

## Stiff Person Sendromlu Olguda TİVA ile Anestezi Yönetimi ve Literatür Derlemesi

### Anesthetic Management of Patient with Stiff Person Syndrome, and Literature Review

Naciye Türk Özterlemez, Gamze Küçükçiloğlu, Mustafa Arslan, Berrin Işık

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

#### ÖZET

Stiff Person Sendromu (SPS), nadir görülen, aksiyal eksen ve ekstremiteler kaslarını etkileyen, ilerleyici rijidite ve kas spazmları ile karakterize nörolojik bir hastalıktır. Spinal kord aracılı refleks mekanizmanın fizyolojik düzensizliği ile ilişkili ani hareketler görülür. Mekanizması tanımlanmamışsa da beyin omurilik sıvısında GAD (Glutamik asit dekarboksilaz) antikorlarının bulunması ve diğer otoimmün hastalıklarla birlikteliği immünolojik kaynaklı olduğunu düşündürmektedir. Semptomatik tedavide benzodiyazepinler, baklofen ve immünesupresiflerden faydalanılır. Sendromun tedavisinde kullanılan ilaçların anestezi ajanlarıyla olası etkileşiminden dolayı anestezi uygulamaları özellik gösterir. Bu yazıda; SPS tanılı erişkin olguda bilateral el bilek tendon onarımı operasyonunda, TİVA ile anestezi yönetimini sunarak literatür bilgileri ışığında tartışmayı hedefledik.

**Anahtar Sözcükler:** Stiff Person Sendromu, Total İntravenöz Anestezi (TİVA)

**Geliş Tarihi:** 04.12.2017 **Kabul Tarihi:** 16.12.2017

#### ABSTRACT

Stiff Person Syndrome (SPS) is a rare neurological disorder characterized by progressive rigidity and muscular spasms affecting the axillary axis and extremity muscles. Spinal cord-mediated reflexes show sudden movements associated with physiological irregularity. The presence of GAD antibodies in the cerebrospinal fluid and coincidence with other autoimmune diseases suggest an immunological basis. Benzodiazepines, baclofen and immunosuppressives are used for symptomatic treatment. Anesthesia is indicated because of the possible interaction of drugs used in the treatment of the syndrome with anesthetic agents.

We aimed to discuss in the light of the literature information by presenting our anesthesia management with TIVA in bilateral hand wrist tendon repair operation as adult with SPS.

**Key Words:** Stiff Person Syndrome, Total Intravenous Anesthesia (TIVA)

**Received:** 12.04.2017 **Accepted:** 12.16.2017

#### GİRİŞ

Stiff Person Sendromu (SPS), 1956'da Moersch ve Woltman (1) tarafından tanımlanmış olup, nadir görülen aksiyal eksen ve ekstremiteler kaslarını etkileyen, ilerleyici rijidite ve kas spazmları ile karakterize nörolojik bir hastalıktır. Ağır vakalarda solunum ve yutma kasları etkilenecek solunum sıkıntısı görülmektedir (2). Ağır spazmlar; eksternal duyu uyaranlar, istemli hareketler, korku ve endişe gibi birçok faktör tarafından tetiklenebilirler. Bu semptomlar genel anestezi (GA) ya da uyku sırasında görülmedikleri için beyin ya da omurilik kaynaklı olduğu düşünülür. Semptomlar, spinal kord aracılı refleks mekanizmanın fizyolojik düzensizliği ile ilişkilidir ancak hastalığa ait mekanizma açıklıkla tanımlanmamıştır. Beyin omurilik sıvısında GAD (Glutamik asit dekarboksilaz) antikorlarının bulunması ve diğer otoimmün hastalıklarla birlikteliği immünolojik kaynaklı bir hastalık olduğunu düşündürmektedir. Spinal kord ve beyinde GABA (Gama amino bütirik asit) sentezinde etkili olan sitoplazmik enzimlere karşı GAD antikorları gelişimi vardır.

