

Hiperlökositozu Olan Çocuk Hastada Santral Venöz Kateterizasyon Sırasında Gelişen Geçici Nörolojik Komplikasyon

Transient Neurological Complication During Central Venous Catheterization in a Child with Hyperleukocytosis

Gülşen KESKİN¹, Mine AKIN¹, Sengül ÖZMERT¹, Devrim Tanıl KURT¹, Sibel SAYDAM¹, Yeşim ANDIRAN ŞENAYLI¹, Pinar ÖZİŞİK², Gülşah BAYRAM³, Emine Betül TAVIL⁴

¹Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Anestezi Bölümü, Ankara, Türkiye

²Koru Ankara Hastanesi, Beyin Cerrahi Bölümü, Ankara, Türkiye

³Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

⁴Çocuk Hematoloji Uzmanı, Ankara, Türkiye



ÖZET

Hiperlökositoz, çocukluk çağı lösemilerinin %5-20'sinde görülen, prognozu kötü etkileyen bir risk faktörüdür. Lökoferez bu hasta grubunda, blast sayısını etkin bir şekilde azaltarak nörolojik semptomların kontrolünü sağlayan, etkili, acil bir tedavi yöntemidir. Biz bu olgu sunumunda, hiperlökositoz nedeniyle lökoferez planlanan, ASA IVE, çocuk hastada santral venöz kateterizasyon sırasında gelişen nörolojik dezoryantasyon ve geç derlenmeyi tartışmayı planladık. Lökoferez için uygulanacak santral venöz kateterizasyon morbidite ve mortalitesi yüksek bir girişimdir. İşlemden önce, hastayı takip eden klinisyen ve anesteziistin, hastalığın ve santral girişimin tüm risklerini aileye ayrıntılı anlatması gerektiği, işlem sırasında mümkün olan olgularda sadece lokal anestezi uygulanması, sedasyon ve genel anesteziden kaçınılması, hastanın bilinç durumunda bozulma olduğunda serebrovasküler olayların akla getirilerek hızla tanı ve tedavi için değerlendirilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, Lökoferez, Santral venöz kateterizasyon

ABSTRACT

Hyperleukocytosis is seen in 5-20% of childhood leukemia cases and it is a poor prognostic factor. Leukapheresis is an effective emergency treatment method by reducing the number of blasts and control of neurological symptoms. Here we report a pediatric patient whose physical status was ASA IVE. He was diagnosed as acute leukemia and had neurologic deterioration together with late recovery from anesthesia after central venous catheterization. Morbidity and mortality of central venous catheterization, which is necessary for leukapheresis treatment, is high. Therefore, all the risks of the disorder and the central catheterization procedure should be described in detail to the family by clinician and the anesthesiologist during preoperative evaluation. We suggest using local anesthesia during this procedure in suitable cases and avoiding sedation or general anesthesia. When there is disorientation, we must remember that this can be a sign of a cerebrovascular event.

Key Words: Child, Leukapheresis, Central venous catheterization

GİRİŞ

Hiperlökositoz, periferik kanda lökosit sayısının 100.000/ μ L'in üzerinde olması ile karakterizedir. Çocukluk çağı lösemilerinin %5-20'sinde görülüp, prognozu kötü etkileyen bir risk faktörüdür (1). Dolaşımda yüksek sayıda bulunan lösemik blastlar kan vizkozitesini artırarak pulmoner, renal ve serebral lökostaza neden olmaktadır. Hiperviskoziteye ikincil olarak gelişen iskemik

infarktüsler bu organları etkilemektedir. Hiperlökositoz, ağır metabolik bozukluklar (hiperürisemi, hiperkalemi, hiperfosfatemi) ya da oluşan lökostaz nedeniyle solunum yetersizliği veya kafa içi dolaşım bozukluğuna neden olabilir (2). Bu hastalarda önerilen standart yaklaşım yeterli hidrasyon, idrarın alkalinizasyonu, ürik asit üretiminin kontrolü, sıvı ve elektrolit imbalansının düzeltilmesi, masif transfüzyondan kaçınılması ve kemoterapötik ajanların dikkatli kullanımudur (3). Kısa sürede lökosit sayısını hızlı

bir şekilde düşürebildiğinden lökoferez akut dönemde önem kazanmaktadır (4). Lökoferez için gereken aferez kateteri birçok merkezde olduğu gibi hastanemizde de anestezi bölümü tarafından yerleştirilmektedir.

