

OLGU SUNUMU – CASE REPORT

LOEYS-DIETZ SENDROMLU BİR ÇOCUK HASTADA ANESTEZİ YÖNETİMİ

ANESTHETIC MANAGEMENT OF A CHILD WITH LOEYS-DIETZ SYNDROME

Aysun POSTACI, Civan TIRYAKI, İsmail AYTAÇ, Beyazıt DİKMEN

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara

Ankara Numune Training And Research Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turkey

ÖZET

Loeys-Dietz Sendromu (LDS) yeni tanımlanmış, otozomal dominant geçiş gösteren bağ dokusu, iskelet sistemi, oküler sistem, kardiyovasküler sistem ve kraniyofasiyal yapıların etkilendiği genetik bir hastalıktır. Biz burada LDS tanısı konmuş ortopedik cerrahi planlanan 2 yaş, 8 aylık erkek çocuk hastanın anestezi ve havayolu yaklaşımı tartışmak istedik.

ANAHTAR KELİMELER: Anestezi, Genel; Hava Yolu Yönetimi; Sevofluran; Loeys-Dietz Sendromu

SUMMARY

Loeys-Dietz Syndrome (LDS) is a rare, recently characterized autosomal-dominant genetic condition in which connective tissue, skeletal, ocular, cardiovascular systems and craniofacial structures are effected. We present the anesthetic and airway management of a 2-year, 8-month-old boy with Loeys-Dietz syndrome who is scheduled for orthopaedic surgery under general anesthesia.

KEY WORDS: Anesthesia, General; Airway Management; Sevoflurane; Loeys-Dietz Syndrome

GİRİŞ

Loeys-Dietz Sendromu (LDS); iskelet, oküler ve kardiyovasküler sistemin etkilendiği, Marfan benzeri bozukluklar altında sınıflandırılan, nadir görülen ve yeni tanımlanmış, otozomal dominant geçiş gösteren bir bağ dokusu hastalığıdır (1). Transforming growth faktör beta reseptör 1 ve 2 (TGFB1, TGFB2) genlerindeki heterozigot mutasyonlar hastalığın ana karakterini oluşturur (2). Sendrom tipik olarak hipertelorizm, yarı damak veya bifid uvula, arteriyel/aortik anevrizma ve/veya arteriyel tortosite ile karakterizedir (3). Literatürde bu sendrom klinik olarak iki sınıfa ayrılır. LDS hastaların yaklaşık olarak %75'i tipik fasiyal dismorfik görünümüne (yarık damak, kraniyosinostoz veya hipertelorizm) sahip LDS Tip 1 hastalarıdır. Bu tipte doğumsal kalp hastalıkları, yapısal boyun anomalileri, hidrosefali ve mental retardasyon/büyüme geriliği görülür. LDS Tip 2'de ise kraniyofasiyal etkilenme olmamaktadır. Her iki Tip LDS sendromunda da ciddi derecede arteriyel anevrizmalar görülür. Fakat LDS Tip 1'de hastalar LDS Tip 2'ye göre vasküler hastalıklar açısından daha fazla risk taşımaktadırlar ve bu hastalarda çocukluk çağında sıklıkla aort diseksiyonu ortaya çıkar (1-5).

LDS ile ilgili literatürde bulunan makaleler genellikle anomalilerin cerrahi tedavisi ve eşlik eden semptomlar ile ilgilidir (5). Bu sendroma sahip hastalarda anestezi öncesi tüm sistemlerin ayrıntılı bir sistematik değerlendirmesi, kardiyovasküler ve santral sinir sistemi anomalileri nedeniyle ek görüntüleme yöntemleri gerekliliği akılda tutulmalıdır. Kraniyofasiyal anomalilerin eşlik ettiği bu sendromda özellikle zor havayolu yönetimi, doğumsal kalp hastalıkları yönünden ise anestezi indüksiyonu ve idamesinde kardiyovasküler instabilite ile karşılaşılabilir bilinmelidir.

Kuile ve ark. (6) LDS tanılı adolesan bir çocuk hastada postoperatif dönemde adrenal kriz gelişen ve postoperatif adrenolökodistrofi tanısı konulan bir olguyu sunmuşlardır. LDS'li hastaların anestezi yaklaşımı ile ilgili Kuile ve ark.'nın olgu sunumu dışında başka bir literatür tespit edilmedi. Biz, bu sunumumuzda ortopedik cerrahi planlanan LDS'li bir çocuk hasta ile ilgili anestezi yaklaşımı paylaşmayı amaçladık.

