



Rzadkie schorzenia stwarzające wyjątkowe zagrożenie dla znieczulanego pacjenta

Marek Kozak

**Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Szpitala Zakonu Bonifratrów w Katowicach**

Wybrane schorzenia

- guz chromochłonny nadnerczy
- porfiria
- hipertermia złośliwa

Wybrane schorzenia

- guz chromochłonny nadnerczy
- porfiria
- hipertermia złośliwa

Guz chromochłonny nadnerczy



Guz chromochłonny

- zbudowany z komórek wytwarzających aminy katecholowe
- zwykle występuje w rdzeniu nadnerczy, ale zdarza się też w obrębie innych tkanek i narządów
- występuje u 1/1000 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym
- może kojarzyć się z rzadkimi zespołami chorobowymi takimi jak naczyniakowatość siatkówkowo- móżdżkowa, zespół Sipple'a, zespół Gorlina

Objawy kliniczne

- związane z wydzielaniem A i NA
- objawy: gwałtowne napadowe zwiększenie RR i tachykardia, bóle głowy, zlewne poty

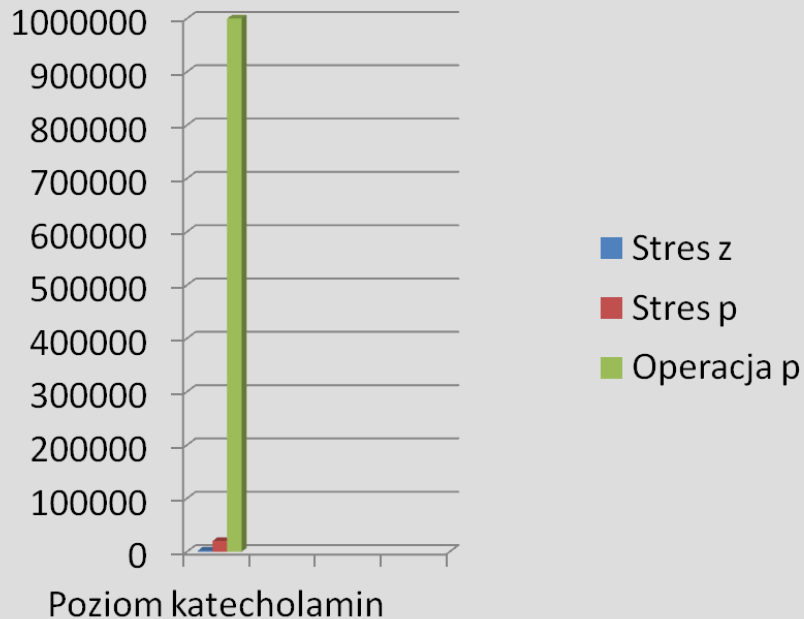
Znieczulenie u chorego z nieleczonym guzem chromochłonnym to ogromne ryzyko!

Nieleczony chory + nieprzygotowany anestezjolog



50% ryzyko zgonu

Wzrost katecholamin w surowicy



- Zdrowy w stresie- 200-2000 pg/ml
- Phaeochromocytoma w stresie 2000- 20 000 pg/ml
- Phaeochromocytoma w zabiegu do 1 000 000 pg/ml

Napadowy wyrzut katecholamin

- ↑ RR
- bóle głowy z potami, bladość skóry
- poszerzone źrenice
- tachykardia, zaburzenia rytmu
- zaburzenia czucia, drżenia
- po napadzie - wyczerpanie

Czynniki wywołujące napad

- wysiłek fizyczny
- tłocznia brzuszna (defekacja)
- zmiana pozycji ciała
- długotrwała pozycja stojąca
- posiłek



Przygotowanie przedoperacyjne

- **rozpoznać problem i wstrzymać planowaną operację!**



Przygotowanie przedoperacyjne:

- minimum 1-2 tygodnie
- podstawa to fenoksybenzamina (nieselektywny bloker receptorów alfa-adrenergicznych)
- alternatywa to prazosin (Minipres) – kompetycyjny i selektywny antagonist receptorów alfa-adrenergicznych
- beta-blokery - nie są rutynowo stosowane (wyjątek – tachykardia i zaburzenia rytmu)

Fenoksybenzamina

- nieselektywny bloker receptorów alfa-adrenergicznych
- dawka dobowa 60-150 mg, leczenie rozpoczyna się od 10 mg 2 x dziennie, stopniowo ↑ o 10-20 mg, do 50 mg 2 x dziennie
- efekty uboczne – hipotonia ortostatyczna, non-stop zatkany nos, tachykardia, zaburzenia widzenia

