

MIVAKURYUM SONRASI GELİŞEN UZAMIŞ NÖROMÜSKÜLER BLOK

Hakan ERKAL, Yaman ÖZYURT, Gülten ARSLAN, Hüsnü SÜSLÜ, Zuhul ARIKAN

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Mivakuryum, plazma kolinesterazı tarafından hidrolize edilen kısa etkili nöromusküler bloker bir ajandır. Bu yazıda daha önce tanısı konulmamış, plazma kolinesteraz eksikliği olan bir kadın hastada beklenmedik şekilde gelişen uzamış nöromusküler blok olgusunu sunduk. Özgeçmişinde veya aile öyküsünde anestezi sorunu bulunmayan 28 yaşındaki kadın hasta, bronkoskopi yapılmak üzere hastanemize yatırıldı. Anestezi induksiyonu propofol (2 mg.k g^{-1}), anestezi idamesi ise propofol infüzyonu (2 mg.kg sa^{-1}) ve %100 oksijen ile sağlandı. Nöromusküler bloker olarak tek doz mivakuryum (0.2 mg.k g^{-1}) kullanıldı. Girişim 15 dk sürdü. Ancak, hasta anestezi etkisinden beklendiği kadar çabuk derlenmedi; hastada uzamış nöromusküler blok gelişti. Hasta, anestezinin sonlanmasından 40 dk geçtiği halde yeterli kas gücüne ulaşamadığı için yoğun bakım servisine alınarak mekanik ventilasyon ve sedasyon uygulandı. Tek doz mivakuryum uygulanmasından sonra 4 saat süreyle kas paralizi devam etti. Hastada daha sonra psödokolinesteraz yetmezliği olduğu ve bunun doğuştan bir durum olduğu saptandı. Psödokolinesteraz yetmezliği, sık görülmemekle birlikte, kısa etkili kas gevşetici kullanılmasıyla uzamış paralizis olgularında akla getirilmelidir. Böyle hastalarda, kas gevşetici kullanılan durumlarda sinir stimülatörü mutlaka kullanılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Psödokolinesteraz; nöromusküler bloker ilaçlar; mivakuryum.

MIVACURIUM INDUCED PROLONGED NEUROMUSCULAR BLOCK

Mivacurium is a short-acting nondepolarizing neuromuscular blocking agent hydrolyzed by plasma cholinesterase. We present a case of unexpected prolonged neuromuscular blockade in a woman with previously undiagnosed plasma cholinesterase deficiency. A 28-year-old female patient without personal or family history suggestive of anaesthetic problems was admitted to our hospital for bronchoscopy. Anesthesia induction was performed with propofol (2 mg.kg^{-1}) and maintained with propofol infusion (2 mg.kg.h^{-1}) and 100% oxygen. Single dose of mivacurium (0.2 mg.kg^{-1}) was used as neuromuscular blocker. The operation lasted for 15 minutes. But, she did not recover as quickly as expected from the anaesthetic effect of the agent. She had prolonged neuromuscular blockade. The patient was kept ventilated mechanically and sedated in the intensive care unit because she could not attain adequate muscle power 40 minutes after termination of anaesthesia. The muscular paralysis persisted for 4 hours after the single bolus dose of mivacurium. Later, it was shown that the patient had a pseudocholinesterase deficiency, and this was determined to be a congenital condition. Pseudocholinesterase deficiency is an uncommon occurrence but should always be highly suspected in cases of prolonged paralysis following the administration of a short-acting muscle relaxant. In such patients; the use of a nerve stimulator is recommended whenever muscle relaxants are used, and muscle relaxants should be used only when facilities for prolonged ventilation are available.

Key Words: Pseudocholinesterase; neuromuscular blocking agents; mivacurium.

Kas gevşetici ilaçlar, dengeli anestezi uygulamasının ana komponentidirler. Günümüzde, endotrakeal entübasyon gerektiren cerrahi uygulamalarında değişik kas gevşetici ajanlar kullanılmaktadır. Miva-

kuryum plazma kolinesteraz ile hidrolize olan, kısa etki süreli nondepolarizan nöromusküler blokerdir. Eliminasyon yarı ömrü 17 dk'dır ve plazma kolinesterazı tarafından kendiliğinden 10-20 dk'da metabo-

Başvuru tarihi: 1.3.2006 Kabul tarihi: 1.2.2007

İletişim: Dr. Hakan Erkal, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, 81540 Cevizli, İstanbul.

