

Timektomi Yapılan Miyastenia Gravisli Bir Olguda Nöromusküler Bloğun Çevrilmesinde Sugammadex Kullanımı

Nurşen Tanrıku¹, Sezai Çelik², Ahmet Kırbaş³, Cüneyt Aydemir², Ömer Işık³

¹Medicana Çamlıca Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Medicana Çamlıca Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Medicana Çamlıca Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Miyastenia gravis, postsinaptik nöromusküler kavşakta asetil-kolin reseptörlerine karşı antikor oluşumu ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. Bu hastaların cerrahisinde, nöromusküler iletideki değişime bağlı olarak kas gevşetici ajanlara karşı aşırı duyarlılık görülebilir. Sugammadex, roküronyum gibi steroid yapılı nondepolarizan kas gevşeticileri seçici şekilde bağlayarak, etkilerini kaldırmak üzere tasarlanmış yeni bir ilaçtır. Bu çalışmada roküronyum kullanılmış 8 yaşında miyastenia gravisli erkek hastanın kas gücünün geri döndürülmesinde sugammadex kullanımını bildirdik.

Anahtar sözcükler: miyastenia gravis, sugammadex, roküronyum

SUGAMMADEX REVERSAL OF NEUROMUSCULAR BLOCKADE FOR THYMECTOMY IN A PATIENT WITH MYASTHENIA GRAVIS

ABSTRACT

Myasthenia gravis is an autoimmune disease often characterized by circulating antibodies that block acetylcholine receptors at the postsynaptic neuromuscular junction. The resulting modified neuromuscular transmission leads to increase sensitivity in the administration of neuromuscular blocking drugs (NMD) in case of surgery. Sugammadex is a new selective nondepolarizing muscle relaxant-binding agent designed to reverse the effect of steroidal muscle relaxants like rocuronium. We report a successful use of the sugammadex in a 8 year old male patient with myasthenia gravis to reverse rocuronium-induced neuromuscular block.

Key words: myasthenia gravis, sugammadex, rocuronium

Miyastenia gravis postsinaptik asetil kolin membran reseptörlerine karşı antikor oluşumuna bağlı reseptör sayısının azalması ile karakterize oto-immün bir hastalıktır (1). Hastalık sıklıkla genç kadınlar ve yaşlı erkeklerde görülür (2). Pitozis, yutma güçlüğü, yineleyen hareketlerle artan kas güçsüzlüğü ve yorgunluk ile karakterize ilerleyici bir hastalıktır (2). Klinik olarak remisyon ve ataklar ile seyreden hastalık, enfeksiyon, stres ve cerrahi uygulamalarda şiddetlenmektedir (3).

Miyastenia gravis hastalarında nondepolarizan kas gevşeticilere karşı aşırı duyarlılığa bağlı blok süresinde uzama, hatta operasyon sonrası etkinin uzamasına bağlı mekanik

ventilatör destek ihtiyacı bile oluşabilir (4). Miyastenia gravis tanısı olan cerrahi planlanan hastalarda eğer mümkünse rejyonal veya periferik sinir blokları tercih edilmelidir. Ancak sternumun açılmasını gerektiren cerrahi gibi büyük cerrahi işlemlerde kas gevşetici kullanılmak zorundadır (5). Bu çalışmada miyastenia gravisli hastada timektomi operasyonunda nöromusküler bloğun çevrilmesinde selektif yapılı sugammadex kullanımını bildirmeyi amaçladık.

Olgu sunumu

8 yaşında 28 kilogram ağırlığında erkek hasta kliniğimize 4 yıldır takip edilen Miyastenia Gravis tanısı ile başvurdu. Hastanın doğumundan itibaren emmeme ve kısık ses ile ağlama hikayesi vardı. Hastaya 4 yaşında göz kapaklarında düşüklük (pitozis) olması nedeni ile çekilen

