

OLGU SUNUMU – CASE REPORT

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS HASTALIĞINA BAĞLI DÖRDÜNCÜ DERECEDEN NEFROPATİSİ OLAN BİR GEBEDE SEZARYEN ANESTEZİSİ YÖNETİMİ

ANESTHESIA FOR CESAREAN DELIVERY IN A PARTURIENT WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS ASSOCIATED WITH GRADE IV NEPHROPATHY

**Ayça TAŞ¹, Berrin GÜLAYDIN¹, Nuray BOZKURT²,
Hakan DAYANIR¹, Demet COŞKUN¹**

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

¹Gazi University Medical Faculty, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turkey

²Gazi University Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara, Turkey

ÖZET

Sistemik lupus eritematozus (SLE) reproduktif çağıdaki kadınlarının 1/1000'ini etkileyen otoimmün bir hastalıktır. Bu olgu sunumunda SLE'ye bağlı 4.derece nefrit komplikasyonu olan gebenin sezaryenle doğumunda anestezi yönetimiyle ilgili anahtar noktalara dikkati çekmeyi amaçladık.

ANAHTAR KELİMELELER: Sistemik Lupus Eritematozus; Nefrit; Sezaryen; Anestezi, Genel

SUMMARY

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disorder which affects mostly women in the reproductive age (1/1000). In the present case report we aimed to emphasize the key points related to the anesthetic management for the cesarean delivery of a parturient with 4th grade nephropathy due to SLE.

KEY WORDS: Systemic Lupus Erythematosus; Nephritis; Cesarean Section; Anesthesia, General

GİRİŞ

Sistemik lupus eritematozus (SLE), kadınlarda erkeklere göre daha fazla (8-10:1) görülen ve üreme çağındaki kadınlarının 1/1000'ini etkileyen otoimmün bir hastalıktır (1-2). Bu nedenle SLE'li gebelerin küretaj, doğum veya sezaryen operasyonları için anestezi gereksinimiyle karşılaşılabilir (2-6). Dört abortus, 5 vajinal doğum ve 9 sezaryenle doğum geçiren 18 SLE'li gebeyi kapsayan retrospektif bir çalışmada 6 olguya epidural ve 12 olguya genel anestezi uygulandığı bildirilmiştir (3). Yine herhangi bir organ tutulumu ve laboratuvar anormallliği bulunmayan başka bir gebede acil sezaryen anesteziğinde spinal anestezi uygulanmıştır (5). Antifosfolipid sendromu, SLE ve idiyopatik trombositopenik purpurası olan bir gebenin acil sezaryenle doğumu için geçirdiği trombotik serebral vasküler olay nedeniyle

ve bir başka olguda ise lupusa bağlı pulmoner hipertansiyonu ve pulmoner ödemi bulunması nedeniyle genel anestezi yapılmıştır (4, 6). Biz de bu olgu sunumunda SLE'ye bağlı 4.derece nefrit komplikasyonu olan gebede sezaryen anestezişinin yönetimini sunarak dikkat edilmesi gereken anahtar noktaları vurgulamayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

Yirmi üç yaşında, 69 kg ağırlığında, primipar, 34 haftalık eylemde gebeye sezaryen planlandı. Halsizlik, malar raş, ellerde sabah tutukluğu, fotosensitivite bulunması ve eş zamanlı yapılan böbrek biyopsisinin patolojik incelemesinde diffüz proliferatif-aktif ve sklerozan lezyonlar görülmesi ve 4. derece lupus nefriti teşhisi üzerine 2006 yılında SLE tanısıyla medikal tedavi ola-

