



Myastenik Krizde Noninvaziv Mekanik Ventilasyon Kullanımı

The Use of Noninvasive Mechanical Ventilation in Myasthenic Crisis

M. Said Aydoğan, M.Ali Erdoğan, Aytaç Yücel, Ülkü Özgül, Hüseyin Konur, Türkan Toğal, Mahmut Durmuş
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

ÖZET

Myasthenia gravis, nöromusküler kavşağın, postsinaptik membranlarındaki nikotinik asetil kolin reseptörlerin, otoimmün hastalığıdır. Miyastenik kriz, hastaların yaklaşık %15-20'sinde karşılaşılan, solunum yetmezliği ile seyreden ve mekanik ventilasyon gerektiren hayati bir durumdur. Endotrakeal entübasyon ve invazif mekanik ventilasyonun çok sayıda komplikasyonu vardır ve mortalitesi yüksektir. Noninvaziv mekanik ventilasyon ise birçok pulmoner ve nöromusküler hastalıkta başarıyla kullanılmaktadır. Bununla birlikte myastenik krizde noninvaziv mekanik ventilasyon kullanımı hakkında az sayıda yayın vardır. Burada, noninvaziv mekanik ventilasyon ile tedavi edilen bir miyastenik kriz olgusu sunulmuştur. (Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi 2012; 10: 20-2)

Anahtar Kelimeler: Myastenik kriz, noninvaziv mekanik ventilasyon, akut solunum yetmezliği

SUMMARY

Myasthenia gravis is an autoimmune disease of the nicotinic acetylcholin receptors at the postsynaptic membrane of the neuromuscular junction. 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. Endotracheal intubation and invasive mechanical ventilation have a number of complications and a high mortality. On the other hand, noninvasive mechanical ventilation is being successfully used in many pulmonary and neuromuscular diseases. There are few reports about the use of noninvasive mechanical ventilation in myasthenic crisis. We present a case with myasthenic crisis who was treated with noninvasive mechanical ventilation. (Journal of the Turkish Society Intensive Care 2012; 10: 20-2)

Key Words: Myasthenic crisis, noninvasive mechanical ventilation, acute respiratory failure

Giriş

Myastenia gravis (MG), nöromusküler kavşağın, postsinaptik membranlarındaki nikotinik asetil kolin reseptörlerin, otoimmün hastalığıdır (1). Miyastenik kriz (MK), hastalarının yaklaşık %15'inde karşılaşılan, solunum yetmezliği ile seyreden ve mekanik ventilasyon gerektiren hayati bir durumdur. MK'e bağlı gelişen akut solunum yetmezliğinin tedavisinde uygulanan entübyasyon ve invazif mekanik ventilasyon trakeostomi ve uzamış mekanik ventilasyon gereksinimini ortaya çıkmaktadır. Noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) ise nöromusküler hastalıklara bağlı solunum yetmezliklerinin tedavisinde entübyasyon ihtiyacını, trakeostomi gereksinimini, mortaliteyi, yoğun bakımda ve hastanede kalma süresini azalttığı bilinmektedir (2).

Biz de yoğun bakımda myastenik kriz ile takip edilen hastaya uygulanan NIMV'nun etkilerini bir olguyla tartışmayı amaçladık.

