

OLGU SUNUMU – CASE REPORT

## CORNELIA DE LANGE SENDROMLU İKİ OLGUDA ANESTEZİ YÖNETİMİMİZ

### ANESTHETIC MANAGEMENT OF TWO PATIENTS WITH CORNELIA DE LANGE SYNDROME

Ülkü ÖZGÜL<sup>1</sup>, Zekine BEGEÇ<sup>1</sup>, Aytaç YÜCEL<sup>1</sup>, M. Ali ERDOĞAN<sup>2</sup>,  
Nizamettin BUCAK<sup>1</sup>, M. Özcan ERSOY<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD., Malatya

<sup>2</sup>Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD., Adıyaman

<sup>1</sup>İnönü University Medical Faculty, Department of Anesthesiology and Reanimation, Malatya, Turkey

<sup>2</sup>Adıyaman University Medical Faculty, Department of Anesthesiology and Reanimation, Adıyaman, Turkey

#### ÖZET

*Cornelia de Lange sendromu mezenkimal hipoplazisine sekonder geliştiği düşünülen gelişme geriliği, mental retardasyon, hirsütizm, kardiyak, gastrointestinal ve kas-iskelet sisteminin majör anomalileri ile dismorfik yüz görüntüsünün eşlik ettiği nadir görülen bir sendromdur. Cornelia de Lange sendromu tanısı almış hastaların anestezi yönetiminde zor trakeal entübasyon, aspirasyon ve ilaçlara aşırı duyarlılık gibi problemlerle karşılaşılabilir. Biz bu olgu sunusunda Cornelia de Lange sendromunda anestezi yaklaşımı ve literatür bilgilerini gözden geçirmek istedik.*

**ANAHTAR KELİMELELER:** *Cornelia de Lange Sendromu; Zor Havayolu; Anestezi.*

#### SUMMARY

*Cornelia de Lange syndrome is a rarely encountered disorder that is thought to progress secondary to hypoplasia of mesenchyma. Growth and mental retardation, hirsutism, major malformations of cardiac, gastrointestinal, and musculoskeletal systems with dysmorphic facial features are accompanied with this syndrome. Anesthetic management of these patients may encounter problems such as difficult tracheal intubation, aspiration and hypersensitivity to drugs. We want to review the anesthetic management and literature of the Cornelia de Lange Syndrome in this case presentation.*

**KEY WORDS:** *Cornelia de Lange Syndrome; Difficult Airway; Anesthesia*

#### GİRİŞ

Brachmann-de Lange sendromu olarak da bilinen Cornelia de Lange sendromu (CdLS), 1/10.000-1/40.000 oranında görülen nadir bir sendromdur. Bu sendroma büyüme geriliği, mental retardasyon, tipik yüz görünümü, orta hatta birleşen kaşlar, ince dudak, mikromeli, kardiyak, gastrointestinal ve kas-iskelet sisteminin majör anomalileri eşlik eder (1).

Etiyolojisi tam olarak bilinmeyen bu sendrom genellikle sporadik görülmekte ve genetik geçişi otozomal dominant ya da resesif olabilmektedir (1-2).

Bu olgularda hiatus hernisi ve zayıf özefagus motilitesinden dolayı gastroözefageal reflü gelişme olasılığı yüksektir ve artmış aspirasyon pnömonisi riski vardır. Bronkopnömoni ve gastrointestinal komplikasyonlar ölümlerin en yaygın sebebidir. Çoğu olgu bir yaşından önce tekrarlayan aspirasyonlara sekonder gelişen enfeksiyonlar nedeniyle ölmektedir (3-4).

Olgular yaşamın ilk yıllarında çeşitli iskelet deformiteleri ve gastrointestinal patoloji ile ilişkili birkaç cerrahi işlem geçirirler. Mental retardasyon ve zayıf kooperasyon belirli özellikleridir ve uygulanacak anestezi yönteminin planlanmasında göz önünde bulundurulmalıdır (5-6).

CdLS'de genel anestezi sırasında zor entübasyon, gastroözefageal reflü, aspirasyon ve hipertermi başlıca problemlerdir (3).

