



OLGU SUNUMU

CASE REPORT

CBU-SBED, 2021, 8(1): 186-188

Triple A Sendromlu Hastada Genel Anestezi Yönetimi

General Anesthesia Management in a Patient with Triple A Syndrome

İsmet Topçu¹, İlknur Bahar Başkavas^{1*}, Güvenir Okçu²

¹ Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

² Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

e-mail: topcuismet@yahoo.com, ilknurbahar_@hotmail.com, ggokcu@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-2783-2865

ORCID: 0000-0002-6981-3857

ORCID: 0000-0002-4012-1574

* Sorumlu Yazar/ Corresponding Author: İlknur Bahar Başkavas

Gönderim Tarihi / Received: 22.08.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 05.01.2021

DOI: /cbusbed.10.34087/cbusbed.784118

Öz

Triple A (Allgrove, AAA) sendromu akalazya, alakrime ve adrenal yetmezliğin birlikte görüldüğü nadir otozomal resesif bir bozukluktur. Nörolojik bozukluklar ve otonom nöropati de bu sendromla birlikte sık görülen durumlardır. Adrenal yetmezlik; ameliyat, enfeksiyon veya travma gibi durumlarda adrenal krize sebep olabilir. Bu da çeşitli ameliyatlara için anestezi sırasında anesteziyologları zor durumlara karşı karşıya getirebilir. Bu olgu ile Triple A sendromlu bir çocuğun anestezi yönteminde dikkat edilmesi gereken noktalarla ilgili deneyimlerimizi paylaşmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Adrenal kriz, Akalazya, Alakrime, Triple A sendromu.

Abstract

Triple A (Allgrove, AAA) syndrome is a rare autosomal recessive disorder that coexists with achalasia, alacrimia and adrenocorticotropic hormone-resistant adrenal insufficiency. Neurological disorders and autonomic neuropathy are often conditions with this syndrome. Adrenal insufficiency; may cause an adrenal crisis in conditions such as surgery, infection, or trauma. This can put anesthetists in difficult situations during anesthesia for various surgeries. With this case, we aimed to share our experiences regarding the points to be considered in an anesthesia method with triple A syndrome.

Keywords: Achalasia, Adrenal crisis, Alacrimia, Triple A syndrome.

1. Giriş

Triple A (Allgrove, AAA) sendromu; ilk olarak 1978'de Allgrove ve ark. tarafından tanımlanan, klasik olarak akalazya, alakrime ve adrenokortikotropin hormonu (ACTH) dirençli adrenal yetmezlik triadını içeren multisistemik bir hastalıktır [1]. Hastaların %70'inde triadın tamamı görülürken, üçte birinde de otonom sinir sistemi disfonksiyonu izlenmektedir [2,3]. Bu nedenle literatürde 4A sendromu (Achalasia, Alacrima, Adrenal insufficiency, Autonomic abnormalities) olarak da bahsi geçmektedir [4]. Tanımlanan diğer semptomlar nörolojik bozukluklar, dermatolojik problemler, gelişme geriliği, mikrosefali osteoporoz, dismorfik bozukluklardır [5,6] Geniş fenotip dizisine sahip olması nedeniyle henüz tam olarak genetik-fenotipik korelasyon sağlanamamıştır.

Triple A sendromu; 1/1000.000 prevalansa sahiptir. Fakat fenotipik çeşitliliği ve bazı bulguların geç oluşması nedeniyle normalden çok daha az tanı aldığı düşünülmektedir [7]. Yaşamı tehdit eden adrenal krizlerin önlenmesi büyük oranda erken tanıyla ilişkili olmakta ve hastalığın prognozunu belirlemektedir. Hastalıkla ilgili bilgiler günden güne artmaktadır; ancak literatür mevcut olgu sunumu ve vaka incelemeleriyle sınırlı durumdadır. Oldukça nadir görülen ve az bilinen bu hastaların ameliyatları, ciddi adrenal krize sebep olabilmektedir. Bu nedenle anestezi yönetimi ciddi bilgi ve deneyim gerektirmektedir. Olgu sunumumuzda, Triple A sendromlu bir hastanın anestezi yönetiminde nelere dikkat edilmesi gerektiği konusunda deneyimlerimizin paylaşılması amaçlandı.