elektromyografi (EMG) tetkikinde Miyastenia Gravis tanısı konmuş. Tanı konulduktan sonra hastaya mestinon başlanmış. Hastada mestinon tedavisi devam ederken yutma güçlüğünün artması üzerine mestinon kesilerek, İVİG tedavisi yapılmış ve deltakortil başlanmış. Hastada toraks tomografi takiplerinde 3 ay önce timus bölgesinde ön mediasteni dolduran timus hiperplazisi veya timoma ile uyumlu kitle farkediliyor. Kliniğimize ilerleyici yutma güçlü bulunması ve kitle nedeni ile başvuran hastaya timektomi yapılmasına karar verildi. Hastanın preoperatif değerlendirmesinde fizik muayenesinde her iki göz kapağında pitozis mevcuttu. Solunum fonksiyon testi, rutin biyokimyasal ve hemogram değerleri normaldi. Hastanın başka bir otoimmün veya kronik hastalığı yoktu. Operasyondan önce hiçbir ilaç kullanmıyordu. Hastanın ebeveynlerinden aydınlatılmış anestezi onamı alındı. Hastanın EKG, periferik oksijen saturasyonu (Spo2) ve noninvasif arterial kan basıncı monitorize edildikten sonra 2 mgr. midazolam uygulanarak sağ arterial kanülasyon uygulandı. Nöromüsküler ileti monitorizasyonu için TOF-Watch-SX® cihazı kullanıldı. Ulnar sinir stimülasyonu için 2 adet yüzey elektrodu sol el bileğinde ulnar sinir trasesi üzerine yerleştirildi. Cihazın ısı probu tenar bölgeye tespit edildi. Başparmağın ulnar sinir uyarısına olan adduksiyon yanıtını değerlendirecek olan akselerasyon transdüseri başparmağın geniş yüzeyine yerleştirildi. İndüksiyon öncesi KAH:127 atım/dakika, arterial kan basıncı:133/66 (86) mmHg ve SpO2: %98 idi. Anestezi indüksiyonu 50 mcgr.fentanil, 90 mgr propofol ile yapıldı. İndüksiyon sonrası kas gevşetici verilmeden önce cihazın kalibrasyonu yapıldı. Daha sonra TOF uyarı formu ile nöromüsküler monitorizasyona başlandı. Hastaya 5 mgr. roküronyum uygulandıktan sonra T1 normal kalibrasyon değerine göre =%0 olduğu görüldü. Roküronyum uygulandıktan 150 sn sonra endotrakeal entübasyon uygulandı. Sağ jugularis internadan 5.5 french santral kateterizasyon yerleştirilerek santral venöz basınç 4 mmHg olarak ölçüldü. Anestezi idamesinde %50 oksijen+ %50 medikal hava , propofol (3-5 mg/kg) ve midazolam (0.1 mg/kg) kullanıldı. Roküronyum dozundan 60 dk. sonra T1 in normal değerinin %25'ine ulaşması üzerine 1 mgr. ilave roküronyum uygulandı. Uygulamadan 30 sn sonra T1 normal değerine göre %0 oldu. İndüksiyondan itibaren operasyon 210 dakika sürdü. Son roküronyum dozu 30 dk önce uygulanmıştı. TOF ile ölçüm yapıldı ve %0 olarak ölçüldü. Hasta, %100 O2 ile ventile edildi ve 4 mg/kg dozunda sugammadeks intravenöz uygulandı. Sugammadeks uyguladığınının 10.sn de T4/T1 oranı %58 ve 120 sn de %80 olarak ölçüldüğünde hasta ekstübe edildi. Hasta ekstübasyonun ardından spontan gözlerini açabiliyor

ve sorulara anlamlı yanıt verebiliyordu. Hastamız postoperatif 1. gün servise alındı, sorunsuz geçen postoperatif 7. gün sonunda taburcu edildi.

Tartışma

Miyastenia gravis postsinaptik asetil kolin reseptörlerine karşı antikör gelişimi ile karakterize otoimmün ve ilerleyici bir hastalıktır. Erkal ve arkadaşları, bu hastalarda nondepolarizan kas gevşeticilere karşı aşırı duyarlılık ve etkinin uzaması nedeni ile operasyon sonrası mekanik ventilatör ihtiyacı bile olabildiğini bildirmişlerdir (4). Bu hastalarda, cerrahi işlemler için kas gevşemesi gerekli olduğunda nöromüsküler monitorizasyon uygulanmalıdır. Miyastenia gravisli olgularda volatil anestezikler, hem presinaptik hem de postsinaptik alanda nöromüsküler iletiyi inhibe ederek non-depolarizan kas gevşeticilerin etkilerini potansiyalize ettikleri için total intravenöz anestezi yöntemi tercih edilmelidir (6,7).

