

# Duchenne Musküler Distrofli Olguda Propofol ile Total İntravenöz Anestezi

## Total Intravenous Anesthesia with Propofol in a Patient with Duchenne's Muscular Dystrophy

Dr. Yasin EKTİ,<sup>a</sup>  
Dr. Elif BOMBACI,<sup>a</sup>  
Dr. Arzum ÖRSKİRAN,<sup>a</sup>  
Dr. Banu ÇEVİK,<sup>a</sup>  
Dr. Cenk İLHAM,<sup>a</sup>  
Dr. Serhan ÇOLAKOĞLU<sup>a</sup>

<sup>a</sup>II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon  
Kliniği,  
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, İSTANBUL

Geliş Tarihi/Received: 09.04.2008  
Kabul Tarihi/Accepted: 08.06.2008

*Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon  
Kongresi, 25-28 Ekim 2007 Antalya'da  
Poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Elif BOMBACI  
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
II. Anesteziyoloji ve  
Reanimasyon Kliniği, İSTANBUL  
bombaciel@yahoo.com

**ÖZET** Duchenne musküler distrofişinde (DMD) anestezi yaklaşım, kas güçsüzlüğü, solunumsal ve kardiyak belirtiler, ayrıca malign hipertermiye neden olabileceğinden önemlidir. Bu sunuda DMD tanısı olan ve sağ femur proksimal diafiz fraktürü nedeniyle cerrahi girişim planlanan bir olguda anestezi yaklaşım tartışılmıştır. Bu olguda; propofol ile total intravenöz anestezi uygulanmıştır. Nondepolarizan kas gevşeticilere duyarlılığın artmış olmasından dolayı düşük doz rocuronyum, sinir kas monitörizasyonu eşliğinde kullanılmıştır. Peroperatif ve postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyonla karşılaşmamış, hasta sorunsuz olarak ilgili kliniğe verilmiştir. Bu olgularda inhalasyon anestetiklerinden kaçınılması gerektiği ve propofol ile total intravenöz anestezi uygulamasının güvenli bir alternatif olabileceği sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Musküler distrofi duchenne; anestezi, intravenöz; propofol

**ABSTRACT** Duchenne's muscular dystrophy (DMD) is important from anesthetic point of view, because patients may have muscle weakness, respiratory and cardiac involvement and malignant hyperthermia can be precipitated. In this study we discussed the anesthetic management of a case with DMD and femur diaphysis fracture in which surgical treatment was planned. In this case, total intravenous anesthesia has been applied. Low dose rocuronium was used by neuromuscular monitoring because of hypersensitivity to nondepolarizing muscle relaxants. No problem has been encountered during peroperative and postoperative period and the patient has been transferred to the related clinic. It was concluded that inhalation agents must be avoided in these patients and total intravenous anesthesia with propofol can be a safe alternative technique.

**Key Words:** Muscular dystrophy, duchenne; anesthesia, intravenous; propofol

**Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2008;6:137-141**

**M**usküler distrofiler kaslarda ilerleyici güçsüzlük ve dejenerasyon ile karakterize herediter hastalıklar olup, Duchenne musküler distrofiş (DMD), bunların içinde en sık ve en şiddetli seyreden tipidir. Etkilenmiş kişilerde sarkolemmada anormal distrofin üretimi söz konusudur. Plazma kreatin fosfokinaz (CPK) seviyeleri normalin 10-100 katı olabilir. Solunum kaslarında dejenerasyona bağlı olarak öksürme ve sekresyonları atma mekanizması bozulacağından akciğer infeksiyonları sıktır. Kalp kası dejenerasyonu da sıklıkla görülür ve atrial aritmiler, mitral kapak yetmezlikleri, hatta dilate veya hipertrofik kardiyomyopati ile sonuçlanabilir.<sup>1</sup>

Bu hastalarda anestezi yaklaşım sadece kas güçsüzlüğünden değil, aynı zamanda kardiyopulmoner patolojilerden dolayı karmaşıktır. Ayrıca bu hastalığın malign hipertermi (MH) ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Bu sunuda; MH riski olan DMD'li çocukta düşük doz rokuronyumla birlikte propofol ile total intravenöz anestezi uygulaması tartışılmıştır.

