

## ELIMINAREA CATECOLAMINELOR URINARE ÎN BOALA LUI BUERGER

Ana Erdélyi, Eva Horváth, Vera Vogel

Am studiat eliminarea catecolaminelor urinare în trombangeita obliterantă comparativ cu eliminarea acestora în hipertensiunea arterială, colagenoze și un lot inomogen de îmbolnăviri. Am ales pentru comparare lotul de hipertensivi, pentru că în hipertensiunea arterială rolul aminelor presoare, respectiv producerea și eliminarea lor sînt bine cunoscute. Pe de altă parte în colagenoze, respectiv în poliartrită reumatoidă, unii autori afirmă că există o eliminare semnificativ scăzută de catecolamine.

Pornind de la aceste premise și avînd în vedere că boala lui Buerger este condiționată după concepția lui *Oppel* de o hiperfuncție a medulo-suprarenalei, iar după cea a lui *Ratschow* ea este o vasculită alergică — unii autori încadrînd-o chiar în categoria bolilor de colagen — ni s-a părut interesant să urmărim comportarea eliminării catecolaminelor în această afecțiune.

### Material și metodă

Eliminarea catecolaminelor urinare s-a studiat la următoarele grupe de îmbolnăviri:

1. Hipertensiunea arterială de diferite etiologii (48 cazuri, 49 determinări).
2. Lot inomogen (24 cazuri, 25 determinări),
3. P.C.E. și colagenoze majore (28 cazuri, 31 determinări),
4. Trombangeită obliterantă (23 cazuri, 36 determinări). În total 123 cazuri cu 141 determinări.

### Metodă

Eliminarea catecolaminelor urinare s-a determinat cu ajutorul metodei fluorometrice a lui *Hingerty*. Principiul metodei: catecolaminele urinare absorbite cu hidroxid de aluminiu sînt purificate, dizolvate în acid sulfuric și oxidate cu ferocianură de potasiu. Soluția standard se prepară din urina normală la care se adaugă 50 gama de noradrenalină. Evaluarea se face măsurînd fluorescența produsă de catecolaminele oxidate sub lampa Wood.

Valorile normale: eliminarea catecolaminelor în urină (24 h) variază în condiții de repaus între 15—30 gama, din care 80% noradrenalină. Această valoare crește în timpul activității fizice pînă la 30—60 gama, limita superioară fiind 100 gama. În hipertensiune arterială se înregistrează valori pînă la 200 gama, iar o valoare de peste 200 gama ridică suspiciunea de feocromocitom.

### Rezultate:

*Tablul 1:* lotul cu hipertensiune arterială, care cuprinde 48 cazuri cu 49 determinări este compus în majoritate din bolnavi cu hipertensiune arterială esențială și hipertensiune arterială de natură arteriosclerotică.

Valorile extreme variază între 30—180 gama/24 h. Valoarea medie:  $84 \pm 3,8$  gama/24 h.

Menționăm că în majoritatea cazurilor, determinările s-au făcut în timpul tratamentului spitalicesc (repaos, medicație antihipertensivă). Nu am inclus în lotul hipertensiunii arteriale următoarele cazuri: 1 feocromocitom — avînd preoperator 1080 gama/24 h, iar postoperator 100 gama/24 h, 2 cazuri

Tabelul nr. 1.

