

Pantotenat Kinaz İlişkili Nörodejenerasyon (Hallervorden-Spatz) Hastasında Anestezik Yaklaşım ve Azalmış Anestezik Ajan İhtiyacı

İlknur Suidiye Yorulmaz , Özlem Ersoy Karka , Ömer Batuhan Usta 

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

Cite this article as: Yorulmaz İS, Ersoy Karka Ö, Usta ÖB. Anesthetic Approach and Decreased Need for Anesthetic Agents in a Patient Suffering From Pantothenate Kinase Associated Neurodegeneration (Hallervorden-Spatz). Cerrahpaşa Medical Journal 2020; 44(2): 108-111.

Öz

Genel anestezi altında tiroidektomi operasyonu yapılan Pantotenat Kinaz ilişkili Nörodejenerasyon (PKAN) hastasına anestezik yaklaşımımız sunulmuştur. Kırk altı yaşındaki kadın hastaya yutma güçlüğü ve takılma hissi nedeniyle başvurduğu genel cerrahi kliniği tarafından tiroidektomi operasyonu planlandı. Distonik, afonik, göz açıp kapama ile iletişim kurabilen hastanın yüksek kortikal fonksiyonları normaldi. Genel anestezi altında opere edilen hastada entübasyon zorluğu olmadı. İndüksiyonda tiyopental, rokuronyum, fentanil uygulandı. Anestezi idamesi Bispektral İndeks (BIS) monitörizasyonu altında sevofluran ve fentanil ile sağlandı. Hastanın 0,6 Minimum Alveolar Konsantrasyon (MAC) değerinde sevofluran ile BIS değerlerinin %38-40 seviyelerinde seyrettiği, anestezik ajan ihtiyacının azalmış olduğu gözlemlendi. Hastanın ekstübasyonunda sugammadex kullanılarak postoperatif dönemde ekstübe halde yoğun bakım ünitesine takip ve tedavi amacıyla transfer edildi. Pantotenat Kinaz ilişkili Nörodejenerasyon (PKAN), eski adıyla Hallervorden-Spatz Hastalığı, otozomal resesif geçişli, distoni, parkinsonizm ve beyinde demir birikimi ile karakterize bir sendromdur. Pantotenat kinaz 2 (PANK2) enzim mutasyonu nedeniyle gelişir. Anestezik yaklaşım, ağız açıklığı, atetoid postür, distonik hareketler ve bunların yol açtığı servikal patolojiler nedeniyle özellik göstermektedir. Entübasyon zorluğu gözlenmeyen olgumuzda anestezik ajan ihtiyacının oldukça azalmış olduğu dikkat çekmektedir. Önerimiz nöromonitorizasyon tekniklerinin, nörodejeneratif hastalıkların anestezik yönetiminde mutlak surette yer almasıdır.

Anahtar kelimeler: Genel anestezi, nöromonitorizasyon, pantotenat kinaz ilişkili nörodejenerasyon

Anesthetic Approach and Decreased Need for Anesthetic Agents in a Patient Suffering From Pantothenate Kinase Associated Neurodegeneration (Hallervorden-Spatz)

Abstract

We present our anesthetic approach to a patient with Pantotenat Kinase Associated Neurodegeneration (PKAN) (formerly called Hallervorden-Spatz disease) who underwent thyroidectomy under general anesthesia. A 46-year-old female patient was admitted to the general surgery department because of dysphagia and swallowing sensation. The patient was dystonic, aphonic, and she was only able to communicate with eye movements. High cortical functions were normal. The patient was operated under general anesthesia. Thiopental, rocuronium, and fentanyl were used for induction and no intubation difficulty was observed. Anesthesia was maintained with sevoflurane and fentanyl under Bispectral Index (BIS) monitoring. It was observed that the need for anesthetic agents decreased, so BIS levels of 38%-40% were obtained with inhalation of 0.6 minimum alveolar concentration sevoflurane. In the postoperative period after extubation using sugammadex, the patient was transferred to the intensive care unit. PKAN is an autosomal recessive syndrome characterized by dystonia, Parkinson disease-like symptoms, and iron deposition in the brain, which is caused by pantothenate kinase 2 enzyme mutation. The anesthetic approach is characterized by reduced mouth opening, atetoid posture, dystonic movements, and cervical pathologies. In our case, endotracheal intubation was easy and the need for anesthetic agents was considerably reduced. Our absolute recommendation is to involve neuromonitoring techniques in the anesthetic management of neurodegenerative diseases.