Szczególne problemy

- po wprowadzeniu alfa blokerów czasami konieczna blokada beta z uwagi na tachyarytmie (Propranolol, Metoprolol, Atenolol)
- podanie Labetalolu (bloker alfa i beta) powinno być poprzedzone podaniem alfa blokera
- inne leki użyteczne w przygotowaniu to blokery kanału wapniowego, magnez, klonidyna i prawdopodobnie dexmedetomidyna

Hipotonia ortostatyczna

- wywołana obecnością guza (łożysko naczyniowe stale obkurczone)
- efekt uboczny fenoksybenzaminy

↓ Ht

- leczenie fenoksybenzaminą ↓ napięcie ściany naczyń
- brakująca objętość ICV zostaje uzupełniona z ECV
- leczenie – wlew 0,9% NaCl

Leki wywołujące napad

- **DHBP zabroniony!!!** Nawet małe dawki powodują \uparrow RR i tachykardię (\uparrow stężenia amin katecholowych spowodowane zahamowaniem ich magazynowania)
- **pancuronium zabronione!!!** (powoduje wyrzut amin katecholowych)
- glukagon, metoklopramid, trójcykliczne antydepresanty, fenotiazyna



Leki których należy unikać:

- Atropina
- Suksametonium
- Atrakurium (???)
- Pankuronium
- Morfina (???)
- Halotan
- Droperidol



Skuteczne przygotowanie do zabiegu

- RR < 165/90 mmHg, najlepiej w warunkach stresowych
- hipotonia ortostatyczna dopuszczalna, ale RR na stojąco nie niższe niż 80/45 mmHg
- EKG bez zmian niedokrwiennych, dodatkowe pobudzenia komorowe nie częściej niż jedno na 5 minut (???)

Leczenie alfa i beta blokerem jest prowadzone do dnia zabiegu!

Przygotowanie przed startem

- silna premedykacja - preferowane benzodiazepiny
- inwazyjne monitorowanie, EKG, CVP, temperatura, gazometria, glikemia
- przygotowany wlew nitroprusydku sodu (30 mg/50 ml w pompie infuzyjnej),
- dostępne: ebrantil, fentolamina, nikardipina, dożylny beta-bloker (esmolol, bisoprolol), aminy katecholowe

Hand

02/17/2018

08:10

0 Mar 17:10

Profile

Ekran 0

** HR

WYSDRZE

*** PAP ODŁĄCZONE

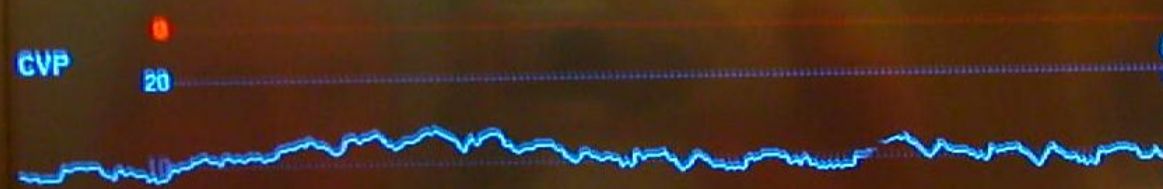


HR 120
60
76

BT-II -03
BT-V -03



ABP 150
140
80
103/61
(73)

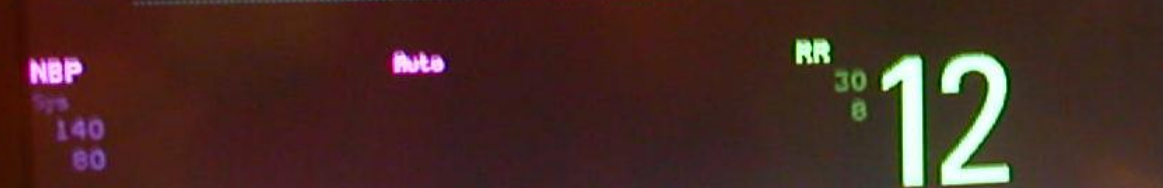


CVP 20
10
0
(13)



