

HEMOLİTİK ANEMİLİ ÇOCUKTA SEVOFLURAN ANESTEZİSİ SONRASI AKUT HEPATİT

Hatice YAĞMURDUR, Safiye ÇULHAOĞLU, Solmaz GÜNAL, Hülya BAŞAR

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara

ÖZET

Hereditær sferositoz, eritrosit membranındaki defektler sonucu hemolitik anemiye neden olan kalıtsal bir kan hastalığıdır. Hereditær sferositozlu çocuklarda intraoperatif dönemde masif hemoliz olduğuna dair literatürde herhangi bir veri olmamasına rağmen, hemolize bağlı sekonder organ hasarını önlemek için dikkatli olunmalıdır. Hereditær sferositozlu 6 yaşındaki çocukta hipospadias onarımı sonrası darlık geliştiğinden meatotomi planlanmaktaydı. Anestezi idamesinde sevofluran kullanılan hastada, perioperatif dönemde hemolize bağlı herhangi bir komplikasyon oluşmadı. Ancak operasyonun ertesi günü karaciğer enzimlerinde belirgin yükselme ve hepatomegali saptandı. Anestezi sonrasında oluşan bu karaciğer hasarının sevoflurana bağlı olduğu düşünüldü. Ancak viral seroloji sonuçları geldiğinde hastanın Hepatit A virüs enfeksiyonu geçirdiği anlaşıldı.

ANAHTAR KELİMELELER: Hemolitik anemi; hereditær sferositoz; sevofluran; akut hepatit; hepatit A virüs.

SUMMARY

ACUTE HEPATITIS AFTER SEVOFLURANE ANESTHESIA IN A CHILD WITH HEMOLYTIC ANEMIA

Hereditary spherocytosis is a genetically determined red blood cell membrane disorder that results in hemolytic anemia. Despite the fact that there are no previous reports of massive or increased intraoperative hemolysis in children with hereditary spherocytosis, we should nevertheless take precautions to prevent secondary organ failure caused by hemolysis. A 6-years-old child with hereditary spherocytosis was scheduled for a meatotomy procedure due to complication of hipospadias repair. Sevoflurane was used during maintenance of anesthesia and no serious complications as a result of hemolysis occurred in the perioperative period. However, the day after operation, a considerable increase in liver enzymes was observed and hepatomegaly was diagnosed. It was thought that this liver injury caused by sevoflurane exposure, but after the viral serology, concomitant Hepatitis A virus infection was detected.

KEY WORDS: Hemolytic anemia; hereditary spherocytosis; sevoflurane; acute hepatitis; hepatitis A virus.

GİRİŞ

Hereditær sferositoz, eritrosit membran proteinlerinin defektleri sonucu eritrositlerin, morfolojik olarak bikonkav ve santral solukluğu olan disk şeklinden, santral solukluğu olmayan küre şeklini almaları ile karakterize genellikle otozomal dominant (%75), daha az oranda otozomal resesif kalıtım gösteren hereditær bir kan hastalığıdır (1).

Neonatal dönemden dokuzuncu dekada kadar herhangi bir dönemde tanı alabilen hastalarda anemi, sarılık ve splenomegali değişmez klinik bulgulardır (2). Ancak hastalığın semptomları defektin ciddiyetine ve kompanzasyonun derecesine bağlı olarak çok değişken olabilir. Beyaz ırkta görülen en yaygın hemolitik anemi nedenlerinden biri olduğundan, anestezi uzmanları bu hasta gruplarıyla gerek acil gerekse elektif cerrahi işlemler sırasında sıkça karşılaşabilmektedir.

Bu olgu sunumunda, hereditær sferositoza bağlı hemolitik anemi tanısı almış bir çocukta, operasyon sonrası karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme ve bunun beklenmedik bir nedeninin sunulması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

6 yaşında 18.5 kg ağırlığında ve 115 cm uzunluğundaki erkek hasta üroloji kliniği tarafından daha önce hipospadias nedeniyle opere edilmiş, ancak operasyon sonrası meatal darlık gelişmesi üzerine tekrar operasyonu planlandığından, anestezi kliniğince preoperatif dönemde değerlendirilmesi istenilmiştir.

