

## معرفی یک مورد اداره بیهوشی بیمار مبتلا به میاستنی گراویس جهت عمل جراحی تایمکتومی

ولی اله حسنی<sup>۱</sup>، سید حمیدرضا فیض<sup>۲</sup>، مسعود صالح<sup>۳</sup>، آتوسا دلجو<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup>استاد بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

<sup>۲</sup>استادیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

<sup>۳</sup>متخصص جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

<sup>۴</sup>رزیدنت بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** بیهوشی در بیماران میاستنی گراویس جهت انجام تایمکتومی، بحثی چالش برانگیز برای تمام متخصصان بیهوشی است. در این بیماری حتی مقادیر اندک از داروهای شل کننده عضلانی می تواند منجر به تأخیر در ریکاوری عضلات تنفسی گردد.

**معرفی مورد:** در این مقاله به معرفی رژیم بیهوشی، برای خانم ۲۶ ساله‌ای که با تشخیص میاستنی گراویس، خواستار عمل جراحی تایمکتومی بود، پرداخته شده است. جهت اداره بیهوشی چنین بیمارانی غالباً روش بدون شل کننده عضلانی توصیه می شود.

**کلید واژه‌ها:** میاستنی گراویس؛ شل کننده عضلانی؛ بیهوشی؛ تیموس برداری.

نویسنده مسئول مکاتبات: دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی: hrfaiz@hotmail.com

تلفن: ۰۲۱-۶۶۵۰۹۰۵۹

تاریخ پذیرش: ۸۸/۹/۱۴

تاریخ دریافت: ۸۸/۵/۱

### مقدمه

به دو صورت طبی و یا جراحی انجام شود. برای درمان طبی از داروهای آنتی کولین استراز، نظیر پیریدوسستیگمین، کورتیکواستروئیدها، پلاسمافرزیس، به خصوص در موارد شدید بیماری استفاده می شود. تایمکتومی جهت درمان جراحی در بیماران امیدوار به زندگی بیشتر از ۱۰ سال، به کار می رود. معمولاً در بیماران با نارسایی حاد تنفسی، جراحی با خطر بالایی همراه است، و لذا تا بهتر شدن شرایط بیمار، جراحی را به تأخیر می اندازند (۴). از تایمکتومی نیز جهت القا پس رفت بیماری و یا کاهش دوز داروهای تضعیف کننده ایمنی استفاده می شود. بیهوشی عمومی برای بیماران مبتلا به میاستنی گراویس اغلب برای اقدامات جراحی الکتیو مثل تایمکتومی ضروری است (۵).

میاستنی گراویس در نتیجه حمله اتوایمون (خودایمنی) به گیرنده‌های استیل کولین در غشای پست سیناپسی جانکشن نوروماسکولر ایجاد می شود. این روند موجب نوعی ضعف عضلانی نوسان دار شده، که بیشتر پس از فعالیت عضلانی بروز می کند (۱). این بیماری بیشتر در خانم‌های بزرگسال جوان دیده می شود؛ ولی در سنین بالاتر شیوع آن در خانم‌ها و آقایان یکسان می باشد. میزان بروز این بیماری در هر صدهزار نفر ۱۴ مورد گزارش شده است (۲). بیماری به طور معمول موجب ضعف عضلات چشمی شده و پتوز و میوز را ایجاد می کند. همچنین باعث ضعف عضلات بولبر و در نتیجه دیسفاژی و دیژآرتی می گردد (۱). تشخیص بالینی میاستنی گراویس را می توان با آزمایش ادر و فونویم، مطالعات الکتروفیزیولوژیک یا با آزمایش آنتی بادی گیرنده‌های استیل کولین و تیروزین کیناز گیرنده‌های اختصاصی عضلانی تأیید نمود (۳). درمان میاستنی گراویس می تواند

### شرح مورد

بیمار خانم ۲۶ ساله‌ای است که با تشخیص میاستنی گراویس، خواستار عمل جراحی تایمکتومی بود. بیماری وی از ۵ ماه قبل

