



Costello Sendromu'nda Anestezi Yönetimi

Anaesthetic Management in Costello Syndrome

Eren Fatma Akçıl, Özlem Korkmaz Dilmen, Yusuf Tunalı

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Costello sendromu, büyüme geriliği, mental retardasyon, makrosefali, kısa boyun ve makroglossi ile karakterize genetik bir hastalıktır. Costello sendromunda kardiyovasküler tutulum da olmakta, hipertrofik kardiyomyopati, taşiaritmiler ve kapak bozuklukları olarak ortaya çıkmaktadır. Ventrikülomegali, hidrosefali ve Chiari malformasyonu tip-1 gibi nörolojik etkilenme de sık görülmektedir. Papillom ve malign tümör gelişme riski yüksektir. Bu hastaların genel anestezi pratiğinde, makrosefali, kısa boyun, makroglossi, oral ya da laringeal papillomlar nedeniyle zor ventilasyon ve/veya zor entübasyonla karşılaşabiliriz. Havayolu yönetimi ve kardiyovasküler sorunlar genel anesteziyi komplike hale getirebilir. Bu yazıda, hidrosefali nedeniyle ventrikülo-peritoneal şant takılacak olan 18 aylık Costello sendromlu bir çocukta genel anestezi deneyimimizi paylaşmak istedik.

Anahtar kelimeler: Costello sendromu, zor havayolu, hipertrofik kardiyomyopati

Costello syndrome is a rare genetic disorder characterised by growth and mental retardation, macrocephaly, short neck and macroglossia. Cardiac involvement can also occur in Costello syndrome and is presented in the form of hypertrophic cardiomyopathy, tachyarrhythmias and valvular dysfunction. Nervous system involvement including ventriculomegaly, hydrocephaly and Chiari type 1 malformation are also common. Predisposition of papillomata and malignant tumours are high. General anaesthesia practice in patients with Costello syndrome may be complicated by difficult airway because of macrocephaly, short neck, macroglossia and oral or laryngeal papillomas. The airway management and cardiac abnormalities are the major concerns of an anaesthesiologist in Costello syndrome. We report the anaesthetic management of ventriculo-peritoneal shunt replacement for hydrocephaly in an 18-month-old child with Costello syndrome.

Keywords: Costello syndrome, difficult airway, hypertrophic cardiomyopathy

Giriş

Costello sendromu (CS); büyüme geriliği, mental retardasyon, makrosefali, kısa boyun, makroglossi ve tipik yüz görünümüyle karakterize, nadir görülen genetik bir hastalıktır. Karakteristik morfolojinin yanı sıra; hipertrofik kardiyomyopati, kapak bozuklukları ve taşiaritmi gibi kardiyovasküler sorunlar da tabloya eşlik edebilmektedir (1). Bu hastalarda papillom ve malign tümör gelişme insidansı da yüksektir. Tabloya HRAS onkogeninde mutasyonun neden olduğu düşünülmektedir (1, 2).

Bu hastaların genel anestezi uygulamalarında; makrosefali, kısa boyun, makroglossi, oral ya da laringeal papillomlar nedeniyle maske ile ventilasyon ve/veya endotrakeal entübasyon zor olabilir. Havayolu açıklığı yönetimi ve kardiyovasküler sorunlar bu hastalarda anesteziyi komplike hale getirmektedir (1-3). Bu olgu sunumunda CS olan bir çocukta genel anestezi yönetimi anlatılmıştır.

Olgu Sunumu

On sekiz aylık, 5,5 kg kız çocuğuna hidrosefali tanısıyla ventrikülo-peritoneal (VP) Şant yerleştirilmesi ameliyatı planlandı. Prematüre olarak 34. haftada doğan hasta, 1 ay yenidoğan yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) tedavi görmüş ve CS tanısı konarak, İstanbul Üniversitesi Çocuk Genetik Hastalıkları Kliniği'nde takip edilmiştir. Hastanın ameliyat öncesi değerlendirilmesinde büyüme ve gelişmesinin geride olduğu, makrosefali, kısa boyun, basık burun kökü ve makroglossinin eşlik ettiği görüldü (Resim 1a, b). Fizik muayenesinde solunum sesleri bilateral eşit ve doğal, kalp hızı 144 dk⁻¹ ve aralıklı ekstra atımları olduğu saptandı. Elektrokardiyografide (EKG) sinüs ritmi, aralıklı ventriküler erken atımlar ve R dalgasının amplitüdünün



