

Limb Girdle Musküler Distrofli Hastada Anestezi Yönetimi

Anesthetic Management in a Patient with Limb Girdle Muscular Dystrophy: Case Report

Demet SERGİN,^a
Seden KOCABAŞ,^a
Fatma Zekiye AŞKAR,^a
Yüksel ATAY^b

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon AD,
^bKalp Damar Cerrahisi AD,
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir,

Geliş Tarihi/Received: 29.11.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 21.02.2014

Bu çalışma, 'XVII. Ulusal Göğüs Kalp Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği Kongresi (13-17 Nisan 2011, Antalya)'nde sözlü bildirisi olarak sunulmuş ve bildiri kitabında "Atriyal Septal Defekt Nedeniyle Opere Edilen Limb Girdle Musküler Distrofli Çocuk Hastada Anestezi Yönetimi" başlığı ile yer almıştır.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Demet SERGİN
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,
İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
dsergin@hotmail.com

ÖZET Limb-girdle musküler distrofi (LGMD), kalça ve omuz kuşağı kaslarında güçsüzlük ve atrofi ile seyreden bir grup herediter progresif kas hastalığıdır. Hastalığın prevalansı yaklaşık bir milyonda 40 doğumdur. LGMD'li olgularda intraoperatif ve postoperatif dönemde solunumsal, kardiyovasküler ve metabolik problemlerin gelişme riskinin yüksek olması nedeniyle anestezi yönetimi zordur. Genel anestezi uygulanan musküler distrofli olgularda aritmi, vücut ısısı artışı, hiperkalemi rabdomiyoliz ve kardiyak arrest gibi yaşamı tehdit eden perioperatif komplikasyonlar bildirilmiştir. Bu komplikasyonların çoğu süksinilkolin, halotan ya da diğer inhalasyon anesteziklerinin kullanımı ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca bu olgularda gastrik içeriğin aspirasyonu, pulmoner sekresyonların retansiyonu, pulmoner fonksiyonların bozukluğu, derlenme süresinde ve mekanik ventilatör desteğinde uzama gibi ciddi komplikasyonlar görülebilir. Literatürde LGMD'li pediatrik olgulara ait sadece birkaç bildiri vardır. Burada ilk kez LGMD-2C tanılı, 10 yaşındaki çocuk olguya atriyal septal defekt nedeniyle uygulanan konjenital kalp cerrahisi sırasındaki anestezi yönetimi deneyimimiz bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Limb girdle musküler distrofi, Tip 2C; vaka yönetimi; ketamin; fentanil; rocuronium

ABSTRACT Limb-girdle muscular dystrophy (LGMD) is a hereditary, progressive muscle disease characterized by weakness and atrophy in muscles of the shoulder and hip girdle. Prevalence of the disease is about 40 per million births. The anesthetic management of cases with LGMD is challenging, as the risk of intraoperative and postoperative respiratory, cardiovascular and metabolic problems is high. Fatal perioperative complications such as arrhythmia, fever, hyperkalemia, rhabdomyolysis, and cardiac arrest have been reported in cases with muscular dystrophy undergoing general anesthesia. Most of these complications were found to be associated with the use of succinylcholine, halothane or other potent inhalational anesthetics. The aspiration of gastric contents, retention of pulmonary secretions, pulmonary dysfunction and prolongation of the recovery and the mechanical ventilation periods are serious complications that can be seen in these cases. There are only a few reports in the literature on pediatric cases with LGMD. In this case report, we present our experience in the anesthetic management of atrial septal defect repair in a 10-year-old pediatric case diagnosed with LGMD-2C.

Key Words: Limb-girdle muscular dystrophy, Type 2C; case management; ketamine; fentanyl; rocuronium

Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2015;13(2):97-101

Ekstremitte-kavşak tip kas distrofileri [limb-girdle muscular dystrophy (LGMD)] kalça ve omuz kuşağı kaslarında güçsüzlük ve atrofi ile seyreden bir grup herediter progresif kas hastalığıdır.¹ Bugüne kadar klinik ve genetik olarak heterojen 5'i otozomal dominant, 10'u otozomal

resesif geçişli toplam 15 farklı alt grup tanımlanmıştır.² Bu hastalıkların çoğu distrofin-glikoprotein kompleksindeki defektlerle ilişkilidir.

