



Rubinstein-Taybi Sendromlu Çocuk Hastada Anestezi Yaklaşımı

Anaesthetic Management of Children with Rubinstein-Taybi Syndrome

Mahmut Alp Karahan, Hüseyin Sert, Zeliha Ayhan, Bülend Ayhan

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Rubinstein-Taybi Sendromu (RTS); geniş başparmak, büyük ve geniş ayaklar, boy kısalığı ve kraniyofasiyal anormallikler gibi fiziksel değişiklikler ve mental retardasyon ile kendini gösteren, nadir, otozomal dominant bir sendromdur. Anestezi açısından, zor havayolu, aspirasyon pnömonisi ve kardiyovasküler işlev bozukluğu özellikle dikkat edilmesi gereken durumlardır. Mikrognati, retrognati, geniş burun köprüsü, anormal derecede büyük ya da "gaga şeklinde" burun, hipoplastik maksilla ve küçük ağız tipik dismorfik yüz özellikleri RTS'de zor hava yolunun en önemli nedenleri arasındadır. Etkilenen bireylerin yaklaşık üçte birinde doğuştan kalp hastalıkları vardır. Sendromda mikroaspirasyon veya gastroözofageal reflüye bağlı olarak tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları görülür. Bu olgu sunumunda, sağ endoskopik dakriosistorinostomi planlanan RTS'li çocuk hastada anestezi yönetimini ele aldık.

Anahtar kelimeler: Rubinstein-Taybi sendromu, havayolu yönetimi, genel anestezi

Rubinstein-Taybi syndrome (RTS) is a rare, autosomal dominant syndrome presenting with mental retardation and physical abnormalities, including broad thumbs, big and broad toes, short stature and craniofacial anomalies. Special attention was paid to the possibilities of difficult airway, aspiration pneumonia and cardiovascular dysfunction during anaesthesia. Micrognathia, retrognathia, broad nasal bridge, abnormally large or 'beak-shaped' nose, hypoplastic maxilla and small mouth-typical dysmorphic facial features are one of the biggest causes of the difficult airway in this syndrome. Approximately one-third of the affected individuals have a variety of congenital heart diseases. Recurrent respiratory infections are likely to be the result of microaspiration or gastro-oesophageal reflux in this syndrome. In this case report, we discussed the anaesthesia management of a child with RTS who underwent right endoscopic dacryocystorhinostomy.

Keywords: Rubinstein-Taybi syndrome, airway management, general anaesthesia

Giriş

Rubinstein-Taybi sendromu (RTS); karakteristik yüz görünümü ile geniş el ve ayak baş parmaklarının görüldüğü rarer rastlanan otozomal dominant geçişli kalıtsal bir sendromdur (1). İlk olarak 1963 yılında Jack Herbert Rubinstein ve Hosshang Taybi tarafından tanımlanan sendromun insidansı 1/250.000-300.000 olup her iki cinsten eşit oranda görülmektedir. Günümüzde hastalıktan sorumlu iki gen belirlenmiştir. Hastaların %60'undan fazlasında CREBBP ve %3'ünde EP300 geni ile ilgili anormallikler saptanmıştır (2).

Sendrom ile ilişkili klinik bulgular arasında; gelişme geriliği, gecikmiş kemik yaşı, zeka geriliği, solunum ve yutkunma zorlukları bulunmaktadır. Ayrıca boy kısalığı, mikrosefali, mikrognati, işitme kaybı, cilt problemleri, kalıtsal kalp anormallikleri, kriptorşitizm, renal anomaliler gibi çoklu kalıtsal kusurlar da sık görülen bulgular arasında yer almaktadır. Özellikle ilk bir yıllık dönemdeki ölümlerin başlıca nedeni aspirasyon pnömonisi ve kalıtsal kalp hastalığıdır (3).

Rubinstein-Taybi sendromlu hastalarda anestezi yaklaşımı çeşitli zorluklar içermektedir. RTS'de anestezi uygulamaları açısından en önemli zorluk ise kraniyofasiyal defektlere bağlı olarak görülen zor entübasyondur. Bunun yanında solunum yolu enfeksiyonları ile kalp ritim bozuklukları bu hastalarda anestezi uygulanmasını zorlaştırır (4). Olgu sunumumuzda sağ endoskopik dakriosistorinostomi planlanan RTS tanılı hastada anestezi uygulamasını literatür eşliğinde sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Erkek, 14 yaşında, 45 kg ağırlığında, 140 cm boyunda RTS tanılı ve 1.derecede mental retarde hastaya elektif şartlarda sağ endoskopik dakriosistorinostomi planlandı. Yapılan fizik muayenesinde mikrostomi, makroglossi, dar damak, mikrognati,

