

Progressif Musküler Distrofli Bir Hastada Genel Anestezi Uygulaması

General Anaesthesia in A Patient with Progressif Muscular Dystrophy

Dr. Şennur UZUN,^a
Dr. Nalan ÇELEBİ,^a
Dr. Elvan Gaye ELVAN,^a
Dr. Varol ÇELİKER^a

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon ABD,
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
ANKARA

Geliş Tarihi/Received: 12.10.2006
Kabul Tarihi/Accepted: 05.02.2007

Yazışma Adresi/Correspondence:
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD,
ANKARA
sennuruzun@superonline.com

ÖZET Progressif musküler distrofi, genetik geçiş gösteren herediter bir kas hastalığıdır. Bu hastalığı olanların, anestezi uygulamalarında dikkat edilmesi gereken en önemli konulardan birisi malign hipertermi (MH) olasılığının yüksek olmasıdır. Hipermetabolik klinik tabloyla seyreden MH, eğer zamanında müdahale edilmezse ve gerekli önlemler alınmazsa, ölümcül seyreder. Bu hastalarda, preoperatif anestezi konsültasyonu ve laboratuvar tahlilleri sonrası, risk altındakiler belirlenmeli ve güvenli bir anestezi tekniği seçilmelidir. Hasta ve yakınları ile hastalık ve anestezinin riskleri hakkında detaylı bir şekilde konuşulmalıdır. Peroperatif yakın monitorizasyon ve izlem olası komplikasyonların erken belirlenmesi açısından önemlidir. Bu olguda, Bispektral index (BIS) monitorizasyonu ile nöromusküler monitorizasyon (TOF, train of four, dörtlü uyarı) kullanıldı. Böylece anestezi derinliği ve nöromusküler tonus yakından izlenerek hastamızda erken derlenme sağlandı. Bu olgu sunumunda malign hipertermi riski olan bir hastadaki anestezi yönetimi anlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Malign hipertermi, musküler distrofi

ABSTRACT Progressif muscular dystrophy is an hereditary muscular disease. One of the most important subjects to care in the anaesthetic management of these patients is the high risk of malignant hyperthermia (MH). Malignant hyperthermia which is characterized by a hypermetabolic clinic, if one doesn't take precautions and make appropriate interventions in time, it's usually mortal. After preoperative anaesthesia consultation and laboratory analysis, patients at risk should be determined and a reliable anaesthetic technique should be chosen. Anaesthesia risks, the disease and the possible complications should be explained in detail to the patient and relatives. Peroperative close monitorization and observation is very important in early determination of possible complications. Bispectral index monitoring (BIS) and neuromuscular monitorization by TOF (Train of four) are used in this case so the anaesthetic depth and neuromuscular tonus were closely observed and early patient recovery at the end of the operation was achieved. In this case report, the anaesthetic management of a patient with malignant hyperthermia risk was explained.

Key Words: Malignant hyperthermia, muscular dystrophies

Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2008, 6:24-27

Progressif musküler distrofiler, alt motor nöronda anormallik olmaksızın iskelet kaslarının progressif dejenerasyonu ile karakterize, kaslarda güçsüzlük ve atrofiye sebep olan, genetik bir grup hastalıktır. Çocukluk çağında en sık rastlanan formu; Duchenne/Becker distrofisi (DMD/BMD) olup, yaklaşık 3500 erkek doğumda 1 görülür. 1/3 olgunun nedeni ise, yeni mutasyonlardır (Xp21 lokalizasyonunda yer alan distrofin ge-

nindeki mutasyon). Erişkinlerde miyotonik distrofi daha sıktır. DMD/BMD kadın taşıyıcılar tarafından X'e bağlı resessif olarak nakledilir ve hastalık erkek çocuklarda görülür. Duchenne müsküler distrofide, %90 hastada bulgular 4-7 yaşından önce başlar. En erken semptom düşmeye eğilimli hantal yürüme ve pelvik güçsüzlüğe bağlı merdiven çıkmada zorlanmadır. Yürüme gecikmiştir. Kas gücünde yavaş ve selektif azalma vardır. Aşıl tendonunda gerginlik sonucu parmak uçlarında yürüme bulgusu ortaya çıkar. Kontraktür, skolyoz gibi ilerleyici iskelet değişiklikleri kas güçsüzlüğü ile ilişkilidir. Ciddi olgularda; restriktif akciğer hastalığı ve solunum yetmezliğine sebep olabilen solunum kasları güçsüzlüğü görülebilir.¹

