

Olgu Sunumu

Rett Sendromlu Bir Olguda Anestezik Yaklaşım

Tuba Berra Sarıtaş, Kevser Babacan, Gamze Sarkılar, Selmin Ökesli

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Konya

ÖZET

Rett sendromu, özellikle kızları etkileyen, ilerleyici genetik bir bozukluktur. Sıklıkla X'e bağlı bir gen olan MECP2'deki bir mutasyon nedeniyle olur. Kızlardaki mental retardasyonun nedenleri arasında Down sendromundan sonra ikinci sıradadır. Solunum bozuklukları, EEG ve EKG anormallikleri, spastisite, ileri evrelerde kas yıkımı ve distoni, periferik motor bozukluk, skolyoz preanestezik hazırlık ve anestezi uygulaması özen ve hassasiyet gerektirmektedir. Biz bu olgu sunumunda Rett sendromunda anestezik yaklaşımı tartışmak istedik.

Anahtar kelimeler: Rett sendromu, malign hipertermi, anestezi

SUMMARY

Anesthetic Management of a case with Rett Syndrome

Rett syndrome (RS) is a progressive genetic disorder affecting mainly females. It is usually caused by a mutation in X-linked gene MECP2. After Down syndrome, Rett syndrome is the second leading cause of mental retardation seen in girls. Respiration disorders, EEG and EKG abnormalities spasticity, advanced muscle wasting and dystonia, peripheral motor dysfunction, scoliosos require precision, and attention in preoperative preparation and anesthetic management. We want to evaluate the anesthetic management of Rett Syndrome in this case presentation.

Key words: Rett syndrome, malignant hyperthermia, anesthesia

J Turk Anaesth Int Care 2011; 39(3):153-158

Alındığı Tarih: 08.07.2010

Kabul Tarihi: 22.03.2011

Yazışma adresi: Dr. Tuba Berra Sarıtaş, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Konya

e-posta: erdemtugba@hotmail.com

GİRİŞ

Rett sendromu dünyanın her yerinde 10000-23000'de 1 sıklıkla ve genellikle kız çocuklarında görülen bir gelişim bozukluğudur. Rett sendromlu çocuklar yaşamlarının ilk (6-18) aylarına dek tamamen normal ya da normale yakın gelişim gösterirken önce hızlı bir gerileme ile öğrenilen becerileri unuttur sonrada uzun bir duraksama dönemine girer.

Biz skolyoz nedeniyle opere edilecek olan 13 yaşında Rett sendromlu bir olguya anestezi yaklaşımı ve literatür taramasını sunmak istedik.

OLGU SUNUMU

On üç yaşında 20 kg ağırlığında sırtında eğrilik yakınması ile ortopedi ve travmatoloji bölümüne başvuran kız çocuğu hasta skolyoz tanısı ile takibe alındı. Altı ay sonra çekilen manyetik rezonans görüntüleme skolyozunda ilerleme görülmesi üzerine hastaya operasyon kararı verildi. Hastanın nörolojik muayenesinde steriotipik el hareketleri, otistik bulguları ve mental retardasyonu mevcuttu. Preoperatif olarak değerlendirilen hasta nörolojik olarak mental retarde, bilinci açık, ancak koopere ve oryante değildi. Mental ve motor gelişme geriliği olan hasta yürüyemiyordu. Tüm ekstremitelerinde de atrofi mevcut olup, el becerilerinde kısıtlılık, dış gıcırdatma ve bağırma nöbetleri mevcuttu. Kardiyovasküler muayenesinde kalp sesleri ritmikti, ek ses ve üfürüm yoktu. Solunumsal muayenesinde ise akciğer seslerinde minimal kabalaşma hariç patolojik bir bulgu yoktu. Hastanın laboratuvar testleri normal olarak değerlendirildi. EKG'de QT uzaması bulunmaktaydı. Özgeçmişinde nöbet öyküsü olmayan hasta risperdal 2x1 kullanıyordu. Fizik muaye-