Hastanın annesinden alınan hikaye ile, anne ve babanın birinci derece akraba oldukları (amca çocukları), çocuğun doğumdan sonraki ilk 24 saatte sarılık olduğu, sarılığın transfüzyona gerek duyulmadan kendiliğinden geçtiği ve idrarının genital organının altından yaptığı öğrenildi. Ayrıca anne, kendi erkek kardeşinin sık sık sarılık olmasından dolayı dalağının alındığını ve hastamızda da bu yaşına kadar zaman zaman sarılık olduğunu belirtti.

Hastada 9 ay önce ilk defa hipospadias teşhisiyle ameliyat için hazırlık yapılırken, konjunktivalarda solukluk, skleralarda sarılık ve splenomegali tespit edilmiş ve yapılan laboratuvar tetkiklerinde Hb 8.4 g dL⁻¹, Hct %24.8, ortalama korpusküler hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) %40 (normal<%35), total bilirubin 4.18 mg dL⁻¹

(normal: 0.2-1.2), indirekt bilirubin 3.77 mg dL⁻¹ (normal: 0.2-0.8) ve AST 65 UL⁻¹ (normal: 5-46) olması dışında anormal bir bulgusu belirlenmemiş. Hastanın periferik yaymasından sferositik eritrositlerin görülmesi, ozmotik frajilite testinde 24 saatlik inkübasyon sonrası eritrosit frajilitesinde artma, MCHC ve indirekt bilirubin yüksekliği, doğumdan hemen sonra sarılık ve aile öyküsü varlığı nedeniyle pediatrik hematoloji tarafından herediter sferositoza bağlı hemolitik anemi tanısı konmuş. Hastanın o dönem Hb düzeyleri eritrosit süspansiyonu ile yükseltip, primer hipospadias onarımı için ameliyata alınmış, gerek intraoperatif gerekse postoperatif dönemde herhangi bir sorunla karşılaşmamış. İlk operasyondan 9 ay sonra hastada idrar yapamama şikayetlerinin artmasıyla meatal darlık geliştiği düşünülerek meatotomi yapılması amacıyla ikinci operasyon için preoperatif dönemde tekrar anestezi konsültasyonu istendi.

İkinci operasyondan 7 gün öncesine ait tetkiklerinde Hb 9.4 g dL⁻¹, Hct %28, MCHC %38, total bilirubin 5.1 mg dL⁻¹, indirekt bilirubin 4.2 mg dL⁻¹ ve AST 87 UL⁻¹ olması dışında anormal bir laboratuvar bulgusu yoktu. Daha önce olduğu gibi hastanın konjunktivaları soluk ve skleraları da ikterikti. Operasyondan bir gece önce pediatrik hematolojinin önerisiyle 10 mL kg⁻¹ eritrosit süspansiyonu ile kan transfüzyonu yapılmış olup, kontrol değerlendirmesinde Hb 11 gr dL⁻¹, Hct %31.7 olarak ölçüldü.

Hasta operasyon sabahı ameliyathaneye geldiğinde oldukça huzursuz, halsiz olduğu ve sarılığının devam ettiği gözlemlendi. Daha önceden damar yolu açılmış olan hasta, 0.1 mg kg⁻¹ İV midazolam ile premedikasyon yapılmasını takiben ameliyathane masasına alındı. Cerrahi ekipten alınan bilgiye göre, işlem sadece üretradan stile geçirilmesi şeklinde kısa sürecek bir işlemdi. Ancak, başarısız olduğu taktirde, daha büyük ve uzun bir müdahale de gerekebileceği öğrenildi. Bunun üzerine, hastaya dilatasyon işlemi sırasında kas gevşetici verilmeden inhalasyon anestezisi ile maske ventilasyonu uygulanmasına ve işlem uzarsa endotrakeal entübasyon yapılmasına karar verildi. Kalp atım hızı (KAH), noninvaziv kan

