

Een geval van HIT type 2 bij een patiënte die een PTE-procedure moet ondergaan case-report



P.M.M.J. Rutten, EKP

Academisch Medisch
Centrum, Amsterdam

INLEIDING

Dit case-report is een beschrijving van een geval waarbij de klinisch perfusionist werd geconfronteerd met twee ongebruikelijke perfusietechnieken.

HITTS

Sommige patiënten die een CPB moeten ondergaan kunnen een allergie tegen heparine ontwikkeld hebben, de zogenaamde Heparin Induced Thrombocytopenia And Thrombosis Syndrome (HITTS), ofwel Heparine geassocieerde trombocytopenie (HAT), in het vakgebied van de klinisch perfusionist meestal HIT type 2 genoemd. De oorzaak kan eerder gebruik van heparine bij een vroegere hartoperatie zijn maar vaker is het een langdurige behandeling voor veneuze trombose.

Klinisch manifesteert de afwijking zich door huidverkleuring, veneuze trombose, arteriële trombose en orgaanfalen na het toedienen van heparine. Er is een sterke afname van het aantal trombocyten met korte tijd daarna ernstige bloedingen terwijl door occlusie van het vaatbed zelfs de dood kan intreden. In de literatuur bedraagt de mortaliteit tot ongeveer 60%, bij snelle interventie is deze nog 7%. 1 tot 3% van de bevolking zou deze immunafwijking hebben. Bij patiënten die voor openhartchirurgie in aanmerking komen zal het veelvuldig voorkomen dat zij reeds heparine gehad hebben. De kans op de aanwezigheid van HIT type 2 is daarbij groot. Sommigen geven aan dat zelfs 25% van de patiënten na een openhartoperatie met heparine, een beperkte mate van HIT ontwikkelt.

Bij de chronische behandeling van trombosepatiënten, de patiëntengroep waarin veelvuldig HIT wordt gediagnostiseerd is het middel Danaporoid (Organan) po-

pulair geworden als alternatief voor heparine. Danaporoid is een mengsel van heparinesulfaat, dermatinsulfaat en chondroitanesulfaten. Hoewel bepaalde antilichamen tegen heparine nog werkzaam zijn, blijkt dit niet klinisch relevant en verdwijnt de trombocytopenie. Organan is hiermee een frequent gebruikt alternatief voor heparine, bij de behandeling van diepe veneuze trombose.

FREQUENTIE

Hoewel de frequentie van HIT volgens literatuurgegevens aanzienlijk zou zijn, zeker bij patiënten die in aanmerking komen voor chirurgie met behulp van de hartlongmachine, is er tot nu toe slechts een zeer beperkte vraag geweest om tijdens de CPB een alternatief voor ongefractioneerde heparine toe te passen.

Uit eigen documentatie blijkt dat de klinisch perfusionisten in het AMC, minder dan één keer per jaar de aankondiging krijgen van een patiënt met HIT type 2. Dit leidt elke keer opnieuw tot uitvoerig overleg en vragen over welke nieuwe ontwikkelingen er inmiddels zijn en welke ervaring anderen hebben

Tussen 1996 en 2003 hebben wij slechts 2 maal daadwerkelijk een alternatief voor ongefractioneerde heparine tijdens cardiopulmonale bypass gebruikt. Op advies van de hematologen werkten we met Organan en gebruikten we een protocol uit het VUMC, het doseringprotocol dat door de producent van Organan wordt aangeraden en dat ook elders wordt gebruikt.

Bij onze patiëntenbehandelingen zagen we geen verontrustende problemen zoals de elders gerapporteerde zichtbare stolsels in het ECC-systeem. Onze ervaring bleef

dus in feite minimaal en de procedures met Organan gingen steeds gepaard met veel onrust uit vrees voor “perfusie”-complicaties.

CASE-REPORT

Medio 2003 kregen we een 30-jarige patiënte die een ernstige chronische trombo-embolische pulmonale hypertensie (CTEPH) had en daarvoor een Pulmonale Trombo-Endarterectomie (PTE)-procedure zou ondergaan.

Gewoonlijk worden patiënten met perifere trombo-emboliën in eerste instantie behandeld met heparine en is er dus een kans op CTEPH en ook overgevoeligheid voor heparine, de HIT.

PTE PROCEDURE

De PTE is een chirurgische procedure om levensbedreigende bloedstolsels (emboliën) uit de arteria pulmonalis te verwijderen, teneinde de bloeddorstrooming door de longen te herstellen. Door deze operatie verdwijnt de pulmonale hypertensie en wordt het rechter hart ontlast.

Hoe verloopt de PTE-procedure? In het universiteitsziekenhuis van San Diego (UCSD) loopt sinds 1975 een programma voor de behandeling van deze CTEPH, aanvankelijk via het verrichten van een hartlongtransplantatie. Later heeft men bij het gebrek aan voldoende donororganen een grote bijdrage geleverd aan het ontwikkelen van een chirurgische methode waarbij de stolsels zelf worden los gepeld van de vaatwand, de zogenoemde PTE-procedure. Inmiddels heeft het PTE-team in het UCSD in 30 jaar ongeveer 2000 van deze procedures uitgevoerd. In de laatste 20 jaar is de operatietechniek nauwelijks veranderd en zijn meer dan 1500 PTE's op eenzelfde standaardmanier uitgevoerd. Mede door de grote ervaring is de operatiemortaliteit bij de laatste 500 patiënten tot onder de 4% gedaald. Deze resultaten hebben ertoe geleid dat vanuit talloze plaatsen patiënten met CTEPH voor operatie naar San Diego worden verwezen.

