

# Ameliyat esnasında oluşan bir malign hipertermi olgusu

Güner KAYA, Nuri KARAÖZ, Yüksel ADALI, Cenk BÜYÜKÜNAL, Pervin BOZKURT, Emre ERAN  
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalları, İstanbul

## Summary

### *Malignant hyperthermia a survivor*

*Malignant hyperthermia (MH) is an acute, potentially fatal complication encountered with anesthesia. The patient, a 13 year-old boy undergoing orchiopexy developed sudden clinical signs of fever, peripheral circulation disorder, cyanosis and muscular rigidity. Immediate treatment without the use of Dantrolene was successful. Laboratory data has confirmed our diagnosis, and the patient has survived MH with basic support.*

**Key words:** Malignant hyperthermia, children

## Giriş

Malign hipertermi (MH); ailesel, otosomal dominant geçişli nadir görülen ve anestezi sırasında ortaya çıkan, iskelet kasının metabolik hızının beklenmedik şekilde arttığı akut, fatal bir durumdur (1,11). Oksijen gereksiniminin oksijen sunumundan daha fazla olması; vücut ısısının yükselmesi yanında karbondioksit, laktat ve hücre permeabilitesinde artışa; solunumsal ve metabolik asidoza, müsküler rijiditeye, sempatik uyarılmaya neden olur (11).

Özellikle halotan ve süksinilkolin verilmesiyle ortaya çıkan bu durumda anestezide kullanılan diğer ajanların da uyarıcı olabilecekleri tartışılmış, fakat olaydaki rolleri açıklığa kavuşturulamamıştır.

Burada ameliyat öncesi anamnez ve fizik muayenede hiçbir özellik arz etmediği halde ameliyat esnasında gelişen ve aktif tedavimize yanıt veren bir MH olgusu sunulacaktır.

## Olgu Sunumu

Sol inmemiş testis nedeniyle Çocuk Cerrahisi kliniğine ameliyat için yatan 13 yaşındaki erkek olgunun anestezi öncesi fizik incelemesinde konuşma bozukluğu dışında dikkati çekecek herhangi bir patoloji saptanmadı. Bir gece önceden aç bırakılan olgu premedikasyon uygulanmadan ameliyathaneye alındı. EKG monitorizasyonunu takiben periferik damar yolu açılarak % 5 Dekstroz Ringer Laktat infüzyonu başlandı. İndüksiyonda 5 mg/kg tiopenton ve 0.5 mg/kg vekuronyum verildikten sonra endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Entübasyon sırasında dikkati çeken özellik larenksin yüksekte olması idi fakat bu sırada çene gevşemesi tamdı.

Anestezi idamesinde % 50 O<sub>2</sub>-N<sub>2</sub>O karışımı ile % 1.5 halotan kullanıldı. Entübasyondan 25 dk sonra kalp atım hızı (KAH) başlangıç değeri olan 92 atım/dk'dan 125 atım/dk'ya yükseldi. Multifokal ventriküler erken atımlar gözlemlendi. Ksilokain 40 mg IV verildikten sonra ritm bozukluğu düzeldi. Halotan inhalasyonun kardiyak aritmileri daha da arttıracağı düşünülerek foran inhalasyonuna geçildi. Bu sırada KAH 135-145 atım/dk idi. Morfin 1.5 mg IV verildikten sonra KAH 140 atım/dk olarak seyretmeye başladı. Oral vücut ısısı (VI)'nın 38.3° C olduğu tespit edildi, 5 dk sonra oral VI 38.8° C'ye ulaştı. Daha sonra periferde dolaşım bozukluğu, siyanoz ve kas rijiditesi gözlemlendi.

MH'den şüphelenilerek inhalasyon anestezisi sonlandırıldı ve % 100 O<sub>2</sub> ile (15 lt/dk akım) hiperventile edilmeye başlandı. Multifokal ventriküler atımlar tekrar ortaya çıktı. Mide, mesane ve rektum buzlu sularla irrigate edilmeye başlandı. İntravenöz sıvılar soğuklarıyla değiştirildi, içi buz dolu blanketler uygulandı. Anestezi devresi ve soda-lime ka-

