

Hypotensjon og metningsfall hos kvinne under vaktpostlymfeknutediagnostikk

En kvinne i 40-årene fikk diagnosen brystkreft og det ble planlagt å gjøre mastektomi og vaktpostlymfeknutediagnostikk. Under dette rutinemessige inngrepet fikk pasienten en livstruende komplikasjon.

Se kommentar side 842 og kunnskapsprøve på www.tidsskriftet.no/quiz

Lene Johnsen

Bryst- og endokrinkirurgisk seksjon
Kirurgisk avdeling

Cathrine Ilsaas

Jostein Salthe
Anestesiavdelingen

Tone Hoel Lende

Ottar Bjerkset

Håvard Søliland

hsoiland@gmail.com

Bryst- og endokrinkirurgisk seksjon
Kirurgisk avdeling

Stavanger universitetssjukehus
Postboks 8100
4095 Stavanger

Kvinnen ble henvist til brystdiagnostisk senter med en palpabel tumor i høyre bryst. Det var kjent at hun hadde hypertensjon og hyperkolesterolemi. På bakgrunn av trippeldiagnostikk – klinisk undersøkelse, mammografi og ultralyd med finnålsbiopsi – ble diagnosen brystkreft stilt. Det var indikasjon for mastektomi og vaktpostlymfeknutediagnostikk.

Ved brystkreft er vaktpostlymfeknuten(e) første mottaker(e) av lymf. Aksillær lymfeknutestatus er en av de viktigste enkeltstående prognostiske faktorer hos brystkreftpasienter i valget av adjuvant behandling (1). Negativ vaktpostlymfeknutediagnostikk er likestilt med et negativt aksilletoalett (nivå 1 og nivå 2). Metoden er derfor etablert som standard, fordi dette inngrepet reduserer morbiditeten for kvinnen betydelig sammenliknet med aksilletoalett (2).

Vaktpostlymfeknuten identifiseres ved injeksjon av radiokolloid og/eller fargestoff. Etter periareolær injeksjon går radiokolloidet inn i lymfekar og konsentreres i vaktpostlymfeknuten. Preoperativt lymfoscintigram viser om det er opptak av radioaktivitet i lymfeknutene (fig 1), og ved hjelp av geigerteller kan lymfeknuten(e) identifiseres peroperativt. Blåfargen injiseres peritumoralt eller subkutant i øvre laterale kvadrant av brystet. Den bindes til albumin (2) og føres via lymfekar til lymfeknuten(e) som farges blått/grønt (fig 2). Det mest brukte fargestoffet i Norge er patentblått V (Patent blue V).

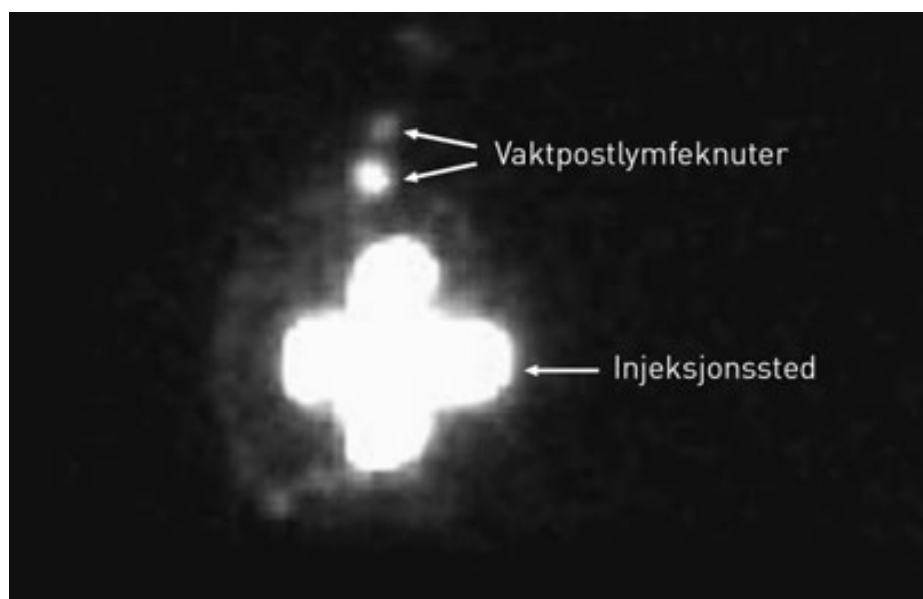
Preoperativt lymfoscintigram viste opptak av radioaktivitet i aksillen. Narkose ble innledet med remifentanyl og propofol. Det ble rutinemessig gitt 8 mg deksametason intravenøst. Etter innføring av larynksmaske ble anestesen vedlikeholdt med remifentanyl og propofol. Etter innledning av narkosen hadde pasienten et systolisk blodtrykk på 120 mm Hg og en puls på 85. Den pulsoksymetriske metningen var 100 %. 30 minutter etter anesthesiinnledningen ble en blanding av 2 ml patentblått V og 3 ml fysiologisk saltvann injisert subkutant i øvre laterale kvadrant av brystet. Sju minutter senere falt den pulsoksymetriske metningen til 92 %.

