



Akçaağaç Şurubu Hastalığı Olan Hastada Anestezi Yaklaşımı

The Anaesthetic Management of a Patient with Maple Syrup Urine Disease

Mahmut Alp Karahan¹, Hüseyin Sert², İnanç Havlioğlu², Hasan Hüsnü Yüce²

¹Sağlık Bakanlığı Sıruç Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Akçaağaç şurubu idrar hastalığı (MSUD) otozomal resesif metabolik bir hastalık olup dallı zincirli aminoasitlerin oksidatif dekarboksilasyonundaki hata sonucu meydana gelmektedir. Lösin, izolösin, valinin ve bu aminoasitlerden oluşan toksik metabolitlerin kan ve idrarda birikmesi nedeniyle akut ve kronik beyin işlev bozukluğuna yol açar. İlk belirtiler erken çocukluk döneminde ortaya çıkmakla birlikte idrarda akçaağaç şurubu benzer bir koku ile karakterizedir. Doğumda, bebekler sağlıklı görünür ancak tedavi edilmemesi halinde nörolojik bozulma, nöbetler, hipertoni veya ataksi oluşabilir. Enfeksiyon veya cerrahi gibi stresli durumlar sırasında, hastalarda şiddetli ketoasidoz, hızlı nörolojik bozulma ve hipoglisemi ile karşılaşılabilir. Olgu bildirimimizde genel anestezi ile periton diyalizi takılacak MSUD tanılı çocuk hastada anestezi yönetimini sunmaya amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Akçaağaç şurubu hastalığı, genel anestezi, komplikasyonlar

Maple syrup urine disease (MSUD) is an autosomal recessive metabolic disorder caused by a deficit of oxidative decarboxylation of branched-chain aminoacids. It leads to a build-up of leucine, isoleucine, valine, and toxic metabolites in blood and urine, progressing to acute and chronic brain dysfunction. The first symptoms appear in early childhood and are characterized by sweet-smelling urine, with an odor similar to that of maple syrup. At birth, infants seem healthy, but if untreated, they may suffer from neurological deterioration, seizures, hypertonia, or ataxia. During stressful situations, such as infection or surgery, patients may experience severe ketoacidosis, rapid neurological deterioration, and hypoglycemia. We report the anaesthetic management in a child patient with MSUD, admitted for peritoneal dialysis catheter insertion with general anaesthesia.

Key Words: Maple syrup urine disease, general anaesthesia, complications

Giriş

Akçaağaç şurubu hastalığı; lösin, izolösin ve valin dekarboksilasyonunda rol alan dallı zincirli alfa ketoasit dehidrogenaz enzimidaki defektler sonucunda lösin, izolösin, valin ve toksik metabolitlerinin kan ve idrarda birikmesi ile karakterize bir hastalıktır. Otozomal resesif geçişli metabolik bir hastalık olan akçaağaç şurubu hastalığının görülme insidansı canlı doğumlarda 1:120.000'dir. Özellikle idrarda akçaağaç şurubu gibi özel bir kokunun duyumsanması ile dikkati çeken hastalık Türkiye'de sık görülen metabolik hastalıklardan biridir. Doğum sırasında sağlıklı görünen hastalar tedavi edilmediği takdirde akut ve kronik beyin disfonksiyonu sonucu ataksi, hipertoni ve nöbetler gibi nörolojik tablolar ortaya çıkabilir (1). Enfeksiyon veya cerrahi müdahaleler gibi herhangi bir stres faktörü bu hastalık grubunda ciddi ketoasidoz, hipoglisemi, hiperamonyumeni, hızlı nörolojik bozulma, serebral ödem ve ölüm gibi durumlara neden olabilir (2). Olgu sunumumuzda periton diyalizi takılacak akçaağaç şurubu hastalığı tanılı 2 aylık hastada anestezi yönetimini tartıştık.

