

Nöronal Seroid Lipofusinozda Anestezi Yönetimi: Olgu Sunumu

Anesthetic management in Neuronal Ceroid Lipofuscinosis: Case Report

Olgu Sunumu
Case Report

Muhammed Celil Aslan ¹, Cengiz Sahutoglu ², Canan Bor ³

ABSTRACT

Nöronal Seroid Lipofusinozis çocukluk döneminin en sık görülen nörodegeneratif hastalığıdır. En sık bulguları nörolojik gelişim bozuklukları ve kardiyak iletim anomalileridir. Anestezi yönetimi ameliyat sırasında gelişebilecek hipotermi ve bradikardi açısından özelliğlidir. Ağır olgularda kas etkilenimi olması da ilaç seçiminde dikkatli olmayı gerektirir. Bu olguda fimozis operasyonu uygulanan geç-infant tip NSL hastasında anestezi yönetimi sunulmuştur.

Keywords: Neuronal Ceroid Lipofuscinosis, hypothermia, bradycardia

Öz

Neuronal Ceroid Lipofuscinosis is the most common neurodegenerative disease of childhood. The most common findings are neurological developmental disorders and cardiac conduction anomalies. Anesthesia management is specific in terms of hypothermia and bradycardia that may develop during surgery. The presence of muscle involvement in severe cases also requires caution in drug selection. In this case, anesthesia management in a late-infant type NCL patient who underwent phimosis operation is presented.

Anahtar kelimeler: Nöronal Seroid Lipofusinozis, hipotermi, bradikardi

GİRİŞ

Nöronal Seroid Lipofusinozis (NSL) otozomal resesif geçiş gösteren nörometabolik birikim hastalığıdır. Konjenital enzim eksiklikleri nedeniyle lipopigmentlerin beyin, kalp gibi birden çok organda birikimine neden olarak, organlarda progresif dejenerasyona neden olmaktadır ⁽¹⁾. NSL varyantları semptomların görülme yaşına ve etkilenen gen proteinine göre isimlendirilir. Yaşa göre infantil (INSL), geç infantil (Jansky-Bielschowsky hastalığı), juvenil (Batten hastalığı) ve yetişkin tip (Kufs hastalığı) olarak adlandırılır. Hastalığın görülme yaşı ve etkilenen enzimler arasında farklılıklar olsa da hızlı ilerleyen görme kaybı,

konvülsiyonlar, kognitif-motor fonksiyonlarda bozulma ve erken ölüm hastalık için tipiktir ⁽¹⁾. Tanı, karakteristik klinik özellikler, enzim aktivite analizi ve moleküler genetik testler kullanılarak yapılır. Bugüne kadar, hastalığa neden olan kusurlu gene dayanarak 14 NSL fenotipi (CLN1-14) tanımlanmıştır ⁽²⁾.

Hastalıkta görülen tüm end-organ hasarlarının fizyolojide yaptığı kompleks değişimler, anestezi yönetimini oldukça güç hale getirebilir ^(3,4). Günümüze kadar bu hastalıkta anestezi yönetimini anlatan yayınların sayısı oldukça sınırlıdır. Fimozis operasyonu için getirilen sunumunu yapacağımız hastamız, klinik bulgular ve moleküler testler ile kanıtlan-

Received/Geliş: 22.06.2020
Accepted/Kabul: 18.11.2020
First Online: 28.09.2021

Muhammed Celil Aslan

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı,
İzmir - Türkiye

✉ muhammedcelilaslan@gmail.com
ORCID: 0000-0002-5275-2920

C. Sahutoglu 0000-0002-2664-4459

C. Bor 0000-0001-7658-2113
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye

Cite as: Aslan MC, Sahutoglu C, Bor C. Nöronal Seroid Lipofusinozda Anestezi Yönetimi: Olgu Sunumu. Tepecik Eđit. ve Arařt. Hast. Dergisi. 2021;31(3):421-4.



© Telif hakkı T.C. Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eđit. ve Arařt. Hastanesi. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

© Copyright Association of Publication of the T.C. Ministry of Health İzmir Tepecik Education and Research Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing.

Licensed by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

mış CLN-6 gen mutasyonuna sahip olup bu tip NSL tip 6 olarak adlandırılmaktadır. Bu olgu sunumu Türkçe literatürde yeterli sayıda makale bulunmayan NSL ve anestezi yönetimine dikkat çekilmesi amaçlarıyla yazılmıştır.

