

Süksinilkolin Verilmesinden Sonra Görülen Uzamış Apne ile Psödokolinesteraz Düzeyinin İlişkisi: İki Sezaryen Olgusu[¶]

THE RELATIONSHIP OF SERUM PSEUDACHOLINESTERASE LEVELS AND PROLONGED APNEA FOLLOWING SUCCINYLCHOLINE ADMINISTRATION: TWO CESAREAN SECTION CASES

Ahmet MAHLİ*, Demet COŞKUN**, Mehmet AKÇABAY***, Özgür ALDEMİR**, Yener KARADENİZLİ****

- * Yrd.Doç.Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,
** Uz.Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,
*** Doç.Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,
**** Prof.Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, ANKARA

Özet

Amaç: Psödokolinesteraz (PChE) düzeyleri düşük olan ve sezaryende farklı anestezi yöntemleri kullanılan iki olgunun sunumu.

Çalışmanın yapıldığı yer: Gazi Üniversitesi Hastanesi, Beşevler Ankara.

Materyal ve metod: PChE eksikliği olan iki olgunun birisinde süksinilkolin kullanılarak genel anestezi, diğerinde ise spinal anestezi kullanılarak postoperatif durumları araştırıldı.

Bulgular ve sonuçlar: Sezaryen ameliyatı nedeni ile genel anestezide süksinilkolin verilen olguda ameliyat sonrası 4 saat süren apne durumu oldu. Bu olguda kan PChE düzeyi 798 U/L (normal değerler 4300-11500 U/L) idi. Daha önce geçirdiği sezaryende uzamış apne öyküsü öyküsü olan ikinci olguda ise kan PChE düzeyi 400 U/L bulunmuş olup spinal anestezi uygulanmıştır. Sonuç olarak sezaryen ameliyatı geçirecek olgularda PChE eksikliği, nöromusküler blokaj süresi daha da uzadığı için özellikle homozigot enzim varlığında en uygun anestezi yönteminin, apne gelişmesi durumunda ise uygun tedavinin tam olarak verilmesi gerekliliği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Psödokolinesteraz, Sezaryen, Süksinilkolin, Spinal anestezi

¶ Klin Jinekoloj Obst 2001, 11:239-242

Summary

Objective: To present two cesarean section cases with low serum levels of pseudocholinesterase (PChE) who had different types of anesthesia.

Institution: Gazi University Hospital, Beşevler Ankara.

Materials and methods: One of two cases with PChE deficiency had succinylcholine during general anesthesia, the other case had spinal anesthesia. Their postoperative conditions have been investigated.

Results and Conclusion: There was prolonged apnea of 4 hours in patient who had succinylcholine during general anesthesia. In this case serum PChE level was 798 U/L (normal values 4300-11500 U/L). The other patient who had developed prolonged apnea due to succinylcholine use during previous cesarean section had serum level of 400 U/L. She had spinal anesthesia during her repeat section. As a result, patients with PChE, especially those with atypical homozygote enzyme, should have appropriate anesthesia during cesarean section, and in case of prolonged apnea appropriate treatment should be given.

Key words: Pseudocholinesterase, Cesarean section, Succinylcholine, Spinal anesthesia

T Klin J Gynecol Obst 2001, 11:239-242

Geliş Tarihi: 19.02.1999

Yazışma Adresi: Dr.Ahmet MAHLİ
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD
Beşevler, 06530, ANKARA

¶XXXII. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi (TARK'98)
28 Ekim-1 Kasım 1998, Antalya'da Poster olarak sunulmuştur.

Peripartum dönemdeki hastalarda gecikmiş gastrik boşalma mevcuttur. Bu hastalarda genel anestezi induksiyonu esnasındaki mide içeriğinin artmış regürjitasyon ve aspirasyon riski; hızlı induksiyon ve krikoid bası ile azaltılabilir. Süksinilkolin (Sch) bu durumlarda oldukça yaygın olarak kullanılan, iyi entübasyon koşullarını çabukça sağlayan ve fetusa minimal yan etkileri olan bir kas gevşetici (1).

