

# Postępowanie u dziecka w przełomie miastenicznym

## Management of myasthenic crisis in a child

Beata Rybojad<sup>1</sup>, Witold Lesiuk<sup>1</sup>, Anna Fijałkowska-Nestorowicz<sup>2,3</sup>,  
Paweł Rybojad<sup>4</sup>, Marek Sawicki<sup>4</sup>, Leszek Lesiuk<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii Dziecięcego Szpitala Klinicznego w Lublinie

<sup>2</sup>Zakład Pielęgniarstwa Anestezjologicznego Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

<sup>3</sup>Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

<sup>4</sup>Katedra i Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

### ABSTRACT

Myasthenia gravis is an autoimmune disorder of peripheral nervous system, leading to fluctuating muscle weakness. It is caused by circulating antibodies that block acetylcholine nicotinic postsynaptic receptors at the postsynaptic neuromuscular junction. Myasthenic crisis is a life-threatening complication, which is defined as weakness from acquired myasthenia gravis.

In this paper we described a 15-year-old boy who was admitted to the Paediatric Intensive Care Unit due to myasthenic crisis. He had suffered not only from myasthenia gravis but also hypothyroidism, cerebral palsy and epilepsy. The patient required mechanical ventilation and was successfully treated with both plasmapheresis and intravenous immunoglobulins. He recovered from the crisis and then thymectomy was performed. Perioperative period and anaesthesia passed uncomplicated. Discharged home from the hospital after 2.5 month-treatment, for the last 4 years, he has only come on scheduled outpatient medical appointments.

This case reveals that myasthenic crisis, albeit rare, may occur in male adolescents. In such cases multidisciplinary care followed by surgery becomes a procedure of choice. Concomitant medical problems, if well controlled, do not affect the results of outcome of the underlying disease.

**Key words:** myasthenia gravis, children; myasthenia gravis, myasthenic crisis; myasthenia gravis, general anaesthesia; myasthenic crisis, management; myasthenic crisis, plasmapheresis

**Słowa kluczowe:** nużliwość mięśni, dzieci; nużliwość mięśni, przełom miasteniczny; nużliwość mięśni, znieczulenie ogólne; przełom miasteniczny, postępowanie; przełom miasteniczny, plazmafereza

Anestezjologia Intensywna Terapia 2013, tom XLV, nr 2, 85–88

Nużliwość mięśni (MG, *myasthenia gravis*) jest chorobą autoimmunologiczną, polegającą na upośledzeniu przekaźnictwa nerwowo-mięśniowego z powodu częściowego zablokowania receptorów dla acetylocholino (Ach) w postsynaptycznej błonie mięśniowej przez krążące we krwi przeciwciała. Klinicznie objawia się nadmierną męczliwością mięśni szkieletowych, ustępującą po odpoczynku i lekach przeciwcholinesterazowych [1]. Częstość występowania choroby wynosi około 50–125:

1 000 000. Dwie największe grupy chorych stanowią kobiety w wieku 20–35 lat i mężczyźni w wieku 60–75 lat. Dzieci poniżej 16. roku życia to około 10–16% wszystkich chorych. Występowanie MG u dziewczynek jest blisko 3 razy częstsze niż u chłopców [1].

Z powodu gwałtownego postępu choroby, stosowania zbyt małych dawek leków przeciwcholinoesterazowych lub zmniejszenia się wrażliwości na te leki może wystąpić stan zagrożenia życia — przełom miasteniczny.

