

Wilson Hastalığı Olan Gebelerde Penisilamin Kullanımının Sonuçları

THE D.PENICILLAMINE TREATMENT OF WILSON'S DISEASE DURING PREGNANCY

Dr.Yılmaz ATAY, Dr.Ayhan COŞKUN, Dr.S.Cansun DEMİR,
Dr.Aytekin ALTINTAŞ, Dr.ismet KÖKER

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, ADANA

ÖZET

Gebe bir olgu nedeniyle Wilson hastalığı ve sistemik etkileriyle gebelikte D-Penisilamin uygulamasının sonuçları literatür ışığı altında tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Wilson hastalığı, Gebelik,
D.Penisilamin

T Klin Jinekoloj Obst 1992, 2:174-175

SUMMARY

We discussed Wilson's disease and its systemic effects and administration of D-Penicillamine during pregnancy in pregnant case who has Wilson's disease with respect to the literature.

Key Words: Wilson's disease, Pregnancy,
D.Penicillamine

Anatolian J Gynecol Obst 1992, 2:174-175

Wilson Hastalığı otosomal resessif geçen, bilirubin karaciğerden atılım bozukluğuna bağlı olarak, karaciğer, beyin ve diğer organlarda toksik birikimiyle sonuçlanan bir hastalıktır (1). Dünyada geniş bir prevalansı vardır. Yaklaşık 1/30.000 oranında görülür (1). Wilson hastalığında hastaların yaklaşık yarısında karaciğer tutulumu vardır. Karaciğerde bilirubin toksik etkileriyle hızla ilerleyen akut hepatit, karaciğer sirozu yada asemptomatik hepatosplenomegali görülebilir. Akut hepatit viral hepatite benzeyebilir. İnfeksiyöz mononükleosis ile karışabilir (1).

Bu hastalarda başlangıç belirtileri ekstrahepatiktir. Nörolojik ve psikiyatrik bozukluklar büyük sıklıkla ilk klinik belirtilerdir. Daima Kayser-Fleicher halkası ile beraberdir. Bu yeşil yada altın renkli bakır birikintileri korneanın descement membranının arasındadır. Visionu bozmaz ve hepatic bakır salınımını gösterir. Fakat beyin harabiyetine yol açar (1).

Bazen hastaların klinik olarak görülen ilk bulgularında ne hepatic nede santral sinir sistemi bozukluğu vardır. Örneğin Primer yada Sekonder Amenore bazı genç kadınlarda hastalığın ilk belirtisi olabilir. Diğerlerinde de tekrarlayan Spontan Düşükler görülebilir, bu-

nun nedeni serbest bakırın intrauterin sekresyonunun aşırı olmasından kaynaklanır.

Hastalığın tanısı kolay konulabilir. Açıklanamayan santral sinir sistemi bozukluğu olan 40 yaşın altındaki her hastada; Kronik aktif hepatit belirtileri yada semptomları olanlarla, açıklanamayan persistan serum transaminaz yükselmesinde, Hepatit varlığında, Hemolitik anemisi olanlarda yada açıklanamayan siroz yada relative Wilson hastalığı düşünülen her hastada Wilson hastalığından şüphelenilmelidir (2).

Bu hastaların tedavisinde amaç hızlı bir şekilde bakır kalıntılarının uzaklaştırılmasıdır. Tercih edilen ilaç D-Penisilamin'dir. Oral olarak kullanılır, başlangıç dozu 1 gram/gün'dür. Lökosit ve Trombosit sayısı, üriner analiz ve vücut ısısı tedavinin ilk ayında belirli aralıklarla haftalık kontrol edilmeli ve uzun süre tedavi sağlanmalıdır. Yetersiz yada aralıklı tedaviler irreverzibilitate neden olabilir.

VAKA TAKDİMİ

A.Ç. 26 y. 9 yaşında Wilson hastalığı tanısı konan hastanın özgeçmişinde babası 13 yıldır karaciğer sirozu ve tedavi görüyor. Abisi 7 yaşında karaciğer sirozundan ölmüş. Annesi sağ ve herhangi bir hastalığı bulunmamakta. Olgumuza 9 yaşında Wilson hastalığı tanısı konmuş ve 17 yıldır sürekli D-Penisilamin 300 mg. 3x1 kullanmakta.

