

بیهوشی عمومی با شل کنندهٔ عضلانی در یک بیمار مبتلا به آتروفی عضلانی نخاعی نوع III: گزارش مورد

دکتر محمد علیپور^۱

گزارش مورد

چکیده

مقدمه: آتروفی عضلانی نخاعی (SMA) یک گروه از بیماری‌های وراثتی است که به علت دژنراتیویون سلول‌های شاخ قدامی نخاع باعث هیپوتونی، آتروفی و ضعف عضلانی می‌شود. درمان بیهوشی این بیماران به علت این تغییرات عضلانی، مشکل است.

معرفی بیمار: یک دختر ۱۵ ساله با SMA تیپ III به علت آبسهٔ وسیع پشت کاندیدای جراحی بود. بیمار بیهوش و انتوبه شد و سپس در وضعیت پرون قرار گرفت. برای تسهیل لوله‌گذاری آتراکوریوم (۰/۵ mg/kg) تجویز شد و بعد از جراحی، بیمار بیدار شد و به اتاق ریکاوری رفت. بیمار در ریکاوری دچار دیسترنس تنفسی شد که دوباره ریورس شد و بعد از بهبودی کامل به ICU منتقل شد.

نتیجه‌گیری: بیماران مبتلا به SMA مستعد شلی عضلانی تأخیری در ریکاوری بعد از بیهوشی هستند. از این‌رو، لازم است تا حد ممکن از مصرف شل کنندهٔ عضلانی در این بیماران اجتناب گردد و در صورت ضرورت باید دوزهای کمتر استفاده شود و بعد از ریکاوری مناسب، بیمار در ICU بستری گردد.

وازگان کلیدی: آتروفی عضلانی نخاعی، بیهوشی عمومی، شل کنندهٔ عضلانی

ارجاع: علیپور محمد. بیهوشی عمومی با شل کنندهٔ عضلانی در یک بیمار مبتلا به آتروفی عضلانی نخاعی نوع III: گزارش مورد. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲(۳۱۸): ۲۳۸۷-۲۳۹۳.

مقدمه

در گیر می‌شود. SMA چهار گروه عمدۀ دارد: SMA type I (Acute infantile) یا فرم Werding-Hoffmann disease که در آن علایم بالینی از سن کمتر از ۶ ماهگی شروع می‌شود. عمر متوسط این گروه ۷ ماه است و ۹۵ درصد بیماران تا ۱۸ ماهگی به علت عفونت‌های تنفسی فوت می‌کنند. SMA type II - Chronic infantile یا فرم در آن علایم بالینی از ۷ تا ۱۸ ماهگی شروع می‌شود و اغلب بیماران طی ۲ سال فوت می‌کنند.

(Spinal muscular atrophy) SMA یک گروه از بیماری‌های عصبی عضلانی ارثی و نادر است که به دنبال دژنراتیویون سلول‌های حرکتی شاخ قدامی نخاع ایجاد می‌شود. از نظر کلینیکی این بیماری باعث ضعف و آتروفی عضلات اسکلتی به خصوص عضلات پروگزیمال اندام‌ها، عضلات بولبر، عضلات تنفسی، دفورمیتی ستون فقرات و اشکال در راه رفتن می‌شود. عضلات پروگزیمال اندام تحتانی بیشتر از اندام فوقانی

کرده بود. بیمار به علت سینوس پیلوتیدال چرکی وسیع ناحیه‌ی لومبوساکرال کاندیدای جراحی بود. بیمار از هوش بالایی برخوردار بود و هیچ گونه مشکل قلبی و تنفسی در زمان مراجعه نداشت؛ همچنین از نظر حسی مشکلی نداشت. مخچه در معاينه طبیعی بود و رفلکس‌های تاندون اندام تحتانی کاهش یافته بود.

از نظر حرکتی اندام فوقانی ۸۰ درصد و اندام تحتانی در حد ۴۰ درصد تحرک داشت و ضعف شدید عضلات لگنی و پروگزیمال اندام تحتانی مشاهده شد.