## OLGU SUNUMU

Bisikletten düşme, sağ kalçada ağrı şikayeti ile hastanemiz Ortopedi ve Travmatoloji acil polikliniğine başvuran 8 yaşındaki hastanın yapılan tetkikleri sonucunda sağ femur proksimal diafiz fraktürü tesbit edildi. Hikayesinde; iki ay önce yürümede güçlük ve halsizlik şikayeti üzerine Çocuk Hastalıkları Uzmanına başvurduğu, yapılan muayenede kas güçsüzlüğü tesbit edildiği ve DMD şüphesi ile etilen diamin tetra asetik asitli (EDTA) tam kanda yapılan DNA analizi sonucunda distrofin geninde; ekson 45 delesyonu saptandığı, böylece DMD tanısının keşif edildiği öğrenildi.

Preoperatif değerlendirmesinde sistem bulguları normal, AST: 74 U/L (N: 0-38), ALT: 218 U/L (N: 0-41), CPK: 46 U/L, diğer laboratuvar değerleri normal olan olgu açık redüksiyon internal fiksasyon amacıyla fizik durumu ASA II olarak ameliyata alındı. Olguda MH tetiklenme olasılığına karşın süksinil kolin ve inhalasyon anesteziplerinden kaçınılması gerekçesi ile nondepolarizan kas gevşetici beraberinde total intravenöz anestezi uygulanması planlandı.

Premedikasyon uygulanmayan olguya noninvasif arteriyel kan basıncı, EKG, periferik vücut ısısı, periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), sinir-kas ileti monitorizasyonu yapıldı. Vücut ağırlığı 22 kg olan olguya anestezi induksiyonunda fentanil 1 mcg/kg, propofol 3 mg/kg, rokuronyum 0.2 mg/kg iv. uygulandı. Rokuronyum uygulandıktan 2 dakika sonra sinir-kas ileti monitöründe TOF: 2 olunca laringoskopi yapıldı. Laringoskopide; çene rahat açılıyor, Cormack I, vokal kordlar hareketsiz ve açık olarak değerlendirildi ve endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Ardından end-tidal CO<sub>2</sub> (ETCO<sub>2</sub>) monitörize edildi.

Anestezi idamesinde hava-oksijen %50 karışımı verildi. Tidal volüm 10 ml/kg, solunum sayısı 14-16/dakika ile ventilasyon sağlandı. Total intravenöz anestezide ilk 30 dakika için propofol infüzyon hızı 10 mg/kg/saat, ikinci 30 dakika 6 mg/kg/saat, daha sonra 3 mg/kg/saat olacak şekilde ayarlandı. Cilt insizyonundan hemen önce fentanil 1mcg/kg i.v. bolus yapıldı. Rokuronyum idame dozu, ilk dozdan 15 dakika sonra 0.08mg/kg, bundan 20 dakika sonra ise ikinci idame dozu 0.04 mg/kg i.v. olarak uygulandı. Doksan dakika süren ameliyat süresince olgunun vital bulguları normal sınırlarda ve stabil seyretti (Tablo 1). Cerrahinin sonlanmasından 30 dakika önce meperidin 20 mg (yaklaşık 1mg/kg i.v.) yapıldı, 10 dakika önce propofol infüzyonu sonlandırıldı. Spontan solunumunun başlaması ile kas gevşetici etkisini geri döndürmek için neostigmin 1 mg ve atropin 0.25 mg i.v. uygulandı. Cerrahi girişim bittikten on da-

