

## Klinik Çalışma

# Miyastenia Gravisli Olgularda Timektomi Uygulamasında Peroperatif Anestezi Yönetiminin Retrospektif Değerlendirilmesi

Bengü DURMUŞ\*, Fatma Nur KAYA\*, Suna GÖREN\*, Gülnihal ACAY\*, Selda ÖZDEN\*, Sinem ŞENTÜRK\*

### ÖZET

**Amaç:** Miyastenia Gravis (MG), nöromusküler kavşağın otoimmün bir hastalığıdır. Çalışmamızda Eylül 1994 - Ocak 2013 tarihleri arasında timektomi uygulanan MG'li olguların peroperatif anestezi yönetimlerini retrospektif olarak irdelemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Etik kurul onayı sonrası, ASA I-III sınıfı, 18-59 yaş arası ve verilerinin tamamına ulaşılabilen 33 olgu çalışmaya alındı. Olguların demografik verileri ve hastalığa özgü özellikleri, peroperatif anestezi ve analjezi yönetimi ve komplikasyonlar kaydedildi.

**Bulgular:** Osseman sınıflamasına göre %87.9'u sınıf 1 ve 2, %12.1'i ise sınıf 3 olarak belirlendi. Üç olgunun Leventhal skoru  $\geq 10$  olarak hesaplandı. Olguların %9.1'inde dengeli anestezi, %78.8'inde dengeli anestezi ve torakal epidural analjezi, %12.1'inde ise total intravenöz anestezi ve torakal epidural analjezi uygulanmıştı. Atrakuryum %15.2 oranı ile induksiyonda en çok tercih edilen nöromusküler blokerdi. Yirmi olguda fentanil (%60.6), 12 olguda ise alfentanil (%39.4) tercih edildi. Yalnızca 2 olgunun idamesinde nöromusküler bloker kullanıldı ve sugammadex uygulanmıştı. Olguların tümü ameliyathane odasında ekstübe edilmişti. On dördü 1. gün postoperatif yoğun bakım ünitesinde izlenmiş, reentübasyon veya ventilasyon desteği gerekmemişti.

**Sonuç:** Sonuç olarak, MG'li olguların anestezi yönetiminde standart bir protokol bulunmamasıyla birlikte; hasta ve ilaç etkileşimi göz önüne alınmalı ve nöromusküler monitörizasyonun ve etkin bir analjezinin önemi de unutulmamalıdır.

**Anahtar kelimeler:** miyastenia gravis, timektomi, anestezi

### SUMMARY

**Retrospective Study of Perioperative Anaesthesia in the Management of Thymectomy in Cases with Myasthenia Gravis**

**Objective:** Myasthenia Gravis (MG) is an autoimmune disease in the neuromuscular junction. In our study, we intend to analyze retrospectively, the perioperative anesthetic management of MG patients, who underwent thymectomy between September 1994 and January 2013.

**Material and Methods:** After the approval of ethics committee, 33 cases of ASA I-III class, between 18-59 ages, diagnosed with MG, underwent thymectomy and with complete data were included in the study. The demographic data and disease-specific features of the cases, perioperative anesthesia and analgesia management and complications were recorded.

**Result:** According to Osseman classification 87.9% of the cases were determined as class 1 and 2, and 12.1% as class 3. Leventhal score of 3 cases were calculated as  $\geq 10$ . Balanced anesthesia was applied to 9.1% of the cases, whereas balanced anesthesia and thoracic epidural analgesia to 78.8%, total intravenous anesthesia and thoracic epidural analgesia to 12.1% of them, respectively. Atracurium was the most preferable neuromuscular blocker in the induction of anesthesia in 15.2% of the cases. Fentanyl was preferred (60.6%) in 20 cases and alfentanil (39.4%) in 12 cases. In 2 cases neuromuscular blocker was used for maintenance and sugammadex was administered at the end of the surgery. All patients were extubated in the operating room. 14 of them were observed in the postoperative intensive care unit in the 1st day. Reintubation or ventilation support was not required.

**Conclusion:** In conclusion, although there is not a standard protocol for the anesthetic management of MG cases, patient and drug interaction must be taken into consideration and the importance of effective analgesia and neuromuscular monitoring must be noted.

**Key words:** myasthenia gravis, thymectomy, anaesthesia

**Alındığı tarih:** 06.06.2014

**Kabul tarihi:** 21.08.2014

\* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Bengü Durmuş, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Görükle Kampüsü, Nilüfer / Bursa

**e-mail:** dr.foreverdr@gmail.com

## GİRİŞ

Miyastenia Gravis (MG) anormal nöromüsküler iletinin neden olduğu otoimmün kökenli postsinaptik bir sinir kas kavşağı hastalığıdır. Temel patoloji nöromüsküler kavşaktaki nikotinik asetilkolin reseptörlerinin (nAChR) azalmasıdır. Çizgili kaslardaki postsinaptik nAChR'ye karşı otoantikolar oluşur. İnsidansı 0.25-2.00/100.000 arasında değişmektedir. Tekrarlayan aktiviteyle artan kas güçsüzlüğü tipik olup, çoğu zaman oküler belirtilerle, en sık da pitozisle başlar ve diplopi eşlik eder. Hastalarda görülen timus bezi anormallikleri; %10 olguda timoma, %70 olguda ise lenfoid foliküler hiperplazidir <sup>[1-3]</sup>.

