



MİYASTENİK KRİZ VE YOĞUN BAKIM: OLGU SUNUMU*

Banu ÇEVİK¹, Elif BOMBACI¹, Ayşegül ÇİZEN¹, Tülin YOLLU ATAKAN¹, Ayşenur BOZTEPE¹, Serhan ÇOLAKOĞLU¹

Miyastenia gravis sinir-kas kavşağında iletim defekti sonucu ortaya çıkan ve kuvvet azlığı ile seyreden otoimmün bir hastalıktır. Miyastenik kriz, hastaların yaklaşık %15-20'sinde karşılaşılan, solunum yetmezliği ile seyreden ve mekanik ventilasyon gerektiren hayati bir durumdur. Tedavi hem sinir-kas bileşkesi hem de immün sisteme yönelik olmalıdır. Mekanik ventilasyon ve immunoterapilerin yaygın kullanımı miyastenik krizin prognozunu değiştirebilir. Nöroloji kliniğinde takip edilmekte olan ve solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine yoğun bakıma alınıp mekanik ventilasyon uygulanan, immunoterapi ile olumlu sonuçlar aldığımız iki olgu nedeniyle miyastenik krizi ve tedavisini tartışmak istedik.

Anahtar kelimeler: Miyastenik kriz, yoğun bakım, immunoterapi

MYASTHENIC CRISIS AND INTENSIVE CARE UNIT: CASE REPORT

Myasthenia gravis (MG) is a disorder of neuromuscular transmission, manifesting variable weakness of skeletal muscle. Myasthenic crisis, defined as respiratory failure requiring mechanical ventilation is a common life-threatening complication that occur approximately 15% to 20% of patients with MG. Management relies on combination of medications that influenced the function of the neuromuscular junction and the immune response. The advent of effective mechanical ventilation and widespread use of immunotherapies have substantially altered the prognosis of myasthenic crisis. We discussed the myasthenic crisis and its treatment by means of good prognosis related to mechanical ventilation and immunotherapies in patients followed up by neurology department and improved respiratory distress.

Key words: Myasthenic crisis, intensive care unit, immunotherapy

Miyastenia Gravis (MG), primer olarak postsinaptik nöromuskuler bileşkeyi etkileyen, otoimmün bir hastalıktır. Hastaların %85-90'ında asetilkolin reseptör antikolları bulunur. Dalgalı kuvvet kaybı ve kolay yorulma ile karakterize olup motor kuvvet kaybı egzersiz ile kötüleşir. Çift görme sıklıkla en erken belirtidir ve hastaların %90'ından fazlasında göz kası tutulumu olur¹. Hastalığın prevalansı milyonda 125 olup herhangi bir yaşta başlayabilir de 3. ve 6. dekada pik yapar. Genç kadınlarda ve yaşlı erkeklerde daha sık görülür. Miyastenik hastalarda çeşitli nedenlerle veya bir neden olmaksızın miyastenik kriz gelişebilir². Bu hastalar bulber tutulumu bağlı pulmoner aspirasyon, staza bağlı pnömoni, akut solunum yetmezliği ya da kardiyopulmoner arrest gelişme riski taşıdıklarından dolayı yoğun bakım ünitesinde takip edilmeleri gereklidir.

OLGU 1

İki yıldır MG tanısı ile tedavi görmekte olan 58 yaşında erkek hasta, son iki aydır çiğneme, yutma güçlüğü ve yürüme mesafesinde kısılma şikayetleri ile nöroloji servisine yatırılmış. Üçüncü günde genel durum bozulması, şuur kaybı ve solunum sıkıntısı ile yoğun bakıma alınan hastanın Glaskow Koma Skalası (GKS): 3/15, arteriyel kan gazında pH: 6.8, PaCO₂: 153 mmHg, PaO₂: 84.6 mmHg, HCO₃: 28 mmol/L, BE: -4.6 mmol/L, SaO₂ : %85.6 olması üzerine entübe edildi. Sedasyon amaçlı 0.03 mg/kg/sa midazolam başlanarak, mekanik ventilasyon (SIMV+pressure support (PS) modunda, PS: 10 mbar, Tidal volümü (TV): 6 ml/kg, frekans (fr): 12/dak, FiO₂: 0.6, PEEP: 5 mbar) uygulandı. Asidoz düzelme zamanı yaklaşık 8 saatti.