2. Olgu Sunumu

17 yaş, 15 kg, 120 cm boyunda kız olgu sağ femur subtorakanterik kırığına yönelik açık redüksiyon ve debritleme ameliyatı için preoperatif tarafımıza danışıldı. Olgu doğum sonrası 6. ay civarında yutamama, sürekli kusma şikayetleri ile önce akalazya tanısı almış. Tedavi amacıyla mide fundoplikasyonu ameliyatı yapılmış. Akalazya ile birlikte alakrima ve hafif düzeyde adrenal yetmezliği de olan hastanın yapılan genetik testler sonucunda Triple A sendromu olduğu saptanmış. Ayrıca hastanın bilinen serebral palsi, ciddi skolyoz, epilepsi ve mental retardasyon tanıları mevcuttur. Olgumuz akraba evliliği sonrası beş çocuk sahibi bir ailenin Triple A sendrom tanısı alan üçüncü çocuğudur.

Yapılan preoperatif muayenede vital bulguları; AKB: 100/60 mmHg, kalp hızı: 98/dk, SpO₂:%96 (oda havasında), ateş:36.4 idi. Fizik muayenede; kaşektik görünümde, ekstremitelerinde kontraktürleri mevcut, yürüyemiyordu. Mental retarde olduğundan hasta ile koöpe olunamadı. Hava yolu değerlendirmesinde Mallampati Skoru net değerlendirilemedi. Tiromental mesafesi yaklaşık 6 cm ölçüldü ve boyun hareketleri olağandı. Diş kayıpları ve çürükleri mevcuttu. Solunum ve kalp seslerinde anormal bulgu yoktu. Laboratuvar değerlerinde Hb: 11.1 g/dL, Htc: %34.6, WBC:8.370, üre:16 mg/dl, kreatinin:0.2 mg/dl (normal sınırlarda) AKŞ: 93 mg/dL Na:132 mEq/L, K:3.6 mEq/L, ACTH:9.52 µg/mL (normal), Kortizol:13.8 µg/mL (normal). Kullandığı ilaçlar; topiramet ve karbamazepin. Daha önce hiç hidrokortizon tedavisi almadığı bilinen olgunun endokrinoloji tarafından preoperatif değerlendirmesinde ACTH ve kortizol düzeyleri normal olduğundan ekstra tetkik istenmedi ve operasyona engel görülmedi. Kardiyoloji ve Göğüs hastalıkları değerlendirmesi de olağandı.

Oral stop olarak takip edilen hastaya ameliyattan 1 saat önce IV 25 mg ranitidin ve 2 mg ondansetron uygulandı. Hasta ameliyat salonuna alındıktan sonra nazogastrik sonda aspire edilerek yeri doğrulandı ve mide içeriği tamamen boşaltıldı. İdame sıvı tedavisi için serum fizyolojik (%0.9 NaCl) tercih edildi. Olguya 2mg/sa'lik hidrokortizon infüzyonu başlandı. Vital bulguları monitorize edildikten sonra ajitasyonu nedeniyle 0.5 mg IV midazolam uygulandı. Preoksijenize edilen hasta ajitasyonu geçtikten sonra IV 150 mg atropin, 20 mcg fentanil, 50 mg propofol ve 10 mg rokuronyum uygulanarak genel anesteziye başlandı. 4 mm rijid endotrakeal entübasyon tüpü ile entübasyon gerçekleştirildi. Gözler topikal göz pomadı sürüldükten sonra kapatılarak korumaya alındı. Ameliyat boyunca elektrokardiyogram, noninvaziv kan basıncı, pulse oksimetre, end-tidal CO₂ ve nazofaringeal ısı monitorizasyonu ile izlem yapıldı. Anestezi idamesinde sevofluran, oksijen ve hava (%50/%50) tercih edildi. Mekanik ventilasyon volüm kontrollü ventilasyon ile yapıldı. İnfüzyon sıvı tedavisi 80 mL/sa olarak devam etti. Kan şekeri ölçümü ve idrar çıkışı saatlik olarak

izlendi. Ameliyat toplam 3 saat süre ile devam etti. İntraoperatif hemodinami stabildi ve normotermi sağlandı. Vaka bitiminde analjezisi IV parasetamol ile sağlanan hastanın ekstübasyonunda herhangi bir sorun yaşanmadı. Postoperatif derlenme ünitesinde durumu stabillendikten sonra ortopedi servisinde takibe alındı. Postoperatif analjezisine parasetamol ile devam edildi.

