

Prematüre Retinopatisi Nedeniyle Operasyona Alınan Yenidoğanlarda Anestezi Deneyimlerimiz

Our Anaesthesia Experiences During the Operational Treatment of Neonates with Retinopathy of Prematurity

Nurcan DORUK¹, Mustafa AZİZOĞLU¹, Ayça SARI², Ersel GERİM¹, Arzu KANIK³

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Mersin

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anabilim Dalı, Mersin

Özet

Giriş: Prematüre retinopatisi (PR) zamanından önce doğan ve düşük doğum ağırlığına sahip immatür bebeklerde görülen ve tedavi edilmezse körlüğe neden olabilen neovasküler retinal hastalıktır. Tedavisinde lazer fotokoagülasyon ve endikasyon dahilinde intravitreal bevacizumab kullanılmaktadır. Her iki işlem içinde bebekler analjezi ve anesteziye gereksinim duyarlar. Prematürelere uygulanacak anestezi tekniği ve postoperatif bakım özellik göstermektedir. Çalışmamızda PR nedeniyle anestezi uygulanan olgulardaki deneyimlerimizi retrospektif olarak araştırmayı ve sonuçlarını tartışmayı planladık.

Gereç ve Yöntem: Eylül 2010-Aralık 2013 tarihleri arasında kliniğimizde PR nedeniyle genel anestezi uygulanan 28 olgunun operasyon öncesi hasta değerlendirme ve anestezi izlem formları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Olguların 24'üne lazer fotokoagülasyon ve 4'üne intravitreal bevacizumab enjeksiyonu uygulanmış. Lazer fotokoagülasyon yapılan olgular entübe edilerek, intravitreal enjeksiyon yapılan olgular ise entübe edilmeden genel anestezi uygulanarak operasyona alınmış. İntraoperatif 9 olguda bradikardi gelişmesi üzerine atropin 0.01 mg/kg dozunda uygulanmış. Postoperatif 2 olgu apne nedeniyle entübe edilmiş. 12 olgu ekstübe, 16 olgu ise entübe olarak kliniklerine devredilmiştir.

Sonuç: PR'li olgular apne, desatürasyon ve bradikardiye eğilimlidir. Anestezik ajanlar ve endotrakeal entübasyon postoperatif komplikasyon riskini arttırmaktadır. PR nedeniyle girişim uygulanacak merkezlerde sadece uygun ameliyathane koşulları değil aynı zamanda postoperatif bakımın yapılacağı yenidoğan bakım ünitelerinin de bulunması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Prematüre retinopatisi, lazer koagülasyon, intravitreal bevacizumab, genel anestezi

Abstract

Introduction: Retinopathy of prematurity (ROP) is a retinal neovascular disease which is seen in immature babies born prematurely with low birth weight and may lead to blindness, if not cured. In its treatment, laser photocoagulation and intravitreal bevacizumab within indication are implemented. For both treatments babies need anesthesia and analgesia. Anesthesia management and postoperative care in premature newborn have to be special procedures. We planned to investigate retrospectively our experiences on the cases having anesthesia due to ROP in our study.

Material and Methods: The anesthesia follow-up forms and preoperative evaluation of 28 patients operated under general anesthesia because of ROP in our clinic between September 2010 and December 2013 have been retrospectively studied.

Results: While laser photocoagulation was performed in 24 cases, intravitreal bevacizumab injection was applied in 4 cases. Patients who underwent laser photocoagulation were operated with intubation and those who had intravitreal injection were taken into operation under general anesthesia without intubation. In 9 intraoperative cases, atropin 0.01 mg/kg was used upon developing bradycardia. Postoperative 2 cases were intubated because of apnea. 12 cases were extubated and 16 cases were transferred to the clinic as intubated.

Conclusion: ROP cases are prone to apnea, desaturation and bradycardia. Anesthetic agents and endotracheal intubation increase risk of postoperative complications. Therefore, in clinics performing treatment of ROP not only appropriate operation room conditions should be provided but also neonatal intensive care units for postoperative period are needed.

