

V. PÂNTEA¹, Lilia COJUHARI¹,
V. CEBOTARESCU¹, Dina RUȘECU², L. IAROVOI³

¹Catedra *Boli Infecțioase* FECMF,
USMF N. Testemițanu

²IMSP AMT Centru,

³Catedra *Boli Infecțioase
tropicale și parazitologie medicală*

TRANSPLANT HEPATIC.
CAZ CLINIC

Summary

Liver transplant. Presentation of clinical case

Liver transplant is potentially applicable to any acute or chronic condition resulting in irreversible liver dysfunction, provided that the recipient does not have other conditions that will preclude a successful transplant. A clinical case presented by us is an eloquent example of the need for pre-transplant and post-transplant monitoring.

Key words: liver transplant, viral hepatitis.

Резюме

Трансплантация печени. Клинический случай

Трансплантация печени является потенциально применимой к любому острому или хроническому состоянию в результате необратимой дисфункции печени, при условии, что получатель не имеет другие условия, которые препятствуют успешной трансплантации. Клинический случай, представленный нами – это красноречивый пример необходимости мониторинга до трансплантации и после трансплантации.

Ключевые слова: трансплант печени, вирусный гепатит.

Actualitatea temei

Transplantul de organe și țesuturi este rezultatul unui secol de eforturi și progres al medicinei. În prezent este o metodă terapeutică acceptată, cu rezultate care au convins atât lumea medicală, cât și opinia publică, reușind să salveze vieți care se îndreptau inevitabil spre deces. Apariția transplantului de organe și țesuturi a schimbat în mod radical fața medicinei moderne, volumul de cunoștințe acumulate în medicină, în general, provenind din domeniul transplantului, fiind cu adevărat uriaș.

Thomas Starzl a efectuat primul transplant de ficat la om în anul 1963, fara supraviețuirea bolnavului, iar în 1967 efectuează primul transplant cu supraviețuirea pacientului. Cu introducerea ciclosporinei în 1980, rezultatele s-au îmbunătățit spectaculos. La conferința de consens de la Bethesda, Maryland (1983), transplantul de ficat a fost acceptat ca metodă terapeutică.

Transplantul de organe și țesuturi în Republica Moldova la moment nu se efectuează. În șase țări europene (Austria, Belgia, Germania, Olanda, Luxemburg și Slovenia) este coordonat de o singură agenție, care se numește *Eurotransplant*.

În România transplantul de ficat se efectuează la Centrul de Chirurgie Generală și Transplant Hepatic Fundeni, sub conducerea profesorului universitar Irinel Popescu. Până în prezent au fost efectuate 200 de transplanturi hepatice. Transplantul de ficat prevede transferul unei părți sau a totalității ficatului de la un donator la un bolnav primitor. Grefa de ficat se practică în caz de boală hepatică congenitală sau de ciroză; alte indicații potențiale ale sale, ca tumorile hepatice, sunt încă discutate. La copil, se poate ajunge să se practice, din motive de dimensiune, o greafă redusă (nu se grefează decât o parte din ficatul unuia adult, prea voluminos pentru un copil). Numărul mic de ficiți disponibili duce la elaborarea de noi soluții: grefa partajată (doi bolnavi primesc fiecare câte o parte de ficat), prelevarea unui fragment de ficat de la un donator viu. Mortalitatea operatorie este în jur de 5% până la 10%. Actualmente, procentajul de supraviețuire până la 2 ani este de aproximativ 70%. Primele șase luni sunt cele mai expuse complicațiilor. Un tratament imunosupresor pe viață este indispensabil, precum și o supraveghere regulată.

Ficatul parțial de la adult la copil este utilizat în cazul copiilor sub doi ani, la care șansa de a găsi un donator decedat de vârsta lor este foarte mică. Transplantul de ficat parțial de la adult la adult este folosit mai ales în cazul bolnavilor de cancer hepatic, care nu beneficiază, în condiții normale de un ficat de la donator decedat. Ficatul împărțit și ficatul redus au fost utilizate pentru copiii care nu aveau un părinte care să doneze. Transplantul „domino” a fost folosit la o pacientă cu hipercolesterolemie familială, careia i s-a transplantat un ficat normal,

dar al cărui ficat a fost transplatat, la rândul lui, unei bolnave cu ciroză și cancer.

