

Osteogenesis İmperfekta ve Gebelik: Olgu Sunumu

Osteogenesis Imperfecta and Pregnancy: A Case Report
Kadın Hastalıkları ve Doğum

Başvuru: 19.08.2014
Kabul: 02.12.2014
Yayın: 14.01.2015

Ayşe Yasemin Karageyim Karşıdağ¹, Esra Esim Büyükbayrak¹, Fatma Kaya Narter¹

¹ Dr Lütü Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet

Osteogenesis imperfekta (OI), artmış kemik fragilitesi ve anormal tip I kollajen üretimi ile karakterize kalıtsal bir hastalıktır. Klinik olarak OI tanısı alan olguların %90'ında tip I kollajeni kodlayan iki genden birinde (COL1A1 ve COL1A2) mutasyon saptanmıştır. OI tanısı olanlarda gebelik oldukça nadirdir. OI tanılı gebelerde anne ve fetus için bu sendroma özgü birçok risk mevcuttur. Bu yazıda, OI tanısı olan ve 36. haftada sezaryenle sağlıklı bir bebek doğuran gebelerde klinik yönetimi sunduk.

Anahtar kelimeler: *Osteogenesis imperfekta, Gebelik*

Abstract

Osteogenesis imperfecta (OI) is a genetic disorder characterized by increased bone fragility and abnormal Type I collagen production. 90% of patients with clinical diagnosis of OI are positive for a mutation in one of the two genes that encode collagen Type I (COL1A1 and COL1A2). Pregnancy is very rare in patients with OI. During pregnancy OI is associated with increased risks unique to this syndrome both for mother and fetus. Herein we present the clinical management of a pregnant patient with OI who delivered a healthy baby by cesarean section at 36th gestational week.

Keywords: *Osteogenesis imperfecta, Pregnancy*

Giriş

Osteogenesis imperfekta (OI), artmış kemik fragilitesi, düşük kemik kitlesi, tekrarlayan kırıklar, kısa boy ve iskelet deformiteleri ile karakterize kalıtsal bir hastalıktır ¹. Toplumda insidansı 1/10000, gebelikte insidansı ise 1/25000-30000'dir ². OI Tip I kollajenin sentezinde ve yapısında bozukluklar ile ilişkilidir ¹. Tip I kollajen kemik dışında deri, tendon, diş ve skleralarda da bulunur. Bu nedenle OI iskelet sistemi tutulumu yanı sıra hipertermi, mavi sklera, otoskleroza bağlı işitme kaybı, bozuk diş yapısı, trombosit disfonksiyonu, kalp kapak hastalığı, eklem gevşekliliği ve deride incelmeye gibi birçok sistem tutulumunun eşlik ettiği bir sendromdur ³. OI'lı kadınların gebelikleri bu sendroma özgü risklerden dolayı yüksek riskli gebelik grubunda yer alır ⁴. Bu olgu sunumunda OI tanısı olan gebeler bir kadın sunularak hastalığın gebelik seyrine etkilerini ve gebelik yönetimini literatür eşliğinde tartışmak istedik.

Olgu Sunumu

Otuz dokuz yaşında, tip IV OI tanılı hastada gebelik saptanması üzerine perinatoloji poliklinik takibine alındı. Özgeçmişinde hastada 5 yaşından itibaren multipl kemik kırıkları ve kırık nedeni ile 2 kez operasyon öyküsü mevcuttu. Aile öyküsünde bir özellik yoktu. Fizik muayenesinde mavi sklera, görme kaybı, kısa boy (120cm), skolyoz ve desteksiz yürümede güçlük mevcuttu. İlaç kullanım öyküsünde hipotiroidi için levotiroksin (levotiron 100 mg/ gün), D vitamini (800 IU/gün), kalsiyum (1000 mg/gün) ve demir preparatı kullanmakta idi. Hastanın ilk gebeliği idi. Annede yapılan genetik analizde COL1A1 ve COL1A2 geninde mutasyon saptanmadı. Yapılan obstetrik ultrasonografik incelemede 12 haftalık, normal ense kalınlığı (nuchal translucency (NT) ölçümü olan canlı tek fetus saptandı. İkili test sonucu düşük riskli çıkan hastanın ikinci trimester alfa feta protein (AFP) düzeyi

