

LOWE SENDROMLU OLGUDA ANESTEZİK YAKLAŞIM* Anaesthetic Management of Case With Lowe Syndrome

Berrin IŞIK¹, Mustafa ARSLAN², Mehmet AKÇABAY³

Özet : Okülo-Serebro-Renal Lowe (OCRL) Sendromu ya da Lowe Sendromu (LS); konjenital katarakt, mental retardasyon ve Renal Fanconi Sendromuyla seyreden, X kromozomuna bağlı, resesif geçişli, nadir görülen bir sendromdur. Renal Fanconi Sendromu proksimal tubulus fonksiyon yetersizliği nedeniyle yenidoğan döneminde asidoz, aminoasitüri, fosfatüri ve proteinüriye neden olur. OCRL Sendromu seyrinde izlenen katarakt ve glokom nedeniyle bu olgular genel anestezi uygulanmasına adaydırlar. Ancak kas iskelet sistemine ait anomaliler, dental kistler ve metabolik problemler nedeniyle anestezi uygulaması öncesi veya anestezi sırasında dikkat edilmelidir. Sunulan; OCRL Sendromu tanılı, entübasyon güçlüğü yaşanan ve operasyon sırasında sodyum bikarbonat verilmesi gereken olguda peroperatif kan gazları ve plazma elektrolit düzeyleri izlenerek asidoz ve asidozun etkilerini artıracak uygulamalardan kaçınıldığında anesteziden kaynaklanabilecek komplikasyonların oluşmadığı postoperatif dönemin sağlanabildiği gözlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Lowe sendromu, anestezi, asidoz

Okülo-Serebro-Renal Lowe (OCRL) Sendromu olarak da bilinen Lowe Sendromu (LS) ilk kez 1952 yılında Lowe ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (1). Çoğunlukla erkeklerde görülen X kromozomuna bağlı resesif geçişli, nadir görülen bir hastalıktır. OCRL Sendromunda özellikle göz defektleri (konjenital katarakt, glokom, nistagmus), santral sinir sistemi defektleri (mental retardasyon, derin tendon reflekslerinin yokluğu veya azalması ile karakterize yaygın hipotoni), renal disfonksiyon (asidoz ve hiperaminoasitüri ile birlikte progresif renal tubular disfonksiyon) gibi bozukluklar gözle-

Summary : Oculocerebrorenal Syndrome of Lowe (OCRL) or Lowe Syndrome (LS), is a rare X chromosome-linked disorder that is characterized by severe mental retardation, congenital cataracts, and Renal Fanconi Syndrome. The Renal Fanconi Syndrome develops in the neonatal period with impaired renal proximal tubular function including acidosis, aminoaciduria, phosphaturia, and proteinuria.

Patients with OCRL may also candidate to general anaesthesia by reason of cataract and glaucoma. However musculo-skeletal abnormalities, dental cysts and metabolic acidosis and hypokalemia are the most important aspects and should be noticed preoperative or intraoperatively.

In this case report; By monitoring peroperative blood gases and plasma electrolyt levels and being avoided from applications which can influence acidose and affects of acidose, the case mentioned hereby, who has OCRL Syndrome and has intubation difficulties with the need of sodium bicarbonate that has to be given during operation, didn't show any complication caused by anesthetics and the post operative period could be maintained.

Key words: Lowe Syndrome, anaesthesia, acidosis

¹ Yrd.Doç.Dr.Gazi Ün.Tıp Fak.Anestez. ve Rean. AD, Ankara

² Araş.Gör.Dr.Gazi Ün.Tıp Fak.Anestez. ve Rean. AD, Ankara

* Bu olgu sunumu Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği XXXVIII. Ulusal ve III. Uluslararası TARK 2004 Kongresinde (poster bildirisi olarak sunulmuştur).

nir. Konjenital katarakt, mental retardasyon ve proksimal tubulusda Fanconi Sendromu varlığı tanı koydurucudur. Klinik seyrinde; neonatal hipotoni, büyüme gelişme geriliği, raşitizm, mental retardasyon, görme bozuklukları, asit-baz ve elektrolit dengesizliğine bağlı sorunlar izlenir (2-6).

OCRL Sendromunda metabolik sorunlar nedeniyle; şiddetli osteoporoz, eklem hareketlerinde hipermotilite, glokom ve dental kistlerin görülmesine bağlı olarak yapılacak cerrahi girişimler için anestezi uygulamalarında özel dikkat ve hazırlık gerekmektedir (3,7). Ancak, nadir görülen OCRL Sendromunun anestezi uygulamalarına ait çok az sayıda yayın vardır. Sunulan bu olguda OCRL Sendromu tanısı konulan 18 aylık olgunun oküler cerrahisi sırasında uygulanan anestezi yaklaşımının literatür bilgileri ışığında tartışılması ve literatüre katkı sağlaması amaçlanmıştır.