Olgu Sunumu

Onuz beş yaşındaki annenin dördüncü gebeliğinden, ilk yaşayan çocuk olarak 2450 gr. ağırlığında doğan ve ilk kez 14 günlük iken hipoglisemi atakları nedeniyle yapılan tetkikler sonucu akçaağaç şurubu hastalığı tanısı alan hastanın en son biyokimya incelemesinde; amonyak seviyesi 144,15 µg dL⁻¹ (19-102 µg dL⁻¹), laktat 27,2 mg dL⁻¹ lökosit (WBC) 27,39 10³ mL, hemoglobin (Hb) 22,21 g dL⁻¹, Ca²⁺ 0,99 mmol L⁻¹, glukoz 77 mg dL⁻¹ olarak tespit edildi. Pediatri kliniği tarafından takiplerinde amonyak seviyesi düşmeyen hastaya periton diyaliz kateterinin çocuk cerrahisi tarafından acil şartlarda takılmasına karar verilmiştir. İki aylık kız hasta, 3 kg ağırlığında 49 cm boyunda olup yaş ve cinsiyetine göre 3 persentil değerinin altında tespit edildi. Preoperatif kan gazı incelemesinde solunumsal kompensasyondan bağımsız hafif metabolik asidoz görüldü (Tablo 1).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Mahmut Alp Karahan, Sağlık Bakanlığı Sıruç Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye Tel: +90 414 313 64 67 E-posta: mahmutalp_k@yahoo.com

©Telif Hakkı 2014 Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği - Makale metnine www.jtaics.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2014 by Turkish Anaesthesiology and Intensive Care Society - Available online at www.jtaics.org

Geliş Tarihi / Received : 25.10.2013

Kabul Tarihi / Accepted : 16.04.2014

Çevrimiçi Yayın Tarihi /

Available Online Date : 11.07.2014

Tablo 1. Hastanın arter kan gazı değerleri

	Preoperatif	İntraoperatif	Postoperatif
pH	7,33	7,363	7,37
PCO ₂ mmHg	34	38	42,5
PO ₂ mmHg	90	99	95
HCO ₃ (mmol L ⁻¹)	17	20	22,5
BE (mmol L ⁻¹)	8	4	1,8
SaO ₂ (%)	95	97	96
PCO ₂ : parsiyel karbondioksit basıncı PO ₂ : parsiyel oksijen basıncı HCO ₃ : Bikarbonat BE: baz açığı SaO ₂ : arter oksijen saturasyonu			

Ebeveyn onamı alındıktan sonra ameliyathane masasında hastanın elektrokardiyografisi, noninvazif kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve vücut sıcaklığı monitörize edildi. Hastaya sıvı idamesi olarak %0,9 NaCl ile 1:3 oranında dilüe edilen %10 dekstroz infüzyonu başlandı. Hasta %8 sevofluran ile uyutularak 3,0 numaralı kafsız tüp ile başarılı bir şekilde entübe edildi. 0,5 µg kg⁻¹ olacak şekilde remifentanil uygulandı. Anestezi idamesi %3 sevofluran ve N₂O/O₂ (%50/%50) ile sağlandı. Cerrahi boyunca kan şekeri ile kan gazı incelemesi yapıldı. Gözlenen yaşamsal bulgular: sistolik kan basıncı 74-87 mmHg, diyastolik kan basıncı 37-48 mmHg, nabız 110-135 vuru dk⁻¹, SpO₂ %96-99, vücut sıcaklığı 36,3°C ve 37,2°C ve soluk sonu karbondioksit basıncı 35-40 mmHg arasında kalmıştır. Yaklaşık 45 dakika süren girişim sonrası hasta sorunsuz bir şekilde ekstübe edilerek derlenme odasına alındı. İntraoperatif ve postoperatif kan gazı örneklerinde preoperatif dönemde de olduğu gibi solunumsal kompensasyondan bağımsız hafif metabolik asidoz görüldü (Tablo 1). Preoperatif başlanan ve intraoperatif idamesi gerçekleştirilen sıvı rejimine devam edildi. 15 dakika boyunca takip edilen hemodinamik bulguları normal, kan şekeri regüle olan ve komplikasyon gelişmeyen hasta servisine transfer edildi.

Tartışma

Akçaağaç şurubu hastalığı tanısı alan hastaların perioperatif fiziksel, biyokimyasal ve klinik durumunu değerlendirmek anestezi yaklaşımı için önemlidir.

Hastalığı, klasik ve varyant formlar olmak üzere iki gruba ayırabiliriz. Hastalığın klasik formu enzim aktivitesinin yokluğu ile ilişkili ve bu nedenle en ağır biyokimyasal ve klinik tablo bu formda yer almaktadır. Varyant formları ise enzim miktarlarında değişkenlik olup buna paralel olarak klinik ve biyokimyasal tabloda değişiklik göstermektedir (3). Klasik forma sahip hastaların genel özelliği; doğumun ilk haftasında normal olup ileri günlerde ketoasidoz, zayıf beslenme, kusma, letarji, hipo-veya arefleks ve yaşamın ilk haftası içinde hipertonsite ve gevşeklik dönemleri gözlenebilir. Bu semptomların bir hafta sonunda gözlenmesinin nedeni lösin ve 2-okso isokaproatın kan ve doku düzeylerinin kritik konsantrasyonlarını aşması yaklaşık bir hafta kadar sürebilmesidir. Bu yükselmenin tanınması ve tedavi edilmesi kısa sürede gerçek-

