

DISLIPIDEMIILE ÎN ASOCIERE CU ALȚI FACTORI DE RISC ÎN PANCREATITA CRONICĂ

Rodica BUGAI¹ – dr. șt. med., conf. univ., Cristina DJAMAN¹ – studentă,
Ion ȚÎBÎRNĂ¹ – dr. hab. șt. med., prof. univ., Maria FEGHIU¹ – dr. șt. med., conf univ.,
Svetlana CHIȘLARU², Liudmila PANFIL²

¹USMF „Nicolae Testemițanu”,
Disciplina Medicină internă-semiologie,
Departamentul Medicină Internă
²IMSP SCM „Sf. Arh. Mihail”

Rezumat. Studiul a fost unul prospectiv și a inclus 30 de pacienți cu pancreatită cronică (PC), tratați în secția de gastroenterologie a SCM „Sf. Arh. Mihail”, la care s-a evaluat statusul lipidic în raport cu alți factori de risc. Rezultatele au demonstrat că dislipidemiile, exprimate prin hipercolesterolemie (72,7%) și hipertrigliceridemie (81,8%) sunt mai frecvente la pacienții cu PC formă latentă, fiind asociate cu un consum mai mare și mai îndelungat de alcool, preponderent la bărbați, și cu dereglări alimentare, prin consum exagerat de lipide și glucide, și valori mai mari ale IMC și a circumferinței taliei, preponderent la femei.

Cuvinte-cheie: pancreatită cronică, dislipidemii.

Summary. Dyslipidemias in association with other risk factors in chronic pancreatitis

The study was prospective and included 30 patients with chronic pancreatitis (CP) treated in the gastroenterology department of MCH „Sf. Arh. Mihail”, in which the lipid status was evaluated in relation to other risk factors. The results demonstrated that dyslipidemias, expressed by hypercholesterolemia (72,7%) and hypertriglyceridemia (81,8%), are more common among patients with latent form of CP associated with a high dose and a long alcohol consumption, predominantly among men, and with food disorders through excessive consumption of lipids and carbohydrates, higher BMI and waist circumference, predominantly among women.

Key-words: chronic pancreatitis, dyslipidemias

Резюме. Дислипидемии в сочетании с другими факторы риска в хроническом панкреатите

Было проведено проспективное исследование, которое включило 30 пациентов с хроническим панкреатитом (ХП), получавших лечение в отделении гастроэнтерологии ГКБ „Св. Арх. Михаил”, у которых был проанализирован липидный статус в ассоциации с другими факторами риска. Результаты показали, что дислипидемии, которые проявились гиперхолестеринемией (72,7%) и гипертриглицеридемией (81,8%), чаще встречаются у пациентов с латентной формой ХП, ассоциированные с высокой дозой и более длительным употреблением алкоголя, преимущественно у мужчин, и с нарушениями питания, из-за чрезмерного потребления липидов и углеводов, и более высокими значениями ИМТ и окружности талии, преимущественно у женщин.

Ключевые слова: хронический панкреатит, дислипидемии

Introducere

Pancreatita cronică (PC) este o patologie cu diferit grad evolutiv al sistemului digestiv datorită multitudinii de factori etiologici, a patogenezei și a diagnosticării dificile. Alcoolul s-a dovedit a fi cea mai frecventă cauză a PC în țările dezvoltate, unde PC indusă de alcool constituie 70-90%, dar la rând cu aceasta, hiperdislipidemia primară cu dereglarea homeostazei lipidice (tip I, II B, IV, V, după D. Fredrickson) poate induce PC prin infiltrarea lipidică a celulelor acinare ale pancreasului, microembolia grăsoasă a vaselor mici; trombozelor vasculare, drept rezultat al acumulării în exces a acizilor grași în pereții vaselor, care se formează din contul creșterii concentrației de fosfolipaza A2 în suculele pancreatice [2, 3]. Este cunoscut, că hipertrigliceridemia este prezentă la aproximativ 7-12% din cazurile de pancreatită acută (PA) [4, 8]. Pancreatita hipertrigliceridemică (PHTG) apare, de obicei, la pacienții cu dislipidemie de bază (cum ar fi dislipidemia de tip I, IV sau V) și în prezența unei afecțiuni secundare, cum ar fi DZ controlat necorespunzător, consumul excesiv de alcool sau utilizarea unor medicamente. Deși simptomele PHTG sunt similare cu cele ale PA din alte etiologii, PHTG este adesea asociată cu o severitate clinică mai mare și o rată a complicațiilor mai înaltă [7].

