

Otonom Disfonksiyonun Eşlik Ettiği Guillain Barré Sendromunda Deksmedetomidin Kullanımı

Dexmedetomidine Use in Guillain Barré Syndrome Accompanied by Sympathetic Hyperactivity: Case Report

Gülşah KARAÖREN,^a
Pervin SUTAŞ BOZKURT^b

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
İstanbul Ümraniye Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,

^bAnesteziyoloji ve Reanimasyon AD,
İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 12.07.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 22.02.2015

*Bu çalışma, Türk Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Derneği 43. Ulusal Kongresi
(28 Ekim-1 Kasım 2009, Antalya)'nde
poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:

Gülşah KARAÖREN
İstanbul Ümraniye Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
drgyilmaz@yahoo.com

ÖZET Guillain Barré sendromu, asendan simetrik kas güçsüzlüğü ile ortaya çıkan inflamatuvar demiyelinizan bir polinöropatidir. Olguların yaklaşık %20'sinde labil hipertansiyon, sinüs taşikardisi ya da sinüs arresti şeklinde disotonomi bulguları gözlenebilmektedir. Hipertansif epizodlara taşikardi, karın ağrısı diaforez ve kusma bulgularının da eklenmesi ile ortaya çıkabilen tabloya disotonomik kriz adı verilir. İntravenöz benzodiazepinler, bu atakların sıklığını ve şiddetini azaltmada etkili olsa da, spontan solunumda izlenen olgular için çok uygun görülmemektedir. Bu çalışmada, anksiyolitik ve analjezik etkili alfa2 agonist olan deksmedetomidinin, yoğun bakımda Guillain Barré sendromu tanısı ile izlenen olguda, ventilatörden ayırma aşamasında gözlemlenen disotonomik krizlerde kullanımı ve bulgularımız sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Guillain-Barré sendromu; otonomik disrefleksi; deksmedetomidin; adrenerjik alfa-2 reseptör agonistleri

ABSTRACT Guillain Barre syndrome is an inflammatory demyelinating polyneuropathy which occurs with ascending symmetric muscle weakness. In approximately 20% of patients, dysautonomic findings can be observed in the form of labial hypertension, sinus tachycardia, or sinus arrest. With the addition of tachycardia, abdominal pain, diaphoresis and vomiting to hypertensive episodes, a dysautonomic crisis is said to occur. Even though intravenous benzodiazepine is effective in reducing the severity and frequency of these attacks, it is not seen as very suitable for patients in spontaneous respiration. The results are here presented of the use of dexmedetomidine as an alpha2 agonist which has an anxiolytic and analgesic effect on a patient in the intensive care unit with a diagnosis of Guillan Barre syndrome.

Key Words: Guillain-Barré syndrome; autonomic dysreflexia; dexmedetomidine; adrenergic alpha-2 receptor agonists

Türkiye Klinikleri J Case Rep 2016;24(1):22-5

Guillain Barré sendromu, 1/100.000 sıklıkta görülen asendan simetrik kas güçsüzlüğü ile ortaya çıkan inflamatuvar demiyelinizan bir polinöropatidir. Olguların yaklaşık %20'sinde labil hipertansiyon, sinüs taşikardisi ya da sinüs arresti şeklinde disotonomi bulguları gözlenebilmektedir. Bu oran tetraplejik olgularda %75'e kadar çıkabilmektedir.¹ Hipertansiyonun, plazma katekolamin ve renin düzeylerinde artış sonucunda ortaya çıkan total periferik rezistans artışına bağlı olduğu saptanmıştır.^{2,3}

doi: 10.5336/caserep.2014-41372

Copyright © 2016 by Türkiye Klinikleri

Hipertansif epizodlara taşikardi, terleme, karın ağrısı, diaforez ve kusma bulgularının da eklenmesi ile ortaya çıkabilen tabloya “disotonomik kriz” adı verilir. Bu krizlere yaygın sensöriyel kayıp ve emosyonel labilite de eşlik edebilir.^{4,5} İntravenöz benzodiazepinler, atakların sıklığını ve şiddetini azaltmada etkili olsa da, respiratuar depresif etkilerinden dolayı spontan solunumda izlenen olgular için uygun değildirler.⁶

