

Amyotrofik Lateral Skleroz için Anestezi Yönetimi

Anesthesia Management in Amyotrophic Lateral Sclerosis

- Yunus Emre TUNÇDEMİR^a,
Ali Kendal OĞUZ^a,
Ömer TÜRK^a,
Arzu Esen TEKELİ^a

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon ABD,
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Van, TÜRKİYE

Received: 16 Jul 2019

Received in revised form: 03 Nov 2019

Accepted: 04 Nov 2019

Available online: 20 Nov 2019

Correspondence:

Arzu Esen TEKELİ
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD,
Van,
TÜRKİYE/TURKEY
esentekeli190807@hotmail.com

Bu çalışma, 22. International Intensive Care Symposium (03-04 Mayıs 2019, İstanbul)'da sözel olarak sunulmuştur.

ÖZET Amyotrofik lateral skleroz (ALS)'lu hastalarda anestezi uygulaması klinik pratikte sık görülen bir durum değildir. Bu konu ile ilgili yayınlar da sınırlı olduğundan; anestezi uzmanları için yararlı ve gerekli bilgilere ulaşmak genellikle zordur. Genel anestezi ile uzamış solunum depresyonu riski bulunurken, spinal veya epidural gibi reyonel anestezi yöntemleri de alta yatan hastalığın alevlenme ihtimaline sahiptir. Mevcut olgu sunumunda, ALS'li bir hastada kas gevşetici etkisi olan anestezi ajanları kullanılmadan genel anestezi uygulamasının postoperatif rezidüel etkilerinden kaçınılabileceğini literatürler eşliğinde sunmayı amaçladık. Postoperatif dönemde ALS'li hastalar için ağır komplikasyonları olabilen reyonel tekniklerin ve kas gevşetici uygulanan genel anestezi yöntemlerinin yerine, nöromusküler bloker uygulanmayan genel anestezinin daha güvenli olacağı kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Amyotrofik lateral skleroz; genel anestezi; nöromusküler bloke edici ajan

ABSTRACT Anesthesia application to patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is rare in clinical practice. So publications about this issue are limited. It is usually hard for anesthesiologists to get useful and necessary information about anesthesia application to patients with ALS. While regional anesthesia such as spinal or epidural can lead exacerbation of underlying disease general anesthesia has risk of prolonged respiratory depression. In this case report, we aimed to present the avoiding of postoperative residual effects of general anesthesia by using anesthetic agents without muscle relaxant effects in a patient with ALS in the light of literature. We think that general anesthesia without neuromuscular blocker will be safer for patients with ALS instead of regional anesthesia which can lead exacerbation of symptoms and general anesthesia with muscle relaxant effect in the postoperative period.

Keywords: Amyotrophic lateral sclerosis; general anesthesia; neuromuscular blocking agent

Amyotrofik lateral skleroz (ALS); 5. ve 6. dekadlar arasında başlayan, özellikli bir tedavisi olmayan, 1. ve 2. motor nöronların ilerleyici dejenerasyonu ve ölümüne bağlı oluşan nörolojik bir hastalıktır. Entelektüel yapıda bozulma olmaksızın dil, farinks, larinks ve toraksı da içeren iskelet kaslarında zayıflık ve atrofi gelişir.¹ Bu değişiklikler ALS'li hastalara anestezi uygulamalarında daha dikkatli davranılmasını gerektirir. İleri düzeydeki ALS'lilerde cerrahi işlemler ve anestezi ile ilişkili yayınlar az sayıdadır. Bu hastalarda genel anestezi ile uzamış solunum depresyonu riski söz konusu iken, spinal veya epidural gibi reyonel anestezi yöntemleri ile de alta yatan hastalığın alevlenme ihtimali bulunmaktadır.²

Mevcut çalışmada, kas gevşetici ajanlardan ve kısmi kas gevşetici etkisi olan inhalasyon anestezi- ziklerinden kaçınarak, ALS tanısı olan 37 yaşındaki olguda, laparoskopik apendektomi sırasında anestezi yönetimini literatürler eşliğinde sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