## OPIS PRZYPADKU

Chłopiec 15-letni o masie ciała 70 kg i wzroście 165 cm, został przyjęty na Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii (OIT-OP) Dziecięcego Szpitala Klinicznego w Lublinie z Oddziału Neurologii Dziecięcej z powodu nasilenia cech niewydolności oddechowej hipodynamicznej oraz objawów opuszkowych. Z wywiadu wiadomo było, że rok wcześniej wystąpiła nużliwość mięśni kończyn dolnych oraz zaburzenia artykulacji. Na podstawie wykonanych wówczas badań klinicznych rozpoznano MG i rozpoczęto leczenie pirydostyginą w dawce 60 mg doba<sup>-1</sup>. Jednocześnie wykryto niedoczynność tarczycy i rozpoczęto leczenie lewotyroksyną 1 × 50 µg doba<sup>-1</sup> (od 3 miesięcy chłopiec był w eutyreoizie). Z wywiadu wynikało, że po ukończeniu pierwszego roku życia rozpoznano u chłopca dziecięce porażenie mózgowe pod postacią umiarkowanego obustronnego niedowładu kurczowego kończyn dolnych, a później padaczkę, z powodu której przyjmował karbamazepinę. W chwili przyjęcia na OIT-OP był przytomny (GCS 15 pkt.), miał trudności z unoszeniem głowy, stwierdzono opadanie powiek. Chory wymagał tlenoterapii biernej, SpO<sub>2</sub> osiągała maksymalną wartość 84%, pCO<sub>2</sub> wynosiła 78 mm Hg. Zaintubowano tchawicę i zastosowano wentylację płuc w trybie SIMV o parametrach: IP 30 cm H<sub>2</sub>O; FiO<sub>2</sub> — 0,21; f — 12 min<sup>-1</sup>; PEEP 4 cm H<sub>2</sub>O; SpO<sub>2</sub> wzrosła do 97–99%. W badaniu RTG klatki piersiowej (ryc. 1) wykonanym po przyjęciu na OIT stwierdzono obustronne zmiany niedodmowe umiejscowione przywnękowo oraz poszerzony cień śródpiersia, który już 6 miesięcy wcześniej w tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) opisywano jako podejrzenie grasiczaka (ok. 45 × 20 × 25 mm). W kolejnym badaniu CT, wykonanym w 2. dniu hospitalizacji na OIT (ryc. 2) opisano w śródpiersiu przednim górnym widoczną resztkową grasicę o wymiarach około 24 × 10 × 32 mm.

W leczeniu stosowano pirydostyginę (480 mg doba<sup>-1</sup>), prednisolon, dożylnie przeciwciała poliwalentne

(0,5 g kg<sup>-1</sup> doba<sup>-1</sup> przez 4 doby). W 2. i 3. dobie leczenia wykonano plazmaferezę (parametry przedstawia tab. 1). Podczas pierwszej plazmaferezy wystąpiły problemy w postaci niskiego ciśnienia w linii pobierającej, uniemożliwiającej pobieranie i zwrot krwi do cewnika dializacyjnego dwuświatłowego (wprowadzonego przez żyłę udową prawą). Założono dodatkowy cewnik centralny z dostępu przez żyłę szyjną wewnętrzną. Dalszy przebieg pierwszej plazmaferezy był bez powikłań. Podczas drugiej plazmaferezy (rozpoczętej po 36 godzinach od zakończenia pierwszej) obserwowano niskie ciśnienie w linii pobierającej, ale nie wstrzymywało to procedury.

W 4. dobie po drugiej plazmaferezie, a 6. dobie wentylacji mechanicznej płuc, po redukcji wentylacji obowiązkowej, obserwowano wydolny oddech własny i chorego rozintubowano. Nie obserwowano objawów opuszkowych.

W związku z uznaniem wskazań do tymektomii, po konsultacji z torakochirurgiem, chłopiec został przeniesiony do Kliniki Chirurgii Klatki Piersiowej. Wynik badania spirometrycznego wykazał: FEV<sub>1</sub> (*forced expiratory volume in 1 second*) — 1950 mL (85%), FEV<sub>1</sub>/FVC (*forced vital capacity*) — 86%. Ryzyko znieczulenia ogólnego zostało ocenione w skali ASA na III. Po premedykacji hydroksyzyną w dawce 25 mg *p.o.*, do dożylniej indukcji znieczulenia zastosowano atropinę (0,4 mg), fentanyl (0,1 mg), tiopental (325 mg) i cisatrakurium (6 mg). Zaintubowano tchawicę i rozpoczęto IMV mieszaniną N<sub>2</sub>O i O<sub>2</sub> (2:1 przy FGF 6 L min<sup>-1</sup>) z sevofluranem 1,7 vol%. W czasie podtrzymania znieczulenia chory otrzymał dodatkowo fentanyl w dawkach frakcjonowanych (łącznie 0,3 mg). Monitorowano czynność płytki nerwowo-mięśniowej za pomocą aparatu TOF-Watch<sup>®</sup> SX w trybie monitorowania *Train of Four*. Chory nie wymagał podaży kolejnych dawek środka zwiotczającego. Poprzez sternotomię usunięto guz, który makroskopowo miał cechy grasiczaka. Czas trwania operacji wyniósł 1 godzinę i 45 minut, czas znieczulenia 2 godziny i 35 minut. Podczas



