

Chanarin Dorfman Sendromlu Hastada Anestezi Yönetimi

Alparslan Koç ©
Nurhan Eren ©

Anesthesia Management in Patient with Chanarin-Dorfman Syndrome

Öz

Amaç: Biz bu olguda, Chanarin-Dorfman sendromu (CDS) tanısı olan mesane taşı nedeniyle opere edilecek bir hastada total intravenöz anestezi (TİVA) uygulamasını irdeledik.

Yöntem: Hastada özofagus varis kanaması öyküsü mevcut idi. Ayrıca tetkiklerinde INR: 1.71 belirlendi. Hastanın rejyonal anesteziyi reddetmesiyle birlikte genel anestezi düşünüldü. İnhaler anestetik ajanların izole hepatotoksik etkileri nedeniyle olguda TİVA tercih edilmiştir.

Bulgular: Hastada TİVA güvenle uygulanmış ameliyat sırasında komplikasyon görülmemiştir. Ameliyat sonrası bir aylık süreçte haftalık bakılan karaciğer testlerinde anlamlı değişiklik görülmemiştir.

Sonuç: CDS gibi nadir görülen olgularda anestezi amacıyla TİVA uygulamasının güvenle kullanılabilirliği düşüncesindeyiz.

Anahtar kelimeler: Chanarin Dorfman sendromu, anestezi, TİVA

ABSTRACT

Objective: In this case, we present total intravenous anesthesia (TIVA) in a patient with the diagnosis of Chanarin-Dorfman Syndrome (CDS) who will be operated for bladder stone.

Method: The patient had a history of esophageal variceal bleeding. Also an INR of 1.71 was detected. General anesthesia was considered when the patient refused regional anesthesia. TIVA was preferred because of isolated hepatotoxic effects of inhaled anesthetic agents.

Results: TIVA was performed safely, no intraoperative complication was seen. No significant changes were observed in liver tests performed weekly during the first month.

Conclusion: In rare cases such as CDS, we think that TIVA can be used safely for anesthesia.

Keywords: Chanarin-Dorfman Syndrome, anesthesia, TIVA

Alındığı tarih: 12.12.2018

Kabul tarihi: 18.01.2019

Yayın tarihi: 30.04.2019

Atif vermek için: Koç A, Eren N. Chanarin Dorfman Sendromlu Hastada Anestezi Yönetimi. JARSS 2019;27(2):75-8.

Alparslan Koç

Erzincan Mengücek Gazi EAH
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
Erzincan - Türkiye

✉ dralparslankoc@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5965-9761

N. Eren 0000-0002-3826-5963

Erzincan Mengücek Gazi EAH
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
Erzincan - Türkiye

GİRİŞ

Chanarin Dorfman sendromu (CDS), otozomal resesif geçişli, multisistemik metabolik hastalıktır. Karakteristik özelliği konjenital iktiyozis ile birlikte hücrelerde lipid depolanması olmasıdır. İlk olgu 1974 yılında Dorfman tarafından bildirilmiştir⁽¹⁾. CDS'lu olgulardaki esas metabolik defekt bilinmemekle birlikte elde edilen veriler hücre içi trigliserid metabolizmasındaki bir anormalliği düşündürmektedir. Kromozom 3p-21 üzerindeki CGI-58 gen (ABHD5 olarak da bilinir.) mutasyonu trigliserid birikimine neden olur⁽²⁾. İktiyozisli hastalarda periferik kan yaymasında nötrofillerde lipid vakuollerinin görülmesi tanı için diagnostiktir. İzole Alanin Amino

Transferaz (ALT) yüksekliğinin değerlendirilmesinde akılda tutulması gereken nadir fakat ilginç bir hastalık olarak sunulmuştur⁽³⁾. Miyopati bu hastalarda %60 oranında görülür. Bacak kaslarında yavaş ilerleyen miyopatinin nedeni tip-1 ve tip-2 kas hücrelerinde lipid birikimidir⁽⁴⁾.

