

LAPORAN KASUS

Manajemen Anestesi pada Anak dengan Sindrom *Mowat-Wilson*

Djayanti Sari, Untung Widodo, Galih Sahid Wisaksono

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

ABSTRAK

Sindrom *Mowat-Wilson* adalah penyakit genetik yang disebabkan oleh mutasi heterozigot atau delesi dari gen *ZEB2* dan ditandai oleh ciri-ciri klinis yang khas. Malformasi kongenital yang khas dari sindrom ini memerlukan prosedur diagnostik dan pembedahan dini yang memerlukan anestesi umum, tetapi sedikit informasi tentang manajemen anestesi pada pasien dengan sindrom tersebut. Sindrom *Mowat-Wilson* melibatkan kelainan sistem ganda. Kelainan yang paling sering ditemukan adalah deformitas wajah, keterbelakangan mental, dan penyakit *Hirschsprung*. Kami melaporkan manajemen anestesi pada kasus sindrom *Mowat-Wilson* dengan jalan nafas yang sulit yang menjalani prosedur biopsi rectum et causa penyakit *hirschsprung*.

Kata kunci: anestesi umum; sindrom *Mowat-Wilson*

ABSTRACT

Mowat-Wilson syndrome is a genetic disease caused by heterozygous mutations or deletions of the ZEB2 gene and characterized by typical clinical features. The congenital malformations typical of this syndrome call for early diagnostic and surgical procedures requiring general anesthesia, but few information about the anesthesia management of such patients is available. Mowat-Wilson syndrome is involved multiple system abnormalities. The most consistent presentation includes facial deformity, mental retardation, and Hirschsprung disease. We report anesthesia management of Mowat-Wilson syndrome with a difficult airway, who underwent rectum biopsy procedure e.c. Hirschsprung disease.

Keywords: general anesthesia; *Mowat-Wilson syndrome*

PENDAHULUAN

Sindrom *Mowat-Wilson* (MWS) merupakan suatu sindrom yang jarang ditemukan dengan prevalensi sekitar 1/50.000 hingga 1/70.000 kelahiran hidup. Sejauh ini telah dilaporkan lebih dari 200 pasien menderita sindrom ini. Tampaknya kemungkinan bahwa MWS kurang terdiagnosis, terutama pada pasien tanpa penyakit *hirschsprung*.¹

Ciri khas dari MWS meliputi dahi yang tinggi, *frontal bossing*, alis besar, hipertelorism, mata besar, lobus telinga besar dan terangkat dengan depresi

sentral, hidung sadel dengan menonjol bulat di ujung hidung, columella menonjol, mulut terbuka dengan bibir atas berbentuk M, dan dagu runcing yang menonjol tetapi sempit dan berbentuk segitiga. Fasies menjadi lebih jelas seiring peningkatan usia.²

Sindrom *Mowat-Wilson* tidak diwariskan dari orang tua. Sindrom ini jarang ditemukan lebih dari satu anak dalam keluarga. Perawatan tergantung pada gejala yang ada dan berfokus pada kebutuhan spesifik setiap orang.¹

