

OPIS PRZYPADKU/CASE REPORT

Otrzymano/Submitted: 06.06.2012 • Poprawiono/Corrected: 14.09.2012 • Zaakceptowano/Accepted: 16.09.2012

© Akademia Medycyny

Przypadek mastocytozy na dyżurze - opis przypadku***Mastocytosis case in the emergency operating theatre - case report*****Jolanta Tomaszewska, Andrzej Walczak, Briseida Arrazola Cabrera**

Hospital Marina Salud, Denia, Provincia Alicante, Spain

**Streszczenie**

Opis przypadku. Mastocytoza jest rzadką chorobą, polegającą na proliferacji komórek tucznych. Może przybrać postać skórnią lub uogólnioną. Objawy mogą być łagodne - rumień, świąd, biegunka, bóle mięśniowo-stawowe, zmęczenie, depresja lub zagrażające życiu - jak masywny skurcz oskrzeli, hipotensja, zaburzenia krzepnięcia, prowadzące w niektórych przypadkach do zgonu pacjenta. Jednymi z czynników wyzwalających objawy choroby mogą być stres przedoperacyjny i znieczulenie. Dlatego tak ważne jest właściwe rozpoznanie choroby i zastosowanie odpowiedniego schematu postępowania okołooperacyjnego. Celem pracy jest przedstawienie opisu przypadku klinicznego pacjenta z mastocytozą, operowanego w ramach ostrego dyżuru z powodu zapalenia wyrostka robaczkowego przy zastosowaniu znieczulenia ogólnego. *Anestezjologia i Ratownictwo 2012; 6: 294-298.*

Słowa kluczowe: mastocytoza, komórki tuczne, histamina, tryptaza, znieczulenie ogólne

Abstract

Case report. Mastocytosis is a very rare disorder caused by proliferation of mast cells (*mastocytes*) in a person's body. It can have two forms: cutaneous and systemic. There are a lot of different symptoms such as: skin lesions (*urticaria pigmentosa*), itching, bone and muscular pain, diarrhea, fatigue, depression or bronchospasm, very low blood pressure (including shock), coagulation disorders which can result in patient's death. Two factors which can liberate mastocytosis symptoms are perioperative stress and anesthesia. That's why it is so important to recognize this disorder before the operation and to apply correct perioperative patterns. In this case report we want to present case of patient with mastocytosis, operated in the emergency operating theatre with diagnosis: appendicitis under general anaesthesia. *Anestezjologia i Ratownictwo 2012; 6: 294-298.*

Keywords: mastocytosis, mast cells, histamine, tryptase, general anaesthesia

Wprowadzenie

Mastocytoza jest rzadką chorobą polegającą na proliferacji komórek tucznych, przybierającą albo postać skórnią, albo uogólnioną, układową. Do rozrostu i nagromadzenia się mastocytów dochodzi w jednym bądź kilku organach (np. skórze, szpiku kostnym,

wątrobie, śledzionie). Choroba ta może się przejawiać w postaci rozmaitych objawów, które wynikają z nacieczenia lub uwolnienia substancji zgromadzonych w mastocytach, takich jak: histamina, heparyna, tryptaza. Do objawów tych zaliczamy rumień, świąd, biegunkę, dyspepsję, nudności, bóle żołądka, bóle mięśni, stawów, osteoporozę, zmiany ciśnienia

tętniczego (zwykle jego spadek - hipotonia), anafilaksję, bóle głowy, zmęczenie, problemy z koncentracją, depresję. W każdym typie mastocytozy objawy mogą być ostre lub przewlekłe, łagodne lub zagrażające życiu. Wyzwolenie tych objawów jest uzależnione od wielu czynników, które są różne u różnych pacjentów. Jako przykłady czynników fizycznych można wymienić: wysoką temperaturę, zimno, ucisk, badania endoskopowe, manipulacje chirurgiczne w obrębie jelita. Do czynników emocjonalnych, bardzo zresztą częstych, należą stres i niepokój [1,10]. Także wszelkiego typu infekcje mogą wywołać objawy choroby. Istnieje również wiele czynników farmakologicznych, których podanie wyzwało napady choroby. Zaliczamy do nich: aspirynę i jej pochodne, inne NLPZ, kodeinę, morfinę i jej pochodne, leki p/kaszlowe zawierające dekstromorfan, alkohol, większość leków zwiotczających mięśnie, niektóre anestetyki dożylnie, anestetyki lokalne z grupy estrów (prokaina, chlorprokaina, pantokaina), kontrast jodowy wysokocząsteczkowy (najlepiej używać kontrastów o niskiej masie cząsteczkowej) [1,3,10,11]. Również płyny koloidowe, zawierające cząsteczki o większej masie molekularnej niż krystaloidy, mogą wywoływać ostre objawy choroby [1,10,11].

