

# Kearns-Sayre Sendromlu Bir Hastada Anestezi Yöntemi

ANESTHETIC MANAGEMENT IN A PATIENT WITH KEARNS-SAYRE SYNDROME

**Abdulkadir YEKTAŞ, Sıtkı Nadir ŞİNİKOĞLU, Melehat EROL, Mevlüt ÇÖMLEKÇİ, Kerem ERKALP**

Bağcılar Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

### ÖZET

Kearns-Sayre sendromu; Kronik-progresif, eksternal oftalmopleji ve pigmenter retina dejenerasyonu ile karakterize, 20 yaşından önce bulgu veren, mitokondriyal bir hastalıktır. Kearns-Sayre sendromlu hastalarda; potansiyel aspirasyon riski, zayıf faringeal kas kontrolü ve oral sekresyonlara bağlı hava yolu komplikasyonları nedeniyle, genel anestezi uygulaması dikkatli bir şekilde yürütülmelidir. Kalp iletim defektleri de hastalığın sık görülen ve önlenebilen ölümcül komplikasyonlarından. Bu sunuda; Kearns-Sayre sendromlu bir hastaya olan anestezi yaklaşımımızı sunmayı amaçladık.

**Anahtar sözcükler:** Genel anestezi, TİVA, Kearns-Sayre sendromu

### SUMMARY

Kearns-Sayre syndrome is a mitochondrial disease characterized by a triad of features including oncet in persons younger than 20 years, chronic progressive external ophthalmoplegia and pigmentary degeneration of retina. In patient with Kearns-Sayre syndrome, General anesthetic management should be carefully implemented in consideration of the potential risk of aspiration and air-way complications due to poor pharyngeal muscle control and oral secretions. Cardiac conduction defects are significant and preventable cause of mortality. Here we aimed to report our anesthetic management of a patient with Kearns-Sayre syndrome.

**Key words:** General anesthesia, TIVA, Syndrome Kearns-Sayre

### Abdulkadir YEKTAŞ

Bağcılar  
Eğitim Ve Araştırma Hastanesi  
İSTANBUL  
e-posta:  
akyektas722000@yahoo.co.uk

Kearns-Sayre sendromu, mitokondriyal DNA eksikliğine bağlı oluşan bir mitokondriyal hastalıktır (1,2). Hastalığın özgün triadı; eksternal oftalmopleji, retinitis pigmentosa ve kalp ileti kusurudur (3). Ancak daha sonra bu özellikler modifiye edilmiş ve hastalığın tipik özellikleri içerisinde 20 yaşından önce bulguların çıkması da eklenmiştir (1,3). Eksiklikler sporadik olarak görülür. Mendel yasalarına göre kalıtım söz konusu değildir. Da-

ğılımında cins ve ırksal farklılık görülmez. Sendromun patojenezinde; mitokondriyal disfonksiyon ve oksidatif fosforilasyonun yapılamaması sonucu dokuların enerji gereksinimlerinin karşılanamaması rol oynar. Bu yoksunluk bütün dokularda olmasına karşın, enerji gereksinimi yüksek olan santral sinir sistemi, retina, kalp kası ve çizgili kas benzeri dokular daha çok etkilenir. Dokuların farklı düzeylerde etkilenmesine bağlı olarak klinik bulgu-

lar çok değişiktir (4). Kalp iletim defektleri, serebral ataksi, miyopati, değişik endokrin patolojiler, nörosensorial tipte işitme kaybı, katarakt ve renal tübüler asidoz da sık görülen bulgulardandır.

Kearns-Sayre sendromlu hastalarda anestezi yaklaşımları çeşitli zorluklar taşır. Mitokondriyal miyopatiye bağlı miyokardiyal ileti defekti, postoperatif kas hipotonisi ve malign hipertermiye artmış duyarlılık anesteziye özgün problemlerdir. Bunun yanında gastroözofageal reflüye bağlı aspirasyon riski, faringeal kas kontrolündeki zayıflık ve oral sekresyonlara bağlı olarak gelişen hava yolu komplikasyonları da bu hastalarda anestezi uygulanmasını zorlaştırır (5,6).

Bu olgu sunumunda; Kearns-Sayre sendromu tanısı olan, 12 yaşındayken atrioventriküler blok gelişmesi üzerine kalp pili takılan hastada; pil ömrünün kısalmış ve pil empedansının artmış olması nedeni ile pil değişim operasyonu için genel anestezi uygulanan hastadaki, anestezi yaklaşımımızı sunmayı amaçladık.