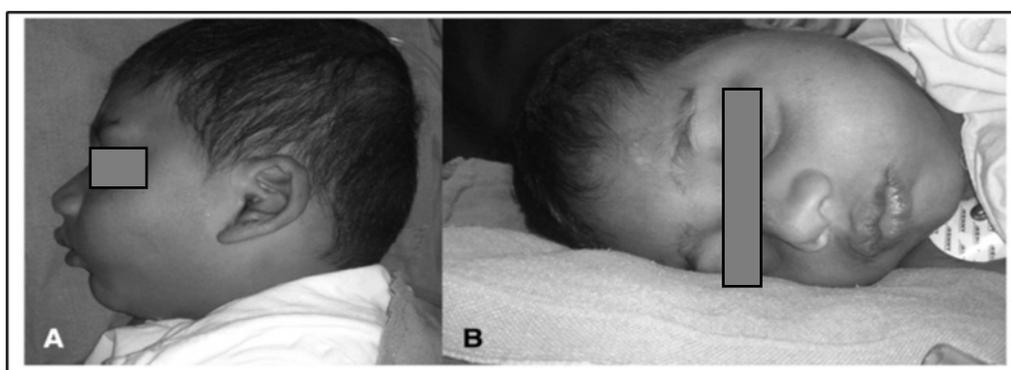
LAPORAN KASUS

Bayi laki-laki 10 bulan dengan diagnosis avulsi nefrostomi dan penyakit hisprung direncanakan menjalani operasi biopsi rektum. Dari anamnesis didapatkan selang nefrostomi tidak keluar kencing. Orang tua mengatakan makan dan minum anak menurun. Pada pasien terdapat demam, rewel, dan muntah. Pasien kemudian dibawa ke IGD rumah sakit. Setelah itu, pasien dilakukan pemeriksaan oleh spesialis urologi dan didapatkan bahwa nefrostomi terlepas sehingga akan dilakukan nefrostomi ulang. Pasien memiliki riwayat perawatan di *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU) pada usia 19 hari karena urosepsis dan dilakukan nefrostomi ginjal kiri.

Pemeriksaan fisik keadaan umum lemah, *airway* bebas, laju napas 40 kali/menit, SpO₂ 99% dengan udara kamar, laju nadi 128 kali/menit, tekanan darah 100/60 mmHg, dan suhu 36.0 °C. Pasien sadar penuh dengan GCS E₄V₅M₆ tanpa lateralisasi. Pemeriksaan fisik thoraks dan abdomen dalam batas normal. Dari pemeriksaan foto thoraks didapatkan gambaran jantung dan paru dalam batas normal. Hasil pemeriksaan laboratorium terlihat pada tabel 1. Menurut *American Society of Anesthesiology* (ASA) pasien termasuk dalam status fisik ASA 2 dengan gizi kurang dan anemia. Gambaran wajah bayi tampak pada gambar 1.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan laboratorium

	16/06/18	19/06/18	25/06/18	28/06/18
Hemoglobin (g/dl)	12.1	11.2	10.0	10.8
Hematokrit (%)	38.6	36.5	31.2	34.9
Leukosit (x10 ³ /μL)	20.66	12.03	20.53	11.69
Eritrosit (x10 ⁶ / μL)	5.27	4.96	3.70	2.63
Trombosit (x10 ³ /μL)	390	186	388	436
BUN (mg/dl)	11			8.5
Creatinin (mg/dl)	0.25			0.29
Natrium (mmol/L)	133			129
Kalium (mmol/L)	4.28			3.75
Calsium (mmol/L)	-			2.38
Klorida (mmol/L)	96			95
Albumin (g/dl)	4.96			4.53
SGOT (U/L)	31			
SGPT (U/L)	26			
GDS (mg/dl)	123			
Procalsitonin				0,17



Gambar 1 : Gambaran wajah sindrom *Mowat Wilson* ⁵

Pasien direncanakan untuk operasi biopsi rektum. Karena jenis operasi yang sederhana dan durasi operasi yang tidak lama, maka direncanakan untuk menggunakan teknik anestesi umum dengan *facemask*. Karena terdapat kesulitan manajemen ventilasi selama anestesi, akhirnya diputuskan untuk mengganti *facemask* dengan *laryngeal mask* (LMA). Pascaoperasi pasien menjalani perawatan di bangsal tanpa komplikasi.

DISKUSI

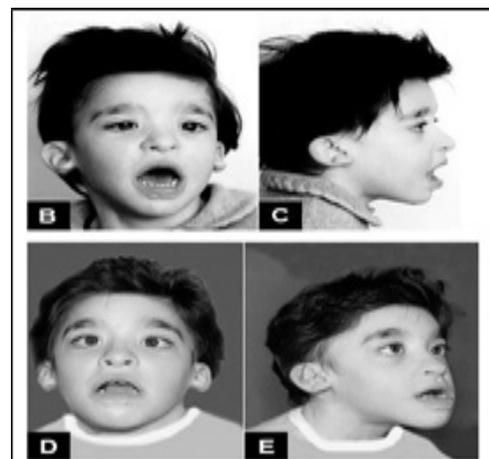
Penelitian tentang sejarah sindroma Mowat-Wilson belum dipublikasikan. Sebagian besar individu bertahan hidup sampai dewasa, tetapi mungkin ada kematian dini yang terkait dengan penyakit jantung bawaan atau komplikasi penyakit hisprung dan anomali lainnya.² MWS disebabkan oleh mutasi heterozigot pada gen ZEB2 (OMIM 605802) yang diidentifikasi oleh Wakamatsu, *et al* dan Cacheux, *et al* pada tahun 2001. Mowat dkk menjelaskan sindroma tersebut pada tahun 1998 dan juga mengidentifikasi lokus pada kromosom 2q21-q23.^{3,4} Gambaran klinis menunjukkan bahwa gen ZEB2 terlibat dalam pengembangan sel turunan *neural-crest* (sistem saraf enterik, mesektodermi kraniofasial), sistem saraf pusat, septasi jantung (paten duktus arteriosus, defek septum ventrikel dan atrium) dan perkembangan garis tengah (*corpus callosum*) serta agenesi, anomali genitourinari dan stenosis pilorus.³