Medikal tedavilere (antikolinesterazlar ve/veya immünomodülatör tedavi) rağmen, timektomi hâlen tedavide en iyi seçenektir <sup>[1]</sup>. Bununla birlikte, immün sistemin gelişiminde oynadığı rol nedeniyle çocukluk döneminde ve adolesan dönemde, ayrıca saf oküler miyastenik hastalarda da timektomi önerilmez. Timektomi sonrasında hastaların bir kısmı remisyona girmekte, önemli bir grupta da ilaç gereksinimi azalmaktadır.

Timektomi uygulamalarında anestezi yönetimi belirlenirken hastalığın derecesi ve cerrahinin tipi göz önüne alınmalıdır. Miyastenik hastalar tipik olarak nondepolarizan nöromüsküler blokerlere (NMB) karşı duyarlıdırlar. Depolarizan NMB'lere karşı ise direnç gelişebilmektedir <sup>[2-5]</sup>. Bu nedenle, uygun hasta gruplarında NMB uygulamadan potent inhalasyon ajanlarının kullanımı önerilmektedir. Yüksek torakal epidural ile rejyonal anestezi (TEA) ve/veya total intravenöz anestezi (TİVA) de avantajlı olabilmektedir. Nondepolarizan NMB'lerin uygulanmasına bağlı gelişen aşırı duyarlılık nedeniyle ameliyat sonrası etkinin uzamasına bağlı postoperatif mekanik ventilasyon uygulaması gerekebilmektedir <sup>[6]</sup>.

Çalışmamızda, anestezi yönetiminin dikkat ve özen gerektirdiği MG olgularında peroperatif anestezi yönetimine ait deneyimlerimizi aktarmayı amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEM

31 Ocak 2012 tarih ve 2012-3/14 nolu Etik Kurul onayı alındıktan sonra Eylül 1994 - Ocak 2013 tarihleri arasında timektomi (video yardımcı torakoskopik,

transservikal veya transsternal timektomi) uygulanan, MG'li 52 olgunun peroperatif anestezi süreci Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı arşivinden alınan verilerle retrospektif olarak incelendi. Kayıtlarında eksiklik olan 19 olgu değerlendirme dışı bırakılarak, geriye kalan 33 olgu çalışmaya alındı.

Tüm olguların cinsiyetleri, yaşları, ağırlıkları, boyları, Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) klinik sınıflaması ve eşlik eden sistemik hastalıkları (kronik obstrüktif akciğer hastalığı-, hipo-hipertiroidi, hipertansiyon, depresyon, hepatit, akut romatizmal ateş öyküsü, romatoid artrit, psöriazis) kaydedildi.

Hastalığın süresi, preoperatif semptomları (hâlsizlik-kas güçsüzlüğü, pitozis, çift görme, yutma güçlüğü, solunum sıkıntısı, nazone konuşma, göğüs-sırt ağrısı, çabuk yorulma, bacaklarda kuvvetsizlik, ağız çevresinde uyuşma, baş dönmesi, yorulma tarzı tetraparezi, dilde peltekleşme), kullanılan ilaçlar ve dozu, preoperatif dönemde yoğun bakım gereksinimi ve bu dönemde uygulanan intravenöz immunglobülin (İVİG) tedavisi kaydedildi. Olguların solunum fonksiyon testleri (SFT) değerlendirildi, hastalığın şiddetini belirlemek için Osseman sınıflaması, postoperatif yoğun bakım gereksinimini belirlemek için ise Leventhal skorları (Tablo 1) kaydedildi <sup>[6,7]</sup>.

Olguların cerrahi türü, uygulanan anestezi ve analjezi tekniği, kullanılan ilaçlar ve dozları, peroperatif kan gazı analizi, intraoperatif hemodinamik veriler, peroperatif komplikasyonlar, anestezi süresi, ekstübasyonun gerçekleştirildiği yer (ameliyathane-yoğun bakım), sugammadeks kullanımı, derlenme ünitesindeki 5., 10., 15. ve 20. dk'daki ağrının şiddetinin Vizüel Analog Skala (VAS) değerleri (0=ağrı yok, 10=en şiddetli ağrı), postoperatif yoğun bakımda kalma süresi, ek analjezik gereksinimi, reentübasyon ve plazmaferez gereksinimleri kaydedildi. Ekstübasyon kriterleri olarak hastanın spontan solunumda tidal volümünün > 5 ml/kg ve TOF (Train of four) oranının > %90 olması dikkate alınmıştır. Tüm olgular ekstübasyon sonrası derlenme ünitesine alındı. Aldrete skoru <sup>[8]</sup> 9 ve üzeri olan olgular kliniğe gönderilmiştir.

Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS 20.0 istatistik paket programında yapıldı. Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile irdelendi. Verinin tanımlayıcı istatistikleri sürekli değişkenler

için ortalama, standart sapma ve kategorik değişkenler için frekans ve yüzde olarak belirlendi. Anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak belirlendi.

## BULGULAR

Çalışmamıza, MG tanılı timektomi uygulanan ve verilerine retrospektif olarak ulaşılabilen 33 olgu dâhil edildi. Olguların demografik ve intraoperatif verileri Tablo 2’de gösterildi.

Radyolojik görüntüleme sonucu olguların %9.1’inde timus hiperplazisi, %21.2’sinde timoma tespit edildi, %30.3’ünde ise toraks BT’de özellik saptanmadı. Olguların yandaş hastalıkları irdelendiğinde hipertiroidi (%9.1), hepatit (%6.1) ve hipertansiyon (%6.1) sıklıkla görülmekte olup, %63.6’sının özgeçmişinde ise özellik saptanmadı.