24 yaşında evlenen hastamız 2 yıl sonra gebe kalmış. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hasta-

Geliş Tarihi: 2.10.1991

Kabul Tarihi: 14.2.1992

Yazışma Adresi: Dr.Yılmaz ATAY

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, ADANA

ıklan ve Doğum Polikliniğine 11.3.1991 tarihinde müracaat eden hasta onbeş günlük takiplere alındı. Takipleri sırasında herhangi bir komplikasyon gözlenmedi. Bütün rutin tetkikleri normal sınırlardaydı. Fetüsün gelişimi normal olarak gözlemlendi ve 13.6.1991 günü Sağ Medio Lateral Epizyotomi ile Apgar 9 olan 3350 gr, 50 cm erkek bebek doğurtuldu.

Hasta 3 gün servisimizde kontrol altında tutularak 17.6.1991 günü şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Wilson hastalığında spesifik olarak D-Penisilamin kullanılmadan önce erişkin yaşa kadar asemptomatik kalan vakalar dışındaki hastalar için başarılı bir gebelik nadir bir olasılıktır (1-3). Semptomatik genç kadınlarda amenore ve spontan düşüklere sık rastlanan komplikasyonlardır. Hastalığın Nörolojik ve psikiyatrik olumsuzlukları evlilik olasılığını azaltır. D-Penisilamin ile tedavi hastalığın bu şekilde gidişini dramatik olarak azaltır. İstisnalar dışında normal doğurgan bir yaşam kuralı haline gelmiştir (4-7).

Gebelik sırasında D-Penisilamin kullanılıp kullanılmaması halen günümüzde tam cevap bulamamış bir sorundur.

Herbert Scheinberg ve arkadaşları literatür taraması ve kendi olgularıyla birleştirilerek sundukları 15 olgulu makalelerinde gözlemlerini sunmaktalar. Olgularının tümü gebelikleri sırasında D-Penisilamin kullanmaya devam etmişler. Sonuçta hiç bir problem oluşmadan sağlıklı çocuklar dünyaya getirmişlerdir (5).

Yine aynı yazarların literatür taramalarında D-Penisilamin kullanmayan 3 gebelik raporunda, Wilson hastalığı belirtilerindeki iyileşmeler fetusun Cu ihtiyacının olmasına bağlanmıştır. Bu görüşe yapılan tenkitlerde, 2500 gr doğan bir bebekte yaklaşık 12 mg Cu vardır. Böylece fetus gebelik süresince anneden günde ortalama 0.044 mg Cu'dan daha fazlasını uzaklaştırılmaz. Bu miktar günlük 1 gr Penisilamin alan hastanın üriner sistem ile ekskripte ettiği Cu'nun %10'undan daha azdır. Açık olarak fetus ile selasyon penisilamin yerine uygun bir tedavi değildir denilmektedir (5).

Nimmni ve arkadaşlarının Charles Üniversitesindeki bulgularında penisilaminin özellikle kollajen ve elastik liflere bağlanması, yara iyileşmesinde bilinen birçok yan etkisi olması ve buna ek olarak penisilamin kullanan bir kadından doğan bağ doku hastalığına sahip bir infant rapor edildiği için gebelik boyunca tedaviyi kesmek gerektiğini savunmaktadırlar (6).

Biz olgumuzda D-Penisilamin kullanımını kesmedik, sonuçta bebekte hiçbir anomali tespit edilemedi ve anne ile bebeği sağlıklı bir şekilde taburcu edildi.

Tek olgu ile kesin sonuç belirtilemez ancak literatürler ışığı altında kanımızca, D-Penisilamin tedavisi anneyi Wilson hastalığının relapsına karşı korumakta, fetus için düşük dozlarda önemli risk taşımadığından ayrıca oluşacak ilacın yan etkilerine karşı da ilaç dozunun gebelik boyunca düşük dozda verilerek kullanılmasının uygun olabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Herbert Scheinberg. Wilson's Disease Harrison's: Principles of internal medicine 2, eleventh edition 1987; Chapter 311, 1636-8.
2. Dreifuss FE, McKinney WM. Wilson's disease and pregnancy 1966; 195:960-2.
3. Sternlieb I, Scheinberg IH. Prevention of Wilson's disease in asymptomatic patients. N Engl J Med 1968; 278:352-9.
4. Mjølneod OK et al. Congenital Connective tissue defect probably due to D-Penicillamine treatment in pregnancy Lancet 1971; 1:673-5.
5. Scheinberg IH, Sternlieb I. Pregnancy in penicillamine-treated patients with Wilson's disease. N Engl J Med 1975; 293:1300-2.
6. Nimmni ME, Bovetta LA. Collagen defect induced by penicillamine. Science 1965; 150:905-9.
7. Glass JD et al. Wilson's disease: Development of neurological disease after beginning penicillamine Therapy. Arch Neurol 1990 May; 47(5):595-6.