

CONDUITA PERIOPERATORIE LA PACIENTELE CU CANCER AL GLANDEI MAMARE ŞI DIABET ZAHARAT TIP II

Larisa Sofroni – dr.hab.med., conf. cercet., Diana Tcaciuc – colab. şt. stag., Andrei Badan – dr.med., V. Jovmir – dr.hab.med., prof. cercet., Vitalie Machidon – dr.med., conf. cercet., Elena Cudina – dr.med., conf. cercet., Alexandru Cotruţă – dr.med., cercet. şt., Natalia Botnariuc – dr.med., cercet. şt., Lilia Bacalâm – doctorand,
IMSP Institutul Oncologic

e-mail sofronilarisa@yandex.ru tel.serviciu 022 85. 24. 60

Rezumat

Incidenţa cancerului glandelor mamare (CGM) şi diabetului zaharat tip II (DZ) este în continuă creştere pe parcursul ultimelor decenii. Asocierea ambelor patologii impune o conduită deosebită la toate etapele tratamentului specific, etapa chirurgicală fiind o provocare constantă atât pentru chirurghi, cât şi pentru anesteziologi şi reanimatologi. Conduita perioperatorie impune realizarea unui complex de măsuri, privind pregătirea specială a pacienţilor, ținând cont nu numai de patologia oncologică, ci şi de prezenţa DZ tip II. Utilizarea unor metode speciale de investigaţii, a măsurilor îndreptate spre normalizarea glicemiei, selectarea volumului optim al intervenţiilor chirurgicale şi al tipului de anestezie sunt prirogativele de bază în pregătirea perioperatorie a acestor pacienţi.

Cuvinte-cheie: cancer mamar, diabet zaharat tip II, conduita perioperatorie

Summary. Tactics perioperative at patients with breast cancer and diabetes mellitus

The incidence of breast cancer and diabetes mellitus type II (DM) is in continuous growth over the past decades. The combination of both diseases require a particular tactics at all stages of specific treatment, surgical stage is a constant challenge for both surgeons, anaesthesiology and reanimathology. Perioperative tactics requires the realization of complex measures on special preparation of patients, taking into account not only the oncological, but also the presence of type II diabetes. The use of special investigative methods, measures aimed at normalizing blood glucose, selecting the optimum volume of surgery and type of anesthesia are basic prirogativele perioperative preparation of these patients.

Key words: breast cancer, diabetes mellitus type II, tactics perioperative

Резюме. Тактика ведения пациенток с раком молочной железы и сахарным диабетом II типа в периоперационный период

Заболеваемость раком молочной железы и сахарным диабетом 2-го типа непрерывно растет в течение последних десятилетий. Сочетание обоих заболеваний требует определенной тактики на всех этапах лечения, подготовка к оперативному вмешательству данной категории пациенток является важной проблемой не только для хирургов, но и для анестезиологов-реаниматологов, требуя создания комплекса мер по диагностике, выбора оптимального хирургического объема вмешательства, и адекватного послеоперационного ведения данной категории больных.

Ключевые слова: рак молочной железы, сахарный диабет II типа, периоперационный период

Actualmente în lumea ştiinţifică se desfăşoară polemici active ce țin de posibila corelare a patologiei oncologice şi a diabetului zaharat tip II.

Asocierea „cancer mamar – diabet zaharat” invo-

că mai multe subiecte de discuţii, printre care aspectele etopatogenice comune, particularităţile imunologice, genetice, clinice şi morfologice.

O problemă deosebită abordată atât de chirurghi,

cât și de anesteziologi-reanimatori este conduita perioperatorie a acestor pacienți. De aceea, investigațiile noastre abordează unele aspecte ale tratamentului chirurgical, inclusiv ale conduitei pacienților cu DZ tip II, care prezintă următoarele particularități:

- evoluția patologiei chirurgicale pe fondalul diabetului zaharat deseori se agravează;
- patologia de bază poate iniția trecerea diabetului zaharat latent în diabet zaharat manifest;
- predispunerea către dezvoltarea complicațiilor septico-purulente;
- procesele septice, care complică evoluția postoperatorie la pacienții din categoria respectivă, conduc la dezvoltarea hiperadrenalinemiei și acidozei, decompensând DZ preexistent;
- funcțiile compromise ale ficatului, rinichilor, sistemului de coagulare condiționează predispunerea către dezvoltarea sindromului CID și a trombozelor;
- limforee abundentă în majoritatea absolută a cazurilor cu vitalizarea precară a plăgilor postoperatorii;
- durată prelungită de spitalizare cu dezavantaj economic considerabil;
- tergivesarea și/sau restricționarea tratamentului adjuvant postoperator.

