

Leczenie operacyjne i znieczulenie pacjenta z chorobą von Willebranda

Von Willebrand disease haemostatic management and anesthesia for orthopedic surgery

Barbara Lisowska, Cezary Michalak, Marek Tramś, Mariusz Góra, Paweł Małdyk

Klinika Reumortopedii Instytutu Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie,
kierownik Kliniki doc. dr hab. med. Paweł Małdyk, dyrektor Instytutu prof. dr hab. med. Sławomir Maśliński

Słowa kluczowe: choroba von Willebranda, operacja, postępowanie pooperacyjne.

Key words: von Willebrand disease, surgery, postoperative management.

Streszczenie

W artykule przedstawiono postępowanie okołoperacyjne dotyczące pacjenta z rozpoznaną chorobą von Willebranda typ 1. Zastosowane leczenie i postępowanie okołoperacyjne pozwoliło na wykonanie artroskopii stawu kolanowego i uniknięcie zaburzeń hemostazy oraz wystąpienia powikłań.

Summary

We present the patient with type 1 von Willebrand (VWD) who underwent surgery for knee arthroscopy. We analysed the treatment options, the outcomes of haemostasis in the context of orthopedic surgery.

Wstęp

Nadmierne krwawienie, wynikające z wrodzonych lub nabytych skaz krwotocznych, stanowi poważne powikłanie u chorych poddanych operacji. Wczesna diagnostyka zaburzeń i właściwie prowadzone leczenie oparte na wielospecjalistycznej współpracy umożliwia bezpieczne wykonanie zabiegu operacyjnego u pacjenta i zmniejsza ryzyko powikłań w okresie okołoperacyjnym. W artykule przedstawiono przypadek operacyjnego leczenia pacjenta z chorobą von Willebranda.

Opis przypadku

Pacjent, lat 24, został przyjęty do Kliniki Reumortopedii Instytutu Reumatologii w celu wykonania artroskopii stawu kolanowego prawego z powodu guzkowo-kosmkowego zapalenia błony maziowej.

Chory był operowany 3-krotnie. W 1999 r. pacjent zgłosił się do Kliniki Reumortopedii, podając, że przez 2 lata wykonano u niego kilkadziesiąt punkcji (!) stawu kolanowego prawego z powodu uporczywych krwiaków. Standardowo wykonywane badania nie wskazywały na zaburzenia układu krzepnięcia, a wyniki badań hemostazy były w dolnej granicy normy. W 1999 r. wykonano synowektomię otwartą prawego stawu kolanowego. Podczas zabiegu stwierdzono bardzo znaczną ilość tkanki patologicznej w miejscu błony maziowej, o makroskopowym i mikroskopowym wyglądzie *synovitis villonodularis pigmentosa*. Charakterystycznym objawem stwierdzonym w tkance patologicznej była duża liczba wężowatych, o sporym świetle (do 2 mm) żył. Uszkodzenie tych żył, wiążące się z poruszaniem się kolana, mogło tłumaczyć nawracające krwiaki.

Po 2 latach bez wysięków bez istotnej przyczyny nastąpił nawrót krwiaków. Po badaniu USG, w którym

Adres do korespondencji:

dr med. Barbara Lisowska, Klinika Reumortopedii, Instytut Reumatologii im. prof. dr hab. med. E. Reicher, ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa

Praca wpłynęła: 3.04.2006 r.

stwierdzono ponowny przerost błony maziowej, wykonano resynowektomię stawu – jednakże po otwarciu stawu okazało się, że odrost był bardzo nieznaczny, natomiast blizna tkankowa i tkanka tłuszczowa znajdująca się w kolanie imitowały tkanki patologiczne. Zaczęto poszukiwać innej przyczyny krwawień. Na podstawie diagnostycznych badań hematologicznych postawiono rozpoznanie choroby von Willebranda. Z tego powodu pacjent był pod opieką poradni hematologicznej.

Po przejściowej, ok. 6-miesięcznej poprawie, znowu nastąpiły krwawienia dostawowe. Rozpoczęto leczenie zachowawcze, podawano leki wg zaleceń hematologicznych, wykonano punkcje, odciążanie, prowadzono fizykoterapię. Mimo leczenia, wylewy do stawu kolanowego nawracały.

