

## Editör'e Mektup

# Metilentetrahidrofolat Redüktaz C677T Mutasyonlu Olguda Anestezi Uygulaması

Alper Kılıçaslan\*, Ahmet Topal\*, Atilla Erol\*, Mehmet Akif Eryılmaz\*\*, Şeref Otelcioğlu\*

\*Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, \*\*Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı

Metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) enzim eksikliği vücutta homosistein seviyelerinde artış ile sonuçlanan otozomal resesif olarak kalıtılan bir hastalıktır. Hipertansiyon, venöz ve arteriyel tromboz gelişim riskini artırmaktadır.<sup>(1)</sup> Daha önce kalıtsal trombofili nedenleri araştırılarak heterozigot MTHFR C677T mutasyonu saptanan, adenotonsillektomi ve bilateral orta kulak dreanaj tüpü uygulaması nedeniyle genel anestezi uygulanan olgu literatür eşliğinde sunuldu.

İki yaşında 11 kg, 85 cm boyunda erkek hastanın anamnezinden doğum sonrası 1. hafta içerisinde sepsis tablosuyla birlikte sağ ve sol ayak distal uçlarında ülserasyon ve nekroz geliştiği, bu nedenle sol ayağının 1 aylıkken tarsometatarsal seviyeden ampute edildiği öğrenildi. Çocuk hematoloji servisi tarafından takip edilen hastada konjenital tromboz nedenleri araştırıldığı MTHFR geninin C677T bölgesinde heterozigot mutasyon tespit edilen hastaya antikoagülan (enoksaparin sodyum) tedavisi başlandığı bildirildi.

Fizik muayene ve havayolu değerlendirilmesinde özellik saptanmadı. Laboratuvar incelemesinde hemoglobin: 10,7 g dL<sup>-1</sup>, lökosit: 9100 mm<sup>-3</sup>, trombosit: 309000

mm<sup>-3</sup>, INR: 0,96, PT: 12,7 sn, aPTT: 28,7 sn, homosistein 6,7 µmolL<sup>-1</sup> (5.5-14) idi. Kalp atım hızı (KAH), ortalama arteriyel basınç (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), end-tidal CO<sub>2</sub> parsiyel basıncı (ETCO<sub>2</sub>), periferik vücut ısısı (Drager Cappa-Almanya) monitörize edildi. Sevofluran ve oksijen ile maske indüksiyonu sonrası alfentanil 10 µg kg<sup>-1</sup> (Rapifen; Janssen-Cilag, Belçika), rokuronyum bromid 0,6 mg kg<sup>-1</sup> (Esmeron 10 mg mL<sup>-1</sup> Organon, Hollanda) kullanılarak 4,5 mm iç çaplı kafsız tüple sorunsuz entübe edildi. Nitröz oksit (N<sub>2</sub>O) kullanılmadı. Anestezi idamesinde ise % 1-3 sevofluran ve oksijen içinde % 50 hava kullanıldı. 40 dk.'lık operasyon süresince hemodinamik olarak stabil seyreden olgu Modifiye Aldrete Skoru 9 olduktan sonra servise gönderildi. Postoperatif dönemde olası tromboz komplikasyonlarına karşı çocuk hematoloji kliniği tarafından takip edilen hasta iki gün sonra fizik muayene ve laboratuvar bulguları normal olarak taburcu edildi.

MTHFR enzim eksikliğinin 29 farklı mutasyonu tanımlanmıştır. Bu mutasyonlar içerisinde C677T poliformizmi daha yüksek homosistein seviyeleri ve yüksek iskemik kalp hastalığı riski ile en önemli olanıdır.<sup>(2)</sup> MTHFR enzimi geninin homozigot mu-

**Alındığı Tarih:** 29.11.2010

**Kabul Tarihi:** 22.02.2011

**Yazışma adresi:** Yrd. Doç. Dr. Alper Kılıçaslan, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 42080, Konya

**e-posta:** dralperkilicaslan@gmail.com

tasyolarında enzim aktivitesi daha çok azalmasına karşın çok sayıda çalışmada heterozigot MTHFR C677T mutasyonu ile tromboz arası ilişki gösterilmiştir.<sup>(3)</sup>

Homosistein seviyeleri yükselme riski olan hastalarda vazooklüziv hastalıkları önlemek için antikoagülan tedavi yanında vitamin replasmanı önerilmektedir.<sup>(4)</sup> Bizim olgumuz da doğum sonrası 1. hafta içerisinde sepsis tablosuyla birlikte sağ ve sol ayak distal uçlarında trombozise sekonder ülserasyon ve nekroz geliştiği bildirilmektedir. Medikal ve cerrahi tedavi sonrasında ise yaklaşık 2 yıl homosistein seviyeleri normal seyretmiş ve trombozis ile ilgili bir bulguya rastlanılmamıştır.

Nitröz oksit homosisteini metiyonine dönüştüren metiyonin sentetazı irreversible olarak inhibe ederek homosistein seviyelerini artırmaktadır. Bardner ve ark.<sup>(4)</sup> genel anestezi altında N<sub>2</sub>O kullanılan ve kullanılmayan 20 hasta içeren çalışmalarında, N<sub>2</sub>O kullanılan hastaların tümünde homosistein seviyelerinde artış olduğunu ve bu durumun operasyon sonrası 24 saat devam ettiğini saptamıştır.

Bu hastaların perioperatif bakımlarında yeterli hidrasyonun sağlanması çok önemlidir. Ayrıca kan viskozitesinde artışı veya vasküler spazmı artırarak pıhtı oluşumuna neden olabilecek bradikardiden, hipoksemiden ve hipotermiden kaçınılması gerekmektedir.<sup>(5)</sup>

Sonuç olarak, MTHFR enzim eksikliği, perioperatif trombozis ve/veya emboli gelişme riski yüksek olan hasta gruplarında mevcut ise, antikoagülan ilaçların kullanılması, N<sub>2</sub>O kullanımından kaçınılması, monitörizasyon ve takiplerinde daha dikkatli olunması gerekmektedir. Nöroaksiyel ve rejyonal anestezi uygulanabilir, ancak antikoagülan tedavi kullanan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Jakubowski H. Pathophysiological consequences of homocysteine excess. *J Nutr* 2006;136:1741-9.
2. Frosst P, Blom HJ, Milos R et al. A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in mutation in methylenetetrahydrofolate reductase. *Nat Genet* 1995;10:111-3. <http://dx.doi.org/10.1038/ng0595-111> PMID:7647779
3. Alioglu B, Ozyurek E, Tarcan A, et al. Heterozygous methylenetetrahydrofolate reductase 677C-T gene mutation with mild hyperhomocysteinemia associated with intrauterine iliofemoral artery thrombosis. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2006;17:495-8. <http://dx.doi.org/10.1097/01.mbc.0000240925.03425.c0>
4. Badner NH, Freeman D, Spence JD. Preoperative oral B vitamins prevent nitrous oxide-induced postoperative plasma homocysteine increases. *Anesth Analg* 2001;93:1507-10. <http://dx.doi.org/10.1097/00000539-200112000-00034>
5. Shay H, Frumento RJ, Bastien A. General anesthesia and methylenetetrahydrofolate reductase deficiency. *J Anesth* 2007;21:493-6. <http://dx.doi.org/10.1007/s00540-007-0544-8> PMID:18008117