Keywords: Retinopathy of prematurity, laser coagulation, intravitreal bevacizumab, general anesthesia.

GİRİŞ

Prematüretinopatisi (PR) erken doğum (<32 gestasyonel hafta) ve düşük doğum ağırlığına (<1500 gr) sahip immatür bebeklerde görülen ve tedavide geç kalındığı takdirde tüm çocukluk çağı körlük nedenleri arasında ön sıralarda yer alan neovasküler retinal bir hastalıktır (1-3). Ayrıca anemi, sepsis, uzun süreli oksijen tedavisi gereksinimi, nekrotizan enterokolit gibi sistemik problemlerin eşlik etmesi, PR gelişimi

açısından yüksek risk taşımaktadır. Körlük gelişimini önlemek amacıyla acil tedavi gerekmektedir. Toplam 5 evreden oluşan PR'de evre 3'te lazer fotokoagülasyon tedavisi gerekmektedir (1). Son yıllarda özellikle zon 1 ve 2'deki agresif seyirli evre 3 PR olgularında vasküler endotel büyüme faktörü A inhibisyonu ile angiogenezi inhibe eden monoklonal antikor [antiVEGF (bevacizumab)] ajanların intravitreal enjeksiyonu ile de başarılı klinik sonuçlar bildirilmiştir (2,3). Her iki işlem

İletişim: Prof. Dr. Nurcan DORUK
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Akdeniz, MERSİN
Tel.: 0 324 3374300
Faks: 0 324 3374305
Gsm: 0 532 3767467

e-posta: nurcandoruk@gmail.com

Kabul Tarihi : 02.10.2014

sırasında bebekler analjezi ve anesteziye gereksinim duyarlar.

Prematüre bebekler doğduklarında organları gelişimlerini tamamlayamamıştır, bu nedenle özellikle solunum ve kardiyovasküler sistemler açısından term bebeklere göre daha unstabildirler. Ayrıca prematüre bebekler; respiratuvar distress sendromu, ventrikül içi kanama, konjenital kalp hastalığı gibi yandaş patolojilere sahip olabilirler. Bu nedenle preterm bebeklerde anestezi uygulamaları istenmeyen komplikasyonların gelişmesi açısından hayati riskler taşımaktadır. Çalışmamızda Eylül 2010–Aralık 2013 tarihleri arasında PR nedeniyle anestezi uygulanan olgulardaki deneyimlerimizi retrospektif olarak araştırmayı planladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Üniversite etik kurulundan 06.03.2014 tarihli ve 2014/41 sayılı onam alınarak Eylül 2010–Aralık 2013 tarihleri arasında kliniğimizde PR nedeniyle genel anestezi uygulanan 28 hasta araştırmaya dâhil edildi. Ameliyat öncesi hasta değerlendirme ve anestezi izlem formları retrospektif olarak incelendi.

Olguların gestasyonel yaş ve vücut ağırlığı, işlem sırasındaki postkonsepsiyonel yaş ve vücut ağırlıkları, cinsiyetleri, preoperatif özellikleri araştırılarak kaydedildi.

