

OLGU SUNUMU – CASE REPORT

PORFİRİLİ BİR GEBEDE SEZARYEN OPERASYONUNDA EPİDURAL ANESTEZİ

EPIDURAL ANESTHESIA FOR CAESARIAN SECTION IN A PREGNANT WITH PORPHYRIA

İsmet TOPÇU, Canan UYSAL, Tülün ÖZTÜRK

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D., Manisa

Celal Bayar University Faculty of Medicine Department of Anesthesiology and Reanimation, Manisa, Turkey

ÖZET

Porfiriler, hem biyosentez yolunda enzim eksikliği ile karakterize, yaşamı tehdit edebilen ve kalıtsal geçişli bir hastalıktır. Porfirili hastalarının anesteziyi güvenli ve porfirojenik olmayan ajanların ve metotların bilinmesini gerektirir. Anestezikler, cerrahi ve gebeliğin her biri akut porfiri krizini tetikleme riski içermektedir. Bu olgu sunumunda; sorunsuz sezaryen operasyonu geçiren iki porfirili gebede, bupivakain ve fentanil ile uygulanan epidural anestezi uygulaması gözden geçirilmiştir.

ANAHTAR KELİMELEER: Porfiri, Gebelik, Epidural Anestezi

SUMMARY

Porphyria which is characterized by enzyme deficiency in heme biosynthesis pathway is life-threatening and genetically inherited disease. Anesthesia of a patient with porphyria requires knowledge about non-porphyrotoxic agents and safe methods. Each of anesthetics, surgery and pregnancy has the risk of triggering acute porphyria crisis. In this case report; the epidural anesthesia management with bupivacaine and fentanyl in two pregnant women with porphyria who had undergone cesarean operation without any problems is evaluated.

KEY WORDS: Porphyria, Pregnancy, Epidural Anesthesia

GİRİŞ

Porfiriler, hemoglobinin oksijen bağlayan kısmı olan "hem" in biyosentez yolunda kalıtsal enzim defekti ile oluşan metabolik bir hastalıktır. Porfirilerde kalıtsal defektlerin çoğu otozomal dominant geçiş gösterir. Aminolevülinik asid sentetaz (ALA), hem sentezinin hızını, hem üretimine göre negatif feed-back yol ile kontrol eden mitokondriyal bir enzimdir. Porfiriler, hem sentezinde azalma ve ALA sentetaz aktivitesinde artış ile sentez yolundaki eksik enzime bağlı olarak üretimi artmış porfirin türlerinin dokularda birikimi sonucu klinik bulguları oluştururlar (1). Avrupa ülkelerinde akut porfiri görülme sıklığı 20.000 kişide bir olarak bildirilmiştir (1). Klinikte, nöronal harabiyet ve aksonal dejenerasyon ile seyreden ciddi nöropatilere ve multisistem organ tutulumlarına neden olurlar. Hastalığın seyrinde, ciddi karın ağrısı, nöbetler, taşikardi ve hipertansiyon ile ortaya

çıkan ve tedaviye rağmen % 10 mortal seyreden akut porfiri krizleri korkulan karakteristik özelliiktir (2).

Porfirili olduğu bilinen gebe kadınların % 50'sinden fazlasının, gebelik veya lohusalık döneminde akut porfiri krizi geçirdiği, gebelikteki hormonal değişikliklerin ALA sentetazı aktive ederek krizi tetiklediği bildirilmiştir (3). Anestezik ilaçların kendileri direkt ALA sentetaz aktivitesini artırarak ve özellikle stres, cerrahi müdahale, enfeksiyon, hormonal değişiklikler gibi diğer faktörlerin de varlığında, fatal olabilen porfiri ataklarına neden olmaktadır (4, 5).

Literatürde, porfirili gebelerde anestezi uygulamaları ile ilgili öneriler sınırlı sayıda olgu sunumlarına ve hayvan çalışmalarına dayanmaktadır. Bu olgu sunumunda porfirili hastaların anesteziğinde başarılı rejyonel anestezi uygulaması tartışıldı.

Çıkar çatışması/Conflict of Interest: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ Authors do not report any conflict of interest.