de normal sınırlarda saptandı. Annede mutasyon saptanmadığı için prenatal tanı amaçlı invazif testler önerilmedi. 22. haftada yapılan ayrıntılı fetal ultrasonografide son adet tarihi ile uyumlu anatomik ve morfolojik olarak normal fetus izlendi. Fetüste Oİ lehine hipomineralizasyon ve kemik kırığı saptanmadı. Hastanın yapılan rutin laboratuvar testlerinde patolojik bulgu saptanmadı. Oral glikoz tolerans testi (75 gram) normal sınırlarda idi. Endokrinoloji ve ortopedi konsültasyonu sonrası artmış kırık riski nedeni ile sezaryen doğum önerildi. 30. haftada ağrı şikayeti ile başvuran hastanın yapılan ultrasonografisinde gebelik haftası ile uyumlu canlı, normal fetus izlendi. Servikal uzunluk 24 mm ve hafif hunileşme mevcut idi. Kardiyotokogramda uterus kontraksiyonları saptandı. Vajinal muayenede serviks 2 cm dilate, minimal efafe idi. Erken doğum tehdidi tanısı ile hasta hospitalize edildi ve fetal akciğer matürasyonu için betametazon (Celeston amp 2x2, 24 saat ara ile) uygulandı. Hidrasyon ile kontraksiyonları gerilemeyen hastaya kalsiyum kanal blokleri (Nidilat kapsül 10 mg 6x1) ile tokolitik tedavi başlandı. 72 saat sonra kontraksiyonları gerileyen hastada tokolitik tedavi kesildi ve hasta kontraksiyon takibine alındı. 34. haftada yapılan ultrasonografide gebelik haftası ile uyumlu sağlıklı fetus izlendi, amniyon mayi normal sınırın üstünde ve Doppler ölçümleri normal idi. Kan şekeri kontrollerinde tokluk kan şekeri yüksek saptanan hastaya diyet başlandı. Diyet ile kan şekeri regüle oldu. Kan şekeri dışında laboratuvar testlerinde gebelik boyunca patolojik bulgu saptanmadı. 36. haftada suyu gelen hasta sezaryen ile 2420 gr, APGAR skorları 1. dakika 7 ve 5. dakika 7 olan canlı erkek bebek doğurdu. Hastanın transferi ve operasyonu sırasında iatrojenik kırık riskini minimize etmek için oldukça dikkat edildi. Skolyoz nedeni ile genel anestezi tercih edildi, anestezi ve doğuma bağlı operasyon sırasında ve sonrasında bir komplikasyon gelişmedi. Annede gebelik süresince, doğumda ve doğum sonrasında yeni kırık oluşmadı. Solunum sıkıntısı olan bebek takip ve tedavi amaçlı yeni doğan yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Bebeğin fizik muayenesi normal idi. Rutin kan tetkikleri normal olan bebekten Oİ için gen analizi gönderildi. Bebeğin çekilen babygram, işitme testi ve ultrasonografik incelemeleri normal idi. Göz konsültasyonunda mavi sklera saptanmadı. Spontan küvöz içi takip edilen bebeğin postpartum 3. saatte solunum sıkıntısı düzeldi, fototerapi ihtiyacı olmadı, tiroid fonksiyon testleri normaldi. Bebeğin gen analizi normal saptandı. Postpartum 6. günde anne ve bebek bir komplikasyon gelişmeden taburcu edildi.

