

MYASTENİK KRİZ NEDENİYLE AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİ GELİŞEN BİR HASTADA NONİNVAZİF MEKANİK VENTİLASYON

Ahmet URSAVAŞ*, Necdet KARLI**, Mehmet KARADAĞ*, Melek ATABEY*, Feride YILDIZ*,
Ercüment EGE*, Nihat ÖZYARDIMCI*

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı, BURSA

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, BURSA

ÖZET

Myasthenia gravis, nöromüsküler kavşağın, postsinaptik membranlarındaki nikotinik asetil kolin reseptörlerin, otoimmün hastalığıdır. Hastalar sıklıkla asimetrik pitoz ve/veya diplopi, çiğneme, konuşma ve yutma güçlüğü ve genel halsizlik ile başvurabilirler. Hastalık enfeksiyonlar, gebelik, puerperal dönem veya çeşitli ilaçlar nedeniyle kötüleşebilir. Miyastenik kriz sırasında, solunum kasları tutulmuşsa veya havayolunu temizleyen refleksler azalmışsa, mekanik ventilasyon desteği gerekebilir. Endotrakeal entübasyon ve invazif mekanik ventilasyonun çok sayıda komplikasyonu vardır ve mortalitesi yüksektir. Noninvazif mekanik ventilasyon ise birçok pulmoner ve nöromüsküler hastalıkta başarıyla kullanılmaktadır.

Bununla birlikte myastenik krizde noninvazif mekanik ventilasyon kullanımı hakkında az sayıda yayın vardır. Burada, noninvazif mekanik ventilasyon ile tedavi edilen bir miyastenik kriz olgusu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Akut solunum yetmezliği, myastenik kriz, noninvazif mekanik ventilasyon

SUMMARY

Noninvasive Mechanical Ventilation in a Patient with Acute Respiratory Failure Due to Myasthenic Crisis

Myasthenia gravis is an autoimmune disease of the nicotinic acetylcholin receptors at the postsynaptic membrane of the neuromuscular junction. Patients usually present with asymmetrical ptosis and/or diplopia, bulbar symptoms such as difficulties in chewing, speaking and swallowing and generalized fatigue. Infections, pregnancy, postpartum period and some medications may worsen the disease. If the respiratory muscles are involved or the airway-protective reflexes are lost, supportive mechanical ventilation may be necessary during acute myasthenic crisis. Endotracheal intubation and invasive mechanical ventilation have a number of complications and a high mortality. On the other hand, noninvasive mechanical ventilation is being successfully used in many pulmonary and neuromuscular diseases. There are few reports about the use of noninvasive mechanical ventilation in myasthenic crisis. We present a case with myasthenic crisis who was treated with noninvasive mechanical ventilation.

Key words: Acute respiratory failure, myasthenic crisis, noninvasive mechanical ventilation

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Ahmet URSAVAŞ. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz AD 16059 Görükle/ BURSA

Tel: (0224)442 84 00-1726 Cep Tel:(0533) 282 53 14 Fax: (0224) 442 81 49

e-mail:ahmetursavas@hotmail.com

Alındığı tarih: 14.10.2003, kabul tarihi: 12.01.2004

Myasthenia gravis (MG), nöromusküler kavşağın postsinaptik membranındaki asetilkolin reseptörlerine karşı oluşan antikolar ile karakterize otoimmün bir hastalıktır⁽¹⁾. Hastalığın en önemli özelliği yorulmakla artan ve dinlenmekle kısmen düzelen kas güçsüzlüğüdür. MG'de en sık görülen bulgu pitozdur. Daha sonra bulber kasların tutulumu ile konuşma, yutma ve çiğneme güçlüğü, solunum kaslarının tutulumu ile dispne ve ekstremitte kaslarının tutulumu ile kol ve bacaklarda güçsüzlük ortaya çıkabilir⁽²⁾.

Ağır bulber tutulumu olan hastalarda, solunum kaslarının etkilenmesine bağlı olarak solunum sıkıntısı ortaya çıkması myastenik kriz olarak tanımlanmaktadır. Myastenik kriz sırasında entübasyon ve invazif mekanik ventilasyon (İMV) uygulanan hastaların bir çoğu ventilatör ile ilişkili komplikasyonlar nedeniyle kaybedilmektedir^(3,4).