OLGU

İki yaş, sekiz aylık bir erkek çocuğuna (boy 85 cm, ağırlık 10,5 kg) pes ekinovarus (PEV) nedeniyle genel anestezi altında düzeltme ameliyatı planlandı. Hasta bir yaşındayken TGFBR2 gen mutasyonu tespit edilmişti. Fizik muayene bulguları olarak; brakisefali, bitemporal düzleşme, yüksek saç çizgisi, belirgin alın, hipertelorizm, arkaya açılmış kulaklar, basık burun kökü, şaşılık, mavi sklera, eksoftalmi, malar hipoplazi, hafif mikrognoti, bifid uvula, yüksek kemerli damak, bilateral kamptodaktili, pektus karinatum, skolyoz, pes ekinovarus, hallus varus tespit edildi. Hava yolu muayenesi normal, ağız açıklığı ve baş-boyun hareketleri ile birlikte mallampati skoru 3 olarak değerlendirildi (Resim 1). Kardiyovasküler muayenesinde 2. derece sistolik üfürüm tespit edildi. Yapılan transtorasik ekokardiyografik incelemede aortik kök dilatasyonu ve 2. derece aortik yetmezlik mevcuttu ve başka ilave bir hastalık ve operasyon öyküsü tespit edilmedi.

ASA 2 olarak değerlendirilen ve genel anestezi altında ameliyatı planlanan hastanın ailesinden aydınlatılmış onam alındı. Olası zor havayolu nedeniyle gerekli donanım hazır bulunduruldu. Bu amaçla çeşitli boy ve tipte laringoskop bleydleri, çeşitli boyda entübasyon tüpleri, LMA ve pediyatrik gum elastik buji (endotracheal tube introducer 10Fr/ Chx 70 cm) indüksiyon öncesi hazır bulunduruldu. Hastanemizde pediyatrik fiberoptik bronkoskop bulunmadığı için Kulak-Burun-Boğaz kliniği acil trakeostomi açısından bilgilendirildi. Premedikasyon amacıyla 0,3 mg kg⁻¹ oral midazolam sonrası hasta ameliyat odasına alındı. Rutin anestezi monitorizasyon (EKG, noninvazif kan basıncı, puls oksimetre ve prekordiyal stetoskop) uygulanarak intravenöz (i.v.) damar yolu açıldı ve sekresyonları azaltmak amacıyla 0,02 mg kg⁻¹ atropin i.v. yoldan uygulandı. Preoksijenizasyon sonrası anestezi indüksiyonu %100 oksijen içersinde %7 sevofluran, spontan solunum korunarak ve kademeli olarak azaltılmak suretiyle yüz maskesinden gerçekleştirildi-



Şekil 1. A-B: Anestezi indüksiyonu öncesi Loey's-Dietz Sendromlu (LDS) çocuk olgu, C: Trakeal entübasyon sonrası, D: LDS olgusunda kamptodaktili.

rilen olgunun maske ventilasyonunda herhangi bir zorlukla karşılaşılması (Maske ventilasyonu Grade 2). İndüksiyon sonrası 100 µg alfentanil i.v. olarak uygulandı. Yeterli anestezi derinliğine ulaşmak amacıyla 120 saniye beklendi, optimal baş-boyun pozisyonu (koklama konumu) verildikten sonra laringoskopi işlemi gerçekleştirilerek zor havayolu yönetiminde tecrübeli bir anestezi uzmanı tarafından 1 numaralı Machintosh bleyd ile laringoskopik görünüm değerlendirildi. Cormack-Lehane (C-L) sınıflamasına göre 3. derece olarak değerlendirilen laringoskopik görünüm sonrası eksternal krikoid bası (BURP manevrası= backward, upward, and rightward pressure= arkaya, yukarı ve sağa doğru bası) ile C-L 2. derece olarak değerlendirildi ve ID 5,0 mm kafsız endotrakeal tüp ile kas gevşetici uygulanmadan orotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi idamesi 2 l dk⁻¹ taze gaz akımında %1,5-2 sevofluran, %50 azotprotoksit ve %50 oksijen karışımında basınç kontrollü ventilasyon (PCV, Dräger Julian Plus Vitara 8060, ARRL- 0127, Almanya) modunda sağlandı. Yaklaşık 1,5 saat süren operasyon boyunca olguda hemodinamik yönden herhangi bir sorun ile karşılaşılması. Operasyonun sonunda hastaya 30 mg kg⁻¹ i.v. parasetamol infüzyonu uygulanarak spontan solunumu mevcut bir şekilde ekstübe edildi. Takiplerinde herhangi bir sorun ortaya çıkmadı ve hasta ikinci gün taburcu edildi.