Tablo 1. Homozigot ve heterozigot genlerin popülasyonda-ki dağılımı ve süksinilkoline olan duyarlılık dereceleri

	Genotip	Fenotip	Oran (%)	Sch duyarlılığı
Homozigot	E1 ^u E1 ^u	U	95	Yok
	E1 ^a E1 ^a	A	0.05	Ciddi
	E1 ^f E1 ^f	F	0.0005	Ciddi
	E1 ^s E1 ^s	S	0.001	Ciddi
Heterozigot	E1 ^u E1 ^a	U+A	3	Nadir
	E1 ^u E1 ^f	U+F	0.5	Nadir
	E1 ^u E1 ^s	U+S	0.5	Nadir
	E1 ^a E1 ^f	A+F	0.005	Orta
	E1 ^a E1 ^s	A+S	0.005	Orta
	E1 ^f E1 ^s	F+S	0.0005	Orta

Tablo 2. Olgularda belirli zamanlarda ölçülen Psödokolinesteraz düzeyleri (U/L)

	PChE ölçüm zamanı	PChE düzeyi (U/L)
Olgu 1	Postop. apneden sonra (anne)	798
Olgu 2	1. gebelik (postop. anne)	580
	2. gebelik (36. hafta, anne)	400
	İntraop. (bebek)	3554
	İntraop. (anne)	875
	Postop. 2. gün (anne)	773
	Postop. 4. gün (anne)	864
	Postop. 11. gün (anne)	1143

(Normal PChE düzeyi: 4300 -11500 U/L)

Gebelikteki fizyolojik faktörlerden biri de plazma psödokolinesteraz (PChE) aktivitesindeki belirgin bir düşme olup (1,2), ilk trimesterin sonunda normal değerini yaklaşık olarak %80'ine, 2. trimesterde %70-75'ine kadar olduğu ve terme kadar bu düzeyde devam ettiği bildirilmektedir (2-5). Gebeliğin yanında PChE aktivitesini düşüren çeşitli hastalıklar ve ilaçlar bildirilmektedir (6-10).

İnsanlardaki PChE'nin normal genotipi E1^u E1^u olup, %95 oranında Sch duyarlılığı bulunmaz. Kalan %5 oranında ise, farklı derecelerde 10'a yakın Sch duyarlılığı olan atipik homozigot ve heterozigot alellere rastlanmaktadır (11).

Sch duyarlılığı önceden teşhis edilmeyen (1. olgu) ve teşhis edilen (2. olgu) 2 olgu nedeniyle; sezaryen operasyonu için başvuran hastalardaki tanı yöntemleri ile tedavi ve anestezi yaklaşımının nasıl olması gerektiğini belirlemeyi amaçladık.

Olgu 1: 26 yaşında, 74 kg ağırlığında ve miyadında olan gebe, baş-pelvis uyumsuzluğu nedeniyle sezaryen olmak üzere ameliyathaneye alındı. Hastaya 5 mg kg'a tiopental ve 1.5 mg kg'a Sch ile induksiyon yapıldı. Hastanın operasyon esnasında spontan solunumu ol-

madığından, ek olarak kas gevşetici verilmedi. Operasyon sonunda da spontan solunumu geri dönmediği için, 1 saat kadar kontrollü solunuma devam edildi. Bu esnada PChE yetersizliğinden şüphelenilerek kan örneği alındı ve hastaya 2 ünite taze kan verildi. Hastanın bir süre sonra spontan solunumu geldi ve operasyon bitiminden 4 saat sonra ekstübe edildi. Plazma PChE düzeyi 798 U/L olarak saptanan (Tablo 2) hastaya geçirmiş olduğu durum anlatıldı ve bir kez daha anestezi yapılması gerekirse nelere dikkat edilmesi konusunda bilgi verilerek, bebeği ile birlikte dördüncü günde sağlıklı olarak taburcu edildi.

Olgu 2: 28 yaşında, 80 kg ağırlığında ve ikinci sezaryen için kliniğimize başvuran gebenin öyküsünden, 1992 yılında erken membran rüptürü nedeniyle birinci sezaryen operasyonunda klinik dozlarda tiopental ve Sch ile anestezi induksiyonu yapılmış olduğu ve operasyon bitiminden ancak 3-4 saat sonra yeterli soluyabildiği öğrenildi. O zaman alınan kan örneğinde PChE düzeyi 580 U/L olarak bulunmuştu. 1998 yılındaki ikinci gebeliğinin sonlandırılması için sezaryen planlanan gebenin, 36. haftadaki PChE düzeyi 400 U/L olarak bulundu. 38. haftada sezaryen operasyonuna alınan gebeye, %2'lik lidokainden 3 ml ile spinal anestezi uygulandı. Anne ve çocuk problemsiz bir şekilde servise gönderildiler. İntraoperatif çocuğun venöz kord kanından ve anneden alınan kan örnekleri PChE düzeyi saptanması için tetkike gönderildi. Ayrıca postoperatif 2., 4., ve 11. günlerde anneden alınan kan örneklerindeki PChE düzeyleri Tablo 2'de verilmiştir.