Geliş tarihi/Received: 31/08/2012

Kabul tarihi/Accepted: 11/12/2012

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. İsmet Topçu, Güzelyurt Mah. Tarzan Bulvarı, Öncü Sitesi No:88 45030, Manisa

E-posta (E-mail): topcuismet@yahoo.com

OLGU -1

Olgu 26 yaşında, 69 kg, 38. gestasyonel haftasında primigravid gebedir. Hastanemize elektif sezaryen ile doğum için başvurdu. Preoperatif değerlendirmesinde, yaklaşık 5 yıl önce stresin tetiklediği tonik-klonik nöbetlerin hemen ardından başlayan ve 1 ay süren karın ağrısı nedeniyle genel anestezi altında apendektomi öyküsü vardı. Hasta apendektomi sonrası 72. saatte tekrarlayan karın ağrısı ve tonik-klonik nöbetlerinin olması nedeniyle Yoğun Bakım Ünitesine yatırılmıştı. Bu dönemde laboratuvar değerlerinde hiponatremi, hipokloremi, 24 saatlik idrarda normalin 4 katı porfobilinojen ve normalin 12 katı ALA saptanması ile akut intermitant porfiri tanısı almış ve hematin ile tedavi edilmiştir. O dönemden sonra tekrar nöbet görülmemiştir. Sigara ve bilinen alerji öyküsü yoktu. Fizik muayenesi ve hemodinamik parametreleri normaldi. Hemogram, biyokimya ve pıhtılaşma testlerinde anormallik saptanmadı. Anestezi yöntemi, hastanın da isteğinin olmasıyla epidural anestezi olarak kararlaştırıldı ve 8 saat açlık süresi sağlandıktan sonra hasta operasyona alındı. Rutin anestezi monitörizasyonu uygulandı. Başlangıçta; TA: 121/68 mmHg, Nb: 85 atım/dk, SpO₂: %99 (oda havasında) olarak ölçüldü. Maske ile 3 l/dk O₂ desteğine alındı. Olguya el sırtından 18 gauge kanül ile damar yolu açılarak preoperatif sıvı gereksiniminin karşılanması için 10 mL/kg Isolyte S 30 dk içinde uygulandı. Sıvı infüzyonu gebelerin hemodinamik verilerine göre 3-4 mL/kg/sa olacak şekilde sürdürüldü. Olgu sol lateral pozisyona getirildi ve girişim yapılacak cilt alanı steril hale getirildi. L3-4 spinal aralık uygun bulunarak, cilt ve cilt altına 2 mL % 1'lik lidokain uygulandı. 18 gauge Touhy epidural iğnesine, içinde 5 mL serum fizyolojik bulunan enjektör takılarak, direnç kaybı yöntemi ile orta hattan epidural aralık bulundu. Kateter sefalik yönde 3 cm ilerletilerek cilde tespit edildi. Hasta supin pozisyona alındı ve test dozu olarak 2 mL % 2'lik lidokain 15 sn içinde verildi. Üç dk beklendikten sonra, kateterin intratekal yerleşimine ait bulgular gözlenmemesi üzerine, kateter aspire edildikten sonra anestezi ilaçları 90 sn içinde verildi. Hastanın boyuna ve dermatom sayısına uygun olarak 1 mL 0.05 mg fentanil (Fentanyl- Janssen®, Janssen-Cilag, Belgium), %0,5'lik 12 mL bupivakain (Marcaine % 0,5, Astra Zeneca, İstanbul) ve 3 mL serum fizyolojik verildi. Beş dakika aralıklarla blok düzeyi kontrol edildi. 20 dk sonra Pin-prick testi ile elde edilen duyuşal blok seviyesi T6, Bromage skalasına göre motor blok düzeyi 2 idi. Hemodinamik parametreler stabildi. Cerrahi başlatıldı. Bebek çıktıktan sonra toplam 10 IU oksitosin intravenöz bolus ve 10 IU oksitosin 30 dk içinde int-

ravenöz infüzyon olarak verildi. Elde edilen duyuşal blok T6 olarak değerlendirildi. Bebeğin APGAR skoru 1. dakikada 9 ve 5. dakikada 10 olarak kaydedildi. Operasyon boyunca hemodinamik parametreler olağandı. Cerrahi 50 dakika sürdü. Postoperatif analjezi için, % 0.125 bupivakain ve 2 µg fentanil içeren solüsyon ile hasta kontrollü epidural analjezi yöntemi kullanıldı. Ağrı yakınmasının başlaması ile bazal infüzyonsuz, 6 mL bolus ve 30 dk. kilitli kalma süresi olarak ayarlanan hasta kontrollü analjeziye başlandı. Ağrı düzeyinin vizüel analog skalasına göre 5'in altında tutulması amaçlandı. Olgunun ek analjezik gereksinimi olmadı. Postoperatif 36. saat epidural kateter çekildi. Postoperatif akut atak olasılığına karşı 72 saat takip edilen olguda hemodinamik ve klinik seyir olağandı. Olgu postoperatif 3.günde taburcu edildi.

