

**OPIS PRZYPADKU**

Wpłynęło: 27.10.2008 • Poprawiono: 05.11.2008 • Zaakceptowano: 05.11.2008

© Akademia Medycyny

**Reakcja anafilaktyczna wywołana podaną podczas zabiegu chirurgii wieńcowej heparyną – opis przypadku*****Heparin-induced anaphylaxis during coronary artery surgery – a case report*****Andrzej S. Banyś<sup>1</sup>, Elżbieta Janowska<sup>1</sup>, Bogdan Jegier<sup>2</sup>, Ryszard Jaszewski<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Kardiologicznej, I Katedra Kardiologii i Kardiochirurgii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi<sup>2</sup> Klinika Kardiochirurgii, I Katedra Kardiologii i Kardiochirurgii Uniwersytet Medyczny w Łodzi**Streszczenie**

Operacje kardiochirurgiczne z użyciem techniki krążenia pozaustrojowego narażają pacjentów na kontakt z różnymi substancjami, mogącymi wywołać u niektórych z nich reakcje anafilaktyczne.

Jedną z nich jest podana dożylnie heparyna. W pracy przedstawiamy przypadek ciężkiego śródoperacyjnego wstrząsu anafilaktycznego, który rozwinął się u 68-letniego pacjenta poddanego operacji pomostowania aortalno-wieńcowego z użyciem krążenia pozaustrojowego po dożylnym podaniu heparyny. Pomimo intensywnego leczenia nie udało się opanować zaburzeń naczyniowych i płucnych. Pacjent zmarł na bloku operacyjnym. *Anestezjologia i Ratownictwo 2008; 2: 394-397.*

*Słowa kluczowe: chirurgiczna rewaskularyzacja serca, heparyna, reakcja anafilaktyczna*

**Summary**

Cardiac surgeries making use of the ECC expose patients to various substances, which can potentially produce anaphylactic reactions. Intravein heparin is one of such. In the following article we present the case report of the acute anaphylactic reactions to heparin i.v. in 68 year-old patient undergoing coronary artery surgery. The patient had an acute cardiovascular vasodilatory and pulmonary dysfunction, which despite of intensive therapy resulted in his death while in the operating room. *Anestezjologia i Ratownictwo 2008; 2: 394-397.*

*Keywords: coronary artery surgery, heparin, anaphylaxis*

**Wprowadzenie**

Operacje kardiochirurgiczne z użyciem techniki krążenia pozaustrojowego narażają pacjentów na kontakt z różnymi substancjami, mogącymi wywołać u niektórych z nich reakcje anafilaktyczne.

Do takich substancji należą: leki znieczulenia

ogólnego, antybiotyki, preparaty krwiopochodne, heparyna, protamina, aprotynina, płyny osmotycznie czynne, lateks, tworzywa sztuczne użyte do produkcji kaniuli i innych elementów aparatury do krążenia pozaustrojowego, przez które w czasie operacji przepływa zheparynizowana krew pacjenta.

W większości przypadków odczyn uczuleniowy

ogranicza się do mniej lub bardziej ograniczonej reakcji skórnej (przekrwienie, pokrzywka, obrzęk naczyńioruchowy), ale opisywane są ciężkie odczyny uczuleniowe o charakterze wstrząsu [1,2].

Odczyn alergiczny o charakterze nadwrażliwości natychmiastowej, wywoływany jest przez immunoglobuliny klasy IgE i w swej najcięższej postaci powoduje anafilaksję. Wcześniejsza ekspozycja na dany alergen, powoduje powstanie IgE i ich związanie z komórkami tucznymi i leukocytami zasadochłonnymi. Powtórna ekspozycja powoduje krzyżowe wiązanie antygeny z dwoma receptorami IgE i wyzwala kaskadowe uwalnianie mediatorów z mastocytów tkankowych i bazofilów krwi o silnym działaniu rozszerzającym naczynia krwionośne.

Liczne doniesienia na temat reakcji anafilaktycznych o typie nadwrażliwości natychmiastowej po dożylnym podaniu heparyny, manifestujących się uwolnieniem mediatorów o silnym działaniu rozszerzającym naczynia krwionośne, powodujących hipotensję, tachyarytmię i zapaść naczyniową oraz indukowaną heparyną trombocytopenię są niepokojące, z powodu braku innej, niż zastosowanie heparyny alternatywy postępowania przeciwkrzepliwego, podczas operacji w krążeniu pozaustrojowym, oraz u chorych przewlekle dializowanych, u których heparyna stosowana jest w mniejszej dawce, ale wielokrotnie [3-6].

