

Klinika za ženske bolesti i porode KBC-a u Zagrebu,
Odjel za anesteziologiju, reanimatologiju, intenzivno liječenje i terapiju boli

ANESTEZIJA I POROD U TRUDNICA SA SINDROMOM CHARCOT-MARIE-TOOTH-HOFFMAN

ANESTHESIA AND DELIVERY IN PREGNANT PATIENTS WITH SYNDROMA CHARCOT-MARIE-TOOTH-HOFFMAN

Dunja Anzulović, Marija Matas, Sandra Fudurić, Slobodan Mihaljević, Valentina Zulić

Prikaz bolesnice

Ključne riječi: Charcot-Marie-Tooth-Hoffman sindrom, carski rez, anestezija

SAŽETAK. Pacijenti sa Charcot-Marie-Tooth-Hoffman sindromom, posebno trudnice, zaslužuju veliku pozornost kada je riječ o anesteziji. Odabir anesteziološke medikacije i tehnike prije svega je uvjetovan nepredvidivim odgovorom bolesnika na primjenu anestetičnih lijekova, posebno mišićnih relaksansa. Svaka je bolesnica različita te može na anestetike različito reagirati. Anesteziološki postupak upravlja se ovisno o stupnju razvijenosti bolesti i o zahvaćenosti drugih organa. Iskustva s regionalnom anestezijom su mala, prednost kod poroda carskim rezom se daje općoj balansiranoj endotrahealnoj anesteziji uz propofol, rokuronij, kisik, oksidul i fentanil.

Case report

Key words: Charcot-Marie-Tooth-Hoffman syndrome, cesarean section, anesthesia

SUMMARY. Patients with Charcot-Marie-Tooth syndrome, especially pregnant, take great attention when considering anesthesia. The choice of anesthetic medications and techniques is based on unpredictable reactions to drugs, primarily muscle relaxants. Each patient is unique and there can be various reactions to anesthetic. Management of an anesthesiologic procedure depends on the severity of the disease and involvement of different organs. Experience with regional anesthesia is limited. General endotracheal anesthesia with propofol, rocuronium, fentanyl and O₂/N₂O has advantage in the case of cesarean delivery.

Uvod

Charcot-Marie-Tooth-Hoffman je autosomno dominantno nasljedna polineuropatija karakterizirana sporo progresivnom degeneracijom mišića te blagim gubitkom osjeta u stopalima, potkoljenicama, šakama i podlakticama. Simptomati bolesti, kao poteškoće u hodanju, te senzorna ataksija, najčešće se pojavljuju između 20. i 30. godine života. Mogu biti zahvaćeni i respiratorni mišići, te kralježnica.^{1,2} Sindrom je jedan od najčešćih nasljednih neuroloških poremećaja s incidencijom 37:100 000. Prikazati ćemo slučaj dvije mlade trudnice, a trudnoća je stanje tijekom kojeg može doći do izrazite egzacerbacije svih simptoma bolesti. Porod je tipično produljen, učestalo se pojavljuje atonija maternice s postpartalnim krvarenjem uzrokovanim slabom kontrakcijom uterusa i promjenjivim učinkom primjene oksitocina.

Prikaz bolesnica

Prva trudnica.

Dvadesetdevetogodišnja primigravida u 38⁺⁶ tjednu trudnoće primljena je u bolnicu radi nadzora do poroda zbog svoje osnovne bolesti. Iz *anamneze*: pacijentica je u petoj godini života zadobila ozljedu glave s frakturom kostiju lubanje i vjerojatnom kontuzijom mozga. Kasnije je imala česte glavobolje. Sporije je napredovala u

odnosu na vršnjake, teško se koncentrirala, teže je hodala i sporije trčala. U šesnaestoj je godini tijekom visoko febrilnog stanja dobila seriju kompleksnih parcijalnih ataka s gesturalnim i verbalnim automatizmima te od tada uzima antiepileptike (Tegretol a 400 mg 1×1 tbl). Od petnaeste godine vrlo postupno razvija slabost distalnih mišića udova, posebice nogu te je 2002. godine učinjen operativni zahvat produženja Ahilovih tetiva. Postavlja se sumnja na Charcot-Marie-Tooth bolest tip V. Ostali članovi obitelji nisu imali sličnih smetnji. *Osteomuskularna građa pacijentice*: dobro razvijena sa izuzetkom blage obostrane peronealne atrofije, te vrlo blago povišeno stopalo bez skraćivanja i povišenja dorzuma. Brzine provođenja motoričkih živaca na nogama su blaže usporene, mišićni potencijali su teško reducirani, neuralni potencijali očuvani.

