

Osteogenesis İmperfekta Hastası Gebe Kadın

A Pregnant Woman with Osteogenesis Imperfecta: Case Report

Dr. Selda DEMİRCAN SEZER,^a
Dr. Mert KÜÇÜK,^b
Dr. Hasan YÜKSEL,^a
Dr. Ali Rıza ODABAŞI,^a
Dr. Selda ŞEN,^c
Dr. Mustafa ÖGURLU^c

^aKadın Hastalıkları ve Doğum AD,
^bAnesteziyoloji ve Reanimasyon AD,
Adnan Menderes Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
^cKadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
Çine Devlet Hastanesi, Aydın

Geliş Tarihi/Received: 13.05.2010
Kabul Tarihi/Accepted: 17.09.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Mert KÜÇÜK
Çine Devlet Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
Aydın,
TÜRKİYE/TURKEY
dr.mertkucuk@gmail.com

ÖZET Osteogenesis imperfekta, anormal Tip I kollajen üretimi ile karakterize, nadir görülen kalıtsal bir hastalıktır. Osteogenesis imperfekta hastası kadınların gebelikleri bu sendroma özgü birçok riskten dolayı yüksek riskli gebelik grubunda yer alır. Biz bu yazıda, 33 hafta gebelik + osteogenesis imperfekta Tip I tanısı ile gebe polikliniğine başvuran ve geçmişte birçok kemik kırığı öyküsü olan 38. haftada spinal anestezi altında elektif sezaryenle doğum yaptırılan gebe bir kadın sunarak, osteogenesis imperfekta hastası gebe kadınların gebeliğe bağlı komplikasyonlarını, gebeliklerinin yönetimini, doğum şeklini ve anestezisini literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Osteogenesis imperfekta; doğum, obstetrik; gebelik

ABSTRACT Osteogenesis imperfecta is a rare inherited disease which is characterized by abnormal Type I collagen production. Pregnant women with osteogenesis imperfecta due to several risks unique to this syndrome are classified in high-risk pregnancies. In this article we present a pregnant woman at 33 gestational weeks with Osteogenesis imperfecta Type I and with multiple bone fractures in her history who admitted to obstetric clinic and delivered a baby with elective cesarean section at 38 gestational weeks under spinal anesthesia and we aim to discuss the common complications associated with osteogenesis imperfecta in pregnancy, management of pregnancy, the type of delivery and anesthesia in these patients with the literature review.

Key Words: Osteogenesis imperfecta; labor, obstetric; pregnancy

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2011;21(1):62-5

Osteogenesis imperfekta; kemik, sklera ve orta kulağı etkileyen hafif ve ciddi formları bulunabilen kalıtsal bir rahatsızlıktır.¹ Osteogenesis imperfektada temel sorun defektif kollajen maturasyonudur. Daha da spesifik olarak temelde Tip I kollajen sentezi ve yapısında sorun vardır. Tip I kollajen, kemikte ve diğer yapısal sağlamlık gerektiren dokular için oldukça önemlidir. Bundan dolayı bu hastalarda kırılğan kemikler vardır.¹ Osteogenesis imperfektalı annelerin gebelikleri bu sendroma özgü birçok riskten dolayı yüksek riskli gebelik grubunda yer alır.

Bu yazıda osteogenesis imperfekta hastası gebe bir kadın sunularak, bu hastalarda gebelikle ilişkili komplikasyonların ve bu hastaların gebelik ve doğum sırasında yönetim seçeneklerinin literatür eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Yirmi beş yaşında, 33 hafta gebelik ve osteogenezis imperfekta Tip I tanısı bulunan gebe kadın, obstetri polikliniğimize rutin kontrol için başvurdu. Hastada çocukluktan itibaren her iki dirsekte (sağ dirsekte 3 kırık), el bileklerinde, metakarpallarda, tibiada, sağ omuzda ve pelvis kemiğinde olmak üzere multipl kırık öyküsü mevcuttu. Mavi sklerası bulunan, normal boy ve yapıda olan hastanın hikâyesinden osteogenezis imperfekta kesin tanısının 21 yaşında konulduğu ve geçmişte anormal kanamasının bulunmadığı öğrenildi.