Bu hastalarda, karaciğer metabolizması üzerindeki etkilerinden dolayı anestezi yönetiminin hepatotoksik etkileri minimum olacak şekilde planlanması gerekmektedir. İnhaler anestetik ajanların olası hepatotoksik etkilerinden dolayı biz bu olgu sunumunda, 35 yaşında CDS'lu hastada TİVA'nin güvenle kullanılabilirliğini tartışmayı amaçladık.



OLGU SUNUMU

Otuz beş yaşında, 60 kg ağırlığında, 170 cm boyundaki kadın hastanın, mesane taşı nedeniyle Üroloji Kliniği tarafından ameliyatı (sistoskopi) planlandı. Anestezi polikliniğinde değerlendirilen olgunun özgeçmişinde CDS, tip 2 diyabetes mellitus ve özofagus varis kanama öyküsü bulunmaktaydı. Hasta preoperatif değerlendirildiğinde göz kapaklarında lipid birikimine bağlı açılma, (Şekil 1) yüzde kırışıklık ve yaygın iktiyozis mevcuttu (Şekil 2). Yapılan fizik muayenesinde şuur açık, koopere, splenomegalisi mevcut olup, hepatomegali, dişeti kanaması ve uzun kanama öyküsü yoktu. Miyopati öyküsü ve bulguları yoktu, akciğer grafisi normaldi. Kardiyoloji konsültasyonunda elektrokardiyografi (EKG) sinüs ritminde,



Şekil 1. Göz kapaklarında lipid birikimi.

**Hastamızın muayene bulgularının gösterilebilmesi amacıyla yüzü kapatılmış olup, kendisinden onam alınmıştır.*



Şekil 2. Kollarda iktiyozis görünümü.

ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonu normaldi. İç hastalıkları konsültasyonunda hepatotoksik ajanlardan kaçınılması uyarısı mevcuttu. Yapılan ultrasonografide karaciğerde steatoz belirlendi.

Hastanın laboratuvar sonuçları Hb: 12.2 g dL⁻¹, Plt: 75.000 mL⁻², Alt: 21 U L⁻¹, Ast: 47 U L⁻¹, Üre: 16 mg dL⁻¹, Kreatinin: 0.65 mg dL⁻¹, INR: 1.71 idi. Hasta ASA 2 olarak değerlendirilip ameliyat onayı verildi.

Hastanın ameliyat günü ek yakınması yoktu. Antekübital bölgeden 22 gauge branül ile damar yolu açıldı ve 10 ml kg h⁻¹ hızda %0.9 NaCl infüzyonuna başlandı. Preoperatif medikasyon sonrası (1 mg midazolam) ameliyat masasına alındı. EKG, periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve noninvazif tansiyon arteriyel monitörizasyonu yapıldı. Hastanın başlangıç kalp hızı 82 atım dk⁻¹, noninvaziv kan basıncı 130/85 mmHg ve periferik oksijen saturasyonu %97 olarak saptandı. Yeterli preoksijenasyonu takiben 1 µg kg⁻¹ dozda fentanil ve 2 mg kg⁻¹ dozda propofol intravenöz (IV) yapıldı. Maske ile ventilasyonunun rahat olduğu görüldükten sonra 0.6 mg kg⁻¹ dozda rokuronyum uygulandı ve yeterli kas gevşemesi sağlandıktan sonra entübe edildi. Mekanik ventilasyon hacim kontrollü modda, inspirasyon/ekspirasyon=1/2, solunum sayısı end tidal CO₂ değeri 35-40 mmHg olacak şekilde ayarlanarak 6 L dk⁻¹ taze gaz akımı ile devam ettirildi. Anestezi idamesi %50 O₂ ve %50 hava karışımı ile ventile edilen hastada propofol ve remifentanil infüzyonu ile sağlandı. Propofol infüzyonuna 10 mg kg⁻¹ sa⁻¹ h⁻¹ dozda başlandı ve kademeli olarak önce 8 mg kg⁻¹ sa⁻¹ h⁻¹ sonra 6 mg kg⁻¹ h⁻¹ doza indirildi. Remifentanil infüzyon dozu 0.2 mg kg⁻¹ h⁻¹ olarak ayarlandı. Yaklaşık 1.5 saat süren ameliyatta olgunun vital bulguları stabil olarak seyretti. Postoperatif analjezi amacıyla 1 mg kg⁻¹ dozda tramadol IV uygulandı. Antiemetik olarak 10 mg metoklopramid intravenöz yapıldı. Ameliyat sonunda, sugammadex ile rekürarize edildikten sonra spontan solunumu sağlanan hasta ekstübe edildi. Bilinci açılıp hava yolu refleksleri tam olarak geri döndükten sonra derlenme odasına alındı. Derlenme odasında izlenen ve herhangi komplikasyon gözlenmeyen olgu üroloji servisine gönderildi. Postoperatif takibinde haftalık ve 1 ay sonraki karaciğer fonksiyon testlerinde herhangi bir anormallik saptanmadı.

