dovedit a fi suficient pentru ca animalele să se adapteze stării de ischemie progresivă a miocardului și să supravițuiască infarctului, ce se instalează consecvent pe

* *Laminaria* sînt bețișoarele preparate prin uscare din alga maritimă *Laminaria digitata* care — datorită proprietății turgescențe — se folosea în trecut în practica ginecologică pentru dilatarea canalului cervical al uterului.

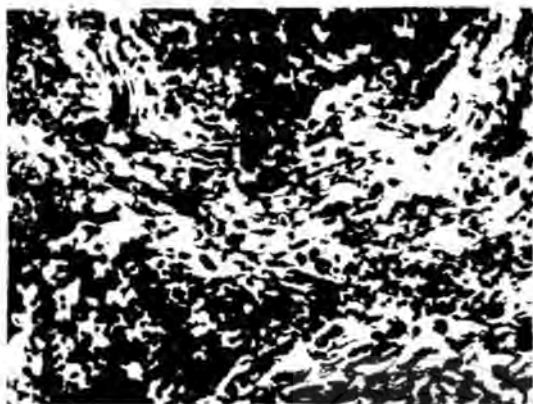


Fig. nr. 1: Cîinele nr. 11 (la 14 zile după aplicarea laminăriei pe ramura descendentă anterioară a coronarei stîngi). Zonă de necroză cu dezintegrarea fibrelor miocardice. Țesut tinăr de granulație, numeroase vase nou formate. Infiltrație celulară masivă, alcătuită din granulocite, limfocite, histiocite, plasmocite și fibroblaști. Dg.: infarct subacut al peretului ventricular stîng, pe fața antero-laterală. Col. Van Gieson, mărirea de 600 X

Fig. nr. 2: Electrocardiograma cîinelui nr. 17, la 14 zile după comprimarea ramurii anterioare a coronarei stîngi cu laminarie. Se remarcă devierea spre dreapta a axului electric al inimii. Low-voltage în derivațiile standard. Discordanță între unda R și T (aspect tipic în V_4). Discordanță între segmentul ST în derivația I (pozitiv) și III (negativ). Aspect de infarct al peretului ventricular stîng.

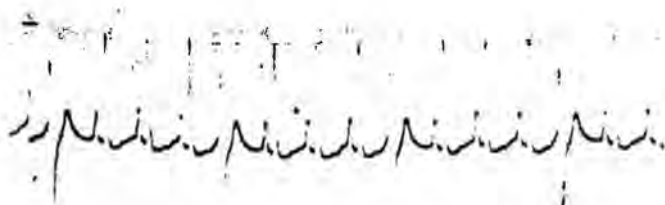
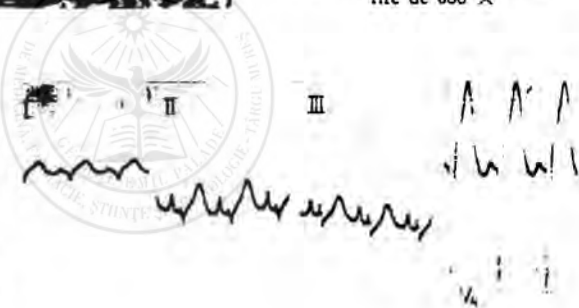


Fig. nr. 3: Electrocardiograma cîinelui nr. 2, după mărirea presiunii în căile biliare extra- și intrahepatice între valorile de 58-190 mm Hg. Pe traseul ECG se remarcă extrasistole ventriculare.

taza teritoriului hrănit de vasul respectiv. Cu excepția unui singur caz, toți cîinii au supraviețuit intervenției, prezentînd un infarct anterior de mare extindere al peretelui ventricular stîng cu toată gama leziunilor morfologice și cu semne evidente pe traseul ECG (ca subnivelarea segmentului ST cu T negativ) care într-o perioadă de 40 zile a evoluat spontan spre cicatrizare.

Înregistrările ECG le-am efectuat în narcoză cu Pentothal sodic (50 mg/kg corp), respirația dirijată fiind asigurată prin intubație orto-traheală. La cîinii aparținînd lotului II investigațiile au fost făcute în diferite etape evolutive ale infarctului miocardic, la 48 ore, la 14, 30 și 40 zile după intervenția pregătitoare.

De fiecare dată am practicat o laparotomie largă și ligatura canalului cistic, cu menținerea conexiunilor neuro-vasculare ale colecistului. Cu seringă, cu dublu curent, am produs presiuni intracolecistice mari (60—70 mmHg), introducînd apă distilată pînă la toleranța pereților veziculari. Apoi se înregistra cantitatea de apă introdusă și presiunea realizată.

Legînd apoi distal coledocul (cu menajarea pe cît posibil a conexiunilor nervoase și vasculare) am recurs la aceeași injecție în porțiunea de coledoc situată deasupra ligaturii, pînă cînd ficatul se umplea ca un burete și începea să plesnească. Umplerile și decompresările se repetau de mai multe ori la același animal, efectuîndu-se concomitent înscriseri ECG. Aceleași umpleri și decompresări au fost efectuate în cîteva cazuri și cu eter.