## OLGU SUNUMU

Pil ömrünün kısalmış olması ve pil empedansının artmış olması nedeni ile pil değişim operasyonu planlanan 19 yaşında kız hasta, genel anestezi uygulanmak üzere preoperatif olarak değerlendirildi. Hastanın aile öyküsünde bir özellik yoktu. Hastanın öyküsünde, doğumun termde, normal vajinal yolla olduğu ve bebekliğinde herhangi bir patoloji saptanmadığı ancak 10 yaşında güçsüzlük, gelişme geriliği, dışa bakış kısıtlılığı ve göz kapaklarını açamama yakınması ile hastaneye başvurulduğu, tip 1 diabetes ve Kearns-Sayre sendromu tanısı aldığı ve 12 yaşında iken atriyoventriküler blok gelişmesi üzerine, venöz yoldan kalıcı kalp pili yerleştirildiği öğrenildi. Hasta enalapril maleat 20 mg tablet günde bir kez, asetilsalisilik asit 300 mg tablet günde bir kez, folik asit 5 mg tablet günde bir kez ve kısa-orta etkili insülin karışımı (10 / 90) sabah aç karına 7 İÜ ve akşam tok karına 4 İÜ cilt altından kullanıyordu. Hastanın fizik muayenesinde; boy kısalığı, eksternal oftalmopleji, iki taraflı pitozis, hafif hipotoni, pigmenter retinopati saptandı. Daha önce Kearns-Sayre sendromu tanısı aldığı hastanede yapılan tetkiklerinde; serebrospinal sıvıda protein ve laktat düzeyleri artmış olarak belirlenmişti, kraniyal manyetik rezonans incele-

mesinde; bazal ganglionlarda, orta beyinde ve beyin sapında iki taraflı simetrik dansite artışları görüldü, periferik kandan yapılan DNA analizinde mutasyon saptanamadı, kas biyopsisinde; enzim boyamada, oksidatif fosforilasyon yapamayan sitokrom oksidaz negatif liflerde, süksinat dehidrogenazla boyanan nonfonksiyonel mitokondri varlığı gösterildi. Preoperatif yapılan tetkiklerde; elektrokardiyografisinde kalıcı pil ritmi gözlemlendi. Hastanın pili, kalp atım hızı 60 atım dk<sup>-1</sup> olacak şekilde ayarlanmıştı, diğer laboratuvar ve radyolojik tetkiklerinde herhangi bir patoloji saptanmadı.

Sekiz saatlik açlığı olan hastaya; sol ante-kubital bölgeden 22 G kanül ile damar yolu açıldı. On mL kg<sup>-1</sup> sa<sup>-1</sup> hızında serum fizyolojik solüsyonu infüzyonuna başlandı. Vücut ağırlığı 32 kg olan hastaya 50 mg ranitidin ve 10 mg metoklopramid damar içine yavaş bolus şeklinde uygulandı. Operasyondan 45 dk önce, etkilerinin yavaş başlaması için, kas içine 0,15 mg kg<sup>-1</sup> midazolam ile premedikasyon uygulandı. Daha sonra hasta operasyon odasına alındı. Elektrokardiyografi, noninvaziv kan basıncı ve periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) monitörizasyonu sağlandı. Kalp atım hızı 60 atım dk<sup>-1</sup>, kalp ritmi pil ritminde, kan basıncı 110/75 mm Hg ve SpO<sub>2</sub> %99 idi. Yüzde 100 oksijen ile 3 dk preoksijenizasyondan sonra, önce 0,5 µg kg<sup>-1</sup> remifentanil 30 sn içinde ven içi bolus şeklinde verildi, arkasından 4 mg kg<sup>-1</sup> propofol 1 dk içinde ven içi bolus şeklinde verildikten sonra 30 sn içinde tekrar 0,5 µg kg<sup>-1</sup> remifentanil ven içi bolus şeklinde verildi ve son remifentanil verilmesinden 1 dk sonra hasta 6,5 mm, kaflı, tek kullanımlık, polivinil endotrakeal tüp ile entübe edildi. İndüksiyon sırasında hasta entübe edilmeden önce krikoid bası uygulandı. Endotrakeal tüpün yeri oskültasyon ve kapnograf ile değerlendirildi. Hastaya 22 G ven içi kanül ile sağ radial arterden intraarteriyel kanül takıldı ve devamlı invaziv arter basıncı monitörizasyonu yapıldı. Endotrakeal entübasyon sonrası alınan arteriyel kan gazlarında: PH değeri 7,44 olan hastanın, PCO<sub>2</sub> değeri 24 mmHg ve BE -2,3, akt HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 22 stHCO<sub>3</sub><sup>-</sup>=24 mEq L<sup>-1</sup>, laktik asit düzeyi 0,23 mmol L<sup>-1</sup>, kan şekeri düzeyi 90 mg dL<sup>-1</sup> hemoglobin değeri 13,6 g dL<sup>-1</sup> ve elektrolitleri normal sınırlarda idi. Operasyon boyunca saat başı kan glukozu ve arteriyel kan gazları takibi yapıldı. Hastaya 12 Fr nazogastrik sonda takılarak mide aspire edildi. Nazofa-