**TABLO 1:** Olguya ait perioperatif ısı, hemodinamik ve solunumsal parametreler.

	KAH (Atım/dk)	SAB (mmHg)	DAB (mmHg)	SpO <sub>2</sub> (%)	EtCO <sub>2</sub> (mmHg)	Isı aksiller (°C)
Anestezi öncesi	121	122	89	99	-	36.4
Entübasyon sonrası	122	122	87	99	29	36.4
5. dk.	119	127	84	99	28	36.5
10. dk.	117	132	83	99	28	36.3
Cerrahi başlangıcı	111	142	89	99	28	35.7
30. dk.	110	130	89	99	27	35.8
45. dk.	109	133	82	99	27	35.8
60. dk.	110	132	91	99	26	35.5
Ameliyat sonu	98	141	90	99	28	35.9
Postoperatif 1. saat	100	120	80	99	-	36.5
Postoperatif 2. saat	96	125	80	99	-	36.5

kika sonra solunumu yeterli, sözlü uyaranlara yanıt alınabilir ve TOF oranı %75 olması üzerine ekstübe edildi. Postoperatif, derlenme odasında iki saat boyunca yapılan takiplerinde herhangi bir sorunla karşılaşılmaması üzerine hasta ilgili kliniğe devredildi. Postoperatif 2. gün bakılan laboratuvar değerlerinde AST: 80 U/L, ALT: 85 U/L, diğer laboratuvar değerleri normal olarak değerlendirildi.

## TARTIŞMA

Duchenne musküler distrofisi, proksimal kas güçsüzlüğü ve yürüyüş bozukluğu ile karakterizedir. İlk kez 1868'de Duchenne tarafından tanımlanmıştır. X kromozomuna bağlı, erkek çocuklarda 3-5 yaşları arasında başlayıp ilerleyici seyreden bir hastalıktır. Bu hastalarda CPK seviyeleri yüksek olabilir ki; bu da kas hücre membranının anormal olarak artmış geçirgenliğinin bir göstergesidir. Olguların çoğunda distrofin genini inceleyen DNA analizi yeterlidir. DNA testi mutasyonu göstermede yetersiz kalırsa kesin tanı için kas biopsisi gerekebilir. Kas biyopsisinde kas lif çaplarında değişiklik ve nekroz, yağ ve yağ dokusu artışı görülür<sup>1</sup>. Bu olguda iki ay önce yürüme güçlüğü ve halsizlik fark edilmesi üzerine musküler distrofidan şüphelenilerek yapılan DNA analizi sonucu distrofin geninde mutasyon olduğu tespit edilmiş ve DMD tanısı kesinleştirilmiştir.

DMD'de solunum ve kalp kasları da dahil olmak üzere çizgili kaslarda harabiyet olur. Kas dokusunun yerini yağ dokusu alır. Rabdomiyoliz sonucu serum CPK ve potasyum seviyelerinde artış gözlenir. Oluşan kas güçsüzlüğü arttıkça solunum ve kalp yetmezliği bulguları belirginleşecektir. Bütün bu nedenlerden dolayı DMD olgularında gerek kas gevşeticiler gerekse inhalasyon anesteziklerinin kullanımı önemli bir tartışma konusudur. Depolarizan bir kas gevşetici olan süksinilkolin, rabdomiyoliz ve hiperkalemiyi artırarak kardiyak arreste neden olacağından bu olgularda kullanılmamalıdır.<sup>2,3</sup> Ayrıca MH gelişebilecek bu olgularda tetikleyici ajan olmasından dolayı özellikle kaçınılmalıdır.<sup>1</sup> Nondepolarizan kas gevşeticiler ise bu açıdan DMD olgularında daha güvenlidir. Buzello ve ark.<sup>4</sup> iki DMD'li çocukta vekuronyum uygulamışlar, olgularda kas gevşeti-