W maju 2005 r., wobec nasilenia dolegliwości bólowych podjęto decyzję o wykonaniu artroskopii stawu.

Zabieg operacyjny

Przed operacją stan ogólny pacjenta oceniono jako dobry i pacjent został zakwalifikowany do grupy ryzyka ASA I (nie stwierdzono zaburzeń w funkcjonowaniu narządów i układów).

W badaniach hemostazy wykonanych przed operacją stwierdzono: INR – 1,45 (n=0,81–1,13), czas protrombinowy 13,8 s (n=11–17,8 s), wskaźnik protrombinowy 70% (n=80–120%), czas krwawienia 25 s, liczba płytek $242 \times 10^9/l$. Pacjenta zakwalifikowano do planowego zabiegu operacyjnego, podczas którego wykonano debridement artroskopowe stawu. Zmiany stwierdzane w przedoperacyjnym RTG oraz podczas artroskopii uzasadniały zakwalifikowanie pacjenta do całkowitej endoprotezoplastyki stawu, od czego odstąpiono z uwagi na młody wiek chorego. Operacja trwała 80 min, czas utrzymania opaski uciskowej wynosił 75 min.

Znieczulenie

W premedykacji chory otrzymał doustnie dormicum 7,5 mg na 45 min przed zabiegiem. Operację wykonano w znieczuleniu ogólnym z intubacją dotchawiczą, z wentylacją mechaniczną i zastosowaniem standardowego monitorowania anestezjologicznego. Leki wykorzystane do indukcji to 100 µg fentanylu, 500 mg tiopentalu i 100 mg suksametonium.

Znieczulenie podtrzymywano mieszaniną N_2O/O_2 – 60/40%, frakcjonowanymi dawkami propofolu 50 mg/15 min (ogółem 200 mg), fentanylu po 100 µg (ogółem 400 µg) i norcuronu w dawkach 6+2 mg. W trakcie znieczulenia monitorowano: EKG, ciśnienie tętnicze krwi, parametry wentylacji, wysycenie hemoglobiny tlenem i stężenie końcowo-wydechowe dwutlenku węgla. Wartości parametrów układów sercowo-naczyniowego i oddechowego były stabilne w trakcie całego zabiegu. Nie odnotowano istotnej reakcji hemodynamicznej po zadziałaniu bodźców bólowych. Po zakończeniu znieczulenia pa-

cjenta obudzonego, w stanie ogólnym dobrym, wydolnego krążeniowo i oddechowo przewieziono na salę pooperacyjną, gdzie podczas 24-godzinnego pobytu monitorowane były parametry krążeniowo-oddechowe.

Do analgezji pooperacyjnej wykorzystano morfinę podawaną w pojedynczych dawkach 5–10 mg *i.v.* (ogółem 15 mg) i co 8 godz. paracetamol w dawce 1,0 g *i.v.* (perfalgan) z dobrym rezultatem. Nie stwierdzono objawów zaburzeń hemostazy, drenaż pooperacyjny wynosił 100 ml.

Zgodnie z zaleceniami hematologa w okresie okołoperacyjnym zastosowano Minirin (*desmopressini acetate*) oraz Exacyl (*acidum tranexamicum*). Minirin, w dawce 0,3 µg/kg masy ciała rozcieńczony w 100 ml 0,9% roztworu NaCl, podawano we wlewie dożylnym. Pierwszą dawkę podano na godzinę przed operacją, kolejne podawano raz dziennie przez 6 dni po operacji. Exacyl podawano dożylnie w dawce 1,0 g co 8 godz. przez 7 dni, po czym przez następne 3 dni zalecono przyjmowanie doustnie.

Postępowanie pooperacyjne

W okresie okołoperacyjnym nie stwierdzono występowania objawów niepożądanych związanych z leczeniem preparatami Minirin i Exacyl. W czasie, w którym podawano Minirin (6 dni), u pacjenta codziennie kontrolowano parametry układu krzepnięcia, stężenie elektrolitów w osoczu, parametry krążeniowe (ciśnienie tętnicze i tętno) oraz dobowy bilans płynów i masę ciała.

