

**T.C.**  
**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ**  
**İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**TİMEKTOMİ UYGULANAN MİYASTENİ GRAVİSLİ PEDIATRİK**  
**OLGULARDA AKCİĞER İZOLASYON YÖNTEMLERİ VE**  
**POSTOPERATİF ANALJEZİ SEÇENEKLERİ**

**Uzmanlık Tezi**

Dr. Işıl Kesimci

**Tez Danışmanı**

Doç. Dr. Zerrin Sungur

İstanbul 2015

## TEŞEKKÜR

Hayatım boyunca kendisini engin gönlü, sabırlı ve hoşgörülü yaklaşımıyla hatırlayacağım, uzmanlık eğitimime devam etmeme ve bitirmeme sebep olan, asistanı olmaktan mutluluk ve onur duyduğum Ana Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Lütfi TELCİ hocam başta olmak üzere uzmanlık eğitimim sürecinde bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren hocalarım Prof. Dr. Kamil PEMBEÇİ, Prof. Dr. Mehmet TUĞRUL, Prof. Dr. Figen ESEN, Prof. Dr. Emre ÇAMCI, Prof. Dr. Nahit ÇAKAR, Prof. Dr. Mert ŞENTÜRK, Prof. Dr. İbrahim Özkan AKINCI, Prof. Dr. Gül KÖKNEL TALU, Prof. Dr. Emine Nur TOZAN, Doç. Dr. Tülay ÖZKAN SEYHAN, Doç. Dr. Perihan Ergin Özcan, Doç. Dr. Ahmet Kemalettin KOLTKA, Doç. Dr. Mukadder ORHAN SUNGUR, Doç. Dr. Evren ŞENTÜRK, Yrd. Doç. Dr. Ayşen YAVRU, Uzm. Dr. Meltem SAVRAN KARADENİZ ve Uzm. Dr. Mehmet İlke BÜGET' e, eğitimim sürecinde bilgisini, deneyimlerini, bilimselliğini ve neşesini eksik etmeyen, tez çalışmamda sabır, ilgi ve desteği ile yol gösteren ve hekimlik hayatımda örnek alacağım tez danışman hocam Doç. Dr. Zerrin SUNGUR' a, tüm uzmanlarıma, asistanlığım boyunca dostluklarını , samimiyetlerini esirgemeyen asistan arkadaşlarıma, tezim için yardımlarını esirgemeyen göğüs cerrahisi kliniği doktorlarına, yaklaşık 5 yıl boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm anestezi teknisyeni, ameliyathane hemşire ve personelleri ile Yoğun Bakım Ünitemizin özverili hemşire ve personellerine, bizi hiç kırmayan sekreterlerimize, hayatım boyunca sevgisini eksik etmeyen , yol göstericim ve arkadaşım sevgili annem Fikriye KESİMCİ' ye, akıllı ve erdemleri ile yaşamımın bir diğer kaynağı babam Avni KESİMCİ' ye ve hayattaki diğer yarım kardeşim Mahmut Oğuz KESİMCİ' ye sonsuz teşekkürler..

Dr. Işıl Kesimci

İstanbul, 2015

## İÇİNDEKİLER

<b>TEŞEKKÜR</b>	<b>2</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>3</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b>	<b>6</b>
<b>KISALTMALAR DİZİNİ</b>	<b>7</b>
<b>TÜRKÇE ÖZET</b>	<b>9</b>
<b>İNGİLİZCE ÖZET</b>	<b>11</b>
<b>I. GİRİŞ</b>	<b>13</b>
<b>II.GENEL BİLGİLER</b>	<b>14</b>
<b>MİYASTENİ GRAVİS</b>	<b>14</b>
<b>Tarihçe</b>	<b>14</b>
<b>Nöromusküler Kavşak</b>	<b>14</b>
<b>Etyopatogenez</b>	<b>15</b>
<b>İmmünoetyopatogenez</b>	<b>15</b>
<b>Epidemiyoloji</b>	<b>16</b>
<b>PEDİATRİK MİYASTENİ GRAVİS</b>	<b>16</b>
<b>Jüvenil Miyasteni Gravis</b>	<b>17</b>
<b>Tanı</b>	<b>17</b>
<b>Tedavi</b>	<b>18</b>
<b>Timektomi Endikasyonları</b>	<b>20</b>
<b>Miyasteni Graviste Cerrahi Tedavi</b>	<b>20</b>
<b>Video Eşlikli Torakoskopik Timektomi</b>	<b>20</b>

<b>MİYASTENİ GRAVİSTE PREOPERATİF HAZIRLIK</b>	<b>21</b>
<b>ANESTEZİ YÖNETİMİ</b>	<b>24</b>
<b>Premedikasyon</b>	<b>24</b>
<b>İntraoperatif Yönetim</b>	<b>25</b>
<b>- Monitörizasyon</b>	<b>25</b>
<b>- İndüksiyon</b>	<b>25</b>
<b>- İnhaler Anestetikler</b>	<b>25</b>
<b>- Nöromusküler Blokörler</b>	<b>25</b>
<b>- NMB Antagonizasyonu</b>	<b>26</b>
<b>TEK AKCIĞER VENTİLASYONU (TAV)</b>	<b>27</b>
<b>TAV'da Kullanılan Teknikler</b>	<b>27</b>
<b>- Çift Lümenli Endobronşiyal Tüpler (ÇLT)</b>	<b>28</b>
<b>ÇLT'in komplikasyonları</b>	<b>28</b>
<b>ÇLT'ün rölatif kontrendikasyonları</b>	<b>28</b>
<b>- Bronşiyal Blokörler</b>	<b>29</b>
<b>Tek lümenli endotrakeal tüpe entegre BB'ler</b>	<b>29</b>
<b>Bağımsız BB'ler</b>	<b>29</b>
<b>Arndt Bronşiyal Blokör</b>	<b>29</b>
<b>Cohen Bronşiyal Blokör</b>	<b>30</b>
<b>Balon Uçlu Kateterler</b>	<b>30</b>
<b>Uni – Blokör</b>	<b>30</b>
<b>EZ – Blokör</b>	<b>30</b>
<b>- Tek lümenli endobronşiyal tüpler</b>	<b>30</b>
<b>ANALJEZİ</b>	<b>32</b>

<b>Farmakolojik Tedavi</b>	<b>33</b>
<b>Opioid Analjezikler</b>	<b>34</b>
<b>Torakal epidural Analjezi</b>	<b>34</b>
<b>Hasta Kontrollü Analjezi</b>	<b>34</b>
<b>İnterkostal Blok</b>	<b>34</b>
<b>III. GEREÇ VE YÖNTEMLER</b>	<b>35</b>
<b>IV. BULGULAR</b>	<b>37</b>
<b>V. TARTIŞMA</b>	<b>39</b>
<b>VI. SONUÇ</b>	<b>42</b>
<b>VII. KAYNAKLAR</b>	<b>43</b>
<b>VIII. ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>50</b>

**TABLolar DİZİNİ**

<b>Tablo 1</b>	Modifiye Osserman Genkins Sınıflaması	<b>21</b>
<b>Tablo 2</b>	Leventhal Skorlaması	<b>23</b>
<b>Tablo 3</b>	Çocuklarda Yaşa Göre Seçilmesi Gereken TAV Teknikleri	<b>31</b>
<b>Tablo 4</b>	Çocuk ve Adölesanlarda TAV İçin Tüp Seçimi	<b>32</b>
<b>Tablo 5</b>	Preoperatif Veriler	<b>37</b>
<b>Tablo 6</b>	Operatif Veriler	<b>38</b>

**KISALTMALAR DİZİNİ**

<b>MG</b>	Miyastenia Gravis
<b>NMK</b>	Nöromusküler Kavşak
<b>AchR</b>	Asetilkolin Reseptörü
<b>VAT</b>	Video Eşlikli Torakoskopi
<b>NMB</b>	Nöromusküler Blokör
<b>İVİG</b>	İntravenöz İmmünglobülin
<b>BB</b>	Bronşiyal Blokör
<b>ÇLT</b>	Çift Lümenli Tüp
<b>POBÜ</b>	Postoperatif Bakım Ünitesi
<b>VAS</b>	Görsel Analog skala
<b>NSAİD</b>	Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç
<b>TAV</b>	Tek Akciğer Ventilasyonu
<b>FOB</b>	Fiberoptik Bronkoskop
<b>Anti AchR</b>	Antiasetilkolin Reseptör Antikoru
<b>PT</b>	Presinaptik terminal
<b>SA</b>	Sinaptik Aralık (SA)
<b>PM</b>	Postsinaptik Membran (PM)
<b>EPP</b>	End plak Potansiyel
<b>JMG</b>	Jüvenil MG
<b>MUSK</b>	Kasa Özgü Kinaz
<b>ANTİ MUSK</b>	Kasa Özgü Kinaz Antikoru
<b>EMG</b>	Elektromyelografi

<b>FVC</b>	Zorlu Vital Kapasite
<b>FEV</b>	Maksimum Ekspiratuar Kuvvet
<b>TİVA</b>	Total İntravenöz Anestezi
<b>TOF</b>	Train of four
<b>HKA</b>	Hasta Kontrollü Analjezi
<b>İV</b>	İntravenöz
<b>İM</b>	İntramüsküler
<b>VKİ</b>	Vücut Kitle İndeksi
<b>YB</b>	Yoğun Bakım

**TİMEKTOMİ UYGULANAN MİYASTENİ GRAVİSLİ PEDIATRİK  
OLGULARDA AKCİĞER İZOLASYON YÖNTEMLERİ VE  
POSTOPERATİF ANALJEZİ SEÇENEKLERİ**

**ÖZET**

**Amaç:** Miyasteni Gravis (MG), nöromusküler kavşakta (NMK) postsinaptik nikotinic asetilkolin reseptörlerini (AChR) etkileyen otoimmün kökenli bir hastalıktır. Asıl olarak erişkin döneme özgü bir hastalık olmasına rağmen, nadir de olsa çocukluk çağında da görülmektedir. Otoimmün kökenli bir hastalık olması nedeni ile timektomi tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. Çalışmamızda video eşlikli torakoskopik (VAT) timektomi yapılan pediatrik MG'li olgulara uygulanan akciğer izolasyon yöntemlerinin ve postoperatif analjezi seçeneklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi etik kurulundan 06.02.2015 tarihinde 324 sayılı toplantı kararı ile etik kurul onayı alınarak, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'nda pediatrik MG nedeni ile elektif VAT timektomi uygulanan 18 yaş altı vakaların geriye dönük dosya taramaları yapıldı. Olguların demografik verileri, kullandıkları ilaçlar ve dozları, ıvıg, plazmaferez öyküleri, operasyon öncesi yoğun bakım gereksinimleri olup olmadığı ve Osserman klasifikasyonları operasyon öncesi verilere kayıt edildi. Operatif döneme ait; anestezi süresi, cerrahi işlem süresi, kullanılan nöromusküler blokör (NMB) ve dozu, uygulanan akciğer izolasyon yöntemi, operasyon esnasındaki minimum SpO<sub>2</sub> ve maksimum CO<sub>2</sub> düzeyi kaydedildi. Postoperatif dönemle ilgili uygulanan analjezi yöntemi, postoperatif yoğun bakım desteği gereksinimi, dren kullanımı ve hastanede kalış süreleri kaydedildi.

**Bulgular:** VAT timektomi yapılan hasta dosyalarından geriye dönük taramalar sonucunda 2002-2013 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği tarafından genel anestezi uygulanan on sekiz yaş ve altı kırk vaka tespit edildi. Preoperatif 37 hasta antikolinesteraz tedavi (piridostigmin) almaktaydı. Osserman sınıflamasına göre 4ü ağır MG olarak değerlendirildi. Preoperatif iki hastanın cerrahi girişimden yaklaşık bir yıl önce yoğun bakım öyküsü vardı.

Anestezi yönetiminde nöromusküler monitorizasyon altında tüm olgulara roküronyum uygulanmıştı. Akciğer izolasyonunda dört hastaya bronşiyal blokör (BB), otuz altı hastaya çift lümenli tüp (ÇLT) kullanılmıştı. Postoperatif yoğun bakım takibi ihtiyacı olan hasta olmamıştır.

Postoperatif analjezi için tüm olgulara NSAID ve interkostal blok yapıldı. Derlenme ünitesinde yukarıdakilere ek olarak 16 hastaya sistemik opioid (morfin/tramadol) uygulandı. Servis takiplerinde multimodal analjezi NSAID/parasetamol ve/veya opioid ile sağlandı. Ciddi ağrı şikâyeti saptanmadı. Ortalama yatış süresi 1,8 ±1,1 gün olarak kaydedildi.

**Sonuç:** Çalışmamızda pediatrik MG'li vakalarda nöromüsküler monitorizasyon altında etkin ve güvenli NMB kullanılabileceğini tespit ettik. Tüm olgular yoğun bakım gereksinimi olmadan servise çıkarılmıştır. Akciğer izolasyonu için hastanın durumuna göre farklı seçeneklerden (ÇLT veya bloker gibi) yararlanılmıştır. Her iki şekilde de yeterli cerrahi konfor sağlanmıştır. Postoperatif takipte multimodal analjezi ilkeleri dahilinde opioid kullanımı sınırlanarak etkin ağrı kontrolü sağlanırken, komplikasyona da rastlanmamıştır.

## **LUNG ISOLATION METHODS AND POSTOPERATIVE ANALGESIA OPTIONS FOR THYMECTOMY APPLIED PEDIATRIC PATIENTS WITH MYASTHENIA GRAVIS**

### **ABSTRACT**

**Object:** Myastheni Gravis (MG) is an autoimmun originally disease that effects post synaptic nicotinic acetylcholine receptors (AchR) at neuromuscular junction. Although it is mainly seen in adults, rarely might be observed in childhood. Since it is originally autoimmun disease, thymectomy is one of the curing options. The aim of this study is to retrospectively evaluate the lung isolation methods applied to the patients having video assisted thoroscopic (VAT) thymectomy and the options of post-operative analgesia.