Burada, yutma güçlüğü ve solunum sıkıntısı nedeniyle başvuran myastenik krize bağlı akut hiperkapnik solunum yetmezliği saptanan ve noninvazif mekanik ventilasyon (NİMV) ile başarıyla tedavi edilen bir olgu sunulmuştur.

OLGU

Elli yaşında bayan hasta, nefes darlığı ve yutma güçlüğü yakınmaları ile acil servise başvurdu. Myasthenia gravis tanısı ile 15 yıldır, nöroloji polikliniği tarafından izlenmekte olan ve son 2 yıldır düzenli kontrollerine gelmeyen hasta, son 3 haftadır yutma güçlüğü ve son 1 haftadır nefes darlığı yakınmalarının başladığını ifade ediyordu. Öksürük, balgam, hemoptizi ve göğüs ağrısı tarif etmiyordu. Son bir yılda 15 kilogram kilo kaybı mevcuttu. Özgeçmişinde MG nedeniyle pridostigmin ve kortikosteroid kullanım öyküsü mevcuttu. Soygeçmişinde özellik saptanmadı.

Fizik muayenede, genel durum orta, şuur uykuya meyilli, koopere ve oryante idi. Her iki bacadaki pretibial ödem, parmaklarda ve dudaklarda siyanoz mevcuttu. İtker ve çomak parmak saptanmadı. Ateş 36,5 °C, kan basıncı 110/60 mmHg, nabız sayısı 120/dak. ve solunum sayısı 28/dak. idi. Solunum sistemi muayenesinde dispneik görünümdeydi, ral veya ronküs saptanmadı. Acil serviste yapılan nörolojik muayenede, solunum

güçlüğü ve alt ekstremitelerde derin tendon reflekslerinin alınmaması dışında özellik yoktu.

Rutin laboratuvar incelemelerinde ve PA akciğer grafisinde (Resim 1) patolojik özellik saptanmadı.

Resim 1: Olgunun PA akciğer grafisi

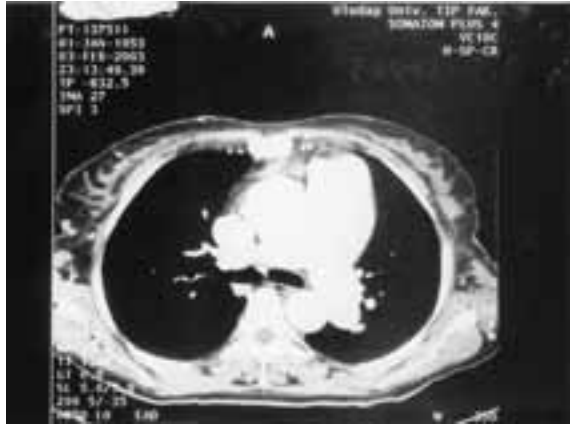


Arter kan gazı incelemesinde, pH: 7.33, PaCO₂: 86 mmHg, PaO₂: 63 mmHg, HCO₃:36 mmol/L saptanması üzerine, göğüs hastalıkları ana bilim dalı solunum yoğun bakım ünitesine alındı. Ornazal maske ve BiPAP Vision (Respironics inc., Murraysville, PA, ABD) marka bilevel ventilatör ile noninvazif mekanik ventilasyon uygulandı. Tedavinin 2.saatinde arter kan gazlarında (pH: 7.51, PaCO₂: 50 mmHg ve PaO₂: 69 mmHg) ve şuur durumunda düzelmeye olması üzerine BiPAP (Bilevel Positive Airway Pressure) tedavisine devam edildi. İlk gün 24 saat sürekli, ikinci günden itibaren 16 saat/gün noninvazif mekanik ventilasyon ve fizyoterapist eşliğinde solunum fizyoterapisi uygulandı.

Solunum fonksiyon testinde, Zorlu Vital Kapasite (ZVK): 1.21 L (%43), Zorlu Vital Kapasite 1.saniye (ZVK1): 1.08 L (%46) ve ZVK/ZVK1:%89.2 olup orta derecede restriktif solunum fonksiyon bozukluğu olarak değerlendirildi. Kalp yetmezliği açısından yapılan ekokardiyografide sol ventrikül çapları ve duvar hareketleri normal, ejeksiyon fraksiyonu %62, sağ atrium, sağ ventrikül ve pulmoner arter çapları artmış, ortalama pulmoner arter basıncı 88 mmHg idi. Spiral kontrastlı toraks bilgisayarlı tomografisinde (Resim 2) pulmoner arterde dilatasyon dışında patolojik özellik saptanmadı. KOAH, kronik pulmoner tromboemboli, interstisyel akciğer hastalıkları ve kalp yetmezliği de