*XII. Ulusal Yoğun Bakım Kongresi'nde (Kuşadası/Aydın-2004) poster olarak sunulmuştur.

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

Başvuru tarihi: 21.6.2004, Kabul tarihi: 18.10.04

Standart yoğun bakım tedavi protokolüne ek olarak piridostigmin tb 3x120 mg ve metilprednizolon 1 mg/kg başlandı ve Impact® (Novartis Nutrition, Germany) ile enteral nutrisyona geçildi. Trakeal kültüründe Pseudomonas spp. üreyen hastanın tedavisine siprofloksazin 2x200 mg eklendi. Hastaya 3. günde 150 mg/kg/gün intravenöz immün globülin (IVIG) tedavisi başlandı. Dördüncü gün GKS'sı 10/15 olan hastanın sedasyonu kesildi ve "weaning" planlandı. Dokuzuncu günde yeterli kas gücü ve spontan solunumu olması ile ekstübe edilerek 2L/dk maske ile oksijen tedavisine geçildi. On üçüncü günde nöroloji servisine devredildi. On beş gün serviste takipleri yapılan hasta evine taburcu edildi.

OLGU 2

Altı ay önce halsizlik ve çift görme şikayetleri ile hastaneye başvuran 26 yaşında erkek hastaya Basedow-Graves tanısı ile tedavi başlanmış ancak şikayetleri azalmayıp beraberinde yutma ve solunum güçlüğü gelişmesi üzerine nöroloji servisinde miyastenia gravis tanısı konmuş. Solunum sıkıntısının ilerlemesi üzerine entübe edilerek yoğun bakıma alınan hastaya (SIMV+PS modunda, PS:10 mbar, TV: 6 ml/kg, fr: 12/dak, FiO₂: 0.4, PEEP: 5 mbar) mekanik ventilasyon başlandı.

Standart uygulamaların yanı sıra tedavisine piridostigmin tb 3x120 mg, metilprednizolon 1 mg/kg, azotioprin 1x50 mg, propranolol HCl 2x20 mg, propiltiourasil 3x100 mg eklendi. Tedavinin 5. gününde 150 mg/kg/gün IVIG tedavisi başlandı. Hasta yatışının 20. gününde genel durum iyi, şuur açık, koopere, spontan solunum yeterli, gümüş trakeotomi kanülü ile nöroloji servisine nakledildi. Hasta bir ay sonra solunum sıkıntısı ile yeniden yoğun bakıma alındı. Trakeal kültüründe Pseudomonas spp. üremesi üzerine meropenem 3x1gr, amikasin sulfat 1x1gr başlandı.



On gün mekanik ventilasyon uygulanan hasta, 15. günde genel durumu iyi, şuur açık, koopere ve spontan solunumda yeniden nöroloji servisine nakledildi. Nöroloji servisinde 17 gün daha takip edilen hastanın trakeotomisi kapatılarak haliyle evine taburcu edildi.

TARTIŞMA

Solunum ve kalp yetmezliği, nöromuskuler hastalıkların en önemli olası komplikasyonlarıdır ve uygun şekilde tedavi edilmez ise ölümlü sonuçlanır. Doğrudan solunumu etkileyen hastalıklar Guillain-Barre sendromu, miyastenia gravis, amiotrofik lateral skleroz ve Duchenne musküler distrofisidir¹.

