

Małopłytkowość

Nauder Faraday

Dane epidemiologiczne

- Często występuje zarówno u dorosłych, jak i u dzieci.
- Często współwystępuje z chorobą układową i patologicznym przebiegiem ciąży.
- Częstość występowania małopłytkowości po-heparynowej (HIT): ok. 5% pacjentów po ekspozycji na heparynę.

Okoleoperacyjne czynniki ryzyka

- Krwawienie podczas inwazyjnych zabiegów operacyjnych (dotyczy znieczulenia oraz interwencji chirurgicznych).

Powody do niepokoju

- Nadmierne krwawienie okoleoperacyjne.
- Współistniejące: niedokrwistość, hipowolemia i niestabilność hemodynamiczna.
- Może wystąpić konieczność transfuzji krwi i płytek.
- Zasadnicza przyczyna małopłytkowości.

Informacje uzupełniające

- Definicja: płytkowość $< 150\ 000/\text{mm}^3$.
- Wystarczająca hemostaza przy płytkowości $> 100\ 000/\text{mm}^3$, chyba że współistnieją koagulopatie (np. środki przeciwplatekcyjne, operacje z krążeniem pozaustrojowym).
- Transfuzja płytek może być konieczna w przypadku płytkowości w granicach $50\ 000\text{--}100\ 000/\text{mm}^3$, by zapobiec krwawieniu lub je leczyć, za-

leżnie od lokalizacji anatomicznej i zasięgu zabiegu operacyjnego.

- Spontaniczne krwawienie zwykle pojawia się dopiero po spadku płytkowości $< 20\ 000/\text{mm}^3$.
- Obecność uogólnionych wybroczyn, plamicy i krwawienia z błon śluzowych wskazuje na wysokie ryzyko krwawienia z innych miejsc.
- Rozpoznanie przyczyny małopłytkowości ma kluczowy wpływ na wynik leczenia. Rozpoczyna się od badań morfologii krwi, czasu protrombinowego/czasu częściowej trombotoplastyny po aktywacji, fibrynogenu i D-dimerów.
- Czas trwania krwawienia nie wykazuje korelacji z poziomem ryzyka krwawienia podczas operacji.

Etiologia

- Nadmierne niszczenie płytek (przyczyny immunologiczne): polekowe, małopłytkowość samoistna/samoistna plamica płytkowa (ITP), zaburzenia reumatologiczne, plamica potransfuzyjna, małopłytkowość noworodków, zespół hemolityczno-mocznicy (HUS).
- Nadmierne niszczenie płytek (przyczyny nieimmunologiczne): zakażenie z widocznym zespołem rozsianego noworodków wewnątrz-naczyniowego lub bez zakażenia, stan przedrzucawkowy/zespół HELLP, choroba Moschcowitza (TTP).

- Zmniejszone wytwarzanie płytek: niewydolność szpiku kostnego, chemo- lub radioterapia, nadużywanie alkoholu.
- Hipersplenizm: marskość, zakrzepica żył wrotnej lub śledzionowej.
- Z rozcieńczenia: poziom płytek zwykle utrzymany aż do wewnątrz-naczyniowego uzupełnienia $> 1,5\text{--}2$ objętości krwi.

Postępowanie

- Leczenie przyczyny zasadniczej:
 - Odstawienie środków wywołujących chorobę, leczenie zakażenia, splenektomia.
 - Leczenie HIT bezpośrednimi inhibitorami trombiny (np. bivalirudyna, argatroban) w celu zapobiegania zakrzepicy lub jej leczenia (oprócz odstawienia heparyny).
 - ITP zwykle odpowiada na kortykosteroidy (oraz terapię IgG w przypadkach nasilonej choroby), TTP wymaga transfuzji wymiennej lub plazmaferezy.
- Decyzja o wykonaniu transfuzji zależy od etiologii małopłytkowości oraz względnego ryzyka krwawienia i związanego z transfuzją. Zabieg nieprzydatny w przypadku zespołów zakrzepowych (np. HIT, TTP).
- Każda jednostka przetoczonych płytek powinna podnieść ich liczbę o ok. $10\ 000/\text{mm}^3$, lecz zwiększa ryzyko wystąpienia małopłytkowości w przyszłości (alloimmunizacja występuje u 50% pacjentów z przetoczonymi płytkami).

