

PARTICULARITĂȚILE DE MANAGEMENT ANESTEZIC AL BOLNAVULUI CU GLICOGENOZĂ TIP Ib

Svetlana Plămădeală, A. Condrașov

Catedra Anesteziologie-Reanimatologie N1 a USMF "N. Testemițanu"

Summary

Particularity of anesthetic management of a patient with glycogen storage disease type Ib

The objective was to present one rare case report of 21 year-old patient with type Ib glycogen storage disease (GSD) and Crohn disease, who was admitted to Wolfson Medical centre and scheduled for right hemicolostomy and to discuss the particularity of anesthetic management of the patients with GSD.

Key words: acidosis, glycogen storage disease, lactic, hypoglycemia, anesthesia

Rezumat

Prezentarea cazului clinic al pacientei de 21 ani cu glicogenoză tip Ib și maladia Crohn, care a fost admisă în Wolfson Medical Centre, Israel, pentru rezecție de hemicolon drept și discutarea particularităților de management ale anesteziei în cazurile pacienților cu glicogenoză.

Cuvintele cheie: acidoza, glicogenoza, lactică, hipoglicemia, anestezia

Actualitate

Glicogenozele sau Glycogen storage diseases (GSD) reprezintă o grupă separată de patologii metabolice, care sunt cauzate de lipsa sau incompetența ereditară a anumitor enzime, ce afectează metabolismul glicogenului la nivelul musculaturii scheletice, ficat, rinichi și alte țesuturi [1, 6].

Conform datelor de literatură se disting peste 12 forme de GSD în dependență de enzima afectată. GSD tip Ib este cauzat de carența glucose-6-phosphatase translocase și ca rezultat glucose-6-phosphate, productul final al glicogenolizei, nu poate fi transportat pe suprafața internă a reticulului endoplasmatic [1, 2, 16]. GSD tip Ib este o variantă a glicogenozei Ia (Von Gierke's disease), cea din urmă se caracterizează prin deficiența glucose-6-phosphatazei. Manifestările clinice ale GSD tip I includ în sine hepatomegalia, hipoglicemia, retardul fizic și mental, diateze hemoragice, hiperlipidemia, hiperuricemia, acidoza lactică [3, 5].

Datorită incidenței reduse a GSD literatura de specialitate la capitolul managementului anestezic al bolnavului cu glicogenoză nu dispune de volumul plin de informație, care ar oferi un protocol unanim acceptat de conduită intraanestezică și la etapa postoperatorie.

Cazul clinic propus discuției scoate în evidență problemele majore ale pacientului suferind de GSD tip Ib care pot interveni în perioada perioperatorie.

Cazul clinic

Pacienta 21 ani, 43 kg cu retard mental moderat, retard fizic a fost internată în Wolfson Medical Centre, Israel pentru rezecție de hemicolon pe dreapta în mod programat, indicațiile pentru intervenție chirurgicală fiind maladia Crohn la nivelul colonului ascendent și prezența stenozelor și a clinicii de subocluzie.

Pacienta, deși era supusă unui control rigid dietetic, a suportat pusee repetate de hipoglicemii, convulsii și ca rezultat leziuni cerebrale manifestate prin retard mental. Alte manifestări clinice au inclus hepatosplenomegalia, acidoza lactică cronică (lactat >6mmol/l cu un pH 7,28), infecții cronice recurente cum ar fi pneumoniile, stomatitele, gastroenteritele.

La examenul obiectiv pacienta cu aspect cașectic, labilă emoțional. Semnele vitale în limitele normei cu excepția sindromului algic la palparea abdomenului. Ficatul proiemină cu 5 cm de sub rebordul costal și splina cu 2cm. Hemograma relevă ușoară anemie (Hb - 10.3 mg/dl, cantitatea de trombocite în limitele normei și parametrii coagulabilității sanguine la fel.

Concentrația serică a glucozei a fost de 78mg/dl, electroliții serici normali cu excepția K seric, care era la limita inferioară a normei.

Ro-grafia toracică fără semne de afectare pulmonară, colonoscopia a depistat ulcere multiple la nivelul colonului ascendent și stenoze pronunțate, hiperemia mucoasei colonului transvers și descendent cu ulcere unice. A fost programată rezecția colonului ascendent și aplicarea anastomozei iliotransversale.