جدول شماره ۱: آزمایش‌های بیمار مبتلا به میاستنی گراویس قبل از عمل

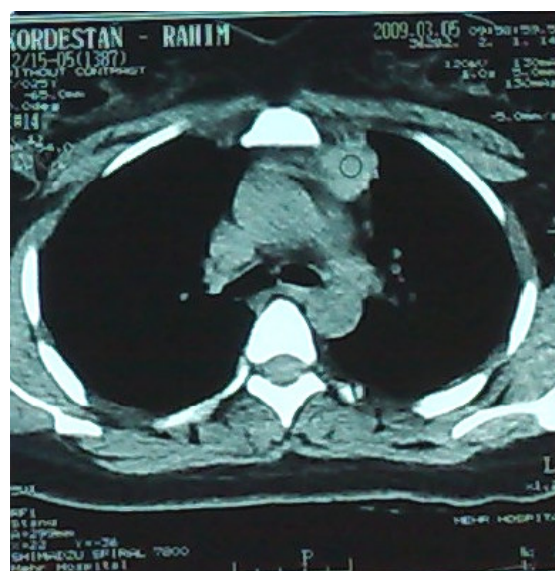
جراحی		
HBS Ag: negative	Alkp: ۸۵	Hb: ۱۴/۳
Anti HCV: negative	SGOT: ۱۱	Hct: ۴۲
HBS Ab: negative	SGPT: ۱۰	WBC: ۸۷۰۰
PT: ۱۲	CPK: ۳۶	Plt: ۳۳۶۰۰۰
PT Activity: ۹۶%	PTT: ۲۹/۶	ESR: ۷ mm/h (1h)
Blood group: AB +	Na: ۱۳۷	K: ۴/۲
Uric Acid: ۳/۵	HCO3: ۲۶	Cl: ۱۰۳
Bilirubin: ۰/۶	Bil. Total: ۰/۶	Bil.Direct: ۰/۱
Aldolase: ۱/۷		

بیمار سابقه عمل جراحی و بیهوشی نداشت، و سابقه ابتلا به هیچ بیماری دیگر از جمله هیپرتانسیون و دیابت را ذکر نکرد. در نهایت تصمیم به انجام عمل جراحی جهت بیمار گرفته شد. شرایط بیمار در اتاق عمل HR=76/min، BP=120/70، RR=17 و وزن بیمار ۱۱۰ کیلوگرم بود. برای انجام الکتروپلاسمافوریز شالدون رگ ورید مرکزی و کانولاسیون وریدی انجام شده بود.

به‌عنوان پیش‌دارو میدازولام ۲ میلی‌گرم و فنتانیل ۱۵ میکروگرم تجویز گردید، و سپس اینداکشن بیهوشی با تجویز پروپوفول ۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم صورت گرفت. در ادامه اکسیژناسیون ۱۰۰٪ انجام شد. سپس اپی‌گلوت و حلق با ۵ پاف‌گزیلوکاتین ۱۰٪ بی‌حس گردید و با لوله تراشه شماره ۷/۵ کافدار لوله‌گذاری شد. جهت حفظ و نگهداری بیهوشی از ایزوفلوران ۱٪ و رمی‌فنتانیل ۰/۰۲ میکروگرم بر کیلوگرم می‌نیم استفاده گردید. پس از بیهوشی از بیمار کانولاسیون مسیر شریانی گرفته شد و پایش فشار خون برای بیهوشی از طریق آن صورت گرفت. تغییرات فشارخون سیستولیک BP: 78-96mmHg و تغییرات فشارخون دیاستولیک BP: 56-62mmHg و تغییرات HR: 76-87 در دقیقه بود. بعد از کنترل سایر مانیتورینگ‌های بیمار شامل: Pulse و End Tidal CO2، ECG (Electrocardiography) Oximetry، علائم حیاتی گزارش شد.

در طی عمل جراحی که حدوداً ۱/۵ ساعت به طول انجامید ۲ بار از بیمار اندازه‌گیری گازهای شریانی به عمل آمد که نتایج آن در جدول شماره ۲ آمده است.

با اختلال بلع و پتوز چشم و کاهش قدرت عضلات اندام‌های تحتانی و فوقانی و خستگی زودرس شروع شده بود. در مراجعه به نورولوژیست تشخیص کریز میاستنی جهت وی مطرح گردید. در سی‌تی‌اسکن انجام شده توده رترواسترنال با ظن قوی به تیموما گزارش شد. (شکل شماره ۱) در رادیوگرافی ریه‌ها طبیعی و زوایای جنبی کاملاً باز بود. در الکتروکاردیوگرافی ریتم سینوسی طبیعی با HR=75/min مشاهده شد.



شکل شماره ۱: نمای مقطعی سی‌تی‌اسکن از مדיاستن بیمار که نشان‌دهنده توده مדיاستینال است.

