

Nörofibromatosis ve Gebelik: 2 Olgu Sunumu

NEUROFIBROMATOSIS AND PREGNANCY: 2 CASE-REPORTS

Tayfun BAĞIŞ*, Esra SAYGILI YILMAZ**

* Yrd.Doç.Dr., Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi Öğretim Üyesi,
** Op.Dr., Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi Öğretim Üyesi, ANKARA

Özet

Amaç: Nörofibromatosisli iki gebe hastada rastladığımız obstetrik komplikasyonları sunmak.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği.

Materyel ve Metod: Nörofibromatosis ve gebeliği olan 2 hastanın herikisinde de hipertansiyon saptanması üzerine hospitali-zasyonlarına karar verildi.

Bulgular: 1. olguda preeklampsi tanısı konuldu ve tansiyon kontrol altına alındıktan sonra yapılan seri sonografilerde gelişme geriliği düşünüldü. Spontan kontraksiyonlar sonrası fetal distress tanısıyla sezaryene alındı. Eylemi başlamış olan 2. olguda yapılan sonografi de fetal kardiyak aktivitenin olmadığı gözlemlendi. Spontan vajinal doğum sağlandı. Her iki vakada da postpartum komplikasyon olmadı.

Sonuç: Gebelik nörofibromatosis ilişkisi konusunda tartışmalar mevcuttur. Hipertansiyon, intrauterin gelişme geriliği, ölü doğum, spontan abortus, preterm eylem gibi komplikasyonların arttığını bildiren çok sayıda olgu sunumu mevcut olmakla birlikte geniş serili tek çalışmada nörofibromatosisin obstetrik komplikasyonları arttırmadığı bildirilmiştir. 2 olgumuzda da gebeliklerin komplikasyonlarla seyretmiş olması bu hastaların gebeliklerinin tartışmalar ortadan kalkıncaya kadar dikkatli takip edilmesi gerekliliğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, Nörofibromatosis

T Klin Jinekolo Obst 2001, 11:340-342

Summary

Objective: To present obstetric complications in two pregnant patients with neurofibromatosis.

Institution: Başkent University Adana Obstetrics And Gynecology Department.

Material and Methods: Two pregnant patients with neurofibromatosis were hospitalized with the diagnosis of hypertension.

Findings: Preeclampsia was diagnosed in the first case and after the hypertension stabilized, intrauterine growth retardation was suspected during the serial sonographic examinations. After spontaneous contractions began the patient was delivered by cesarean section for fetal distress. The second hypertensive case was in labor and fetal cardiac activity was absent in sonography. She delivered vaginally. In both cases there were not postpartum complications.

Conclusion: There are controversies about the relationship between pregnancy and neurofibromatosis. There are a lot of case reports about increased hypertension, intrauterine growth retardation, stillbirth, spontaneous abortion and preterm delivery rates in these patients. However in the largest series it is thought that neurofibromatosis does not increase obstetric complications. As we seen complications in our 2 cases we recommend follow up of these patients pregnancies must be done carefully until this controversies resolves.

Key Words: Pregnancy, Neurofibromatosis

T Klin J Gynecol Obst 2001, 11:340-342

Fakomatozlar içerisinde en sık rastlanılan nörofibromatosis ilk olarak 1882 yılında Von Recklinghausen tarafından tarif edilmiştir. Otozomal dominant olarak kalıtsal geçiş gösterdiği bilinmekle birlikte yüksek mutasyon hızı nedeniyle heterojen bir antite olduğu düşünülmektedir (1).

Geliş Tarihi: 12.12.2000

Yazışma Adresi: Dr.Tayfun BAĞIŞ
Başkent Üniversitesi Adana Uygulama
ve Araştırma Merkezi Öğretim Üyesi, ANKARA

Pigmente maküler deri lezyonları, multiple benign deri nodülleri (dermal nörofibromatosis), somatik, kranial ve otonom sinirlerin benign tümörleri hastalığın klasik belirtirleridir. Feokromositoma, akromegali, Addison hastalığı, tirotoksikoz ve hiperparatiroidizm gibi birçok endokrin bozuklukta nörofibromatosis eşlik edebilir (2,3).

Gebelikte nörofibromatosisle bağlı geliştiği düşünülen komplikasyonlar; yeni fibromların çıkması veya mevcut kutaneöz lezyonların kötüleşmesi (4), nörofibromlar içerisine massif kanama (5), gestasyonel hipertansiyon (6), spontan abort, ölü doğum intrauterin gelişme geriliği, preterm eylem (7) ve spontan hemotoraksa bağlı maternal ölümdür (8).

Biz bu makalemizde gebelikleri sırasında hipertansiyon gelişen iki nörofibromatosis vakasını sunarak literatürdeki bilgiler ışığında konuyu tartışmak istiyoruz.