Pregătirea preoperatorie a inclus în sine clistere evacuatorii și purgative, post alimentar 8 ore pentru substanțele solide și 2 ore pentru lichidele transparente. A fost instituită perfuzia cu ser glucozat 5% pe parcursul postului în volum de 80ml/h. Premedicarea a fost asigurată cu Lorazepam 5mg înainte de somn.

Monitoringul intraoperator a inclus ECG în trei derivații standard, TA invazivă prin artera radială, pulsoximetria, EtCO₂, termometria prin plasarea termometrului în rinofaringe, CVP prin cateterul central montat în v. Jugulară internă dextra.

Inducția în anestezie a fost efectuată cu Midazolam 1 mg, Propofol 2mg/kg, Fentanil 15μg/kg, Esmeron 1 mg/kg. Intubare oro-traheală a fost efectuată fără careva dificultăți tehnice din prima încercare cu tub gomflabil Portex 6,5 mm ID și instituită ventilația mecanică pulmonară în regim volum control cu un VT de 10 ml/kg, RR – 12/min și PEEP 4 cm H₂O.

Anestezia a fost menținută cu Protoxid de azot 60% în oxigen, Sevofluran 2,5%. Miorelaxarea a fost menținută cu Esmeron. Preoperator s-a administrat Cefuroxim în doză de 30 mg/kg și Gentamicină 2mg/kg. După protezarea căilor respiratorii și instituirea ventilației pulmonare a fost punctată artera radială cu branulă 20G pentru monitorizarea invazivă a TA și a fost montat cateterul central în vena jugulară internă 7F-18 cm prin abord anterior, CVP 7 cm H₂O.

Pe tot parcursul intervenției chirurgicale suportul volemic a fost asigurat cu ser standard, ser glucozat 5% și soluții Ringher lactat. Tempul infuziei 7-10ml/kg/h cu monitorizarea debitului urinar și restituirea pierderilor intraoperatorii.

Intraoperator mostrele de sânge arterial au fost colectate în vederea monitorizării nivelului glicemic și parametrilor echilibrului acido-bazic. Variațiile glicemiei au fost în limitele normei, pH 7,28-7,24 iar lactatul seric la finele intervenției chirurgicale a fost de 8 mmol/l, deficitul de baze – 12 mmol/l.

Postoperator pacienta ventilată mecanic a fost transferată în sala de trezire, unde, la restabilirea tonusului muscular, reflexelor și a cunoștinței a fost detubată. Perioada postoperatorie precoce a decurs fără incidente și ulterior pacienta a fost transferată pe terapie intensivă. Postoperator analgezia a fost asigurată cu Morfină (PCA), doza maximă orară de 6 mg. La a doua zi postoperator sindromul algic se menține, abdomenul balonat, ușor tensionat, sensibil la palpare, garguimentele intestinale nu se epreciază. Staza gastrică se menține pe tot parcursul și se exteriorizează prin sonda nazogastrică.

La a 4-a zi postoperator abdomenul se menține balonat, dureros la palpare și apar primele semnele de iritare peritoneală, peristaltismul intesinal nu se apreciază. Este suspectată dehiscența de anastomoză motiv pentru care se recomanda efectuarea total body scan, care pune în evidență colecții intraabdominale și lichid pe flancul drept al abdomenului. Pacienta este preluată în sala de operație și supusă laparotomiei repetate. În cadrul intervenției a fost aplicată stoma biluminală și drenată cavitatea peritoneală. Pacienta postoperator este supravegheată în unitatea de terapie intensivă și la a 3-a zi de evoluție, care a decurs fără incidente, este transferată pe secție chirurgicală.

Discuții

Glycogen storage diseases apar ca rezultat al deficitului ereditar al enzimelor responsabile de metabolismul glicogenului. Incidența GSD este estimată la 1 caz la 20 000 - 43 000 de noi născuți vii [16,12]. Dereglarea metabolismului glicogenic primar se manifestă prin afectare hepatică, musculară sau mixtă. În GSD tip Ib glicogenul se tezaurează la nivelul ficatului, rinichi și mucoasă intestinală, iar accesibilitatea tisulară pentru glucoză este afectată [8, 9, 10].