nesinde nörolojik bulguları hariç özelliği olmayan hastanın yapılan tetkiklerinde arteriyel kan gazında pH:7,43, PaO₂:85 mmHg, PaCO₂:32 mmHg, SaO₂: % 96,8 olarak belirlendi. Laboratuvar bulgularında ve yapılan rutin tetkiklerinde patoloji saptanmayan hasta; elektif şartlarda pediatrik nöroloji, kardiyoloji, göğüs hastalıkları tarafından değerlendirildi. Rett sendromlu hastaya malign hipertermi riskinden dolayı pediatrik nörolojinin de önerileri göz önünde bulundurularak dantrolen sodyum temin edildi. Ameliyathaneye alınan hastaya 1/3 izodeks infüzyonu başlanarak, EKG, puls oksimetri, invaziv arter monitörizasyonu, rektal ve aksiller ısı monitörizasyonu ile mesane kateterizasyonu yapıldı. Anestezi indüksiyonunda propofol 2 mg kg⁻¹, lidokain 1 mg kg⁻¹, remifentanil 1 µg kg⁻¹ yükleme dozunda kullanıldı ve rokuronyum 0,6 mg kg⁻¹ ile kas gevşemesiyle trakeal entübasyon gerçekleştirildi. İdamede propofol ve remifentanil infüzyonu uygulandı. Ek doz kas gevşetici gereksinimi olmadı. Giriş vital bulguları; kalp atım hızı (KAH): 110 atım dk⁻¹, arteriyel kan basıncı (AKB): 120/80 mmHg, periferik oksijen satürasyonu (SpO₂): % 96, rektal ısı: 36,4°C derecedeydi. Entübasyon sonrası hastanın KAH: 95 atım dk⁻¹, AKB: 100/70 mmHg, SpO₂: % 100, rektal ısı: 36,6°C derece şeklinde seyretti. Rektal ısı operasyon boyunca en yüksek 37,6°C'ye ulaştı. Operasyon süresince herhangi bir ritim bozukluğu gözlenmedi.

Hastaya posterior enstrümantasyon ve füzyon uygulandı. Toplam 800 mL kanaması olan hastaya 2 ünite eritrosit süspan-siyonu verildi. Operasyon bitiminde propofol ve remifentanil kapatılarak hasta solutuldu ve ekstübe edildi. Postoperatif analjezi amaçlı hastaya 50 mg tramadol ve 20 mg tenoksikam intravenöz olarak uygulandı. Postoperatif yoğun bakımda

bir gün gözlenerek serviste üç gün takip edilen hasta önerilerle taburcu edildi.

TARTIŞMA

Rett sendromu (RS) ilk defa 1966 yılında Andreas Rett tarafından tanımlanan, sıklıkla kız çocuklarında görülen nörolojik bir hastalıktır.⁽¹⁾ Klinik özellikleri arasında; otistik davranış, mental retardasyon, solunumsal bozukluklar, konuşma yeteneğinin ve el becerilerinin kaybı, ellerini amaçlı kullanamama, nefes tutma, oral-motor disfonksiyonlar, gastrointestinal motilite bozuklukları, skolyoz, otonomik disfonksiyon, somatik gelişme bozuklukları mevcuttur.⁽²⁾

Tablo I'de RS'nun tanı kriterleri görülmektedir. Bizim olgumuz da Klasik Rett Sendromu özelliklerini taşımaktadır.

Tanı X kromozomu üzerinde bulunan MECP2 geninin kusurlu olmasından dolayı oluşur.⁽²⁾ Dört klinik evre süreci vardır (Tablo II). Birinci evre; 6-18 aylar arasında gelişme geriliğinin başlama evresidir. İkinci evre; 1-4 yaş arası edinilmiş beceriler ve mental kayıp evresidir. Üçüncü evre; 4-10 yaş arası kabul edilebilir hareketlerle birlikte nöromotor gerilik bulunur. Dördüncü evrede ise; ciddi bir yetersizlik olup, tekerlekli sandalyeye bağımlılık gelişir. Bütün semptomlar tedaviye dirençsiz bir hal alır. Olgumuz dördüncü evrededir.

Tablo I. Rett sendromunun tanı kriterleri.