Keywords: General anesthesia, neuromonitoring, pantothenate kinase-associated neurodegeneration

Geliş Tarihi/Received: 02.12.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 17.04.2020
Available Online Date/Çevrimiçi Yayın Tarihi: 07.05.2020
Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Özlem Ersoy Karka, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye
E-posta/E-mail: drozlemersoy@gmail.com
DOI: 10.5152/cjm.2020.19023

Pantotenat kinaz ilişkili nörodejenerasyon (PKAN), eski adıyla Hallervorden-Spatz Hastalığı, otozomal resesif geçişli, pantotenat kinaz 2 (PANK2) enzimi geni mutasyonu ile ilişkili nörodejenerasyon ile karakterize sendromdur. PKAN, beyinde demir birikimiyle seyreden hastalıkların içinde en sık rastlanandır [1]. Hastaların bir kısmında PANK2 mutasyonu birlikte atipik seyir mevcuttur [1, 2].

PANK2 enzim seviyeleriyle hastalığın şiddeti arasında korelasyon bulunmaktadır [3]. Klasik PKAN erken yaşlarda başlar, hızlı ilerler, bacaklarda distoni, spazm, düşmeler ve sakarlıkla seyreder. Atipik form daha geç başlar, yavaş ilerler. Konuşma bozuklukları, nöropsikiyatrik problemler, distoni, parkinsonizm, hiperaktivite bozukluğu ile seyreder. Çene distonisi, çiğnerken ve konuşurken belirginleşir. Her iki tip için opistotonus tipiktir [1, 2].

Tanı; klinik özellikler, genetik testler ve beyin manyetik rezonans (MR) incelemesinde saptanan karakteristik değişikliklerle konur [1-5].

Olgu Sunumu

Total tiroidektomi için değerlendirilen 46 yaşında kadın hastanın öyküsünde, 13 yıldır PKAN tanısı olduğu; el ve ayaklarda kuvvet kaybı, kasılma yakınmalarıyla başvurduğu; 3 yıl önce ayaklarında güçsüzlük gelişen hastanın, sonra ellerinde ve kollarında kuvvetsizlik geliştiği, konuşmasının ve anlaşılmasının zorlaştığı; son aylarda yutma güçlüğü, kilo kaybı olduğu öğrenildi.

Soygeçmişinde; ebeveynleri arasında 1.derece akrobali (hala-dayı çocukları), kızkardeşinde doğum sonrasında yürüme güçlüğü, çocuğunda hemipleji öyküsü olduğu saptandı.

Gabapentin dışında ilaç kullanmayan hastanın, stereotaktik beyin doku örneklemesinde reaktif gliozis gösteren beyin parankimi ve servikal spinal MR görüntülemesinde skolyoz, 4 intervertebral diskte herniasyon olduğu görüldü.

Preoperatif muayenesinde yüksek kortikal fonksiyonları normal olan hastanın, sözel iletişim kuramadığı, afonik, kuadriparezik, distonik, yatağa bağımlı olduğu, sol kolunun spastik, el parmaklarının atetoid postürde olduğu görüldü. Sorulan sorulara göz hareketleriyle cevap verebildi. Mini-Mental test 29/30 puan olarak değerlendirildi.

Hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kan biyokimyası, akciğer grafisi, elektrokardiyografi (EKG) incelemesinde anormallik saptanmadı.

Nöroloji konsültasyonunda istenen beyin MR raporlarında internal kapsülde intensite değişikliği, mezensefalon süperior pedinküllerine uzanan intensite değişikliği, sentrum semiovale seviyesinde subkortikal ve beyaz cevherde intensite değişiklikleri, çevresel gliozis izlendi.

Hasta, Amerikan Anesteziyoloji Derneği'ne göre (ASA) III sınıfında değerlendirildi, peroperatif gelişebilecek kas rijiditesi ve solunumsal problemler nedeniyle yoğun bakım takibi önerildi.

Operasyon odasında, noninvaziv kan basıncı (NIBP), EKG, pulse-oksometre, end-tidal karbondioksit (ETCO₂), ısı, train of four (TOF) ve BIS monitorizasyonu yapıldı, supin pozisyonunda basınç noktaları desteklendi.

