

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

NOONAN SENDROMU VE ANESTEZİ YÖNETİMİ

NOONAN SYNDROME AND ANESTHESIA MANAGEMENT

Resul YILMAZ, Alev ERDOĞAN, Hacer ŞİMŞEK, Selmin ÖKESLİ**Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Konya, Türkiye**

Necmettin Erbakan University Meram Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Konya, Turkey

ÖZET

Noonan sendromu (NS) otozomal dominant geçiş gösterebilen veya sporadik olarak ortaya çıkabilen, 1:1000-1:2000 insidanslı bir hastalıktır. Sendroma konjenital kardiyak anomaliler, böbrek malformasyonları ve lenfatik sistem patolojileri, puberte gecikmesi, işitme kaybı, kanama diyatezi ve orta derecede mental retardasyon da eşlik edebilir. Preoperatif değerlendirmenin çok önemli olduğu bu hastalarda, hem havayolu yönetimi açısından hem de hemodinamik ve metabolik açıdan gerekli önlemleri alabilmek için hastalığın seyri iyi sorgulanmalıdır. Bu olgu bildiriminde, kısa süreli bir müdahale olan dakriosistorinostomi (DSR) operasyonu için genel anestezi planlanan hastada laringeal maske (LMA) uygulamasını sunmak ve NS'nu tartışmak istedik.

ANAHTAR KELİMELEER: Genel anestezi, Noonan sendromu, LMA**SUMMARY**

Noonan syndrome (NS) is a 1:1000-1:2000 incidence disease which can have the characteristics of an autosomal dominant inheritance or emerge as sporadic. This disease can also be accompanied with congenital cardiac abnormalities, kidney malformations, hearing loss, bleeding diathesis and moderate mental retardation. The course of disease should be highly investigated on the patients, whose preoperative evaluation is crucial. This is extremely important in order to take precautions both for airway management and for hemodynamical and metabolic reasons. In this case statement we aimed to discuss Noonan syndrome and present laryngeal mask (LMA) practice on a patient who is planned general anesthesia for dacryocystorhinostomy (DSR) operation which is considered as a short-time intervention.

KEY WORDS: General anesthesia, Noonan syndrome, LMA**GİRİŞ**

Noonan sendromu (NS) kısa boy, yele boyun, klino-daktili, pektus ekskavatum ve/veya pektus karinatum gibi iskelet anomalileri, hipertelorizm, pitozis, epikantus, aşağıya dönük palpebral fissürler, düşük ve arkaya rotasyonlu kulak, üçgen yüz, küçük maksilla, mikrognati, yüksek damak, dental maloklüzyon gibi kraniofasial anomalilerle seyreden bir sendromdur (1). Sendroma konjenital kardiyak anomaliler, böbrek malformasyonları ve lenfatik sistem patolojileri, puberte gecikmesi, işitme kaybı, kanama diyatezi ve orta derecede mental retardasyon da eşlik edebilir (1,2).

Yapılan olgu sunumu taramalarında, birçok komponenti farklı şekillerde bir arada bulundurabildiği görülmüştür. Kraniofasial malformasyonlar ve kardiyak anomaliler, hava yolu yönetimi ve hemodinamik açıdan sorunsuz bir operasyon yönetimi, biz anesteziistler için özellikle dikkat ve önem arz etmektedir.

Bu olgu bildiriminde, kısa süreli bir müdahale olan dakriosistorinostomi (DSR) operasyonu için genel anestezi planlanan hastada laringeal maske (LMA) uygulamasını sunmak ve NS'nu tartışmak istedik.

OLGU

On bir yaşında, kız olgu; göz yaşarması şikayetiyle göz hastalıkları polikliniğine başvurmuş, gözyaşı kanalı tıkanıklığı tanısıyla bilateral DSR ve tüp implantasyon operasyonu planlanmıştır. Olgumuzun preoperatif değerlendirmesinde bebeklik döneminde Noonan Sendromu tanısı konulduğu tespit edildi. Kilosu 20 kilogram ve boyu 95 santimetre olup, sendromik bir yüz ifadesine sahip idi (Resim 1 ve 2). Yaklaşık 7 yıl önce pulmoner arterde darlık nedeniyle opere edilmişti ve geçirdiği bu operasyon hakkında özellik bildirilmedi.

Çıkar çatışması/Conflict of Interest: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ Authors do not report any conflict of interest.