ti ve retrognati varlığı tespit edildi. Entübasyon için yapılan havayolu değerlendirmesinde Mallampati skorunun 3 olduğu görüldü. Hastanın boyun fleksiyon ve ekstansiyonunda herhangi bir kısıtlılığı yoktu. Laboratuvar incelemelerinde biyokimya tetkikleri ile tam kan sayımı normal sınırlarda idi. Pediyatrik kardiyoloji bölümünün değerlendirmesi sonrası kalpte bir patolojiye rastlanmadı. Pediyatrik nöroloji bölümü konsültasyonu sonucu ek bir öneride bulunulmadı. Mallampati göz önüne alınan hastaya zor entübasyon için olgunun yaşına ve kilosuna uygun çeşitli boylarda airwayler, endotrakeal tüpler, stileler, Miller ve Macintosh bladelar ve LMA'lar hazırlandı. Kulak Burun Boğaz bölümü ile görüşüldü, gerektiğinde trakeotomi açılabilmesi için hazırlık yapıldı. Anestezi için gerekli onam hastanın ebeveynlerinden alındı.

Ameliyathaneye alınan hastaya premedikasyon amacıyla intravenöz (iv) olarak 2 mg midazolam ile 10 mg ranitidin yapıldı. Hastaya elektrokardiyografi, oksijen satürasyonu, non invazif kan basıncı monitörizasyonu yapıldıktan sonra anestezi induksiyonu için iv olarak propofol 2 mg kg⁻¹, remifentanil 1 µg kg⁻¹ kullanıldı. Maske ile ventilasyonunda sorun olmayan hastaya kas gevşetici olarak 0,6 mg kg⁻¹ rokuronyum kullanıldı. Hastaya endotrakeal entübasyon amacıyla 5,5 no'lu spiralli tüp takılması planlandı ve 2. denemede video laringoskop ile entübasyon gerçekleştirildi. Soluk sonu karbondioksit (ETCO₂) değerine göre dakika ventilasyonu ayarlandı. Anestezi idamesi %2 sevofluran, %50 oksijen ve %50 kuru hava ile sağlandı. Ameliyat yaklaşık 90 dakika sürdü ve perioperatif hemodinamik parametreler stabil seyretti. Cerrahi girişim sonrasında, 2 mg kg⁻¹ sugammadex iv uygulanan ve yeterli miktarda kas gücü geri dönen hasta ekstübe edildi. Spontan solunumu yeterli ve hemodinamik parametreleri normal olan hasta anestezi sonrası bakım ünitesine alındı. Yaşamsal bulguları istikrarlı seyreden hasta tam derlenme sağlandıktan sonra servisine transfer edildi. Herhangi bir komplikasyon yaşanmayan hasta, postoperatif ikinci günde taburcu edildi.

Tartışma

Rubinstein-Taybi sendromu görülme sıklığı 1/250.000-300.000 olacak kadar nadir ancak mental retardasyon ile takip edilen hastalar arasında 1/600 oranında görülecek kadar da sık kalıtsal bir hastalıktır (5). RTS hastaların geçirdikleri cerrahi girişimlerin büyük kısmını ortopedik, ortodontik, oftalmik veya kalp cerrahileri oluşturur. Sendromun anestezi yönetimi açısından en önemli özellik havayolu yönetimindeki zorluk, aspirasyon pnömonisi riski ve kardiyovasküler patolojilerdir (6).

Rubinstein-Taybi sendromuna sahip olgular zor entübasyon açısından potansiyel hasta grubu olarak kabul edilmektedir. Bu hasta grubunda laringoskopi ve entübasyon zorluğunu oluşturan başlıca kraniofasial nedenler arasında; mikrognati, retrognati, geniş burun köprüsü, anormal büyük veya "gaga şeklinde" burun, yüksek kemerli dar damak, hipoplastik maksilla ile küçük ağız açıklığı sayılmaktadır (3). Literatürde bu hastalarda havayolu yaklaşımı ve yönetiminde

oral endotrakeal entübasyonun yanı sıra nazal entübasyon (5), fiberoptik bronkoskopi eşliğinde entübasyon (7), proseal LMA kullanımı (8) ile air-Q entübasyon laringeal maske (AirQ ILA) (9) gibi alternatif yöntemler kullanılmıştır. Ancak bu yöntemleri uygulamadan önce ayrıntılı havayolu muayenesinde koanal atrezi, nazal septum deviasyonu, alt solunum yolunda daralmalar, postkrikoid web, laringomalazi ve trakeoözofageal kompresyonlar nedeniyle nazal bölgede oluşan vasküler ring varlığı dikkatli bir şekilde sorgulanmalıdır (10). Nazal bölgedeki yapılan işlemler sonrası, entübasyonu engelleyebilecek kadar burun kanaması gelişebilir (3). Bu nedenlerden dolayı nazal entübasyon ve fiberoptik entübasyon öncesi nazal anatomi ve pasaj değerlendirilmelidir.

