

# ANESTEZIJOS IR POOPERACINIO PACIENTO GYDYMO YPATUMAI SERGANT ĮGIMTA (THOMSEN'Ų) MIOTONIJA: KLINIKINIO ATVEJO APITARIMAS

DIANA BILSKIENĖ, ILONA ŠUŠKEVIČIENĖ, ANDRIUS MACAS

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Anesteziologijos klinika

**Raktažodžiai:** *Anestezijos komplikacijos; piktybinė hipertermija; įgimta miotonija, Thomsen'o liga.*

## Santrauka

Miotonijos terminas apibūdina raumenų atsipalaidavimo sunkumus po raumenų susitraukimo ir lėtą, toninį atsaką į mechaninę ir elektrinę stimuliaciją. Visi miotoniniai sindromai turi panašių bruožų [1, 19, 20, 24, 26].

Įgimta miotonija yra retas skeleto raumenų chloro kanalų funkcijos defekto, kuris gali sąlygoti ilgalaikę membranos depoliarizaciją, sukelta liga. Jai būdinga miotonija bei raumenų hipertrofija [20, 23]. Aprašomas 39 metų amžiaus vyro, sergančio įgimta miotonija, kuriam buvo sėkmingai atlikta šlaunikaulio osteosintezės operacija spinalinėje neįautroje, atvejis. Medicinos literatūroje nėra daug duomenų apie anestezijos metodo pasirinkimą šiems pacientams. Tačiau šiuo atveju centrinė regioninė anestezija, t.y. spinalinė neįautra bei pilnavertis paciento gyvybinių funkcijų sekimas yra tinkamiausias anestezijos taktikos pasirinkimas. Anestezijos planas turi būti aiškus ir apgalvotas, būtina vengti anesteziinių medžiagų, kurios gali būti potencialiai pavojingos.

## ĮVADAS

Įgimta miotonija yra paveldima skeleto raumenų liga, pasireiškianti raumenų sustingimu, kurį sukelia raumenų chloro kanalų geno mutacijos, dėl kurių pažeidžiamas chloro laidumas [2, 3, 20, 24]. Medicinos literatūroje kelių klinikinių sindromų atsiradimai aiškiami mutacijos poveikiu jonų kanalų funkcijai ir yra vadinami raumenų kanalopatijomis [4, 24]. Minėtiems sutrikimams būdinga didelė įvairovė, nuo protarpiais pasireiškiančių simptomų iki ženklaus raumenų silpnumo, kurio priežastis gali būti nežinoma nei pacientui, nei anesteziologui iki pat anestezijos ir operacijos momento [25, 26]. Šiems pacientams gali išsivystyti pa-

vojingas atsakas į anestezijos vaistus, adrenalina, beta agonistus, propranololį, kolchiciną, multisisteminius poveikis, kvėpavimo funkcijos nepakankamumas ir pan. Komplikauta šių pacientų anestezijos eiga būtų nemenkas iššūkis anesteziologui [5, 6, 27, 30]. Be to, didelė piktybinės hipertermijos tikimybė šiems pacientams atliekant anesteziją priverčia anesteziologus būti budrius, vengti šią komplikaciją provokuojančių anestetikų, užtikrinti stebėseną, kruopščiai suplanuoti anestezijos veiksmus prieš atliekamą operaciją [7-10, 27, 28].

Šiuo metu nėra vieningos nuomonės, kuris anestezijos būdas yra idealiausias įgimta miotonija sergantiems pacientams.

**Darbo tikslas** – aptarti įgimta miotonija sergančio paciento, kuriam buvo taikyta spinalinė anestezija, operuojant šlaunikaulio lūžį, atvejį.