OLGU

OCRL tanısı konularak, renal tubuler asidoz ve hipofosfatemik raşitizm kliniği ile takip ve tedavisi sürdürülen 18 aylık, 6 kg ağırlığında, erkek olgunun katarakt (kornea inferiorunda opasite) nedeni ile genel anestezi altında operasyonu planlandı. Preoperatif muayenesinde; büyüme gelişme geriliği (boy ve vücut ağırlığı<3. persantil), enseden başlayıp, tüm sırt ve gluteal bölgeye yayılan milimetrik eritemli papül ve püstüller, fasiyal asimetri, düşük kulak, bilateral rotatuar nistagmus ve glokom, ön üst kesici dişler hizasında 1.5cmx0.5cmx0.5cm büyüklüğünde sert kistik oluşum, kriporşidi, iskelet grafilerinde kemik gelişiminde gerilik, EEG'de serebral biyoelektrik aktivitede bozukluk, kraniyal BT'de 3. ventrikülde belirginleşme olduğu saptandı. Entübasyon güclüğü açısından Mallampati skoru III olarak belirlendi. Öyküsünde sezeryan ile miyadında 3300 gr olarak doğduğu, doğumda nistagmus ve kriporşidi tanısı konulduğu, uzayan fizyolojik sarılık nedeniyle fototerapi gördüğü, 1. ayında generalize konvülsiyonlarının olduğu ve ekstremitelerin hipotonik olduğu, 3. ayında bilateral katarakt nedeniyle opere edildiği saptandı. Soy geçmişinde teyzesinin iki çocuğunda da benzeri bir tablo görüldü-

ğü, teşhis ve tedavi yapılmayarak erken dönemde ölümle sonuçlandığı öğrenildi.

Olgunun biyokimya tetkiklerinde; glikoz:79 mg/dL (70-90), total protein 6.3 gr/dL (6-8), albümin:4 gr/dL (4-5), non protein azot:5 mg/dL (%20-40), SGOT:80U (0-50), SGPT:20U (0-40), Alkalen fosfataz:407 IU/L (135-146), sodyum:141.9 mEq/L, potasyum:3.62 mEq/L (3-5.5), klor:120 mEq/L (100-106), kalsiyum:7 mg/dL (9-11), fosfor:2.5 mg/dL (4-6), hemogramda ise Hb:10.4 gr/dL, Htc:%31, lökosit:11400/mm³, trombosit:233000/mm³, sedimentasyon hızı 30.4 mm/saat idi. Tedavi olarak oral kalsiyum laktat (toz) 4x600 mg, potasyum sitrat, potasyum karbonat (Kalinor[®]) 2x1/2 tb, sodyum klorit 6x60 mg, Scholl Solüsyonu 3x1 mL, nötral fosfor solüsyonu 3x7 mL, iv indometasin 2x7 mg uygulanmaktaydı.

Operasyon için anestezi öncesi entübasyon güclüğüne karşı laringeal maske ve acil trakeostomi şartları hazırlandı. Preoperatif 3 saat ağızdan sıvı ve gıda alımı önlenen olgu premedikasyon yapılmaksızın operasyon odasına alındı. Baş 15° yukarıda olacak şekilde operasyon masasına yatırılarak 3 yollu EKG, noninvaziv kan basıncı (KB) ve pulse oksimetre ile periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) monitorize edildi. İki dakika preoksijenizasyonun ardından sıfır numara şeffaf maske ile inspiryumda %50/50 O₂/N₂O içerisinde %7 sevofluran (Sevorane[®]) inhalasyonu ile spontan solunum korunarak anestezi induksiyonuna geçildi. El sırtından damar yolu açılıp idame sıvısı olarak 10 mL/kg/saat 1/3 izomix infüzyonuna başlandı. Maske tutarken göze baskı yapılmamasına özen gösterildi. Yeterli anestezi derinliği sağlandığında kas gevşetici verildi. Kas gevşetici seçiminde göz içi basıncını yükseltmemek düşüncesi ile depolarizan kas gevşetici kullanımından kaçınılarak iv yolla 0.3 mg/kg atrakurium besilat (Tracrium[®]) tercih edildi. Yeterli kas gevşekliği sağlandıktan sonra entübasyona geçildi. Düz bleydli laringoskop ile entübasyon denendi ancak ağız açıklığını daraltan kistik oluşum nedeni ile ilk deneme başarısız oldu. İkinci denemede içerisine kılavuz tel yerleştirilmiş olan üç numara kafsız tüp ile entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi inspiryumda % 50/50 O₂/N₂O içerisinde %2 sevofluran ile sürdürüldü. OCRL Sendromu klinik