In het AMC in Amsterdam is een PTE-

team opgericht dat in San Diego de techniek heeft bestudeerd en sinds 2002 werden in het AMC al meer dan 50 PTE-operaties uitgevoerd op dezelfde wijze als in San Diego.

De PTE is een gewoonlijk meer dan acht uur durende ingreep onder algemene anesthesie, waarbij de patiënt wordt aangesloten aan een hartlongmachine en waarbij de lichaamstemperatuur wordt teruggebracht tot minder dan 20 °C teneinde het zuurstofverbruik met 95% te reduceren. Het is belangrijk dat voor dit afkoelen ruim de tijd wordt genomen. Vaak wordt de gewenste temperatuur pas na meer dan 2 uren bereikt. Voor het veilig opwarmen wordt nog meer tijd genomen.

Terwijl de patiënt is aangesloten aan de hartlongmachine en wordt afgekoeld, wordt begonnen met het openen van de longslagaders. Bij de gewenste temperatuur wordt de hartlongmachine stil gezet om een bloedloos operatiegebied te verkrijgen. Tijdens de circulatiestilstand, die we nooit langer dan 25 minuten laten duren, wordt het stolselmateriaal losgemaakt van de vaatwand. Meestal gaat dit in sessies waarbij eerst de bovenste rechter longarterie wordt schoon gemaakt, vervolgens de onderste rechter longarterie en tenslotte de linker longarterie. Perioden van circulatiestilstand worden afgewisseld met perioden van ruim 15 minuten perfusie. De stolsels worden tot zover mogelijk uit de periferie verwijderd. Nadat alle bereikbare stolsels zijn verwijderd, wordt de hartlongmachine definitief aangeschakeld en de patiënt langzaam opgewarmd.

Voor de ontstopping van onze patiënte met HIT type 2 adviseerden de hematologen danaporoïd te gebruiken omdat dit overal in de hartchirurgie gebruikt zou worden.

Zeer uitvoerige informatie van collegae perfusionisten, via de helpdesk van de producent van Organan, bij collegae van ons referentie centrum voor PTE in San

Diego, via het literatuursysteem Pubmed en tenslotte via de internet mailinglist Perflist leerde dat de ervaring met Organan en tegelijkertijd diepe hypothermie nihil was, en dat steeds vaker de recombinant Hirudine (Refludan) de voorkeur bij perfusionisten kreeg als ontstolling bij HIT-patienten. Hirudine is een stollingsremmende stof die wordt gewonnen uit het speeksel van de gewone bloedzuiger (*Hirudo medicinalis*) die vroeger voor aderlatingen werd gebruikt. Het kan tegenwoordig ook worden geproduceerd door recombinant-DNA technieken.

PTE-PROCEDURE IN HET AMC

Bij een patiënt met HIT type 2 moet naast het vervangen van het ongefractioneerde heparine door een alternatief ook zorg worden gedragen dat de componenten van het ECC-circuit die met heparine zijn voorbehandeld, worden vervangen, met name niet alleen filters en connectoren, maar ook sensoren voor bloedgasanalyse. Daarnaast zijn inmiddels sommige materialen van de anesthesie zoals intrapulmonale catheters standaard van een heparine-bevattende coating voorzien. Ook de ontstolling voor de cellsaver moet worden gewijzigd. We hebben alles zoveel mogelijk gedaan zoals bij een heparinepatiënt, echter met ongecaote componenten en veelvuldige aPTT-bepalingen. Omdat degenen die de aPTT moesten bepalen meenden dat ze beneden de 20°C geen betrouwbare metingen konden doen werd een streeftemperatuur van 21°C aangehouden.

Patiënte werd volgens een in San Diego gebruikt Refludan-protocol ontstold gehouden met een streefwaarde voor aPTT van meer dan 250 seconden (de maximaal te meten waarde in het AMC).

De operatie verliep zoals gewenst en na 100 minuten was de lichaamstemperatuur gedaald naar 21°C. Na twee perioden van circulatiestilstand, van respectievelijk 15 en 9 minuten, werd patiënte weer opgewarmd naar de normale temperatuur.

Het bewaken van de ontstolling gaf wel

problemen. Ondanks dat gedurende de hele periode aan de hartlongmachine de aPTT meer dan 250 seconden was, duurde het toch meer dan 50 minuten tussen het afnemen van het te bepalen monster en het verkrijgen van een uitslag van de aPTT. Dus van een tijdige bijsturing van de ontstolling kon geen sprake zijn. De trombo-embolische hypertensie werd bij deze operatie opgeheven. De pulmonale wedgedruk daalde van 45 naar 22 mmHg. De pulmonale weerstand werd teruggebracht van 950 tot 300 dynes/sec/cm². Op de dag na operatie was de aPTT weer kleiner dan 60 sec. Het postoperatieve bloedverlies was groter dan na conventionele ontstolling, maar het gebruik van bloedproducten was niet veel groter dan gebruikelijk. Het postoperatieve herstel verliep hierna ongecompliceerd.

SAMENVATTING

Bij een 30-jarige patiënte die wegens ernstige chronische pulmonale hypertensie een pulmonale trombo-endarterectomie onderging werd tijdens extracorporale circulatie en diepe hypothermie, wegens overgevoeligheid voor heparine ter ontstolling, met zeer goed resultaat gebruik gemaakt van recombinant hirudine (Refludan).