Bu olgu sunumu ile lökosit sayısı 200.000/μL'nin üzerinde olduğu için profilaktik lökoferez planlanan akut lösemili çocuk hastada santral ven kateterizasyonu sırasında karşılaştığımız nörolojik tabloda bozulma ve anesteziyenin geç derlenme literatür eşliğinde gözden geçirilmiştir.

OLGU

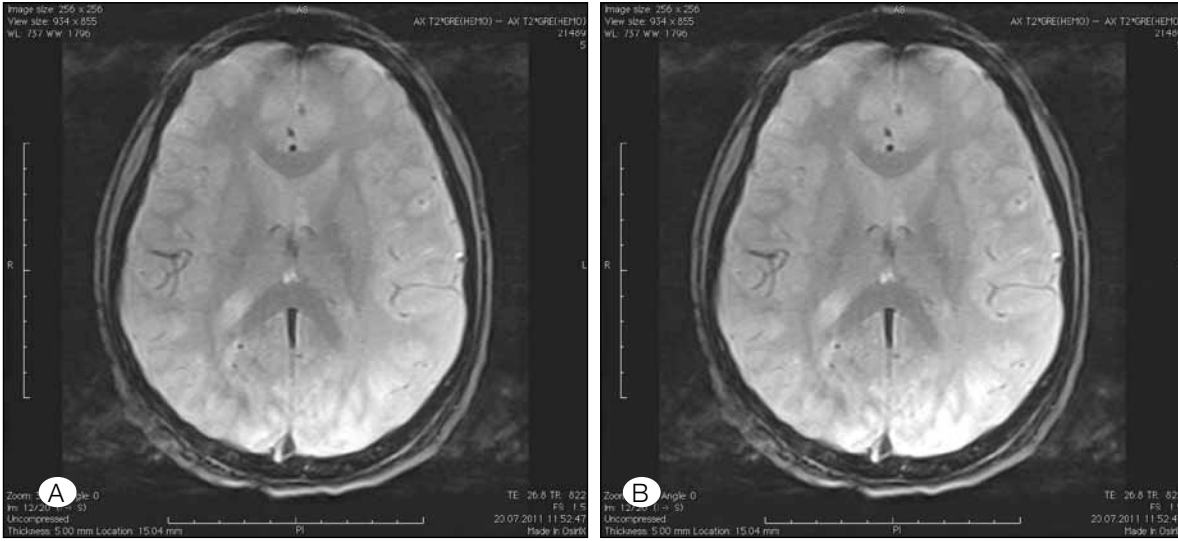
17 yaşında, 56 kg erkek hasta, acil servise 15 gündür devam eden ateş, boğaz ağrısı, boyun ve ensede şişlikler, her iki ayakta ağrı şikayetleri ile başvurmuştur. Dış merkezde yapılan hemogram sonucunda beyaz küre (BK) 219.000/μL, trombosit sayısı 49.000/μL, hemoglobin (Hb) 7.6 gr/dL olarak tesbit edilmiştir. Fizik muayenede genel durum orta, bilinç açık, koopere, soluk görünümde, orofarenks hiperemik, karaciğer 5 cm, dalak 2 cm palpable, traube kapalı, submandibular, servikal, suboksipital ve subklavikular alanda pake oluşturan ağrısız, sert lenf nodları palpe edilmiştir. Ayrıca göz altları, her iki önkol, sol lomber bölgede peteşi ve ekimotik alanlar tesbit edilmiştir. Hastanemizde ilk bakılan hemogramda BK 258.000/μL, Hb 9.1 gr/dL, trombosit sayısı 36.000/μL, biyokimya sonucuna göre Aspartat Aminotransferaz (AST) 102 Ü/L, Alanin Aminotransferaz (ALT) 47 Ü/L, ürik asit 11.6 mg/dl, Laktat Dehidrogenaz (LDH) 4569.5 Ü/L, periferik yaymada silme blast, ikili trombosit kümeleri; kemik iliği yaymasında FAB (French-American-British) sınıflamasına göre silme L1 tip blastlar görülmüştür. Hastaya pediyatrik hematoloji bölümü tarafından 2500 cc/m² alkali hidrasyon (2500 cc/m², 20 meq/L NaHCO₃) ve 10 mg/kg/gün allopürinol başlanmış ve hastanın yoğun bakıma transferi uygun görülmüştür. Hastanın müracaatından üç gün sonra anestezi bölümünden lökoferez için santral venöz kateter takılması istenmiştir. Yapılan fizik muayenede ilk muayeneye ek olarak yaygın konjonktival kanama, solukluk ve halsizlik saptanmıştır. Laboratuvar sonuçlarında Hb 5.7 g/dL, hematokrit (htc) %17.6, BK 299.400/μL, trombosit 23.000/μL, ALT 47 Ü/L, AST 82 Ü/L olduğu görülmüştür. Hastanın ASA (American Society of Anesthesiologists) skoru IVE (hayati tehlike yaratan ciddi sistemik hastalığı olan acil hasta) kabul edilmiş, anestezi uygulaması ve santral venöz kateterizasyon için bilgilendirilmiş onam alınmış ve trombosit değerinin 50.000/μL üzerine çıkarılması istenmiştir.