Wystąpienie śródoperacyjnego wstrząsu anafilaktycznego, u chorego poddawanego operacji serca z użyciem techniki krążenia pozaustrojowego niesie ze sobą duże ryzyko, a dodatkowym czynnikiem pogarszającym rokowanie jest występowanie niewydolności krążenia przed operacją, spowodowanej zasadniczą kardiologiczną chorobą pacjenta.

Opanowanie zaburzeń naczyniowych, spowodowanych odczynem alergicznym o typie nadwrażliwości natychmiastowej, a zwłaszcza tych najcięższych o charakterze dilatacji, u pacjentów ze zmniejszoną przed operacją wydolnością serca, stanowi olbrzymie wyzwanie dla anestezjologów.

## Opis przypadku

Chory, lat 68, wzrost 175 cm, waga 95 kg, powierzchnia ciała 2,1 m<sup>2</sup>, z trójnaczyńniową niestabilną chorobą wieńcową, po dwóch zawałach mięśnia sercowego - przednio-przegrodowym (brak dokumentacji), NSTEMI ściany bocznej (05.2007), leczonym zachowawczo, zdyskwalifikowany wówczas z leczenia opera-

cyjnego - z cukrzycą typu 2, nadciśnieniem tętniczym, dyslipidemią, uogólnioną miażdżycą, pozawałową dysfunkcją lewej komory serca (III° wg NYHA), po lewostronnej pulmonektomii z powodu Ca (z przewlekłym zapaleniem oskrzeli) - przyjęty do Kliniki Kardiologii I Katedry Kardiologii i Kardiochirurgii w sierpniu 2007 r. z powodu ponownego nasilenia spoczynkowych dolegliwości wieńcowych, celem wdrożenia procedur inwazyjnych: angioplastyki pnia LTW, ujścia LAD z implantacją stentu Taxus oraz plastyki ujścia Cx w zabezpieczeniu kontrapulsacją wewnątrzaoortalną (IABP).

Po zabiegu - stopniowa normalizacja stanu choroego, w USG EF - 43%, w badaniach dodatkowych - cechy przewlekłej niewydolności nerek.

Nawrót dolegliwości wieńcowych: w styczniu 2008 r. - zakwalifikowany do chirurgicznej rewaskularyzacji mięśnia sercowego - zabieg o podwyższonym ryzyku.

Konsultacja torakochirurgiczna: bez przeciwwskazań do zabiegu, spirometria: VC 70%, FVC 79,4%. USG naczyń domózgowych: lewa ICA w rozwidleniu i początkowym odcinku - zwężenie do 50%. Odchylenia w badaniach laboratoryjnych: UREA - 61 mg/dl, KREA - 1,8 mg/dl, bilirubina - 1,43 mg/dl, potas - 5,21 mmol/l, fibrynogen - 6,1 g/l.

Planowa chirurgiczna rewaskularyzacja mięśnia sercowego w krążeniu pozaustrojowym: 07.02.2008 r. - LITA do LAD, SBG do Cx.

## Przebieg zabiegu

Wyjściowe RR - 120/80 mm Hg, RZM - 70/min, SO<sub>2</sub> - 98%. Wprowadzenie do znieczulenia FTN - 6 ml (3,15 µg/kg), hypnomidat - 20 mg (0,21 mg/kg), pancuronium - 6 mg (0,06 mg/kg). Po intubacji dotchawiczej RR - 130/80 mm Hg, RZM - 80/min. Podtrzymanie znieczulenia: FTN we wlewie ciągłym - 10 ml/h (0,087 µg/kg/min), midanium - 10 mg/h (1,75 µg/kg/min), frakcjonowane dawki pancuronium, wentylacja mieszaniną oddechową - O<sub>2</sub> 45% z powietrzem, od cięcia chirurgicznego - sevofluran 2 vol%. RR stabilne - 120-130 mm Hg, RZM - 70/min, OCŻ - 14 mm Hg, bez zwyżki RR w czasie sternotomii. Po ok. 5 minutach po podaniu wstępnej dawki heparyny 285 mg (3 mg/kg), przed podłączeniem krążenia pozaustrojowego, spadek RR do 70/45 mm Hg, OCŻ do 10 mm Hg, RZM 80/min. Zatrzymano podaż sevofluranu. Po podaniu 5 mg efedryny i 10 ml

calcium, szybka stabilizacja układu krążenia - RR 110/60 mm Hg. Wyłączono wlew midanium, włączono wlew tiopentalu - 200 mg/h. Podłączono krążenie pozaustrojowe. Priming oksygenatora: PWE 500 ml, 6% Voluven, 20% mannitol 250 ml, heparyna 95 mg (1 mg/kg), 8,4% NaHCO<sub>3</sub> - 20 ml.