Olguların ikisinde hastalık süresinin 6 yılın üzerinde olduğu kaydedildi. Preoperatif nörolojik klinik semptomlar incelendiğinde, olguların %81.8’inde görülen kas güçsüzlüğünün, en çok görülen semptom olduğu tespit edildi. Diğer semptomlar ise sıklık sırasına göre pitozis (%60.6), diplopi (%27.2), yorulma tarzı tetraparezi (%24.2) ve solunum sıkıntısı (%21.2) olduğu gözlemlendi.

Olguların preoperatif dönemde uygulanan medikal tedavileri Tablo 3’te bildirildi. Preoperatif dönemde alınan antikolinesteraz dozu tüm olgularda 750 mg/g’nin altında bulundu. Yalnızca 2 olguda preoperatif dönemde İVİG tedavisi uygulandığı gözlemlendi. Preoperatif yoğun bakım gereksinimi ise yalnızca 1 olguda öngörüldü. Beş yıldır MG ile takip edilen, ancak antikolinesteraz dozu son 1 yıl içerisinde progresif olarak artan bu olgunun tedavisi, preoperatif dönemde ciddi solunum sıkıntısı olduğu, konuşma ve yutma güçlüğü ile hastaneye başvurduğu için yoğun bakım ünitesinde yatırılarak yapıldı.

Olguların hiçbirinde KOAH saptanmaz iken, vital ka-

**Tablo 2. Olguların demografik verileri ve intraoperatif dönem özellikleri [ort.  $\pm$  SS (min-maks) n (%)].**

Olgu Özellikleri	Olgu Sayısı (n=33)
Yaş (yıl)	33.5 $\pm$ 11.9
Ağırlık (kg)	67.6 $\pm$ 18.6
Boy (cm)	162.6 $\pm$ 7.0
Cinsiyet (K/E)	27/6 (81.8/18.2)
ASA sınıfı* I/II/III	21/11/1 (63.6/33.3/3.0)
Anestezi süresi (dk)	153.0 $\pm$ 7.0
<b>Cerrahi Türü</b>	
Video yardımcı torakoskopik timektomi	19 (57.6)
Transsternal timektomi	9 (27.3)
Transservikal timektomi	5 (15.1)

\*ASA: Amerikan Anesteziyoloji Derneği

pasite olguların yalnızca 8’inde (%24) 2.9 L’nin altında saptandı. On beş olgunun (%45.5) SFT’inde özellik bulunmazken, 9 olguda zayıf (%27.3), 7 olguda orta (%21.2), 2’sinde ise ileri derecede restriksiyon (%6.1) kaydedildi.

Olgular Osserman sınıflamasına göre sınıflandırıldı, %87.9’unun sınıf 1 ve 2, %12.1’inin ise sınıf 3 olduğu görüldü. Tüm olguların Leventhal skoru hesaplandı. Yalnızca 3 olgunun (%9) Leventhal skorunun  $\geq 10$  olduğu gözlemlendi.

Otuz olguya (%90.9) oturur pozisyonda torakal epidural analjezi (TEA) amacıyla epidural kateter uygulandı, aralık olarak en çok T3-4 (%30) ve T2-3 (%27) tercih edilmişti. Hasta kontrollü analjezi (HKA) amacıyla, yerleştirilen epidural kateterden uygulanmak üzere %0.125 bupivakain (Marcain, Astra Zeneca) içeren solüsyon kullanılmış; HKA protokolü olarak, bolus 3-4 ml, bazal 3-5 ml/sa ve kilit süresi 30 dk olacak şekilde uygulanmıştır.

**Tablo 3. Preoperatif medikal tedavi (n,%).**

Medikal tedavi	Olgular (n=33)
Antikolinesteraz	12 (36.3)
Antikolinesteraz + Steroid	10 (30.3)
Antikolinesteraz + Steroid + İmmünomodülatör	4 (12.1)
Antikolinesteraz + Steroid + İVİG*	2 (6.0)
Medikal tedavi almayan	5 (15.1)

\*İVİG: İntravenöz immünglobulin

**Tablo 1. Leventhal skoru.**

Hastalığın süresi	*Kronik akciğer hastalığı	**Kullanılan piridostigmin dozu	Vital kapasite
$\geq 6$ yıl = 12 puan	10 puan	$\geq 750$ mg/gün = 8 puan	$\leq 2,9$ lt = 4 puan

\* Kronik akciğer hastalığı: Miyastenia gravis nedeniyle olan solunumsal sıkıntılar dışında olan akciğer hastalıkları.

\*\* Hastanın cerrahiden 2 gün önce gereksinim duyduğu doz.

Skor toplam puanı  $\geq 10$  ise hastanın mekanik ventilasyon gereksinimi olabilir.

Tablo 4. Uygulanan anestezi teknikleri (n,%).

Anestezi Tekniği	Olgular (n=33)
Dengeli anestezi	3 (9.1)
Dengeli anestezi + TEA*	26 (78.8)
TİVA** + TEA	4 (12.1)

TEA: Torakal epidural analjezi \*\*TİVA: Total intravenöz anestezi

Tablo 5. Genel anestezi yönetimi (n,%).