	Gerekli Kriterler	Destekleyici Kriterler	Dışlayıcı Kriterler
Klasik Rett sendromu	Normal prenatal ve perinatal özgeçmiş İlk 6 ayda normal psikomotor gelişim Doğumda normal baş büyüklüğü Postnatal baş büyüme hızında yavaşlama 0.5-2.5 yaş arası amaçlı el becerilerinin kaybı Stereotipik el hareketleri Sosyal çekilme, edinsel konuşma kaybı Kognitif fonksiyon ve lokomasyonda bozulma	Uyanıkken solunum sorunları Diş gıcırdatma Erken çocukluk döneminde uyku sorunları Kas erimesi ve distoninin eşlik ettiği anormal kas tonusu Progresif skolyoz veya kifoz Gelişme geriliği Hipotrofik küçük ve soğuk el/ayak	Organomegali veya başka depo hastalığı bulgusu Retinopati, katarakt veya optik atrofi Perinatal postnatal beyin hasarı öyküsü Tanımlanmış kalıtsal metabolizma hastalığı veya nörodejeneratif hastalık Ağır enfeksiyon veya kafa travmasına bağlı edinsel nörolojik hastalık
Atipik Rett sendromu	6 temel kriterden en az 3'ü 11 destekleyici kriterden en az 5'i Temel kriterler El becerilerinin kaybı Anormal hareketler Konuşmanın kaybı ya da azalması El stereotipisi İletişim becerilerinin kaybı ya da azalması Erken çocukluk döneminden itibaren baş büyümesinde yavaşlama Etkileşimin düzelmesinden sonra gerileme	Solunum düzensizlikleri Hava yutma veya karında şişkinlik Diş gıcırdatma Anormal hareketler Skolyoz veya kifoz Alt ekstremitelerde amyotrofisi Genellikle hipotropik soğuk ve soluk ayaklar Uyku düzensizlikleri, gece çılgılık nöbetleri Durdurulamaz kahkaha ve bağırma nöbetleri Ağrı duyarlılığında azalma Yoğun göz teması ve veya göz dalması	

Tablo II. Rett sendromu evreleri.

I. Duraklama evresi (6-18 ay)	Gelişimin durması, göz kontağının bozulması ve iletişim kaybı, oyun ilgisinin azalması,baş büyüme hızının yavaşlaması
II. Hızlı yıkım evresi (1-4 yaş)	Gelişimin bozulması, amaçlı el kullanımı kaybı, stereotip el hareketlerinin gelişimi, yürüyüş ataksisi ve apraksi, düzensiz solunum hiperventilasyon, kasılma nöbetleri,otistik özellikler, mental retardasyon
III. Yalancı durağan evre (2-10 yaş)	Mental retardasyon, otistik özelliklerin azalması, belirgin yürüyüş ataksisi ve apraksi, kaba motor disfonksiyon, kasılma nöbetleri
IV. Geç motor bozulma evresi (5-25 yaş)	Hareket azalması, spastisite, skolyoz, duygusal iletişimin düzelmesi,kaşeksi ve gelişme geriliği, dalma nöbetleri, boş bakışlar

Yaşayan olgu oranı ise her 10000 kız çocuğunda 1'dir. Ayırıcı tanının yapılması gereken hastalıklar; benign konjenital hipotoni, serebral palsy, Prader Willi sendromu, Angelman sendromu, Landau Klafner sendromu, Lennox-Gastaut sendromudur. Herhangi bir etnik neden belirtilmemiştir. Yaşam süresi yaklaşık 25 yıl olup; 7 ile 35 yıl arasında değişir. Yetmiş sekiz yaşında olgu bildirilmiştir.^(3,4) Ölümleri ani olabilir ve sıklıkla pnömoneye bağlıdır. Destekleyici kriterlerden birisi uyanıkken solunum sorunlarıdır. Ancak, yaşla birlikte bu anormallikler azalmaya başlar. Biz de bunu göz önüne alarak preoperatif değerlendirme aşamasında olgumuzun arter kan gazı analizini yaptık. Sonuç normal sınırlar arasında olmasına rağmen, önlem olarak postoperatif yoğun bakım şartlarını hazırladık.