Diabetul zaharat concomitent condiționează la pacienții cu CGM restricții vădite la toate etapele tratamentului, chiar și în lipsa decompensării acestuia, datorită complicațiilor specifice: cardio-, nefro- și neuropatii, condiționând minimalizarea sau chiar refuzul administrării tratamentului specific: radioterapie, chimioterapie și chirurgical (Семиглазов В.Ф., Максимов С.Я., и др. 2009).

Răspunsul metabolic la actul anestetic-chirurgical influențează diferite procese cu implicarea diferitelor sisteme de reglare prin creșterea secreției hormonilor de contrareglare: cortizol, catecolamine, glucagon, hormon de creștere, citokine cu scăderea secreției de insulină, insulinorezistență, hiperglicemie, glicogenoliză, gluconeogeneză, intensificarea catabolismului prin proteoliză, lipoliză, formarea de corpi cetoni, creșterea metabolismului bazal (fig. 1).

Așadar, totalitatea problemelor enunțate impune realizarea unui complex de măsuri, privind pregătirea și efectuarea tehnicilor de anestezie în cadrul intervențiilor chirurgicale, procedurilor diagnostice și curative, selectarea optimă a volumului tratamentului chirurgical la pacienții cu CGM și DZ tip II.

Factorii care influențează negativ statusul metabolic la pacienții cu CGM și diabet zaharat tip II:

- Anxietatea;
- Repausul alimentar prelungit;

- Medicația anestezică;
- Infecțiile;
- Răspunsul metabolic posttraumatic;
- Afecțiuni preexistente asociate;
- Tratamente concomitente (corticosteroizi etc.).

Complicațiile precoce sau/și tardive, ce pot surveni în urma actului anestetic-chirurgical sunt următoarele:

- **metabolice** (cetoacidoza diabetică; coma diabetică hiperosmolară; acidoza lactică; hipoglicemia; tulburări electrolitice: hipopotasemie, hiperpotasemie);
- **cardiovasculare** (hipotensiunea arterială, crize hipertensive, aritmii, infarct miocardic, edem pulmonar acut);
- **renale** (insuficiență renală acută, agravarea insuficienței renale cronice);
- **infecțioase** (supurarea plăgilor postoperatorii, limforee prelungite).

Evaluarea preoperatorie a pacienților cu CGM și DZ tip II pune în evidență riscul renal, cardiovascular, a parametrilor hematologici și hemostatici, echilibrul metabolic și acido-bazic.

Obiectivele specifice de realizare a evaluării preoperatorii sunt:

- Determinarea gradului de compensare al diabetului;
- Controlul adecvat al nivelului glicemiei și normalizarea profilului glicemic;
- Menținerea echilibrului hidroelectrolitic și acidobazic;
- Evaluarea riscului de dezvoltare a complicațiilor acute intra- și postanestezice;
- Managementul complicațiilor cronice existente;
- Prevenirea complicațiilor metabolice, cardiovasculare, renale, infecțioase;
- Minimalizarea duratei de spitalizare.

Un rol important în pregătirea perioperatorie o are și informarea pacientului despre existența riscului anestetic-chirurgical și al volumului intervenției chirurgicale.

