

Olgu Sunumu

Robinow Sendromu ve Anestezi

Fatma Ertuğrul, Tülin Aydoğdu Titiz, Nursel Şahin, Meliha Erman

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Antalya

ÖZET

Robinow (fetal yüz) sendromu mezomelik veya akromelomelik ekstremite kısalığı, fasial ve spinal deformiteler, genital hipoplazi, böbrek bozuklukları ve konjenital kalp defektlerini içeren genetik geçişli bir multisistem bozukluğudur. Yarıyüz hipoplazisi ve mikrognasi gibi yüzün yapısal bozukluğu ile ilişkili potansiyel hava yolu sorunları nedeniyle bu hastalarda perioperatif yönetim önemlidir. Bu olgu sunumu ile patent duktus arteriosus onarımı (PDA) yapılacak bir hastadaki anestezi deneyimimizi ve bu bozuklukla ilgili perioperatif dikkat edilmesi gereken noktaları gözden geçirmeyi amaçladık.

Anahtar kelimeler: Robinow sendromu, anestezi, entübasyon zorluğu

SUMMARY

Anesthetic Management in Robinow Syndrome

Robinow (fetal face) syndrome is a rare inherited multisystem disorder featuring mesomelic or acromesomelic limb shortening, facial and spinal deformities, hypoplastic genitalia, kidney disease and congenital heart defects. Because there is a potential for airway problems related to the facial features, such as midface hypoplasia and micrognathia, perioperative management of these patients is important. We report the anaesthetic management of a patient with Robinow syndrome presenting for repair of patent ductus arteriosus (PDA) and perioperative implications of this disorder are reviewed.

Keywords: Robinow syndrome, anesthesia, intubation difficulty

Alındığı Tarih: 22.11.2006

Kabul Tarihi: 29.07.2007

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Fatma Ertuğrul, Fener Mah. 1964. Sok. No:40, Kader Sitesi Kat.3 D.9, 07160, Antalya

e-mail: fertug@hotmail.com

Robinow sendromu; ilk kez 1969 yılında mezomelik kısalık, hemivertebral, genital organ hipoplazisi ve fetal yüz görünümü ile karakterize bir bozukluk olarak Dr. Meinhard Robinow tarafından tanımlanmıştır ⁽¹⁾. Başlıca bulgular; makrosefali, makroglossi, hipertelorizm, hepatosplenomegali, kısa ön kol, klinodaktili ile birlikte küçük eller, pektus ekskavatum, inguinal herni, genital anomaliler (küçük dış genitaler, kriptorsidizm), kardiyak defektler (özellikle sağ ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonları) olarak bildirilmektedir. Erken ölümler olguların % 10'unda sekonder pulmoner veya kardiyak anomalilere bağlıdır ⁽²⁻⁴⁾.

Robinow sendromu nedeniyle izlenen hastalara sıklıkla yandaş iskelet veya kardiyak anomalileri nedeniyle anestezi vermek gerekebilmektedir. Kısa yapı, büyük dil, kaba yüz görünümü, küçük çene nedeniyle preoperatif değerlendirmede entübasyon güçlüğüne neden olabilecek kriterler değerlendirilmeli, bu yönden hazırlıklı olunmalıdır ^(5,6).

Bu olgu sunumu ile, literatür taramamızda özellikle ülkemizden bildirilen olguların fazlalığı nedeniyle Robinow sendromlu bir olgudaki anestezi deneyimizi ve bu olgularda anestezi uygulamalarında dikkat edilmesi gerekli noktaları literatür bilgileri ile birlikte sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

On bir aylıkken Robinow sendromu tanısı alan olguya 1.5 yaşında bilateral inguinal herni onarımı ve orşiopeksi; 11 yaşında hidroelektomi yapılmış, entübasyon güçlüğü olduğu anestezi kayıtlarından belirlenmiştir. Anne-babada ikinci derece akrabalık olan 12 yaşındaki olgumuza patent duktus arteriosus nedeniyle ameliyat planlandı. Fizik muayenede genel durumu iyi, koopere, pubertal yaş çocuğu, boy:115 cm (% 3 persantil altında), ağırlık: 22,5 kg (% 3 persantil altında) olarak saptandı. Kaba yüz görünümü, büyük dil, hipertelorizm, çıkık alın, basık bu-

run kökü, epikantus, mikro-retrognasi, düşük kulak, pektus karinatum, lomber kifoz (Resim 1



Resim 1. Robinow sendromlu olgunun yandan görünüşü.