DMD'li hastalarda anestezi uygulamasında değişik anestezi seçenekleri yaygın olarak kullanılmıştır. En önemli konu, müsküler distrofilerde, malign hipertermi'yi tetikleyen ajanlardan kaçınmaktır. Bu konuda intravenöz anestetik ajanlar güvenilir iken (narkotikler, barbitüratlar, propofol, benzodiazepinler, droperidol, etomidat ve ketamin), volatil ajanlar ve kas gevşeticilere dikkat gereklidir. DMD'li çocuklarda süksinilkolin kullanımı sonrasında kas rijiditesi, rabdomiyoliz, myoglobülinüri, malign hipertermi, aritmiler ve hiperkalemiye bağlı kardiyak arrest geliştiği bildirilmiştir. Aritmiler ve kardiyak arrest sıklıkla tedaviye dirençlidir. Postoperatif dönemde, gastrik dilatasyona bağlı aspirasyon, myoglobülinüriye bağlı akut renal yetmezlik, uzayan kas güçsüzlüğü, solunum fonksiyonlarında bozulma ve ani kardiyak arrest görülebilir.¹

Bu olgu sunumunda, elektif tonsillektomi ve kulağa bilateral tüp tatbiki için operasyona alınan, 5 yaşındaki progressif duchenne müsküler distrofi hastanın anestezi yönetiminin sunulması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Kulak ağrısı ve akıntısı, baş ve boğaz ağrısı, yutma güçlüğü ve 1 yaşından beri uykuda horlama, solunum sıkıntısı, ağız açık uyuma şikayetleri ile hastanemiz kulak burun boğaz bölümüne başvuran 5 yaşındaki erkek hasta, tonsillektomi operasyonu ve bilateral kulağa tüp takılması için hastanemize ya-

tırıldı. Hastanın anamnezinden, halasında bayılma öyküsü olduğu ve bu nedenle nöroloji bölümünde araştırılarak kas hastalığı tanısı konulduğu öğrenildi. Aynı kişide dış gebelik için geçirdiği genel anestezi altındaki operasyon sırasında ateş yükselmesi olduğu öğrenildi. Ailenin araştırılması sonucunda birinci derece akraba evliliğinden doğan tek çocuk olan hastamızda da, bir yıl önce (4 yaşında), gastroknemiusta pseudohipertrofi, modifiye gowers arazi (proksimal kasların güçsüzlüğü nedeniyle eğildikleri yerden dizlerine tırmanarak kalkmak) kliniği nöroloji bölümünce farkedilmiş ve laboratuvar tetkiklerinde CK, LDH, CKMB değerleri yüksek bulunmuş (CK=4159, LDH=1858, CKMB=179). Hastanın, lokal anestezi altında yapılan insizyonel kas biyopsisi ile müsküler distrofi tanısı aldığı öğrenildi. Hastamızın tarafımızdan yapılan nörolojik muayenesinde hipotonisi vardı ve parmak ucu ve topuklarında yürüyebilmekteydi. Preoperatif laboratuvar değerlendirmesinde pseudokolinesteraz değeri normal sınırlarda bulunurken; GGT değeri normal, ALT (SGPT) ve AST (SGOT) değerleri yüksek bulundu (ALT=94, AST=97). Hastamızın pediatrik kardiyoloji bölümünce yapılan klinik muayene, EKG (Elektrokardiyografi) ve EKO (Ekokardiyografi) değerlendirmelerinde herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Nöroloji bölümünün de önerileriyle operasyon sırasında hazır bulundurulması için preoperatif olarak dantrolen temin edilen hasta tonsillektomi ve bilateral kulağa tüp takılması amacıyla operasyon odasına alındı.

Anestezi makinesi, disposable bir devre ile yeni bir soda-lime takılarak ve vaporizatörleri çıkarılarak hazırlandı ve kullanımından önce, 20 dakika süresince 10 lt.dk⁻¹ hızla oksijen akımı geçirildi. Hasta NIKB (non invaziv kan basıncı), EKG, SpO₂, nöromüsküler monitorizasyon (TOF, train-of-four, dörtlü uyarı), BIS (Bispektral indeks, Aspect Medical System, İsveç) ve aksiller ısı probu ile monitorize edildi. EMLA krem tatbikini takiben intravenöz mayi takılarak, anestezi indüksiyonu 2.5 mg.kg⁻¹ propofol, 1 µg.kg⁻¹ fentanil ve 0.05 mg.kg⁻¹, total 1 mg cis-atrakuryum (Nimbex™) ile yapıldı. Endotrakeal entübasyonun ardından operasyonuna başlanan hastada anestezi idamesi TİVA