#### OLGU SUNUMLARI

**Olgu 1:** Bilateral inmemiş testis ve sünnet operasyonu planlanan 4,5 yaşında, 8 kg ağırlığında, CdLS olan olgu daha önce anal atrezi nedeniyle opere olmuştu. Olgunun fizik muayenesinde atipik yüz görünümü (Resim 1), inmemiş testis, mental retardasyon, büyüme ve gelişme geriliği tespit edildi. Ekokardiyografisinde küçük sekondum atriyal septal defekti (ASD) olan olgunun laboratu-



Resim 1.

ar sonuçları ve akciğer grafisi normaldi. 0,5 mg kg<sup>-1</sup> oral midazolam premedikasyonundan sonra operasyon odasına alınan olguya non invazif kan basıncı, EKG, puls oksimetre ve cilt ısı monitörizasyonu yapıldı. Anestezi induksiyonu %60 N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> karışımı ve %7 sevofluran inhalasyonu ile yapıldı. 24 G kateter ile el sırtından damar yolu açılarak, enfektif endokardit profilaksisi için ampisilin 50 mg kg<sup>-1</sup> ve gentamisin 2 mg kg<sup>-1</sup> yapıldı. 1/3 izodex sıvı başlandı. Damar yolundan 10 µg fentanil yapıldı. Spontan solunumu devam eden olguya 1,5 numara (5-10 kg arası) Proseal LMA (PLMA) zorlukla karşılaşılmadan takıldı. PLMA içerisinden geçirilen nazogastrik sonda ile gastrik drenaj sağlandı. Anestezi idamesinde %60 N<sub>2</sub>O içerisinde %1,5-2 sevofluran kullanıldı. 75 dk süren operasyon boyunca sorun yaşanmadı. Cerrahi bitiminde olgu derin anestezi altında ve yeterli spontan solunumu mevcutken PLMA çıkarıldı. Postoperatif derlenme odasında 1 saat izlenen olgu sorunsuz bir şekilde servise çıkarıldı.

**Olgu 2:** Pediatri servisinde CdLS tanısı ile takip edilmekte olan ve gastrostomi operasyonu planlanan 50 günlük, 2,7 kg ağırlığındaki kız olgunun fizik muayenesinde atipik yüz görünümü, mikro ve retrognati, yarıkyüksek damak, düşük kulak, sağ elde 4 parmak ve sol elde atipik 3 parmak mevcuttu (Resim 2). Ekokardiyog-



Resim 2.

rafisinde fallot tetralojisi olan olgunun laboratuvar sonuçları normaldi. Premedikasyon verilmeyen olgu operasyon odasına alınarak non invazif kan basıncı, EKG, puls oksimetre ve cilt ısı monitörizasyonu uygulandı. Beklenen zor entübasyon olasılığına karşı olgunun yaşına ve kilosuna uygun çeşitli boylarda airwayler ve endotrakeal tüpler, stileler ile Miller ve Macintosh bladeler, LMA'lar hazırlandı. Kliniğimizde pediatrik yaşa uygun fiberoptik bronkoskopi mevcut olmadığından bu tür bir hazırlık yapılmadı. Damar yolu olan olguya enfektif endokardit profilaksisi için ampisilin 50 mg kg<sup>-1</sup> ve gentamisin 2 mg kg<sup>-1</sup> yapıldı. Kardiyak depresyon olasılığına karşı inotropik ilaçlar hazır bulunduruldu. Anestezi induksiyonu 5 mg ketamin ve 3 µg fentanil ile yapıldı. Maske ile %2 konsantrasyonda sevofluran açıldı. Spontan solunumu devam ederken endotrakeal entübasyon denendi, Cormack-Lehane skoru 4 olan olgunun vokal kordları görülemedi ve entübasyon başarısız oldu. Bunun üzerine yardım istendi, ikinci denemede başarısız olunca 1 numara (0-5 kg arası) PLMA yerleştirildi ve yeterli ventilasyon sağlandığı görüldü. Anestezi idamesinde %50 O<sub>2</sub>/hava karışımı ile %1,5-2 konsantrasyonda sevofluran kullanıldı. PLMA içerisinden geçirilen nazogastrik sonda ile gastrik drenaj sağlandı. 45 dakika süren operasyon süresince herhangi bir sorunla karşılaşılmadı. Cer-

rahi bitiminde derin anestezi altında ve yeterli spontan solunumu mevcutken PLMA çıkarıldı. Olgu postoperatif derlenme odasında 1 saat takip edildikten sonra servise çıkarıldı.