Anestezi Dönemleri	Anestezik İlaçlar	Olgular (n=33)
Anestezi İndüksiyonu	Genel Anestezik	
	Propofol	32 (97.0)
	Na-tiopental	1 (3.0)
	NMB*	
	Mivakuryum	3 (9.1)
	Atrakuryum	5 (15.1)
	Rokuronyum	4 (12.1)
	Opioid	
	Fentanil	20 (60.6)
	Alfentanil	13 (39.4)
Anestezi İdamesi	Opioid	
	Fentanil	6 (18.1)
	Alfentanil	7 (21.2)
	Genel Anestezik	
	Sevofluran	21 (63.6)
	İzofluran	8 (24.2)
	Propofol	4 (12.1)
	NMB*	
	Rokuronyum	2 (6.0)
	Deküarizasyon	Kolinesteraz inhibitörü
Sugammadeks		2 (6.1)

\*NMB: Nöromüsküler bloker

Endotrakeal entübasyon 29 olguda (%87.9) tek lümenli, 4 olguda (%12.1) ise çift lümenli tüp ile gerçekleştirildi. Olgularda anestezi yönetiminde kullanılan teknikler Tablo 4'te verilmiştir. Anestezi indüksiyonunda, genellikle propofol 1.5-2 mg/kg (Propofol, Fresenius) yalnızca 1 olguda Na-tiopental (Pental, İbrahim Etem Ulagay) kullanıldı. Bu ajanlar, bir opioid ve/veya NMB ile kombine edilerek uygulandı. Atrakuryum (Demetrac, DEM, 0.1-0.3 mg/kg) %15.1 ile indüksiyonda en çok tercih edilen NMB idi. Bunu sırasıyla rokuronyum 0.3 mg/kg (Esmeron, Organon) (%12.1) ve mivakuryum 0.1 mg/kg (Mivacron, Glaxo Smithkline) (%9.1) izledi. Yirmi olguda indüksiyonda opioid olarak fentanil (Fentanyl, Johnson&Johnson) (%60.6), 13 olguda ise alfentanil

Tablo 6. Olguların derlenme ünitesinde postoperatif erken dönem VAS değerleri (ort±SS)

Değerlendirme Zamanı	VAS* Skoru (0-10)
5. dk	2.1±1.5
10. dk	1.7±1.0
15. dk	1.4±0.8
20. dk	1.3±0.6

\*VAS: Vizüel Analog Skala

(Rapifen, Johnson&Johnson) (%39.4) (fentanil 1-2 µg/kg veya alfentanil 10-15 µg/kg) tercih edildi. Dört olguda TİVA (Total intravenöz anestezi) uygulandı. Nöromusküler blok uygulanan olgularda neostigmin (Neostigmine, Adeka) 0.04-0.08 mg/kg ve atropin (Atropin Sülfat, Biofarma) 0.015- 0.020 mg/kg kullanıldı. Anestezi idamesinde rokuronyum kullanılan 2 olguda ise ameliyat (Bridion, Organon) 2 mg/kg uygulandı. Kullanılan anestezik ilaçlar Tablo 5'te özetlenmiştir.

İntraoperatif dönemde alınan kan gazı örnekleri ve hemodinamik verileri stabil seyreden olguların yalnızca 5'inde torakal epidural blok sonrası gelişen hipotansiyon nedeniyle IV efedrin (Efedrin, Osel) 5-20 mg uygulanırken, olgulardan 1'inde bradikardi de gelişmesi nedeniyle atropin (Atropin Sülfat, Biofarma) 0.5 mg uygulandı.

Anestezi süresi ortalama 153.0±7.0 dk olup, 33 olgunun tamamı ameliyathane odasında başarıyla ekstübe edildi. Sugammadeks uygulanan her 2 olgu da sorunsuz ekstübe edildi ve takiben 1 gün yoğun bakımda takip edildi.

Olguların derlenme ünitesinde 5, 10, 15 ve 20. dk'daki VAS değerleri Tablo 6'da bildirildi. Dört olguda ek analjezik gereksinimi oldu. İki olguya, yalnızca nonsteroid antiinflamatuar ilaç uygulanırken, 2'sine ek olarak düşük doz opioid uygulandı.

Ekstübe edilen olgulardan 14'ü (%42.4) 1 gün süreyle yoğun bakım ünitesinde takip edildi. Postoperatif dönemde 5 olguda komplikasyon gözlemlendi. Bulantı gözlenen 2 olgudan 1'inde IV metoklopramid hidroklorür ampul (Metpamid, Sifar) uygulamasını takiben, jeneralize tonik klonik nöbet gelişti ve IV diazepam ampul (Diazem, Deva) uygulandı. Ameliyat sonrası 1 olgu, yoğun bakım ünitesinde solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine maske ile oksijen desteğine alındı ve

inhaler tedavi olarak ipratropium bromür (Atrovent, Boehringer Ingelheim), salbutamol (Ventolin, Glaxo Smithkline) uygulandı. Sistemik hastalığı olmayan 1 olguda ise derlenme ünitesinde hipertansiyon gelişmesi üzerine IV nitrogliserin (Nitronal, Farma-Tek) infüzyonu başlandı. Postoperatif 1. gün ateş gözlenen olguya IV metamizol sodyum (Novalgin, Sanofi) uygulandı. Postoperatif dönemde reentübasyon veya plazmafereze gerek olmadı.

