

Glikojen Depo Hastalığı Tip III'lü Olguda Perioperatif Anestezik Yaklaşım

Perioperative Anesthetic Management of a Patient with Glycogen Storage Disease Type III

Cihangir Biçer, MD.

Department of Anesthesiology and Reanimation
Erciyes University Medical Faculty
cbicer@erciyes.edu.tr

Mithat Öner, MD.

Department of Orthopedics and Traumatology
Erciyes University Medical Faculty

Ayşe Ülgey, MD.

Department of Anesthesiology and Reanimation
Erciyes University Medical Faculty
aulgey@erciyes.edu.tr

Adem Boyacı, MD.

Department of Anesthesiology and Reanimation
Erciyes University Medical Faculty
aboyaci@erciyes.edu.tr

Özet

Glikojen depo hastalığı tip III, glikojen molekülünün yıkımı sırasında yan bağların kopmasından sorumlu amilo-1,6-glikozidaz enzim eksikliği sonucu gelişen ve hipoglisemi, kas güçsüzlüğü ve organlarda glikojen birikimi ile seyreden bir hastalıktır. Bu hastalarda anestezi için primer problemler hipoglisemi, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve buna bağlı olarak anesteziden uyanmada gecikme, aşırı cerrahi kanama ve kardiyomyopati'dir. Bu yazıda glikojen depo hastalığı tip III ve buna bağlı karaciğer sirozlu bir olguya, ortopedik cerrahi işlem sırasında uygulanan anestezik yaklaşım sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: **Anestezi; Glikojen Depo Hastalığı Tip III; Hipoglisemi.**

Abstract

Glycogen storage disease type III results from a deficiency of the enzyme, amylo-1,6-glucosidase, which is responsible for the breakdown of debranching of the glycogen molecule during catabolism and goes with hypoglycaemia, muscle weakness and endorgan dysfunction due to glycogen accumulation. Primary problems for anaesthesiologist are hypoglycaemia, liver dysfunction, delayed anaesthetic recovery, excessive surgical bleeding and cardiomyopathy. We present the anaesthetic management of a patient with glycogen storage disease type III scheduled for orthopedic surgery.

Key words: **Anesthesia; Glycogen storage disease type III; Hypoglycemia.**

Submitted : August 09, 2006
Revised : September 10, 2006
Accepted : November 10, 2006

Corresponding Author:

Dr. Cihangir Biçer,
Department of Anesthesiology and Reanimation
Erciyes University Medical Faculty
Kayseri, Turkey

Telephone : +90 - 322 3387444
E-mail : cbicer@erciyes.edu.tr

Giriş

Glikojen Depo Hastalıkları (GDH), glikojen sentezinin veya parçalanmasının farklı basamaklarındaki bozukluklardan kaynaklanırlar ve yaklaşık 20.000 canlı doğumda bir görülürler. Glikojen, bu hastalarda anormal yapıda ve/veya miktarda bulunur ve bugüne kadar bu hastalık grubunda 12'den fazla tip tanımlanmıştır (1). GDH Tip III, hipoglisemi, gelişme geriliği ve hepatomegali ile birlikte seyreden otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Miyokard ve iskelet kaslarının da tutulabildiği bu hastalığın bulgu ve semptomları, bilinmeyen bir nedenle puberteden sonra artar. Bu hastalarda açlık durumunda kan glikoz düzeyleri çok düşer, epinefrine yanıt azalır ve sıklıkla asetonüri gözlenir (2). Bu yazıda GDH Tip III ve buna bağlı karaciğer sirozlu bir olguya, ortopedik cerrahi işlem sırasında uygulanan anestezik yaklaşım sunulmuştur.

Olgu Sunumu

On dört yaşında erkek hastaya, düşme sonrası meydana gelen sol femur cisim kırığı tanısı ile ortopedik cerrahi girişim uygulanması planlandı. Yapılan preoperatif vizitte, hastanın 8.5 aylıktan itibaren GDH tip III, karaciğer sirozu ve kronik atrofik gastrit tanıları ile takipte olduğu öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde, genel durumu iyi, koopere ve oryante, turgor ve tonusu doğal, kalp ritmik, akciğer sesleri doğal, abdominal muayenede karın distandü, palpasyonda karaciğer sağ kosta altında 5 cm, dalak sol kosta altında 3 cm ele geliyordu. Periferik vücut ısısı 37.2 °C, kalp atım hızı 96 atım/dk, arteriyel kan basıncı 100/60 mmHg, solunum sayısı 20/dk olarak ölçüldü. Hastanın yapılan orofarenks muayenesi normal olarak değerlendirildi; makroglossi saptanmadı. Havayolu, Mallampati sınıflamasına göre grade I olarak değerlendirildi. Hastanın ekokardiyografik takiplerinde hafif sol ventrikül hipertrofisi ve minimal triküspit kapak yetmezliğinin bulunduğu öğrenildi. Preoperatif laboratuvar değerleri: hemoglobin 8.6 gr/dl, hematokrit % 24.9, trombosit sayısı 231.000/mm³, PT 18.3 sn, aPTT 34.4 sn, PT INR 1.70 INR, alanin aminotransferaz (ALT) 164 IU/L, aspartat aminotransferaz (AST) 213 IU/L, kan şekeri 102 mg/dl olarak bulundu. Hastaya anemisini düzeltmek amacıyla ile operasyondan önceki gün, 1 ünite eritrosit süspansiyonu verildi ve hemoglobin değeri 11.5 mg/dl'ye yükseltildi. Hastanın operasyondan 6 saat öncesi itibarıyla oral alımı kesildi ve açlık süresi boyunca periferik venöz damar yolundan 3 ml/kg % 5 dekstroz infüzyonu yapıldı. Hastaya premedikasyon uygulanmadı. Anestezi indüksiyonu öncesi ölçülen kan şekeri değeri 86 mg/dl bulundu. Operasyon sırasında hastaya EKG, non-invaziv