Tablo I. Olgunun ameliyat öncesi ve sonrası kan gazı değerleri

	KG1	KG2	KG3	KG4	KG5
FiO <sub>2</sub>	% 50	%100	% 100	% 50	% 25
pH	7.1	7.23	7.22	7.4	7.4
pO <sub>2</sub> (mmHg)	227	559	345	148	93
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	58	46	45	45	45
HCO <sub>3</sub> (mmol/l)	18.1	18.9		27.5	
Baz farkı (mmol/l)	-9.2	-6.9	-7.8	3.3	3
O <sub>2</sub> satürasyonu	%99.6	% 100		% 99.3	% 97.2
Na <sup>+</sup> (mmol/l)	139.8	137.2		138.2	
K <sup>+</sup> (mmol/l)	4.6	4.2		3.3	
Ca <sup>2+</sup> (mmol/l)	0.42	0.66		1.1	

KG: kan gazı

nisterleri değiştirildi. Oral VI'nın 41.5° C ve kapnograf ile monitorize edilen end-tidal CO<sub>2</sub> (ETCO<sub>2</sub>)'nin 100 mmHg olduğu saptandı. Kan gazları değerlendirilmesi için kan alındı (KG1) ve profilaktik 30 mEq NaHCO<sub>3</sub> IV verildi. Kan gazı değerleri Tablo I'de verilmektedir. Serebral ödemi önlemek amacıyla Mannitol 30 gr IV, sedasyon amacıyla dehidrobenzperidol 1.5 mg IV verildi. KAH'nun 170-180 atım/dk seyretmesi nedeniyle Metoprolol 1 mg IV verildi. Kan gazları analizi tekrarlandı (KG2).

Bu esnada ameliyat yaklaşık 40 dk'da tamamlandı. Daha sonra MH açısından teşhis amacıyla quadriseps femoristen kas biyopsisi ve biyokimyasal analiz için kan örnekleri alındı. Aktif soğutma sırasında VI takibi yapılamadı. Daha sonra cilt ısısının 28.5° C olduğu tespit edildi. Santral ven kateteri yerleştirildi. Santral ven basıncının 4 cmH<sub>2</sub>O olduğu tespit edildi. % 100 O<sub>2</sub> ile hiperventilasyon sürdürülürken alınan kan gazının (KG3) değerleri Tablo I'de görülmektedir.

Yeterli diürez sağlanması için furasemid 10 mg IV verildi. Daha sonra kuru bir yere alınarak ısıtılmaya çalışıldı. 30 dk sonra VI (cilt) 36.5° C'ye oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) % 98, ETCO<sub>2</sub> 55 mmHg idi. Bir süre ameliyathanede takip edilen olgu entübe halde yoğun bakıma alındı. Kan gazları (KG4) tekrarlandı. Yoğun bakım ünitesinde FiO<sub>2</sub> % 40, Vt 300 ml, solunum frekansı 18 soluk/dk ayarlanarak volüm kontrollü ventilasyona devam edildi. İki saat sonra şuru açılan olgu ekstübe edildi. Maske ile O<sub>2</sub> 4 l/dk almakta olduğu sırada kan gazları (KG5) Tablo I'dedir. Yoğun bakımda bir gece kaldıktan sonra ser-

Tablo II. Entübasyondan 45 dk sonra alınan kan örneğinin biyokimyasal sonuçları

	Saptanan değerler	Normal değerler
CPK	631 u	25-192 u
LDH	212 u	90-180 u
Alkalen fosfataz	483 u	100-290 u
Myoglobin	> 500 ug/l	< 85 ug/l
FDP	< 10 ug/ml	< 10 ug/ml
Trombosit sayısı	200.000	
Total T3	162 ng/dl	80-210 ng/dl
Total T4	8.2 ug/dl	5.6-11.7 ug/dl
TSH	1.90 miu/l	1-5.5 miu/l

vise gönderilen olgu 3 gün sonra şifa ile taburcu edildi. Kas biyopsisinden alınan materyel uygun koşullarda saklanmadığından fizyopatolojik inceleme yapılamadı. Biyokimyasal analiz sonuçları Tablo II'de verilmektedir.