OLGU SUNUMU

Altı yaşında, 15 kg ağırlığında erkek hastaya, fimozis tanısıyla sünnet yapılması amacıyla operasyon planlandı. Hastanın ilk kez 4 yaşında motor-mental gelişimde geri kalma, görme azlığı nedeniyle pediatri kliniğine getirildiği saptandı. Hikayesinde 1.5 yaşına kadar normal gelişim gösterdiği sonrasında fiziksel ve zihinsel olarak geri kaldığı, 2 yaşından sonra görme yetisinde ciddi azalma meydana geldiği öğrenildi. Soygeçmiş öyküsünde gelişme geriliği, epilepsi, körlük semptomları olan bireylerin olduğu saptandı. Hastamızın ilk başvurusunda yapılan tetkiklerde; elektroensefalografide epileptik ensefalopatiyi düşündüren bulgular olmasına rağmen konvülsiyon öyküsü veya myoklonik nöbet hikayesi de mevcut değildi. Ekokardiyografide sekundum atriyal septal defekt tespit edilmiş olup, elektrokardiyografi ise sinus ritminde olup ek özellik bulunmamaktaydı. Genetik moleküler testler ile CLN-6 gen mutasyonu saptanan hasta pediatri kliniği tarafından rutin izlem altındaydı.

Hastanın preoperatif muayenesinde büyüme gelişme geriliği saptandı (boy ve kilo <3 persentil). Üst ekstremitelerde belirgin fleksiyon kontraktürü mevcuttu. Yatağa bağımlı, gözler spontan açık, ağırlı uyaranla dekortikasyon postürü alan, ileri derecede mental retarde durumdaydı. Ağız açıklığında inspeksiyonda kısıtlılık tespit edilmedi ve baş-eklem açıklığı korunduğu için zor entübasyon-zor maske düşünülmedi. Solunum sesleri normal, kalp oskültasyonunda üfürüm duyulmadı.

Çevre farkındalığı sınırlı olan hastaya preoperatif sedasyon uygulanmadan operasyon salonuna alındı. Salon ısısı önceden artırılarak 26.5°C ayarlandı. Preoperatif monitörizasyonda, oda havasında SpO₂: %97, tansiyon arteriyel: 100/60 mmHg, Nabız:95/

dk., vücut sıcaklığı axiller:36,5°C olarak saptandı. Anestezi indüksiyonu %6 sevofluran ile sağlandı ve 24G ile periferik venden damar yolu açıldı. İndüksiyon sonrası 0.01mg/kg atropin, 1 mg/kg ketamin, 0.5 µg/kg remifentanil eklendi ve 2.5 numara laringeal maske tek seferde kolayca yerleştirildi. Anestezi idamesine %50 oksijen-hava karışımı 2lt/dk akım, %2,5 sevofluran ile devam edildi. Hastayı hipotermiden korumak amacıyla üstten üflelemeli aktif ısıtma (Bair Hugger warming system, Augustine Medical, Eden Prairie, MN) ve pasif ısıtma yöntemleri (çorap, bere) uygulandı. Kırkbeş dakika süren operasyon süresince ek opioid ihtiyacı olmadı. Sünnet işlemi sonrası analjezi amacıyla %0,25 bupivakain 6cc ile penil blok ve 150 mg parasetamol intravenöz uygulandı. Postoperatif dönemde ek analjezik ihtiyacı olmayan hasta, komplikasyon gelişmeden aynı gün evine taburcu edildi.

TARTIřMA

Nöronal Seroid Lipofusinozis, otozomal resesif geçiş gösteren kalıtsal bir hastalık grubudur ^(1,2). Bu hastalarda termoregülasyon bozukluğu, aritmi ve dirençli konvülsiyonlar nedeniyle anestezi yönetimi önemli özellikler gösterir. Preoperatif fizik bakıda hastalığın meydana getirdiği end-organ hasarlarının tanınması ve etkilenme seviyesinin belirlenmesi odak noktasını oluşturmaktadır ^(3,4). Hastamızın preoperatif anestezi değerlendirilmesinde öykü, kardiyovasküler, solunum ve nörolojik sistemler ayrıntılı olarak değerlendirildi ve anestezi planı yapıldı.

