

Klinika za ženske bolesti i porode Kliničkog bolničkog centra u Zagrebu,  
Odjel za anesteziologiju, reanimaciju, intenzivno liječenje i liječenje boli

## **ANESTEZIJA RODILJE S VON RECKLINGHAUSENOVOM BOLESTI**

### **ANESTHESIA FOR PARTURIENT WITH VON RECKLINGHAUSEN'S DISEASE**

*Sandra Fudurić, Slobodan Mihaljević, Daniela Pupačić, Renata Marohnić*

*Prikaz bolesnice*

*Ključne riječi:* von Recklinghausenova bolest, porod, anestezija

**SAŽETAK.** Von Recklinghausenova bolest ili neurofibromatoza tip I je jedna od najčešćih autosomno-dominantnih genetskih bolesti. Tipične promjene su brojni neurofibromi perifernih živaca te pigmentacije kože (»café au lait« pjege). Prikazujemo slučaj prvorodilje s von Recklinghausenovom bolesti. Zatražena epiduralna analgezija za inducirani porod je odbijena, a carski rez napravljen je u općoj anesteziji.

*Case report*

*Key words:* von Recklinghausen's disease, labour, anesthesia

**SUMMARY.** Von Recklinghausen's disease or type I neurofibromatosis is one of the most common autosomal dominant genetic disorders. It is characterized by multiple neurofibromata of peripheral nerves and cutaneous pigmentation patches (café au lait spots). A case of primipara with von Recklinghausen's disease is presented. Requested epidural analgesia for the induced labour was rejected and cesarean section was performed under general anesthesia.

## **Uvod**

Von Recklinghausenova bolest (neurofibromatoza tip 1) jedna je od najčešćih autosomno dominantnih genetskih bolesti koja se očituje brojnim manifestacijama različitih organskih sustava. Njena učestalost u općoj populaciji je oko 1:3000. Zbog mutacije na 17q11.2 dolazi do promjene u strukturi neurofibroma koji je supresor onkogenog RAS. Klinički se može manifestirati »café-au-lait« pjegama, supkutanim i pleksiformnim neurofibromima perifernih živaca, razrjeđenjem gustoće kostiju, skoliozom, zaostajanjem u rastu, tumorima mozga (optički gliom), srca i bubrega, te epilepsijom.<sup>1</sup> Povećan je rizik, ne samo komplikacija u trudnoći nego i komplikacija kako regionalne tako i opće anestezije<sup>2</sup>.

## **Prikaz bolesnice**

44-godišnja prvorodilja u 39. tjednu trudnoće primljena je u bolnicu po dogovorenom terminu na indukciju poroda.

Iz anamneze je poznato da pacijentica boluje od arterijske hipertenzije i von Recklinghausenove bolesti koja se manifestira neurofibromima na lijevoj i desnoj ruci. U više navrata (1983., 2001. i 2003.), bila je podvrgnuta operativnom odstranjenju neurofibroma s područja podlaktica. Iz opstetričke se anamneze doznaje da je 2006. i 2008. imala dva spontana pobačaja te da su joj 2008. ultrazvučno verificirana dva mioma: jedan intramuralni i jedan submukozni. Na Odjel za dijabetes i fetalni rast Klinike za ženske bolesti i porode primljena je po prvi puta u 8. tjednu trudnoće zbog kronične hiper-

tenzije i opterećene opstetričke anamneze, radi obrade, nadzora i liječenja.

Tijekom boravka učini se laboratorijska obrada i u terapiju je uveden Ca antagonist, progesteron i antimikotik, te niskomolekularni heparin. Daljnji tijek trudnoće bio je uredan i bez komplikacija. Pacijentica se ponovno prima u 39. tjednu trudnoće radi indukcije poroda. Laboratorijski nalazi bili su uredni osim povišene vrijednosti fibrinogena (9.6 g/L), te povišenih vrijednosti leukocita ( $14.0 \times 10^9/L$ ). Tlak je bio normalan do umjerenog povišen.

Po prijemu je započeta infuzija oksitocina, uz dodatak meperidina za analgeziju. U prvo porodno doba zatražena je epiduralna analgezija. Budući da neuroradiološka obrada nije učinjena, anesteziolog je odbio dati epiduralnu analgeziju. Zbog protrahiranosti poroda, dobi pacijentice i osnovne bolesti (arterijska hipertenzija, von Recklinghausenova bolest, stanje nakon dva spontana pobačaja, miomi uterusa) odlučio se porod dovršiti carskim rezom u općoj anesteziji.