rak metilprednizolon (Prednol® 16 mg tablet, Mustafa Nevzat) 48 mg gün⁻¹, azatiyoprin (Imuran® 50 mg tablet, GlaxoSmithKline) 2x1 başlanmış. Hastanın anti-nükleer, anti ds-DNA, anti SS-A, anti SS-B, anti Sm antikolları negatif, kompleman (C) 3 (1,02 g l⁻¹) ve C4 (0,19 g l⁻¹) düzeyleri normal sınırlar içindeydi. Bir yıl sonra hastanın klinik ve laboratuvar bulgularının düzelmesi üzerine tüm ilaçları kesilmiş, ayda bir kez uygulanmak üzere siklofosfamid (Endoxan® 500 mg flakon, Eczacıbaşı Baxter) 1x1 başlanmış ve hastanın gebelik isteği nedeniyle de gebeliğin hemen öncesinde tüm ilaçları kesilmişti. Hastanemiz kadın doğum kliniğinde yapılan takiplerinde gebeliğinin 26. haftasında 24 saatlik idrar tetkikinde protein miktarının 5,6 gram (g) olması ve kan basıncının 200/120 mmHg tespit edilmesi nedeniyle metilprednizolon 40 mg gün⁻¹, nifedipin (Nidilat® 10 mg kapsül, Sanofi-Synthelabo) 4x2, nitrofurantoin (Piyelo-septyl® 50 mg kapsül, Biofarma) 3x1 başlanarak bol proteinli diyet önerilmiştir. Devam eden kontrollerinde 24 saatlik idrarda protein miktarının giderek arttığı (8,9 g) gözlenmesine rağmen Romatoloji kliniği tarafından hastanın gebeliği nedeniyle pulse tedavi doğum sonrasına ertelendi ve fetal viabilite sağlandıktan sonra en erken dönemde gebeliğin sonlandırılmasına karar verildi. Açlık kan şekeri (AKŞ) profilinin yüksek seyretmesi (150 mg dl⁻¹) nedeni ile hastaya 6, 4, 4 ünite (Ü) Humulin R ve gece 6 Ü Humulin NPH insülin başlanarak kan şekeri regülasyonu sağlandı. Gebeliğinin 30. haftasında uterin kontraksiyonlarının başlaması nedeniyle preterm eylem ön tanısı ile hastaneye yatırılan hasta kardiyotakografla takibe alındı. Otuz dördüncü gebelik haftasında eylemde olması nedeniyle sezaryen kararı alındı.

Hastanın preoperatif hemogram ve biyokimyasal laboratuvar sonuçları; Hb: 11 g dl⁻¹, Htc: % 32,2, lökosit sayısı: 14.500 mm³, trombosit sayısı: 235.000 mm³, AKŞ: 141 mg dl⁻¹, BUN: 25 mg dl⁻¹, Kreatinin: 0,9 mg dl⁻¹, Na: 135 mmol l⁻¹, K: 4 mmol l⁻¹, Cl: 108 mmol l⁻¹, Ca: 8,9 mg dl⁻¹, Aspartat aminotransferaz (AST): 8 IU l⁻¹, Alanin aminotransferaz (ALT): 7 IU l⁻¹, Alkalen fosfat: 64 IU l⁻¹, Laktat dehidrogenaz: 158 IU l⁻¹ ve proteinüri: 6,3 g gün⁻¹, PT: 10,3 sn, PTT: 25,5 sn, INR: 0,8 idi. Hastaya EKG, periferik oksijen satürasyonu, non-invazif kan basıncı (KB) monitörizasyonu yapıldı. Operasyon odasında sezaryen öncesi ölçülen AKŞ değeri 76 mg dl⁻¹ idi. Preoperatif KB 167/105 mmHg, kalp atım hızı (KAH) 102 atım dk⁻¹ idi. Hastaya %100 O₂ ile 3 dakika preoksijenizasyon yapıldıktan sonra anestezi induksiyonunda propofol (Propofol %1 Fresenius® ampul, Fresenius Kabi) 2 mg kg⁻¹ ve süksinilkolin (Lystenon Fort® ampul, Fako) 1 mg kg⁻¹ uygulanarak iç çapı 7,0 mm