Cîinii au fost sacrificați imediat după terminarea experimentului acut, inimile animalelor din lotul II fiind supuse examenului macro- și microscopic, cu colorația HeEo și Van Gieson (rezultatele acestor analize sînt cuprinse în lucrarea citată (35).

Rezultate și discuții

În cursul manoperelor de mărire și de reducere bruscă a presiunii din căile biliare (care depășeau cu mult valorile maxime ce se pot înregistra la om în condiții patologice) am obținut în 3 cazuri în lotul I extrasistole ventriculare și ușoare modificări ale frecvenței cardiace (acelerare sau rărire în raport cu stadiul de la care pornisem) la 5 cîini. În afară de cele menționate, nu am remarcat nici un semn patologic pe traseul ECG.

La cîinii din lotul II modificările ECG erau prezente în fiecare caz, la 48 de ore după fixarea laminariei pe ramura descendentă anterioară a coronarei stîngi. Semne pronunțate de ischemie miocardică și de infarct anterior al peretelui ventricular stîng s-au putut pune în evidență la majoritatea cîinilor pe toată durata perioadei de pregătire.

În acest caz creșterea și reducerea bruscă a presiunii biliare a fost realizată, deci, în condițiile unei leziuni miocardice extinse, care evolua spre cicatrizare. Înregistrările ECG — concomitent cu manevrele de umplere și golire bruscă a căilor biliare — s-au efectuat, așa cum arătasem, la diferite intervale de timp după fixarea laminariei pe ramura descendentă anterioară a coronarei stîngi.

La cîinii din acest lot am remarcat sporadic extrasistole ventriculare și modificări de frecvență a bătăilor cardiace în aceeași proporție ca și în cazul precedent. În rest curba ECG își păstra caracterele inițiale, fără să intervină schimbări care s-ar putea atribui creșterii și scăderii bruște a presiunii din căile biliare. Nu am observat nici o legătură între apariția tulburărilor de mai sus și stadiul de evoluție (acut, subacut sau cronic) al infarctului miocardic.

Rezultă așadar că infarctul miocardic, confirmat în fiecare caz prin autopsie și examenul microscopic (35), nu a făcut să crească susceptibilitatea sistemului coronar al inimii față de tulburările reflexe vago-vagale, declanșate prin distensia veziculei biliare și a canalului coledoc. La toți cîinii am înregistrat reacții cu caracter identic (modificări de frecvență și tulburări minore de ritm) independent dacă în prealabil s-a realizat sau nu o ocluzie coronariană.

Rezultatele noastre nu concordă cu părerile autorilor citați în prima parte a lucrării, aceștia susțin că prin manevre de tracțiune și distensie efectuate pe colecist s-ar putea declanșa pe cale reflexă tulburări cardiace masive care se pot pune în evidență pe curba ECG. De asemenea cercetările noastre nu au confirmat nici acele constatări potrivit cărora leziunile coronare preexistente ar înlesni apariția tulburărilor reflexe cardiace cu punct de plecare hepatobiliar.

Ținem să menționăm că și alți autori (36), care efectuaseră la om tracțiuni pe colecist și coledoc înainte de colecistectomie (făcând simultan înscrieri ECG), susțin că modificările survenite pe traseu în urma acestor intervenții (aritmii, denivelarea segmentului ST cu inversarea undei T) sînt minime și se datoresc probabil unor defecte de premedicație și de narcoză.

Cele constatate de noi — în anumită măsură în contradicție cu datele din literatură — se pot explica numai parțial prin acțiunea deprimantă a narcozei asupra activității reflexe în general. Este cunoscut că narcoza deprimă, dar nu suspendă integral mecanismele reflexe viscerale. Pe de altă parte și autorii care au observat tulburări pe traseul ECG după excitarea mecanică a colecistului, lucraseră tot în narcoză profundă cu eter sau Pentothal sodic (34, 36) în aceleași condiții ca și noi.

Tot în această ordine de idei amintim cercetările mai recente ale lui Arsenescu, Sabău și Tamburlini (1965), întreprinse pe cîini și iepuri anesteziați cu cloraloză, care au demonstrat că în urma distensiei stomacului cu un balon intragastric, se produc efecte presoare însoțite de bradicardie sau tahicardie, în primul caz observîndu-se creșterea excitabilității vagului cardiac.

Acest fapt dovedește că și în cazul unei narcoze profunde există posibilitatea declanșării reflexelor gastro- sau biliovasculare.

Concluzii

1. Mărirea și reducerea bruscă a presiunii în colecist și în căile biliare extra- și intrahepatice provoacă pe cale reflexă la cîinii narcotizați cu Pentothal sodic modificări ale frecvenței cardiace și tulburări de ritm, exprimate prin extrasistole ventriculare, cu tendință de revenire la normal.

