

Aicardi-Goutieres Sendromlu Çocukta Anestezi Yönetimi

Anesthesia Management in a Child with Aicardi-Goutieres Syndrome

Şeyma BAYKAN^a,
Zekine BEGEÇ^a

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon ABD,
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Malatya, TÜRKİYE

Received: 08 Jul 2019

Received in revised form: 02 Oct 2019

Accepted: 07 Oct 2019

Available online: 15 Oct 2019

Correspondence:

Zekine BEGEÇ

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD,

Malatya,

TÜRKİYE/TURKEY

zekine.begec@inonu.edu.tr

ÖZET Aicardi-Goutieres sendromu, bazal ganglionlarda kalsifikasyon, diffüz demyelinizasyon ve serebral atrofi ile karakterize otozomal resesif geçiş gösteren genetik bir hastalıktır. Hipotiroidi, insülin bağımlı diyabet, hemolitik anemi, kardiyomiyopati, epilepsi, motor ve kognitif gelişme geriliği eşlik eden patolojilerdir. Belirgin hipotoni ve yutma güçlüğü nedeni ile aspirasyon pnömonisi görülebilir. Kardiyak, solunumsal, nörolojik, endokrin problemler ve potansiyel zor havayolu nedeni ile anestezi yaklaşımları özelliklidir. Bu hastalarda anestezi yönetimi preoperatif dönemden itibaren planlanmalı, aspirasyon riski göz önünde tutulmalı, zor havayolu hazırlığı yapılmalı ve epileptik nöbetler açısından monitörizasyon düşünülmelidir. Bu çalışmada, gastrotomi açılması planlanan Aicardi-Goutieres sendromlu olguda anestezi yönetimi tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Aicardi-goutieres sendromu; anestezi; havayolu yönetimi

ABSTRACT Aicardi-Goutieres syndrome is a rare, autosomal recessive inheritance pathology which is characterized by calcification in basal ganglia and diffuse demyelinating cerebral atrophy. Hypothyroidism, insulin-dependent diabetes mellitus, hemolytic anemia, cardiomyopathy, epilepsy, motor and cognitive retardation are the concomitance pathologies. Aspiration pneumonia may occur due to severe hypotonia and difficulty in swallowing. Due to cardiac, respiratory, neurological, endocrine problems and potentially difficult airway, anesthetic approaches are characteristic. In these patients, anesthesia management should be planned from the preoperative period because of aspiration risk, difficult airway, and considered monitoring for epileptic seizures. We presented anesthesia management of a patient with Aicardi-Goutieres syndrome which had planned to perform gastrostomy under general anesthesia.

Keywords: Aicardi-goutieres syndrome; anesthesia; airway management

Aicardi-Goutieres sendromu (AGS), ilk kez 1984 yılında tanımlanan progresif konjenital ensefalopati ile karakterize, otozomal resesif nörodegeneratif bir bozukluktur. Bu hastalarda, progresif mikrosefali ve retrognati, bilateral bazal ganglionlarda kalsifikasyon, serebral atrofi, beyaz cevher anomalileri, beyin omurilik sıvısında lenfositöz ve influenza A artışı görülür.^{1,2} Bazı subgruplarında görülen hepatosplenomegali, akciğer fonksiyon testleri yüksekliği, trombositopeni ve bazal ganglionlarda kalsifikasyon birikteliği konjenital enfeksiyonlarla [TORCH- T, toksoplazmozisi, R, Rubellayı, C, Sitomegalovirüsü ve H, Herpes simpleks virüsü ifade eder, O (İngilizce’de “others”) diğerleri anlamında kullanılmaktadır] karışabildiğinden, bu hastalık psödo-TORCH adı verilen genetik hastalık grubunda yer almaktadır.³⁻⁵ Bu hastalarda hipotiroidi, insülin bağımlı diyabet, hemolitik anemi, kardiyomiyopati, belirgin hipotoni, yutma

güçlüğü nedeni ile aspirasyon pnömonisi, epilepsi, motor ve kognitif gelişme geriliği görülebilir. Kardiyak, solunumsal, nörolojik, endokrin problemleri ve potansiyel zor havayolu nedeni ile anestezi yaklaşımları özellik gösterir.⁶