3.Tartışma

Triple A sendromu; adrenal yetmezlik, akalazya ve alakrima ile birlikte otonomik ve nörolojik bozuklukların görülebildiği, otozomal resesif bir hastalıktır. Hiperrefleksi, dizartri, ataksi, duyu bozukluğu, kas güçsüzlüğü ve zihinsel gerilik gibi nörolojik semptomların ilerleyen yaşlarda gelişmesi ve ortaya çıkması son derece yavaştır. Bazı hastalarda yetişkin dönemde dermatolojik problemler ve osteoporoz gibi semptomlar görülebilir. Olgumuz hafif adrenal yetersizlik ile birlikte erken dönemde tanı alabilmiş, başka diğer fenotipik özelliğin çoğuna sahip, ağır seyirli bir vaka idi.

Triple A sendromu, 12q13 kromozomu üzerindeki AAAS (akhalazi-addisonianizm-alakrima sendromu) genindeki mutasyonlarla bağlantılıdır [8]. AAAS geni, sinyal transdüksiyonu, RNA işleme ve transkripsiyonun yanı sıra nükleer gözenek kompleksi hedeflemesinde yer alan ALADIN olarak bilinen 546 amino asitli bir polipeptidi kodlar [9,10]. Ayrıca ALADIN geninin insan adrenal hücrelerinde redoks homeostazında rol oynadığı ve steroidogenezi inhibe ettiği bildirilmiştir [11]. Bu proteinin en çok sentezlendiği organlar ise hastalığın temel belirtilerinin ortaya çıktığı organlar olan adrenal bez, gastrointestinal sistem organları ve beyindir [3,10,12,13].

Adrenal Yetmezlik tanısı ACTH stimülasyon testini takiben başlangıç plazma kortizolü <20 µg /dL ve pik kortizol düzeyi <20 µg /dl olması ile konur [14]. Bu hastalar hidrokortizon tedavisi almalıdır. Travma, enfeksiyon veya cerrahi gibi stres dönemlerinde, hidrokortizon dozunun önemli ölçüde artırılması gerekir. Bu nedenle, perioperatif dönemde stres steroid dozu almaları gerekir [15]. Perioperatif dönemde adrenal yetmezliğin tanınmaması veya yetersiz tedavisi ise hiponatremi, hiperkalemi, hipoglisemi, hipotansiyon ile birlikte şoka yol açan adrenal krizi hızlandırabilir [14]. Hidrokortizon dengeli (1:1) mineralokortikoid ve glukokortikoid etkileri nedeniyle tercih edilir. Olgumuz hidrokortizon tedavisine ihtiyaç duymayan hafif düzeyli bir yetmezliği olduğundan, gerekli stres dozunu 2mg/sa'lik hidrokortizon infüzyonu ile sağladık. Steroid infüzyonu, plazma kortizol seviyelerini stabil tutmak açısından önemlidir. Uygulanan steroid hiperglisemiye neden olabileceğinden kan şekeri seviyelerini saatlik olarak takip ettik.

Çocuklarda otonom nöropati için preoperatif testler; 3 dakika sırtüstü pozisyon sonunda ayağa kalkma sonucu

kalp hızı (30. atımdaki R-R aralığının 15. atımdakine oranı <1 anormal) ve kan basıncındaki değişiklerin (sistolik kan basıncı>20mmHg veya diastolik kan basıncı>10mmHg'lik düşüş ile) ölçümü ile yapılıır [16]. Hastamızda otonom nöropati özellikleri yoktu ancak bu hastalarda pozisyon değişikliklerine dikkat edilmelidir. Ayrıca pilokarpin göz testi ve termoregülatör ter testi de otonom disfonksiyon için yapılabilecek testlerdir.

Akalazyza tanısı özofageal manometre ölçümü ve endoskopi ile yapılmaktadır [17]. Hastamız erken dönemde tanı almış olup ameliyatla tedavi edilmiştir. Fakat bu hastalarda aspirasyon riski her zaman için yüksektir. Bu nedenle antiemetikler, antasitler ve baş elevasyonu faydalıdır. Ayrıca preoperatif nazogastrik sonda yerleştirilmesi ve operasyon öncesi sondanın aspirasyonu riski ciddi şekilde azaltmaktadır.

Alakrima, >%90'dan fazla hastada tanımlanan en sık erken bulgudur [5]. Schirmer testi ile gözyaşı yokluğu veya azaldığı doğrulanır. Yapay gözyaşı ve topikal merhem uygulaması kuruluk hissini hafifletmeye yardımcı olur. Tedavi edilmezse, keratopati ve kornea ülserasyonuna yol açabilir. Genel anestezi altında koruyucu kornea reflekslerinin olmaması ve gözyaşı üretiminin azalması bu durumu daha da kötüleştireceğinden topikal göz merhemleri kullanılmalı ve gözler mutlaka korumaya alınmalıdır [18].