Wiele środków farmakologicznych używanych w trakcie indukcji znieczulenia, jak również w trakcie wyrowadzania ze znieczulenia, może spowodować ostre reakcje anafilaktyczne, powodujące stany zagrożenia życia, włączając w to niestabilność hemodynamiczną, masywny skurcz oskrzeli, zaburzenia metaboliczne i duże zaburzenia krzepnięcia oraz - w ekstremalnych przypadkach - śmierć pacjenta. Spowodowane jest to uwolnieniem się mediatorów z komórek tucznych, które przez receptory dla IgE, receptory Fc γ lub przez układ dopełniacza, mają wpływ na kluczowe organy, takie jak: serce, płuca, naczynia, skórę i inne, zaburzając ich czynność i powodując istotne skutki zarówno u pacjentów z formami agresywnymi choroby, jak również w łagodnych przypadkach mastocytozy.

Opis przypadku

37-letni mężczyzna (ASA2, wzrost 178 cm, waga 113 kg, BMI 35) ze świeżo zdiagnozowaną mastocytozą, dotychczas nieleczonej operacyjnie i niepoddawanej anestezji, przyjęty z powodu silnego bólu brzucha w prawym dole biodrowym, został zakwalifikowany, po wykonaniu diagnostyki laboratoryjnej (poziomy

leukocytozy po przyjęciu do szpitala: 17 000 i przed zabiegiem operacyjnym - 6 godzin później: 20 000) i obrazowej (w usg - niejednoznaczny obraz, niemożący wykluczyć zapalenia wyrostka robaczkowego), do laparoskopowego usunięcia wyrostka robaczkowego.

Pacjent dotychczas nieleczonej, sporadycznie przyjmujący leki przeciwhistaminowe, mający w wywiadzie częste napady świądu, pokrzywki, dyspepsji, biegunek, skurczu oskrzeli, pojawiające się często bez konkretnej przyczyny, leczone doraźnie lekami przeciwhistaminowymi i wziewnymi. Pacjent dostarczył informację na piśmie, że choruje na mastocytozę, która została niedawno zdiagnozowana i oczekiwał na wizytę w Centrum Badań nad Mastocytozą Castilla La Mancha w Toledo. Po zapoznaniu się z historią choroby ustaliliśmy schemat postępowania, który skonsultowaliśmy z lekarzem dyżurnym Centrum w Toledo. Ustaliliśmy na wstępie, że do leków przeciwbólowych, które nie wywołują u pacjenta efektów ubocznych, należą paracetamol i metamizol. Pacjent przed poddaniem go anestezji nie prezentował żadnych zmian skórnych, nie odnotowaliśmy również skurczu oskrzeli i niestabilności hemodynamicznej. Pacjent został spremedykowany metylprednizolonem - 80 mg iv, maleatem dekschlorofenyraminy (Polaramine, MERCK SHARP&DOHME) 5 mg iv, ranitydyną - 50 mg iv godzinę przed zabiegiem i midazolamem 2 mg iv 45 minut przed zabiegiem operacyjnym [1,3,7]. Przed indukcją znieczulenia zostało wykonane dodatkowe dożylne wenflonem 14 G i została pobrana próbka krwi na zlecenie centrum badań nad mastocytozą w celu oceny poziomów histaminy i tryptazy. Po zapewnieniu dożylnego została wykonana indukcja fentanylem 100 mg, etomidatem 40 mg i wekuronium (Norcuron) - 12 mg iv. Niestety, ze względu na niemożliwość podania sukcylinylocholiny (zdecydowanie przeciwwskazana) [1,10] i rokuronium (nie ma jednoznacznych wyników badań) [1,3-5], nie można było wykonać indukcji zachowując zasady szybkiego wprowadzenia u pacjenta z pełnym żołądkiem (pacjent nie jadł od 16 godzin). Podczas wentylacji staraliśmy się używać małych objętości i niskiego ciśnienia, aby zminimalizować ryzyko aspiracji. Po zaintubowaniu pacjenta znieczulenie było podtrzymywane wlewem remifentanylu [3,7,10] i wziewnie mieszkanką sewofluranu (MAC1,0) i tlenu z powietrzem (FiO₂ 0,45), zachowując przez cały czas trwania znieczulenia normokapnię. Podczas znieczulenia pacjent był stabilny hemodynamicznie, nie odnotowano rów-