Bu çalışmada, gastrostomi açılması planlanan 7 yaşındaki AGS'li olguda anestezi yönetimini sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

Yedi yaşında, 10 kg kız olgu, çocuk cerrahisi servisine yutma güçlüğü, beslenememe ve tekrarlayan akciğer enfeksiyonu nedeni ile gastrostomi açılması için getirildi. Olgunun semptomları yaşamın 5. ayında ateş ve nöbetlerle başlamıştı. Olguda ağır mental retardasyon, serebral palsy, hipotoni, epileptik nöbet, kronik aspirasyon mevcuttu. İncelemede mikrosefali ve retrognati öne çıkan bulguları (Resim 1).

Preoperatif laboratuvar tetkikleri normal sınırlardaydı. Beyin tomografisinde bilateral internal kapsül posterior bacaklarında, serebral pedikül anterolateral kesimlerinde, bilateral putamen ve kaudat nükleuslarda intensite değişiklikleri ve corpus kallosum gövde kesiminde diffüz incelmeye raporlanmıştı.

Olgu epileptik nöbetleri için klonazepam, baklofen kullanıyordu ve bu tedaviyle nöbetler kontrol altına alınmıştı. Gastrostomi için olgunun ailesinden onam alındıktan sonra, anestezi 2 saat önce antikonvülsanların günlük olağan dozları nazogastrik tüpten verildi.

Mevcut akciğer enfeksiyonu sebebiyle klaritromisin 2x14 mg tedavisi alan olgunun akciğer sesleri bilateral kaba idi.

Olgu yakınlarından bilgilendirilmiş onam formu alındı ve olguya ameliyattan önce aspirasyon profilaksisi amacıyla 1 mg/kg ranitidin uygulandı. Olgu ameliyathaneye alındıktan sonra elektrokardiyografi, puls oksimetre, noninvasif kan basıncı ve bispektral indeks (BİS) monitörizasyonu yapıldı. İndüksiyon öncesi oksijen saturasyonu 95, kalp atım hızı 75 atım/dk, kan basıncı 99/74 mmHg idi.



RESİM 1: İncelemede retrognatik görüntü.

Laringeal maske (LMA), video laringoskop (C-Mac) ve fiberoptik bronkoskop ile zor havayolu hazırlığı yapıldı. Üç dk %100 oksijen ile preoksijenizasyon sonrası 1 mg/kg lidokain, 1 µg/kg remifentanil, 2-3 mg/kg propofol ile hızlı seri indüksiyon yapıldı. Kas gevşemesi 1,2 mg/kg rokuronyum ile sağlandı. C-mac video-laringoskop ve 5,0 numara kaflı tüple endotrakeal entübasyon yapıldı. Olgu %50 oksijen/hava ile mekanik olarak ventile edildi. Anestezi idamesi 6 mg/kg/sa propofol ve 0,1 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu ile sağlandı. İlaç dozları BİS değeri 40-60 olacak şekilde ayarlandı. Postoperatif analjezi amacıyla transversus abdominis plan blok uygulandı. BİS monitörü üzerindeki elektroensefalografi (EEG) trasesi ile nöbet aktivitesi takip edildi ve perioperatif herhangi bir nöbet aktivitesi gözlenmedi. Operasyon süresince hemodinamik olarak stabil seyreden olgunun operasyonu 2 saat sürdü. Operasyon bitiminde anestezi ajanlarının infüzyonları durduruldu ve operasyon bitiminden 15 dk önce ek kas gevşetici (1 mg rokuronyum) yapılan olgunun kas gevşemesi 4 mg/kg sugammadex ile geri döndürüldü. Yeterli spontan solunum sonrası olgu, herhangi bir sorunla karşılaşmadan ekstübe edildi ve çocuk yoğun bakım servisine devredildi.

