

## Olgu Sunumu

# Duchenne Musküler Distrofli Bir Olguda Anestezi Yönetimi

Nagihan KARAHAN \*, Murat AKSUN \*, Lale KOROĞLU \*, Senem GİRGIN \*, Gülçin ARAN \*, Galip AKHAN \*\*, Ali GÜRBÜZ \*\*\*

### ÖZET

*Duchenne Musküler Distrofi (DMD); X'e bağlı rese-sif olarak geçiş gösteren ilerleyici kas zayıflığı ve kas kontraktürleri ile karakterize kalıtsal bir hastalıktır. En sık çocukluk yaşlarında ve 3.500 erkek doğumda 1 görülmektedir. Bu hastalarda anestezi yönetimi özellik göstermektedir. Çünkü inhalasyon anestezikleri ve süksinilkolin gibi ajanlar, hipermetabolik bir klinik tablo ile seyreden malign hipertermi gibi ölümcül komplikasyonlara yol açabilir. Biz ventriküler septal defekt (VSD) nedeniyle opere olan DMD'li bir olguda uyguladığımız anestezi yönetimini sunmayı hedefledik.*

**Anahtar kelimeler:** Duchenne muskuler distrofi, malign hipertermi, pediatrik kardiyak cerrahi

### SUMMARY

*Anesthetic Management in a Patient with Duchenne Muscular Dystrophy*

*Duchenne Muscular Dystrophy (DMD), is an X-linked recessive inherited progressive disorder characterized by muscle weakness and muscle contractures. Most commonly seen in childhood and 1 of 3500 male births. Anesthetic management of these patients requires special attention. Indeed the agents such as inhalational anesthetics and succinylcholine, can lead to fatal complications such as malignant hyperthermia which is characterized by hypermetabolic clinic picture. At this case report we aimed to present the anesthetic management of a DMD patient operated on for ventricular septal defect (VSD).*

**Key words:** Duchenne muscular dystrophy, malign hyperthermia, pediatric cardiac surgery

## GİRİŞ ve AMAÇ

DMD, pediatrik hastalarda en yaygın görülen musküler distrofidir. Klinik olarak DMD; düz kas, iskelet kası ve kalp kasında ilerleyici kas dejenerasyonu ile karakterizedir. Kas güçsüzlüğü hızla ilerler ve adölesan çocuklarda yürüme güçlüğü ile kendini gösterir. On beş yaşına kadar dilate kardiyomiyopati görülme sıklığı % 50'nin üzerindedir <sup>(1)</sup>. Bu hastaların pek ço-

ğuna başta ortopedik nedenlerle olmak üzere anestezi uygulanması gerekmektedir.

Bu hastalarda Xp21 kromozomunda yerleşmiş distrofin geninin mutasyonu nedeniyle distrofin proteini sentezlenemez <sup>(2)</sup>. Distrofin, kas hücrelerinde subsarkolemmal hücre iskeletini ekstrasellüler matrikse bağlar. Yani hücrenin yapısal bütünlüğünü oluşturur. Eksikliğinde ise hücre geçirgenliği artarak rabdomyolize yatkınlık oluşur <sup>(3)</sup>. Güçlü inhalasyon ajanları ya da süksinilkolin uygulaması bu geçirgenlik ve instabiliteyi indükleyerek malign hipertermi ve benzeri komplikasyonları ortaya çıkarabilir. Malign hipertermi, kas rijiditesi, hiperpotasemi, hipertermi, arteriyel PCO<sub>2</sub> artışı, solunumsal asidozis, taşikardi ile karakterize ölümcül seyredebilen hiper metabolik bir klinik tablodur <sup>(4)</sup>.