OCENA STANU PACJENTA

Układ	Objawy/oznaki	Wywiad	Badanie fizykalne	Badania laboratoryjne i inne
GŁOWA	Krwotok śluzówkowy		Wybroczyny, plamica i wybroczyny na skórze, śluzówce jamy ustnej i na spojówkach	
KRĄŻENIA	Hipowolemia, niedokrwistość, nagromadzenie płynu w worku osierdziowym	Zawroty głowy, omdlenie, palpacje	Tachykardia, hipotensja, omdlenie ortostatyczne, szmer tarcia osierdziowego, tętno paradoksalne	EKG, zdjęcie RTG klatki piersiowej
ODDECHOWY	Krwawienie z płuc	Kaszel, krwioplucie		Zdjęcie RTG klatki piersiowej
POKARMOWY	Krwawienie z układu pokarmowego	Wymioty fusowate, obecność świeżej krwi w stolcu, czarne stolce		Barwienie stolca żywicą gwajakową
NERKOWY	Potencjalna azotemia przednerkowa lub nerkowa, zapalenie kłębuszków nerkowych w przebiegu pewnych chorób	Diureza		Azot mocznikowy we krwi, kreatynina, analiza moczu
OŚRODKOWY UKŁAD NERWOWY	Krwotok śródczaszkowy	Zmiana stanu umysłu	Zmieniony stan umysłu, ogniskowe osłabienie ruchowe	TK głowy

Źródło: Levy JH, Hurlsting MJ. Heparin-induced thrombocytopenia, a prothrombotic disease. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2007;21(1):65–88.

Postępowanie okoleoperacyjne

Preindukcja/Indukcja/Podtrzymywanie

- Ocena stanu wypełnienia łożyska naczyniowego i poziomu hematokrytu.
- Ocena ryzyka krwawienia na podstawie badania fizykalnego, nasilenia małopłytkowości i rodzaju zabiegu operacyjnego.
- Należy się upewnić, że bank krwi posiada zgodną krew i preparaty z płytkami krwi.
- Transfuzja płytek krwi tuż przed zabiegiem operacyjnym, jeżeli płytkowość $< 50\ 000/\text{mm}^3$.
- Konieczna baczna obserwacja stanu wypełnienia łożyska naczyniowego i płynowa terapia uzupełniająca.

- Podawanie Hespanu może hamować czynność płytek krwi.

Monitorowanie

- Standardowe.

Znieczulenie ogólne

- Względnie przeciwwskazana intubacja z dostępu przez nos.

Znieczulenie regionalne

- Znieczulenie zewnątrzoponowe i podpajęczynówkowe można bezpiecznie wykonywać u pacjentów z poziomem płytek $\geq 100\ 000/\text{mm}^3$.
- Mimo względnych przeciwwskazań do stosowania znieczulenia regionalnego u pacjentów,

u których poziom płytek $< 100\ 000/\text{mm}^3$, istnieje kilkadziesiąt retrospektywnych przeglądów przypadków stosowania znieczulenia zewnątrzoponowego bez niekorzystnych następstw neurologicznych.

Przewidywane problemy

- Krwawienie w następstwie procedur znieczulających i zabiegów operacyjnych.
- Konieczność transfuzji krwi i płytek.

Dane epidemiologiczne

- Mastocytoza skórna najczęściej dotyka dzieci: 1/1000–8000.
- Mastocytoza układowa jest bardziej rozpowszechniona u dorosłych: 1:10 000–80 000.
- Przewaga płci: M = K.