TARTIŞMA

Nadir görülen bir genetik hastalık olan AGS, genellikle yaşamın ilk yıllarında başlayan beslenme güçlüğü, iritabilite, motor ve entelektüel becerilerin geriliği, nedeni bilinmeyen subfebril ateş ile kendini gösterir. İlerleyici semptomları gövde hi-

potonisitesi, distoni, spastisite ve anormal göz hareketleridir.^{3,4} Epilepsi vakalarının %25-50'sinde görülür. Hastalığın ilk belirtileri 3-6 ayda görülmeye başlar.⁶

AGS hastalarında anestezi yönetimi ile ilgili literatür sınırlıdır. Bu hastalarda anestezi öncesi santral sinir sistemi, solunum ve kardiyovasküler sistem değerlendirilmesinin yapılması gereklidir. Maske ventilasyonu ve entübasyonda artmış zor havayolu riskine karşın hazırlıklı olunmalıdır. Hastanın antiepileptik ilaçlarına cerrahi sabahına kadar devam edilmelidir.⁷⁻⁹ Detaylı preoperatif değerlendirme sonrasında olgu operasyon için hazırlandı. Anesteziden 2 saat önce antiepileptik ilaçları verildi. Fizik muayenesinde mikrosefali ve retrognati tespit edildiğinden; LMA, video laringoskop ve fiberoptik bronkoskop ile zor havayolu hazırlığı yapıldı.

Bu hastalarda sıklıkla yutma güclüğü ve aspirasyon pnömonisi bulunduğundan, aspirasyon ve reaktif havayolu açısından dikkatli olunmalı, krikoid bası ve anestezi öncesi nazogastrik tüp yerleştirilmesi düşünülmelidir.¹⁰ Aspirasyon riski altındaki çocuklarda Na sitrat gibi partikülsüz bir antiasit, metoklopramid, ve/veya H₂ bloker ajanların kullanımı göz önünde bulundurulmalıdır.¹¹

Bazı hastalarda inhalasyon anestezisi ile indüksiyon yapıldığı bildirilmiştir.¹⁰ Biz, inhalasyon indüksiyonunun aspirasyon riskini artıracığını düşünerek bu yöntemden kaçındık ve intravenöz indüksiyonu tercih ettik. Bu hastalarda depolarizan kas gevşetici kullanımı hiperkalemi riskinden ötürü önerilmemektedir. Nondepolarizan kas gevşeticilerin ise etki sürelerinde değişen derecelerde uzama beklenir.¹² Ancak, kliniğimizde sugammadeks bulunduğundan ve olgumuzda tekrarlayan reflü ve aspirasyon pnömonisi öne çıkan problemler olduğundan, biz olgumuzda rokuronyum kullanıp hızlı seri indüksiyon yaparak, C-mac video laringoskop ile sorunsuz şekilde entübasyonu gerçekleştirdik.

Epilepsi, bu sendromun önemli bir komponentidir. Sevofluran ile epileptiform EEG değişiklikleri görülebilir.¹³ Olgumuz, epilepsi tedavisi

aldığından biz anestezi idamesinde propofol ve remifentanil ile total intravenöz anestezi tercih ettik. İntraoperatif dönemde nöbet aktivitesinin monitörizasyonu önemlidir. İntraoperatif EEG dalga paternindeki epileptiform değişikliklerin eş zamanlı uygulanan BİS monitörizasyonunda anormal dalgalanmalara neden olduğu bildirilmektedir. Bu da BİS'in anestezi derinliği takibi yanı sıra epileptiform aktivite gelişimi hakkında da faydalı bilgiler verebileceğini düşündürmektedir.¹⁴ Biz, anestezi altında gelişebilecek nöbet aktivitesini tespit etmek için bu olguda intraoperatif dönemde sürekli olarak BİS monitörizasyonu yaptık. Periooperatif epileptiform bir BİS paterni gözlemlenemedi.

Bu tür hastalarda intravenöz yol bulunması zor olabilir, ancak olgumuzda preoperatif intravenöz kateter mevcuttu. Bu hasta grubunda kateterizasyon için ultrasonografi kullanılabilir. Mekanik ventilasyon kullanılan uzun cerrahi girişimler sonrası yoğun bakım takibi gerekebilir.⁷⁻⁹ Olgumuz operasyon sonunda ekstübe olarak olası komplikasyonların takibi amaçlı çocuk yoğun bakıma devredildi.