Mecanismul pancreatitei induse de hipertrigliceridemie este neclar, deși unii autori sugerează stimularea eliberării amilazelor, deteriorarea celulelor din acizii grași liberi și chilomicroni în celulele acinare și debutul lent în copilărie, rezultând în leziuni ischemice [6].

Alcoolul și metaboliții săi acționează direct asupra celulelor acinare, în urma căreia se dezvoltă degenerarea lipidică, necroza celulară, fibroza difuză; inducerea modificărilor în secreția pancreatică cu formarea dopurilor proteice în ductul pancreatic sau puseelor repetate de PA, care ulterior produc leziuni cronice ireversibile în pancreas [3].

Acumularea lipidelor în pancreas se corelează strict cu dieta hiperglicemică/hiperlipidică, ceea ce duce la afectarea parenchimului pancreatic. Unii autori sugerează, că infiltrarea lipidică a pancreasului este asociată cu hiperlipidemia și că ea joacă un rol important în dezvoltarea diabetului zaharat. Gullo și al. au sugerat, că hipercolesterolemia determină acumularea de grăsimi în pancreas și este asociată cu o hiperamilazemie ulterioară [5].

Scopul: Aprecierea statusului lipidic la pacienții cu diferite forme clinice de PC, în raport cu alți factori de risc.

Material și metode. A fost realizat un studiu prospectiv, care a inclus 30 de pacienți cu PC, tratați în

secția de gastroenterologie a SCM „Sf. Arh. Mihail” din septembrie 2016 până în octombrie 2018. Pacienții au fost repartizați în două loturi, în funcție de forma clinică a PC, conform clasificării Timmerman [9]: Lotul I - pacienți cu PC formă doloră, cu recidive (PCR); Lotul II - pacienții cu PC formă latentă (PCL).

Din pacienții incluși în studiu (14 bărbați și 16 femei), 19 (63,3%) au fost diagnosticați cu PCR, 11 (36,7%) – cu PCL; vârsta 26-81 de ani, vârsta medie fiind de 53,5 ani±2,2 ani. Lotul I: 10 bărbați și 9 femei, vârsta medie - 54,8±2,23 ani; Lotul II: 4 bărbați și 7 femei, vârsta medie - 48,7 ±4,17 ani.

Diagnosticul de PC a fost confirmat prin investigații clinico-paraclinice, conform protocolului clinic național (PCN). Statusul lipidic a fost evaluat prin determinarea nivelului de colesterol și trigliceride. La toți pacienții a fost apreciat indicele masei corporale (IMC), calculat după formula: $IMC = \text{greutate (kg)} / \text{înălțime (m)}^2$ și a fost determinată obezitatea abdominală prin măsurarea circumferința taliei. Testul AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) a fost folosit pentru depistarea precoce a persoanelor expuse riscului și a abuzatorilor de alcool. Metode statistice utilizate: media aritmetică, deviația standard, eroarea mediei aritmetice.

Rezultate și discuții

Prin utilizarea testului AUDIT, consumul de alcool a fost identificat ca fiind cea mai frecventă cauză a PC-la 17 pacienți (56,7%), 12 bărbați (70,6%) și 5 femei (29,4%). A fost analizată frecvența consumului de băuturi, care conțin alcool: 40% pacienți au relatat consum o dată în lună sau mai rar (36,8% - PCR, 45,5% - PCL); 23,3% - de 2-4 ori în lună (26,3% - PCR, 10,5% - PCL); 23,3% - de 2-3 ori pe săptămână (26,3% - PCR, 18,2% - PCL); 13,3% - de 4 ori pe săptămână sau mai mult (10,5% - PCR, 18,2% - PCL).

AUDIT-ul conține 10 întrebări și este un test de evaluare și auto-evaluare a comportamentului de consum de alcool, dezvoltat de către OMS, în peste 20 de ani de cercetări la nivel internațional, fiind utilizat în peste 190 de țări din lume. Conform testului AUDIT, o băutură = 12 gr. alcool pur = 1 bere 330 ml = 1 pahar vin 125 ml = 1 tzol de tărie 40 ml. Aceasta este cantitatea pe care organismul unui adult sănătos o distruge în decurs de circa o oră.