پیش از اقدام به عمل جراحی بیمار تحت سه جلسه الکتروپلاسمافوریز قرار گرفت و به مدت یک هفته با داروهای مستینون ۶۰ میلی‌گرم روزی ۲ بار و ایموران ۵۰ میلی‌گرم روزانه درمان شد. یک روز پس از بستری در بیمارستان آزمایش الکترومیوگرافی از بیمار به عمل آمد که تشخیص پلی‌نوروپاتی‌ها از جمله گیلن‌باره و نوروپاتی‌های مزمن رد گردید و توصیه به انجام تست تحریکی مکرر شد. آزمایش انجام شده نشانگر نزول در پاسخ حرکتی در تحریکات نزدیک و دور بود که به نفع تشخیص میاستنی می‌باشد. نتایج آزمایش‌های بیمار در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

جدول شماره ۲: ABG بیمار مبتلا به میاستنی گراویس حین عمل جراحی

۱	۲
PH = ۷/۴۸	PH = ۷/۵۱
PCO2 = ۳۰	PCO2 = ۲۳
PO2 = ۱۹۹	PO2 = ۱۰۲
SaO2 = ۱۰۰	SaO2 = ۹۸
HCO3 = ۲۲/۳	HCO3 = ۱۸/۵
BE = - ۱/۲	BE = - ۴/۶
Na = ۱۳۶	Na = ۱۴۰
K = ۳/۵	K = ۳/۴
Ca = ۴/۴۵	Ca = ۳/۳
Glucose = ۸۲	Glucose = ۱۲۲
Hb = ۱۱/۵	Hb = ۱۱/۲
Hct = ۳۷	Hct = ۳۶

بحث

بیهوشی در بیماران میاستنی گراویس جهت انجام تایمکتومی بحثی چالش برانگیز برای متخصصان بیهوشی است. محققان رژیم‌های بیهوشی مختلفی شامل: ۱- رژیم‌های همراه با مصرف شل‌کننده عضلانی ۲- رژیم‌های بدون مصرف شل‌کننده عضلانی را توصیه نموده‌اند. در حین بیهوشی برای بیماران مبتلا به میاستنی گراویس توجه به نکات زیر حایز اهمیت می‌باشد.

(۱) داروهایی مانند مخدرها باید پیش از عمل با احتیاط مصرف شوند (۶).

(۲) لوله‌گذاری داخل تراشه را در بسیاری از این بیماران می‌توان بدون نیاز به داروی شل‌کننده عضلانی انجام داد (۶).

(۳) بیماران مبتلا نسبت به آثار شل‌کننده‌های عضلانی غیردپلاریزان حساس هستند. در نتیجه در صورت نیاز به این داروها ۳۰-۲۰٪ دوز معمول تجویز شده و از داروهای با اثر کوتاه‌مدت یا متوسط مثل سیس‌آتراکوربیوم یا وکوروبیوم استفاده شود (۷).

(۴) در صورت نیاز به استفاده از ساکسینیل کولین باید در نظر داشت که به‌علت کاهش فعالیت رسپتورها، نیاز به دوز بالاتری می‌باشد. این موضوع علاوه بر کاهش استراژهای پلاسمایی ناشی از درمان، می‌تواند منجر به افزایش خطر بلوک فاز II غیردپلاریزان نیز گردد (۵).

(۵) ترجیحاً جهت جلوگیری از استفاده بیش از حد داروهای آنتی‌کولین‌استراز، از این داروها جهت برگرداندن اثر شل‌کننده‌ها یاریورس استفاده نمی‌شود؛ ولی در صورت نیاز باید حتماً با دوزهای استاندارد دارو نئوستیگمین تجویز گردد (۵).

(۶) این بیماران پس از عمل جراحی ممکن است نیاز به حمایت تنفسی داشته باشند. معیارهای پیش‌بینی‌کننده احتمال نیاز به تهویه مکانیکی پس از عمل عبارتند از: طول مدت بیماری بیش از ۶ سال، وجود بیماری مزمن انسدادی ریه غیرمرتبط با میاستنی گراویس، دوز روزانه پیریدوستیگمین بالاتر از ۷۵۰ میلی‌گرم در طی ۴۸ ساعت قبل از جراحی و ظرفیت حیاتی قبل از عمل کمتر از ۲/۹ لیتر (۸).

(۷) در صورتی که تون عضلانی بیمار پس از اتمام عمل جراحی خوب بوده و درگیری مرکز تنفس پیش از بیهوشی نداشته باشد می‌توان اقدام به خارج کردن لوله تراشه بیمار نمود. یک معیار خوب در این مورد توانایی بالا نگه داشتن سر به مدت ۵ ثانیه

در ادامه، توده مدیاستینال بیمار خارج و به پاتولوژی ارسال گردید (شکل شماره ۲). در پایان عمل جراحی، بیمار بدون دریافت هیچ دارویی از ونتیلاتور جدا شد. با برگشت کامل تنفس و تون عضلانی، هوشیاری کامل و حرکت اندام‌ها و رفلکس بلع، لوله تراشه بیمار خارج گردید. بیمار با حال عمومی خوب و علائم حیاتی پایدار (SpO2=98%, ET CO2=25 mmHg, HR=80/min, BP=115/70) در ریکاوری جهت کنترل درد شیاف دیکلوفناک و مپریدین ۵۰ میلی‌گرم وریدی تجویز و پس از حدود یک ساعت بیمار بیدار و هوشیار و با تنفس خودبه‌خود؛ در حالی که به‌راحتی صحبت می‌کرد به ICU انتقال یافت.