Olgu

Myastenia gravis (MG) tanısı ile 10 yıldır, nöroloji kliniği tarafından takip edilen 44 yaşında bayan hasta nefes darlığı ve yutma güçlüğü yakınmaları ile acil servise başvurdu. Acilde görölen hastada öksürük, aralıklarla göğüs ağrısı, yutma güçlüğü ve nefes darlığı şikayetleri vardı. Yutma güçlüğünün son iki haftadır ve nefes darlığının da son bir haftadır olduğu öğrenildi. Hastanın vücut ısısı 36,4 °C ve tam kan sayımında lökosit miktarı 9,2 10³/ml ölçüldü. Alınan giriş kültürlerinde üreme olmadı ve enfeksiyon düşünülmedi. Özgeçmişinde MG nedeniyle 120 mg/gün pridostigmin (mestinon) ve 30 mg/gün prednisolone (deltakortil) kullanım öyküsü mevcuttu. Fizik muayenede, genel durum orta, bilinç açık, koopere ve oryante idi. Sistem muayenesinde kalp hızı 86/dakika, kan basıncı 115/75 mmHg, her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor ancak solunum sayısı 30/dakika olan hasta dispneik görünümdeydi, ral veya ronküs saptanmadı. Nörolojik muayenede, solunum güçlüğü dışında özellik yoktu. Rutin laboratuvar incelemelerinde (tam kan sayımı, biyokimya, koagülasyon parametreleri, renal ve hepatik fonksiyon testleri) normaldi ve PA akciğer grafisinde kardiyomegali dışında patolojik özellik saptanmadı. Arter kan gazı incelemesinde, pH: 7.29, PaCO₂: 60,9 mmHg, PaO₂: 61 mmHg, HCO₃:8,1 mmol/L saptanması ve oda havasında puls oksimetre satürasyon değerı %88 olması üzerine nazal maske ile 3 L/dk ek O₂ desteği ile reanimasyon ünitesine alındı. Hastayı rutin monitorizasyon (EKG, NIBP, SPO₂) yapıldıktan sonra solunum yetmezliğinin artması üzerine oronazal maske ve Drager Evita 4 (Germany) marka ventilatör ile BiPAP uygulandı. Başlangıç set değerleri, FiO₂ %100 olacak şekilde olarak inspiratuar pozitif havayolu

basıncı (IPAP) 12 cm H₂O ve ekspiratuar pozitif havayolu basıncı (EPAP) 5 cm H₂O başlandı. Yüz maskesini tolere eden hastanın maksimum havayolu basınçları IPAP 15 ve EPAP 8 cm H₂O olacak şekilde artırıldı. Solunum yetmezliğinin miyastenik kriz nedeniyle solunum kas tutulumu sonucu geliştiği düşünülerek antikolinesteraz ilaç uygulaması Mestinon 4x60 mg/gün olacak şekilde düzenlendi. Tedavinin 3.saatinde arter kan gazlarında pH: 7.48, PaCO₂: 36 mmHg ve PaO₂: 79 mmHg olarak ölçüldü. İlk gün 16 saat süreklı, ikinci günden itibaren 12 saat/gün NIMV tedavisine devam edildi. Yatışının ikinci günü yapılan solunum fonksiyon testinde zorlu vital kapasite (FVC): 1.11 L (%33), 1.saniye zorlu ekspiratuar volüm (FEV1): 1.00 L (%42) ve FVC/ FEV1:%84,6 bulunarak orta derecede restriktif solunum fonksiyon bozukluğu saptandı. Ekokardiyografide duvar hareketleri normal, eğeksiyon fraksiyonu %58 bulundu. Nörolojik muayenesinde %80 kas gücü kaybı ve derin tendon reflekslerinin alınamadığı saptandı. Antikolinesteraz ilaç uygulaması 4x60 mg/gün pridostigmin (mestinon) ve 3x5 mg/gün prednisolon (deltacortil) şekilde düzenlendi. Tedavinin 3. gününde arter kan gaz değerinin pH: 7.43, PaCO₂: 38 mmHg ve PaO₂: 96 mmHg şeklinde olması ve hastanın solunum sayısının 15/dk olması ve dispne semptomunun gerilemesi üzerine NIMV kesilerek nöroloji servisine sevk edildi.

Tartışma

Myasthenia gravis (MG)'li hastalar hafif bulgulardan tamamen yatağa bağımlı olabilecek kadar değişen klinik göstermektedir. Hastalığın seyrini kas güçsüzlüğü ve yorgunluğu belirler. Göz kasları başta olmak üzere, bulber, solunum ve ekstremiteler kasları sıklıkla tutulmaktadır (3). MK; akut gelişen, şiddetli ve yaygın kuvvet azlığı ve solunum yetmezliği olarak tanımlanmaktadır. Miyastenik hastalarda elektif cerrahi, stres, araya giren enfeksiyonlar gibi nedenlerle MK ortaya çıkabilir. MK sırasında solunum kaslarının tutulumuna bağlı olarak gelişen atelettazi ve pnömöni, sıklıkla invaziv ventilasyon gereksinimine yol aararak yoğun bakımda uzamış yatış süresine yol aarmaktadır (4). MG hastalarında mortalitenin en sık nedeni MK'lerdir. MG'li hastaların yaklaşık %15'i yaşamlarının bir döneminde MK geçirmektedir. MK'ler nadiren hastalığın başlangıç döneminde görülebileceği gibi genellikle tanı konulduktan sonraki ilk 5 yılda gözlenmektedir.