ringeal ısı probu yerleştirildi ve operasyon boyunca santral vücut ısısı izlendi. Anestezi idamesi propofol 4 mg kg<sup>-1</sup> sa<sup>-1</sup> ve remifentanil 0,5 µg kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup> dozunda infüzyonla sağlandı. Propofol dozu indüksiyondan 30 dk sonra 3 mg kg<sup>-1</sup> sa<sup>-1</sup>, 1. saatin sonunda 2 mg kg<sup>-1</sup> sa<sup>-1</sup> dozuna düşürüldü ve operasyon sonuna kadar bu dozda devam edildi, remifentanil dozu ise operasyon bitinceye kadar sabit tutuldu. Hastaya anestezi indüksiyonu ve idamesi boyunca %50 oksijen + %50 hava karışımı end tidal CO<sub>2</sub> değeri 32-35 mmHg olacak şekilde volüm kontrollü ventilasyon uygulandı. Operasyon sırasında yaklaşık 150 ml kan kaybı olan hastanın hemodinamik değerleri, periferik oksijen saturasyonu ve arteriyel kan gazlarındaki hemoglobin değerleri normal seyretti. Santral vücut ısısının 35,7-36,5 °C arasında olduğu görüldü. Operasyon öncesi kan şekeri 95 mg dL<sup>-1</sup> olan hastada, operasyonun 2. saatinde kan şekeri 220 mg dL<sup>-1</sup> olduğundan 12 IU kristalize insülin S.C yoldan yapıldı. Aynı anda yapılan kan gazları analiz sonuçlarına göre PH değeri 7,12 olan hastanın, PCO<sub>2</sub> değeri 28 mmHg ve BE -12, akt HCO<sub>3</sub>=stHCO<sub>3</sub>=10 mEq L<sup>-1</sup>, laktik asit düzeyi 3,5 mmol L<sup>-1</sup>, hemoglobin değeri 11,8 g dL<sup>-1</sup> ve elektrolitleri normal sınırlarda idi. Yüz yirmi dakika süren anestezi altında, dekompanse metabolik asidoz gelişen hasta için hesaplanan (hasta kilosu. Baz açığı. 0,3 formülüne göre) NaHCO<sub>3</sub> açığı 115,5 mEq olmasına rağmen, biz 80 mEq NaHCO<sub>3</sub> ven içi bolus şeklinde yapıldı. Ven içi bolus şeklinde NaHCO<sub>3</sub> verilmesinden 30 dakika sonraki kontrol arteriyel kan gazlarının değerleri, PH değeri 7,35 olan hastanın, PCO<sub>2</sub> değeri 33 mmHg ve BE -3,2, akt HCO<sub>3</sub>=18, stHCO<sub>3</sub>=21 mEq L<sup>-1</sup>, laktik asit düzeyi 1,4 mmol L<sup>-1</sup> kan şekeri düzeyi 156 mg dL<sup>-1</sup>, hemoglobin düzeyi 11,2 g dL<sup>-1</sup> ve elektrolitleri normal sınırlarda bulundu. Kan şekeri düzeyi insülin yapılmasından 1 saat sonra 130 mg dL<sup>-1</sup> idi. Postoperatif analjezi için 1g metamizol yavaş şekilde (10 dk içinde 20 mL %0,9 luk NaCl ile karıştırılarak) ven içine püşe edildi. Operasyon sonrası spontan solunumu olan hasta hava yolu refleksleri tam olarak geri döndükten sonra ekstübe edildi ve ekstübasyon sonrası hasta ile sözlü iletişim kuruldu. Derlenme odasına alınan hasta Modifiye Aldrete Skoru 9 olduktan sonra çocuk kardiyoloji servisine gönderildi. Olası hava yolu ve kardiyak komplikasyonlara karşı, 12 saat süresince elektrokardiyografi, pulsoximetre ve noninvaziv kan basıncı ile monitörizasyonu

