

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

CANAVAN HASTALIĞINDA ANESTEZİ YÖNETİMİ: İKİ OLGU SUNUMU

ANESTHESIA MANAGEMENT IN CANAVAN DISEASE: TWO CASE REPORTS

**Merve BULUN YEDİYILDIZ, Resul YILMAZ, Osman Mücahit TOSUN, Ruhiye REİSLİ,
Sema TUNCER UZUN**

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

ÖZ

Canavan hastalığı, aspartoasilaz enzim eksikliği ile karakterize, otozomal resesif kalıtılan ilerleyici bir lökodistrofidir. Canavan hastalığında makrosefali, kas güçsüzlüğü, yutma bozukluğu, gastroözefageal reflü ve epilepsi görülebilecek bulgulardandır. Tedavisi semptomatiktir. Bu yazıda Canavan hastalığı olan iki olguda uyguladığımız anestezi deneyiminin tartışılması amaçlanmıştır.

ANAHTAR KELİMELEER: Canavan hastalığı, Genel anestezi, Zor entübasyon, Epileptik nöbet, Malign hipertermi

ABSTRACT

Canavan disease is an autosomal recessive, progressive leucodistrophy characterized by aspartoacylase enzyme deficiency. Macrocephaly, muscle weakness, swallowing disorder, gastroesophageal reflux and epilepsy can be seen in Canavan disease. Treatment is symptomatic. In this article we aimed to discuss the anesthesia experience that we have performed in two Canavan disease cases.

KEYWORDS: Canavan disease, General anesthesia, Difficult intubation, Epileptic seizure, Malignant hyperthermia

GİRİŞ

Canavan hastalığı, aspartoasilaz enzim eksikliği ile karakterize, otozomal resesif kalıtılan ilerleyici bir lökodistrofidir (1). Bu enzim eksikliği sonucunda beyinde N-Asetil Aspartat birikir ve oligodentrosit disfonksiyonu ile demiyelinizasyona sebep olur (2). Etnik toplumlarda görülme sıklığı artmış olmakla birlikte, Aşkenazi Yahudilerinde daha fazla görülür (2).

Makrosefali, hipotoni, baş kontrolünün yetersiz olması, bacaklarda hiperekstansiyon gibi bulgularla kendini gösterir. Tanısında idrarda yüksek düzeyde N-Asetil Aspartik Asit spektrometrik yöntemlerle gösterilir, amniyon sıvısında da yine aynı şekilde N-Asetil Aspartik Asit gösterilebilir (3). Beyin MR görüntülemeye diffüz beyaz cevher kaybı ile birlikte hipomyelinizasyon bulguları görülür (4).

Bu yazıda Canavan hastalığı olan iki olguda uyguladığımız anestezi deneyiminin literatür bilgileri gözden geçirilerek tartışılması amaçlanmıştır.

1. OLGU

Canavan hastalığı ile takip edilmekte olan 6 yaşındaki hasta, diş çekimi ve dolgu tedavisi planlanmış ve anestezi hazırlığı yapılmak üzere polikliniğimize başvurdu. Operasyon öncesi aileden alınan anamnezinde hastanın normal spontan vajinal yolla doğduğu, doğum esnasında ve gebelikte herhangi bir komplikasyon olmadığı, doğumdan itibaren Canavan hastalığı ve epilepsi tanısıyla takip edildiği öğrenildi. Hasta epilepsi tedavisi için topiramat 25 mg kullanıyordu ve 6 aydır nöbet geçirmemişti. Ayrıca hastanın yutma gücülüğü vardı ancak oral beslenebiliyordu. Kas güçsüzlüğü nedeniyle yürüyemiyordu. Hasta spontan solunumunu oda havasında rahatça idame ettirebiliyordu. Gastroözefageal reflü tanısı yoktu. Görme bozukluğu mevcuttu. Bilinen alerjisi yoktu ve önceden herhangi bir operasyon geçirmemişti.