Hipoglicemiile și acidoza lactică sunt indispensabile pentru pacientul suferind de GSD tip Ib [4]. Grupul dat de pacienți poate prezenta o gamă diversă de manifestări clinice, specifice pentru ambele forme Ia și Ib de GSD: retard mental și fizic, adolescență întârziată, convulsii ca

rezultat al hipoglicemiei, acidoză metabolică cronică care poate induce balanță negativă pentru ionii de Ca și osteoporoză, hepatomegalie, adenome hepatice și hepatoame, mărirea în volum al rinichilor, hiperuricemii, gută, litiază renală, pielonefrită, diateze hemoragice cauzate de incompetența trombocitară pentru agregare și adeziune, care pot induce hemoragiile recurente în urma traumatizărilor chirurgicale minime [9, 16].

Gradul retardului mental este determinat de frecvența puseelor de hipoglicemie și de respectarea regimului dietetic în vederea menținerii nivelului glicemic constant pe parcursul a 24 ore, și-n special în timpul orelor de noapte [3, 10].

Nivelul înalt al formei fosforilate ale produșilor intermediari ai glicolizei în mod concurent inhibă refosforilarea adenin-nucleotizilor, activând calea de degradare acizilor nucleici și inducerea sporirii nivelului seric al acidului uric, care reprezintă produsul final. Hiperuricemia poate fi cauza nefrolitiazii secundare.

Hipoglicemiile severe stimulează secreția epinefrinei, care la rândul său activează lipaza lipoproteică și eliberarea acizilor grași liberi. Acizii grași liberi sunt transportați la nivelul ficatului, unde ei sevesc materie primă pentru sinteza trigliceridelor și sunt exportați sub formă lipoproteine cu densitate foarte mică (VLDL – very low density lipoprotein), nivelul cărora în cazurile de GSD la fel este sporit. În mod paradoxal, dar chiar și-n cadrul crizelor de hipoglicemie, pacienții cu GSD nu dezvoltă cetoacidoză deoarece excesul de acetil coenzimă A, derivat din glicoliză, activează acetil CoA carboxilaza, care la rândul său produce malonil CoA la primă etapă de sinteză a acizilor grași. Malonil CoA este responsabilă de inhibarea transportării acizilor grași în interiorul mitocondriilor și astfel nu se produce suportul energetic celular prin β -oxidarea acizilor grași.

Pacienții suferinzi de GSD tip Ib la fel mai prezintă semne de neutropenie cronică, deficiență funcțională a neutrofilelor și monocitelor, fapt care explică susceptibilitatea înaltă a pacienților dați la flora gram pozitivă și incidența sporită a complicațiilor infecțioase printre ei [2]. Transportul microsomal al glucose-6-phosphate are un rol deosebit în protecția antioxidantă a neutrofilelor, astfel defectul genetic la nivelul sistemului transport ar putea afecta activitatea celulară și induce apoptoza.

Nivelul sporit al lactatului seric se explică prin excesul de glucose-6-phosphate derivat din glicogenoliză și care nu poate fi degradat până la glucoză liberă.

Pacienții cu GSD tip Ib la orice vârstă pot fi afectați de iliocolită pseudo Crohn (pseudocolită), gravitatea căreia nu este influențată de severitatea patologiei de bază [15].

Pacientul cu GSD cere în cadrul pregătirii preoperatorii o abordare complexă și multidisciplinară.

O atenție deosebită se oferă regulilor de aseptică și antiseptică datorită suscitatității înalte a pacientului pentru complicațiile infecțioase. Retardul mental ar putea crea anumite probleme pentru medicul anestezist atât la etapa de inducție cât și la etapa de trezire.

Postul preoperator trebuie redus maximal posibil în vederea prevenirii stărilor de hipoglicemii și este recomandabilă instituirea perfuziei de soluții glucozate în doze de 4-8 mg/kg/min și monitorizarea riguroasă a nivelului glicemic [6,16]. Atenție deosebită se atribuie monitorizării intraoperatorii a nivelului glicemic când clinica hipoglicemiei este mascată de anestezie și poate fi imposibil de recunoscut, deaceia se recomandă utilizarea serurilor glucozate pe parcursul întregii perioade perioperatorii. Convulsiile intraoperatorii trebuie anticipate și tratate prin administrarea infuziei de soluții glucozate.

Dat fiind faptul că pacienții suferinzi de GSD prezintă acidoză lactică cronică se recomandă monitorizarea strictă a pH-ului, nivelului lactatului, deficitului de baze și nu este recomandabilă utilizarea în calitate de suport volemic soluția de Ringherului lactat. În același timp utilizarea soluțiilor de ser fiziologic sunt limitate prin riscul dezvoltării acidozei hiperclorice, care poate agrava acidoza metabolică prezentă din start. Din gama soluțiilor cristaloidice cele mai bine venite par a fi soluția de Ringher acetat și plasma lyte [11].