## Tartışma

MH farmakogenetik bir hastalıktır (4). Duyarlı olgularda bu hastalığa karşı genetik bir predispozisyon söz konusudur. Bazı ilaçlar ve stres bu olgularda tetikleyici olabilir. MH sıklığı genel anestezi alan erişkinlerde 1:50000 ile 1:100000 iken çocuklarda daha sık olup 1:3000 ile 1:15000 arasında değişmektedir (8,11,13). Etiyolojik defekt henüz tam olarak ortaya konamamıştır ancak MH de hedef organ iskelet kasıdır ve sarkoplazmik retikulumdan kalsiyum çıkışında ya da depolanmasında bir bozukluk söz konusudur. Hipermetabolik hale gelen kaslarda anaerobik metabolizma ve laktik asit birikmesi olur. Yüksek metabolizma ile birlikte oksijen tüketimi ve karbondioksit üretimi artar (11).

Klinik bulgular non-spesifik olup taşikardi, taşipne, arteryel hipoksemi, hiperkarbi, metabolik ve solunumsal asidoz, hiperkalemi, kardiyak ritim bozuklukları, hipotansiyon, iskelet kası rijiditesi (trismus veya masseter spazmı) ve VI artışı ile seyredir (6).

En erken bulgu aşırı derecede artan ateştir. CO<sub>2</sub> yapımının artışı ETCO<sub>2</sub>'nin kapnografi veya masspektrometri ile monitorizasyonunun önemini gösterir (7). Süksinilkolin kullanımı sonrasında masseter spazmı gözlenen olguların % 50'sinde kas biyopsileri pozitifdir (10). Genel kas rijiditesi masseter spazmına göre daha spesifik bir bulgudur (6,10,14).

Kan gazı analizinde hipoksemi, hiperkarbi, respiratuvar ve metabolik asidoz ve belirgin santral venöz oksijen desatürasyonu gözlenir. Transaminazlar ve CPK düzeyleri yükselir. Plazma ve idrar miyoglobini rabdomiyolize bağlı olarak artar<sup>(14)</sup>.

Tedavi edilmemiş MH olgularında DIC, pulmoner ödem ve akut renal yetersizlik gibi geç komplikasyonlar oluşur. Körlük ve paralizi, koma gibi Merkezi Sinir Sistemi (MSS) hasarları ortaya çıkar<sup>(11)</sup>. Tedavide kullanılacak spesifik ilaç dantrolendir<sup>(3,12)</sup>. Dantrolen kullanımı mortaliteyi % 70'den % 10'a düşürmüştür. 1 mg/kg - 2 mg/kg IV hızlı bir şekilde verilmesi önerilir. Bu doz 5-10 dk aralıklarla en yüksek doz 10 mg/kg'ı geçmeyecek şekilde tekrarlanabilir. Fakat dantrolen kullanımı ile de ciddi kardiyak komplikasyonlar bildirilmiştir<sup>(2,9)</sup>. Biz ilk anda dantrolen bulamadık, ilaç elimize geçtiğinde ameliyat bitmiş ve olgu genel anlamda düzelmişti. İlaç kullanımının da getireceği komplikasyonlar olacağını düşünerek kullanmadık.

Semptomatik tedavide; inhalasyon anestezikleri kesilir ve cerrahi işlem sonlandırılır. % 100 O<sub>2</sub> ile yüksek akımda hiperventilasyona başlanır. İç ve dış yüzeylerden soğutma uygulanır. IV yoldan NaHCO<sub>3</sub> ve diüretikler kullanılır. Kan biyokimyası örnekleri incelenir. Ventriküler disritmiler için prokainamid uygulanır. Biz de MH'yi teşhis eder etmez aktif bir şekilde semptomatik tedaviye başladık ve sonuç aldık.

MH şüphesi olan olguların tanımlanması için aile anamnezi, daha önce ameliyat geçirip geçirmediği öğrenilir, iskelet ve kas sisteminin dikkatli fizik incelemesi yapılır, inmemiş testis, pektus karinatum, kifoz, lordoz, pitoz ve hipoplastik mandibula araştırılır. Bu olgularda CPK düzeyi tayin edilmelidir. Şüpheli durumlarda iskelet kas biyopsileri ile invitro izometrik kontraktür testleri yapılabilir<sup>(5)</sup>.

MH şüpheli olguların anestezisinde dantrolen 2.5 mg/kg anesteziden 15-30 dk önce uygulanmalıdır. İndüksiyondan önce mutlaka sedasyon uygulanmalı ve MH'yi tetikleyebilecek ilaçlar, volatil anestezikler, süksinilkolin ve d-tubokürardan kaçınılmalıdır. Güvenle kullanılacak ilaçlar barbitüratlar, opioidler, benzodiazepinler, ketamin, droperidol ve pankuronyumdur.