Her iki olgumuzun özgeçmiş ve soygeçmiş sorgulamasında, PChE aktivitesini azaltacak herhangi bir hastalık veya ilaç kullanımı saptanmamıştır.

Tartışma

İnsanlarda Sch'nin kısa etkili olması; karaciğerde sentezlenen PChE tarafından hızlı hidrolize olmasına bağlıdır. Ancak; düşük düzeyde PChE aktivitesi veya genotip olarak bu enzimin anormal formu olan olgularda, Sch nöromusküler blokajı uzamaktadır. PChE düzeyini düşüren çeşitli faktörler vardır. Bunlar; karaciğer veya böbrek hastalığı, kanser, gebelik, phenelzine, echothiophate, sitotoksik ilaçlar, tetrahydroaminacrine, hexafluorenum, asetilkolinesteraz inhibitörleri, metoclopramide ve astmada kullanılan terbutalin'in ön maddesi olan bambuterol'dür. Ciddi karaciğer hastalığında PChE düzeyi normalin %20'sine indiği halde, Sch uygulamasından sonraki apne süresi en çok 9 dk'ya kadar uzar. Glokoma tedavisinde kullanılan echothiophate PChE aktivitesini %49-0'a düşürdüğü halde, nöromusküler blokaj süresi 10 dk'ya uzar; hatta hiçbir hastada bu sürenin 23 dk'yı geçmediği görülmüştür. Düşük PChE düzeyi durumlarında rutin olarak kullanılan Sch dozu, blok süresini orta derecede uzatmaktadır (7,12,13).

Whittaker ve ark (14); kas gevşetici olarak Sch ile induksiyon ve idame yaptıkları 1593 sezaryen olgusunun kas gücünün normale dönmesini geciken 7'sinde, atipik

genotiplere rastlamışlardır. Bunların 4'ünde atipik genotipler (E1s, E1o, E1k) ve ciddi Sch duyarlılığı saptanmıştır. Durumu daha iyi olan diğer 3 olguda hafif ve orta derecede bir duyarlılık saptanmış ve Sch'e duyarlı bir grup olarak kabul edilmemişlerdir. Ancak bu çalışmada, atipik heterozigotların hamilelikte Sch'e olan duyarlılık artışlarına dikkat çekmişlerdir.

Termdeki bir yenidoğanın PChE düzeyi, yetişkinlerin yaklaşık olarak %50'si kadar olup; ancak yaşamının ikinci haftasında normal değere yükselmektedir (15-17). Bizim 2. olgumuzun bebeğinin venöz kord kanından alınan örnekteki PChE düzeyi de (Tablo 2), yukarıdaki saptamayı doğrular niteliktedir.

Viby-Mogensen (18) yaptığı bir çalışmada; Sch'in etki süresinin, PChE aktivitesi ile ters orantılı olduğunu belirtmiştir. Daha sonra Whittaker ve Britten (2); sezaryen ameliyatı için Sch kullanılan 24945 gebenin 35'inde Sch'e olan duyarlılığı ve postoperatif uzamış apne dönemini saptamışlardır. Bunların %20'sinde apne dönemi ortalama 36 dakika sürmüştür ve yapılan incelemelerde homozigot (E1a E1a) genotipine rastlanmıştır. Kalan %80'inde maksimum apne dönemi 15 dakika sürmüştür ve çeşitli heterozigot genotipler saptanmıştır. Böylece apne süreleri ile PChE aktivitesi arasında korelasyona rastlamazken, apne sürelerinin gebe hastaların genotipleriyle yakından bağlantılı olduğu sonucuna varmışlardır. Leighton ve ark (1) PChE aktivitesinde termdeki gebelerle postpartum hastalar arasında belirgin bir farklılık bulmamışlardır. Ancak bu aktiviteyi, gebe olmayanlara göre belirgin bir derecede düşük bulmuşlardır.

