

OLGU SUNUMU

HOMOSİSTİNÜRİLİ HASTADA ANESTEZİ UYGULAMASI KOMPLİKASYONLARIN ÖNLENMESİ VE TEDAVİSİ

**İ.Aydın ERDEN, Nalan ÇELEBİ, Şennur UZUN,
Hüseyin C. TURGUT, Ülkü AYPAR**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Ankara

ÖZET

Homosistinüri; metiyonin-homosistein metabolizmasında önemli rolü olan enzimlerin eksikliğine bağlı otozomal resesif geçiş gösteren bir hastalıktır. Görme azlığı şikayetiyle göz hastalıkları kliniğine başvuran 8 yaşında kız hastada bilateral ektopia lentis tespit edildi. Klinik bulgular ve serum amino asit düzeylerine bakılarak hastaya homosistinüri tanısı konuldu. Homosistein düzeyini azaltmak için hastaya metiyoninden fakir diyet ve medikasyon başlandıktan sonra hasta cerrahiye alındı. Sendromla ilişkili çeşitli komplikasyonların ve mortalitenin önlenmesi için önlemler alındı. Perioperatif ve postoperatif dönemde istenmeyen bir olay gelişmedi, hasta sorunsuz olarak taburcu edildi.

ANAHTAR KELİMELER: Homosistinüri; Genel Anestezi; Tromboembolizm.

SUMMARY

**ANAESTHESIA PRACTICE IN A PATIENT WITH HOMOCYSTINURIA
PREVENTING AND MANAGEMENT OF COMPLICATIONS**

Homocystinuria is an autosomal recessive disease associated with the deficiency of enzymes that play important role on metionin-homocystein metabolic process. A 8 year old female child presented with the complaints of diminished vision and was found to have bilateral ectopia lentis. According to clinical findings and serum amino acid levels the patient was diagnosed as homocystinuria. She was started a metionin reduced diet combined with proper medication to reduce homocysteine levels and then taken up for surgery. Precautions were taken in order to avoid the various complications and mortality associated with this syndrome. During perioperative and postoperative period no complication was detected, the patient was discharged uneventfully.

KEYWORDS: Homocystinuria; Anesthesia, General; Thromboembolism.

GİRİŞ

Homosistinüri otozomal resesif geçiş gösteren metabolik bir hastalıktır. Diyetle alınan metiyoninin homosisteine dönüşümünü sağlayan enzimlerin eksikliğinde veya yokluğunda hastalığın klinik ve laboratuvar belirtileri ortaya çıkar (1). Enzimlerin fonksiyon veya miktarındaki yetersizliğe bağlı olarak kanda ve idrarda homosistein ile metiyonin miktarı artar. Amino asit ve enzimatik reaksiyonlardaki ara ürünlerin kan düzeylerinin yükselmesi ile tromboembolik olaylara eğilim artar. Çoklu organ tutulumu nedeniyle hipoglisemi ve konvülziyon gelişimi de karşılaşılan komplikasyonlar arasında yer alır. Homosistinürlü hastalarda genel anestezi altında yapılan cerrahilerde tromboemboli oluşumu bildirilmiştir (2).

Bu olgu sunumunda operasyondan önce tip I homosistinüri tanısı konulan ve bilateral lens dislokasyonu nedeniyle lensektomi ve implantasyon cerrahisi yapılan hastada uygulanan anestezi yönetimini tartıştık.

OLGU

Görmede azalma şikayetiyle göz hastalıkları kliniğine başvuran hastanın hikayesinden, 3 sene önce şikayetlerinin başladığı fakat kapsamlı bir muayene ve tedavi uygulanmadığı öğrenildi. Özgeçmişinde ve prenatal öyküsünde özelliği olmayan, anne baba 2. derece akraba olan hastanın soygeçmişinden erkek kardeşinin 5 sene önce homosistinüri tanısı aldığı ve lens subluksasyonu endikasyonu ile yapılan operasyon sırasında pulmoner tromboemboli nedeniyle exitus olduğu öğrenildi. Homosistinürlü kardeş öyküsü ve lens subluksasyonu olması üzerine hasta preoperatif dönemde metabolizma ve genetik hastalıkları bölümlerine konsülte edildi. Yapılan tetkiklerde plazma homosistein düzeyi 400,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ (normal: 5.5-17), metiyonin düzeyi 198,7 nmol mL^{-1} (normal <30), kreatin kinaz düzeyi 337 U L^{-1} (normal: 26-192) olarak tespit edilmesi üzerine hastaya homosistinüri tanısı konularak pridoksin (80 mg), betain (3 gr),