TARTIŞMA

LDS yeni tanımlanmış bir bağ dokusu hastalığı olup, Marfan Sendromu, vasküler Ehler-Danlos Sendromu ve ailesel aortik anevrizma sendromu ile ortak klinik özellikler taşımaktadır (1-5). Bu sendromu taşıyan hastalar değişik özellikte klinik bulgular gösterir. Kardiyovasküler bozukluklar patent ve anevrizmatik duktus arteriosus, arteriyel tortusite, bikuspit aortik ve pulmoner kapaklar, mitral kapak prolapsusu, ADS ve tüm arteriyel ağ boyunca anevrizmalar şeklindedir. Kraniofasial bulgular ise hipertelorizm, yarık damak, bifid/geniş uvula, malar hipoplazi, retrognati, kranyosinostoz, ekzofthalmi, ve mavi skleradır. Skolyoz, eklem laksitesi, araknodaktili, pektus deformitesi, kamptodaktili, pes ekinovarus görülen iskelet sistemi anomalileridir. Olası sinir sistemi anomalileri ise Chiari malformasyonu, hidrosefali, gelişme geriliği ve dural ektazidir (Tablo1) (1).

Yüz anomalilerinin eşlik ettiği (özellikle de kısa mandibula ve kulak defektleri) sendromlar genellikle zor havayolu olasılığı nedeniyle anestezi uzmanı için uyarıcı olmalıdır (7). Kraniofasial deformitesi olan çocukların preanestezik değerlendirilmesi üst havayolu ile başlar ve zor havayolu olasılığı bekleniyorsa spesifik bir strateji geliştirmek gerekir. Cerrahinin tipi, hastanın me-

dikal durumu, anestezi uzmanının tecrübesi ve eldeki gereçlere bağlı olarak bir strateji oluşturulmalıdır. Pediatrik hastaların anestezi pratiğinde, özellikle havayolu yönetimi başta olmak üzere, çocukların "küçük yetişkinler" olmadığı hatırlanmalıdır. Pediatrik hastaların yetişkin hastalardan anatomik (geniş oksiput, dar burun kanatları, büyük dil, yukarıda ve önde larenks, açılı vokal kordlar, daha uzun ve sert epiglot, dar krikoid kartilaj) ve fizyolojik (yüksek metabolik hız, azalmış FRK, artmış kapanma volümü, apne varlığında hızlı oksihemoglobin desatürasyonu) özellikleri göz önünde bulundurularak; basit, açık ve güvenilir pediatrik havayolu kılavuzları oluşturulana kadar genel erişkin zor havayolu yönetimi prensiplerinin uyarlanması mantıklıdır (8). Önceki çalışmaların ışığında orofaringeal yapıların görünmesi ve mandibüler alanın uzunluğu zor laringoskopi için yol gösterici olabilir (9-11). Yıldız ve ark. (12) bir çalışmada yetişkin hastalarda mallampati skoru 4 olması en yüksek oranda zor maske ventilasyonu ile ilişkili olup horlama, kilo fazlalığı, ileri yaş, erkek cinsiyet zor maske ventilasyonu riskini arttırdığını tespit edilmiştir. Başka bir çalışmada mallampati skorunun C-L derecesi ile doğru orantılı olduğu gösterilmiştir (11). Olgumuzda mallampati skoru 3 olup maske ventilasyonunda zorluk ile karşılaşılması. Laringoskopi görünümünde C-L derecesi 3 iken BURP manevrası sonrasında 2 olarak değerlendirilerek ilk entübasyon denemesinde başarılı olundu. Anestezi indüksiyonu öncesinde olası bir zor havayolu yönetimi için DAS (Difficult Airway Society-Zor havayolu Derneği) önerileri doğrultusunda A, B, C planımız hazırlanmıştı (13). Fiberoptik bronkoskop kullanılarak uyanık trakeal entübasyon pediatrik ve koopere olmayan hastalar için uygun bir yöntem değildir. Bu nedenle bu tip hastalarda anestezi gerekli hale gelmiştir. Anestezi indüksiyonunun i.v. yolla sağlanması havayolu kontrolünün aniden ortadan kalkmasını ve apneyi kolaylaştırabileceği için hipoksi gelişmesine neden olabilmektedir. İnhalasyon yolu ile anestezi indüksiyonu ile hastanın havayolu kontrolü dereceli olarak test edilmekte ve spontan solunum devam ettirilebilmektedir (14). PEDIYATRİK fiberoptik bronkoskopik entübasyon bu hastada ilk seçenek olarak değerlendirilebilirdi, ancak hastanemizde pediatrik fiberoptik bronkoskop mevcut değildi. Olası acil durum için planlarımız ve gerekli araçlarımız hazırды.