Valorile eliminării catecolaminelor/24 ore în hipertensiunea arterială

Nr. caz.	Numele	Nr. determ.	Eliminarea catecolaminelor/24 ore gama
I.	Sz. J.	1	77
		2	110
II.	Sz. B.	3	67
III.	S. G.	4	67
IV.	B. G.	5	108
V.	H. E.	6	70
VI.	A. M.	7	60
VII.	N. L.	8	102
VIII.	Sz. M.	9	77
IX.	C. C.	10	105
X.	Sz. Gy.	11	100
XI.	H. A.	12	180
XII.	C. M.	13	105
XIII.	Ch. A.	14	105
XIV.	P. C.	15	135
XV.	B. A.	16	45
XVI.	K. S.	17	70
XVII.	F. B.	18	133
XVIII.	Sz. J.	19	105
XIX.	L. G.	20	90
XX.	L. M.	21	54
XXI.	D. E.	22	52
XXII.	P. E.	23	70
XXIII.	R. R.	24	66
XXIV.	V. K.	25	78
XXV.	F. A.	26	76
XXVI.	S. I.	27	105
XXVII.	N. A.	28	100
XXVIII.	S. A.	29	70
XXIX.	M. V.	30	54
XXX.	H. J.	31	70
XXXI.	M. N.	32	70
XXXII.	G. I.	33	110
XXXIII.	D. F.	34	41
XXXIV.	D. J.	35	54
XXXV.	D. I.	36	75
XXXVI.	H. F.	37	105
XXXVII.	B. J.	38	110
XXXVIII.	B. Ct.	39	60
XXXIX.	S. A.	40	90
XL.	F. J.	41	80
XLI.	S. J.	42	105
XLII.	F. M.	43	70
XLIII.	P. A.	44	78
XLIV.	B. S.	45	53
XLV.	C. M.	46	65
XLVI.	M. R.	47	90
XLVII.	L. A.	48	106
XLVIII.	F. A.	49	38

Valorile extreme: 38—180

Valoarea medie:  $84 \pm 3.8$

Tabelul nr 1/a

Nr. caz.	Numele	Nr. determ.	Diagnostic	Valoarea catecolaminelor	Observații
I.	K. A.	1	Feocromocitom	1.080	Post-operator
		2	Feocromocitom	100	
II.	B. Gy.	3	Stenoza istmului aortic	70	
		4	Stenoza istmului aortic	80	
III.	U. J.	5	Stenoza istmului aortic	45	

de stenoza a istmului aortic cu următoarele valori: 70—80, respectiv 45 gama/24 h.

Tabelul 2: lotul inomogen, care cuprinde 24 cazuri cu 25 determinări efectuate în: boli vasculare — exclusiv trombangita obliterantă — ca arterioscleroza obliterantă, sindromul Raynaud, varicozitatea, tromboflebita precum și valvulopatiile, arterioscleroza sistemică, poliartrita reumatică, diabetul zaharat etc. Valori extreme: 44—180 gama/24 h. Valoarea medie:  $82 \pm 7,5$  gama/24 h.

Tabelul nr. 2.

Valoarea eliminării catecolaminelor/24 ore în grupul heterogen

Nr. caz.	Numele	Nr. determ.	Diagnostic	Eliminarea catecolaminelor/24 ore gama
I.	B. M.	1	Sindrom Raynaud	90
II.	B. E.	2	Tromboflebită	90
III.	B. A.	3	Sindrom Raynaud	54
IV.	R. A.	4	Flebită superficială	70
V.	H. J.	5	Arterioscleroză obliterantă	60
VI.	T. Gh.	6	Arterioscleroză obliterantă	62
VII.	V. J.	7	Arterioscleroză obliterantă	150
		8	Arterioscleroză obliterantă	108
VIII.	D. G.	9	Sindrom varicos	44
IX.	M. R.	10	Tromboflebită	60
X.	S. Gh.	11	Stenoza arterei pulmonare	80
XI.	S. L.	12	Arterioscleroză sistemică	54
XII.	S. L.	13	Arterioscleroză sistemică	45
XIII.	B. J.	14	Cardiopatie ischemică	180
XIV.	F. M.	15	Boală mitrală	80
XV.	U. T.	16	Sindrom nefrotic	110
XVI.	O. Z.	17	Poliartrită reumatică	85
XVII.	Sz. L.	18	Cardiopatie ischemică	67
XVIII.	B. F.	19	Purpura Schönlein-Henoch	54
XIX.	A. S.	20	Colelitiază	54
XX.	M. V.	21	Diabet zaharat	77
XXI.	G. P.	22	Diabet zaharat	70
XXII.	P. Gy.	23	Adenom toxic tiroidian	59
XXIII.	S. B.	24	Cardiopatie ischemică	80
XXIV.	A. K.	25	Graviditate	180

Valorile extreme: 44—180

Valoarea medie:  $82 \pm 7,5$

Tabelul 3: lotul colagenozelor, care cuprinde 15 cazuri de P.C.E., 6 cazuri de L.E.D., 2 cazuri de sclerodermie sistemică, 2 cazuri de polimiozită și cite un caz de poliarterită nodoasă, angeită necrotizantă respectiv colagenoză nediferențiată. Total: 28 cazuri cu 31 determinări.