LGMD sistemik bir hastalıktır.¹ LGMD'li olgularda iskelet kasları, düz kaslar ve kalp kası etkilendir. Gastrointestinal sistemdeki düz kasların dejenerasyonu intestinal traktüs hipomotilitesine neden olur. Mide boşalma zamanında uzama ve yutma fonksiyonunda bozulma nedeniyle perioperatif dönemde mide içeriğinin aspirasyon riski artar.³ Bu nedenle bu hastalarda hızlı ve güvenli şekilde hava yolunun sağlanması gerekmektedir. Kalp kasındaki etkilenme kardiyomiyopati ve atriyoventriküler iletim defektlerine yol açar.^{4,5} Musküler distrofi hastalarda miyokard disfonksiyonu, hastaları volatil anesteziklerin miyokardiyal depresan etkilerine daha duyarlı kılar. Anestezi indüksiyonu sırasında süksinilkolin, halotan ya da diğer inhalasyon anesteziklerinin kullanımı sonrasında hiperkalemi, rabdomiyoliz ve kardiyak arrest gibi ciddi perioperatif komplikasyonların geliştiği bildirilmiştir.³ Ek olarak, bu olgularda postoperatif dönemde pulmoner sekresyonların retansiyonu, pulmoner fonksiyonların bozukluğu, derlenme süresinde ve mekanik ventilatör desteğinde uzama gibi ciddi komplikasyonlar görülebilir.³

LGMD tanılı olgularda yukarıda bildirilen perioperatif mortaliteyle sonuçlanabilecek ciddi komplikasyonların ortaya çıkabilmesi nedeniyle, olguların anestezi uygulamalarında dikkatli değerlendirme, deneyim ve hazırlık gereklidir.

LGMD'li çocuk hastalarda anestezi yönetiminin bildirildiği olgu sayısı oldukça az olmakla birlikte, LGMD 2C tanılı çocuk olguda konjenital kalp cerrahisi sırasında anestezi yönetimini bildiren bir olgu literatürde bilgimiz dahilinde yer almamaktadır. Bu yazı ile ilk kez LGMD 2C tanılı 10 yaşındaki erkek olguda, atriyal septal defekt (ASD) nedeniyle uygulanan ASD'nin primer kapatılması ameliyatında, ketamin infüzyona fentanil ve rokuronyum ekleyerek uyguladığımız anestezi yönetimi bildirilmiştir.

OLGU SUNUMU

Bu olgu sunumu ile bildirilen 10 yaşındaki çocuk hastanın ebeveynleri Ege Üniversitesi Tıp Fakül-

tesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana-Bilim Dalına ait bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalamışlar ve olgunun tıbbi literatürde paylaşılmasına izin vermişlerdir.

Yedi yaşında oturup kalkarken ve merdiven çıkarken zorlanma şikâyetleri başlayan olgunun, 8,5 yaşında kas enzimlerinde yükseklik saptanmış. Duchenne Muscular Dystrophy yönünden genetik analizi negatif olan olgunun EMG'sinde miyopati bulguları saptanması üzerine kas biyopsisi yapılmış. Kas biyopsi materyalinin mikroskopik incelemesinde miyofiber şekil-boyut farkı olması, internal nukleus oranında artma, dejenerasyon ve rejenerasyon benzer kas incinme bulgularının varlığı ve Gamori Trikrom boyalı kesitlerde interstisyel fibrozis ve yağ dokusunda artış olması nedeniyle musküler distrofi ile uyumlu bulunmuş. İmmünohistokimyasal olarak kapiller yatakta sarkolemmal gama sarkoglikan negatif bulunması sonucunda olguya, Limb Girdl musküler distrofi tip 2C tanısı konmuş.