ekarte edilen olgu, tekrar nöroloji tarafından konsülte edildi. Klinikte yapılan nörolojik muayenesinde %90 kas gücü kaybının olduğu proksimal tetraparezi ve derin tendon reflekslerinin alınamadığı saptandı. Solunum yetmezliği myastenik kriz nedeniyle solunum kaslarının tutulumuna bağlandı. Antikolinesteraz dozu 3x60 mg/gün dozuna çıkarıldı.

Resim II: Olgunun toraks bilgisayarlı tomografisi



Tedavinin 4.gününde yoğun bakımdan kliniğe alındı. Arter kan gazları stabil seyreden olguda, BiPAP tedavisi kademeli olarak azaltılarak, tedavinin 11. gününde kesildi. Klinikte 3 gün BiPAP uygulanmadan izlenen olgu, arter kan gazlarında pH: 7.47, PaCO₂: 49 mmHg ve PaO₂: 84 mmHg saptanması üzerine, yatışının 14.gününde taburcu edildi.

TARTIŞMA

MG nadir görülen, relaps ve remisyonlarla seyreden, nöromüsküler kavşak hastalıklarından birisidir. İlk kez 1672'de Willis tarafından değişken kas güçsüzlüğü olarak tanımlanmıştır. Hastalık için MG ismini ilk kullanan ise 1895'de Jolly olmuştur⁽¹⁾. ABD'de MG prevalansının 100.000'de 14 olduğu bildirilmiştir. Kadınlarda erkeklere göre biraz daha fazla görülmektedir. Erkeklerde 50 yaş üzerinde, kadınlarda ise 20-30 yaşları arası ile 50 yaş üzerinde sık görülmektedir^(1,2). Olgumuz 56 yaşında bir bayan hastaydı.

MG olguları tedavi edilmezlerse; %39-50'si spontan remisyona girmekte, %25-30'u ölmekte, geriye kalanlar ise semptomatik olarak yaşamaktadır⁽⁵⁾. MG olgularında

hastalığa bağlı ölümlerin en sık nedeni myastenik krizlerdir. MG'li hastaların %12-16'sı hayatlarının bir döneminde myastenik kriz geçirmektedir. Myastenik krizlerin sıklıkla hastalığın tanısı konulduktan sonra 2-3. yılda ortaya çıktığı ancak nadiren hastalığın başlangıcının myastenik kriz şeklinde de olabileceği bildirilmiştir^(3,4). Olgumuz 15 yıldır MG tanısı ile izlenmekteydi.

Myastenik kriz olduğu düşünülen bir olguda değerlendirme üç aşamada yapılmalıdır. İlk aşamada MG tanısı doğrulanmalı, ikinci aşamada myastenik kriz nedeni araştırılmalı, son aşamada ise respiratuar fonksiyonlar ve mekanik ventilasyon ihtiyacı değerlendirilmelidir⁽⁶⁾. Myastenik krizlerin en sık nedeni enfeksiyonlardır. Üst ve alt solunum yolu olmak üzere tüm myastenik krizlerin %30-40'ında nedenin enfeksiyonlar olduğu bildirilmiştir^(3,7). Enfeksiyonlar dışında, travma ve cerrahi gibi fiziksel stresler, tedavi değişiklikleri (pridostigmin ve kortikosteroid dozunda değişiklik yapılması), yeni başlanan çeşitli ilaçlar (kinidin, prokainamid, aminoglikozidler, kinolonlar, beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, magnezyum sülfat, süksinil kolin ve kürar) myasteni krizine neden olabilmektedir. Olguların %30-40'ında ise kriz nedeni tespit edilememektedir⁽³⁾. Olgumuzda tedavinin düzensiz kullanımı dışında, kriz nedeni olabilecek faktöre rastlanmadı.

Myastenik krizde sıklıkla solunum sıkıntısından önce disfoni, disfaji ve dizartri semptomları başlamaktadır. Werneck ve ark⁽⁸⁾'nin 24 myastenik kriz olgusunu inceledikleri çalışmalarında, olguların hepsinde solunum sıkıntısından ortalama 2 hafta önce başlayan disfaji, disfoni veya dizartri semptomlarından en az birisinin bulunduğunu belirlemişlerdir. Olgumuzda da nefes darlığından 2 hafta önce yutma güçlüğü yakınması başlamıştı.