Hastanın başvuru sırasında ve sonrasında rutin kan tahlilleri ve kanama profili normal limitler içinde bulundu. Yapılan ultrasonografi (USG) incelemesinde 33 hafta ile uyumlu tek canlı gebelik izlendi ve fetusta osteogenezis imperfektayı düşündürecek herhangi bir hipomineralizasyon bulgusu ve kemik kırığı saptanmadı. Hastanın hikâyesinden ilk trimester tarama testinde kombine Trizomy 21 riskinin düşük (1:9708) olduğu, ense pilisi saydamlığının [Nuchal translucency (NT)] normal olduğu ve ikinci trimester maternal α -feto protein (AFP) düzeyinin normal sınırlarda olduğu, ancak gebeliğinin erken dönemlerinde önerilen invaziv prenatal genetik tanı testlerini kabul etmediği ve yaptırmadığı öğrenildi. Hastanın yapılan non-stres testinde ve Doppler ölçümlerinde fetal distrese ait bulguya rastlanılmadı. Gebeliğin ilerleyen dönemlerinde yapılan USG takiplerinde ölçümleri bir hafta geriden gelen hastanın en son 38. haftada yapılan USG'de biparietal çap (BPD): 37 hafta 2 gün, abdominal çevre (AC): 36 hafta 3 gün ve femur uzunluğu (FL): 35 hafta 1 gün olarak ölçüldü. Asimetrik intrauterin gelişme geriliği (IUGR) düşünülen hastanın fetal Doppler sonucu ve amniyon sıvı miktarı normaldi. Hastaya 38 hafta 4 günlük gebelik iken eski pelvik kemik kırıkları nedeniyle spinal anestezi altında elektif sezaryen uygulanarak, 2720 gram ağırlığında erkek bebek canlı doğurtuldu. İntraoperatif kanaması normal sınırlarda olan hastada postoperatif dönemde bir komplikasyon izlenmedi. Doğumdan sonra yapılan muayenede bebekte herhangi bir fraktüre rastlanmadı. Bebeğin yapılan genetik incelemesinde osteogenezis imperfekta saptanmadı. Anne ve bebeği sağlıklı bir şekilde taburcu edildi.

TARTIŞMA

Osteogenezis imperfektanın tüm tipleri göz önüne alındığında toplumda insidansı 1/10.000-12.000'dir. Gebelikte insidansı 1/25.000-30.000'dir. Osteogenezis imperfekta moleküler yapısı anlaşılmadan önce kalıtım şekline, klinik prezentasyona ve radyografik bulgulara göre 4 tipe ayrılmaktaydı. Daha detaylı radyografik, kemik morfolojisi çalışmaları ve moleküler genetik inceleme ile sınıflama 7 tipe çıkarılmıştır.²

Klinik tanı; aile hikâyesi, travma olmadan veya minimal travma ile kırık hikâyesi, kısa boy, mavi sklera, puberte sonrası işitme kaybının artması ve diğer bağ dokusu anormallikleri gibi karakteristik fiziksel ve radyografik bulgulara dayanmaktadır. Radyografik bulgular; farklı yaş ve iyileşme evrelerinde olan kırıklar, "wormian" kemikler, "morina balığı" (codfish) vertebra ve osteopenidir. Kemik biyopsilerinin incelenmesi özellikle osteogenezis imperfekta Tip V ve VI tanısında yararlıdır. Bizim olgumuzda da mavi sklera varlığı ve multipl kırık hikâyesi, klinik olarak osteogenezis imperfektayı düşündürmektedir. Hastanın hikâyesinden osteogenezis imperfekta Tip I kesin tanısının 21 yaşında konulduğu öğrenildi. Osteogenezis imperfekta Tip I-V otozomal dominant, Tip VII otozomal resesif kalıtlıdır, ancak Tip VI'nın kalıtım şekli henüz bilinmemektedir. Bunun yanı sıra bazen Tip III'te otozomal resesif kalıtılabilmektedir.²