MK tanısı alan bir olguda öncelikli olarak MG tanısı doğrulanmalı, MK nedeni bulunmalı ve solunum yetmezliği değerlendirilerek mekanik ventilasyon ihtiyacı belirlenmelidir (5).

MK'lerin en sık nedeni enfeksiyonlardır. Bunun dışında travma ve cerrahi gibi fiziksel stresler, tedavide değişiklikler (pridostigmin ve kortikosteroid dozunda), ilaçlar (kinidin, prokainamid, aminoglikozidler, kinolonlar, beta blokerler,

kalsiyum kanal blokerleri, magnezyum sülfat, süksinilkolin ve kürar) neden olabilir. Hastaların %30-40'ında ise kriz nedeni tespit edilememektedir (6). Olgumuz 10 yıldır MG tanısı almıştı ve kriz nedeni olabilecek ilaç değişikliği öyküsü yoktu. MK'de solunum sıkıntısından ortalama iki hafta önce disfoni, disfaji ve dizartri semptomlarından en az birisi görülmektedir (7). Olgumuzda da nefes darlığı gelişmeden 2 hafta önce yutma güçlüğü yakınması görülmüştü.

MK'e bağlı gelişen akut solunum yetmezliğinin nedeni; solunum kas gücü azalması sonucunda alveolar ventilasyonun bozulması ve orofarengeal kasların tutulumu ile öksürük refleksinin kaybına bağlı, havayolunun temizlenememesine bağlı aspirasyon pnömonisi gelişimidir. MK'de, hipoksemi ve hiperkapni geç dönemde ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle mekanik ventilasyon kararı için arter kan gaz değerlerinin bozulması beklememelidir. Arter kan gaz değeri normal olsa bile, spirometrik ölçümde vital kapasitenin ≤ 15 mL/kg veya tidal volümün ≤ 5 mL/kg olması durumunda mekanik ventilasyon başlanması önerilmektedir (8). Günümüzde MK tedavisi için bir konsensüs bulunmamakta (9), ancak en sık antikolinesterazlar ile steroid ile kombine edilerek kullanılmaktadır. Ayrıca immünglobulinler, plazmaferez ve timektomi uygulanabilir (10). Tedavinin erken dönemde başlanması bu hastaların yoğun bakım ve solunum desteği ihtiyacını azaltmaktadır. Olgumuzda 4x60 mg/gün pridostigmin (mestinon) ve 3x5 mg/gün prednisolon (deltacortil) kullanılmıştır. Antikolinesteraz ajanlar kullanılırken kolinerjik kriz gelişmesinden kaçınmak için ilaç dozları aşamalı artırılmalı ve hastanın ventilasyon desteği gözlenmelidir (11).

Ek akciğer problemi olmayan myastenik krizli hastaların tedavisinde mekanik ventilasyon başarılı sonuçlar vermektedir ve mekanik ventilasyon ihtiyacı ortalama iki 2 haftadır (12). MK'li hastaların bir kısmında ise trakeostomi ve uzamış mekanik ventilasyon gereksinimi ortaya çıkmaktadır. NIMV, nöromusküler hastalıklara bağlı solunum yetmezliklerinin tedavisinde entübasyon ihtiyacını, trakeostomi gereksinimini, mortaliteyi, yoğun bakımda ve hastanede kalma süresini azalttığı bildirilmiştir (11,13). Rabinstein ve ark. (14), MK ile takip ettikleri 11 olguda NIMV uygulamaları ile 8 hastada entübasyonun önlendiği, 3 olguda ise ilk 24 saat içerisinde entübasyon ihtiyacının ortaya çıktığını göstermiştir. NIMV uygulanan hastalarda hastanede kalma süresini ise 7 ± 5 gün olarak belirtmişlerdir Olgumuzda ise yoğun bakımda kalma süresi 3 gün, hastanede kalma süresi ise 10 gündü. Seneviratne ve ark. (15) MK ile takip edilen 56 olgunun 24'üne NIMV uygulamış ve bunların 14'ünde başarılı şekilde entübasyonun önlendiğini; ortalama ventilasyon desteğinin 4,3 gün iken invaziv mekanik ventilasyon uygulanan 36 hastada 10,4 gün olarak bulmuştur. Ayrıca MK hastalarında uygulanan NIMV'deki başarısızlığın primer