Poniżej przedstawiono uzyskane wyniki w kolejnych badaniach po operacji:

- czas krwawienia (s) 15, 20, 54, 28, 65, 80, 35, 30,
- Na (mEq/l) 139, 141, 136, 140, 143, 138,
- K (mEq/l) 4,4, 3,8, 4,4, 4,3,
- INR 1,45, 1,62, 1,57, 1,54, 1,43, 1,52,
- wskaźnik protrombinowy (%) 70, 63, 67, 66, 71, 67,
- APTT (s) 32,5, 34,3, 33,3, 30,9, 29,7, 32,5,
- PT (s) 15,3, 14,9, 14,6, 13,6, 12,8, 13,6,
- w okresie okołoperacyjnym liczba płytek krwi $< 200 \times 10^9/l$.

Bilans płynów wynosił ± 500 ml. Parametry krążeniowo-oddechowe oscylowały wokół parametrów wyjściowych. Rehabilitacja przebiegała bez problemów.

W 8. dobie po operacji pacjent w stanie ogólnym dobrym zastał wypisany z oddziału z zaleceniem kontynuacji leczenia preparatem Exacyl i dalszej rehabilitacji. Skontaktowano się z nim ponownie 8 mies. po operacji. Potwierdził dobre samopoczucie, wysięki do stawu kolanowego ustąpiły, nie było wskazań do punkcji.

Dyskusja

Choroba von Willebranda (vWD) należy do najczęstszych wrodzonych skaz krwotocznych, których przyczyną jest ilościowy i jakościowy defekt czynnika von Wil-

lebranda (vWF), powodujący upośledzenie funkcji płytek (zaburzenia adhezji i agregacji) oraz zaburzenia krzepnięcia.

Czynnik von Willebranda jest glikoproteiną zbudowaną z dużych i małych multimerów, produkowaną w komórkach śródbłonna naczyniowego i megakariocytach [1]. W osoczu występuje w kompleksie z czynnikiem VIII, co tłumaczy przyczynę obniżenia stężenia czynnika VIII w osoczu przy zmniejszeniu ilości krążącego vWF.

Wyróżnia się 2 warianty choroby – typ 1 i typ 2 [1]. Typ 1 charakteryzuje się zmniejszeniem ilości krążącego vWF i obniżeniem stężenia czynnika VIII. W 2 typie zmiany dotyczą zarówno ilości, jak i jakości vWF. W tej jednostce rozróżnia się wiele podtypów, których podział zależy od zmian w wielkocząsteczkowych polimerach (multimerach) składających się na budowę vWF.

Objawami klinicznymi vWD są nadmierne krwawienia (podobne jak w hemofilii) oraz częste wybroczyny i krwawienia z błon śluzowych i ran, a w badaniach laboratoryjnych parametrem dominującym jest przedłużony czas krwawienia, ponadto przeważnie obniżone jest stężenie antygenu vWF i aktywność prokoagulacyjna czynnika VIII [2].

Wybór leczenia zależy od wielkości krwawienia, przy niewielkim krwawieniu dla pacjentów z vWD typu 1 lekiem z wyboru jest desmopresyna, stymulująca uwalnianie vWF z komórek śródbłonna. Zastosowanie w opisanym przypadku desmopresyny pozwoliło na znaczne zmniejszenie zagrożenia wystąpienia krwawienia okołoperacyjnego. Skuteczność desmopresyny potwierdzają również uzyskane przez Nitu-Whalley i wsp. wyniki obserwacji prowadzonej w grupie 27 pacjentów z vWD [3].

Ponieważ opisany zabieg operacyjny był przeprowadzany w trybie planowym, postępowanie okołoperacyjne można było podzielić na 3 etapy, których czas był uzależniony od stanu ogólnego pacjenta i wyników badań hematologicznych. Bezpośredni okres przedoperacyjny nie stanowił problemu, pacjent nie wymagał specjalistycznego przygotowania, jego stan ogólny oceniany był jako dobry, nie stwierdzano klinicznych objawów świadczących o zaburzeniach krzepnięcia. Zgodnie z zaleceniami hematologa pacjent godzinę przed planowaną operacją otrzymał desmopresynę w dawce $0,3 \mu\text{g}/\text{kg}^{-1}$ we wlewie dożylnym.