tüpüle endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi idamesinde umbilikal kord klempleninceye dek %50 O₂-N₂O içinde desfluran yaklaşık %3 (0,75 MAK) uygulandı. Genel anestezi induksiyonundan 7 dakika sonra 2240 gram ağırlığında erkek bebek doğdu ve 1. ve 5. dakika Apgar skorları sırasıyla 8 ve 9 idi. Bebek doğduktan sonra desfluran inhalasyonuna devam edilirken, %33/66 O₂-hava karışımına geçilerek fentanil 1 µg kg⁻¹ i.v. uygulandı. Kontrol AKŞ değerinin 227 mg dl⁻¹ olduğu gözlenince 1000 ml %5 Dekstroz içinde 16 Ü Humulin-R 100 ml sa⁻¹ infüzyonla verilmeye başlandı. Oksitosin 20 IU 1000 ml %0,9 NaCl içinde infüze edildi. Operasyonun 10. dakikasında spontan solunumun geri dönmesi nedeniyle 10 mg atraküryum i.v. uygulandı. Operasyon süresince hastanın KAH 112-95 atım dk⁻¹, KB 144/98 – 121/73 mmHg ve SpO₂ =%99 olarak seyretti. Toplam 45 dakika süren operasyon sonrasında 1 mg neostigmin ve 0,5 mg atropinle rutin kas gevşetici antagonizması yapıldıktan sonra sorunsuz bir şekilde hasta ekstübe edildi ve AKŞ 105 mg dl⁻¹ olarak ölçüldü. Postoperatif analjezi için 20 mg diklofenak sodyum uygulanan hastanın postoperatif dönemde kardiyoloji, endokrinoloji, romatoloji ve nefroloji bölümleri tarafından tedavisi multidisipliner olarak yeniden planlandı. Hastanın kontrol laboratuvar değerlerinin stabil ve normal aralıkta seyretmesi ve klinik durumunun iyi olması nedeniyle postoperatif 6. günde taburcu edildi.

TARTIŞMA

Nefrit, SLE'nin neden olduğu en ağır komplikasyonlardan biridir ve morbiditeyi belirleyen güçlü bir faktördür (7). Klinik olarak renal tutulumu olmayan SLE'li hastaların bile böbrek patolojileri incelendiğinde %15'inde 3. ve 4. derece nefrit tespit edilmiştir (8). Literatürde SLE'li gebelerde sezaryen anestezi uygulamaları bildirilmişse de, bu olgu sunumunda 4. derece nefrit gibi ileri derecede böbrek tutulumu bulunan bir gebenin sezaryenle doğumu için genel anestezi yönetimi sunularak dikkat edilecek noktalar literatür eşliğinde gözden geçirilmiştir.

Klinik olarak SLE tanısından sonra ilk 3 yıl içerisinde hastaların %60'ında anti-dsDNA gibi antikollarının glomerül içerisinde depolanması ve sonrasında gelişen kompleman aktivasyonuna ya da otoantikolların α-aktinin gibi böbrek proteinleriyle etkileşerek direkt hasar oluşturmaya bağlı nefrit geliştiği gösterilmiştir (12). Ayrıca, yapılan böbrek biyopsilerinde antifosfolipid antikolların renovasküler yapıları etkileyerek nefropatiye neden olduğu bildirilmiştir (13). Bu nedenle SLE'li hastalarda preoperatif değerlendirilmede böbrek tutulum de-

recesini belirlemek, hastanın perioperatif dönemde kullanılacak ilaçların seçiminde oldukça önemlidir. Sunulan bu olguda böbrek biyopsi sonucu 4. derece nefropati olmasına rağmen perioperatif takiplerinde idrar çıkışı ve laboratuvar tetkikleri normal sınırlarda seyretmiştir.

Çeşitli fosfolipidlere karşı gelişen antilipid antikolar, koagülasyon kaskadını etkileyerek PTT ve nadiren de PT değerinde uzamaya neden olmaktadır. Eğer anti-fosfolipid antikor pozitif bir hastada eş zamanlı olarak faktör VIII ve protrombin proteinlerine karşı antikor gelişmişse, kanama riski ile trombosit sayı fonksiyon anormallikleri de gösterilmiştir (9). Yine antifosfolipid antikolar nedeniyle hemolitik anemi, karaciğer enzimlerinde artış ve trombositopeni ile karakterize HELLP Sendromu ve karaciğer yetmezliğine bağlı koagülasyonda bozulma gözlemlenebilir (10). Bu olgu antikoagülan kullanmadığı için INR, PT ve PTT değerleri normal sınırlar içindeydi ve HELLP sendromu eşlik etmiyordu ancak yine de antikoların koagülasyon kaskadı üzerindeki olası etkilerinden dolayı rejyonel yerine genel anestezi uygulamayı tercih ettik.