Resim 2. Olgunun tipik yüz görünümü.



Resim 3. Olgunun kısa ve künt el parmak görünümü.

ve Resim 2), kısa ve künt el parmakları (Resim 3), her iki alt ekstremitede iç rotasyon ve ayaklarda pes planusu mevcuttu. Kardiyovasküler sistem muayenesinde; dinlemekle kalp ritmik, mezokardiak odakta belirgin olmak üzere tüm odaklarda 3/6° pansistolik üfürümü vardı. Telekardiyogramda kalp tepe oranı artmış, pulmoner konusta bombeleşme, pulmoner vaskülaritede artış, EKG’de sağ aks deviasyonu, birinci derece AV blok, sol atrial dilatasyon bulguları; ekokardiyografide sol atriumda dilatasyon, PDA, üçüncü derece mitral yetmezlik, mitral valv prolapsusu, birinci derece aort yetmezliği, ikinci derece trikuspid yetmezlik mevcuttu. Preoperatif rutin kan tetkiklerinde patolojik bulgu yoktu. Olgunun preoperatif kalp tepe atımı: 124 atım dk⁻¹, noninvaziv kan basıncı: 125/54 mm Hg⁻¹, SpO₂: % 98; kan gazında pH:7.47, PO₂: 88 mm Hg⁻¹, PCO₂: 28.7 mmHg⁻¹, HCO₃: 21.1 mmol L⁻¹ olarak belirlendi. Ölçülen tiromental mesafe 5.5 cm, ve orofaringeal görünüm Mallampati 4 olarak saptandı. Peroksijenasyonun ardından 1 µg kg⁻¹ fentanil, 5-7 mg kg⁻¹ Na tiyo-

pental ile indüksiyon sonrası maske ile rahat havalandırıldığı görülen olguya i.v. 0.6 mg kg⁻¹ rokuronyum entübasyon için verildi. Laringoskopik değerlendirme Wilson III.° olarak saptandı. Entübasyon stile yerleştirilmiş 6 numara kaflı tüple ilk denemede gerçekleştirildi. Entübasyon sonrası invaziv hemodinamik monitorizasyon yapılan olguya sol posterolateral torakotomi ile PDA’ya çift ligasyon + transfiksasyon uygulandı. Anestezi idamesi %50 O₂ + % 50 kuru hava karışımı ve % 1 konsantrasyonda isoflurane ile sürdürüldü. Ameliyat süresince analjezi için toplam 0,15 mg fentanil ve kas gevşemesi için 35 mg rokuronyum kullanıldı. 220 dk. süren ameliyat boyunca sorunsuz seyreden olgunun yoğun bakımda postoperatif 2. saatte ekstübasyonu yapıldı ve mitral yetmezlik için ameliyatı planlanarak 4. günde taburcu edildi.

TARTIŞMA

Robinow sendromu genetik olarak otozomal dominant, otozomal resesif veya heterojen geçiş gösterebilir. Robinow sendromu ile ilişkili otozomal resesif formdan sorumlu genin 9q22 nolu kromozomun uzun kolunda lokalize olduğu ve ROR2 trozin kinazın patogeneze sorumlu enzim olduğu bildirilmektedir. Dominant formda ROR2 trozin kinazın major rolünü destekleyen bulgu yoktur (7,8). Bu olgularda fetal ultrasonografi ile 19. haftada prenatal tanı koyulabilir (9).

Sendromun coğrafi bölge açısından göreceli olarak sık görüldüğü ülkelerden birisi de Türkiye’dir (10). Sendromun özellikle resesif formuna (RRS; OMIM 268310) Türkiye’de sık rastlandığı bildirilmektedir (8). Aksit ve ark. (10) dünyada bildirilen 80 olgunun 20’sinin Türkiye’den olduğunu, Türkiye’de bu sendromun insidansının yüksek olmasının nedeninin bu olgularda bildirilen % 21 oranında akraba evliliği ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Ülkemizden bildirilen olgularda ayrık el (ektrodaktili) belirgindir.

