

Sık Nöbet Öyküsü Olan Walker-Warburg Sendromlu Hastada Güvenli Anestezi İçin Daha Çok Monitörizasyon

More Monitoring for Safe Anesthesia in the Walker-Warburg Syndrome Patient with Frequent Seizures

^{id} Mehmet SARI^a, ^{id} Ayda TÜRKÖZ^a

^aBezmi Alem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dragos Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, İstanbul, Türkiye

ÖZET Walker-Warburg sendromu (WWS), beyin ve göz anomalilerinin eşlik ettiği otozomal resesif kalıtılan konjenital musküler distrofinin en ciddi formlarından biridir. WWS insidansı 100.000'de 1,2'dir. Bu vaka sunumunda nadir görülen, sık nöbet öyküsü olan, zor havayolu yönetimi öngörülen WWS'li hastanın monitörizasyon yöntemlerini artırarak daha tahmin edilebilir ve güvenli anestezi yönetimi sunulmuştur. On beş yaşında kız hasta, genel anestezi altında çoklu diş çekimi ve kanal tedavisi için kabul edildi. Anestezi induksiyonu propofol (2 mg/kg), fentanil (1 mcg/kg) ve rokuronyum (0,5 mg/kg) ile sağlandı. Amerikan Anestezi Derneğinin standart monitörizasyonuna ek olarak elektroensefalogram, dörtlü uyarı, cerrahi pleth indeks ve entropi monitörizasyonu yapıldı. Anestezi idamesi total intravenöz anestezi ile sağlandı. Doksan dk süren cerrahi sonrası sorunsuz şekilde ekstübe edilip yakın gözlem için yoğun bakıma devredildi. Nadir görülen WWS, zor havayolu öngörülen hastalarda potansiyel perioperatif komplikasyonları azaltmak için anestezi derinliği, analjezi ve kas gücü monitörizasyonunun standart monitörizasyon yöntemlerine ek olarak kullanılması, daha güvenli anestezi yönetimi sağlayacaktır.

ABSTRACT Walker-Warburg syndrome (WWS) is one of the most severe forms of autosomal recessively inherited congenital muscular dystrophy with brain and eye abnormalities. The incidence of WWS is 1.2 per 100,000. In this case report, we will present more predictable and safe anaesthetic management of a patient with WWS, which is rare, has a history of frequent seizures and difficult airway management, by increasing monitoring methods. A 15-year-old girl was admitted for multiple tooth extraction and root canal treatment under general anaesthesia. Anaesthesia induction was achieved with propofol (2 mg/kg), fentanyl (1 mcg/kg) and rocuronium (0.5 mg/kg). Electroencephalogram, train of four, surgical pleth index and entropy monitoring were performed in addition to American Society of Anesthesiologists standard monitoring. Anaesthesia was maintained with total intravenous anaesthesia. After 90 minutes of surgery, the patient was extubated uneventfully and transferred to the intensive care unit for close observation. The use of depth of anaesthesia, analgesia and muscle strength monitoring in addition to standard monitoring methods will provide safer anaesthesia management to reduce potential perioperative complications in patients with rare WWS and difficult airway prediction.

Anahtar Kelimeler: Walker-Warburg sendromu; elektroensefalogram; anestezi; cerrahi pleth indeks

Keywords: Walker-Warburg syndrome; electroencephalography; anesthesia; surgical pleth index

1942 yılında Walker tarafından tanımlanan ve letal infantil lizensefali olarak bilinen Walker-Warburg sendromu (WWS), serebral, serebellar, göz ve kas anomalileri ile karakterize, nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır.¹ 2016 yılında İtalya'nın kuzeydoğusunda yapılan bir araştırma, 100.000 canlı

doğumda 1,2 insidans oranı bildirmiştir.² WWS tanısı için Tip II lizensefali, serebellar anomali, retinal anomali ve konjenital musküler distrofidan oluşan 4 ana kriteri gereklidir.² Sık nöbet geçirme öyküsü gibi nörolojik açıdan stabil olmayan ve beraberinde zor havayolu, kardiyak ve renal patolojileri olan bu has-

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Sarı M, Türköz A. Sık nöbet öyküsü olan Walker-Warburg sendromlu hastada güvenli anestezi için daha çok monitörizasyon. Türkiye Klinikleri J Anest Reanim. 2024;22(1):23-6.

Correspondence: Mehmet SARI

Bezmi Alem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dragos Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, İstanbul, Türkiye

E-mail: mehmet.sari@bezmi Alem.edu.tr



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Anesthesiology Reanimation.

