

Mukopolisakkaridoz Tip1 Tanılı Hastada Anestezi Yönetimi: Olgu Sunumu
Anesthesia Management in a Patient Diagnosed with Mucopolysaccharidosis Type 1:
A Case Report
Ali Genç¹

¹Tokat Gaziosmanpaşa
Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı

Sorumlu Yazar:

Dr. Ali Genç
Tokat Gaziosmanpaşa
Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı
E-posta:
aligenc0860@outlook.com

Özet

Mukopolisakkaridozlar (MPS), glikoz amino glikanların (GAG) birikmesinden kaynaklanan kalıtsal lizozomal depo hastalıklarıdır. MPS’de GAG yıkımında görev alan enzimlerde eksiklik görülür. GAG’lar parçalanamazsa, hücrede birikerek sonunda hücre, doku ve organ hasarına yol açar. Ayrıca bu hastalarda havayolunda GAG birikimi havayolu yönetimi için çeşitli zorluklar oluşturabilir. Biz bu olgu sunumunda 10 yaşında umbilikal herni ve sünnet operasyonu olan hastada anestezi yönetimimizi sunduk.

Anahtar Kelimeler: Anestezi, entübasyon, mukopolisakkaridozlar.

Abstract

Mucopolysaccharidoses (MPS) are inherited lysosomal storage diseases caused by the accumulation of glycosaminoglycans (GAG). Enzyme deficiencies involved in GAG degradation are seen in MPS. If GAGs are not broken down, they accumulate in the cell, eventually leading to cell, tissue and organ damage. In addition, the accumulation of GAG in the airway may create various difficulties for airway management of these patients. In this case report, we presented our anesthesia management of the 10 year old patient who had umbilical hernia and circumcision operation.

Keywords: Anesthesia, intubation, mucopolysaccharidoses.

Giriş

Mukupolisakkaridozlar (MPS), glikozaminoglikan (GAG) metabolizmasında yer alan farklı lizozomal enzimdeki eksikliklerle karakterize, nadir görülen, kalıtsal, lizozomal depo hastalıklarıdır. Bu enzim eksiklikleri,

çeşitli doku ve organların lizozomlarında GAG'ın ilerleyici, yaygın bir şekilde birikmesine neden olur; karakteristik birikim tipleri MPS sınıflandırmasının temelini oluşturur (Tablo 1) (1-5).

Tablo 1. MPS sınıflaması

MPS tipi	İsim	GAG birikimi	Enzim eksikliği	Başlıca klinik özellikler
I	Hurler/Scheie sendromu	Heparan sülfat Dermatan sülfat	α -L-iduronidaz	Obstrüktif uyku apnesi Kardiyomiopati Kalp kapak hastalığı Hepatosplenomegali
II	Hunter sendromu		İdurinat 2-sülfataz	Mental gerilik Hidrocefali Makroglossi ve daralmış havayolu Hepatosplenomegali Atlantoaksiyel instabilite Motor defisit
III	Sanfilippo sendromu	Heparan sülfat	Heparan N-sülfataz	Mental gerilik Davranış bozuklukları
IV	Morquio sendromu	Keratan sülfat Kondroitin sülfat	Galaktoz 6-sülfataz	Atlantoaksiyel instabilite Vertebral kolon anormallikleri Motor defisit Kalp kapak hastalığı
V	kullanılmıyor			
VI	Maroteaux-Lamy sendromu	Dermatan sülfat	N-asetilgaloktozamin 4-sülfataz	Vertebral kolon anormallikleri Motor defisit Kalp kapak hastalığı
VII	Sly sendromu	Heparan sülfat Dermatan sülfat	B-glukoronidaz	İskelet anomalileri Kalp kapak hastalığı Korneal defekt, körlük Hepatomegali

X'e bağlı çekinik kalıtılan MPS II dışında, diğer tüm MPS bozuklukları otozomal çekinik kalıttır; bu nedenle erkek ve kadınlarda görülme sıklığı benzerdir (1). MPS'nin insidansı 100.000 canlı doğumda yaklaşık 3,4-4,5'tir (6). MPS türüne bağlı olarak, GAG birikimleri kardiyovasküler, akciğer, mide-barsak, nörolojik ve kas-iskelet sistemi fonksiyon bozukluğuna sebep olabilir (1). Kas-iskelet, solunum, kardiyak, görsel ve işitsel semptomlar tüm alt tiplerde yaygındır,

omurilik sıkışması ve instabilitesi MPS I, II, IV ve VI'da yaygın olarak görülür ve MPS I ve şiddetli MPS II, III ve VII fenotiplerinde nörolojik problemler ortaya çıkar (7-11). Üst solunum yolundaki GAG birikimi, adenoidler, bademcikler, dil ve laringofarinks hipertrofisi ile sonuçlanır ve bunların tümü anestezi hava yolu yönetimi için zorluk teşkil edebilir. Hava yolunun ve yüz yapılarının değişen anatomisi hava yolu yönetimini, maske ventilasyonu ve endotrakeal entübasyonugüçleştirebilir (2-