Otuz yedi yaşında, 168 cm boyunda, 55 kg ağırlığındaki erkek hastaya acil laparoskopik apendektomi planlandı. Olgunun öyküsünden; daha önce genel anestezi altında geçirdiği inguinal herni operasyonu sonunda kas gücünün geri dönmediği ve solunum yetmezliği gelişmesi üzerine entübe bir şekilde yoğun bakım ünitesine alındığı ve yapılan tetkikler sonrası ALS tanısı aldığı ve herhangi bir tedavi almadığı öğrenildi. Olgunun preoperatif yapılan arteriyel kan gazı analizinde: Ph: 7,407, pCO₂: 36,3 mmHg, pO₂: 74,5 mmHg, HCO₃: 22,3 mmol/L, O₂ sat: %95,2 olup, tüm laboratuvar tetkikleri normal sınırlardaydı. Olgunun nöroloji kliniğince yapılan nörolojik muayenesinde; alt ekstremitelerde 4/5 motor güç kaybı, derin tendon reflekslerinin hiperaktif, taban cilt refleksi bilateral fleksör ve dilde fasikülasyon mevcut olduğu tespit edilmiş. Akciğer oskültasyon muayenesi doğal, laboratuvar sonuçları normal aralıklarda olan olgu, Amerikan Anestezistler Derneği [American Society of Anesthesiologists (ASA) IIE olarak değerlendirildi. Olgudan genel anestezi için aydınlatılmış onam ile birlikte olgu sunumu için sözlü ve yazılı onam alındıktan sonra, akut batın nedeni ile acil operasyon planlandı. Postoperatif dönemde yoğun bakıma çıkma ihtimaline karşı yoğun bakım yatağı ayarlandı. Standart ASA monitörizasyonun (ekokardiyografi, pulse oksimetri ve noninvaziv kan basıncı) yanında nöromusküler monitörizasyon için akselerometriyografik dörtlü uyarı cihazı [TOF Watch SX, Organon Ltd., Dublin, İrlanda (e-nmt GE healthcare)] ile sol el başparmağına uyarı verilerek adduktör pollicis kasının seğirme yanıtı değerlendirildi. İndüksiyon öncesi vital bulgular: noninvaziv kan basıncı: 123/78 mmHg, nabız: 106/dk, SpO₂: %96 olarak ölçüldü. Olguya 6 L/dk %100 O₂ ile 3 dk preoksijenizasyon uygulandı. Anestezi induksiyonu için propofol 2,5 mg/kg intravenöz (IV),

remifentanil (100 cc izotonik içinde 2 mg remifentanil, 1 cc izotonikte 20 µg remifentanil olacak şekilde) 1 µg/kg IV aralıklı yavaş bolus olarak ve olgunun hemodinamisi takip edilerek toplamda 4 defa uygulandı. İndüksiyon sonrası vital bulgular: noninvaziv kan basıncı: 95/48 mmHg, nabız: 62/dk, SpO₂: %100 olarak ölçüldü. Maske ventilasyonu (4 dk) sonrası TOF değeri %15 (olguda ölçülen en düşük değer) olan olgu, direkt laringoskopide çene relaksasyonu yumuşak, vokal kordlar az hareketli iken, 7,0 numara kafalı şeffaf endotrekeal tüple entübe edildi. İdamede propofol ilk 20 dk 12 mg/kg/saat, 2. 20 dk'da 9 mg/kg/saat, sonraki 30 dk boyunca 6 mg/kg/saat IV infüzyon ve remifentanil 0.05 µg/kg/dk iv infüzyon şeklinde uygulandı. Laparoskopik apendektomi uygulanan olgunun TOF değerleri cerrahi boyunca izlendi. Olguya postoperatif analjezi amaçlı parasetamol 10 mg/kg IV uygulandı. Propofol ve remifentanil infüzyonları sonlandırıldı. Hastanın TOF değeri %90 üzerine çıktığında yaklaşık 400 mL tidal volümle düzenli solumaya başlayan olgu ekstübe edilerek yoğun bakım ünitesine alındı. Postoperatif 24 saat yoğun bakım ünitesinde takip edilen olgu sorunsuz taburcu edildi.