(Total intravenöz anestezi), %50 O₂ ve %50 hava karışımı ile sağlandı. Anestezi derinliğinin kontrollü BIS monitorizasyonu ile kontrol edilen hastanın induksiyon sonrası BIS değeri 35 bulundu ve 10 mg.kg⁻¹.saat⁻¹ propofol infüzyonu uygulanmaya başlandı. Operasyonun 5. dakikasında BIS değeri 65-68 aralığına yükselen hastada propofol infüzyonunun dozu kontrollü olarak 18 mg.kg⁻¹. saat⁻¹'e kadar yükselttilerek BIS değerinin 50'e inmesi sağlandı. Operasyonun 30 dakikasında 12 mg.kg⁻¹.saat⁻¹; 40. dakikasında 8 mg.kg⁻¹.saat⁻¹'e düşürülen propofol infüzyonu ile ek fentanil ihtiyacı olmadan BIS değerleri operasyon boyunca 50-55 aralığında seyretti. 45 dakika süren cerrahi işlemin sonunda propofol infüzyonu durduruldu ve 15. dakikada TOF değerinin de %95'e ulaşması ile hasta uyanık olarak ekstübe edildi. TOF monitorizasyonu altındaki hastamızda ek kas gevşetici dozuna ihtiyaç olmadı ve nöromüsküler bloğun antagonizasyonu için herhangi bir ajan da kullanılmadı. Peroperatif cerrahi ve anestezi açısından herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Postoperatif yakın izlem amacıyla 2 gün yoğun bakımda takip edildikten sonra, serviste izlenen hastada herhangi bir pulmoner veya kardiyak komplikasyon ve malign hipertermi bulgusu görülmedi.

TARTIŞMA

Nöromüsküler hastalığa sahip olgularda anestezi ile ilgili ve postoperatif karşılaşılabilecek çeşitli problemler mevcuttur. Özellikle kalıtsal olarak geçen musküler distrofi hastalarda aile hikayesinin önemi büyüktür. Hastaların nöromüsküler gelişimi, kaç yaşında yürüdüğü muhakkak sorgulanmalıdır. Şüpheli hastalarda preoperatif değerlendirmede CPK düzeyi en basit ve temel laboratuvar tetkikini oluşturmakla beraber; preoperatif serum K, Cl, Ca, Mg, Na düzeylerinin değerlendirilmesi önemlidir. Tanı konulmuş hastalarda preoperatif akciğer X-ray, EKO, AC fonksiyon testleri de bu grup hastalarda karşılaşılabilecek olan kardiyak ve solunumsal fonksiyon bozukluklarının saptanması açısından önemlidir.

Halojenli volatil anestetikler ve depolarizan kas gevşeticiler gibi tetikleyici ajanlar kullanıldı-

ğında, hipermetabolik tabloyla seyreden malign hipertermi olasılığı bu hastalarda çok artmıştır. Malign hipertermi riski olan hastalar mutlaka anestezi uzmanı tarafından konsülte edilmeli ve hastalar bu risk hakkında bilgilendirilmelidir. Hastamızda, gerekli konsültasyon ve kan tetkikleri sonrası, malign hipertermi olasılığı açısından dikkatli olunması gerektiği belirlendi ve aile ile detaylı bir şekilde konuşuldu. Operasyon öncesi dantrolen sağlandı ve hasta günün ilk vakası olarak planlandı.

Bu hastada anestezi yöntemi olarak inhalasyon anestezikleri yerine TİVA seçilmesinin çeşitli nedenleri vardır. Herşeyden önce malign hipertermi'yi tetikleemesinden dolayı volatil ajanlardan, müsküler distrofi ve miyopati hastalarda kaçınılmalıdır.² İkinci olarak TİVA ile hızlı bir induksiyon sağlanmaktadır. BIS monitorizasyonunun da kullanılmasıyla istenilen düzeyde anestezi derinliğine minimal dozda anestetik ajan kullanılarak ulaşılmaktadır. TİVA ile volatil anesteziklere oranla daha hızlı bir derlenme de sağlamaktadır. Bunların yanısıra postoperatif bulantı ve kusma insidansını da azaltmaktadır.³ Nitekim hastamızda postoperatif hızlı bir derlenme sağlandığı gibi postoperatif bulantı ve kusmaya da rastlanmamıştır.