Okolooperacyjne czynniki ryzyka

- Zwiększone ryzyko występowania hipotensji i skurczu w następstwie napadowego uwalniania mediatorów komórek tucznych.
- Degranulację komórek tucznych mogą wywołać środki znieczulające i zabiegi operacyjne.
- Degranulacja komórek tucznych może dawać objawy wstrząsu anafilaktycznego z zapaścią sercowo-naczyniową. Istnieją doniesienia o przypadkach zgonów.

Powody do niepokoju

- Zwiększone ryzyko wystąpienia wstrząsu hipotensyjnego i skurczu oskrzeli.
- Na skutek zaburzeń wchłaniania witamin, zwłóknienia wątroby i uwolnienia dużej ilości heparyny przez komórki tuczne mogą wystąpić zaburzenia czynności czynników krzepnięcia krwi (rzadko).
- Głęboka zapaść sercowo-naczyniowa i zgon bez oznak przekrwienia skóry i skurczu oskrzeli.

Informacje uzupełniające

- Grupa rzadkich zaburzeń proliferacyjnych komórek tucznych.
- Postać skórna ogranicza się do skóry, podczas gdy postać układowa może objąć szpik kostny i inne narządy z objęciem skóry lub bez jej objęcia.
- Postać skórna zwykle pojawia się w dzieciństwie i często ustępuje przed osiągnięciem wieku młodzieńczego.
- Postać skórna dzieli się na pokrzywkę barwnikową (*urticaria pigmentosa*), rozsianą mastocytozę skórna i samotne guzy komórek tucznych.
- Postać układowa częściej występuje u osób dorosłych i dzieli się na łagodną postać mastocytozy układowej (*indolent systemic mastocytosis*), tłącą się mastocytozę układową (*smoldering systemic mastocytosis*), mastocytozę układową

wą współwystępującą z innym zaburzeniem hematologicznym niezwiązanym z komórkami tuczными, agresywną mastocytozę układową i białaczkę z komórek tucznych.

- Komórki tuczne uwalniają histaminę, heparynę, leukotrieny i różne rodzaje cytokin.
- Degranulację mogą wywoływać niektóre leki, zwiększone obciążenie organizmu, skrajności temperatury, spożywanie pikantnych potraw, gorących napojów, alkoholu i wstrząs emocjonalny.
- Należy unikać następujących leków: morfiny, atakurium, miwakurium, rokuronium, NLPZ, wankomycyny.
- Bardzo ważną rolę w leczeniu odgrywa precyzyjne określenie czynników wyzwalających.
- Do leków związanych z niższym ryzykiem występowania objawów zaliczają się: fentanyl, sufentanyl, remifentanyl, paracetamol, cisatrakurium, midazolam.
- U pacjentów dotychczas nieleczonych aspiryną należy unikać jej stosowania, lecz u pacjentów, którzy ją tolerują, zdolność leku do blokowania działania prostaglandyny D₂ może być korzystna w przebiegu mastocytozy układowej.
- Wziewne środki znieczulające nie powodują uwalniania histaminy.
- U wielu chorych pierwsze objawy mają postać wysypki skórnej.
- Do często spotykanych objawów zaliczają się epizodyczne przekrwienie skóry, bóle głowy, nudności/wymioty, biegunka, męczliwość.
- Niekiedy spotyka się zapaść naczyniową z omdleniem i palpatacjami, bólem brzucha i świszczącym oddechem.
- Poziomy tryptazy w surowicy wykazują korelację z całkowitym obciążeniem organizmu komórkami tuczными.
- Pacjenci z chorobą układową są narażeni na wyższe ryzyko wystąpienia zapaści sercowo-naczyniowej.
- Uwaga: należy unikać degranulacji komórek tucznych.
- W diagnostyce różnicowej należy wykluczyć jako przyczyny objawów rzadko występujące

chłoniaki i białaczki z komórek tucznych, a także zespół rakowiaka (podwyższone poziomy kwasu 5-hydroksyindoloctowego w moczu).

