

مقایسه دو روش آماده‌سازی قبل از عمل در بروز ضعف عضلات تنفسی پس از

عمل تایمکتومی در بیماران میاستنی گراویس

دکتر علی اکبر آروین*

چکیده :

سابقه و هدف: نظر به بروز بالای عارضه ضعف عضلات تنفسی پس از عمل تایمکتومی در بیماران میاستنی گراویس و تجویز دو روش طبی قبل از عمل برای پیشگیری از این عارضه، این بررسی به منظور مقایسه این دو روش تجویز ایمنوگلوبولین وریدی و پلاسما فورزیس در جلوگیری از بروز ضعف عضلات تنفسی به دنبال عمل تایمکتومی در بیماران میاستنی گراویس انجام شد.

مواد و روش‌ها: مطالعه از نوع نیمه تجربی است و برای انجام آن پرونده‌های کلیه بیماران میاستنی بستری شده در دو مرکز آموزشی درمانی امام خمینی تهران و امام خمینی کرمانشاه طی سال‌های ۷۹-۱۳۷۳ بررسی و با هم مقایسه گردیدند. هر دو بیمارستان از نظر معرفی بیمار (سیستم ارجاع) شرایط یکسان داشتند و از نظر سایر متغیرها نیازی به همسان‌سازی وجود نداشت. تمامی بیماران میاستنی گراویس پس از اینکه به درمان دارویی پاسخ نداده بودند، تحت عمل جراحی برداشتن تیموس قرار گرفتند. روش رایج در بیمارستان امام خمینی تهران تجویز ایمنوگلوبولین و پلاسما فورزیس و در بیمارستان امام خمینی کرمانشاه پلاسما فورزیس قبل از عمل جراحی به منظور پیشگیری از ضعف عضلات تنفسی می‌باشد. برای تعیین ضعف عضلات تنفسی از متغیرهای توانایی سرفه زدن، دفع خلط، نیاز به اکسیژن درمانی، مدت زمان نیاز به ونتیلاتور و در نتیجه نیاز به لوله تراشه استفاده شد. برای استخراج اطلاعات از پرونده‌ها فرم اطلاعاتی تدوین شده به کار برده شد و سپس متغیرها با استفاده از آزمون‌های دقیق فیشر و من-ویتنی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: نتیجه به دست آمده از مجموع ۲۴ پرونده (۱۴ مورد از مرکز آموزشی درمانی امام خمینی و ۱۰ مورد از مرکز آموزشی درمانی کرمانشاه) نشان داد که ۵۰٪ از گروه ایمنوگلوبولین و ۳۰٪ از گروه پلاسما فورزیس مرد و بقیه زن بودند. میانگین سنی در گروه ایمنوگلوبولین $۸/۳۵ \pm ۲۶/۶۴$ سال و در گروه پلاسما فورزیس $۸/۱۶ \pm ۲۲/۱$ سال بود. از نظر نیاز به ونتیلاتور و داشتن لوله تراشه و توانایی سرفه زدن و دفع خلط دو گروه با یکدیگر تفاوت معناداری نداشتند.

بحث: یافته‌ها نشان داد که دو روش تجویز ایمنوگلوبولین وریدی و پلاسما فورزیس از لحاظ بروز ضعف عضلات تنفسی پس از عمل تایمکتومی در بیماران میاستنی گراویس تفاوت معناداری ندارد؛ لذا توصیه می‌گردد از روش تجویز ایمنوگلوبولین به دلیل عوارض کم و تزریق آسان تر و تحمل راحت تر بیمار استفاده گردد.

کلیدواژه‌ها: میاستنی گراویس، تایمکتومی، پلاسما فورزیس، ایمنوگلوبولین، ضعف عضلات تنفسی.

* استادیار گروه جراحی و عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه.

* عهده دار مکاتبات: کرمانشاه، نقلیه، مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره)، گروه جراحی، تلفن ۰۸۳۱-۷۲۷۸۹۲۵.