Fizik muayanesinde solunum sesleri normal, S1+S2+, apekte 1/6 sistolik üfürümü olduğu, mallampati skorunun 3 ve ağız açıklığının dar olduğu, nörolojik

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

Geliş tarihi/Received: 16/11/2016

Kabul tarihi/Accepted: 01/10/2017

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Resul YILMAZ, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı 42080, Konya, Türkiye

E-posta (E-mail): dr.r.yilmaz@gmail.com

muayenesinde kas güçsüzlüğünün olduğu, makrosefalinin olduğu ancak hidrosefalinin olmadığı, vücut ağırlığının 10 kg olduğu tespit edildi. Nörolojik ve kardiyolojik kontrolleri operasyona uygun olarak değerlendirilen hastanın, biyokimyasal ve hematolojik kan tetkikleri normal olarak izlendi. Hasta American Society of Anesthesiologists (ASA) skoru 3 olarak genel anestezi planlandı. Ameliyat, uygulanacak anestezi yöntemleri ve riskler hastanın ailesine anlatıldı ve aileden yazılı onam alındı.

Açlık süresi tamamlandıktan sonra ameliyathaneye alınan hastaya elektrokardiyogram, pulsoksimetre, non-invaziv kan basıncı monitörizasyonu ve ısı monitörizasyonu uygulandı. Bazal değerleri normal olarak izlenen hastanın anestezi indüksiyonuna başlandı.

Premedikasyon için 0.5 mg midazolam kullanıldı. İndüksiyonda 2.5 mg kg⁻¹ propofol yapıldı, nöromusküler bloker ajan kullanılmadı. Hasta 4.5 nolu spiralli tüple entübe edildi. Anestezi idamesinde total intravenöz anestezi tercih edildi. İdame, 0.1 mg kg⁻¹ dk⁻¹ doz ile propofol, 0.1 µg kg⁻¹ dk⁻¹ remifentanil ile sağlanırken, %50 oksijen-hava karışımı ile ventilasyona devam edildi.

Operasyon boyunca hastanın hemodinamik parametreleri stabil seyretti. Postoperatif analjezi sağlamak amacıyla 2,5 mg kg⁻¹ tramadol intravenöz olarak uygulandı. 2 saat süren cerrahi işlem sonrasında idame sonlandırıldı ve hasta sorunsuz olarak ekstübe edildi. Tamamen derlenene kadar postoperatif bakım ünitesinde takip edilen hasta postoperatif 2. gün şifa ile taburcu edildi.

2. OLGU

Canavan hastalığı ile takip edilmekte olan diğer olgu ise, 13 yaşında ve aynı dental tedaviler için operasyon planlanmakta idi. Aileden edinilen bilgiye göre hastanın gebelik ve doğum esnasında herhangi bir komplikasyon olmadığı, doğumdan itibaren Canavan hastalığı ve epilepsi tanısıyla takip edildiği öğrenildi. Hasta epilepsi tedavisi için günlük doz 50 mg olarak topiramat kullanıyordu ve 1 yıldır nöbet geçirmemişti. Yutma güçlüğü olan hastanın beslenmesi gastrostomi ile sağlanıyordu. Spontan solunumu ile oda havasında oksijenizasyonunu rahatça idame ettirebilen hasta, kas güçsüzlüğü nedeniyle yürüyemiyordu. Bilinen alerjisi olmayan hasta daha önce diş çekimi ve kalça çıkığı cerrahisi geçirip sorunsuz genel anestezi almıştı.

Pediyatrik nöroloji ve kardiyoloji konsültasyonları tamamlandı. Yirmi kilogram ağırlığında olan hastanın fizik muayenesinde makrosefalinin olduğu gözlemlendi. Solunum sesleri normal, mallampati skorunun 3 ve ağız açıklığının dar olduğu ve nörolojik muayenesinde kas

güçsüzlüğünün olduğu tespit edildi. Nörolojik kontrolü yapılan hastanın mevcut durumunun operasyona uygun olduğu belirlendi. Kan tetkikleri normal olan hasta American Society of Anesthesiologists (ASA) skoru 3 olarak genel anestezi planlandı. Ameliyat, uygulanacak anestezi yöntemleri ve riskler hastanın ailesine anlatıldı ve aileden yazılı onam alındı.