Önceki çalışmalar kas gevşemesi gerektiği durumlarda atraküryum gibi kısa süreli ajanların kullanılmasının doğru olduğunu belirtmiştir ⁽³⁾. Roküronyumun da bu amaçla kullanıldığı bildirilmiştir ⁽⁴⁾. Artmış kas tonusu ve myoklonus mevcudiyetinin nöromusküler blokör sensitivitesine sebep olabileceği bildirilmiştir. SSS etkilenmiş NSL hastalarında antiepileptik kullanımını asetilkolin reseptörlerinde upregülasyona neden olarak nöromusküler blokör etkisini değiştirebilmektedir ⁽⁵⁾. Sünnet gibi kısa süreli operasyon olması, entübasyon gerektirmemesi, cerrahi işlem için kas gevşemesi ihtiyacı olmaması nedeniyle olgumuzda

nöromuskuler blokör kullanılmadı. Hastamızın nöbet ve antiepileptik kullanım öyküsü bulunmamakta idi. Antiepileptikler hepatik sitokrom enzim induksiyonu yaparak anestezi ilaç metabolizmasını etkilemesi gibi bir durum söz konusu olmadı ⁽⁶⁾. Her ne kadar hastamızda konvülsiyon henüz görülmemiş olsa da EEG'sinin epileptik ensefalopatiji düşündürmesi nedeniyle, anestezi ajan olarak düşük dozlarda anti-konvülzan etkileri olması, inhalasyonla anestezi induksiyonunda iritasyon olmayan, hoş kokulu ve hızlı etkisi başlayan sevofluran seçildi. Opiyoid olarak kısa ve hızlı etkili olması, hızla yıkılması nörolojik olarak etkilenmiş hastalarda remifentanilin tercih edilmesine neden olmaktadır. Remifentanilin hipotansiyon ve bradikardi oluşturması özellikle pediatrik hastalarda yüksek dozlarda kullanımını engellemektedir ⁽⁷⁾. Hastamızın da çocuk ve atrial septal defekt (ASD) tanılı olması nedeniyle remifentanil dozu düşük tutulmuş olup, peroperatif ve postoperatif analjezik ve semptomimetik etkileri nedeniyle düşük doz ketamin induksiyonda eklendi. Perioperatif dönemde eklenen ketaminin postoperatif akut ve kronik ağrı üzerinde olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir ⁽⁸⁾. Ketamin, spontan soluyan hastalarda semptomimetik etkisi ve PCO₂ artışı ile serebral kan akımını artırır ancak sedatize kontrole mekanik ventilasyonda beyin hasarı olan olgularda bile intrakraniyal basıncı arttırmadığı belirtilmektedir ⁽⁹⁾. Ayrıca ketaminin nöbet aktivitesini sonlandırmak için refrakter status epileptikusta alternatif ilaç olarak 0,5-2 mg/kg infüzyon şeklinde kullanımı da mevcuttur ⁽¹⁰⁾. Hastamızın epilepsi öyküsü olmaması ve antiepileptik kullanmaması nedeniyle analjezik amaçlı ketamin kullanımına izin vermiştir.

Lipofusinoz hastalarında termoregülatuar ritmin bozulmuş ve bazal vücut sıcaklığının azalmış olduğu gösterilmiştir ^(11,12). Literatürde yayınlanmış vakalarda aktif ısıtmaya rağmen hipotermi görüldüğü bildirilmiştir ^(13,14). Genel anestezinin de etkisiyle beraber NSL hastaları hipotermi ve buna bağlı komplikasyonlara yatkın olacaktırlar. Çocuklarda hipotermi, fizyolojiyi ciddi şekilde etkileyebilen bir komplikasyondur ve hipotermi sınırı <36°C olarak kabul edilmiştir ⁽¹⁵⁾. Hastamızda perioperatif aktif ve pasif ısıtma yöntem-

leri ve operasyon boyunca sıcaklık monitörizasyonu uygulandı. Operasyon süresince perioperatif vücut sıcaklığının >36°C olarak izlendi ve ısıtma yöntemlerinin etkili olduğu görüldü.