vitamin C (500 mg), hidrokobalamin (1 mg), folik asit (5 mg) ve asetil salisilik asit (100 mg) tedavisi başlandı. Düşük metiyoninli diyet başlanan hasta 7 günlük tedavisinin ardından preoperatif değerlendirmeye alındı. Mental durumu normal olan hastada, lens subluksasyonu dışında anormal muayene bulgusu saptanmadı. Preoperatif tam kan sayımında hemoglobin düzeyi $15,0 \text{ gr dL}^{-1}$, trombosit sayısı $491000/\text{mm}^3$, lökosit sayısı $12000/\text{mm}^3$, kan glukoz düzeyi 93 mg dL^{-1} , protrombin zamanı 15 sn olarak tespit edildi. Operasyondan 8 saat önce oral alımı kesilen hastaya periferik damar yolundan 90 ml st^{-1} hızında kristaloid mayi infüzyonu başlandı. Operasyondan 2 saat önce az miktarda su ile oral yoldan ilaçları verildi. Yine hipoglisemiyi önlemek için $1 \text{ ml kg}^{-1} \text{ st}^{-1} \%5$ dekstroz solüsyonu, patolojik trombosit adezyonunu önlemek için de $1 \text{ ml}^{-1} \text{ kg}^{-1}$ dekstran 40 infüzyonu başlandı. Hastanın preoperatif kan glukoz düzeyi 110 mg dL^{-1} olarak ölçüldü. Hastaya herhangi bir premedikasyon uygulanmadı.

Operasyon odasına alınan hasta monitörize edildi. Kalp atım hızı 98 atım dk^{-1} , solunum sayısı 15 dk^{-1} , non-invaziv kan basıncı $110/72 \text{ mmHg}$, $\text{SpO}_2 \%99$, vücut sıcaklığı 37°C olarak ölçüldü. Tromboemboli oluşumunu engellemek için hastanın her iki alt ekstremitesi elastik bandajla sarıldı.

İndüksiyon için intravenöz (iv) yoldan 2.5 mg kg^{-1} propofol, 0.6 mg kg^{-1} rokuronyum ve $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ fentanil kullanıldı. Yeterli kas gevşekliği sağlandıktan sonra $6.5 \text{ no}'lu$ endotrakeal tüple entübasyon yapıldı. Anestezi idamesinde $\%2$ sevofluran $\%50 \text{ O}_2$ - $\%50$ hava karışımı içinde olacak şekilde kullanıldı. Operasyon süresince hastanın vital bulguları stabil seyretti. Perioperatif kan glukoz düzeyi 107 mg dL^{-1} olarak ölçüldü. Yaklaşık 130 dakika süren işlemden sonra rokuronyumun revers edilmesi için 0.01 mg kg^{-1} atropin, 0.03 mg kg^{-1} neostigmin kullanıldı. Ekstübasyonda sorun olmayan hasta ayılma odasına alındı. Dekstran ve dekstroz solüsyonu infüzyonuna ayılmada odasında da devam edildi. Hastanın postoperatif kan glukoz düzeyinin 98 mg dL^{-1} olduğu tespit edildi. Vital bulguları stabil olan hasta servise gönderildi, izleminde sorun olmayan hasta postoperatif üçüncü gün taburcu edildi.

TARTIŞMA

Homosistinüri otozomal resesif geçiş gösteren metabolik bir hastalıktır. Hastalığın insidansı $1/100000$ - $1/200000$ arasındadır. Diyetle alınan metiyoninin homosisteine çevrilmesinde görevli enzimlerin eksik sentezlenmesi veya sentezlenememesi durumunda hastalığın klinik belirtileri ortaya çıkar. İşlevi bozuk olan enzime göre hastalığın üç tipi vardır, en sık görülen tip sistatiyo-

nin beta sentaz enzimi eksikliğinde ortaya çıkan tip I homosistinüridir (1). Fazla miktarda oluşan amino asitler bağ dokusu, kaslar, santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem başta olmak üzere tüm vücutta birikir.

Homosistinüri hastalarının fizik muayenelerinde; ektopia lentis, spinal osteoporoz, araknodaktili, kifoskoloz, pektus ekskavatum, genu valgum gibi deformiteler görülebilir. Hastaların yaklaşık $\%60$ 'ında mental retardasyon görülmektedir (3). Hastamızda ise ektopia lentis dışında herhangi bir fizik muayene bulgusu ve mental retardasyon tespit edilmedi.