TARTIŞMA

ALS, spinal kord ve spinal piramidal traktusun ön boynuz motor ganglionlarının dejeneratif bir hastalığıdır. Bu hastalarda bulber kas tutulumuna bağlı afaziye dek giden konuşma bozuklukları, yutma, öksürme ve havayollarını koruma zorluğu mevcuttur.^{1,3} Kullanılan ajan ve teknikler hastalığın doğasını ve seyrini etkileyeceğinden, ALS'lilerde hangi anestezi yönteminin uygulanacağına karar vermek hayatidir. Respiratuar kas güçsüzlüğü ve atrofi sonucu gelişen solunum yetersizliği bu hastalardaki ölümün ana sebebidir.³ Bütün bu bilgilerin ışığında, bu olguda, kas gevşetici ve kas gevşetici etkinliğe sahip anestezi ilaçları kullanılmayı tercih ettik. Çünkü genel anestezi ve kas gevşeticiler; solunum kaslarındaki güçsüzlüğün artmasına, solunum yetersizliğine ve aspirasyona zemin hazırlayarak, perianestezi dönemin güvenliğini etkilerler.^{4,5} Motor kas hastalığı olan vakalarda nöromusküler bloker (NMB) ajanlara cevap değişmektedir.^{6,7} Depolari-

zan NMB'ler rabdomiyoliz ve miyotonik reaksiyona yol açarak denerve kaslardan K^+ serbestleşmesine yol açarlar. Ventriküler aritmiler ve fibrilasyon gelişebileceği için tavsiye edilmemektedirler.⁸ Nondepolarizan kas gevşeticilerle NMB süresinde uzama söz konusudur.⁹ Bu nedenle, bu tip hastalarda mutlaka nöromusküler monitörizasyon uygulanmalı, kas gevşetici dozu azaltılmalı veya hiç kas gevşetici kullanılmamalıdır.² Mevcut olgunun daha önceki anestezi deneyimi göz önünde bulundurularak, özellikle kas gevşetici etkisi olan anestezi ajanlarından (inhaler veya IV) kaçınarak olguyu postoperatif rezidüel etkilerden korumayı amaçladık. İnhaler anestezipler kendi başına kas gevşetme özelliklerine sahip olmakla birlikte; ayrıca NMB'lerin etkilerini de güçlendirir.¹⁰ Motor nöronlarda inhaler anesteziplerin spesifik etki alanları tam olarak bilinmese de beyin korteksinden iskelet kasına kadar çeşitli alanlarda nöromusküler kavşaklara ek olarak etki alanları olarak rapor edilmiştir.¹⁰ ALS'li hastalarda genel anestezi öncesinde spirometri ile solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesi önerilmektedir. Bu hastalarda, hastalık progresyonu ile solunum fonksiyon testi (SFT) arasında kesin bir korelasyon varken, arteriyel kan gazı analizi ile progresyon arasında benzer bir korelasyon gösterilememiştir.^{11,12} Ağır ALS'li hastalarda SFT'de bozulma (vital kapasite de dâhil olmak üzere) karakteristik bir bulgudur.¹³ Acil cerrahi ihtiyacından dolayı olguya SFT uygulayamadık, ancak ameliyathanede yapılan akciğer fiziki muayenesinden ve operasyon öncesi alınan kan gazı örneğinden olgunun akciğer fonksiyonlarının henüz ağırlaşmadığı tespit edildi. Nöroaksiyel blokların bu tür hastalarda respiratuar fonksiyonlar üzerinde minimal bir etkisi olduğundan, pulmoner açıdan yüksek riskli hastalarda iyi bir alternatif olabilecekleri gösterilmiştir.¹⁴ Ancak, rejyonal anestezi uygulamasının altta yatan nörolojik hastalığı alevlendirme ihtimali, bu tip hastalarda nöroaksiyel blok uygulamasının tartışılmasına neden olmuştur.² Özellikle spinal anestezi sonrası ortaya çıkan majör veya minör nörolojik sekel bildirimleri bu endişeleri daha da artırmıştır.¹¹ Genel anestezi bu tip hastalarda bir yandan güvenli bir havayolu ve pozitif basınçlı ventilasyona olanak sağlarken, diğer yandan da