Alfa-2 agonist olan deksmedetomidin, periferik noradrenalin (NA) salınımını azaltarak ve santal sempatik inhibisyon yaparak periferik vasküler direnci azaltır ve arteriyel kan basıncında düşmeye neden olur. Anksiyolitik ve analjezik etkileri de olan deksmedetomidin, kullanımı sırasında belirgin solunum depresyonuna neden olmamaktadır.^{7,8}

Bu çalışmada, anksiyolitik ve analjezik etkili deksmedetomidinin, yoğun bakımımızda Guillain Barré sendromu tanısı ile izlenen ve ventilatörden ayırma aşamasında disotonomik ataklar geçiren olgudaki kullanımı ve bulgularımız sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Önceden bilinen Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF) tanısı olan, son beş yıldır düzenli kolşisin tedavisi ile remisyonunda olan 33 yaşındaki erkek olgu, geçirdiği gastroenterit sonrasında her iki üst ekstremiteden başlayan ve desendan yayılım gösteren kas gücü kaybı şikâyeti ile hastanemize başvurmıştır. Yapılan muayenesinde her iki alt ve üst ekstremitede motor paralizi mevcudiyeti olan olguya aksonal tipte Guillain Barré sendromu ön tanısı konularak yoğun bakım ünitemize alındı. Noninvaziv mekanik ventilasyon denemeleri “olgu-ventilatör” uyumunun sağlanamaması nedeni ile başarısız olan olgu, solunumunun yetersiz olması ve periferik oksijen saturasyonunun düşük seyretmesi (SpO_2 :%85) sebebiyle entübe edildi ve mekanik ventilasyona başlandı.

Yatışının 48. saatinde olguya yapılan lomber ponksiyon sonucunda beyin omurilik sıvısı (BOS) proteinini 40 mg.dL^{-1} ($10\text{-}20 \text{ mg.dL}^{-1}$), glukozu 55 mg.dL^{-1} (eş zamanlı kan glukozu 110 mg.dL^{-1}) olarak bulundu. BOS immünfiksasyon elektroforezi sonucu BOS albumin düzeyi 32 mg.dL^{-1} ($15\text{-}40 \text{ mg.dL}^{-1}$) ve

immünglobulin (IgG) düzeyi $4,5 \text{ mg.dL}^{-1}$ ($3,3\text{-}6,1 \text{ mg.dL}^{-1}$) olarak bulundu. Kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (MRG)’sinde kaudal köklerde kontrast tutulumu saptanan ve elektromiyelografi (EMG)’de bakılan ulnar sinir distal latanslarında minimal, ileti hızlarında orta derecede yavaşlama ile F yanıt persistansında uzama saptanan olguya beş gün süreyle $0,4 \text{ g kg}^{-1}\text{gün}^{-1}$ dozunda intravenöz Ig (IVIg) tedavisi başlandı. Tedaviye yanıt alınan ve yatışının yedinci gününde mekanik ventilatörde solunum desteği azaltılan olgunun solunum eforunun güçlenmesi üzerine weaning uygulamasına geçildi. CPAP/PSV modunda (PEEP: $5 \text{ cmH}_2\text{O}$, PS: $10 \text{ cmH}_2\text{O}$, FiO_2 :%30) ventile edilen olgunun izlemlerinde alınan arteriyel kan gazı (AKG)’nda pH:7,4, pO_2 :134 mmHg, pCO_2 :43 mmHg, HCO_3 : $32,2 \text{ mEqL}^{-1}$, BEB:7,9 olarak izlendi. Yapılan kan sayımında Hb: 14 g dL^{-1} Htc:%44 olan, PEEP< $5 \text{ cmH}_2\text{O}$, f/VT oranı <105 olarak hesaplanan olgunun sedasyonu azaltılarak kesildi ve spontan $4 \text{ Lt dk}^{-1} O_2$ ile T-parçasına alındı. SpO_2 %99 olarak izlenen olguda T-parçasına alınmasının akabinde şiddetli taşikardi ($KTA 180 \text{ dk}^{-1}$) ile birlikte hipertansiyon ($200/110 \text{ mmHg}$), flushing ve diaforez gelişti. Olguda olası hiperkarbi düşünülerek alınan kan gazında pH:7,4, pO_2 :180 mmHg, pCO_2 :50,5 mmHg, HCO_3 : 18 mEqL^{-1} olarak gözlemlendi. Kan gazı parametrelerinde ılımlı hiperkarbisi olan olguya sedasyon amacıyla 3 mg midazolam IV olarak uygulandı ve solunum depresyonu olması sebebiyle tekrar mekanik ventilatöre bağlandı. Olgunun ventilatör desteğine alınmasından sonra 30 dakika içinde hemodinamik parametreleri normale döndü.

