

Wilson Hastalığı Olan Gebede Sezaryen için Spinal Anestezi Uygulaması

Harun Özmen ©
Bahar Aydınli ©

Spinal Anesthesia in Cesarean Section of Pregnant Women with Wilson's Disease

öz

Wilson hastalığı otozomal resesif geçişli, bakırın biliyer atılımının bozulması ile organ ve dokular da birikmesi sonucu ortaya çıkan kronik seyirli bir hastalıktır. Reprodüktif dönemde, gebeliğin komplike hâle geldiği bu hastaların anestezi yönetimi özellikli duruma gelir. Bu olgu sunumu ile düzensiz tıbbi takibi olan ve şelasyon tedavisi uygulanan Wilson hastası gebede sezaryen anestezi uygulamasında deneyimimizi paylaşmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: anestezi, gebelik, Wilson hastalığı

ABSTRACT

Wilson's disease is an autosomal recessive inherited chronic disease that occurs as a result of the deposition of copper in organs and tissues with impaired biliary excretion. With this case report, we aimed to share our experience in cesarean anesthesia in a pregnant woman with Wilson disease who had irregular medical follow-up and underwent chelation therapy.

Keywords: anesthesia, pregnancy, Wilson's disease

Received/Geliş: 25 January 2021

Accepted/Kabul: 26 May 2021

Publication date: 16 July 2021

Cite as: Özmen H, Aydınli B. Wilson hastalığı olan gebede sezaryen ameliyatında spinal anestezi uygulaması. JARSS 2021;29(3):207-10.

Harun Özmen

Sağlık Bakanlığı Mersin
Şehir Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Anestezi Kliniği,
Mersin, Türkiye

✉ hrnozmn65@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0392-9099

B. Aydınli 0000-0002-7062-3137

Sağlık Bakanlığı Mersin
Şehir Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Anestezi Kliniği,
Mersin, Türkiye

GİRİŞ

Wilson hastalığı, hepatolitiküler dejenerasyon ile seyreden otozomal resesif geçişli, bakırın biliyer atılımının bozulması sonucu organ ve dokular da birikmesi ile ortaya çıkan kronik seyirli bir hastalıktır ⁽¹⁾. Wilson hastalığı prevalansı 1:30.000 olup, sorumlu 13. kromozomda bulunan ATP7B geninin mutasyonudur. Daha sık 20'li yaşlarda görülür. Karaciğer başta olmak üzere beyin, kalp, böbrek ve korneada bakırın birikmesi organ fonksiyonlarını bozar. Wilson hastalığı tanısı konulan hastalarda gebelik durumunda takibi multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir. Erken yaşlarda karaciğer bulguları, daha sonra genç, erişkin yaşlarda ise nörolojik, psikiyatrik bozukluklarla beraber hormonal değişiklikler de görülen Wilson hastalarında menstrüel bozukluk, amenore, fertilizasyon bozuklukları da görülmektedir. Spontan ve habitüel abortuslar ile gebelik kaybı bildirilmekle beraber, ta-

kipli bakır şelasyonu ile tedavi altında olan olgularda başarılı ve güvenli gebelik yaşanır ⁽²⁻⁶⁾. Bakır birikimine bağlı aritmi, solunum sistemi sorunlarına neden olabilecek kas tutulumu, karaciğer fonksiyonlarında bozulma gebelerde doğum şeklini normal vajinal doğum veya sezaryen olacak şekilde belirleyebilmektedir ^(5,6). Hastalığın klinik seyri, eşlik eden komplikasyonlar gebede obstetrik veya nonobstetrik cerrahi işlemlerde genel ve rejyonel anestezi seçimini etkilemektedir. Bu olgu sunumu ile düzensiz tıbbi takibi olan ve şelasyon tedavisi uygulanan gebede sezaryen anestezi deneyimimizi paylaşmayı amaçladık.

