

# Rizomelik Kondrodisplazi Punktatalı Hastada Anestezi Yaklaşımı

## Anesthetic Management of the Patient with Rhizomelic Chondrodysplasia Punktata: Case Report

Dr. Müge ÇAKIRCA,<sup>a</sup>  
Dr. Namık ÖZCAN,<sup>a</sup>  
Dr. Meltem BEKTAŞ,<sup>a</sup>  
Dr. Bülent BALTAÇI<sup>a</sup>

<sup>a</sup>İ. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,  
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 03.03.2010  
Kabul Tarihi/Accepted: 26.03.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Müge ÇAKIRCA  
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
İ. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,  
Ankara,  
TÜRKİYE/TURKEY  
mugeturkoglu81@hotmail.com

**ÖZET** Otozomal resesif genetik geçiş gösteren nadir bir peroksizomal metabolizma hastalığı olan rizomelik kondrodisplazi punktatanın (RKDP) belirgin özellikleri, proksimal uzun kemiklerde simetrik kısalma (rizomeli), uzun kemiklerin metafiz ve epifizlerinde noktasal (punktat) kalsifikasyonlar, torasik ve lomber vertebralarda koronal fissür, mikrosefali, tipik dismorfik yüz, eklemlerde hareket kısıtlılığı, bilateral katarakt, nöbetler, ciddi solunumsal ve kardiyak sorunlar, ekzema, ağır büyüme geriliği ve psikomotor geriliktir. Prognozu kötü olan bu hastalarda anesteziğin karşılaştığı en önemli zorluklar subglottik stenoz ve kardiyak anomalilerdir. Preoperatif hasta değerlendirilmesinde kardiyak, solunumsal ve nörolojik açıdan ayrıntılı bir değerlendirme yapılmalıdır. Zor entübasyon hazırlıkları tamamlanmalı ve gastrik aspirasyon için önlemler alınmalıdır. Anestezik ajanların seçimi konusunda yeterli bilgi olmasa da malign hipertermi açısından dikkatli olunmalı ve ısı monitorizasyonu yapılmalıdır. Bu olguda, RKDP'lı 4 aylık bebekte anestezik yaklaşım sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Anestezi, genel; anestezikler

**ABSTRACT** Rhizomelic Chondrodysplasia punctata (RCDP) is a rare autosomal recessive peroxisomal metabolic syndrome characterized by symmetrical proximal shortening of the upper and lower limbs (rhisomeli), calcsified stippling of the metaphyses and epiphyses in the long extremity bones (punctation), coronal fissure on the thoracic and lumbar vertebrae, microcephalia, typical dysmorphic face, limited joint movements, bilateral cataracts, seizures, severe respiratory and cardiac problems, eczema, severe growth most and psychomotor retardation. The most important problems for the anesthetist for this poor prognostical disease are subglottic stenosis and cardiac abnormalities. Cardiac, respiratory and neurological systems should be assessed in the detail preoperatively. Preparations for difficult intubation and gastric aspiration must be completed. While there is no sufficient data for the preference of anesthetic agents, precautions should be performed against malign hyperthermia and temprature should be monitored. Here it was reported the anesthetic management of a 4 months old baby with RCPD.

**Key Words:** Anesthesia, general; anesthetics

**Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2010;8(3):229-32**

Rizomelik kondrodisplazia punktata (RKDP), ilk olarak 1914'te Conradi tarafından tanımlanmış otozomal resesif genetik geçiş gösteren, nadir bir peroksizomal metabolizma hastalığıdır.<sup>1</sup> Ağır otozomal resesif rizomelik form (Conradi), X'e bağlı dominant tip olan Conradi-Hunerman tipi ve daha hafif, yeni tarif edilmiş olan, genetik olarak heterojen Sheffield tipi olmak üzere üç ayrı KDP sendromu bulunmaktadır. Bunlar

dışında brakitelefalanjik, tibial metakarpal, humeral metakarpal ve diğer birçok atipik formları da bulunmaktadır.<sup>2</sup>