yapılan hastada, postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyon görülmedi ve operasyondan 24 saat sonra hasta taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Kearns-Sayre sendromu; kronik-progressif eksternal oftalmopleji, pigmenter retina dejenerasyonu ve kalp ileti kusuru ile karakterize, 20 yaşından önce bulgu veren mitokondriyal DNA eksikliğine bağlı oluşan bir hastalıktır (1,2). Hastalığın patojenezinde; mitokondriyal disfonksiyon ve oksidatif fosforilizasyonun yapılamaması sonucu dokuların enerji gereksiniminin karşılanamaması rol oynar. Temelde bu yoksunluk tüm dokularda olmasına karşın enerji gereksinimi yüksek olan santral sinir sistemi, kalp kası, retina ve çizgili kas benzeri dokular daha çok etkilenir. Farklı düzeylerde etkilenmeye bağlı olarak klinik bulgular çok değişiktir (7). Kearns-Sayre sendromlu hastalara; kalıcı kalp pili takılması, acil cerrahi girişim veya manyetik rezonans çekimi esnasında anestezi gereksinimi olabilir (4,5,8).

Dokuların farklı düzeyde etkilenmesi sonucu; klinik bulguların çok değişik olması nedeniyle Kearns-Sayre sendromlu hastalar anestezi öncesinde ayrıntılı bir şekilde incelenmelidir. Bu hastalarda miyokardiyal ileti defektine bağlı ani kalp durması; anestezi uygulaması açısından önemli derecede risk oluşturur (5,9). Hastamızda daha önceden yerleştirilmiş kalıcı kalp pili olması, anestezi uygulaması sırasında remifentanil gibi bazı ilaçları daha rahat kullanabilmemizi sağladı.

Oluşabilecek metabolik asidozun takibi açısından operasyon boyunca düzenli arteriyel kan gazları analizleri yapılmalı ve gerekirse NaHCO<sub>3</sub> ile müdahale edilmelidir. Hastamızda oluşan metabolik asidoza, gerekli olduğunda NaHCO<sub>3</sub> ile müdahale ettik. Kearns-Sayre sendromlu hastalarda gelişen metabolik asidoz değişik nedenlerden kaynaklanabilir ve oksidatif fosforilizasyondaki bozulma nedeni ile anestezi altında metabolik asidoz gelişimi (1-2), diabetik ketoasidoza bağlı olarak metabolik asidoz gelişimi, propofol infüzyon sendromuna bağlı olarak metabolik asidoz gelişimi veya Malign hipertermiye bağlı olarak metabolik asidoz gelişimi şeklinde görülebilir (10-14). Uzun süreli propofol infüzyonuna bağlı olarak gelişen ve erken bulgusu laktik asidoz olan metabolik asidoz,

lipemik plazma ve kalp yetmezliği ile karakterize olan, nadir görülen fakat ölümcül olan bir sendromdur. Daha çok çocuk olgularda uzun süre (48 saat üstünde) ve yüksek dozlarda (4 mg kg<sup>-1</sup> sa<sup>-1</sup> üstünde) kullanımı sırasında ortaya çıkabilen, ağır metabolik asidoz, rabdomiyoliz, böbrek yetmezliği ve kardiyovasküler kollaps ile karakterize bir durumdur.

Olgumuzda muhtemelen yukarıdaki mekanizmalardan bir veya bir kaçına bağlı olarak oluşan metabolik asidozu NaHCO<sub>3</sub> ile tedavi ettik. Dirençli bir metabolik asidoz olup olmadığını anlamak için önce hesapladığımız NaHCO<sub>3</sub> dozunun yarısına yakın bir dozu bolus olarak verdik ve yarım saat sonraki arteriyel kan gazları değerlerinin normal aralıklarda olduğunu gördük. Buna dayanarak metabolik asidozun Kearns-Sayre sendromunun fizyopatolojisinden dolayı, anestezi alınmasına bağlı geliştiğini düşündük. Olgumuz, tip-1 diyabet hastası olduğundan, düzenli olarak saat başı kan şekeri düzeyi takibi yapıldı. Kan şekeri düzeyi 120 mg dL<sup>-1</sup> üzerinde olduğunda uygun dozda cilt altı, kısa etkili kristalize insülin verilerek kan şekeri düzeyi düşürülmeye çalışıldı.