S-a determinat câte unități de alcool consumă pacientul într-o priză. Din 30 de pacienți cu PC – 26,7% (26,3% - PCR, 27,3% - PCL) utilizează 0-2 unități, 23,3% (21% - PCR, 27,3% - PCL) – 5-6 unități; 20% (21% - PCR, 27,27% - PCL) – 7-9 unități; 13,3% (10,5% - PCR, 18,18% - PCL) – 10 sau mai multe unități.

Conform datelor unor autori, pentru depistarea

precoce a persoanelor expuse riscului și a consumatorilor de alcool, este important să determinăm cât de frecvent pacienții consumă 6 sau mai multe unități de alcool într-o priză. 20% pacienți au răspuns „niciodată” (21% - cu PCR, 18,2% - cu PCL), 40% - mai puțin de o dată în lună (47,4% - cu PCR, 27,3% - cu PCL); 23,3%-o dată în lună (21%-cu PCR, 27,3%-cu PCL); 13,3% - o dată pe săptămână (10,5% - cu PCR, 18,2% - cu PCL); 9% cu PCL - în fiecare zi sau aproape în fiecare zi.

Pentru dezvoltarea PC este important numărul de unități de alcool consumate de pacient și nu o anumită băutură alcoolică. Conform datelor din literatură, factori de risc în dezvoltarea PC sunt doza și durata consumului de alcool. Înainte de primele manifestări clinice ale bolii, majoritatea pacienților cu PC alcoolică utilizează doze de etanol de la 80 gr până la 500 gr pe zi pe parcursul anilor. Perioada consumului de alcool până la declanșarea manifestărilor clinice de PC variază de la 13 până la 21 de ani. Cei 17 pacienți cu PC, care au relatat consum de alcool, au fost repartizați după durata (<5 ani, 5-10 ani, >10 ani) și doza consumului de alcool (20-100 ml/zi, 100-150 ml/zi, >150 ml/zi). 23,5% pacienți consumă alcool < de 5 ani, 6,7% bărbați, 6,7%femei; 16,7% - timp de 5-10 ani, 10% bărbați, 6,7% femei; 26,7% > de 10 ani, 16,7% bărbați, 16,7% femei.

Studiul a demonstrat: la 10% pacienți cu PCR cu un consum regulat de alcool < de 5 ani au apărut modificări în metabolismul lipidic (creșterea colesterolului total la 6,67% și a trigliceridelor - la 10%), la 10% pacienți cu un consum de 5-10 ani (creșterea colesterolului total la 3,3% și a trigliceridelor - la 6,67%), la 16,7% pacienți cu un consum > 10 ani (creșterea colesterolului total la 10% și a trigliceridelor - la 13,3%). La un consum de alcool într-o doză > 150 g/zi (52,9%), s-au decelat modificări ale metabolismului lipidic într-o măsură mai mare, exprimate prin creșterea colesterolului total la 10% și a trigliceridelor - la 16,7% pacienți, preponderent la bărbați.

Consumul de alcool a fost confirmat de 54,5% pacienți cu PCL, 36,4% bărbați, 18,2% femei; vârsta medie a bărbaților - 48,6±2,2 ani, a femeilor - 56,3±3,1 ani. Analizând lotul de pacienți cu PCL, am constatat: la 9% pacienți cu un consum regulat de alcool < de 5 ani au apărut modificări în metabolismul lipidic (creșterea colesterolului și a trigliceridelor), la 18,2% pacienți cu un consum de 5-10 ani (creșterea colesterolului total la 9% și a trigliceridelor - la 9%), la 27,3% pacienți cu un consum >10 ani (creșterea colesterolului total la 18,2% și a trigliceridelor-la 27,3%). La o întrebuintare a alcoolului într-o doză >150 g/zi (54,5%) s-au decelat modificări ale metabolismului lipidic într-o măsură mai mare, exprimate prin creșterea colesterolului total la 18,2% și a trigliceridelor - la 27,3% pacienți, preponderent la bărbați.

La pacienții cu PCL, consumatori de alcool, s-a depistat hipertrigliceridemia în 81,1% cazuri, iar hipercolesterolemia în 66,7%; în PCR - hipertrigliceridemia în 58,8% , iar hipercolesterolemia în 47,4% cazuri.