SpO2 100
94
100

Tetno 75
Perf. 0.4



RR 30
8
12

NBP

Auto

Ucisz

Przełącz al army

←

Start/ Stop

Stop

Przełącz

Przełącz

Przełącz

→

Getow gCourse

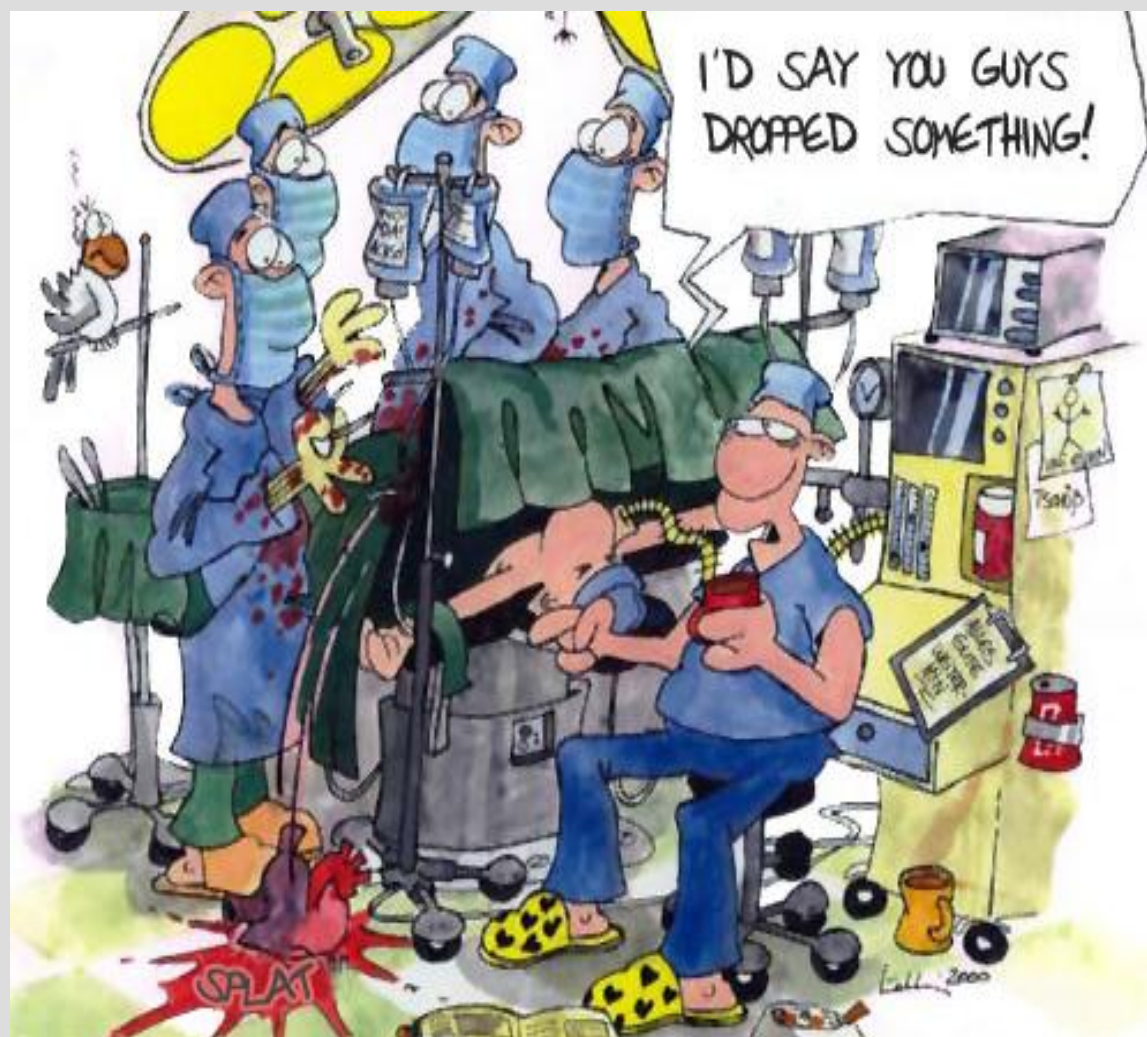
Ekran gCourse

Postępowanie anestezyjologiczne

- silna premedykacja, głębokie znieczulenie
- **kaniula tętnicza!!!**
- indukcja – propofol, kondukcja – izofluran lub propofol
- wlew NTP (bezp. działanie na naczynia, brak tachyfilaksji)
- częsta hipowolemia – ważne aby rytunowo nie leczyć aminami katecholowymi (wykluczyć niewydolność serca), preferowany wlew 0,9% NaCl

Zagrożenia śródoperacyjne

- wprowadzenie do znieczulenia
- odma otrzewnowa
- manipulacje guzem
- podwiązywanie naczyń oprowadzających krew z guza



W czasie zabiegu konieczna ścista współpraca chirurga z anesteziologiem

Powikłania pooperacyjne

- hipotonia – najczęstszy problem (płyny po wykluczeniu niewydolności serca, może być konieczne USG i założenie cewnika do żyły centralnej)
- wyżki RR – zwykle wskutek niepełnego usunięcia guza
- inne zagrożenia: hipoglikemia, wzrost wrażliwości na opioidy, senność, niedoczynność nadnerczy