ciye duyarlılığın değişmediğini, ancak derlenmenin normalden 3-6 kat daha geç olduğunu belirtmişlerdir. Uslu ve ark.<sup>5</sup> kısa etkili nondepolarizan bir kas gevşetici olan mivakuryum uyguladıkları olguda normale yakın sonuç elde ettiklerini belirtmişler, Tobias ve ark.<sup>6</sup> ise ortopedik girişim gereken DMD'li 7 çocuk hastada uyguladıkları mivakuryuma duyarlılığın olgular arasında çeşitlilik göstermekle birlikte normal kas aktivitesine sahip çocuklara göre arttığını bildirmişlerdir. Frankowski ve ark.<sup>7</sup> ise DMD'li iki olguda uyguladıkları rapakuronyumun etki süresinin uzadığını belirtmişlerdir.

Kısa süreli cerrahi girişim geçirecek hastalarda daha az invaziv bir teknik olan laringeal maske ile spontan solunum korunarak, kas gevşetici kullanmaksızın genel anestezi uygulaması tercih edilebilir. Ancak DMD'li hastalarda karbondioksit seviyesinin kontrolü MH takibi açısından önem taşıdığından, genel anestezi uygulaması gerektiğinde havayolunun ve solunumun kontrol altında olması daha uygun olacaktır. Bu olguda havayolunun güvenliğini sağlamak ve karbondioksit birikimini önlemek amacıyla kas gevşemesiyle endotrakeal entübasyon ve kontrollü solunum uygulanmıştır. Kas gevşetici olarak kısa etki süreli bir nondepolarizan olan rokuronyum tercih edilmiştir. DMD'li olgularda nondepolarizan kas gevşeticilere duyarlılığın artmış olması nedeniyle indüksiyon dozu 1/3 azaltarak, 0.2 mg/kg olacak şekilde ve sinir-kas monitörizasyonu ile kas gevşemesi izlenerek uygulanmıştır. İdame dozu gerekliliği de bu şekilde takip edilip çok düşük dozda uygulama sonucu cerrahi sonunda kas gevşemesinde derlenme gecikmesi gözlemlenmemiştir.

DMD gibi miyopati olgularının anestezi uygulamalarında süksinilkolin ve halojenli inhalasyon anestezikleri MH'yi tetikleyebilir. Özellikle tanı konulmamış DMD ve Becker musküler distrofisi (BMD) olgularında süksinilkolin ve inhalasyon anestezikleri kullanıldığında şiddetli komplikasyonların görüldüğü bildirilmiştir.<sup>8</sup> Mevcut potent inhalasyon anesteziklerinin hepsi klinik ve deneysel olarak eğilimli hastalar veya deney hayvanlarında MH başlatabilmektedir.<sup>9</sup> Son derece hızlı ve ilerleyici seyreden, mortalitesi yüksek olan bu tab-

loda kaçınmak için özellikle tetikleyici ilaçlardan uzak durmak gerekir.

DMD ve BMD'li hastaların perioperatif solunumsal ve kardiyak komplikasyonlara yatkın oldukları, bu olgularda inhalasyon anesteziyelerinin MH'ye benzer bir tablo olan akut rabdomyolize yol açabileceği de bildirilmiştir.<sup>10</sup> Girshin ve ark.<sup>11</sup> Duchenne musküler distrofi olguda sevofluran ile uygulanan genel anestezi sonrası postoperatif dönemde hiperkalemik kardiyak arrest geliştiğini bildirmişlerdir. Takahashi ve ark.<sup>12</sup> yine Duchenne musküler distrofi olguda sevofluran ile genel anestezi uygulamışlar, postoperatif dönemde CPK yüksekliği, ısı artışı ve idrar renginde koyulaşma belirlemişlerdir. Daha sonra bu bulgular normale dönmüştür. Obata ve ark.<sup>13</sup> da şaşılık ameliyatı olacak 11 yaşındaki DMD'li hastaya kas gevşetici kullanmadan sevofluran ile genel anestezi uygulamışlar, postoperatif dönemde şiddetli bacak ağrısı ve miyoglobüri gelişmesi üzerine rabdomyolize neden olabileceğinden, sevofluranın da izofluran ve halotan gibi DMD'de kullanımının sorgulanması gerektiğini vurgulamışlardır.