Vi mistenkte initialt at dette skyldtes forskyvning av larynksmasken, en ikke vanlig hendelse. Maskens posisjon ble kontrollert og funnet i orden av anestesisykepleier, og anestesilege ble tilkalt. Noen minutter senere fikk pasienten blodtrykksfall – til 50 mm Hg. Det ble derfor gitt 10 mg efedrin intravenøst etterfulgt av katastrofeadrenalin

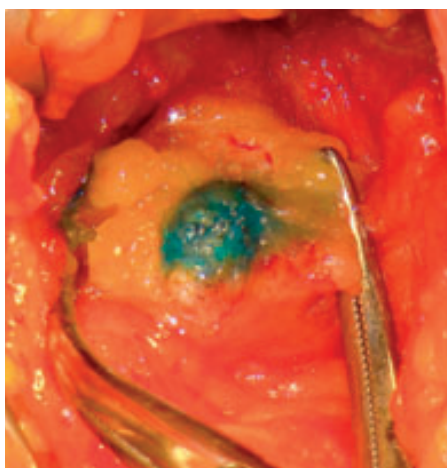
0,1 mg × 2, og ekstra væskeinfusjon i form av kolloider ble etablert. Etter injeksjon av mivakurium ble pasienten intubert. Anafylaktisk reaksjon og kardial hendelse ble vurdert som mulige årsaker til symptomene.

Vi ønsket å begynne med helt nye anestesimidler i tilfelle det var en anestesimiddelutløst anafylaksi og seponerte remifentanyl og propofol. Anestesen ble vedlikeholdt med sevofluran og 100 % oksygen. Den pulsoksymetriske metningen steg til 98 %, men det oppsto arytmier og pulsfall ned til 30. På vital indikasjon ble det satt 1 mg adrenalin intravenøst. Blodtrykket steg til 105 mm Hg systolisk og pulsen stabiliserte seg på rundt 80. Siden pasienten ble stabil og det kun var kort tid igjen før man hadde fullført vaktpostlymfeknutediagnostikken, ble denne gjennomført. Mastektomien ble utsatt. Den totale varighet av inngrepet fra anesthesiinnledning til ekstubasjon var 1 t 35 min, inkludert 57 min kirurgitid.

Under den postoperative overvåkingen var pasienten våken og sirkulatorisk stabil. For å utelukke kardial årsak til reaksjonen ble det gjort en kardiologisk utredning. Infarktstatus postoperativt viste troponin T-stigning til 0,55 µg/l (< 0,02 µg/l). Postoperativ koronarangiografi viste åpne koronarkar, og ekkokardiografien var normal. Den kardiologiske utredningen konkluderte med at



Figur 1 Lymfoscintigram av høyre bryst og aksille. Sentralt vises kraftig radioaktivitet ved injeksjonsstedet periareolært etter deponering av radiokolloid. Over ses opptak av radioaktivitet i to vaktpostlymfeknuter. Den som ligger nærmest injeksjonsstedet har størst opptak. Lenger perifert ligger en med mindre opptak



Figur 2 Vaktpostlymfeknute i aksillen med godt opptak av fargestoffet patentblått V

pasienten hadde gjennomgått et akutt ikke-Q-infarkt. Hun kom seg raskt og ble skrevet ut annen postoperative dag. For å undersøke om en allergisk reaksjon kunne være årsak til symptomene, ble det tatt serum-tryptase to timer etter reaksjonen. Denne var 107,0 µg/l (< 24 µg/l). Serum-tryptase tatt neste dag var 19,0 µg/l.