arteriel kan basıncı, pulse oksimetri ve end-tidal CO₂ monitorizasyonu uygulandı. Anestezi indüksiyonu, iv 2 mg/kg propofol ve 1 µg/kg fentanil ile yapıldı ve 0.5 mg/kg atrakuryum ile gerçekleştirilen nöromusküler blok sonrasında endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi idamesi % 66 Azotprotoksit-% 33 Oksijen karışımı içerisinde % 0.5-1.0 izofluran kullanılarak sürdürüldü. Operasyon boyunca anestezi tarafından gerekli görüldüğünde, kas gevşemesi amacıyla 0.15 mg/kg atrakuryum, analjezi amacıyla fentanil uygulandı ve her yarım saatte bir hasta kan şekeri kontrol edildi. Bir saat süren operasyon boyunca iki kez ölçülen kan şekeri düzeyleri, sırasıyla 185 mg/dl ve 126 mg/dl bulundu. Eksternal fiksator kullanılarak sol femur cisim kırığı onarımı yapılan hasta, operasyon sonrasında 0,02 mg/kg atropin ve 0,04 mg/kg neostigmin kullanılarak rezidü kas gevşetici etkisi antagonize edildikten sonra spontan ve yeterli solunumun gözlenmesinin ardından ekstübe edildi. Hasta daha sonra yakın hemodinamik ve kan şekeri takibi amacıyla reanimasyon ünitesine alındı. Hipoglisemiye engel olmak amacıyla postoperatif dönemde iv 3 mg/kg % 5 dekstroz infüzyonuna devam edildi ve oral alım başlayana kadar sürdürüldü. Hasta reanimasyon ünitesinde 24 saat takip edildikten sonra stabil hemodinamik bulgular ve normal kan şekeri düzeyleri ile ortopedi servisine gönderildi. Hasta postoperatif 5.gün taburcu edildi.

Tartışma

Aynı zamanda "Cori's" veya "Forbe's Disease" olarak da bilinen GDH tip III, glikojen molekülünün katabolizması sırasında yan bağların kopmasından sorumlu amilo-1,6-glikozidaz enzim eksikliği sonucu gelişir. Sözü edilen enzim eksikliği sonucunda glikojen katabolize olamaz ve karaciğer, iskelet kası ve miyokard dokularında birikir. Bu hastalarda hipoglisemi, kas güçsüzlüğü ve glikojen birikimi olan organ fonksiyonlarında bozulma başlar ve bu durum hepatomegali, hepatik siroz, iskelet kası güçsüzlüğü ve kardiyak disfonksiyonla sonuçlanır (1,3). Aynı zamanda GDH tip I ve III hastalarında düşük kemik mineral dansitesi saptanmış ve bu hastaların yüksek osteoporoz riski altında oldukları bildirilmiştir (4).

GDH tip III'lü hastalar anestezi açısından bazı riskler ve özelliklere sahiptirler. Bu hastalarda tipik bir yüz görünümü tarif edilemese de çökük burun kemiği, geniş ve açıklığı yukarı bakan burun ucu, silik üst dudak oluşu ve yay şeklinde ince dudaklar sık rastlanan facial bulgulardır (5). Yine bu hastalarda, dil kaslarında glikojen birikimi sonucu makroglossi gelişebilir. Bu durum anestezi indüksiyonu

sırasında, anesteziden uyanmada ve postoperatif derlenme periyodunda havayolu obstrüksiyonuna ve endotrakeal entübasyon güçlüğüne yol açabilir (1). Bizim hastamızda makroglossi saptanmadı ve operasyon öncesi havayolu muayenesinde Mallampati skoru grade I olarak değerlendirildi. Anestezi indüksiyonu, uyanma ve derlenme evrelerinde havalanma zorluğu ve entübasyon güçlüğü yaşanmadı.