Tel: +90 - 216 - 441 39 00 / 2442 e-posta: hakerkal@hotmail.com

lize edilir.^[1] Metabolizmasının asıl olarak plazma kolinesteraza bağlı olması nedeniyle kolinesteraz aktivitesi veya düzeyi azalmış olan hastalarda etki süresinde uzama görülebilir.^[2]

OLGU SUNUMU

Yirmi sekiz yaşındaki, 62 kg ağırlığında kadın hastaya, Göğüs Cerrahisi Kliniği tarafından acil olarak yabancı cisim (toplu iğne) çıkarılması amacıyla rijid bronkoskopi uygulanması planlandı. Ameliyat öncesi anestezik değerlendirilmesinde önemli bir patoloji saptanmayan olguya damar yolu açılarak %0.9 NaCl infüzyonu başlandı. Elektrokardiyografi, sistolik arter basıncı, diyastolik arter basıncı, kalp atım hızı ve periferik oksijen saturasyonu monitorize edildi. Anestezi indüksiyonu propofol (2 mg.kg⁻¹), fentanil (1 µg.kg⁻¹), kas gevşemesi ise mivakuryum (0.2 mg.kg⁻¹) ile sağlandı. Endotrakeal olarak rijid bronkoskobun yerleştirilmesinden sonra anestezi idamesi propofol (2 mg.kg.sa⁻¹) ve %100 O₂ ile sürdürüldü.

Yabancı cismin çıkarılması işlemi 15 dk sürdü. Girişimin sonunda, nöromusküler bloğun geri döndürülmesi için atropin (0.15 mg.kg⁻¹) ve neostigmin (0.05 mg.kg⁻¹) uygulandı. Anestezinin sonlandırılmasından sonra 40 dk geçmiş olmasına rağmen olgunun yeterli kas gücünün olmadığı ve solunum yapmadığı gözlemlendi. Derlenmeyi değerlendirmek için nöromusküler monitörizasyon gerektiği bilinmesine rağmen, olguda bloğun gelişmesi sırasında nöromusküler monitörizasyon verileri alınmadı. Uzamış nöromusküler blok ön tanısıyla yoğun bakım servisine alınan olguya, standart monitörizasyon uygulanarak sedasyon (midazolam; 2 mg kg.sa⁻¹) ve kontrollü mekanik ventilasyon (CMV) başlandı.

Bu dönemde, psödokolinesteraz düzeyinin düşük olabileceği düşünülerek enzim düzeyi saptanması amacıyla kan örneği alınarak laboratuvara gönderildi. Hastaya RH ve ABO uyumlu kan grubundan taze kan transfüzyonuna başlandı. 300 ml kan transfüzyondan 20 dk sonra, kendiliğinden solunum hareketlerinin başlaması üzerine sedasyon sonlandırıldı ve yardımcı mekanik ventilasyona (SIMV) başlandı. Kas gücünün artması ve kendiliğinden solunumun yeterli düzeye ulaşması üzerine olgu iki saat sonra ekstübe edildi. Hemodinamik ve solunumla ilgili bir sorunla karşılaşılmaması üzerine dört saat sonra ilgili kliniğe gönderildi. Klinikte 24 saat takip edilen olguda herhangi bir sorun meydana gelmesi üzerine taburcu edildi.

TARTIŞMA

Kısa etki süresine sahip olması nedeniyle mivakuryum endotrakeal entübasyon gerektiren kısa süreli ameliyatlarda süksinilkoline alternatif olarak kullanılabilen bir ajandır.^[1] Mivakuryum kısa etki süresi, plazma kolinesterazı tarafından hızla hidrolize edilmesi ile ilişkilidir. Ancak, plazma kolinesteraz düzeyindeki veya aktivitesindeki azalma mivakuryum etki süresinde artışa ve uzamış ameliyat sonrası solunum paralizisine neden olabilir.^[1] Bu olguda, kısa süreceğini düşündüğümüz bronkoskopik girişimde nöromusküler bloker olarak mivakuryumu tercih ettik. Pendeville ve ark.^[3] kısa laparoskopik girişimlerde mivakuryum'un 0.15-0.2 mg.kg⁻¹ dozlarında kullanıldığında, 2.5 dk içerisinde başlayan ve 15-30 dk süren nöromusküler blok oluşturduğu bildirilmiştir. Biz de nöromusküler blok oluşturmak amacıyla mivakuryumu 0.2 mg kg⁻¹ dozunda kullandık.