Tartışma ve Sonuç

Osteogenesis imperfecta hastalar tip I kollajenden zengin dokulardaki defektlere bağlı belirtiler gösterirler. Bunlar, tekrarlanan kırıklar, mavi sklera, işitme kaybı, gelişim bozuklukları, eklem gevşekliği ve dentinogenesis imperfecta'dır ³. Klinik ve radyolojik bulgulara göre Oİ dört tipe ayrılmıştır ⁵. Son yıllarda saptanan değişik mutasyonlarla bu sayı on bire çıkmıştır ⁵. Kalıtım şekli Oİ tip I-V arası otozomal dominant, tip VI ve VII'de otozomal resesiftir ¹. Hafif- orta derecede ekstremitelerinde deformiteleri ve değişken boy kısalığı gösteren hastalar tip IV olarak sınıflandırılmaktadır. Hastamız tip IV tanısı almıştı, orta derecede deformasyonlara sahipti, mavi sklera ve boy kısalığı mevcuttu.

Ailede Oİ ve COL1A1 and COL1A2 geninde mutasyon tespit edilmişse moleküler genetik testler ile prenatal tanı testleri önerilmelidir ^{1,6}. Moleküler genetik testler ile tip I kollajen bozukluklarının % 90'ı saptanabilir ¹. Tip I kollajeni kodlayan genlerde mutasyon saptanması Oİ tanısını desteklerken, mutasyon saptanmaması tanıyı dışlamamaktadır ¹. Negatif sonuç nedenleri tip I kollajen mutasyonu olduğu halde saptanamamış olması veya tip I kollajen mutasyonu olmayan Oİ tipinin olmasıdır. Hastamızda COL1A1 ve COL1A2 genlerinde mutasyon saptanmadığı için prenatal tanı testleri önerilmemiş, bebekte yeni doğan döneminde yapılan COL1A1 ve COL1A2 gen analizi normal çıkmıştır.

Osteogenesis imperfecta öyküsü olan hastalarda 11-14. hafta ultrasonografik incelemesinde NT ölçümlerinin artmış olması fetusun ilerleyen gebelik haftalarında Oİ bulguları için taranmasını gerektirir ⁷. Olgumuzun NT ölçümü normal sınırlarda idi. 20. haftadan önce yapılan prenatal ultrasonografik incelemesinde fetal Oİ letal ve şiddetli formları genellikle tanınmaktadır ⁴. Daha hafif formları ise gebeliğin ilerleyen dönemlerinde fetusta uzun kemiklerin kısalması, uzun kemiklerin akustik gölgelenmesinin azalması ve fetal kemik kırıkları ile saptanabilir. Hastamızda gebeliği boyunca ultrasonografik fetal anormal bulgular saptanmamış, yeni doğan muayenesi de

normal bulunmuştur.

Osteogenesis imperfektalı hastalarda gebelik sırasında yeni fraktür gelişimi ve deformitelere bağlı kas-iskelet sistemi ağrılarında artış olabilir ¹. Hastamız gebelikte bu risklere maruz kalmamıştır. Oİ'li hastalarda trombosit agregasyonundaki bozukluklara bağlı kanama sorunları ve kardiyovasküler anormallikler de gebelikte riski arttıran faktörlerdir ⁸. Hastamızın trombosit fonksiyon testleri normaldi, sezaryen sırasında ve sonrasında kanama diatezi gözlenmedi.

Osteogenesis imperfektalı hastalar doğum sırasında ve sonrasında myometriyumda azalmış kollajenin neden olabileceği uterin rüptür, atoni, trombosit adezyon anormallikleri ve artmış kapiller damar frajilitesinden kaynaklanan kanama meyli nedeni ile yüksek riskli gebelik grubunda yer alır ^{1,9}. Oİ'li hastalara obstetrik indikasyonlar, pelvik deformiteler, sefalopelvik uyumsuzluk ve artmış kırık riski mevcut ise sezaryen önerilmektedir. Olgumuzda annede artmış kırık riski ve baş pelvis uygunsuzluğu nedeniyle sezaryen doğum tercih edildi.