leşmez ise hastalar birkaç gün veya hafta içinde ölebilir. Erken tanı ve tedavi ile kalıcı beyin hasarı ve erken ölüm önlenebilir (4). Olgumuzda ise doğum sonrası 14. günde görülen hipoglisemi atakları ile semptomları ortaya çıkmış ve metabolik asidoz tablosu ile birlikte akçaağaç şurubu hastalığı tanısı almıştır. Semptomlar incelendiğinde hastalığın klasik formuna uyduğu tespit edilmiştir.

Akçaağaç şurubu hastalığı tedavisi 2 aşamalı olup akut kriz ataklarının tedavisi ve uzun süreli beslenme tedavisinden oluşmaktadır. Akut dönemdeki tedavide amaç dallı zincirli aminoasitlerin ve bunların metabolitlerinin dokulardan ve vücut sıvılarından uzaklaştırılmasıdır. Periton diyalizi en etkin tedavi yöntemi olup hemen yapılmalıdır. Akçaağaç şurubu hastalığı olan hastalarda beslenme tedavisinin yaşam boyu sürmesi gerekmektedir. Beslenme tedavisine erken başlanıldığı takdirde beyin hasarı en aza indirgenmiş olur. Özellikle plazma lösin düzeyi en alt düzeyde tutulmaya çalışılmalı ve diyetle verilmesi gereken temel aminoasit lösin olmalıdır (5).

Akçaağaç şurubu hastalarına anestezi yaklaşımı sadece özel bir teknik seçimi olarak değil cerrahinin ve anestezinin metabolizma üzerine etkilerini tanınması çok daha önemlidir. Kusma, ishal, ateş gibi küçük hastalıklar ile katabolik duruma neden olan diğer stresli olaylar sonucu kas proteinlerinden aminoasitler serbest bırakılır. Dallı zincirli metabolitlerin birikimi ile birlikte lösin konsantrasyonu artmaktadır. Ayrıca infeksiyon ile birlikte zayıf beslenme bu durumu daha da hızlı bir şekilde artırabilir. Katabolizmanın hızlanması dallı zincirli aminoasitlerin nörotoksik seviyeye yükselmesine ve kasılmalar ile birlikte hızlı bir hipoglisemi atağı görülebilmektedir. Normal lösin konsantrasyonları elde etmek önemlidir. Kötü beslenme ve kötü hidrasyon varlığında, bu konsantrasyon morbiditeyi artırabilecek yüksek seviyelere ulaşabilir (6).

Akçaağaç şurubu hastalarında ameliyat öncesi intravenöz sıvılar kullanılarak var olan asidoz ve dehidratasyonun düzeltilmesi önemlidir. Ancak kullanılan sıvı rejiminin aşırı hidrasyona, kafa içi basınç artışına ve serebral ödeme sebep olabileceği unutulmamalıdır (1). Riviello ve ark. (7) sundukları bildiride akçaağaç hastalığı taşıyan dört çocuk hastanın serebral ödeme bağlı ölümlerini belirtmişlerdir. Hipertonik glukoz solüsyonlarının kullanımı oksijen tüketimi, CO₂ üretim ve noradrenalin atılımı artışına neden olarak hastaya ek bir stres faktörü teşkil edebilir. Bu nedenle, bu hastalarda, hidrasyona ve hemodilüsyona neden olmadan yağ emülsiyonları glukoz yüklemesi için tercih edilebilir. Diğer bir taraftan ise bu hastalarda hipoglisemi atakları görülebilir. Aşırı yüksek lösin seviyesinin bu düşük kan şekerinde rol aldığı tahmin edilmektedir. Lösin seviyesinin yüksekliği bağırsaklarda glukoz taşınmasına etki ettiği veya insülin seviyesini yükselttiği gösterilse de mekanizma tam olarak belirgin değildir. Bu hastalarda kan şekeri takibi yapılması önemli bir noktadır (8).