Açlık süresi tamamlandıktan sonra operasyona alınan hastaya elektrokardiyogram, pulsoksimetre, non-invaziv kan basıncı monitörizasyonu ve ısı monitörizasyonu yapıldı. Bazal değerleri normal olarak izlenen hastaya premedikasyon için 1 mg midazolam kullanıldı. İndüksiyonda 0.5 mg kg⁻¹, 1 mg kg⁻¹ propofol, 0.4 mg kg⁻¹ rokuronyum yapıldı. Hasta 5 nolu spiralli tüple entübe edildi. İdamede 0,5 MAC sevofluran, 0.15 µg kg⁻¹ dk⁻¹ doz ile remifentanil kullanıldı ve %50 oksijen-hava karışımı ile ventilasyona devam edildi.

Operasyon boyunca hastanın hemodinamik parametreleri stabil seyretti. Postoperatif analjezi için 2 mg kg⁻¹ tramadol ve 10 mg kg⁻¹ parasetamol intravenöz olarak uygulandı. Yaklaşık 1 saat 30 dakika süren cerrahi işlem sonrasında idame sonlandırıldı ve hasta sorunsuz ekstübe edildi. Postoperatif bakım ünitesinde takip edilerek derlendikten sonra servise gönderildi. Postoperatif 2. gün şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Canavan hastalığı klinik olarak makrosefali, hipotoni, iritabilite ve beslenme bozuklukları ile karakterizedir (5). Hastalığa ait klinik semptomlar, çoğunlukla yaşamın ilk 6 ayında görülür ve ilk birkaç yıl içinde ölümlerle sonuçlanır ancak nadiren daha geç ortaya çıkan formları da vardır (7). Bu hastalarda emme güçlüğü ile görme ve duyma bozuklukları ilk semptomları oluşturur (8). Gelişme geriliği, makrosefali, nistagmus çoğu vakada ilk yıl içinde ortaya çıkar. Epilepsi ise sıklıkla daha geç dönemlerde görülür (9,10).

Hastalığın tedavisi semptomatiktir ve nöbetler ile spastisitenin kontrol edilmesine dayanır (7). Taşıyıcılığın saptanması, prenatal tanı ve genetik danışmanlık alınması, amniyotik sıvıda N-Asetil Aspartik Asit gösterilmesi koruyucu yaklaşımlar arasında yer alır (11). Düşük doz topiramat kullanımının tedavide yeri vardır ve baş çevresi büyüme hızını yavaşlattığı gösterilmiştir (12).

Her iki olguda makrosefali olması, ağız açıklığının dar olması ve mallampati skorlamasının 3 olması nedeniyle ventilasyon ve entübasyon zorluğu olabileceği öngörüldü. Zor ventilasyon-entübasyon riskine karşılık farklı boyutta maskeler, airwayler, laringeal maskeler,

video laringoskop, fiberoptik laringoskop, trakeotomi seti odada hazır bulunduruldu. Her iki hastada da %100 O₂ ile 3 dakika preoksijenizasyon yaptıktan sonra indüksiyona başlandı ve herhangi bir ventilasyon güçlüğü yaşanmadı. Macintosh blade kullanılarak sorunsuz entübasyon yapıldı. Ayrıca bu hastalarda gastroözefageal reflü insidansının arttığı belirtilmiştir ve olgularda metoklopramid ve H₂-reseptör antagonistleri ile premedikasyon önerilmektedir (1). Olgularda reflü tanısı olmadığı için premedikasyonda bu ajanlar kullanılmamıştır.

Lökodistrofli hasta anesteziğinde kas gevşetici kullanılması gerektiğinde seçilecek kas gevşetici tipi hakkında fikir birliği yoktur (13). Canavan hastalığında kas hipotonisi mevcut olduğu bilinmekte ve bunun da nöromusküler blokajın uzaması ile malign hipertermi riskini artırabileceği öngörülmektedir (6). Birinci olguda inhaler ajan ve nöromusküler bloker kullanmamakla birlikte, ikinci olguda; daha önce geçirdiği operasyonları sorunsuz geçirmesi nedeniyle indüksiyonda non-depolarizan ajan kullanıldı ve idame sevofluran ve remifentanil ikilişi ile sağlandı. Her iki olguda da komplikasyon ile karşılaşılmadı.

