

Kas Gevşeticisi (Süksinilkolin) Kullanılan ve Kullanılmayan Timektomi Olgularının Karşılıklı Olarak Değerlendirilmesi

EVALUATION OF THYMECTOMY CASES WITHOR WITHOUT MUSCLERELAZANT (S UCCINYLCHOLINE)ADMINISTRARION

Yard.Doç.Dr. Meral KANBAK, Dr. Bilge ÇELEBİOĞLU, Di. Sibel KAHRAMAN

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD. ANKARA

ÖZET

1983-1989 yılları arasında fi Al Tıp Fakültesinde transsternal total timektomi uygulanan Myasthenia Gravisli 58 hasta retrospektif olarak, kas gevşeticisi (süksinilkolin) kullanılan ve kullanılmayan olmak üzere, 2 grup altında preoperatif durum ve postoperatif seyir açısından karşılıklı olarak değerlendirilmiştir.

Süksinilkolin kullanılan 35 hastada postoperatif mekanik ventilasyon süresi daha uzun bulunmuş ve buna bağlı olarak da postoperatif görülen komplikasyonların arttığı ve hastanede kalış sürelerinin uzadığı gözlenmiştir. Kas gevşeticisi kullanılmayan 23 hastanın %78,26'sı ameliyat odasından ekstübe çıkarılmış, geri kalanı ise ilk 6 saat içinde ekstübe edilmiştir. Bunlarda göAilen postoperatif akciğer komplikasyonları oranının daha düşük olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Myasthenia Gravis, Tinitkiomi, Kas Gevşeticisi (Süksinilkolin)

T Klin Araştırma 1991, 9:157-160

Myasthenia Gravis (MG) fonksiyon gören asetilkolin reseptör sayısının antikolar tarafından azaltılması ve buna bağlı olarak nöromusküler iletimin bozulması nedeniyle kas yorgunluğunun olduğu otoimmün bir hastalıktır (1).

Geliş Tarihi: 8.10.1990

Kabul Tarihi: 16.11*91

Yazışma Adresi: Yard.Doç.Dr. Meral KANBAK
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD

SUMMARY

The procerulive situation and postoperative course of 58 patients with Myasthenia Gram underwent transsternal thymectomy at the Medical School of Hacettepe University between 1983 and 1989, were evaluated according to the administration of muscle relaxant succinylcholine during the operation. Hospitalization time and the incidence of postoperative complications related to the longer mechanical ventilation support -was found longer in the succinylcholine group. While 78.26% of the 23 patients who received no muscle relaxant were extubated in the operating theatre, the others were extubated in the ICU 6 hours postoperatively. And the incidence of postoperative complications were lower in litis group.

Key Words: Myasthenia Gravis, Thymectomy, Muscle Relaxant (Succinylcholine)

J Clin Invest 1991 9:157-160

Myasthenia Gravis'te tedavi amacıyla ilk olarak 1917'de uygulanan timektominin ne kadar erken dönemde yapılırsa prognozunu o kadar iyi olduğu, remisyon oranını, ilerleme hızını ve yaşam süresini artırdığı konusunda görüşler vardır (2,3,4). Postsinaptik membrandaki asetilkolin reseptörlerinin kaybı ve azalmış depolarizasyon nedeniyle myasthenia graviste nondepolarizan kas gevşeticilerine karşı dayanıklılık artar. Depolarizan ajanlara karşı görece dirençlilikleri ve faz II blok gelişmesi nedeniyle hastaların postoperatif idareleri

oldukça güçtür. Bu anormal cevap nedeniyle riyas-tenik hastalarda kas gevşeticilerinden kaçınmak gerektiği önerilmektedir (5). Nitekim bu hastalarda eerrahi girişim ve aneste/i solunum yetmezliğini başlatan en sık nedenlerden biridir.