### TARTIŞMA

Cornelia de Lange tarafından tanımlanan bu sendromun en karakteristik özelliği tipik yüz görünümüdür. Mikrosefali, mikrognati, gür ve birleşik kaşlar, uzun kıvrık kirpikler, uzun frenilum, fırlak üst kesici dişler, ince üst dudak ve aşağı bakan ağız açıklığı ile karakterize yüz görünümü hemen tüm vakalarda görülür.

CdLS'li olgularda kraniyofasyal ve orofasyal deformitelerden kaynaklanan kısa boyun, küçük ağız, fırlak dişler, yüksek damak nedeniyle zor havayolu beklentisi vardır (1,3,5).

R. Fernandez-Garcia ve ark.(5) havayolu muayenesinde mallampati skoru 3 ve laringoskop ile Cormack-Lehane skoru 4 olarak değerlendirilen CdLS'li bir olguda kas gevşetici kullanmadan laringeal maske (LMA) yerleştirmiş ve başarılı bir ventilasyon sağlamışlar, CdLS'de fazla havayolu aracından kaçınarak LMA kullanımının yararlı olabileceğini vurgulamışlardır.

Mizuno ve ark. (7) i.v. ketamin uygulaması ile anestezi induksiyonunu takiben kas gevşetici olmaksızın sevofluran inhalasyonunun CdLS'de güvenilir bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir. Yokoyama ve ark. (8) ağız açıklığı kısıtlı olan bir olguda inhalasyon anestetikleri ile induksiyonu takiben orotrakeal entübasyon denemesinde başarısız olurken kör nazal entübasyonda başarı sağlayabilmişler ve inhalasyon anestetikleri yardımı ile spontan solunumu koruyarak nazotrakeal entübasyonun bu tip olgularda daha avantajlı olduğunu savunmuşlardır. Bazı olgu sunularında inhalasyon anestetikleri ile induksiyonu takiben yerleştirilen LMA içerisinden fiberoptik bronkoskop yardımı ile endotrakeal entübasyon uygulandığı belirtilmiştir (9-10). Zor entübasyon olabileceği düşünülen durumlarda spontan solunumun korunarak anestezi induksiyonunun planlanması gerekmektedir.

LMA zor pediatrik havayolunun yönetiminde önemli bir role sahiptir. Kısa vakalarda endotrakeal entübasyona alternatif olarak, yetersiz ventilasyon durumunda havayolu sağlamak, oksijenasyon ve anesteziyi idame ettirmek için kullanılabilir. PLMA'nın pozitif basınçlı ventilasyon sırasında gastrik distansiyonu azaltan bir özefageal dreni vardır (11). Doğru bir şekilde yerleştirilmiş PLMA'nın akciğeri regürjite gastrik sıvıdan koruyabileceği gösterilmiştir (12). Biz her iki olgumuzda da kas gevşetici kullanmadan ve spontan solunumlarını koruyarak PLMA yerleştirdik.

CdLS'de atriyal septal defektli veya atriyal septal defektsiz VSD, pulmoner ve aort stenozu, fallot tetralojisi, aortopulmoner pencere, atriyoventriküler kanal ve tek ventrikül gibi kardiyak anomaliler görülebilir. Herhangi bir kardiyak defektin olduğu kabul edildiğinde endokardit profilaksisi uygulanmalıdır (5,13). Her iki olgumuza operasyon başlamadan hemen önce endokardit profilaksisi uygulandı.

Kardiyak anomaliler CdLS'de hemodinamik yönetimi de zorlaştırmaktadır. Kardiyak lezyonu olan olgularda monitörizasyonun invazifliği planlanan cerrahinin büyüklüğüne, süresine ve preoperatif durumuna göre belirlenmelidir. Planlanan cerrahinin büyük olmaması ve olguların durumunun stabil olması sebebiyle invazif yöntemleri tercih etmedik. Şant lezyonu olan olgularda anestezi ilaçlarının sistemik vasküler rezistans (SVR) ve pulmoner vasküler rezistans (PVR) üzerine oluşturdukları etkiler dikkat edilmesi gereken noktalar. Bu olgularda pulmoner kan akımını artıran ve azaltan durumların varlığı da göz önünde bulundurulmalıdır. Fallot tetralojisinde hedef sağdan sola şanti azaltarak hipoksemi önlemektir. Bu amaçla yeterli intravasküler hacim ile hidrasyonu sağlayarak ve SVR'yi koruyarak sistemik kan basıncını desteklemek, PVR artışlarından kaçınmak önemli yaklaşımlardır. Ayrıca  $\beta$  blokör gibi ilaçlar kullanıyorsa anestezi induksiyonuna kadar devam etmesi önerilmektedir.