Principiile obligatorii în pregătirea preoperatorie a pacienților

1. Toate intervențiile chirurgicale la pacienții cu DZ se efectuează doar în condiții de staționar;
2. Consultația obligatorie a specialiștilor: oftalmolog, cardiolog, nefrolog, neurolog;
3. Colaborare pe tot parcursul tratamentului între chirurg, anesteziolog și endocrinolog;
4. Intervențiile chirurgicale planificate se efectuează în primul rând, preferabil, dimineața;
5. Examinarea complexă (conform programului unic): hemoleucograma, sumarul urinei, aprecierea

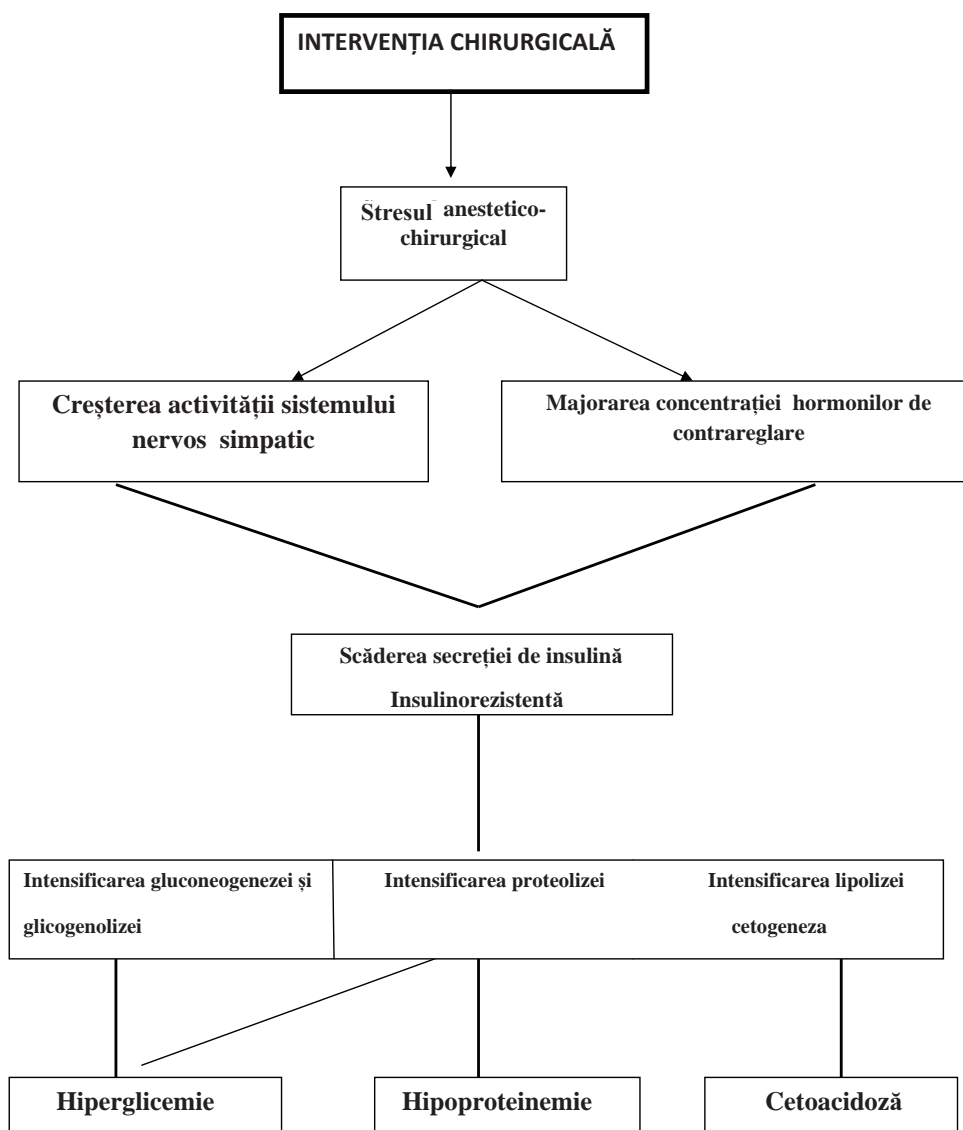


Figura 1. Răspunsul metabolic la actul chirurgical

glucozei și corpiilor cetonici în urina nictemerală, microalbuminuria, proteinuria nictemerală, biochimia sângelui (glicemia, proteina totală, enzimele hepatice, bilirubina, ureea, creatinina, ionograma), coagulograma, ECG, ecocardiografia, radiografia cutiei toracice;