Robinow sendromu için otozomal resesif gen

(ROR2) D9S1836 ve D9S1803 markerları arasında 9q22 nolu kromozoma 4 cm mesafede lokalizedir. Benzer genin otozomal dominant brakidaktiliye neden olduğu bilinmekle birlikte Robinow sendromunun otozomal dominant formunun ROR2 mutasyonu nedeniyle oluşup oluşmadığı bilinmemektedir (7).

Vertebral kolon anomalileri insidansı (hemivertebral ve kosta füzyonları) sıktır. Bazı hastalarda kardiyak malformasyon ve fasial kleft görülebilir (8). Spinal anomaliler seyrek fakat ciddi olabilmektedir. Eksternal kifoz ve göğüs deformitelerine eşlik edebilen radyolojik olarak seyrek hemivertebral ile birlikte torasik vertebralarda ve kostalarda geniş füzyon oluşumu vardır (7).

Anestezisti ilgilendiren bir konuda bu olguların yaklaşık % 15'inde konjenital kalp defektleri olmasıdır. Bunlar arasında atrial septal defekt, aort koarktasyonu, fallot tetralojisi, ciddi pulmoner stenoz veya atrezi ve trikuspit atrezisi bildirilmiştir. Konjenital kalp defektlerinin doğumda tanısının koyulması önemlidir, çünkü bu defektler yaşamın ilk yılındaki en önemli ölüm kaynağıdır. Pulmoner ve kardiyak komplikasyonlara bağlı olarak olguların yaklaşık olarak % 5-10'u erken çocukluk döneminde yaşamlarını kaybederler (7,11,12). Al-Ata ve ark. (11) tanı koyulduğunda konjenital kalp hastalığı için görüntüleme yöntemleri ile araştırma yapılmasını önermektedirler.

Olguların çoğunda zeka normaldir; yeterli cinsel fonksiyon ve üreme ile birlikte normal yaşam süresi görülür. Mental retardasyon ve gelişme geriliği Robinow sendromlu hastaların % 20'sinde bildirilmiştir (13,14). Makrosefali sık rastlanan bir bulgu olmasına rağmen, gelişme geriliği için bir risk faktörü oluşturmaz. Santral sinir sistemi ile ilgili yapısal anomaliler sık olmasına rağmen, kortikal displazili bir olgu bildirilmiştir (14).

Robinow sendromlu hastalarda büyüme bozuk-

luğu ve genital hipoplazi nedeniyle human koryonik gonadotropin veya testosteron verilmesi gerekebilmektedir (15). Bu tedaviyi alan hastalarda anestezi, artmış testosteron seviyesinin anestezi ilaçları, özellikle nöromusküler ajanlardan vekuronyumu etkileyebileceğini unutmamalıdır (16).

Robinow sendromlu olgular vertebra anomalileri, skolyoz cerrahisi, diş bozukluklarının tedavisi için ve fasial deformite düzeltilmesi için cerrahi uygulanabilecek hastalardır. Anestezi ile ilgili mortalite ve morbidite hava yolunun güven altına alınamamasına bağlıdır. Kısa boyun ve gövde yapısı, yüz yapısında ve dişlerde olabilen şekil bozuklukları entübasyonun zor veya başarısız olmasına neden olabilir (5,6). Bu olgularda fiberoptik entübasyon gibi alternatif yöntemlere yönelik hazırlık yapmak gerekebilmektedir (17).

Genel olarak kraniofasial dismorfili çocuklarda hava yolu yönetiminde yaklaşım, indüksiyon sonrası maske ile ventilasyonun denenmesidir. Maske ile rahat ventile olan hastalarda takiben laringoskopi ve trakeal entübasyon gerçekleştirilmelidir. Maske ile ventilasyon başarısız ise larengeal maske yerleştirilebilir ve takiben entübasyon fiberoptik teknikle birlikte denenmelidir (18).