anestezi indüksiyonu ve entübasyonla geçici de olsa hastanın mekanik ventilatöre bağlı kalma süresinde uzamaya neden olabilir. Chang ve ark.nın yaptığı bir olgu sunumunda; 62 yaşındaki ALS'li bir hasta, üreteroskopik üreterolitotomi için genel anestezi indüksiyonunda kullandıkları düşük doz rokuronyumun IV (0.38 mg/kg) etkilerini geri çevirmek için, 2 defa 100 mg sugammadex IV uygulamışlardır. Ancak, TOF oranı $>90\%$ olmasına rağmen hasta yeterli tidal volüme ulaşamadığından ekstübe edilememiştir. Postoperatif rezidü nöromusküler blokajın varlığının tespitinde TOF oranı makul bir gösterge olarak kabul edilir.^{10,15} Ancak, bazı hastalarda TOF oranı ve rezidüel nöromusküler blokajın körele olmadığı gösterilmiştir.^{10,16} Rezidüel nöromusküler kas blokajı ve TOF oranı uyumsuzluğunun kullanılan inhaler anestezi ajanının rezidüel kas gevşetici etkisine bağlı olduğu ve TOF oranının bu etkiyi yansıtmadığı savunulmuştur.¹⁰ Bu sebeple, olgumuzda total IV anestezi ile anestezi sürecini yöneterek kas gevşetici etkisi olan anestezi ajanlarından kaçındık. Ayrıca, genel anestezinin mekanik ve fizyolojik etkileri (rezidüel anestezi ve kas gevşeticilere bağlı solunum depresyonu) de bu hastalarda ventilatörden ayrılmaya engel olabilir. Normal hastalarda bile, postoperatif dönemde pulmoner fonksiyonlarda belirgin bir azalma söz konusudur.^{17,18} Çalışmamızda, NMB ajanları ve kas gevşetici etkisi olan diğer anestezi ajanları kullanmadan sadece kısa etkili remifentanil ve propofol kullanarak olguyu rezidüel anestezi etkilerden ve kas gevşeticilere bağlı solunum depresyonundan uzak tutmaya çalıştık. Ayrıca, vaka boyunca olgunun TOF değerleri takip edilerek NMB düzeyini kontrol ettik.

Olgumuzda, yapılan literatür taramalarından da edinilen bilgilere göre, havayolunu korumak ve altta yatan hastalığı aktive etmemek amacı ile kas gevşetici etkisi olmayan IV ajanlar ile genel anestezi uygulanmıştır. Olası riskleri en aza indirgeyerek güvenli havayolu ve anestezi yönetimi sağlanması, ALS ve benzer hastalıklarda hasta konforu ve cerrahi başarı kalitesini artıracaktır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi

alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, her-

hangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Yunus Emre Tunçdemir, Ali Kendal Oğuz, Ömer Türk; **Tasarım:** Ali Kendal Oğuz; **Denetleme/Danışmanlık:** Arzu Esen Tekeli; **Analiz ve/veya Yorum:** Ali Kendal Oğuz, Arzu Esen Tekeli; **Kaynak Taraması:** Yunus Emre Tunçdemir, Ömer Türk; **Makalenin Yazımı:** Ali Kendal Oğuz, Arzu Esen Tekeli; **Eleştirel İnceleme:** Arzu Esen Tekeli.