6. Cu 2-3 zile înaintea intervenției chirurgicale paciențele se transferă la tratament cu insulină cu acțiune rapidă cu monitorizarea glicemiei fiecare 3 ore. (DZ de tip 1 - modificarea schemei de insulinoterapie, DZ de tip 2 - sistarea remediilor antidiabetice orale și transfer la insulinoterapie);

7. Normalizarea profilului glicemic în limitele 5-10 mmol/l;

8. Se recomandă normalizarea tuturor indicilor atât ai metabolismului glucidic, lipidic și proteic, cât și a echilibrului hidroelectrolitic, acidobazic;

9. Se determină nivelul hemoglobinei glicozilate (care nu posedă capacitatea de transport a oxigenului). Cu cât este mai mare nivelul hemoglobinei glicozilate, cu atât mai mare este riscul de leziune hi-

poxică a organelor și țesuturilor în timpul intervenției chirurgicale. Se recomandă normalizarea hemoglobinei glicozilate < 9,0%;

10. Monitoringul strict al glicemiei (în dimineața intervenției chirurgicale, intra- și imediat postoperator);

11. Evitarea episoadelor de hipo- și hiperglicemie;

12. Anularea biguanidelor cu o săptămână înainte de actul chirurgical planificat (risc de acidoză metabolică) și a sulfonilureicelor cu minim 24 ore preoperator, deoarece posedă o acțiune prelungată;

13. Paciențele cu CGM și DZ tip II supuse intervențiilor chirurgicale obligator se vor afla la evidență și tratament postoperator în secția de terapie intensivă timp de 24 ore.

Asistența anestetică intraoperatorie

Scopul principal al conduitei anestetice intraoperatorii constă în prevenirea hipoglicemiei, intraoperator este imprudent de a obține euglicemie, deși trebuie

de evitat și hiperglicemiile excesive (>13,9 mmol/l);

Hiperglicemia intraoperatorie deseori se asociază cu:

1. Hiperosmolaritate;
2. Infectarea plăgii postoperatorie sau dezvoltarea proceselor inflamatorii ale altor organe (ca rezultat al disfuncție fagocitelor);
3. Micșorarea reactivității vasculare ca rezultat al diminuării producției de oxid nitric (NO);
4. Stresul operator și traumatizarea țesuturilor induce creșterea hormonilor contrareglatori (catecolamine, hormonul de creștere) și a mediatorilor inflamației (factorul necrozei tumorale, interleukinele) cu hiperglicemie rezistentă la insulină.

Este necesar de apreciat nivelul glicemiei nemijlocit înainte de intervenția chirurgicală și imediat după aceasta. Necesitatea monitorizării mai frecvente a glicemiei este determinată de durată și volumul intervenției chirurgicale, precum și de labilitatea și gradul de compensare al diabetului. Pacientelor cu forma gravă a diabetului cu episoade frecvente de hipo- și hiperglicemii li se va determina intraoperator glicemia la fiecare oră. Intraoperator nivelul glicemiei la pacientele cu CGM și DZ tip II poate varia de la 8,5-11 mmol/l (conform recomandărilor Protocolului Clinic Național). Paralel cu monitorizarea la fiecare oră a glucozei se recomandă de a monitoriza și concentrația potasiului în serul sangvin. Conduita intraoperatorie prevede perfuzii cu soluții de NaCl 9% Glucoză 5% sau 10%, tamponată cu insulină (1 U insulină cu AS la 2-3g glucoză în DZ tip 1 și 1 U insulină cu AS la 3-5 g glucoză în DZ tip 2).

Obligator se va ține cont și de unii factori, care presupun creșterea necesității de insulină (distrucție tumorală, patologia ficatului, obezitatea, stări infecțioase, tratamentul cu corticosteroizi) sau micșorarea necesarului de insulină (denutriție paraneoplazică, insuficiență hepato-renală, etilism cronic etc.).

