

Miyasteniya Gravis'te Sevofluran ile Vima Yöntemi (*)

Reyhan FİDAN (**), Esra SAĞIROĞLU (**), Ali N. ÖZÇEKİÇ (***), Melek ÇELİK (****)

SUMMARY

Vima Method with Sevoflurane in a Case with Myasthenia Graves

Myasthenia gravis is an autoimmune disease, resulting from the production of antibodies against the acetylcholine receptors of the neuromuscular endplate. These antibodies reduce the active receptors, brought about either by functional block of the receptors, by increased rate of receptor degradation, or by complement-mediated lysis. Myasthenic patients are special for anaesthesia. The myasthenic patient may demonstrate an abnormal neuromuscular response to both depolarizing and nondepolarizing muscle relaxants. Volatil induction and maintenance was successfully employed for patients without myo-pathy. Inhalational agents can be used for anaesthetic induction of myasthenics with the advantage of avoiding the use of neuromuscular blocking agents.

In this study, we present a myasthenic case, for her umbilical hernia operation in which sevoflurane was used in induction and in maintenance of anaesthesia as a single agent.

Key words: Myasthenia gravis, sevoflurane, general anaesthesia

Anahtar kelimeler: Miyasteniya gravis, sevofluran, genel anestezi

Miyasteniya gravis, nöromusküler kavşaktaki postsinaptik asetilkolin reseptörlerinin dolaşımdaki antikolar tarafından destrüksiyonu veya inaktivasyonu sonucu gelişen, otoimmün bir hastalıktır. Hastaların % 85-90'ında nöromusküler bileşkede postsinaptik asetilkolin reseptörlerine karşı antikor saptanmıştır (1). Erişkinlerde sıklığı yaklaşık 1:20.000 kadardır. 50 yaşın altında kadınlarda erkeklerden 2 kat daha siktir, 50 yaşın üstünde ise cinsiyetler arasında eşit dağılım gösterir. Hastaların % 70'inde timus bezinde hiperplazi, % 10-15'inde ise timoma saptanmıştır. Genç hastalarda timik hiperplazi, yaşlı hastalarda timoma siktir. Erkek hastalarda hastalık

daha hızlı ilerler, mortalitesi daha yüksektir ve remisyon ve iyileşme daha azdır. Hastalığın klinik ayırıcı özelliği, remisyon ve alevlenme dönemleri ile seyreden kas güçsüzlüğüdür. İnfeksiyon, stres, cerrahi ve gebelik hastalıkta alevlenmeye neden olabilir (2). Miyasteniya gravisli hastalar anestezi uygulaması için özellikli bir hasta grubudur. Bu makalede, indüksiyon ve idamesinde sevofluran kullanılarak umbilikal herni operasyonu uygulanan miyastenik bir olgu sunulmaktadır.

OLGU

38 yaşında, 90 kg, ASA III, miyasteniya gravisli (Osserman II B) bayan hastaya, umbilikal herni operasyonu planlandı. Alınan anamnezle olgunun 7 yıldır miyasteniya gravisli, 5 yıldır kronik bronşitli olduğu, pridostigmin 240 mg/gün, deltakortil 10.5 mg/2 gün kullandığı öğrenildi. Preoperatif değerlendirmede, ekspiryumda hafif uzama ve solunum fonksiyon testindeki orta derecede restriksiyon dışında bir patoloji saptanmadı (VC=2.73 lt, FVC=2.53 lt, FEV1=2.37 lt, FEF25-75=3.89 lt, MVV=83.6 lt/dk).

Ameliyat odasında, EKG, pulsoksimetre, kapnografi ve nonin-vaziv kan basıncı ile monitörize edildi. İndüksiyon öncesi 80 mg İV prednizolon ve fentanil 0.05 mg uygulandı. İndüksiyon yüz maskesi aracılığıyla % 50 O₂, % 50 N₂O ve sevofluran % 8 konsantrasyon ile yapıldı ve sevofluran konsantrasyonu kademeli olarak düşürüldü. Olgu, maske ventilasyonu, çene relaksasyonu ve vokal kortlar değerlendirilerek 120 saniyede entübe edildi. Entübasyon kalitesi "iyi" (*çene gevşek, vokal kortlar açık ve hareketsiz, minimal diyafram hareketi var*) olarak değerlendirildi. Anestezi idamesi N₂O/O₂ % 50-50 ve sevofluran % 2-3 konsantrasyonu ile sağlandı. Tidal volüm 10 ml/kg, solunum hızı dakika 12, ETCO₂ 30-35 mmHg olacak şekilde manuel kontrollü solunum uygulandı. Operasyon sırasında herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Operasyon bitiminde olgu ekstübe edilmeden yoğun bakım ünitesine alındı. Postoperatif 10. dakikada uyanık, koopere ve spontan solunumu yeterli olan olgu ekstübe edildi ve nasofaringeal kanül ile 6 lt/dk O₂ uygulanmaya başlandı. 2 saat sonunda oda havasına bırakıldı. Postoperatif 10. saatte hemodinamik olarak stabil, solunum sayısı 16-18/dk, SpO₂ % 96 olan olgu cerrahi kliniğine devredildi.