5). Dahası, MPS semptomları ilerleyicidir ve büyük olasılıkla hastanın yaşamı boyunca sürekli tedavi gerektirmesi muhtemeldir. Tanı ve tedavideki yeni gelişmeler, hastaların yetişkinliğe kadar hayatta kalmasına yardımcı olmaktadır (12, 13). MPS'li hastalarda semptomları yönetmek ve optimal yaşam kalitesini sağlamak için genellikle yaşamları boyunca birden fazla ameliyat gerektirir (14). MPS tipine bağlı olarak MPS I hastaların %75'inin, MPS II'li hastaların %83,7'sinin cerrahi müdahaleye ihtiyaç duyduğu bildirilmiştir (15, 16). MPS hastalarının cerrahi müdahaleleri sıklıkla anestezi gerektirdiği için anestezi uzmanlarının MPS'li hasta ile anestezi pratiğinde karşılaşma olasılığı oldukça yüksektir. Anestezi yönetiminde çeşitli zorluklara sahip bu hasta gruplarının perioperatif anestezi yönetimi açısından anestezi uzmanlarının bilgi sahibi olması önemlidir. Bu olgu sunumunda; umbilikal herni ve sünnet operasyonu planlanan MPS tip 1 tanılı hastada anestezi yönetimimizi paylaşılmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

On yaşında erkek hasta, göbekte şişlik şikayeti ile çocuk cerrahisi polikliniğine başvurmuş. Cerrahi bölüm tarafından umbilikal herni onarımı ve sünnet planlandı.

Yapılan preoperatif değerlendirmede hastanın özgeçmişinde MPS tip1 tanısı aldığı ve hastaya 9 yıl önce kemik iliği nakli yapıldığı, aile öyküsünde MPS tip1 tanılı kuzeni olduğu öğrenildi. Preoperatif beyin Manyetik Rezonans görüntülemesinde sol maksiller sinüste 9 mm çapında retansiyon kisti mevcut, sfenoid sinüsler hipoplazik, retroserebellar

sisternal mesafede sağda 38x25 mm, solda 32x20 mm boyutlarında araknoid kistler izlendi. Ayrıca serabral atrofiye sekonder ekstraaksiyel bos mesafelerinde üç ve lateral ventriküllerde hafif genişleme sulkus ve fissürlerde belirginleşme görüldü. Preoperatif yapılan ekokardiyografisinde hafif mitral yetersizlik görüldü. Fizik muayenesinde kan basıncı: 106/64, nabız: 94/dakika, mallampati 2, kardiyovasküler ve solunum sistemi muayenesi normaldi. Elektrokardiografisi: sinüs ritmi, posteroanterior akciğer grafisi: normal sınırlardaydı. Laboratuvar incelenmesinde tetkikleri normal idi. Çocuk kardiyolojisi ve beyin cerrahisi konsültasyonları tamamlanarak hasta ASA 3 olarak değerlendirildi.

Hasta elektrokardiogram, noninvaziv arteriyel kan basıncı ölçümü ve pulseoksimetre (SpO2) takibi için monitorize edildi ve 20 gauge(G) branül ile damaryolu açıldı ve kristaloidsolüsyonu başlandı. Kalp atım sayısı: 88/dk, arteriyel kan basıncı: 109/67 mmHg, Spo2 %98 olan hastaya preoksijenizasyon sonrası anestezi induksiyonu intravenöz (iv) fentanyl 1mcg/dl, propofol 2 mg/dl, rokuronyum 0,4 mg/dl ile sağlandı. Maske ventilasyonu rahat olan hasta videolaringoskop (CMAC, Karl Storz, Tuttlingen, Germany)ve pediatrik D- blade kullanılarak 6 numaralı endotrakeal tüp ile entübe edildi. Anestezi idamesinde ise % 50/50 O2/hava karışımında %2-3 sevofluran kullanıldı. Bir saat süren operasyon esnasında vitalleri stabil seyretti. Vaka bitimine hastaya iv 2 mg/kg'dan sugammedeks uygulanarak ekstübasyon sağlandı. Derlenme odasında yeterli süre bekletilen hasta; genel durumu iyi, ekstremiteler hareketli ve vitalleri

stabil olarak servise gönderildi, postoperatif 1. gününde taburcu edildi.

