

Spinal Muskuler Atrofi ve Gebelik: Olgu Sunumu

Spinal Muscular Atrophy and Pregnancy: Case Report

Ayşe Yasemin KARAGEYİM KARŞIDAĞ, Hasniye ÇELİK ACIOĞLU,
Fatma KILINÇOĞLU, Bülent KARS, Esra ESİM BÜYÜKBAYRAK,
Meltem PİRİMOĞLU, Orhan ÜNAL, Mehmet Cem TURAN

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

Özet

Spinal muskuler atrofi (SMA), proksimal kaslarda ilerleyici tarzda güçsüzlük ve atrofi ile kendini gösteren nöromusküler bir hastalıktır. İnsidansı 1/10000 olup kistik fibrozisten sonra beyazlarda en sık görülen otozomal resesif hastalıktır. "Survival motor neuron" (SMN-1) geninde mutasyonla karakterizedir. Evrensel tarama maliyet etkin değildir. Bu nedenle prenatal tanı genellikle yüksek riskli çiftlerde uygulanır ve SMN-1 genindeki homozigot delesyon tespitine dayanır. Gebe olan SMA hastalarını bekleyen komplikasyonlar arasında tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları, ilerleyici kötüleşen solunum fonksiyonları, preterm doğum, uzamış doğum eylemi, tekerlekli sandalye ve konumlandırma problemleri ve kas-iskelet bel ağrısı bulunmaktadır. Bu yazıda preeklampsi ile komplike olan bir SMA olgusu sunuldu.

Anahtar sözcükler: Gebelik; preeklampsi; spinal muskuler atrofi.

Summary

Spinal muscular atrophy (SMA) is a neuromuscular disorder characterized by progressive proximal manifestation of muscle weakness and atrophy. Spinal muscular atrophy is the second most common autosomal recessive disorder among Caucasians after cystic fibrosis, with estimated incidence of one in 10,000. SMA is characterized a by mutation in the survival motor neuron gene (SMN-1). Universal screening is not cost effective. For this reason, prenatal diagnosis is usually applied in high-risk couples and is based on the detection of homozygous deletion of the SMN-1 gene. Complications probable for the pregnant SMA patients include recurrent urinary tract infections, worsening pulmonary function, premature labor, prolonged labor, wheelchair seating with positioning problems, and musculoskeletal low back pain. We present a case of SMA that is complicated by preeclampsia.

Key words: Pregnancy; preeclampsia; spinal muscular atrophy.

Giriş

Spinal musküler atrofi (SMA) spinal kord ve kranial sinir nükleuslarındaki ön boynuz hücrelerinde dejenerasyonla kendini gösterir. Kalıtım modeli olarak otozomal resesif, X'e bağlı resesif veya otozomal dominant geçişli olan kalıtsal nöromusküler hastalıklar grubudur. Kalıtım şekillerinden en sık görüleni otozomal resesif formudur ve proksimal SMA olarak adlandırılan bu grup 5q11.2-13.3'de haritalanmış "survival motor

neuron" (SMN) geni üzerindeki delesyonlar ile ortaya çıkar. İnsidansı 1/10000 olup, genel popülasyonda bozuk gen taşıyıcı sıklığı 1/40 civarındadır. Hastalık bu oranları ile, pediatrik grup nöromusküler hastalıklardan olan Duchenne muskuler distrofiden sonra ikinci sıklıkta görülür. Ayrıca, kistik fibrozisten sonra ikinci sıklıkta fatal olması ile de önemlidir.^[1]

Ortaya çıkış yaşına ve kas güçsüzlüğünün şiddetine göre dört alt tipe ayrılır. Şiddetli formu olan tip 1 haya-

İletişim: Dr. Hasniye Çelik Acioğlu,
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Cevizli, İstanbul
Tel: 0216 - 441 39 00

Başvuru tarihi: 05.06.2011
Kabul tarihi: 26.10.2011
e-posta: drhasniye@yahoo.com

tin ilk altı ayı içinde ciddi solunum sıkıntısı ve hipotoni ile bulgu verir, giderek ilerleyen solunum yetersizliği iki yaş civarındaki olguların ölümlü sonuçlanması na neden olur. Tip 2 (ara tip) 6-18 ay arasında başlar, tip 1'deki hızlı kötüleşme bu formda görülmez. Tip 3 (Kugelberg-Welander), çocukluk çağı SMA'sı olarak da bilinir ve başlangıç 18 aylıktan sonradır. Genellikle ilk belirti yürüme zorluğudur, en hafif tiptir. Bu hastalarda yaşam süresinde kısılma genellikle görülmez. Tip 4, yetişkin çağda başlar.^[1]

Spinal kaslar atrofi hastalarının çoğunda SMN-1 geninde ekzon 7'de delesyon bulunmaktadır.^[2] İdeal tedavi modalitesi motor nöron dejenerasyonunu durdurmak veya geciktirmek olmakla birlikte günümüzde uygun ilaç tedavisi bulunmamaktadır.^[3] Bu yazıda pre-eklampsisi ile komplike olan bir SMA olgusu sunuldu.