O deosebită atenție se atribuie ventilației pulmonare în vederea prevenirii hipercapniei și dezvoltării acidozei respiratorii, care ar putea agrava acidoza metabolică preexistentă. La

necesitate în scopul corecției acidozei metabolice poate fi administrată soluția de NaHCO₃ conform deficitului de baze [16]. În același timp se recomandă prevenirea hiperventilării, care poate induce eliberarea din țesutul muscular în circulația sanguină a lactatului, excesul căruia nu poate fi metabolizat eficient și astfel agravează acidoza metabolică.

Imperfecțiunea sistemului imun explică incidența relativ înaltă a complicațiilor supurative printre pacienții cu glicogenoze, sistemul respirator fiind printre cel mai des antrenat, deaceia în cadrul ventilării mecanice în vederea prevenirii microatelectaziilor se recomandă efectuarea periodică a recrutării pulmonare și utilizarea PEEP.

Incompetența trombocitară preexistentă cere o atitudine deosebită față de manoperele ce pot induce hemoragii recurente: prevenirea leziunilor mucoasei nazale în cadrul montării sondei nazogastrice în scopul decompresiei gastrice, intubarea doar „under vision” și excuderea traumatizării mucoasei orofaringelui. Deși nu este completamente elucidată cauza afectării funcției trombocitare în cadrul GSD, studiile recente au demonstrat că prin controlul nivelului glicemic este posibilă corecția disfuncției plachetare. Astfel perfuzia de ser glucozat perioperatorie și instituirea precoce a TPN (total parenteral nutrition) în postoperator poate preveni hemoragiile excesive [16].

Administrarea relaxantelor musculare este strict determinată de răspunsul neuromuscular la stimularea TOF. Afectarea țesutului muscular în cadrul GSD explică întârzierea reversării blocului neuromuscular și astfel prelungirea necesității ventilării mecanice [14].

Nivelul seric sporit al trigliceridelor printre pacienții cu GSD reprezintă un factor de risc în dezvoltarea pancreatitei acute în grupul dat de bolnavi. Propofolul, drogul cel mai utilizat în chirurgia de ambulator, poate fi responsabil de inducerea pancreatitei. În literatura de specialitate figurează o serie de relatări la capitolul dat. Mecanismul pancreatitelor induse de către droguri deocamdata nu este completamente elucidată, dar probabil include hipersensibilitatea, acțiunea toxică directă sau indirectă prin inducerea hipertrigliceridemie. Astfel utilizarea Propofolului în inducție sau menținerea anesteziei necesită anumită prudență.

Concluzii

Siguranța perioadei perioperatorie în cazurile pacienților cu GSD tip Ib este dependentă de abordarea complexă a problemei. Monitorizarea nivelului glicemic, pH și a nivelului lactatului seric este cerința obligatorie. Prevenirea hipoglicemiilor, corecția promptă a acidozei metabolice și managementul hemoragiilor, precum și prevenirea complicațiilor septică sunt punctele de reper în managementul perianestezic al pacientului cu GSD tip Ib.

Bibliografia

1. Association for glycogen storage disease: *What is glycogen storage disease?* Medline
2. Chou J.Y, Matern D, Mansfield B.C, Chen Y.T, *Type I glycogen storage diseases: disorders of the glucose-6-phosphatase complex.* Curr. Mol. Med. 2002; 2(2):121-43
3. Daublin G, Schwahn B, Wenden U: *Type I glycogen storage disease: favourable outcome on a strict management regimen avoiding increased lactate production during childhood and adolescence.* Eur. J. pediatr. 2002; 161 suppl 1:S40-5
4. Hagen T, Korson M.S, Wolfsdorf J.L: *Urinary lactate excretion to monitor the efficacy of treatment of type I glycogen storage disease.* Mol. Genet. Metab. 2000; 70(3):189-95
5. Hershikovitz E, Rachmel A, Ben-Zaken H, Phillip M: *Continuous glucose monitoring in children with glycogen storage disease type I.* Journal inherit metab. Dis. 2001; 24(8):863-9
6. Huang I.R, Jean W.H, Lu C.W, Wu C.C, Lin T.Y, Chuang Y.H, Sun W.Z: *Two different anesthetic management of a patient with von Gierke's disease.* Acta anesthesiology Tawan. 2006;44(1):51-3
7. Koeberl D.D., Kishnani P.S., Chen Y.T: *Glycogen storage disease types I and II: treatment updates.* Journal inherit metab. Dis. 2007; 30(2):159-64
8. Lee P.J: *Glycogen storage disease type I: pathophysiology of liver adenomas.* European journal pediatr. 2002; 161 suppl 1: S46-9