İşlemden hemen önce Hb 10 gr/dL, Htc 30%, trombosit sayısı 81000/μL, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), protrombin zamanı (PTZ) ve uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) normal sınırlarda idi. Ameliyathane salonuna alınan hasta 2 mg intravenöz (iv) midazolam (Zolamid®; Defarma, İstanbul) ile premedike edilmiş, elektrokardiyogram (EKG), noninvaziv kan basıncı (KB), periferik oksijen satürasyonu

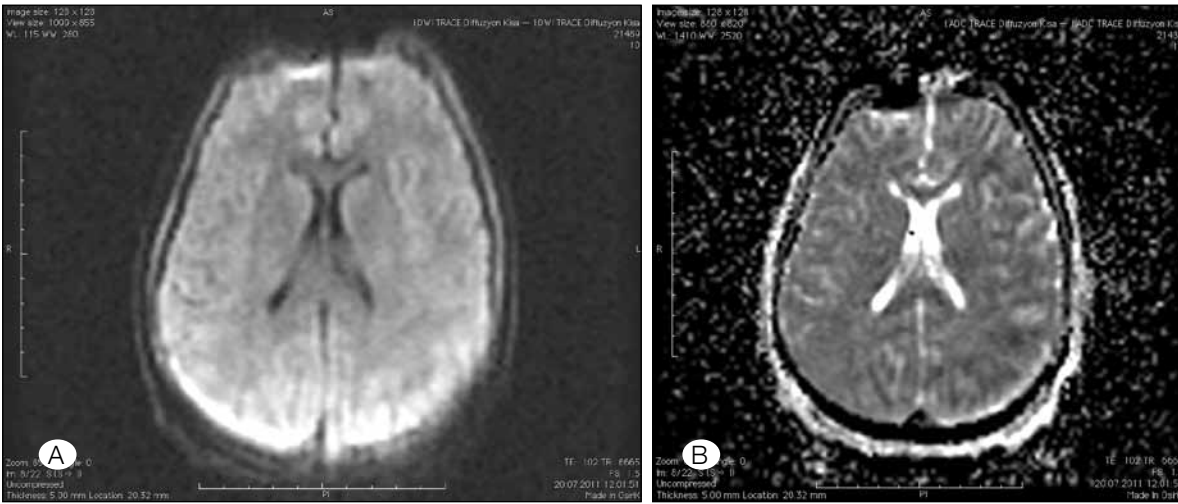
(SpO₂) ile monitöze edilmiştir. Hastaya nasal O₂ 4L/dakika, fentanil 50 μg (Talinat®; Vem, İstanbul) ve propofol 2 mg/kg (Propofol 1% Fresenius®; Fresenius Kabi, Sweden) iv puşe verilerek orta düzeyde sedasyon sağlanmıştır. Hastanın sağ servikal bölgesi uygun şekilde boyanmış, örtülmüş ve ameliyat masasına Trendelenburg pozisyonu verilmiştir. Ultrasonografi (USG) (Sonosite Mikromaxx®) eşliğinde sağ internal jugular ven (IJV) görülmüş, cilt, cilt altı dokuya bupivakain %0.5 (Marcaine %0.5; Astra Zeneca, İstanbul) 2.5 cc yapılmıştır. Santral venöz kateterin (Medcomp®, 11F, 15cm, double lumen catheter, USA) ponksiyon iğnesi ile cilt, ciltaltı dokular geçilmiş, internal juguler ven ponksiyonu yapılmış, ancak kılavuz tel ilerletilirken hastanın aniden kasılması ile sıkıntı yaşanmıştır. Propofol 1mg/kg iv ek doz uygulanmıştır. Hastanın KB değerleri 140/95 mmHg'nin üzerine çıkması nedeniyle nifedipin 10 mg (Nidilat®, Sanofi Aventis, İstanbul) dilaltı kapsül verilmiş, ancak KB değerinin 180/100 mmHg üzerine çıkması nedeniyle nitrogliserin 2 mg/saat iv infüzyon (Perlinganit®, Adeka, İstanbul) başlanmıştır. Bu sırada kateter sağ internal juguler vene yerleştirilmiştir. Kateter tespit edilirken, hastanın solunumunun düzensiz olduğu, ağrılı uyarana cevabının olmadığı fark edilmiş, hastadan acil arteriyal kan gazı (AKG) ve hemogram için kan örneği