**Material and Methods:** After obtaining approval from the ethical board of Istanbul University Istanbul Medical Faculty at 6<sup>th</sup> of February 2015, meeting number 324, a retrospective chart review of patients under 18 years old in Istanbul University Istanbul Medical Faculty Thoracic Surgery, treated with elective VAT thymectomy due to pediatric MG, was completed. Demographic data of patients, drugs and dosage that they use, ivig, history of plasmapheres, whether they needed preoperative intensive care and Osserman classifications were recorded as preoperative data. The duration of anesthesia and surgery, neuromuscular blocker (NMB) and dosage that used, lung isolation method, and level of minimum SpO<sub>2</sub> and maximum CO<sub>2</sub> were recorded as operative data. As postoperative data, applied analgesia method, need of postoperative intensive care support, usage of thoracic tube, and duration of postoperative stay at hospital were recorded.

**Results:** A retrospective chart review of patients treated with elective VAT thymectomy between the years of 2002-2013 resulted in fourty patients under eighteen years old who had general anesthesia in Istanbul Medical Faculty Department of Anestehesiology and Reanimation. Thirty-seven of them had pridostigmin treatment preoperative. According to Osserman classification four of them were evaluated as MG. Two of them had intensive care history around one year before surgery.

All the patients were given rocuronium under neuromuscular monitoring of anesthesia. In lung isolation four patients had bronchial blocker (BB), thirty-six patient had double lumen tube (DLT). None of the patients needed postoperative intansive care.

For postoperative analgesia all patients had NSAID and intercostal block. Systemic opioid (morphine/tramadol) was applied to sixteen patients in postoprative care unit. In clinic treatment, multimodal analgesia was provided by NSAID/ parasetamol and/or opioid. No serious pain complaint was determined. Average hospitalization duration was  $1,8 \pm 1,1$  days.

**Conclusion:** In our study it is confirmed that NMB can be used in an effective and safe way under neuromuscular monitoring to patients of pediathrics MG. All patient were released to clinical treatment without need of intensive care. Depending on patients's situation, different options like DLT or BB were benefited for lung isolation. In both situation required

surgery comfort was ensured. In postoperative care, while usage of opioid was limited based on multimodal analgesia approach, effective pain control was gained without any complication.

## I.GİRİŞ ve AMAÇ

Miyasteni Gravis (MG), nöromusküler kavşakta (NMK) postsinaptik nikotinic asetilkolin reseptörlerini (AchR) etkileyen otoimmün kökenli bir hastalıktır. Asıl olarak erişkin döneme özgü bir hastalık olmasına rağmen, nadir de olsa çocukluk çağında da görülmektedir. Tüm MG hastalarının ancak %10-20' si çocukluk yaş grubundaki hastalardır. On yaş altı çocuklarda görülme sıklığı % 4,3 olarak bildirilmiştir.

Otoimmün özelliği nedeniyle hastaların bir kısmı timektomiden yarar görür. Timektomi operasyonu günümüze kadar geleneksel olarak transservikal veya sternotomi ile yapılmaktaydı. Günümüzde minimal invaziv cerrahi seçeneği olarak video eşlikli torakoskopi (VAT) ile yapılmaktadır.

VAT cerrahi girişimler, toraks dren tübünün kullanımının azalması, hastanın ağrı düzeyinin azalması, operasyon esnasında kan kaybının az olması ve postoperatif hastanede kalış süresinin azalması açısından tercih edilir. MG'li pediatrik timektomi operasyonları için günümüzde artan oranlarda VAT cerrahi ile gerçekleştirilmektedir. MG, anestezi açısından derlenmeyi etkileyen önemli bir nöromusküler kavşak hastalığıdır. Bu nedenle cerrahi girişim için gereken nöromusküler relaksasyon ihtiyacı üstüne, VAT cerrahinin bir getirisi olarak tek akciğer ventilasyonu (TAV) gerekliliği nedeni ile anestezi derinliğini sağlamak amacı ile nöromusküler blokör kullanımı (NMB) bu vakalarda tartışmalı bir konudur. Ayrıca pediatrik yaş grubuna özel olarak bir diğer zorlukta seçilecek akciğer izolasyon yönteminin peroperatif güvenli hava yolu ihtiyacını sağlaması gerektiği gibi ve TAV için gerekli akciğer sönmesini de sağlamasıdır.

MG'li vakalar postoperatif takipte de anestezi uzmanları için önemlidir. MG'in, cerrahi travmanın ve TAV'ın neden olduğu solunum fonksiyon bozukluklarının önüne geçilmesi gerektiği kadar sedasyona ve artmış duyarlılıkları nedeni ile kas güçsüzlüğüne yol açmadan uygun ve etkin analjezi yöntemi ile yeterli ağrı kontrolünü sağlanmalıdır.

Anestezi uzmanları için farklı zorluklar gösteren bu hasta grubunda, torakoskopik timektomi olgularındaki yönetimi araştırmayı amaçladık.

## II. GENEL BİLGİLER

### MİYASTENİ GRAVİS

Miyasteni Gravis (MG), iskelet kaslarındaki postsinaptik nikotinik asetilkolin reseptörlerine (AchR) karşı oluşan antikorlar sebebiyle reseptör fonksiyonunda oluşan bozulmaya bağlı gelişen bir hastalıktır. MG olgularında çizgili kas tutulumuna ait bulgular olan yorulma ile artan ve dinlenmekle azalan kas güçsüzlüğü görülmektedir (1).

### TARİHÇE

MG'in fizyopatolojisi ile ilgili 1945-1960 yılları arasında yapılan birçok çalışma sonrasında, hastalığın nedeninin sinir kas kavşağından (NMK) kaynaklandığı kesin olarak ortaya konmuştur. Bununla birlikte MG'ye yol açan nedenlerden birinin otoimmünite olabileceğini ilk defa Smithers (1956), Nastuk (1960) ve Simpson (1960) yıllarında timik anomalilerin çokluğu, timektomiye karşı olumlu yanıt ve diğer otoimmün hastalıklar ile MG arasında gözlenen ilişkiye dayanarak öne sürmüşlerdir (1,2).

1975 yılına gelindiğinde ise Toyka ve arkadaşları, MG'li vakaların serum IgG'sinin pasif transferi ile sıçanlarda, MG benzeri elektrofizyolojik belirtilerin görüldüğünü belirtmişlerdir. Ayrıca bu deneylerde AchR'nin hızlanmış harabiyetini ve blokajını tespit etmişlerdir. MG'in hücrel immünite ile olan ilişkisini ise (antikor cevabının T hücre ile ilişkisi) Vincent tarafından 1980 yılında ortaya konmuştur. IgG, kompleman C3 ve litik faktör C6'nın MG'de, AchR'ye bağlanmış olduğunu ve kas membranında AchR sayısının azalması ve yıkımını, antikorlara bağlı olan sitotoksikite ve komplemana bağlı lizisin etkisi ile gerçekleştiğini açıklayanlar ise Engel ve arkadaşları (1977) olmuştur (3,4).

Son dönemde yapılan araştırmalarda MG'te, AchR'nin yapısı ve işlevsel rolü araştırılmaktadır. MG'de antikor cevabını başlatan mekanizmanın henüz bilinmemesi araştırmaların bu yönde yapılmasına neden olmaktadır (5).

### NÖROMÜSKÜLER KAVŞAK

NMK, nöromüsküler sinir terminallerinin kas lifleriyle bir araya geldiği yerde oluşturdukları anatomik ve işlevsel bir ünite olup, presinaptik terminal (PT), sinaptik aralık (SA) ve postsinaptik membran (PM) ismi verilen 3 anatomik yapıdan meydana gelmektedir.

1- Asetilkolin (Ach) içeren veziküller PT'de yer almaktadır. Bu veziküllerin bir kısmı PT'nin distal membranına çok yakın yerleşmiş olup, impuls geldiğinde veziküllerin açılmasıyla SA'ya asetilkolin geçişi meydana gelir. Bu nedenle presinaptik bölge, nöromüsküler kavşakta iletinin tetiklendiği ilk bölge olarak tanımlanmaktadır.

2- Ach'in AchR'ye transferinin gerçekleştiği yer SA'dır. Bununla beraber SA, Ach katabolizması sonucu ortaya çıkan Asetil ve Kolin'in geri alımının düzenlendiği anatomik bir bölgedir. SA'da asetilkolinesterazlar Ach'yi parçalamaktadır.

3- PM ise, asetilkolinin bağlandığı reseptörlerin yer aldığı kas lifi membranıdır. Bu alanda  $\text{Na}^+$  ,  $\text{K}^+$  ,  $\text{Ca}^{2+}$  ve  $\text{Cl}^-$  iyonlarının karşılıklı transferi ile son plak potansiyelleri oluşarak, kas lifi membranı depolarize olur ve kasılma başlatılır (1,3,5).

Motor sinir terminaline, sinir aksiyon potansiyeli ulaştığında, PT'de bulunan çok sayıda ki sinaptik vezikülden Ach salınır ve PM'de ki spesifik AchR'lerine tutunurlar. Böylece kas membranının iyonlara karşı geçirgenliği artarak kısa süreli bir depolarizasyon oluşur ve bunun sonucunda kasın terminal plak membranındaki depolarizasyon hızla membranın tümüne yayılarak, kas lifi aksiyon potansiyelini oluşturur. Ach'nin bu etkisi kısa ömürlüdür çünkü, SA'da bulunan asetilkolinesterazlar tarafından hızla inaktifleştirilirler. Böylece presinaptik alanda boşalmış olan veziküllere tekrar Ach depolanması sağlanır. Sinir terminallerinden ardi ardına gelebilecek impulslara karşı Ach yapımı, depolanması, boşalımı ve reseptörlere taşınması olayının hızlı olması gerekir ki böylece gelen impulslar kas lifine aktarılabilir. MG'de Ach yapımı, depolanması ve salınımında herhangi bir aksama yokken postsinaptik reseptörler düzeyinde patoloji saptanmıştır (1,3,5)

## **ETYOPATOGENEZ**

Normalde impulslar akson boyunca seyrettikten sonra presinaptik bölgeye varır, voltaja bağımlı  $\text{Ca}^{2+}$  kanalları açılır ve burada  $\text{Ca}^{2+}$  iyonları sinir terminaline girerek Ach veziküllerinin sinir membranı ile birleşmesini sağlar. Böylece SA'a salınan Ach, AchR'ü ile birleşir ve postsinaptik membran (PM) lokal olarak depolarize olur. Buna end plak potansiyeli (EPP = end plak potansiyel) denir. Bu EPP, tüm membranca yayılır ve kas lifi boyunca aksiyon potansiyel oluşur. MG'de ise fizyopatolojinin temelini PM'deki işlevsel AchR sayısının azalması oluşturmaktadır (2,5).

Miyastenik bir nöromüsküler kavşakta postsinaptik yerleşimli bir çok AchR'nün işlevselliği yoktur veya azalmıştır. Sonuç olarak Ach ve AchR birleşiminden oluşan kompleks sayısı azalır ve normal miktarda presinaptik alandan salgılanan Ach'ne rağmen EPP oluşamaz. Birçok kavşakta eş zamanlı aksiyon potansiyelinin oluşmaması kas zaafını meydana getirir (5).

MG'te egzersizle oluşan çabuk yorulma ise presinaptik oluşan fizyolojik bir olaya sekonderdir. Normal şartlarda bir kas kontraksiyonunda akson boyunca gelen impulsların neden olduğu Ach salınımı her impulsta giderek azalır. Bu azalma PM'de patoloji olmadığı durumlarda sorun yaratmamaktadır. Ancak MG'de hem reseptör sayısında, hem de AchR kompleksindeki azalma kliniğe çabuk yorulma olarak yansır (1).

## **İMMÜNO-ETYOPATOGENEZ**

MG, hümmoral immünitinin yanı sıra, hüccresel immünitinin de rol aldığı bir otoimmün hastalıktır (1,3,5). MG diğer otoimmün hastalıklarla da beraber görülebilmektedir. İlk defa Simpson, geniş bir seride MG hastalarının romatoid artrit ve retikülo endotelial sistemi tutan diğer otoimmün hastalıklarla birlikte görülme sıklığının, yüksek olduğunu bildirmiştir (6).

Bazı MG formlarının spesifik HLA genotipleri ile beraber olması genetik eğilimin olduğu teorisini güçlendirir. MG'li hastaların yakınlarında da asemptomatik veya subklinik MG olduğu gösterilmiş olup genetik yatkınlık desteklenmiştir (6).

MG'de antikorlar, çizgili kaslarda postsinaptik olarak yerleşmiş olan nikotinik AchR'ne karşı oluşur. Anti AchR antikorları, kompleman aracılığı ile postsinaptik membran hasarı yaparak reseptör sayısının azalmasına yol açarlar. Ayrıca antikorların birleştirdiği reseptörler daha hızlı yıkılırlar. Ach birleşme yerlerinin fonksiyonel olarak blokajı görülse de bu daha az oranda görülmektedir (7).

Anti AchR antikor yanıtını başlatan mekanizmalar bilinmemektedir. MG'te timusun da tam rolü bilinmemekle birlikte, timusta bulunan myoid hücre yüzeyinde AchR saptanması, timik lenfositlerin anti AchR antikoru sentez edebilmesi, timomalarda AchR veya bazı subünitelerine benzeyen bir protein ekspresyonu olması gibi özellikler, timusun otoimmün patogenezdaki rolünü desteklemektedir (7).

Timusta bulunan T helper hücreler periferik lenfositlerde AchR antikor üretimini arttırmaları. Bununla, timektominin faydası açıklanabilir. Timektomiden sonra serum anti AchR antikorları süratle düşmekte olup, azalma süresi 6-12 hafta arası sürebilir. Serum anti AchR antikorları bazen azalmamakla birlikte artış gösterebilir. Bunun nedeni anti AchR' antikorlarının tek üretim yeri timus olmamasıdır. Lenf nodülleri de anti AchR üretmektedirler (5,7).

MG hastalarında bulunabilen bir başka antikor ise, sinaps oluşumu sırasında AchR 'lerinin kümelenmesini sağlayan kasa spesifik tirozin kinaza karşı oluşan anti MuSK antikorlarıdır. Bu antikorların patogenezi henüz bilinmese de, MuSK antikoru taşıyan hastalarda timoma olmadığı ve timus hiperplazisinin de ender olduğu dikkati çekmiştir (6,7).