Önceden bilinen hipertansiyon tanısı olmayan olgunun tekrarlayan T-parçasına alınma denemelerinde, yatak içi pozisyon değişimlerinde, IV ve üriner kateter değişimlerinde, postural drenaj ve solunum fizyoterapisi uygulamalarında benzer klinik tablo göstermesi (hipertansiyon, taşikardi, flushing, terleme) nedeni ile tanı disotonomik kriz olarak değerlendirildi.

Kan gazı takipleri normal sınırlarda olan ve SpO_2 değeri %99 olarak izlenen olgunun ventilatörden ayırma denemelerinde gözlenen artmış sempatik yanıtı baskılamak amacıyla mekanik ventilatörden ayırmadan bir saat önce IV deksmedeto-

midin infüzyonu uygulaması başlandı. On dakika boyunca $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ lık yükleme dozunun ardından $0,2 \mu\text{g kg}^{-1}\text{saat}^{-1}$ dozunda IV infüzyon uygulamasına geçildi. Akabinde T-parçasına alınan olgunun flushing, terleme, hipertansiyon ve taşikardi yanıtı önceki denemelerde kaydedilen değerlere göre daha düşük (KTA 120 dak^{-1} , TA: $150/90 \text{ mmHg}$) olarak kayıt edildi. Aralıklı mekanik ventilasyon desteği süren olguya infüzyon 72 saat süresince devam edildi. Olgunun bu süre içinde yatak içi pozisyon değişimlerinde, solunum fizyoterapisi uygulamalarında, IV kateter değişimlerinde ve T-parçasına alınma denemelerinde sempatik hiperaktivite bulgusuna rastlanmadı. Deksmetomidin infüzyonu kesilmesini izleyen 24 saat içinde de sempatik hiperaktivite düşündürecek bulgusu olmayan olgunun daha sonraki günlerde ise yatak içi pozisyon değişimlerinde tekrarlayan, ancak şiddeti daha az olarak gözlenen klinik bulguları oldu.

TARTIŞMA

Otonomik hiperrefleksi, otonom sinir sisteminin aşırı ve uygunsuz uyarılması sonucunda ortaya çıkabilen; ortostatik hipotansiyon, hipertansiyon, kalp hızında değişim, terleme, kas spazmları, empotans, mesane disfonksiyonu ve cilt renk değişiklikleri ile kendini gösteren bir klinik tablodur. Semptomlar; jeneralize, segmental veya fokal olabilir. Bu olgularda stresle tetiklenen belirgin hipertansiyon, taşikardi, diaforez, karın ağrısı ve kusma ile karakterize disotonomik krizler de görülebilir.⁶ Disotonomik krizlerin en sık nedeni, spinal kord yaralanmalarıdır. Bu olgularda, normal sağlıklı bireylerde yanıt oluşturmayacak düzeydeki uyarılar dahi sinir sisteminde abartılı yanıtlara sebep olabilir. Diğer sebepleri; Guillain Barré sendromu, ilaç intoksikasyonları, kafa travması ile yasa dışı uyuşturucu ilaç kullanımınıdır. Ayırıcı tanıda karsinoid sendrom, malign nöroleptik sendrom, serotonin sendromu ve tiroid fırtınası da göz önünde bulundurulmalıdır.^{9,10}

