

Gradient AP p/o (mmHg)	18,8±2,4	22,4±6,04	t-test = 1,2
Indice ino-vasotrop	12,5±2,5	12,1±5,2	t-test = 0,17
Durata în UTI (zile)	5,5±1,3	5,8±1,3	t-test = 0,3
Durata VAP	35,2±7,8	58,1±26,4	t-test = 1,8
Nivelul lactatului (mmol/l)	2,2±0,3	3,6±1,8	t-test = 1,65
Hb liberă (mmol/l)	6,7±3,02	15,1±8,6	t-test = 1,96
pMODS	3,7±0,8	8±2,8	t-test = 3,05

Concluzii

1. Incidența disfuncției hepatice la pacienții supuși corecției chirurgicale pentru tetralogia Fallot în condiții de circulație extracorporală este foarte înaltă.

2. Managementul anestezic și conduita post-operatorie corectă a permis în ultimii ani reducerea marcată a letalității în acest grup de pacienți.

3. În același timp, se determină o creștere a numărului și a gradului de severitate a disfuncției multiple de organe la această categorie de bolnavi.

4. Criteriile disfuncției hepatice aplicate în studiul nostru ne-au permis identificarea tuturor pacienților care au dezvoltat diferit grad de leziune hepatică.

5. Factorii perioperatorii implicați în declanșarea și evoluția disfuncției hepatice au avut un caracter nespecific.

6. Astfel, nivelul lactatului seric și al hemoglobinei libere au avut o semnificație statistică înaltă în lotul de pacienți cu nivel crescut al bilirubinemiei și în lotul de bolnavi cu hipoprotrombinemie, identificându-se ca factori predictorii puternici statistic în dezvoltarea disfuncției hepatice.

7. Durata crescută a ventilației pulmonare artificiale și a aflării în unitatea de terapie intensivă s-au identificat ca factori predictorii cu înaltă semnificație statistică în dezvoltarea disfuncției hepatice în toate loturile de pacienți supuși cercetării.

8. A fost de așteptat ca durata crescută a CEC și a clampării aortei să fie un factor în declanșarea disfuncției de organe, inclusiv hepatice. Paradoxal, s-a înregistrat o durată redusă a CEC și a clampării aortei în lotul de pacienți cu hipoprotrombinemie. Acest fapt impune studii mai ample de elucidare a acestui subiect.

9. Ceilalți parametri studiați nu au avut semnificație statistică în declanșarea și în evoluția disfuncției hepatice la pacienții operați pe cord deschis pentru corecția chirurgicală a TF.

Bibliografie

1. Jenkins J.G., Lynn A.M., Wood A.E., Trusler G.A., Barker G.A. *Acute hepatic failure following cardiac operation in children*. In: J. Thorac. Cardiovasc. Surg., nr. 84, 1982, p. 865-871.

- Desai J.B., Mathie R.T., Taylor K.M. *Hepatic blood flow during cardiopulmonary bypass in the dog: the effect of temperature, flow rate and pulsatility*. In: Perfusion, nr. 8, 1993, p. 149-158.
- Mitchell Ian M., James CS Pollock, Morgan P.G. Jamieson. *Effects of dopamine on liver blood flow in children with congenital heart disease*. In: The Annals of thoracic surgery, nr. 60(6), 1995, p. 1741-1744.
- Hoffman Julien I.E., Samuel Kaplan. *The incidence of congenital heart disease*. In: Journal of the American college of cardiology, nr. 39(12), 2002, p. 1890-1900.
- Sivan Yakov et al. *Acute hepatic failure after open-heart surgery in children*. In: Pediatric cardiology, nr. 8(2), 1987, p. 127-130.
- Alvarez Alicia M., Debabrata Mukherjee. *Liver abnormalities in cardiac diseases and heart failure*. In: Int. J. Angiol., nr. 20(3), 2011, p. 135-142.
- Tazawa Y. et al. *Serum alanine aminotransferase activity in obese children*. In: Acta paediatrica, nr. 86(3), 1997, p. 238-241.
- Manno Catherine S. et al. *Comparison of the hemostatic effects of fresh whole blood, stored whole blood, and components after open heart surgery in children*. In: Blood, nr. 77(5), 1991, p. 930-936.
- Zucker Stephen D., Paul S. Horn, Kenneth E. Sherman. *Serum bilirubin levels in the US population: gender effect and inverse correlation with colorectal cancer*. In: Hepatology, nr. 40(4), 2004, p. 827-835.
- Olsson Rolf et al. *Hepatic dysfunction after open-heart surgery*. In: Scandinavian journal of thoracic and cardiovascular surgery, nr. 18(3), 1984, p. 217-222.