Geliş tarihi/Received: 25/09/2016

Kabul tarihi/Accepted: 30/03/2017

Yazışma Adresi (Correspondence):**Dr. Resul YILMAZ**, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, S Blok Zemin Kat, Konya, Türkiye**E-posta (E-mail):** dr.r.yilmaz@gmail.com



Resim 1. Hastanın ayakta dururken görünümü



Resim 2. Hastanın yüz ifadesi

Fizik muayenesinde sendromik yüz ifadesiyle beraber toraks ön duvarında insizyon hattına ait skar alanı mevcuttu. Diğer sistem muayenesi, 2/6 kardiyak sistolik üfürüm dışında doğal olarak değerlendirildi. Preoperatif pediatrik kardiyoloji değerlendirmesinde hafif derecede valvuler pulmoner stenoz ile beraber 2. derece pulmoner yetmezlik tespit edilmiş, ejeksiyon fraksiyonu ise %79 olarak ölçülmüştü. Ayrıca operasyon öncesi antibiyotik profilaksisi önerilmişti. Operasyon öncesi hastanın ebeveynlerine anestezi hakkında bilgilendirme yapıldı ve aydınlatılmış onamları alındı ve hazırlıklar tamamlandı.

Hastaya operasyon öncesi 400 mg intravenöz (iv) olarak klindamisin yapıldı. Premedikasyon amacıyla iv yoldan 1 mg midazolam yapılan hasta operasyon odasına alındı. Operasyonun kısa olması ve kas gevşemesi gerekmemesi üzerine LMA uygulanması planlandı. Preoperatif değerlendirmede Mallampati 3 olarak tespit edilen hastada zor ventilasyon beklenmemesine rağmen acil havayolu hazırlıkları da yapıldı.

Standart monitörizasyon sonrası, hemodinamik parametrelerin normal olması üzerine anestezi induksiyonuna geçildi. İv yol ile doz titre edilerek 50 mg propofol yapılan hastanın solunumu deprese olması sonrası ventilasyona başlandı. Kirpik refleksi kaybolana kadar

beclendikten sonra, lidokainli krem ile kayganlaştırılmış olan 2.5 numara LMA larenkse yerleştirildi ve hava kaçağı olmayacak şekilde şişirildi. Her iki akciğer stetoskop ile dinlenerek ventilasyon kontrol edildikten sonra LMA tespit edildi ve cerrahisi başlatıldı. Anestezi idamesinde %50 oksijen ve hava karışımı içinde 1 MAC sevofluran ile ventilasyon ve iv infüzyon olarak remifentanil ($0.1 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$) kombinasyonu kullanıldı. Operasyon boyunca hemodinamik bulguları stabil seyreden hastamıza analjezik olarak 30 mg tramadol verildi. Operasyon sonunda havayolu refleksleri ve spontan solunumu geri döndükten sonra LMA çıkarıldı ve sorunsuz olarak ekstübe edildi. Postoperatif bakım odasında yaklaşık 15 dakika takip edildi; Aldrete skoru 10 olduktan sonra hasta servise gönderildi. Hasta 1 gün sonra serviste taburcu edildi.

TARTIŞMA

Fenotipik olarak Turner sendromuna benzeyen bu hastalık, ilk kez Kobilinsky tarafından 1883 yılında tespit edilmiş; 1963 yılında Jacqueline Noonan tarafından, 19 hasta üzerindeki bir çalışma ile daha ayrıntılı olarak tanımlanmıştır. Noonan sendromu; otozomal dominant geçiş gösterebilen veya sporadik olarak ortaya çıkabilen, 1:1000-1:2000 insidanslı bir hastalıktır (3). Genetik incelemeler tarandığında PTPN11, SOS1, KRAS, NRAS, RAF1, BRAF, SHOC2, MEK1 ve CBL olmak üzere 9 gen defekti sendromla ilişkili olarak tespit edilmiştir (4). Yaklaşık %40'ında tespit edilen 12. kromozomun (12q24.1) uzun kolundaki PTPN11 (protein tyrosine phosphatase non-receptor type 11) geninde missense mutasyonları sonucu oluştuğu bildirilmiştir (5).

Preoperatif değerlendirmenin çok önemli olduğu bu hastalarda, hem havayolu yönetimi açısından hem de hemodinamik ve metabolik açıdan gerekli önlemleri alabilmek için hastalığın seyri iyi sorgulanmalıdır.