MG nadir görülmesine karşın, üzerinde en çok çalışılan nöroreseptör fonksiyon bozukluğu ve en iyi açıklanmış organ spesifik otoimmün hastalıktır³. MG, tüm yaşantısı boyunca hafif bulgularla seyreden hastalardan tamamen yatağa bağımlı, ölümcül hastalara kadar değişen bir klinik çeşitlilik göstermektedir. Klinik durum belirleyicileri, kas güçsüzlüğü ve yorgunluğudur. Göz kasları başta olmak üzere, bulber, yüz, solunum ve ekstremiteler kasları tutulum gösterebilir⁴.

Miyastenik hastada akut gelişen, şiddetli ve yaygın kuvvet azlığı ve solunum yetersizliği miyastenik kriz olarak tanımlanmaktadır. Kolinerjik krizler, antikolinesteraz ilaçların yüksek dozlarda kullanılmasına bağlı olarak postsinaptik membrandaki aşırı depolarizasyona bağlı gelişirken; miyastenik krizler, enfeksiyon, sinir-kas kavşağında blokaj yapan ilaçların kullanılması, operasyon gibi stres faktörleri veya hastalığın ilerlemesi ile ortaya çıkar. Eğer bulgular kolinerjik krizi düşündürüyorsa veya kolinerjik miyastenik kriz ayrımı yapılamıyorsa antikolinesteraz ilaçlar 48 saat süreyle kesilir; 1-2 saat arayla en az iki kez yapılan Tensilon ya da prostigmin testine cevap alındığında antikolinesteraz tedavisine yeniden başlanır².

Krizdeki hastaların sıklıkla mekanik ventilasyona ihtiyaçları olduğu, bu nedenle erken dönemde orotrakeal entübasyon ve normal nazogastrik tüp yerine küçük çaplı duodenal tüplerin tercih edilmesinin aspirasyon riskini azaltacağı bildirilmiştir⁵. Bu ataklar haftalar hatta aylar boyu sürebilir ve yaşla beraber artış gösterir³. Yılmaz ve ark⁶, 341 gün mekanik ventilatörle takip ettikleri bir olguyu 380. günde nöroloji servisine devretmişler, 510. günde hastanın trakeotomisi kapatılarak yatışının 550. gününde evine taburcu etmişlerdir.

Oral antikolinesteraz ilaçlar MG tedavisinde ilk sırada yer alır. Etkisi en uzun olan ilaç piridostigmin (Mestinon)'dir. Başlangıç dozu 30-60 mg olup doz aralığı gözlenen etki süresine ve hastaya bağlı olarak değişir ki bu süre genellikle 4 saattir¹⁻⁴.

Kortikosteroid tedavisi hastaların %70'inde başarılı sonuçlar vermekte olup, prednizolon 100 mg/gün dozunda başlayıp kademeli olarak azaltılmalıdır³.

Plazmaferez dolaşımdaki asetilkolin reseptörlerine karşı gelişen antikorları uzaklaştırmak amacı ile uygulanır. İyileşme süreci daha hızlı olmakla birlikte, büyük proksimal venden çift lümenli geniş bir katater takma gereği, pnömotoraks, hipotansiyon, septisemi, pulmoner emboli gibi komplikasyonların sıklığı, uygulamanın pahalı olması ve klinik etkinin yalnızca birkaç hafta sürmesi nedeniyle kullanımı kısıtlıdır².

İntravenöz immün globulin (IVIG), plazmafereze alternatif bir tedavi olup her ikisi de hastaları timektomiye hazırlamada yararlıdır¹. Bu alanda yapılmış standardize kontrollü çalışmalar yetersiz olmakla birlikte genel kanı IVIG tedavisinin etkili olduğu yönündedir. Hastalığın bazı ciddi formlarının akut tedavisinde geçici kontrol sağlamak amacıyla kullanılabilirliği, ancak maliyet analizi ve plazmaferezle yapılacak karşılaştırmalı çalışmaların gerekli olduğu bildirilmiştir⁷. IVIG'in MG tedavisindeki kesin rolü tartışılmakla birlikte günümüzde halen güncelliğini korumaktadır⁸.