Olgu Sunumları

Olgu 1

HK, 23 yaşında, gravida 1 olan ve son adet tarihini bilmeyen hasta ilk muayenesinde, tüm vücudunda yaygın fibromlar ve hipertansiyon (Tansiyon Arteriyel:170/110 mmHg) saptanması üzerine hastaneye kabul edildi. Muayenesinde fundus yüksekliği yaklaşık 30 haftalık gebelik ile uyumlu bulundu. Vücudunda yaygın "cafe eau lait" lekeleri ve ++ pretibial ödem saptandı. Vücudundaki yaygın fibromların pubertal döneme rastlayan yaşlarda başladığı ve aile hikayesinin normal olduğu öğrenildi. Gebelik boyunca lezyonlarda herhangi bir değişiklik tanımlanmadı. Yapılan ultrasonografi de femur uzunluğunun 31 hafta, biparietal çapın 30 hafta 5 gün, abdominal çevrenin 29 haftayla uyumlu olduğu ve amniotik indeksin 80 mm olduğu saptandı. Umbilikal arter kan akım örnekleri patolojik olarak değerlendirildi (Sistol/Diastol:8.8, Pulsatilite İndeksi:2.19, Rezistans İndeks:0.88).

Yapılan laboratuvar tetkiklerinde 6 saat arayla bakılan iki spot idrar örneğinde 3 gr/lt ve 2gr/lt proteinüri dışında herhangi bir anormal değer yoktu.

Hastanın hipertansiyonu önce Nifedipin 10 mg sublingual verilerek, daha sonrada alfametil dopa 250 mgr tablet 6 saatte bir verilerek kontrol altına alındı. Takiplerde tansiyon arteriyel 130/90 ile 160/110 mmHg arasında değişen seyir gösterdi. Yatışının 9. gününde amnion sıvısının azalmaya başladığı (amniotik indeks 32 mm) farkedildi. Ultrason ölçümlerinde fetal gelişimin durduğu gözlemlendi. Aynı gün spontan kontraksiyonları başlayan hastanın kontraksiyon stress testinde geç deselerasyonların tespit edilmesi üzerine fetal distres tanısıyla sezaryene alındı. 1. dk Apgarı 1, 5.dk Apgarı 7 olan 1590 gr, 45 cm bir kız bebek doğurtuldu. Hastanın postpartum takipleri normal seyretti ve doğumdan sonraki 5.gün taburcu edildi. Yenidoğanda nörofibromatosis'e ait herhangi bir bulgu yoktu.

Olgu 2

TD, 30 yaşında, gravida 1 olan ve son adet tarihini bilmeyen hasta doğum ağrılarının başlaması üzerine hastanemize başvurdu. Vücudunda yaygın fibromları olan hastanın fundus yüksekliği yaklaşık 32 hafta ile uyumlu, tansiyon arteriyel 150/100 mmHg idi. Hastanın ++ pretibial ödemi mevcuttu. Hipertansiyon ve fetal kardiyak atımın duyulamaması üzerine hastaneye kabul edildi.

Aile anamnezi normal olan hastanın vücudunda çok sayıda fibromatöz kitleler mevcuttu. Pelvik muayenede servikal açıklık ve silinmenin sırasıyla 4 cm ve %60 olduğu tespit edildi. Yapılan sonografide biparietal çap 30 hafta, femur uzunluğu 27 hafta 4 gün ile uyumlu, amnion

sıvısının azalmış olduğu (tek cepte 22 mm) ve fetal kardiyak aktivitenin olmadığı görüldü.

Laboratuvar tetkiklerinde spot idrarda 0.3 gr/lt proteinüri dışında herhangi bir patolojik bulgu yoktu.

Hasta aynı gün 1420 gr, 42 cm ölü bir erkek bebek doğurdu. Hastanın takipleri normal seyretti.

Tartışma

Nörofibromatosis tip 1 insanlarda görülen en sık genetik hastalıklardan birisidir ve insidansı 1/3500'dür (9). Bu hastaların fertiliteleri bozulmamıştır ve gebelikleri dikkatli bir şekilde izlenmesi gereken hasta grubunu oluşturmaktadır.

Gebelik nörofibromatosis ilişkisini ancak literatürlerde bildirilen sınırlı sayıda vaka serileriyle değerlendirebiliyoruz. Bu nedenle de gebelik sırasında oluşabilecek komplikasyonların boyutunu değerlendirmek zor bir hale gelmektedir.

105 nörofibromatosisli kadının 247 gebelik sonuçlarını inceleyen en fazla vakayı içeren tek çalışmada gebeliğe bağlı olarak nörofibromlarda %60 hastada bir artış olduğu, %52 hastada ise mevcut nörofibromların büyüdüğü tespit edilmiştir. Bu çalışmanın en önemli sonucu, bildirilmiş pek çok olgu sunumlarının aksine, artmış sezaryen oranları dışında preeklampsi, gelişme geriliği, preterm eylem, spontan abortus, ölü doğum veya perinatal mortalite gibi komplikasyonlarda bir artışa rastlanılmamış olmasıdır (4). Bizim her iki olgumuzda da nörofibromların gebelikte arttığına veya büyüdüğüne dair bir bulguya rastlayamadık.