Valorile extreme: 45—120 gama/24 h. Valoarea medie:  $71 \pm 3,5$  gama/24 h.

Tabelul nr. 3.

Valorile eliminării catecolaminelor/24 ore în P.C.E. și colagenozele majore

Nr. caz.	Numele	Nr. determ.	Catecolamine 24/ore gama	Diagnostic
I.	F. F.	1	66	P. C. E.
		2	108	P. C. E.
II.	G. E.	3	90	P. C. E.
III.	K. A.	4	90	P. C. E.
IV.	M. M.	5	108	P. C. E.
V.	L. A.	6	60	P. C. E.
VI.	G. E.	7	65	P. C. E.
VII.	M. E.	8	60	P. C. E.
VIII.	K. S.	9	65	P. C. E.
IX.	K. K.	10	71	P. C. E.
X.	J. E.	11	71	P. C. E.
XI.	B. P.	12	105	P. C. E.
XII.	M. E.	13	65	P. C. E.
XIII.	N. M.	14	54	P. C. E.
XIV.	M. G.	15	50	P. C. E.
XV.	D. A.	16	83	P. C. E.
XVI.	P. M.	17	65	L. E. D.
XVII.	N. M.	18	50	L. E. D.
XVIII.	K. M.	19	67	L. E. D.
XIX.	N. E.	20	79	L. E. D.
XX.	T. M.	21	50	L. E. D.
		22	65	L. E. D.
XXI.	S. M.	23	45	Sclerodermie
XXII.	Gy. I.	24	80	Sclerodermie
XXIII.	B. M.	25	60	L. E. D.
XXIV.	E. M.	26	54	Poliarterită nodoasă
XXV.	B. S.	27	45	Angeită necrotizantă
		28	78	Angeită necrotizantă
XXVI.	K. K.	29	60	Colagenoză nediferențiată
XXVII.	W. M.	30	62	Polimiozită
XXVIII.	F. I.	31	120	Polimiozită

Valorile extreme: 45—120

Valoarea medie:  $71 \pm 3,5$

Tabelul 4: lotul trombangitei obliterante, cuprinde 23 cazuri cu 36 determinări.

Valorile extreme: 36—180 gama/24 h. Valoarea medie:  $71 \pm 4,6$  gama/24 h. În cazurile nr. I, II, IV, V și XVIII înregistrăm o eliminare semnificativ scăzută după tratament vasodilatator, balnear, respectiv simpatectomie. În cazul nr. XXI, — trombangieită obliterantă visceralizată evoluind cu hipertensiune arterială, eliminarea nu este semnificativ crescută față de valorile înregistrate la bolnavii trombangieitici nehipertensivi.

Tabelul nr 4.

Valorile eliminării catecolaminelor/24 ore în trombangeita obliterantă

Nr. caz.	Numele	Nr. determ.	Catecolamine 24/ore gama	Observații
I.	F. B.	1	108	după tratament control după tratament la Covasna
		2	54	
		3	67	
II.	B. F.	4	77	după tratament control după tratament la Covasna
		5	45	
		6	54	
III.	Sz. S.	7	67	reinternare
		8	89	
		9	62	
		10	110	
IV.	B. D.	11	41	simpatectomie
		12	62	
V.	H. J.	13	108	după simpatectomie
		14	54	
		15	60	
VI.	Sz. S.	16	38	sub tratament vasoactiv
VII.	B. J.	17	54	
		18	45	
		19	95	
VIII.	S. N.	20	90	
		21	78	
IX.	B. T.	22	38	
X.	N. I.	23	60	
XI.	R. A.	24	60	
XII.	F. L.	25	54	
XIII.	H. J.	26	60	
XIV.	D. G.	27	60	
XV.	F. I.	28	50	
XVI.	B. Gy.	29	54	
XVII.	V. I.	30	100	după tratament
		31	54	
XVIII.	C. V.	32	60	
XIX.	B. V.	33	100	
XX.	D. A.	34	100	trombangeită visceralizată cu hipertensiune arterială
XXI.	Sz. P.	35	80	
XXII.	P. D.	36	75	

