

Olgu

MELAS SENDROMLU OLGUDA ANESTEZİ YÖNETİMİ

Derya Arslan YURTLU, Murat AKSUN, Bedriye ÖZDİKİCİLER, Uğur ÖZGÜRBÜZ,
Pınar AYVAT, Gülçin Önder ARAN, Mehmet KIZILKAYA

ÖZET

MELAS sendromu mitokondrial miyopati, ensefalopati, laktik asidoz ve stroke benzeri epizodlarla karakterize olan mitokondriyal düzeyde nokta mutasyonu sonucunda gelişen bir hastalıktır. MELAS sendromu tanısı olan hastalarda cerrahi ve anestezi uygulamaları hastaların hipotermi, metabolik asidoz ve malign hipertermi gibi klinik durumlara yatkın olmaları nedeniyle özellik oluşturur. Sendromun tablosuna sıklıkla diyabetes mellitus ve kardiyak iletim anomalileri eşlik eder ve durumu daha da karmaşık hale getirir. Bu yazıda elektif tiroidektomi operasyonu geçiren ve diyabetes mellitus, hipertrofik kardiyomiyopati tanılarının eşlik ettiği MELAS sendromlu bir olguda anestezi yönetimi sunulmuş ve anestezi yaklaşım tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: MELAS Sendromu; Genel Anestezi; Laktik Asidoz

ANESTHESIA MANAGEMENT OF A CASE WITH MELAS SYNDROME

ABSTRACT

MELAS syndrome is a disease which develops as a result of point mutation on mitochondrial level and characterized with mitochondrial myopathy, lactic acidosis and stroke like episodes. Surgical and anesthesia procedures on MELAS syndrome diagnosed patients exhibit special featu-

res since these patients present tendency towards clinical situations such as hypothermia, metabolic acidosis and malignant hyperthermia. Syndrome frequently co-exists with diabetes mellitus and cardiac conduction anomalies and this makes the situation more complicated. In this paper, anesthesia management for elective thyroidectomy operation in a MELAS syndrome case with co-existing diabetes mellitus, hypertrophic cardiomyopathy diagnoses is presented and anesthetic approach is discussed.

Key Words: MELAS Syndrome; General Anesthesia; Lactic Acidosis

GİRİŞ

Mitokondrial miyopati, ensefalopati, laktik asidoz ve stroke benzeri epizodlarla karakterize olan MELAS sendromu, mitokondriyal DNA'da nokta mutasyonu sonucu gelişen ve mitokondriyal respiratuvar zincirde bozulmalara yol açan genetik bir bozukluk sonucunda ortaya çıkar¹. Bu sendromun görüldüğü hastalarda multisistemik semptomlar ortaya çıkmakla birlikte sık olarak bilişsel, neromuskuler, metabolik, kardiyak, hepatik ve gastrointestinal disfonksiyonlar görülmektedir. Hastalarda genel olarak kas atrofileri, görme ve duymayla ilgili problemler, kooperasyon ve iletişimi bozan erken demans bulguları gözlenir^{1,2}.

Hastalarda sendroma sıklıkla kardiyak iletim

bozuklukları (Wolf Parkinson White preeksi-tasyon sendromu, kardiyak iletim blokları), kardiyak miyopatiler ve diyabet eşlik eder. MELAS sendromu tanısı alan hastalarda anestezi uygulaması laktik asit yüksekliği, nöromuskuler ajanlara yanıt farklılığı ve malign hipertermi gelişmesi nedeniyle aneste-zistler açısından özel dikkat/tedavi gerekti-ren bir durum oluşturur³⁻⁵.

Bu sunumda tiroid cerrahisi geçirmesi plan-lanan MELAS sendromlu bir olguda genel anestezi uygulaması nakledilerek anestezi yönetimi tartışılmıştır.