## **EPİDEMİYOLOJİ**

MG'li olguların %90'ı erişkin yaş grubunda , %10-20'si ise çocuk yaş grubundadır. MG'li olguların %4'ünü 10 yaş altı hastalar oluşturmaktadır. Bununla beraber MG sıklığı ise 100 000'de 2-10 arasında bildirilmektedir. Hastalığın sıklığı, erkeklere göre, kadınlarda 2 kat daha fazladır. Kadınlarda en sık görülme yaşı 20-30 ve 50 yaş üstüyken, erkeklerde en çok görülen yaş 50'nin üzerindedir. Hastalık genç kadınlarda, genç erkeklere göre daha çok görülmektedir. Yaşlılarda ise kadın ya da erkek farkı bulunmamaktadır (8).

## **PEDİATRİK MİYASTENİ GRAVİS**

NMK'ta oluşan ileti bozukluğu sonucu, özellikle ekstraoküler, bulbar ve ekstremiteler kaslarında daha belirgin olan, gün içinde dalgalanma gösteren, yorulma ile artan kas güçsüzlüğü hastalığın en önemli bulgusudur (1,2). Çocukluk çağında nadir görülen MG'nin üç farklı tipi bulunmaktadır (9).

1-Jüvenil MG (JMG), çocukluk döneminde genetik yatkınlığı olanlarda, bilinmeyen veya belirlenemeyen çevresel koşulların tetiklemesi sonucunda ortaya çıkan, çizgili kaslarda yer alan asetilkolin reseptörlerine karşı gelişen otoantikorların sebep olduğu, immün sistem ve komplemanların rol aldığı bir hastalıktır (8,9).

2-Geçici neonatal MG, otoimmün MG'li annelerin bebeklerinde görülen, gebelik sırasında annede ki otoantikorların plasenta yoluyla fetusa geçmesi ve fetustaki asetilkolin reseptörlerinin fonksiyonlarını geçici olarak inhibe etmesiyle ortaya çıkan ve yaşamın ilk birkaç haftasında klinik bulgu veren bir hastalıktır. Neonatal MG, AchR pozitif MG'li annelerin bebeklerinde %6 sıklıkta görülür (9).

3-Konjenital MG, immün aracılı olmayan, değişik mutasyonlar sonucu nöromusküler geçişin farklı sinaptik proteinlerinde ortaya çıkan yapısal bozukluğun neden olduğu heterojen bir grup hastalıktır (9)

## **JÜVENİL MG**

JMG genellikle 1 yaşından sonra başlar ama en sık puberte sonrası adölesanlarda görülür. JMG; puberte sonrası, kızlarda daha sık görülür. Genellikle oküler kaslarda güçsüzlük ile başlar ve puberte öncesi başlayanların aksine, puberte sonrası başlayanlarda hastaların %80'inde 2 yıl içinde jeneralize forma dönüşür (10). Yine puberte sonrası başlayanlarda miyastenik kriz sık görülür. Puberte öncesinde ise, en sık 2-4 yaşlar arasında başlar ve bu dönemde kız ve erkek oranı eşittir. Tutulum sıklıkla oküler kaslar ile sınırlıdır ve büyük çocuklara oranla daha hafif bir klinik seyir gösterir (10,11).

JMG progresif bir hastalıktır ve febril hastalıklar sırasında tekrarlayan myastenik krizler zamanla solunum kaslarında güçsüzlüğe neden olur ve yoğun bakım desteği gerekebilir. JMG'de erken tanı, uygun tedavi ile hastalığın progresyonunun önlenmesi ve hayatı tehdit edebilen miyastenik krizlerin erken tanınip uygun bir şekilde tedavi edilmesi açısından önemlidir. Buna karşın tedavilerinin farklı olması ve asetilkolinesteraz inhibitörlerinin bazı konjenital MG tiplerinde klinik tabloyu kötüleştiribilmesi nedeniyle, JMG'nin, konjenital formlardan ayırımı önemlidir.

Konjenital MG, özellikle erken başlangıçlı olgularda ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Belirtilerin ilk yaşta başlaması, pozitif aile öyküsü ve AchR ve MuSK antikorlarının negatif olmasıyla JMG'ten ayrılır (9). Buna karşın, ilk belirtilerin erişkin dönem dahil her yaşta başladığı atipik olgular bildirilmiştir. Tanı; öykü, kas biyopsisi ve genetik analiz ile konulabilir. Buna karşın, klinik ve genetik olarak çok heterojen bir grup olması nedeniyle her hastada kesin tanıya ulaşılamayabilir (9).

## **TANI**

AchR ve kasa özgü kinaza (MuSK) karşı otoantikorların varlığı, edrofonyuma geçici yanıt, EMG'de tekrarlayıcı sinir uyarımına yanıtve immünmodülatuar tedaviye yanıt tanıda en sık kullanılan yöntemlerdir (9). Ancak küçük yaşlarda EMG yapılmasındaki güçlükler ve AchR antikorunun daha seyrek saptanması nedeniyle tanıda zorluklar yaşanmaktadır.

AchR antikoru pozitifse tanı hemen hemen kesindir. Ancak tüm hastalarda pozitif olmayabilir. Erişkinlerde AchR antikor pozitifliği %90 iken, bu oran puberte döneminde %70'e, puberte öncesi çocuklarda da %36-50'ye düşmektedir. AchR antikoru, jeneralize JMG'li çocukların %85-90'ında, izole oküler JMG'de ise %50'sinde pozitif bulunur. Ayrıca hastalık fokal dönemdeyken negatif olup jeneralize forma dönüştüğünde AchR antikoru pozitifleşen olgular nadir de olsa bildirilmiştir. AchR antikoru negatif olguların %37-70'inde kasa özgü kinaz (MuSK) antikoru pozitif saptanmıştır (10).

AchR antikoru pozitif MG'ye oranla, anti-MuSK pozitif MG'de bulbar tutulum nedeniyle dilde atrofi ve miyastenik krizler daha sık görülür. İmmünmodülatuar tedaviye iyi yanıt vermekle birlikte klinik seyir daha ağır olabilir. Ancak uzun dönem prognoz açısından iki grup arasında fark görülmemiştir (11).

Seronegatif JMG, AchR ve MuSK antikoru negatif hastalar için kullanılır. Böyle hastalarda tanı için erişkinlerde belirlenmiş klinik ve EMG kriterler önerilmektedir. Konjenital MG ile JMG ayırımı seronegatif olan bu küçük çocuklarda büyük önem taşır ve oldukça zor olabilir. Yıllar içinde AchR antikoru pozitifleşebilir ve bu durumda tanı kolaylaşır. Bu olgularda ağır güçsüzlük ataklarında plazmaferez ya da intravenöz immunoglobulin tedavisine yanıt da JMG tanısını destekler.

Tekrarlayan sinir uyarımı ve orbikularis okuli kasında tek lif EMG tanı için sık kullanılan yöntemlerdir. Ancak çocuklarda uygulama zorluğu ve düşük duyarlılık nedeniyle tanı değeri çok yüksek değildir.

## **TEDAVİ**

MG'li çocuklarda da genel olarak erişkin hastalarda uygulanan tedavi önerileri uygulanmaktadır. Genel kabul gören 3 grup tedavi vardır: 1-asetilkolinesteraz inhibitörleri, 2-immünsüpresif tedaviler ve 3- timektomi.

### **1-Asetilkolinesterazlar:**

Antikolinesterazlardan pridostigmin ilk basamak tedavisi olarak en sık kullanılan uzun etkili kolinesteraz inhibitörüdür. Tek başına pridostigmin tedavisi hafif olgularda yeterli olabilmektedir. Otoimmünite üzerine etkisi yoktur. En sık görülen yan etkileri bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal, terleme ve nadiren aşırı kolinesteraz inhibisyonuna bağlı güçsüzlükle karakterize kolinerjik krizdir. Oral olarak 0,5-1 mg/kg doz olacak şekilde başlanır, hastanın uyanık olduğu saatlerde 4-6 saatte bir tekrarlanır. Doz alımından sonra 15-30 dakikada etkisi başlar ve 3-4 saat devam eder. Maksimum günlük dozu 7 mg/kg/gün ya da 300 mg/gündür. Antagonisti atropindir. Doza bağlı, kramp, diyare, hipersalivasyon gibi kolinerjik yan etkiler görülebilir. Yüksek doz kolinerjik krize yol açabilir ve kolinerjik kriz miyastenik krizle karışabilir (10)

### **2-İmmünsüpresif Tedavi:**

Pridostigmine ile kontrol altına alınamayan olgularda immünsüpresif tedavi humoral ve hücrel immüniteyi baskılamak amacı ile kullanılır. Oküler ve jeneralize JMG olgularında

etkilidir, ancak uzun süreli tedavi yan etkilere yol açmaktadır. Kontrollü çalışmalar olmamasına karşın, uzun süreli oral kortikosteroid tedavisinin yetişkin hastaların %80'inde etkili olduğu bildirilmiştir. Bu oran, çocuklarda %10-61 arasında kalmasına rağmen kolinesteraz inhibitör tedavisinin etkisini artırır(11). Kortikosteroidlerin yan etkisini azaltmak için ve ağır olgularda azatiopirin, siklosporin, mikofenolat mofetil, takrolimus ve siklofosfamid gibi sitotoksik tedaviler kullanılabilir (11,12).

Kronik immünsüpresif tedavi yanında kısa etkili immünomodülatör olarak plazmaferez ve intravenöz immüoglobulin hastalığın ağırlaştığı dönemlerde uygulanabilir. Diğer immünsüpresif tedavilere yanıt vermeyen olgularda B lenfositlere karşı monoklonal antikor olan rituksimab kullanılabilir (13).

### **3-Timektomi:**

Timektomi tedavisi çocuklarda oldukça tartışmalıdır. Erken yaş grubunda konjenital MG ve JMG ayırıcı tanısındaki zorluklar nedeni ile olan tartışmalara ek olarak timektomiden fayda görecektir MG'li pediatrik olguların seçim kriterleride halen tartışılmaktadır. Timoma varlığında her yaş grubunda timektomi endikasyonu varken çocuklarda timoma görülme oranı azdır. Timektomi yapılan puberte sonrası çocuklarda timus hiperplazisi ve daha az oranda timoma tespit edilmiştir. Ayrıca adolesan yaş grubunda ilk 12 ay içinde yapılan erken timektominin; yetişkin yaş grubunda uygulanan erken timektomiye göre daha etkin olduğu gösterilmiştir (12).

Timektomi tedavisinin; AchR antikor pozitif jeneralize MG'te ve seronegatif ağır MG'te etkin olduğu gösterilmiştir (14,15).Jeneralize otoimmün MG hastalarında medikal tedavi ile spontan remisyon oranları, %14-30 iken timektomi sonrası %70 hastada klinik düzelme, %40 hastada da tam remisyon görülmüştür (14,15).

JMG insidansının düşük olması ve konjenital MG ile karışma olasılığı nedeniyle, puberte öncesi timektomi konusunda tecrübeler oldukça sınırlıdır. Bunun yanında puberte öncesi spontan remisyon şansı puberte sonrası JMG başlayanlara göre daha yüksek bulunmuştur (16).Puberte öncesi çocuklarda spontan remisyon oranı %44 iken, bu oran 12-16 yaş arasında %22 bulunmuştur.11 yaş altında timektominin remisyon oranını değiştirmedığı gösterilmiştir. Puberte döneminde başlayan JMG hastalarında ise timektomiye cevabın oldukça iyi olduğu görülmüştür (16).

Timektomi operasyonunun uygulanacağı alt ve üst yaş limitleri, hafif oküler myastenide timektomi endikasyonları ve timektominin erken-geç uygulanması arasındaki sağaltım farkları tartışılan konulardır. Yeni teşhis konulan on ile elli yaşarası MG hastalarında, özellikle hastalığın ilk 5 yılı içinde, timektomi önerilmesi kabul görmektedir (17).Altı-on yaş arası timektomi uygulamaları ise halen tartışmalıdır. Oküler MG hastalarında isetimektomi etkili bir tedavi yöntemi olabilme ihtimaline rağmen önerilmemektedir (17).Timoma varlığında her yaşta mutlak timektomi endikasyonu vardır.

## **TİMEKTOMİ ENDİKASYONLARI**

Timoması mevcut olan tüm MG'li hastalarda timektomi önerilmektedir. Timoması olmayan medikal tedaviye dirençli jeneralizeMG hastalarında da timektomi uygulanması önerilmektedir. Bu hasta grubunda amaç remisyon şansını arttırmak, klinikte iyileşme sağlamak ve kullanılan immünsüpresif ilaç dozlarının azaltılmasıdır. MG'de timektomi endikasyonları tartışılan bir konudur. MG'li çocuklarda timektomi endikasyonları (18,19).

1-Timoma

2-Jeneralize anti AchR antikor pozitif MG

3-Progresif jeneralize güçsüzlüğün eşlik ettiği oküler MG

4-Tedaviye yanıt vermeyen JMG'dir.

Seronegatif MG, anti-MuSK antikor pozitif MG ve izole oküler MG timektomi önerilmemektedir (18,19).

## **MG'de CERRAHİ TEDAVİ**

MG'te her biri kendi içerisinde varyasyonlar gösteren çok sayıda cerrahi teknik tanımlanmış ve önerilmiştir. Yaklaşımlar arasındaki farklılık rezeksiyonun peritimidik mediastinal ve servikal dokulara uzanıp uzanmamasındadır. "Myasthenia Gravis Foundation of America" çıkartılan timik doku miktarının fazlalığına göre sıralayarak, bu operasyonları 4 ana gruba ayırmıştır (20).

"T-4" yaklaşımının amacı boyun ve mediastende tüm ektopik alanları da içerecek şekilde timik dokuların ortadan kaldırılmasıdır. "T-1 - T-3" operasyonlarda ise hedef timik gland gövdesinin ekstrakapsüler diseksiyonla eksizyonudur (20,21).