basıncı (KB) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) monitörize edildiğinde KB'nın 100/65 mmHg, KAH'nın 105 atım dk⁻¹ ve SpO₂'nin %97 olduğu görüldü. 3-5 mg kg⁻¹ tiyopental ve 1.5 mg kg⁻¹ fentanil ile anestezi induksiyonunu takiben %50 O₂/N₂O içinde %1-1.5 sevofluran ile hastanın spontan solunumu korunarak maske ile ventilasyon uygulandı ve yeterli anestezi derinliği sağlandı. Cerrahi dilatasyon işlemi sırasında hastanın KAH 80-90 atım dk⁻¹, KB 90-95/55-60 mmHg, SpO₂ %99-100 ve ETCO₂ 35-37 mmHg arasında seyretti. Dilatasyon ve kateter koyma işlemi başarılı oldu; maske ile ventilasyon 15-20 dk içinde sonlandırılarak hasta uyandırıldı ve sorunsuz olarak servisine alındı.

Operasyonun ertesi sabahı hastanın vücudunda ve skleralarındaki sarılığın iyice artmış olduğu belirlendi. Karaciğer kosta altında 5.5 cm, dalak ise 5 cm ele geliyordu. Karında yaygın hassasiyeti olan hastanın asidi ve defansı yoktu, ancak sondasından gelen idrarın çok koyu renkli olduğu görüldü. Karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme olması üzerine hasta için acil olarak pediatrik gastroenteroloji konsültasyonu ve hepatobiliyer ultrasonografi (USG) istendi (Tablo I). USG'de perikolesistik alanda ödem ile uyumlu hipoeoik görünüm dışında bir patoloji rapor edilmedi. Ancak postoperatif 2. günde hastanın karaciğer fonksiyon testlerinin daha da yükselmesi üzerine hasta, sevoflurana bağlı hepatit ön tanısıyla yoğun bakıma alındı. Yoğun bakımda karaciğer fonksiyon testleri, kanama profili, idrar tetkikleri, kan amonyak düzeyleri ve arteriyel kan gazları yakın takibe alındı. Hastaya destek tedavisi olarak ursofalk, hepatamin ve mide koruyucu tedavi başlandı. Postoperatif 2. gün hastanın idrar tetkikinde 3(+) bilirubin, 3(+) ürobilinojen, bol lökosit ve bol bakteri vardı. Hastaya idrar yolları enfeksiyonu için antibiyotik tedavisi verildi. Postoperatif 3. gün kanama profilinde yükseklik olması üzerine hastaya 1 amp K vitamini yapıldı. Pediatrik hematolojinin önerisiyle sıvı tedavisine ve herediter sferositozuna yönelik olarak günlük 5 mg folik asit tedavisine başlandı. Postoperatif 3. ve 4. günlerde akolik gaitası olan hastanın 4. günde karaciğer fonksiyon testleri en

Tablo I: Hemoglobin ve Karaciğer Fonksiyon Testlerindeki Değişiklikler

	Operasyon Sonrası						
	1. gün	2. gün	3. gün	4. gün	7. gün	9. gün	12. gün
Hemoglobin (g dL ⁻¹)	11.4	10.2	10.1	10.4	9.7	9.7	9.8
Hematokrit (%)	33.7	29.2	28.2	29.8	28.5	27.7	27.7
Total bilirubin (mg dL ⁻¹)	24.1	38.1	38.6	42.05	33.56	32.7	30.4
Direkt bilirubin (mg dL ⁻¹)	16.5	28.7	18.2	18.13	16.89	15.2	13.35
İndirekt bilirubin (mg dL ⁻¹)	7.6	9.3	20.4	23.92	16.6	17.5	17.59
Alaninamino transferaz (UL ⁻¹)	480	519	488	607	433	217	92
Aspartatamino transferaz (UL ⁻¹)	683	856	923	1083	614	267	155
Gama glutamil transferaz (UL ⁻¹)	192	198	171	186	117	120	128
Laktat dehidrogenaz (UL ⁻¹)	2425	2342	1486	1686	1104	1231	1215