Postoperatif 2. günde olguda takip edildiği serviste takipne (30-36/dk), dispne gelişmesi ve SpO₂'nin % 80'lere düşmesi üzerine tekrar yoğun bakım ünitemize alınarak nasofaringeal kanül ile 10 lt/dk oksijen desteğine başlandı. Hemodinamik değerler ve laboratuvar bulguları normal sınırlardaydı. Çekilen akciğer grafisinde herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Nazofaringeal kanül ile sürekli oksijen desteği sağlanarak takip ve tedavisine devam edildi. Postoperatif 4. günde aralıklı oksijen tedavisine geçildi. Olgu, postoperatif 5. günde, oda havasında solunum sayısı 14-16 dk, SpO₂ % 97 iken genel cerrahi kliniğine devredildi.

TARTIŞMA

Postsinaptik asetilkolin reseptörlerinin sayısındaki azalma, nöromusküler iletinin güvenlik sınırında düşüşe neden olur. Bu durum, miyasteniya gravis için tipik olan egzersizle artıp, dinlenme ile azalan kas güçsüzlüğü tablosunu oluşturur. Kas güçsüzlüğü, belli bir kas grubunu tutabilir veya jeneralize olabilir. Miyasteniya gravis, kasların tutulumuna ve semptomların ciddiyetine göre Ossermann ve Jenkins tarafından sınıflandırılmıştır:

- 1** Sadece oküler tutulum vardır.
- 2A** Jeneralize hafif kas zayıflığı vardır.
- 2B** Jeneralize orta derecede kas zayıflığı ve/veya bulber disfonksiyon vardır.
- 3** Akut fulminant gelişim ve/veya respiratuar disfonksiyon vardır.
- 4** Geç, ciddi, jeneralize miyasteniya gravis bulguları vardır (3).

Miyasteniya gravisde güncel medikal tedavinin amaçları, antikolinesteraz ilaçlarla nöromusküler iletiyi artırmak, kortikosteroidlerle ve azotioprinle immün sistemi baskılamak, plazmaferez ile dolaşımdaki antikörları azaltmaktır. Ayrıca, yetişkin ve jeneralize miyasteniya gravis olgularında timektomi yapılması konusunda konsensus sağlanmıştır (2).

Anesteziologlar gebelik, timektomi veya başka bir cerrahi hastalık nedeniyle miyastenik hastalarla karşılaşabilir. Anesteziolog, bu hastalarda anestezi yöntemi seçimini hastalığın şiddetine ve operasyon cinsine göre bireyselleştirmelidir. Öncelikle dikkate alınması gereken özellik "hastalık, tedavi ve nöromusküler bloker ilaçlar" arasındaki güçlü etkileşimdir. Miyastenik hastalarda postoperatif solunum yetersizliği riski yüksektir. Leventhal ve ark. (4) bu hastalarda postoperatif mekanik ventilasyon desteğine gereksinim duyulması olasılığını artıran 4 risk faktörü tanımlamışlardır. Bunlar; hastalık süresinin 6

yıldan uzun olması, kronik obstrüktif akciğer hastalığı anamnezi, günlük pridostigmin dozunun 750 mg'dan fazla olması ve vital kapasitenin 2.9 litrenin altında olmasıdır. Orkin ve ark. (5) bu kriterlerin duyarlılığını % 78 olarak belirtirken, Grant ve Jenkins (6) % 43 olarak bulmuşlardır.

Miyastenik hastanın depolarizan ve nondepolarizan kas gevşeticilere vereceği cevabı bilmek, bu ilaçların güvenle kullanılabilmesi için şarttır. Normalde nöromusküler kavşakta nöromusküler iletiyi sağlamak için asetilkolin reseptörlerinin % 25-30'u yeterlidir. Reseptörlerin geri kalan % 70-75'i güvenlik marjını oluşturur. Miyasteniya gravisde fonksiyonel reseptörlerle birlikte güvenlik marjında da azalma olur (2). Asetilkolin reseptör sayısının azalması ve/veya antikörlarla blokajı sonucu süksinilkolin son plakta efektif depolarizasyon oluşturamaz ve ilaç dirençle karşılaşır. Bu nedenle, miyastenik hastalarda hızlı trakeal entübasyon için yüksek doz süksinilkolin gerekebilir. Son plakta faz 1 blok oluşumu için gereken depolarizasyon sağlanamayınca, süksinilkolin faz 2 bloğa neden olabilir. Antikolinesteraz ilaçlar aynı zamanda antipsödokolinesterazdırlar. Bu yüzden, tedavi altındaki hastalarda süksinilkolin hidrolizi azalır ve bloğun süresi uzayabilir. Süksinilkoline verilecek cevap önceden tahmin edilememesine rağmen, uzamış nöromusküler blok olasılığı bilindiği sürece süksinilkolin bu hastalarda kontrendike değildir (7).