İmmünolojik bir neden olduğu şüphesi, SPS'li hastalarda diyabet (bazı serilerde % 35'e varan oranda) ve diğer eş zamanlı otoimmün hastalıkların (vitiligo, çölyak, romatolojik hastalıklar vb.) sık gözlenmesiyle ortaya çıkmıştır (3). Anti-GAD antikorları, in vitro olarak GAD aktivitesini ve GABA sentezini inhibe ederler. GAD, piridoksal-5-fosfat bağımlı bir enzimdir ve GABA sentezinin hız kısıtlayıcı basamağıdır. GAD'ın iki izoformu; GAD65 ve GAD67, vardır. GAD65 merkezi sinir sisteminde, sinaptik veziküller içinde lokalize olur ve GABA ihtiyacında artış olduğunda aktivitesi artar. GAD67 ise sitoplazmada yer alır ve bazal GABA seviyesinin oluşmasını sağlar (3). Ayrıca, beyin motor kortekste belirgin olan GABA seviyelerindeki azalma, Stiff Person Sendromlu hastalarda manyetik rezonans spektroskopisi ile gösterilmiştir (2). GABA üretiminde azalma beyin çeşitli alanlarındaki, özellikle de gama motor nöron sisteminde, eksitator girdilerin dengesini bozmaktadır ve sürekli motor nöron aktivitesi ile spazmlara yol açmaktadır. Tedavide merkezi gabaerjik sinir iletimini artıran benzodiyazepinler, benzodiyazepinlerle sinerjistik etki ortaya çıkaran baklofen ve immünesupresiflerden faydalanılır (4).

Bu çalışmada; genel anestezi altında bilateral el bileği tendon onarımı planlanan SPS tanılı bir olguda TİVA ile anestezi yönetimini sunarak, literatür bilgileri ışığında tartışmayı hedefledik.

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:** Dr.Naciye Türk Özterlemez, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Ankara, Türkiye, E-posta: turknaciye@yahoo.com

©Telif Hakkı 2018 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi - Makale metnine <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/> web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2018 by Gazi University Medical Faculty - Available on-line at web site <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/>

doi:<http://dx.doi.org/10.12996/gmj.2018.40>

## OLGU SUNUMU

SPS tanılı, 40 yaşında, erkek hasta baklofen 20 mg 1x1, diazepam 10 mg 1x1 ve Venlafaxine HCl 75 mg 1x1 kullanmaktaydı. Özgeçmişinde depresif bozukluğu olan, daha önce birçok kez intihar girişiminde bulunmuş hasta bilateral el bileği tendon kesisi nedeniyle hastanemiz acil servisine başvurdu. Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniğinde acil bilateral tendon onarımı endikasyonu konuldu. Hasta yatağında görülerek rutin muayenesi yapıldı. Girişim hakkında bilgilendirilerek olası riskler anlatıldı ve onam alındı. Madde bağımlılığı olmayan hastanın alerji öyküsü yoktu. Laboratuvar bulgularında tam kan, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda, Mallampati Skoru:2 olarak tespit edildi. Elektrokardiyografi de anormal bulgu saptanmadı ve postero-anterior akciğer grafisi de normal olarak değerlendirildi.

Risk grubu, ASA 2 Acil (A) olarak değerlendirilen olgu operasyon odasına alınarak rutin hemodinamik monitorizasyon uygulandı (EKG, noninvasif kan basıncı, pulseoksimetre). Anestezi induksiyonu İV 50 mg lidokain, 2.5 mg.kg<sup>-1</sup> propofol, 0.5 mg.kg<sup>-1</sup>roküronyum ile idamesi de 0.1-0.2 µg.kg<sup>-1</sup>remifentanilinfüzyonu, 8-10 mg.kg<sup>-1</sup>.s<sup>-1</sup> propofol, infüzyonu ve %40/60 O<sub>2</sub>/hava inhalasyonu ile sürdürüldü. İlk denemede orotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Doksan dk süren operasyon bitiminde anestezi sonlandırılarak kas gevşetici etkisi 2 mg.kg<sup>-1</sup>sugammadeks ile geri döndürüldü. İki gün sonra sorunsuz taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Literatür araştırmamızda, SPS olgularının anestezi yönetimi konusunda prospektif kontrollü klinik çalışma ile karşılaşılmamıştır. Bununla birlikte, SPS olgularının anestezi uygulamalarını konu alan olgu sunumlarında postoperatif hipotoni riskinin arttığı vurgulanmaktadır (Tablo1).