Sevofluran pediatrik anesteziye hızlı indüksiyon ve etki başlangıcı ile hoş kokusu ve iritan olmayan özelliği nedeniyle tercih edilen bir ajandır (14). Sevofluran indüksiyonu dereceli bir anestezi başlangıcı ile havayolunun test edilmesini sağladığı gibi, spontan solunuma olanak sağlar ve daha iyi bir kardiyovasküler stabilite

Tablo 1. Loeys-Dietz Sendromu (LDS) tip 1 ve 2, Marfan Sendromu ve vasküler tip Ehlers Danlos Sendromun (EDS type IV) major klinik bulguları. ⁽³⁾

	Marfan	LDS 1	LDS 2	EDS 4
Vasküler				
Aortik anevrizma/disseksiyon	++	+++	+++	++
Tortusite	-	+++	+++	-
ASD	-	++	++	-
İskelet				
Araknodaktili ^a	+++	++	++	-
Dolikostenomelia ^b		++	+	-
Göğüs duvarı anomalileri	++	++	++	-
Eklem gevşekliliği	++	++	+++	+ (Küçük eklemler)
Pes ekuinovarus ^c	-	+		+
Fasiyal				
Kraniyosinostoz ^d	-	+ / ++	-	'ihtiyar bakış', çökük gözler
Hipertelorizm ^e	-	+++	-	-
Yarı damak/bifid uvula	-	+++	+ (Uvula)	-
Cilt				
Aşırı stria oluşumu	+	-	-	-
Kolay morarma	-		+++	++
Yumuşak, saydam cilt	-	+	++ / +++	+++
Göz				
Ektopik lens	++	-	-	-
Diğer				
Büyük organ rüptürleri	-	-	+ / ++	++

Klinik özelliklerin Marfan Sendromundan varlığı/yokluğu ile ayırt edilmesi, -seyrek olarak, + yaklaşık %25-50, ++ yaklaşık %50-75, +++> %75, a ince uzun parmaklar, b ince vücut yapısı ve uzun ekstremiteler, c pes ekinovarus, d kraniyal suturların erken kapanması, e pupiller arası mesafenin artması, f lens subluksasyonu.

oluşturur (15-16). Simon ve ark. (17) beş üniversite hastanesindeki 1-12 yaş arası çocuk hastalarda kas gevşeticisiz endotrakeal entübasyonun değerlendirildiği bir anket çalışmasında çocukların %63'ünde anestezi uzmanlarının induksiyonda sevofluranı, %29'unun propofolü tercih ettiklerini, bu hipnotik ajanlarla birlikte opioidlerin %53 oranında kullanıldığını bildirmişlerdir. Kas gevşeticisiz endotrakeal entübasyonda sevofluranın propofole göre daha iyi entübasyon koşulları sağladığı ve daha çok tercih edildiği sonucuna varmışlardır. Bizde olgumuzda kas gevşeticisi uygulamadan alfentanil ile birlikte sevofluran induksiyonu sonrası sorunsuz bir entübasyon gerçekleştirdik. Başka bir çalışmada Politis ve ark. (18) bir ile sekiz yaş arası çocuk hastalarda %8 sevofluran ve %60 N₂O induksiyonu sonrası kas gevşeticisi uygulamadan %80 oranında başarılı bir entübasyon sağlanması için induksiyon süresini (indüksiyonun başlangıcından laringoskopi uygulanmasına kadar geçen süre) 1-4 yaş için 137 sn., 4-8 yaş için ise 187 sn. olarak tespit etmişlerdir. Olgumuzda alfentanil ve sevofluran induksiyonu sonrası entübasyondan önce anestezi derinliğinin artırılması amacıyla yaklaşık 2 dakika kadar bekledik.