Kao ve ark (19) gebelikte PChE konsantrasyonunun 1.trimesterden itibaren düşmeye başlayıp, postpartum 2-7. günlerde de düşük olarak kalabildiğini bildirmektedirler. Whittaker ve ark (14) ise doğumu takiben 2-3. günlerde PChE düzeyinin aşırı düşük kaldığını ve 2-6. haftalardan sonra rölatif olarak normal seviyelere geldiğini rapor etmektedirler.

İkinci olgumuzda (Tablo 2) ölçülen PChE düzeyi; 36. haftada 400 U/L, 38.haftada (intraoperatif) 875 U/L ve postoperatif olarak 2., 4. ve 11.günlerde düşük, ancak giderek yükselme eğiliminde (773, 864 ve 1143 U/L) olduğundan ve belki de 6. haftaya kadar normal düzeye ulaşabileceği açısından literatürle (14,19) uyumludur.

Sapsford ve Bush (20) tarafından rapor edilen bir olguda 100 mg Sch verilmiş ve derin anestezi ile hipokapni ekarte edilmesine rağmen 143 dakikalık apne dönemine rastlanılmıştır. Ancak bu olguda normal PChE genotipi (E1uE1u) ve düzeyi saptanmıştır ve hastanın ailesinde de atipik bir genotipe rastlanmamıştır.

Whittaker ve Britten (21) oldukça nadir rastlanılan E1k ve E1j gen varyasyonlarının (Tablo 1'de belirtilmemiştir), özellikle obstetrik hastalarda Sch'e hassasiyet yaratmaları açısından önemli olduğunu belirtmiş ve 653 Sch'e duyarlı hastanın %3.5'inde E1a E1k ve %0.9'unda E1a E1j genotipini bulmuşlardır. Heterozigotlardaki enzi-

matik aktivitenin; E1a E1k'da E1u E1a 'dakinden daha düşük olduğunu, yine genotip olarak E1a E1k'nın E1u E1a'dan daha büyük bir risk olduğunu belirtmişlerdir.

Baraka (16) tarafından rapor edilen ve 1.5 mg kg'a Sch verildikten sonra yaklaşık üç saatlik uzamış apne dönemi olan bir olguda, PChE düzeyi sıfır olarak ölçülmüş ve hastanın atipik gen için homozigot (E1s E1s) olduğu saptanmıştır. Bu hastanın ikinci operasyonunda kas gevşemesi için 0.25 mg kg'a nondepolarizan kas gevşetici olan atrakurium kullanıldığında, 7 dakika sonra maksimal nöromusküler blokaj sağlanıp entübasyon gerçekleştirilmiş ve yapılan TOF stimülasyonu ile nondepolarizan tabiatta normal nöromusküler blokaj süreleri kaydedilmiştir.

Depolarizan kas gevşetici olan Sch'e olan duyarlılığı daha önceden saptanan olgularda, nondepolarizan bir kas gevşeticinin seçilmesinin uygun olacağı belirtilmiştir. Buna karşın; yine bir nondepolarizan kas gevşetici olan mivakuryumun PChE ile hidrolize olmasından dolayı, bu gibi olgularda bu ajanın seçilmesi sakıncalıdır ve Sch için geçerli olan işlemler bunun için de geçerlidir (22-27).

Laboratuvarda PChE düzeyi; kantitatif olarak litredeki ünite cinsinden miktarı ile, kalitatif olarak ise dibukain sayısı ile belirlenmektedir. Dibukain bir lokal anestetik olup, normal PChE aktivitesini %80, homozigot atipik enzim aktivitesini %20 ve heterozigot enzim aktivitesini ise %40-60 inhibe etmektedir (28).

Avargues ve ark (24); mivakuryum kullandıkları bir olguda 250 dk uzamış apne gözlemişlerdir. Bu hastada PChE aktivitesi ve dibukain sayısını ölçerek, PChE'nin atipik genetik varyantına rastlamışlardır. Bu gibi vakalarda; zamanında tanı ve tedavi yönünden, nöromusküler iletimin monitorizasyonunun önemini vurgulamışlardır.