Son rutin muayenesi sırasında kalp seslerinde üfürüm duyulan 10 yaşında, 130 cm boyunda, 22 kg ağırlığındaki olgunun ekokardiyografisinde 10 mm sekundum tip ASD saptanması (Qp/Qs: 1,58) üzerine ameliyat kararı alındı. Ekstremitelerinin proksimal ve distal kaslarında kas gücü 4/5 idi. Gower's manevrası mevcuttu ve bilateral alt ekstremitte proksimal kaslarında psödohipertrofi vardı. Pulmoner odakta 2/6 derece sistolik ejeksiyon üfürümü duyulmaktaydı. Akciğer oskultasyonu normaldi. Biyokimya analizinde kreatin kinaz (CPK): 356 IU.L⁻¹ (n: 41-171 IU.L⁻¹) ve MB-fraksiyonu 44 IU.L⁻¹ (n: <25 IU.L⁻¹) aspartat transaminaz (AST): 180 IU.L⁻¹ (n: < 35 IU.L⁻¹) ve alanin transaminaz (ALT): 244 IU.L⁻¹ (n: < 45 IU.L⁻¹) idi.

Olgu ameliyathaneye alınmadan önce anestezi cihazına yeni solunum devresi ve yeni karbondioksit absorbanları takıldı. Vaporizatörler ayrıldıktan sonra anestezi cihazı kullanılmadan önce 20 dakika süreyle 10 L.dakika⁻¹ oksijen ile yıkandı. Hasta ameliyathaneye alındığında elektrokardiyografi (EKG), oksijen saturasyonu ve non invaziv kan basıncı monitörizasyonu yapıldı. EKG'si sinüs ritminde olan hastanın kalp atım hızı 100/dk, kan basıncı 112/63 mmHg ve oksijen satu-

rasyonu %97 idi. Preoperatif dönemde el sırtına EMLA krem uyguladığımız uyumlu çocuk olgumuzun 22 G branül ile intravenöz (iv) kanülasyonu sağlandı. İv yol ile 0,01 mg.kg⁻¹ atropin, 0,05 mg.kg⁻¹ midozolam, 1 mg.kg⁻¹ ketamin, 2 µg.kg⁻¹ fentanil verildi. 0,6 mg.kg⁻¹ rokuronyum bromür verildikten 185 saniye sonra TOF- Guard'da %100 nöromusküler blokaj olduğu görüldü ve olgu 5 mm endotrakeal tüple entübe edildi. %50 oksijen, %50 hava karışımı ile 200 mL tidal volumle, solunum sayısı 20/dk olacak şekilde ventile edildi. Sol radial artere 22 G arter kanülü yerleştirilerek arteriyel basınç sürekli monitörize edildi. Sağ vena jugularis interna'ya 3 lümenli 5 F santral venöz kateter, özofagusu ısı probu yerleştirildi ve üriner kateter takıldı.

Anestezi idamesi fentanil bolusları (total doz 15 µg.kg⁻¹) ve 2-5 mg.kg.h⁻¹ ketamin infüzyonuyla sağlandı. Ketamin infüzyon hızı arteriyel basıncın bazal değerinin ±%25'i olacak şekilde ayarlandı. Twich yanıtının spontan olarak %25, %75 ve %90 derlenmesine dek geçen süreler 60 dakika, 88 dakika ve 106 dakika bulundu.

Kardiyopulmoner baypas (KPB) tekniğinde bikaval kanülasyon ve sistemik hipotermi uygulandı. Miyokard koruması soğuk kan ve kristaloid ile dilüe edilerek sağlandı. Ameliyat 290 dakika sürdü. KPB süresi 33 dakika, kros-klemp süresi 25 dakikaydı. Ameliyatta end-tidal karbondioksit 33-36 mmHg değerlerinde seyretti. KPB öncesinde sırasında ve sonrasında alınan kan gazları normal asit baz dengesini göstermekteydi. KPB süresince özefagustan ölçülen vücut ısısı 32,5 C°, sonrasında ise 36-36,5 C° idi. İntraoperatif dönemde 300 mL kristaloid verildi, tespit edilen kan kaybı 250 mL donör kanı ile yerine kondu. Total idrar çıkışı 450 mL idi. KPB tamamlanıp çıkış aşamasına gelindiğinde 5 mg.kg.dk⁻¹ dopamin infüzyonu ihtiyacı oldu. Cerrahi tamamlandığında ketamin infüzyonu sonlandırıldı.