Tijek trudnoće bio je uredan i bez komplikacija. Laboratorijski nalazi bili su uredni osim urinokulture iz koje je izoliran β-HSB, te se uz osnovnu terapiju uvede i Amoksil 3×500 mg dnevno. Zbog prijeteće asfiksije fetusa, te granično sužene zdjelice, porod se odluči dovršiti hitnim carskim rezom. Pacijentica se uvodi u opću endotrahealnu anesteziju sa 150 mg Propofola i 40 mg Esmerona te se porodi živo muško dijete 3500 g/51 cm, Apgara 9/10, pH iz v. umbilicalis 7,12. Nakon klemanja pupkotine daje se 30 IJ. Syntocinona u infuziji te 0,25 mg Fentanila. Anesteziju smo održavali mješavinom

kisika i dušičnog oksidula. Po završetku zahvata roditeljica dobije prostigmin s atropinom (2,5 + 1,0 mg) te se uredno budi iz anestezije.

Laboratorijski nalazi prvog postoperativnog dana: E. 2,81, Hb. 71, Hct. 0,245, L. 6,0, Tr. 327, CRP 31,5, urinokultura sterilna. Provedena tromboprofilaksa Clexaneom 0,4 mL sct./kroz 5 dana.

Postporodajni tijek protekao uredno i bez komplikacija te se babinjača i novorođenče otpuštaju kući šestog dana.

Druga trudnica.

Tridesetjednogodišnja primigravida u 38⁺²tjednu trudnoće prima se u bolnicu radi spontanog prsnuća vodenjaka i trudova. Iz *anamneze*: otac i baka roditelje, a od 1999. godine i sama roditeljica boluju od Charcot-Marie-Tooth sindroma. Rizik prenošenja bolesti na potomstvo je 50%, uz teži oblik bolesti za mušku djecu. Tegobe su započele u dobi od 10 godina čestim izvrtnjem stopala i otežanim trčanjem. Bolest je polagano progredirala uz atrofiju mišića šaka, stopala i potkoljenica, praćenog nemogućnošću hoda po petama. U *neurološkom statusu* dominira slabost i distalna atrofija mišića šaka, potkoljenica i stopala, tetivna arefleksija na nogama i distalna redukcija površinskog osjeta, te osjeta vibracije od sredine potkoljenica i na šakama.

Pacijentici je ova trudnoća treća po redosljedju, 2007. i 2008. godine je imala po jedan spontani pobačaj. Ova je trudnoća redovito kontrolirana, u 24. tjednu učinjena je serklaža cerviksa. Zbog povećanog rizika brzog zamora i nedostatka snage pri porodu, kao i progresije mišićne slabosti i tijekom mirovanja, a po savjetu neurologa, odlučio se porod dovršiti carskim rezom.

Pacijentica se uvede u opću endotrahealnu anesteziju sa 150 mg Propofola i 50 mg Esmerona te se porodi živo žensko dijete, 3040 g, 48 cm, Apgara 10/10, pHAU 7,35. Nakon klemanja pupkovine pacijentici se daje 40 IJ Syntocinona, te 0,25 mg Fentanyla i 2 mg Dormicuma. Pri brisanju rodnice nađe se obilno svježe krvarenje koje se ne uspije zaustaviti, te se odlučio napraviti totalna abdominalna histerektomija bez adneksa. Operacija se dovrši u općoj intravenskoj anesteziji. Po završetku roditeljica dobije 2,5 mg prostigmina + 1 mg atropina, uredno se budi iz anestezije.

Laboratorijski nalazi nakon zahvata: E. 2,92, Hb. 82, Hct. 0,263, L. 14,0, Tr. 190. Provedena tromboprofilaksa Clexane-om 0,4 mL sct. Poslijeporodajni tijek protekao uredno te su babinjača i novorođenče otpušteni kući osmog dana babinja.