nież skurczu oskrzeli ani żadnych zmian skórnych. Pacjent był monitorowany przy pomocy monitora standardego Infinity DELTA firmy Draeger dołączonego do aparatu do znieczulenia Primus firmy Draeger (EKG, SpO₂, gazy oddechowe, RR, BIS, sonda przełykowa do pomiaru temperatury), stopień zwiótczenia oceniano przy pomocy TOF (monitor TRIDENT TOF firmy Draeger). Pacjent był ogrzewany systemem Equator - system ogrzewania gorącym powietrzem. Temperatura ciała utrzymywała się w granicach 36,0-36,1°C. Wyprowadzenie ze znieczulenia odbyło się po godzinie od intubacyjnej dawki Norcuronu i nie wymagało podania neostygminy (której należy unikać ze względu na duże ryzyko wystąpienia skurczu oskrzeli) [1]. TOF przed ekstubacją pacjenta wynosił 98%. Po ekstubacji została także pobrana kolejna próbka krwi do badań. Pacjent został zabezpieczony p/bólowo paracetamolem oraz metamizolem i został przewieziony do sali wybudzeń, w której był monitorowany i przebywał kolejne 3 godziny. Po tym czasie pacjent, nieprezentujący żadnych niepokojących objawów, został przesłany do oddziału chirurgicznego. W oddziale, 8 godzin po pierwszej dawce premedykacyjnej ranitydyny, Polaraminy i metylprednizolonu podano dawki przypominające [1,3,7]. U pacjenta w trakcie całego okresu okołoperacyjnego nie stwierdzono żadnych objawów choroby i w trzecim dniu po zabiegu operacyjnym pacjent został wypisany do domu z informacją o lekach użytych w trakcie znieczulenia i zaleceniem zgłoszenia się do Centrum Badań nad Mastocytozą, dokąd przesłano próbki krwi pobrane podczas znieczulenia i dane o całym przebiegu znieczulenia.

Dyskusja

Mastocytoza jest choroba relatywnie rzadką. Według statystyk dotyka ona od 1:10 000 do 1:80 000 mieszkańców [11]. Biorąc pod uwagę taką jej częstość i zdając sobie sprawę z tego, że w każdym nawet średniej wielkości mieście może żyć kilka osób z taką chorobą, trzeba sobie uświadomić, że taka osoba kiedyś może trafić na nasz blok operacyjny i będziemy musieli stawić temu problemowi czoła.

Przeglądając piśmiennictwo dotyczące anestezji u pacjentów z mastocytozą trudno nie ulec wrażeniu, że nadal pozostaje wiele zagadnień do wyjaśnienia. W wielu z artykułów znalazłam informację o braku negatywnych reakcji przy zastosowaniu fentanylu [3,4,8] i pankuronium [9] czy cisatrakurium [9] podczas

znieczulenia, w innych informacje wprost przeciwnie, negujące zastosowanie fentanylu [1] czy pankuronium [1,10]. Wiele artykułów przytacza też przydatność propofolu w znieczuleniu ogólnym [3,7,10]. Swoje postępowanie oparliśmy na proponowanym przez Centrum Badań nad Mastocytozą Castilla La Mancha w Toledo schemacie postępowania [1], w którym wiele środków farmakologicznych z wymienianych w innych artykułach nie ma zastosowania. Jedynym odstępstwem od protokołu było zastosowanie fentanylu i remifentanylu, które oparliśmy na informacjach przytaczanych w wielu innych pracach [3,4,8] i które - w sytuacjach tego wymagających - dopuszcza warunkowo również ww. wymieniony protokół.