Zeyneloğlu ve ark. (19) siyanotik ve asiyanotik doğumsal kalp hastalığına sahip çocuk hastalarda sevoflu-

ran induksiyonun özelliklerini araştırdıkları prospektif ve kontrollü çalışmalarında, sevofluran induksiyonun doğumsal kalp hastalığı olan çocuk hastalarda efektif olduğu ve iyi tolere edildiğini bildirmişlerdir. Aortik kök genişlemesi ve 2. derece aortik yetmezliği mevcut olan olgumuzda hemodinamik yönden herhangi bir sorun ile karşılaşmadık.

Sonuç olarak anestezi uzmanları yeni tanımlanmış bir bağ dokusu hastalığı olan Loeys-Dietz Sendromlu olgular ile karşılaşabilirler. Bu hastalarda kraniyofasiyal deformiteler nedeniyle zor havayolu, kardiyovasküler anomaliler nedeniyle de kardiyovasküler instabilite görülebileceği akılda tutularak hasta güvenliği yönünden spesifik stratejiler geliştirilmesinin önemli olduğu düşüncesindeyiz.

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Aysun Postacı

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Samanpazarı, Ankara, Türkiye, 06610,

E-posta (e-mail): aysunposta@yahoo.com

REFERENCES

1. Loeys BL, Chen J, Neptune ER, et al. A syndrome of altered cardiovascular, craniofacial, neurocognitive and skeletal development caused by mutations in TGFBR1 or TGFBR2. *Nat Genet* 2005;37(3):275-81.
2. Viassolo V, Lituania M, Marasini M, et al. Fetal aortic root dilation: a prenatal feature of the Loeys-Dietz syndrome. *Prenat Diagn* 2006;26(11):1081-3.
3. Aalberts JJ, van den Berg MP, Bergman JE, et al. The many faces of aggressive aortic pathology: Loeys-Dietz syndrome. *Neth Heart J* 2008;16(9):299-304.
4. Loeys BL, Schwarze U, Holm T, et al. Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF-beta receptor. *N Engl J Med* 2006;355(8):788-98.
5. Everitt MD, Pinto N, Hawkins JA, et al. Cardiovascular surgery in children with Marfan syndrome or Loeys-Dietz syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137(6):1327-32.
6. Kuisle AM, Gauguet S, Karlin LI, Dauber A, McCann ME. Postoperative adrenal crisis in an adolescent with Loeys-Dietz syndrome and undiagnosed adrenoleukodystrophy. *Can J Anesth* 2011;58(4):392-5.
7. Holm-Knudsen RJ, Rasmussen LS. Paediatric airway management: basic aspects. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53(1):1-9.
8. Walker RW, Ellwood J. The management of difficult intubation in children. *Paediatr Anaesth* 2009;19 (Suppl 1):77-87.
9. Khetarpal S, Han R, Tremper KK, et al. Incidence and predictors of difficult and impossible mask ventilation. *Anesthesiology* 2006;105(5):885-91.
10. Shiga T, Wajima Z, Inoue T, Sakamoto A. Predicting difficult intubation in apparently normal patients: a meta-analysis of bedside screening test performance. *Anesthesiology* 2005;103(2):429-37.
11. Cattano D, Panicucci E, Paolicchi A, Forfori F, Giunta F, Hagberg C. Risk factors assessment of the difficult airway: an Italian survey in 1956 patients. *Anesth Analg* 2004;99(6):1774-9.
12. Yildiz TS, Solak M, Tokar K. The incidence and risk factors of difficult mask ventilation. *J Anesth* 2005;19(1):7-11.
13. Henderson J, Popat M, Latta P, Pearce A. Difficult airway society guidelines. *Anaesthesia* 2004;59(12):1242-3.
14. Goa KL, Noble S, Spencer CM. Sevoflurane in paediatric anaesthesia: a review. *Paediatr Drugs* 1999;1(2):127-53.
15. Kandasamy R, Sivalingam P. Use of sevoflurane in difficult airways. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44(5):627-9.
16. Thwaites A, Edmonds S, Smith I. Inhalation induction with sevoflurane: a double-blind comparison with propofol. *Br J Anaesth* 1997;78(4):356-61.
17. Simon L, Boucebcı KJ, Orliaguet G, et al. A Survey of practice of tracheal intubation without muscle relaxant in pediatric patients. *Paediatr Anaesth* 2002;12(1):36-42.
18. Politis GD, Frankland MJ, James RL, et al. Factors associated with successful tracheal intubation of children with sevoflurane and no muscle relaxant. *Anesth Analg* 2002;95(3):615-20.
19. Zeyneloglu P, Donmez A, Sener M. Sevoflurane induction in cyanotic and acyanotic children with congenital heart disease. *Adv Ther* 2008;25(1):1-8.