Etiologia

- Patogeneza nie została w pełni zrozumiana, lecz często obejmuje mutacje receptora kinazy tyrozynowej c-kit (zaburzenie proliferacji komórek tucznych).

Postępowanie

- Blokery receptora H₁, np. difenhydramina, maleinian chlorfeniraminu, hydroksyzyna, terfenadyna.
- Blokery receptorów H₂, np. cymetydyna, ranitydyna.
- Aspiryna do opanowania przekrwień skóry (jeżeli pacjent może bezpiecznie stosować ten lek) i blokowania syntezy PGD₂.
- Inhibitory pompy protonowej, jeżeli blokery receptorów H₂ nie uśmierzają objawów brzusznych.
- Leki przeciwleukotrienowe, np. montelukast, zafirleukast.
- Kromolin sodu do opanowywania objawów z układu pokarmowego.
- Ketotyfen (stabilizacja poziomu komórek tucznych) i leki przeciwhistaminowe z grupy H₁ (Kanada i Europa).
- Wstrząs: adrenalina *i.v.* (dorośli: wlew 2–10 µg/min, dzieci: wlew 0,1–1 µg/kg m.c./min) i płynowa terapia uzupełniająca.
- Pacjenci, u których stwierdzono lub podejrzewa się mastocytozę, powinni nosić przy sobie EpiPen (automatyczny wstrzykiwacz z adrenaliną) oraz inhalator z adrenaliną.
- Psoraleny oraz promienie ultrafioletowe A (PUVA) w leczeniu objawów skórnych.
- Steroidy: miejscowe i układowe.
- Chemioterapia.
- W przypadku hipersplenizmu z niedokrwistością i małopłytkowością zaleca się wykonanie splenektomii.
- Ze względu na przedłużanie czasu protrombinowego przez endogenną heparynę rzadko bywa konieczne podawanie siarczanu protaminy.

OCENA STANU PACJENTA

Układ	Objawy/oznaki	Wywiad	Badanie fizykalne	Badania laboratoryjne i inne
GŁOWA	Wodnisty wyciek z nosa	Uczuleniowy nieżyt błony śluzowej nosa		
KRĄŻENIA	Epizody zapaści sercowo-naczyniowej			Epizodyczny wzrost poziomów histaminy w osoczu, poziomów tryptazy w surowicy
ODDECHOWY	Astma	Charczenie		
POKARMOWY	Zaburzenia wchłaniania, krwawienie z układu pokarmowego Ból brzucha, nudności/wymioty, biegunka		Hepato-splenomegalia	
HEMATOLOGICZNY	Niedokrwistość, małopłytkowość, leukopenia, białaczka z komórek tucznych, nadmiar komórek blastycznych w szpiku kostnym			Morfologia z badaniem krzepliwości krwi Biopsja szpiku kostnego
SKÓRA	Mastocytoma/pokrzywka barwnikowa Teleangiektazje plamiste rumieniowate (TMEP)	Świąd, pokrzywka	Biopsja skóry	(+ wynik barwienia metodą Giemsy)
OŚRODKOWY UKŁAD NERWOWY	Polineuropatie		Badanie OUN	
MIĘŚNIOWO-SZKIELETOWY	Ból kości			Zdjęcia RTG, scyntygrafia kości ze znakowaniem ^{99m} Tc

Źródło: Ahmad N, Evans P, Lloyd-Thomas A. Anesthesia in children with mastocytosis—a case based review. *Paediatr Anaesth.* 2009;19:97–107.

