

## Mivakuryum ile Uzamış Apne (\*)

Emine DİNÇER (\*\*), Murat KAŞIKÇI (\*\*\*), Mustafa TUYGUN (\*\*\*), Hakan PAMUK (\*\*), Neşe AYDIN (\*\*\*\*)

### SUMMARY

#### Prolonged Apnea with Mivacurium

*A short-acting nondepolarising neuromuscular blocking agent mivacurium mainly hydrolysed by pseudocholin-esterase like succinylcholine. The muscle relaxation period may be prolonged in patients with atypical form of pseudocholinesterase or in patients having pseudocholin-esterase deficiency. In this paper we mentioned a patient with prolonged apnoea after mivacurium.*

**Key words:** Pseudocholinesterase, atypical enzyme, prolonged apnoea

**Anahtar kelimeler:** Psödokolinesteraz, atipik enzim, uzamış apne

Kısa etkili süreli nondepolarizan bir kas gevşetici olan mivakuryum, depolarizan bir kas gevşetici olan süksinilkolin gibi büyük ölçüde plazma kolinesterazları tarafından metabolize edilir. Primer olarak karaciğer ve plazmada bulunan psödokolinesteraz enzimi genetik kontrol altında, karaciğerde üretilen mukoprotein yapısında bir enzimdir. Bu enzim sistemi bir çok allel ve izoenzim içeren polimorfik bir yapıya sahiptir. Psödokolinesterazın atipik formu veya kantitatif olarak miktarının azalması ile süksinilkolin ve mivakuryumun kas gevşetme süresi uzayabilir ve ilaç diğer yollardan elimine edilene kadar, hasta mekanik ventilasyon gerektiren uzamış apne dönemine girebilir (1).

### OLGU

Daha önce hastanemiz ortopedi kliniğinde koksartroz nedeniyle total endoprotez uygulanan 63 yaşında, 65 kg ağırlığında kadın hasta, regüle hipertansiyon, regüle diabetes mellitus ve solunum fonksiyon testlerinde hafif derecede restriktif yeterlilik nedeniyle ASA III olarak değerlendirildi. Bir ay önceki operasyonuna bağlı enfeksiyon nedeni ile debridman planlanan

hastaya cerrahi girişimin kısa olacağı belirtilmesi üzerine kısa etkili nondepolarizan bir kas gevşetici olan mivakuryum uygulamasına karar verildi. Hastanın önceki operasyonunda zor entübasyon şüphesi nedeniyle süksinilkolin kullanıldığı ve herhangi bir sorunla karşılaşılmadığı öğrenildi. İndüksiyon 450 mg tiyopental-Na ile sağlanırken endotrakeal entübasyon 17 mg mivakuryum ile yapıldı. Anestezi idamesinde % 50 N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> ve % 1 sevofluran kullanıldı. Operasyon süresince arter kan basıncı 150-100/100-80 mmHg, kalp hızı 80-110 atım/dakika, EKG normal ve SpO<sub>2</sub> % 98-99 olarak seyretti.

Mivakuryum uygulamasından 30 dakika sonra operasyon bitimi ile birlikte anestezi sonlandırılmasına rağmen hastada uzun süre spontan solunum hareketi gözlenmedi. Bunun üzerine psödokolinesteraz enzim eksikliği olabileceği düşünülerek enzim seviyesi istendi. Sonuç beklenirken hastadan alınan kan örneklerinde PO<sub>2</sub> 131.9 mmHg, PCO<sub>2</sub> 66.2 mmHg, pH 7.195 ve SpO<sub>2</sub> % 97.9, glukoz 287, Na 142, K 3.2, Hb 11.3, Hct % 36.7 olarak gözlemlendi. Operasyon bitiminden 60 dakika sonra hasta reanimasyon servisine alınarak ventilatöre bağlandı. Psödokolinesteraz düzeyi 530 U/L (normal sınırlar: 4650-10440 U/L) bulunan hastanın uzamış apnesi psödokolinesteraz enzim eksikliğine bağlandı. Taze kan aranırken 100. dakikada yavaş spontan solunum eforu ve havayolu hareketlerinin başlaması üzerine aralıklı olarak toplam 3 mg neostigmin ve 1.25 mg atropin ile deküarizasyon uygulandı. Yeterli spontan solunumun sağlanması üzerine hasta 150. dakikada ekstübe edildi.

### TARTIŞMA

Psödokolinesteraz enzim düzeylerini etkileyebilecek faktörlerin başında karaciğer hastalıkları gelmektedir. Ayrıca, kaşeksi ve ileri derecede beslenme bozuklukları, hiperpireksi, ağır anemi, ağır dehidratasyon, lösemi, hipoproteinemi, karsinomlar (özellikle bağırsak karsinomları), gebeliğin geç dönemi, sitotoksik ilaçlar, asetilkolinesteraz inhibitörleri düşük psödokolinesteraz düzeylerine neden olur. Enzim düzeylerinde marjinal artış ise nefrotik sendrom, tirotoksikoz, obez diyabetikler ve hemakromatozis olgularında görülmektedir. Psödokolinesteraz aktivitesini etkileyebilecek önemli faktörler-

XXXIII. Türk Anesteziyoloji Reanimasyon Kongresi'nde 27-31 Ekim 1999) poster olarak sunulmuştur.\*; Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji Kliniği, Uz. Dr.\*\*; Asist. Dr.\*\*\*; Kliniği Şefi\*\*\*\*

den biri de atipik enzim varyantlarıdır. Atipik varyantlı kişilerin klinikte tanınmaları ancak ameliyat sırasında süksinilkoline karşı uzamış apne sebebiyle olmaktadır. Bir hastada uzamış apne ve ardından yapılan incelemelerde atipik enzim saptandığında araştırma tüm akrabaları içerecek şekilde genişletilmelidir (2,3).