Tartışma

MPS hastaları anestezi ile ilişkili komplikasyon riski yüksek hastalardır (17). MPS III dışındaki diğer tüm MPS hastalarının birçoğunda hava yolu yönetimi için çeşitli zorluklar oluşturan yüz ve ağız anormallikleri vardır. Havayolu yönetiminde anatomik zorlukların yanında eşlik eden instabil atlantoaksiyel eklem; maske ventilasyonu ve başarılı trakeal entübasyon için gerekli olan baş-boyun pozisyonlarını kısıtlayabilir (18). Kalp dokusunda ve akciğerde GAG birikmesi, diyastolik disfonksiyonla birlikte kapak anormallikleri ve kalp yetmezliği ile restriktif akciğer hastalığı gibi ilerleyen solunum yetmezliğine yol açar (19). Ayrıca toraks deformitesi, adenotonsiller hipertrofi, obstrüktif ve santral uyku apnesi, makroglossi, servikal spinal stenoz, dens hipoplazisi, omurilik kompresyonu ve iskelet displazisi de anestezi yönetimini daha da karmaşıklştırmaktadır (20). MPS hastalarında sıklıkla görülen obstrüktif akciğer hastalığı, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ve obstrüktif uyku apnesi, entübasyon ve ekstübasyon esnasında bronkospazm ve hızla desatürasyona eğilimi artırmaktadır (21).

MPS hastalarının maske ventilasyonundaki zorluk insidansı %7-14 iken zor trakeal entübasyon insidansı %28-44 olduğu bildirilmiştir (21). Ancak videolaringoskop (VL) gibi gelişen yeni teknolojiler bu hastalarda hava yolu yönetimini büyük ölçüde kolaylaştırmaktadır. Potansiyel olarak servikal instabilitesi olan MPS hastalarında, omurilik hasarını önlemek

için boyun hiç hareket ettirilmeden veya minimal boyun hareketi ile entübasyonun sağlanması gerekmektedir (17). Bunu geleneksel direkt laringoskopi (DL) ile sağlamak genellikle zordur. Bu nedenle, fiberoptik veya VL gibi alternatif bir entübasyon tekniği tercih edilir (17). Biz de olası omurilik hasarını önlemek için hastanın baş boyun pozisyonunu koruyarak VL ile entübasyonu sağladık. Bununla birlikte, birçok yardımcı alet ve yönteme rağmen bazı MPS hastalarının entübasyonu imkansız olabilir ve acil trakeostomi gerekebilir. MPS hastalarında havayolunun cerrahi trakeostomi ile sağlanması da boyun kısalığı, artan yumuşak dokular nedeniyle oldukça güç olabilir (17). Bu nedenle bu hastaların cerrahi öncesi trakeostomi açısından dikkatle değerlendirilmesi ve gerekli hazırlıkların yapılması gerekmektedir.

VL yaygın olarak başarısız DL sonrası kurtarma tekniği olarak tercih edilmektedir (22). Özellikle zor havayolu düşünülen hastalarda VL'nin DL'ye kıyasla entübasyon başarısını artırdığı, entübasyon işlemini kolaylaştırdığı ve entübasyon süresini de kısalttığı belirtilmektedir (23). Çocuklarda da VL entübasyonu kolaylaştırma ve yardımcı tekniklere başvurma açısından oldukça avantajlı olduğu bilinmektedir (24). VL bıçağının ağıza orta hattan girmesi ve kolay görüntü elde etmesi, çene ve yumuşak damak üzerine daha az güç uygulamasına bağlı olarak komplikasyonların ve hemodinamiye etkilerinin daha az olduğu belirtilmektedir (25). Ayrıca günümüz Covid-19 pandemi sürecinde; sağlık çalışanı ile hastanın yüzü arasındaki mesafeyi arttırarak kontaminasyon riskini azaltabildiği için Covid-19 tanılı veya şüpheli hastalarda