yüksek değerlere ulaştı (Tablo I). Bunun yanısıra, postoperatif 3. gün hepatit, rubella, toksoplazma, CMV, HSV ve EBV enfeksiyonları için viral seroloji çalışması da istendi. Postoperatif 5. günde yapılan porto-venöz sistemin doppler USG değerlendirmesinde mevcut bulguların hepatit ile uyumlu olduğu belirtildi. Aynı gün alınan viral seroloji sonuçlarında anti HAV IgM (+), anti HAV IgG (-) ve diğerleri ise negatif olarak bildirildi. Bunun üzerine hastaya Hepatit A enfeksiyonu tanısı konarak pediatrik enfeksiyon hastalıkları bölümüne devredildi. Hastanın postoperatif 7. günde hem anti HAV IgM hem de anti HAV IgG değerleri pozitif oldu. 7. günden itibaren karaciğer fonksiyon testleri değerleri aşamalı olarak düşmeye, kanama profili düzelmeye ve idrar tetkikinde ürobilinojen ile bilirubin azalmaya başladı. 9. günde antibiyotikleri kesilen hastanın tedavisine sadece sıvı, ursosfalk ve folik asit ile devam edildi. Postoperatif 12. günde hasta poliklinikte takip edilmek üzere hastaneden taburcu edildi. Hastanın poliklinik takiplerinde herediter sferositoza bağlı hemolitik anemi bulgularının dışında diğer tüm laboratuvar tetkikleri normale döndü.

TARTIŞMA

Herediter sferositozlu hastalarda, eritrosit fragilitesi-nin artmasından dolayı, perioperatif hemoliz riski artmaktadır. Ancak çocuklarda intraoperatif dönemde hemolizin masif bir şekilde arttığına dair literatürde herhangi bir veri olmaması gerçeğine rağmen, hemolize bağlı sekonder organ hasarlarını önlemek için dikkatli olunmalıdır. Bu hastalarda, hemolizi azaltıp, eritrositlerin yaşam süresini belirgin olarak artırmasından dolayı splenektomi oldukça etkin bir tedavi yöntemidir ancak, genellikle 6 yaştan sonra önerilmektedir (2,3). Hastamızın öyküsünde zaman zaman sarılık atakları olmasına rağmen, 9 ay öncesine kadar hiç hastaneye başvurmaması, herediter sferositoz tanısı almasını geciktirmiştir. Ayrıca, hastanın herediter sferositoz tanısı aldıktan sonra ikinci operasyona kadar geçen sürede skleralarındaki sarılık, konjunktivalarındaki solukluk, splenomegalisi ve bilirubinlerindeki yükseklik devam etmiştir. Dolayısıyla hastanın operasyona alındığında sarılığının olması, hastadaki herediter sferositoza bağlanmış olup, herhangi bir diğer patoloji düşünülmemiştir.

Diğer volatil anesteziklerin aksine, sevofluran trifloroasetilklorid oluşturmaksızın hepatik biyotransformasyona uğramaktadır (4,5). Sevofluranın organik ve inorganik metabolitlerinin hepatotoksik etkileri olmadığı ileri sürülmekle birlikte, literatürde sevoflurana maruz kalınmasından 2-30 gün sonrasında bildirilen ALT ve AST yükseklikleriyle giden hepatik hasar olguları bildirilmiştir (6,7). Bruun ve ark (8) tarafından sevofluran ve

asetaminofen kullanılan 3 yaşındaki çocukta operasyondan 2 gün sonra karaciğer toksisitesi bildirilmiş olup, oluşan bu hasarın her iki ajandan da kaynaklanmış olabileceği ileri sürülmüştür. Dolayısıyla, hastamızda postoperatif 1. gün gibi erken dönem olmasına rağmen hepatotoksisteye neden olabilecek olası başka predispozan ilaçlar (örn. asetaminofen) ekarte edildiğinde, oluşan bu toksisite ilk aşamada sevoflurana bağlanmıştır. Ayrıca, operasyon öncesi herediter sferositoza bağlı olarak indirekt bilirubin yüksekliği olan hastanın, operasyon sonrası direkt bilirubin yüksekliğinin görülmesi, herediter sferositoza bağlı masif hemolizi de düşündürmemiştir.