Nörofibromatosis multiple organ sistemlerini etkileyebilen bir hastalıktır. Vasküler nörofibromatosis sıklığı bilinmemekle birlikte, nörofibromatosis vasküler lezyonların olabileceği, bu hastalıkta daha çok küçük arterler ve arteriollerin tutulduğu ve buna bağlı rüptür ve massif hemorajinin gelişebileceğine dair yayınlar mevcuttur (5). Gebelikleri sırasında spontan hemotoraks gelişen 2 vaka bildirilmiştir (8). Nörofibromatosisli gebelerde artan kan akımı ve kan volümüne bu tür damarların yeterince uyum sağlayamayacağı ve genişlemeyeceği buna bağlı olarak plasental yetmezlik, intrauterin gelişme geriliği, fetal distres ve hipertansiyonun bu vakalarda daha sık gelişeceği ileri sürülen görüşler arasındadır (3).

Nörofibromatosisli 10 gebe hastanın 7'sinde hipertansiyon geliştiği bildirilirken (6) Jarvis ve Cromptonun 10 hastadaki 27 gebeliği bildirdikleri makalelerinde sadece 2 hastanın, ilk gebeliklerinde preeklampsi geliştiği bildirilmiştir. Bu araştırmacılar nörofibromatosisin spesifik bir obstetrik komplikasyonla ilişkili olmadığına inanmaktadırlar (10).

İlk olgumuzda preeklampsi, ikinci olguda hipertansiyon tespit edilmiş olmasının rastlantısal mı yoksa altta yatan vasküler lezyonlara mı bağlı olduğunu tespit etmek mümkün değildir.

9 hastanın 34 gebeliğinde %20.7 spontan abortusa, %8.7 ölü doğuma, %13 hastada da intrauterin gelişme geriliğine rastlanılmıştır (6). İlk vakamızdaki hasta son adet tarihini bilmemekle birlikte biparietal çap, femur uzunluğu ve fetal abdominal çevre uyumsuzluğu, patolojik Doppler değerleri, seri takiplerde fetal gelişimin gözlenmemiş olması ve amnionun azalması plasental yetmezlik ve intra-uterin gelişme geriliği lehine bulgulardır.

Sonuç

Bildirdiğimiz 2 nörofibromatosis olgusu birçok olgu sunumunda bildirildiği gibi obstetrik komplikasyonların arttığı görüşünü desteklemektedir. Ancak geniş serilerde obstetrik komplikasyonların artışının gösterilememiş olması bu komplikasyonların sporadik olabileceğini düşündürmektedir. Bazı yazarlar bu hastaların gebeliklerinin gelişebilecek çok ciddi komplikasyonlar nedeniyle sonlandırılmasını ve hatta bu hastalarda sterilizasyonu önerirken (5), başka araştırmacıların bu görüşte olmalarını konunun daha geniş serili çalışmalara ihtiyaç duyduğunu göstermektedir.

Konu hakkında daha detaylı bilgiler alınana dek bu hastalarda kontrasepsiyon da hormonal yöntemlerden kaçınılması, bu hastaların gebeliklerinin yüksek riskli olarak değerlendirilmesinin doğru bir yaklaşım olacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Huson SM, Compston DA, Clark P, Harper PS. A genetic study of von Recklinghausen neurofibromatosis in south east Wales. I. Prevalence, fitness, mutation rate, and effect of parental transmission on severity. *J Med Genet* 1989 Nov; 26(11):704-11.
2. Toth M, Szucs N, Racz K, Varga I, Huttli K, Perner F, Glaz E. Endocrinologic complications of neurofibromatosis type 1. *Orv Hetil* 1996 Aug 4; 137(31):1683-87.
3. Swapp GH, Main RA. Neurofibromatosis in pregnancy. *Br J Dermatol* 1973; 80:431.
4. Dugoff L, Sujansky E. Neurofibromatosis type 1 and pregnancy. *Am J Med Genet* 1996 Dec 2; 66(1):7-10.
5. Ansari AH, Nagamani M. Pregnancy and neurofibromatosis (von Recklinghausen's disease). *Obstet Gynecol* 1976 Jan; 47(1):25-9.
6. Sharma JB, Gulati N, Malik S. Maternal and perinatal complications in neurofibromatosis during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 1991 Mar; 34(3):221-7.
7. Weissman A, Jakobi P, Zaidise I, Drugan A. Neurofibromatosis and pregnancy. An update. *J Reprod Med* 1993 Nov; 38(11):890-6.
8. Brady DB, Bolan JC. Neurofibromatosis and spontaneous hemothorax in pregnancy: two case reports. *Obstet Gynecol* 1984 Mar; 63(3 suppl):35-8.
9. Ars E, Kruyer H, Gaona A, Serra E, Lazaro C, Estivill X. Prenatal diagnosis of sporadic neurofibromatosis type 1 (NF1) by RNA and DNA analysis of splicing mutation. *Prenat Diagn* 1999 Aug; 19(8):739-42.
10. Jarvis GJ, Crompton AC. Neurofibromatosis and pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1978 Nov; 85(11):844-6.