Lupusda nöbet, bayılma, periferik nöropati, psikoz, organik beyin sendromu ve hareket bozuklukları gibi birçok nöropsikiyatrik bozukluklar yanında SLE ve anti-fosfolipid sendromuna bağlı idiyopatik trombositopenik purpuraya ikincil trombotik serebral vasküler olay bildirilmiştir (4). Pulmoner sistem tutulumuna bağlı görülen pulmoner hipertansiyon SLE'nin fatal seyirli bir komplikasyonudur ve 74 SLE'li hastada Doppler ekokardiyografik tarama yapılan bir çalışmada pulmoner hipertansiyon varlığı %10,8 oranında bildirilmiştir (9). Gastrointestinal sistem tutulumuna bağlı %7-52 oranında oral ve nazal mukozal ülserler nedeniyle entübasyona bağlı travma ve aspirasyon riski ve kas-iskelet sistem tutulumunda atlantoaksiyal subluksasyon da bildirilmiştir (11). Bu olgunun fizik muayenesinde nörolojik, kardiyopulmoner ve gastrointestinal sistem tutulumu yoktu. Mallampati sınıf I olarak değerlendirilen ağız açıklığı ve de baş-boyun hareketlerinde kısıtlılık olmadığından entübasyonda bir zorluk yaşamadık.

Neonatal lupus; deoksiribonükleik aside, reoksiribonükleik aside, çeşitli nükleoproteinlere ve histonlara karşı gelişen anti RO/SS-A antikorunun IgG tipi antikor olması nedeniyle plasentayı geçerek fetusu etkileyebilir ve anti SS-A antikor varlığında çoğunlukla fatal sonuçlanan konjenital kalp bloğu da görülebilir (2). Ancak anenin anti SS-A antikor negatif olduğundan yenidoğanda neonatal lupus beklemedik.

Gebelikte SLE'nin alevlenmesini engellemek amacıyla prednizolon, azatiyoprin ve siklosporin-A kullanı-

mı güvenli bulunurken; metotreksat, mikofenolat mofetil ve siklofosamid teratojenite nedeniyle gebelikten 3 ay önce kesilmelidir (14, 15). Anti-inflamatuar ilaçların da 34. gebelik haftasından sonra duktus arteriozusun erken kapanmasına ve pulmoner hipertansiyona neden olabileceği için kullanılmaması önerilmektedir (15). SLE'de sık kullanılan anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör antagonistleri fetal böbrek yetmezliğine neden olabileceğinden bunların yerine metildopa, labetalol ve nifedipinin tercih edilebileceği bildirilmiştir (14, 16). Bu olguda, gebelik öncesi remisyon olduğu için gebelik sırasında artan proteinüri ve hipertansiyon nedeniyle metilprednizolon ve nifedipin dışında diğer tüm ilaçlar kesilmişti. Sadece steroid tedavisi nedeniyle endokrinoloji bölümü kan şekeri kontrolü için insülin tedavisi başlamıştı.

Genel anestezi sırasında uygulanan anestezik ajanlar SLE'de kullanılan ilaçlarla etkileşebilir. Bir çalışmada immünosupresif olan azatiyoprin ile kas gevşeticilerin doz gereksiniminde (atraküryum dozunu %37, veküronyum dozunu %20 ve panküronyum dozunu %45) artış gösterilmiştir (17). Siklofosamid, bir psödokolinesteraz inhibitörü gibi etki göstererek süksinilkolinin etki süresini uzatır (18). Gebelik öncesinde azatiyoprin ve siklofosamid kullanımı kesilmiş olan nefropatili gebe olgumuzda kas gevşetici olarak süksinilkolin ve kas gevşetici idamesinde böbrek fonksiyonlarından bağımsız Hoffman eliminasyonu ile yıkılan atraküryum kullanmayı tercih ettik.