İndüksiyon öncesinde NIBP 110/60 mmHg, periferik oksijen saturasyonu %99, nabızı 80 atım/dk, solunum hızı 14 soluk/dk olarak ölçüldü. Elleriindeki kontraktür nedeniyle TOF değeri alınamadı.

Hava yolu değerlendirmesinde mallampati skoru 1, ağız açıklığı, tiromental ve sternomental mesafeler normal olduğu halde, kas rijiditesi nedeniyle zor entübasyon olasılığı düşünülerek zor entübasyon hazırlığı yapıldı. Oromandibular rijidite tespit edilmedi.

Preoksijenizasyondan sonra anestezi indüksiyonu için tiyopental (5 mg/kg), rokuronyum (0,6 mg/kg), fentanil (1,5 mcg/kg) dozlarında kullanıldı. Servikal disk hernisi nedeniyle hiperekstansiyon yapılmadan tek seferde trakea entübe edildi. İdame sevofluran (%1-2), oksijen (2 lt/dk), hava (2 lt/dk) ile sağlandı. İntraoperatif dönemde toplam 200 mikrogram fentanil uygulandı. 0,6 MAC sevofluranın BIS değerlerini %38-40 seviyesinde tuttuğu izlendi. İndüksiyondan sonra nöromusküler bloker ek dozu uygulanmadı.

İndüksiyon sonrasında gelişen, 10 mg efedrin bolus ve intravenöz sıvı replasmanı ile düzelen ılımlı hipotansiyon dışında hastanın vital bulguları normal sınırlarda seyretti.

Postoperatif ağrı yönetimi parasetamol (10 mg/kg), tramadol (1,5 mg/kg) ile sağlandı. Bulantı-kusmanın önlenmesi için granisetron 3 mg, ranitidin 50 mg uygulandı. Nöromusküler blok geri döndürücü ajan olarak sugammadex (3 mg/kg) dozunda uygulandı. Hasta, spontan solunum sayısı ve derinliği yeterli olduğunda ekstübe edilerek yoğun bakım ünitesine transfer edildi.

Yazılı aydınlatılmış onam, çalışmaya katılan hastanın yakınından alınmıştır.

Tartışma

Hastamız, anestezi yaklaşım açısından özellikli, nadir görülen hastalıklardan birine sahiptir. PKAN hastalarında detaylı preanestezi değerlendirme oldukça önemlidir [2].

Anamnezde, hastanın özgeçmiş/soygeçmiş ve ilaçları iyi sorgulanmalıdır. Vitamin B5 (pantotenat), demir bağlayıcı ilaçlar (deferiprone), antikolinergikler, benzo-diazepinler, antispastisite ilaçları (baklofen, klonidin, gabapentin, pregabalin, levodopa), botulinum toksini enjeksiyonları, tedavi amaçlı uygulanmış cerrahiler, derin beyin stimülasyonu, talamotomi, pallidotomi karşımıza çıkabilir [1, 2, 6, 7].

Anormal postür, hiperrijidite ve mental retardasyon nedeniyle solunum ve kardiyovasküler sistem değerlendirmeleri zor olabilir. PKAN, hayatı tehdit edici dinamik üst havayolu obstrüksiyonları da dahil olmak üzere solunum sıkıntısı periyodlarıyla karakterizedir. İstemsiz hareketler ve nöbetler, periferik ven ve arter kateterizasyonlarını komplike hale getirebilir. Oromandibular rijidite endotrakeal entübasyonu güçleştirebilir.

Acil trakeostomi hazırlığı yapılmalıdır. Çene ve servikal omurgadaki kontraktürler, kas gevşeticilere rağmen ağız açıklığı ve boyun hareketlerini sınırlandırabilir [2].

Anestezi sadece kesin gerekli ise uygulanmalı, hasta yakınları ve cerrahi ekiple sıkı bir ortaklık içerisinde yürütülmelidir. Servikal ve oromandibular distoni, entübasyon zorluğuna neden olabilir. Anestezi uygulamaları distonik hareketlerde akut alevlenmelere sebep olabilir. Anestezik açıdan önemli bir diğer husus ise laringeal distoni ve stridordur. İnspiratuar stridor, adductor laringeal kasların distonisi ile oluşur. Stridora bağlı ajitasyon, laringeal distoniyi şiddetlendirir. Ajitasyonu yaratan sebebin değerlendirilmesi zorunludur. Solunum desteğine ve distoninin baskılanmasına ihtiyaç duyulabilir [1, 2, 6-8].