En sık görülen Tip I, inkomplet penetrans göstermektedir. Olgumuzda olduğu gibi osteogenezis imperfekta Tip I mavi sklera ve normal boy ile karakterizedir. İlk kırık, doğumda veya bebeği bezlerken olabilir. Kırıklar az veya daha sık olmak üzere her yıl olur ve puberteden sonra azalır. Daha sonra kırıklar özellikle postmenopozda artar. Genellikle kırıklar deformiteye neden olmadan normal iyileşir.¹ Ayrıca %50 osteogenezis imperfekta Tip I olguda yetişkin dönemde ilerleyici işitme kaybı olur. Olgumuzda da çocukluktan itibaren her iki dirsekte (sağ dirsekte 3 kırık), el bileklerinde, metakarpallarda, tibiada, sağ omuzda ve pelvis kemiğinde olmak üzere multipl kırık öyküsü mevcuttu.

Tip II osteogenezis imperfekta perinatal formudur ve sıklıkla letal seyredir.¹ Tip III ve IV os-

teogenezis imperfekta ise Tip II'ye göre daha hafif bir klinik seyir gösterirler. Osteogenezis imperfekta hastalarda ayrıca uzayan kanamalarla sonuçlanabilen platelet agregasyonunda sorunlar ve kardiyovasküler anomalilerde bulunabilir.¹

Osteogenezis imperfekta tanısında röntgen filmleri artık tarihi önem taşımaktadır. Röntgen filmlerinde fetal kemiklerin radyolüensliği nedeni ile görünümü "görünmez fetus" görüntüsü denmiştir. Bugün ise ultrasonografi tanıda klasik röntgen filmlerinin yerini almıştır. Osteogenezis imperfekta tanısında tecrübeli olan bir merkezde yapılan prenatal USG incelemesi, 20. haftadan önce osteogenezis imperfektanın letal ve şiddetli formlarının prenatal tanısının konulmasında yararlı olabilir. Daha hafif formları ise, gebeliğin ilerleyen dönemlerinde kırıklar veya deformiteler oluşunca tespit edilebilir.² Ultrasonografik olarak osteogenezis imperfekta fetalarda görülebilen bulgular uzun kemiklerin kısalması, uzun kemiklerin akustik gölgelenmesinin azalması, kamptomeli ve bazen fetal kemik kırıklarının gözlenmesi bulgularıdır.³ Hastamızda yapılan USG'de fetusta bu bulgulara rastlanılmadı.

Unutulmaması gereken bir nokta da bu hastalarda, 11-14. hafta arası yapılan USG'de NT ölçümlerinin artmış olmasıdır. Böyle bir durumda fetusun osteogenezis imperfekta bulguları için taranması önerilmektedir.³ Olgumuzun tıbbi kayıtlarından NT ölçümünün normal sınırlarda olduğu öğrenildi.

Bugün için koryon villus örnekleme (CVS) yoluyla hastalığın antenatal erken tanısı mümkündür.⁴ Yüksek riskli gebeliklerde eğer etkilenen bir akrabada COL1A1 ve COL1A2 mutasyonu tespit edilmişse, moleküler genetik testler ile prenatal testler yapılabilir. Prenatal testler riskli grupta CVS ile elde edilen fetal hücrelerden sentezlenen kollajenin incelenmesi ile yapılabilir. Eğer kültür hücrelerinin kollajen incelemesinde anormallik tespit edilirse tanı konulur. Amniyon hücrelerinden kollajenin biyokimyasal incelemesi yararlı değildir, çünkü amniyon hücreleri Tip I kollajen üretmezler. Biyokimyasal testlerde osteogenezis imperfekta Tip I, II, III ve IV'ün %90'ında ya COL1A1 veya COL1A2'de mutasyon mevcuttur, ancak Osteogenezis imperfekta Tip V, VI, VII'de bu mutasyonlar yoktur.⁴ Maalesef olgumuzun gebeliğin erken dönemlerinde önerilen

prenatal testleri yaptırmadığı öğrenildi. Her ne kadar bizim olgumuzda bebekte osteogenezis imperfekta olmasa da, prenatal moleküler genetik testlerin yapılması gerektiği kanısındayız.