## TARTIŞMA

Miyastenia Gravis tanılı, timektomi uygulanan olguların peroperatif anestezi yönetimlerini retrospektif olarak irdelediğimiz çalışmamızda en çok tercih edilen tekniğin dengeli anestezi + torakal epidural analjezi olduğu ve nöromüsküler monitörizasyon eşliğinde kısa etkili kas gevşeticilerin kullanıldığı belirlendi.

Miyastenia Gravis, her yaşta görülebilmekle birlikte, genç kadınlarda erkeklere oranla 4-5 kat daha sık rastlanırken, yaş ilerledikçe (>50 yaş) kadın erkek oranı eşitlenmektedir<sup>[2]</sup>. Literatürle uyumlu olarak olgularımızın 33'ünden 27'si (%81.8) kadın, 6'sı (%18.2) erkek idi. Kadınlar 18-54, erkekler ise 19-59 yaş aralığındaydı. Otuz yaşın altındaki kadın olgu sayısı 10, erkek olgu sayısı ise 1 olarak saptandı.

Miyastenia Gravis'li olguların %10'unda timoma, %70 kadarında timus hiperplazisi bildirilmektedir<sup>[1-3]</sup>. Kattach ve ark.'nın<sup>[9]</sup> 85 olguluk serilerinde timoma %11, timus hiperplazisi ise %60 olarak belirtilmiştir. Olgularımızda %9.1'inde timus hiperplazisi, %21.2'sinde timoma tespit edildi.

Olguların %10'unda başta hipertiroidizm olmakla birlikte, otoimmün bir hastalık tabloya eşlik edilmektedir. Ratanakorn ve ark.<sup>[10]</sup> 291 olguda %20.3'ünde tiroid bozukluğu olduğu, bunun da %17.5'ini hipertiroidinin oluşturduğunu bildirmişlerdir. Olgu serimizde yandaş hastalıklara bakıldığında olguların %12.1'inde tiroid bozukluğu tespit edildi. Bunun %9,1'ini hipertiroidi, %3'ünü ise hipotiroidi oluşturmaktaydı. Bir olguda ise romatoid artritis eşlik etmekteydi.

Tutulmuş olguların bir bölümünde (% 15) oküler kaslar ve göz kapağı ile sınırlı kalırken çoğunda ise oküler bulgulara kısa zamanda bulber ve ekstremita kas-

larına ait belirtiler eklenmektedir<sup>[11]</sup>. Remes-Troche ve ark.<sup>[11]</sup> en sık görülen semptom olarak bilateral pitozis, takiben kas güçsüzlüğü ve yutma yakınmalarını bildirmişlerdir. Olgu serimizde de, en sık semptom %81.8 oranında gözlenen kas güçsüzlüğüydü. Ancak bunu %60.6 ile pitozis, %27.2 ile diplopi izledi.

Miyastenik olgularda postoperatif mekanik ventilasyon gereksinimini tahmin etmek zordur. Leventhal ve ark.'nın<sup>[7]</sup> 1980'de geliştirdiği skorlama, cerrahi öncesi MG'li bir olgunun postoperatif mekanik ventilatör gereksinimini belirlenmesinde kullanılmaktadır. Grant ve ark.<sup>[12]</sup> 68 kez genel anestezi uygulanan 46 MG olgusu üzerinde yaptıkları çalışmada, olguları timektomi veya timektomi dışı cerrahi uygulananlar olmak üzere 2 grup oluşturulmuştur. Cerrahi öncesi her olgunun Leventhal skoru hesaplanmış, timektomi grubundaki 27 olgunun 6'sında skor  $\geq 10$ , 21'inde ise  $< 10$  olarak bulunmuştur. Ancak Leventhal skoru  $\geq 10$  olan ve postoperatif mekanik ventilatör gereksinimi olabileceği düşünülen 3 hasta ameliyat sonunda ekstübe edilmiş, skoru  $< 10$  olarak hesaplanan 4 hasta ise ekstübe edilemeyerek mekanik ventilatör desteğine alınmıştır. Çalışmamızda ise, 30 olgunun Leventhal skoru  $< 10$ , 3 olgunun ise  $\geq 10$  olarak hesaplandı. Ancak, beklenilenin aksine 3 olgu da ameliyat odasında ekstübe edildi ve postoperatif dönemde solunum sıkıntısı yaşanmadı. Günümüzde daha uygun ajanları seçebilme ve monitorizasyon olanakları, gelişmiş teknikler ile mini-invaziv timektomi uygulamaları sonucu MG olgularında Leventhal skorlamasının bazen yetersiz kalabildiği ve farklı bir skorlamaya gereksinim olduğunu düşündürmektedir.

Gritti ve ark.<sup>[13]</sup> video yardımcı "extended" timektomi uygulanan olgularda bir protokol geliştirmek üzere gözlemsel planladıkları çalışmalarında 110 olguyu protokol öncesi (66 olgu) ve protokol uygulanan (44 olgu) olmak üzere 2 gruba ayırmışlardır. Protokol grubunda, preoperatif dönemde, ekstübasyondan hemen sonra ve klinikte olmak üzere 3 ayrı dönemde aynı nörolog ve anestezi uzmanı tarafından olguların klinik, nörolojik ve solunumsal parametreleri değerlendirilmiştir. Ameliyat sonunda pre-protokol gruptan 17 olgu (%26) yoğun bakıma gönderilirken, protokol grubundan yalnızca 3 (%6.8) olgu gönderilmiştir. Protokolün uygulanmasıyla birlikte, yoğun bakıma kabul edilen olgularda %73.5 azalma kaydedildiği bildirilmiştir. Olgularımızın hepsi ameliyat bitimin-

de ameliyat odasında ekstübe edildi. Bu olgulardan 14'ü (%42.4) yoğun bakım ünitesine alınarak 1 gün süreyle takip edildi. Bu veriler MG olgularında Gritti ve ark.'nın<sup>[13]</sup> uyguladığı gibi bir protokol uygulamasının önemini bir daha göstermektedir. Bu sayede yoğun bakıma gönderilen olgu sayısında ve dolayısıyla hastane giderlerinde de önemli bir azalma kaydedilebileceği kanısındayız. Ancak, çalışmamızda yoğun bakıma alınan olguların büyük bir çoğunluğunun yalnızca gözlem amacıyla yatırıldığını vurgulamak yararlı olacaktır.