GDH tip III, en belirgin olarak karaciğeri etkiler ve hepatomegali, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve hepatik enzimlerde yükselmeye yol açar (3, 6, 7). Hepatomegaliye bağlı abdominal distansiyon ve gastroözefagial reflü sonucu oluşabilecek trakeal aspirasyon hastalar için anestezi sırasında büyük risk oluşturur. Bizim hastamızda hepatomegali ve abdominal distansiyon olmasına rağmen anestezi indüksiyonu, entübasyon ve uyanma evrelerinde regürjitasyon ya da kusmaya rastlanmadı. Hastamızda karaciğer enzim yüksekliği ve karaciğer sirozu tanısı olmasına rağmen anesteziden uyanmada gecikme olmadı ve kas gevşetici etkisi kolayca geri çevrilerek spontan kas hareketleri başladı. Bu hastalarda karaciğerden bağımsız olarak Hoffman eliminasyonu ile metabolize olan atrakuryumun kas gevşetici ajan olarak kullanılmasının nöromusküler blok süresinin uzamasını engellediğini düşünmekteyiz. Preoperatif dönemde hastamıza, protrombin zamanı ve protrombin zamanı “International Normalized Ratio” düzeylerinin yüksek olması nedeni ile K vitamini yapıldı ve operasyon sırasında beklenmeyen bir kanama olmadı. Ancak bu hastalarda cerrahi sırasında pıhtılaşma bozukluklarına bağlı şiddetli kanamalar olabileceği hatırdta tutulmalıdır.

GDH tip III hastalarında miyokarda glikojen depolanmasına bağlı kardiyak fonksiyonlarda bozulma sık görülür ve bu durum anestezi açısından büyük risk taşır. Bu hastalarda ileri yaşlarda miyokardiyal fibrozis geliştiğini bildiren yayınlar bulunmaktadır (3, 8). Bizim hastamızın kardiyomiyopati, hafif sol ventrikül hipertrofisi ve minimal triküspit kapak yetmezliği gibi tanı ve bulguları olmasına rağmen operasyon süresince hemodinamik ve kardiyak bulguları stabil seyretti. Operasyon sonrasında anestezi reanimasyon ünitesinde yakın hemodinamik takipleri sırasında da herhangi bir problem yaşanmadı.

GDH tip III hastalarında amilo-1,6-glikozidaz enzim eksikliği nedeni ile glikojen parçalanması bozulmakta ve bu durum, uzun süreli açlık durumlarında hipoglisemiye neden olabilmektedir. Bu nedenle bu hastalarda preoperatif açlık süreleri çok uzun tutulmamalı ve hastaların kan

şekeri düzeyleri perioperatif dönemde iyi takip edilmelidir. Bizim hastamızda kan şekeri ölçümleri operasyon sırasında ve postoperatif dönemde sık aralıklarla tekrar edilmiş ve hastada preoperatif açlık süresi boyunca, operasyon sırasında ve postoperatif dönemde hipoglisemi gelişmesini önlemek amacıyla iv dektroz infüzyonu yapılmıştır.

Özet olarak biz bu yazıda femur cisim kırığı nedeni ile cerrahi uygulanan 14 yaşında bir GDH tip III hastasının anestezi uygulamasını bildirmekteyiz. Bu hastalarda anestezi için beklenen problemlerin hipoglisemi, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve buna bağlı anesteziden uyanmada gecikme, aşırı cerrahi kanama ve kardiyomiyopati olduğu akılda tutulmalıdır. Aynı zamanda makroglossi ve miyopatiye bağlı gelişebilecek havayolu problemlerine karşı da uyanık olunmalıdır.

Kaynaklar

1. Mohart D, Russo P, Tobias JD. Perioperative management of a child with glycogen storage disease type III undergoing cardiopulmonary bypass and repair of an atrial septal defect. *Paed Anaesth* 2002; 12: 649-654.
2. Miller JD, Chingmuh L. Muscle diseases. In: Katz J, Benumof JL, Kadis LB, editors. *Anesthesia and Uncommon Diseases*. 3rd edition. WB Saunders; Philadelphia: 1990, pp 601-606.
3. Wolfsdorf JI, Weinstein DA. Glycogen Storage Diseases. *Rev Endocr Metab Disord* 2003; 4: 95-102.
4. Cabrera-Abreu J, Crabtree NJ, Elias E, Fraser W, Cramb R, Alger S. Bone mineral density and markers of bone turnover in patients with glycogen storage disease types I, III and IX. *J Inherit Metab Dis* 2004; 27: 1-9.
5. Cleary MA, Walter JH, Kerr BA, Wraith JE. Facial appearance in glycogen storage disease type III. *Clin Dysmorphol* 2002; 11: 117-120.
6. Siciliano M, De Candia E, Ballarin S et al. Hepatocellular Carcinoma Complicating Liver Cirrhosis in Type IIIa Glycogen Storage Disease. *J Clin Gastroenterol* 2000; 31: 80-82.
7. Matern D, Starzl TE, Arnaout W et al. Liver transplantation for glycogen storage disease types I, III and IV. *Eur J Pediatr* 1999; 158 suppl 2: S43-S48.
8. Moon JC, Mundy HR, Lee PJ, Mohiaddin RH, Pennel DJ. Myocardial fibrosis in glycogen storage disease type III. *Circulation* 2003; 107: e47.