Preoperativno pacijentica je intravenski dobila ampulu metoklopramida. U operacijskoj sali postavljen je standardni monitoring. Endotrahealna intubacija učinjena je nakon brze indukcije tiopentalom 5mg/kg, te suksinilkolinom 1,5 mg/kg. Poslije intubacije dodano je 6mg/kg rokuronija. Anestezija je nastavljena sevofluranom 0,5 MAC u  $O_2/N_2O$  do vađenja djeteta. Ventilacija je održavana na  $ET CO_2$  30 mmHg. Prije indukcije tlak je bio 155/85 mmHg, nakon indukcije sistolički se kretao u rasponu od 130–150 mmHg, a dijastolički od 90–

100 mmHg. Deset minuta nakon indukcije porodi se žensko novorođenče, 3720g/49cm, Apgara 10/10. Po stezanju pupkovine dodan je fentanyl i midazolam te 10 i.j. oksitocina u bolusu, potom i 10 i.j. u infuziji. Nakon završetka operacije pacijentica se probudi i ekstubira u operacijskoj dvorani. Babinje protiču uredno te se pacijentica otpušta kući bez komplikacija.

## Rasprava

Spinalni tumori postoje kod 40% bolesnica s asimptomatskom klasičnom neurofibromatozom<sup>3</sup> (NF). Većinom su smješteni lateralno u intervertebralnom foraminu, sa širenjem u spinalni kanal.<sup>4</sup> Rast i umnožavanje tumora duž cijelog CNS-a iz neuroektoderma je nepredvidljivo. Kod oba tipa NF-a, trudnoća može dovesti do značajnog pogoršanja u smislu brzog rasta perifernih i centralnih tumora pod utjecajem progesterona i hormona rasta te, posljedično, povećanog rizika od nastanka intrakranijalne hipertenzije.<sup>5</sup> U pacijenata s neurofibromatozom uz prisutnost tumora u blizini spinalnog kanala i izlazišta živaca, regionalna anestezija može biti kontraindicirana ne samo zbog mogućnosti punkcije neurofibroma, već i zbog povećanog rizika od duralne punkcije. Ako se dura punktira ispod spinalnog ili intrakranijalnog tumora može doći do ozljede kralježnične moždine zbog brze dekompresije koja se može manifestirati paraplegijom, kvadriplegijom ili čak smrću, osobito kod već povišenog intrakranijalnog tlaka.<sup>6</sup>

Oko 5% oboljelih ima intraoralne manifestacije bolesti<sup>7</sup> koje uključuju neurofibrome u larinksu ili jeziku<sup>8</sup> koji otežavaju intubaciju. Otežana intubacija može se očekivati i zbog rigidnosti cervikalne kralježnice, zatim deformiteta kostiju lica (hipertrofije ili atrofije, asimetrije), makroglosije, makrocefalije, specifičnih abnormalnosti mandibule.<sup>9</sup> Uz otežanu intubaciju, i manualna ventilacija može biti nemoguća zbog orofaringealne opstrukcije.

Hipertenzija je najčešća kardiovaskularna manifestacija NF-a, javlja se u oko 6% oboljelih<sup>2</sup> i može biti multifaktorijalna. U mlađih s NF-om je većinom posljedica stenoze renalne arterije koja može biti bilateralna.<sup>10</sup> Stoga je u navedenih preporučljiv nadzor arterijskog tlaka i oprez kod liječenja hipertenzije s potencijalno nefrotoksičnim lijekovima. Neurofibromi mogu zahvatiti srce uzrokujući pritom hipertrofiju i sniženje istisne ventrikularne frakcije.<sup>11</sup>

Uz spomenuto, u trudnica s neurofibromatozom tip 1 javljaju se češće nego u općoj populaciji i druge komplikacije u trudnoći: preeklampsija, eklampsija, HELLP sindrom, pogoršanje stenoze renalne arterije te češći fetalni distress.<sup>2</sup>

Opisana je i promijenjena reakcija na mišićne relaksanse: povećana osjetljivost na nedepolarizirajuće agense uz smanjenu osjetljivost na depolarizirajuće agense.<sup>12</sup> Neki pak autori opisuju produljeno trajanje neuromuskularnog bloka nakon primjene i depolarizirajućih i nedepolarizirajućih agenasa.<sup>13</sup> Stoga bi bilo uputno po-

staviti neuromuskularni monitoring kada je nužna upotreba mišićnih relaksansa prigodom opće anestezije u pacijenata s NF-om.