Musküler distrofi olgularında intravenöz anesteziyelerin kullanımına bağlı rabdomyoliz, MH gibi komplikasyonlara rastlanmamıştır. Cossu ve ark.<sup>14</sup> DMD olan 11 yaşındaki olguya propofol infüzyonu ile genel anestezi uygulamışlar, peroperatif ve postoperatif herhangi bir komplikasyonla karşılaşmamışlardır. Egi ve ark.<sup>15</sup> progressif musküler distrofilerde propofol infüzyonu ile genel anestezi uygulamalarının rabdomyoliz, MH gibi sorunlar gelişmesi açısından inhalasyon anesteziyelerine göre güvenli bir alternatif olduğunu belirtmişlerdir. Capozzoli ve ark.<sup>16</sup> üç yaşında adenotonsillektomi ameliyatı olacak DMD'li hastaya kas gevşetici kullanmadan, remifentanil ve propofol ile total intravenöz anestezi uygulamışlar, peroperatif ve postoperatif dönemde herhangi bir sorun yaşanmadığını bildirmişlerdir.

Olgumuzda kesinleşmiş DMD tanısı olması nedeniyle anestezi uygulamasında intravenöz anesteziyelerden propofol tercih edilmiştir. Üç aşamalı doz şemasıyla uygulama sonucu peroperatif dönemde hemodinamik stabilite sağlanmıştır. Vücut

ısı da monitörize edilen hastada ölçülen en yüksek değer 36.5°C bulunmuştur.

DMD olgularında anestezi uygulamalarında beklenen sorunlardan biri de kardiyopulmoner komplikasyonlardır. Hastalığın etkisiyle solunum ve kalp kası liflerinde harabiyet gelişmiş olan hastanın kardiyopulmoner fonksiyonları anestezi altında daha da bozulabilir. Ancak olgumuzun peroperatif değerlendirmesinde kardiyopulmoner sistemle ilgili bir patoloji saptanmamış, anestezi uygulamasında da sorun yaşanmamıştır.

DMD'li hastalarda ekstübasyon spontan deneme tam sağlandıktan, kas gücü tam olarak geri döndükten sonra gerçekleştirilmelidir. Yeterli postoperatif ağrı kontrolü sağlanmalıdır. Postoperatif dönemde gereğinde solunum desteği sağlanabilmeli, hastalar postoperatif dönemde de monitorize edilerek ısı, EKG, kan basıncı, SpO<sub>2</sub> takibi yapılmalıdır.

Femur fraktürü olan bu olguya açık internal fiksasyon ameliyatı yapıldığından, yeterli postoperatif analjeziyi sağlayabilmek için 20 mg (yaklaşık 1 mg/kg) meperidin i.v. uygulanmıştır. Ameliyatın sonunda mümkün olduğunca ağrısız uyanma amaçlandığından meperidin, ameliyatın sonlanmasından 30 dakika önce yapılmıştır. Ameliyatın devam ediyor olmasından dolayı ideal uygulama alanı deltoid kas içine olabilecek iken, üst ekstremitte kaslarındaki atrofi nedeniyle intravenöz yol tercih edilmiştir. Postoperatif dönemde monitörizasyona devam edilmiş, ısı, SpO<sub>2</sub>, EKG, kan basıncı değerlerinin stabil seyretmesi solunum sıkıntısı ve mekanik ventilasyon ihtiyacı olmaması üzerine ilgili kliniğe devredilmiştir.