Rett sendromlu hastalarda düzensiz solunum, taşipne ve yalnızca uyanıkken gözlenen apne nöbetleri olur.⁽⁵⁾ Hızlı ilerleyen skolyozla birlikte olduğunda, hastanın ciddi solunum yetmezliğine girmesine neden olmaktadır. Rett sendromuna sekonder nöromusküler skolyoz olgularında kas kaybı ve bozulmuş kas tonusu hastalara uygun pozisyonu vermek için gerekli özeni etkileyebilmektedir.⁽⁶⁾ Bu hastalarda süksinilkolin gibi depolarizan kas gevşetici

ci kullanılması ile serum potasyum seviyelerinin arttığını bildirilmiştir⁽⁶⁾. Hagberg ve ark.⁽⁷⁾ bu hastalarda laktik asit düzeylerinin arttığını göstermiştir. Hastamızda nondepolarizan bir kas gevşetici olan rokuronyumu tercih ettik ve operasyon boyunca yaptığımız kan gazı analizlerinde serum potasyum ve laktik asit seviyeleri normal sınırlar arasında seyretti.

Bu hastalarda oldukça düşük bir ağrı eşiği mevcuttur.⁽⁸⁾ Ağrıya olan duyarlılığın artmasının nedeni; BOS'daki beta endorfin konsantrasyonlarındaki artış ve anormal nöronal transmisyona bağlıdır.^(9,10) Postoperatif analjezi amaçlı yaptığımız tramadol ve tenoksikam hastanın VAS skorunun yaklaşık 6 saat kadar 4'ün altında devam etmesi için yeterli oldu. Altıncı saatten sonraki analjezi gereksinimi, gerek halinde 50 mg intravenöz tramadol ile sağlandı.

Skolyoz, RS'in göze çarpan önemli özellikleri arasındadır ve RS'lu kızların yaklaşık % 65'inde görülür.⁽¹¹⁾ Sekiz-14 yaşları arasında, hızlı bir ilerleme kaydedebilmektedir. Olgumuz 13 yaşında olup, 6 ay gibi kısa sürede hızla ilerleyen skolyoz nedeniyle operasyonu planlanmıştır. Skolyoz erken yaşta kas zayıflaması veya distoni oluşmuş ve yürüyemeyen hastalarda daha

kötüye gidebilmektedir. Bazılarında destekleyiciye ve/veya cerrahi müdahaleye gereksinim duyulabilmektedir. Bu konuda tavsiye edilen, kilo aldırma uygulamaları ve sık sık değerlendirme yapmaktır.^(11,12)

Musküler distrofiye bağlı skolyozu olan hastalarda malign hipertermi, kardiyak disritmi ve süksinilkolin yan etkilerine yatkınlık artmıştır. Rett sendromlu hastalarda gözlenen hipermetabolik durumlar anestezi ve anestezi ajanların malign hipertermi riskini artırabileceğini göstermektedir. Hastamızda, anormal EMG paterninin olması, kas kaybı, anormal nöral transmisyon varlığı ve de RS'ü kas sistemini tutan bir hastalık olduğu için literatürde malign hipertermi ve RS arasında bir bağlantı gösteren bir kanıt olmamasına rağmen, pediatrik nörolojinin uyarıları da dikkate alınarak olgunun anestezi hazırlık ve uygulamasında bu açıdan dikkatli olunmuştur. Malign hipertermi şüphesini doğrulamak için yapılan halotan-kafein testi fakültemizde yapılmadığı için ve ailenin ekonomik koşulları bu testin yapıldığı bir merkeze götürmeye uygun olmadığı için kesin tanı koyamadık, ancak gerekli önlemleri aldık. Postoperatif 1 gün reanimasyon ünitemizde takip ederek 3 gün sonra taburcu ettik.

Uzamış QT aralığıyla birlikte olan kardiyak aritmiler RS'lu hastalarda sıklıkla görülür.^(13,14)

Kardiyak aritmileri ve QT anomalilerini tetikleyebilecek olan ilaçların kullanımından kaçınmak gerekir. Anesteziye kullanılan tiyopental ve süksinilkolin, sisaprid gibi prokinetikler, tiyoridazin gibi antipsikotikler, trisiklik antidepresanlardan imipramin, antiaritmiklerden kinidin, amiyadaron, sotolol ayrıca eritromisin ve ketakonazol kullanımından kaçınılmalı-