2. În ceea ce privește incidența și gradul tulburărilor amintite, între animalele sănătoase și cele la care anterior s-a realizat ocluzia lentă a coronarei stîngi (cu infarct miocardic anterior) nu s-a constatat nici o diferență.

Cercetările noastre nu confirmă părerile autorilor care susțin că tulburările coronariene reflexe de origine biliară se pun mai ferm în evidență în cazul unor leziuni coronariene preexistente.

3. Transpunerea concluziilor de mai sus la om trebuie făcută cu prudență, deoarece în cazul de față — fiind vorba de animale narcotizate — activitatea reflexă se desfășoară în condiții diferite în raport cu starea de veghe.

4. Este necesar ca cercetările cuprinse în lucrarea de față să fie completate pe cîini operați în anestezie locală și pe un lot la care în etapa de pregătire se vor produce leziuni hepato-biliare cronice.

Sosit la redacție: 3 octombrie 1966.

Bibliografie

1. BABCOCK, R. H.: J.A.M.A. (1909), 52, 1904; 2. FLINT H. L.: Brit. Med. J. (1920), 2, 819; 3. MILLER C. H.: Lancet (1932), 1, 767; 4. MILLER H. R.: Am. Heart J. (1942), 24, 579; 5. JOHN M.: Dtsch. Med. Wschr. (1950), 75, 575; 6. SUCKLE E., WHARTON G. K.: Am. J. Dig. Dis. (1951), 18, 261; 7. DE MATTEIS F., TRIOLO R.: Min. Med. (1951), 2, 595; 8. WALTERS M. B., MASTER A. M.: Surg. Gynec. Obst. (1962), 94, 152; 8a: DANIELOPOLU D.: L'angine de poitrine et l'angine abdominale, Masson, Paris (1937); 9. BOYD CAMPBELL S.: Brit. Med. J. (1936), 1, 781; 10. SCHRAGER V. L., IVY A. C.: Surg. Gynec. Obst. (1928), 47, 1; 11. GREENE C. V.:

Am. J. Physiol. (1935), 113, 399; 12. GILBERT N. C., FENN G. K., LE ROY G. V.: Am. Heart J. (1940), 20, 519; 13. MORRISON C.L.M., SWALM W. A.: J.A.M.A. (1940), 114, 217; 14. RAVDIN I. S., ROYSTER H. P., SANDERS G. B.: Ann. Surg. (1942), 115, 1055; 15. HALL G. E., ETTINGER G. H., BANTING F. G.: Canad. Med. Ass. J. (1936), 34, 9; 16. MANNING G. W., HALL G. E., BANTING F. G.: Canad. Med. Ass. J. (1937), 37, 314; 17. WAKEFIELD H.: M. Clin. North. Amer. (1947), 31, 161; 18. GILBERT N. C.: Bull. New York Acad. Med. (1942), 18, 83; 19. HODGE G. B., MESSER A. L.: Surg. Gynec. Obst. (1948), 86, 617; 20. FITZ-HUGH T., WOLFERTH C. C.: Ann. Surg. (1935), 101, 478; 21. WEISS M. M., HAMILTON J. E.: Surgery (1939), 6, 893; 22. BREITWEISER E. R.: Am. J. Med. Sci (1947), 213, 598; 23. BEAN: Am Heart J.: (1937), 14, 684; 24. BREYFOGLE H. S.: J.A.M.A., (1940), 114, 1434; 25. MEZZASALMA G., PACILLI N.: Chir. Pat. Sper. (1955), 3, 438; 26. WILLIUS F. A., BROWN G. E.: Am. J. Med. Sci (1924), 168, 165; 27. TENNANT R., ZIMMERMAN H. M.: Yale J. Biol. Med. (1931), 3, 495; 28. CONTI C., NELLO R. P.: Ras. fiziopat. Clin. Terap. (1950), 22, 1003; 29. WALSH B. J., BLAND E. F., TAQUINI A. C., WHITE P. D.: Am. Heart J. (1941), 21, 689; 30. FANI C.: Arch. Ital. Anat. Ist. Patol. (1959), 34, 3; 31. LEECH C. B.: New Engl. J. Med. (1929), 200, 1318; 32. SCHWARTZ M., HERMANN A.: Ann. Int. Med. (1931), 4, 783; 33. STARR P.: Med. Clin. North. Am. (1939), 23, 33; 34. OWEN S. E.: Am. Heart J.: (1933), 8, 496; 35. MAROS T., IONESCU M., TRUȚA E., COJOCARU I., SABĂU M.: Model experimental de producere a infarctului miocardic la ciine prin comprimarea gradată a vaselor coronare cu bețe de Laminarie (Manuscris); 36. GLOTZER F. C., BARCHAM J.F.A., N.Y. State: J. Med. (1955), 55, 515; 37. ARSENESCU GH., SABĂU M., TAMBURLINI V.: Cercetări în legătură cu reflexele gastrocirculatorii (Com. la a V-a Sesiune științifică a I.M.F.-lui Tg.-Mureș, la 27. XI. 1965)