بیمار تحت درمان با قرص Idebenone به صورت هر ۱۲ ساعت بود. بعد از رگ‌گیری ۵ cc/kg سرم رینگر در طی ۱۰ دقیقه تجویز شد. آمپول رانیتیدین و متوكلوپرامید وریدی تزریق گردید و بعد از برقراری مانیتورینگ‌های معمول، بیمار بیهوش شد. برای اینداکشن بیهوشی ۱ mg میدازولام، ۰/۵ mg/kg ۲ µg/kg فنتانیل، ۲ mg/kg پروپوفول و ۰/۵ mg/kg آتراکوریسوم تجویز و بعد از ۳ دقیقه بیمار انتوبه گردید.

بعد از انتوباسیون و اقدامات اولیه، بیمار پرون شد و تحت جراحی به مدت ۶۰ دقیقه قرار گرفت. داروهای نگهدارنده‌ی بیهوشی شامل اکسیژن و N₂O (Nitrous oxide) به نسبت ۵۰-۵۰ همراه با پروپوفول ۷۵-۱۰۰ µg/kg بود و در طی جراحی بیمار هیچ گونه شل کننده‌ای دریافت نکرد.

در پایان جراحی، بیمار تغییر وضعیت داده شد (سوپاین شد) و داروهای نگهدارنده‌ی بیهوشی قطع گردید. با توجه به تنفس‌های خوب و حجم جاری مناسب ریورس بیمار تزریق و به علت عدم تحمل

(Chronic juvenile) SMA type III - Kugelberg-welander که به طور معمول عالیم بالینی بیماران بعد از ۱۸ ماهگی شروع می‌شود. ضعف عضلانی و آتروفی در این گروه به صورت پیشرونده و تدریجی است. اکثر بیماران این گروه در ابتداء می‌توانند بایستند و راه بروند و درگیری عضلات بولبر با تأخیر رخ می‌دهد. اندام فوقانی کمتر از اندام تحتانی تحت تأثیر قرار می‌گیرد و از نظر حسی مشکلی ندارد.

Adult onset SMA type IV یا فرم عالیم در ابتدای دهه‌ی سوم شروع می‌شود و شدت ضعف و آتروفی عضلانی کمتر از نوع III بود و اغلب عمر و زندگی به نسبت طبیعی دارند. شیوع بیماری ۷/۸-۱۰/۱۰۰۰ مورد به ازای هر ۱۰۰/۱۰۰۰ تولد زنده است. از نظر ژنتیکی SMA یک بیماری Autosomal recessive است که به علت نقص ژن (Survival motor neuron) SMN کروموزوم شماره‌ی ۵ رخ می‌دهد.

گزارش مورد

بیمار خانم ۱۵ ساله مورد شناخته شده‌ی Spinal muscular atrophy تیپ III که بعد از ۲ سالگی دچار ضعف عضلانی پیش‌رونده و تدریجی شده است و از ۷ سالگی مشکل راه رفتن پیدا می‌کند؛ به طوری که از ۹ سالگی با کمک واکر راه می‌رفته و از ۱۰ سالگی توان راه رفتن و بلند شدن را به طور کامل از دست داده و بر روی ویلچر قرار گرفته است. بیمار دفورمیتی شدید ستون فقرات در ناحیه لومبو ساکرال داشت. برادر بزرگ بیمار به علت ابلاست SMA تیپ II و عوارض آن در سن ۴ سالگی فوت

ممکن است ضعف بیمار را تشدید کنند (۳). گزارش‌های به نسبت کمی در مورد درمان بیهوشی بیماران مبتلا به SMA به خصوص همراه با مصرف شل کننده‌های عضلانی وجود دارد.

چندین گزارش درباره‌ی درمان بیهوشی بیماران Watts SMA بدون استفاده از شل کننده وجود دارد. SMA type II را یک خانم ۲۵ ساله‌ی مبتلا به گزارش کرد که تحت جراحی اورژانس قرنیه قرار گرفت. در این مورد بیمار با آلفتانیل و پروپوفول LMA بیهوده و بعد از گذاشتن (Laryngeal mask airway) ادامه‌ی بیهوشی با رمی‌فتانیل و پروپوفول برقرار گردید و از شل کننده‌ی عضلانی استفاده نشد. Watts پیشنهاد می‌کند که TIVA (Total intravenous anesthesia) برای این بیماران روش مناسبی است (۴).

