

Multipl Açıl-Koa Dehidrojenaz Eksikliğinde Uyguladığımız TİVA Anestezisi

The TIVA Anesthesia For İn A Patient With Multiple Acyl-Coa Dehydrogenase Deficiency

Nureddin Yüzkat¹, Lokman Soyoral¹, M. Bilal Çeğin¹, Yasemin Işık², Uğur Göktaş¹

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Van

² İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD. İzmir, Türkiye

Yazışma adresi: Nureddin Yuzkat, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD. 65080, Van, Türkiye, Tel: 0 432 248 80 01

E-mail: nyuzkat@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 24.11.2014

Kabul tarihi / Accepted: 13.01.2015

Öz

Multipl açıl-KoA dehidrojenaz eksikliği (MADD) yakın tarihte tanımlanan, otozomal resesif geçişli, nadir görülen bir organik asit metabolizma bozukluğudur. Görülme sıklığı yaklaşık 1/200.000 olarak tahmin ediliyor. Klinik bulgular hayatın ilk yıllarında görülen mental retardasyon, ataksik yürüyüş ve tremor gibi serebellar belirtiler ile karakterizedir. MADD'lı olgularda özellikle uzayan açlık, infeksiyon ve ameliyat gibi katabolik durumlarda ölümcül hipoketotik hipoglisemik koma görülebilir. Perioperatif dönemde açlığı engellemek için %5 dekstroz infüzyonu verildi. İndüksiyonu takiben idamede %50 O₂ ve %50 kuru hava karışımı ve propofol-fentanil infüzyon şeklinde uygulandı. Burada ender rastlanan riboflavin sensitif MADD eksikliği olan, 5 yaşında kız olguya adenoidektomi ameliyatı sırasında yapılan TİVA anestezisi ve glisemi kontrolü sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Açıl Koa Dehidrojenaz, eksiklik, anestezi, intravenöz

Absract:

Emphysematous pyelonephritis is an acute severe necrotizing infection of the renal parenchyma and its surrounding tissues that results in the presence of gas in the renal parenchyma, collecting system or perinephric tissue. Our case was a 55-year-old diabetic woman who was referred to us from the internal medicine department. As a result of the investigation, patient was diagnosed with emphysematous pyelonephritis and nephrectomy was performed as an emergency.

In this study, we aimed to present the clinical details, the management strategies, and the outcome of patients of emphysematous pyelonephritis managed at our center.

Key Words: Acyl-Coa Dehydrogenase, deficiency, anesthesia, intravenous

Giriş

Mitokondriyal yağ asidi beta oksidasyon bozukluğu kalıtsal hastalıklar içinde önemi giderek artan bir sınıf olarak kabul edilmektedir. Multipl açıl-KoA dehidrojenaz eksikliği (MADD) yakın tarihte tanımlanan, otozomal resesif geçişli,

nadir görülen bir organik asit metabolizma bozukluğudur (1). Ülke ve etnik farklılıklarla beraber görülme sıklığı yaklaşık 1-9/1000.000 olarak tahmin ediliyor (2). Klinik bulgular hayatın ilk yıllarında görülen mental retardasyon, ataksik yürüyüş ve tremor gibi serebellar belirtiler ile karakterizedir (1).

Ayrıca yağ asidi oksidasyon defektleri hipoglisemik nöbetler, kas hasarı, kardiyomiyopati, metabolik asidoz ve karaciğer fonksiyon bozukluğu gibi ciddi klinik sonuçlara sebep olabilir (3).

Yağ asitlerinin yıkımını sağlayan esas yol mitokondrial yağ asidi β -oksidasyonudur. MADD eksikliğinde, yedi adet açıl-KoA dehidrojenaz enzimi ve iki adet n-metil dehidrojenaz enzim aktivitesi azalmıştır ya da hiç yoktur. Hastaların idrarlarında pek çok anormal aminoasit ve yağ asidi metabolitiyle birlikte yüksek miktarda glutarik asit atılımı olduğu için hastalık glutarik asidemi tip 2 olarak da adlandırılır (4). Glutarik asidemi tip 2'de Elektron Taşıyıcı Flavoprotein (ETF) ve ETF dehidrojenaz yetersizlikleri mevcut olduğundan elektron transferi bozulur ve enerji (ATP) elde edilemez. Glutarik asit, dikarboksilik asit ve dallı-zincirli amino asit metabolitlerinin boşaltımı artmıştır. İdrarda izovalerik asit metabolitleri de artmış olduğundan terli ayak kokusu mevcuttur. Klinik belirtiler diğer izole açıl CoA dehidrojenaz yetersizliklerine oranla çok daha ağır olup, genellikle yenidoğan döneminde metabolik asidoz, non-ketotik hipoglisemi, hiperammonemi, hipotoni ve konvülsiyonlarla ortaya çıkar (4,5).