Sabate S. ve ark; Kearns-Sayre sendromlu hastalarda propofol ve fentanil ile induksiyon yaptıktan sonra, nitroz oksit ve oksijen ile hastaları yüz maskesi ile solutarak anestezi uygulamışlar ve bir komplikasyon gelişmediğini belirtmişlerdir (8). Hara K. ve ark. da; Kearns-Sayre sendromlu bir hastada kalıcı pil takılması esnasında, nitroz oksit + oksijen ile maske tutarak ve propofol infüzyonu yaparak anestezi uygulamışlar ve bir komplikasyon gelişmediğini bildirmişlerdir (7).

Klockgether-Radke A. ve ark. ise Kearns-Sayre sendromlu iki olgudan birine propofol-alfentanil, diğerine ise propofol-fentanil ile anestezi uygulamışlar ve her iki olguda da kas gevşetici olarak vekuronyum kullanmışlardır (5). Çalışmacılar her iki olguda da kısa süreli bir bradikardi yaşamış ancak atropin ile kalp atım hızının normale döndürülmüş olduğunu, yeterli spontan solunum propofol-alfentanil kullanılan olguda yardımsız, propofol-fentanil kullanılan olguda ise neostigminin sonra geri döndüğü ve her hangi bir komplikasyon yaşanmadığı belirtilmiştir. Biz olgumuzda; operasyon uzun süreceği ve olgu için kan gazlarını normal sınırlarda tut-

mak önemli olduğundan daha güvenli ventilasyon ve hava yolu kontrolünü sağlamak amacı ile endotrakeal entübasyonu tercih ettik. Literatürde bu hastalarda kas gevşetici kullanılan olgular bildirilmiştir (5). Ancak total intravenöz anestezi tekniğinde induksiyonda propofol ve remifentanil dozlarını yükselterek kas gevşetici olmaksızın endotrakeal entübasyon yapılabilir (15-17). Biz de bu yöntemden yararlanarak entübasyon sırasında kas gevşetici ajan kullanmadık. Bizim olgumuzda kalıcı kalp pili bulunduğu için bradikardi riskinin olmadığını düşünerek remifentanili daha rahat kullandık. Olgumuzun ekokardiyografisi normal sınırlarda; ejeksiyon fraksiyonu %60, sol ventrikül duvar hareketleri de normal olduğundan, propofolü de yüksek dozda kullandık. Ayrıca, Propofolün malign hipertermiye neden olan ryanodin kalsiyum iyon kanallarını aktive etmediği bildirilmiştir (18). Bu şekilde inhalasyon anesteziklerini ve kas gevşeticileri kullanmayarak hem artmış malign hipertermi riskinden, hemde ekstübasyon esnasında ve postoperatif dönemde gelişebilecek kas gevşeticilere bağlı komplikasyonlardan kaçınmış olduk (5).

Bu hastalarda miyokardiyal ileti defekti olduğundan, induksiyondan önce premedikasyonda atropin uygulanabilir çünkü Kearns-Sayre sendromlu olgularda ani kalp durması gelişebilir (4,5,9). Yine kalıcı kalp pili bulunması nedeniyle hastamızda, premedikasyonda atropin gereksinimi olmadı.

Kearns-Sayre sendromlu hastalarda, santral sinir sistemi tutulumu nedeniyle vücut ısısının düzenini sağlayan hemostatik mekanizmalar bozulmuştur. Bu hastalarda anestezi sırasında vücut ısısında dalgalanma ve hipotermi riski olduğu gibi, malign hipertermi riski de bulunmaktadır (19). Bu nedenle operasyon boyunca hastamızın vücut ısısını izledik.

Kearns-Sayre sendromlu hastalarda, anestezik ajanların solunumu deprese edici etkilerine karşı artmış duyarlılık olduğundan, postoperatif solunumsal komplikasyonlar açısından dikkatli olmak gerekir (3). Bu nedenle hastamızı tamamen uyanıkken ve refleksleri geri dönünce ekstübe ettik. Postoperatif analjezi için opioidler yerine metamizolü tercih ettik. Hasta hemodinamik, solunumsal ve diğer komplikasyonlar açısından 12 saat boyunca

monitörize edildi ve yakından izlendi.