Kitson و همکاران یک مورد سزارین در خانم ۳۸ ساله‌ی مبتلا به SMA تیپ III گزارش کردند. بیمار با آلفتانیل و پروپوفول بیهوش شد و با ایزوفلوران و ترکیب N₂O با اکسیژن بدون شل کننده‌ی عضلانی بیهوشی ادامه یافت. بیمار در پایان جراحی سریع بیدار شد و ۲ روز بعد بدون مشکل مرخص گردید (۵).

Habib و همکاران یک مورد سزارین در یک خانم ۲۳ ساله‌ی مبتلا به SMA تیپ II را گزارش کردند. بیمار بر روی ویلچر قرار گرفته بود و بیماری تحیدی‌دی شدید ریوی (RLD) یا کیفواسکولیوز شدید داشت. این بیمار با آلفتانیل و پروپوفول بیهوش شد و ادامه‌ی بیهوشی نیز با ترکیب N₂O و اکسیژن همراه با ایزوفلوران برقرار شد و بعد از خروج جنین ۶ mg

وله، اکستوبه گردید و بعد از ۵ دقیقه تنفس با ماسک، با علایم حیاتی خوب و SpO₂ ۹۹ درصد به ریکاوری منتقل شد.

چند دقیقه بعد از انتقال به ریکاوری، بیمار به طور کامل هوشیار شد، اما از احساس تنگی نفس شاکی بود که با وجود دریافت اکسیژن ۱۰۰ درصد با ۷۵ ماسک، SpO₂ بیمار به تدریج کاهش یافت و به ۷۵ درصد رسید. با توجه به این که عضلات بیمار در این مرحله کمی شل به نظر می‌رسید و از زمان تزریق ریورس اولیه، حدود ۲۰ دقیقه می‌گذشت. از این رو، نیمی از دوز ریورس بار دیگر تزریق گردید که بعد از تزریق نئوستیگمین به تدریج قدرت عضلانی بهتر شد و SpO₂ نیز به سطح طبیعی (بالای ۹۶ درصد) افزایش یافت.

بیمار به مدت دو ساعت در ریکاوری تحت نظر قرار گرفت و سپس بدون هیچ گونه مشکلی به ICU (Intensive care unit) منتقل شد. بیمار روز دوم جراحی بدون هیچ گونه مشکلی از بیمارستان مرخص شد.

بحث

درمان بیهوشی در بیماران مبتلا به SMA اغلب مشکل است که به علت ضعف و آتروفی عضلانی، عوارض تنفسی داروهای بیهوشی، حساسیت به شل کننده‌های غیر دپولاریزان و هیپرکالمی ناشی از اسکولین می‌باشد. از طرفی، ممکن است داروهایی نظیر شل کننده‌ها، مخدراها و تیوپنیال سدیم اثرات طولانی مدت در این بیماران داشته باشند (۱-۲). همچنین بلوك‌های نورواگزیال (اپیدورال و اسپاینال)

و بیمار بعد از انتقال به ICU اکستوبه شد. پژوهشگران معتقد بودند که می‌شود از شل کننده در این بیمار اجتناب کرد و با کمک فتاتانیل و پروپوفول، لوله‌گذاری انجام داد (۸).

Bollag و همکاران یک خانم ۳۰ ساله‌ی مبتلا به تیپ II را که کاندیدای سزارین با بیهودی عمومی بود، گزارش کردند. بیمار ۴۸ کیلوگرم وزن داشت، بر روی ویلچر بود و بیماری شدید ریوی (Severe restrictive lung disease) یا SRLD با کیفوسکولیوز شدید داشت. در این مورد، اینداکشن سریع بیهودی با پروپوفول 2 mg/kg و روکورونیوم 0.9 mg/kg (Rocuronium) انجام شد و سپس با ایزوفلوران 0.5 MAC و ترکیب $\text{O}_2-\text{N}_2\text{O}$ و $2/5 \mu\text{g/kg}$ فتاتانیل ادامه یافت و لوله‌گذاری بیمار نیز بدون هیچ مشکلی انجام شد.