Cercetătorii britanici au dezvoltat o nouă metodă prin care transformă celulele stem în celule hepatice funcționale, o tehnică ce ar putea înlocui procedurile scumpe și riscante de transplant de ficat.

O echipă de la Institutul Sanger, Universitatea Cambridge, a folosit metode de ultimă oră pentru a corecta o mutație genetică a celulelor stem, derivate dintr-o biopsie de piele a pacientului, și le-a dezvoltat în celule hepatice funcționale. Celulele stem sunt celulele-sursă ale corpului, din ele dezvoltându-se toate celelalte celule ale organismului.

Principii de bază ale transplantării: o cât mai mare compatibilitate genetică, tehnică de prelevare și transplantare perfectă, îngrijire postoperatorie atentă.

Profilaxia rejetului: a) *pretransplant* – evaluarea compatibilității ABO, evaluarea compatibilității HLA, cross-match test (evaluarea anticorpilor preformați); b) *intra- și posttransplant* – imunosupresia, ciclosporină, tacrolimus, micofenolat (mofetil, sodic), corticosteroizi, anticorpii monoclonali, globulinele antilimfocitare/timocitare, sirolimus, ciclofosamidă, azatioprină.

Indicații: insuficiența hepatică acută, hepatite virale, boala Wilson, boli hepatice în stadiu terminal, ciroze, colangită scleroasă primitivă, hepatită autoimună, afecțiuni metabolice, cancerul hepatic, hepatocarcinomul pe ciroză – criteriile Milano, metastazele din tumori neuroendocrine (carcinoidul).

Tehnici de transplant hepatic: cu ficat întreg, cu ficat redus, cu ficat împărțit, de la donator viu, domino, auxiliar.

Prezentare de caz

Pacientul V., anul nașterii 1960, cetățean al R. Moldova, a fost depistat primar cu hepatită cronică B+D în anul 1991, ulterior cu evoluție în ciroză hepatică confirmată în anul 1995. La 13.10.2000, la Clinica Medicală din Centrul Regional al Bolilor Ficatului al Universității din Padova, Italia, a fost efectuat transplant de ficat. Procesul postoperatoriu s-a complicat prin tromboză totală a venei porte, care a cerut executarea trombectomiei și stabilirea unei terapii anticoagulante cu warfarin, administrat până în anul 2011, cu creșterea indicilor de colestază în a cincea zi, din care motiv s-a efectuat o biopsie hepatică ce a confirmat prezența unei respingeri de gradul II. Pacientul a fost tratat ulterior cu terapie imunosupresoare și corticosteroizi în doze înalte (trei doze de metilprednisolon). Ținând cont de

nerezolvarea imediată a respingerii, s-a mărit doza cu tacrolimus. După transplant de ficat, pacientul a făcut recidivă a hepatitei cu VHB mutant. Pe parcursul anilor 2000-2009, pacientul a folosit preparatul zeffix în doză de 0,1 g pe zi, iar din anul 2007 – zeffix combinat cu hepsera 0,01g pe zi.

Conexiune anamnezică. Se prezintă în condiții generale bune, cu excepția apariției nodulilor subcutanați dorsali dureroși, persistă leziuni dureroase în cavitatea bucală. Greutate corporală stabilă – 81 kg, înălțimea – 174 cm. Se depistează prezența modificării în câmpul ocular (suprafețe oarbe), asociate cu dureri de cap care trec în 20 de minute.

Obiectiv. Starea generală a pacientului este satisfăcătoare. Cutia toracică – scolioză marcată pe dreapta, convexă la nivel dorsal-lombar, cu asimetrie toracică. Sunt prezenți noduli subcutanați bilaterali compatibili cu lipomi. Zgomotele cardiace ritmice, clare. TA-110/80 mm col. Hg, FC – 68 bătăi pe minut. Abdomenul – cicatrice chirurgicală în Y inversată, indolor la palpate. Ficatul – la nivelul rebordului costal. Splina depășește rebordul costal, edeme periferice lipsesc. Testele serologice au confirmat prezența AgHBs, anti-HBcor sum., anti-CMV IgG, anti-EBV Ig G; AgHBe și anti-HBe – negative.