Po rozpoczęciu krążenia pozaustrojowego, średnie ciśnienie tętnicze - 40-50 mm Hg. Podano 20 mg efedryny nie uzyskując poprawy ciśnienia, po 10 min ECC włączono wlew noradrenaliny w dawce 0,28 µg/kg/min, w 20. min dołączono wlew adrenaliny w dawce 0,16 µg/kg/min, podano 2 g Solu-Medrolu, 10 ml calcium, 2 mg clemastyny. Średnie RR - 40-50 mm Hg, pomimo uzupełniania wolemii, mały wpływ krwi z kaniul żylnych, niepozwalający na zwiększenie rzutu pompy ECC powyżej należnego dla pacjenta. Mimo zwiększenia dawek noradrenaliny do 0,6 µg/kg/min i adrenaliny 0,2 µg/kg/min, przetoczenia w czasie ECC 1500 ml krystaloidów (PWE) i 2000 ml koloidów (5% Voluven), 100 ml 20% albumin, 200 ml kkcż (Hb 8,1-9,3), podawaniu frakcjonowanych dawek calcium, corhydronu 500 mg oraz, niezależnie od wlewu, dodatkowych frakcjonowanych dawek adrenaliny (łącznie 6,2 mg), stabilizowaniu poziomu glikemii - wlewem insuliny MR, wyrównywaniu kwasicy metabolicznej, nie udało się osiągnąć wartości RR > 40-50 mm Hg. Stanu śródoperacyjnej hemodynamiki krążenia nie udało się w sposób zasadniczy poprawić po wszczępieniu balonu do kontrpulsacji wewnątrzortalnej (IABP) - RR 50-60 mm Hg.

Po zakończeniu procedur chirurgicznych, w 122. minucie ECC, próba odłączenia krążenia pozaustrojowego nieudana. Po 20. minutach krążenia wspomagane, próba zatrzymania ECC ponownie nieudana. Podczas kolejnych 97 minut wspomagania krążenia, z powodu skrócenia ACT (aktywowany czas krzepnięcia) - do 400 sek., dodano 75 mg heparyny.

Po zatrzymaniu ECC (245 min), objawy całkowitej niewydolności oddechowej, RR 60/40 mm Hg - podtrzymywane wlewem amin katecholowych (noradrenalina, adrenalina) oraz pracą IABP. OCŻ 10 mm Hg, RZM 110/min diureza podczas ECC 200 ml, bilans płynów + 4000 ml. Po dekaniulacji na życzenie operatora, rozpoczęto podawanie siarczanu protaminy w dawce 190 mg (dawka należna zmniejszona o połowę). Podanie protaminy spowodowało bradykardię, spadek RR do wartości nieoznaczalnych. W 32. minucie po zakończeniu ECC stwierdzono zgon chorego.

## Podsumowanie

Opisany przypadek przedstawia pacjenta z wieloletnim wywiadem wieńcowym, leczonego koronaroplastyką, po pulmonektomii lewostronnej. Te procedury lecznicze związane są z podawaniem niefrakcjonowanej heparyny dożylnie, oraz podskórnym podawaniem heparyn drobnocząsteczkowych. U takich chorych prawdopodobieństwo wystąpienia reakcji anafilaktycznej, po dużej dawce heparyny, użytej podczas krążenia pozaustrojowego może być w znaczący sposób zwielokrotnione [7,8].