Lipofusinozda sık görülen diğer bir komplikasyon da kardiyak iletim anomalilerine bağlı bradiaritmilerdir. Miao ve ark. ⁽¹⁶⁾ kontrol grup ile karşılaştırıldığında NSL hastalarında daha fazla intraoperatif sinüs bradikardisi görüldüğünü bildirmişlerdir. Yazarlar tüm sinüs bradikardisi ataklarının atropin veya glikopirrolat ile başarıyla tedavi edildiğini bildirmişlerdir. Aynı çalışmada her ne kadar hipotermi etkisiyle bradikardi görülse de hipotermi gelişmeyen vakalarda da bradikardi gelişebileceği gösterilmiştir. Bradikardi dışında intraventriküler iletim anomalileri, repolarizasyon problemleri, supraventriküler taşiaritmiler, atriyal ve ventriküler ektopilerin de görüldüğü bildirilmiştir ^(17,18). Bu nedenle hastaların preoperatif elektrokardiyogramları mutlaka değerlendirilmeli ve gerekli durumlarda olgumuzda olduğu gibi ekokardiyografi uygulanmalıdır. Hastanın sıcaklığının korunması amacıyla operasyon odasının ve sıvıların ısıtılması, aktif ve pasif ısıtma tekniklerinin kullanılması önemlidir ve hipotermi-bradikardi ilişkisini ortadan kaldırarak aritmi sıklığını azaltır. Olgumuzda operasyon salonunun ısıtılması yanısıra aktif ve pasif ısıtma yöntemleri de kullanılmıştır.

Tüm NSL hastalarında yutma güçlüğü problemi görülmektedir. Asit aspirasyonunun sonuçlarını en aza indirebilmek için H₂ reseptör antagonistleri ile premedikasyon yapılması öneriler arasında yer almaktadır. Ancak açlık süresi uygun olan çocuklarda yaş, cinsiyet, gastrointestinal patoloji ve gastrik pH'ı değiştiren ilaç gibi faktörlerin gastrik rezidüel vücut üzerinde etkili olmadığı gösterildiğinden aspirasyon profilaksisi amaçlı H₂ reseptör antagonistleri veya proton pompa inhibitörleri rutin olarak kullanılmamaktadır ⁽¹⁹⁾. Farenks sekresyonlarını temizlemede güçlük çekeceği aşikâr olan bu hastalarda atropin gibi parasempatolitik bir ajan kullanılması önerilmektedir. Ayrıca sekresyonların perioperatif aspirasyonu olası havayolu obstrüksiyonunu da önleyecektir. Olgumuzda sekresyonları azaltması amacıyla atropin

kullanıldı. H₂ reseptör antagonistleri veya proton pompa inhibitörleri kullanımına ise ihtiyaç duyulmadı.

Ek olarak NSL hastalığındaki mitokondriyal disfonksiyon endişesi ve propofolün oksidatif fosforilasyonu bozma potansiyeli nedeniyle propofol uygulamasının güvenliği ile ilgili teorik tartışmalar yaşanmıştır. Ancak 2020 yılında yayınlanan bir çalışmada propofol kullanımını ile advers olaylar arasında bir ilişki bulunmadığı bildirilmiştir ⁽²⁰⁾. Bizim olguda anestezi induksiyonu hastanın intravenöz erişim yolu olmaması nedeniyle sevofluran ile sağlandı ve ek induksiyon ajanına gerek olmadı. Anestezi idamesi de sevofluran ile sağlandı. Bu nedenle propofol kullanımına ihtiyaç duyulmadı.

Sonuç olarak, hastalığın ilerleyici olması nedeniyle NSL hastalarının hayatlarının herhangi bir döneminde herhangi bir nedenle operasyon geçirmeleri gerekebilir. Santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemin bu hastalıkta ciddi etkilenmiş olması anestezi ilaç seçiminde ve perioperatif izlemde dikkatli olmayı gerektirmektedir. Preoperatif dikkatli ve ayrıntılı anestezi değerlendirme; organ sistemlerinin etkilenme seviyesini anlamamızı, anestezi planının doğru yapılmasını ve postoperatif komplikasyonların önlenmesi sağlayacaktır.

Çıkar Çatışması: Yoktur.

Hasta Onamı: Alındı.

Conflict of Interest: None.

Informed Consent: Receipt.