Hemoleucograma: Er – 4.990.000, Hb – 15,5 g/d, Ht – 43,8%, sideremia în normă (18,9 umol/l), feritinemia în normă (190 μg/L). Semne de hipersplenism (leuc. – 3,580/mm³, tromb. – 73.000 mm³)

Analiza biochimică a sângelui: bilirubina totală – 15,7 mmoli/l, bilirubina directă – 5,2 mmoli/l, albumina – 45 g/l, proteine totale – 69,0 g/l, AST – 12 UI, ALT – 14 UI, ureea – 60 mmoli/l, creatinina – 75 mmoli/l, glucoza – 5,1 mmoli/l. Determinarea electroliților de sodiu și potasiu în normă. Profil lipidic – în normă. Dozajul hematic al FK echivalează cu 3,78 mg/l.

Markerii oncologici – AFP; PSA; CEA; CA – 19.9, NSE – în normă. CYFRA – 21, se depistează o ușoară majorare, în test repetat – norma.

Ecodopplerul visceral a evidențiat ficatul de dimensiuni normale, ecogenitate normală, ecostuctura regulată, margini regulate. Vena portă de 15 mm în diametru, cu flux ortodrom și viteza normală, la stânga cu flux ortodrom. Calibrul venelor suprahepatice în normă, cu profil de flux bifazic. Colecist ectomizat, căile biliare regulate. Splina de dimensiuni 17/8 cm, fără ascită și circuli colaterali. Pelvis cu flux regulat.

FEFGDS a semnalat prezența varicelor esofagului F 1 albe distale (un singur cordon), incontinență cardială, gastrită cu disfuncție de grad mediu și difuz.

În prezent i se administrează următorul tratament: preparat antiviral viread 245 mg în capsule, 1 capsulă pe zi; prograf în capsule de 1 mg – 1 mg + 1 mg; sucralfin în capsule de 1 g – 1 capsulă de 3 ori pe zi; antra în capsule de 20 mg – 1 capsulă pe zi.

Concluzii

- Transplantul hepatic realizat la timp are șansă de reușită.
- Pacienții necesită monitorizare clinică, biochimică, instrumentală, pentru depistarea complicațiilor timpurii și tardive.
- Monitorizarea tratamentului cu imunosupresoare și cu antivirale.

Bibliografie

1. Adam R., McMaster P., O'Grady J.G., Castaing D., Klempnauer J.L. et al., *Evolution of liver transplantation in Europe: report of the European Liver Transplant Registry*; 2003, *Liver Transpl.*, no. 9 (12), p. 1231-1243.
2. Reddy S., Zilvetti M., Brockmann J., McLaren A., Friend P., *Liver transplantation from non-heart-beating donors: current status and future prospects*, *Liver Transpl*, 2004, no. 10 (10), p. 1223–1232.
3. Tuttle-Newhall J.E., Collins B.H., Desai D.M., Kuo P.C., Heneghan M.A. *The current status of living donor liver transplantation*. 2005, *Curr. Probl. Surg.* no. 42 (3), p. 144–183.
4. Martinez O.M., Rosen H.R. 2005, *Basic concepts in transplant immunology*, *Liver Transpl*, no. 11 (4), p. 370–381.
5. Krahn L.E., DiMartini A. , *Psychiatric and psychosocial aspects of liver transplantation*, 2005, *Liver Transpl*, no. 11 (10); p. 1157–1168.
6. Nadalin S., Malagò M. et al., *Current trends in live liver donation*. 2007, *Transpl. Int.*, no. 20 (4), p. 312–330.
7. Vohra V. *Liver transplantation in India*. 2006, *Int Anesthesiol Clin.*, no. 44 (4), p. 137–149.
8. Strong R.W. *Living-donor liver transplantation: an overview*. *J. Hepatobiliary Pancreat Surg.*, 2006, no. 13 (5), p. 370–377.
9. Fan S.T. *Live donor liver transplantation in adults*, *Transplantation*, 2006, no. 82 (6), p. 723–732.