Postępowanie okołoperacyjne**Przygotowanie przedoperacyjne**

- Nie należy stosować etanolu, NLPZ, aspiryny (chyba że pacjent ją toleruje).
- Należy unikać premedykacji środkami uwalniającymi histaminę.
- Istnieją doniesienia, że premedykacja za pomocą diazepam, midazolamu jest bezpieczna.
- Należy rozpocząć od profilaktycznego podawania blokerów receptorów H₁ i H₂.
- Można podawać: difenhydraminę (doustnie 25–50 mg 1 godz. przed operacją), ranitydynę (doustnie 150 mg 1 godz. przed operacją), montelukast (doustnie 10 mg 1 godz. przed operacją), prednison (doustnie 50 mg *p.o.* 24 godz. przed operacją, ponowić dawkę 2 godz. przed operacją).
- Profilaktyczne podawanie kromolinu sodu wymaga potwierdzenia (dawkowanie 100 mg co 6 godz.).
- Wyniki punktowych testów skórnych pod kątem uczulenia na takie środki jak np. środki zwiotczające mięśnie są niewiarygodne, gdyż degranulację mogą powodować metabolity niebadane podczas tych testów.
- Poziomy tryptazy w surowicy wykazują korelację z całkowitym obciążeniem organizmu komórkami tłuszczymi.

Monitorowanie

- Standardowe.
- Cewnik tętniczy (nagłe zmiany ciśnienia krwi).

Drugi oddechowe

- U pacjentów z uszkodzeniami śluzówki intubacja może być niebezpieczna, gdyż ucisk może wywołać degranulację oraz skurcz oskrzeli lub hipotensję.

Preindukcja/Indukcja

- Zaleca się unikać atropiny, skopolaminy i lumnalu.
- Korzystne profile bezpieczeństwa: midazolam i fentanyl.
- Środki zwiotczające mięśnie: zaleca się cisa-trakurium, natomiast należy unikać atrakurium, miwakurium, rokuronium, ditubokuraryny.
- Środki wziewne: bezpieczne (mogą nawet stabilizować liczbę komórek tłuszcznych).

Podtrzymywanie

- Utrzymywanie normotermii.
- Hipotensja w następstwie uwolnienia histaminy: *i.v.* adrenalina (dorośli: wlew 2–10 µg/min, dzieci: wlew 0,1–1 µg/kg/min).
- Dopamina: nieprzydatna.
- Należy unikać podawania dekstranu.

Rozintubowanie

- Należy wykonywać płynnie.
- Zapewnienie ciepłego otoczenia pacjenta.

Środki pomocnicze

- Przetaczanie krwi: tylko w razie potrzeby, należy ograniczyć.
- Znieczulenie regionalne: niektórzy autorzy zalecali jego stosowanie, lecz istnieją doniesienia o wzroście częstości występowania hipotensji i skurczu, a także pokrzywki i świądu.
- Antybiotyki: zaleca się niestosowanie siarczanu polimyksyny B, wankomycyny. Korzystny profil bezpieczeństwa: amikacyna, cefazolina, metronidazol.
- Inne środki: należy unikać stosowania dipirydamolu, papaweryny, chininy, tiaminy.
- Kontrast do badań radiologicznych może wywołać ostry epizod choroby.

Okres pooperacyjny

- Zaleca się kontynuację leczenia bólu i podawanie blokerów receptorów H₁ i H₂.

Przewidywane problemy

- Wstrząs hipotensyjny i skurcz oskrzeli w następstwie degranulacji komórek tłuszcznych wywołanej przez środki znieczulające lub zabieg operacyjny.
- Anafilaksja.

Methemoglobinemia

H. Michael Marsh

Dane epidemiologiczne

- Częstość występowania (USA): rzadko.
- Przewaga płci: nie stwierdzono.
- Uwarunkowania społeczno-ekonomiczne/etniczne: nie stwierdzono.

Okoloperacyjne czynniki ryzyka

- Zaburzenia przyłączania, przenoszenia i podaży O₂ do tkanek.
- Hemolizę może wywołać błękit metylenowy, zwłaszcza u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G6PD).

Powody do niepokoju

- Stężenie methemoglobiny lub sulfhemoglobiny. Szybko postępująca methemoglobinemia lub sulfhemoglobinemia mogą dawać objawy sinicy przy stężeniu 1%, a przy stężeniu 60% mogą wystąpić ostra zapaść sercowo-naczyniowa, śpiączka i zgon.