Osteogenezis imperfekta hastalarda gebelikte %20 oranında pre-eklampsi bildirilmiştir. Bunun nedeni tam olarak bilinmemektedir. Bu hastaların pre-eklampsi açısından yakın takipleri şarttır. Olgumuzda gebelik sırasında pre-eklampsi gelişmedi.

Gebelik sırasında oluşabilen fraktürler de bir başka riskli durumdur. Osteogenezis imperfekta'lı hastaların tekrarlayan fraktürlere ve deformitelere bağlı olan kas-iskelet sistemi ağırları artabilir. Yapılan bir çalışmada Osteogenezis imperfekta hastası gebe kadınların %13'ü günlük yaşamlarını etkileyecek kadar bel ağrısı bildirmektedir. Gebelik sırasında vertebra kırık riski artmasa da bu hastaların %4.2'sinde gebelik sırasında vertebra kırığı olduğu unutulmamalıdır.¹ Takibimiz süresince olgumuzda vertebra veya diğer kemik kırıkları gelişmedi. Hastanın medikal kayıtlarından ve kendisinden alınan bilgiler doğrultusunda takibimiz öncesinde de hastanın gebeliği süresince kırık gelişmediği öğrenildi.

Hastalarda eski pelvik kırıkların doğumda başpelvis uyumsuzluklarına yol açması mümkündür. Hastaların bazılarında bulunan kanama diatezi doğum için sorun oluşturabilir. Hastalarda trombosit fonksiyon testleri yapılmış olmalı ve eğer anormallik varsa trombosit süspansiyonu olası kanama riskine karşı doğumda hazır bulundurulmalıdır. Ayrıca bu hastalarda doğum eylemi sırasında uterin rüptür bildirilmektedir. Bunun nedeni olarak miyometriyumda azalmış kollajen suçlanmıştır. Olası uterus rüptürüne karşı dikkatli olunmalı ve eylem sırasında devamlı fetal monitörizasyon yapılmalıdır. Hastalarda uterin atoni ve lazerasyonlara bağlı postpartum kanama riski de artmaktadır.¹ Doğumun 3. evresinden sonra oksitosin infüzyonu olası uterusun kontraksiyonunu sağlamak için yararlı olmaktadır. Olgumuzun operasyon öncesi yapılan tetkiklerinde kanama diatezi saptanmadı ve olgumuzda uterin rüptür ve postpartum artmış kanama olmadı.

Doğum sırasında annede obstetrik manüplasyonlara bağlı olarak kırıklar olabileceği akıldan çı-

karılmamalı ve bu konuda uyanık olunmalıdır.⁴ Ayrıca etkilenmiş fetus söz konusu ise onlarda da obstetrik manüplasyonlara bağlı olası kırıklar olabilir. Bu hastalarda sezaryen sonrasında herni riski de yüksektir. Bunun nedeni kollajen eksikliğine bağlıdır. Sütür olarak fasyada kalıcı sütür materyallerinin kullanılması herni riskini azaltmak için önemlidir. Hastalarda doğum yolunun seçimi bireyselleştirilmelidir. Yapılan bir vaka serisinde hastaların %54'ünün vajinal olarak doğum yaptığı belirlenmiştir. Bu nedenle doğum şekli olarak vajinal yol güvenli kabul edilebilir. Sezaryen genellikle obstetrik endikasyonlar çerçevesinde yapılmalıdır. Olgumuzda olduğu gibi pelvik kırıkları ve buna bağlı deformiteleri olan hastalarda da sezaryen gerekebilir. Yapılan bir çalışmada sezaryen etkilenmiş fetuslarda kırık riskini azaltmamaktadır. Ancak bu hastalarda vajinal doğum sırasında annede ve bebekte olabilecek kırıklar nedeniyle çok dikkatli olunması gerektiği kanısındayız.