Teza, że czynnikiem wyzwalamym wstrząs było w opisanym przypadku podanie heparyny nie mogła zostać potwierdzona dalszymi badaniami. Związek czasowy pomiędzy podaniem pierwszej dawki heparyny (3 mg/kg c.c.), przed kaniulacją z wyraźnie zaznaczoną reakcją ze strony układu krążenia i pogłębienie się zaburzeń hemodynamicznych po podłączeniu krążenia, a tym samym kolejną dawką heparyny 1 mg/kg c.c. - skłania nas do uznania heparyny za czynnik sprawczy anafilaksji. Tego rodzaju reakcje, występujące bezpośrednio po podaniu heparyny, są opisywane w piśmiennictwie [9,10]. Dodatkowym czynnikiem, który w opisywanym przypadku, mógł przyczynić się do pogłębienia silnie wyrażonej reakcji ze strony układu krążenia, było podanie już po zakończeniu krążenia pozaustrojowego, siarczanu protaminy.

*First I feel I must explain and indeed justify the use of the word itself, for it may seem somewhat barbarous at first glance. This neologism I invented twelve years ago on the assumption, which I think is still valid, that a new idea calls for a new word in the name of scientific precision of language. Phylaxis, a word seldom used, stands in the Greek for protection. Anaphylaxis will thus stand for the opposite. Anaphylaxis, from its Greek etymological source, therefore means that state of an organism in which it is rendered hypersensitive, instead of being protected.*

Charles Richet

Termin *anafilaksja* został po raz pierwszy użyty i wprowadzony do terminologii medycznej przez Charlesa Richet'a, laureata nagrody Nobla w dziedzinie medycyny i fizjologii z 1913 r.

Wykaz niektórych skrótów użytych w artykule bez objaśnienia w tekście	
Cx	gałąź okalająca (odchodzi od pnia lewej tętnicy wieńcowej)
EF	frakcja wyrzutowa lewej komory serca
FVC	natężona pojemność życiowa
ICA	tętnica szyjna wewnętrzna
LTW	lewa tętnica wieńcowa
LITA	lewa tętnica piersiowa wewnętrzna
LAD	lewa tętnica międzykomorowa przednia
NSTEMI	niepełnościenny zawał mięśnia sercowego
Priming	wypełnienie (oksygenatora)
SBG	pomost żylny
VC	pojemność życiowa

Adres do korespondencji:  
 Andrzej S. Banyś  
 Klinika Anestezjologii i Intensywnej  
 Terapii Kardiologicznej  
 I Katedra Kardiologii i Kardiochirurgii  
 Uniwersytet Medyczny Łodzi  
 USK Nr 3 im. Dr. S. Sterlinga  
 ul. Sterlinga 1/3; 91-425 Łódź  
 Tel.: +48 22 627 39 86  
 E-mail: asbk@o2.pl

## Piśmiennictwo

1. Levy JH, Adkinson NF Jr. Anaphylaxis during cardiac surgery: implications for clinicians. *Anesth Analg* 2008; 106(2): 392-403.
2. Trekova NA, Solovova LE, Kuznetsov RV i wsp. Epidemiology and prevention of anaphylactoid reactions in heart surgery patients. *Anesteziol Reanimatol* 2000; 5:21-5.
3. Acute allergic-type reactions among patients undergoing hemodialysis-multiple states, 2007-2008. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2008; 57(5): 124-5.
4. Jappe U. Allergy to heparins and anticoagulants with a similar pharmacological profile: an update. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2006; 17(8): 605-13.
5. Poupard C, Regina S, May MA i wsp. Heparin-induced thrombocytopenia: a frequent complication after cardiac surgery. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2007; 100: 563-8.
6. Tejedor Alonso MA, Lopez Revuelta K, Garcia Bueno MJ i wsp. Trombocytopenia and anaohylaxis secondary to heparin in a hemodialysis patient. *Clin Nephrol* 2005; 63(3): 236-40.
7. Berkun Y, Haviv YS, Schwartz LB i wsp. Heparin-induced recurrent anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 2004; 34(12): 1916-8.
8. Kanda E, Kida Y, Suzuki H i wsp. Role of cytokines in anaphylactoid reaction with marked eosinophilia in a hemodialysis patient. *Clin Exp Nephrol* 2004; 8(4): 384-7.
9. Casthely PA, Yoganathan D, Karyanis B i wsp. Histamine blocade and cardiovascular changes following heparin administration during cardiac sugery. *J Cardiothorac Anesth* 1990; 4(6): 711-4.
10. Hewitt RL, Akers DL, Leissingner CA i wsp. Concurrence of anaphylaxis and acute heparin-induced thrombocytopenia in patient with heparin-induced antibodies. *J Vasc Surg* 1998; 28(3): 561-5.