Kliniğimizde rutin olarak PR'li olgulara premedikasyon yapılmamaktadır. Operasyon odasının uygun ısıda olması sağlanarak operasyon masasına ısıtıcı blanket yerleştirildikten sonra olgular operasyon odasına alınmaktadırlar. Operasyon salonunda olguların elektrokardiyogram (EKG), periferik oksijen satürasyonu (SaO₂) ve vücut ısıları monitorize edilmekte. Anestezi induksiyonu, damar yolu olan olgularda 0.01 mg/kg atropin ve 5 mg/kg pentotal ile damar yolu olmayan olgularda ise inhalasyon ajanıyla (sevofloran) sağlanmakta ve damar yolu açıldıktan sonra 0.01 mg/kg dozunda atropin uygulanmaktadır. İntravitreal enjeksiyon gibi kısa işlemlerde olgular entübe edilmemektedir. Lazer fotokoagülasyon gibi uzun işlem süresi gerektiren durumlarda ise olgular entübe edilmektedirler. Endotrakeal entübasyon kas gevşetici ajan olarak 0.5 mg/kg süksinilkolin veya 0.5 mg/kg atraküryum ile 00 laringoskop bıçağı kullanılarak 2.5, 3 yada 3.5 numara kafsız tüp ile gerçekleştirilmektedir. Anestezi idamesi % 1-2 sevofloran ve %50 azot protoksit + %50 oksijen (4 L/dk akım) ile sağlanarak operasyon sonunda nöromusküler blokaj 0.05 mg/kg neostigmin ve 0.02 mg/kg atropin ile döndürülmektedir. Hemodinamik olarak stabil, SaO₂ değerleri normal, spontan solunumu ve kas gücü yeterli olan olgular ekstübe edilerek, yetersiz olanlar ise entübe olarak yenidoğan yoğun bakım ünitesine gönderilmektedir.

Preoperatif, intraoperatif ve postoperatif kalp atım hızları (KAH), SaO₂ ile operasyon sonu kardiyorespiratuvar stabilite skoru (KRSS) (Tablo 1), operasyonun süresi ve postoperatif komplikasyonlar [bronkospazm, apne (20 saniyeden uzun süre

solunumun durması), bradikardi (Kalp atım hızının dakikada 90 ve altında olması), hipotermi (35 C°'nin altı)] kayıtlarımızdan incelendi (4).

Verilerin analizleri için SPSS 11.5 paket programı kullanılmıştır. Sürekli veriler için tanımlayıcı istatistik olarak ortalama, standart sapma ve minimum-maksimum değerler kullanılmış olup kategorik veriler için frekans ve yüzde verilmiştir. Sürekli iki değişken arasındaki ilişkinin incelenmesi için Pearson Korelasyon katsayısı kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için p<0,05 alınmıştır.

Tablo 1: Kardiyorespiratuvar Stabilite Skoru

Skor	
0	Başlangıç
1	Değişiklik yok
2	Hafif uyarıya minimal yanıt
3	Şiddetli uyarıya belirgin instabilite yanıt
4	Entübasyon, aspirasyon, maske ventilasyonu gibi acil müdahaleleri gerektiren hayati tehdit eden durum varlığı

BULGULAR

PR nedeniyle operasyona alınan 28 olgu retrospektif olarak incelenmiştir. Olguların 10'u kız (%35), 18'i erkek (%65) idi. Gestasyonel yaş, doğum ağırlığı ve operasyon günündeki yaş ve ağırlıkları Tablo 2'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Olguların 12'si (%42.8) hastanemiz yenidoğan ünitesinden gelirken, 16 (%57.1) olgu dış merkezlerden kabul edilmiştir. 24 olguya lazer fotokoagülasyon uygulanırken, 4 olguya intravitreal bevacimuzab (anti VEGF) uygulanmıştır.

Preoperatif değerlendirme sonucunda 2 olguda bronkopolmoner displazi, 12 olguda respiratuvar distress sendromu, 11 olguda apne öyküsü mevcut idi. Belirtilen akciğer patolojilerine ilave olarak 2 olguda hidrosefali, 8 olguda patent duktus arteriozus ve 1 olguda sepsis saptandı. Tüm olgular düşük doğum ağırlıklı idi. Doğum sonrası oksijen gereksinimi ve uygulama yolları Tablo 3'de gösterilmiştir.