Havayolu yönetimini etkileyebilecek sendromun diğer bir önemli özelliği ise aspirasyon riskidir. Kalıtsal trakeal stenoz, anormal pulmoner lobülasyon, aşırı mukus salgısı ve gastroözofageal reflü bu hastalarda aspirasyon riskini artırır (11). Yaşamın ilk yılından itibaren başlayan gastroözofageal reflü, hastanın beslenmesini azaltıp gelişimsel olarak geriye düşürebilir. RTS hastaların yaklaşık %75'inde solunum yollarında mikroaspirasyon ve gastroözofageal reflüye bağlı oluşan tekrarlayan enfeksiyonlar görülebilir. Bu tür hastalarda havayolu yönetimi açısından LMA kullanımı tartışmalıdır. Literatürde LMA kullanılan vakalar incelendiğinde hastaların mevcut gastroözofageal reflü problemlerinin olmadığı belirtilmesine rağmen bu vakalarda klasik LMA yerine proseal LMA kullanımı tercih edilmiştir (8, 12). Bu tip olgularda Proseal LMA hem orogastrik tüp kullanılarak gastrointestinal yoldan mide içeriği aspire edilebilmeyi sağlarken hem de başarısız veya yetersiz ventilasyon olasılığını azaltır (13). Yerleştirilmesi ve uygulanması kolay olan ve de entübasyon için iyi bir kanal sağlayan AirQ ILA, reflüsü olan ve entübasyonu güç olabilecek hastalarda tercih edilebilir (9).

Rubinstein-Taybi sendromlu hastaların %62'sinde servikal hiperkifoza, % 38'inde ise skolyoz görülebilmektedir. Bu tür vertebra anomalileri hastaya entübasyon ve hava yolu kontrolü sırasında pozisyon vermeyi güçleştirebilir (14).

Sunmuş olduğumuz olguda sendromun tipik kraniofasial özellikleri olan makroglossi, dar damak, mikrognati ve retrognati mevcudiyeti tespit edildi. Entübasyon için yapılan havayolu değerlendirmesinde ise Mallampati skoru sınıf 3 olduğu görüldü. Anamnezinde aspirasyon pnömonisi olmağı öğrenilen hastaya video laringoskop yardımıyla başarılı bir şekilde entübasyon gerçekleştirildi.

Rubinstein-Taybi sendromlu hastaların %24-38 inde kalp kusurları mevcuttur. İlk olarak 1964 yılında RTS'li hastalarda tanımlanan anomalilerin büyük bir kısmı atriyum septum defekti, ventrikül septum defekti, patent duktus arteriosus, aort koarktasyonu, pulmoner kapak stenozu, biküspit aorta, aort kapak darlığı, vasküler halkalar ve ileti anormallikleri gibi izole lezyonlardan oluşmaktadır. Daha nadir bir kısmında ise hipoplastik sol kalp sendromu gibi kompleks kalıtsal kalp lezyonları tarif edilmiştir (15).

Kalp kusurlarına sahip hastalarda antikolinesterazların ve antikolinergik ilaçların kullanımı aritmi görülme riskini artırabilir. Özellikle anesteziye kullanılan ilaçlardan neostigmin ve atropinin oluşturduğu sempatik ve parasempatik sistem değişiklikleri ektopik ritimleri tetikleyebilir. Erken atriyum ve ventrikül kasılmaları ile supraventriküler taşikardiye neden olduğundan bu hasta grubunda süksinilkolinden kaçınılmalıdır (4-6). Hastamızda preoperatif pediatrik kardiyoloji konsültasyonu sonucu herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Anestezi induksiyonunda nondepolarizan kas gevşetici olarak rokuronyum kullanıldı. Hastanın ekstübasyonu öncesi neostigmin ve atropin yerine sugammadex tercih edildi. Peroperatif ve postoperatif herhangi bir sorun ile karşılaşılmadı.