## ATVEJO PRISTATYMAS

39 metų amžiaus vyras stacionarizuotas į traumatologijos skyrių dėl kairiojo šlaunikaulio lūžio. Anksčiau pacientas neturėjo nei traumų, nei operacijų. Apklauskos metu sužinota, jog jis serga įgimta miotonija, Thomsen'o liga, kuri yra diagnozuota prieš 14 metų pagal klinikinį vaizdą. Pagrindiniai pacientą varginantys nusiskundimai yra raumenų sustingimas judesio pradžioje, ypač ryte ir regresuojantis po mankštos, be papildomo medikamentinio gydymo. Šeimoje, giminėje panašių susirgimų nebuvo arba vyras nežino. Atlikus paciento bendrąją apžiūrą ir įvertinus laboratorinių tyrimų duomenis, operacijos nuskausminimui nuspręsta atlikti centrinę regioninę anesteziją, t.y. spinalinę anesteziją. Atvykus pacientui į operacinę skirti opioidiniai analgetikai į veną 0,2 mg fentanilio, siekiant išvengti skausmo išprovokuoto miotonijos epizodo. Pacientas perkeltas ant operacinio stalo, skirta kristaloidinių tirpalų infuzija į veną bei pradėtas gyvybinių funkcijų stebėjimas: širdies susitraukimų dažnis, elektrokardiograma, kvėpavimo dažnis, neinvazinis arterinis kraujo spaudimas. Aseptikos antiseptikos sąlygomis, vietinėje

lidokaino 1% nejautroje, 27 G dydžio spinaline adata, juosmeninio L3 – L4 tarpslankstelinio tarpo lygyje, medialiniu būdu punktuotas povoratinklinis tarpas. Iš pirmo karto gautas skaidrus likvoras. Į spinalinį kanalą lėtai sušvirkštas vietinis anestetikas 0,5% bupivakainas, 3ml. Sensomotorinės blokados aukštis išplito iki krūtininio Th-10 slankstelio lygmens. Operacijos metu, sedacijai į veną frakciniu būdu skirtas midazolamas, iš viso 5mg. Taikyta infuzoterapija sudarė 3000 ml kristaloidinių tirpalų. Anestezijos komplikacijų nebuvo. Po operacijos pacientas sąmoningas, žvalus, neturintis nusiskundimų palydėtas į palatą ir perduotas skyriaus personalo priežiūrai. Pooperacinei analgezijai skirtos Petidino injekcijos į raumenis, po 50 mg 2 kartus dienoje. Didesnės analgetikų reikmės nebuvo. Po 6 dienų po operacijos pacientui pakilo temperatūra iki 38,5°C. Pacientas pradėjo kosėti ir atkosėjo skreplių su nežymia kraujo priemaiša. Atlikus kraujo laboratorinius tyrimus, rasti padidėję uždegiminiai rodikliai C reaktyvinis baltymas 163,41mg/l, leukocitų kiekis kraujyje  $10,9 \times 10^9/l$ . Pacientas konsultuotas pulmonologo. Plaučių arterijos tromboembolijos diagnozės patvirtinimui arba paneigimui atlikta plaučių scintigrafija, tačiau nesant duomenų, patvirtinančių plaučių arterijos tromboemboliją, diagnozuotas plaučių uždegimas, rekomenduotas antibakterinis gydymas penicilinu po 2 mln. 4 kartus paroje. Gydymo eigoje bendra būklė pagerėjo, temperatūra tapo normali, kosulys sumažėjo. Pacientas konsultuotas neurologo, kuris stebėjo perkusinį miotoninį volelį, sutrenkus plaktuku per raumenis, ir rekomendavo detalesnį neurologinį paciento ištyrimą atlikti planine tvarka. Paciento būklė gydymo eigoje gerėjo ir vyras buvo išrašytas antrinei reabilitacijai.