Hasta kalp damar cerrahi yoğun bakım ünitesine transfer edildi ve mekanik ventilatör desteğine alındı. Olgunun vital bulguları stabil seyretti ve postoperatif 100 dakika sonra hasta tam uyanık hale geldiğinde, solunumu düzenli hale gelip oksijen saturasyonu %100 olduğunda ekstübe edildi. Deneyimli bir pediatrik hemşire hastanın ağrı skoru

(FACES) değerlendirdi ve ağrı skoru 2'den büyük olduğunda ilave olarak 0,05 mg.kg⁻¹ iv morfin uyguladı. İlave morfin verilmesine rağmen hastanın ağrısı olduğunda, 1 mg.kg⁻¹ meperidin uyguladı.

Postoperatif dönemde olgunun hemodinamisi stabil seyretti ve arteriyel kan gazı analizleri normal asit baz dengesini göstermekteydi. Aksilladan ölçülen vücut ısısı 36-36,3 C° idi. Malign hipertermiye işaret eden aritmi, taşikardi, vücut ısısı artışı, kas rijiditesi ve idrar renginde koyulaşma gibi klinik bulgular olmamakla birlikte postoperatif 24. saatteki hematoloji ve biyokimya testleri CPK: 3075 IU.L⁻¹, CK-MB:144 IU.L⁻¹, AST: 87 IU.L⁻¹, ALT: 114 IU.L⁻¹ dışında normal bulundu. İdrarda myoglobin yoktu. Postoperatif ikinci günde hematoloji ve biyokimya testleri CPK: 2905 IU.L⁻¹, CK-MB:103 IU.L⁻¹, AST: 92 IU.L⁻¹, ALT: 102 IU.L⁻¹ dışında normal bulundu. Postoperatif üçüncü gün serum CPK düzeyi 888 IU.L⁻¹ değerine geriledi ve postoperatif altıncı gün tüm serum enzimleri preoperatif değerlerine döndü. Olgu postoperatif yedinci gün iyi durumda hastaneden taburcu edildi.

TARTIŞMA

LGMD-2C, otozomal resesif geçişli, yaşamın birinci dekatında başlayan, ilerleyici ve hayatı tehdit eden komplikasyonlara yol açabilen bir hastalıktır. Bu olgularda baldır kaslarında hipertrofi gelişmekte, hastalık ilerledikçe eklem kontraktürleri, solunum kasları tutulumu ve kardiyak tutulum görülmektedir.

Konjenital kalp cerrahisi geçirecek çocuk olgularda bulunan çeşitli anatomik defektler ve bu defektlerin oluşturduğu fizyolojik değişimler nedeniyle uygulanan anestezi yöntemi oldukça özelliğlidir. İntraoperatif ve postoperatif dönemde solunumsal, kardiyovasküler ve metabolik problemlerin gelişme riskinin yüksek olduğu LGMD'nin tabloya eklenmesi ise anesteziistin işini oldukça zorlaştırmaktadır.