gönderilmiş, AKG değerlerinin normal olduğu, hemogram sonucuna göre ise BK 408.900/μL, Hb 10.7 gr/dl, Htc 34.1 %, PLT 84.000/μL olduğu görülmüştür. Bu arada hastayı takip eden hematoloji ve beyin cerrahi uzmanı ameliyat salonuna davet edilmiş, yapılan değerlendirme sonucunda mannitol %20 100 ml, metilprednizolon 2 mg/kg, ranitidin 50 mg iv uygulanmış ve intrakraniyal kanama veya posterior reversible ensefalopati sendromu (PRES) şüphesiyle acil olarak kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çekilmiştir. Kraniyal MRG radyoloji uzmanı tarafından değerlendirilmiş, intrakraniyal kanama veya PRES bulgusu saptanmamıştır (Şekil 1A, B; 2A, B). Kraniyal MRG sırasında hastanın solunumunun düzenli hale geldiği ve bilincinin açıldığı görülmüştür. Hasta 1.5 saat sonra bilinç açık, koopere, oriyente, tüm ekstremiteler hareketli olarak yoğun bakım ünitesine teslim edilmiştir. Yoğun bakımda hastanın kalp tepe atımı (KTA) 122/dk, KB 128/80 mmHg, solunum sayısı (SS) 20/dk, ateş 37.90C, oksijensiz SpO₂ %85 olarak saptanmıştır. Yapılan kontrollerinde BK 210.500/μL gelmesi üzerine bir kez lökoferez uygulanmış, kontrol BK 148.000/μL olarak gelmiştir. Takibinde mental durum ve solunum sıkıntısı olmayan hasta ertesi gün yoğun bakım ünitesinden hematoloji servisine devredilmiştir.

TARTIŞMA

Anestezi sonrası derlenmede gecikme, uzamış ilaç etkisine, metabolik bozukluklara veya santral sinir sistemi hasarına bağlı olarak gelişebilir. Hastamızda ek doz propofol verilmesinden 30 dakika sonra solunum paterninde bozulma, ağrılı uyarana yanıtının olmaması nedeniyle preoperatif mental durumu, preoperatif ve peroperatif ilaç uygulamaları, karaciğer ve böbrek fonksiyonları, elektrolit değerleri ve peroperatif trombosit



Şekil 1A, B: Aksiyel T1A ve GRE (gradient) serilerde intrakraniyal kanama ile uyumlu sinyal değişikliği saptanmadı.