Zabezpieczenie miejsca w OIT

Wybrane schorzenia

- guz chromochłonny nadnerczy
- porfiria
- hipertermia złośliwa

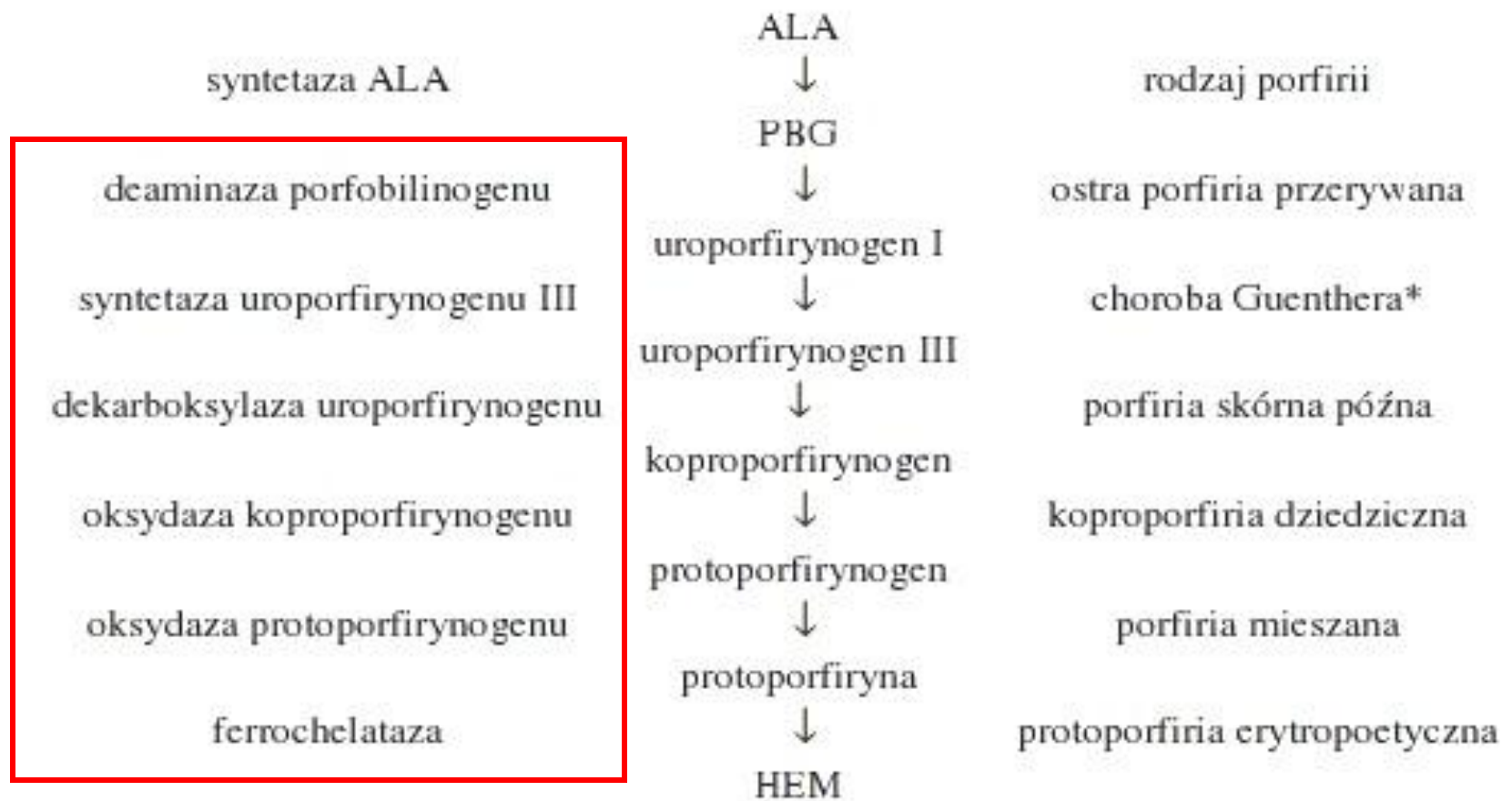
Idiosynkrazja

- rzadko występująca reakcja polegająca wystąpieniu poważnych, zagrażających życiu objawów w odpowiedzi na podanie niewielkiej dawki leku.
- ostra porfiria przerywana, hipertermia złośliwa

Porfirie

- grupa wrodzonych lub nabytych schorzeń wynikających z zaburzenia działania enzymów syntezy hemu (zwanym również szlakiem porfiryn)
- kwas D-aminolewulinowy i porfobilinogen → porfiryny | → hem
- efekt – nadprodukcja porfiryn i ich prekursorów, odkładanie się porfiryn w narządach