Gambaran wajah pasien dengan MWS cukup khas, tetapi penyakit hisprung, epilepsi dan keterbelakangan mental bisa juga di temukan pada sindroma Goldberg-Shprintzen (GOSHS). Pasien dengan GOSHS dibedakan dengan temuan klinis seperti penyakit hisprung, epilepsi dan keterbelakangan mental, dan memiliki gambaran wajah yang berbeda (*jembatan hidung tinggi*, *synophrys*, bulu mata panjang melengkung, *palpebral ptosis*, dan celah pada langit-langit). Diagnosis banding dapat dilakukan atas dasar fenotip wajah dan dikonfirmasi oleh analisis mutasi gen ZEB2.^{3,4} Sindroma Angelman menjadi diagnosis banding pasien dengan MWS jika didapatkan ciri mikrosefali dan kejang, tetapi fitur wajah MWS

memiliki ciri khas yang berbeda. Selain anomali kongenital khas lainnya, ciri ini yang membedakan kedua kondisi tersebut.⁴

Pasien dengan MWS memiliki ciri wajah yang khas yang meliputi wajah persegi, dagu yang menonjol dan berbentuk segitiga, hipertelorisme, jembatan hidung yang luas, ujung hidung bulat yang menonjol, bibir atas berbentuk M, bibir bawah rata, cuping telinga terangkat dengan depresi sentral. Kelainan ini menjadi lebih terlihat ketika anak-anak tumbuh besar.^{2,5}

Ada juga yang melaporkan pasien dengan MWS memiliki mikrognatia dan glossoptosis, langit-langit lengkung tinggi yang sempit, celah pada langit-langit, langit-langit sumbing submukosa, bifid uvula, bibir sumbing, dan meneteskan air liur yang berlebihan. Keadaan ini dapat menimbulkan masalah bagi manajemen saluran napas. Anak-anak ini menunjukkan perubahan signifikan dalam fenotip wajah dengan peningkatan usia. Oleh karena itu, kita harus semakin berhati-hati untuk manajemen saluran napas seiring bertambahnya usia, karena didapatkan laporan stenosis trakea pada pasien dengan sindroma Mowat-Wilson.⁶ Gambaran wajah MWS pada usia 3 dan 8 tahun dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2 : Gambaran wajah MWS umur 3 tahun (B & C), 8 tahun (D & E)⁶

Pada kasus pasien ini dari penampakan luarnya tidak ditemukan kelainan-kelainan seperti di atas. Akan tetapi ketika dilakukan pembiusan terdapat kesulitan dalam menguasai *airway*. Oleh karena itu

dilakukan perubahan teknik, yang awalnya akan dilakukan GA *facemask* kemudian di ubah menjadi GA LMA.

Anestesi pada pasien MWS harus dipersiapkan secara khusus dan wajib mengantisipasi jalan nafas yang sulit. Pada saat pra-operasi, catatan medis anestesi sebelumnya mungkin membantu, tetapi perlu diwaspadai adanya kesulitan saluran napas yang meningkat seiring bertambahnya usia. Persiapan anestesi lainnya mungkin perlu penunjang analisis gas darah arteri yang dapat menunjukkan hipoksia dan hipoksemia. Pemeriksaan MRI otak dapat menunjukkan mikrosefali dan agenesis corpus callosum. Masalah anestesi lainnya termasuk masalah jantung dan gangguan kejang yang kadang muncul pada MWS.⁷ Pada pasien ini sudah kita antisipasi jalan nafas yang sulit, oleh karena itu awalnya yang akan digunakan teknik GA *facemask*, tetapi mengalami kesulitan ventilasi. Sehingga diputuskan untuk menggunakan teknik GA LMA.