Received: 02 Nov 2023

Received in revised form: 01 Apr 2024

Accepted: 01 Apr 2024

Available online: 15 Apr 2024

2146-894X / Copyright © 2024 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

talarda anestezi yönetimi özellik göstermektedir.³ Genel anestezi altında diş tedavisi olan sık nöbet öykülü WWS'li hastanın yönetimini literatür eşliğinde sunmak istiyoruz.

OLGU SUNUMU

Bilgilendirilmiş olur formu ebeveynlerden alınan WWS tanılı 15 yaşında kız çocuk genel anestezi ile diş çekimi, dolgusu ve kanal tedavisi için ameliyathaneye alındı. Ventriküloperitoneal şant, 2 kez glokom nedeni ile göz enjeksiyonu için genel anestezi öyküsü vardı. Ailesinden alınan öyküsünde epilepsi ataklarının günde 2-3 kez tonik klonik kasılmalar şeklinde olduğu bildirildi. Sodyum valproat 500 mg günde 2 kez kullanıyordu.

Antropometrik ölçümlere göre ağırlığı 28 kg, boyu 140 cm ve beden kitle indeksi 14,29 kg/m² olarak ölçüldü. Fizik muayenede makrosefali, düşük burun köprüsü, frontal şişkinlik, mikrognati, çekik mandibula, servikal ekstansiyon kısıtlı, tiromental mesafe 2 cm, mallampati skoru 3, dört ekstremitede kas gücü muayenesi 3/5, ekzoftalmus ve ışığa karşı yavaş pupiller refleksler gibi dismorfik özellikler saptandı. Ameliyat öncesi vital bulgular normal sınırlardaydı (kalp hızı: 117 bpm; kan basıncı: 89/52 mm Hg; solunum hızı: 20 atım/dk oda havasında oksijen saturasyonu: %95; sıcaklık: 36,9 °C). Kardiyorespiratuar muayenede, oskültasyonda kalp ve akciğer sesleri normaldi. Kardiyak ve renal hastalık öyküsü yoktu. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin, serum elektrolitleri, kan glukozu ve kreatinin kinaz düzeylerinde anormallik saptanmadı. Böbrek fonksiyon testleri normaldi.

Amerikan Anestezi Derneğinin [American Society of Anesthesiologists ASA] elektrokardiyogram, SpO₂, kan basıncı ve ısı monitörizasyonu yanında elektroensefalogram (EEG), entropi, cerrahi pleth indeks [surgical pleth index (SPI)] ve dörtlü uyarı [train of four (ToF)] ile monitörize edildi. Musküler distrofi nedeniyle mide içeriği aspirasyonundan korunmak için premedikasyon uygulanmadı. Zor entübasyon öngörüldüğü için farklı boyutlarda maskeler, entübasyon tüpleri, laringeal maskeler, entübasyon stilesi ve video laringoskop hazırlandı.

Preoksijenizasyon sağlandıktan sonra intravenöz (İV) 2 mg/kg propofol (Dormofol %1, Vem İlaç San.

ve Tic. A.Ş, İstanbul, Türkiye) ve 1 mcg/kg fentanil sitrat, (Talinat 0,1 mg/2 mL, Vem İlaç San. ve Tic. A.Ş, İstanbul, Türkiye) 0,5 mg/kg rokuronyum bromür (Myocron 100 mg/10 mL, Vem İlaç San. ve Tic. A.Ş, İstanbul, Türkiye) ile İV indüksiyon yapıldı. Video laringoskop yardımı ile stile yerleştirilmiş 5,5 mm iç çaplı tüp kullanılarak ilk denemede orotrakeal entübe edildi. Endotrakeal entübasyon kapnografi ile doğrulandı. Mekanik ventilasyon 20 cm H₂O maksimum havayolu basıncı, 3 cm H₂O pozitif ekspirasyon sonu basıncı ile 30-35 mm Hg aralığında bir end-tidal CO₂ hedeflemek için 20/dk solunum hızında sağlandı. Taze gaz akışı %40 O₂ ve %60 medikal hava ile 2 L/dk olarak ayarlandı. İntravenöz sıvı yönetimi 60 mL %0,45 salin- %5 glikoz kullanılarak gerçekleştirildi. Sıcaklığı korumak için termostatlı şilteli bir basınçlı sıcak hava ısıtma sistemi (3M™ Bair Hugger™) (3M Health Care, USA) kullanıldı. Anestezi, intraoperatif monitörizasyon sonuçlarına göre İV anestezik (propofol, remifentanil) ajanlarla sürdürüldü. Tablo 1'de verildiği gibi noninvaziv kan basıncı takibi yapıldı.