Rycina 1. Rentgenogram klatki piersiowej



Rycina 2. Obraz tomografii komputerowej klatki piersiowej

**Tabela 1.** Parametry procedury plazmaferezy

Czas zabiegu (min)	Stosunek wejść/ /natężenia przepływu	Osocze (mL)	5% albumina (mL)	PWE (mL)	AC (mL)	10% Ca (mL)	Stężenie albumin	
							Przed	Po
g dL <sup>-1</sup>								
I 135'	10	3254	1750	1000	803	20	4,34	3,75
II 84'	10	2662	1500	1000	769	20	4,42	3,71

PWE — płyn wieloelektrolitowy; AC — antykoagulant

zabiegu chory był wydolny krążeniowo, a wymiana gazowa sprawna. Po 30 minutach od zakończenia operacji, z uwagi na opóźniony czas powrotu siły mięśniowej, choremu podano atropinę (0,6 mg) i neostygmę (2 mg), co umożliwiło ekstubację i przekazanie chorego na oddział pooperacyjny kliniki torakochirurgicznej. Przebieg okołoperacyjny był niepowikłany.

W badaniu histopatologicznym rozpoznano przerost grasicy oraz ektopowo położone przytarczycy. W 9. dobie po zabiegu pacjent został przeniesiony na oddział neurologii, skąd wypisano go do domu po 2,5-miesięcznych nieprzerwanych hospitalizacjach w stanie dobrym. Od tego czasu (upłynęły 4 lata), poza rutynowymi kontrolami w poradni neurologicznej, nie był hospitalizowany.

## DYSKUSJA

U dzieci niezmiernie rzadko występuje nużliwość mięśni, a jeszcze rzadziej przełom miasteczniczny, dlatego trudno jest znaleźć opisy sposobów leczenia, brakuje także prac kazuistycznych na ten temat [2].

Do przełomu miastecznicznego dochodzi zwykle 2–3 lata po rozpoznaniu w wyniku zadziałania bodźca wywołującego (np. leki przeciwpadaczkowe, infekcje) [3]. W omawianym przypadku miał on miejsce rok po postawieniu rozpoznania i jedynym czynnikiem indukującym mogło być stosowanie karbamazepiny, aczkolwiek jej stężenie w osoczu oznaczone przed wystąpieniem przełomu był w granicach wartości referencyjnych. Nie obserwowano również napadów padaczkowych. Niewydolność oddechowa spowodowana osłabieniem mięśni oddechowych oraz mięśni utrzymujących napięcie i drożność górnych dróg oddechowych, była wskazaniem do intubacji i stosowania oddechu zastępczego, aż do momentu powrotu wystarczającej siły mięśniowej. Chorych w takim stanie klinicznym klasyfikuje się w podziale Ossermana w grupie 3. lub 4., a w skali zaproponowanej przez *Myasthenia Gravis Foundation of America* umieszcza się w klasie V [4].