Rasprava

Charcot-Marie-Tooth-Hoffmanov sindrom sporo je progredirajuća neurološka bolest, u literaturi prvi puta opisana 1886. godine. Bolest se nasljeđuje autosomno dominantno, a simptomima se najčešće potpuno pokazuju između 20. i 30. godine života.^{1,2} Progresija i simptomi bolesti mogu varirati pa osim mišića stopala i potkolje-

nice te šaka i podlaktice, kod nekih pacijenata može biti zahvaćeno disanje, sluh, vid, te mišići vrata i ramena. Česta je skolioza i malformacija kukova, a mogu se javiti i problemi sa žvakanjem, gutanjem i pričanjem (atrofija glasnica). Kako mišići slabe, često se javlja tremor. Dijagnoza se postavlja genetičkim testiranjem, elektromiografijom, brzinom provođenja motoričkih živaca te biopsijom n.suralisa.³ Posebnu kliničku važnost ima određivanje kreatinin-kinaze u serumu, njezina je mišićna frakcija (MM) povišena.³ Liječenje pacijenata sa sindromom CMTH-a ovisi o simptomima bolesti, zahtijeva multidisciplinarni pristup (neurolog, genetičar, fizijatar, ortoped, pedijatar).

Poznato je da su trudnoća i veliki emocionalni stres stanja koja dovode do egzacerbacije bolesti. Trudnice koje boluju od CMTH-a imaju višu incidenciju komplikacija za vrijeme poroda (atonija uterusa, postpartalno krvarenje) te se često porod završava carskim rezom, kao i u naše dvije roditeljice.

Odabir anesteziološke tehnike i lijekova za bolesnike koji boluju od CMTH-a uvjetovan je prije svega zahvaćenošću dišne muskulature, jer slabost akcesorne respiracijske muskulature, ali i često prisutna kifoskolioza, dovode do restriktivnih poremećaja ventilacije zbog smanjenja plućnog volumena i kapaciteta. Primjena opijata i opioda te benzodiazepina i barbiturata zbog pojačane osjetljivosti može izazvati snažnu respiracijsku depresiju.⁴ Uvod u anesteziju u ovih pacijenata se zbog toga obično izvodi primjenom manjih doza propofola ili etomidata, te se anestezija održava mješavom kisika i zraka ili kisika i dušičnog oksidula, dok se sevofluran i izofluran koriste oprezno jer produžuju trajanje ostalih anestetika; isto tako kod unapredovale bolesti mogu dovesti do teške respiracijske i cirkulacijske depresije. Postoje pojedinačna izvješća o hipermetaboličkim simptomima ukoliko su korišteni volatilni anestetici. Kod naše pacijentice nisu se pojavili nikakvi hipermetabolički simptomi.

U naše dvije trudnice korištena je tehnika opće anestezije. Epiduralna primjena opijata i opioda također može dovesti do snažne respiracijske depresije, za razliku od zdravih osoba u kojih ima minimalan učinak na respiracijsku funkciju. U literaturi se opisuje samo nekoliko slučajeva primjene regionalne anestezije, spinalne i epiduralne u pacijenata s neuromišićnim bolestima.^{5,6} Usporeni gastrointestinalni motilitet te otežano pražnjenje želuca uzrok je učestalih aspiracija želučanog sadržaja. Kod ovih bolesnika najveći je problem primjena mišićnih relaksansa. Sukcinnikolin može dovesti do snažne mišićne kontrakture, koja u potpunosti može onemogućiti intubaciju i umjetnu ventilaciju bolesnika. Upravo se zbog takvog nepredvidivog odgovora na lijek njegova uporaba ne preporučuje, posebice u pacijenata s akutnom egzacerbacijom bolesti; osim toga, njegovom primjenom može doći do razvoja značajne hiperkalijemije i maligne hipertermije, iako je u literaturi opisano vrlo malo takvih slučajeva.^{7,8} Isto tako postoje literaturni podaci koji govore o tome da se sukcinikolin koristio bez problema. Temeljem ovih po-