VL'un kullanılması önerilmektedir (26). Ancak VL ile entübasyon DL'nin aksine doğrudan glottik görünüm yerine uzaysal ilişki kavramı gerektirir, bundan dolayı bazen iyi bir glottik görünüm elde etmek oldukça zor olabilir (27). Ayrıca VL sırasında endotrakeal tüpün geçişi için yeterli alan oluşturulamayabilir ve tüpün vokal korda doğru yönlendirilmesini engelleyebilir, buna bağlı yeterli glottik görünüm elde edilmesine rağmen entübasyonun başarısız olabilir (27). Böyle durumlarda hastaya yeni baş boyun pozisyonu verme gibi çeşitli manevralar ve bazı yardımcı aletler ile entübasyon sağlanabilir.

Mevcut bulgular, MPS hastalarında anesteziistlerin zor bir hava yolunun yönetimi için hazırlıklı olmaları ve farklı havayolu yöntemlerine sahip olmaları gerektiğini göstermektedir. Bu vakalarda başarılı trakeal entübasyon için videolarinoskopi veya fiberoptik sıklıkla gerekir, bu ekipmanlar hazır bulundurulmalıdır. Ayrıca, maske ventilasyonda ciddi zorlukla karşılaşılabilirdiğinden supraglottik bir havayolu cihazı veya kas gevşeticinin etkisini tersine çevren sugammadeks, kurtarmada alternatif bir yöntemin parçası olarak düşünülmelidir. Havayolu değerlendirmesine ek olarak, kardiyak durum dikkatli bir şekilde gözden geçirilmelidir, kardiyak fonksiyonu etkilenmiş olanlarda potansiyel aritmiler veya disfonksiyon beklenmelidir.

MPS hastaları, özellikle havayolu ve dolaşım yönetimi açısından anestezi ile ilgili önemli risklere sahip olabilir. Fiberoptik bronkoskop da dahil olmak üzere havayolu yönetim cihazlarının önceden hazırlanmasının yanı sıra yakın

hemodinamik takip, bu tür hastalarda güvenli anestezi için önemli bir anahtardır.

Kaynaklar

1. Muenzer J. Overview of the mucopolysaccharidoses. *Rheumatology* (Oxford). 2011; 50(5): 4-12.
2. Baines D. Suxamethonium in mucopolysaccharidosis. *Anaesth Intensive Care*. 1989; 17(3): 382.
3. Kempthorne PM, Brown TC. Anaesthesia and the mucopolysaccharidoses: A survey of techniques and problems. *Anaesth Intensive Care*. 1983; 11(3): 203-207.
4. King DH, Jones RM, Barnett MB. Anaesthetic considerations in the mucopolysaccharidoses. *Anaesthesia*. 1984; 39(2): 126-131.
5. Walker R, Belani KG, Braunlin EA, Bruce IA, Hack H, Harmatz PR, et al. Anaesthesia and airway management in mucopolysaccharidosis. *J Inher Metab Dis*. 2013; 36(2): 211-219.
6. Meikle PJ, Hopwood JJ, Clague AE, Carey WF. Lizozomal depo bozukluklarının prevalansı. *JAMA*. 1999; 281: 249-254.
7. Hendriksz CJ, Berger KI, Giugliani R, Harmatz P, Kampmann C, Mackenzie WG, et al. International guidelines for the management and treatment of Morquio a syndrome. *Am J Med Genet A*. 2015; 167(1): 11-25.
8. Mitchell J, Berger KI, Borgo A, Braunlin EA, Burton BK, Ghotme KA, et al. Unique medical issues in adult patients with mucopolysaccharidoses. *Eur J Intern Med*. 2016; 34: 2-10.
9. Solanki GA, Sun PP, Martin KW, Hendriksz CJ, Lampe C, Guffon N, et al. Cervical cord compression in mucopolysaccharidosis VI (MPS VI):

findings from the MPS VI clinical surveillance program (CSP) *Mol Genet Metab.* 2016; 118(4): 310-318.

10. Lampe C, Bosserhoff AK, Burton BK, Giugliani R, de Souza CF, Bittar C, et al. Long-term experience with enzyme replacement therapy (ERT) in MPS II patients with a severe phenotype: an international case series. *J Inherit Metab Dis.* 2014; 37(5): 823-829.

11. Beck M, Arn P, Giugliani R, Muenzer J, Okuyama T, Taylor J, et al. The natural history of MPS I: global perspectives from the MPS I registry. *Genet Med.* 2014; 16(10): 759-765.