Porfirie to grupa schorzeń



* choroba Guenthera – wrodzona porfiria erytropoetyczna

Rozpoznanie

- rzadka choroba - zwykle szpitale nie mają odczynników (próbki przesyła się do ośrodków referencyjnych)
- próbki należy pobrać w czasie ataku choroby, gdyż inaczej wyniki mogą być fałszywie ujemne
- wykonuje się pomiar stężenia porfiryn i ich prekursorów w moczu, najczęściej stężenie porfobilinogenu w moczu, jednej z pierwszych substancji na szlaku syntezy porfiryn (↓ produkcja = ↑ stężenie prekursora)

Porfirie wątrobowe

- ostra porfiria przerywana
- porfiria mieszana
- porfiria skórna późna
- koproporfiria dziedziczna

Ostra porfiria przerywana

- choroby metaboliczne, w których dochodzi do uszkodzenia procesów biochemicznych (głównie w wątrobie), dziedziczenie jest autosomalne dominujące,
- nagromadzenie się w wątrobie prekursorów porfiryn prowadzi do ostrych ataków,
- występują powtarzające się napady ostrych bólów brzucha i ciężkich zaburzeń neurologicznych i psychiatrycznych
- przebieg bywa utajony – napady wywoływane są przez leki, hormony płciowe, zakażenia, głodzenie

Pozostałe postaci porfirii

- porfiria mieszana
 - koproporfiria dziedziczna
- obraz kliniczny podobny, ale dominuje zwiększona wrażliwość skóry na światło
- porfiria skórna późna
- dominują objawy skórne, nie ma zaburzeń neurologicznych, objawy brzuszne są rzadkie

Obraz kliniczny

- produkty metabolizmu porfiryn wydalają się z moczem, który przybiera czerwoną barwę,
- skóra czerwienieje na słońcu (w ostrym przebiegu choroby może dochodzić do oparzeń skóry), występują czerwono-szare przebarwienia zębów,
- inne objawy: uczucie słabości kończyn, utrata czucia lub parestezje,
- **czasami nie ma żadnych objawów!**

Objawy kliniczne

- **ostre bóle brzucha** (często błędnie rozpoznawane jako zapalenie otrzewnej)
- **zaburzenia neurologiczne** – utrudnienia poruszania się, wzmożenie odruchów
- **zaburzenia psychiatryczne** - halucynacje, depresja, rozdrażnienie, obawy paranoidalne
- **zaburzenia czynności układu autonomicznego** – chwiejne nadciśnienie tętnicze, tachykardia zatokowa, hipotonia ortostatyczna

Ostry napad

- **układ pokarmowy** – bóle brzucha, wymioty, zaparcia, biegunki
- **układ nerwowy** – neuropatia motoryczna i czuciowa, drgawki, zaburzenia psychiczne
- **układ krążenia** – nadciśnienie tętnicze, tachykardia (czasem spadki RR)
- **inne** – u 25-30 % pacjentów leukocytoza z gorączką

Czynniki wywołujące

- zakażenia
- głodzenie
- ciąża
- alkohol
- niektóre leki

Nie wolno podawać leków wywołujących ostry napad!

Co wolno a co nie?

barbiturany,benzo- diazepiny, etomidat, ketamina	propofol
	izofluran
pentazocyna, petydyna	morfina, FTN
metoklopramid	atropina, neostygmina
klonidyna, dexmedetomidyna	NTP, NTG, labetalol, beta-blokery,digo- ksyna



Co wolno a co nie?



sulfonamidy, erytromycyna, tetracykliny	penicyliny, cefalosporyny
furosemid	tiazydy, spironol
estrogeny	sterydy
diklofenak	indometacyna, ibuprofen
alkohol	



Znieczulenie regionalne?



Przeciwwskazań nie ma,
problem taki sam jak np. w SM

Chory może uznać, że jego stan
neurologiczny pogorszył się
wskutek znieczulenia
regionalnego



Wybór jest niewielki

barbiturany,benzo- diazepiny, etomidat, ketamina	Propofol
środki wziewne	
pentazocyna, petydyna	morfina, FTN
metoklopramid	atropina, neostygmina
klonidyna, dexmedetomidyna	NTP, NTG, labetalol, beta-blokery,digo- ksyna



Postępowanie anestezyjologiczne

- premedykacja – diazepam (???)
- indukcja - propofol
- zwiotczenie - wekuronium
- wentylacja - $N_2O + O_2$
- analgezyja – fentanyl