Jedno jednak łączy wszystkie te artykuły i protokoły - istota premedykacji i jej rodzaj oraz niepodważalna rola monitoringu w opiece okołoperacyjnej. Kluczowy w znieczuleniu pacjenta z mastocytozą jest również wywiad [1,10] i wszelkie informacje dotyczące poprzednich znieczuleń i otrzymywanych leków, na podstawie których już na początku przygotowań do znieczulenia możliwe jest ustalenie, których środków farmakologicznych zdecydowanie nie należy stosować. Nasz pacjent może się okazać skarbnicą wiedzy o samym sobie. I na koniec warto dodać, że każdy pacjent z dziwną pokrzywką skórną i innymi napaadowymi objawami ze strony przewodu pokarmowego czy oddechowego może być potencjalnie osobą chorą na mastocytozę, do której podczas znieczulenia należy podejść z najwyższą ostrożnością.

Wnioski

Zdajemy sobie sprawę, że postępowanie zastosowane u naszego pacjenta, który prezentował kryteria „ostrego brzucha” może wydawać się nie do końca adekwatne (wekuronium + wentylacja), ale zostało ono wybrane po długich konsultacjach z Centrum w Toledo i zapoznaniu się z najnowszym piśmiennictwem i było wyborem „lepszego zła”. Nie możemy polecić jednoznacznie tej metody dla pacjenta z „pełnym żołądkiem”, pozostawiamy to indywidualnej ocenie i decyzji każdego z kolegów. Na pewno jest to jednak metoda polecana w znieczuleniach ogólnych do zabiegów planowych. Przed zabiegami planowanymi należałoby również wykonać serię testów alergicznych uwzględniających środki znieczulające ogólnie i miejscowo [3].

Na pewno zaś metodą ogólnie polecaną jest

zastosowanie znieczuleń regionalnych opartych na pochodnych amidowych, zawsze, jeśli tylko jest to możliwe [1,7,10]. W protokole, na którym opierali się Autorzy podkreśla się jednoznacznie, że znieczulenie lokalne i regionalne jest znieczuleniem z wyboru, jeśli tylko pozwala na to typ zabiegu operacyjnego. Jednak jego właściwe przeprowadzenie zależy nie tylko od zastosowania środków z grupy amidowych, musi być ono poprzedzone właściwą premedykacją, taką samą jak w przypadku anestezji ogólnej, oraz zastosowaniem sedacji okołoperacyjnej w celu znielowania stresu okołoperacyjnego i tym samym ryzyka wywołanej nim reakcji. (Autorzy protokołu podkreślają swoje duże doświadczenie w stosowaniu bupiwakainy i mepiwakainy, ale z równie dobrym skutkiem stosują również ropiwakainę, np. w znieczuleniu porodu, i lidokainę. W piśmiennictwie nie znaleziono żadnego artykułu,

oprócz pracy Konrada, podkreślającego wyższość ropiwakainy nad bupiwakainą w tej grupie pacjentów).

Ciekawym zagadnieniem może być również postępowanie przy wykonywaniu zabiegów endoskopowych na przewodzie pokarmowym. Tutaj, nawet w sytuacji pacjenta, u którego nie planujemy zastosowania sedacji bądź znieczulenia ogólnego, należy bezwzględnie zastosować pełną premedykację - ze względu na możliwość uwolnienia mediatorów w związku z manipulacją na przewodzie pokarmowym.

Jako podsumowanie pracy załączam tabele oparte na protokole z Centrum Badań nad Mastocytozą w Toledo (za zgodą i wiedzą kierownika zespołu i współtwórcy protokołu dr. Luisa Escribano) z uwzględnieniem środków farmakologicznych polecanych i przeciwwskazanych podczas znieczulenia (tabele: 1 i 2).

Tabela 1. Środki farmakologiczne dopuszczalne podczas znieczulenia ogólnego i regionalnego

Table 1. Drugs using in perioperative period indicated in mastocytosis

Przygotowanie przedoperacyjne	Premedykacja	Indukcja znieczulenia	Podtrzymywanie znieczulenia	Wyprowadzenie ze znieczulenia	Znieczulenie regionalne	
ranitydyna	benzodwuzepiny	etomidat	propofol	leki przeciwbólowe wg wywiadu lub wyników testów alergicznych	bupiwakaina	
maleolat		propofol				wziewne środki halogenowe
dekschlorfeniramin		ketamina	remifentanyl (jeśli nie było w wywiadzie reakcji alergicznej)			mepiwakaina
metylprednizolon		wziewne środki halogenowe	wekuronium			ropiwakaina
		fentanyl (jeśli w wywiadzie nie było reakcji alergicznej)	wekuronium			lidokaina