Sonuç olarak, SLE'li gebede sezaryen anestezisinde preoperatif dönemde immünolojik tetkikleri kapsayan laboratuvar sonuçları ve organ tutulum derecesiyle klinik durumunun şiddetine göre hem hastalıkla ilgili bölümlerle hem de neonataloglarla multidisipliner olarak yapılan anestezi yönetiminin önemli olduğunu düşünüyoruz.

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Berrin Günaydın

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve

Reanimasyon AD, Beşevler, 06500 Ankara

E-posta (e-mail): gunaydin@gazi.edu.tr

KAYNAKLAR

1. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA. Lupus and pregnancy: integrating clues from the bench and bedside. *Eur J Clin Invest* 2011;41:672-8.
2. Kiss E, Bhattoa HP, Bettembuk P, Balogh A, Szegedi G. Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus. *Obstet* 2002;101:129-34.
3. Milhet E, Bouthors-Ducloy AS, Krivosic-Horber R ve ark. Obstetrical anesthesia of patients with disseminated lupus erythematosus. *Ann Fr Anesth Reanim* 1991;10:242-7.
4. Iqbal RK, Russell R. Anaesthesia for caesarean delivery in a parturient following a recent cerebrovascular event. *Int J Obstet Anesth* 2009;18:55-9.
5. Şahin Yıldız T, Özdamar D, Tutan Çulha H, Toker K, Solak M. Sistemik lupus eritematozusu olan bir gebede anestezi yaklaşım. *Anestezi Dergisi* 2009;17:91-3.
6. Cuenco J, Tzeng G, Wittels B. Anesthetic management of the parturient with systemic lupus erythematosus, pulmonary hypertension, and pulmonary edema. *Anesthesiology* 1999;91:568-70.
7. Huong DL, Papo T, Beaufils H ve ark. Renal involvement in systemic lupus erythematosus. A study of 180 patients from a single center. *Medicine (Baltimore)* 1999;78:148-66.
8. Wakasugi D, Gono T, Kawaguchi Y ve ark. Frequency of class III and IV nephritis in systemic lupus erythematosus without clinical renal involvement: an analysis of predictive measures. *J Rheumatol* 2011.
9. Kmel SR, Omar GM, Darwish AF, Askany HT, Ellabban AS. Asymptomatic pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord* 2011;4:77-86.
10. Sakhel K, Usta IM, Hannoun A, Arayssi T, Nassar AH. Liver infarction in a woman with systemic lupus erythematosus and secondary anti-phospholipid and HELLP syndrome. *Scand J Rheumatol* 2006;35:405-8.
11. Klemp P, Meyers OL, Keyzer C. Atlanto-axial subluxation in systemic lupus erythematosus: a case report. *S Afr Med J* 1977;52:331-2.
12. Singh S, Saxena R. Lupus nephritis. *Am J Med Sci* 2009;337:451-60.
13. Silvarino R, Sant F, Espinosa G ve ark. Nephropathy associated with antiphospholipid antibodies in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2011;20:721-9.
14. Khamashta MA. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:685-94.
15. Temprano KK, Bandlamudi R, Moore TL. Antirheumatic drugs in pregnancy and lactation. *Semin Arthritis Rheum* 2005;35:112-21.
16. Podymow T, August P. Antihypertensive drugs in pregnancy. *Semin Nephrol* 2011;31:70-85.
17. Gramstad L. Atracurium, vecuronium and pancuronium in end-stage renal failure. Dose-response properties and interactions with azathioprine. *Br J Anaesth* 1987;59:995-1003.
18. Norris JC. Prolonged succinylcholine apnoea resulting from acquired deficiency of plasma cholinesterase. *Anaesthesia* 2003;58:1137.