#### DISKUSIJA

Medicininos literatūroje nėra pateikta daug duomenų apie optimaliausią anestezijos metodą pacientams, sergantiems miotonija. Mums pavyko rasti keletą aprašytų atvejų apie pacientus, sirgusius įgimta miotonija ir patyrusius gyvybei grėsmingus raumenų spazmus po depoliarizuojančių raumenų relaksantų vartojimo [11, 27, 28]. Mes aprašėme atvejį, kada pacientui, sergančiam Thomsen'o liga, buvo sėkmingai atlikta centrinė regioninė anestezija. Šių pacientų gydymo metu reikia ypatingo budrumo. Visų pirma – nevertoti piktybinę hipertermiją provokuojančių medikamentų, antra – būtina atlikti kruopštų priešoperacinį paciento įvertinimą, atkreipiant dėmesį į miotonijos epizodų dažnumą [27]. Centrinės ar periferinės regioninės nejautos taikymas neapsaugos nuo miotonijos pasireiškimo, bet aneste-

ziologas privalo pasverti naudos ir žalos santykį, pasirinkti tinkamiausią nuskauminimo būdą bei pasiruošti reikiamas priemones komplikacijoms gydyti. Taikant bendrinę anesteziją būtina imtis visų saugumo priemonių ir vengti medžiagų, galinčių išprovokuoti ligos paūmėjimą ir su tuo susijusias anestezijos komplikacijas, vartojimo [21, 27, 28]. Literatūroje aprašyti keli distrofine miotonija sirgusių pacientų, kuriems atlikta nugaros smegenų operacija endotrachėjinėje nejautroje, pooperacinių komplikacijų atvejai. Vienu atveju stebėti širdies ritmo sutrikimai ir pasikartojantys aspiracijos epizodai, kitu – letali paciento išėitis dėl operacinės žaizdos infekcijos [22]. Mūsų aprašytam 39 metų pacientui stebėta komplikacija – apatinių kvėpavimo takų infekcija, kurią pavyko išgydyti skirta antibakterine terapija. Tačiau mes negalime teigti, jog minėtas neurologinis susirgimas sąlygojo šią pooperacinę komplikaciją. Nepaisant jauno paciento amžiaus, gydytojas turi būti budrus kiekvieną akimirką ir laiku pastebėti bei atpažinti išsivysčiusias komplikacijas.

Įgimta miotonija yra paveldima autosominiu recesyviniu (Becker miotonija) arba autosominiu dominantiu (Thomsen miotonija) būdu. Becker'io miotonija yra dažnesnė ir pasireškia jaunesniame amžiuje bei agresyvesniais simptomais [11, 20, 23, 26]. Tai skeleto raumenų pažeidimas, sukeltas raumenų chloro kanalų geno mutacijos [2, 12]. Raumenų sustingimas yra susijęs su padidėjusiu raumenų skaidulų jaudrumu, sąlygotu sumažėjusio chloro laidumo [2, 3, 24]. Acetilcholino prisijungimas prie specifinių receptorių galinėje motorinėje plokštelėje sukelia nuo natrio priklausomą depoliarizaciją, kuri plinta per visą raumens membraną. Natrio patekimas stimuliuoja kalcio atpalaidavimą iš sarkoplazminio tinklo, kuris inicijuoja raumens susitraukimą. Normaliomis sąlygomis chloro patekimas stabilizuoja veikimo potencialą, bet sergant įgimta miotonija sumažėjęs chloro laidumas sulaiko šį procesą ir sukelia prailgėjusį raumenų susitraukimą (miotoniją) [2, 3, 12]. Miotoninis atsakas gali būti stipresnis nėščiosioms ir pacientams su hipotiroidizmu [13, 28]. Didžiausias šių pacientų nusiskundimas būna raumenų sustingimas. Rankos paspaudimu bei perkusija miotonija yra lengvai išaiškinama [1, 5, 26]. Ligos sunkumas gali būti įvairus nuo elektromiografijos metu aptinkamų požymių iki luošinančio raumenų sustingimo. Išorinio raumenų pažeidimo nestebima sergant įgimta miotonija, o paplitimas varijuoja nuo 1/10 000 iki 1/100 000. Daugelis klinikinių sindromų, kurie gali sukelti miotoninį atsaką į anestetikus, šiandien yra paaiškinti jonų kanalų funkcijos mutacijomis ir yra

vadunami raumenų kanalopatijomis: įgimta miotonija, įgimta paramiotonija, hiperkaleminis ir hipokaleminis periodinis paralyžius, distrofinė miotonija, centrinės širdies liga ir piktybinė hipertermija [4, 11, 26].