Następnym etapem był zabieg operacyjny i związany z nim wybór znieczulenia. Biorąc pod uwagę duże ryzyko krwaka podpajęczynówkowego, które jako zagrożenie istotnie przeważało nad korzyściami znieczulenia przewodowego, dobry ogólny stan pacjenta (ASA I) i negatywny wywiad w kierunku uczulenia na leki, zdecydowano się na znieczulenie ogólne, uznając, że będzie najkorzystniejsze i obciążone najmniejszym ryzykiem powikłań. Z uwagi na trudny do ustalenia czas operacji wybrano intubację

i prowadzenie oddechu zastępczego. Z powodu możliwość krwawienia z błon śluzowych jamy ustnej i dróg oddechowych indukcję znieczulenia przeprowadzono z dużą delikatnością i w głębokim uśpieniu. Z tej samej przyczyny kilkakrotnie w czasie znieczulenia zmieniano ciśnienie ucisku balonika rurki intubacyjnej na błonę śluzową tchawicy (nie posiadamy manometru) i nie podjęto decyzji o użyciu maski kraniowej zamiast rurki intubacyjnej.

Ponieważ oceniane parametry hematologiczne utrzymywały się w akceptowalnych granicach oraz nie było klinicznych objawów zaburzeń krzepnięcia, pacjent nie otrzymywał preparatów krwiopochodnych (czynnik VIII, vWF, KKPł), co wiąże się z ryzykiem zakażenia wirusem (WZW, HIV) oraz zwiększa koszty terapii [4]. Należy jednak podkreślić, że pomimo ryzyka powikłań i konieczności poniesienia kosztów, leczenie płynami krwiopochodnymi jest skuteczną i bezpieczną metodą zapobiegania nadmiernemu krwawieniu u chorych z vWD [5]. Prowadzenie dokładnej kontroli parametrów laboratoryjnych i oceny dobowego bilansu płynów pozwoliło na uniknięcie powikłań związanych z leczeniem desmopresyną, takich jak hiponatremia i retencja wody w organizmie.

Hemostazę pooperacyjną oceniono jako bardzo dobrą, krwawienie z pozostawionych w ranie pooperacyjnej drenów wynosiło 100 ml, dlatego nie oceniano stężenia czynnika von Willebranda i czynnika VIII, co jest preferowane w innych ośrodkach [6].

Wczesna diagnostyka i leczenie oparte na wielospecjalistycznej współpracy umożliwiły przeprowadzenie zabiegu operacyjnego u pacjenta z chorobą von Willebranda. Uniknięto także zaburzeń hemostazy oraz wystąpienia powikłań w okresie pooperacyjnym. Znieczulenie ogólne należy uznać za metodę z wyboru u pacjenta z rozpoznaną szką krwotoczną.

Piśmiennictwo

1. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Robbins Basic Pathology. Olszewski W (red.) Wyd. Med. Urban & Partner, Wrocław 2005; 513-4.
2. Skotnicki AB, Sacha T. Zaburzenia krzepnięcia krwi. Diagnostyka i leczenie. Medycyna Praktyczna, Kraków 1997.
3. Nitu-Whalley IC, Griffioen A, Harrington C, et al. Retrospective review of the management of elective surgery with desmopressin and clotting factor concentrates in patients with von Willebrand disease. *Am J Hematol* 2001; 66: 280-4.
4. Frank RD, Kunz D, Wirtz DC. Acquired von Willebrand disease-hemostatic management of major orthopedic surgery with high-dose immunoglobulin, desmopressin and continuous factor concentrate infusion. *Am J Hematol* 2002; 70: 64-71.
5. Franchini M, Rossetti G, Tagliaferri A, et al. Efficacy and safety of factor VIII/von Willebrand's factor concentrate (Haemate-P) in preventing bleeding during surgery or invasive procedures in patients with von Willebrand disease. *Haematologica* 2003; 88: 1279-83.
6. Mannucci PM. Treatment of von Willebrand disease.