OLGU

Yazılı onamı alınan 22 yaşında, miadında gebenin (75 kg ağırlık, 158 cm boy) daha önce Wilson hastalığı tanısı aldığı ve özofagus varisi olduğu öğrenildi. Özofagus varisleri nedeni ile perinatologca doğumun



sezaryen ile yapılması kararı verilmişti. Eşzamanlı gastroenteroloji bölümünce konsülte edilen hastanın poliklinik takiplerinin düzensiz olduğu, ancak ilaçlarını düzenli kullandığı öğrenildi. Gebenin kullandığı ilaçları propranolol 40 mg (Dideral® Sanofi) 2x1/2, çinko 50 mg (Zinco® Berko) 3x1, şelazyon için de trientin hidroklorir 250 mg (Novils® Gen) 3x1 olduğu öğrenildi. Karaciğer fonksiyon testleri (KCFT) normal, PTZ: 13.4 sn, APTT: 31.2 sn, fibrinojen: 342.11 mg dL⁻¹, ameliyattan bir gün önce INR: 1.23, ameliyat günü INR: 1.33, Hgb: 9.5g dL⁻¹, PLT: 165.000 µl⁻¹ olan hastanın gastroenteroloji konsültasyonu sonucunda özofagus varisleri, karaciğer tutulumu nedeni ile komplike olması sebebi ile ameliyatın çok yüksek riskli olduğu belirtildi. KCFT takibi yapılması, ameliyat öncesi taze donmuş plazma (TDP) verilmesi, laktuloz (Duphalac® Abbott) 2x1 ölçü başlanması, varisleri olması nedeni ile hipertansiyondan kaçınılması önerilmişti. Elektrokardiyografisi normal olarak değerlendirildi. Serviste 1 Ü TDP verilen hasta, 2.'si de infüzyona başlanmış olarak ameliyat odasına teslim edildi. Hastanın fizik bakışında Kayzer-Fleicher halkası, deride pigmentasyon artışı, nörolojik bulgu belirlenmedi. Anestezi riski ASA III-E olarak değerlendirilen hasta ameliyat salonuna alındı. Mevcut damar yolunda TDP gitmekte idi, sorun yoktu. Rutin monitorizasyon sonrası 18 G intravenöz (IV) kanül ile damar yolu açılıp 20 mL kg⁻¹ saat⁻¹ %0.9 NaCl verilmeye başlandı. İşlem öncesi sefazolin sodyum (Cezol® Deva) 2 g iv verildi. TA: 120/70 mmHg, N: 80 atım dk⁻¹, SaO₂ %98 olan hastaya oturur pozisyonda, bölge temizliği povidon iyot ile yapıldıktan sonra L3-4 aralıktan 25 G Quincke (Spinose® Egemen) spinal iğne ile 13 mg bupivacain %0.5 *heavy* (Bupivon Spinal Heavy® Onfarma) intratekal (İT) olarak verildi. Takiben supin pozisyona alınıp başı 30° yükseltildi, hastanın pinpirik testi ile duyu muayenesi yapıp sensoriyal bloğun T-6 seviyesine yerleştikten sonra cerrahi başlatıldı. Ameliyatın 5. dk'sında 3.400 g (Apgar 1. dk 8-5. dk-10) canlı bir kız bebek dünyaya getiren hastanın 10. dk'da hipotansiyon olmaksızın bradikardisi (50 atım dk⁻¹) olması üzerine 0.5 mg atropin (Atropin Sülfat® Galen) IV uygulandı. Ameliyatın devamında hastada TA: 80/40 mmHg olması üzerine de 2 kez, toplamda 10 mg Efedrin IV (Efedrin Hidroklorür® Osel) yapıldı. Oksitosin 10 Ü (Synpitan Forte® Deva) iv yavaş, 20 Ü infüzyon şeklinde uygulandı. Ameliyat süresince hastaya 1 Ü Eritrosit süspansiyonu (ES) verildi. Ameliyat boyunca hemodinamisi stabil olan hasta ameliyat bitiminde anestezi

sonrası bakım ünitesine çıkarıldı. Takiplerinde klinik ve laboratuvar olarak sorun yaşanmaması üzerine 2. günün sonunda taburcu edildi. Hasta 1 hafta sonra kadın doğum polikliniği kontrolüne çağrıldı.