Jeneralize MG olgularında sıklıkla timektomi yapılması, güvenli anestezi uygulamalarının iyi bilinmesini gerektirir. NMB ve volatil anesteziyelere çok duyarlı oldukları ve bu ilaçların rezidüel etkilerinin postoperatif dönemde solunumsal sorunlar oluşturabileceği unutulmamalıdır. Bu olgularda olabiliyorsa lokal veya rejyonal anestezi tercih edilmelidir. Genel anestezi uygulanması gereken durumlarda ise kısa etki süreli NMB'lerin (atrakuryum, mivakuryum) düşük dozlarının kullanılması ve nöromusküler iletinin monitörizasyonu önerilmektedir<sup>[14,15]</sup>. Propofol ve opioidlerle, NMB kullanılmaksızın başarılı sonuçlar elde edilen çeşitli çalışmalar da mevcuttur. Roelofse ve ark.<sup>[16]</sup> timektomi uygulanan 1 olguda, propofol 3 mg/kg ve alfentanil 2 µg/kg ile induksiyonu gerçekleştirmişler, hemen ardından propofol infüzyonu 10mg/kg/sa uygulayarak sorunsuz bir şekilde entübasyon gerçekleştirmişlerdir. Sternotomi öncesi sufentanil, ameliyat sonunda ise neostigmin uygulanan olgu ekstübasyon kriterlerini sağlarken ekstübe edilmiştir. Propofol; sakin bir induksiyon, yeterli derinlikte anestezi ve anesteziyen hızlı derlenmeyi sağlayabilmesi ve postoperatif minimal mide bulantısı ve kusmaya yol açması nedeniyle MG'li olgularda güvenle tercih edilebilmektedir<sup>[17,18]</sup>. Olgularımızda anestezi induksiyonunda en çok tercih edilen ajan propofol (%97) olmuştur. Bunun yanı sıra analjezik olarak fentanil (%60.6) ve alfentanilin (%39.4) yanı sıra 12 olguda orta ve kısa etkili NMB'ler (atracuryum, mivakuryum, rokuronyum) tercih edildi. İdamede yalnızca 2 olguda rokuronyum kullanıldı ve bloğu geri çevirmek amacıyla sugammadex uygulandı.

Miyastenia Gravis'li olgularda anestezi uygulamaları sırasında NMB kullanımından kaçınılması veya dozların azaltılarak kullanımı önerilmektedir. Vekuryum, rokuronyum ve sisatracuryum gibi orta et-

kili NMB'lerin standart dozlarının 1/10–1/2 oranında azaltılarak uygulanması önerilmektedir<sup>[19-22]</sup>. Sungur ve ark.<sup>[22]</sup> miyastenik olgularda mivakuryumun yarı doz uygulamasının, yakın nöromusküler monitorizasyon ile güvenli bir yaklaşım olduğu bildirilmiştir. Rokuronyumun entübasyonda uygulanması için önerilen dozu da 1xED<sub>95</sub> (entübasyon dozunun yarısı)'dir<sup>[23]</sup>. Genelde bu grup hastalardaki heterojeniteden dolayı nöromusküler monitorizasyon eşliğinde doz ayarlanması yapılması ve başlangıç TOF değeri alındıktan sonra entübasyon için gereken hedef elde edinceye kadar dozun titre edilerek uygulanması önemlidir. Biz de standart uygulamamızda başlangıçta ölçtüğümüz TOF değerindeki baskılanmayı göz önüne alarak, azaltılmış dozu nöromusküler blokta >% 90 azalma oluşuncaya kadar titre ederek uyguluyoruz. İndüksiyonda NMB'ler için seçtiğimiz doz aralığı genelde 1xED<sub>95</sub>'e karşılık gelmektedir. Yine idamede NMB gereksinimi (TOF oranı>%25) ve doz aralığı nöromusküler monitorizasyon ile uygun şekilde saptanabilmektedir. Güvenli bir ekstübasyon için de, rezidü bloktan kaçınma adına TOF oranının >% 90 olması önerilmektedir<sup>[23]</sup>. Literatürde idamede rokuronyum kullanımında sugammadex ile bloğun başarılı bir şekilde geri döndürüldüğü bildirilmektedir<sup>[22,23]</sup>. Biz de idamede rokuronyum uyguladığımız derin bloğu olmayan 2 olguda sugammadex için önerilen doz aralığı olan 2 mg/kg ile sorunsuz ekstübasyon gerçekleştirdik.