Serum-tryptase er en markør for mastcelleaktivering og dermed en IgE-mediert anafylaktisk reaksjon. En tredobbel stigning 1–3 timer etter debut av reaksjonen med en normalisering av tryptaseverdien etter 24 timer styrker mistanken om mastcellemediert tilstand (3).

Reaksjonen ble meldt til regionalt legemiddelinformasjonssenter, der man vurderte det slik at det var sannsynlig med en sammenheng mellom den anafylaktiske reaksjonen og bruk av patentblått V. Den høye serum-tryptasen med normalisering neste dag talte for at det dreide seg om en primær allergisk reaksjon. Pasienten fikk imidlertid et ikke-Q-infarkt, sannsynligvis som følge av den akutte sirkulasjonskollapsen peroperativt. Hun fikk ingen allergisk reaksjon en uke senere, da hun under samme anesthesiologiske prosedyre fikk utført mastektomi og aksilletoalett, sistnevnte fordi en av to vaktpostlymfeknuter viste metastase.

Diskusjon

I Norge er det rapportert en forekomst av allergiske reaksjoner under generell anestesi på 1:5 200 (3). Den vanligste årsaken til reaksjonen er nevro-muskulære blokkere, som ikke ble brukt hos vår pasient. Andre årsaker er reaksjon på antibiotika, desinfeksjonsmidler, lateks og fargestoff (3). Dersom en anafylaktisk reaksjon inntreffer mer enn fem minutter etter anestesistart, er det mindre sannsynlig at årsaken er anestesimidler (3). Frekvensen av anafylaksi etter bruk av patentblått V i vaktpostlymfeknutediagnostikk er 0,8 % (4). Når det gjelder bruk av

isosulfanblått (Isosulfan blue), som anvendes mest i USA, ligger forekomsten av anafylaksi på 0–1,1 % (4).

I Norge ble det i 1997 opprettet et nasjonalt nettverk for rapportering og utredning av allergiske reaksjoner under generell anestesi. Dette nettverket har i perioden 1999–2006 identifisert sju tilfeller av allergisk reaksjon på patentblått V, hvorav fem var en anafylaktisk reaksjon. Ved de fire aktuelle sykehusene der disse reaksjonene oppsto, var det i samme periode utført 1 418 prosedyrer for vaktpostlymfeknutediagnostikk. Dette gir en forekomst på henholdsvis 0,5 % (7/1 418) og 0,4 % (5/1 418) (4).

Den anafylaktiske reaksjonen på blåfarge kan presentere seg ved takykardi og blodtrykksfall, erytem, angioødem, bronkospasme, urticaria og pulmonalt ødem (5). En allergisk reaksjon på blått fargestoff inntreffer rundt 15–30 minutter etter injeksjonen (6). Et typisk klinisk funn ved blåfargeanafylaksi er mangelfull respons på efedrin og væskebehandling. Det er derfor viktig å komme tidlig i gang med adrenalinbehandling (4).

Vår pasient fikk de første symptomene 40 minutter etter anesthesiinnledningen og 7–10 minutter etter injeksjonen med patentblått V. Tidspunktet for reaksjonen samt den dårlige responsen på efedrin og væskebehandling styrket mistanken om at patentblått V var utløsende agens for den anafylaktiske reaksjonen. Denne kliniske sannsynlighetsvurderingen var bakgrunnen for at vi fullførte den kirurgiske behandlingen før en mer tidkrevende utredning av utløsende agens var gjennomført.

Det er viktig at alle i et operativt team kjenner til muligheten for allergisk reaksjon og anafylaksi ved bruk av blått fargestoff. God kommunikasjon mellom kirurgen som setter blåfargeinjeksjonen og anestesipersonellet er svært viktig for at man skal kunne identifisere og behandle en eventuell anafylaktisk reaksjon så raskt som mulig.