ریورس شل کننده با نتوستیگمین زمانی انجام شد که دستگاه Nerve stimulator با مد train-of-four چهار Twitch عضلانی را نشان می‌داد، اما با وجود تجویز نتوستیگمین، تون عضلانی خوب نبود و بیمار در ICU بعد از ۱۲ ساعت اکستوبه شد. بیمار تا یک هفته از ضعف عضلانی ژنرالیزه و مشکل بلع شاکی بود. آنها مشکل بلع بیمار را به ریکاوری طولانی بعد از تجویز روکورونیوم نسبت دادند و نتیجه گرفتند که در صورت بیهودی عمومی در این بیماران، برای لوله‌گذاری از شل کننده اجتناب کنند و رزرو تخت ICU مد نظر قرار گیرد (۹).

Liu و همکاران یک خانم ۴۱ ساله‌ی (با وزن ۶۶ کیلوگرم) مبتلا به SMA تیپ IV کاندیدای Mammectomy را گزارش کردند. بیمار از ۵ سال قبل از جراحی بر روی ویلچر بوده، اما از نظر بلع و

مورفين به مادر تزریق می‌گردد. در پایان جراحی، بیمار اکستوبه و به ICU منتقل می‌شود. Habib و همکاران توصیه می‌کنند که به علت خطر هیپرکالمی ناشی از اسکولین، از مصرف آن در این بیماران اجتناب شود و ترکیب آلفاتانیل-پروپوفول یا رمی‌فتاتانیل-پروپوفول، جایگزین روش اینداکشن سریع با اسکولین با توجه به شرایط بیمار قرار گیرد (۶).

Argyra و همکاران یک مورد کوله سیستکتوомی لپاراسکوپیک بدون استفاده از شل کننده را در یک خانم ۳۵ ساله‌ی مبتلا به SMA تیپ III گزارش کردند. بیمار با رمی‌فتاتانیل و پروپوفول بیهودی شد و سپس انتوبه گردید. نگهداری بیهودی با رمی‌فتاتانیل و پروپوفول و ترکیب N_2O و اکسیژن ادامه یافت. بعد از پایان جراحی ۷۰ دقیقه‌ای، داروها قطع شد و بیمار بعد از ۱۰ دقیقه اکستوبه شد. آنها توصیه کردند که در بیماران مبتلا به SMA کاندیدای جراحی‌های لپاراسکوپیک، از روش TIVA بدون شل کننده استفاده گردد (۷).

چند مورد مصرف شل کننده در بیهودی بیماران مبتلا به SMA گزارش شده است.

Singh و همکاران یک آفای ۱۸ ساله‌ی مبتلا به SMA تیپ III و دارای ۳۰ کیلوگرم وزن را که کاندیدای جراحی با بیهودی عمومی برای حذف درموئید وسیع سر بود، گزارش کردند. در این بیمار، اینداکشن بیهودی با فتاتانیل $60 \mu\text{g}$ و تیوپتال 100 mg انجام شد. 25 mg روکورونیوم برای لوله‌گذاری تجویز شد. ادامه‌ی بیهودی با ایزوفلوران و ترکیب $\text{O}_2-\text{N}_2\text{O}$ و تجویز بولوس فتاتانیل $1 \mu\text{g/kg}$ به صورت متناوب انجام شد. در ادامه‌ی بیهودی، شل کننده تجویز نشد. جراحی بیمار ۳ ساعت طول کشید

که سرفههای قوی و مؤثر، وضعیت نشسته و فیزیوتراپی قفسه‌ی سینه در کاهش عوارض ریوی بعد از عمل این بیماران مؤثر است (۱۱).

برای اولین بار مصرف شل کننده‌ی غیر دپولاریزان را در یک کودک مبتلا به SMA گزارش کردند. بیمار کودکی ۱۸ ماهه بود و ۹ کیلوگرم وزن داشت و SMA از نوع I خفیف یا II شدید داشت که به علت فیستول حلقی و آسپیراسیون مایعات، کاندیدای ژوژنوستومی از راه پوست بود. القای بیهوشی با تیوپیتال سدیم و آلفتانیل صورت گرفت و ادامه‌ی ونتیلاسیون با کمک ماسک با ایزوفلوران ۲ درصد و N_2O ۶۰ درصد انجام شد، اما به علت لارنگوسپاسم، لوله‌گذاری ممکن نبود و به همین دلیل، راپاکورونیوم (Rapacuronium) به مقدار ۹ mg (0.1 mg/kg) تجویز و بعد از ۶۰ ثانیه لوله‌گذاری انجام شد. بیمار در طی بیهوشی تحت مانیتورینگ TOF فرار داشت.