TARTIŞMA

Wilson hastalığı ömür boyu tedavi gerektiren kronik bir karaciğer hastalığı olup, tedavide temel amaç dokularda bakır birikimine engel olmak ve biriken bakırın atılmasını sağlamak, diyetle alımını azaltmaktır. Wilson hastalığı bakırın biriktiği dokularda yaptığı hasara bağlı farklı klinik bulgularla ortaya çıkar. Hastalarda başta nörolojik, hepatik ve psikiyatrik semptomlar gözlenir⁽⁶⁾. Wilson hastalarında kardiyak birikim ile aritmiler, hiperdinamik dolaşım değişikliği şeklinde kardiyovasküler bulgular ve solunum sisteminde kas güçsüzlüğüne bağlı solunum yetmezliği görülebilmektedir. Böbrekler üzerinde de renal perfüzyon ve tübüler fonksiyonlarda bozulma olabilir. Eritrosit yıkımı artabilir ve trombositopeni görülebilir. Karaciğer fonksiyonlarının etkilenmesi ile koagülasyon bozuklukları, hepatik ensefalopati de anesteziyi ilgilendiren en önemli klinik sorunlardır^(7,8). Hastamızda bu klinik sorunlardan herhangi biri yoktu, ancak gastroenteroloji biriminin saptadığı özofagus varisleri vardı.

Bu hastalarda fertilizasyon anormallikleri, obstetrik sorunların daha çok yaşanması ve gebelik süresince multidisipliner tıbbi takibini gerektirmesinde, kıymetli gebeliğe sahip olmalarının etkisinin de olduğu şüphe götürmez⁽⁹⁻¹⁴⁾. Wilson hastalarında özellikle hastalığın komplike olduğu gebelerde normal vajinal doğuma göre sezaryen tercih edilmektedir^(6,10-14). Üstüner ve ark.⁽¹⁰⁾ karaciğer, böbrek fonksiyon bozukluğu, portal hipertansiyon bulguları olmayan (özofagus varisi, asit) Wilson hastası bir gebeyi takip etmişler ve normal vajinal yolla doğumu yaptırmışlardır. Akduman ve ark.'nın⁽⁶⁾ takip ettiği Wilson hastalığı olan 4 gebeden birinde nörolojik ve oftalmolojik tutulum nedeni ile 15. haftada gebelik sonlandırılırken 3 hastada sezaryen ile sağlıklı bebekler doğurtulmuştur. Bu çalışmada, anestezi türleri belirtilmemiştir. Wilson hastalarında sezaryen ameliyatı için genel anestezi, spinal ve epidural anestezi uygulamaları kullanılmıştır. Doğru ve ark.'nın⁽⁹⁾ Wilson hastalığı tanılı akut apandisit olgusunda yandaş kardiyomiyopati ve astım bronşit olduğu görülmüş, her 2 sistemik hastalığın klinik olarak stabil seyrettiği saptanıp, genel anestezi uygu-