Osteogenezis imperfektalı olgularda obstetrik anestezi şekli de hastalığa bağlı özel durumlar nedeniyle bireyselleştirilmelidir. Osteogenezis imperfektalı gebelerde genel, spinal ve epidural anestezi uygulamalarının başarı ile yapıldığı yayınlarında bildirilmektedir. Obstetrik anestezi şekli belirlenirken hastaların kanama diatezlerinin olup olmadığının belirlenmesi için testlerin yapılmış olması gerekir.

Bu hastaların %40'unda birlikte görülebilen hipertiroidizm anestezi için bir başka zorluğu teşkil etmektedir. Hastaların bir kısmında olabilen kalp hastalıkları anestezi dikkat edilmesi gereken bir noktadır. Mikrognathi, kırılğan dişler, instabil servikal omurlar, restriktif akciğer hastalığı ile birlikte ciddi skolyozlar, torasik kafes deformiteleri hastaları anestezi yönünden daha riskli gruba sokar. Osteoge-

nezis imperfektalı hastalarda bu nedenlerden dolayı entübasyon zordur ve entübasyon sırasında mandibula kırıkları, vertebra kırıkları veya diş kırıkları olabilir.⁵ Olgumuzda spinal anestezinin başarı ile uygulanabilmiş olmasının entübasyon ile ilgili olası komplikasyonları engellediği düşüncesindeyiz.

Arteriyel kateterizasyon arter kan gazı analizi ve arteriyel kan basıncı monitörizasyonu için yararlı olur. Osteogenezis imperfektalı olgular için genel anestezi altında bir başka sıkıntıda malign hipertermidir. Bu hastalarda genel anesteziye reaksiyon olarak malign hipertermi riski artmıştır. Hastaların olası bir malign hipertermi reaksiyonuna karşı devamlı ısı monitörizasyonu yapılmalı ve gerektiğinde müdahale edilebilecek donanım ve ilaçlar hazır olmalıdır.⁵ Olgumuzda olası malign hipertermi riskinden kaçınmak için spinal anestezi uygulandı.

SONUÇ

Bu makalede, osteogenezis imperfekta hastası gebe kadının gebelik sırasındaki takibini ve eski pelvik kırıkları nedeni ile spinal anestezi altında sezaryen ile başarılı bir şekilde doğumunun yönetilmesini sunduk.

Osteogenezis imperfektalı gebeler multidisipliner bir ekip tarafından takip edilmesi gereken yüksek riskli gebelerdir. Bu ekip içinde obstetrisyen, tıbbi genetik uzmanı, radyolog, hematolog, anestezi uzmanı ve pediatri uzmanı yer almalıdır. Özellikle mandibula kırıkları ve malign hipertermi nedeniyle bu hastalarda genel anesteziden kaçınılmalı, eğer kanama diatezi hikâyesi, ciddi kemik deformitesi veya kifoskolyozu yoksa rejyonel (spinal veya epidural) anestezi tercih edilmelidir. Bu hastalarda vajinal doğum sırasında annede ve bebekte olası kemik kırıkları nedeniyle çok dikkatli olunması gerektiği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

- Carlson JW, Harlass FE. Management of osteogenesis imperfecta in pregnancy. A case report. *J Reprod Med* 1993;38(3): 228-32.
- Steiner RD, Pepin MG, Byers PH. Osteogenesis imperfecta. In: Pagon RA, Bird TC, Dolan CR, Stephens K, eds. *GeneReviews* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle;1993-2005 Jan 28.
- Hsieh CT, Yeh GP, Wu HH, Wu JL, Chou PH, Lin YM. Fetus with osteogenesis imperfecta presenting as increased nuchal translucency thickness in the first trimester. *J Clin Ultrasound* 2008;36(2): 119-22.
- Shapiro JE, Phillips JA 3rd, Byers PH, Sanders R, Holbrook KA, Levin LS, et al. Prenatal diagnosis of lethal perinatal osteogenesis imperfecta (OI type II). *J Pediatr* 1982;100(1):127-33.
- Yeo ST, Paech MJ. Regional anaesthesia for multiple caesarean sections in a parturient with osteogenesis imperfecta. *Int J Obstet Anesth* 1999;8(4):284-7.