nedenin başlangıç PCO₂ değerinin 45 mmHg üzerinde olduğunu göstermişlerdir. Agarwal ve ark. (16) ise NIMV başlangıç PCO₂ değerinin 50 mmHg üzerinde olmasının entübasyon gereksinimine yol açtığını belirtmişlerdir. MK nedeniyle NIMV uygulanan hastalarda ortalama yoğun bakımda kalma süresi 22 gün, ortalama hastanede kalma süresi 40 gün olarak saptanmıştır (4).

Sonuç olarak, myastenik krizde NIMV'nun entübasyon ihtiyacını, hastanede ve yoğun bakımda kalma süresini, komplikasyonları ve mortaliteyi azalttığı gösteren çalışmalar olmakla, birlikte NIMV'in myastenik krizin rutin tedavisinde kullanılması için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Miyastenia Gravis. Tunalı G. Şahinoğlu (ed). Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri. 124 Ankara, Türkiye Klinikleri Yayınları, 2003:877-80 125
2. Thomas CE, Mayer SA, Gungor Y, Swarup R, Webster EA, Chang I, et al. Myasthenic crisis: clinical features, mortality, complications, and risk factors for prolonged intubation. *Neurology* 1997;48:1253-60.
3. Long RR. Myasthenia Gravis in the Intensive Care Unit. In: Rippe JM (ed). *Intensive Care Medicine*. USA, Little and Brown Company, 1996: 2038-43.
4. Yılmaz M, Cengiz M. Myastenia Gravis Hastasında Yoğun Bakım. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 2007;5:49-54.
5. Bedlack RS, Sanders DB. How to handle myasthenic crisis. *Postgrad Med* 2000;107:211-22.
6. Mayers S. Intensive care of myasthenic patient. *Neurology* 1997;48(Suppl 5):70-75.
7. Werneck LC, Scola RH, Germiniani FMB, Comerlato EA, Cunha FMB. Myasthenic crisis: Report of 24 cases. *Arq Neuro-Psiquiatr* 2002;60:519-26.
8. Provencio JJ, Bleck TP, Connors AF. Critical care neurology. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:341-5.
9. Berrouschot J, Baumann I, Kalischewski P, Sterker M, Schneider D. Therapy of myasthenic crisis. *Crit Care Med* 1997;25:1228-35.
10. Yeh JH, Chiu HC. Plasmapheresis in myasthenia gravis: comparative study of daily versus alternately daily schedule. *Acta Neurol Scand* 1999;99:147-51.
11. Mishra SK, Krishnappa S, Bhat RR, Badhe A. Role of intermittent noninvasive ventilation in anticholinesterase dose adjustment for myasthenic crisis. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2010;48:53-4.
12. Aggarwal AN, Gupta D, Behera D, Prabhakar S, Jindal SK. Intensive respiratory care in patients with myasthenic crisis. *Neurol India* 2002;50:348-51.
13. Piastra M, Conti G, Caresta E, Tempera A, Chiaretti A, Polidori G, Antonelli M. Noninvasive ventilation options in pediatric myasthenia gravis. *Paediatr Anaesth* 2005;15:699-702.
14. Rabinstein A, Wijdicks. BiPAP in acute respiratory failure due to myasthenic crisis may prevent intubation. *Neurology* 2002;59:1647-9.
15. Seneviratne J, Mandrekar J, Wijdicks EF, Rabinstein AA. Noninvasive ventilation in myasthenic crisis. *Arch Neurol* 2008;65:54-8.
16. R Agarwal, C Reddy, D Gupta. Noninvasive ventilation in acute neuromuscular respiratory failure due to myasthenic crisis: case report and review of literature. *Emerg Med J* 2006;23:6.