lamasına karar verilmiştir. Malik ve ark.'nın⁽¹⁴⁾ takip ettiği 4 Wilson hastası gebenin 3'ünde yakın takip ile normal vajinal doğum gerçekleştirildiği, 1 gebede de kas güçsüzlüğü ve preeklampsi gelişmesi üzerine acil sezaryen ameliyatı uygulandığı görülmektedir. Anestezi yönteminin seçiminde Wilson hastasının yaşı ve ileri dönemde gelişen sistemik komplikasyonlar belirleyici olmaktadır^(8,9). Wan ve ark.⁽¹⁵⁾ 15 yıldır Wilson hastası olan 25 yaşında, total bilirubini 27 $\mu\text{mol L}^{-1}$, trombosit sayısı $56 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ve her 2 alt ekstremitede ödemi olan gebede sezaryen için genel anestezi uygulamasına karar vermişlerdir. İndüksiyonda propofol, remifentanil ve süksinilkolin kullanılmış, idamede sevofluran, atrakuryum, sufentanil ve midozalam ile anestezi sürdürülmüştür. Saito ve ark.⁽¹⁶⁾ ise karaciğer tansplantasyonu olmuş Wilson hastası 30 haftalık gebede, yine ani gelişen aşırı ödem ve dispne ile beraber trombositopeni ve koagülasyon parametrelerinde bozulma olması üzerine sezaryende genel anestezi uygulamışlardır. Propofol, rokuronyum, remifentanil indüksiyonu sonrası bebek çıktıktan sonra idamede propofol ve remifentanil ile total intravenöz anestezi (TİVA) tercih etmişlerdir. Bizim olgumuzda da perinatoloji değerlendirmesi sonucu sezaryen kararı verilmişti. Hasta gebeliği boyunca jinekolojik takiplerini aksatmamış, gastroentereoloji polikliniğine düzenli gelmese de ilaçlarını düzenli kullanmıştı. Kardiyak, nörolojik, böbrek tutulumuna dair bulgusu yoktu. Gebelik öncesinde belirlenmiş özofagus varisi olduğu biliniyordu. Ameliyat öncesi INR: 1.33, Hgb: 9.5 g dL^{-1} olan hastaya perinatoloji uzmanının beklenenden daha fazla cerrahi kanama olacağı öngörüsü ile 1'i serviste olmak üzere 2 Ü TDP ve 1 Ü ES ameliyat boyunca verildi. Ameliyattan hemen önce bakılan INR: 1.23 idi. Özellikle özofagus varisleri açısından hipertansiyon, sempatik stimulus ve anestezi ilaçlarının da karaciğere etkilerinden kaçınmak amacı ile biz spinal anestezi uygulamasını tercih ettik. Karaciğer kan akımının bozulmaması için hipotansiyondan kaçınarak, gerektiğinde bir kez gelişen hipotansiyona hızla müdahale ederek anestezi uygulamamızı hemodinamik stabilite ile sürdürdük. Bu hastalarda genel anestezi uygulamasında kullanılan ilaçların metabolizmaları ve atılları yavaşlamaktadır. Özellikle hipnotik ve sedatiflerin gecikmiş veya yarım kalan yıkımlarının hastalığın ileri dönemlerinde görülen nörolojik ve psikiyatrik sorunları postoperatif dönemde şiddetlendirebildiği bildirilmektedir^(7,8). Diğer yandan kardiyak tutulumu bağlı kardiyomiyopati, koagülasyon

anormallikleri, trombositopeni santral blokların yapılması önünde ciddi engeldir. Karaciğerden metabolize olmayan veya yarılanma ömrü kısa anestezi ajanların tercihi genel anestezi uygulamasında önemlidir. Genel anestezi hepatik fonksiyon bozukluğunu şiddetlendirebilir. Volatil anestezi kardiyak depresan etkileri nedeniyle iyi titre edilmezlerse kardiyak output, ortalama arter basıncı ve karaciğer kan akımında azalmaya neden olabilirler. Anestezi süresince azalmış total karaciğer kan akımı, anestezi ajanların karaciğere toksik etkileri ve cerrahinin bir sonucu olarak gelişen organ perfüzyonundaki azalma hepatik fonksiyonu bozabilir. Wilson hastalığının seyri kötüleşebilir ve hepatik hasar gelişebilir. Bu hastalarda kadın doğum, gastroenteroloji, anestezi kliniklerinin uyumlu çalışması ve anestezi uygulayıcılarınca yakın ve özenli takip, sezaryenlerin başarısı, anne ve bebek sağlığı ile yakından ilişkilidir⁽⁸⁾. Olgumuzda, her 2 bölüm ile yakın çalışma ile başarılı bir spinal anestezi uygulaması gerçekleştirdik.