Factorul nutrițional deține unul dintre rolurile importante în patogeneza PC. Potrivit studiului nostru, 46,7% pacienți, 57,1% femei și 42,9% bărbați au relatat dereglări alimentare de durată: 57,1% pacienți - consumatori de alimente bogate în lipide; 50% - alimente bogate în glucide; 14,3% - alimente hipoproteice; 28,6% - alimente hiperproteice. În funcție de forma de PC, dereglările alimentare au fost decelate la 57,1% pacienți cu PCL și 42,9% cu PCR, fiind confirmate mai frecvent la femei decât la bărbați - 57,1% /42,9%.

Obezitatea (indicele de masă corporală (IMC) ≥ 25 kg/m²) și obezitatea abdominală (circumferința taliei (CT) ≥ 94 cm pentru bărbați și ≥ 80 cm pentru femei) sunt acceptate ca factori de risc ai PC. S-a constatat, că excesul de greutate este prezent la 30% pacienți, dintre care 55,6% cu PCL, iar 44,4% cu PCR,

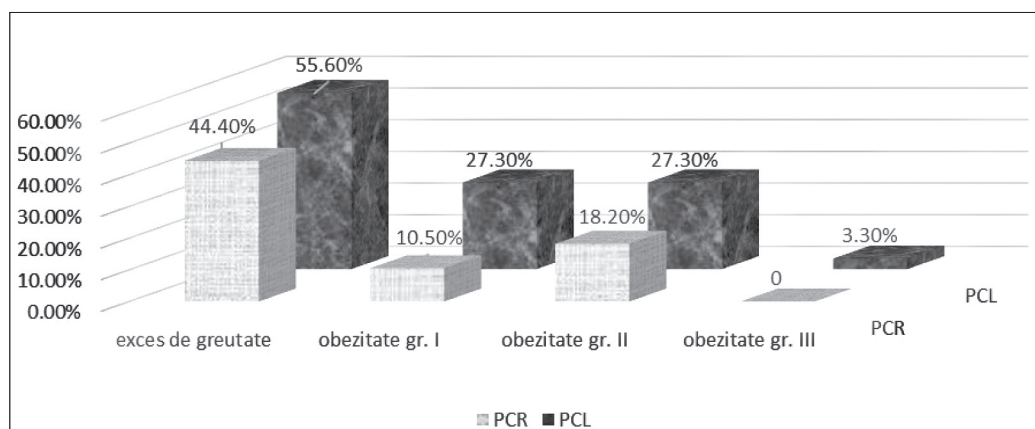


Fig. 1. Distribuția pacienților cu obezitate, conform IMC, în diferite forme clinice de PC