Mikrognati, küçük maksilla, yüksek damak, dental maloklüzyon, kraniofasial anomaliler, kısa-yele boyun, kısa boy, sternal deformite görülebilecek olan bu sendromda, sıklıkla kardiyak anomaliler (%68) de eşlik edebilir. En sık görülen kardiyak anomali, (sıklıkla valvüler anomalinin de eşlik ettiği) pulmoner stenoz (%50-60) ve hipertrofik obstrüktif kardiyomyopati (%20). Atrial septal defekt, ventriküler septal defekt, fallot tetralojisi, aort stenozu, aort koarktasyonu, patent duktus arteriosus gibi diğer anomaliler de görülebilir (6,7). Preoperatif değerlendirmesinde myopati düşündürecek bulgu tespit edilmemiş olan opere pulmoner stenozlu hastamız kardiyak açıdan stabil durumdaydı, göğüs deformitesi yoktu. Baş boyun muayenesinde sendromik yüz ifadesi olmasına rağmen zor ventilasyonu düşündürecek bir bulgu

tespit edilmedi. Ancak Mallampati 3 olarak tespit edilmesi olası bir zor entübasyon olabileceği de göz önüne alınarak acil hava yolu hazırlıkları yapıldı.

Noonan sendromu olguları incelendiğinde, ağız açıklığı kısıtlılığı, boyun bandı, boyun hareket kısıtlılığı, servikal vertebra anomalisi, ve diğer kraniofasial anomalilere bağlı olarak zor havayolu ve zor entübasyon ile sıkça karşılaşmakta olup, entübasyon için fiberoptik bronkoskopi kullanımı veya uyanık entübasyon sıkça tercih edilmektedir (8).

Hipertrofik obstrüktif kardiyomyopatisi olan bir olguda Aggarwal ve ark (9) hemodinamik dalgalanmalar ve akut konjestif kalp yetmezliği bildirmiş ve perioperatif dönemde yakın gözlem önermiştir. Yirmi dört yaşında NS takipli hipertrofik obstrüktif kardiyomyopatisi bulunan bir hastada sol kol ve bacakta güçsüzlük olması üzerine yapılan incelemede akut inme tanısı konulmuş ve myopatiye bağlı gelişen atrial fibrilasyon sorumlu bulunmuştur (10).

Hipertrofik obstrüktif kardiyomyopatinin eşlik ettiği olgularda anestezi induksiyonu esnasında istenmeyen hipotansiyondan kaçınabilmek ve hızlı müdahale için yeterli intravenöz yol bulundurulmalı ve induksiyon öncesi hastalar hidrate edilmelidir. Hipotansiyon gelişirse inotropik ajan olarak öncelikle alfa agonistler tercih edilmelidir. Ketamin kullanımı düşünülebilir ancak istenmeyen taşikardiler oluşturabileceği unutulmamalıdır. Ayrıca bispektral indeks monitörizasyonu anestezi yönetimini kolaylaştıracaktır (11).

Olgumuzda standart monitörizasyon dışında ek monitörizasyona ihtiyaç duyulmadı. Anestezi induksiyonunda doz titre edilerek yavaş induksiyon uygulandı, havayolu problemleri yaşanmadı ve laringeal maske uygulaması başarılı bir şekilde gerçekleştirildi. Hastamızda kas gevşemesi gerekliliği olmadığı için nöromusküler bloker ajan kullanılmadı ancak nöromusküler bloker ajan seçiminde hava yolu yönetimi ve sendroma eşlik edebilecek hastalıklar önem arz edecektir.

Sık olmamakla beraber kanama diyatezi de NS'nun komponentlerinden biri olabilir. Bertola ve arkadaşlarının yaptığı NS'lu olguların incelenmiş olduğu çalışmada %30 oranında kanama diyatezi tespit edilmiş ve en sık neden olarak faktör 11 mutasyonu tespit edilmiştir (12). Trombositopeni, miyeloproliferatif hastalıklar ve geçici monositöz başta olmak üzere bazı hematolojik hastalıklar NS'lu infantlarda bildirilmiştir. Yetmiş iki NS'lu hastanın incelenmiş olduğu bir çalışmada %65 hastada anormal morarma ve kanama bulguları izlenmiş, laboratuvarında %40 oranında uzamış aktive parsiyel tromboplastin zamanı tespit edilmiştir (7).

Macksey ve arkadaşlarının bildirdiği bir olgu sunumunda ise, 6 yaşında Noonan sendromlu bir hastada mastositöz ve hemostaz açısından önemli olabilecek olan von Willebrand hastalığının eşlik ettiği bildirilmiştir (13).