Det er også andre ikke-allergiske reaksjoner på injeksjon av blåfarge man må ha kjennskap til og informere pasienten om. Ved pulsoksymetri er maksimal absorpsjon for blåfarge 647 nm, mens den for deoksyhemoglobin ligger på 660 nm. Dette gir et målt forventet falskt fall i pulsoksymetriske oksygenmetning på 1–2 %. Fordi blåfargen sirkulerer ut i huden, kan hudfargen bli gulstengt gråblå. Fargen skiller ut via både galleveiene og urinen. Dette gir en grønnlig avføring og blå/grønn urin de første 24–48 timene postoperativt. Blåfargen lokalt på injeksjonsstedet kan vare i over et år (6). Det frarådes å bruke blått fargestoff hos gravide brystkreftpasienter (1).

Bør muligheten for en alvorlig allergisk reaksjon på blå farge føre til at kun radiokolloid brukes ved identifisering av vaktpostlymfeknuter? Metaanalyser og kliniske studier som er relevante for oss i Norge viser at man mister opptil 10 % av totalt antall vaktpostlymfeknuter og opptil 14 % av de posi-

tive vaktpostlymfeknutene uten blåfarge. Dette vil kunne føre til både unødvendige aksilleglandeltoaletter og underbehandling av pasientene (7, 8).

Ved Stavanger universitetssykehus er det standard å bruke både radiokolloid og blåfarge. Retningslinjene til Norsk brystkreft cancer gruppe inneholder ingen anbefalinger vedrørende bruk av en eller begge metoder (1).

Vår konklusjon er at de hyppigste allergiske reaksjonene er ufarlige, at de anafylaktiske reaksjonene sjeldne og at ingen fatale reaksjoner er beskrevet. Økt oppmerksomhet omkring og kunnskap om alvorlige allergiske reaksjoner på blått fargestoff er nødvendig og øker brukertryggheten. To identifiseringsmetoder øker deteksjonsraten og gir lavere antall falskt negative vaktpostlymfeknuter. Gevinsten av å inkludere bruk av blått fargestoff i vaktpostlymfeknutediagnostikken synes å være større enn risikoen. Vi finner derfor ikke grunn til å fraråde dette.

Vi takker overlege Lars Erik Krag ved bryst- og endokrinkirurgisk seksjon ved Stavanger universitetssykehus for verdifulle innspill og kommentarer i utarbeiding av artikkelen.

En stor takk til overlege Zbigniew Piotr Grabowski ved nukleærmedisinsk seksjon ved Stavanger universitetssykehus for hjelp til å lage figur 1.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Norsk bryst cancer gruppe. Behandlingsanbefalinger 2009. www.nbcg.no/nbcg.blaaboka.html [20.12.2010].
2. Schlichting E, Harr ME, Sauer T et al. Vaktpostlymfeknuteoperasjon ved brystkreft. Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 2098–100.
3. Guttormsen AB, Harboe T, Pater G et al. Anafylaksi under anestesi. Tidsskr Nor Legeforen 2010; 130: 503–6.
4. Hunting AS, Nopp A, Johansson SG et al. Anaphylaxis to Patent Blue V. I. Clinical aspects. Allergy 2010; 65: 117–23.
5. Kroigaard M, Garvey LH, Gillberg L et al. Scandinavian Clinical Practice Guidelines on the diagnosis, management and follow-up of anaphylaxis during anaesthesia. Acta Anaesthesiol Scand 2007; 51: 655–70.
6. Leong SP, Donegan E, Heffernon W et al. Adverse reactions to isosulfan blue during selective sentinel lymph node dissection in melanoma. Ann Surg Oncol 2000; 7: 361–6.
7. Takei H, Suemasu K, Kurosuni M et al. Added value of the presence of blue nodes or hot nodes in sentinel lymph node biopsy of breast cancer. Breast Cancer 2006; 13: 179–85.
8. Goyal A, Newcombe RG, Chhabra A et al; ALMANAC Trialists Group. Factors affecting failed localisation and false-negative rates of sentinel node biopsy in breast cancer – results of the ALMANAC validation phase. Breast Cancer Res Treat 2006; 99: 203–8.

Mottatt 21.1. 2010, første revisjon innsendt 12.6. 2010, godkjent 2.12. 2010. Medisinsk redaktør Lars Frich.

>>>