Resim 1. a, b. Costello sendromunda görülen tipik yüz görünümü makrosefali, kısa boyun, basık burun kökü ve makroglossi

hafif yüksek olduğu görüldü. Ekokardiyografisinde sol ventrikül hipertrofisi saptandı. Çocuk Kardiyoloji Kliniği'nden istenen konsültasyon sonucunda hipertrofik kardiyomyopati nedeniyle ameliyatın yüksek riskli olduğu belirtildi. Fiziksel olarak son derece aktif olan çocuk, emekleyemiyor ve yürüyemiyordu. Mama ile beslenen çocuğun ağlarken morardığı annesi tarafından bildirildi. Mevcut üst solunum yolları enfeksiyonu ve gastroenterit tedavi sonrası yakınlarından yazılı onam alınarak ameliyata hazırlandı. Zor ventilasyon ve/veya zor entübasyon olasılığına karşı farklı boyutlarda maskeler,

“airway”ler, entübasyon tüpleri, laringoskop “blade”leri, stiletler, laringeal maskeler, pediatrik fiberoptik bronkoskop ve trakeostomi seti ameliyathanede hazır bulunduruldu. Hasta ameliyathaneye sedasyon uygulanmadan alındı. EKG, nabız oksimetresi (SpO₂), noninvazif arter basıncı monitörize edildi. %8 Sevofluran (Sevorane®, Abbott, Illionis, ABD) ve FiO₂ 1.0 oksijen solutularak induksiyona başlandı. Oral “airway” kullanarak ve ancak iki kişiyle maske ile manuel ventilasyon sağlanabildi (Avance®, GE, Connecticut, ABD). Güvenli ventilasyon sağlandıktan sonra damar yolu açılan hastaya 2,5 mg atrakuryum (Dematrac®, DEM İlaç, İstanbul, Türkiye) ile nöromüsküler blok sağlandı. Laringoskopide Cormack-Lehane skorunun “grade” 3 olduğu görüldü, dışarıdan trakeaya bası yapılarak, ancak 5. denemede, 3 numara balonsuz endotrakeal tüple, stile geçirilerek entübe edilebildi. Soluk sonu CO₂ monitörize edildi. Anestesi idamesi FiO₂ 0,4 olacak şekilde oksijen-hava karışımında %1-1,5 sevofluran (Sevorane®, Abbvie, Illinois, ABD) ile sağlandı. Havayollarında gelişebilecek ödeme karşı profilaktik 5 mg metilprednizolon (Prednol-L 20 mg amp Mustafa Nevzat İlaç, İstanbul, Türkiye) intravenöz (İV) uygulandı. İnvazif arter kan basıncı monitörizasyonu yapıldı. Analjezi için 75 mg parasetamol (Parol 1 g flakon Atabay Kimya, İstanbul, Türkiye) ve 10 µg fentanil (Fentanyl citrate, Abbott, Illinois, ABD) İV yapıldı. Doksan dakika süren ameliyat sırasında herhangi bir sorunla karşılaşılmadı. Ventrikülo-peritoneal şant takıldıktan sonra hasta 0,05 mg atropin (atropin sülfat, Galen, İstanbul, Türkiye), 0,1 mg neostigminle (neostigmin metilsülfat, Adeka, İstanbul, Türkiye) dekülarize edildi. Spontan solunumu yeterli hale gelen ve elini tüpüne götüren hasta ekstübe edildi. Kalp ve solunum açısından yakın takip amacıyla Çocuk YBÜ’ne transfer edildi. Oradan da ertesi gün herhangi bir sorunla karşılaşmadan servise çıkarıldı.

Tartışma

Costello sendromu; büyüme ve gelişme geriliği, taşiaritmi ve hipertrofik kardiyomyopati gibi kardiyak sorunlar, papillom ve malign tümör gelişimine yatkınlık, mental retardasyon ve hipotoni gibi nörolojik bulgularla karakterizedir. HRAS onkogeninde mutasyon sonucunda meydana geldiği düşünülen genetik bir hastalıktır. Bu mutasyonla meydana gelen sendromlar rasopatiler olarak adlandırılır. CS gibi Nörofibromatozis tip-1, Noonan Sendromu, Kardiyofasio-kütanöz Sendrom da rasopati grubuna dahildir. Makrosefali, ventrikülomegali, hidrosefali ve Chiari tip-1 malformasyonu rasopatilerin ortak özelliğidir (2, 4). Bu nedenle VP şant takılması, ventrikülostomi ya da posterior fossa dekompresyonu gibi girişimlere ihtiyaç duyulabilir. Bu hastaya da hidrosefali nedeniyle VP şant takılması planlandı.