Olgumuzdaki tipik yüz görünümü, büyük dil, kifoz, düşük tiromental mesafe, Mallampati skorunun 4 olması ve anestezi kayıtlarında zor entübasyon öyküsü nedeniyle hava yolu güvenliğini sağlamak için larengeal maske, küçük ve stileli tüp hazırlığı, gerekirse acil cerrahi trakeostomi koşulları sağlayarak % 100 O₂ ile 5 dk. preoksijenasyonu takiben iv indüksiyona başlandı. Maske ile rahat ventilasyon ve göğüs hareketlerinin varlığını gözledikten sonra etki başlama süresi süksinilkoline yakın olan, kardiyovasküler sistem problemi olan olgularda 0.6-0.9 mg kg⁻¹ dozlarda hemodinamik olarak stabilizasyon sağladığı bildirilen rokuronyumu entübasyon için tercih ettik ve ilk denemede entübasyonu

gerçekleştirdik; klinik olarak uygun entübasyon koşullarını sağladık.

Bu sendrom ile ilgili ilk anestezi deneyimlerini Macdonald ve ark. ⁽¹⁹⁾ megaüreter nedeniyle opere edilen bir olguda bildirmiştir. Bu olguda, tiyopental ile iv indüksiyon, atrakuryumla nöromüsküler blokaj sağlanmış; anestezi idamesinde N₂O-kuru hava ve isoflurane kullanılmıştır. Hava yolu yönetimi ve trakeal entübasyonda sorunla karşılaşmamıştır. Sleesman ve ark. ⁽⁶⁾ bu hastalara yaklaşımda potansiyel zor havayolu beklentisi içinde olunması ve buna uygun ekipmanların sağlanması gerektiğini belirtmektedir. Bu olgularda iv indüksiyon ile hızlı seri entübasyon sağlayan nöromüsküler ajan seçilmesi gerektiğini bildirmişlerdir.

Yarıyüz hipoplazisi olan hastalar postoperatif dönemde üst havayolu obstrüksiyonu açısından risk altındadırlar. Üst hava yolu obstrüksiyonu yarıyüz hipoplazili diğer sendromlarda da bildirilmiştir ⁽²⁰⁾. Bu nedenle özellikle solunum depresyonuna neden olabilecek ilaçlar ve opioidlerin kullanımında puls oksimetre ile solunum sistemi fonksiyonları monitorize edilmelidir.

Robinow sendromlu hastalarda akciğer fonksiyonları normal olmasına rağmen, pektus ekskavatum, skolyoz ve kosta anomalileri nedeniyle göğüs duvarı hareketleri ve solunum fonksiyonları etkilenebilir. Ciddi etkilenme durumunda öksürme ve sekresyonları temizleme yeteneği bozulur; bu da solunum sistemi enfeksiyonlarına eğilimi artırır. Vertebral anomaliler rejyonel anestezi uygulamalarını güçleştirebilir. Rejyonel anestezi öncesi fiziksel bulguların varlığında, ayrıntılı fizik muayene ve birlikte vertebral radyografiler değerlendirilmelidir ⁽⁶⁾. Macdonald ve ark. ⁽¹⁹⁾ Robinow sendromlu bir olguda postoperatif analjezi amaçlı yaptıkları kaudal blok sırasında sakral çukurluğun arttığını, ancak işaret noktalarının normal olduğunu bildirmiştir.

Robinow sendromlu olgularda genital hipopla-

ziye ek olarak renal kist ve obstrüktif üropatilerin varlığında preoperatif bazal kan üre azotu, kreatinin ve elektrolit tayinleri yapılmalı, bu testlerde patolojik bulgu çıkması durumunda ultrasonografiyi de içeren ileri araştırmalara geçilmelidir ⁽⁶⁾.

Robinow sendromunda fasial malformasyonlar relativ exoftalmusa neden olabilir. Bu gerçek exoftalmus değildir, çünkü orbitalar normal formdadır. Alt göz kapağı yokluğunda gözler daha da çıkıntılı görünebilir. Bu nedenlerle korneal abrazyon riski artmıştır. İntraoperatif korneal krem, band ya da göz koruyucular kullanılmıdır ⁽⁶⁾.