Nöromusküler kavşakta asetilkolin reseptör sayısının ve güvenlik marjının azalması miyastenik hastaların nondepolarizan kas gevşeticilere duyarlı olmalarına neden olur. Hastalık şiddetinin çok geniş spektrumlu olması kas gevşeticisi ihtiyacını da çok değiştirir. Miyastenik hastalarda normal paralizan dozunun onda biri bile yeterli kas gevşemesi yapabilir (2).

Atrakuryum ve vekuronyumun, düşük dozlarının miyastenik hastalarda yeterli gevşeme oluşturduğu ve operasyon sonuna kadar etkilerinin tamamen geri döndüğü gösterilmiştir. Bell ve ark. (8) atrakuryum kullandıkları miyastenik bir hastada ve 0.1 mg/kg başlangıç ve 0.02-0.04 mg/kg idame dozunun yeterli gevşeme oluşturduğunu, operasyon sonunda 5 mg neostigmin ile etkilerinin tamamen geri döndüğünü bulmuşlar ve miyastenik hastalarda atrakuryumun düşük dozlarının güvenle kullanılabileceği sonucuna varmışlardır. Smith ve ark. (9) atrakuryumun miyastenik hastalardaki ED₅₀, ED₉₀, ED₉₅ değerlerini incelemişler ve atrakuryumun miyas-

tenik hastalarda 1.7-1.9 kat daha potent olduğunu bulmuşlardır. Walz ve ark. (10) kolorektal cerrahi uygulanan miyastenik bir hastada, 270 dk süren operasyon süresinde, normal dozun % 57'si olan 25 mg atrakurium ile yeterli gevşeme oluştuğunu bildirmişlerdir. Eisenkraft ve ark. (11)'nin vekuronyumun miyastenik hastalardaki ED₅₀, ED₉₀, ED₉₅ değerini belirleyen çalışmasında, bu değerlerin sırasıyla normalin % 50, % 55, % 56'sı olduğunu bulmuşlardır. Nilsson ve ark. (12) ise miyastenik hastalarda vekuronyumun ED₉₅ değerini normale göre % 250 daha az saptamışlardır. Cisatrakurium, Baraka ve ark. (13) tarafından miyastenik hastalarda çalışılmış ve 0.05 mg/kg cisatrakuriumun miyastenik hastalarda daha kısa sürede tam (% 97-98) blok yaparken, kontrol grubunda daha uzun sürede parsiyel (% 80-90) blok yaptığını bulmuşlardır. Mivakuryumla yapılan bir çalışmada, Seigne ve ark. (14) önerilen ED₉₅ dozunun yarısıyla miyastenik hastada % 93 blok oluşturmuşlar ve etki süresi (40 dk) ile derlenme indeksi (20.5 dk) uzama bulmuşlardır.

Genel anestezi, ameliyat süresince ve sonrasında yeterli nöromusküler monitorizasyon yapılmış miyastenik hastalarda güvenle uygulanabilir. Ancak, miyastenik hastalarda süksinilkoline verilecek cevap önceden tahmin edilemediği ve nondepolarizan kas gevşeticilere duyarlılık olduğu için bazı anestezi uzmanları kas gevşeticilerden kaçınmakta; trakeal entübasyon ve anestezi idamesi için derin inhalasyon anestezisini tercih etmektedirler. Miyastenik hastalarda trakeal entübasyon ve anestezi idamesi için derin inhalasyon indüksiyonu tekniği Baraka tarafından tanımlanmıştır (2). Ruiz-Neto ve ark. (15) miyastenik ve miyopatisi olmayan hastalarda kas gevşetici kullanmaksızın halotan ile indüksiyon denemeleri; gruplar arasında hemodinamik açıdan fark olmaksızın başarı ile trakeal entübasyon ve idame sağladıklarını bildirmişlerdir. Kronik antikolinesteraz tedavi, salivasyonda ve bronşial sekresyonda artışa yol açabilir. Bu da, inhalasyon indüksiyonu sırasında öksürük ve hava yolu irritasyonu sıklığını artırabilir.