OLGU

Tiroid papiller tiroid ca nedeniyle total ti-roidektomi ve bilateral boyun diseksiyonu planlanan 36 yaşındaki erkek hasta bölü-mümüze anestezi açısından preoperatif de-ğerlendirilme amacıyla danışıldı. Öyküsünde migren tipi baş ağrıları, afazi ve epilepsi ile karakterize ensefalit atakları bulunan hasta-ya dört yıl önce yapılan lomber ponksiyon-da laktik asit yüksekliği saptanması ve kas biyopsileri sonucunda MELAS tanısı konul-duğu öğrenildi. Eş zamanlı olarak tip 2 diya-betus mellitus ve non-obstruktif hipertrofik kardiyomyopati tanıları bulunan hastanın bu nedenle oral antidiyabetikler ve metoprolol kullanmakta olduğu öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde miyopatisi nedeniyle yürüme bozukluğu olduğu tespit edildi. Fizik muaye-nede başka bir bozukluk saptanmadı.

Preoperatif laboratuvar tetkiklerinde platelet sayımının 312.000 mm³/dL olması dışında tam kan sayımında anormallik yoktu. Preo-peratif açlık kan şekeri, BUN, kreatinin, ALT, AST ve elektrolit düzeylerinin de normal sı-nırlar içerisinde olduğu tespit edildi.

Operasyon salonuna alındıktan sonra elekt-rokardiyografi, periferik oksijen satürasyonu ve non-invaziv kan basıncı monitörizasyonu yapılan hastaya anestezi indüksiyonu propofol ve rokuronyom ile yapıldı ve aneste-zi idamesinde %50:50 O₂/Hava karışımı ile propofol ve remifentanil infüzyonu uygulandı ancak rokuronyom idame dozundan kaçınıldı. İndüksiyon sonrasında invaziv arter kan basıncı monitörizasyonu ve santral venöz kanulasyon gerçekleştirildi. Arteriyel hattan alınan ilk kan gazının örneklemeğinde pH 7.44, Laktat düzeyinin 4.1 m/Mol/L olduğu belirlendi. Aralıklı takiplerle arteriyel pH ve

laktat düzeyi izlemleri gerçekleştirildi. Pero-peratif izlem süresince ölçülen en düşük pH değeri 7,18 ve en yüksek laktat değeri 11,4 olarak gerçekleşti. İntraoperatif süreç içeri-sinde hipotansif dönemlerde hastaya %0.9 NaCl ve % 5 deksroz solusyonu ile sıvı teda-visi uygulandı. Santral venöz basınç ve idrar debisi izlenerek yeterli sıvı resüsitasyonu ya-pılmasına karşın hipotansiyonun devam et-tiği dönemde kısa süreli dopamin infüzyonu uygulandı. Arteriyel kan gazı incelemesinde metabolik asidoz olan dönemlerde aralıklarla NaHCO₃ intravenöz olarak uygulandı. Sa-atlik takiplerle kan glukoz düzeyi izlendi ve glukoz seviyeleri 120-180 mg/dL arasında olacak şekilde kristalize insülinle tedavi edil-di. Dört saat süren operasyon sonrasında metabolik asidozu devam eden hasta anes-tezi sonrası bakım ünitesine alındı. Anestezi sonrası bakım ünitesinde NaHCO₃ uyu-gulamasına devam edilen hastada metabolik asidozun düzelmesi, vital bulguların stabil olması ve laktat düzeylerinin de düşüş eğili-minde olduğunun tespit edilmesi sonrasında hasta postoperatif 3. saatte ekstübe edildi. Daha sonraki izlem süresince ilave bir sorun gelişmeyen ve servise transfer edilen hasta postoperatif 4. günde sorunsuz bir şekilde hastaneden taburcu edildi.

TARTIŞMA

MELAS sendromu genç yaşlarda demansa neden olan ensefalopati, epilepsi ve stroke benzeri klinikle karakterize mitokondrial bir bozukluktur. Tekrarlayan baş ağrıları ve kusma sık görülür. En önemli laboratuvar bulgu-su laktik asidozdur². Bilgisayarlı tomografi ve Manyetik Rezonans görüntüleme bulgu-ları genelde serebral infarkt veya atrofiyle uyumlu olmasına rağmen patoloji emboli veya hemorajiden çok serebral dokunun me-tabolik ihtiyaçlarının karşılanamamasıdır^{2,6}.