Uzamış nöromusküler bloktan şüphelenildiğinde periferik sinir stimülatörü ile bloğun derinliği ve özelliği araştırılmalıdır. Ancak sinir stimülatörünün olmadığı ve bloğun derinliği hakkında karar verilemeyen olgularda antagonist verilmeden önce kendiliğinden solunum başlamasının beklenmesi önerilmektedir.^[4,5] Buna karşılık, antikolinergik ajan kullanımı ile derlenmenin hızlandığı bildirilmiştir.^[6] Bu nedenle, beklenen kendiliğinden solunum hareketlerinin başlamaması üzerine derlenme süresini kısaltmak için atropin ve neostigmin kombinasyonu kullanıldı. Süksinilkolin gibi mivakuryum kullanımı sonrasındaki nöromusküler blok da plazma kolinesteraz aktivitesinde azalma veya doğuştan kolinesteraz eksikliği nedeniyle uzayabilir.^[7-9]

Kaiser ve ark.^[4] 75 yaşındaki bir kadın hastada, mivakuryum kullanımı sonrasında nöromusküler bloğun 10 saate kadar uzadığını, bu uzamanın olgudaki psödokolinesteraz enzim düzeyinin doğuştan eksik bulunmasıyla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.

Arcioni ve ark.^[10] bir olguda mivakuryum kullanımı sonucu gelişen uzamış nöromusküler blok süresini 470 dk olarak bildirmişlerdir.

Olgumuzda, kolinesteraz aktivitesinde azalma oluşturabilecek olası faktörler elimine edildikten sonra, gelişen nöromusküler bloğun doğuştan kolinesteraz eksikliği nedeniyle gelişmiş olabileceğini düşündük. Bu nedenle alınan kan örneğinde, psödokolinesteraz düzeyinin 1010 IU.L bulunması (normal değer:

4500-11 000 IÜ.L) tanımızı desteklemiş ve taze kan transfüzyonu sonrasında olgunun derlendiği, normal kas gücüne ulaşarak yeterli kendiliğinden solunum yaptığı gözlenmiştir. Olgunun dört hafta sonra tekrarlanan tetkiklerinde, psödokolinesteraz düzeyinin 1156 IÜ.L bulunması ise bozukluğun doğuştan olduğunu desteklemiştir.

Sonuç olarak, kısa etki süresine sahip olması nedeniyle özellikle günübirlik cerrahi planlanan olgularda tercih edilen mivakuryumun, psödokolinesteraz yetersizliği olan olgularda uzamış nöromusküler bloğa neden olabileceği akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Savarese JJ, Ali HH, Basta SJ, Embree PB, Scott RP, Sunder N, et al. The clinical neuromuscular pharmacology of mivacurium chloride (BW B1090U). A short-acting nondepolarizing ester neuromuscular blocking drug. *Anesthesiology* 1988;68(5):723-32.
2. Fox MH, Hunt PC. Prolonged neuromuscular block associated with mivacurium. *Br J Anaesth* 1995;74(2):237-8.
3. Pendeville PE, Laloyaux P, Fraselle B, Van Boven MJ. Mivacurium chloride for short laparoscopic procedures. *Acta Anaesthesiol Belg* 1995;46(3-4):161-8.
4. Kaiser E, Petit D, Quinot JF, Suppini A, Sallaberry M. Prolonged neuromuscular block after administration of mivacurium caused by plasma pseudocholinesterase deficiency. [Article in French] *Ann Fr Anesth Reanim* 1995;14(6):505-7. [Abstract]
5. Hemadri M, Purva M, Traykova V. Unexpected prolonged neuromuscular block after mivacurium: a case report. *Med Princ Pract* 2002;11(1):50-2.
6. Sockalingam I, Green DW. Mivacurium-induced prolonged neuromuscular block. *Br J Anaesth* 1995;74(2):234-6.
7. Diefenbach C, Mellinshoff H. The clinical pharmacology of mivacurium. [Article in German] *Anaesthesist* 1997;46(5):385-8. [Abstract]
8. Savarese JJ, Lien CA, Belmont MR, Rubin L. The clinical and basic pharmacology of mivacurium: a short-acting nondepolarizing benzylisoquinolinium diester neuromuscular blocking drug. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1995;106:18-22.
9. Wong TK, Chen C, Liou SC, Lee YH, Huang CS. Prolonged neuromuscular block with mivacurium in a patient with cholinesterase deficiency. *J Formos Med Assoc* 2000;99(8):656-8.
10. Arcioni R, Sanfilippo M, Romano R, Lappa A, Mercieri M, Müller TM, et al. Prolonged mivacurium-induced neuromuscular block. Case report. *Minerva Anesthesiol* 1999;65(10):737-9; discussion 740.