Sonuç olarak, AGS'de eşlik eden solunumsal, kardiyak ve nörolojik disfonksiyonlara göre anestezi yönetimi preoperatif dönemden itibaren planlanmalı, aspirasyon riski göz önünde tutulmalı, zor havayolu hazırlığı yapılmalı ve epileptik nöbetler açısından intraoperatif dönemde monitörizasyon düşünülmelidir.

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

Fikir/Kavram: Şeyma Baykan, Zekine Begeç; **Tasarım:** Şeyma Baykan; **Denetleme/Danışmanlık:** Zekine Begeç; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Şeyma Baykan; **Analiz ve/veya Yorum:** Zekine

Begeç; **Kaynak Taraması:** Şeyma Baykan; **Makalenin Yazımı:** Şeyma Baykan, Zekine Begeç; **Eleştirel İnceleme:** Zekine Begeç; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Şeyma Baykan; **Malzemeler:** Şeyma Baykan.

KAYNAKLAR

- Lanzi G, Fazzi E, D'Arrigo S, Orcesi S, Maraucci I, Uggetti C, et al. The natural history of Aicardi-Goutières syndrome: follow-up of 11 Italian patients. *Neurology*. 2005;64(9):1621-24. [Crossref] [PubMed]
- Goutières F. Aicardi-Goutières syndrome. *Brain Dev*. 2005;27(3):201-6. [Crossref] [PubMed]
- Aicardi J, Goutières F. A progressive familial encephalopathy in infancy with calcifications of the basal ganglia and chronic cerebrospinal fluid lymphocytosis. *Ann Neurol*. 1984;15(1):49-54. [Crossref] [PubMed]
- Goutières F, Aicardi J, Barth PG, Lebon P. Aicardi-Goutières syndrome: an update and results of interferon-alpha studies. *Ann Neurol*. 1998;44(6):900-7. [Crossref] [PubMed]
- Abdel-Salam GM, Zaki MS, Saleem SN, Gaber KR. Microcephaly, malformation of brain development and intracranial calcification in sibs: pseudo-TORCH or a new syndrome. *Am J Med Genet A*. 2008;146A(22):2929-36. [Crossref] [PubMed]
- Barth PG. The neuropathology of Aicardi-Goutières syndrome. *Eur J Paediatr Neurol*. 2002;6 Suppl A:A27-31. [Crossref] [PubMed]
- Crow YJ, Jackson AP, Roberts E, van Beusekom E, Barth P, Corry P, et al. Aicardi-Goutières syndrome displays genetic heterogeneity with one locus (AGS1) on chromosome 3p21. *Am J Hum Genet*. 2000;67(1):213-21. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Tolmie JL, Shillito P, Hughes-Benzie R, Stephenson JB. The Aicardi-Goutières syndrome (familial, early onset encephalopathy with calcifications of the basal ganglia and chronic cerebrospinal fluid lymphocytosis). *J Med Genet*. 1995;32(11):881-4. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Mehta L, Trounce JQ, Moore JR, Young ID. Familial calcification of the basal ganglia with cerebrospinal fluid pleocytosis. *J Med Genet*. 1986;23(2):157-60. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Salik I, Catanzaro M, Abramowicz A. Novel manifestation of Aicardi-Goutières syndrome: temporomandibular joint ankylosis. *J Clin Anesth*. 2019;56:58-9. [Crossref] [PubMed]
- Krane EJ, Davis PJ, Kain ZN. Preoperative preparation. In: Davis PJ, Cladis FP, Motoyama ET, eds. *Smith's Anesthesia for Infants and Children*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2011. p.277-92. [Crossref]
- Bissonnette B, Luginbuehl I, Marciniak B, Dalens B. *Syndromes: Rapid Recognition and Perioperative Implications*. 1st ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p.35.
- Constant I, Seeman R, Murat I. Sevoflurane and epileptiform EEG changes. *Paediatr Anaesth*. 2005;15(4):266-74. [Crossref] [PubMed]
- Chinzei M, Sawamura S, Hayashida M, Kitamura T, Tamai H, Hanaoka K. Change in bispectral index during epileptiform electrical activity under sevoflurane anesthesia in a patient with epilepsy. *Anesth Analg*. 2004;98:1734-6. [Crossref] [PubMed]