Çalışmamızda 1983-1989 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi transslernal total timektomi uygulanan myastenia gravisli 58 hasta nöromusküler bloker (süksinilkolin) kullanılan ve kullanılmayan olmak üzere iki grup altında preoperatif durum ve postoperatif seyir açısından retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

MATERYAL VE METOD

1983-1989 yılları arasında **H.Ü.T.F.'de** transslernal total timektomi uygulanan myastenia gravisli 58 hasta retrospektif olarak 2 grup altında incelendi. 1983-1986 yılları arasında timektomi uygulanan ve operasyon sırasında düşük dozda depolarizan kas gevşetici (süksinilkolin) kullanılan 35 hasta **I. grup**, 1986-1989 yılları arasında timektomi uygulanan ve kas gevşetici kullanılmayan 23 hasta ise **II. grup** olarak değerlendirildi.

Operasyon öncesinde hiçbir hastaya premedikasyon uygulanmadı.

I. grupta anestezi induksiyonu tiopental sodyum 4-6 mg/kg ile sağlandıktan sonra kirpik refleksi kaybolunca **%50-50 O₂-N₂O** ve %1 halotan verilerek maske ile ventile edildi. Endotrakeal entübasyon süksinilkolin 20-30 mg verilecek gerçekleştirildi. Operasyon sırasında 10-20 mg süksinilkolin gerektiğinde iuterniltanı olarak verildi. **II. grupta** ise induksiyon tiopental sodyum 4-6 mg/kg ile sağlandıktan sonra, endotrakeal entübasyon, **%50-50 O₂-N₂O** ve **%1.5-2** halotan ile anestezi iyice derinleştirildikten sonra gerçekleştirildi. Operasyon sırasında da nöromusküler bloker kullanılmadı. Her iki grupta da anestezi idamesi **%50-50 O₂-N₂O** ve **%0.5** halotan ile sağlandı. Operasyon bittikten sonra uyanık, genel kuvveti yerinde ve tidal volümü yeterli olan hastalar ekstübe edildi, diğerleri entübe olarak yoğun bakım ünitesine alındı.

Her iki gruptaki hastalar yaş, cinsiyet, preoperatif klinik durum (Osserman klasifikasyonuna göre: O-Asemptomatik, **I**-Yalnız oküler tutulum, **II A**-Oküler tutulumla ilaveten hafif derecede jeneralize myastenia gravis, **II B**-Orla-ağır jeneralize myastenia gravis + bulber semptomlar, **III**-Akut fulminant myastenia gravis + bulber tutulum + solunum kaslarının tutulumu, **IV**-

Progresif jeneralize myastenia gravis + bulber tutulum), preoperatif uygulanan medikal tedavi, patoloji sonuçları, postoperatif mekanik ventilasyon süresi, postoperatif erken dönemde görülen akciğer komplikasyonları ve hastanede kalış süresi yönünden değerlendirildi.

Elde edilen bulgular ortalamalar arası ve iki yüzde arası farkın önemlilik testine göre değerlendirildi ve $p < 0.05$ anlamlılık derecesi olarak kabul edildi.

S O N U Ç L A R

Timektomi uygulanan hastalarda yaş ortalaması **I. grupta** 32.24 ± 11.33 , **II. grupta** 36.65 ± 12.45 , genel yaş ortalaması 34.05 ± 11.87 olarak bulunmuştur (Tablo 1).

Hastaların cinse göre dağılımları incelendiğinde her iki grupta da kadınların erkeklere oranla daha fazla olduğu gözlenmiştir (Tablo 2).

Hastaların preoperatif klinik durumları Osserman klasifikasyonuna göre değerlendirildiğinde; hastaların **I. grupta** %80'inin, **II. grupta** ise %78.26'sının Grup IIB'ye girdiği (bulber semptomlarla birlikte orta-ağır arası jeneralize myastenia gravis bulguları gösterdiği) saptanmıştır (Tablo 3). Preoperatif ortalama mestinonun dozu **I. grupta** 338 mg/gün, **II. grupta** 321.81 mg/gün, ortalama prednizolon dozu ise **I. grupta** 66.92 mg/gün, **II. grupta** 60.96 mg/gün'dür. İki grup arasındaki fark önemsiz bulunmuştur.

Timektomi uygulanan hastalarda patoloji sonuçları incelendiğinde her iki grupta da timus hiperplazisi ve timoma'nın fazla olduğu görülmüştür. **I. grupta** hastaların %22.86'sında, **II. grupta** ise %21.74'ünde normal timus dokusu bulunmuştur (Tablo 4).