Şekil 2A, B: Difüzyon ve ADC haritalarda iskemi, perfüzyon ya da difüzyon kısıtlanması saptanmadı.

değerleri gözden geçirilmiş ve lökosit sayısının 408.900/ μ L olması dışında patolojik bir durum saptanmamıştır. Sedasyon için kullanılan midazolam (2 mg iv) 0.05 mg/kg dozunun altında, fentanil (50 μ g iv) 1 μ g/kg dozunun altında kullanılmış olup uzamış ilaç etkisi düşünülmemiştir.

Hastanın mevcut preoperatif tablosu nedeniyle öncelikle intrakraniyal kanama veya posterior reversible ensefalopati sendromu (PRES) düşünülerek kraniyal MRG çekilmesi planlanmıştır. Çekilen kraniyal MRG görüntülerinde, aksiyel T1A ve GRE (gradient) serilerde intrakraniyal kanama ile uyumlu sinyal değişikliği saptanmamıştır. Aynı şekilde difüzyon ve lezyonların görünen difüzyon katsayısı (Apparent diffusion coefficient, ADC) haritalarında iskemi, perfüzyon ya da difüzyon kısıtlanması saptanmamış böylece PRES ekarte edilmiştir. Hastanın 1.5 saat içerisinde solunumunun düzenli hale gelmesi ve bilincinin açılması nedeniyle hastanın tablosu geçici bilinç kaybı atağı olarak değerlendirilmiştir.

Akut lösemili önemli sayıdaki hasta, erken dönemde gelişen kanama, lökostatiz ve enfeksiyon gibi ciddi komplikasyonlarla

kaybedilmektedir (4). Lökostatiz progresif ve fatal seyirli bir klinik tablodur ve akut lösemili hastalarında erken dönem mortalitesinin %20-40 nedenini oluşturur (5). Lökoferrez, akut lösemili pek çok hastada blast sayısını etkin bir şekilde azaltan, acil bir tedavi yöntemidir ve lökostatize bağlı klinik bulguları kontrol altına alabilir (6). Bazı çalışmalarda, nörolojik semptomların kontrolünde etkin olduğu gösterilmiştir (7). Lökoferrez için kullanılan kateterler, belirli sürede fazla akıma ihtiyaç duyulduğu için genellikle lümen çapı geniş, sert kateterlerdir. Anestezist olarak burada iki görevi üstlenmekteyiz. Birincisi ağırlı bir işlem olduğu için sedasyon ve analjezinin sağlanması, diğeri invaziv bir işlem olan santral venöz kateterizasyonun uygulanması. Çocukluk çağında damar çapının küçüklüğü, damar yapısının tam gelişmemiş olması, uygun internal çap ve boyutta katetere ulaşmada yaşanan güçlükler nedeniyle, kateter uygulamaları erişkin hastalara göre teknik olarak daha güçtür (8). Girişimin başarı şansı, çocuğun hareket-sizliğinin sağlanması ve ultrasonografi kullanımı ile artmaktadır. Çocuklarda kateter yerleştirilirken USG kullanımının, takılacak venin seçimini sağladığı gibi, aynı zamanda işleme bağlı komplikasyonları da en aza indirdiği bildirilmektedir (9). İnternal jugular

ven, kateterizasyon başarı oranının yüksek olması (USG ile yapılan işlemlerde %100) ve komplikasyon oranının düşük olması (%0.1-4.2) nedeniyle önerilen yoldur (10). Koagülopati, IJV kateterizasyonu için göreceli bir kontrendikasyon olup, deneyimli ellerde güvenlidir.