Toplam 4 olgu dış merkezden entübe halde kabul edilmiştir. Anestezi takip çizelgeleri incelendiğinde anestezi induksiyonu damar yolu mevcut olan 20 olguda iv pentotal, damar yolu olmayan 8 olguda ise sevofloran ile gerçekleştirilmiş. Lazer fotokoagülasyon uygulanan 24 olgudan 4'ü dış merkezden entübe gelmiştir. Diğer 20 olgunun entübasyonları süksinilkolin kullanılarak yapılmıştır. Kas gevşetici idameleri ise 24 olguda atraküryum ile sağlanmış. İndüksiyonda olguların tümüne 0.01 mg/kg iv atropin uygulanmış. İntravitreal bevacimuzab uygulanan 4 olguya kas gevşetici ajan uygulanmamıştır. Bu olguların anestezi idameleri entübasyon uygulanmaksızın maske ventilasyonu ile % 1-2 sevofloran ve % 50 azot protoksit + % 50 oksijen (4 L/dk akım) kullanılarak sağlanmıştır. Ortalama

operasyon süresi lazer uygulanan olgularda 97.2 ± 28.5 dakika, intravitreal bevacimuzab enjeksiyonu uygulanan olgularda ise 9.3 ± 4.1 dakika idi.

İntraoperatif dönemde olguların hiçbirinde hipotermi saptanmadı, bradikardi gelişen 9 olguya ise ilave 0.01 mg/kg atropin iv uygulanmış. Olgulardan 2'si (lazer fotokoagülasyon uygulanan) postoperatif derlenme odasında ekstübasyon sonrası apne gelişmesi üzerine tekrar entübe edilmiştir. Postoperatif dönemde 12 (% 42.8) olgu (bu olgulardan 4'ü intravitreal bevacizumab uygulanan ve entübe edilmeyen prematüritelere) ekstübe, 16 (%57.1) olgu ise entübe olarak kliniklerine devredilmiştir.

KAH ve SaO₂ değerleri ile ilgili olarak preoperatif, perioperatif ve postoperatif dönemler arasında istatistiksel farklılık mevcut değildi ($p > 0.05$). Olguların KAH, SaO₂ ve KRSS değerleri tablo 4'de gösterilmiştir.

KAH ve SaO₂ değerleri ile ilgili olarak preoperatif, perioperatif ve postoperatif dönemler arasında istatistiksel farklılık mevcut değildi ($p > 0.05$). Olguların KAH, SaO₂ ve KRSS değerleri tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Olguların gestasyonel yaş, doğum ağırlığı ve operasyon günündeki yaş ve ağırlıkları

	Gestasyonel yaş (hafta)	Doğum ağırlığı (gr)	Postkonsepsiyonel yaş (hafta)	İşlem gününde vücut ağırlığı (gr)
1	28	1100	36	2610
2	28	960	32	1420
3	28	900	39	1550
4	30	1350	38	2310
5	28	1200	38	2540
6	29	1300	38	2960
7	29	1350	38	2230
8	30	1380	36	2260
9	27	900	40	1550
10	27	980	38	1850
11	28	1250	36	2360
12	25	680	40	2230
13	24	810	36	1810
14	31	1810	38	2230
15	29	1350	37	2420
16	26	980	34	2200
17	28	1900	36	2500
18	32	1400	38	1820
19	28	1700	40	2260
20	28	1830	38	2100
21	28	1830	40	2250
22	32	1520	40	2960
23	28	850	40	1650
24	29	1330	37	2820
25	28	1060	40	2600
26	29	950	41	1520
27	32	1350	38	1630
28	32	1250	39	1850

Tablo 3. Doğum sonrası oksijen gereksinimi ve uygulama yolları

Oksijen desteği almayan	7 (%25)
Nazal kanül ile oksijen desteği	7 (%25)
CPAP	7 (%25)
Mekanik ventilasyon	7 (%25)

CPAP: continuous positive airway pressure

TARTIŞMA

PR retinadaki damarsal dokunun anormal çoğalmasdır. Tedavi retinadaki damarsal yapıların daha fazla proliferasyonunun önlenmesine yöneliktir (2). PR tedavisinde lazer ile avasküler retinanın ablasyonu sağlanmaktadır. Lazer fotokoagülasyon ana tedavi yöntemi olmakla beraber intravitreal bevacizumab enjeksiyonu da endikasyonu olan olgularda kullanılmaktadır (3). Hastanemizde çoğunlukla lazer fotokoagülasyon tedavisi uygulanmakla beraber 4 prematüre bebeğe toplam 6 kez intravitreal bevacizumab enjeksiyonu yapılmıştır.