Homosistinüri hastalarında en ciddi komplikasyon arter ve venlerde herhangi bir yaşta ortaya çıkabilen tromboembolizmdir (4). Serebrovasküler oklüzyon, pulmoner emboli, koroner iskemi, mikroemboliler yaşamı tehdit edici düzeyde olabilir. Koagülasyon faktörlerinde aktivite artışı, endotelde yer alan antitrombotik faktörlerin ve endotel kaynaklı nitrik oksit azalması, platelet yapışkanlığının artması, normal düzeyin üstüne çıkan amino asit metabolitlerinin kan vizkozitesini artırması gibi faktörler tromboemboli gelişiminde rol oynamaktadır (5). Tromboemboli riskini azaltmak için metiyoninden fakir diyet uygulanarak alım azaltılmalı, preoperatif dönemde yeterli hidrasyon sağlanmalı ve profilaktik tedavide düşük doz asetil salisilik asit, dipiridamol, düşük molekül ağırlıklı heparin gibi ilaçlar kullanılmalıdır. Olgumuzda tromboemboli riskini en aza indirmek için diyet uygulandı, asetil salisilik asit tedavisine başlandı, preoperatif kristaloid infüzyonuna başlanarak hemodilüzyon sağlandı, mikroemboli oluşturma riski bulunduğu N_2O kullanılmadı ve alt ekstremitelerde venöz göllenmeyi önlemek amacıyla elastik bandaj uygulandı.

Homosistinürlü hastalarda yüksek miktarlardaki metiyonin ve homosistein gibi amino asitler insülin salınımlarında artışa neden olarak hipoglisemi riskini ortaya çıkarır (3). Hastaların sık aralıklara beslenmesi, düzenli kan şekeri düzeyi takibi yapılması ve perioperatif dönemde dekstroz içeren sıvıların infüzyonu ile hipoglisemi önlenebilir. Olgumuzda hipoglisemik bir durumla karşılaşmamak için gerekli önlemleri aldık ve kan şekeri düzeyi takibi yaparak riski en aza indirmeye çalıştık.

Homosistinürlü hastalardaki genel anestezi uygulamasında N_2O kullanılması ile metiyonin sentezinin inhibe olduğu ve homosistein düzeyinin arttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (6). Badner ve ark. (7) N_2O kullanımının homosistein düzeyini yükselterek postoperatif miyokard iskemisi oluşumunu artırdığını bildirmiştir. Olgumuzda N_2O kullanımından kaçınılarak; anestezi idamesi için $\%50 \text{ O}_2$ - $\%50$ hava karışımı içinde $\%2$ sevofluran, analjezik olarak da iv $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ fentanil kullanıldı.

Sonuç olarak; homosistinüri nadir görülen bir hastalık olmakla birlikte, bu hasta grubunda cerrahi gereken oküler sorunlarla sıkça karşılaşmaktadır. Homosistinürlü hastaların anestezi uygulamasında yaşamı tehdit eden komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle kan viskozitesinin azaltılması, periferik perfüzyonun artırılması, venöz dönüşün normal düzeyde sürdürülmesi, potansiyel koagülasyon bozukluklarının profilaktik tedavisi, dehidratasyon ve hipogliseminin önlenmesi sorunsuz anestezi uygulaması için gereklidir.

Yazışma Adresi: Dr. Hüseyin C. TURGUT

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
Sıhhiye/ANKARA
Tel: 0 312 3051265
e-posta: drhuseyinturgut@yahoo.com

KAYNAKLAR

1. Rezvani I. Defects in metabolism of amino acids. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF,(eds) Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007: 529-32.
2. Crooke JW, Towers JF, Taylor WH. Management of patients with homocystinuria requiring surgery under general anaesthesia. A case report. Br J Anaesth 1971; 43: 96-9.
3. Lowe S, Johnson DA, Tobias JD. Anesthetic implications of the child with homocystinuria. J Clin Anesth 1994; 6: 142-4.
4. Saxena KN, Kapoor S, Chopra N, Dua CK. Anaesthetic management of a case of homocystinuria. Indian J Anaesth 2006; 50 (6): 476-8.
5. McGoldrick KE. Eye, Ear, Nose and Throat Diseases. In: Fleisher L.(ed) Anaesthesia and Uncommon Diseases. 5th ed. Philadelphia Elsevier; 2006: 1-27.
6. Badner NH, Drader K, Freeman D, Spence JD. The use of intraoperative nitrous oxide leads to postoperative increases in plasma homocysteine. Anesth Analg 1998; 87: 711-3.
7. Badner NH, Beattie WS, Freeman D, Spencer JD. Nitrous oxide-induced increased homocysteine concentrations are associated with increased postoperative myocardial ischemia in patients undergoing carotid endarterectomy. Anesth Analg 2000; 91: 1073-9.