Sonuç olarak; Kearns-Sayre sendromlu olgularda, güvenli anestezi uygulaması için; olgular preoperatif ayrıntılı olarak değerlendirilmeli, anestezi indüksiyonunda bradikardi ve ani kalp durması riski göz önünde tutulmalı, intraoperatif ve postoperatif dönemlerde hemodinamik, solunumsal ve sendroma özgü komplikasyonlar açısından uygun monitörizasyon yöntemleri ile yakından ve normalden daha uzun süre izlenmelidir. Anestezi idamesinde ise, malign hipertermi riskinden kaçınmak için inhalasyon anesteziklerini kullanmadan, propofol remifentanil ile total intravenöz anestezi tekniğinin güvenle kullanılabileceğini düşünüyoruz.

#### KAYNAKLAR

1. Carod-Artal FJ, Lopez Gallardo E, Solano A, Dahmani Y, Herrero MD, Montoya J. Mitochondrial DNA deletion in Kearns Sayre syndrome. *Neurologia* 2006; 21: 357-364.
2. Moraes CT, Dimauro S, Zeviani M, et al. Mitochondrial DNA deletions in progressive external ophthalmoplegia and Kearns Sayre syndrome. *N Engl J Med* 1989; 320: 1293-1299.
3. Kearns TP, Sayre GP. Retinitis pigmentosa external ophthalmoplegia and complete heart block. *AMA Arch Ophthalmol* 1958; 60: 280-289.
4. Sundaran C, Kanikannan MA, Jagarlapudi MM, Bhompally VR, Surath M. Diagnosis of mitochondrial disease. Clinical and histological study of sixty patients with ragged red fibers. *Neurol India* 2004; 52: 353-358.
5. Klockgether-Radke A, Henze T, Braun U, Ketler D. General anesthesia in two patients with mitochondrial myopathy. *Anesthesist* 1993; 42: 111-114.
6. Lauwers MH, Van Lersberghe C, Camu F. Inhalation anesthesia and the Kearns Sayre syndrome. *Anaesthesia* 1994; 49: 876-878.
7. Hara K, Sata T, Shigematsu A. Anesthetic management for cardioverter-defibrillator implantation in a patient with Kearns Sayer syndrome. *J Clin Anesth* 2004; 16: 539-541.
8. Sabate S, Ferrandiz M, Paniagua P, Vilamor JM, Vilanova F, Villar-Landeira JM. Anesthesia in Kearns Sayre syndrome (mitochondrial myopathy). *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1996; 43: 255-257.
9. Mayer WJ, Remy M, Rudolph G. Kearns-Sayre syndrome: A mitochondrial disease. *Ophthalmologie* 2010; 18.
10. Celik U, Celik T, Avcı A, et al. Metabolic acidosis in a patient with type 1 diabetes mellitus complicated by methanol and amitriptyline intoxication. *Eur J Emerg Med* 2009; 16: 45-48.
11. Axel F, Berthold B, Peter HT. Propofol infusion syndrome in anesthesia and intensive care medicine. 2006; 19: 404-410.
12. Vasile B, Rasulo F, Candiani A, Latronico N. The pathophysiology of propofol infusion syndrome: a simple name for a complex syndrome. *Intensive care med* 2003; 29: 1417-1425.
13. Parke TJ, Stevens JE, Rice AS, et al. Metabolic acidosis and fatal myocardial failure after propofol infusion in children. *BMJ* 1992; 305: 613-616.
14. Arzu G, Selin T, Deniz K, Memet Ö. Malign hipertermi öyküsü olan çocuk olguda genel anestezi yöntemi. *Türk Anestezi Reanimasyon Dergisi* 2008; 36: 250-252.
15. Stevens JB, Wheatley L. Tracheal intubation in ambulatory surgery patients: using remifentanil and propofol without muscle relaxants. *Anesth and Analg* 1998; 86: 45-49.
16. Erhan E, Ugur G, Alper I, Gunusen I, Ozyar B. Tracheal intubation without muscle relaxants: remifentanil or alfentanil in combination with propofol. *European J Anaesthesiology* 2003; 20:37-43.
17. Editorial II. Tracheal intubation without neuromuscular blocking agents: is there any point. *British J Anaesthesia* 2010; 104: 535-537.
18. Migita T, Mukaida K, Kawamoto M, et al. Propofol induced changes in myoplasmic calcium concentrations in cultured human skeletal muscles from RYR 1 mutation carriers. *Anaesth Intensive Care* 2007; 35: 894-898.
19. Brandom BW. Malignant hyperthermia. In: Motoyoma EK, Davis PJ, ed. *Smith's Anesthesia for infants and children*. 7<sup>th</sup>ed. Philadelphia: Mosby 2006; 521-570.