Anestezi induksiyonu için i.v. yolu bulunmayan bu tür olgularda sevofluran genellikle iyi tolere edilir, dolaşım üzerine etkileri doz bağımlıdır. Ancak miyokard depresyonu, aritmojenik özellikler ve vazodilatasyon gibi istenmeyen etkiler akılda tutulmalıdır. Ketamin de yine bu olguların induksiyonunda iyi bir tercihtir. Anestezi idamesinde opioidler ve inhalasyon ajanları sıklıkla kullanılır.  $N_2O$  çok fazla tercih edilmez (14). Hemodinamik açıdan stabil ve  $SpO_2$  değerleri %98'in üzerinde olan sekundum ASD'ye sahip olgumuzda  $N_2O$  kullandık. Ancak fallot tetralojisi olan ikinci olgumuzda ise PVR'yi artırmamak için  $N_2O$ 'dan kaçındık.

Sonuçta kardiyovasküler ve respiratuar anomaliler gibi sistemik problemlerin eşlik ettiği CdLS'nin anestezi yönetimi komplike olabilir. Bu olgularda dikkatli bir preoperatif değerlendirme ve dikkatli bir perioperatif yönetimin gelişebilecek anestezi komplikasyonları azaltacağını düşünmekteyiz.

#### Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Ülkü ÖZGÜL

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD., Malatya

E-posta (e-mail): ulku.ozgul@inonu.edu.tr

**KAYNAKLAR**

1. Bissonnette B, Luginbuehl I, Marciniak B, Dalens B. Syndroms: Rapid Recognition and Perioperative Implications. 1st edition New York McGraw-Hill, 2006,pp:111-2.
2. Sargent WW. Anesthetic management of a patient with Cornelia de Lange syndrome. Anesthesiology 1991;74(6):1162-3.
3. Kachko L, Sanko E, Freud E, Katz J. Spinal anesthesia in a child with Brachmann-de Lange (Cornelia de Lange) syndrome. J Anesth 2010;24(6):942-4.
4. Washington V, Kaye AD. Anesthetic management in a patient with Cornelia de Lange syndrome. Middle East J Anesthesiol 2010;20(6):773-8.
5. Fernandez-Garcia R, Perez Mencia T, Gutierrez-Jodra A, Lopez Garcia A. Anesthetic management with laryngeal mask in a child with Brachman-de Lange syndrome. Paediatr Anaesth 2006; 16(6):698-700.
6. Papadimos TJ, Marco AP. Cornelia de Lange syndrome, hyperthermia and a difficult airway. Anaesthesia 2003;58(9):924-5.
7. Mizuno J, Ichiishi N, In-nami H, Hanaoka K. Anesthetic management in a patient with Cornelia de Lange syndrome. Masui 2004;53(8): 921-4.
8. Yokoyama T, Tomoda M, Nishiyama T, et al. General anesthesia for a patient with Cornelia de Lange syndrome. Masui 2000; 49(7):785-7.
9. Hirai T, Nitahara K, Higa K, et al. Anesthetic management of an infant with Cornelia de Lange syndrome. Masui 2006;55(4):454-6.
10. Tsuzaki Y, Tachibana C, Satoh K, Fukada T, Ohe Y. A patient with Cornelia de Lange syndrome with difficulty in orotracheal intubation. Masui 1996;45(8):991-3.
11. Walker R.W.M, Elwood J. The management of difficult intubation in children. Pediatr Anesth 2009;19(Suppl. 1):77-87.
12. Goldmann K, Hechtfisher C, Malik A, Kussin A, Freisburger C. Use of ProSeal laryngeal mask airway in 2114 adult patients: a prospective study. Anesth Analg 2008;107(6):1856-61.
13. Takeshita T, Akita S, Kawahara M. Anesthetic management of a patient with Cornelia de Lange syndrome. Anesth Prog 1987; 34(2):63-5.
14. Akpek EA. Konjenital Kalp Hastalığı Olan Çocuklarda Non-Kardiyak Cerrahi Uygulamaları Sırasında Anestezi. ACU Sağlık Bil Derg 2010;(1):224-8.