Asistența anestetică postoperatorie

În perioada postanestezică, postoperator se vor respecta următoarele principii de conduită:

- Aprecierea imediată a nivelului glicemiei cu interval de 1-3 ore următoarele 3-4 zile. Hiperglicemia indusă de stres poate persista și în perioada postoperatorie.
- Determinarea precoce a complicațiilor apărute și tratamentul intensiv al acestora.
- Antidiabeticele orale pot fi reluate postoperator după transferul pacientei în secția de profil și consultația repetată a medicului endocrinolog.

Așadar, **conduita perioperatorie a pacientelor cu CGM și DZ tip II** presupune o abordare multifactorială:

- Utilizarea intraoperatorie a insulinei sau a glucozei este argumentată strict de nivelul glicemiei;

- Preoperator, dimineța se apreciază glicemia; se administrează 1/3-1/2 din doza matinală de insulină rapidă s/c, urmată de infuzie i/v de soluție de glucoză de 5% cu un debit de 1-1,5ml/kg/h;

- Unele paciente cu DZ tip II suportă satisfăcător intervențiile chirurgicale de volum minimal, de scurtă durată și fără administrare de insulină;

- În timpul anesteziei, apariția semnelor de hiperactivitate simpatică, ca răspuns la hipoglicemie, pot fi interpretate ca o anestezie inadecvată;

- În DZ crește riscul complicațiilor infecțioase și este obligator de respectat regulile de aseptie;

- Pacientele cu diabet au risc major de infectare endogenă și necesită administrarea antibioticelor, inclusiv și intraoperator.

Concluzii:

1. Pacientele cu CGM și DZ tip II din start prezintă risc înalt pe tot parcursul perioadei perioperatorii: hiperglicemie, hipoglicemie, cetoacidoză, dereglări severe a metabolismului acido-bazic și hidro-electrolitic, dereglări hemodinamice, cardiace, cerebrale, renale etc.

2. Pacientele cu CGM și DZ tip II necesită o monitorizare complexă pe toată perioada perioperatorie: **preoperator** (internare cu câteva zile înainte de intervenția chirurgicală, înlocuirea sulfonilureicelor cu durată lungă de acțiune), **intraoperator** (intervenție la ore matinale, omiterea micului dejun și a anti-diabeticilor perorale, perfuzie cu soluție de glucoză 5% sau 10% tamponată cu insulină, monitorizarea glicemiei la 1-2 ore), **postoperator** (monitorizarea obligatorie a glicemiei primele 2-3 zile postoperator, revenirea la antidiabeticele perorale și respectarea regimului alimentar).

3. Succesul tratamentului chirurgical la această categorie de paciente va fi doar în condițiile conlucrării multidisciplinare a specialiștilor (chirurghi, anesteziologi, endocrinologi, cardiologi, neurologi etc.).

Bibliografie

1. Protocol clinic standardizat în diabetul zaharat necomplicat, Chișinău, 2012.
2. Protocol clinic standardizat în anestezie, Chișinău 2013.
3. Protocol clinic național *Cancerul glandei mamare*, Chișinău, 2012.
4. Cullen, Barash *Clinical Anesthesia*, VI edition., 2009.
5. Morgan, Mikhail, Murray, *Clinical Anesthesiology*, IV edition, 2006.
6. Mark R. Ezekiel, *Handbook Of Anesthesiology* 2007-2008.
7. Kettle, Arky, *Endocrine Pathophysiology*, 2001.
8. D.Grigorie *Endocrinologie clinică*. Ediție 2008.
9. Zota Larisa *Curs de prelegeri Endocrinologie Clinică*, Chișinău, 2004.

10. V. Ghicavii, N. Bacinschi. *Farmacologie*, Chişinău, 2010.
11. Гельфанд Д., *Анестезиология и интенсивная терапия*, 2006.
12. Айткенхеда, Смит., *Анестезиология*, 2010.
13. Глумчера И., Трещинского В., *Руководство по Анестезиологии*, 2008.
14. Национальное руководство., *Интенсивная терапия*, Москва 2009.
15. Жукова Е., Сумин В., *Неотложная эндокринология*, 2006.
16. Семиглазов В., Максимов С., Булгатова Е., *Рак молочной железы*, Москва, 2009.