Tablo 1. Genel anestezi uygulanan olgular

Genel anestezi uygulanan vakalar					
Yazar-Referans	Hasta Özellikleri	Hastanın Kullandığı İlaçlar	Cerrahi İşlem	Kullanılan Ajanlar	Sonuç
Bouw (9)	62 K	Diazem Baklofen, Prednol	Kolon rezeksiyonu	P, Su, A, İ, M, N, G	Postoperatif uzamış entübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyacı baklofen uygulaması sonrası ekstübasyon
Johnson ve Miller (7)	46 K	Diazem İntratekal baklofen pompası	İntratekal baklofen pompası yerleştirilmesi	P, SK, D	Postoperatif 2 gün kas güçsüzlüğü
			Revizyon 1	Su, T, V, İ, N <sub>2</sub> O N,G	Kas güçsüzlüğü ve hipotoni görülmesi üzerine hasta gece boyunca yoğun bakımda entübe
			Revizyon 2	Mdz, H, İ, N <sub>2</sub> O	Var olan semptomlarda artma gözlenmemiş
Obara ve ark. (6)	40 K	Belirtilmemiş	Timektomi	F, T, V, İ, N <sub>2</sub> O	Normal nöromusküler derlenme
			Acil apendektomi	Diazem F, T,V,İ, N <sub>2</sub> O	Var olan semptomlarda artma gözlenmemiş
			Endoskopik nazal sinüs cerrahisi	F, P, V, N <sub>2</sub> O	Var olan semptomlarda artma gözlenmemiş
Ferrandis ve ark. (5)	44 K	Diazem Tizanid	Çift kapak replasmanı	Mdz, F, E,PK, P,RF, diazepam	Bilinç kaybından sonra dört ekstremitede de kayda değer bir miyokloni gözlenmiş fakat kendiliğinden düzelmiş. Operasyon sonrası KYBÜ'de birkaç saat mekanik ventilatörde takip sonrası ekstübe edilmiş. Değişik derecelerde kas rahatsızlığı ve kasılmaları ilk 24 saatte gözlenmiş.
Toscana ve ark. (10)	47 K	Diazem	Meme apse drenajı	Mdz, F, P, M	Var olan semptomlarda artma gözlenmemiş
Cassavaugh ve Oravitz (8)	45 K		Laporoskopik kolesistektomi	SK,R, S, Mdz, P, F, N	Komplikasyonsuz ekstübe edilmiş fakat postoperatif bulantı kusma gözlenmiş.
	20 Ay sonra		Laporoskopi yardımcı vajinal histerektomi	SK, R,Mdz, P	Bir önceki cerrahi göz önüne alınarak sevofluran kullanımından uzak durulmuş ve postoperatif anestezi komplikasyonu gözlenmemiş.

Erkek/Kadın : E/K, Propofol : P,Tiyopental:T, Midazolam:Mdz, Sevofluran: S, İzofluran: İ, Desfluran: D, Halotan:H, Etomidat:E, Atraküryum: A, Roküronyum:R, Veküronyum:V, Panküronyum:PK, Süksinilkolin:SK, Fentanil:F, Sufentanil: Su, Remifentanil:RF, Morfin:M,Lidokain:L,Ropivakain: Ro Neostigmin:N, Glikoprolat:G,

Yayınlanan az sayıdaki olgu sunumunda anestezi induksiyonunda propofol uygulamasının sorun yaratmadığı görülmektedir. Diğer alternatif induksiyon ajanları arasında gabaerjik yol üzerinden etki eden halojenli inhalasyon ajanları, tiyopental ve etomidat bulunmaktadır. Ferrandis ve ark. etomidat kullandıklarında intraoperatif miyoklonus gözlemiştir. Myoklonusun, etomidatın kendine has etkisinden mi yoksa SPS'in miyoklonusu tetiklemesinden mi kaynaklandığını ayırmak güçtür (5). Obara ve ark. bir olguda propofolün postoperatif kas rijiditesi ve spazmları iyileştirdiğini bildirmişlerdir (6). Baklofen selektif GABA-B reseptör agonisti etki gösterirken, propofol öncelikli olarak GABA-A reseptör agonisti, kısmen de GABA-B reseptör agonisti olarak etki gösterir.