T-1 Transservikal timektomi-Basit ve genişletilmiş

T-2 Videoskopik timektomi-Klasik ve genişletilmiş

T-3 Transsternal timektomi-Standart ve genişletilmiş

T-4 Transservikal ve transsternal timektomi (maksimal)

## **Video eşlikli torakoskopik timektomi (VAT-timektomi)**

Günümüzde video eşlikli torakoskopik teknikleri (VAT) içeren timus glandına minimal invaziv girişimlerde yeni prosedürler geliştirilmiş ve yaygınlık kazanmıştır (22). Video yardımcı Timektomi (VATT) uygulamaları sağ, sol, bilateral, servikal ve sol ya da servikal ve sağ olarak uygulanabilir. Bu operasyonda amaç komplet timektomi operasyonu uygulamaktır. Torakoskopik cerrahi yaklaşımları toraks dren tüpünün kullanımının azalması, hastanın ağrı düzeyinin azalması, operasyon esnasında kan kaybının az olması ve postoperatif hastanede kalış süresinin azalması açısından tercih edilir (23).Günümüzde teknolojik koşulların getirdiği

avantaj ile pediatrik vakalarda da VAT yöntem ile timektomi uygulanabilmektedir. Torakoskopik cerrahi girişimlerde anestezi yaklaşımlarını etkileyen en önemli faktör ise uygun cerrahi şartların oluşturulabilmesi için tek akciğer ventilasyonun (TAV) gerekmesidir (24).

### MG'de PREOPERATİF HAZIRLIK

Timektomi planlanan MG'li hastaların preoperatif deneyimli bir anestezi uzmanı tarafından nöromotor durumlarının değerlendirilmesi postoperatif sürecin planlanması açısından son derece önemlidir. Hastanın yaşı, cinsiyeti, hastalık süresi, etkilenen kas grupları ve uygulanan tedavi saptanmalıdır. MG'in şiddeti, bulbar veya respiratuar kasların tutulumu mutlaka değerlendirilmelidir. Preoperatif olarak bulbar tutulum olması, postoperatif dönemde solunum yetmezliği gelişmesi ile ilişkili görülmektedir. Erişkin MG'li hastalarda hastalığın şiddetini göstermek için kullanılan Osserman ve Genkins sınıflandırması pediatrik vakalarda da kullanılmaktadır (Tablo1)(25).Hastanın medikal geçmişinde yoğun bakım ve yapay solunum gereksinimi de sorgulanmalıdır.

**Tablo 1:** Modifiye Osserman Genkins Sınıflaması

1- Pediatrik M.G.	
A- Neonatal grup (%1)	-M.G'li annelerin infantları -Kendiliğinden iyileşen ve doğumdan sonra 6 haftadan uzun sürmeyen -Plasenta vasıtasıyla geçen asetilkolin reseptörlerine bağlı olduğu düşünülen
B- Juvenil grup (%9)	-M.G. olmayan anne -Doğumdan puberteye kadar herhangi bir dönemde ortaya çıkan hastalık -Kalıcı olmaya meyilli -Ailede diğer bireylerde bulunan -Erişkin M.G. gibi sınıflandırılabilen
2- Erişkin M.G.	
A- Grup I. Oküler M.G. (% 15-20)	-Sadece oküler kaslar ile sınırlı -%40 hastada jeneralize gruba geçiş -Periferik kas gruplarında EMG sonuçlarının (+) olabildiği

B- Grup IIa. Hafif jeneralize (%30)	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Kranial, ekstremitte ve gövde kaslarını tutan</li> <li>-Solunum kaslarının korunduğu</li> <li>-Antikolinesteraz tedaviye iyi yanıt alınan</li> <li>-Düşük mortalite</li> </ul>
C- Grup IIb. Orta derecede ciddi jeneralize M.G. (%20)	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Belirgin diplopi ve ptozis</li> <li>-Bulbar kas tutulumu olan; disartri, disfaji, beslenme zorluğu</li> <li>-Ekstremitelerde zayıflık</li> <li>-Egzersiz intoleransı</li> </ul>
D- GrupIII. Akut fulminan M.G. (%11)	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Hastalığın aniden ortaya çıkması</li> <li>-En ciddi semptomların 6 ay içinde görülmesi</li> <li>-Erken dönemde solunum kasları tutulumu</li> <li>-Bulbar, ekstremitte ve gövde kaslarında ciddi zayıflık</li> <li>-Antikolinesteraz tedaviye düşük yanıt</li> <li>-Sık tekrarlayan krizler</li> <li>-Yüksek mortalite</li> </ul>
E-rup IV. Geç ciddi hastalık (%9)	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Hafif hastalıktan ciddi tabloya 2 yıl içinde geçiş</li> <li>-Yüksek timoma insidansı</li> <li>-Rölatif olarak kötü prognoz</li> </ul>

Bunun dışında hastanın medikal tedavisi anesteziist tarafından iyi bilinmelidir. Antikolinesteraz inhibitörleri (piridostigmin) hastalığın ilk basamak tedavisi arasında yer almaktadır. Tedavinin preoperatif devamlılığı konusunda iki farklı görüş söz konusudur. Piridostigminin kullanımının devamı durumunda endotrakeal entübasyon ve operasyon için gerekli nöromusküler blokajı sağlamak için kullanılması gereken nöromusküler blokör

(NMB) gereksiniminin artacağı fikrine dayanmaktadır (26). Ayrıca cerrahi girişim sonrası hastanın ilaç gereksiniminin değişmesi, vagal reflekslerin artması ve hiperperistaltizm ve hipersalivasyon görülebilir (27). Peroperatif bradikardiye neden olabilir. Öte yandan fizyolojik olarak en iyi koşullarda cerrahiye alınması görüşünü savunanlar ise tedavinin devamlılığını desteklemektedir (28). Antikolinesteraz tedavisi kesilen hastaların klinik durumları kötüleşebilir.

MG'li hasta genel anestezi sonrası nöromusküler derlenme açısından risk taşımaktadır. Bir çok çalışma postoperatif solunum yetmezliği için preoperatif risk faktörlerini incelemiştir. Leventhal ve arkadaşları miyastenik hastalardaki anestezi riski değerlendirmek için skor sistemi geliştirmiştir (29). Bu skorlamanın temelinde hastalığın süresinin 6 yıldan uzun olması, kronik solunum hastalığı varlığı, preoperatif vital kapasitenin 2.9 lt den az olması ve kullanılan pridostigmin dozunun günlük 750mg/günün üstünde olup olmadığı değerlendirilir. Skor toplam puanı  $\geq 10$  ise hastanın postoperatif mekanik ventilasyon gereksinimi olabilir.

**Tablo 2:** Leventhal Skorlaması

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

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

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

Preoperatif dönemde solunum fonksiyon testlerinin değerlendirmesi yapılmalıdır. Zorlu vital kapasite (FVC) postoperatif solunum fonksiyon tahmininde faydalı bir gösterge olabilir (29,30). Maksimum ekspiratuar kuvvet (MEF), aynı zamanda öksürük etkinliğinin mükemmel bir ölçümüdür ve MG'li hastalarda postoperatif problemlerin tahmininde vital kapasite ölçümüne göre daha güvenilirdir (30,31).

İnfeksiyon, cerrahi stres, hipokalemi, antibiyotikler (aminoglikozidler, ciprofloksasin ve klindamisin), beta blokörler ve kalsiyum kanal blokörleri hastalık üzerinde çoğunlukla alevlenmelere yol açarlar. Bu nedenle timektomi planlanan hastaların tıbbi durumlarının optimize edilmesi ve kullandıkları medikal tedavinin düzenlenerek cerrahi safhaya geçilmesi postoperatif komplikasyon oranını azaltır (32).

Preoperatif dönemde MG'li hastada medikal tedavi altında solunum ve orofaringeal güçsüzlük devam ediyorsa İVİG tedavisi ve plazmaferez timektomi öncesi uygulanabilir. Böylece artmış aspirasyon riski, pnömoni ve postoperatif uzamış entübasyon süresi ve yoğun bakım gerekliliği gibi riskler azaltılmaya çalışılır. Preoperatif uygulanan plazmaferezin solunum fonksiyonlarında ve kas gücünde anlamlı derecede iyileşme sağladığı ve hastanede kalış sürelerini ciddi şekilde azalttığı gösterilmiştir (33).

MG'li hastaların %10 kadarında diğer otoimmün rahatsızlıkların( hipotiroidi, hipertiroidi,romatoid artrit) eşlik edebileceği unutulmamalı ve gerekli testler ile preoperatif değerlendirilmelidir.

Kronik steroid tedavisi gören hastalar operasyon öncesive sonrasında ek doz hidrokortizon tedavisi uygulanır ve postoperatif artmış stress nedeni ile devam edilir (32).

## ANESTEZİ YÖNETİMİ

Timektomi operasyonları günümüze kadar geleneksel olarak transservikal veya sternotomi ile yapılmaktaydı. Günümüzde ise minimal invaziv cerrahi girişim olan VAT ile yapılan timektomi, pediatrik vakalarda artan oranlarda uygulanmaya başlanmıştır. VAT timektominin, transservikal yaklaşım ve sternotomi ile karşılaştırıldığında daha küçük insizyon ve azalmış postoperatif ağrı ve daha hızlı iyileşme gibi avantajları bulunmaktadır (22). Pediatrik olgularda torakoskopik cerrahi için uygulanan anestezi; fizyolojik dengeyi korumalı, akciğerlere cerrahi travmayı azaltmalı ve postoperatif analjezi sağlamalıdır.

Timektomi uygulamalarında anestezi yönetimi belirlenirken MG'in klinik durumu ve cerrahinin tipi göz önüne alınmalıdır. Uygun hasta gruplarında NMB uygulamadan potent inhalasyon ajanlarının kullanımı ve ya total intravenöz anestezi (TİVA) önerilmektedir (34). Böylece uzamış NMB'ler etki nedeniyle postoperatif mekanik ventilasyon ihtiyacının önüne geçilmeye çalışılır. Torakoskopik cerrahi girişimlerde en uygun cerrahi şartların oluşturulabilmesi için tek akciğer ventilasyonu (TAV) gerekmektedir. Yeterli anestezi derinliğinin sağlamak amacı ile kısa ve orta etkili nöromuskuler blokörler (NMB) nöromuskuler monitorizasyon ile birlikte kullanılabilir (28).

## PREMEDİKASYON

MG'li hastaların azalmış kas gücü nedeni ile premedikasyonda kaçınılır. Eğer hasta çok endişeli ise küçük doz midazolam gibi ajanlar uygulanabilir. Anksiyolitik, sedatif ve opioid ilaçlarla premedikasyon dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır. Barbitürat ve opioidlerin düşük dozları ile bile solunum depresyonu gözlenebilir. MG 'li hastalarda artmış aspirasyon riski nedeni ile metklopramid veya H2 bloker uygulanması ile risk azaltabilir.

## İNTRAOPERATİF YÖNETİM

### MONİTÖRİZASYON

Standart monitorizasyon olarak EKG, puls oksimetre, vücut ısı, end-tidal CO<sub>2</sub> (ETCO<sub>2</sub>) monitorize edilmelidir. İnvaziv arter kan basıncı timoma gibi kompleks cerrahilerde veya komorbid hastalıklar nedeniyle tercih edilebilir. Santral venöz kateterizasyonunun kullanımı oldukça sınırlıdır.

### İNDÜKSİYON

Propofolün; yeterli derinlikte anestezi ve anesteziden hızlı derlenmeyi sağlayabilmesi en önemli üstünlüğüdür. Ayrıca mide bulantısı ve kusmanın propofol kullanımında çok seyrek görülmesi nedeniyle MG'li olgularda güvenle tercih edilebilmektedir (35). Kısa etkili benzodiazepinler (midazolam) ve opioidler düşük dozlarda kullanılabilirler. Opioidlerin peroperatif gereksiz kullanımından postoperatif rezidüel etkileri ve solunum depresyonuna yol açabilmeleri nedeni ile kaçınılmalıdır.

### İNHALER ANESTETİKLER

İnhalasyon anestezikleri presinaptik membrandan Ach salınımı inhibe ederek ve postsinaptik yanıtı etkileyerek nöromusküler iletimi deprese ederler ve kas gevşemesi sağlarlar. MG'li olgular, 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 indüksiyon ve entübasyonda tek başına tercih edilebilirler (26,35).

MG'li hastaların volatil anesteziklere çok duyarlı oldukları unutulmamalıdır; ancak bu ilaçların rezidüel etkileri minimaldir. Sevofluran ve desfluranın volatil anestezik olarak tercih edilmelerinin nedeni kan/gaz ve doku/gaz çözünürlükleri düşük olduğu için cerrahi sonrası hızla elimine olmalarıdır (35).

### NÖROMÜSKÜLER BLOKÖRLER

MG'li hastalarda anestezi yönetimini etkileyen temel sorunlardan başında NMB kullanımı gelmektedir. MG'de fonksiyonel AchR sayısındaki azalmaya bağlı olarak hem depolarizan hem de nondepolarizan NMB'lere karşı beklenilmeyen yanıtlar görülebilir. Depolarizan ajanlara (süksinilkolin) yanıtta genellikle azalma (azalmış AchR sayısı nedeni ile) ve daha ender olarak da uzamış etki ve anormal yanıt (depolarizan NMB'ün 1xED 95 dozunun üstünde kullanılmasına ihtiyaç duyulması nedeni ile) (Faz II blok) görülebilir. Genel olarak depolarizan blokerlere karşı yanıtın öngörülemediği kabul edilir (36).

Nondepolarizan NMB'lerin etkilerine ise artmış cevap görülmektedir. Nöromusküler blok süresinde uzama, hatta operasyon sonrası etkinin uzamasına bağlı mekanik ventilatör gereksinimi bile olabilmektedir. Bu nedenle müsküler relaksasyon gereken olgularda, orta ve kısa etkili nondepolarizan NMB 'ler tercih edilmelidir (28).

MG'li olgularda nondepolarizan NMB'lere duyarlılığın çok değişken olması nedeni ile nöromusküler monitörizasyon eşliğinde NMB'ün doz ayarlaması yapılarak kullanılması önerilir. Nöromusküler monitörizasyon için kullanılan yöntemlerden biri olan train of four (TOF-Watch®-S) dörtlü uyarıya verilen cevabın değerlendirilmesi ile elde edilir (37).