Günümüzde inhalasyon anesteziklerine bağlı hepatit tanısı, genellikle hepatik hasara neden olabilecek olası tüm nedenler ekarte edildikten sonra konulabilmektedir (9). Bunlar arasında viral serolojinin, özellikle hepatit A, B ve C, EBV, HSV ve CMV'nin ortaya konması önemlidir. Bu hastada da viral seroloji gerektiği gibi zamanında araştırılmıştır.

Herediter sferositoz tanısı aldıktan sonra düzenli olarak takip edilen hastanın en son ikinci operasyondan 7 gün öncesine ait olan tetkikleriyle operasyona alınması, herediter sferositoza bağlı sarılığın bu dönemde devam etmesi ve hastada idrar retansiyonundan dolayı operasyonun gerekliliği bu hastanın Hepatit A enfeksiyonu geçirirken anestezi almasına neden olmuştur. Eğer hastada operasyondan önceki gün karaciğer fonksiyon testleri çalışılmış olsaydı, indirekt bilirubinle birlikte direkt bilirubin yüksekliği de ortaya konacağından, olası hepatik hasara neden olabilecek faktörler preoperatif dönemde değerlendirilebilirdi.

Sonuç olarak; herediter sferositoza bağlı hemolitik anemisi olan bu hastada zaten var olan bilirubin yüksekliği ve sarılık, Hepatit A virüs enfeksiyonunun göz ardı edilmesine neden olmuştur. Bu hastalarda ameliyattan hemen öncesine ait karaciğer fonksiyon testleri mutlaka değerlendirilmelidir. Ayrıca, anestezi sonrası oluşabilecek karaciğer toksisitesinde öncelikle predispozan faktörler ile birlikte mutlaka virüslere bağlı hepatitler de akılda tutulmalıdır.

Yazışma Adresi: Dr. Hatice YAĞMURDUR

Esat Cad. 102/10, Küçükesat
06660- Ankara
E-posta:hyagmurdur@yahoo.com
hyagmurdur@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Bolton-Maggs PH. Hereditary spherocytosis; new guidelines. Arch Dis Child 2004; 89: 809-12.
2. Bolton-Maggs PH, Stevens RF, Dodd NJ ve ark. Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis. Br J Haematol 2004; 126: 455-74.
3. Yoshimura N, Murakami H, Otaka S ve ark. Open heart operation in a child with congenital heart disease and hereditary spherocytosis. Circ J 2006; 70: 1655-7.
4. Kharasch ED. Biotransformation of sevoflurane. Anesth Analg 1995; 81: S27-38.
5. Kharasch ED, Armstrong AS, Gunn K, Artru A, Cox K, Karol MD. Clinical sevoflurane metabolism and disposition. II. The role of cytochrome P450 2E1 in fluoride and hexafluoroisopropanol formation. Anesthesiology 1995; 82: 1379-88.
6. Reich A, Everding AS, Bulla M, Brinkmann OA, Van Aken H. Hepatitis after sevoflurane exposure in an infant suffering from primary hyperoxaluria type 1. Anesth Analg 2004; 99: 370-2.
7. Nishiyama T, Yokoyama T, Hanaoka K. Liver function after sevoflurane or isoflurane anaesthesia in neurosurgical patients. Can J Anaesth 1998; 45: 753-6.
8. Bruun LS, Elkjaer S, Bitsch-Larsen D, Anderson O. Hepatic failure in a child after acetaminophen and sevoflurane exposure. Anesth Analg 2001; 92: 1446-8.
9. Martin JL. Volatile anesthetics and liver injury: a clinical update or what every anesthesiologist should know. Can J Anaesth 2005; 52: 125-9.