Bu olgu sunumunda VSD ameliyatı geçirecek olan

**Alındığı tarih:** 10.06.2013

**Kabul tarihi:** 06.09.2013

\* Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

\*\* Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı

\*\*\* Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

**Yazışma adresi:** Doç. Dr. Murat Aksun, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 35360 Karabağlar / İzmir

**e-mail:** murataksun@yahoo.com

DMD'li pediatrik olguda uyguladığımız anestezi metodunu sunmayı hedefledik.

## OLGU

Ventriküler septal defekt (VSD) nedeniyle açık kalp cerrahisi planlanan 8 yaşında erkek hastanın öyküsünde, 2 yıl önce çabuk yorulma, parmak ucunda yürüme ve sık sık düşme yakınmalarıyla başvurduğu dış merkezde yapılan tetkiklerinde kreatinin kinaz (CK) yüksekliği saptanmış. Bunun üzerine çekilen EMG sonucu ve kas biyopsisi sonucunda DMD tanısı almış. Ameliyattan 1 ay önce alınan kan örneğinde AST: 168 U/L, ALT: 169 U/L, LDH: 839 U/L (N=0-247), CK:5249 U/L (N=30-200) ve ameliyat sabahı alınan kan örneğinde ise AST: 82 U/L, ALT: 77 U/L, LDH: 532 U/L, CK: 2047 U/L (N=30-200) saptandı. Diğer biyokimyasal tetkiklerinde ve solunum fonksiyon testinde patolojik bir bulgu saptanmadı.

Preoperatif hazırlık için öncelikle Dantrolen temini sağlandı. Ameliyattan önceki gün anestezi cihazındaki vaporizatörler çıkarılarak sistem 4 saat süreyle 10 lt/dk.'dan O<sub>2</sub> ile yıkandı, soda-lime ve hasta devresi değiştirildi. Malign hipertermi gelişimi riskine karşı acil durumda kullanılmak üzere buzdolabına serumlar konuldu.

Hastaya EKG, periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) ve non-invaziv arteriyel basınç monitorizasyonu sonrasında, sağ kol el sırtından 22 G branül ile damar yolu açıldı. Serum setinde bulunan küçük hava kabarcıkları dikkatli bir şekilde çıkarılarak serum seti damar yoluna bağlandı. Bu sırada kalp hızı (KH) 90 atım/dk, non-invaziv arteriyel tansiyon (non-invaziv TA) 110/60 mmHg, SpO<sub>2</sub> 98 olarak tespit edildi. Ayrıca bispektral indeks (BİS) için alın bölgesine ve nöromusküler monitorizasyon için sağ el unlar sinir trasesine elektrotlar yapılandırıldı. BİS değeri 90 olarak kaydedildi. Olgunun anestezi indüksiyonunda 2 µg/kg fentanil, 2 mg/kg ketamin uygulandı. Nöromusküler bloker ajan olarak rokuronyum verilmesinden önce supramaksimal uyarı verildi ve sonrasında 0.6 mg/kg rokuronyum uygulandı. İnvaziv arteriyel kan basıncı monitörizasyonu için diğer anesteziist nondominant olan sol kol radyal arterinin kanülasyonunu sağladı. İnvaziv arteriyel basınç (invaziv TA) 100/60 mmHg olarak kaydedildi. Maske ventilasyonunun ardından olgu TOF (train of four) değerinin 0 olması