Alexandru Botizatu, doctorand,
asistent universitar,
USMF Nicolae Testemițanu;
Catedra Anesteziologie și Reanimatologie nr. 2
Mob.: 069979555,
E-mail: alexandru.botizatu@usmf.md

ANESTEZIA PENTRU UN PACIENT CU BOALA WILSON. CAZ CLINIC

**Doriana COJOCARU, Alexandru BOTIZATU,
Victor COJOCARU, Corina GUTIU,**
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu, Spitalul Clinic Republican

Summary

Anaesthesia for a patient with Wilson's disease. Case report

Wilson's disease is a clinical biologically entity related to disorders of copper metabolism, affecting biliary excretion, with accumulation mostly in the liver and other tissues and organs (nervous system, cornea, kidneys, heart, skeletal system), pathogenetic subsequent expression of a genetic defect with autosomal recessive transmission. There are very

limited reports of administration of anesthesia in patients with Wilson's disease, only cases of regional anesthesia for limb surgery and general anesthesia for tooth extraction.

Keywords: Wilson's disease, general anesthesia, hepatic dysfunction, brain dysfunction

Резюме

Анестезия для пациента с болезнью Вильсона. Клинический случай

Болезнь Вильсона является клиничко-биологическим состоянием, обусловленным расстройством метаболизма меди с нарушением желчной экскреции с последующим накоплением в печени и в других тканях и органах (нервной системе, роговице, почках, сердце, скелетной системе), выражением генетического дефекта, переданного аутосомно-рецессивно.

Есть очень мало сведений о введении анестезии у пациентов с болезнью Вильсона, в частности случаи региональной анестезии для хирургии конечностей и общей анестезии для удаления зуба.

Ключевые слова: болезнь Вильсона, общая анестезия, нарушение функции печени, дисфункция мозга

Introducere

Boala Wilson, constituind o degenerescență hepatolenticulară, reprezintă o entitate patologică relativ rară, fiind o tulburare autozomal recesivă, caracterizată printr-o degenerescență progresivă a nucleilor cenușii centrali, îndeosebi a nucleului lenticular, asociată cu ciroză hepatică, cu un defect genetic identificat, ce conduce la diminuarea excreției biliare a cuprului, în condițiile unei absorbții intestinale și transportului spre hepatocit neafectate.

Gena responsabilă de dezvoltarea proceselor patologice ale metabolismului cuprului – gena ATP7B – este localizată la nivelul cromozomului 13q14-q21, implicată în sinteza ATP-azei tip P metal-transportoare. Exprimată în particular la nivel hepatocitar, operează în transportul transmembranar al cuprului, favorizând eliminarea biliară.

Suplimentar, se apreciază afectarea încorporării cuprului în sistemele enzimatice (lysyl-oxidaza, cytochrom-oxidaza, superoxid-dismutaza, dopamin-beta-hydroxylaza) și în ceruloplasmină, cu reducerea nivelului seric al acesteia. Rata acumulărilor tisulare a Cu este variabilă, într-o secvență imuabilă, cu precedență determinărilor hepatice oricăror altor localizări. Din această perspectivă, desfășurarea clinică comportă, ca domenii de exprimare simptomatică prioritare, manifestările hepatice, neurologice și psihice.

Implicarea hepatică după depunerea cuprului în exces duce la boli hepatice cronice și la ciroză, care pot altera metabolismul și excreția de agenți anestezici. Efectul neurologic este o tulburare de circulație, cu tulburări de mișcare (tremurături, mișcări involuntare), disartrie, distonie rigidă, sindrom

pseudobulbar, convulsii, cefalee migrenoasă, tulburări de somn.