بعد از ۱۰ دقیقه، حرکات دیافراگم به تدریج برگشت؛ اما با وجود تنفس‌های خوب بیمار و باز کردن چشم‌ها، به علت TOF ضعیف بعد از ۷۵ دقیقه و احتمال ضعف عضلات حلقی، بیمار به ICU منتقل شد و بعد از ۵ ساعت که حرکت عضلات پروگزیمال اندام فوقانی به مانند قبل از عمل شد، اکستوبه گردید. آن‌ها معتقد بودند که درگیری عضلات مختلف (اندام‌ها، دیافراگم، حلق و حنجره و ...) در این بیماران متفاوت است و مانیتورینگ کلاسیک TOF بر خلاف بیماران سالم دقیق نیست و نتایج دو پهلو ارایه می‌دهد و توصیه کردند شل کننده‌ی غیر دپولاریزان با دوز کمتر در بیماران مبتلا به SMA استفاده گردد (۱۲).

در بیمار مورد مطالعه، شل کننده‌ی عضلانی با

تنفس مشکلی نداشته است. برای اینداکشن بیهوشی پروپوفول و رمی‌فتانیل تجویز و سپس LMA گذاشته شد که به علت عدم ونتیلاسیون با 30 mg LMA N_2O -Roucuronium تجویز و بیمار لوله‌گذاری شد. بیهوشی با پروپوفول و رمی‌فتانیل و ترکیب 3 mg مورفین تزریق گردید و در پایان بیهوشی بیمار بدون مشکل، به طور سریع اکستوبه و به ICU منتقل گردید. آن‌ها توصیه کردند در بیماران SMA Type IV به علت درگیری کمتر عضلانی، شل کننده‌ی عضلانی غیر دپولاریزان کوتاه اثر همراه با TIVA روش مناسبی است و استفاده از TOF (Train of four) را در این بیماران لازم دانستند (۱۰).

Bhagvat و McLoughlin یک خانم ۲۴ ساله‌ی مبتلا به SMA type III کاندیدای سزارین را گزارش کردند. بیمار از ۱۴ سالگی بر روی ویلچر بود و ۴۲ کیلوگرم وزن داشت. القای بیهوشی با تیوپیتال سدیم و روکورونیوم 50 mg ($1/2\text{ mg/kg}$) انجام شد و بعد از انتوباسیون، بیهوشی با ایزوفلوران ۱ درصد و ترکیب N_2O -Roucuronium ۱۰۰ μg آلفتانیل بعد از خروج جنین تجویز و تا آخر عمل مخدر اضافی تجویز نشد. ۴۰ دقیقه بعد از تجویز شل کننده و کترول با مد Twitch (Nerve stimulator) با مدت ۴ (TOF) ریورس تزریق شد و بیهوشی خاتمه یافت. بعد از اکستوباسیون با وجود هوشیاری خوب و کفایت تنفس خودبه‌خود بدون تنگی نفس، عضلات سر و گردن و اندام فوقانی به طور واضح ضعف داشتند و سرفههای بیمار نیز ضعیف بود، اما قادر به صحبت کردن بود. از این رو، بیمار به مدت ۲۴ ساعت در ICU تحت مراقبت قرار گرفت. آن‌ها توصیه کردند

ضعف عضلانی به صورت تأخیری محتمل می‌باشد. از این رو، توصیه می‌شود تا حد امکان از مصرف شل کننده‌ی عضلانی در بیماران مبتلا به SMA اجتناب گردد و از روش TIVA به خصوص پروپوفول-رمی‌فتانیل جهت تسهیل لوله‌گذاری استفاده گردد. اما در صورت نیاز به شل کننده، از دوزهای خیلی کمتر استفاده شود. لازم است شلی تأخیری و مشکلات تنفسی در ریکاوری مورد توجه باشد و بعد از ریکاوری مناسب بیمار در ICU تحت مراقبت قرار گیرد.