Dažnas raumenų susirgimas yra distrofinė miotonija. Šiai patologijai būdingas multisisteminis pažeidimas, įtraukiantis lygiuosius raumenis, širdies raumenį, akių, lęšių raumenis, smegenis bei endokrinines liaukas. Ligos eiga gali svyruoti nuo nežymių klinikinių simptomų iki ženklios hipotonijos, kvėpavimo sistemos nepakankamumo, disfagijos, psichinių sutrikimų. Šiems pacientams taip pat gali pasireikšti miotoninė reakcija į anestetinius preparatus, o tai verčia anesteziologą išlikti budrų [11].

Piktybinė hipertermija - farmakogenetinis skeleto raumenų sutrikimas, pasireiškiantis gyvybei pavojinga hipermetaboline krize po trigerinių vaistų, tokių kaip inhaliaciniai anestetikai, depoliarizuojantys raumenų relaksantai ir t.t., pavartojimo [8, 10, 28]. Manoma, jog geno, koduojančio skeleto raumenų rianodino receptorių, mutacija yra dažniausia šio sutrikimo priežastis, ir paplitimas tarp vaikų yra 1:15 000, tarp suaugusiųjų - 1:50 000 [9, 14]. Piktybinės hipertermijos epizodo metu įvyksta ilgalaikis raumenų susitraukimas, hipertermija ir padidėja metabolizmas. Piktybinės hipertermijos sindromas yra patvirtintas trijų raumenų ligų atvejais: centrinės širdies ligos, Evanso miopatijos ir King-Denborough sindromo, ir skiriasi nuo piktybinės hipertermijos [10, 14, 15]. In vitro, kofeino-halotano kontrakcijos testas yra vienintelis laboratorinis testas piktybinės hipertermijos sindromui diagnozuoti, tačiau gali būti sunku interpretuoti rezultatus pacientams, sergantiems raumenų liga, nes pati liga gali paveikti atsaką į halotaną ir/ar kofeiną [14, 16]. Trigerinių anestetikų vengimas ir adekvati gyvybinių organizmo funkcijų stebėseną yra reikšmingiausi su piktybine hipertermija susijusių problemų prevencijos metodai [7, 8, 10].

Kitos miotonijos būklės gali imituoti panašius į piktybinę hipertermiją sutrikimus, įskaitant ir hipertermiją su ar be metabolinės krizės, rigidiškumą, ilgalaikį raumenų susitraukimą, bet jie nėra glaudžiai susiję su piktybine hipertermija [17]. Depoliarizuojantys raumenų relaksantai, tokie kaip sukcinilcholinas, jungiasi su acetilcholino receptoriais, sukelia natrio ir kalcio įtekėjimą ir taip skatina miotoninę krizę su generalizuotu raumenų spazmu, kuris apima žandikaulį, krūtinės ląstą, pilvą, galūnes, kaklinės ir juosmeninės stuburo dalies išlinkimą. Šių pacientų burnos pravėrimas intubacijai tampa neįmanomas dėl kramtomojo raumens spazmo, ventiliacija per kaukę – labai sudėtinga arba net nega-

lima [13, 28]. Nedepoliarizuojantys raumenų relaksantai miotonija sergantiems pacientams veikia normaliai [5, 13]. Sukcinilcholino naudojimo reikia vengti visų aukščiau minėtų raumenų kanalopatijų atvejais. Be to, šiems pacientams yra didesnė rizika ne tik raumenų spazmui, bet ir perioperacinei hipertermijai, metabolinei krizei, kuri panaši į piktybinę hipertermiją [4, 28]. Pacientams, kuriems diagnozuota įgimta miotonija ar hipokaleminis periodinis paralyžius, rekomenduojama vengti halogenizuotų medžiagų [4, 5, 13]. Be to, kiti anestetikai, tokie kaip propofolis, taip pat gali būti pavojingi šiems pacientams [17].