Acțiunea debutează în tinerețe, cu tulburări astenonevrotice, tremor și leziune hepatică. Tremurăturile se accentuează în poziții fixe și sunt însoțite de grimase. Tardiv, apar tulburări de afectivitate, fonație, deglutiție, manifestări neurologice dischinetice și distonice (spasm de torsiune), cu exacerbarea tulburărilor psihointelectuale. Constant și caracteristic este inelul Kayser-Fleischer. Afectarea hepatică este gravă, chiar și în formele cu tablou clinic moderat.

Caz clinic

Pacientă, în vârstă de 38 de ani, din raionul Râșcani. A fost internată în mod programat la IMSP Institutul Oncologic, în secția de microchirurgie, cu diagnosticul: *adenomatoza glandei tiroide, ambii lobi, malignizare*, pentru tratament chirurgical: *tiroidectomie totală*. Concomitent, pacienta suferă de boala Wilson, cu afectare neurologică ce include ataxie cerebeloasă, disartrie, insuficiență piramidală pe dreapta, crize epileptice de tip parțial. Tremurăturile se accentuează în poziții fixe și sunt însoțite de grimase.

Pe parcursul ultimelor 30 de zile, pacienta a efectuat multiple investigații, consultații ale specialiștilor pentru pregătirea preoperatorie. S-a determinat patologie neurologică în faza decompensată și o disfuncție hepatică cu sindrom colestatic. În aceste condiții, anestezia generală a fost contraindicată.

A fost organizat un consiliu medical multidisciplinar, la care s-a luat decizia de a efectua intervenția chirurgicală în condiții de anestezie generală totală intravenoasă, cu excluderea preparatelor miorelaxante.

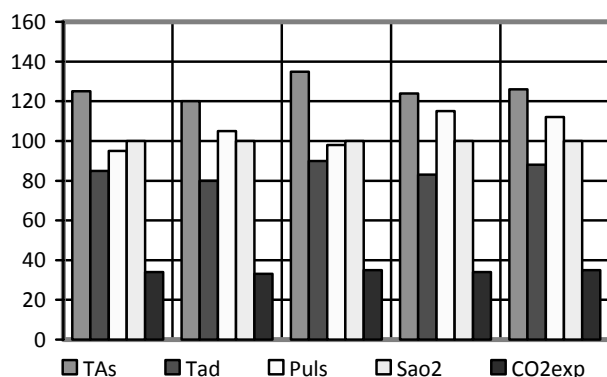
La momentul examinării, starea generală era relativ satisfăcătoare, rezultatele investigațiilor de laborator erau în limitele normei.

S-a efectuat anestezia generală intravenoasă, cu intubarea oro-traheală cu tub de diametrul 7,5 mm, care a inclus administrarea de soluție ketamin la inducție 2 mg/kg, ulterior 3 mg/kg/oră; soluție midasolam 0,1 mg/kg la inducție, ulterior 0,15 mg/kg/oră; cu scop analgezic soluție fentanyl 3 μg/kg pentru inducție, după care 6 μg/kg/oră. Regim ventilator în control de presiune cu parametri adaptați la statutul constituțional al pacientei. Pe parcursul perioadei operatorii, pacienta a manifestat o stabilitate hemodinamică bună, parametri homeostazici satisfăcători (*vezi figura*).

La sfârșitul intervenției chirurgicale, pacienta a fost transferată în secția de terapie intensivă. Recuperarea postanestezică a evoluat fără particularități, restabilirea cunoștinței, a tonusului muscular și a

reflexelor neuromusculare a avut loc la 2 ore după sfârșitul intervenției chirurgicale.

Parametrii hemodinamici și respiratori pe parcursul anesteziei



Discuții

La persoanele cu boala Wilson, inițial cuprul se acumulează în ficat, imediat după naștere, dar semnele și simptomele clinice se dezvoltă în prima decadă de viață.

Manifestările clinice variază în rândul pacienților, cel mai frecvent sunt întâlnite cele neurologice (69%), hepatice (15%), comportamental-psihoice (2%) și musculo-scheletice (2%).