Lenfatik sistem anomalileri de bildirilmiş olan sendromda %20'den az olmak üzere lenfödem görülse de, morbidite açısından ciddi önem arz etmektedir. Sendromu taşıyan erkek hastaların %80'inde unilateral veya bilateral olarak kriptorşidizm mevcuttur (7).

Noonan sendromlu hastalarda, hava yolu güçlükleri olabileceği unutulmamalı, postoperatif dönemdeki ekstübasyon ve solunum komplikasyonları açısından dikkatli olunmalıdır (8). Yektaş A'nın bildirmiş olduğu NS'lu bir olguda entübasyon güçlüğü yaşanmış ve hava yolu ödemi önlemek için metilprednisolon kullanılmıştır (14). Yine aynı olgu sunumunda hastanın operasyon boyunca metabolik durumunu kontrol edebilmek amacıyla saatlik kangazı ve kan şekeri takibi yapılmıştır. Puberteye kadar belirgin gelişim geriliği izlenmemesine rağmen, kemik gelişimi zayıf olarak değerlendirilmiştir. Growth hormon eksikliği, nörosekretuar disfonksiyon ve growth hormon direnci izlenebilir (7). Growth hormona karşı gelişen post reseptör sinyal direncinin PTPN11 gen mutasyonuna bağlı geliştiği gösterilmiştir (15).

Sonuç olarak; Noonan Sendromu baş, boyun, toraks anomalileri ve kardiyojenik hastalıkları ile biz anesteziistlerin karşısına ciddi problemler oluşturacak şekilde çıkabilir. Preoperatif değerlendirmesinde havayolu dikkatli değerlendirilmeli, peroperatif takibinde havayolu, anormal kanamalar ve hemodinamik komplikasyonlar açısından uyanık olunmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Jones KL. Noonan syndrome. In: Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. 6th ed, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2006. p.124-125.
2. Van der Burgt I. Noonan syndrome. Orphanet J Rare Dis 2007; 2: 4.
3. Cole RB. Noonan's syndrome: a historical perspective. Pediatrics 1980; 66: 468-469.
4. Tartaglia M, Gelb BD, Zenker M. Noonan syndrome and clinically related disorders. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2011; 25: 161-179.
5. Sznajer Y, Keren B, Baumann C, et al. The spectrum of cardiac anomalies in Noonan syndrome as a result of mutations in the PTPN11 gene. Pediatrics 2007; 119: 1325-1331.
6. Noonan J, O'Connor W. Noonan syndrome: A clinical description emphasizing the cardiac findings. Acta Paediatr Jpn 1996; 38: 76-83.
7. Roberts AE, Allanson JE, Tartaglia M, Gelb BD. Noonan syndrome. Lancet 2013; 381: 333-342.
8. Bajwa SJS, Gupta S, Kaur J, et al. Anesthetic considerations and difficult airway management in a case of Noonan syndrome. Saudi J Anaesth 2011; 5: 345-347.
9. Aggarwal V, Malik V, Kapoor PM, Kiran U. Noonan syndrome: an anesthesiologist's perspective. Ann Card Anaesth 2011; 14: 214-217.
10. Mıhçı E N, Uçak M, Mıhçı E, Aktekin B. Noonan Sendromu ve İnme: Olgu Sunumu. Türk Nöroloji Dergisi 2012; 18: 36-38.
11. McKenzie IM, Weintraub RG. Cardiomyopathies. In: Lake CL, Booker PD editors. Pediatric Cardiac Anesthesia. 4th Ed. Philadelphia: Lipincott Williams and Williams; 2005. p. 530-536.
12. Bertola DR, Carneiro JDA, D'Amico EA, et al. Hematological Findings in Noonan Syndrome. Rev Hosp Clín Fac Med Sao Paulo 2003; 58: 5-8.
13. Macksey LF, White B. Anesthetic management in a pediatric patient with noonan syndrome, mastocytosis, and von willebrand disease: a case report. AANA J 2007; 75: 261-264.
14. Yektaş A. Panhipopituitarizm, hipotiroidi ve Noonan sendromlu pediatrik hastada anestezi yaklaşım: Olgu sunumu. J Clin Exp Invest 2013; 4: 238-241.
15. Noonan J. Noonan syndrome and related disorders: Alterations in growth and puberty. Rev Endocr Metab Disord 2006; 7: 251-255.