

OPIS PRZYPADKU

Wpłynęło: 25.08.2008 • Poprawiono: 29.08.2008 • Zaakceptowano: 29.08.2008

Znieczulenie techniką TIVA z użyciem remifentanylu i propofolu u pacjenta z chorobą Huntingtona***Total Intravenous Anaesthesia with remifentanil and propofol for patient with Huntington chorea*****Tomasz Gaszyński, Andrzej Tokarz, Wojciech Gaszyński**

Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

**Streszczenie**

Pląsawica Huntingtona jest rzadką chorobą dziedziczną. Pacjenci chorujący na nią są narażeni na szereg powikłań pooperacyjnych, których nasilenie zależy od stopnia rozwoju choroby. Główne problemy wynikają z możliwych interakcji z lekami stosowanymi do leczenia pląsawicy. Istnieje podwyższone zagrożenie aspiracją do płuc. W dostępnej literaturze fachowej można odnaleźć kilka zaledwie doniesień na temat postępowania anestezjologicznego z pacjentami z pląsawicą Huntingtona. Zalecenia nie są jeszcze wypracowane. W doniesieniu autorzy przedstawiają postępowanie z 41 letnim chorym, u którego wykonano znieczulenie całkowicie dożylnie z użyciem propofolu i remifentanylu do zabiegu z zakresu chirurgii czaszkowo-szczękowo-twarzowej bez powikłań. *Anestezjologia i Ratownictwo 2008; 2: 261-264.*

Słowa kluczowe: pląsawica Huntingtona, TIVA, remifentanil, propofol

Summary

Huntington chorea is rare congenital disease. These patients are at higher risk of perioperative complications depending on stage of the illness. Major concern is increased risk of pulmonary aspiration and inter-reactions of anesthesia drugs with medicaments used in treatment of Huntington chorea. There are only a few case reports regarding the anaesthetic management of a patient with Huntington's chorea and the best anaesthetic technique is yet to be established. We describe the successful management of a 41-year-old patient suffering from Huntington's chorea admitted for elective maxillo-facial surgery. Anesthesia was performed with continuous infusion of remifentanil and propofol. The recovery was rapid and uneventful as the postoperative course. We conclude that propofol and remifentanil total intravenous anesthesia in a patient with Huntington disease is efficient and safe. *Anestezjologia i Ratownictwo 2008; 2: 261-264.*

Keywords: Huntington chorea, TIRA, remifentanil, propofol

Wstęp

Choroba Huntingtona jest przewlekłą postępującą pląsawicą, występującą z częstością 1: 10000 do 1: 20000 i dotyczy kobiet oraz mężczyzn w średnim

wieku. Jest rzadką chorobą uwarunkowaną genetycznie przekazywaną autosomalnie i dominująco. Choroba jest nieuleczalna, gdyż jej patomechanizm związany jest ze zwyrodnieniem i obumieraniem neuronów jąder podstawy mózgu. Przyczyną są mutacje

w genie, kodującym białko huntingtyne, który leży na krótkim ramieniu chromosomu czwartego. Mutacja polega na wystąpieniu nadmiernej ilości powtórzeń trójnukleotydowej sekwencji CAG. Białko, będące produktem tego genu, ma wydłużony łańcuch składający się z reszt kwasu glutaminowego. U zdrowych osobników liczba powtórzeń CAG wynosi 6-35, u dotkniętych schorzeniem 36-121. Ilość fragmentów powtórzonych u potomstwa może być dłuższa, niż u rodziców, w wyniku błędu w replikacji DNA, które jest przekazywane potomstwu. Przy większej ilości powtórzeń choroba ujawnia się wcześniej. Nie wiadomo dokładnie w jaki sposób liczba powtórzeń CAG wpływa na wywołanie objawów schorzenia. Jedna hipoteza sugeruje udział huntingtyny w procesie apoptozy komórki. Możliwe, że łącząc się z inną cząsteczką białka, tworzy się cytotoksyczny kompleks indukujący śmierć komórki [www.biotechnolog.pl].

Objawy choroby są w zasadzie przeciwstawieniem choroby Parkinsona. Ponieważ zwykle objawy choroby występują po wydaniu potomstwa z przypadkami tej choroby będziemy się spotykać. Obecnie techniki analizy DNA / RFLP/ umożliwiają postawienie i potwierdzenie diagnozy lub przeprowadzenie badania prenatalnego [1]. Lista ośrodków, w których można przeprowadzić testy genetyczne jest dostępna na stronie internetowej Stowarzyszenia na rzecz osób z chorobą Huntingtona w Polsce: www.huntington.pl. Na badania kierować mogą lekarze neurologi, ale także położnicy oraz genetycy medyczni.