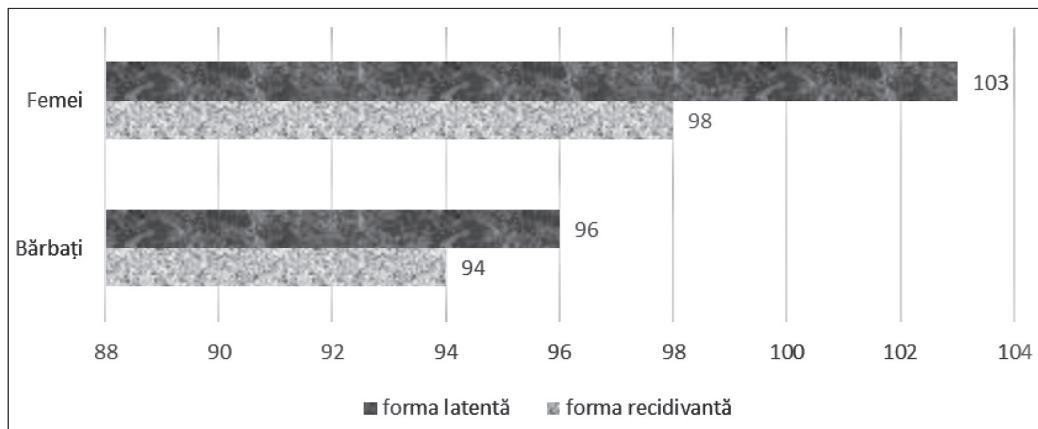


Fig. 2. Circumferința taliei la pacienții cu PCR și PCL

obezitate de gradul I 16,7% (27,3% cu PCL și 10,5% cu PCR), obezitate de gradul II 13,3% (27,3% cu PCL, 18,2% cu PCR), obezitate de gradul III la 3,3% pacienți cu PCL (fig.1). Obezitatea abdominală a fost determinată la 66,7% de pacienți, dintre care 47,4% cu PCR (33,3% femei, 15,8% bărbați), 100% cu PCL (63,6% femei, 36,4% bărbați). Valoarea medie a circumferinței taliei la pacienții cu PCR este de $94 \pm 2,1$ cm pentru bărbați, $98 \pm 2,6$ cm pentru femei, iar la cei cu PCL - de $96 \pm 1,8$ cm pentru bărbați și 103 ± 3 cm pentru femei (fig.2).

IMC este mai mare la pacienții cu PCL (55,6%) decât cu PCR (44,4%); obezitatea abdominală – mai frecventă în PCL (55%) decât în PCR (45%), preponderent la femei; raportul femei/bărbați în PCR- 6/3, PCL - 7/4.

Modificarea statusului lipidic a fost determinată la 66,7% de pacienți, exprimat prin creșterea colesterolului total la 68,4% pacienți cu PCR și la 72,7% cu PCL; elevarea nivelului trigliceridelor la 78,95% cu PCR și la 81,8% cu PCL (tabelul 1).

Tabelul 1.

Valorile colesterolului și trigliceridelor la pacienții cu PCR și PCL

Indice/ valori de referință	M ± ES		Nr. de pac. (%)	
	PCR	PCL	PCR	PCL
Colesterol/ <5,2 mmol/l	6,2±1,36	6,3±1,23	13 (68,4)	8 (72,7)
Trigliceride/ <1,7 mmol/l	3,4±1,68	3,2±1,42	15 (78,95)	9 (81,8)

Rezultatele obținute denotă modificări elocvente ale statusului lipidic la pacienții cu PC, care necesită studii ulterioare pe un lot mai mare de pacienți.

Concluzie. Dislipidemiile, exprimate prin hipercolesterolemie (72,7%) și hipertrigliceridemie (81,8%) sunt mai frecvente la pacienții cu pancreatită cronică formă latentă, fiind asociate cu un consum mai mare și mai îndelungat de alcool, preponderent la bărbați, și cu dereglări alimentare prin consum exagerat de lipide și glucide, valori mai mari ale IMC și a circumferinței taliei, preponderent la femei.

Bibliografie

1. Brock C., Nielsen L. M., Lelic D., Drewes A.M. *Pathophysiology of chronic Pancreatitis*. World J Gastroenterol. 2013, 19(42), pp. 7231-7240.
2. Bugai R. *Statutul clinico-paraclinic și polimorfismul genetic în pancreatita cronică*. Teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2017, p. 10 - 126.
3. Bugai R., Țibîrnă I., Barbacar N. *Relevanța unor factori de risc genetici și a stresului oxidativ la pacienții cu pancreatită cronică latentă din Republica Moldova*. Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. 2015, 4(61), p. 125-129.
4. Christophersen B., Sorby R., Nordstoga K. *Studies of the mechanisms causing pancreatitis in severe hypertriglyceridemia*. Pancreatic disorders and therapy, 2014, p. 147-154.
5. Dumbrava T.-V., Lupasco I., Tofan-Scutaru L., Harea Ch., Sciuchin A. *Insuficiența lipidică a pancreasului*. Sanatatea publică, economie și management în medicină, 2015, 4(61), p. 119-125.
6. Lauret E., Rodríguez-Peláez M., Sáez L. R. *Etiology of Pancreatitis and Risk Factors, Acute and Chronic Pancreatitis*. IntechOpen, 2015, p. 7-11.
7. Pretis de N. Amodio A., Frulloni L. *Hypertriglyceridemic pancreatitis: Epidemiology, pathophysiology and clinical management*. United European Gastroenterology Journal. 2018, 6(5), p. 649-655.
8. Toskes P.P. *Hyperlipidemic pancreatitis*. Gastroenterol. Clin. North. Am., 1990, 19(4), p.783-791.
9. Циммерман Я. С. *Клиническая гастроэнтерология*. «ГЭОТАР- Медиа», Москва, 2009, с. 358-388.