KAYNAKLAR

- Ferguson TA, Elman LB. Clinical presentation and diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *NeuroRehabilitation*. 2007;22(6):409-16. PMID: 18198425. [PubMed]
- Birlik SÖ, Boztaş N, Kuvaki B, Gümüşgerdanlı Ç. [Combined spinal epidural anesthesia in a patient with advanced amyotrophic lateral sclerosis and subarachnoid migration of the epidural catheter: case report]. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim*. 2012;10(1):57-61.
- Rowland LP, Shneider NA. Amyotrophic lateral sclerosis. *N Engl J Med*. 2001;344(22):1688-700. [Crossref] [PubMed]
- Lee D, Lee KC, Kim JY, Park YS, Chang YJ. Total intravenous anesthesia without muscle relaxant in a patient with amyotrophic lateral sclerosis. *J Anesth*. 2008;22(4):443-5. [Crossref] [PubMed]
- Kimura M, Saito S. [Anesthesia for patients with neurological diseases]. *Masui*. 2010; 59(9):1100-4. [PubMed]
- Diefenbach C, Buzello W. [Muscle relaxation in patients with neuromuscular diseases]. *Anaesthesist*. 1994;43(5):283-8. [Crossref] [PubMed]
- Mashio H, Ito Y, Yanagita Y, Fujisawa E, Hada K, Goda Y, et al. [Anesthetic management of a patient with amyotrophic lateral sclerosis]. *Masui*. 2000;49(2):191-4. [PubMed]
- Beach TP, Stone WA, Hamelberg W. Circulatory collapse following succinylcholine: report of a patient with diffuse lower motor neuron disease. *Anaesth Analg*. 1971;50(3):431-7. [Crossref] [PubMed]
- Moser B, Lirk P, Lechner M, Gottardis M. General anesthesia in a patient with motor neuron disease. *Eur J Anaesthesiol*. 2004;21(11):921-3. [Crossref] [PubMed]
- Chang TB, Huh J. Delayed neuromuscular recovery after use of sugammadex in a patient with amyotrophic lateral sclerosis: a case report. *Anaesthesia, Pain & Intensive Care*. 2017;21(4):475-8.
- Gregory S, Siderowf A, Golaszewski AL, McCluskey L. Gastrostomy insertion in ALS patients with low vital capacity: respiratory support and survival. *Neurology*. 2002;58(5):485-7. [Crossref] [PubMed]
- Hara K, Sakura S, Saito Y, Maeda M, Kosaka Y. Epidural anesthesia and pulmonary function in a patient with amyotrophic lateral sclerosis. *Anesth Analg*. 1996;83(4):878-9. [Crossref] [PubMed]
- Kreitzer SM, Saunders NA, Tyler HR, Ingram RH Jr. Respiratory muscle function in amyotrophic lateral sclerosis. *Chest*. 1978;73(2 Suppl):266-7. [Crossref] [PubMed]
- Savas JF, Litwack R, Davis K, Miller TA. Regional anesthesia as an alternative to general anesthesia for abdominal surgery in patients with severe pulmonary impairment. *Am J Surg*. 2004;188(5):603-5. [Crossref] [PubMed]
- Claudius C, Viby-Mogensen J. Acceleromyography for use in scientific and clinical practice: a systematic review of the evidence. *Anesthesiology*. 2008;108(6):1117-40. [Crossref] [PubMed]
- Chang YJ, Jung WS, Son WR, Jo YY. Discordance between train-of-four response and clinical symptoms in a patient with amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Med Okayama*. 2014;68(2):125-7. [PubMed]
- Nunn JF. Effects of anaesthesia on respiration. *Br J Anaesth*. 1990;65(1):54-62. [Crossref] [PubMed]
- Warner DO. Diaphragm function during anesthesia: still crazy after all these years. *Anesthesiology*. 2002;97(2):295-7. [Crossref] [PubMed]