OLGU-2

Olgumuz 32 yaşında, 38 gestasyonel haftasında primipar gebe idi. Preoperatif değerlendirmesinde, 5 yaşında genel anestezi altında sorunsuz geçirilmiş şaşılık operasyonu ve yaklaşık iki yıl önce tanısı konulmuş porfiri öyküsü vardı. İki yıl önce bilinç bulanıklığı nedeniyle götürüldüğü acil serviste yapılan rutin biyokimyasal değerlendirmede hiponatremi saptanmış ve birinci derece akrabalarında porfiri nedeniyle ölüm hikayesi olması üzerine de porfiri açısından araştırılmış. Yirmidört saatlik idrarda pozitif üroporfirin ve koproporfirin sonuçları ile porfiri tanısı almış. Preoperatif değerlendirmede iki yıldır aralıklı devam eden bulantı-kusma yakınmaları vardı ve fotosensitivitesi yoktu. Kullanmakta olduğu ilaç ve herhangi bir alerji durumu yoktu. Fizik muayenesi, hemodinamik parametreleri ve biyokimyasal test sonuçları olağandı, olgu akut atak fazında değildi. Anestezi yöntemi hastanın da isteğiyle epidural anestezi olarak kararlaştırıldı. Elektif koşullarda ve minimum 8 saat açlık sonrası operasyon odasına alınan olgu monitörize edildi: TA: 132/88 mmHg, KAH: 92 atım/dk, SpO₂: %98 (oda havasında) idi. Birinci olguda belirtildiği şekilde epidural kateter yerleştirildi. Epidural aralığa, % 0,5'lik 15 mL bupivakain, 0.05 mg fentanil ve 3 mL serum fizyolojik verilerek 20 dk sonrası T6 seviyesinde duyuşal blok elde edildi. Bebeğin APGAR skoru 1. ve 5. dk 10 idi. Cerrahi süre 45 dk olarak saptandı. Postoperatif ağrının giderilmesi amacı birinci olguda belirtilen şekilde hasta kontrollü epidural analjezi yöntemi uygulandı. Kateter 48. saat çekildi. Ek analjezik gereksinimi olmadı. Peroperatif hemodinamik ve klinik seyir olağandı. Bebeğinde yenidoğan sarılığı gelişen olgu postoperatif 5. günde taburcu edildi.

TARTIŞMA

Porfirili olduğu bilinen, elektif sezaryen planlanan, anne ve fetus açısından doğumsal stres taşımayan, ko-opere olabilen ve rejyonal anestezi onamı veren uygulamamızda, rejyonal anesteziyi genel anesteziye tercih ettik. Bupivakain ile santral blok oluşturduk ve peroperatif herhangi bir istenmeyen klinik bulgu saptamadık. Porfirili hastalarda spinal ve epidural rejyonal anestezi uygulamalarında, bupivakainin güvenle veya muhtemelen güvenle kullanılabileceği bildirilirken, literatürde lokal anesteziklerin çalışıldığı sınırlı sayıda hayvan çalışmalarında bupivakainin ve lidokainin δ -aminolevünilik asid sentetaz enzimini indüklediği için güvenle kullanılamayacağı da bildirilmiştir (1, 3, 6-8). Chawda ve ark. (3), preeklampsili, bipolar bozukluğu olan dolu mideli porfirili gebede, fetusun distresine bağlı acil sezaryen girişiminde bupivakain ile sorunsuz spinal anestezi uygulaması bildirmiştir. Mc Neil ve ark. (9) ise, hastalığın kendisine ve rejyonal anesteziye bağlı olabilecek nörolojik problemlerin ayırt edilemeyeceğinden ve yasal sorunlar oluşturabileceğinden dolayı, porfirili olgularda rejyonal anesteziden kaçınılmasını önermişler ve porfirili olgularda nörolojik bulguların peroperatif iyi dökümanite edilmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Hastalarımızın perioperatif fizik muayenelerinde hastalığa veya rejyonal anesteziye bağlı olabilecek herhangi bir nörolojik defisit saptanmadı. Olgularımızda oksitosin rutin protokole uygun olarak bolus ve intravenöz infüzyon olarak kullanıldı. Porfirili gebelerde, oksitosinin diğer gebelerde bilinen hipertansiyon yan etkilerinin göz önüne alınarak kullanılabileceği bildirilmiştir (3).