ile entübe edildi. Endotrakeal entübasyon sonrası % 50 oksijen - % 50 hava karışımı ile tidal volüm 6 ml/kg ve ETCO<sub>2</sub> 35 mmHg olacak şekilde ventile edildi. Hastaya özofagial ısı probu yerleştirdikten sonra sağ internal juguler venden santral venöz kateter yerleştirildi. Anestezi idamesinde BİS değeri 40-60 arasında olacak şekilde 5-7 mg/kg/sa'den propofol infüzyonu ve gereğinde 2 µg/kg'lık bolus fentanil uygulandı. Rokuronyum, TOF değerinin 30 olması üzerine 2,5 mg'lık dozlar halinde uygulandı. Sternotomi ve sonrasında perikardın açılmasını takiben 300 IU/kg heparin santral venden uygulandı. KPB öncesi TOF değeri 25 olarak saptandı. Bu dönemde gelişen kısa süreli hipotansiyon (70/40 mmHg) sıvı infüzyonunun artırılması ve İV 5 mg Efedrin ile düzeldi. Cerrahi ekip tarafından sağ atriya venöz ve asendan aortaya arteriyel kanüllerin yerleştirilmesinin ardından aortik kros klemp konuldu. Miyokard koruması için aort köküne yerleştirilen kanülden antegrad olarak 15 dk. aralıklarla kan kardiyoplejisi kullanıldı. Ameliyat orta derecede hipotermi altında gerçekleştirildi. Pompa akım hızı 2.2-2.4 l/m<sup>2</sup>/dk ve ortalama arter basıncı 50-80 mmHg olarak sürdürüldü. Periyodik kan gazı analizleri yapıldı. VSD onarımı yapıldıktan sonra 5 µg/kg/dk dopamin desteği ile pompadan çıkıldı. Bu dönemde TOF değeri 40 olarak saptandı. Cerrahi bitiminde heparin eşit oranda protamin ile nötralize edildi. Ameliyat boyunca ısı ve ETCO<sub>2</sub> takiplerinde yükselme, kan gazı değerlerinde patoloji ve herhangi bir aritmi izlenmedi. KPB süresi 42 dk. kros klemp süresi 21 dk. ve ameliyat süresi 90 dk. olarak saptandı. Hastaya intraoperatif periyotta total olarak 165 mg propofol, 270 µg fentanil (40 µg indüksiyonda, 230 µg anestezi idamesinde), 15 mg rokuronyum (10 mg indüksiyonda, 5 mg anestezi idamesinde) uygulandı. Sorunsuz geçen ameliyat sonrası yoğun bakım ünitesine alınan hastada herhangi bir komplikasyon izlenmedi. Ameliyat sonu TOF değeri 20 olarak saptanan olguda TOF değeri yoğun bakıma alındıktan sonra 10. dk.'da 40, 20. dk.'da 50, 30. dk.'da 70. ve 60. dk.'da 95 olarak saptandı. Bu dönemde ekstübasyon işlemi gerçekleşene kadar geçen dönemde 20 µg fentanil uygulanan olguya nöromusküler bloker ajan ve herhangi bir sedatif bir ajan uygulanmadı. Dopamin infüzyonu devam eden olgu, hemodinamik stabilizasyonun sağlanmasıyla (KH: 85/dk, invaziv TA: 120/70 mmHg) post-operatif 2. saatte ekstübe edildi. Hemodinamik stabilizasyonunun devamı için bir süre daha dopamin infüzyonu uygulanan olguda postoperatif 5.

saatte infüzyon tamamen sonlandırıldı. Postoperatif 2. saatte alınan kan örneğinde AST: 152 U/L, ALT: 54 U/L, CK:3132 U/L (N=30-200) olarak saptandı.

## TARTIŞMA

DMD sıklıkla çocukluk çağında karşımıza çıkan bir kas hastalığıdır. Bu hastalarda anestezi uygulaması özellik göstermektedir. Çünkü perioperatif solunumsal, kardiyak komplikasyonların yanında, malign hipertermi (MH) ve MH benzeri sendromlar gibi ölümcül sonuçlar karşımıza çıkabilir<sup>(2)</sup>.