TARTIŞMA

CDS ilk kez 1974 yılında, Dorfman ve ark. ⁽⁵⁾ tarafından multisistemik lipid metabolizma bozukluğu olarak 2 hastada tanımlanmış, bir yıl sonra Chanarin ve ark. ⁽⁶⁾ Dorfman'ın tanımladığı hastalara benzer bulguları olan bir başka hastayı tanımlamış ve bu hastalarda intraselüler trigliserid metabolizmasındaki bozukluğa dikkat çekmişlerdir ⁽⁷⁾. Hastalarda yapısal olarak mitokondrial yağ asidi oksidasyon defekti olduğu ve triaçilgliserolün fosfolipidlere dönüşüm yolunda bozukluk olduğu ileri sürülmüştür ⁽⁸⁾. Eldeki veriler hücre içi trigliserid metabolizmasındaki bir anormalliği düşündürmektedir. Kromozom 3p-21 üzerindeki CGI-58 gen (ABHD5 olarak da bilinir.) mutasyonu trigliserid birikimine neden olur ⁽²⁾.

CDS'lu hastalarda anestezi sırasında karaciğeri korumak gereklidir. Hepatotoksik ilaçlardan ve iskemik hepatit oluşturabilecek durumlardan kaçınılmalıdır. Hepatik kan akımı hipotansiyon, hiperkapni ve sempatik stimülasyondan etkilendiği için dikkatli olunmalıdır. Hepatik ensefalopatiyi önlemek amacıyla ameliyat boyunca normokapnik ventilasyon sağlanır.

CDS multisistemik bir hastalıktır. Bu hastalarda ilaçların seçimi ve anestezi yönetimi önemlidir. Ekstrakutanöz bulgular dışında karaciğer yağlanması, miyopati, katarakt, işitme bozukluğu, mental retardasyon ve çeşitli nörolojik bozukluklar görülebilmektedir.

Bu hastalarda, iktiyozisten dolayı cilt yapıları frajildir (Şekil 2). Endotrakeal tüp ve EKG paletlerinin bulunması cilde zarar verebilir. İktiyozisli hastalar ısı kaybına yatkın oldukları için anestezi altında normotermi nin sürdürülmesi önemlidir.