Tablo 5'de postoperatif dönemde hastalara uygulanan mekanik ventilasyon süresi değerlendirilmiştir. **II. gruptaki** hastaların %78.26'sı operasyondan ekstübe olarak çıkarılmış, geri kalanı ise 6 saat içinde ekstübe edilmişlerdir. **I. grupta** ise hastaların %11.43'ü 6 saat içinde ekstübe edilmişken, %40'ı 12-24 saat içinde ekstübe edilebilmiştir. 2 hasta ise 45 gün mekanik ventilasyona gereksinim göstermiştir. İki grup arasındaki fark önemli bulunmuştur ($p < 0.05$).

Postoperatif dönemde görülen komplikasyonlar incelendiğinde **II. gruptaki** hastaların %78.26'sında hiç komplikasyon oluşmadığı gözlenmiştir. **I** hastada postoperatif 3. günde aspirasyon pnömonisi geliştiği için trakeotomi açılmış, 3 gün

Tablo 1. Hastaların Yaş'a Göre Dağılımı

	I. Grup	II. Grup
En küçük yaş	16	15
En büyük yaş	57	60
Ortalama yaş	32.34 ± 11.33	36.65 ± 12.45

Tablo 2. Hastaların Cins'e Göre Dağılımı

	I. Grup	II. Grup	Toplam
Kadın	26	13	39
Erkek	9	10	19
Toplam	35	23	58

Tablo 3. Preoperatif Klinik Durum (Osserman klasifikasyonuna göre)

	I. Grup (%)	II. Grup (%)
0	2 (5.71)	1 (4.35)
I	-	-
IIA	2 (5.71)	3 (13.04)
IIIB	28 (80.00)	18 (78.26)
IIIC	2 (5.71)	1 (4.35)
IV	1 (2.86)	-
Toplam	35	23

Tablo 4. Patoloji Sonuçları

	I. Grup (%)	II. Grup (%)
1) Normal	8 (22.96)	5 (21.74)
2) Thymoma	12 (34.29)	9 (39.13)
3) Timusatrofisi	-	1 (4.35)
4) Timus hiperplazisi	13 (37.14)	8 (34.78)
5) Kronik timitit	1 (2.86)	-
6) Timik kist + Hiperplazi	1 (2.86)	-
Toplam	35	23

Tablo 5. Postoperatif Mekanik Ventilasyon Süresi

	I. Grup (%)	II. Grup (%)
Ektübe	1 (2.86)	18 (78.26)
0-6 st	3 (8.57)	5 (21.74)
6-12 s	4 (11.43)	-
12-24 s	14 (40.00)	-
24-72 s	4 (11.43)	-
3-7 gün	4 (11.43)	-
7-20 gün	3 (8.57)	-
45 gün	2 (5.71)	-
Toplam	15	23

Tablo 6. Postoperatif Erken Komplikeşyonlar

	I. Grup (%)	II. Grup (%)
Komplikasyon yok	17 (48.57)	18 (78.26)
Yeniden entübasyon	4 (11.48)	-
Trakeolomi	10 (28.57)	1 (4.35)
Akciğer enfeksiyonu	6 (17.14)	3 (13.04)
Atektazi	2 (5.71)	-
Pnömotoraks	2 (5.71)	1 (4.35)
Paroksizmal atrial taşikardi	2 (5.71)	-
Yara enfeksiyonu	-	1 (4.35)
Vokal kord paralizisi	6 (17.14)	1 (4.35)

Tablo 7. Hastanede Kalış Süresi (Eksitus olan hastalar dahil edilmemiştir)

	I. Grup (%)	II. Grup (%)
0-1 hafta	-	7 (31.82)
2-3 hafta	7 (25.00)	8 (36.36)
2-3 hafta	6 (21.43)	6 (27.27)
3-4 hafta	10 (35.71)	1 (4.55)
1-2 ay	4 (11.29)	-
3 ay	1 (3.47)	-
Toplam	28	22