DMD'li hastalarda kas gevşetici kullanımı büyük bir endişe uyandırmaktadır. Depolarizan kas gevşetici ajanların kullanımı kardiyak arreste yol açabilen şiddetli hiperkalemi riski nedeniyle kontrendikedir<sup>(5,6)</sup>. Buna karşın nondepolarizan kas gevşetici uygulanması ise uzamış nöromusküler blok ile ilişkilidir<sup>(2,7)</sup>. Çünkü DMD'li olgular nondepolarizan ajanlara daha sensitiftir<sup>(2)</sup>. Nöromusküler monitorizasyon bu olgularda uzamış blokajdan kaçınmak için gereklidir. Akut rabdomiyolizin depolarizan kas gevşetici süksinilkolin ve inhalasyon ajanları tarafından tetiklenerek oluştuğu bilinen bir gerçektir<sup>(8-10)</sup>. Olgumuzda, rokuronyum kullandık. Bu seçimimizde, son yıllarda pediatrik olgularda da kullanımının bildirilmesi nedeniyle uzamış bir blokaja önlem olarak gereğinde sugammadeks kullanabileceğimizi düşünmemiz ve ayrıca benzer olgularda rokuronyumun başarı ile kullanımının bildirilmiş olması<sup>(13)</sup> etkin oldu. Olgumuz yoğun bakım ünitesine aldıktan 60 dk. sonra TOF değerini 95 olarak saptadık ve postoperatif 2. saatte ekstübe ettik. Bu süreçte herhangi bir komplikasyona rastlamadık.

Musküler distrofi hastalarda, propofol, ketamin ve deksmedetomidin gibi intravenöz anestetik ajanlar, çeşitli dozlarda yaygın kullanılan uygun alternatif ajanlardır<sup>(11,12)</sup>. Biz hastamıza rabdomiyoliz riskini azaltmak için idamede inhalasyon ajanları kullanmaksızın, BIS monitorizasyonu altında propofol infüzyonu ve fentanil uyguladık. Ayrıca ameliyat öncesi, anestezi cihazındaki vaporizatörleri çıkardık ve sistemi 4 saat süreyle 10 lt/dk'dan O<sub>2</sub> ile yıkayarak soda-lime ve hasta devresini değiştirdik. Bu şekilde inhalasyon anesteziklerini sistemden tamamen temizleyerek, anestezi idamesinde propofol infüzyonu ve fentanil kullanarak artmış malign hipertermi

riskine karşı önlemler almış olduk. Kocabaş ve ark.<sup>(13)</sup> Duchenne musküler distrofi Fallot's tetralojili olguda anestezi idamesinde ketamin infüzyonu kullanmış propofolü ise hipotansiyon riski nedeniyle tercih etmediklerini bildirmişlerdir. Olgumuzda propofol infüzyonu ile belirgin bir hipotansiyon yaşamadık. KPB sırasında ortalama arteriyel basıncı 50-80 mmHg arasında sürdürdük. Pompa girişinden önce yalnızca 1 kez yaşadığımız hipotansiyon, sıvı infüzyonunun artırılması ve İV 5 mg Efedrin ile düzeldi. Buna rağmen, bu olgularda propofolün hipotansif etkilerinin olabileceği dikkate alınmalı ve yakın hemodinamik takip uygulanmalıdır. Yayınlar propofol infüzyonunun malign hipertermi gelişiminde güvenli bir seçenek olduğunu göstermiştir. Çünkü propofol, inhalasyon anesteziklerinin aksine riyanodin-Ca reseptörlerini aktive etmemektedir<sup>(14)</sup>.

## SONUÇ

DMD'li bir olguda iyi bir preoperatif hazırlığın yanında, kardiyak cerrahide uygulanan invaziv arteriyel basınç ve santral venöz basınç gibi standart monitorizasyonlara ilave olarak nöromusküler monitorizasyon uygulanmasının gerekli olduğunu, ketamin ve fentanil ile yapılan anestezi indüksiyonunun, idamede ise inhalasyon anesteziği kullanmaksızın, propofol infüzyonu ve nöromusküler bloker olarak da rokuronyum kullanılmasının güvenli olduğunu düşünmekteyiz. Ancak, Duchenne musküler distrofi hastalarda ideal anestetik ajan seçimi için daha geniş olgu serilerini içeren yayınlara gereksinim vardır.