Premda većina slučajeva s NF neće predstavljati problem, pažljiva preoperativna obrada je izuzetno važna. Zbog navedenih rizika i potencijalne brze progresije bolesti u trudnoći, prije davanja regionalne anestezije, bilo bi nužno učiniti MR kralježnice i to tijekom trećeg trimestra trudnoće.<sup>5</sup> Kako MR u naše pacijentice nije bila prethodno učinjena, a nije je bilo moguće učiniti u kratkom vremenskom intervalu, anesteziolog je odustao od regionalne anestezije. Za analgeziju se može alternativno upotrijebiti TENS, opioidi, N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>, te pudendalni blok za instrumentalni porod.<sup>13</sup> Budući da porod nije adekvatno napredovao, porodničar je postavio indikaciju za carski rez. Fizikalnim pregledom nije nađeno kliničkih pokazatelja otežane intubacije te je navedeni zahvat učinjen u općoj anesteziji

## Zaključak

Iako je neurofibromatoza višeorganska bolest s brojnim anesteziološkim rizicima, većina bolesnica ima blagi oblik bolesti i zahvat prođe bez potencijalnih brojnih komplikacija. Prednost se može dati regionalnoj anesteziji samo ukoliko u kasnoj trudnoći postoji prethodna radiološka verifikacija planiranog mjesta punkcije.

## Literatura

1. Sabol Z, Gjergja Z, Klancir BS, Šižgorić Kovač M, Kipke Sabol Lj, Sabol F. Neurološke promjene i komplikacije u djece s neurofibromatozom tip 1 (NF 1). *Paediat Croat* 2008;52(3): 211.
2. Hirsch NP, Murphy A, Radcliffe JJ. Neurofibromatosis: clinical presentations and anaesthetic implications. *Br J Anaesth* 2001;86:555–64.
3. Thakkar SD, Feigen U, Mautner VF. Spinal tumours in neurofibromatosis type 1: an MRI study of frequency, multiplicity and variety. *Neuroradiology* 1999;41:625–8.
4. Fisher MM. Anaesthetic difficulties in neurofibromatosis. *Anaesthesia* 1975;30:648–50.
5. Spiegel JE, Hapgood A, Hess PE. Epidural anesthesia in a parturient with neurofibromatosis type 2 undergoing cesarean section. *Int J Obstet Anesth* 2005;14(4):336–9.
6. Esler MD, Durbridge J, Kirby S. Epidural haematoma after dural puncture in a parturient with neurofibromatosis. *Br J Anaesth* 2001;87:932–4.
7. Baden E, Pierce HE, Jackson WF. Multiple neurofibromatosis with oral lesions; review of the literature and report of a case. *Oral Surg* 1955;8:263–80.
8. Sharma SC, Srinivisan S. Isolated plexiform neurofibroma of tongue and oropharynx: A rare manifestation of von Recklinghausen's disease. *J Otorinol* 1998;61:364–5.
9. Lee L, Yan YH, Pharoah MJ. Radiographic features of the mandible in neurofibromatosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod* 1996;81:361–7.

10. Chang-Lo M. Laryngeal involvement in von Recklinghausen's disease: a case report and review of the literature. *Laryngoscope* 1977;87(3):435–42.

11. Pung S, Hirsch EF. Plexiform neurofibromatosis of the heart and neck. *AMA Arch Pathol* 1955;59(3):341–6.

12. Baraka A. Myasthenic response to muscle relaxants in von Recklinghausen's disease. *Br J Anaesth* 1974;46:701–3.

13. Dounas M, Lhuissier C, Benhamou D. Epidural analgesia for labour in a parturient with neurofibromatosis. *Can J Anaesth* 1995;420–4.

Članak primljen: 09. 10. 2009.; prihvaćen: 02. 11. 2009.