Myastenik kriz sırasında ortaya çıkan akut solunum yetmezliğinin iki ana nedeni vardır. Birincisi solunum kas gücü azalması ile akciğer ekspansiyonunun dolayısıyla alveolar ventilasyonun bozulması, ikincisi ise orofarengeal kasların tutulumu ile öksürük refleksinin kaybı, havayolunun temizlenememesi ve oluşan aspirasyon pnömonileridir⁽⁹⁾. Myastenik kriz sırasında önce tidal volüm ve vital kapasitede düşme olur. Hipoksemi ve hiperkapni ise ancak geç dönemde

ortaya çıkar. Bu nedenle mekanik ventilasyon kararı için arter kan gazlarının bozulmasını beklememek gereklidir. Birçok araştırmacı, arter kan gazı normal olsa bile, spirometrik ölçümde vital kapasitenin 15 mL/kg veya tidal volümün 5 mL/kg'ın altında olmasını, mekanik ventilasyon endikasyonu kabul etmektedir^(6,10). Myastenik kriz tedavisinde, antikolinesterazlar, kortikosteroidler, sitostatikler, timektomi, intravenöz immünglobulinler ve plazmaferez denenmiştir. Çalışmalarda bu yöntemlerden hemen hepsinin etkinlikleri benzer bulunmuştur. Günümüzde myastenik kriz tedavisinde en sık antikolinesteraz-steroid kombinasyonu tercih edilmektedir^(11,13). Olgumuzda da kortikosteroid ve antikolinesteraz kombinasyonu kullanılmıştı.

Myastenik krizin mortalitesi geçmişte son derece yüksekti. Son 15-20 yıl içerisinde gelişen mekanik ventilasyon teknikleri ve yoğun bakım şartlarındaki düzelleme ile myastenik kriz mortalitesi %80'lerden, %5-10 düzeyine kadar inmiştir^(3,4,14). Solunum yetmezliği gelişen myastenik olgular geleneksel olarak entübasyon ve invazif mekanik ventilasyon ile tedavi edilmektedir. Myastenik kriz sırasında mekanik ventilasyon ihtiyacı ortalama 2 hafta olup, özellikle ek akciğer problemi olmayan hastalarda invazif mekanik ventilasyonun başarılı bir tedavi yöntemi olduğu bildirilmiştir⁽¹⁵⁾. İnvazif mekanik ventilasyonda enfeksiyon, atelektazi, anemi ve kalp yetmezliği en sık gelişen komplikasyonlardır^(3,16). Olguların bir kısmında ise trakeostomi ve uzamış mekanik ventilasyon gereksinimi ortaya çıkmaktadır. Aggarwai ve ark⁽¹⁵⁾'nin çalışmasında İMV uygulanan 8 myastenik kriz olgusunun hiçbirisi ölmemiş, ancak 2 olguda pnömoni ve 1 olguda ise uzamış mekanik ventilasyon gereksinimi ortaya çıkmıştır. Noninvazif mekanik ventilasyon; endotrakeal tüp kullanmaksızın uygulanan çeşitli ventilatuar destek şekilleri olarak tanımlanmaktadır. Noninvazif pozitif basınçlı ventilasyon (NIPPV) yoğun bakım ventilatörleri veya bilevel ventilatörler ile, nazal veya yüz maskesi ile uygulanabilmektedir⁽¹⁷⁾. NIPPV'un nöromusküler hastalıklara bağlı solunum yetmezliklerinin tedavisinde de kullanılabileceği, entübasyon ihtiyacını, trakeostomi gereksinimini, mortaliteyi azaltacağı, yoğun bakımda ve hastanede kalma süresini kısaltacağı bildirilmiş-