TOF sinir stimülasyonunda, her 0.5 saniyede dört uyarı verilmektedir. 2 Hz'lik bu uyarı her 10-20 saniyede bir tekrar edilir. Yanıtta ki "sönme" değerlendirmenin temelini oluşturur. Dördüncü yanıtın yüksekliğinin birinci yanıtla bölünmesi TOF oranını sağlar (T4/T1). Kontrol yanıtta (kas gevşetici uygulanmasından önce alınan yanıt) dört yanıt da eşit yüksekliktedir yani TOF oranı 1.0'dir. Nondepolarizan NMB 'ün uygulanması sırasında oran azalır (sönme).Sırasıyla 4, 3, 2 ve son olarak 1. uyarılar eşik üstü potansiyel oluşturamazlar ve yanıtlar bu sırayla kaybolur. Blok düzelirken de önce 1, sonra 2, 3 ve 4. yanıtlar alınmaya başlanır. T4/T1 oranı reseptörler %70-75 oranında bloke edildiğinde düşmeye başlar. TOF oranı (T4/T1) %5'e düşünce hastalar orotrakeal entübe edilebilir. Güvenli ekstübasyon için TOF oranının %90 ve üzerinde olmasının nöromusküler iletinin yeterli derlenmesini gösterdiği bildirilmiştir (38).

Depolarizan blok (süksinilkolin) sırasında TOF yanıtında sönme görülmez ve TOF oranı yaklaşık 1.0'dir. Süksinilkolin sonrası TOF yanıtında sönme görülmesi bir faz II blok gelişimini gösterir (39) ve yüksek miktarlarda depolarizan blokör kullanımına bağlı ortaya çıkar.

Postoperatif uzamış nöromusküler blok nedeni ile hava yolu obstrüksiyonu, hipoventilasyon, hiperkarbi ve hipoksi gibi komplikasyonlara MG' li olgularda daha da sık olmaktadır (40). Nöromusküler monitorizasyon ile sağlanan etkin ve düşük doz NMB kullanımı ile postoperatif azalmış mekanik ventilasyon ihtiyacı, erken ekstübasyon ve erken derlenme sağlanması hedeflenir.

MG'li olgularda anestezi uygulamaları sırasında veküronyum, roküronyum ve sisatrakuryum gibi orta etkili NMB'lerin standart dozlarının 1/10-1/12 oranında azaltılarak uygulanması önerilmektedir (41).Mivakuryumun yarı doz uygulamasının, yakın nöromusküler monitorizasyon ile güvenli bir yaklaşım olduğu bildiren çalışmalar vardır (28). Roküronyumun entübasyonda uygulanması için önerilen dozu 1xED95 (entübasyon dozunun yarısı)'dır (42).Atrakuryum kısa yarı ömrü olması ve hızlı yarılanması süresi nedeni ile önerilen bir nondepolarizan NMB 'dir (43).

Pridostigminin kullanımına bağlı azalmış plazmakolinesteraz aktivitesi nedeni ile süksinilkolin ve mivakuryumun etki süreleri uzar (44).Preoperatif plazmaferez yapılmış hastalarda da plazma kolinesterazların etkinliği azaldığı için süksinilkolin, mivakuryum ve remifentanilin metabolizması gecikir ve etki süreleri uzar (44).

## **NMB ANTAGONİZASYONU**

Nondepolarizan NMB'ler genellikle kolinesteraz enzim inhibitörleri (neostigmin) ile antagonize edilmektedir. Kolinesteraz enzim inhibitörleri nikotik etkinin yanında muskarinik etki de gösterdikleri için, bradikardi, hipersalivasyon ve bronkospazm gibi

istemeyen etkilere neden olabilmektedirler. Ayrıca derin bloklarda yeterli süre antagonistik etki gösteremediklerinden rekürarizasyona neden olabilmeleri kullanımlarını sınırlandırmaktadır (45). MG'li olgularda antikolinesterazlar tedavide kullanılması nedeni ile, yüksek doz kullanımı, artmış kas güçsüzlüğü, hipersalivasyon, diyare, miyozis ve bradikardi gibi aşırı muskarinik etkilerle karakterize kolinerjik krizi tetikleyebilir.

Steroid yapılı nondepolarizan NMB'leri (veküronyum, roküronyum) bağlayan yeni bir bileşik olan sugammadeks siklodekstrin yapısında bir ajandır. Steroid yapılı NMB'lere selektif bağlanan sugammadeks'in roküronyuma bağlanmasıyla plazmada serbest dolaşan ve nikotinik reseptörlere bağlı olarak bulunan roküronyum miktarı hızla azalır. Plazmada sugammadeks ile bağlanmış roküronyum miktarı artar. Sugammadeks ile bağlanmış roküronyum sinir kas kavşağı üzerine etkisizdir. Roküronyum kullanılan olgularda sugammadeks ile bloğun başarılı bir şekilde geri döndürüldüğü bildirilmektedir. Sugammadeks için önerilen doz aralığı olan 2 mg/kg'dır .

### **TEK AKCİĞER VENTİLASYONU (TAV)**

VAT ile timektomi yapılacak çocuklarda MG'in sebep olduğu zorluklara ek olarak pediatrik yaş grubuna ait çeşitli zorluklarda vardır. VAT ile timektomide TAV uygulaması gerekliliği çocukların küçük hava yollarına sahip olmaları, teknik güçlükler (tüpün yerleştirilmesi, yerinde tutulması) ve fizyolojik değişiklikler nedeni ile anesteziistler için oldukça önemlidir (46,47).

TAV, göğüs cerrahisi sırasındaki en önemli anestezi uygulaması olup, hem morbidite ve mortaliteyi azaltır, hem de cerrahinin kalitesini artırır (24).Yakın zamana kadar çocuklarda timektomigirişimleri sıklıkla transservikal ve transsternal olarak yapılarak, her iki akciğer konvansiyonel bir tüple ventile edilmekteydi. Günümüzde gelişen teknoloji ile VAT ile timektomi pediatrik yaş grubunda artan oranlarda kullanılmaya başlanmıştır (48).

Pediatik hastalarda TAV sağlamak amacı ile farklı seçenekler mevcuttur. Amaç, akciğerin sönmesini sağlayarak görüş alanını artırıp, aynı zamanda akciğer hasarını azaltmaktır (48).Akciğerlerin izolasyonunda sıklıkla çift lümenli tüp (ÇLT), bronşiyal bloker (BB) kullanımı yaygındır. Kullanılan teknikten bağımsız olarak, ÇLT ya da BB' in optimal yerleşimi supin ve lateral dekübitüs pozisyonunda uygulanan fiberoptik bronkoskopi (FOB) ile kontrol edilmelidir. Akciğerlerin izolasyonunda FOB tekniklerinde başarı ile kullanılması anesteziistlere göğüs cerrahisinde daha iyi bir teknik yaklaşım sağlama olanağı vermiştir (49).

### **TAV'da KULLANILAN TEKNİKLER**

Akciğer izolasyonunun amacı akciğeri koruyarak uygun ventilasyon tekniklerini kullanabilmektir. Kullanılacak teknik; endikasyona, hastaya, gereklere ve deneyime göre belirlenir.

Çocuklarda TAV için kullanılan teknikler (48)

- Çift lümenli endobronşiyal tüp (en sık)
- Bronşiyal bloker
- Tek lümenli endobronşiyal tüp

### **1-Çift lümenli endobronşiyal tüpler (ÇLT)**

ÇLT'ler birbirine bağlı iki lümeden oluşur. Herbir lümen iki akciğerden birini ventile etmek için uygundur. Tüm ÇLT'lerde proksimal kaf trakea için, distal kaf ilgili ana bronş içindir. Bronşiyal kaf iki akciğeri birbirinden ayırırken, trakeal kaf çevreden ayrılmayı sağlar (46).

Avantajları; nispeten kolay yerleştirilmeleri, akciğerlerinayrı ayrı veya aynı anda ventilasyonunu sağlayabilmeleri ve her bir akciğerin ayrı aspirasyonuna olanak sağlamalarıdır. Dezavantajları ise, trakeobronşiyal anatomide bozukluk olduğunda doğru yerleştirilme başarıları düşüktür. Zor havayolunda yerleştirmek güçtür. Uzamış postoperatif mekanik ventilasyon ihtiyacında tek lümenli bir tüpe geçiş gereklidir (47).

Sağ ve sol ana bronşun anatomik farkları nedeniyle sağve sol ÇLT de birbirinden farklıdır. Sağ ÇLT'lerin endobronşiyal segmentlerinde, sağ üst lop ventilasyon açıklığı vardır (47).Çocuklarda, 30–45 kg, 10–14 yaş aralığında, 28 Fr ÇLT kullanılabilir.26 Fr ÇLT ise, 8 yaşına kadar çocukta yerleştirilebilir (46). Daha küçük çocuklarda ÇLT kullanılamaz (46).

Glottisten kolaycegeçebilecek en büyük boyuttaki ÇLT kullanılmalıdır. Çünkü ÇLT ölçüsü büyüdükçe havayolu direnci azalır,sekresyonların uzaklaştırılması kolaylaşır ve kafın gereğinden çok şişirilmesi önlenir (24).

### **Çift lümenli tüplerin komplikasyonları**

İstenmeyen etki olarak en çok malpozisyon ve havayolu travmasına neden olurlar. Malpozisyon; yüksek kaf volümü, cerrahi manüplasyon ve hastanın pozisyon değişimine bağlı endobronşiyal kafın yer değiştirmesine bağlı olarak görülür (50).

Travmatik komplikasyonlar içinde en sık görülen posterior membranöz duvarda oluşan trakeobronşiyal ağaç hasarıdır. Trakeobronşiyal duvar hasarını azaltmak için; uygun ölçüde ÇLT kullanılmalı, stile vokal kordların ötesine ilerletilmemeli, ÇLT malpozisyonu olmadığından emin olunmalı, endobronşiyal kaf yavaş şişirilmelidir (50).

### **ÇLT'ün rölatif kontrendikasyonları**

Havayolunda ÇLT'nin yerleşimini engelleyecek veya travmatize olabilecek bir lezyon olması, entübasyon güçlüğü olan veya mekanik ventilasyondan ayrılmayı tolere edemeyen

yoğun bakım hastaları için ÇLT ile entübasyon relatif olarak kontraendikedir (50).ÇLT yerleştirmenin zor veya uygunsuz olduğu durumlarda, bronşiyal blokerle (BB) kombine edilmiş tek lümenli endotrakeal bir tüpe gereksinim olabilir (50).

## 2. Bronşiyal Blokerler (BB)

BB kullanımıyla ; ana bronşun bloke edilmesi ile oklüzyonun distalindeki akciğerin sönmesini sağlar. BB'ler gerektiğinde selektif lobar kollaps yapmak içinde kullanılabilir. Günümüzde kullanılan BB'ler (51).

A-Tek lümenli endotrakeal tüpe entegre BB: (Univent®tüp)

B-Bağımsız BB: Arndt BB, Cohen BB, balon uçlu kateterler, Uni-bloker®, EZ-bloker®

### A-Tek lümenli endotrakeal tüpe entegre bronşiyal blokerler

Univent tüp® (Fuji Systems Corporation, Japonya), anterior konkav duvarı boyunca içinde küçük birkanala sahip, tek lümenli bir tüptür . BB bu kanaliçinde, 8 cm kadar, hareket edebilir. BB'nin ucunda balonu ve içinde aspirasyon ve O2 insüflasyonu için lümeni vardır. Univent tüpün anteroposterior çapı lateral çapından, dış çapı ise tek lümenli bir tüpten büyüktür (51). Blokerin yüksek basınçlı ve düşük volümlü balonu mevcuttur (51).

Univent tüpün avantajları; entübasyon güçlüğünde kullanılabilmesi, postoperatif dönemde entübe kalacak hastalarda tüp değişimine gerek olmaması (51,52), supindeki kadar lateral dekübitus pozisyonunda da kolay yerleşmesi, selektiflobar blokaj uygulanabilmesi ve sönmüş akciğere "continuouspositive airway pressure" (CPAP) veya aspirasyon uygulanabilmesidir (53).

Dezavantajları; BB'in yerleşimi için FOB gereklidir. BB'in kaf volümü ve basıncı yüksek, içindeki lümen dar olup sekresyon ve kanla tıkanabilir. Sönmüş akciğerde kollaps yavaştır (53).

Sağ üst lob bronş ayrımı proksimalde ve/veya trakeal karinaya yakın olan bazı olgularda Univent tüple TAV başarılı olmayabilir (53) . BB'nin cerrahi kesiye maruz kalması ya da BB kafının trakeal lümene yakın bölgede şişirilerek ventilasyonun tamamen bloke olması komplikasyonlar arasındadır.

### B-Bağımsız bronşiyal blokerler

Mevcut bir endotrakeal tüp içinden yerleştirilirler. Arndt ve Cohen mevcut bağımsız blokerlerdir.

#### Arndt BB (wire-guided):

5 Fr, 7Fr veya 9 Fr katetere bağlı kılavuz telli BB'dir . BB'nin balonu yüksek volümlü ve düşük basınçlıdır. Kateterin içinde, proksimalden distal uca doğru uzanan, fleksibl bir tel mevcuttur. Uyum açısından 5 Fr blokerle4.5 mm ID, 7 Fr blokerle 7 mm ID, 9 Fr blokerle en az 8mm ID endotrakeal tüp kullanılmalıdır. Önceden trakeal entübasyon yapılan bir hastada Arndt BB yerleştirilebilir. Nazal entübasyon yapılmış veya selektif lobar blokaj gerektiren

hastada kullanılabilmesi de avantajları arasındadır (54). Bir kez geri çekildikten sonra tekrar yerleştirilemez ve operasyonda tekrar pozisyon vermek zordur.

**Cohen BB (flexitip):**

Sadece iç çapı 1.4 mm olan 9 Fr katetere bağlı halde mevcuttur. Kateterin distal ucunayakın bulunan yan delikler (Murphy eyes) akciğerin sönmesini kolaylaştırır. BB'nin kafi yüksek volümlü ve düşük basınçlıdır (24).

**Balon uçlu kateterler:**

Fogarty, swan-ganz veya foley kateter bronşiyal blokaj için kullanılabilir. Bu amaçla küçük çocuklarda (10 kg veya daha düşük) 0.5 mL balon kapasiteli Fogarty embolektomi kateteri veya 1mL balonlu swan-ganz kateteri seçilebilir. Bu kateterler FOB eşliğinde direkt görüntü altında yerleştirilebilir (24).