Anestezi derinliği SPI ve entropi monitörize edilerek takip edildi. Entropi 40-60 analjezi ihtiyacı SPI 30-40 aralığında olacak şekilde anestezi ve analjezi idamesi yapıldı. ToF ile nöromusküler bloker monitörizasyonu yapıldı. Olası intraoperatif konvülsiyon aktivitesini gözlem için 2 kanallı işlenmiş EEG (alfa, beta, delta ve teta dalga) monitörizasyonu yapıldı. Tablo 1'de monitörizasyon kayıtları verilmiştir.

Hasta supin pozisyonunda opere edildi. Toplam ameliyat süresi 90 dk idi. Perioperatif dönemde herhangi bir komplikasyon gözlenmedi. ToF değeri %90 count 4 değeri görüldükten sonra sorunsuz ekstübe edilip postoperatif komplikasyonların takibi amacıyla yoğun bakıma devredildi.

TARTIŞMA

WWS spesifik bir tedavi mevcut değildir. Hidrosefali tedavisi veya malformasyonların düzeltilmesi için genellikle cerrahi müdahaleler gerekir. Santral ve obstrüktif apne riskinin artması ve kas distrofisine ikincil olarak akciğer fonksiyonlarının azalması nedeniyle hastalar genellikle 3 yaşından önce solunum yetersizliği ve pnömone nedeniyle hayatını kaybetmektedir.² PubMed (National Library of Medicine,

TABLO 1: İntraoperatif hemodinamik veriler, oksijen saturasyonu, elektroensefalogram, entropi, cerrahi pleth indeks ve dörtlü uyarı değerleri.*

Zaman	5. dk	10.dk	15. dk	20. dk	25. dk	30. dk	35. dk	40. dk	45. dk	50. dk	55. dk	60. dk	65. dk	70. dk	75. dk	80. dk	85. dk	90. dk
Alfa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	9	12	3	5	2	2	8
Beta	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	2	1	1	1	1	2
Teta	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	15	2	5	8	3	4	13
Delta	0	0	89	89	85	95	96	81	94	85	91	90	73	83	91	85	93	76
BSR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	0
NIKB (mm/Hg)	104/72	104/72	86/58	72/44	74/47	73/50	76/49	74/49	74/49	86/26	83/69	100/75	109/91	110/92	82/47	116/75	89/69	118/83
SpO ₂	%99	%100	%98	%98	%100	%97	%99	%96	%100	%98	%95	%98	%97	%100	%100	%100	%98	%100
Entropi RE/SE	84/82	29/28	22/22	22/22	24/22	22/21	24/23	22/22	27/27	30/30	49/49	96/85	44/42	43/42	30/29	42/41	65/36	94/67
SPI	70	67	72	73	66	63	65	40	36	28	41	43	28	35	29	32	42	25
ToF	%45 count 1						%35 count 4											%90 count 4

*Alfa, beta, teta, delta işlenmiş elektroensefalogram numerik değerleri; BSR: Burst supresyon oranı; NIKB: Noninvaziv kan basıncı; Entropi RE/SE: Yanıt Entropi, Durum Entropi, ToF: dörtlü uyarı değeri; SPI: Cerrahi pleth indeks; SpO₂: Oksihemoglobin yüzdesi.

USA), Ovid Medline (Wolters Kluwer, The Netherlands) ve Embase (Elsevier Inc, USA), Google Scholar (Google, USA) tarama indekslerinde “Walker-Warburg syndrome”, “WWS” ve “Anesthesia” terimleri ile tarandığında 2. dekatta yaşayan ve anestezi yönetimi açısından sunulan ilk vakalardan olabilir.

Anestezi yönetiminde havayolu yönetiminde zorluklara neden olabilen mikrognati, küçük ağız açıklığı, yarı dudak ve yarı damak gibi yüz ve orofarengal malformasyonlar bildirilmiştir. Hastalar, santral ve obstrüktif apne, nöbetler ve gecikmiş mide boşalması gibi nedenler ile solunum depresyonu ve mide içeriği aspirasyonu açısından artmış risk altındadır. Santral ve obstrüktif apne riskinin artması ve kas distrofisine ikincil olarak akciğer fonksiyonlarının azalması nedeniyle, sedatif premedikasyondan kaçınmak gerekmektedir.² Bu nedenle olgumuzda da premedikasyon uygulanmadı.

Vakamızda, preoperatif açlık nedeni ile oluşan sıvı defisitinin replasmanı ve intraoperatif hipogliseminin önlenmesi amacıyla %5 dekstroz-%4,5 NaCl ile 60 cc/h hızında intraoperatif hidrasyon yapılmıştır. Konjenital musküler distrofi ve malign hipertermi (MH) arasındaki ilişki yalnızca Santral Kore Miyopati ve King-Denborough sendromu için kanıtlanmıştır. Ancak, inhalasyon ajanlarına maruz kalan musküler distrofi hastalarda hastalıkla ilişkili kardiyak komplikasyonlar veya çok nadiren MH’ye benzeyen masif rabdomiyoliz gelişebildiği bildirilmiştir.³ Bu nedenle, inhalasyon anestezikleri dikkatle ve bireysel risk-yarar analizinden sonra kullanılmalıdır.