Informacje uzupełniające

- Stwierdza się, kiedy >1% hemoglobiny w krwioobiegu zawiera żelazo na +3 stopniu utlenienia.
- Dwie formy dziedziczne: 1. niedobór diaforazy NADH (reduktaza cytochromu b5), dziedziczenie autosomalnie recesywne, 2. nieprawidłowa budowa cząsteczki hemoglobiny (np. hemoglobina M), dziedziczenie autosomalnie dominujące.
- Toksyczna methemoglobinemia występuje w następstwie ekspozycji na środki bezpośrednio utleniające hemoglobinę lub ułatwiające jej utlenianie przez O cząsteczkowy: azotany, nitrogliceryna, azotyn izobutyli oraz niektóre środki znieczulające miejscowo.

Etiologia/patogeneza

- Fe²⁺ zawarte w hemoglobinie ulega *in vivo* stałej konwersji do Fe³⁺ (methemoglobina)

podczas reakcji z NO i z O. Diaforaza NADPH (fosforanu dwunukleotydu nikotynamidoadeninowego) wykorzystuje NADH (dwunukleotyd nikotynoamidoadeninowy) wytwarzany przez dehydrogenazę aldehydu glicerynowego w ciągu reakcji zwanej szlakiem Embdena-Meyerhofa-Parnasa do redukcji cytochromu b5, który z kolei redukuje Fe³⁺ w methemoglobinie do Fe²⁺ w hemoglobinie.

Postępowanie

- Farmakoterapia: kwas askorbinowy 300–600 mg dziennie w dawkach podzielonych. Błękit metylenowy *i.v.* w dawce 1 mg/kg m.c. po stwierdzeniu, że u pacjenta nie występuje niedobór G6PD, w przeciwnym razie wystąpi hemoliza.
- Błękit metylenowy można także podawać doustnie w dawce 60 mg 3× dziennie.

OCENA STANU PACJENTA

Układ	Objawy/oznaki	Wywiad	Badanie fizykalne	Badania laboratoryjne i inne
ODDECHOWY	Splęcenie oddechu Duszność wysiłkowa	Sinica w przypadku postaci dziedzicznej	Częstość oddechu	CO-oksymetria
HEMATOLOGICZNY	Sinica w przypadku obecności 1% methemoglobiny lub sulfhemoglobiny	Sinica	Sinica	Spektrometria w zakresie 630 nm

Źródło: Kern K, Langevin PB, Dunn BM. Methemoglobinemia after topical anesthesia with lidocaine and benzocaine for a difficult intubation. *J Clin Anesth.* 2000;12:167–172.

Postępowanie okoloperacyjne

Przygotowanie przedoperacyjne

- Należy rozważyć rozpoczęcie leczenia, jeżeli stężenie methemoglobiny >1%. W przypadku obecności sulfhemoglobiny może zajść konieczność transfuzji wymiennej.

Monitorowanie

- Należy użyć CO-oksymetru (IL282), gdyż obecność methemoglobiny zaburza odczyty pulsoksymetru.

Drugi oddechowe

- Standardowe.

Indukcja

- Standardowa.

Podtrzymywanie

- Standardowe.

Rozintubowanie

- Standardowe.

Środki pomocnicze

- Należy unikać azotanów i środków znieczulających miejscowo (mają działanie utleniające).

Okres pooperacyjny

- Zob. Monitorowanie.

Przewidywane problemy

- Zaburzenia przenoszenia O₂ są proporcjonalne do stężenia zmienionej hemoglobiny z przesunięciem krzywej wysycenia hemoglobiny w zależności od ciśnienia parcjalnego tlenu.
- W obecności methemoglobiny pulsoksymetria przeszacowuje odczyty SaO₂. Błękit metylenowy obniża SaO₂ przez ok. 30 min po iniekcji.