BIS, anestezi derinliğinin belirlenmesinde kullanılan yeni bir teknolojidir. Alına ve saç çizgisi ile kaş arasındaki alana yapıştırılan iki elektrottan alınan EEG dalgalarının teknoloji yardımı ile numerik hale getirilmesi sistemiyle çalışır. 0-100 arası değerler olabilir, 100 uyanıklık halini, daha küçük değerler anestezi seviyesini gösterir. BIS değeri ile klinik durum arasında korelasyon bulunmaktadır; 90-100- uyanık, sözel uyarıya uygun yanıt veriyor, 70-90- yüksek sesli sözel ve sınırlı dokunma uyarısına yanıt, 60-70- yüksek sesli sözel ve güçlü dokunma uyarısına giderek azalan yanıt, 40-60- derin sedasyon, sözel uyarıya yanıt yok, hatırlama riski düşük, <40- derin hipnotik durum, uyarıya yanıt verebilir, koruyucu refleksler muhtemelen korunmuş, <20- solunum rezervi sınırlı, koruyucu refleksler korunmuş, 0- uyarıya yanıt yok. BIS index değeri 70'in altına indikçe eksplisit hatırlama olasılığı düşer, 60'ın altındaki değerlerde hastanın bilinçli olma olasılığı çok düşüktür, genel anestezi altında 45-55 aralığı güvenli kabul edilir.^{4,5} Hasta-

mızda, BIS monitorizasyonu sayesinde anestezi derinliği aynı seviyede kontrol altında tutulup, minimal dozda ilaç kullanarak; ek doz opioid uygulanmasına ihtiyaç duyulmadı. Nitekim bu hastalarda solunum kasları zayıflığı da görüldüğünden postoperatif solunum depresyonuna yol açan opioidlerin yüksek dozundan da kaçınılmalıdır.

Bu hastalarda süksametyum hiperkalemik cevaba ve buna bağlı kardiyak arreste yol açabileceğinden kontrendikedir. Non-depolarizan kas gevşeticilere de duyarlılık arttığından bu grup kas gevşeticilerin kullanımının ardından kas fonksiyonlarının geriye dönmesi normalden daha uzun zaman almaktadır.⁶⁻⁸ Hastamızda uygulanacak işlem, entübasyonu ve kas gevşekliğini gerektirdiğinden, TOF monitorizasyonu altında, minimal dozda, orta etki süreli, non-depolarizan bir kas gevşetici olan cis-atrakuryum tercih edildi ve hastamızda ek

doz kas gevşeticiye ihtiyaç olmadı. TİVA'nın sonlandırılmasının 8. dakikasında hasta solumaya başladı ve 15. dakikasında nöromusküler antagonist bir ajana ihtiyaç duyulmadan uyanık olarak ekstübe edildi. TOF monitorizasyonu bu hastada minimal dozda kas gevşetici kullanmamıza ve hastamızı zamanında komplikasyonsuz ekstübe etmemizi sağlamıştır ve postoperatif rezidüel blok görülmemiştir. Bu hastalarda antikolinesteraz ilaçlar da önerilmemektedir çünkü onlar da tıpkı süksametyum gibi hiperkalemiye neden olabilmektedirler.⁸

Sonuç olarak yaptığımız klinik ön değerlendirme ve aile öyküsü sonucunda nöromusküler hastalığı bilinen hastamızda uyguladığımız anestezi yöntemi sonucunda herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir. Uyguladığımız anestezi yönteminin müsküler distrofil hastalarda güvenilir bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Başar H. Pediatrik kas hastalıklarında anestezi. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2006 ;2:90-5.
2. Brownell AK. Malignant hyperthermia: Relationship to other diseases. Br J Anaesth 1988;60:303-8. Review.
3. Rusch D, Happe W, Wulf H. Postoperative nausea and vomiting following stabismus surgery in children. Inhalation anesthesia with sevoflurane-nitrous oxide in comparison with intravenous anesthesia with propofol-remifentanyl (German). Anaesthetist 1999; 48:80-8.
4. Gan TJ, Glass PS, Windsor A, et al. Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil and nitrous oxide anesthesia. BIS Utility Study Group. Anesthesiology 1997; 87:808-15.
5. Sleight JW, Andrzejowski J, Steyn-Ross A, Steyn-Ross M. The bispectral index: A measure of depth of sleep?. Anesth Analg 1999; 89:980-1002.
6. Büyükocak Ü. Kas gevşeticilerin kas hastalıklarında kullanımı. Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji ve Reanimasyon Dergisi 2005;3: 148-56.
7. Nishi M, Itoh H, Tsubokawa T, Taniguchi T, Yamamoto K. Effective doses of vecuronium in a patient with myotonic dystrophy. Anaesthesia 2004;59:1216-9.
8. Diefenbach C, Buzello W. Muscle relaxation in patients with neuromuscular diseases. Anaesthetist 1994;43:283-8. Review.