sonra ise trakeotomisi kapatılmıştır. 1 hasta postoperatif 20. günde akciğer enfeksiyonu nedeniyle ekstübe edilmiş ve 23. günde eksitus olmuştur (2. hasta ise 8 ay sonra eksitus olmuştur). I. grupta ise hastaların %48.57'sinde kompiikasyon gözlenmemişken, 4 hasta (%11.48) yeniden entübe edilmiş 10 hastada ise (%28.57) trakeotomi açılmıştır (Tablo 6). Eksitus olan 6 hastanın 3'ünde akciğer enfeksiyonu, birinde trakeotomi yerinde enfeksiyon, birinde mukus tıkaçı gözlenmiştir. Kalp yetmezliğine giren bir hasta ise preoperatif dönemde arrest olduğu için acilen operasyona alınmıştır (Bir hasta ise operasyondan 15 ay sonra eksitus olmuştur). Postoperatif komplikasyonlar yönünden iki grup arasındaki fark önemli bulunmuştur ($p < 0.05$).

Hastaların hastanede kalış süreleri incelendiğinde ise; II. grupta %68.18'inin 2 haftada taburcu edildiği gözlenmiştir. I. grupta ise bu oran %25 olarak bulunmuştur. İki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu gözlenmiştir ($p < 0.05$).

TARTIŞMA

Myastenia gravis temel lezyonu fonksiyonel asetilkolin reseptörlerinin sayısında azalma ile birlikte nöromüsküler iletimde bozukluk olan, remisyon ve relapslarla seyreden bir hastalıktır (6).

Myastenia Gravis tedavisinde antikolinesterazların aşırı kullanımının kas zafiyeti oluşturduğu ve kronik kullanımının nöromüsküler kavşakta myastenia gravise benzer bulgular açığa çıkardığı hayvan deneylerinde gösterilmiştir.

Bu nedenle antikolinesteraz dozu çok arttırılmadan hastaların operasyona alınması önerilmektedir (7). I. gruptaki hastalarda ortalama mestimin dozu 321.81 mg, II. grupta ise 338.18 mg'dır. 360 mg üzerinde mestinin kullanan hasta oranı ise I. grupta %36.36, II. grupta %22.72'dir. Bu oran Scadding ve arkadaşlarının (8) 217 hastalık serilerinde ortalama pyridostigmin dozu 430 mg'dır. Bizde uygulanan mestinin dozu bunlara oranla daha düşüktür.

Hastaların preoperatif klinik durumu Osserman klasifikasyonuna göre değerlendirildiğinde %79.31'inin grup II B'de olduğu görülmüştür. Florence'ın (10) timektomi sırasında kas gevşeticisi kullanmadığı çalışmasında ise hastaların %54.45'i grup II B'de %36.36'sı grup II A'dadır ve hastaların hepsi operasyon sonunda ekstübe edilmişlerdir.

Nöromusküler kavşakla yapılan elektron mikroskopik çalışmalar; nonmyastenik hastalarda kasların güvenilir sınırı korumak için yeterli asetilkolin reseptörleri olduğunu ve nöromusküler blok oluşmadan reseptörlerin %70'inin bloke olabildiğini, myastenik hastalarda ise fonksiyon gören reseptör sayısında %70-89 azalma olduğunu göstermiştir. Bu reseptör sayışı end-plak potansiyeli oluşturmak için ancak yeterlidir ve güvenilir sınır oluşturmaksızın eşik değerin az üstündedir. Bu sınırlı emniyet payı nedeniyle çok düşük dozda bile kullanılan nondepolarizan ajanlar, emniyet payında ilave azalma oluşturarak, uzamış nöromusküler bloğa neden olurlar (5). Nöromusküler iletimde yapılan çalışmalar ise, myastenik hastalarda süksinilkolinden sonraki cevabın tahmin edilemeyeceğini, faz II bloğun erken oluştuğunu ve düzelmesinin çok yavaş olduğunu göstermiştir. Bazı hastalarda düzelmeye kendi normal nöromusküler fonksiyonlarının %50'sinden azdır. Tedavi için kullanılan antikolinesterazlar da süksinilkolinin hidrolizisini geciktirerek cevabı değiştirirler. Myastenia gravisli hastaların nondepolarizan ajanlara duyarlılığı ve depolarizan ajanlara dirençliliği klinik olarak etkilenmemiş kaslarda bile gözlenmiştir. Bu anormal cevap nedeniyle myastenik hastalarda kas gevşeticilerinden kaçınmak gerektiği önerilmektedir (5,6,7).