Valorile extreme: 36—180

Valoarea medie:  $71 \pm 4,6$ 

## Discuții

Literatura semnaleză, că sinteza și eliminarea crescută a catecolaminelor este patognomonică în feocromocitomul hipertensiv (6, 12, 10, 11, 16). În ceea ce privește hipertensiunea arterială esențială, practica medicală, în primul rând terapia antihipertensivă a demonstrat convingător implicarea hormonilor catecolici în patomecanismul bolii (3, 9, 14). Totuși nu există date, care să demonstreze sinteza și eliminarea crescută a hormonilor catecolici în hipertensiunea arterială esențială. Se

crede că ar fi vorba mai mult de o capacitate diminuată de redepozitare a hormonilor, în urma căreia crește cantitatea de noradrenalină liberă cu acțiune vasoconstrictoare.

Valorile obținute de noi, în medie:  $84 \pm 3,8$  gama/24 h ca și valoarea extremă obținută în feocromocitom și normalizarea eliminării după intervenție corespund întru totul datelor literaturii.

În lotul inomogen, care cuprinde boli vasculare, exclusiv trombangiita obliterantă și diverse alte îmbolnăviri, eliminarea de catecolamine se situează la valori normale, valoarea medie fiind asemănătoare celei găsite la lotul hipertensiunii arteriale.

*Michotte* a studiat eliminarea catecolaminelor în P.C.E., găsind valori semnificativ scăzute de noradrenalină și inversarea raportului noradrenalină/adrenalină. Pornind de la această constatare autorul presupune că în cadrul P.C.E. ar exista un defect ereditar de metabolizare a noradrenalinei prin exces de MAO tisulare. Inactivarea mai rapidă a noradrenalinei ar duce în consecință la dereglarea raportului fiziologic dintre catecolamine și corticoizi, proces ce ar favoriza instalarea fenomenelor articulare.

În lotul de P.C.E. și colagenoze investigat de noi, eliminarea catecolaminelor se situează la valori normale. Valoarea medie de  $71 \pm 3,5$  gama/24 h este mai scăzută față de aceea obținută în hipertensiunea arterială și la lotul inomogen și în același timp este mai ridicată față de valorile semnalate în literatură. Această eliminare relativ crescută s-ar putea atribui eventual tratamentului cortizonic aplicat. Hormonii steroizi activează fosforilarea, favorizând astfel sinteza și eliminarea catecolaminelor — posibilitate pe care o relevăm în cazurile noastre care au beneficiat de un tratament cortizonic.

Implicarea catecolaminelor în patogenia trombangiitei obliterante este cunoscută în literatură. Începând cu lucrările lui *Oppel*, care atribuie îmbolnăvirea unei hiperfuncții a medulo-suprarenalei. Mai târziu, datorită progreselor făcute în cunoașterea fiziologiei și a fiziopatologiei corticalei suprarenale — atenția se îndreaptă spre aceasta.

Experimental s-au reprodus leziuni vasculare prin implantare de glandă suprarenală. Sînt cunoscute experiențele lui *Selye*, care a reprodus prin administrare de DOCA și sare, leziuni asemănătoare arteritei buergeriene (13, 15, 17, 18, 19, 20, 21). Studiile clinice referitoare la eliminarea catecolaminelor urinare în boala lui Buerger sînt contradictorii. *Kazantsev* (7) găsește o creștere remarcabilă a substanțelor adrenergice în sângele venos, *Gorny* (5) afirmă că eliminarea hormonilor catecolici este semnificativ crescută pe cînd în materialul lui *Fontaine* (4) valorile eliminării catecolaminelor sînt foarte dispersate și nu depășesc în general valorile normale.