Peroksizomlar, yağlar ve diğer esansiyel biyomoleküllerin metabolizması için 50'den fazla enzimi içeren önemli hücresel organellerdir. RKDP'da peroksizomal yapı ve fonksiyon normaldir fakat peroksizomal PTS 2 reseptörünü kodlayan PEX 7 genindeki mutasyonel defekt sonucu birkaç peroksizomal enzimin aktivitesi eksiktir.<sup>3-5</sup> Klinik olarak proksimal uzun kemiklerde simetrik kısalma (rizomeli), uzun kemiklerin metafiz ve epifizlerinde noktasal (punktat) kalsifikasyonlar, torasik ve lomber vertebralarda koronal fissür ve noktasal kalsifikasyon, mikrosefali, tipik dismorfik yüz, eklemlerde hareket kısıtlılığı, bilateral katarakt, nöbetler, ciddi solunumsal ve kardiyak sorunlar, ekzema, ağır büyüme geriliği ve psikomotor gerilik belirgin özellikleridir.<sup>6,7</sup> Prognozu kötü olan bu hastalar nadir olarak konjenital kalp hastalıklarına da sahip olabilirler.<sup>8</sup>

Tanı, sendroma uyan klinik özellikler, eritrositlerde ile fibroblastlarda plazminojen miktarının azalması ve fitanik asit miktarının artması gibi biyokimyasal bulgular ile konulmaktadır. RKDP hastalarında anestezi yaklaşım konusunda havayoluna dair bazı bilgiler olmakla birlikte anestezi ajanların seçimi konusunda yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle nadir görülen bu hastalığa sahip bireylerin anestezi yanıtları net değildir.

Bu olgu sunumunda, bilateral konjenital katarakt ameliyatı geçirecek 4 aylık RKDP'li bir hastaya anestezi yaklaşım ve hasta yönetimi anlatılmıştır.

## OLGU SUNUMU

Bir üniversite tıp fakültesi hastanesinde RKDP tanısı konulmuş, 4 aylık, 2800 gr erkek bebeğe bilateral katarakt ameliyatı planlandı. Hastada ciddi gelişme geriliği, ekstremitelerde ciddi proksimal kısalık, bilateral peskinovarus, mikropenis, sağ ingüinal herni, her iki alt ve üst ekstremitelerde kontraktürler mevcuttu. Olgunun preoperatif ekokardiyografik değerlendirmesinde pulmoner stenoz tespit edilmedi. Solunum sistemi muayene-

si normaldi. Radyografilerinde punktat kalsifikasyonlar, bilateral multipl böbrek taşları belirlendi. Hastanın plazma fitanik asit düzeyi de yüksek olarak bulundu.

Hastaya premedikasyon uygulanmadı. EKG, noninvazif kan basıncı, pulse oksimetre, kapnograf ve ısı monitorizasyonu yapıldı. Kalp tepe atımı 120/dakika, arteriyel tansiyon 100/60 mmHg, arteriyel oksijen saturasyonu 100'dü. Hastaya uyanık olarak intravenöz yol açıldı ve 1/5 Dekstroz solüsyonu başlandı. Preoksijenizasyonun ardından, %50 O<sub>2</sub> + %50 N<sub>2</sub>O karışımında Sevofloran ile anestezi induksiyonu yapıldı. Kas gevşetici kullanılmadan yeterli kas gevşemesi sağlandıktan sonra baş ve boynuna nazıkçe pozisyon verilerek kibar bir manipülasyon ile 2.5 mm ID kafsız endotrakeal tüp kullanılarak sorunsuz bir şekilde entübasyon yapıldı. Entübasyon sonrasında ve operasyon süresince hemodinamik değişiklik oluşturmayacak konsantrasyonda sevofluran ile anestezi idame ettirildi. 45-50 dakika süren operasyonun sonunda yeterli spontan solunum sağlandıktan sonra komplikasyonsuz ekstübe edilen hasta yaklaşık 20 dakika derlenme odasında kontrolde tutulduktan sonra odasına gönderildi.