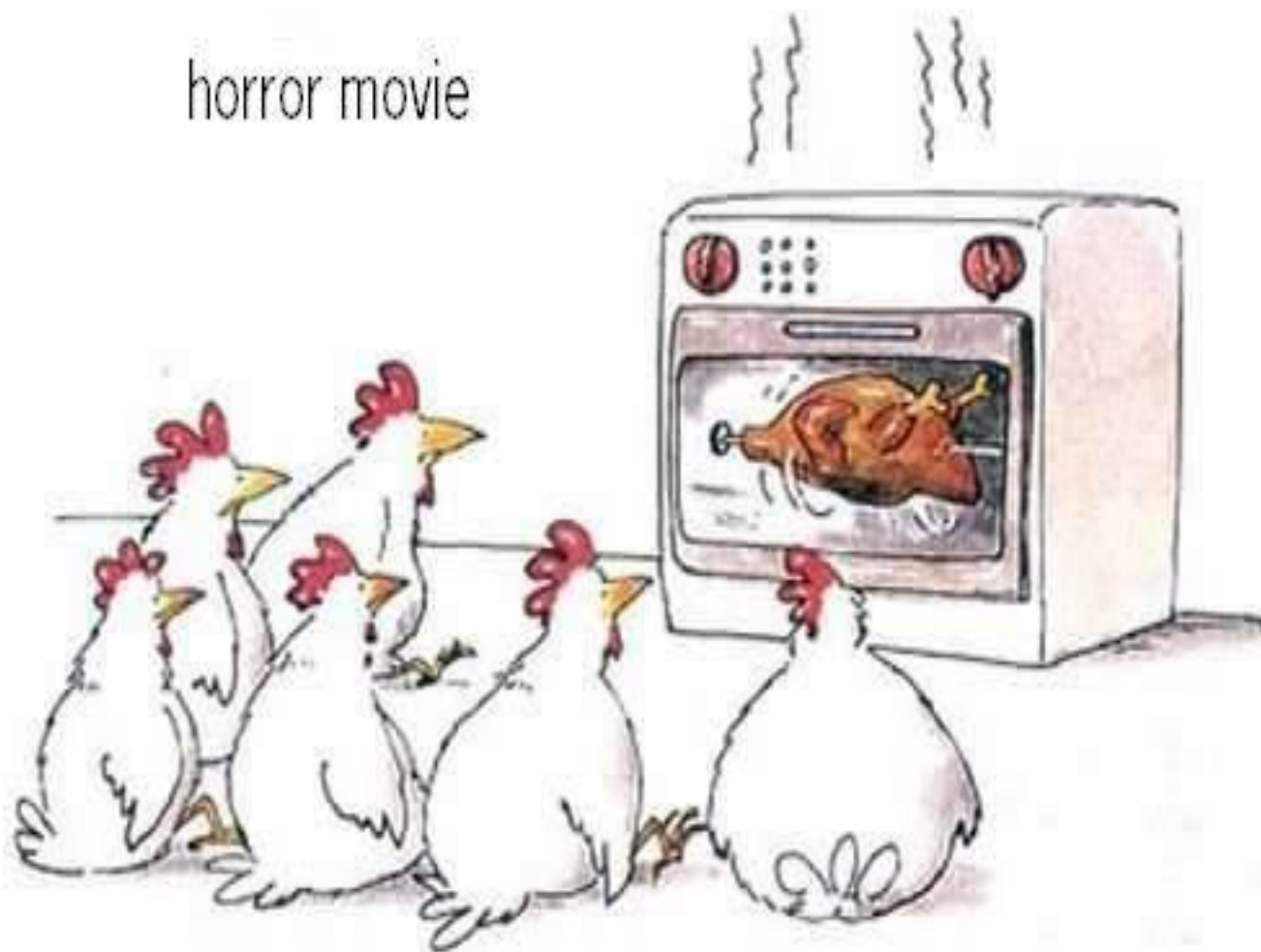
- Ostry napad: wlew >500 g glukozy na dobę (???)



Wybrane schorzenia

- guz chromochłonny nadnerczy
- porfiria
- hipertermia złośliwa

horror movie



Hipertermia złośliwa

- idiosynkratyczna reakcja na suksametonium i halogenowe środki wziewne
- częstość występowania- 1: 62 000 znieczuleń ogółem, 1 : 4500 z ww. środkami (Dania), 10- 30 przypadków rocznie w Polsce (dane z lat dziewięćdziesiątych)
- występują zagrażające życiu zaburzenia funkcji mięśni szkieletowych, ze ↑temperatury i ↑metabolizmu
- 1 : 250.000 znieczuleń, **śmiertelność 10%**
- **postacie poronne ze skurczem mięśni zwaczy i niejasną tachykardią są 10 razy częstsze!**