2018 yılında geliştirilen değerlendirme skalası [Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration Activities of Daily Living (PKAN-ADL)] hastanın günlük yaşam aktiviteleri üzerinden, kontraktürler, motor hareketler, solunum sıkıntısı periyodları gibi klinik özelliklerin preoperatif değerlendirmesi için kullanılabilir [9].

PKAN hastalarının anestezik yönetimini irdeleyen sınırlı sayıdaki olgu sunumları ve derlemeler incelendiğinde, anestezi indüksiyonunda modern anestezikler, deksmedetomidin, inhalasyon anestezikleri, nondepolarizan nöromusküler blokerlerin güvenle kullanılabileceği görülmektedir [1, 2, 8, 10-12]. Süksinilkolin kullanımı serum potasyum seviyelerinde yükselmeye ve kardiyak arreste sebep olabileceğinden önerilmemektedir, ancak acil hızlı seri entübasyon amacıyla süksinilkolinin komplikasyonsuz kullanımı bildirilmiştir [2, 8]. Rejyonel anestezi uygulamaları postür, mental retardasyon ve rijidite nedeniyle zor olabilir [2]. Entübasyon gerektirmeyen kısa süreli cerrahiler için laringeal maskenin nöromusküler bloker ihtiyacı olmadan başarıyla kullanımı bildirilmiştir [13]. Ekstübasyon, hasta ekstübasyon kriterlerini karşıladığında uygulanmalı ve reentübasyon için hazırlıklı olunmalıdır. Postoperatif bakım da, preanestezik değerlendirme kadar kritiktir [2, 10].

Olgumuzda, literatürdeki diğer olgulara benzer olarak, modern anestezikler kullanılarak genel anestezi komplikasyonsuz uygulanmıştır. Anestezik ajan ihtiyacının azaldığı BIS monitörizasyonu ile gözlenmiştir. Sevofluran 0,6-0,5 MAC değerlerinde uygulanmış, BIS değerleri %38-40 arasında seyretmiştir. Anestezi idamesi sırasında nöromusküler bloker ek dozu uygulanmamıştır.

PKAN hastalarının anestezik yönetimini irdeleyen sınırlı sayıdaki olgu sunumları arasında genel anestezi esnasında nöromonitorizasyon uygulanan başka olguya rastlanmamıştır. PKAN ve diğer nörodejeneratif hastalıklarda, genel anestezi sırasında yaygın olarak

nöromonitorizasyon uygulanmasının, bizim olgumuzda görüldüğü gibi anestezik ajan ihtiyacını azaltabileceğini, dolayısıyla gelişebilecek anestezi komplikasyon olasılığını düşüreceğini öngörmekteyiz.

Sonuç olarak, PKAN tanılı hastaların preanestezik değerlendirmesi detaylı yapılmalı, zor entübasyon ve acil trakeostomiye hazırlıklı olunmalı, hasta yakını ile sağlık profesyonelleri tam bir işbirliği içerisinde olmalıdır. Bizim olgumuzda yaptığımız BIS monitörizasyonu ile tespit ettiğimiz anestezik ajan ihtiyacının azalmış olması, özellikle dikkat çekmek istediğimiz konudur. Nöromonitorizasyon teknikleri, nörodejeneratif hastalıkların anestezik yönetiminde mutlak surette yer almalıdır.

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

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir – İ.S.Y., Ö.E.K., Ö.B.U.; Tasarım – İ.S.Y., Ö.E.K., Ö.B.U.; Denetleme – İ.S.Y., Ö.E.K.; Kaynaklar – İ.S.Y., Ö.E.K.; Malzemeler – İ.S.Y., Ö.E.K., Ö.B.U.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – İ.S.Y., Ö.E.K., Ö.B.U.; Analiz ve/veya Yorum – İ.S.Y., Ö.E.K.; Literatür Taraması – İ.S.Y., Ö.E.K.; Yazıyı Yazan – İ.S.Y., Ö.E.K.; Eleştirel İnceleme – İ.S.Y., Ö.E.K.; Diğer – İ.S.Y., Ö.E.K., Ö.B.U.