مقدمه :

میاستنی گراویس اختلال عصبی عضلانی با شیوع یک مورد در هر ۱۰۰۰۰ - ۷۵۰۰ نفر است که با ضعف و خستگی پذیری عضلات اسکلتی مشخص می شود. پاتوژنز بیماری کاهش تعداد گیرنده های قابل استفاده استیل کولین در محل اتصال عصب و عضله به سبب تحریک سیستم ایمنی و تشکیل آنتی بادی ضد این گیرنده ها می باشد. در واقع علت بیماری واکنش خودایمنی علیه گیرنده های نیکوتینی پس سیناپسی استیل کولین در عضلات ارادی است (۱-۳). این بیماری معمولاً با ناهنجاری غده تیموس به صورت هیپرپلازی تیموس (۶۵ درصد) و یا تیموما (۱۰-۱۵ درصد) همراه است (۱-۳). ارتباط میاستنی گراویس و تیموس از سال ۱۹۰۱ مطرح بوده است و در سال ۱۹۳۹ تحقیقات نشان داده که انجام تایمکتومی منجر به بهبود بیماری می شود. تایمکتومی به عنوان درمان میاستنی گراو با بهبود بالینی در بسیاری از بیماران همراه می باشد و در حال حاضر تایمکتومی به عنوان یک روش ارزشمند در درمان میاستنی گراویس مورد قبول همگان است (۴ و ۵). اعتقاد بر این است که پاتوژنز میاستنی گراویس یک پدیده اتوایمیون است (۳-۱ و ۶) که با برداشتن غده تیموس به عنوان بخشی از سیستم ایمنی در ۲۵ درصد موارد به صورت کامل و در ۶۵ درصد موارد به صورت نسبی علائم بیماری بهبود می یابد (۳-۱ و ۶ و ۷). برای جلوگیری از عوارض بعد از عمل جراحی تایمکتومی، که جدی ترین آن نارسایی تنفسی ناشی از ضعف عضلات تنفسی است و این عارضه به صورت عدم توانایی سرفه زدن و دفع

خلط، اختلال در غلظت و درصد اکسیژن، نیاز به دستگاه ونتیلاتور و بستری شدن طولانی در بخش ICU خود را نشان می دهد (۱، ۵ و ۶)، نیاز به آمادگی قبل از عمل ضروری می نماید. کسب این آمادگی به دو صورت حاصل می شود:

۱. روش تجویز ایمونوگلوبولین به صورت وریدی به میزان روزانه ۴۰۰mg/kg (میلی گرم بر هر کیلوگرم وزن بدن) به مدت ۵ روز؛

۲. روش پلاسمافورزیز مشتمل بر تعویض روزانه ۲- ۱/۵ برابر حجم پلاسما به مدت ۵ تا ۱۰ روز است که سبب کاهش کوتاه مدت آنتی بادی ضد استیل کولین می شود و بدین ترتیب سبب بهبودی بالینی می گردد (۱، ۵ و ۶).

به رغم اینکه تاکنون مطالعه و مقایسه ای برای تعیین برتری یکی از دو روش یاد شده نسبت به روش دیگر انجام نشده است، روش آماده سازی به طریقه پلاسمافورزیز رایج تر است و به طور معمول انجام می شود، اما این روش دارای عوارضی مثل کاهش سطح پروتئین، آلبومین، ایمونوگلوبولین های مفید، فاکتورهای انعقادی و کلسیم خون است (۱، ۲، ۴، ۵). در مورد روش تجویز ایمونوگلوبولین عارضه مشخصی تاکنون گزارش نشده است.

این بررسی به منظور مقایسه دو روش آماده سازی قبل از عمل (تجویز ایمونوگلوبولین و پلاسمافورزیز) در دو مرکز آموزشی درمانی امام خمینی تهران و کرمانشاه در سال ۱۳۷۹ انجام شد.

مواد و روش ها :

مطالعه حاضر از نوع نیمه تجربی است. اطلاعات با استفاده از پرونده های بیماران بستری شده در مراکز

تشکیل دادند. سن گروه ایمونوگلوبولین $26/45 \pm 8/35$ سال و گروه پلاسمافورزیس $22/2 \pm 8/16$ سال بود که تفاوت معنادار آماری نداشتند. دو گروه از نظر جنسی نیز با استفاده از آزمون دقیق فیشر تفاوت معنادار آماری نشان ندادند.

دو گروه از نظر درمان طبی قبل از اقدام به عمل جراحی شرایط یکسان داشتند و تحت درمان با آنتی‌کولین استرازاها قرار گرفته بودند.

جدول شماره ۱ توانایی سرفه‌زدن و دفع خلط را در روز اول پس از عمل جراحی در هر دو گروه نشان می‌دهد که با آزمون دقیق فیشر تفاوت معنادار آماری در دو گروه وجود نداشت.