### IŠVADOS

Įgimta miotonija sergantys pacientai priklauso didelei rizikos grupei ir jiems gali pasireikšti anestezijos sukeltos letalios komplikacijos. Anksti atlikti genetiniai tyrimai padeda nustatyti įgimtą patologiją ir išvengti potencialios grėsmės, susijusios su anestezija. Anesteziologas sergančiam miotonija pacientui turi pasirinkti optimalius sprendimus: kruopščiai sudaryti anestezijos planą, vengti medžiagų, galinčių išprovokuoti ligos paūmėjimą ar sukelti komplikacijas anestezijos metu, ir įvertinti riziką. Gydytojas privalo laiku pastebėti komplikacijas ir imtis tinkamų veiksmų joms gydyti. Įgimta miotonija nėra dažna liga, todėl nėra vienodo nuomonių sutarimo dėl šių pacientų anestezijos taktikos. Manoma, kad regioninės anestezijos, jei regioninė anestezija galima pagal chirurginę patologiją, taikymas yra saugesnis, nes išlieka mažesnė tikimybė vartoti medžiagas, galinčias išprovokuoti pavojingas komplikacijas.

### Literatūra

1. Trip J, Drost GG, van Engelen BGM, Faber CG. Drug treatment for myotonia (Review). The Cochrane Library 2010 Issue 4.
2. Jurkat-Rott K, Lehmann-Horn F. Human muscle voltage-gated ion channels and hereditary disease. *Curr Opin Pharmacol* 2001; 1:280-7.
3. Koch MC, Stenmeyer K, Lorenz C, Ricker K, Wolf F, Otto M et al. The skeletal muscle chloride channel in dominant and recessive human myotonia. *Science* 1992; 257:797-800.
4. Veyckemans F. Muscular channelopathies and hypermetabolic reactions. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49:124.
5. Russell SH, Hirsch NP. Anaesthesia and myotonia. *Br J Anaesth* 1994; 72:210-6.
6. White RJ, Bass S. Anaesthetic management of a patient with myotonic dystrophy. *Paediatr Anaesth* 2001; 11:494-7.
7. Zanette G, Manani G, Pittoni G, Angelini C, Trevisan CP, Turra S. Prevalence of unsuspected myopathy in infants presenting for clubfoot surgery. *Paediatr Anaesth* 1995; 5:165-70.
8. Nelson TE. Malignant hyperthermia: a pharmacogenetic disease of Ca<sup>++</sup> regulating proteins. *Curr Mol Med* 2002; 2:347-69.
9. McCarthy TV, Healy JM, Heffron JJ, Lehane M, Deufel T,