Wilson hastalığı olan gebelerde sezaryen sırasında hepatik kan akımını azaltacak, sempatik stimülasyona neden olup, kardiyovasküler instabilite yaratacak ilaç ve durumlardan kaçınmak gerekir. Her hasta için kâr zarar hesabı yapılmalı, preoperatif hazırlık ile en uygun anestezi yöntemi belirlenmelidir. Spinal veya epidural anestezi kontrendikasyon olmadığı sürece tercih edilmesi gereken anestezi yöntemi olmalıdır.

Çıkar Çatışması: Yoktur.

Hasta Onamı: Alınmıştır.

Conflict of Interest: None.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patient.

KAYNAKLAR

1. Schilsky ML. Wilson disease: New insights into pathogenesis, diagnosis, and future therapy. *Curr Gastroenterol Rep.* 2005;7:26-31. <https://doi.org/10.1007/s11894-005-0062-5>
2. Pfeiffer RF. Wilson's disease. *Semin Neurol.* 2007;27:123-32. <https://doi.org/10.1055/s-2007-971173>
3. Scheinberg H, Sternlieb I. (eds). *Wilson's Disease: Major Problems in Internal Medicine.* Philadelphia: Saunders; 1984.
4. Kaushansky A, Frydman M, Kaufman H, Homburg R. Endocrine studies of the ovulatory disturbances in Wilson's disease. *Fertil Steril.* 1987;47:270-3.

- [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)50004-1](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)50004-1)
5. Dupont P, Irion O, Beguin F. Pregnancy in patient with treated Wilson's disease: A case report. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163:1527-8.
 6. Akduman AT, Oral İ, Özerkan K. Wilson Hastalığı Olan Gebelerin Obstetrik Sonuçları. *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi.* 2016;21:54-9. <https://doi.org/10.21673/anadoluklin.254226>
 7. Ramsay M. Hepatic physiology and anesthesia. Morgan & Mikhail, *Clinical Anesthesiology.* McGraHill. 6th edition. 2018:691.
 8. Yücesoy FS, Oba S. Kronik Hepatitli ve Sirozlu Gebelerde Anestezi Yönetimi. *Derleme. Management of Anesthesia in Pregnant Women with Chronic Hepatitis and Cirrhosis.Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol-Special Topics.* 2015;8:44-50.
 9. Doğu T, Şahin H, Erbaş M ve ark. Wilson Hastalığı Olan Olguda Anestezi Yönetimi. *Olgu Sunumu. Journal of Anesthesia - JARSS.* 2015;23:182-4.
 10. Üstüner İ, Keskin İ, Uzun M ve ark. Wilson Hastalığı ve Gebelik. *Olgu Sunumu, Türk Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi.* 2009;6:279-82.
 11. Sözenoğlu AR. Wilson's disease in pregnancy. *Göztepe Tıp Dergisi.* 2004;19:113-5.
 12. Wan Y, Jiang X, Lin X. Anesthetic management of cesarean delivery for a parturient with Wilson's disease: A case report. *Medicine.* 2018; 97:e10454. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010454>
 13. Dawlatly AA, Bakhamees H, Seraj MA. Anesthetic management for cesarean section in a patient with Wilson's disease: Case report. *Middle East J Anaesthesiol.* 1992;11:391-7. PMID: 1625648
 14. Malik A, Khawaja A, Sheikh L. Wilson's disease in pregnancy: case series and review of literature .Case report. *BMC Research Notes.* 2013;6:421. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-6-421>
 15. Wan Y, Jiang X, Lin X. Anesthetic management of cesarean delivery for a parturient with Wilson's disease A case report. *Medicine.* 2018;97:20. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010454>
 16. Saito K, Onishil E, Itagakil J, Todal N, Haitanil A, Yamachil M. Perioperative anesthetic management for cesarean delivery of severe Wilson's disease with liver failure: a case report. *JA Clinical Reports.* 2019;5:75. <https://doi.org/10.1186/s40981-019-0294-2>