Günümüzde etki başlangıcının hızlı olması ve daha az havayolu irritasyonu yapması nedeniyle sevofluran indüksiyonu halotana üstün kabul edilmektedir. Sevofluran ile indüksiyon bu avantajlarından dolayı miyastenik hastalarda bir seçenek olabilir. Kiran ve ark. (16), hızlı ve sorunsuz indüksiyon, kolay entübasyon ve rezidüel solunum yetersizliği olmaksızın hızlı derlenme nedeniyle sevofluranın miyastenik hastalarda indüksiyon

için tercih edilecek bir ajan olduğunu bildirmişlerdir. Miyastenik hastalarda kas gevşeticisiz propofol indüksiyon ve idamesi de uygulanmaktadır. Lin ve ark. (17) laparoskopik kolesistektomi operasyonunda kas gevşetici kullanmadan propofol indüksiyon ve idamesini başarıyla uyguladıklarını bildirmişlerdir. Lorimer ve ark. (18) bir timpektomi olgusunda propofol ve remifentanil ile total intravenöz anestezi uygulamışlardır. Rejyonal ve lokal anestezi de miyastenik hastalarda rahatlıkla kullanılabilir. Bu anestezi yöntemleri kullanılacaksa, lokal anesteziğin nöromusküler iletme olabilecek etkilerini azaltmak için dozları düşürülmelidir. Bu, özellikle antikolinesteraz tedavi gören hastada ester yapılı lokal anestezi kullanılacaksa önemlidir. Amid yapılı lokal anestezi miyastenik hastalar için daha uygundur (2).

Sonuç olarak, miyastenik hastalarda sevofluranla VİMA yöntemi uygun bir seçenek olabilir. Ayrıca, yüksek riskli miyasteniyaya gravisli hastalarda postoperatif erken dönemde mekanik ventilasyon ihtiyacı olmasa bile, geç dönemde solunum problemleri gelişebileceği unutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Cotran R, Kumar V, Robbins S: Robbins pathologic basis of disease. 4th edition, Saunders Company USA 1366-1367, 1989.
2. Baraka A: Anaesthesia and myasthenia gravis. Can J Anaesth 39:476-86, 1992.
3. Osseman KE, Genkins G: Review of a twenty-year experience in over 1200 patients. M Sinai J M 38:497-537, 1971.
4. Leventhal SR, Orkin FK, Hirsh RA: Prediction of the need of postoperative mechanical ventilation in myasthenia gravis. Anaesthesiology 52:26-30, 1980.
5. Orkin FK, Leventhal SR, Hirsh RA: Predicting respiratory failure following thymectomy. Ann NY Acad Sci 377:862-3, 1981.
6. Grant RP, Jenkins LC: Prediction of the need for postoperative mechanical ventilation in myasthenia gravis: thymectomy compared to other surgical procedures. Can Anaesth Soc J 29:112, 1982.
7. Katz J, Benumof J, Kadis L: Anesthesia and uncommon disease. 3th edition, Saunders Company USA 615-620, 1990.
8. Bell CF, Florence AM, Hunter JM, et al: Atracurium in the myasthenic patient. Anaesthesia 39(10):961-8, 1984.
9. Smith CE, Donati F, Bevan DR: Cumulative dose-response curves for atracurium in patients with myasthenia gravis. Can J Anaesth 36(4):402-6, 1989.
10. Wakz R, Lubbe N, Walz K, et al: Muscle relaxation with atracurium in myasthenia gravis. Anaesthesiol Reanim 21(2):43-6, 1996.
11. Eisenkraft JB, Book WJ, Papastetas AE: Sensitivity to vecuronium in myasthenia gravis: a dose response study. Can J Anaesth 37(3):301-6, 1990.
12. Nilsson E, Meretoja OA: Vecuronium dose-response and maintenance requirements in patients with myasthenia gravis. Anesthesiology 73(1):28-32, 1990.
13. Baraka A, Siddik S, Kawkabani N: Cisatrakurium in myasthenic patient undergoing thymectomy. Can J Anaesth 46(8):779-82, 1999.
14. Seigne RD, Scott RPF: Mivacurium chloride end myasthenia gravis. Br J Anaesth 72:468-9, 1994.
15. Ruiz-Neto PP, Halpern H, Cremonesi E: Rapid inhalation induction with halothane-nitrous oxide for myasthenic patients. Can J Anaesth 41(2):102-6, 1994.
16. Kiran U, Choudhury M, Saxena N, et al: Sevoflurane as a sole anaesthetic for thymectomy in myasthenia gravis. Acta Anaesthesiol Scand 44(3):351-3, 2000.
17. Lin CC, Chen MF, Chen HM, et al: Propofol anesthesia in a patient with myasthenia gravis-a case report. Acta Anaesthesiol Sin 34(2):89-92, 1996.
18. Lorimer M, Hall R: Remifentanil and propofol total intravenous anaesthesia for thymectomy in myasthenia gravis. Anaesth Intensive Care 268(2):210-2, 1998.