KAYNAKLAR

1. Haltia M. The neuronal ceroid-lipofuscinoses: From past to present. *Biochim Biophys Acta*. 2006;1762:850-6. [\[CrossRef\]](#)
2. Williams RE, Mole SE. New nomenclature and classification scheme for the neuronal ceroid lipofuscinoses. *Neurology*. 2012;79:183-91. [\[CrossRef\]](#)
3. Defalque RJ. Anesthesia for a patient with Kufs' disease. *Anesthesiology*. 1990;73:1041-2. [\[CrossRef\]](#)
4. Uzun S, Altinel S, Erden I, Aypar Ü. Anesthesia management in a child with Neuronal Ceroid Lipofuscinoses (batten syndrome). *Anestezi Dergisi*. 2013;21:187-9.
5. Soriano SG, Martyn JA. Antiepileptic-induced resistance to neuromuscular blockers: mechanisms and clinical significance. *Clin Pharmacokinet*. 2004;43:71-81. [\[CrossRef\]](#)
6. Kofke WA, Tempelhoff R, Dasheiff RM. Anesthetic implications of epilepsy, status epilepticus, and epilepsy surgery. *J Neurosurg Anesthesiol*. 1997;9:349-72. [\[CrossRef\]](#)
7. Ross AK, Davis PJ, Dear Gd GL, Ginsberg B, McGowan FX, Stiller RD, Henson LG, Huffman C, Muir KT . Pharmacokinetics of remifentanyl in anesthetized pediatric patients undergoing elective surgery or diagnostic procedures. *Anesth Analg*. 2001;93:1393-1401. [\[CrossRef\]](#)
8. Woolf CJ, Thompson SW. The induction and maintenance of central sensitization is dependent on N-methyl-d-aspartate acid receptor activation: implication for the treatment of post-injury pain hypersensitivity states. *Pain*. 1991;44:293-9. [\[CrossRef\]](#)
9. Himmelseher, Sabin; Durieux, Marcel E.Revising a Dogma: Ketamine for Patients with Neurological Injury? *Anesthesia&Analgesia*. 2005;101:524-34. [\[CrossRef\]](#)
10. Fang Y, Wang X. Ketamine for the treatment of refractory status epilepticus. 2015;30:14-20. [\[CrossRef\]](#)
11. Heikkilä E, Hätönen TH, Telakivi T, et al. Circadian rhythm studies in neuronal ceroid-lipofuscinosis (NCL). *Am J Med Genet*. 1995;57:229-34. [\[CrossRef\]](#)
12. Miao N, Levin SW, Baker EH, et al. Children with infantile neuronal ceroid lipofuscinosis have an increased risk of hypothermia and bradycardia during anesthesia. *Anesth Analg*. 2009;109:372-8. [\[CrossRef\]](#)
13. Yamada Y, Doi K, Sakura S, Saito Y. Anesthetic management for a patient with Jansky-Bielschowsky disease. *Can J Anaesth*. 2002;49:81-3. [\[CrossRef\]](#)
14. Pereira D, Pereira M, Caldas F. Anesthesia management in neuronal ceroid lipofuscinoses. *Paediatr Anaesth*. 2006;16:352-68. [\[CrossRef\]](#)
15. Sajid MS , Shakir AJ, Khatri K, Baig MK. The role of perioperative warming in surgery: a systematic review. *Sao Paulo Med J*. 2009;127:231-7. [\[CrossRef\]](#)
16. Miao N, Levin SW, Caruso RC ve ark. Children with infantile neuronal ceroid lipofuscinosis 165 have an increased risk of hypothermia and bradycardia during anesthesia. *Anesth Analg*. 2009;109:372-8. [\[CrossRef\]](#)
17. Hofman IL, van der Wal AC, Dingemans KP, Becker AE. Cardiac pathology in neuronal ceroid lipofuscinoses - a clinicopathologic correlation in three patients. *Eur J Paediatr Neurol*. 2001;5(Suppl A):213-7. [\[CrossRef\]](#)
18. Michielsen P, Martin JJ, Vanagt E, Vrints C, Gillebert T, Snoeck J. Cardiac involvement in juvenile ceroid lipofuscinosis of the Spielmeier-Vogt-Sjogren type: Prospective findings in two siblings. *Eur Neurol*. 1984;23:166-72. [\[CrossRef\]](#)
19. Pradeep A Dongare, S Bala Bhaskar, S S Harsoor, Rakesh Garg, Sudheesh Kannan, et al. Perioperative fasting and feeding in adults, obstetric, paediatric and bariatric population: Practice Guidelines from the Indian Society of Anaesthesiologists *Indian J Anaesth*. 2020;64(7):556-84. [\[CrossRef\]](#)
20. Yamaguchi Y, Lyman R, De Los Reyes E, et al. Batten disease and perioperative complications: a retrospective descriptive study. *J Anesth*. 2020;34:342-7. [\[CrossRef\]](#)