tir⁽¹⁸⁾. Myastenik krizde NIPPV kullanımı ile ilgili çok az çalışma mevcuttur. Rabinstein ve ark⁽¹⁹⁾'nin çalışmasında myastenik kriz nedeniyle bilevel ventilatör ile NIPPV uygulanan 11 olgudan 8'inde entübasyon önlenmiş, tedavi başarısızlığı 3 olguda da ilk 24 saat içerisinde ortaya çıkmıştır. Bu çalışmada NIPPV'un hiperkapninin eşlik ettiği myastenik krizlerde başarısız olduğu belirtilmiştir. Bizim olgumuzda ise hiperkapni olmasına rağmen BiPAP ventilatör ile başarı elde ettik. Myastenik kriz nedeniyle İMV uygulanan hastalarda ortalama hastanede kalma süresi 1 aydır^(3,4). O'Riordan ve ark⁽²⁰⁾'nin 27 olguluk serilerinde, İMV uygulanan myastenik krizlerin, ortalama yoğun bakımda kalma süresi 22 gün, hastanede kalma süresi ise 42 gün olarak saptanmıştır. Rabinstein'in⁽¹⁹⁾ BiPAP ile NIPPV uyguladığı olgularda hastanede kalma süresi 7±5 gün olarak bulunmuştur. Olgumuzda ise yoğun bakımda kalma süresi 4 gün, hastanede kalma süresi ise 14 gündü.

Sonuç olarak, literatürde yeterli sayıda çalışma olmamakla birlikte, myastenik krizde NIPPV'un entübasyon ihtiyacını, hastanede ve yoğun bakımda kalma süresini, komplikasyonları ve mortaliteyi azalttığı düşünülmüştür. NIPPV'un myastenik krizde rutin kullanımı için randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Sanders DB, Howard JF. Disorders of neuromuscular transmission. In:Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Mariden CD eds, Neurology in clinical practice. Butterworth-Heinmann, 2000: 2167-2181.
2. Deymeer F. Nöromusküler kavşak hastalıkları. In: Oğul O, ed. Nöroloji. Bursa, Nobel tıp kitabevi 2000:373-379.
3. Thomas CE, Mayer SA, Gungor Y, ve ark. Myasthenic crisis: clinical features, mortality, complications and risk factors for prolonged intubation. Neurology 1997;48:1253-1260.
4. Berrouschot J, Baumann I, Kalischewski P, ve arkl. Therapy of myasthenic crisis. Crit Care Med 1997;25:1228-1235.
5. Osserman KE, Genkins G. Studies in myasthenia gravis:review of twenty year experience in over 1200 patients. Mount Sinai J Med 1971;38:497-537.
6. Bedlack RS, Sanders DB. How to handle myasthenic crisis.

- Postgrad Med 2000;107:211-222.
7. Mayers S. Intensive care of myasthenic patient. *Neurology* 1997;48(Suppl 5):70-75.
 8. Werneck LC, Scola RH, Germiniani FMB, ve ark. Myasthenic crisis: Report of 24 cases. *Arq Neuro-Psiquiatr* 2002;60(3A): 519-526.
 9. Ferguson IT, Murphy RP, Lascelles RG. Ventilatory failure in myasthenia gravis. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1982;45: 217-222.
 10. Provencio JJ, Bleck TP, Connors AF. Critical care neurology. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:341-345.
 11. Yeh JH, Chiu HC. Plasmapheresis in myasthenia gravis: comparative study of daily versus alternately daily schedule. *Acta Neurol Scand* 1999;99:147-151.
 12. Gajdos P, Outin H, Elkharrat D, ve ark. High dose intravenous gamma globulin for myasthenia gravis. *Lancet* 1984;1:406-407.
 13. Qureshi AI, Choudhry MA, Akbar MS, ve ark. Plasma exchange versus intravenous immunoglobulin treatment in myasthenic crisis. *Neurology* 1999;52:629-632.
 14. Younger DS, Raksadawan N. Medical therapies in myasthenia gravis. *Chest Surg Clin N Am* 2001;11:329-336.
 15. Aggarwai AN, Gupta D, Behera D, ve ark. Intensive respiratory care in patients with myasthenic crisis. *Neurol India* 2002;50:348-351.
 16. Varelas PN, Chua HC, Natterman J, ve ark. Ventilatory care in myasthenia gravis crisis: assesing the baseline adverse event rate. *Crit Care Med* 2002;30:2663-2668.
 17. Baudouin S, Blumenthal S, Cooper B, ve ark. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. BTS guideline. *Thorax* 2002;57:192-211.
 18. Simonds AK. Neuromuscular disease. *Eur Respir Mono* 2001;16:218-226.
 19. Rabinstein A, Wijdicks. BiPAP in acute respiratory failure due to myasthenic crisis may prevent intubation. *Neurology* 2002;59:1647-1649.