Metabolik infarkt olarak adlandırılan bu du-rumun cerrahinin yarattığı stres nedeniyle daha da bozulabileceği anestezi uzmanları tarafından unutulmamalıdır.

Melas Sendromunun bir diğer tutulumuda is-kelet ve kalp kasında görülmektedir. İskelet kasında tutulum myopati ve kaşeksiye se-bep olurken, kalp kası tutulumları kardiyak ileti bozukluklarıyla hipertrofik kardiyomyo-patiye neden olabilmektedir⁷.

MELAS sendromu tanısı alan her olguda

rastlanmayan bu durum sunulan olguda tabloya eşlik etmekteydi ve bu hastada izlenen peroperatif süreç içerisindeki hipotansif dönemlere de önemli katkıda bulunan faktörlerden birisi olarak değerlendirildi. Bazı MELAS sendromlu olguların preoperatif dönemde tanınmadığı ve bu hastalarda ciddi intraoperatif etkilerin tespit edilmeden vakanın sonlandığı bildirilmiştir³.

Olgumuzda kardiyomyopatinin de bulunması nedeniyle bu hastada santral venöz kanülasyon ve santral venöz basınç (SVB) takibi gerçekleştirildi. SVB'nin sürekli izlenerek intravenöz sıvı tedavisinin SVB rehberliğinde yapılması ve inotropik desteğin de yeterli dolum basınçları sağlandığında uygulanması bu hastada hipotansiyonun tedavisinin optimal yapılabilmesini kolaylaştırıcı bir etmen olmuştur. İnvaziv ya da non-İnvaziv kardiyak debi ölçümü gibi sofistike sayılabilecek monitörizasyon yöntemleri bu tür kardiyomyopatisi hastalarda anesteziistlerin tedavi sürecini daha hassas yönetmelerine yardımcı olabilir⁸.

MELAS'a benzer şekilde mitokondriyal metabolizmada bir bozukluk sonucunda ortaya çıkan Malign Hipertermi sendromu, yüksek mortalite riski ve kısıtlı tedavi olanakları nedeniyle anesteziistlerin karşılaşmaktan endişe ettikleri bir tablodur. MELAS sendromu ile Malign Hipertermi riski arasında Melas'a özgü olmamakla birlikte mitokondriyal myopatilerin maling hipertermiyi tetikleyeceği düşüncesiyle bu hastalarda depolarizan kas gevsetici ajan ve volatıl anesteziiklerden kaçınılmaktadır^{3,9}.

Hastamızda da bu nedenle total intravenöz anestezi yöntemi tercih edilmiş, uzamış neuromusküler blok endişesiyle non depolarizan kas gevsetici ajan titre edilerek uygulanmıştır. Melas sendromlu olgularda %93 oranında görülen laktik asidoz mitokondride glukozun oksidatif fosforilasyondaki sorun nedeniyle gelişmektedir .Bu durum metabolik olarak aktif hücrelere yeterli enerji sağlanamamasına, hücrede anormal artmış mitokondri miktarına ve laktat artışıyla sonuçlanan anaerobik solunumuna neden olmaktadır. Gelişen yüksek laktik asit düzeyleri kanda elektrolit ve oksijenizasyon bozukluklarına, ve kardiyak aritmilerin tetiklenmesine neden olabilmektedir.