Costello sendromunda makrosefali, kısa boyun, makroglossi, oral ya da laringeal papillomlar nedeniyle maske ile ventilasyon ve/veya endotrakeal entübasyon zor olabilir (1-3). Literatürde bildirilen olgularda; ağız açıklığının normal olduğunu, laringoskopide larinksin iyi seçilemediğini ve krikoid

basıyla 3. denemede entübasyonun gerçekleştirilebildiğini belirtmişlerdir (5, 6). Bir olguda da, oral "airway" ile maske ile ventilasyonu sağlayabilmişler, laringoskopi ve entübasyonla ilgili bir sorun yaşamadıklarını belirtmişlerdir (1). Biz de oral "airway" kullanarak ve ancak iki kişiyle maske ventilasyonunu sağlayabildik. Kardiyak riski yüksek çocukların genel anestezi uygulamalarında, indüksiyonda İV anestetik ajanın seçimi önemlidir. Tiyopental ve propofolün, miyokard depresyonu yapıcı etkileri, hemodinamik instabilite ve hipovolemi durumlarında daha belirgin olarak ortaya çıkmaktadır; bu nedenle ilk tercih edilecek ilaç değildir. Etomidatın hemodinamik rezervi sınırlı çocuklarda güvenli bir tercih olabileceği belirtilmekte, kalıtsal kalp hastalığı olan olgularda hemodinamik stabiliteyi sağladığı öne sürülmektedir (7, 8). Damar yolu bulunmayan çocuklarda indüksiyon, inhalasyon anestetikleri ile sağlanmaktadır. Aritmi ve miyokard depresyonu etkisinin daha düşük olması nedeniyle, sevofluran kardiyak riski yüksek çocukların indüksiyonunda güvenle kullanılmaktadır (9). Hastanın ventile edilebildiğini gördükten sonra nöromüsküler blok için atrakuryum verdik. Literatürde genel anestezi verilen 3 olguda atrakuryum güvenle kullanılmış, süksinil kolin kullanılan bir olguda indüksiyon sonrası kardiyak arrest gelişmiştir (1, 6, 10). Laringoskopide Cormack-Lehane skoru "grade" 3'tü, krikoid basıyla, ancak 5. denemede, 3 numara kafsız endotrakeal tüple, stile geçirecek entübe edebildik. Zor ventilasyon ve zor entübasyon öngörülen olgularda anestezi öncesi hazırlık önemlidir. En az bir yardımcı bulunmalı, farklı boyutlarda maskeler, "airway"ler, entübasyon tüpleri, laringoskop "blade"leri, stileler, laringeal maskeler, trakeostomi seti hazır bulundurulmalıdır. Uyanık fiberoptik entübasyon da planlanabilir (11).

Literatürde hipotoni bildirilen CS olguları da bulunmaktadır (2). Bu nedenle nondepolarizan nöromüsküler blokerlerin etkisinin uzayacağı öngörülebilir, bu durumda postoperatif dönemde solunum sistemi komplikasyonları gelişme riski artar. Bu olguda nöromüsküler ileti monitörizasyonu yapmak önerilebilir, ancak bizim uygun ekipmanımız olmadığından nöromüsküler ileti monitörizasyonu yapamadık. Ameliyat süresince, nöromüsküler bloker ek dozuna ihtiyaç olmadı, hasta uyandırıldığında uzamış blok etkisi görmedik.

Kardiyak riski yüksek çocukların genel anestezi uygulamalarında, ameliyat sonunda ekstübe edileceklerse kısa süreli opioidlerin kullanılması önerilmektedir (9). Biz de bu nedenle fentanil kullandık.

Costello sendromunda kardiyak sorunlar da sık (%60) görülmektedir (12). Hipertrofik kardiyomyopati, taşiaritmiler ve kapak problemleri en sık görülen sorunlardır. Bir kısmı kalıtsal olabileceği gibi ileri dönemde de gelişebilir. Literatürde hipertrofik kardiyomyopati gelişme yaşı ortalama 6,5 iken bizim hastamız 18 aylık olmasına rağmen hipertrofik kardiyomyopatisi mevcuttu. CS olan tüm hastalara EKG, 24 saatlik holter ve ekokardiyografi çekilmesi önerilmektedir. Hastamızın taşiaritmisi yoktu, EKG'si sinüs ritmi, aralıklı ventriküler

erken atımları mevcuttu ve R dalgasının amplitüdü hafif yüksekti. Ekokardiyografisinde ise sol ventrikül hipertrofisi vardı. Çocuk Kardiyoloji Kliniği ile konsülte edilen hastaya herhangi bir tedavi önerilmedi. Peroperatif ve postoperatif dönemlerde tedavi gerektiren aritmi ya da hemodinamik problemle karşılaşılmadı.