Hastaların ortalama %10'unda timoma gelişmekte, %70 timus hiperplazisi bulunmaktadır. Tanıda mediastinal bilgisayarlı tomografi (BT) ya da manyetik rezonans tekniklerinden yararlanılmalı ancak hiperplazinin teşhisinde mediastinal BT'nin her zaman başarılı olmadığı akılda tutulmalıdır^{1,2}.

Yaşları puberte ile 60 yaş arasında olan ve jeneralize miyasteni tanısı alan her hastada timektomi endikasyonu konusunda görüş birliği vardır. Timektomiden yarar gören vaka sayısı değişik serilerde %66-86 arasında değişmektedir. Timektomi için mutlak endikasyon timomanın varlığıdır². Timektomi sık uygulanmakla birlikte kanıt dayalı tıp, timektominin etkinliğini yakından takip edecek deneyimli klinisyenlere ihtiyaç göstermektedir⁸. Şimşek ve ark.⁹, üç yıl içinde yoğun bakımda takip ettikleri 5 timektomi olgusundan birini miyastenik kriz nedeniyle kaybetmişler; diğer hastaların ortalama yatış sürelerini 24±6 gün olarak bildirmişlerdir.

Bizim yoğun bakımda takip ettiğimiz iki olgumuza da solunum sıkıntısı nedeniyle mekanik ventilasyon uygulanmıştır. İki hastamız destekleyici tedavinin yanı sıra piridostigmin, kortikosteroid ve IVIG tedavisi almışlardır. Hastaların çekilen mediastinal BT'lerinde timus hiperplazisine rastlanmamıştır. Hastaların genel durumlarının elvermemesi nedeniyle ileri görüntüleme yaptırılmamıştır. Her iki hastamız da yoğun bakımdan salah ile çıkartılmışlar ve servislerinden evlerine taburcu edilmişlerdir.



MG'de tedavi hem sinir-kas kavşağı hem de immün sistemdeki fonksiyon bozukluğuna yönelik olmalıdır. Akut ataklarda immün supresyonun ve piridostigminin rolü tartışmalı olmakla birlikte bu tedavilerden halen faydalanılmaktadır. Tedavinin erken dönemde başlanması bu hastaların yoğun bakım ve solunum desteği ihtiyacını azaltacaktır.

KAYNAKLAR

1. McIntyre HB, Chang L, Miller BL. Nörolojik Hastalıklarda Yoğun Bakım. Bongard FS, Sue DY (eds). Current Yoğun Bakım Tanı ve Tedavi (Çeviri). Ankara, Güneş Kitapevi, 2004: 718-9.
2. Tunalı G. Miyastenia Gravis. Şahinoğlu (ed). Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri. Ankara, Türkiye Klinikleri Yayınları, 2003: 877-80.
3. Skowronski GA. Neuromuscular disorders. In: Oh TE (ed). Intensive Care Manual. Edinburg, Butterworth-Heinemann, 2002: 434-6.
4. Long RR. Myasthenia Gravis in the Intensive Care Unit. In: Rippe JM (ed). Intensive Care Medicine. USA, Little and Brown Company, 1996: 2038-43.
5. Kirmani JF, Yahia AM, Qureshi AI. Myasthenic crisis. Curr Treat Options Neurol 2004; 6(1): 3-15.
6. Yılmaz M, Döşemeci L, Coşkunfirat N, ve ark. 341 gün mekanik ventilatöre bağlı kalan myastenia gravisli olgu sunumu. Yoğun Bakım Derneği Dergisi 2004; 2(Özel Sayı): 62.
7. Antozzi C. Myasthenia gravis and myasthenic syndrome. Neurol Sci 2003; 24 (Supp 4): 260-3 (Abstract).
8. Graves M, Katz JS. Myasthenia Gravis. Curr Treat Options Neurol 2004; 6(2): 163-71.
9. Şimşek E, Karapınar K, Özpolat B, ve ark. Myastenia gravis olgularında timektomi sonrası yoğun bakım takibi. Yoğun Bakım Derneği Dergisi 2004; 2(Özel Sayı): 55.