Anestezi derinliğini optimize etmek için anesteziyoloji uygulamalarına ek monitörizasyon yöntemleri eklenmiştir. Literatürde EEG tabanlı anestezi derinliği monitörlerinin kullanımı, potansiyel postoperatif sorunlar yaşanabileceği ön görülen veya total intravenöz anestezi uygulanan hastalarda genel anestezi sırasında bir seçenek olarak önerilmektedir.³ SPI, fotopletiyografik sinyaller kullanarak nosisepsiyonu yansıtan objektif monitörizasyondur. SPI, genel anestezi altında ameliyat sırasında nosisepsiyon derecesini hemodinamik parametreden daha iyi tespit eder ve böylece remifentanil, fentanil ve sufentanil dâhil olmak üzere çeşitli opioidlerin uygulanmasına daha iyi kılavuzluk etmektedir.⁴⁻¹⁰ Vakamızda intraoperatif EEG, entropi ve SPI ile monitörizasyon uyguladık. Bu da opioidleri titre etme ve anestezi derinliğini optimize etmemizi sağladı.

Kas distrofisi olan hastalarda süksinilkolin uygulaması hayatı tehdit eden hiperkalemi ile ilişkilidir ve WWS'li hastalarda bundan kaçınılması önerilir.¹¹ Nondepolarizan kas gevşeticiler titre edilerek kullanılmalıdır. Biz de bu vakada ToF monitörizasyonu ile kas gücünü değerlendirdik.

Yine zor entübasyon olgularını entübe etmek kadar güvenli ekstübasyonu da önemlidir. Kas gücünün yeterli muayenesi için ToF monitörizasyonu giderek yaygınlaşmaktadır.

Sonuç olarak sık nöbet öyküsü olan WWS hastalarının güvenliği için standart ASA'nın önerdiği monitörizasyon yöntemlerinin yanı sıra dengeli anestezi bileşenlerini de takip edebilecek monitörizasyon tekniklerinin kullanılmasını öneriyoruz.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Bu çalışma hazırlanırken tüm yazarlar eşit katkı sağlamıştır.

KAYNAKLAR

- Zago S, Silvestri E, Arcangeli T, Calisesi M, Romeo C, Parmeggiani G, et al. Fetal Presentation of Walker-Warburg syndrome with compound heterozygous POMT2 missense mutations. *Fetal Pediatr Pathol.* 2023;42(2):334-41. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Vajsar J, Schachter H. Walker-Warburg syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2006;1:29. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
- Valk MJ, Loer SA, Schober P, Dettwiler S. Perioperative considerations in Walker-Warburg syndrome. *Clin Case Rep.* 2015;3(9):744-8. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
- Jiao Y, He B, Tong X, Xia R, Zhang C, Shi X. Intraoperative monitoring of nociception for opioid administration: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Minerva Anesthesiol.* 2019;85(5):522-30. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Vasconcelos MM, Guedes CR, Domingues RC, Vianna RN, Sotero M, Vieira MM. Walker-Warburg syndrome. Report of two cases. *Arq Neuropsiquiatr.* 1999;57(3A):672-7. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Veyckemans F. Can inhalation agents be used in the presence of a child with myopathy? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010;23(3):348-55. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Davidson AJ. Measuring anesthesia in children using the EEG. *Paediatr Anaesth.* 2006;16(4):374-87. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Park JH, Lim BG, Kim H, Lee IO, Kong MH, Kim NS. Comparison of surgical pleth index-guided analgesia with conventional analgesia practices in children: a randomized controlled trial. *Anesthesiology.* 2015;122(6):1280-7. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Bahaziq W, Hassan AR, Jubili MY, Boker A. Perioperative total intravenous anesthesia in a child with Walker-Warburg syndrome: a case report. *Saudi J Anaesth.* 2022;16(2):217-20. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
- Musialowicz T, Lahtinen P. Current Status of EEG-Based Depth-of-Consciousness Monitoring During General Anesthesia. *Curr Anesthesiol Rep.* 2014;4:251-60. [\[Crossref\]](#)
- Bahaziq W, Hassan AR, Jubili MY, Boker A. Perioperative total intravenous anesthesia in a child with Walker-Warburg syndrome: a case report. *Saudi J Anaesth.* 2022;16(2):217-20. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)