seyrinde asidoz gelişebileceği düşüncesiyle operasyonun 30. dakikasında brakial arterden kan örneği alındı. Ölçüm sonucunda pH=7.34, parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı (PaCO₂)=25.3 mmHg, parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO₂)=168.3 mmHg, bikarbonat (HCO₃)=13.7 mmol/L, baz fazlası (BE):-12.2 mmol/L, sodyum:143 mMol/L, potasyum:3.4 mMol/L, kalsiyum:0.81 mMol/L, Hb:10 gr/dL, oksijen saturasyonu:%99.5 olarak bulunması üzerine 6mL %4.2 sodyum bikarbonat 15 dakikada infüze edildi. Operasyon sırasında kalp atım hızı:140–105 vuru/dk, kan basıncı:95–70/60–45 mmHg, SpO₂:%98–100 arasında seyretti. Kırk dakika süren operasyon bitiminde anestezi ajanları kesilerek önce %100 O₂ sonra %50/50 O₂/hava karışımı solutularak spontan solunum dönene kadar kontrollü ventilasyon sürdürüldü. Spontan solunumun düzenli ve yeterli hale gelmesi üzerine ekstübe edilerek beş dakika operasyon masasında izlenen olgu derlenme odasına alındı. Maske ile 2L/dk O₂ desteği sürdürülerek, EKG ile sürekli KAH ve 15 dakika aralıklarla kan basıncı monitorizasyonu yapılarak 1 saat izlendi. KB:75/50 mmHg, KAH:110 vuru/dk ölçülmesi, genel durumunun iyi, bilincinin anestezi öncesi ile aynı olması üzerine sorunsuz olarak refakate servisine gönderildi. Sendroma özgü diğer sorunlarının takip ve tedavisi amacıyla hospitalizasyonu sürdürülen olgunun postoperatif kontrollerinde anesteziye ait herhangi bir komplikasyon izlenmedi.

TARTIŞMA

OCRL Sendromu X kromozomuna bağlı resesif geçişli birden fazla sistemi tutan, bir sendromdur. Görülme sıklığı kesin bilinmemekle beraber Amerikada 1–10/1.000.000 oranında görüldüğü ve bu oranın ülkeler arasında büyük farklılık göstermediği tahmin edilmektedir. OCRL Sendromundan sorumlu genin Xq24–26 olduğu saptanmıştır. Bu gen golgi aparatında veziküler transporttan sorumlu olan lipid fosfat, fosfaditil inositol 4,5 bifosfat, 5-fosfat enzimlerinin yapım ve fonksiyonu ile ilişkilidir (1–3).

Olgunun klinik seyri ve prognozu tutulum gösteren organların fonksiyon bozukluğuna göre değişmektedir. Katarakt ve glokom sıklıkla izlenen göz bulgularıdır. Renal bileşeni proteinüri, yaygın aminoasidüri ile seyreden ve Fanconi sendromuna neden olan tubuler disfonksiyondur. Başlangıçta proksimal tubulus defekti varken giderek glomeruler hastalık oluşur. Hiperkalsiüri ya da tedaviye bağlı olarak nefrokalsinozis ve nefrolityazis gelişerek tubuler disfonksiyon görülebilir. Sinir sisteminde ak madde yıkımı klinikte mental retardasyon ve konvülsiyon ile seyreder (1–6). Sunulan olguda ise tüm bu bulguların yanısıra ciltte papüler deri lezyonları izlenmekteydi.

Harrison ve ark.(8) 4 yaşında bir olguda kesici dişlerde retansiyon kistleri, pulpa adacıklarında genişleme, dentin formasyonunda displazi bildirmişlerdir. Sunulan olguda da ön üst kesici dişler hizasında entübasyonu güçleştiren kistik yapı mevcuttu. Ağız girişini önemli ölçüde daraltabilen kistik oluşumlar entübasyon güçlüğüne neden olabileceğinden dikkatle değerlendirilip entübasyon güçlüğüne karşı önlem alınması gerekliliği gözönünde bulunduruldu. OCRL Sendromlu olgularda entübasyon sırasında göz önünde bulundurulması gereken diğer bir konunun da kemik yapının kırılabilirliğinin olduğu bilinmektedir (3,5,7). Bu nedenle de pozisyon verirken ve entübasyon sırasında dikkatli olmaya ve kemik yapıyı gerilmeye karşı korumaya özen gösterildi.

OCRL Sendromlu olgularda operasyon sırasında dekstroz içeren solüsyonlardan hiperglisemi ve sekonder insülin sekresyonuna yol açarak serum potasyum düzeyinin daha da düşmesine yol açabileceği için yine serum potasyum düzeyini azaltacağı için de hiperventilasyondan kaçınılması gerektiği bildirilmektedir (7). Sunulan olguda preoperatif üç saat oral ya da parenteral yolla herhangi bir sıvı almamış olması nedeni ile 10 mL/kg/saat 1/3 izomiks infüzyonu yapıldı ve anestezi uygulaması sırasında hiperventilasyon olmamasına dikkat edildi.