Burada sunulan olguda entübasyonu takiben 25. dk'da MH bulguları taşıkardi ve multifokal erken atımlar ile başladı. Oral VI tespit edildiğinde ısı 38.5 C iken 5 dk'da 38.8 C'ye ulaştığı görüldü. Daha sonra periferik dolaşım bozukluğu, siyanoz ve kas rijiditesi saptandığında VI 41.5 C idi. Arteriyel kan gazlarında metabolik asidoz ve hiperkapni tespit edildi. Bu sırada masseter kasından başlayarak tüm vücuda yayılan kas rijiditesi oldu. Yüksek akım ve FiO<sub>2</sub> ile hiperventilasyona rağmen CO<sub>2</sub> retansiyonu devam etti ve kas enzimlerinin yüksek olduğu görüldü. Klinik olarak konan teşhis laboratuvar bulguları ile doğrulandı.

Alınan kas biyopsisinde inceleme yapılamadı ve daha sonra çekilen EMG'de bir özellik saptanamadı. Retrograd alınan aile anamnezinde ailede birçok ferdin daha önce ameliyat olduğu fakat anestezi açısından problem olmadığı öğrenildi. Olgu ve yakınlarına ameliyat gerektiren bir durum söz konusu olduğunda MH açısından risk taşıdıklarını belirten ve anestezinin emniyetle uygulanabilmesi için yapılabilecek işlemleri, kullanılacak ilaçları bildiren bir çıkış özeti verildi.

Sonuç olarak MH'nin spesifik ilacı dantrolen kullanılmadan sıkı takiple erken ortaya konan tanı ve aktif semptomatik tedavi ile olgu sağlığına kavuştu.

## Kaynaklar

1. Aypar Ü, Erdem K, Özenç A, Soylu M: Malign hipertermi. Türk Anest ve Rean Mecm 16:150, 1988
2. Bayhan N, Pekcan M, Göktürk H: Bir olgu nedeniyle malign hipertermi krizinde dantrolen tedavisi. Türk Anest ve Rean Mecm 16:153, 1988
3. Britt BA: Dantrolen. Can Anaesth Soc 31:61, 1984
4. Gronet GA: Malignant hyperthermia. Anesthesiology 53:395, 1980
5. Hopkins PM, Ellis FR, Halsall PO: Malignant hyperthermia. Br J Anaesth 65:9611, 1991
6. Larach MG, Rosenberg H, Larach DR, Broennie AM: Prediction of malign hyperthermia susceptibility by clinical signs. Anaesthesiology 66:547, 1987
7. Newbauer KR, Kaufman RD: Another use of mass spectrometry: Detection and monitoring of malignant hyperthermia. Anaesth Analg 64:837, 1985
8. Ording H: Incidence of malignant hyperthermia in Denmark. Anaesth Analg 64:700, 1985
9. Özyurt G, Şahin Ş, Uluçay M, İsmail A: Bir olgu nedeniyle dantrolen tedavisinin yan etkileri. Türk Anest ve Rean Cem Mecm 16:156, 1988
10. Rosenberg H, Fletcher JE: Masseter muscle rigidity and malignant hyperthermia susceptibility. Anaesth Analg

65:161, 1986

11. Ryan JF: Malignant hyperthermia. Cote CJ, Ryan JF, Todres ID, Goudsouzian NG (eds). "A practice of anesthesia for infants and children", Philadelphia, WB Saunders Co, 1993, p.417

12. Schute S, Sasse U, Uberlein HO: Malignant hypert-

hermia. Anesthesiol Reanim 16:9002, 1991

13. Sessler DI: Malignant hyperthermia. J Pediatr 109:9, 1986

14. Urwyler A, Ellis FR, Halsall PJ, Hopkins PM: Malignant hyperthermia. Br J Anaesth 65:421, 1990

**1st WORLD CONFERENCE on THE PREVENTION  
and TREATMENT of CAUSTIC ESOPHAGEL  
BURNS in CHILDREN**

**3-5 Nisan 1996, İzmir**

**Düzenleyen**

Türkiye Çocuk Cerrahisi Derneği

ve

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

**Başvuru:** Prof. Dr. Oktay Mutaf, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı,

35100, Bornova-İzmir Fax: (0232) 375 12 88