4. Sonuç

Triple A sendromlu bir hastanın anestezi yönetiminde olmazsa olmaz koşullar; dikkatli bir preoperatif değerlendirme, steroidlerin stres dozu uygulaması, dikkatli pozisyon değişimi, yakın hemodinamik monitörizasyon, sık kan şekeri kontrolü, aspirasyonun önlenmesi, göz koruması ve postoperatif ağrı tedavilerinin planlanmasıdır [19].

Referanslar

1. Allgrove, J, Clayden G.S, Grant, D.B, Macaulay, J.C, Familial glucocorticoid deficiency with achalasia of the cardia and deficient tear production, *Lancet*, 1978,1(8077), 1284–1286.
2. Roucher-Boulez F, Brac de la Perriere A, Jacques A, et al, Triple-A syndrome: a wide spectrum of adrenal dysfunction, *European Journal of Endocrinology*, 2018, 178(3), 199–207.
3. Huebner, A, Yoon S.J, Ozkinay, F, et al. Triple A syndrome—clinical aspects and molecular genetics, *Endocrine Research*, 2000, 26(4), 751–759
4. Gazarian, M, Cowell, CT, Bonney, M, Grigor, WG, The “4A” syndrome: adrenocortical insufficiency associated with achalasia, alacrima, autonomic and other neurological abnormalities, *European Journal of Pediatrics*, 1995, 154(1), 18–23.
5. Brooks, B.P, Kleta, R, Stuart, C, et al, Genotypic heterogeneity and clinical phenotype in triple A syndrome: a review of the NIH experience 2000–2005, *Clinical Genetics*, 2005, 68(3), 215–221.
6. Huebner, A, Elias, L.L, Clark, A.J, ACTH resistance syndromes, *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, 1999, 12(Suppl 1), 277–293.
7. Brown, B, Agdere, L, Muntean, C, David, K, Alacrima as a harbinger of adrenal insufficiency in a child with Allgrove (AAA) syndrome, *American Journal of Case Reports*, 2016, 17, 703–706.
8. Domic, M, Barisic, N, Kusec, V, et al, Long-term clinical follow-up and molecular genetic findings in eight patients with triple A

syndrome, *European Journal of Pediatrics*, 2012, 171(10), 1453–1459.

9. Prpic, I, Huebner, A, Persic, M, Handschug, K, Pavletic, M, Triple A syndrome: genotype-phenotype assessment, *Clinical Genetics*, 2003, 63(5), 415–417.
10. Handschug, K, Sperling, S, Yoon, S.J, Hennig, S, Clark, A.J, Huebner, A, Triple A syndrome is caused by mutations in AAAS, a new WD-repeat protein gene, *Human Molecular Genetics*, 2001, 10(3), 283–290.
11. Prasad, R, Metherell, L.A, Clark, A.J, Storr, H.L, Deficiency of ALADIN impairs redox homeostasis in human adrenal cells and inhibits steroidogenesis, *Endocrinology*, 2013, 154(9), 3209–3218.
12. Gilio, F, Di Rezze, S, Conte, A, et al, Case report of adult-onset Allgrove syndrome, *Neurological Sciences*, 2007, 28(6), 331–335.
13. Hadj-Rabia, S, Salomon, R, Pelet, A, et al, Linkage disequilibrium in inbred North African families allows fine genetic and physical mapping of triple A syndrome, *European Journal of Human Genetics*, 2000, 8(8), 613–620.
14. Hines, R.L, Marschall, K.E, Adrenal insufficiency, In: Hines RL, editör, Stoelting's Anesthesia and Co-Existing Disease. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, Elsevier, 2008, pp. 436–7.
15. Kasar, P.A, Khadilkar, V.V, Tibrewala, V.N, Allgrove syndrome, *Indian Journal of Pediatrics*, 2007, 74, 959–61.
16. Anaesthetic management of a patient with Allgrove syndrome, Arun, B.G, Deepak, B.S, Chakravarthy, Murali R, *Indian Journal of Anaesthesia*, 2014
17. Sarathi, V, Shah, N.S, Triple-A syndrome, *Diseases of DNA Repair, Part of the Advances in Experimental Medicine and Biology*, book series, 2010, 685, 1–8.
18. Babu, K, Murthy, K.R, Babu, N, Ramesh, S, Triple A syndrome with ophthalmic manifestations in two siblings, *Indian Journal of Ophthalmology*, 2007, 55, 304–6.
19. Karadağ Arlı, Ş, Cerrahi Bakımda Ağrı Yönetimine İlişkin Hemşirelik Girişimleri, *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2017, 4(3), 1013-1020.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