## TARTIŞMA

RKDP'li hastaların %90'ının 1,5-2 yaşa kadar, %50'sinin 6-6,5 yaşa kadar yaşayabildikleri White ve ark. tarafından bildirilmiştir.<sup>6</sup> Bu olguların yaşamları süresince ortopedik girişimler, kardiyak cerrahi, katarakt operasyonu ve feeding uygulanması gibi sebeplerle ameliyat olmaları gerekmektedir.

RKDP'li hastalarda psikomotor gerilik, spastisite, büyüme geriliği, nöbetler, termoregülatuar instabilite, beslenme güçlüğü, tekrarlayan pnömoni ve otitis media, ile yüksek oranda bir arada görülmektedir.<sup>9</sup> Hayatı tehdit edecek boyutlarda multifokal prematur atriyoventriküler ekstrasistol-lerin spontan gelişimde de patent foramen ovale ve ductus arteriosus ile birliktelik gösterdiği de belirtilmiştir.<sup>10</sup>

Preoperatif hasta değerlendirilmesinde multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Özellikle ciddi kardiyak sorunlar, pulmoner arter stenozu, intra-

kardiyak aberan bant mevcudiyeti ciddi aritmileri de beraberinde getirmektedir.<sup>8</sup> Bu nedenle kardiyak, solunumsal ve nörolojik açıdan ayrıntılı bir değerlendirme yapılmalıdır. RKDP'li vakaların aspirasyon riski taşıdıkları belirtilmiş ve buna yönelik gerekli önlemler alınmalıdır.<sup>11</sup>

RKDP'li hastalarda kemiklerde mevcut olan kalsifiye noktalar aynı zamanda hyalin kartilajda da izlenebilmektedir.<sup>12</sup> Bu hastalıkta solunum yolu kartilajlarının tutulumu ile ilgili bir sıklık verilmemekle birlikte, trakeal stenoz sebebi ile yayınlanan olgular görülmektedir.<sup>12-14</sup> Bu hastalar yaşamlarında pek çok kez genel anestezi almak zorunda olduklarından, trakeal stenoz sorununun daha önceki entübasyonlara, kafli tüp kullanımına bağlı olabileceği ihtimal dahilinde olsa bile, daha sık olarak tekrarlı entübasyon manevralarının mevcut lezyonları arttırdığına yönelik düşünceler hakimdir.<sup>12</sup> Trakeada esas problem krikoid kartilaj üzerinde bulunan kalsifiye lezyondur. Genellikle kalsifiye lezyonlar 2-3 yer civarında rapor edilmiştir. Yine de bizim olgumuzda, trakeal stenoz olabilmek riski öngörülmüş ve yaş itibari ile de yenidoğan grubunda olan hastamıza çeşitli boyutlarda kafsız tüpler hazır bulundurulmuştur. Olgumuzun ilk operasyonunun olması ise trakeal girişimlerin azlığı açısından olumlu bir faktör olarak değerlendirilmiştir.

Zor entübasyon durumlarında önerilen diğer bir nokta LMA bulundurulmasıdır. Perioperatif dönemde gastrik reflü ve aspirasyon riskinin olduğu belirtilen yayınlarda mevcuttur.<sup>11</sup> Özellikle indüksiyon döneminde otörler kas gevşetici kullanımını önermemektedir. Bu nedenle maske indüksiyonu tercih edilmelidir. Ancak hastalar için uygun açlık dönemleri mutlaka ayarlanmalıdır. Ayrıca sistemik

olarak bu hastalarda şiddetli pulmoner arter stenozuna bağlı kalp yetmezliği yanı sıra mitokondriyal disfonksiyona bağlı laktik asidoz gelişebileceği de unutulmamalıdır.

Subglottik stenoz ve trakeal darlık bu hastalarda görülebileceğinden zor entübasyon hazırlığı yapılmalı ve kilograma göre hesaplanan boydan daha küçük boyutta tüp seçilmelidir. Her entübasyon sonrasında steroid tedavisi yapılması da yazarlarca önerilmiştir. Kafli tüp kullanımının ilerideki entübasyonları zorlaştıracak trakeal stenozu artırabileceği de belirtilmiştir.<sup>12</sup> Foramen magnum stenozu ve coronal vertebral fissür olabileceğinden entübasyon manevrası ve bu sırada yapılan baş-boyun hareketleri nazikçe yapılmalıdır.<sup>2</sup>

Metabolizma hastalıklarında hipoglisemiye yatkınlık olabileceğinden dekstrozu sıvılar takılmamalıdır.