Bu hastalarda sıkı glukoz takibi oldukça

önemli olup kan glukoz seviyelerindeki düşüklük ve ani artışlar görülebilmektedir. MELAS sendromlu olgularda izlenen diyabetes mellitus tablosu klasik diyabetten daha farklı, muhtemelen mitokondriyal mekanizmalarla da ilişkilidir¹⁰ Kan glukoz düzeyinin kontrol edilememesi asidozun derinleşmesine neden olabilmekte, hatta ketoasidoz tablosunun ortaya çıkmasına neden olabilmektedir¹¹ Sunduğumuz olguda sıkı kan glukoz düzeyi takip ve tedavisine rağmen laktik asidoz gelişimine engel olunamamıştır. MELAS sendromlu hastalarda laktik asidoz gelişimini etkileyebilecek diğer bir faktör seçilen intravenöz infüzyon sıvıları olabilir. Bu hastalarda sıvı resusitasyonunda laktat solüsyonların verilmemesi ve bikarbonatlı solüsyonların verilmesi ile laktik asidoz gelişmediğini bildiren çalışmalarda mevcuttur¹². Olgumuzda laktatlı intravenöz infüzyon sıvıları kullanılmamış olmasına rağmen metabolik asidoz geliştiği saptanmıştır. Metabolik asidozun diğer nedenlerinden birisi hastamızdaki hipertrofik kardiyomyopatiye sekonder hipotansif dönemlerdeki sınırlı doku perfüzyonu olabilir. Olgumuzda izlenen laktat düzeylerinde yükselme hastalığın karakteristiği gereği cerrahiye stres yanıtının bir sonucu olarak değerlendirilebileceği gibi olası bir yetersiz doku perfüzyonunun da sonucu olabilir.

SONUÇ

MELAS sendromu bir çok sistemin beraber tutulduğu ve anestezi izlemi sırasında mortal komplikasyonlara sebep olabilmesi nedeniyle anesteziistler tarafından dikkatle izlenerek tedavi edildiği takdirde başarıyla yönetilebilecek olgulardır.

KAYNAKLAR

1. El-Hattab AW, Adesina AM, Jones J, Scaglia F. MELAS syndrome: Clinical manifestations, pathogenesis, and treatment options. *Mol Genet Metab.* 2015;116:4-12
2. Wang YX, Le WD. Progress in Diagnosing Mitochondrial Myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-like Episodes. *Chin Med J (Engl).* 2015 ;128:1820-5
3. Gurrieri C, Kivela JE, Bojanić K, Gavrilova RH, Flick RP, Sprung J, Weingarten TN. Anesthetic considerations in mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes syndrome: a case series. *Can J Anaesth.* 2011;58:751-63.
4. Blair MT, Heard G. Neuraxial anaesthesia in MELAS syndrome. *Anaesth Intensive Care.* 2011;39:1152-3.
5. Haas A, Wappler F. Characteristics of anesthesia in patients with MELAS syndrome: Case report of anesthesia in video-assisted thoracoscopy. *Anaesthesist.*

- 2015;64:747-53.
6. CT and MRI imaging of the brain in MELAS syndrome. Pauli W, Zarzycki A, Krzyształowski A, Walecka A. *Pol J Radiol.* 2013;78:61-5.
 7. Maurtua M, Torres A, Ibarra V, DeBoer G, Dolak J. Anesthetic management of an obstetric patient with MELAS syndrome: case report and literature review. *Int J Obstet Anesth.* 2008 ;17:370-3.
 8. Beaudry S, Pick J, Heerd PM Non-invasive cardiac output monitoring for cesarean delivery under epidural anesthesia in a patient with Marfan syndrome and cardiomyopathy. *Int J Obstet Anesth.* 2016;25:82-5.
 9. Park JS, Baek CW, Kang H, Cha SM, Park JW, Jung YH, Woo YC. Total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl in a patient with MELAS syndrome -A case report-. *Korean J Anesthesiol.* 2010;58:409-12.
 10. El-Hattab AW, Emrick LT , Hsu JW , Chanprasert S , Jahoor F , Scaglia F , Craigen WJ Glucose metabolism derangements in adults with the MELAS m.3243A>G mutation. *Mitochondrion.* 2014;18:63-9.
 11. Strachan J, McLellan A, Kirkpatrick M, Hume R, Meehan D. Ketoacidosis: an unusual presentation of MELAS. *J Inherit Metab Dis.* 2001; 24 :409-10
 12. Sasano N, Fujita Y, So M, Sobue K, Sasano H, Katsuya H. Anesthetic management of a patient with mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes (MELAS) during laparotomy. *J Anesth.* 2007;21:72-5.