Demersul investigațional de probare de diagnostic a bolii Wilson sumează examinări care atestă afectarea funcțională hepatică și neurologică, consecințele umoral-biochimice specifice metabolismului Cu, care includ Cu urinar, ceruloplasmina în sânge, inelul Keyser-Fleischer – o banda pericorneană de culoare galben-brun-verzuie.

Determinarea conținutului de Cu în țesutul hepatic uscat este valoarea de diagnostic majoră, justificată în cazurile indecis încadrabile și la pacienții tineri. Cifrele > 250 ug/l au valoare de diagnostic, iar cele < 40 ug/l, la subiecții netratați, exclud diagnosticul de boală Wilson.

În prezent există patru grupe de medicamente folosite ca agenți anticupru: zincul blochează absorbția intestinală a cuprului, D-penicilamina și trietine sunt chelatori în sânge, care ajută la excreția urinară, și tetrathiomolybdate, care formează complexe de cupru și proteine și blochează absorbția din intestin.

Tanaka K. ș.a. au raportat că nu a existat nicio prelungire a efectului vecuroniumului în timpul anesteziei generale, utilizând monitorizarea neuromusculară. De Souza Hobaika A.B. și El Dawlatly A.A. și colab. au raportat o anestezie regională la acești pacienți fără prelungirea efectelor anestezicelor. Baykal M., Karapolat S. et al. au raportat anestezia generală în condiții de siguranță, cu utilizarea de droguri care nu afectează funcția hepatică la acești pacienți.

Anestezia generală poate fi dezavantajoasă, deoarece poate agrava funcția hepatică, cu afectarea metabolismului și eliminarea medicamentelor folosite, hipnoticele și sedativele interferează semnificativ cu sistemul nervos central și pot exacerba problemele neurologice și psihiatrice în perioada post-operatorie, dar în cazul dat, intervenția chirurgicală necesită protecția anesteziei generale.

Pentru o acțiune mai puțin toxică și evitarea complicațiilor postanestezice, alegem utilizarea unui număr mai mic de medicamente, de preferat cele cu efect minim asupra organelor vitale.

Un avantaj a fost posibilitatea de a exclude utilizarea miorelaxanțelor, deoarece acești pacienți pot fi mai sensibili la acțiunea relaxanțelor musculare datorită funcției musculare reduse, fie de boala în sine, fie de utilizarea D-penicilaminei.

Concluzie

Niciun pacient nu are contraindicații pentru anestezie și chirurgie, cu condiția să modificăm tehnicile. Pacienții cu boala Wilson vor avea implicare hepatică și neurologică majoră. Prin urmare, potrivit indicației de chirurgie și gradului bolii, trebuie să alegem tehnicile cu o evaluare atentă și o monitorizare perioperatorie complexă.

Anestezia generală poate fi realizată cu succes într-un caz simptomatic de boala Wilson, utilizând medicamentele cel mai puțin toxice pentru ficat. Măsurile preventive și de observare meticuloasă, cu urmărirea în perioadele preoperatorie și postoperatorie reduc la minimum ratele de complicații și asigură un rezultat bun.

Bibliografie

1. Hobaika Adriano Bechara De Souza. *Anesthesia for a patient with wilson's disease*. In: Middle East journal of anaesthesiology, February 2008, nr. 19(4), p. 905-908.
2. Taly Arun B. et al. *Wilson disease: description of 282 patients evaluated over 3 decades*. In: Medicine, nr. 86.2, 2007, p. 112-121.
3. Longás Valián J. et al. *Anesthesia in Wilson's disease*. In: Revista espanola de anestesiologia y reanimacion, nr. 52.4, 2005, p. 247-248.
4. Maharjan S. K. *Anaesthesia for a patient with Wilson's Disease: A case report*. In: Journal of Kathmandu Medical College, nr. 2.1, 2014, p. 31-32.
5. Bălan Gheorghe, Florea Voinea. *Boala Wilson*. Site oficial: www.umfiasi.ro

Doriana Cojocaru, dr. med, conf. univ.,
USMF Nicolae Testemițanu; Catedra de
Anesteziologie și Reanimatologie V. Gherec
Tel. mob.: 06977870;
E-mail: doriana.cojocaru@usmf.md