Roküronyum gibi steroid yapılı non-depolarizan kas gevşeticiler genel anestezide yaygın olarak kullanılmaktadır. Cerrahi sonlandırıldığında nöromüsküler blok yeteri kadar geri dönmediğinde hava yolu obstrüksiyonu, hipoventilasyon, hiperkarbi ve hipoksi görülebilmektedir. Bu komplikasyonlar myastenia gravisli olgularda daha da belirgin olmaktadır (6). Non-depolarizan kas gevşeticiler genellikle neostigmin ve pridostigmin gibi kolin-esteraz enzim inhibitörleri ile antagonize edilmektedir. Ancak kullanılan kolin-esteraz inhibitörleri nikotinik etkinin yanında muskarinik etki de gösterdikleri için bronkospazm, hipersalivasyon ve bradikardi gibi istenmeyen yan etkiler oluşturabilirler. Özellikle steroid yapılı non-depolarizan kas gevşeticilerden roküronyum ve veküronyum üzerine etkili olan sugammadeks, ilk selektif steroid yapılı non-depolarizan kas gevşetici bağlayan, siklodekstrin yapısında bir ajandır. Sugammadeks, roküronyuma bağlanarak plazmadaki ve nikotinik reseptörlerdeki ilaç miktarını hızla azaltmaktadır. Plazmada sugammadeks ile bağlanmış roküronyum miktarı artar. Bu form sinir kas kavşağı üzerine etkisizdir. Sonuçta kas aktivitesi hızla geri döner (8).

Hastamız yutma güçlüğü olan miyastenia gravisli çocuk olduğu için hipersalivasyon ve bronkospazm gibi yan etkiler daha da önemlidir. Hastamızda 0.1 mg/kg dozunda roküronyuma rağmen T1 normal kalibrasyon değerine göre =%0 olarak bulduk. Cerrahi süresince yapılan nöromüsküler monitorizasyonda 60. dakikada T1/T2 oranının %30 olması üzerine, 1 mg roküronyum ilave edildi. Bu doz ile 60 saniye sonra T1 normal değerine göre %0 oldu.

Cerrahinin uzun sürmesi nedeni ile her 60 dakikalık periyotta toplam 3 doz idame roküronyum kullanıldı. Son dozdan 30 dakika sonra cerrahi işlem sonlandırıldığında hastanın TOF değeri %0 idi. 4 mg/kg dozunda sugammadeks uygulamasının 120 saniye sonrasında TOF değeri %80 olması üzerine hasta ekstübe edildi. Unterbuchner ve ark. miyastenia gravisli olguda, entübasyon öncesi roküronyum dozunu ED95 değerine göre hesaplayıp, aynı şekilde titre etmişler ve elektromiyografik monitorizasyon uygulamıştır (5).

Çocukların bronkospazma olan duyarlılığı da göz önüne alınırsa sugammadeks uygulanmasından 120 saniye sonra yapılan güvenli ekstübasyon ile özellikle miyastenia gravisli çocuk olgularda re-kürarizasyonda güvenli ve ideal bir ajan olduğunu düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Book WJ, Abel M, Eisenkraft JB. Anesthesia and neuromuscular disease. *Anesthesiol Clin North Am* 1996;14:515-42.
2. Hirsch NP. Neuromuscular Junction in health and disease. *Br J Anaesth* 2007;99:132-8.
3. Ceremuga TE, Yao XL, McCabe JT. Etiology, mechanism, and anesthesia implications of autoimmune myasthenia gravis. *AANA J* 2002;70:301-10. PMID:12242929.
4. Erkal H, Özyurt Y, Arıkan Z. Myastenia gravis ve Anestezi: Olgu sunumu. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2006;2:141-3.
5. Unterbuchner C, Fink H, Blobner M. The use of sugammadex in patient with myasthenia gravis. *Anaesthesia* 2010;65:302-5.
6. Suzuki T, Masaki G, Ogawa S. Neostigmine induced reversal of vecuronium in normal weight, overweight and obese female patients. *Br J Anaesth* 2006;97: 160-3.
7. Nitahara K, Sugi Y, Higa K, Shono S, Hamada T. Neuromuscular effects of sevoflurane in myasthenia gravis patients. *Br J Anesth* 2007;98:337-41.
8. Booi LHDJ. Cyclodextrins and the emergence of sugammadex. *Anaesthesia* 2009;64(Suppl.1):31-37.