În lotul trombangiitei obliterante am înregistrat în general valori normale. Valoarea medie a eliminării catecolaminelor de  $71 \pm 4,6$  gama/24 h în trombangiita obliterantă este mai scăzută decît în lotul hipertensiv și cel heterogen, fiind asemănătoare valorii mediei obținute în P.C.E. și colagenoze.

Corespunzător datelor literaturii și rezultatele noastre reflectă faptul că exceptînd feocromocitomul, eliminarea catecolaminelor se situează la valori normale. Evaluînd datele obținute sub aspect statistic, am constatat că valoarea medie a eliminării este foarte asemănătoare în lotul hipertensiv și cel heterogen, la ambele fiind însă mai crescută față de valoarea medie constatată în colagenoze și trombangiita obliterantă. Apreciate prin prisma eliminării hormonilor catecolici, rezultatele noastre arată că trombangiita obliterantă se comportă similar cu P.C.E. și colagenozele majore.

Sosit la redacție: 26 februarie 1969.

## Bibliografie

1. BĂLĂCEANU MARIA, CHIVU V., CIOBANU V.: *Med. Int.* (1962), 3, 5, 607;
2. BENDER DOUGLAS: *Angiology* (1966), 17, 9, 627;
3. BRUNJES S., ARTERBERRY J. D., SHANKEL S., JOHNS J.: *Calif. Arthr. and Rheum.* (1964), 7/2 ref. *Excerpta Medica* (1955), 19, sect. VI, 2, 1513;
4. GORNY D.: *Pol. Tyg. Lek.* (1960), 15/52, 1993 ref. *Excerpta Medica* (1962), 6, 9, sect. XVIII, 642;
5. FONTAINE R., MANDEL P., KEMPF E., KIM M., KIENY R., JUNG G.: *La Presse Médicale* (1959), 67, 30, 1225;
6. ILIESCU C. C.: *Hipertensiunea arterială*. Ed. Med. București, 1966, 63;
7. KAZANTSEV: *Kliničeskaia Medițina* (1961), 39, 1, 64;
8. MICHOTTE L.: *Med. Int.* (1960), 12, 9, 1331;
9. MOLDOVAN T.: *Med. Int.* (1967), 12, 8, 899;
10. MORNEX R., Mme L. PEYRIN: *La Presse Médicale* (1967), 75, 2, 539;
11. MORNEX R., Mme L. Peyrin: *La Presse Médicale* (1967), 75, 12, 601;
12. MARINESCU V., PĂUNESCU E., IONESCU M.: *Catecolaminele*. Ed. Acad. R.P.R. București, 1965;
13. MOLNÁR L.: *Orv. Hetil.* (1964), 105, 43, 2027;
14. PELLIEGO N., ROSSINI P., SCARDAPANE R.: *Cuore e Circol.* (1964), 48/3, ref. *Excerpta Medica* (1965), 19, sect. VI, 999;
15. RATSCHOW M.: *Die Peripheren Durchblutungsstörungen*. Ed. Th. Steinkopf Dresda-Leipzig, 1953;
16. ROSDY E., CSONTAI A., BABICS A.: *Orv. Hetil.* (1967), 108, 49, 2314;
17. SOLTÉSZ L.: *Orv. Hetil.* (1960), 101, 433;
18. SELYE J., BAJUSZ E.: *Orv. Hetil.* (1960), 101, 1, 1;
9. SZTANKAY CS., GORÁCZ GY.: *Orv. Hetil.* (1965), 106, 39, 1830;
20. THIEME W. T., STRANDNESS J.D.E., BELL J. V.: *Northw. Med.* (Seattle) 1965;
21. THEODORESCU: *Cardiologie*, Ed. Med. București, 1960, 2.