Literatürde MADD eksikliği olgularında anestezi uygulaması ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu yazıda, ender rastlanan riboflavin sensitif MADD eksikliği olan bir olguda uyguladığımız Total İntravenöz Anestezi uygulaması sunulmuştur.

Olgu

Kulak ağrısı ve işitme azlığı nedeniyle polikliniğe başvuran 5 yaşında kız olguya adenoidektomi ve bilateral ventilasyon tüpü takılması planlandı. Anestezi öncesi değerlendirilen olgunun özgeçmişinde Riboflavin Sensitif Multipl Açıl Koa Dehidrojenaz Enzim Eksikliği olduğu

görüldü. Preoperatif değerlendirmede mental durumu normal idi. Dış görünüşte hafif yürüme güçlüğü olduğu saptandı. Laboratuvar değerleri normal olan olguya inhalasyon anestezisi yerine, TİVA anestezisi uygulanması ve preoperatif dönemde açlığı engellemek için 1/3'lük %5 dekstroz infüzyonu verilmesi kararlaştırıldı. Olguya premedikasyon uygulanmadı; ameliyat odasına alınmadan sol koldan damar yolu açıldı. İndüksiyon fentanil 2mcg/kg, propofol 2mg/kg ve vekuronyum 0.1mg/kg ile sağlandı. İdamede %50 O₂ (3L/dk) ve %50 kuru hava (3L/dk) karışımı, propofol 9mg/kg/sa ilk beş dakikada, daha sonra ameliyat boyunca 6mg/kg/sa, fentanil 2mcg/kg/sa değerleriyle infüzyon şeklinde uygulandı. İntraoperatif bakılan kan glukoz düzeyi 135mg/dL olarak ölçüldü. Cerrahi işlem süresince herhangi bir problem ile karşılaşılmadı. Otuzbeş dakika süren cerrahi işlem sonrası infüzyonlar kesilip olgu sorunsuz bir şekilde uyandırıldı. Kas gevşetici etkisi atropin (0.02mg/kg) ve neostigmin (0.03mg/kg) ile geri döndürüldü. Postoperatif derlenme odasında 2 saat takibi ardından (total Modifiye Aldrete Skoru: 10) sorunsuz olarak servise gönderildi.

Tartışma

Normal bir insanda açlık sırasında önce karaciğer glikojeni yıkılarak enerji kaynağı olarak kullanılır. Fakat karaciğer glikojeni çok kısıtlı miktarda olduğu için bu enerji kaynağı oldukça kısa sürede tükenir. Yağ dokusundaki enerji depoları karaciğerdeki glukojenden çok daha fazladır. Açlık döneminde total vücut enerjisinin %80 kadarı yağ asitlerinin mitokondriyal oksidasyonu ile sağlanır (6). Organizmanın metabolik dengeyi sağlamakta kullandığı substratlar glukoz, yağ asitleri ve aminoasitlerdir. Yağ asitlerinin yıkımını sağlayan esas yol mitokondrial yağ asidi β -oksidasyonudur (5). Serbest yağ asidinin 1 molekülünün beta-oksidasyonu sonucunda 131 ATP oluşur. Halbuki bir molekül glukozun oksidasyonu sonucu sadece 32. 5

ATP (net) elde edilir. Bu nedenle beta-oksidasyon süreci kesintiye uğrarsa (enzimatik defekt, mitokondriyal hasar) organizma ciddi bir enerji krizine girebilir (6).

MADD'lı hastalarda yağ asidi oksidasyonu etkilendiği gibi dallı zincirli amino asitler, lizin, kolin ve sarkozin metabolizması da etkilenir. MADD olgularında temel sorun yedi adet asil-KoA dehidrojenaz enzimi ile iki adet n-metil dehidrojenaz enzim aktivitesi azalmıştır ya da hiç yoktur. Bundan dolayı elektronların açıl-KoA'dan ubikuinon'a transferinde problem vardır (7,8). Glutarik asidüri tip 2'nin konjenital anomalilerin eşlik ettiği neonatal başlangıçlı form, konjenital anomalilerin eşlik etmediği neonatal başlangıçlı form ve geç başlangıçlı form olmak üzere 3 fenotipi vardır (9). Geç başlangıçlı tip özellikle yağlı ya da proteinden zengin yemeklerden sonra intermitan hipoglisemi, kusma ve metabolik asidoz ile prezente olur (10). İzovalerik asitin birikimine bağlı olarak izovalerik asidüri ve glutarik asidüri tip 2 hastalarında karakteristik terli ayak kokusu saptanır (11). MADD olgularının tedavisinde şiddetli neonatal form etkili tedavi bulunmamaktadır. Ancak açlıktan kaçınma, yağ ve proteini düşük, karbonhidratı yüksek diyet önerilmektedir. Hafif olgularda Riboflavin takviyesi bazı durumlarda tedavide etkilidir. Diyete Glisin ve L-karnitin ilavesi de yararlıdır

(12,13)

MADD'lı olgularda özellikle uzayan açlık, infeksiyon ve ameliyat gibi katabolik durumlarda ölümcül hipoketotik hipoglisemik koma görülebilir. Ketogenezis bozuk olduğu için, açlık ve enerji gereksinmesini arttıran suççuğu gibi viral infeksiyonlarda hipoglisemiye eğilim vardır (6).