OCRL Sendromu seyrinde glokom sıklıkla görülmekte fakat glokom tanısı konulması ortalama 24.1 ayda olmaktadır (6). Bu nedenle henüz glokom saptanmamış bile olsa göz içi basıncını artırabilecek uygulamalardan kaçınılması gerekmektedir. Bu ol-

gulara öksürük, kıvrma ve baş aşağı pozisyon göz içi basıncını artıracığından laringoskopi derin anestezi altında iken yapılmalıdır. Bu nedenle olgunun anestezi uygulamasında göze direk bası yapılmaması, başın hafif yukarıda olması entübasyon güçlüğü beklenildiğinden spontan solunumu koruyarak maske ile anestezi indüksiyonu ve yeterli anestezi derinliğine ulaşıldığında da nondepolarizan kas gevşetici kullanımı tercih edildi.

OCRL Sendromunda arteriyel kan gazlarının yakından izlenmesi gerektiği ve bikarbonat düzeyinin 20 mmol/L'nin üzerinde olmasının uygun olduğu bildirilmektedir (7). Sunulan olgunun preoperatif değerlendirilmesinde asit-baz düzeyi kontrol altında iken peroperatif arter kan örneğinde bikarbonat düzeyinin 13.7 mmol/L olarak saptanması üzerine 6mL %4.2 sodyum bikarbonat 15 dakikada infüze edildi.

OCRL Sendromlu olguların anestezi uygulamaları sırasında kullanılacak ilaçların olası yan etkileri göz önünde bulundurulmalıdır. Çoğu opioid zayıf alkali yapısında olduğundan olgulardaki asidoz opioidlerin noniyonize formlarını artırarak beyin dokusuna penetrasyonunu artırabilir. Bu da sedasyon artışı, havayolu reflekslerinde depresyon ile pulmoner aspirasyona yol açabilir. OCRL Sendromunda eğer opioid kullanılacaksa dikkatli bir monitorizasyon altında kullanılmalı ve düşük doz tercih edilmelidir (7). Sunulan olgudaki anestezi uygulamasında opioid tercih edilmeyip, inhalasyon anestezisi yanısıra düşük doz nondepolarizan kas gevşetici kullanıldı.

Sonuç olarak, OCRL Sendromlu olguda dikkatli bir preoperatif değerlendirme ile anomaliler saptanarak bunlara yönelik önlemler alınıp asidoz varlığında solunum depresyonunu şiddetlendirebileceğinden opioid kullanımından kaçınıldığında ve peroperatif kan gazları ve elektrolitler yakından izlenerek asidoz ve asidozun etkilerini artırabilecek uygulamalar önlendiğinde anesteziye bağlı bir komplikasyonun gelişmediği postoperatif dönemin sağlanabildiği gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Lowe C, Terrey M, MacLachan E. *Organic aciduria, decreased renal ammonia production, hydrophthalmos, and mental retardation: a clinical entity. Am J Dis Child* 1952;83:164–184.
2. [Walton DS](#), [Katsavounidou G](#), [Lowe CU](#). *Glaucoma with the oculocerebrorenal syndrome of Lowe. J Glaucoma* 2005;14:181–185.
3. Charnas RL, Nussbaum RL: *The oculocerebrorenal of Lowe (Lowe syndrome). In: Beaudet AL, Scriver CR, Sly WS, Valle DL (eds.) The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. 7th ed. McGraw-Hill Health Professions Division, New-York 1995, pp 3705–3716.*
4. [Peveall J](#), [Edkins E](#), [Goldblatt J](#), [Murch A](#). *Identification of a novel deletion of the entire OCR1 gene detected by FISH analysis in a family with Lowe syndrome. Clin Genet.* 2000;58:479–482.
5. [Gropman A](#), [Levin S](#), [Yao L et al](#). *Unusual renal features of Lowe syndrome in a mildly affected boy. Am J Med Genet* 2000;95:461–466.
6. [Kruger SJ](#), [Wilson ME Jr](#), [Hutchinson AK](#), [Peterseim MM](#), [Bartholomew LR](#), [Saunders RA](#). *Cataracts and glaucoma in patients with oculocerebrorenal syndrome. Arch Ophthalmol* 2003;121:1234–1237.
7. [Saricaoglu F](#), [Demirtas F](#), [Aypar U](#). *Preoperative and perioperative management of a patient with Lowe syndrome diagnosed to have Fanconi's syndrome. Paediatr Anaesth* 2004;14:530–532.
8. [Harrison M](#), [Odell EW](#), [Sheehy EC](#). *Dental findings in Lowe syndrome. Pediatr Dent* 1999, 21:425–428.