Tablo 4. Kardiyorespiratuvar değerlendirme

	Preoperatif (n=28)	İntraoperatif (n=28)	Postoperatif (n=28)
KAH (atım/dk)	149.1±20.4	147±18.5	142±19.1
SaO2 (%)	97.1±2.1	97.3±1.5	97.4±1.9
KRSS			25 (% 3.5) olguda skor 1 1 (% 7.1) olguda skor 2 2 (% 89.2) olguda skor 4

KAH: Kalp atım hızı, KRSS: Kardiyorespiratuvar stabilite skoru, SaO2: Oksijen saturasyonu

Prematüre bebeklere uygulanan tedavi yöntemleri ve anestezi teknikleri onlarda farklı sistemik yanıtların gelişmesine neden olabilir (5,6). PR'li bebekler için ideal bir anestezi yöntemi tanımlanmamıştır. Farklı ülke ve kliniklerde topikal anestezi, topikal anestezi+sedasyon, sedasyon+analjezi ya da genel anestezi yöntemleri uygulanmaktadır. Tek başına topikal anestezi; transfer gerekmeden yattığı klinikte uygulanabilmesi gibi avantajlara sahip olmasına rağmen stres ve kardiyorespiratuvar komplikasyonlarda artışa neden olabilmektedir (4). Topikal anesteziye sedasyon ve analjezik ajan eklenmesi stresi ve hareketliliği azaltmakla birlikte, kullanılan ajanlara (ketamin, midazolam, fentanil gibi) bağlı sekresyon artışı, solunum depresyonu, apne ve bradikardi gibi istenmeyen etkilere neden olabilir. Hava yolu kontrolü açısından hazırlıklı olunması gerekir.

Lazer işlemi yaklaşık 1-1.5 saat kadar sürmekte, bu nedenle entübe edilerek genel anestezi uygulamaları, tek başına topikal anestezi ya da sedasyona tercih edilmektedir (7,8). Genel anestezi altında bebeğin daha stabil olduğu ve lazer uygulamasının daha güvenle yapıldığı pek çok çalışmada belirtilmiştir (7,8). Biz de kliniğimizde lazer uygulanacak prematüre bebeklerde genel anestezi uygulamayı tercih ediyoruz.

Intravitreal bevacizumab uygulama süresi ise çok kısadır (9). Bu nedenle hızlı başlangıç ve kısa derlenme süresine sahip ajanlar tercih edilmektedir. Kas gevşetici ajan kullanımına gereksinim yoktur. Anestezi ajan olarak çoğunlukla hızlı etki başlangıcı ve derlenme süresine sahip olan sevofloran tercih edilmektedir (7,9).

Böylece postoperatif dönemde solunum problemleri ile daha az sıklıkla karşılaşmaktadır. İnhalasyon ajanlarından desfloran da hızlı etki başlangıcı ve derlenme süresine sahip olmasına rağmen havayolu irritasyonu yapıcı özelliği nedeniyle tercih edilmemektedir. Kliniğimizde de intravitreal uygulamalar hava yolu irritasyonuna neden olmayan sevofloran kullanılarak maske ventilasyonu ile sağlanmaktadır.

Yapılan bir çalışmada farklı anestezi tekniklerinin KRSS üzerine etkileri araştırılmış ve sadece topikal anestezi uygulanan grupta KRSS en yüksekken, sedasyon+entübasyon uygulanan grupta en düşük bulmuşlar (4,10). KRSS'nin normal olması güvenli havayolu ve yeterli oksijenizasyonun sağlanmasına bağlı olduğunu düşündürmektedir. Bizim araştırmamızda 2 olgu dışında KRSS değerleri normal sınırlarda idi.