Akut porfiri üç benzer kalıtsal hastalık için kullanılan ortak bir terimdir: akut intermitan porfiri, variegate porfiri ve kalıtsal koproporfiri. Her birinde akut porfiri ataklarının ortaya çıkabilmesi nedeniyle üç hastalık birlikte adlandırılmıştır. Akut ataklar sık yaşanmaz ve tanıları genellikle güçtür. Akut intermitan porfiri yalnızca akut atakların yaşandığı ve derinin hiçbir zaman etkilenmediği en sık rastlanan tiptir (4). Akut porfiri, tanı konulmadan önce nedeni bilinmeyen ölüm ve morbiditeye yol açabilir. Bizim birinci olgumuzun öyküsünde, tanı konmadan önce akut karın ağrısı yakınması ile apendektomi uygulanması ve sonrasında porfiri krizi gelişmesi ile tanı konulması mevcuttu. Literatürde de benzer olarak, henüz porfiri tanısı almadan önce genel anestezi altında minör operasyon uygulanan (apendektomi, overiyal kistektomi) ve postoperatif dönemde porfiri krizi geçiren olgular bildirilmiştir (10). Akut abdominal ağrılı tüm hastalar preoperatif değerlendirilirken, mental durum değişikliklerinin, periferik nöropatinin ve kırmızıdan mora değişen idrar renginin ve ailede porfiri öykü-

sünün varlığı araştırılarak porfiri şüphesinin akılda tutulması gereklidir (11). Önceden porfiri olduğu bilinen olguların anestezi ve cerrahi uygulamalarında, güvenli anestezi yönetimi sonucu peroperatif komplikasyonların gelişmediği gösterilmiştir (10).

Porfirili hastalarda anestezi uygulamaları, pratikte sık kullanılan ilaçların akut ataklara yol açarak yaşamı tehdit edebilmesi nedeni ile önem taşımaktadır. Porfirojenik olarak bilinen bu ilaçlardan kaçınmak akut porfiri atağından korunmak için gereklidir. İndüksiyon ajanı seçiminde tiyopental kullanımı kontrendikedir (2, 4). Etomidat hayvan modellerinde porfirojeniktir (12). Literatürde etomidatın insanlarda kullanımı tartışmalıdır, güvenli olduğunu bildiren olgu sunumu olmakla birlikte porfiri krizine yol açtığını bildiren olgu sunumları da mevcuttur (13). Ketamin konusu da tartışmalıdır ve dikkatli kullanılmalıdır (14). Propofol hayvan deneylerinde porfirojenik olmadığı gösterilmiştir. Propofol anestezi indüksiyonunda bolus ve gerektiğinde infüzyon olarak kullanılabilecek en güvenli ajan olarak bilinmektedir (2, 4). Ancak Kasraie ve Cousins (15) propofolle de porfirojenik atak bildirmişlerdir. Volatil anesteziklerden sevofluran ve izofluran nispeten kullanılabilirken, halotan önerilmemektedir (2). Morfin ve fentanil gibi opioidler ve nitroz oksit güvenli grupta yer almaktadır (2, 4). Nöromusküler blokerlerden panküronyum kontrendike iken veküronyum, atraküryum ve süksinilkolin güvenli bulunmuştur (2, 4). Biz olgularımızda multimodal analjezi kavramına uygun olarak lokal anesteziye ilave olarak güvenli olduğu bilinen fentanili kullandık.