Hastamız ajite olduğu için sedasyon altında USG yardımıyla IJV kateterizasyonu uygulanmıştır. Sedasyon ve lokal anestezi uygulamasına rağmen kılavuz telin ilerletilmesi sırasında KB değerleri yükselmiş, antihipertansif ajanlarla kontrol edilmiştir. Ancak nörolojik tablodaki bozulma nedeniyle intrakraniyal kanama düşünülerek kafa içi basıncını düşürmek amacıyla tedavi başlanmış ve radyolojik değerlendirme yapılmıştır. Bu uygulamalar sırasında hastamızın klinik tablosu düzelmeye başlamıştır ve yoğun bakıma sözel uyarana cevap verir halde devredilmiştir.

Literatürde intrakraniyal kanama ve PRES gelişen hiperlökositoz olguları paylaşılmış ancak sedasyon altında santral venöz kateter uygulaması sonrasında derlenmesi geciken hiperlökositozlu çocuk olgusuna rastlanmamıştır.

Hiperlökositozlu akut lösemi hastası için santral venöz kateterizasyonun morbidite ve mortalitesi yüksektir. Bu nedenle preoperatif değerlendirmede, hiperlökositozun ve santral venöz kateterizasyonun tüm risklerinin, takip eden hematolog ve anesteziyolog ile birlikte aileye ayrıntılı anlatılması gerektiği, mümkün olan hastalarda derin sedasyon ve genel anesteziye kaçınılması lokal anestezi ile girişimin planlanması, mental durumdaki bozulmada intrakraniyal hadiselerin akla getirilerek hızla tanı ve tedavi için gözden geçirilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Irken G, Ören H, Öviz H, Çetingül N, Vergin C, Atabay B, et al. Hyperleukocytosis in childhood acute lymphoblastic leukemia: Complications and treatment outcome. *Türk J Hematol* 2006; 23:142-6.
2. Apak H, Karaman S, Celkan T, Özkan A, Canbolat A, Yantri L, ve ark. Akut lösemili hastalarda hiperlökositoz tedavisinde basit ve etkili kan değişimi yöntemi (ön sonuçlar). *Türk Ped Arş* 2008;43:24-8.
3. Maurer HS, Steinherz PG, Gaynon PS, Finklestein JZ, Sather HN, Reaman GH, et al. The effect of initial management of hyperleukocytosis on early complications and outcome of children with acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol* 1988;6:1425-32.
4. Doğan M, Sal E, Açıkgöz M, Bora A, Öner AF. Lökostaz sonrası intrakraniyal kanama gelişen akut myeloid lösemi'li (AML) bir olgu sunumu. *Van Tıp Dergisi* 2008;15:30-3.
5. Porcu P, Farag S, Marcucci G, Cataland SR, Kennedy MS, Bissell M. Leukocytoreduction for acute leukemia. *Ther Apher* 2002;6:399-400.
6. Strauss RA, Gloster ES, McCallister JA, Jimenez JF, Neuberg RW, Berry DH. Acute cytoreduction techniques in the early treatment of hyperleukocytosis associated with childhood hematologic malignancies. *Med Pediatr Oncol* 1985;13:346-51.
7. Porcu P, Danielson CFM, Orazi A, Buckwalter K, Lurito J, Skipworth E, et al. Acute lymphoblastic leukemia with hyperleukocytosis (HL) and supratentorial hemorrhage treated with leukapheresis. *J Clin Apheresis* 1998;13:82.
8. Eisen LA, Narasimhan M, Berger JS, Mayo PH, Rosen MJ, Schneider RF. Mechanical complications of central venous catheters. *J Intensive Care Med* 2006;21:40-6.
9. Koroglu M, Demir M, Koroglu BK, Sezer MT, Akhan O, Yildiz H, et al. Percutaneous placement of central venous catheters: comparing the anatomical landmark method with the radiologically guided technique for central venous catheterization through the internal jugular vein in emergent hemodialysis patients. *Acta Radiol* 2006;47:43-7.
10. Bo-Linn GW, Anderson DJ, Anderson KC, McGoon MD. Percutaneous central venous catheterization performed by medical house officers: A prospective study. *Cath Cardiovasc Diagn* 1982;8:23-29.