W okresie presymptomatycznym mogą występować niecharakterystyczne zaburzenia neurologiczne trwające wiele lat, zanim pojawią się osiowe objawy choroby. Tak było w prezentowanym przypadku 41 letniego mężczyzny pochodzącego z rodziny obciążonej wielopokoleniowo tym genem. W obrazie choroby dominują ruchy mimiwolne, początkowo mięśni twarzy i szyi, potem innych mięśni szkieletowych z zaburzeniami chodu. Występują zaburzenia emocjonalne, depresja, zespoły psychotyczne i postępujące otępienie. Napady drgawkowe towarzyszą 3-4% przypadków. Układ dopaminergiczny dominuje nad układem cholinergicznym i GABA-ergicznym. Stąd pacjenci otrzymują przez przewlekle neuroleptyki np.: haloperidol /blokują receptory DA-ergiczne/, środki cholinomimetyczne i diazepam, również w okresie przedoperacyjnym [2]. Mogą one wchodzić w interakcje ze stosowanymi anestetykami powodując niespodziewane komplikacje.

Pacjenci z chorobą Huntingtona należą do grupy podwyższonego ryzyka anestezjologicznego. Oczekiwać można niespodziewanych odmiennych efektów działania środków anestetycznych, midazolamu, thiopentalu, sukcyńlodwucholiny i innych dotąd jeszcze nie zastosowanych. Stosowano dotychczas z powodzeniem, propofol, fentanyl, alfentanyl, miwakurium, atrakurium, pankuronium i sewofluran [3]. Remifentanyl jest środkiem anestetycznym o krótkim okresie działania, łatwo sterowalnym, a jednocześnie wystarczająco silnym, którego działanie nie wydłuża się na okres pooperacyjny. Stąd jego zastosowanie jest wskazane u pacjentów, u których mogą wystąpić potencjalnie powikłania związane z odmiennym działaniem środków anestetycznych.

Opis przypadku

Powinno być: Mężczyzna, lat 41, o wadze 60 kg, wzrostu 170 cm, BMI 20,76 kg/m², z 8-letnim przebiegiem objawowym choroby, zakwalifikowany został do operacji sanacji jamy ustnej z powodu zaawansowanej próchnicy zębów. Od 2 tygodni pacjent wysoko gorączkował z powodu zmian zapalnych przyzębia, antybiotykoterapia była nieskuteczna, nasiliły się ruchy mimiwolne i pobudzenie, mimo zwiększenia dawek haloperidolu, thioridazyny i diazepam.

Mężczyzna pochodził z rodziny obciążonej genem choroby, w której jego dziadek i ojciec chorowali i zmarli z powodu postępów choroby. Od 11 roku życia u pacjenta zaczęły pojawiać się niespecyficzne zaburzenia neurologiczne. Obraz ich był na tyle zmienny i niecharakterystyczny, że rozpoznawano porażenie spastyczne czterokończynowe w wieku 30 lat, stwardnienie rozsiane w wieku 32 lat. Badań genetycznych nie przeprowadzano. W wieku 35 lat obraz neurologiczny przybrał cechy charakterystyczne dla płasawicy. Obecnie pacjent spełnia tylko najprostsze polecenia. Badania laboratoryjne są w normie poza podwyższonym trzykrotnie poziomem aminotransferaz. W RTG klatki piersiowej wysokie ustawienie przepony do wysokości III żebra od przodu. Status przedoperacyjny pacjenta oceniono na ASA III, GCS nie miarodajny. Jako metodę znieczulenia ogólnego wybrano TIVA. Przewodnictwo nerwowo mięśniowe monitorowano za pomocą aparatu TOF GUARD oceniając warunki intubacji za pomocą impulsacji jednosekundowej/T 1/, a ustępowanie supresji za pomocą stymulacji Train Of Four. Priorytetem znieczulenia była szybka indukcja