**Uni-bloker®:**

5 Fr ve 9 Fr ölçülerinde olan diğer bir BB çeşididir. Distalinde, FOB eşliğindeki yerleşimini kolaylaştıran, sabit bir eğime sahiptir. Uni-bloker® standart ETT ile kullanılır.

**EZ-bloker®:**

Yeni ve Y fleklindeki EZ-bloker® boyu 650 mm, çapı 7 Fr olan 4 kanallı kateterden oluşur. Kanallardan ikisi kafları şişirmek için, ikisi ise sönmüş akciğere oksijen vermek ve aspirasyon içindir. FOB eşliğinde yerleştirmek gereklidir.

**C. Tek lümenli endobronşiyal tüpler**

Günümüzde kullanılabilen tek lümenli endobronşiyal tüp; standart endotrakeal tüpe benzer ancak, tüp daha uzun ve kafi daha kısadır. Trakeaya yerleştirilir, gerektiğinde FOB eşliğinde ana bronşa itilebilir.

**Tablo 3.** Çocuklarda yaşa göre seçilmesi gereken TAV teknikleri (55)**2 yaş altı**

Konvansiyonel ETT ile endobronşiyal entübasyon

Fogarty embolektomi kateteri (3 ya da 4 Fr)

**2-6 yaş**

Fogarty embolektomi kateteri (4 ya da 5 Fr)

Arndt bloker (5 Fr)

**6-10 yaş**

Arndt bloker (5 Fr)

Konvansiyonel ETT ile endobronşiyal entübasyon

Univent tüp (3.5-4.5 mm ID)

**10 yaş üstü**

Arndt bloker (7 ya da 9 Fr)

Konvansiyonel ETT ile endobronşiyal entübasyon

Univent tüp (4.5,6 ya da 7 mm ID)

Çift lümenli tüp ( 26 Fr ya da daha büyük)

**Tablo 4.** Çocuk ve adölesanlarda TAV için tüp seçimi (56)

Yaş (yıl)	ETT (ID mm)	BB (Fr)	Univent®	ÇLT (Fr)
0.5-1	3.5-4.0	5		
1-2	4.0-4.5	5		
2-4	4.5-5.0	5		
4-6	5.0-5.5	5		
6-8	5.5-6.0	5	3.5	
8-10	6.0 kafli	5	3.5	26
10-12	6.5 kafli	5	4.5	26-28
12-14	6.5-7.0 kafli	5	4.5	32
14-16	7.0 kafli	5	6.0	35
16-18	7.0-8.0 kafli	5 veya 9	7.0	35

ETT: Endotrakeal tüp, ID: “internal diameter”, BB: Bronşiyal Bloker (Cook Critical Care, USA), Fr: “French size”, ÇLT: Çift lümenli tüp

### ANALJEZİ

Torakoskopik yaklaşımlar torakotomiye göre daha az invaziv olmasına rağmen, toraks duvarına yapılan travma ve periferik sinir hasarına bağlı olarak hastaların büyük bir kısmında postoperatif erken dönemde ağrı ile karşılaşmaktadır (57,58). Ayrıca toraks dreni varlığında ağrı nedeni olmaktadır.

Torakotomiye oranla azalmış ağrı oranları nedeni ile torakoskopik cerrahilerde postoperatif solunum komplikasyonları görülme oranı azalır (59). MG'li hastalarda azalmış diyafram ve solunum kas fonksiyonları nedeni ile torakoskopik cerrahi girişimlerin bu özelliği önemlidir. Postoperatif ağrı nedeni ile atelektazi, pnömoni ve hipoventilasyon görülebilecek solunum komplikasyonlarıdır (59). Torakoskopik yaklaşımlar, minimal toraks travmasına sebep olmaları nedeni ile solunum fonksiyonlarının hızlı düzelmesinde etkilidir (59).

Timektomi sonrası görülen pulmoner komplikasyonlar ; cerrahi işlemin göğüs duvarı, solunum kasları ve akciğer üzerindeki etkilerine bağlı olarak solunum mekaniğinin bozulması

nedeniyle görülür. Ayrıca anestezinin yol açtığı solunum kasları disfonksiyonu nedeniyle de MG'li hastalarda artmış pulmoner komplikasyon riski vardır. MG'li hastanın klinik durumuyla birlikte anestezi ve cerrahinin solunum sistemi üzerine olan olumsuz etkileri sorunu daha da güçleştirmektedir (59).

MG'li pediyatrik hasta grubunda ağrı kontrolü her yönüyle anestezisti zorlayan bir durumdur. Ciddi sedasyon olmadan yeterli ağrı kontrolü sağlamak MG'li hastalarda önemlidir. TAV'ın ve cerrahi travmanın neden olduğu solunum fonksiyon bozukluğunu mümkün olduğunca engellemek önemlidir (60). Ayrıca pediyatrik hasta grubunda ağrının değerlendirilmesi ve dökümanite edilmesi de zordur (60).

Torakoskopik cerrahi sonrası opioidler postoperatif analjezi sağlamak amacıyla sıklıkla kullanılmalarına rağmen, doza bağlı ortaya çıkan yan etkileri (solunum depresyonu, idrar retansiyonu, bulantı/kusma vb.) nedeniyle her zaman uygun hasta konforunu sağlayamadığı, bu nedenle hastaların hastanede kalış sürelerinin uzayabildiği bildirilmiştir (61,62). MG'li hastalarda opioidlere bağlı ortaya çıkabilecek bu yan etkilere duyarlılık daha fazladır.

Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİD) da, sıklıkla postoperatif analjezi için kullanılmakla birlikte, gastrik irritasyon, erozyon ya da kanama gibi gastrointestinal sisteme ait yan etkilere neden olabilmektedir.

Günümüzde etkin bir postoperatif analjezi sağlamak amacı ile multimodal analjezi yaklaşımı hedeflenir. Multimodal analjezide amaç ağrıyı ağrı yolağının herhangi bir aşamasında algılanamaz yapabilmektir (61).

Çocuklardaki postoperatif ağrı tedavisi uygulamalarını şu şekilde sıralayabiliriz:

I- Farmakolojik tedavi

II- Santral sinir bloklar

III- Periferik sinir blokla

IV- Hasta kontrollü analjezi

### **Farmakolojik Tedavi**

Analjezikler non-opioid, opioid analjezikler olarak sınıflandırılır. Non- opioid ilaçlar, non-steriod antiinflatuar (NSAİD) ilaçlar, parasetamol kapsamaktadır.

İlk basamakta parasetamol ve diğer NSAİD ilaçlar ağrı kontrolü için yeterli olacaktır. Bu ilaçlar yetersiz hale geldiğinde, ikinci basamakta bu ilaçlara ek olarak tramadol gibi zayıf opioidlerin verilmesi gerekir. İkinci basamaktaki ilaçların verilmesine rağmen yeterli ağrı kontrolü sağlanamıyorsa, üçüncü basamakta yer alan morfin ve benzeri güçlü opioidlere geçilmesi gerekir.

## **Opioid Analjezikler**

Basamak yönteminin ikinci basamağında önerildiği şekilde zayıf opioidler, non-opioid ilacın etkisi azaldığında onlara ilave edilerek kullanılırlar. Zayıf opioidler içinde pediatrik olgularda, kullanım kolaylığı açısından en sık tercih edilen tramadoldür. Non opioid ilaca, zayıf opioid eklenmesine rağmen ağrı ortadan kaldırılamadığında güçlü opioidlere geçilir. Bu grupta standart ilaç morfindir.

## **Torakal epidural analjezi**

Epidural analjezide yöntem ve teknik erişkinlerdeki gibidir. Farklı olan, pediatrik vakalarda rejyonel girişim öncesi genel anestezi verilmesidir (60). Epidural analjezide opioidler lokal anesteziğin etkisini potansiyalize eder ve daha az lokal anestezi kullanılarak toksisiteyi azaltır (60). Uzun yarılanma ömrü ve düşük proteine bağlanma oranı, lokal anesteziğin çocuklardaki ana farmakokinetik özelliklerdir. Kandaki albumin düzeyi erişkinlerdekine yakın olmasına rağmen (%75-80), asit a1-glikoprotein düzeyi, büyük çocuk ve erişkinlere kıyasla belirgin olarak daha düşüktür. Bu nedenle lokal anesteziğin serbest fraksiyonu erişkinlere kıyasla daha yüksektir ve toksisite oranı da artmaktadır. Ayrıca MG'li pediatrik olgularda serum kolinesterazlarla yıkılan ester yapılı lokal anesteziğin etki süresi uzamaktadır.

## **İnterkostal Blok**

İnterkostal blok, üst abdominal veya toraks cerrahisi sonrasında analjezi sağlamak amacıyla uygulanan basit ve etkin bir yöntemdir. Postoperatif olarak interkostal aralığa yapılan enjeksiyonla blok uygulanır. Bu bloğun postoperatif opioid ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir (63).%0,5 bupivakainle yapılan blok sonrasında analjezi süresi 3-18 saat arasında değişmektedir (63). İnterkostal bloğun avantajları hipotansiyon, motor blok gelişmesi gibi yan etkilerin görülmemesi ve kolay uygulanabilmesidir. Dezaavantajları ise pnömotoraks gelişme riski ve bloğun tekrarlanmasına gerek duyulabilmesidir.

## **Hasta Kontrollü Analjezi (HKA)**

Önceden programlanan belirli doz ve miktardaki ilacın, ağrı oldukça, hastanın kendisi tarafından uygulanmasına olanak veren bir sistemdir. HKA yöntemi için hasta mutlaka bilgilendirilmelidir. Özellikle 8 yaş ve üzeri çocuklarda kullanımının etkili olduğu bildirilmiştir. 6 yaş altındaki çocuklarda, çocuğun fiziksel ve ruhsal gelişimine uygun olarak kullanımında hatalar ortaya çıkabilmektedir. Bu grup çocuklarda da, "ebeveyn ya da hemşire" kontrollü analjezi uygulamaları tanımlanmıştır. HKA yönteminde, kullanılacak ilacın özelliklerine göre cihazın programlanabilmesi mümkün olduğu için opioidler bu yöntemle kullanılabilir. HKA uygulamalarında opioidlere bağlı olarak gelişebilecek erken ve geç dönem solunum depresyonu unutulmamalıdır.

### III. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi etik kurulundan 06.02.2015 tarihinde 324 sayılı toplantı kararı ile etik kurul onayı alınmıştır. Çalışmamızda İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'nda pediatrik MG nedeni ile VAT timektomi uygulanan 18 yaş altı bütün hastaların geriye dönük dosya taramaları yapılmıştır. Veriler, anestezi değerlendirme formlarından, anestezi işlem ve kayıt fişlerinden, hasta takip ve tedavi kayıtlarından ve diğer branşlarla ilgili konsültasyon notlarından geriye dönük olarak hasta dosyalarından yapılan taramalarla tespit edilmiştir.

Bu veriler çalışmamız için hazırladığımız pediatrik timektomi takip formuna preoperatif, peroperatif ve postoperatif olmak üzere üç başlık altında kayıt edilmiştir (Ek 1). Preoperatif değerlendirmede kimlik bilgileri, yaş ve cinsiyeti, vücut kitle indeksi (VKİ), MG tanı süresi, yandaş sistemik hastalık varlığı, medikal tedavide kullandığı ilaçlar ve dozları, plazmaferez öyküsü, intravenöz immünglobulin (ivig) tedavisi alıp almadığı, Osserman klasifikasyonuna göre sınıfları kaydedildi. Operatif dönemde anestezi uygulaması ile ilgili anestezi süresi, cerrahi işlem süresi, kullanılan NMB ve dozu, uygulanan akciğer izolasyon yöntemi, operasyon esnasındaki minimum SpO<sub>2</sub> ve maksimum CO<sub>2</sub> düzeyi not edildi. Postoperatif dönemle ilgili uygulanan analjezi yöntemi, postoperatif yoğun bakım desteği gereksinimi, dren kullanımı ve hastanede kalış süreleri yazıldı.

#### Çalışma merkezi

Çalışma İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji AD ve Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'nda 2002-13 yılları arasında yapılmıştır.

#### Çalışmaya alınma kriterleri

Çalışmaya alınma kriterleri şu şekilde belirlenmiştir:

- a) 18 yaşından küçük olmak
- b) Timektomi nedeni ile VATS operasyonu yapılmış olmak
- c) Çalışmaya alınan tüm vakalar elektif olarak timektomi operasyonu yapılan vakalardır.
- d) Çalışmaya sadece timektomi operasyonu yapılanlar dahil edilmiştir

#### Çalışma dışı bırakılma kriterleri

Çalışmaya alınmama kriterleri şu şekilde belirlenmiştir:

- a) 18 yaşından büyük olmak
- b) Girişimin herhangi bir zamanında açık cerrahiye geçilmiş olması
- c) Acil timektomi endikasyonu olanlar

d) Preoperatif yoğun bakımda izlenen hastalar

e) Çalışmaya timektomi haricinde ek cerrahi girişim yapılan vakalar dahil edilmemiştir.

### **Anestezi uygulaması**

Preoperatif dönemde piridostigmin kullanan tüm hastaların ilaç kullanımları kesilmeden operasyonları yapılmıştır. Anestezi uygulamasında preoperatif sedasyon ve premedikasyon uygulanmadan ameliyathaneye alınan olgulara noninvaziv arteriyel tansiyon, elektrokardiyografi, periferik oksijen saturasyonu ve TOF monitorizasyonu uyguladıktan sonra genel anestezi indüksiyonunda propofol (2 mg/kg), fentanyl (1,5 mcg/kg) ve nöromusküler monitörizasyon (TOF Watch) altında rokuronyum (0,3 mg/kg) uygulanmıştır. Anestezi idamesi %50 O<sub>2</sub> artı %50 hava, %1-2 sevofloran ile sağlanmıştır. Akciğer izolasyonunda 30 kg üzerindeki çocuklarda çift lümenli tüp (Mallinkrodt, Athlone 28 veya 32) kullanılmıştır. Daha düşük tartılı olgularda bronşiyal bloker ( Fujisystems, Tokyo, Japan, 5fr) kullanılmıştır. Tüm hastalara pediatrik bronkoskopi yapılarak (Storz, Germany, 3.7) ÇLT veya bronşiyal blokerin yeri supin ve lateral dekubit pozisyonlarda iki kez kontrol edilmiştir.