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 patients' parents who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – İ.S.Y., Ö.E.K., Ö.B.U.; Design – İ.S.Y., Ö.E.K., Ö.B.U.; Supervision – İ.S.Y., Ö.E.K.; Resources – İ.S.Y., Ö.E.K.; Materials – İ.S.Y., Ö.E.K., Ö.B.U.; Data Collection and/or Processing – İ.S.Y., Ö.E.K., Ö.B.U.; Analysis and/or Interpretation – İ.S.Y., Ö.E.K.; Literature Search – İ.S.Y., Ö.E.K.; Writing Manuscript – İ.S.Y., Ö.E.K.; Critical Review – İ.S.Y., Ö.E.K.; Other – İ.S.Y., Ö.E.K., Ö.B.U.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Hogarth P, Kurian MA, Gregory A, Csányi B, Zagustin T, Kmiec T, et al. Consensus clinical management guideline for pantothenate kinase-associated neurodegeneration (PKAN). *Mol Genet Metab* 2017; 120: 278-87. [CrossRef]

2. Hinkelbein J, Kalenka A, Alb M. Anesthesia for patients with pantothenate-kinase-associated neurodegeneration (Hallervorden-Spatz disease) - a literature review. *Acta Neuropsychiatr* 2006; 18: 168-72. [\[CrossRef\]](#)
3. Hayflick JS, Westaway SK, Levinson B, Zhou B, Johnson MA, Ching KHL, et al. Genetic, clinical and radiographic delineation of Hallervorden- Spatz syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348: 33-40. [\[CrossRef\]](#)
4. Sethi KD, Adams RJ, Loring DW, el Gamal T. Hallervorden-Spatz syndrome: clinical and magnetic resonance imaging correlations. *Ann Neurol* 1988; 24: 692-4. [\[CrossRef\]](#)
5. Baumaister FA, Aker DP, Hortnagel K, Freisinger P, Meitinger T. The eye-of-the-tiger sign is not a reliable disease marker for Hallervorden- Spatz syndrome. *Neuropediatrics* 2005; 36: 221-2. [\[CrossRef\]](#)
6. Rafizadeh S, Long JL. Pantothenate kinase-associated neurodegeneration causing paradoxical vocal fold motion. *J Voice* 2013; 27: 642-3. [\[CrossRef\]](#)
7. Grillone GA, Blitzer A, Brin MF, Annino Jr. DJ, Saint-Hilaire MH. Treatment of adductor laryngeal breathing dystonia with botulinum toxin type A. *Laryngoscope* 1994; 1: 30-2. [\[CrossRef\]](#)
8. Keegan MT, Flick RP, Matsumoto JY, Davis DH, Lanier WL. Anesthetic management for two-stage computer assisted, stereotactic thalamotomy in child with Hallervorden-Spatz disease. *J Neurosurg Anesthesiol* 2000; 12: 107-11. [\[CrossRef\]](#)
9. Marshall RD, Collins A, Escolar ML, Jinnah H, Klopstock T, Kruer MC, et al. A Scale to Assess Activities of Daily Living in Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration. *Mov Disord Clin Pract* 2019; 6: 139-49. [\[CrossRef\]](#)
10. Koc D, Imer P, Bayri Y, Seker A. Anesthetic management for deep brain stimulation in a patient with pantothenate kinase-associated neurodegeneration. *Pediatr Anesth Crit Care J* 2014; 2: 122-5.
11. Razmeh S, Habibi A, Orooji M, Alizadeh E, Moradian-kokhdan K, Razmeh B. Pantothenate kinase-associated neurodegeneration: Clinical aspects, diagnosis and treatments. *Neurol Int* 2018; 10: 7516. [\[CrossRef\]](#)
12. Warnecke T, Schmitz J, Kerkhoff S, Hinkelbein J. Anästhesie bei Patienten mit NBIA: Neurodegeneration mit Eisenablagerung im Gehirn. *Der Anaesthesist* 2018; 67: 871-7. [\[CrossRef\]](#)
13. Sinha R, Biyani G, Bhattacharjee S. Anaesthetic management of a child with pantothenate kinase-associated neurodegeneration. *Indian J Anaesth* 2015; 59: 436. [\[CrossRef\]](#)