i intubacja z protekcją zachłyśnięcia oraz szybkie i całkowite wybudzenie. Pacjent otrzymywał haloperidol 14 mg/dobę, thioridazin 110 mg/dobę i diazepam 5 mg na noc. W premedykacji pacjent otrzymał ranitydynę i ondansetron 4 mg iv na 60 min przed zabiegiem. Na 3 min przed wprowadzeniem podano remifentanyl 0.05 mg w bolusie iv i atropinę 0.5 mg iv z powodu umiarkowanej bradykardii 50/min. Indukcję przeprowadzono w propofolu 140 mg iv i miwakurium 15 mg iv z primingiem/9 mg + 6 mg/. Warunki do intubacji T 1 > 90% uzyskano w 90 sek. od podania miwakurium. W skali Kriega oceniono je na 9 pkt. – doskonałe. W kondukcji stosowano propofol iv do całkowitej dawki 480 mg i remifentanyl w dawkach sterowanych od 0.5 mikrog/kg/min do 0.125 mikrog/kg min do dawki całkowitej 1 mg. Czas trwania zabiegu wyniósł 70 min, a czas do wybudzenia pacjenta 85 min. Pacjent w trakcie zabiegu nie wymagał powtórzenia dawki mivacurium. Powrót TOF nastąpił po 17 min. Na 5 min przed końcem zabiegu zaprzestano podawania propofolu, a na 3 min przed remifentanylu. Okres wybudzania pacjenta wydłużony był o 15 min od zaplanowanego, ale powrót świadomości wystąpił nagle i w pełnym zakresie. Pacjenta ekstubowano bez potrzeby podawania neostygminy. Po wybudzeniu stan pacjenta oceniono w skali Aldreta na 10 pkt. Warunki operacyjne były optymalne a parametry hemodynamiczne w trakcie znieczulenia /HR i NIBP/ stabilne. Zaobserwowaliśmy natomiast wzmogoną produkcję ruchów mimiwolnych w zakresie głowy i kończyn trwająca 2 godziny w stosunku do okresu przedoperacyjnego. Leczenie przeciwbólowe obejmowało podanie ketoprofenu 200 mg iv wlew w ostatnich 30 minutach zabiegu z uwagi na specyfikę działania remifentanylu. W 3 dniu po operacji pacjent wypisany został ze szpitala.

Dyskusja

W zakresie chirurgii twarzowo szczękowej (wewnątrzustnej, głowy) znieczulenie przewodowe jest często stosowane jako podstawowe u tej grupy chorych. W przypadku pacjentów obciążonych chorobą Huntingtona nie może być stosowane jako główne

znieczulenie ze względu na częściowy lub całkowity brak współpracy pacjenta. W znieczuleniu ogólnym stosowano z powodzeniem sewofluran i mivacurium [4]. TIVA z propofolem i remifentanylu zastosował bezpiecznie MacPherson i współpracownicy [5]. W przypadku Thiopentalu doniesienia wskazują na możliwość przedłużonego i niekorzystnego działania w grupie pacjentów o podwyższonym ryzyku [3]. Wśród środków opioidowych stosowanych już w tej chorobie jest fentanyl i alfentanyl [2,3]. Użycie remifentanylu powoduje, że znieczulenie jest bardzo stabilne oceniając je pod względem warunków hemodynamicznych, a po zabiegu u pacjenta nie zaobserwuje się żadnych objawów morfinizacji. Zadawalające leczenie przeciwbólowe w okresie pooperacyjnym uzyskano ketoprofenem. Pacjent nie wymagał dodatkowej dawki miwakurium w dalszej części zabiegu mimo zakończenia jego działania z powodu stosowania wlewu remifentanylu i propofolu. Nie zastosowaliśmy do intubacji sukcylnodwucholiny ze względu na doniesienia o ewentualnej możliwości przedłużonego jej działania. U pacjentów z chorobą Huntingtona można również używać rokuronium jako alternatywy dla sukcylnodwucholiny w szybkiej indukcji [6]. Nieznacznie przedłużone wybudzenie pacjenta do 15 minut spowodowane mogło być interakcją zastosowanych anestetyków ze środkami neuroleptycznymi haloperidolem, thioridazyną i diazepamem stosowanymi w dużych dawkach przed zabiegiem, aby zapobiec samouszkodzeniu. Może również wystąpić u chorych na płasawicę Huntingtona zwiększona wrażliwość na benzodiazepiny jak np.: midazolam [2].

Konkludując, uważamy, że użycie remifentanylu jako komponentu znieczulenia ogólnego techniką TIVA z propofolem jest bezpieczną metodą znieczulenia u chorych na płasawicę Huntingtona.

Adres do korespondencji:

Tomasz Gaszyński

Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

90-153 Łódź, ul. Kopcińskiego 22

Tel./Fax: +48 42 678 37 48;

E-mail: profwpg@poczta.onet.pl

Piśmiennictwo

1. Gupta K, Leng CP: Anaesthesia and juvenile Huntington's disease. *Paediatric anaesthesia* 2000; 10: 107-9.
2. Leng CO, Gupta K: Huntington's chorea. *British Journal of Anaesthesia* 2001; 86: 154-5.
3. Mitra S, Sharma K, Arora S i wsp.: Repeat anesthetic management of a patient with Huntington's chorea. *Canadian Journal of Anaesthesia* 2001; 48: 933-4.
4. Nagele P, Hammerle AF: Sevoflurane and mivacurium in a patient with Huntington's chorea. *British Journal of Anaesthesia* 2000; 85: 320-1.
5. MacPherson P, Harper I, MacDonald I: Propofol and remifentanyl total intravenous anesthesia for a patient with Huntington disease. *Journal of clinical anesthesia* 2004; 16(7): 537-8.
6. Kulemeka G, Mendonca C: Huntington's chorea: use of rocuronium. *Anaesthesia* 2001; 56: 1019.