LGMD'ler distrofin ve transmembran proteinlerinin (distroglikan, sarkoglikan) mutasyonu ile karakterize bir grup herediter progresif kas hastalığıdır.¹ Hayes ve ark. distrofin-glikoprotein

kompleksindeki bozukluğun sarkolemma permeabilitesinin ve hücre içi kalsiyum düzeyinin artmasına yol açtığını ve kronik olarak yüksek seyreden kalsiyum seviyelerinin hücre iskeletindeki proteoliz enzimlerini aktive ederek sarkolemma'nın stabilitesinin bozulmasına neden olabileceğini belirtmişlerdir.⁶ Hayes ve ark. musküler distrofi hastalarda inhalasyon ajanlarının veya süksinilkolinin sarkolemmayı etkilemesi sonucunda kas hücrelerindeki stabilitenin daha fazla bozulduğunu ve hücre içi kalsiyum seviyesinin daha çok artarken, potasyum ve CPK'nin hücre dışına çıktığını ve bu mekanizmanın bu hastalarda gözlenen hiperkalemi, hipertermi, taşikardi ve rabdomiyolizi açıklayabileceğini bildirmişlerdir.⁶

Musküler distrofi olgumuzun eser miktarda halojenli inhalasyon anestezisi ile temasının bile malign hipertermi gibi hayatı tehdit eden ciddi bir komplikasyona yol açma olasılığı olduğu için, olgumuz ameliyathaneye alınmadan önce anestezisi cihazına yeni solunum devresi ve yeni karbondioksit absorbanları takıldı.⁷ Vaporizatörler ayrıldıktan sonra anestezisi cihazı kullanılmadan önce 20 dakika süreyle 10 L.dakika⁻¹ oksijen ile yıkandı.

Cerrahi geçirmesi planlanan LGMD'li çocuk olgularda seçilmesi gereken anestezisi yöntemiyle ilgili bir fikir birliği henüz oluşmamakla birlikte, musküler distrofi olup inhalasyon anestezikleri ve süksinilkolinle genel anestezisi uygulanan olgularda akut başlangıçlı hiperkalemik kardiyak arrest, hipertermi, taşikardi, anestezinin indüklediği rabdomiyolizis ve malign hipertermi gibi ciddi perioperatif komplikasyonların görülebileceği bilinmektedir.^{6,8} Biz bu komplikasyonlarla karşılaşmak için olgumuzda inhalasyon anesteziklerini ve süksinilkolini kullanmaktan kaçındık.

Fruen ve ark. propofolün 100 katından daha fazla klinik konsantrasyonlarında bile malign hipertermiye duyarlı ryanodin reseptörlerinin kanal aktivitesini stimüle etmediğini bildirmiştir.⁹ Malign hipertermiye yatkınlığı olan olgularda inhalasyon ajanları yerine propofol kullanımının güvenli olduğunu, LGMD'li olgularda anestezisi indüksiyonu ve idamesinde propofolün başarıyla kullanıldığını destekleyen yayınlar bulunmaktadır.^{6,7,10}

Biz konjenital kalp cerrahisi geçiren çocuk olgumuzda negatif inotropik özelliği bulunan propofolü hipotansiyon yapma riski nedeniyle tercih etmedik. LGMD'li çocuk olgumuzda inhalasyon anestezikleri veya propofol yerine sistemik vasküler rezistans ve miyokard üzerine deprese edici etkileri minimum olan ketamin infüzyonunun fentanil ile kombinasyonunu tercih ettik ve stabil bir hemodinami sürdürülmesini sağladık.¹¹⁻¹³

Olgumuzda nöromusküler ajan olarak hızlı etki başlangıç süresi olan, histamin salınımına yol açmayan ve spesifik antagonisti bulunan rokuronyum bromürü tercih ettik. Musküler distrofi olan hastaların nondepolarizan kas gevşeticilere daha duyarlı olduğu, bu hastalarda nöromusküler bloğun başlama ve geri dönüş süresinin kontrol grubuna göre uzadığını bildiren yayınlar bulunmaktadır.¹⁴ Bu nedenle rokuronyum bromür dozunu titre ederek, nöromusküler monitör eşliğinde kullandık. Bizim olgumuzda da rokuronyum bromürle sağlanan nöromusküler bloğun başlama ve geri dönüş süresini uzun bulduk. Olgumuzu nöromusküler blok tam olarak geri döndükten sonra, olgu tam uyanık hale geldiğinde, solunumu düzenli hale gelip oksijen saturasyonu %100 olduğunda endotrakeal tüpü çekerek spontan solunuma ayırdık.