Sonuç olarak, Robinow sendromunda özellikle yarıyüz anomalisi ve mikrognasi varlığında anestezist, öncelikle zor hava yolu açısından dikkatli olmalı, konjenital kalp hastalığı insidansının bu hastalarda yüksek olduğunu unutmamalıdır. Literatür taramamızda ülkemizde özellikle akraba evliliklerine bağlı otozomal resesif formun sık görüldüğünü saptadık. Olgumuzda olduğu gibi PDA ile birlikte bildirilen ve bu nedenle cerrahi gerçekleştirilen başka bir olgu sunumuna rastlamadık. Olgumuzda hava yolu açıklığının sağlanmasında, ameliyat sırasında ve sonrasında sorun yaşamamıza rağmen, biz de bu olgularda zor hava yolu olasılığı ve kardiyak anomalilerle ilgili gelişebilecek intraoperatif komplikasyonlar açısından anestezi uygulamaları öncesinde bu konularda gerekli hazırlığın yapılması gerektiği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Robinow M, Silverman FN, Smith HD. A newly recognized dwarfing syndrome. Am J Dis Child 1969; 117(6):645-651.
2. Atalay S, Ege B, Imamoglu A, Suskan E, Ocal B, Gumus H. Congenital heart disease and Robinow syndrome. Clin Dysmorphol 1993; 2(3):208-210.
3. Schorderet DF, Dahoun S, Defrance I, Nussle D, Morris MA. Robinow syndrome in two siblings from consanguineous parents. Eur J Pediatr 1992; 151(8):586-589.
4. Jones KL. Smith's Recognizable patterns of Human Malformation. 5th Edition, WB Saunder Company, Philadelphia 1997, 130-131.

- 5. Singh SK, Bhadada SK, Singh R, Sinha SK, Singh SK, Agrawal JK.** Robinow syndrome. *J Assoc Physicians India* 2000; 48(8):836-837.
- 6. Slesman JB, Tobias JD.** Anaesthetic implications of the child with Robinow syndrome. *Paediatr Anaesth* 2003; 13(7):629-632.
- 7. Patton MA, Afzal AR.** Robinow syndrome. *J Med Genet* 2002; 39(5):305-10.
- 8. Van Bokhoven H, Celli J, Kayserili H, et al.** Mutation of the gene encoding the ROR2 tyrosine kinase causes autosomal recessive Robinow syndrome. *Nat Genet* 2000; 25(4):423-6.
- 9. Loverro G, Guanti G, Caruso G, Selvaggi L.** Robinow syndrome: prenatal diagnosis. *Prenat Diag* 1990; 10(29):121-126.
- 10. Aksit S, Aydinlioglu H, Dizdärer G, Caglayan S, Bektaslar D, Cin A.** Is the frequency of Robinow syndrome relatively high in Turkey? Four more case reports. *Clin Genet* 1997; 52(4):226-230.
- 11. Al-Ata J, Paquet M, Teebi AS.** Congenital heart disease in Robinow syndrome. *Am J Med Genet* 1998; 26;77(4):332-333.
- 12. Webber SA, Wargowski DS, Chitayat D, Sandor GG.** Congenital heart disease and robinow syndrome: coincidence or an additional component of the syndrome? *Am J Med Genet* 1990; 37(4):519-521.
- 13. Robinow M.** The Robinow (fetal face) syndrome: a continuing puzzle. *Clin Dysmorphol* 1993; 2(3):189-198.
- 14. Guillen-Navarro E, Wallerstein R, Reich E, Zajac L, Ostrer H.** Robinow syndrome with developmental brain dysplasia. *Am J Med Genet* 1997; 2 8;73(1):98-99.
- 15. Soliman AT, Rajab A, Alsalmi I, Bedair SM.** Recessive Robinow syndrome: with emphasis on endocrine functions. *Metabolism* 1998; 47(11):1337-1343.
- 16. Lee HT, Appel MI.** Increased tolerance to vecuronium in a patient with testicular feminization. *J Clin Anesth* 1998; 10(2):156-159.
- 17. Seefelder C, Ko JH, Padwa BL.** Fiberoptic intubation for massive gingival hyperplasia in juvenile hyaline fibromatosis. *Paediatr Anaesth* 2000; 10(6):682-684.
- 18. Lirk P, Rieder J, Schuerholz A, Keller C.** Anaesthetic implications of Robinow syndrome. *Paediatr Anaesth* 2003; 13(8):725-727.
- 19. Macdonald I, Dearlove OR.** Anaesthesia and Robinow syndrome. *Anaesthesia* 1995; 50(12):1097.
- 20. Lauritzen C, Lilja J, Jarlstedt J.** Airway obstruction and sleep apnea in children with craniofacial anomalies. *Plast Reconstr Surg* 1986; 77(1):1-6.