Tabela 2. Środki farmakologiczne i inne czynniki (w tym emocjonalne i fizyczne) przeciwwskazane podczas znieczulenia ogólnego i regionalnego

Table 2. Drugs and other factors contra-indicated in perioperative period in mastocytosis

Przygotowanie do znieczulenia	Indukcja znieczulenia	Podtrzymywanie znieczulenia	Wyprowadzenie ze znieczulenia	Znieczulenie regionalne	Inne środki farmakologiczne p/wskazane
stres	leki inne niż etomidat, propofol czy ketamina	morfina	niesterydowe leki przeciwzapalne	środki z grupy estrów - prokaina, etc.	leki przeciwkaszlowe zawierające dextromorfan i jego pochodne
zimno	sukcynylocholina	leki zwiotczające inne niż wekuronium	kodeina		kontrast jodowy
gorączka	zwiotczające leki niedepolaryzujące inne niż wekuronium		neostygmina		alkohol
					beta-blokery
					koloidy

Adres do korespondencji:

✉ Jolanta Tomaszewska

Servicio de Anestesia y Reanimacion

Hospital Marina Salud, Partida Beniadla s/n

03700 Denia; Provincia Alicante, Spain

☎ (+34) 966 429 000

✉ jolikat@wp.pl

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak

Piśmiennictwo

1. Escribano L, Alvarez-Twose I, Sanchez Munoz L. Las Mastocitosis - factores desencadenantes de la liberacion de los mastocitos. Protocolos especificos para situaciones de riesgo. Agosto Octubre 2010, Protocoloły dla pacjentów opracowane przez Centro de studios de mastocitosis de Castilla La Mancha (CLMast), Red Espanola de Mastocitosis (REMA) www.inicia.es/de/luisbau/Doc/PROTOCOLOS_CASTELLANO.pdf
2. Escribano L, González de Olano D, de la Hoz Caballer B, Esteban López I, Sánchez Fernández I. Mastocitosis: guías para su diagnóstico y tratamiento En: PeláezHernández A, Dávila-González IJ eds. Tratado de Alergología. 1 ed. Madrid: Ergon; 2007. p. 1241-62.
3. Borgeat A, Ruetsch YA. Anestesia in Patient with Malignant Sistemic Mastocytosis using a Total Intravenous Anesthetic Technique. *Anesth. Analgesia* 1998;86:442-4
4. Lerno G, Slaats G, Coenen E, Herregods L, Rolly G. Anaesthetic management of systemic mastocytosis. *Br J Anaesth* 1990;65:254-7.
5. Hosking MP, Warner MA. Sudden intraoperative hypotension in a patient with asymptomatic urticaria pigemntosa. *Anaesth Analg* 1987;66:344-6.
6. Valent P, Atkin C, Escribano L, Fodinger M, Hartmann K, Brockow K, et al. Standards and standardization in mastocitosis: consensus statements on diagnostic, treatment recommendations and response criteria. *Eur J Clin Invest* 2007;37:435-53.
7. Chaar CI, Bell RL, Duffy TP, Duffy AJ. Guidelines for Safe Surgery in Patients with Systemic Mastocytosis. *Ame Surg* 2009;75:74-80.
8. Auvary L, Letourneau B, Freysz M. Mastocytosis: general anaesthesia with remifentanil and Savoflorane. *Ann Fr Anesth Reanim* 2001;20:635-8.
9. Konrad FM, Unertl KE, Schroeder TH. Mastocytosis. A challenge in anaesthesia. *Anaesthetist* 2009;58:1239-43.
10. Harper N, Helbert M. Mastocytosis and anaesthesia. Advice for patients with mastocytosis. February 2011. Royal College of Anaesthetists. www.rcoa.ac.uk/docs/Mastocytosis_Feb2011.pdf
11. Vauhhan STA, Jones GN. Systemic mastocytosis presenting as profund cardiovascular callapse during anaesthesia. *Anaesthesia* 1998;53:804-7.
12. Greenblatt EP, Chen L. Urticaria pigmentosa: an anesthetic challenge. *J Clin Anesth* 1990;2:108-15.
13. Martín Tobalina J, Crespo Misas MJ, Alonso O, Carrea A, Martín E. Mastocitosis en la práctica anestésica. A propósito de un caso. *Rev Esp Anesthesiol* 2006;53:521-2.