Tajima ve ark.<sup>[24]</sup> timektomi uygulanan 40 olgunun anesteziğini TEA ve TİVA ile sağlamış ve 21 olguda ciddi hipotansiyonla karşılaşmışlardır. Ameliyat öncesi ciddi bulber paralizi olan 1 olgu hariç, tümü ameliyat odasında sorunsuz olarak ekstübe edilmiştir. Çalışmamızda 4 olgunun anesteziğini TEA ve TİVA ile sağladık. İki olgunun hemodinamik verileri stabil seyrederken, 2'sinde peroperatif hipotansiyon gelişmesi üzerine IV efedrin (5-20 mg) uygulandı. Hipertansif olmayan ve 50 yaşın altında olan bu 4 olgu, ameliyat sonunda sorunsuz ekstübe edildi.

Miyastenia Gravis'te postoperatif analjezinin sağlanmasında TEA yararlı olmaktadır. Mekis ve ark.<sup>[25]</sup> induksiyon öncesi T5-6 seviyesinden kateter yerleştirilerek TEA ile TİVA'yı (propofol ve remifentanil infüzyonu) birlikte kullanmışlardır. Bu kombinasyonun transsternal timektomide hemodinamik stabiliteyi korumak için etkili bir teknik olduğunu ayrıca

hızlı derlenme yanısıra kusursuz bir postoperatif analjezi sağladığını vurgulamışlardır. Chevalley ve ark.<sup>[26]</sup> timektomi ameliyatlarında dengeli anestezi ile TEA ve TİVA ile kombine anesteziyi karşılaştırmışlardır. Kombine anestezinin; daha güvenilir ve ekonomik, optimal ameliyat şartlarını sağlamanın yanı sıra yoğun bakım ünitesine gereksinimin daha az ve hastanede kalış süresinin daha kısa olduğunu bildirmişlerdir.

Miyastenia gravis olguları, volatil anesteziklerin nöromusküler depresan etkilerine karşı sağlıklı insanlara göre daha duyarlıdır. Hem kolay doz kontrolü hem de kolay derlenme sağlayan bu anestezikler MG'li olgularda NMB kullanılmaksızın induksiyon ve entübasyonda tek başına tercih edilebilirler. Kiran ve ark.<sup>[27]</sup> sevofluranın, miyastenik olgularda yeterli kas gevşemesi sağlayan tek anestezik ajan olduğunu bildirmişlerdir. Nilsson ve ark.<sup>[28]</sup> ise MG'li olgularda, halotan ve izofluranın nöromusküler iletide azalmaya yol açtığını göstermişlerdir. Gritti ve ark.<sup>[13]</sup> 110 olgunun anestezi induksiyonunda propofol, fentanil/remifentanil, sevofluran/desfluran kullanmış olup, yalnızca gereksinim duyulan 25 olguda NMB kullanmışlardır. NMB kullanımının, cerrahi bitiminde yoğun bakıma gönderilen olgu grubunda anlamlı olduğunu bildirilmişlerdir. Sevofluran ve desfluranın volatil anestezik olarak tercih edilmelerinin nedeni, kan/gaz ve doku/gaz çözünürlükleri düşük olduğu için cerrahi sonrası hızla elimine olmalarıdır. Della Rocca ve ark.<sup>[29]</sup> anestezi idamesinde propofol infüzyonu ve sevofluran uygulamalarında; sevofluran grubunda nöromusküler iletide görülen minimal değişiklik dışında gruplar arasında fark saptamamışlardır. Uygulamamızda volatil anestezik olarak 21 olguda (%63.6) sevofluran tercih edilirken, serimizde yer alan ilk 8 olguda (%24.2) ise izofluran kullanılmıştır.

Sonuç olarak, timektomi uygulanacak MG'li olguların anestezi yönetiminde standart bir protokol bulunmamakla birlikte, ayrıntılı preoperatif değerlendirme ile yoğun bakım gereksiniminin belirlenebileceği, intraoperatif yakın monitörizasyon ile komplikasyonların en aza indirilebileceği ve etkin bir analjezi ile postoperatif hızlı derlenme olanaklı olabileceği unutulmamalıdır.