Kolinesteraz ile ilgili çalışmalar, enzimin değişik tiplerinin sentezi sonucu  $E_1$  lokalizasyonunda dört otozomal allel genin varlığını düşündürmüştür:  $E_1^n$  (normal),  $E_1^a$  (atipik),  $E_1^f$  (floride dirençli),  $E_1^s$  (sessiz, kolinesteraz aktivitesi oluşturmayan). Bu genlerin kombinasyonu,  $E_1$  lokalizasyonundaki 10 genotipten herhangi birini verebilir. Normal ve en sıklıkla görülen fenotip  $E_1^n$ ,  $E_1^n$  veya UU şeklinde olabilir.  $E_1^a$  geni atipik gen olarak kabul edilir ve bu gen bakımından homozigot ( $E_1^a E_1^a = AA$ ) olan bireyler birçok kolinesteraz substratına karşı zayıf aktivite gösterirler.  $E_1$  geni de zayıf aktivite gösterir, fakat florid inhibisyonuna karşı artmış direnç vardır.  $E_1^a$  enzim yokluğu ile karakterizedir. Bir normal allele sahip olgular süksinilkolin duyarlılığına karşı koyacak yeterli enzim üretebilirken, varyant allellere sahip (homozigot veya heterozigot) hastalar çeşitli derecede duyarlılık gösterirler (1,2). Süksinilkolin verildikten sonra en fazla uzayan apne şüphesi olan fenotipler AA, AS, FF, FS, SS, AF ve nadiren UA'dır.

Atipik homozigot enzim içeren hastalar süksinilkoline son derece duyarlıdır. Atipik homozigot olduğu saptanan kişiler için uyarıcı bir kart hazırlanmalıdır (3-5). Heterozigotların durumu genellikle daha az önemlidir. Ancak, böyle bir kişide enzim düzeyini düşüren başka bir patolojinin eklenmesinin (gebelik, karaciğer hastalığı, kanser, organofosfor zehirlenmesi vb.) klinik olarak çok uzamış bir apneye neden olabileceği dikkate alınmalıdır. Atipik homozigot formlar beyaz popülasyonun % 0.3-0.5'inde bulunurken, siyah ırkta bu oran daha yüksektir. Yüksek psödokolinesteraz düzeyi olgularının kalıtsal geçişi de bir kaç ailede rapor edilmiştir (1,2).

Viby Mogenson ve ark.'nın süksametonium sonrası uzamış apne saptadıkları ve Danimarka kolinesteraz araştırma ünitesine bildirdikleri 225 hastanın ancak % 6.2'sinde düşük enzim düzeyi tespit edildi. % 5.8 hastada kalıtsal anormal enzim saptandı. Bu hastaların % 46.7'si atipik homozigot ( $E_1^a E_1^a$ ) enzime sahipti ve apne süresi 92 dakikaydı.  $E_1^n E_1^a$  gene sahip % 7.6 hastada apne süresi 25 dakika,  $E_1^a E_1^s$  gene sahip 12 hastada apne süresi 126 dakika olarak belirlendi (6).

Psödokolinesteraz enzim eksikliği saptanan olgumuzda apne süresi yaklaşık 100 dakika olarak belirlenmiştir. Enzim düzeyini düşüren başka bir patoloji saptanmakla birlikte, hastamızda atipik enzim olasılığına karşı genetik bir araştırma yapılamamıştır.

Hastanın ilk operasyonda süksinilkolin kullanılmasına rağmen uzamış apnenin farkına varılmaması şu nedenlere bağlanmıştır :

- Süksinilkolinden sonra spontan solunum beklenmeden vekuronyum bromür uygulanmıştır.
- Operasyon 5 saat gibi uzun bir süre devam etmiş ve bu arada hastaya iki ünite kan transfüzyonu yapılmıştır.

Bu nedenlerle süksinilkoline bağlı uzamış apne operasyon süresi içinde geçirilmiş ve bu durum gözden kaçırılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. **Tietz NW:** Textbook of Clinical Chemistry, Saunders Com., London, 746, 1986.
2. **Bauld HW:** Aetiology of prolonged apnoea after suxamethonium. Br J Anaesth 46:273, 1974.
3. **Whittaker M:** Plasmacholinesterase variants and the anaesthetist. Anaesthesia 35:174, 1980.
4. **Oropollo AT:** Abnormal pseudocholinesterase levels in a surgical population. Anaesthesiology 48:284, 1978.
5. **Viby-Mogenson J:** Succinylcholine neuromuscular blockade in subjects heterozygous for abnormal plasmacholinesterase. Anesthesiology 55:231, 1981.
6. **Viby-Mogenson J:** Prolonged apnoea after suxamethonium. Acta Anaesth Scand 22:371, 1978.