Yao ve Savarese (26); normal dozlarda verilen Sch ve mivakuryuma karşı hastaların duyarlı veya dirençli olduğu gözlemlendiğinde, PChE aktivitesinin belirlenmesi gerektiğini belirtmişlerdir.

Kaiser ve ark (27); mivakuryum kullandıkları bir olguda, nöromusküler bloğun 10 saate kadar uzadığını gözlemişlerdir. PChE aktivitesini 1800 U/L bulmuşlar ve edinsel bir yetersizlikten çok, muhtemelen homozigot genetik mutasyon sonucu konjenital bir yetersizliğin olabileceğini bildirmişlerdir.

Atipik PchE'li olguların tedavisinde, her ne kadar human plazma kolinesteraz, taze plazma veya taze kan kullanılsa da; bunun enfeksiyon riski, oluşabilecek yarardan daha fazladır. Bu gibi olguların, kas fonksiyonu normale dönüncüye dek sürekli mekanik ventilasyon ve gerektiğinde sedasyon yapılarak tedavi edilmesi önerilir (28,29).

Villegger ve ark (25); nöromusküler bloğu 280 dk'ya kadar uzamış olan mivakuryum uygulanan bir hastayı, spesifik bir tedavi yapmaksızın yalnız mekanik ventilasyonla tedavi etmişlerdir. PChE yetersizliğine ait herhangi bir belirti olduğunda, hastanın kendisinde ve ailesinde konjenital enzimatik yetersizliğin araştırılmasının uygun olacağını vurgulamışlardır.