Malign hipertermi gelişen RKDP'li olgu literatürde bildirilmemiştir ancak iskelet deformiteleri olan bu olgularda malign hipertermi açısından dikkatli olunmalı ve ısı monitorizasyonu yapılmalıdır.

Sonuç olarak, RKDP'li olgularda anesteziyolog çeşitli konjenital anomalilerin olabileceğini hatırlatmalı; bu anomalilerin daha çok santral sinir sistemi, kardiyovasküler sistem ve solunum sistemini ilgilendirdiği için hayati önemde olduğunu bilerek preoperatif ve peroperatif incelemelerini yapmalıdır. İndüksiyon evresinden itibaren zor entübasyonu ve aspirasyon riskini de içeren intraoperatif dönemi emniyetli olarak geçirebilmek elbette preoperatif olarak hastanın mükemmel hazırlanmasına dayanmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Conradi E. [Early occurrence of bone and calcification peculiar nuclei of ohondrodystrophia foetalis hypoplastica. Histological and x-rays]. *J Kinderkrankheiten* 1914;80: 86-97.
2. Yalın CT, Bayrak İK, Danacı M, İncesu L. [Case report: Rhizomelic chondrodysplasia punctata and foramen magnum stenosis in a newborn]. *Turk J Diagn Intervent Radiol* 2003;9(1):100-3.
3. Wanders RJ, Waterham HR. Biochemistry of mammalian peroxisomes revisited. *Annu Rev Biochem* 2006;75:295-332.
4. Menkes JH. Metabolic diseases of the nervous system. In: Menkes JH, Sarnat HB, eds. *Child Neurology*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2000. p.33-169.
5. Weller S, Gould SJ, Valle D. Peroxisome biogenesis disorders. *Annu. Rev.Genomics Hum Genet* 2003;4:165-211.
6. White AL, Modaff P, Holland-Morris F, Pauli RM. Natural history of rhizomelic chondrodysplasia punctata. *Am J Med Genet A* 2003; 118A(4):332-42.
7. Pascolat G, Zindeluk JL, Abrao KC, Rodrigues FM, Guedes CI. [Rhizomelic chondrodysplasia punctata]. *J Pediatr (Rio J)* 2003;79(2): 189-92.
8. Dilli D, Yasar H, Baydar Z, Dilmen U. [A case of rhizomelic chondrodysplasia punctata complicated with fetal arrhythmia]. *Erciyes Medical Journal* 2008;30(4):278-83.
9. Wardinsky TD, Pagon RA, Powell BR, McGilivray B, Stephan M, Zonana J, et al. Rhizomelic chondrodysplasia punctata and survival beyond one year: a review of the literature and five case reports. *Clin Genet* 1990;38(2):84-93.
10. Tekin N, Dinleyici EÇ, Hekim S, Akşit MA. [A case of rhizomelic chondrodysplasia punctata, type I]. *Turkiye Klinikleri J Pediatr* 2008;17(1): 63-6
11. Butler MG, Hayes BG, Hathaway MM, Begleiter ML. Specific genetic diseases at risk for sedation/anesthesia complications. *Anesth Analg* 2000;91(4):837-55.
12. Karoutsos S, Lansade A, Terrier G, Moulies D. Chondrodysplasia punctata and subglottic stenosis. *Anesth Analg* 1999;89(5):1322-3.
13. Yorozu T, Takino Y, Shimada M, Sumida Y, Hayashi H. [Anesthetic management of a patient with Conradi's syndrome (chondrodysplasia punctata)--a case report]. *Masui* 1989; 38(8):1092-5.
14. Gwinn JL, Lee FA. Conradi's disease (chondrodystrophia calcificans congenita). *Am J Dis Child* 1971;121(6):503-4.