Adresa autorice: Dr. Sandra Fudurić, Klinika za ženske bolesti i porode, Petrova 13, 10000 Zagreb



**VIJESTI  
NEWS**

**AAGL 4<sup>th</sup> INTERNATIONAL CONGRESS  
ON MINIMAL INVASIVE GYNECOLOGICAL SURGERY**

**3. HRVATSKI KONGRES O MINIMALNO INVAZIVNOJ GINEKOLOŠKOJ KIRURGIJI**

**Dubrovnik, 23.–26. VI. 2010.**

**Organizators:** American Association of Gynecologic Laparoscopists – Board of Trustees; Croatian Medical Association, Croatian Society for Gynecological Endoscopy.

**Organizing Committee:** Miroslav Kopjar, Croatia, Resad Pašić, USA, Enrico Zupi, Italia

**Invited speakers** from: Australia, Austria, Belgium, Bosnia & Herzegovina, Brazil, China, Czech Republic, France, Greek, Italia, India, Israel, , Macedonia, Nederland, Norway, Germany, Portugal, Russia, Slovenia, Serbia, Switzerland, Turkey, United Arab Emirates, USA.

**Registration:** before May, 1, 2010. Physicians 300 €, from Eastern Europe 150 €, from the »Third World« 150 €, residents 150 €; after May, 1, 2010. physicians 350 €, all other 200 €.

**Pre-congress courses, June 23.** Laparoscopic suturing skills • Pearls of laparoscopic surgery: adnexal surgery, laparoscopic myomectomy, hysterectomy etc. • »Hands on« hysteroscopy • Techniques in advanced laparoscopic surgery: urogynecology and gynecologic oncology

**Thursday, June 24. MIGS (Minimally Invasive Gynecologic Surgery).** Current status of Minimally invasive gynecological training in gynecology • Bleeding control in laparoscopic surgery • Single incision access to laparoscopic surgery • Ureter and retroperitoneal space • Methods for preparation and presentation of scientific paper • Laparoscopic hysterectomy • Evidence for learning and retention of skills in Minimal invasive laparoscopic surgery • Debate: Do we keep the cervix? Total laparoscopic hysterectomy vs supracervical hysterectomy

**Friday, June 25. MIGS and infertility.** Hysteroscopic evaluation techniques • Hysteroscopy and infertility • Role of laparoscopy in infertility • Role of IVF • Endometriosis and infertility • Discussion: Q & A • Laparoscopic myomectomy • Hysteroscopic resection technique • Minimally invasive treatment of fibroids in infertility (fibrolysis, magnetic resonancey guided therapy • Debate; surgery in IVF

**MIGS and endometriosis.** Disease staging • Stage I-II disease • Stage III-IV disease • Medical vs surgical treatment • Safe dissection of the ureter • Management of complications . What to do when things go wrong? • Bowel resection • Debate: Bowel resection or not • Discussion and adjourn

**MIGS and Urogynecology.** Laparoscopic pelvis anatomy • Overview of pelvic organ prolapse • Laparoscopic uterosacral ligament suspension • Laparoscopic sacro-colpopexy and long term results • Stress incontinence • Mastering the art of slings • Vaginal mesh procedures vs tissue repair • Role of robotic surgery • Debate mesh or no mesh • Open discussion: Q & A

**MIGS and Gyn. cancer.** Endometrial cancer • Pelvic lymph node dissection • Ovarian cancer • Para aortic lymph node dissection • Radical laparoscopic hysterectomy • Nerve sparing techniques • Pelvic exenteration • Role of robotic surgery • Open panel discussion • Closing remarks and adjourn

**Informations.** The host hotel is *Rixos Libertas Hotel* – <http://www.rixos.com/index.aspx>. Exclusively only the Power-Point presentations will be available. During and after the congress the excursions will be organized to: Dubrovnik City Tour, Medugorje, Mljet, Montenegro, Korčula.

\* \* \*

Uoči kongresa bit će 21.–23. lipnja održan **XI. Hrvatski poslijediplomski tečaj ginekološke kirurgije i endoskopije s međunarodnim sudjelovanjem I. kategorije »Kurt Semm«**. Cijena tečaja je 7900 Kn, čime se stječe pravo sudjelovanja na Kongresu 23.–26. lipnja. Prijava sudjelovanja: Hrvatski liječnički zbor, Hrvatsko društvo za ginekološku endoskopiju, Šubićeva 9, 10000 Zagreb; doc.dr.Miroslav Kopjar; e-mail: miroslav.kopjar@zg-t-com.hr