### **Postoperatif takip**

Hastalar rezidüel kürarizasyonu önlemek ve kas gücünü değerlendirmek amacı ile nöromusküler monitörizasyon (TOF Watch) altında ekstübe edilmiştir. Hastalar postoperatif bakım ünitesinde (POBÜ) elektrokardiyografi, periferik saturasyon monitorizasyonu altında 2-4 saat arasında takip edilmiştir. Takiplerinde herhangi bir sıkıntı ile karşılaşılmayan hastalar servise çıkarılmıştır. Postoperatif analjezi takipleri için tüm hastalara peroperatif dönemde cerrahi ekip tarafından interkostal blok uygulanmıştır. Hastaların hepsine ameliyathanede nonopioid analjezik olarak parasetamol ve/veya NSAID uygulanmıştır. POBÜ'n de ki takiplerinde VAS değerleri > 4 olan hastalara morphine (0,05 mg/kg) iv, tramadol (0,3 mg/kg) iv uygulanmıştır. Hastaların servis takiplerinde yine önce nonopioid analjezi ilk seçenek olarak tercih edilmiştir. Nonopioid analjeziye rağmen VAS >4 olan hastalara morphine (0,05 mg/kg) iv, tramadol (0,3 mg/kg) iv uygulanmıştır.

### **İstatiksel Analiz**

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences version 15 USA) programı kullanılarak yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) değerleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak bütün testler için  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### IV. BULGULAR

Hastanemizde VAT timektomi operasyonu yapılan hasta dosyalarından geriye dönük dosya taramaları sonucunda 2002-2013 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği tarafından genel anestezi uygulanan on sekiz yaş ve altı kırk vaka tespit edildi.

Hastaların demografik ve preoperatif verileri tablo 5’de özetlenmiştir. Bir olguda eş zamanlı olarak tiroid hastalığı bulunmaktaydı. Preoperatif tedaviler açısından 3 hasta piridostigmin kullanılmamaktaydı. Kalan 37 olgudan 27sinin günlük piridostigmin dozu 120mg’den fazlaydı. Bir hastaya, 360 mg antiasetikolinesteraz kullanımına ek olarak steroid tedavisi altındayken cerrahi planlandığı için IVIG uygulandı. 6 Hastaya preoperatif ıvıg tedavisi uygulandığı tespit edildi. Buna rağmen kliniği kötüleşen hasta “refrakter MG” olarak değerlendirilip plazmaferez sonrası cerrahiye alındı. Preoperatif öyküde yoğun bakım öyküsü olan iki hastanın da miyastenik kötüleşme nedeniyle yapay solunum desteğine ihtiyaçları olmuştu (cerrahiden >1yıl önce).

Özellik	
Cinsiyet (K/E)	28/12
Osserman Sınıflaması (I-II/III)	36/4
Preop. YB (var/yok)	2/38
Preop. Plazmaferez (var/yok)	1/39
Yandaş Hastalık (var/yok)	1/39
Yaş (yıl)	15,0± 2,20
VKI(kg/m <sup>2</sup> )	21,57± 2,97
Tanı süresi (ay)	15,55± 23,08
Mestinon dozu (mg/G)	207 ± 96,9
Steroid kullanan sayısı	15

**Tablo 5-** Demografik ve preoperatif veriler

Operatif veriler tablo 6’da özetlenmiştir. Ortalama SpO<sub>2</sub> 97 civarında iken, en düşük kaydedilen değer 93 olmuştur. Karbon dioksit düzeylerinde en yüksek değerler 48mm-Hg civarında izlenmiştir. Hiçbir hastanın postoperatif yoğun bakım gereksinimi olmamıştır. Hastalarımızdan 6sı POBÜ’de ekstübe edilmiş ve takiplerinde sıkıntı olmayan hastalar servise çıkarılmışlardır.

**Tablo 6-Peroperatif veriler**

Cerrahi süresi (dakika)	98,12 ± 19,98
Anestezi süresi(dakika)	124,12 ± 22,27
ÇLT/BB	36/4
En düşük SpO <sub>2</sub> düzeyi	96,9 ± 1,41
En yüksek End tidal CO <sub>2</sub> düzeyi	36,67 ± 2,61

**Komplikasyonlar**

Bir olgu ekstübasyon sonrası POBÜ’de takibinde solunum güçlüğü gelişmesi üzerine reentübe edilmiş ve bir saatlik yapay solunum desteği sonrası tekrar ekstübe edilerek takip edilmiş. Dört saatlik takip sonrası sıkıntısı olmayan hasta servise gönderilmiş. Bir hastada postoperatif 2. gün servis takibinde atelektazi saptanması üzerine solunum fizyoterapi ± bronkoskopi yapılmış ve sonrasında atelektazi gerilemiş.

**Analjezi**

Hastaların postoperatif derlenme aşamasında ki takiplerinde ameliyathanede uygulanan nonopioid analjeziye ek olarak VAS>4 olan on hastaya morphine (0,05 mg/kg) iv, 6 hastaya tramadol (0,3 mg/kg) iv uygulandığı tespit edilmiştir. Serviste ki takiplerinde hastaların hepsinin NSAID iv kullanımı devam etmiş olup 3 hastaya parasetamol (10mg/kg) iv, ve VAS>4 olan 16 hastaya tramadol (0,3mg/kg) iv uygulandığı tespit edilmiştir.

Opere edilen tüm olguların toraks dreni mevcut olup ortalama postoperatif 48 saat içinde çekilmişlerdir. Hastaların hastanede kalış süreleri ortalama 1.8±1 gün olarak bulunmuştur.

## V. TARTIŞMA

Pediyatrik MG seyrek görülen, anestezi yönetiminde farklı zorluklar çıkaran bir gruptur. Torakoskopik timektomi yapılan 40 hastalık serimizde nöromusküler monitorizasyon altında yeterli kas gevşemesi ve güvenli derlenme sağlanmıştır. Bu hasta grubunda akciğer izolasyonunda farklı yöntemler (ÇLT veya bloker) başarıyla uygulanmıştır. Multimodal analjezi yaklaşımı ile etkin ağrı kontrolü ile birlikte, komplikasyonsuz erken taburculuk sağlanabilmiştir.

MG, nöromusküler bileşkeyi etkileyen bir hastalık olması nedeni ile anestezi uygulamaları sonrası derlenmeyi ciddi olarak etkilemektedir. İmmünoterapinin bir parçası olarak timektomi nedeniyle MG'li hastalar günümüzde artan sayılarda anestezi uzmanlarının karşısına çıkmaktadır. Bir minimal invaziv cerrahi seçeneği olarak torakoskopik girişimler daha az cerrahi stres ile birlikte, hızlı taburculuk sağlayabilmektedir (22). Bu nedenle MG hastalarında seçkin bir cerrahi yöntemdir. Öte yandan torakoskopik cerrahi TAV zorunluluğunu getirmektedir. Çocuklarda bu durum daha zorlayıcıdır. Pediyatrik olgularda TAV uygulamak için hem pediyatrik yaş grubunda, hem de göğüs cerrahisi girişimlerinde deneyimli anestezi uzmanlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Çocuk hastalarda uygun boyutlarda teçhizat kısıtlılığı (çift lümenli tüp (ÇLT), bronşiyal blokör gibi) ciddi bir sorundur.

Akciğer izolasyonunda erişkinde en sık kullanılan ÇLT'ler ancak 30 kg'ın üstündeki çocuklarda kullanılabilir. Diğer seçenek bronşiyal bloker (BB) yerleştirilmesidir. Çocukların küçük hava yolları nedeni ile BB'un hem yerleştirilmesi, hem de operasyon boyunca sabit kalmasını sağlamak deneyim ve sık kontrol gerektirir (64). Ayrıca deneyimin sınırlı veya teçhizatın yetersiz olduğu durumlarda endotrakeal tüpün bronşa doğru ilerletilerek akciğerin sönmeye sağlanabileceği iddia edilmiştir (64). Bizim çalışmamızdan sonra en geniş pediyatrik MG serisini (15 olgu) oluşturan Christison-Lagay ve ark. torakoskopik timektomide akciğer kollapsı için BB veya CO<sub>2</sub> insuflasyonu kullanmışlardır (65). Daha küçük hastalardan oluşan 4 olguluk seride, yine CO<sub>2</sub> insuflasyonundan yararlanılmıştır (66). MG dışında skolyoz cerrahisinde BB ile etkin bir akciğer izolasyonu sağlandığı ve istenmeyen olay sıklığının %10 civarında olduğu bildirilmiştir (67). Özellikle pediyatrik bronkoskobun yaygın kullanımı ile deneyimin arttığını bildiren çalışmacılar bu şekilde blokerin yerleşimindeki sıkıntıların da azaldığından bahsetmişlerdir. Bizim çalışmamızda 36 vakada sol ÇLT kullanılarak TAV sorunsuz olarak gerçekleştirilmiştir. Daha küçük 4 olguda (<30kg) BB'lerden yararlanılmıştır.

Entübasyon ve cerrahi pozisyon sonrası yapılan bronkoskopik kontrol güvenli ve başarılı TAV uygulamasında en önemli faktör olduğunu düşünmekteyiz.

Anestezi yönetimi açısından MG olgularında NMB'ler kullanımı en tartışmalı droglardır. Geleneksel olarak NMB kullanılmaması önerilirken, azaltılmış dozlarda güvenli kullanımından bahseden yayınlar da mevcuttur (26,28,65,66). Torakoskopik cerrahi TAV gerektirmesi ile daha fazla kas paralizisini ön plana çıkarmaktadır. Ancak remifentanile ek olarak desfluran veya propofol ile NMB olmadan ÇLT yerleştirilip TAV uygulamasından bahseden seri mevcuttur (26). Tüm hastalar sorunsuz ekstübe edilmiştir. Yine erişkin MG olgularında oluşan 112 hastalık serimizde anestezi indüksiyonunda -TOF monitorizasyonu eşliğinde- 0,1 mg/kg mivakuryum kullanılmış ve operasyon sonrası güvenli ekstübasyon sağlanmıştır(28). Komorbid hastalıklar nedeniyle iki hastada postoperatif yoğun bakım desteği gerekmiştir.

Pediyatrik MG'de NMB kullanımı ilgili kaynaklar halen sınırlıdır. Literatür araştırmamızdaki yayınlardan yalnızca birinde, tek olguda TOF monitorizasyonu eşliğinde NMB kullanılmıştır (26,65,66). Ancak bu serilerde hepsinde daha az kas gevşemesinin yeterli olacağı tek lümenli tüp kullanılmıştır. Bizim serimizde hastaların çoğunda ÇLT ile akciğer izolasyonu sağlanmıştır. Bu da konforlu entübasyon için yeterince derin kas paralizisi anlamına gelmektedir. Bu çalışmanın diğerlerinden en temel farkı MG'li tüm olgularda nöromüsküler monitorizasyonun uygulanmasıdır. Tüm hastalarda sedasyon sonrası giriş TOF değerleri görülmüş, sonrasında 1ED95 rokuronyum uygulanmıştır. Cerrahi sonunda TOF değerlerine göre ameliyathane veya derlenme odasında güvenli ekstübasyona karar verilmiştir. Buna karşılık bir olgu derlenmedeki takibi sırasında kısa süreli yapay solunum desteğine gereksinim duymuştur. MG gibi nöromüsküler bileşkeyi ilgilendiren hastalıklarda TOF gibi monitorizasyon seçeneklerinin güvenli anestezi uygulamasının vazgeçilmez bir parçası olduğunu düşünmekteyiz.

TAV'da en istenmeyen iki durum hipoksi ve hiperkarbidir (52). Hem erişkin, hem çocuklarda FOB kullanılarak bu risk azalmıştır(68). Bizim çalışmamızda tüm olgularımıza FOB hem supin pozisyonda, hemde lateral dekubit pozisyonda uygulanmıştır. Cerrahi süresince en düşük oksijen saturasyonu 93 olup, bir olguda gözlenmiştir. Tek akciğer ventilasyonunda yeniden kazandırma manevrası ile saturasyon yükselmiştir. Kaydedilen en yüksek endtidal CO<sub>2</sub> ise 48mm-Hg olmuştur.

Analjezi için peroperatif olarak cerrahi ekip tarafından tüm olgulara interkostal blok yapılmıştır. Multimodal analjezi yaklaşımı dâhilinde tüm hastalara parenteral tenoksikam uygulanmıştır. Postoperatif anestezi bakım ünitesindeki takiplerinde ağrı tarif eden (VAS>4) hastalara tramadol 0,3 mg/kg veya morfin 0,05 mg/kg intravenöz yoldan yapılmıştır. Postoperatif anestezi bakım ünitesinde hiçbir hastada ikinci bolus opioide ihtiyaç duyulmamıştır.

Ekstübasyon sonrası solunum fizyoterapisi uygulanan hastaların takiplerinde ağrıya bağlı solunum komplikasyonu gözlemlenmemiştir. Hastaların 4 saatlik yakın izlem sonrası servis takiplerinde analjezik rejimlerine tenoksikam ile devam edilmiştir. Servis takiplerinde ek analjezik gerektiğinde 3 hastaya parasetamol, 16 hastaya tramadole başvurulmuştur.

Pediyatrik miyastenilerden oluşan bu seride güvenli ekstübasyon için TOF değerleri %90 altında olan 6 hasta postoperatif anestezi bakım ünitesinde yapay solunumdan ayrılmıştır. Tümü sorunsuz olarak servise nakledilmiştir. Buna karşılık derlenme esnasında solunum güçlüğü nedeniyle bir hasta reentübe edilmiş ve bir saatlik yapay solunum desteğini takiben ekstübe edilmiştir. Ekstübasyon sonrası 4. saatte kas gücü ve solunumu normal sınırlarda olan hasta servise transfer edildi. Komplikasyon görülen ikinci hasta postoperatif 2.günde akciğer grafisinde atelektazi düşünülerek bronkoskopi yapılmıştır. İşlem sonrasında genel takibinde problem olmayan hasta, 4.günde sorunsuz taburcu edilmiştir.

Bu koşullarda MG miyastenik çocuklarda hızlı derlenme ile birlikte, erken taburculuk (ortalama 1,8gün) sağlanmıştır.