Disotonomik krizlerde laboratuvar bulguları tanıyı destekler niteliktedir. Genellikle olguların plazma katekolamin düzeyleri yüksek olarak saptanmıştır.^{4,5} Bizim olgumuzda plazma katekolamin ve renin düzeyi hastanemiz laboratuvarında çalışı-

lamadığı için kontrol edilememiştir. Ayırıcı tanıda ayrıca, plazma ve idrarda adiktif ilaç metabolitlerine bakılması, MRG ve elektrokardiyografi kontrolü de önem taşımaktadır. Olgumuzda yapılan MRG, EMG ve lomber ponksiyon bulguları ile Guillain Barré sendromu tanısı konulmuştur. Oluşan disotonomik krizlerin ise sensöriyel, sempatik ve parasempatik sinir liflerindeki demiyelinizasyona bağlı olduğu düşünülmüştür.

Değişik derecelerde postüral hipotansiyon ile hipertansiyon Guillain Barré sendromlu olgularda görülebilir. Ropper ve ark., Guillain Barré sendromu tanısı almış olan olguların %65'inde hipertansiyon ya da hipotansiyon şeklinde otonomik tutulum bulguları saptamışlardır.¹¹ Ayrıca, olgularda sıklıkla sinüs taşikardisi olarak gözlenen kardiyak disritmilere de %70 oranında rastlanmaktadır.¹¹

Bu tür semptomların tedavisinde diazepam ve midazolam gibi kısa etkili benzodiazepinler ile haloperidol gibi butirofenol türevi antipsikotikler sık kullanılmaktadır. Ancak bu ilaçlar ventilatörden ayırma aşamasındaki olgularda solunum depresyonuna ve istenmeyen sonuçlara yol açabilirler.^{12,13}

Deksmetomidin, otonomik disfonksiyona yol açabilen alkol, opioid ya da benzodiazepin türü ilaçların çekilme sendromlarında sempatik sinir sistemini regüle etmek amacıyla da etkili olarak kullanılmaktadır.¹⁴⁻¹⁷

Biz; sedasyon amaçlı kullanımı sırasında belirgin solunum depresyonuna yol açmayan α -2 agonist deksmedetomidini Guillain Barré sendromlu olgumuzun ventilatörden ayırma aşamasında gözlenen disotonomik krizlerinde $0,2 \mu\text{g kg}^{-1}\text{saat}^{-1}$ infüzyon dozunda 72 saat süresince kullandık.

Abdulhasan ve ark., genel anestezi altında laparoskopik gastrotomi açılan 10 aylık familial disotonomili bir bebekte BIS ve hemodinamik monitörizasyon eşliğinde genel anesteziye adjuvan olarak deksmedetomidin infüzyonu kullanmışlardır.¹⁸ Olgularda entübasyon evresinde, ekstübasyon evresinde ve postoperatif dönemde istenmeyen bir hemodinamik dalgalanma yaşamamışlardır.

Goddeau ve ark., 38 yaşındaki, paroksizmal otonomik instabilite ve distoni sendromu (PAID) tanılı olgunun disotonomik krizlerinde standart tedavi olarak uygulanan morfin, fentanil, labetalol, lorazepam, metoprolol ve klonidine yanıt alınmaması üzerine 72 saat süresince $0,7 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ saat}^{-1}$ dozunda deksmedetomidin infüzyonu kullanarak PAID bulgularını kontrol altına alabilmişlerdir.¹⁹

Olgumuzda da Goddeau'nun olgusuna benzer şekilde, 72. saatin sonunda deksmedetomidin infüzyonu azaltılarak sonlandırılmıştır. İzleyen 24 saat süresince; olgunun yatak içi pozisyon değişimlerinde ve solunum fizyoterapisi uygulamalarında tedavi gerektirecek disotonomik kriz bulgusuna rastlanmamıştır.