Sebuah pendekatan multidisiplin termasuk dokter ahli bedah anak, dokter anak, konsultan genetika dan ahli anestesi pediatrik dapat bekerjasama dalam penanganan pasien dengan MWS. Stabilisasi praoperasi termasuk transfusi darah untuk anemia dan pemberian antibiotik untuk profilaksis. Nebulisasi dan oksigen tambahan mengoreksi hipoksia jika diperlukan.⁷ Pada pasien ini pasien sudah dikelola bersama dengan spesialis anak dan bedah anak. Penegakan diagnosis pasien ini juga dihasilkan dari kesepakatan dalam konfrensi klinis multidisiplin.

Diperlukan monitor standar dalam anestesi, tekanan darah non-invasif, oksimeter, elektrokardiogram, dan monitoring suhu pada pasien anak. Risiko anestesi tergantung pada prosedur pembedahan yang akan dilakukan, akan tetapi keadaan yang khusus dapat memberikan risiko tambahan pada saat intraoperatif. Tidak ada risiko tambahan terkait anestesi yang akan dihadapi untuk pasien dengan MWS.⁷ Pada pasien ini dilakukan monitoring non-invasif dengan mempertimbangkan durasi operasi yang tidak lama.

Pada pasien ini awalnya akan direncanakan dilakukan GA *facemask*, mengingat durasi operasi yang sebentar dan tindakan yang di lakukan juga

minimal. Tetapi setelah dilakukan *facemask* terdapat ketidaknyamanan dan jalan nafas tidak terkuasai dengan baik. Oleh karena itu diputuskan untuk dilakukan LMA.

KESIMPULAN

Pasien dengan sindroma Mowat-Wilson memiliki gejala klinis mikrogнатia dan glossoptosis, langit-langit lengkung tinggi yang sempit, celah pada langit-langit, langit-langit sumbing submukosa, uvula bifida, bibir sumbing, dan meneteskan air liur yang berlebih. Keadaan ini membutuhkan perhatian khusus untuk dilakukan anestesi.

Masalah anestesi lainnya termasuk masalah jantung dan gangguan kejang yang kadang muncul pada MWS. Diperlukan monitor standar dalam anestesi, tekanan darah non-invasif, oksimeter, elektrokardiogram, dan monitoring suhu pada pasien anak. Tidak ada risiko tambahan terkait anestesi yang akan dihadapi untuk pasien dengan MWS.

Pada kasus pasien ini ditemukan masalah pada saat intraoperatif, di mana digunakan teknik anestesi GA *facemask* tetapi terdapat kesulitan dalam menguasai ventilasi. Oleh sebab itu di putuskan untuk mengubah menjadi GA LMA, setelah itu operasi berjalan lancar sampai selesai. Pascaoperasi pasien dirawat di bangsal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Suzanne B Cassidy, Judith E Allanson: *Management of genetic syndrome*. 35: 517-527, 2010.
2. Wakamatsu N, Yasukazu Y, Kenichiro Y, et al: *Mutations in SIP1, encoding Smad interacting protein-1, cause a form of Hirschsprung disease*. 27: 369-370, 2001.
3. Ceconi M, Forzano F, Garavelli L, Pantaleoni C, et al. Recurrence of Mowat-Wilson syndrome in siblings with a novel mutation in the ZEB2 gene. *Am J Med Genet A*. 146; 2008.
4. Mowat DR, Wilson MJ, Goossens M. Mowat-Wilson syndrome. *J Med Genet*. 40:305-10, 2003.
5. Packiasabapathy, S., Chandiran, R., Batra, R. K., & Agarwala, S. Difficult airway in Mowat-Wilson

- syndrome. *Journal of Clinical Anesthesia*, 34, 151–153, 2016.
6. Garavelli L, Mainardi P. Mowat-Wilson syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2:42, 2007.
 7. Adam MP, Schelley S, Gallagher R, Brady AN, Barr K, Blumberg B, et al. Clinical features and management issues in Mowat-Wilson syndrome. *Am J Med Genet A*. 140:2730–41, 2006.
 8. Deshmukt AS, Kelkar KV, Khedkar SM, et al. Anaesthetic management of Mowat-Wilson syndrome. *Ind J Anaesthesia* 40:292-3, 2016.
-