dır.⁽¹⁵⁾

Rett sendromlu hastalar sedasyon ilaçlarına karşı aşırı hassas oldukları için cerrahi sonrası derlenmesinde zorluk olabilir. Ayrıca RS'lu hastalarda metabolik asidoz durumu, düşük ağrı eşliğinin varlığı, kas yıkımı ve süksinilkolin gibi anestezi ajanlarla tetiklenen potasyum seviyesinde artma eğilimi, anormal EMG varlığı, kas kaybı, anormal nöral transmisyon tetiklenebilecek bir malign hipertermi riski nedeniyle profilaktik önlemler alınarak ve uygun anestezi yöntemi seçilerek operasyon yapılması gerekmektedir. Solunumda ve uyku sırasında gelişebilecek apne nöbetleri, EKG'de QT uzaması ve anormal T dalgası bulunması nedeniyle perioperatif dönemde monitörizasyonun iyi yapılarak hemodinamik stabilizasyonun sağlanması güvenli anestezi açısından oldukça önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Armstrong DD. Review of Rett Syndrome. J Neuropathol Exp Neurol 1997;56:843-9. <http://dx.doi.org/10.1097/00005072-199708000-00001> PMID:9258253
2. Huppke P, Laccone F, Kramer N, Engel W, Hanefeld F, Rett Syndrome: analysis of MECP2 and clinical characterization of 31 patients. Hum Mol Genet 2000;9:1369-75. <http://dx.doi.org/10.1093/hmg/9.9.1369> PMID:10814718
3. Percy AK. Rett Syndrome. Current status and new vistas Neurol Clin 2002;20:1125-41. [http://dx.doi.org/10.1016/S0733-8619\(02\)00022-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0733-8619(02)00022-1)
4. Hagberg B, Hanefeld F, Percy A, Skjeldal O. An update on clinically applicable diagnostic criteria in Rett syndrome. In: Comments to Rett Syndrome clinical criteria consensus panel satellite to European Paediatric Neurology Society Meeting, Baden Baden, Germany, 11 September 2001. Eur J Paediatr Neurol 2002;6:293-7. <http://dx.doi.org/10.1053/ejpn.2002.0612> PMID:12378695
5. Kerr AM. A review of the respiratory disorder in the Rett Syndrome. Brain Dev 1992;14:543-5.
6. Miller RD. Anesthesia 2nd edition. New York: Churchill Livingstone, 1986; 920.
7. Hagberg B, Aicardi J, Dias K, Ramos O. A progressive syndrome of outizm, dementia, ataxia

- and loss of purposeful hand use in girls; Rett Syndrome: Report of 35 cases. *Ann Neurol* 1983;14:471-9.
<http://dx.doi.org/10.1002/ana.410140412>
PMid:6638958
8. Coleman M, Brubaker J, Hunterk K, Smith G. Rett syndrome: a survey of North American patients. *J Mental Deficiency Res* 1988;32:117-24.
PMid:3398038
 9. Brace DA, Myer EC, Dewey WL. Possible hypereendorphinergic pathophysiology of the rett synrome. *Life Sci* 1989;45:359-66.
[http://dx.doi.org/10.1016/0024-3205\(89\)90620-6](http://dx.doi.org/10.1016/0024-3205(89)90620-6)
 10. Myer EC, Tripathi HL, Brase DA, Dewey WL. Elevated CSF beta endorphin immunoreactivity in rett syndrome: report of 158 case and comparison with leukemic children. *Neurology* 1992;42:357-60.
PMid:1736165
 11. Budden SS. Management of Rett syndrome: a ten year experience. *Neuropediatr* 1995;26:75-7.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-979727>
PMid:7566457
 12. Hanks SB. Motor disabilities in the Rett syndrome and physical therapy strategies. *Brain Dev* 1990;12:157-61.
PMid:2344013
 13. Sekul EA, Moak JP, Schultz RJ, Glaze DG, Dunn JK, Percy AK. Electrocardiographic findings in Rett syndrome: an explanation for sudden death? *J Pediatr* 1994;125:80-82.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(94\)70128-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(94)70128-8)
 14. Ellaway CJ, Sholler G, Leonard H, Christodoulou J. Prolonged QT interval in Rett syndrome. *Arch Dis Child* 1999;80:470-2.
<http://dx.doi.org/10.1136/adc.80.5.470>
PMid:10208957 PMCID:1717921
 15. Weaving LS, Ellaway CJ, Ge'cz J, Christodoulou J. Rett syndrome: clinical review and genetic update *J Med Genet* 2005;42:1-7.
<http://dx.doi.org/10.1136/jmg.2004.027730>
PMid:15635068 PMCID:1735910