Olgumuzda malign hipertermiye işaret eden aritmi, taşikardi, vücut ısısı artışı, kas rijiditesi ve idrar renginde koyulaşma gibi, klinik bulgular olmamakla birlikte postoperatif ilk iki gün CPK ve CK-MB düzeyi yüksek seyretti. Postoperatif üçüncü gün serum CPK düzeyi düşmeye başladı. Postoperatif ilk günlerde CPK değerlerinin yüksek seyretmesinin kardiyak cerrahi nedeniyle olduğunu düşündük.^{11,14}

Sonuç olarak konjenital kalp cerrahisi geçiren LGMD'li çocuk olgumuzda ketamin infüzyonunun fentanil ile kombine edilmesinin uygun bir anestezisi yöntemi olduğu kanısındayız. Rokuronyum bromürün spesifik antagonistinin bulunmasının musküler distrofi tanısı almış hastalarda önemli bir avantaj olduğunu, fakat yine de bu hasta grubunda nöromusküler monitör eşliğinde kullanılmasının gerekli ve güvenli olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Straub V, Bushby K. The childhood limb-girdle muscular dystrophies. *Semin Pediatr Neurol* 2006;13(2):104-14.
2. Frosk P, Greenberg CR, Tennese AA, Lamont R, Nylen E, Hirst C, et al. The most common mutation in FKRP causing limb girdle muscular dystrophy type 2I (LGMD2I) may have occurred only once and is present in Hutterites and other populations. *Hum Mutat* 2005;25(1):38-44.
3. Dierdorf SF, Walton JS. Anesthesia for patients with rare and coexisting diseases. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, eds. *Clinical Anesthesia*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2006. p.502-28.
4. Barresi R, Di Blasi C, Negri T, Brugnoni R, Vitali A, Felisari G, et al. Disruption of heart sarcoglycan complex and severe cardiomyopathy caused by beta sarcoglycan mutations. *J Med Genet* 2000;37(2):102-7.
5. Hermans MC, Pinto YM, Merkies IS, de Die-Smulders CE, Crijns HJ, Faber CG. Hereditary muscular dystrophies and the heart. *Neuromuscul Disord* 2010;20(8):479-92.
6. Hayes J, Veyckemans F, Bissonnette B. Duchenne muscular dystrophy: an old anesthesia problem revisited. *Paediatr Anaesth* 2008;18(2):100-6.
7. Richa FC. Anaesthetic management of a patient with limb-girdle muscular dystrophy for laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28(1):72-3.
8. Nathan A, Ganesh A, Godinez RI, Nicolson SC, Greeley WJ. Hyperkalemic cardiac arrest after cardiopulmonary bypass in a child with unsuspected duchenne muscular dystrophy. *Anesth Analg* 2005;100(3):672-4, table of contents.
9. Fruen BR, Mickelson JR, Roghair TJ, Litterer LA, Louis CF. Effects of propofol on Ca²⁺ regulation by malignant hyperthermia-susceptible muscle membranes. *Anesthesiology* 1995;82(5):1274-82.
10. Kocum A, Sener M, Caliskan E, Aribogan A. Anesthetic management for a child with unknown type of limb-girdle muscular dystrophy. *Pediatr Int* 2010;52(1):e37-8.
11. Kocabas S, Yedicocuklu D, Askar F, Atay Y. Anesthetic management of a child with Duchenne muscular dystrophy undergoing correction of Fallot's Tetralogy. *Paediatr Anaesth* 2008;18(5):448-50.
12. Hedenstierna G. Pulmonary perfusion during anesthesia and mechanical ventilation. *Minerva Anesthesiol* 2005;71(6):319-24.
13. Yim CF, Lim KS, Low TC. Severe pulmonary hypertension in a patient with bronchiectasis complicated by cor pulmonale and a right-to-left shunt presenting for surgery. *Anaesth Intensive Care* 2002;30(4):467-71.
14. 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(5):915-9.