Patofizjologia

- następuje wyrzut jonów Ca do sarkoplazmy i gwałtowne przyspieszenie metabolizmu
- przyczyną jest mutacja genu ryadynowego
- następuje \uparrow poziom metabolizmu (tlenowego i beztlenowego) – wydzielane jest ciepło, CO₂ i mleczany
- Problem może wystąpić po chlorsukcynylocholinie i wszystkich anestetykach wziewnych (po sewofluraniu i desfluraniu rzadziej, ale również)

Wywiad

- powikłane znieczulenia wśród krewnych I stopnia, występujące w rodzinie schorzenia mięśni
- **badanie fizykalne – możliwe spontaniczne skurcze mięśniowe**, ↑temperatury po wysiłku, infekcjach i zdenerwowaniu, mioglobinuria po wysiłku
- może towarzyszyć lub towarzyszy następującym chorobom: dystrofia Duchenne, atrogrypoza, miotonia wrodzona, osteogenesis imperfecta, zespół Kinga-Deborougha (w 100%)
- **nie** predysponują: skolioza, przepukliny, zez!

Rozpoznanie



- zwykle moment startu lub lądowania (indukcja lub wybudzanie)
- są stosowane anestetyki wziewne lub podano chlorsukcynolocholinę
- obserwujemy nagły \uparrow ETCO₂ (najpierw) i \uparrow temperatury temperatury (później)

Objawy

- wzrost ETCO_2 przy prawidłowej wentylacji
- tachykardia, zaburzenia rytmu
- sztywność mięśni, szczękościsk, zwiększone napięcie mięśniowe, objawy narastają w miarę zmniejszania się zwiotczenia mięśni!
- kwasica ($\text{paCO}_2 > 60$ mmHg, $\text{BE} < -7$), spadek SpO_2 i saturacji centralnej krwi żyłnej, hiperkaliemia
- narastająca temperatura ciała

Diagnostyka różnicowa

- przełom w nadczynności tarczycy
- złośliwy zespół neuroleptyczny
- guz chromochłonny
- zatrucie kokainą

Leczenie podstawowe

- przerwać podaż anestetyków wziewnych, jak najszybciej zakończyć operację, przejść na 100% tlen,
- zmienić układ oddechowy na nowy, kontynuować znieczulenie w schemacie TIVA,
- **zmiotczyć pacjenta i podać Dantrolen,**
- rozpocząć chłodzenie wszelkimi dostępnymi metodami, zwalniając $<39^{\circ}\text{C}$, a zatrzymując przy temperaturze $<38^{\circ}\text{C}$.

Chłodzenie

- mokre prześcieradło na całe ciało, dodatkowo lód na szyję
- płukanie żołądka zimnymi płynami
- podawanie dożylnie schłodzonych płynów
- dializa otrzewnowa zimnymi płynami
- dowolny zestaw do terapeutycznej hipotermii jeżeli jest dostępny (np. Coolguard, Arctic Sun, etc.)

Agresywne chłodzenie przerywamy $<39\text{ }^{\circ}\text{C}$

Dantrolen

- zmniejsza uwalnianie Ca z sarkoplazmy ; wpływa na uwalnianie mediatorów reakcji pobudzenie-skurcz
- do 30 min. następuje ↓ temperatury, ↓ tachykardii, stopniowe ustąpienie kwasicy
- wprowadzenie w roku 1975 spowodowało spadek śmiertelności z 75% do 5%

Dantrolen - dawkowanie

- dawka inicjująca 2,5 mg/kg powtarzana co 5- 10 min do zniknięcia objawów, do dawki maksymalnej 10 mg/kg
- dawkę w razie potrzeby powtarzamy po 10 h
- po pierwszym podaniu u 50% pacjentów następuje nawrót objawów
- w przypadkach piorunujących koniecznych jest kilka dodatkowych dawek (z doświadczenia własnego do 4 dni)

Leczenie wspomagające

- mannitol, furosemid (utrzymać diurezę!), zwalczać kwasicę (NaHCO_3), zwalczać hiperkaliemię (glukoza z insuliną)
- tachykardia- beta blokery
- hamowanie wtórnych uszkodzeń- Xylocaina, ACC

Powikłania późne

- niewydolność nerek wymagająca RRT
(przyczyny - mioglobinuria lub hipotonia)
- zespół DIC
- uszkodzenie OUN

Hipertermia złośliwa w wywiadzie

(i konieczność wykonania znieczulenia)

- profilaktyka – Dantrolen 2-3 mg/kg w ciągu 20 min. (powtórzyć jeżeli zabieg trwa >6 godzin)
- głęboka sedacja (zapobiec ↑ temperatury wywołanym lękiem i pobudzeniem)
- wymontować parownik, TIVA z propofolem (N₂O można stosować)
- założyć sondę temperaturową, cewnik do pęcherza i krwawy pomiar RR

Dantrolen - preparaty

- Procter & Gamble - zestaw 36 fiolek po 20 mg (substancja sucha + rozpuszczalnik)
- Spepharm - zestaw 12 fiolek po 20 mg (substancja sucha + rozpuszczalnik)



A map of the Upper Silesia region in Poland, showing major cities and roads. A red rectangular box is superimposed on the map, containing the text "Gdzie jest Dantrolen?". The map includes labels for cities such as Katowice, Chorzów, Sosnowiec, and Mysłowice, as well as road numbers like 1, 4, 15, and 914. The word "POLAND" is written in large letters across the top of the map.