دوز معمول آن فقط برای تسهیل لوله‌گذاری استفاده شد (آتراکوریوم 0.5 mg/kg)؛ به طوری که با وجود یک ساعت زمان جراحی و تنفس‌های خوب در پایان بیهودی و ریورس شل کننده با دوز مناسب، باز هم بیمار در ریکاوری دچار ضعف عضلانی شد که بیانگر طولانی شدن اثر شل کننده‌های غیر دپولاریزان در بیماران مبتلا به SMA است.

نتیجه این که در بیماران مبتلا به SMA با وجود تنفس‌های خوب و ریورس شل کننده، امکان شلی و

References

- Hussain A. Anaesthesia for spinal muscular atrophy. *The Internet Journal of Anesthesiology* 2007; 16(2) [Online]. [cited 2007]; Available from: URL: <http://ispub.com/IJA/16-2/5704>.
- Munsat T. The spinal muscular atrophies. In: Munsat T, editor. *Current neurology*. St. Louis, MO: Mosby Yearbook; 1994. p. 55–71.
- Veen A, Molenbuur B, Richardson FJ. Epidural anaesthesia in a child with possible spinal muscular atrophy. *Paediatr Anaesth* 2002; 12(6): 556-8.
- Watts JC. Total intravenous anaesthesia without muscle relaxant for eye surgery in a patient with Kugelberg-Welander Syndrome. *Anaesthesia* 2003; 58(1): 96.
- Kitson R, Williams V, Howell C. Caesarean section in a parturient with type III spinal muscular atrophy and pre-eclampsia. *Anaesthesia* 2004; 59(1): 94-5.
- Habib AS, Helsley SE, Millar S, Deballi P, III, Muir HA. Anesthesia for cesarean section in a patient with spinal muscular atrophy. *J Clin Anesth* 2004; 16(3): 217-9.
- Argyra E, Staikou C, Polymeneas G, Markatou CM. Anesthetic management of spinal muscular atrophy for laparoscopic cholecystectomy. *The Indian Anaesthetists' Forum* 2006; 2: 1-3.
- Singh GP, Prabhakar H, Chowdhury T. Anesthetic management of patient with Kugelberg-Welander syndrome undergoing removal of scalp dermoid. *J Neurosurg Anesthesiol* 2011; 23(2): 170-1.
- Bollag L, Kent C, Richebe P, Landau R. Anesthetic management of spinal muscle atrophy type II in a parturient. *Local Reg Anesth* 2011; 4: 15-20.
- Liu XF, Wang DX, Ma D. Using General Anesthesia plus Muscle Relaxant in a Patient with Spinal Muscular Atrophy Type IV: A Case Report. *Case Rep Anesthesiol* 2011; 2011: 743587.
- McLoughlin L, Bhagvat P. Anaesthesia for caesarean section in spinal muscular atrophy type III. *Int J Obstet Anesth* 2004; 13(3): 192-5.
- Stucke AG, Stuth EA. Use of rapacuronium in a child with spinal muscular atrophy. *Paediatr Anaesth* 2001; 11(6): 725-8.

General Anesthesia with Muscle Relaxant in a Patient with Spinal Muscular Atrophy Type III: A Case Report

Mohammad Alipour MD¹

Case Report

Abstract

Background: Spinal muscular atrophy (SMA) is a group of inherited diseases due to degeneration of anterior horn cells of the spinal cord; it causes hypotonia, muscle weakness and atrophy. Anesthetic management is often difficult in patients because of the muscle changes.

Case Report: A 15-years-old girl (42 kg) with SMA type III due to a large abscess of low back was candidate for surgery. The patient was anesthetized and intubated and then, were subjected to surgery in the prone position. Atracurium was used to facilitate intubation (5 mg/kg). After surgery, the patient was awake and moved to the recovery room. In the recovery room, she went under respiratory distress; the patient was reversed again and transferred to the intensive care unit (ICU) after full recovery.

Conclusion: Patients with SMA are prone to delayed muscle relaxation in postoperative recovery room. So, as possible, one should avoid the use of muscle relaxants in this patients, and if necessary, lower doses must be used.

Keywords: Spinal muscular atrophy, General anesthesia, Muscle relaxant

Citation: Alipour M. General Anesthesia with Muscle Relaxant in a Patient with Spinal Muscular Atrophy Type III: A Case Report. J Isfahan Med Sch 2015; 32(318): 2387-93

1- Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
Corresponding Author: Mohammad Alipour, Email: alipourm@mums.ac.ir