dataka kod naših trudnica izbjegli smo uporabu depolarizirajućih mišićnih relaksansa. Odgovor bolesnika na primjenu nedepolarizirajućih mišićnih relaksansa čini se normalan, ali je zbog reduciranog broja acetilkolinских receptora senzitivnost na nedepolarizirajuće relaksanse povišena. Ipak, ukoliko su potrebni preporučuje se primjena onih kraćega trajanja, kao što su mivakurij,⁹ atrakurij i rokuronij. Upravo bi zbog tih razloga trebalo kod svake anestezije kad koristimo mišićne relaksanse imati i mišićni monitoring (TOF). U naše pacijentice koristili smo rokuronij jer je bila nužna uporaba mišićnih relaksansa. Međutim, kad postoje uvjeti da se operacijski zahvat provede bez mišićnih relaksansa, uputno je ne koristiti ih (laringealna maska).

Postavlja nam se i pitanje primjene reverzije neuromuskularnog bloka, jer je poznato da primjena neostigmina može provocirati miotoniju. Kod naše dvije trudnice indukcija propofolom i etomidatom te održavanje anestezije dušičnim oksidulom se čini kao dobar izbor, a ni primjena neostigmina kod buđenja nije uzrokovala nikakve probleme.¹⁰

Zaključak

Bolesnice sa Charcot-Marie-Tooth-Hoffmanovim sindromom, posebice trudnice, zaslužuju veliku pozornost kad je riječ o anesteziji, jer većina anestetika, bilo intravenskih ili inhalacijskih, imaju utjecaj i na mišićno i na živčano tkivo. Najveća briga je naravno utjecaj na mišiće. Anestezija je danas sigurnija nego što je ikad prije bila, ali svaki je pacijent različit te može na anestetike različito reagirati. Zbog toga je veoma važno svakoj pacijentici pristupiti individualno. Komplikacije u trudnica sa Charcot-Marie-Tooth sindromom su češće, u njih je i broj hitnih intervencija za vrijeme poroda veći.

Preoperativni pregled, testovi i veći izbor lijekova koji se danas u anesteziji nudi, svakako omogućuju da se komplikacije svedu na minimum.

Literatura

1. Parker JN, Parker PM. The official patient's sourcebook on Charcot-Marie-Tooth disorder: A revised and updated directory for the internet age. San Diego: Icon Health Publishers 2002.
2. Perry J. Charcot-Marie-Tooth Disorders. A handbook for primary care physicians. DIANE Publishing Co.1995.
3. Pareyson D. Diagnosis of hereditary neuropathies in adult patients. J Neurol 2003;250:148–60.
4. Kotani N, Hirota K, Anzawa N, Takamura K, Sakai T, Matsuki A. Motor and sensory disability has a strong relationship to induction dose of Thiopental in patients with the hypertropic variety of Charcot-Marie-Tooth syndrome. Anesth Analg 1996; 82:182–6.
5. Brian JE, Boyles GD, Quirk JG, Clark RB. Anesthetic management for Cesarean section of a patient with Charcot-Marie-Tooth disease. Anesthesiology 1987;66:410–2.
6. Sugai K, Sugai Y. Epidural anesthesia for a patient with Charcot-Marie-Tooth disease, bronchial asthma and hypothyroidism. Masui 1989;38:688–91.
7. Gronert GA, Lambert EH, Theye RA. The response of denervated skeletal muscle to succinylcholine. Anesthesiology 1973;39:13–22.
8. Gronert GA, Theye RA. Pathophysiology of hyperkalemia induced by succinylcholine. Anesthesiology 1975;43:89–99.
9. Schmitt HJ, Münster T. Mivacurium-induced neuromuscular block in adult patients suffering from Charcot-Marie-Tooth disease. Can J Anesth 2006;53:10:984–8.
10. Greenwood JJ, Scott WE. Charcot-Marie-Tooth disease: peripartum management of two contrasting clinical cases. Internat J Obstet Anesth 2007;16, 149–54.

Adresa autorice: Dr. Dunja Anzulović, Klinika za ženske bolesti i porode KBC-a u Zagrebu, Petrova 13, 10 000 Zagreb

Članak primljen: 10. 03. 2010; *prihvaćen:* 27. 07. 2010.