12. Giugliani R, Lampe C, Guffon N, Ketteridge D, Leao-Teles E, Wraith JE, et al. Natural history and galsulfase treatment in mucopolysaccharidosis VI (MPS VI, Maroteaux-Lamy syndrome)-10-year follow-up of patients who previously participated in an MPS VI Survey Study. *Am J Med Genet A.* 2014; 164(8): 1953-1964.

13. Quartel A, Harmatz PR, Lampe C, Guffon N, Ketteridge D, Leao-Teles E, et al. Long-term galsulfase treatment associated with improved survival of patients with mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome): 15-year follow-up from the Survey Study. *J Inborn Errors Metab Screen.* 2018; 6: 1-6.

14. Harmatz P, Mengel KE, Giugliani R, Valayannopoulos V, Lin SP, Parini R, et al. The Morquio a clinical assessment program: baseline results illustrating progressive, multisystemic clinical impairments in Morquio A subjects. *Mol Genet Metab.* 2013; 109(1): 54-61.

15. Arn P, Wraith JE, Underhill L. Characterization of surgical procedures in patients with mucopolysaccharidosis Type I: Findings from the MPS I Registry. *J Pediatr.* 2009; 154(6): 859-864.

16. Mendelsohn NJ, Harmatz P, Bodamer O, Burton BK, Giugliani R, Jones SA, et al. Importance of surgical history in diagnosing mucopolysaccharidosis Type II (Hunter syndrome): Data from the hunter outcome survey. *Genet Med.* 2010; 12(12): 816-822.

17. Clark BM, Sprung J, Weingarten TN, Warner ME. Anesthesia for patients with mucopolysaccharidoses: comprehensive review of the literature with emphasis on airway management. *Bosn J Basic Med Sci.* 2018; 18: 1-7.

18. Alden TD, Amartino H, Dalla Corte A, Lampe C, Harmatz PR, Vedolin L. Surgical management of neurological manifestations of mucopolysaccharidosis disorders. *Mol Genet Metab.* 2017; 122: 41-48.

19. Soliman OI, Timmermans RG, Nemes A, Vletter WB, Wilson JH, ten Cate FJ, et al. Cardiac abnormalities in adults with the attenuated form of mucopolysaccharidosis type I. *J Inherit Metab Dis.* 2007; 30(5): 750-757.

20. Kirkpatrick K, Ellwood J, Walker RW. Mucopolysaccharidosis type I (Hurler syndrome) and anesthesia: the impact of bone marrow transplantation, enzyme replacement therapy, and fiberoptic intubation on airway management. *Pediatr Anesth.* 2012; 22: 745-751.

21. Frawley G, Fuenzalida D, Donath S, Yapliito-Lee J, Peters H. A retrospective audit of anesthetic techniques and complications in children with mucopolysaccharidoses. *Paediatr Anaesth.* 2012; 22(8): 737-744.

22. Van Zundert A, Pieters B, van Zundert T, Gatt S. Avoiding palatopharyngeal trauma during videolaryngoscopy: do not forget the 'blind spots'. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica.* 2012; 56: 532-534.

23. Shimada M, Hirabayashi Y, Seo N. Nasotracheal intubation using Glidescope® videolaryngoscope or Macintosh laryngoscope by novice laryngoscopists. *Masui*. 2010; 59: 1318-1320.
24. Kim EH, Lee JH, Song IK, Kim JT, Kim BR, Kim HS. Effect of head position on laryngeal visualisation with the McGrath MAC® videolaryngoscope in paediatric patients. *Eur J Anaesthesiol*. 2016; 33: 528-534.
25. Nishikawa K, Matsuoka H, Saito S. Tracheal intubation with the Pentax-AWS reduces changes of hemodynamic responses and bispectral index scores compared with the Macintosh laryngoscope. *J. Neurosurg. Anesth* 2009; 21: 292-296.
26. Jong AD, Pardo E, Rolle A, Bodin-Lario S, Pouzeratte Y, Jaber S. Airway management for COVID-19: a move towards universal videolaryngoscope? *Lancet Respir Med* 2020; 8: 555.
27. Frohlich S, Borovickova L, Foley E, O'sullivan E. A comparison of tracheal intubation using the McGrath MAC® or the Macintosh laryngoscopes in routine airway management. *European Journal of Anaesthesiology* 2011; 28: 465-467.