Herhangi bir anestetik ajanın akçaağaç şurubu idrar hastalığı olan hastalarda kontrendike olduğuna dair bir bildirim yoktur. Ancak seçilecek ilacın veya yöntemin yapılacak ameliyat

veya komplikasyonlara göre belirlenmesi önem arz etmektedir. Nörolojik komplikasyonlara sahip hastalarda konvülsiyona neden olabilecek ilaçlardan uzak durulmalıdır. Kahraman ve ark. (1) yapmış oldukları iki olgu sunumunda; kısa ortopedik ameliyat geçirecek ilk hastanın nörolojik komplikasyonu olmadığından ketamin kullanımı tercih etmişlerdir. İkinci vakada ise dental cerrahi planlanan hastaya, hastanın nörolojik komplikasyonu var olduğundan propofol kullanılarak genel anestezi uygulamışlardır. Garcia ve ark. (6) sundukları vakada ise suprakondiler fraktürü olan 6 yaşındaki hastaya ketamin ve mivakuryum kullanarak indüksiyon sağladıktan sonra remifentanil ve sevofluran ile idame sağlamışlardır (6).

Akçağaç şurubu hastalığında anestezi tekniği ameliyat tipi ve hastalıkla ilişkili komplikasyonlara göre bireyselleştirilmiştir. Özellikle hastaların birçoğunda konvülsiyon ve serebral ödem görebildiği için kafa içi basıncını arttıracak uygulamalardan uzak durulmalıdır. Anoreksi ve kusma hızlı bir şekilde letarji, ataksi ve nöbete ilerleyebilir. Hipoglisemiye yatkınlık gösteren hastalar yetersiz beslenme nedeni ile hipovolemiktir. Bu hastalara yeterli sıvı tedavisi ile kan şekeri takibi yapılmalıdır. Preoperatif beslenme rejimine dikkat etmeli, postoperatif beslenmeyi geciktirmemeli ve kusmayı önleyici tedbirler alınmalıdır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastanın ailesinden alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.A.K.; Tasarım - M.A.K., H.H.Y.; Denetleme - H.H.Y., M.A.K.; Kaynaklar - M.A.K., H.S.; Malzemeler - M.A.K.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - M.A.K., İ.H.; Analiz ve/veya yorum - M.A.K., H.H.Y., İ.H., H.S.; Literatür taraması - M.A.K., H.H.Y., İ.H.; Yazıyı yazan - M.A.K., H.H.Y., H.S.; Eleştirel İnceleme - M.A.K., H.H.Y., İ.H., H.S.; Diğer - H.H.Y., H.S., İ.H.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient's parents who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - M.A.K.; Design - M.A.K., H.H.Y.; Supervision - H.H.Y., M.A.K.; Funding - M.A.K., H.S.; Materials - M.A.K.; Data Collection and/or Processing - M.A.K., İ.H.; Analysis and/or Interpretation - M.A.K., H.H.Y., İ.H., H.S.; Literature Review - M.A.K., H.H.Y., İ.H.; Writer - M.A.K., H.H.Y., H.S.; Critical Review - M.A.K., H.H.Y., İ.H., H.S.; Other - H.H.Y., H.S., İ.H.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Kahraman S, Ercan M, Akkuş O, Erçelen O, Erdem K, Coşkun T. Anaesthetic management in maple syrup urine disease. *Anaesthesia* 1996; 51: 575-8. [\[CrossRef\]](#)
2. Chuang DT, Shih VE. Maple syrup urine disease (branched-chain ketoaciduria). In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, Vogelstein B, Childs B, editors. *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*. New York: McGraw-Hill; 2001: 1971-2006.
3. Langenbeck U. Pathobiochemical and pathophysiological analysis of the MSUD phenotype. In: Abidi SA, Fekl W, Langenbeck U, Schauder P. Eds. *Branched-chain amino and keto acids in health and disease*. Basel: karger, 1984: 315-34.
4. Kaplan P, Mazur A, Field M, Berlin JA, Berry GT, Heidenreich R, et al. Intellectual outcome in children with maple syrup urine disease. *J Pediatr* 1991; 119: 46-50. [\[CrossRef\]](#)
5. Dixon M, Barnes J. Disorders of aminoacid metabolism, organic acidemias and urea cycle defects. In: Shaw V, Lawson M (eds). *Clinical Paediatric Dietetics*, Blackwell Scientific Pub, Oxford 1994: 177.
6. Fuentes-Garcia D, Falcon-Arana L. Perioperative management of a patient with maple syrup urine disease. *Br J Anaesth* 2009; 102: 144-5. [\[CrossRef\]](#)
7. Riviello JJ, Rezvani I, DiGeorge AM, Foley CM. Cerebral edema causing death in children with maple syrup urine disease. *J Pediatr* 1991; 119: 42-5. [\[CrossRef\]](#)
8. Delaney A, Gal TJ. Hazards of anesthesia and operation in maple-syrup-urine disease. *Anesthesiology* 1976; 44: 83-6. [\[CrossRef\]](#)