Hastalar ilk aylarda aralıklı kusma atakları, metabolik asidoz ve hipoketotik hipoglisemiyle başvurabildikleri gibi Reye benzeri hastalık tablosu ve proksimal miyopatiyle gelebilir. Hafif klinik tablo ile başvuran hastaların yüksek doz riboflavin tedavisinden fayda gördükleri bildirilmiştir. Glisin ve karnitin desteği tedavide verilmektedir. Bu hastalarda uzun süreli açlıktan kaçınılmalı ve uzun süreli açlık gereken durumlarda dekstrozlu sıvılar verilmelidir (7,8,11). Bizde olgumuzda peroperatif dekstrozlu mayi infüzyonu sayesinde hipoglisemi ile karşılaşmadık.

TİVA'da derlenme volatil ajanlara göre daha hızlı ve düzgündür. TİVA'da kullanılan ilaçların çoğu spesifik, etkileri sınırlı ve doz-yanıt ilişkisi tahmin edilebilir olduğundan (14) olgumuzda inhalasyon ajanlarının yerine TİVA tercih edilmiş ve peroperatif bir sorun ile karşılaşmamıştır.

MADD'lı hastalarda, TİVA'nın yeterli ve güvenli bir anestezi yöntemi olarak tercih edilebileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

- 1-Frerman FE, Goodman SI: Defects of Electron Transfer Flavoprotein and Electron Transfer Flavoprotein-Ubiquinone Oxidoreductase: Glutaric Acidemia Type II. In The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. Edited by Scriver CR, Sly WS, Childs B, Beaudet AL, Valle D, Kinzler KW, Vogelstein B; 2001.
- 2-Olpin S. Multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency. http://www.orpha.net/consor/www/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=EN&Expert=26791.
- 3-Grice AS, Peck TE: Multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency: a rare cause of acidosis with an increased anion gap. *Br J Anaesth* 2001;86(3):437-441.
- 4-Kaya Ü, Atılğan E, Güzeş AE, Aydın K, Energina M, L-2 Hidroksi Glutarik Asidüri: İki Olgu Sunumu. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2007;16(2):126-129.
- 5-Sarah C Grünert. Clinical and genetical heterogeneity

of late-onset multiple acyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency. *Grünert Orphanet Journal of Rare Diseases* 2014; 9:117-8.

6-Yağ asidi ve trigliserid metabolizması. Assulapia Tıp bilimleri web sitesi. <http://assulapia.com/tus/tus27.pdf>

7-Gempel K, Kottlors M, Jaksch M, Gerbitz KD, Bauer MF. "Adult carnitine palmitoyltransferase II deficiency: detection of characteristic carnitine esters in serum by tandem mass spectrometry", *J Inher Metab Dis* 1999;22(8):941-942.

8-Dilmen OK, Akcıl EF, Tunali Y, Tutuncu AÇ, Utku T ve ark. Tip-1 Glutarik Asidürisi Olan Temporal Tümör Rezeksiyonu Uygulanan Bir Hastada Anestezi Deneyimimiz. *Türk J Anaesth Reanim* 2013;41:139-141.

9-Doğan M, Bektas MS, Okur M, Doğan ŞZ, Cesur Y, Çaksen H, Çağan E. Glutarik Asidüri Tip 2. *Türkiye Çocuk Hast. Derg. / Turkish J. Pediatr. Dis.* 2012;6(3):171-175.

10-al-Essa MA, Rashed MS, Bakheet SM, Patay ZJ,

Ozand PT. Glutaric aciduria type II: observations in seven patients with neonatal and late-onset disease. *J Perinatol.* 2000; 20:120-128.

11-Gordon N. Glutaric aciduria types I and II. *Brain Dev* 2006;28:136-140.

12-Peluchetti D, Antozzi C, Roi S, DiDonato S, Cornelio F. "Riboflavin responsive multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency: functional evaluation of recovery after high dose vitamin supplementation", *J Neurol Sci.* 1991 Sep;105(1):93-98.

13-Abdenur JE, Chamoles NA, Schenone AB, Jorge L, Guinle A, Bernard C, Levandovskiy V, Fusta M, Lavorgna S. "Multiple acyl-CoA-dehydrogenase deficiency (MADD): use of acylcarnitines and fatty acids to monitor the response to dietary treatment", *Pediatr Res.* 2001;50(1):61-66.

14-Kayhan Z. Klinik Anestezi Genişletilmiş 3 Baskı. Ankara: Logos Yayıncılık 2004, 97-99.