Porfirili olduğu bilinen hastaların anestezi ve cerrahi uygulamalarının, hastalığın latent döneminde, elektif koşullarda ve nöbetlere yol açmayacak önlemler alınarak yapılması önerilmektedir (1). Cerrahi stresin kendisi başta olmak üzere, açlık, enfeksiyon, kadınlarda hormonal değişiklikler özellikle gebelik, klinik nöbetlerin ortaya çıkmasına neden olabilmektedir (4). Akut atak döneminde, acil cerrahi müdahale gerektiren durumlarda peroperatif anestezi yönetiminde, özellikle solunum yetmezliği ve kardiyak fonksiyon bozukluğu oluşturabilecek bulbar ve kraniyal sinir fonksiyon bozukluklarına odaklanılmalıdır. (5, 11). Beta blokerler aşırı artmış sempatik aktivitenin (taşikardi, hipertansiyon) kontrolünde yararlıdır (11). Postoperatif 72 saat akut porfiri atağı açısından olguların takibi ve solunum desteği hazırlığı yapılmalıdır (9). Akut atak dönemlerinde, labil otonom fonksiyonlar, mental durum değişiklikleri ve periferik nöropatileri içeren nörolojik defisitler nedeni ile rejyonal anesteziden kaçınılması önerilmiştir (2). İkinci olgumuzun öyküsünde iki yıl önce yaşanan bilinç bozukluğu hiponatremiye bağlı idi. Her iki olgumuzda

da öyküde ve fizik muayenede nörolojik tutulumla ilgili bulgu yoktu. Peroperatif akut atağın klinik bulguları gelişmedi.

Sonuç olarak, gebelikte meydana gelen hormonal değişiklikler peroperatif dönemde porfiri krizini tetikleyebileceğinden, sezaryen operasyonlarında uygulanacak anestezi yönetiminin seçimini güçleştirmektedir. Olguların nörolojik durumunun iyi izlemi ile birlikte epidural anestezinin kullanımı, annedeki stres düzeyinin azaltılmasını sağlayarak genel anesteziye iyi ve güvenli bir alternatif olabilir. Porfiri olduğu bilinen gebe olgularda, fatal olabilecek porfiri krizine yol açabildiği bilinen genel ve lokal anestezi ajanlarından kaçınılması ve peroperatif porfiri krizi açısından yakın takip edilmesi gerektiği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Rigal JC, Blanloeil Y. Anaesthesia and porphria. *Minerva Anesthesiol* 2002; 68: 326-631.
2. Jensen NJ, Fiddler DS, Strieler V. Anesthetic Considerations in porphyrias. *Anesth Analg* 1995; 80: 591-599.
3. Chawda PM, Arora D, Kumar P. Caesarean section in a porphyria pregnant patient under regional anaesthesia. *Indian J Anaesth* 2003; 47: 220-221.
4. Mehta M, Rath GP, Padhy UP, Marda M, Mahajan C, Dash HH. Intensive care management of patients with acute intermittent porphyria: Clinical report of four cases and review of literature. *Indian J Crit Care Med* 2010; 14: 88-91.
5. Cuquemelle É, Ehrmann S, Razazi K, Deybach JC, Brun-Buisson C, Thille AW. An atypical case of Guillain-Barré syndrome: acute intermittent porphyria. *Intensive Care Med* 2012; 38: 913-914.
6. Brennan L, Halfacre JA, Woods SD. Regional anaesthesia in porphyria. *Br J Anaesth* 1990; 65: 594.
7. James MF, Hift RJ. Porphyrias. *Br J Anaesth* 2000; 85: 143-153.
8. Parikh RK, Moore MR. Effect of certain anaesthetic agents on the activity of rat hepatic delta-aminolaevulinate synthase. *Br J Anaesth* 1978; 50: 1099-1103.
9. McNeill MJ, Bennet A. Use of regional anaesthesia in a patient with acute porphyria. *Br J Anaesth* 1990; 64: 371-373.
10. Dover SB, Plenderleith L, Moore MR, McColl KE. Safety of general anaesthesia and surgery in acute hepatic porphyria. *Gut* 1994; 35: 1112-1115.
11. Srugo I, Said E, Korman S, Jaffe M. Acute intermittent porphyria - an unusual cause of "surgical" abdomen. Response to propranolol therapy. *Eur J Pediatr* 1987; 146: 305-308.
12. Harrison GG, Moore MR, Meissner PN. Porphyrinogenicity of etomidate and ketamine as continuous infusions. *Br J Anaesth* 1985; 57: 420-423.
13. Famewo CE. Induction of anesthesia with etomidate in a patient with acute intermittent porphyria. *Can Anaesth Soc J* 1985; 32: 171-173.
14. Kanbak M. Ketamine in porphyria. *Anesth Analg* 1997; 84: 1395.
15. Sarantopoulos CD, Bratanow NC, Stowe DF, Kampine JP. Uneventful propofol anesthesia in a patient with coexisting hereditary coproporphyrin and hereditary angioneurotic edema. *Anesthesiology* 2000; 92: 607-609.