## KAYNAKLAR

1. **Hayes J, Veyckemans F, Bissonnette B.** Duchenne muscular dystrophy: an old anesthesia problem revisited. *Pediatric Anesthesia* 2008;18:100-106. PMID:18184239
2. **Wick S, Muenster T, Schmidt J, Forst J, Schmitt HJ.** Onset and duration of rocuronium-induced neuromuscular blockade in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Anesthesiology* 2005;102:915-993. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200505000-00009> PMID:15851877
3. **Carlson CG.** The dystrophinopathies: an alternative to the structural hypothesis. *Neurobiol Dis* 1998;5:3-15. <http://dx.doi.org/10.1006/nbdi.1998.0188> PMID:9702783
4. **Larach MG, Localio AR, Allen GC et al.** A clinical grading scale to predict malignant hyperthermia susceptibility. *Anesthesiology* 1994;80:771-779. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-199404000-00008>

- PMid:8024130
5. **Breucking E, Reimnitz P, Schara U, Mortier W.** The incidence of severe anesthetic complications in patients and families with progressive muscular dystrophy of the Duchenne and Becker types. *Anaesthesist* 2000;49:187-195.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s001010050813>  
PMid:10788987
  6. **Költgen D, Franke C.** The coexistence of embryonic and adult acetylcholine receptors in sarcolemma of mdx dystrophic mouse muscle: An effect of regeneration or muscular dystrophy? *Neurosci Lett* 1994;173:79-82.  
[http://dx.doi.org/10.1016/0304-3940\(94\)90154-6](http://dx.doi.org/10.1016/0304-3940(94)90154-6)
  7. **Schmidt J, Muenster T, Wick S, Forst J, Schmitt HJ.** Onset and duration of mivacurium-induced neuromuscular block in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Br J Anaesth* 2005;95:769-772.  
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/aei249>  
PMid:16183677
  8. **Almenrader N, Patel D.** Spinal fusion surgery in children with non-idiopathic scoliosis: is there a need for routine postoperative ventilation? *Br J Anaesth* 2006;97:851-857.  
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/ael273>  
PMid:17035337
  9. **Schmidt GN, Burmeister MA, Lilje C, Wappler F, Bischoff P.** Acute heart failure during spinal surgery in a boy with Duchenne muscular dystrophy. *Br J Anaesth* 2003;90:800-804.  
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/aeg116>  
PMid:12765898
  10. **Sethna NF, Rockoff MA, Worthen HM, Rosnow JM.** Anesthesia-related complications in children with Duchenne muscular dystrophy. *Anesthesiology* 1988;68:462-465.  
<http://dx.doi.org/10.1097/0000542-198803000-00028>  
PMid:3345005
  11. **Shin HH, Park DH, Lee C et al.** Anesthesia for a 10-year-old boy with Duchenne muscular dystrophy syndrome: A case report. *Korean J Anesthesiol* 2008;55:217-220.  
<http://dx.doi.org/10.4097/kjae.2008.55.2.217>
  12. **Frankowski GA, Johnson JO, Tobias JD.** Rapacuronium administration to two children with Duchenne's muscular dystrophy. *Anesth Analg* 2000;91:27-28.  
PMid:10866881
  13. **Kocabas S, Yedicocuklu D, Askar F, Atay Y.** Anesthetic management of a child with Duchenne muscular dystrophy undergoing correction of Fallot's Tetralogy. *Pediatric Anesthesia* 2008;18:448-450.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1460-9592.2008.02456.x>  
PMid:18312525
  14. **Fruen BR, Michelson JR, Roghair TJ, Litterer LA, Louis CF.** Effects of propofol on Ca<sup>2+</sup> regulation by malignant hyperthermia-susceptible muscle membranes. *Anesthesiology* 1995;82:1274-1282.  
<http://dx.doi.org/10.1097/0000542-199505000-00023>  
PMid:7741303