SPS hastalarındaki kas spazmları hastanın genel anestezi sırasında entübasyonu için pozisyon verilmesini zorlaştırabilir. Bunun için nöromusküler bloke edici (NMB) ajanların kullanımı fayda sağlayabilir. Johnson ve Miller, veküronyum kullanımının postoperatif hipotoniye neden olduğunu ve hastalarının postoperatif 48 saat boyunca mekanik ventilasyona ihtiyaç duyduklarını, aynı hastaya NMB vermeden genel anestezi uyguladıklarında ise postoperatif herhangi bir sorun ile karşılaşmadıklarını bildirmişlerdir (7). Obara ve ark. veküronyum kullandıkları olgularında Johnson ve Miller tarafından bildirilen kas gevşetici ilişkili komplikasyonlarla karşılaşmadıklarını bildirmişlerdir (6,7).

Cassavaugh ve Oravitz tarafından bildirilen bir olguda, hem depolarizan hem de nondepolarizan NMB ajanlar TOF ile birlikte kullanılmış ve her iki prosedürde de postoperatif hipotoni bildirilmemiştir (8).

Bouw ve ark. baklofen kullanmakta olan SPS'li olguda izofluran ve NMB kullanımı ile operasyon sonrası hipotoni ile karşılaştıklarını bildirmişlerdir. Ancak, hipotoninin inhaler ajanların gabaerjik etkilerinden kaynaklanabileceği bildirilmişse de bu olguda NMB de kullanılmış olduğu göz önünde bulundurulmalıdır (9). Toscano ve ark. nöromusküler bloker eklemeksizin TİVA ile genel anestezi uyguladıkları vakada sorunla karşılaşmadıklarını bildirmekte, inhalasyon ajanlarının postoperatif hipotoniye neden olabileceği için kullanılmamasını önermektedirler (10).

Sunulan olguda tek doz NMB yanı sıra propofol ve remifentanil ile TİVA yapılmış, NMB sugammadeks ile antagonize edilerek sorunsuz derlenme ve taburculuk sağlanmıştır. SPS tanılı olguların anesteziinde NMB ajanın antagonize edilmesi kaydıyla, TİVA+NMB uygulamasının güvenli olduğu kanısındayız.

**Çıkar Çatışması**

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**KAYNAKLAR**

1. Hylan K, Vu AD, Stammen K, Anesthetic Considerations of Stiff-Person Syndrome: A Case Report. AANA J. 2016;7:181-7.
2. Levy LM, Dalakas MC, Floeter MK. The stiff-person syndrome: an autoimmune disorder affecting neurotransmission of gamma-aminobutyric acid. Ann Intern Med 1999;11 131:522-30.
3. Ali F, Rowley M, Jayakrishnan B, Teuber S, Gershwin ME, Mackay IR. Stiff-person syndrome (SPS) and anti-GAD-related CNS degenerations: Protean addition to the autoimmune central neuropathies. J Autoimmun 2011;37:79-87.
4. Darren Y L C and Robyn G, Anaesthetic Recommendations for Stiff Person Syndrome J Anest&IntenCareMed, 2017; 3:555615
5. Ferrandis R, Belda J, Llau JV, Belda G, Bahamonde JA Anesthesia for cardiac surgery on a patient with Stiff Person Syndrome. J CardiothoracicVascAnesth 2005;19: 370-2
6. Obara M, Chinzei M, Komatsu K et al. Anesthetic management of a patient with Stiff Person Syndrome. Anesthesia 2002;5 57:511
7. Johnson JO, Miller KA Anesthetic implications in stiff-person syndrome. AnesthAnalg 1995;80:612-613.
8. Cassavaugh JM, Oravitz TM Multiple anesthetics for a patient with stiff-person syndrome. J ClinAnesth 2016;31:197-199.
9. Bouw J, Leendertse K, Tijssen MA ve ark. Stiff Person Syndrome and Anesthesia: Case Report. AnesthAnalg 2003;97:486-7.
10. Toscano FV, Angela KV, Hamilton H ve ark. Total Intravenous Anesthesia (TIVA) for Stiff-Person Syndrome .OpenJournal of Anesthesiology 2012; 2:185-7.