Mevcut literatürde disotonomik krizlerle seyreden hastalıklarda deksmedetomidin kullanımını ile ilgili az sayıda olgu sunumları bulunsa da Guillain Barré sendromunda kullanımına ilişkin bir olguya rastlanmamıştır. Solunum yetmezliği sebebiyle mekanik ventilasyona gereksinim olabilen Guillain Barré sendromunda hem olgu-ventilatör uyumunun sağlanmasında hem de bizim olgumuzda olduğu gibi oluşabilen disotonomik krizlerin önlenmesinde, bilinçli sedasyon sağlayan deksmedetomidinin güvenle kullanılabileceğini ve olguları derin sedasyonun istenmeyen etkilerinden korumada etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Bu olgunun yakınlarından bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

KAYNAKLAR

- Pfeiffer G. [Dysautonomia in Guillain Barré syndrome]. *Nervenarzt* 1999;70(2):136-48.
- Minami N, Imai Y, Miura Y, Abe K. The mechanism responsible for hypertension in a patient with Guillain Barré syndrome. *Clin Exp Hypertens* 1995;17(4):607-17.
- Okada T, Hiyoshi K, Noto N, Fujiya Y, Fuchigami T, Okubo O, et al. A case of Guillain Barré syndrome accompanied by sympathetic overactivity and hypertensive encephalopathy. *Acta Paediatr* 1996;85(8):1006-8.
- Ventura HO, Messerli FH, Barron RE. Norepinephrine-induced hypertension in Guillain Barré syndrome. *J Hypertens* 1986;4(3):265-7.
- Yao H, Fukiyama K, Takada Y, Fujishima M, Omae T. Neurogenic hypertension in the Guillain Barré syndrome. *Jpn Heart J* 1985;26(4):593-6.
- Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. [Anesthesia in patients with neurological and psychiatric diseases]. *Clinical Anesthesiology*. In: Morgan GE, Larson CP, eds. 1st ed. New York: McGraw-Hill, Medical Pub; 2002. p.1042.
- Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000;59(2):263-8.
- Jansson CC, Marjamäki A, Luomala K, Savola JM, Scheinin M, Akerman KE. Coupling of human alpha 2-adrenoceptor subtypes to regulation of cAMP production in transfected S115 cells. *Eur J Pharmacol* 1994;266(2):165-74.
- Hogue CW, Talke P, Stein PK, Richardson C, Domitrovich P, Sessler D. Autonomic nervous system responses during sedative infusions of dexmedetomidine. *Anesthesiology* 2002; 97(3):592-8.
- Rekhtman Y, Bomback AS, Nash MA, Cohen SD, Malaton A, Jan DM, et al. Renal transplantation in familial dysautonomia: report of two cases and review of the literature. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(9):1676-80.
- Ropper AH. The Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 1992;326(17):1130-6.
- Gurbuxani G, Neeta S, Lena S. Anesthetic management of a patient with familial dysautonomia for renal transplant surgery. *Paediatr Anaesth* 2008;18(12):1272-3.
- DiGiusto M, Martin D, Tobias J. Dexmedetomidine and the perioperative care in Riley-Day syndrome: a case report and literature review. *Anaesth Pain & Intensive Care* 2013;17(1):83-7.
- Jaatinen P, Riiohoja P, Haapalinna A, Heinonen E, Kiianmaa K, Hervonen A. Prevention of ethanol-induced sympathetic overactivity and degeneration by dexmedetomidine. *Alcohol* 1995;12(5):439-46.
- Maccioli GA. Dexmedetomidine to facilitate drug withdrawal. *Anesthesiology* 2003;98(2):575-7.
- Multz AS. Prolonged dexmedetomidine infusion as an adjunct in treating sedation-induced withdrawal. *Anesth Analg* 2003;96(4):1054-5.
- Muzyk AJ, Kerns S, Brudney S, Gagliardi JP. Dexmedetomidine for the treatment of alcohol withdrawal syndrome: rationale and current status of research. *CNS Drugs* 2013;27(11):913-20.
- Abulhasan Y, Buu N, Frigon C. Perioperative use of dexmedetomidine in an infant with familial dysautonomia. *Br J Anaesth* 2009; 103(3):413-5.
- Goddeau RP Jr, Silverman SB, Sims JR. Dexmedetomidine for the treatment of paroxysmal autonomic instability with dystonia. *Neuro Crit Care* 2007;7(3):217-20.