Bu hastalardaki beslenme problemlerinden dolayı intraoperatif hipoglisemi riskine karşılık saatlik kan şekeri takibi yapıldı. Epileptik nöbet görölme ihtimaline karşı perioperatif takip sağlandı.

Sonuç olarak, Canavan hastalığı olan olgular öncelikle preoperatif olarak dikkatlice değerlendirilmeli, makrosefali olduğu için ventilasyonda uygun pozisyona getirilmelidir. Zor entübasyon açısından gerekli önlemler alınmalı, yutma güçlüğü ve gastroözefageal reflü sıklığı arttığı için sekresyon artışı ve aspirasyon riskine karşın uygun medikasyon yapılmalı, peroperatif dönemde hipoglisemi ve epileptik nöbet açısından takip edilmelidir. Kullanılacak anestezi ajan seçiminde literatürde kesinleşmiş bir bilgiye rastlamadığımız için bu hastalarda hem TİVA ile hem de inhaler anestezi ajan kullanımını için kontrendikasyon yoktur ancak, kas hastalarında malign hipertermi riskinin yüksek olması nedeniyle alternatif olduğu sürece inhalasyon anesteziplerinden kaçınmanın yerinde olacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Baum VC, O'Flaerty JE. Anaesthesia for genetic, metabolic and dismorphic syndromes of childhood. Philadelphia, USA. Lippincott Williams&Wilkins 2nd ed. 2007; 59.
2. Elpeleg ON, Anikster Y, Barash V, Branski D, Shaag A. The frequency of the C854 mutation in the aspartoacylase gene in Ashkenazi Jews in Israel. Am J Hum Genet 1994; 55: 287-288.
3. Matalon R, Michals-Matalon K. Canavan Disease Synonyms: ASPA Deficiency, Aspartoacylase Deficiency, Initial Posting; 1999; Last Update: August 11, 2011.
4. Matalon R, Matalon KM. Canavan disease pre-natal diagnosis and genetic counseling. Obstet Gynecol Clin North Am 2002; 29: 297-304.
5. Michaelis R, Niemann G. Makro und mikrosefa-li In. Entwicklungsneurologie und Neuropädiatrie. Thieme. 2. Aufl. Stuttgart 1999: 139-155.
6. Tobias JD. Anaesthetic considerations for the child with leukodystrophy. Can J Anaesth 1992; 39: 394-397.
7. Kafadar İ, Tufan Taş B, Aydın Kılıç B. Huzursuzluk ve baş tutamama yakınması ile başvuran hastada nadir bir lökodistrofi nedeni: Canavan Hastalığı: Olgu sunumu. JOPP Derg 2012; 4: 138-143.
8. Kafadar İ, Tufan Taş B, Aydın Kılıç B. Huzursuzluk ve baş tutamama yakınması ile başvuran hastada nadir bir lökodistrofi nedeni: Canavan Hastalığı: Olgu sunumu. JOPP Derg 2012; 4: 138-143.
9. Harding BN, Surtees R. Metabolic and neurodegenerative diseases of childhood. In Graham DI, Lantos PL eds. Greenfield's Neuropathology vol1, 7th ed. London: Arnold; 2002: 485-511.
10. Ellison D, Love S, Harding BN, Lowe J, Vinters HV eds. Disorders that primarily affect white matter. Neuropathology, 2nd ed. London, Mosby; 2004: 119-129.
11. Al-Dirbashi OY, Kurdi W, Imtiaz F ve ark. Reliable prenatal diagnosis of Canavan disease by measuring N-acetylaspartate in amniotic fluid using liquid chromatography tandem mass spectrometry. Prenat Diagn 2009; 29: 477-480.
12. Topçu M, Yalınzoğlu D, Saatçi I, Haliloğlu G ve ark. Effect of topiramate on enlargement of head in Canavan disease: a new option for treatment of megalencephaly. Turk J Pediatr 2004; 46: 67-71.
13. Karacalar S, Kaynar A, Kelsaka E, Sarıhasan B. Canavan hastalığında anestezi yaklaşımımız. Türk Anest Rean Der Dergisi 2008; 36: 134-136.