Sonuç

Sch'e veya mivakuryuma bağlı uzamış apneye çok nadir rastlandığından, tüm hastalarda bununla ilgili tetkik yapılması gerekmez. Ancak açıklanamayan Sch'e bağlı uzamış apnenin ortaya çıktığı durumlarda; hastada mutlaka plazma PChE aktivitesi ve dubukain inhibisyonu ölçülmeli, genotip olarak anormal PChE saptanırsa hastanın ailesi de inceleme altına alınmalıdır. Bu gibi hastalarda, kan veya kan ürünleri kullanımı yüksek enfeksiyon riski taşıdığından; hastanın solunumu geri dönüncüye kadar, sadece mekanik ventilasyon ve gerektiğinde sedasyon yapılmalı, hastaya bu potansiyel risk hakkında bilgi verilmelidir. Ayrıca PChE eksikliği bilinen hastalarda anestezi yapılması gerektiği zaman; olanak varsa, uygun rejyonel anestezi yönteminin amid tipi lokal anestezi ile uygulanmasının daha doğru olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- Leighton BL, Cheek TG, Gross JB, Apfelbaum JL, Shantz BB, Gutsche BB, Rosenberg H. Succinylcholine pharmacodynamics in peripartum patients. *Anesthesiology* 1986; 64: 202-5.
- Whittaker M, Britten JJ. Analysis of suxamethonium sensitivity following termination of pregnancy. *Br J Anaesth* 1987; 59: 1157-59.
- Evans RT, Wroe JM. Plasma cholinesterase changes during pregnancy their interpretation as a cause of suxamethonium induced apnoea. *Anaesthesia* 1980; 35: 651-4.
- Conklin KA. Maternal physiologic considerations during pregnancy and delivery. In: *Pain relief and anesthesia in obstetrics*. (Eds) A Van Zundert, GW Ostheimer. New York: Churchill Livingstone, 1996: 61-88.
- Bonica JJ. Maternal anatomic and physiologic alterations during pregnancy and parturition. In: *Principles and practice of obstetric analgesia and anesthesia*. (Eds) JJ Bonica, JS McDonald. 2nd Ed, Baltimore: Williams and Wilkins, 1995: 45-82.
- Nelson TC, Burritt MF. Pesticide poisoning, succinylcholine-induced apnea and pseudocholinesterase. *Mayo Clin Proc* 1986; 61: 750-5.
- Ritter DM, Rettke SR, Ilstrup DM, Burritt MF. Effect of plasma cholinesterase activity on the duration of action of succinylcholine in patients with genotypically normal enzyme. *Anesth Analg* 1988; 67: 1123-26.
- Giurini JM, Hopkins WE, Redner T, Santopietro F. Succinylcholine sensitivity and plasma cholinesterase deficiency. *Journal of Foot Surgery* 1986; 25: 382-6.
- Milligan KR, Hayes TC, Huss BKD, Beattie B. Atypical plasma cholinesterase. *Anaesthesia* 1986; 41: 841-3.
- De Peyster A, Willis WO, Liebhaber M. Cholinesterase activity in pregnant women and newborn. *J Toxicol Clin Toxicol* 1994; 32: 683-96.
- Rosalki SB. Genetic influences on diagnostic enzymes in plasma. *Enzyme* 1988; 39: 95-109.
- Elhairy A; Leber H. Prolonged curarization with suxamethonium caused by pseudocholinesterase plasma deficiency during the immediate postpartum period. *Ann Fr Anesth Reanim* 1995, 14: 533.
- Savarese JJ, Miller RD, Lien CA, Caldwell JE. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. In: *Anesthesia*. (Ed) RD Miller, 4th ed, New York: Churchill Livingstone, 1994: 424-5.
- Whittaker M, Crawford JS, Lewis M. Some observations of levels of plasma cholinesterase activity within an obstetric population. *Anaesthesia* 1988; 43: 42-5.
- Benzer A, Luz G, Oswald E, Schmoigl C, Menardi G. Succinylcholine-induced prolonged apnea in a 3 week old newborn: Treatment with human plasma cholinesterase. *Anesth Analg* 1992; 74: 137-8.
- Baraka A. Neuromuscular blockade of atracurium versus succinylcholine in a patient with complete absence of plasma cholinesterase activity. *Anesthesiology* 1987; 66: 80-1.
- Gregory GA. Pharmacology. In: *Pediatric anesthesia*. (Ed) GA Gregory. 3rd ed, New York: Churchill Livingstone, 1994: 27.
- Viby-Mogensen J. Correlation of succinylcholine duration of action with plasma cholinesterase activity in subjects with genotypically normal enzyme. *Anesthesiology* 1980; 53: 517-20.
- Kao YJ, Tellez J, Turner DR. Dose-dependent effect of metoprolol on cholinesterase and suxamethonium metabolism. *Br J Anaesth* 1990; 65: 220-4.
- Sapsford DJ, Bush GH. Prolonged neuromuscular blockade following suxamethonium in a patient with a normal genotype. *Anaesthesia* 1986; 41: 844-6.
- Whittaker M, Britten JJ. Phenotyping of individuals sensitive to suxamethonium. *Br J Anaesth*. 1987; 59: 1052-55.
- Rosenberg MK, Lebenbom Mansour M. Markedly prolonged paralysis after mivacurium in a patient apparently heterozygous for the atypical and usual pseudocholinesterase alleles by conventional biochemical testing. *Anesth Analg* 1997; 84: 457-60.
- Villeger JL, Skrobala D; Pujol A; Robin R; Leroy G. Prolonged neuromuscular block after mivacurium injection. *Cah Anesthesiol* 1997; 45: 139-41.
- Avargues P, Cros AM; Dardel E; Darriet M; Biteau N. Value of the monitoring of curarisation during prolonged mivacurium induced neuromuscular block. *Ann Fr Anesth Reanim* 1995, 14: 511-3.
- Villéger JL, Skrobala D; Pujol A; Robin R; Leroy G. Prolonged neuromuscular block after mivacurium injection. *Cah Anesthesiol* 1997; 45: 139-41.
- Yao FS, Savarese JJ. Pseudocholinesterase hyperactivity with succinylcholine resistance: an unusual cause of difficult intubation. *J Clin Anesth*, 1997; 9: 328-30.
- Kaiser E, Petit D, Quinot JF, Suppini A, Sallaberry M. Prolonged neuromuscular block after administration of mivacurium caused by plasma pseudocholinesterase deficiency. *Ann Fr Anesth Reanim* 1995; 14: 505-7.
- Morgan GE, Mikhail MS. Muscle relaxants. In: *Clinical anesthesiology*. (Eds) GE Morgan, MS Mikhail, 2nd ed, London: Prentice Hall, 1996: 154.
- Viggiano M, Soler C, Dumont JC, Pellissier D, François G. Prolonged neuromuscular block after mivacurium injection. *Ann Fr Anesth Reanim* 1995; 14: 502-4.