## KAYNAKLAR

1. **Drachman DB.** Myasthenia gravis. *N Engl J Med* 1994;330:1797-810. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199406233302507>
2. **Serdaroğlu P, Baykan B, Gürses C, Gökyiğit A, Öge AE (eds).** Nöromusküler kavşak hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2004; 64-74.
3. **Namba T, Brunner NG, Grob D.** Myasthenia gravis in patients with thymoma, with particular reference to onset after thymectomy. *Medicine* 1978;57:411-33. <http://dx.doi.org/10.1097/00005792-197809000-00002>
4. **Lumb AB, Calder I.** "Cured" myasthenia gravis and neuromuscular blockade. *Anaesthesia* 1989;44:828-30. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.1989.tb09100.x>
5. **Eisenkraft JB, Book WJ, Mann SM, et al.** Resistance to succinylcholine in myasthenia gravis: A dose-response study. *Anesthesiology* 1988;69:760-3. <http://dx.doi.org/10.1097/0000542-198811000-00021>
6. **Osserman K, Genkins G.** Studies in myasthenia gravis: Review of a twenty-year experience in over 1200 patients. *Mt Sinai J Med* 1971;38:497-537.
7. **Leventhal SR, Orkin FK, Hirsh RA.** Prediction of the need for post-operative mechanical ventilation in myasthenia gravis. *Anesthesiology* 1980;53:26-30. <http://dx.doi.org/10.1097/0000542-198007000-00006>
8. **Aldrete J & Kroulik D.** A postanesthetic recovery score. *Anesth Analg* 1970;49(6):924-34.
9. **Kattach H, Anastasiadis K, Cleuziou J, et al.** Transsternal thymectomy for myasthenia gravis: Surgical outcome. *Ann Thorac Surg* 2006;81:305-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.07.050>
10. **Ratanakorn D, Vejajiva A.** Long-term follow-up of myasthenia gravis patients with hyperthyroidism. *Acta Neurologica Scandinavica* 2002;106:93-8. <http://dx.doi.org/10.1034/j.1600-0404.2002.01191.x>
11. **Remes-Troche JM, Tellez-Zenteno JF, Estanol B, Garduno-Espinoza J, Garcia-Ramos G.** Thymectomy in myasthenia gravis: response, complications, and associated conditions. *Arch Med Res* 2002;33:545-551. [http://dx.doi.org/10.1016/S0188-4409\(02\)00405-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0188-4409(02)00405-8)
12. **Grant RP, Jepkins LC.** Prediction of the need for postoperative mechanical ventilation in myasthenia gravis: thymectomy compared to other surgical procedures. *Can Anaesth Soc J* 1982;29:112-6. <http://dx.doi.org/10.1007/BF03007987>
13. **Gritti P, Sgarzi M, Carrara B, et al.** A standardized protocol for the perioperative management of myasthenia gravis patients. Experience with 110 patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012;56:66-75. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-6576.2011.02564.x>
14. **Hunter JM, Bell CF, Florence AM, Jones GF.** Vecuronium in the myasthenic patient. *Anaesthesia* 1985; 40:848-53. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.1985.tb11045.x>
15. **Huang YG, Luo AL, Luo LK.** Evaluation of atracurium in myasthenic patients undergoing thymectomy. *Proc Chin Acad Med Sci Peking Union Med Coll* 1990;5:102-6.
16. **Roelofse JA, Roth PJ.** Total intravenous anesthesia with propofol for thymectomy in a patient with myasthenia gravis. *Anesth Prog* 1993;40:127-9.

17. **Sanjay OP, Prashanth P, Karpagam P, Tauro DI.** Propofol or sevoflurane anesthesia without muscle relaxants for thymectomy in myasthenia gravis. *Ind J Thoracic Cardiovas Surg* 2004;20:83-7.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s12055-004-0047-2>
18. **Coglan SFE, MC Donald PF, Cseregi G.** Use of alfentanil with propofol for nasotracheal intubation without neuromuscular block. *Br J Anaesth* 1993;70:89-91.  
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/70.1.89>
19. **Toker A, Tanju S, Ziyade S, Ozkan B, Sungur Z, Parman Y, et al.** Early outcomes of video-assisted thoracoscopic resection of thymus in 181 patients with myasthenia gravis: who are the candidates for the next morning discharge? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009;9:995-8.  
<http://dx.doi.org/10.1510/icvts.2009.214635>  
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/73.4.494>  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0034-9356\(10\)70194-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0034-9356(10)70194-8)
20. **Paterson IG, Hood JR, Russel SH, Weston MD, Hirsch NP.** Mivacurium in the myasthenic patient. *Br J Anaesth* 1994;73:494-8.  
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/73.4.494>
21. **De Boer HD, van Edmond J, Driessen JJ, Booi LHJD.** A new approach to anaesthesia management in myasthenia gravis. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2010;57:181-4.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0034-9356\(10\)70194-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0034-9356(10)70194-8)
22. **Sungur Ülke Z, Sentürk M.** Mivacurium in patients with myasthenia gravis undergoing video-assisted thoracoscopic thymectomy. *Br J Anaesth* 2009;103:310-1.  
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/aep190>
23. **Sungur Ulke Z1, Yavru A, Camci E, Ozkan B, Tokar A, Senturk M.** Rocuronium and sugammadex in patients with myasthenia gravis undergoing thymectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2013;57(6):745-8.  
<http://dx.doi.org/10.1111/aas.12123>
24. **Tajima K, Kita T, Nakano S, Sakaki S, Kido T.** Anesthetic management for videoassisted extended thymectomy of patients with myasthenia gravis. *Masui* 2005;54:270-5.
25. **Mekis D, Kamenik M.** Remifentanyl and high thoracic epidural anaesthesia: A successful combination for patients with myasthenia gravis undergoing transsternal thymectomy. *Eur J Anaesthesiol* 2005;22:397-9.  
<http://dx.doi.org/10.1017/S0265021505250676>,  
Published online: 11 May 2005
26. **Chevalley C, Spiliopoulos A, de Perrot M, Tschopp JM, Licker M.** Perioperative medical management and outcome following thymectomy for myasthenia gravis. *Can J Anaesth* 2001;48:446-51.  
<http://dx.doi.org/10.1007/BF03028306>
27. **Kiran U, Choudhury M, Saxena N, et al.** Sevoflurane as a sole anaesthetic agent for thymectomy in myasthenia gravis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:351-3.  
<http://dx.doi.org/10.1034/j.1399-6576.2000.440324.x>
28. **Nilsson E, Muller K.** Neuromuscular effects of isoflurane in patients with myasthenia gravis. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990;34:126-31.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-6576.1990.tb03056.x>
29. **Della Rocca G, Coccia C, Diana L et al.** Propofol or sevoflurane anesthesia without muscle relaxants allow the early extubation of myasthenic patients. *Can J Anesth* 2003;50:547-52.  
<http://dx.doi.org/10.1007/BF03018638>