Genel anestezi karaciğer hepatik kan akımını azalttığı için bu hastalarda mevcut karaciğer hasarını daha da artırabilir. Anestezik ilaç seçiminde karaciğer toksisitesine dikkat edilmelidir. Bütün ilaçlar gibi inhaler anestezikler de vücutta dağılım, metabolizma ve atılım işlemlerinden geçer. Anestezik ilaçlar önemli metabolizmaya maruz kalırlar ve birçok durumda reaktif ve potansiyel toksik ürünler oluşur. Bu metabolik ve kimyasal işlemleri yaş, ilaç etkileşimleri ve en önemlisi genetik etkiler. Halotan, izofluran ve desfluran sitokrom P450 aracılı oksidatif metabolizmaya

uğrayarak Trifloroasetilatı (TFA) oluşturur. Maruz kalan tüm hastalar bu değiştirilmiş doku proteinlerini (haptenler) oluşturacaktır. Hassas bireylerde bu modifiye karaciğer proteinleri hala belirsiz nedenlerden dolayı oluşan immün yanıt sonrası hepatik hasar ve hasta ölümlerine neden olabilir ⁽⁹⁾.

Sevoflurana bağlı hepatit çoğunlukla çocuklarda ve komorbid hastalığı olan yaşlılarda izole olgu sunumları şeklindedir ⁽¹⁰⁾. Japonya'da, ilk kez 1991 yılında Ogawa ve ark. ⁽¹¹⁾ 11 aylık bebekte sevofluran uygulamasından 40 gün sonra karaciğer disfonksiyonu geliştiğini rapor etmişlerdir. 1995 yılında 65 yaşındaki bir kadın hastada tiroidektomi ameliyatında desfluran kullanımı sonrası karaciğer yetmezliği rapor edilmiştir ⁽¹²⁾. En son 2010 yılında abdominal duvarda kitlesi olan ve daha önce apendektomi nedeniyle anestezi alan (önceden kullanılan volatil ajan bilinmiyor, öyküde başka bir risk faktörü yok) 37 yaşındaki bir olguda sevofluranın hepatik yetmezliğe yol açtığı rapor edilmiştir ⁽¹³⁾. Asetaminofen ve sevofluran kombinasyonunun 3 yaşındaki kız çocuğunda hepatik yetmezliğe yol açtığı bildirilmiştir ⁽¹⁴⁾. Ayrıca karaciğer hasarından dolayı kanama bozukluğu görülebileceği için bu hastalarda entübasyonda daha dikkatli davranılmalı, larinks ve trakea hasarından kaçınılmalıdır. Miyopatiden dolayı artmış serum kreatin fosfokinaz görülebilir. Bu hastalarda süksinilkolin kullanılması hiperkalemi ve malign hipertermiye yol açacağı için kaçınılmalıdır ⁽¹¹⁾.

Biz niye TIVA uyguladık?

Bu olguda, hastanın kabul etmemesi ve INR değerinin 1.7 olması nedeniyle rejyonal anestezi kullanılmamıştır. İnhaler ajanların da izole hepatoksisite risklerinin olması bizi TIVA uygulamaya yöneltti. Röhm ve ark. ⁽¹⁵⁾ 2005 yılında Almanya'da yaptıkları bir çalışmada, desfluran kullanılan inhaler anestezi ile propofol ve remifentanil birlikte uygulanan TIVA'yı karşılaştırmışlardır. Sonuçta, propofolün bir TIVA rejiminin bir parçası olarak kullanılması, ameliyat sırasında ve sonrasında hepatoselüler fonksiyon üzerinde hiçbir yan etkisi olmadığını belirlediler. Aksine, klinik olarak anlamlı olmasa da desfluran alan hastalar geçici hafif, ancak anlamlı bir şekilde a-GST'nin anestezi sonrası normal üst limitin üzerine çıktığını gösterdi. Ameliyat sırasında ve sonrasında komplikasyon görülmemesi CDS gibi hepatik yetmezliği olan

kritik olgularda IV ajanların kullanılabilceğini göstermek amacıyla TIVA uyguladık.

SONUÇ

Olgumuzda olduğu gibi, CDS'li hastalarda preoperatif titiz bir değerlendirme, perioperatif ve postoperatif dönemde de yakın takip çok önemlidir. Hepatik fonksiyonları koruması ve erken derlenme gibi avantajları nedeniyle anestezi yönetiminde TIVA uygulamasının iyi bir seçenek olabilir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Hasta Onamı: Hasta onamı alınmıştır.