Standardowe postępowanie (intubacja, wentylacja mechaniczna), steroidoterapia, podawanie pirydozostygminy) rozszerza się o plazmaferezę i/lub immunoterapię. Opiswane są przypadki osób dorosłych, u których zastosowano plazmaferezę [3, 5]. Przeprowadzono niewiele badań porównujących efektywność podawania

nieswoistych przeciwciał i wymiany osocza [6, 7]. Wynik jednego z nielicznych, prospektywnych, randomizowanych badań w grupie 87 chorych nie wykazał istotnej różnicy w poprawie stanu klinicznego między osobami leczonymi dużymi dawkami immunoglobulin a plazmaferezą. Zwolennicy immunoterapii uważają, że duże dawki immunoglobulin (0,4 g kg<sup>-1</sup> doba<sup>-1</sup> przez 5 dni), są równie skuteczne, a obciążone mniejszym ryzykiem powikłań [6]. W opisywanym w niniejszej pracy przypadku zastosowano przeciwciała poliwalentne, natomiast radykalna poprawa nastąpiła po dwukrotnej plazmaferezie. Powikłania związane z przeprowadzoną wymianą osocza były niewielkie i nie wstrzymywały procedury, jak w innych opisywanych przypadkach [3, 6]. Również ilość wymienianego jednorazowo osocza była większa u opisywanego chorego (3254, 2662 mL) w porównaniu z analizowanym w literaturze przypadkiem, co też miało wpływ na efektywność plazmaferezy [3].

Chorzy często kwalifikowani są do tymektomii, co poprawia rokowanie i odległe wyniki leczenia [5, 8, 9]. W badaniu histopatologicznym najczęściej stwierdza się przerost grasicy, znacznie rzadziej grasiczaka [9]. Ektopowe przytarczycy nie były dotychczas opisywane w literaturze jako towarzyszące usuwanej grasicy z powodu miastonii. Nie powodowały u opisywanego chorego objawów nadczynności przytarczyc. Sama operacja w znieczuleniu ogólnym zwykle ma niepowikłany przebieg, jeśli stosuje się odpowiednią dawkę niedepolaryzującego środka zwiotczającego, rozkładanego na drodze eliminacji Hofmanna, oraz monitorowanie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego.

## Piśmiennictwo:

1. Badurska B, Ryniewicz B: Zaburzenia transmisji nerwowo-mięśniowej. In: Czocharńska J (ed.): Neurologia dziecięca. PZWL, Warszawa, 1985: 529–536.
2. Ware TL, Ryan MM, Kornberg AJ: Autoimmune myasthenia gravis, immunotherapy and thymectomy in children. *Neuromuscul Disord* 2012; 22: 118–121.
3. Węgrzyn D, Andres J, Tomasiak D, Kutwin-Chojnacka A: Przełom miasteczniczny — opis przypadku. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2002; 34: 194–196.
4. Chaudhuri A, Behan PO: Myasthenic crisis. *QJM* 2009; 102: 97–107.
5. El-Bawab H, Hajjar W, Rafay M, Bamousa A, Khalil A, Al-Kattan K: Plasmapheresis before thymectomy in myasthenia gravis: routine versus selective protocols. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 35: 392–397.
6. Gajdos P, Chevret S, Clair B, Tranchant C, Chastang C: Clinical trial of plasma exchange and high-dose intravenous immunoglobulin in myasthenia gravis. *Ann Neurol* 1997; 41: 789–796.

7. *Trikha I, Singh S, Goyal V, Shukla G, Bhasin R, Behari M:* Comparative efficacy of low dose, daily versus alternate day plasma exchange in severe myasthenia gravis: a randomised trial. *J Neurol* 2007; 254: 989–995.
8. *Skeie GO, Apostolski S, Evoli A, et al.:* Guidelines for treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders. *Eur J Neurol* 2010; 17: 893–902.
9. *Qureshi AI, Choudhry MA, Akbar MS, et al.:* Plasma exchange versus intravenous immunoglobulin treatment in myasthenic crisis. *Neurology* 1999; 52: 629–632.

**Adres do korespondencji:**

*dr n. med. Beata Rybojad*  
*Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii*  
*Dziecięcy Szpital Kliniczny w Lublinie*  
*tel.: 81 718 53 91, e-mail: brybojad@wp.pl*

*Otrzymano: 22.10.2012 r.*  
*Zaakceptowano: 27.12.2012 r.*