جدول ۱ - توزیع بیماران مبتلا به میاستنی گراویس بر حسب توانایی سرفه زدن و دفع خلط به تفکیک روش آماده‌سازی قبل از عمل تایمکتومی در مراکز آموزشی درمانی امام خمینی کرمانشاه و تهران (سال ۱۳۷۹)

پلاسمافورزیس	ایمونوگلوبولین	روش آماده سازی
		توانایی سرفه‌زدن و دفع خلط
۸	۱۲	دارد
(۸۰)	(۸۵/۷)	
۲	۲	ندارد
(۲۰)	(۱۴/۳)	
۱۰	۱۴	جمع
(۱۰۰)	(۱۰۰)	

دو گروه از لحاظ فاصله زمانی بین شروع علائم تا عمل جراحی و همچنین نیاز به تجویز اکسیژن به صورت ماسک یا لوله بینی اختلاف معناداری نداشتند (جدول ۲)، ولی گروهی که ایمونوگلوبولین

آموزشی درمانی امام خمینی تهران (بخش جراحی توراکس) و کرمانشاه از سال ۱۳۷۳ لغایت ۱۳۷۹ جمع آوری شده است. برای آماده‌سازی قبل از عمل در بخش جراحی توراکس بیمارستان امام خمینی تهران از ایمونوگلوبولین وریدی استفاده می‌شد و در مرکز امام خمینی کرمانشاه روش پلاسمافورزیس مورد استفاده قرار می‌گرفت. تمامی بیماران مورد مطالعه به میاستنی گراویس ژنرالیزه مبتلا بودند و به درمان طبی پاسخ ندادند و قبل از عمل جراحی از نظر عضلات اسکلتی و تنفسی در وضعیت مناسبی قرار داشتند و به روش استرنوتومی میانی مورد عمل قرار گرفتند و چنانچه به بدخیمی تیموس مبتلا بودند و یا آمادگی آنان قبل از عمل ناقص بود، از مطالعه حذف شدند. برای جمع آوری اطلاعات از یک فرم اطلاعاتی استفاده شد که شامل متغیرهای سن، جنس، نوع آمادگی قبل از عمل، نوع عمل، نیاز به اکسیژن، توانایی سرفه‌زدن و دفع خلط، وضعیت ABG، نیاز به لوله تراشه و ونتیلاتور و نیاز به اکسیژن بود. گروه‌ها از نظر متغیرهایی مثل سن، جنس همسان‌سازی شدند. اطلاعات به دست آمده با استفاده از آزمون‌های دقیق فیشر و من-ویتنی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها:

تعداد ۱۴ نفر (۷ نفر مرد و ۷ نفر زن) از مرکز آموزشی درمانی امام خمینی تهران (بخش جراحی توراکس) و ۱۰ نفر (۳ نفر مرد و ۷ نفر زن) از مرکز آموزشی درمانی امام خمینی کرمانشاه نمونه‌های مطالعه را

جدول ۲- توزیع برخی متغیرهای مورد بررسی در دو گروه با روش آماده سازی مختلف در بیماران مبتلا به میاستنی گراویس (۷۹-۱۳۷۳).

نتیجه آزمون من-ویننی	پلاسمافورزیس (N=۱۴)	ایمنوگلوبین (N=۱۴)	روش آماده سازی متغیر
NS	۱۹/۲±۱۹/۳	۱۰/۷۱±۹/۴۶	فاصله زمانی بین شروع علائم تا عمل جراحی (ماه)
NS	۱/۶±۱/۵	۱/۰۹±۰/۴	نیاز به تجویز اکسیژن به صورت ماسک یا لوله بینی (روز)
P<۰/۰۱	۱/۹±۱/۹	۳/۳±۲	روزهای بستری در ICU (روز)

بحث :