Sonuç

Anestezi yönetimi açısından zor havayolu kontrolü ve zor entübasyon anormal anatomik yapılarından dolayı RTS'li hastalarda en önemli problemi oluşturmaktadır. Bu nedenle anestezi öncesi zor ventilasyon ve entübasyon için hazırlık yapılması gerekmektedir. Özellikle kalp kusurları bulunan hastalarda süksinilkolin, neostigmin ve atropinin kullanılması aritmi riskini arttıracığından rokuronyum sugammadex kombinasyonu iyi bir alternatif olabilir.

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

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir – M.A.K.; Tasarım – M.A.K., H.S.; Denetleme – Z.A., B.A.; Kaynaklar – M.A.K., B.A.; Malzemeler – Z.A., M.A.K.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – M.A.K., Z.A., H.S.; Analiz ve/veya Yorum – M.A.K., H.S., Z.A., B.A.; Literatür Taraması – M.A.K., B.A.; Yazıyı Yazan – M.A.K., B.A.; Eleştirel İnceleme – Z.A., B.A., H.S.; Diğer – M.A.K., Z.A.

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 patient's family who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – M.A.K.; Design – M.A.K., H.S.; Supervision – Z.A., B.A.; Resources – M.A.K., B.A.; Materials – Z.A., M.A.K.; Data Collection and/or Processing – M.A.K., Z.A., H.S.; Analysis and/or Interpretation – M.A.K., H.S., Z.A., B.A.; Literature Search – M.A.K., B.A.; Writing Manuscript – M.A.K., B.A.; Critical Review – Z.A., B.A., H.S.; Other – M.A.K., Z.A.

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. Rubinstein JH, Taybi H. Broad thumbs and toes and facial abnormalities. A possible mental retardation syndrome. *Am J Dis Child* 1963; 105: 588-608. [CrossRef]
2. Negri G, Milani D, Colapietro P, Forzano F, Della Monica M, Rusconi D, et al. Clinical and molecular characterization of Rubinstein-Taybi syndrome patients carrying distinct novel mutations of the EP300 gene. *Clin Genet* 2015; 87: 148-54. [CrossRef]
3. Agarwal S, Ahmad YH, Talpesh M, Zestos M. Anesthetic management of children with Rubinstein-Taybi syndrome-case reports. *Middle East J Anesthesiol* 2011; 21: 309-12.
4. Stirt JA. Anesthetic problems in Rubinstein-Taybi syndrome. *Anesth Analg* 1981; 60: 534-6. [CrossRef]
5. Cantani A, Gagliosi D. Rubinstein-Taybi syndrome. Review of 732 cases and analysis of the typical traits. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 1998; 2: 81-7.
6. Oliveira CR, Elias L. Anesthesia in patient with Rubinstein-Taybi syndrome: case report. *Rev Bras Anesthesiol*. 2005; 55: 546-51. [CrossRef]
7. Davidovich E, Eimerl D, Peretz B. Dental treatment of a child with Rubinstein-Taybi syndrome. *Pediatr Dent* 2005; 27: 385-8.
8. Twigg SJ, Cook TM. Anaesthesia in an adult with Rubinstein-Taybi syndrome using the ProSeal laryngeal mask airway. *Br J Anaesth* 2002; 89: 786-7. [CrossRef]
9. Khanna P, Baidya DK, Tomar V, Agarwal A. Successful use of air-Q intubating laryngeal airway after failed rapid sequence intubation in a child with Rubinstein-Taybi syndrome. *Indian J Anaesth* 2013; 57: 203-4. [CrossRef]
10. Darlong V, Pandey R, Garg R, Pahwa D. Perioperative management of a patient of Rubinstein-Taybi syndrome with ovarian cyst for laparotomy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2014; 30: 422-4. [CrossRef]
11. Park CH, Park KH, Choi BY. Management of Anesthesia for Rubinstein-Taybi syndrome. *Korean J Anesthesiol* 2012; 63: 571-2. [CrossRef]
12. Altintas F, Cakmakkaya S. Anesthetic management of a child with Rubinstein-Taybi syndrome. *Paediatr Anaesth* 2004; 14: 610-1. [CrossRef]
13. Cook TM, Nolan JB, Verghese C, Strube PJ, Lees M, Millar JM, et al. Randomized crossover comparison of the ProSeal with the classic laryngeal mask airway in unparalysed anaesthetized patients. *Br J Anaesth* 2002; 88: 527-33. [CrossRef]
14. Hennekam RC. Bibliography on Rubinstein Taybi syndrome. *Am J Med Genet* 1990; 6: 77-83. [CrossRef]
15. Loomba RS, Geddes G. Tricuspid atresia and pulmonary atresia in a child with Rubinstein-Taybi syndrome. *Ann Pediatr Cardiol* 2015; 8: 157-60. [CrossRef]