Bazı araştırmacılar solunum fonksiyon kapasiteleri sınırda olan prematürelere genel anestezinin, postoperatif dönemde apne gelişme riskini arttırdığı ve ekstübasyonun geciktirildiğini belirterek genel anesteziye alternatif diğer yöntemlerin göz ardı edilmemesi gerektiğini vurgulamışlardır (4,10,11). Prematüre bebeklerde santral apne gelişme riski yüksektir ve operasyon sonrası 48-72 saat boyunca da devam edebilir. Bu nedenle operasyon sonrası yenidoğan yoğun bakım ünitesinde en az 24 saat gözlenmesi gerekmektedir. Kliniğimizde postoperatif dönemde sadece 2 olguda apne gözlenmiş ve entübe edilmiştir. Apne gelişen 2 olguya lazer fotokoagülasyon

uygulanmış ve ekstübasyon sonrası apne gelişmesi üzerine tekrar entübe edilmişlerdir. Olgularımızın entübe olarak kliniğe verilmesinin en önemli nedenlerinden birisi de büyük çoğunluğunun dış merkezlerden geliyor olması ve ameliyathanede yenidoğan için uygun postoperatif derlenme odasının bulunmamasıdır.

SONUÇ

PR'li olgular mevcut patolojileri nedeniyle apne, desatürasyon ve bradikardiye eğilimlidirler. Anestezi uygulamaları (genel ya da sedasyon), endotrakeal entübasyon intraoperatif ve postoperatif komplikasyon riskini arttırır. Bu nedenle PR uygulanacak merkezlerde sadece uygun ameliyathane koşulları değil aynı zamanda postoperatif bakımın yapılacağı yenidoğan bakım ünitelerinin de bulunması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- 1-Repka MX, Tung B, Good WV, Shapiro M, Capone A Jr, Baker JD, et al. Outcome of eyes developing retinal detachment during the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Study (ETROP). Arch Ophthalmol 2006; 124 (1): 24-30
- 2-Mintz-Hittner HA. Avastin as monotherapy for retinopathy of prematurity. JAAPOS 2010; 14 (1): 2-3
- 3-Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ; BEAT-ROP Cooperative Group. Efficacy of intravitreal bevacimuzab for stage 3+ retinopathy of prematurity. N Engl J Med 2011; 364 (7): 603-15
- 4-Hillier SC, Krishna G, Brasoveanu E. Neonatal anaesthesia. Semin Pediatr Surg 2004; 13 (3): 142-151.
- 5-Kumar C, Doods C: Anaesthesia for paediatric ophthalmological surgery. In: Kumar C, Doods C, Fanning G. Eds. Ophthalmic Anaesthesia 1st ed. Netherland Swets & Zeitlinger, 2002; 140.
- 6-Haigh PM, Chiswick ML, O'Donoghue EP. Retinopathy of prematurity: systemic complications associated with different anaesthetic techniques at treatment. Br J Ophthalmol 1997; 81; 283-7.
- 7-Eipe N, Kim J, Ramsay G, Mossdorf P. Anaesthesia for laser treatment for retinopathy of prematurity-all clear now? Paediatr Anaesth 2008; 18: 1103-5.
- 8-Klein KS, Aucott S, Donohue P, Repka M. Anesthetic and airway management during laser treatment for retinopathy of prematurity: A survey of US ophthalmologists and neonatologists. J AAPOS 2013; 17: 221-2.
- 9-Tokgöz O, Şahin A, Tüfek A, ve ark. Inhalation anesthesia with sevoflurane during intravitreal bevacizumab injection in infants with rethinopathy of prematurity. Biomed Research International 2013; 2013:435387. doi: 10.1155/2013/435387
- 10-Parulekar MV, Chen SDM, Patel CK. Sub-Tenon's local anaesthesia for the treatment of retinopathy of prematurity with diodelaser. Eye 2008; 22: 375-9.
- 11-Mead AL, Chen SD, Wilkinson A, Patel CK. Anaesthesia for the laser treatment of neonates with retinopathy of prematurity. Eye 2008; 22: 734-7.