نتایج نشان داد که برای آماده سازی قبل از عمل جراحی تایمکتومی در بیماران مبتلا به میاستنی گراویس استفاده از ایمنوگلوبین وریدی یا پلاسمافورزیس از لحاظ بروز عوارض تنفسی پس از عمل تفاوتی ندارند. نتیجه اینکه استفاده از روش ایمنوگلوبولین وریدی در مقایسه با روش آماده سازی پلاسمافورزیس که دارای عوارضی از قبیل کاهش سطح پروتئین، آلبومین، ایمنوگلوبولین های مفید و فاکتورهای انعقادی و کلسیم خون است، روشی منطقی است. علاوه بر آن زمان و هزینه بیشتری در پلاسمافورزیس صرف می گردد (۸). از سوی دیگر روش ایمنوگلوبولین آسان تر و برای بیمار قابل تحمل تر است (۹)؛ لذا توصیه می گردد روش ایمنوگلوبولین به عنوان روش جایگزین پلاسمافورزیس در نظر گرفته شود. تعداد روزهای بستری شده در بخش ICU در دو گروه تفاوت معنادار آماری داشت. و با توجه به افزایش تعداد روزهای بستری در گروه تجویز شده ایمنوگلوبولین با وجود یکسان بودن عوارض بعد از عمل در هر دو گروه

دریافت کرده بودند، به طور معناداری مدت بیشتری در بیمارستان بستری شده بودند (P<۰/۰۱).

نیاز به ونتیلاتور و داشتن لوله تراشه پس از عمل جراحی در دو گروه در جدول ۳ نشان داده شده است که از این لحاظ با استفاده از آزمون دقیق فیشر اختلاف معنادار آماری در دو گروه وجود نداشت.

جدول ۳- توزیع بیماران میاستنی گراویس بر حسب نیاز به ونتیلاتور و لوله تراشه به تفکیک روش آماده سازی قبل از عمل تایمکتومی در مراکز آموزشی درمانی امام خمینی کرمانشاه و تهران سال (۱۳۷۹).

روش آماده سازی نیاز به ونتیلاتور	ایمنوگلوبولین	پلاسمافورزیس
دارد	.	۱
	(.)	(۱۰)
ندارد	۱۴	۹
	(۱۰۰)	(۹۰)
جمع	۱۴	۱۰
	(۱۰۰)	(۱۰۰)

در روش ایمنوگلوبولین توصیه می‌گردد که این روش جایگزین روش پلاسمافورزیس شود و تحقیقات تکمیلی به صورت تجربی در مرکز واحد توصیه می‌گردد.

تشکر و قدردانی:

از کارکنان بایگانی و اسناد پزشکی در مرکز آموزشی درمانی امام خمینی کرمانشاه و بیمارستان ولی عصر تهران که در جمع آوری اطلاعات ما را یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود .

، به نظر می‌رسد تفاوت تصمیم‌گیری در دو مرکز ناشی از عدم وجود دستورالعمل مشترک در مورد زمان ترخیص بیماران از ICU و احتمالاً عوامل دیگری چون عوامل فرهنگی - اقتصادی باشد که منجر به تأثیر در ترخیص زودتر بیماران شده است . به طور خلاصه یافته‌ها نشان دادند که دو روش آماده‌سازی در بروز ضعف عضلات تنفسی تفاوتی نداشته و با توجه به عوارض، هزینه و زمان کمتر

References:

1. Detlerbeck FC, et al. One hundred consecutive thymectomies for myasthenia gravis. *Ann Thorac* 1996; 62 (1):242-5 .
2. Jaretzki A, Bethea M, Wolff M, et al. A rational approach to total thymectomies in the treatment of myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 1997; 24: 120 .
3. Ghjdos P. Intravenous immune globulin in myasthenia gravis. *Clin Exp Immunol* 1994 ; 197: 49 .
4. Seggia JC, Abrea P, Takatani M. Plasmapheresis as preparatory method for thymectomy in myasthenia gravis. *Arg Nearopsiquiatr* 1995 Sep; 53(3-A): 411-5 .
5. Thorlacius S, Mollnes TE, Garred P, et al. Plasma exchange in myasthenia gravis: changes in serum complement and immunoglobulins. *Acta Neurol Scand* 1988; 78: 221 .
6. Rosenow III EC, Hurley BT. Disorders of the thymus: a review. *Arch Intern Med* 1984 ; 144 : 763.
7. Gutman L, Besser R. Organophosphate intoxication: pharmacologic, neurophysiologic, clinical and therapeutic consideration . *Semin Neurol* 1990 ; 10 : 46 .
8. Edan G, Landgraf F. Experience with intravenous immunoglobulin in myasthenia gravis: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994 Nov ; 57 Suppl : 55-6 .
9. Victor F, Traslek , Shields Thomas W. Surgery of the thymus gland: In: Shields thomas W . *General thoracic surgery*. Vol 2, 4th ed . Williams & Wilkins; 1994 , P. 1770-1798 .