Sonuç

Costello sendromu; havayolu açıklığı sağlanırken karşılaşılabilecek güçlükler, kardiyovasküler sistem etkilenmesi ve nöromüsküler sorunlar nedeniyle anestezi uzmanları tarafından dikkate alınması gereken bir sendromdur. Ameliyat öncesi değerlendirme ve hazırlık aşaması önemli bir süreçtir. Anestezi indüksiyonu öncesi zor havayolu hazırlığı yapılmalıdır. Ayrıca bu hastaların preoperatif dönemde kardiyovasküler sistem açısından da detaylı değerlendirilmesi gerekmektedir.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastanın ailesinden alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - E.F.A., Ö.K.D., Y.T.; Tasarım - E.F.A., Ö.K.D., Y.T.; Denetleme - E.F.A., Ö.K.D., Y.T.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - E.F.A., Ö.K.D., Y.T.; Literatür Taraması - E.F.A.; Yazıyı Yazan - E.F.A.; Eleştirel İnceleme - Ö.K.D., Y.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients' parents who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - E.F.A., Ö.K.D., Y.T.; Design - E.F.A., Ö.K.D., Y.T.; Supervision - E.F.A., Ö.K.D., Y.T.; Data Collection and/or Processing - E.F.A., Ö.K.D., Y.T.; Literature Review - E.F.A.; Writer - E.F.A.; Critical Review - Ö.K.D., Y.T.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Katcher K, Bothwell M, Tobias JD. Anaesthetic implications of Costello syndrome. Paed Anaesth 2003; 13: 257-62. [CrossRef]
2. Gripp KW, Hopkins E, Doyle D, Dobyns WB. High incidence of progressive postnatal cerebellar enlargement in Costello syndrome: Brain overgrowth associated with HRAS mutations as the likely cause of structural brain and spinal cord abnormalities. Am J Med Genet 2010; 152A: 1161-8. [CrossRef]

3. Tsutsui M, Sugahara S, Motosuneya T, Wada H, Fukuda I, Umeda E, et al. Anesthetic management of a child with Costello syndrome complicated by congenital absence of the portal vein-a case report. *Paed Anaesth* 2009; 19: 714-5. [\[CrossRef\]](#)
4. Delrue MA, Chateil JF, Arveiler B, Lacombe D. Costello syndrome and neurological abnormalities. *Am J Genet* 2003; 123A: 301-5. [\[CrossRef\]](#)
5. Dearlove O, Harper N. Costello syndrome (letter). *Paed Anaesth* 1997; 7: 476-7. [\[CrossRef\]](#)
6. Benni F, Leoni T, Iacobucci T, D'Avolio S, de Francisci G. Anaesthesiological considerations in Costello syndrome. *Paed Anaesth* 2002; 12: 376-7. [\[CrossRef\]](#)
7. Sarkar M, Laussen PC, Zurakowski D, Shukla A, Kussman B, Odegard KC. Hemodynamic responses to etomidate on induction of anesthesia in pediatric patients. *Anesth Analg* 2005; 101: 645-50. [\[CrossRef\]](#)
8. Andropoulos DB, Stayer SA, Skjonsby BS, East DL, McKenzie ED, Frase CD. Anesthetic and perioperative outcome of teenagers and adults with congenital heart disease. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002; 16: 731-6. [\[CrossRef\]](#)
9. Işık Y, Çeğin MB, Göktaş U, Palabıyık O, Katı İ. İzole peristan patent duktus arteriosuslu pediyatrik olguda nonkardiyak cerrahi için anestezi yönetimi. *GKDC Derg* 2012; 18: 105-8.
10. Shukry M, Boucher J, Madduri D, De Armendi AJ. Anesthetic considerations in the child with Costello syndrome: risks of cardiac arrest upon induction of anesthesia. *Paed Anaesth* 2008; 18: 559-77. [\[CrossRef\]](#)
11. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Anestezi Uygulama Kılavuzları. Zor havayolu. Kasım 2005.
12. Siwik ES, Wiesner GL. Cardiac disease in Costello syndrome. *Pediatrics* 1998; 101: 706-9. [\[CrossRef\]](#)