Sonuç olarak; Musküler distrofi olgularının anestezi uygulamaları; gerek kas güçsüzlüğü ve nondepolarizan kas gevşeticilere duyarlılık artışı, gerek kardiyopulmoner komplikasyonlara açık olmaları, gerekse depolarizan kas gevşeticisi ve potent inhalasyon anesteziyelerinin malign hipertermiyi tetikleyebilmesi nedeniyle oldukça karmaşıktır. Bu olgularda inhalasyon anesteziyelerinden kaçınılması gerektiği ve propofol ile total intravenöz anestezi uygulamasının bu açıdan güvenli bir alternatif olacağı kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Anesthesia for patients with neuromuscular disease. In: Morgan GE, Mikhail MS; Murray MJ., Larson CP. *Clinical Anesthesiology*. 3rd ed. Stanford: Appleton and Lange; 2002. p. 752-9.
2. Larach MG, Rosenberg H, Gronert GA, Allen GC. Hyperkalemic cardiac arrest during anesthesia in infants and children with occult myopathies. *Clin Pediatr (Phila)* 1997;36:9-16.
3. Sullivan M, Thompson WK, Hill GD. Succinylcholine-induced cardiac arrest in children with undiagnosed myopathy. *Can J Anaesth* 1994;41:497-501.
4. Buzello W, Huttarsch H. Muscle relaxation in patients with Duchenne's muscular dystrophy. Use of vecuronium in two patients. *Br J Anaesth* 1988;60:228-31.
5. Uslu M, Mellinshoff H, Diefenbach C. Mivacurium for muscle relaxation in a child with Duchenne's muscular dystrophy. *Anesth Analg* 1999 ;89:340-1.
6. Tobias JD, Uslu M. Mivacurium administration in children with Duchenne muscular dystrophy. *Anesth Analg* 2000;90:498-9.
7. Frankowski GA, Johnson JO, Tobias JD. Rapacuronium administration to two children with Duchenne's muscular dystrophy. *Anesth Analg* 2000;91:27-8.
8. Breucking E, Reimnitz P, Schara U, Mortier W. Anesthetic complications. The incidence of severe anesthetic complications in patients and families with progressive muscular dystrophy of the Duchenne and Becker types. *Anaesthesist* 2000;49:187-95.
9. Esener Z. editör. *Anestezi sırasında ve sonrasında gelişen komplikasyonlar*. *Pediyatrik Anestezi*. 1. Baskı. Ankara: Hacettepe-Taş kitapçılık; 1995. p.397-433.
10. Hayes J, Veyckemans F, Bissonnette B. Duchenne muscular dystrophy: an old anesthesia problem revisited. *Paediatr Anaesth* 2008;18:100-6.
11. Girshin M, Mukherjee J, Clowney R, Singer LP, Wasnick J. The postoperative cardiovascular arrest of a 5-year-old male: an initial presentation of Duchenne's muscular dystrophy. *Paediatr Anaesth* 2006;16:170-3.
12. Takahashi H, Shimokawa M, Sha K, Sakamoto T, Kawaguchi M, Kitaguchi K, et al. Sevoflurane can induce rhabdomyolysis in Duchenne's muscular dystrophy. *Masui* 2002; 51:190-2.
13. Obata R, Yasumi Y, Suzuki A, Nakajima Y, Sato S. Rhabdomyolysis in association with Duchenne's muscular dystrophy. *Can J Anaesth* 1999;46:564-6.
14. Cossu F, Caboni MT. Propofol in Duchenne muscular dystrophy. *Minerva Anesthesiol* 1995;61:51-3.
15. Egi M, Tokioka H, Chikai T, Fukushima T, Ishizu T, Tanaka T, et al. Propofol anesthesia for a patient with progressive muscular dystrophy. *Masui* 2002;51:196-8.
16. Capozzoli G, Auricchio F, Accinelli G. Total intravenous anaesthesia without muscle relaxants in a child with diagnosed Duchenne muscular dystrophy. *Minerva Anesthesiol*. 2000;66:839-40.