Conflict of Interest: There is no conflict of interest between the authors.

Funding: No financial support was received.

Informed Consent: The patient's consent was obtained.

KAYNAKLAR

- Özkale Y, Erol İ, Canan O, Durdu M . Chanarin Dorfman Syndrome: A case report Cukurova Medical Journal 2015;40:614-18.
<https://doi.org/10.17826/cutf.71286>
- Bruno C, Bertini E, et al. Clinical and genetic characterization of Chanarin-Dorfman syndrome Biochemical and Biophysical Research Communications Elsevier 6 May 2008.
- Di Donato S, F. Taroni F. "Disorders of lipid metabolism" in Myology, A. G. Engel and C. Franzini-Armstrong, Eds., 1587-1621, McGraw Hill, New York, 2004.
- Srebrnik A, Brenner S, Ilie B, et al. Dorfman-Chanarin syndrome: morphologic studies and presentation of new cases. Am J Dermatopathol. 1998;20:79-85.
<https://doi.org/10.1097/00000372-199802000-00016>
- Dorfman ML, Hershko C, Eisenberg S, Sagher F. Ichthyosiform dermatosis with systemic lipidosis. Arch Dermatol. 1974;110:261-6.
<https://doi.org/10.1001/archderm.1974.01630080059017>
- Chanarin I, Patel A, Slavin G, Wills EJ, Andrews TM, Stewart G. Neutral lipid storage disease: a new disorder of lipid metabolism. Br Med J. 1975;8:553-5.
<https://doi.org/10.1136/bmj.1.5957.553>
- Bolattürk F, Göl Ö, Yetkin M. Chanarin Dorfman Sendromu: Olgu sunumu. Bozok Tıp Dergisi. 2018;10.16919/bozoktip.349928.
- Gürakan F, Kaymaz F, Koçak N, Örs Ü, Yüce A, Atakan N. A cause of fatty liver: neutral lipid storage disease with ichthyosis-electron microscopic findings. Digest Dis Sci. 1999;44:2214-7.
<https://doi.org/10.1023/A:1026692301303>
- Martin JL. Volatile anesthetics and liver injury: a clinical update or what every anesthesiologist should know. Can J Anesth. 2005;52:125-9.
<https://doi.org/10.1007/BF03027715>
- Güneş, Y. Yeni inhalasyon ajanları ve hepatotoksitesite. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 2011;20(4):270-7.
- Ogawa M, Doi K, Mitsufuji T, Satoh K, Takatori T. Drug induced hepatitis following sevoflurane anesthesia in a child]. Masui. 1991;40:1542-5.
- Martin J, Plevak D, Flannery K, et al. Hepatotoxicity after desflurane anesthesia. Anesthesiology 1995;83:1125-9.
<https://doi.org/10.1097/00000542-199511000-00030>
- Singhal S, Gray T, Guzman G, Verma A, Anand K. Sevoflurane hepatotoxicity: A case report of sevoflurane hepatic necrosis and review of the literature. Am J Ther. 2010;17:219-22.
<https://doi.org/10.1097/MJT.0b013e318197eacb>
- Bruun LS, Elkjaer S, Bitsch-Larsen D, Andersen O. Hepatic failure in a child after acetaminophen and sevoflurane exposure. Anesth Analg. 2001;92:1446-8.
<https://doi.org/10.1097/00000539-200106000-00020>
- Röhm KD, Suttner SW, Boldt J, Schöllhorn TA, Piper SN. Insignificant effect of desflurane-fentanyl-thiopental on hepatocellular integrity--a comparison with total intravenous anaesthesia using propofol remifentanyl. Eur J Anaesthesiol. 2005;22:209-14.
<https://doi.org/10.1017/S0265021505000360>