Osteogenesis imperfektalı gebelerde genel, spinal ve epidural anestezi uygulamaları başarı ile yapılabilmektedir ^{4,10}. Eğer kanama diatezi, ciddi kemik deformiteleri veya kifoskolyozu yoksa rejyonel (spinal veya epidural)anestezi tercih edilmelidir ¹⁰. Mikrognati, dentinogenesis imperfekta, unstabil servikal omurlar, restriktif akciğer hastalığı varlığı, toraks kafesi deformiteleri ve skolyoz hastalarda anestezi için riski arttıran faktörlerdir ^{4,10}. Bu nedenle, Oİ'li hastalarda entübasyon güçlüğü ve entübasyon sırasında mandibula, servikal vertebra, diş kırıkları normal popülasyona oranla daha sık görülmektedir. Genel anestezi alan Oİ tanılı hastalar malign hipertermi gelişimine meyillidir. Muhtemelen hastalığın neden olduğu metabolizma artışı yanısıra inhalasyon ajanları ve süksinilkolin gibi kas gevşeticiler de malign hipertermi riskini arttırmaktadır ^{4,10,11}. Hastalarda devamlı ısı monitorizasyonu yapılmalı ve gerektiğinde müdahale edebilecek donanım ve ilaçlar hazır bulundurulmalıdır. Hastamızda, skolyoz varlığı genel anestezi tercih edimesine neden olmuş, anesteziye bağlı bir komplikasyon gelişmemiştir.

Yukarıda bahsedilen nedenlerden dolayı Oİ tanılı gebelikler yüksek risklidir. Bu gebelerin multidisipliner bir ekibin olduğu merkezlerde takip edilmesi uygun olur.

Kaynaklar

1. Hekimsoy Z. Osteogenesis imperfekta. *Turkiye Klinikleri J Endocrin*. 2009;4(3):85-91.
2. Anderer G, Hellmeyer L, Hadji P. Clinical management of a pregnant patient with type I osteogenesis imperfecta using quantitative ultrasonometry--a case report. *Ultraschall Med*. 2008 Apr;29(2):201-4.
3. Göçer H, et al. Osteogenesis imperfektalı hastada intramedüller çivi ile kırık ve deformite tedavisi. *Haseki Tıp Bülteni*. 2014;52:126-9.
4. Sezer SD, et al. Osteogenesis imperfekta hastası gebe kadın. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst*. 2011;21(1):62-5.
5. Womack J. Osteogenesis imperfecta types I-XI: Implications for the neonatal nurse. *Adv Neonatal Care*. 2014;14(5):309-15.
6. Shapiro JE, et al. Prenatal diagnosis of lethal perinatal osteogenesis imperfekta (OI type II). *J Pediatr*. 1982;100(1):127-33.
7. Hsieh CT, et al. Fetus with osteogenesis imperfekta presenting as increased nuchal translucency thickness in the first trimester. *J Clin Ultrasound*. 2008;36(2):119-22.
8. Carlson JW, Harlass FE. Management of osteogenesis imperfekta in pregnancy. A case report. *J Reprod Med*. 1993;38(3):228-32.
9. Rocke DA, Moodley J. Trauma and orthopedic problems. In: Datta, S ed. *Anesthetic and obstetric management of high-risk pregnancy*. 2nd ed. St. Louis: Mosby, 1996:296-310.

10. Gültop F, et al. Oteogenezis imperfekta'lı bir gebeye anestezi yaklaşım: Olgu sunumu. Turkish Medical Journal. 2010;4(3):137-41.
11. Furdere S, Stanek A, Karbowski A, Eckardt A. Intraoperative hyperpyrexia in patients with osteogenesis imperfecta. Z Orthop Ihre Grenzgeb. 2000; 138(2):136-9.