Son zamanlarda ise vecuronium ve atracurium'un dozu azaltılmak ve dikkatli monitörize etmek koşulu ile güvenilir olarak kullanılabilmesi bildirilmekte ise de pek çok aneslelist hepsinden kaçınmayı tercih etmektedirler (11,12). Biz. de timektomi yapılan hastalarda son yıllarda kas gevşeticisi uygulamamayı tercih ettik.

Myastenia Gravisli hastalarda operasyon, solunum yetmezliği gelişmesini attıran önemli faktörlerden biridir. Bu hastalarda postoperatif mekanik ventilasyon gereksiniminin artışı, hangi hastalarda mekanik ventilasyon gerekip, hangisinde gerekmediğini tahmin etmek arzusunu doğurmuştur. Birçok vak'ada hasta postoperatif ekstübe edilme kararı anestetisi tarafından maksimum solunum basınçları, tidal volimi, nöromusküler tonus ve hastanın uyanıklığı temelinde verilir (13). Erken ekstübasyon iyileşmeyi daha hızlı hale getirir. Bizim çalışmamızda, kas gevşeticisi kullanılmayan grupta hastaların %78.26'sının ameliyat odasında ekstübe edildiği gözlenmiştir. Bununla bağlantılı olarak da bu gruptaki hastalarda postoperatif komplikasyon görülme oranı azalmış ve hastanede kalış süreleri daha kısa olmuştur. Gracey

ve arkadaşlarının (13) 53 hastalık yayınlarında, 5 hasta postoperatif 3-12 gün mekanik ventilasyona gereksinim göstermiştir ve bunların hastanede kalış süreleri 31 güne kadar uzamıştır.

Kas gevşeticisi kullanılmayan grupta postoperatif komplikasyon oranının istatistiksel olarak önemli ölçüde az olduğu gözlenmiştir ($p < 0.05$).

Sonuç olarak, myastenik hastalarda timektomi sırasında kas gevşeticisi kullanılmayan grupta postoperatif mekanik ventilasyon gereksiniminin az olduğu ve buna bağlı olarak da postoperatif komplikasyon gelişme oranının ve hastanede kalış süresinin daha düşük olduğu gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Smith CI, Donati F: Cumulative dose-response curves for atracurium in patients with myasthenia gravis. *Can J Anaesth* 1989;36:402-6.
2. J'inge MJ: Preparation for and the results of surgery in myasthenia gravis. *Br J Surg* 1960; 48:285-91.
3. Buckingham JM, Howard FM: The value of thymectomy in myasthenia gravis, a computer assisted matched study. *Ann Surg* 1976. 184:453-7.
4. Papatestas AF, Osserman KF: The effects of thymectomy on the prognosis in myasthenia gravis. *Mt Sinai J Med (NY)*. 1971, 38:586-93.
5. Baraka A, Dajani A: Atacurium in Myasthenics undergoing thymectomy. *Anesth Analg* 1984, 63:1127-30.
6. Lumb AB, Galder I: "Cured" Myasthenia Gravis and Neuromuscular blockade. *Anaesthesia* 1989;44:828-30.
7. Schumm P, Wictholter II: Thymectomy in myasthenia with pure ocular symptoms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985;46:332-7.
8. Scadding GK, Haward CWH, MJ: The long term experience of thymectomy for Myasthenia Gravis. *J of Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985;48:401-6.
9. Donnelly RJ, L'iquaglia MP, Fabri B: Cervical Thymectomy in the treatment of myasthenia gravis. *Annals of the Royal College of surgeons of England* 1984, 66:305-8.
10. Florence AM: Anaesthesia for transserval thymectomy in myasthenia gravis. *Annals of the Royal College of surgeons of England* 1984;66:309-12.
11. Hunter JM, Bell CP, Florence AM: Vecuronium in the myasthenic patient. *Anaesthesia* 1985;40:848-53.
12. Eisenkraft JB, Sawhney RK, Papatestas AE: Vecuronium in the myasthenic patients. *Anaesthesia* 1986;41:666-7.
13. Gracey DR, Divertie MB, Howard FM: Postoperative respiratory care after transsternal thymectomy in Myasthenia Gravis. A 3-year experience in 53 patients. *Chest* 1984;86:67-71.