Gdzie jest Dantrolen?

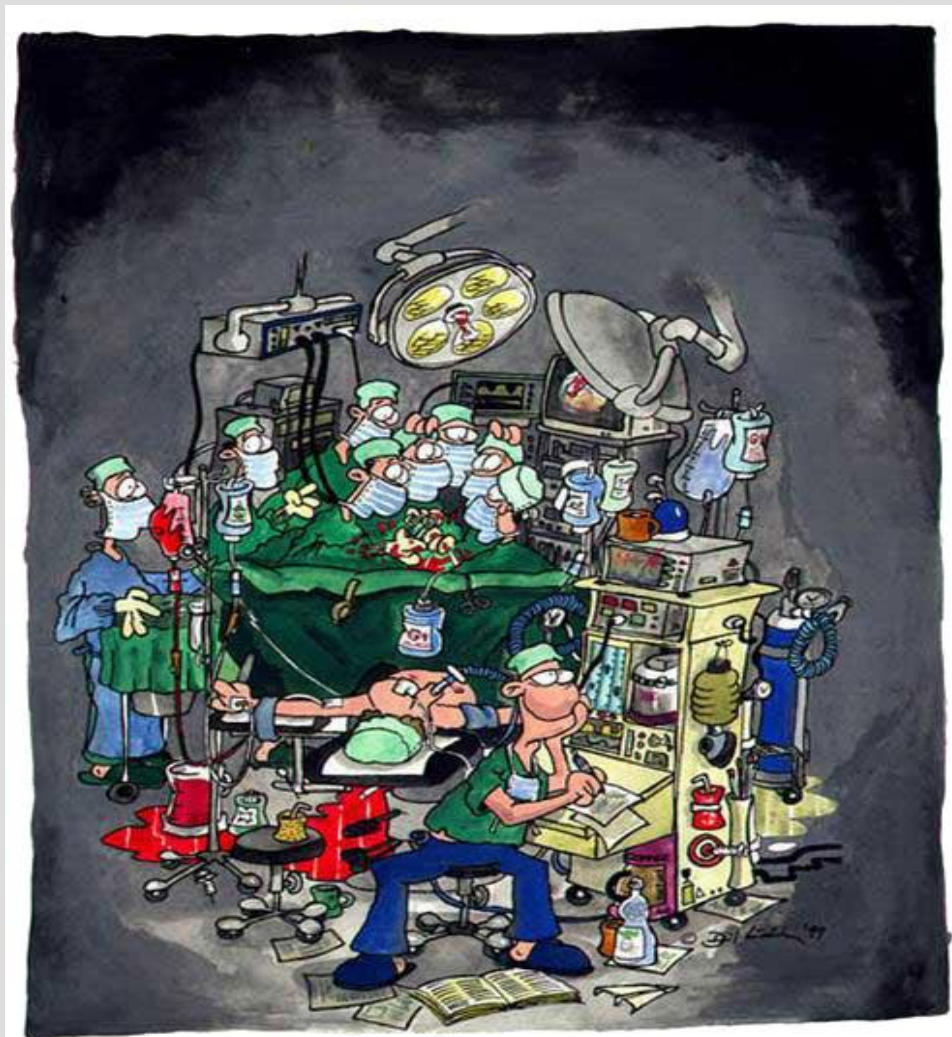
Gdzie jest DANTROLEN

- Dantrolen stracił rejestrację w Polsce.
- Konieczny import docelowy
- Droga służbowa- oddział- konsultant wojewódzki- oddział- ministerstwo zdrowia- oddział- hurtownia- może już lek importować!
- Jakież 2- 6 tygodni na załatwienie

Gdzie jest DANTROLEN

- Hurtownia Salus w Katowicach
- Mgr. Ewa Kolasińska – codziennie 8-16 pod numerem 32-7880048
- Tam ZAWSZE są 2 opakowania (12 x 20 mg x 2 opakowania) czyli 480 mg
- Po wykorzystaniu trzeba wypełnić wniosek na import docelowy i automatycznie zamawiają nowy
- Cena – 4696 zł/opakowanie

Dziękuję Państwu za uwagę



Anaesthetists - the always watchful guardians