در گزارش پاتولوژی نمونه ارسالی به آزمایشگاه، در لوب چپ تیموس تایمومای بدخیم (MCI (Microscopic Capsular Invasion) و لوب راست (FH (Follicular Hyperplasia) بدون شواهدی از بدخیمی عنوان گردید.



شکل شماره ۲: توده تایمومای خارج شده از مدیاستن

نتایج مطلوبی همانند خارج کردن زود هنگام لوله تراشه را در پی داشت (۶). در روش ارائه شده توسط El-Dawlatly و همکاران که بر روی ۱۱۵ مورد بیماری میاستنی گراویس انجام شد، بدون استفاده از شل کننده عضلانی و با استفاده از انفوزیون پروپوفول به همراه کاتتر اپیدورال توراسیک، بیهوشی به صورت موفقیت آمیزی صورت گرفت (۱۰). با در نظر گرفتن موارد فوق به نظر می رسد کاربرد روش بدون استفاده از شل کننده عضلانی می تواند شرایط خارج کردن زود هنگام لوله تراشه را برای بیمار در پی داشته باشد و در هنگام لوله گذاری نیز در صورت انجام تمهیدات لازم، بیمار مشکلی پیدا نخواهد کرد. بنابراین توصیه می شود به تمهیدات پزشکی، چه قبل و چه بعد از بیهوشی در هنگام عمل جراحی این بیماران، توجه ویژه ای شود.

است. با این وجود اقدامات لازم جهت حمایت تهویه ای بیمار باید مهیا باشد (۸).  
 (۸) در پایان عمل جراحی، تقریباً انتقال تمام بیماران به ICU ضروری است.  
 (۹) از آنجایی که هوشبرهای استنشاقی اثر شل کنندگی دارند، لذا استفاده از آنها در بیماران میاستنی گراویس توصیه می شود. این اثر شل کنندگی با سووفلوران و ایزوفلوران در بیماران مبتلا بیشتر مشاهده شده است (۹).  
 در این مقاله، بدون استفاده از شل کننده عضلانی، به بیمار بیهوشی عمومی داده شد که با نتایج مطلوبی همراه بود. در روش بیهوشی ارائه شده توسط Rocca و همکاران نیز بیهوشی توسط پروپوفول یا سووفلوران بدون استفاده از شل کننده عضلانی توصیه گردید که

## References:

1. Fink MP. Text book of Critical Care. 5<sup>th</sup> ed. Elsevier Saunders; 2005. p. 367-376.
2. Phillips LH. The Epidemiology of Myasthenia Gravis. *Neurol Clin* 1994;12:263-271.
3. Abel M, Eisenkraft JB. Anesthetic Implications of Myasthenia Gravis. *Mt Sinai J Med* 2002;69:31-37.
4. Baraka A, Taha S, Yazbeck V, et al. Vecuronium Block in the Myasthenic Patient. Influence of Anticholinesterase Therapy. *Anaesthesia* 1993;48:588-590.
5. El-Dawlatly A, Ashour MH. Anaesthesia for Thymectomy in Myasthenia Gravis: A Non-Muscle Relaxant Technique. *Anaesth Intens Care* 1994;22:458-460.
6. Rocca GD, Coccia C, Diana L, et al. Propofol or Sevoflurane Anesthesia Without Muscle Relaxant Allow the Early Extubation of Myasthenic Patients. *Can J Anesth* 2003;50:547-52.
7. Hines RL. Anesthesia and Co-Existing Disease. 5<sup>th</sup> ed. Saunders; 2008. p. 450-454.
8. Miller RD. Anesthesia. 6<sup>th</sup> ed. Churchill Livingstone; 2005. p. 540-542.
9. Naguib M, El-Dawlatly A, Ashour M, Bamgboye EA. Multivariate Determinants of the Need for Postoperative Ventilation in Myasthenia Gravis. *Can J Anaesth* 1996;43:1006-1013.
10. El-Dawlatly A. Anesthesia for Thymectomy in Myasthenia Dravis. A Report of 115 Cases. *Mej Anesth* 2008;19(6):55-67.