- Lehmann-Horn F et al. Localization of the malignant hyperthermia susceptibility locus to human chromosome 19q12-13.2. *Nature* 1990; 343:562-4.
10. Mortier W. Malignant hyperthermia: relation to other diseases. *Acta Anaesthesiol Belg* 1990; 41:119-26.
11. Farbu E, Sofeland E, Bindoff A. Anaesthetic complications associated with myotonia congenita: case study and comparison with other myotonic disorders. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47:630-4.
12. Meola G. Clinical and genetic heterogeneity in myotonic dystrophies. *Muscle Nerve* 2000; 23:1789-99.
13. Baur CP, Schara U, Schlecht R, Georgieff M, Lehmann-Horn F. [Anaesthesia in neuromuscular disorders. Part 2: specific disorders]. *Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2002; 37:125-37.
14. Jurkat-Rott K, McCarthy T, Lehmann-Horn F. Genetics and pathogenesis of malignant hyperthermia. *Muscle Nerve* 2000; 23:4-17.
15. McCarthy TV, Quane KA, Lynch PJ. Ryanodine receptor mutations in malignant hyperthermia and central core disease. *Hum Mutat* 2000; 15:410-7.
16. Litman RS, Rosenberg H. Malignant hyperthermia: update on susceptibility testing. *JAMA* 2005; 293:2918-24.
17. Zanette G, Facco E, Micaglio M, Armellini G, Manani G. Myotonia congenita and regional anaesthesia with peripheral nerve stimulation: a case report. *Minerva Anaesthesiol* 2007; 73:529-31.
18. Binnaz A, Arzu G, Varlk D, Gursu K, Yilmaz G. Pyloromyotomy in a patient with paramyotonia congenita. *Anaesth Analg* 2004; 98:68-9.
19. Chrestian N, Puymirat J, Bouchard JP, Dupre N. Myotonia congenita—a cause of muscle weakness and stiffness. *Nat Clin Pract* 2006; 7:393-399.
20. Thomas J, Tarleton J, Steven K. Baker. Recessive CLCN1 mutation presenting as Thomsen disease. *Muscle Nerve* 2008; 37:1515-1517.
21. Muralidhar V, Anand S. Anaesthetic management of paramyotonia congenita with myoadenylate deaminase deficiency – a case report. *Indian J. Anaesth* 2005; 49(3):217-219.
22. Colovic V, Walker R.W.M. Myotonia dystrophica and spinal surgery. *Paediatric Anaesthesia* 2002; 12:351-355.
23. Chrestian N, Puymirat J, Bouchard JP, Dupre N. Myotonia congenita—a cause of muscle weakness and stiffness. *Nat ClinPract* 2006; 7:393–399.
24. Heatwole CR, Moxley RT III. The nondystrophicmyotonias. *Neurotherapeutics* 2007; 4:238–251.
25. Mitchell CW, Bertorini TE. Diffusely increased insertional activity: “EMG disease” or asymptomatic myotoniacongenita? A report of 2 cases. *Arch Phys Med Rehabil* 2007; 88:1212–1213.
26. Kasama S, Kimura T, Kajiyama K, Takeda M, Takahashi MP, Yoshikawa H. A case of muscle sodium channelopathy with markedly high value of serum creatine kinase and mild eyelid myotonia. *RinshoShinkeigaku*. 2011 Feb; 51(2):120-4. Japanese.
27. Conravey A, Santana-Gould L. Myotoniacongenita and myotonic dystrophy: surveillance and management. *Curr Treat Options Neurol* 2010 Jan; 12(1):16-28.
28. Looi I, Bakar AA, Lim CH, Khoo TH, Samuel PE. Anaesthetists' nightmare: masseter spasm after induction in an undiagnosed case of myotoniacongenita. *Med J Malaysia* 2008 Dec; 63(5):423-5.
29. Punj J, Pandey R, Darlong V. Successful spinal blockade in a parturient with myotoniacongenita. *Int J ObstetAnaesth*. 2007 Oct; 16(4):388-9.
30. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1355/>

**ANAESTHESIA MANAGEMENT AND POSTOPERATIVE TREATMENT OF MYOTONIA CONGENITA (THOMSEN'S MYOTONIA): A CASE REPORT**

*Diana Bilskienė, Ilona Šuškevičienė, Andrius Macas*  
Summary

*Key words: Anaesthetic complications, malignant hyperthermia, myotonia congenita, Thomsen's myotonia.*

*Myotonia is an abnormal delay in the relaxation of muscles after contraction. It is a key symptom in a number of muscle diseases called myotonic disorders [1, 19, 20, 24, 26].*

*Myotoniacongenita is an inherited disorder of skeletal muscle excitability. It is caused by mutations in the muscle chloride channel gene. The disorder is characterized by myotonia and muscular hypertrophy due to prolonged involuntary activation [20, 23].*

*This case report describes the anaesthetic management in a 39 year-old patient with myotoniacongenita scheduled for femur osteosynthesis performed under spinal anaesthesia. The international literature does not elucidate clear preference toward a particular anaesthesia technique, but we believe that in this setting, central regional anaesthesia and complete monitoring are desirable. In any case, the anaesthesia plan should be prudent and avoid exposure to known dangerous anaesthetics.*

**Correspondence to: andrius.macas@kmuk.lt**

Gauta 2011-06-28