9. Matern D, Seydewitz H.H, Bali D, Lang C, Chen Y.T: *Glycogen storage disease type I: diagnosis and phenotype/genotype correlation*. Eur. J. Pediatric 2002; 161 suppl 1:S10-9
10. Moraru E, Cuvinciuc O, Antonesei L, Mihaila D, Bozomitu L, Russu T, Stana B: *Glycogen storage disease type I-between chronic ambulatory follow-up and pediatric emergency*. J. Gastrointestinal Liver Dis. 2007; 16(1):47-51
11. Ogawa M, Shimokohjin T, Seto T, Kaminoh Y, Sakai T, Kishi Y, Yoshikawa K: *Anesthesia for hepatectomy in a patient with glycogen storage disease*. Masui. 1995; 44(12):1703-6
12. Ozen H: *Glycogen storage diseases: new perspectives*. World J. Gastroenterology 2007; 13(18): 2541-53
13. Rake J.P, Visser G, Labrune P, Leonard J. V, Ullrich K; Smith G.P: *Glycogen storage disease type I: diagnosis, management, clinical course and outcome. Results of the European Study on Glycogen storage Disease type I*. Eur. J. Pediatr. 2002; 161 suppl 1:S20-34
14. SatoY, Yamaguchi K, Miwa T, Hiroki K: *Anesthetic management for a child with pompe disease*. Masui. 2007; 56(3):324-5
15. Visser G, Rake J.P, Kokke F.T, Nikkels P.G, Sauer P.J, Smit G.P: *Intestinal function in glycogen storage disease type I*. Journal inherit metab. Dis. 2002; 25(4):261-7
16. Ze'ev Shenkman MD, Yacov Golub MD, Shimon Meretyk MD, Yoram Shir MD: *Anesthetic management of the patient with glycogen storage disease type Ib*. Canadian journal of anesthesia 1996 / 43:5/ pp 467-70

**TENDINȚELE CONTEMPORANE ALE SUPORTULUI RESPIRATOR ÎN
DEPARTAMENTUL DE TERAPIE INTENSIVĂ**

**Oleg Arnaut, Dennis Ursu, Alexandru Clim, Sergiu Șandru,
Alexandru Solomatin, Ruslan Baltaga**

Catedra Anesteziologie și Reanimatologie №1 USMF "Nicalae Testemițanu"

Summary

Current status of the Mechanical Ventilation in ICU

Actually, as a result of development of technology and medicine, mechanical ventilation of the lungs (MV), even if it is prolonged, it is an everyday occurrence in ICU (Intensive Care Unit). Nevertheless, the MV is one of the most important and unsolved problems in critical care medicine [1]. In our article we have studied variety aspects of its use in intensive care practice: indications, protective lung ventilation strategy, patient-ventilator synchronization, application of tracheostomy, and description of our experience.

Rezumat

La momentul actual datorită progresului tehnic și medical, atât ventilația artificială pulmonară (VAP) cât și VAP prelungit este un lucru obișnuit în secția de terapie intensivă (TI). Totuși VAP rămâne una din cele mai importante teme de dezbateri în TI [1]. În articolul nostru am studiat o multitudine de aspecte legate de VAP: indicații, strategia de ventilația mecanică protectivă, sincronizarea pacient-ventilator, traheostomia.

Actualitatea

Cauza principală de internare a pacienților în TI o reprezintă necesitatea suportului respirator. Rolul VAP constă în micșorarea travaliului respirator și reversibilitatea consecințelor hipoxiei sau acidozei respiratorii progresive. Mortalitatea la pacienții care într-o oarecare etapă au fost pe suport respirator conform indicațiilor tradiționale reprezintă 35% [2].

VAP prelungit în literatură este considerat VAP pe o perioadă de 96 ore și mai mult. Dintre pacienții care necesită suport ventilator 1/3 trec prin VAP prelungit și folosesc 2/3 din resursele