## VI. SONUÇ

Pediyatrik MG güvenli nöromüsküler derlenme ve perioperatif akciğer izolasyonu açısından özellik gösteren bir hasta grubudur. Bu olgularda nöromüsküler monitorizasyon eşliğinde NMB kullanımına rağmen, güvenli ekstübasyon mümkün olmaktadır. Pediyatrik grupta TAV'da farklı yöntemlerin fiberoptik bronkoskop ile birlikte kullanımı cerrahi konforu da sağlamaktadır. Multimodal analjezi ile postoperatif etkin ağrı kontrolü hem komplikasyonların azalmasında, hem de erken taburculukta rol oynadığını düşünmekteyiz.

## VII. KAYNAKLAR

1. Drachman DB. Myasthenia Gravis; Review Article in Medical Progress. The New England Journal of Medicine 1994; 330 (25): 1797–810.
2. Lovelace RE and Younger DS. Myasthenia Gravis with thymoma. American Academy Of Neurology 1997; 48 (Suppl 5):S76-S81.
3. Younger DS, Worrall BB, Penn AS. Myasthenia gravis: Historical perspective and Overview. American Academy of Neurology 1997; 48 (Suppl 5): S1-S7.
4. Toyka KV, Drachman DB, Pestrong A, Kao I. Myasthenia gravis: passive transfer from man to mouse. Science 1975; 190: 397-9.
5. Marjorie E. Seybold, MD Myasthenia gravis a clinical and basic science.Review.JAMA. 1983; 250(18): 2516-21.
6. Saltık S, Ergüven M, Turgut T, Demirbilek V, Özümüztoprak N. Çocukluk çağında Miyasteni gravis. Turk Ped. Ars. 2004; 135–8.
7. Juel VC and Massey JM. Autoimmune myasthenia gravis: Recommendations for treatment and immunologic modulation. Curr Treat Options Neurol. 2005; 7(1): 3-14.
8. Millichap JC, Dodge PR. Diagnosis and treatment of myasthenia gravis in infancy, childhood and adolescence. Neurology 1960; 10: 1007- 14.
9. Parr JR, Jayawant S. Childhood myasthenia: clinical subtypes and practical management.Dev Med Child Neurol 2007;49:629-35.
10. Değerliyurt A, Şenbil N, Anlar B. Jüvenil (otoimmün) miyasteni: klinik özellikler ve tedavi sonuçları. Coc. Sag. Hast. Derg. 2005; 25
11. Ashraf VV, Taly AB, Rao S. Myasthenia gravis in children: a longitudinal study. Acta Neurol Scand 2006;114 (2): 119–123
12. Andrews PI. A treatment algorithm for autoimmune myasthenia gravis in childhood. Ann N Y Acad. Sci. 1998;841:789-802.
13. Wylam ME, Anderson PM, Kuntz NL, Rodriguez V. Successful treatment of refractor

- myasthenia gravis using rituximab: a pediatric case report. *J Pediatr* 2003; 143(5):674–7
14. Cevik AG. Myasthenia Gravis with Thymoma: Histopathologic Examination and Rate of Complication After Surgery. *J Clin Anal Med* 19);2(2):22–3.
  15. Tracy MM, McRae W, Millichap JG. Graded response to thymectomy in children with myasthenia gravis. *J Child Neurol* 2009; 24(4):454–9.
  16. Andrews PI, Massey JM, Howard JF, Sanders DB. Race, sex, and puberty influence onset, severity, and outcome in juvenile myasthenia gravis. *Neurology* 1994; 44(7):1208–14.
  17. Rowland LP. Controversies about the treatment of myasthenia gravis. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1980; 43(7): 644–59.
  18. Vincent A, Palace J, Hilton-Jones D. Myasthenia gravis. *Lancet* 2001; 357(9274) :2122-8.
  19. Skeie GO, Apostolski S, Evoli A, et al. Guidelines for the treatment of auto-immune neuromuscular transmission disorders. *Eur J Neurol* 2006;13(7):691–9.
  20. Otto TJ, Strugalska H. Surgical treatment for myasthenia gravis. *Thorax* 1987; 42:199-204 doi:10.1136/thx.42.3.199.
  21. Sonett JR. Thymectomy for Myasthenia Gravis: Optimal Approach. In Ferguson MK. *Difficult Decisions in Thoracic Surgery*, 1st ed. London: Springer Verlag; 2007:469-73
  22. Mack MJ, Landreneau RJ, Yim AP, et al. Results of videoassisted thymectomy in patients with myasthenia gravis. *J Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1996;112:1352-60.
  23. Novellino L, Longoni M, Spinelli L, et al. “Extended” thymectomy, with out sternotomy, performed by cervicotomy and thoracoscopic technique in the treatment of myasthenia gravis. *Int. Surg.* 1994;79:378-81.
  24. Benumof JL. Separation of the two lungs (double-lumen tube and bronchia blocker intubation). In: Benumof JL (ed). *Anesthesia for Thoracic Surgery*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1995;330-89.
  25. 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.
26. 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* 2012; 56: 66-75.
  27. G. Edward M.J, Michael J. M , Maged S. M , *Clin. Anesthesiology* 4. Edition 2008 : 817-825
  28. Sungur Ülke Z, Sentürk M. Mivacurium in patients with myasthenia gravis undergoing video assisted thoracoscopic thymectomy. *Br J Anaesth.* 2009; 103: 310-1.
  29. Leventhal SR, Orkin FK, Hirsh RA. Prediction of the need for postoperative mechanical ventilation in myasthenia gravis. *Anesthesiology* 1980;53:26-30.
  30. Watanabe A, Watanabe T, Obama T, et al. Prognostic factors for myasthenic crisis after transsternal thymectomy in patients with myasthenia gravis. *J Cardiothorac Surg* 2004;127:868-76.
  31. Younger DS, Braun NM, Jaretzki A III, et al. Myasthenia gravis: determinants for independent ventilation after transsternal thymectomy. *Neurology* 1984;34:336-40.
  32. Franco LK, Putnam BJ. *Advanced Therapy in Thoracic Surgery.* Second edition, London 407-416, 2005.
  33. d'Empaire G, Hoaglin DC, Perlo VP, et al. Effect of pre thymectomy plasma exchange on postoperative respiratory function in myasthenia gravis. *J Thorac. Cardiovasc. Surg.* 89:592-6, 1985.
  34. Roelofse JA, Roth PJ. Total intravenous anesthesia with propofol for thymectomy in a patient with myasthenia gravis. *Anesth. Prog.* 1993;40:127-9.
  35. Sanjay OP, Prashanth P, Karpagam P, Tauro DI. Propofol or sevoflurane anesthesia with out muscle relaxants for thymectomy in myasthenia. *Ind J Thoracic Cardiovas. Surg.* 2004;20:83-7.
  36. Eisenkraft JB, Book WJ, Mann SM, et al. Resistance to succinylcholine in myasthenia gravis: A dose-response study. *Anesthesiology* 1988;69:760-3.

37. Berg H, Roed J, Viby-Mogensen J, et al. Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications. A prospective, randomised, and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 1095–10.
38. Viby-Mogensen J: Postoperative residual curarisation and evidence based anaesthesia. *Br. J. Anaest.* 84:301-303, 2000.
39. Alkaya F, Demiralp S. Sinir kas kavşağı monitörizasyonu ve uyarılmış yanıtlar. *Türkiye Klinikleri J AnestReanim*3:136-147, 2005
40. Erkal H, Özyurt Y, Arıkan Z. Myasthenia gravis ve Anestezi: olgusunumu. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2006;2:141-3.
41. 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. Thoracic Surg.* 2009;9:995-8.
42. Sungur Ulke Z, Yavru A, Camci E, Ozkan B, Toker A, Senturk M. Rocuronium and sugammadex in patients with myasthenia gravis undergoing thymectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2013.
43. 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.
44. Krucylak PE, Naunheim KS. Preoperative preparation and anesthetic management of patients with myasthenia gravis. *Semin. Thorac Cardiovasc. Surg.* 11:47-53, 1999.
45. Booi LH, de Boer HD, van Egmond J. Reversal agents for nondepolarizing neuromuscular blockade: reasons for and development of a new concept. *Semin Anesth Perioperative Med Pain* 2002;21:92-8.

46. Haynes SR, Bonner S. Reviewarticle: anaesthesia for thoracicsurgery in children. *Pediatric Anesthesia* 2000;10: 237-51.
47. Esener ZK. Torasik girişimlerde anestezi. In Esener ZK, ed. *Pediatric Anestezi*. Feryal Matbaacılık Ltd. Şti. p. 229-240.
48. Hammer GB. Pediatric thoracic anesthesia. *Anesthesiol Clin North America* 2002;20:153-80.
49. Sazak H, Şavkılıoğlu E, Ergin Ö, Göktaş U, Sevgen Ç. Fiberoptik bronkoskop yardımıyla sağve sol endobronşiyal çift lümenli tüpkullanımının karşılaştırılması. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası* 2002; 30: 396-401.
50. Lewis JW, Serwin JP, Gabriel FS, et al. Theutility of a double-lumen tube for one-lung ventilation in avariety of noncardiac thoracic surgical procedures. *J CardiothoracVasc Anesth* 1992; 5: 705-710.
51. Campos JH. Progress in lungseparation. *ThoracSurgClin* 2005;15: 71-83.
52. Sazak HG, Taşdelen M, Sıcakkan A, Çetin MC, Savkılıoğlu E. Ankilozan Spondilit Hastasında Tek Akciğer Ventilasyonu. Olgu sunumu. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2009;37(5): 314-317.
53. Asai T. Failure of theUnivent bronchial blocker in sealing the bronchus. *Anaesthesia* 1999; 54: 86-101.
54. Arndt GA, Kranner PW, Rusy DA, Love R. Single lung ventilationin a critically ill patient using fiberoptically directed wire-guided endobronchial blocker. *Anesthesiology* 1999; 90: 1484-1486.
55. Choudhry DK. Single lung ventilation in pediatric anesthesia.*Anesthesiol Clin North America* 2005;23:693-708.
56. Hammer GB, Fitzmaurice BG, Brodsky JB. Methods for single lung ventilation in pediatric patients. *Anesth. Analg.* 1999;89:1426-9.
57. Freixinet J, Canalis E, Rivas JJ et al. Surgical treatment of primary spontaneous pneumothorax with video-assisted thoracic surgery. *EurRespir J* 1997;10:409-11.

58. Graeber GM, Jones DR. The role of thoracoscopy in thoracic trauma. *Ann Thorac Surg.* 1993;56:646-8.
59. Ruckert JC, Walter M, Muller JM (2000) Pulmonary function after thoracoscopic thymectomy versus median sternotomy for myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 70:1656–1661
60. Golianu B, Hammer GB. Pain management for pediatric thoracic surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005;18:13-21.
61. Oderda GM, Evans RS, Lloyd J et al. Cost of opioid related adverse drug events in surgical patients. *J Pain Symptom Manage* 2003;25:276-83.
62. Melzack R, Abbott F, Zackon W, Mulder D, Davis W. Pain on a surgical ward: A surgery of the duration and intensity of pain and the effectiveness of medication. *Pain* 1987;29:67-72.
63. Concha M, Dagnino J, Cariaga M, Aguilera J, Aparicio R, Guerrero M. Analgesia after thoracotomy ,epidural fentanyl/bupivacaine compared with intercostal nerve block plus intravenous morphine. *J Cardiothoracic Vasküler Anesthesia* ;18:322-6
64. B.Golianu,G.Hammer. Pediatric Thoracic anesthesia *curropinesthesiol* 18:5-11 2005 Lippincott Williams
65. Christison-Lagay E, Dharia B, Vajsar J, Kim P. Efficacy and safety of thoracoscopic thymectomy in the treatment of juvenile myasthenia gravis. *Pediatr. Surg. Int* (2013) 29:583–586.
66. Parikh K, Vaidya A, Jain R. Preliminary results of VATS thymectomy for pediatric myasthenia gravis. *Pediatr. Surg. Int* (2011) 27:595–598.
67. G.T. Bird , M. Hall , L. Nel ,E. Davies , O. Ross Effectiveness of Arndt endobronchial blockers in pediatric scoliosis surgery: a case series *Pediatric Anesthesia* 2007 17: 289–294

68. M.Şentürk New concepts of the management of one-lung ventilation Curr Opin Anaesthesiol 19:1–4. 2006 Lippincott Williams & Wilkins

**VIII. ÖZGEÇMİŞ**

Adı Soyadı	Işıl Kesimci
Doğum Tarihi	12.02.1979
Doğum Yeri	İstanbul
Medeni Durumu	Bekar
Adres	Nilüfer Hatun Cad. Baturay Sitesi D Blok No:12 BURSA
Telefon	05058334120
e-posta	<a href="mailto:isilkesimci79@gmail.com">isilkesimci79@gmail.com</a>

**Eğitim Durumu**

1985-1990	Kemalettin Sami Paşa İlk Öğretim Okulu
1990-1993	Kastamonu Merkez İlk Öğretim Okulu
1994-1997	Kastamonu Göl Anadolu Öğretmen Lisesi
1998-2004	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
2009-Halen	İ.Ü Tıp Fakültesi Anesteziyoloji A.D (Asistan Doktor)

**Ek 1****VATS ile Timektomi Yapılan Pediatrik Miyastenli Olgularda Akciğer İzolasyon Yöntemleri ve Postoperatif Aneljezi Seçenekleri****1-Preoperatif veriler**

İsim: Yaş:

MG tanı süresi: VKİ:

Preoperatif yoğun bakım öyküsü:

Tedavi:

Yandaş sistemik hastalık:

**2-Operatif veriler**

Anestezi süresi: Cerrahi süre:

Kullanılan nöromusküler blokör ve dozu:

Akciğer izolasyon yöntemi:

Konvansiyonel tüp

Bronşiyal blokör

Çift lümenli tüp

En düşük Sp<sub>o</sub><sub>2</sub>:En yüksek CO<sub>2</sub>:

Yoğun bakım gereksinimi :

**3-Postoperatif veriler**

Postoperatif analjezi :

a- Ameliyathenede uygulanan analjezi:

b-Servis takiplerinde uygulanan analjezi:

Dren: VAR YOK

Hastane kalış süresi :