Olgu Sunumu

Hastamız 40 yaşında, nullipar, 32 yaşında iken elektrodagnostik test ve kas biyopsisi ile SMA tanısı konmuş 35 haftalık gebe idi. Daha önce hiç yürüyemeyen hastanın son 15 yıldır durumunda belirgin bir değişiklik olmadığı, aile hikayesinden iki etkilenmiş kuzeninin olduğu öğrenildi. Gebeliği boyunca doktor kontrolüne gitmeyen hasta kliniğimiz acil polikliniğine yüksek tansiyon şikayetiyle başvurdu. Geliş TA: 180/120 mmHg, vajinal muayenede collum kapalı forme idi. Yapılan obstetrik ultrasonografide 35 haftalık canlı, tekiz gebelik saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde alanin aminotransferaz (ALT): 60 U/L, aspartat aminotransferaz (AST): 102 U/L, laktat dehidrogenaz (LDH): 570 U/L, ürik asit: 6.4 mg/dl, tam idrar tahlilinde proteinüri (+++), diğerleri normal sınırlar içerisinde saptandı. Yapılan tetkik ve incelemeler sonucunda hasta preeklampsisi, fetal distress ve SMA tanılarıyla interne edilip sezaryen doğum kararı alındı.

Anestezi indüksiyonunda alfentanil, propofol kullanılıp nitröz oksit, isofloran ve oksijen ile devam edildi. Nöromusküler bloker ajanlar kullanıldı. Alt segment sezaryen ile 1. ve 5. dakika APGAR' ları sırasıyla 5 ve 7 olan 2400 gr tek canlı kız bebek doğurtuldu. Sezaryen operasyonunu takiben ekstübe edilen anne yetersiz solunum nedeniyle yoğun bakım ünitesinde takibe alındı. Bir gün boyunca maske oksijen ile yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastaya antikonvülzan amaçlı magnezyum sülfat tedavisi uygulanmadı. Tansiyon takipleri stabil seyreden, laboratuvar tetkiklerinde düzelme izlenen hasta postoperatif birinci gün yoğun

bakım ünitesinden çıkarıldı. Postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hasta dördüncü gün taburcu edildi.

Tartışma

Spinal kaslar atrofi ön boynuz hücrelerinde dejenerasyona neden olan ve periferik motor nöronları etkileyen nadir görülen nörolojik hastalıklar grubudur. ^[1] SMA 1/10000 insidansı ile kistik fibrozisten sonra beyazlarda en sık görülen otozomal resesif hastalıktır.^[4]

Spinal kaslar atrofi tanısı moleküler genetik teste dayanmaktadır. SMA ile ilişkili "survival motor neuron gene-1" (SMN-1) ve "survival motor neuron gene-2" (SMN-2) olmak üzere iki gen vardır. SMN-1 hastalığa neden olan başlıca gendir. SMN-1 geninde delesyon veya kesilme için SMA hastalarının yaklaşık %95-98'i homozigot, %2-5'i ise heterozigottur.

Evrensel prenatal tarama maliyet-etkin değildir. Prenatal tanı genellikle yüksek riskli çiftlerde uygulanır ve SMN-1 genindeki homozigot delesyon tespitine dayanır. Bazı raporlar alıcının taşıyıcı olduğu durumlarda verici gamette SMN-1 gen kantitatif analizinin yapılmasını, maliyet-fayda analizinin de yapılması gerektiğini bildirmektedir.^[5]

Callum ve ark.^[6] bilinmeyen donör gamet ile oluşturulan konsepsiyon sonrası SMA olgusu bildirmişlerdir. Sunduğumuz olguda hastanın ebeveynleri etkilenmemiştir ve hastalık taşıyıcı anne-babadan miras kalmıştır. Literatürde, ciddi düzeltilmemiş kifoskolyozlu SMA hastasının tam ventilatör desteği gerektirmeksizin başarılı gebelik sonucu sunulmuştur.^[7] Hastamızda da ventilatör desteği ihtiyacı olmadı.

Spinal kaslar atrofinin dört tipi tanımlanmıştır.^[1] Tip 3 SMA en hafif formudur, yaşam süresinde kısılma genellikle görülmez.^[1] Sunulan olgu tip-3 SMA hastasıdır.

Gebe olan SMA hastalarını bekleyen komplikasyonlar arasında tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları, ilerleyici kötüleşen solunum fonksiyonları, kas güçsüzlüğü, prematüre doğum, uzamış doğum eylemi, tekerlekli sandalye ve konumlandırma problemleri ve kas-iskelet bel ağrısı bulunmaktadır.^[4] Olgumuzda bu komplikasyonların hiçbiri ile karşılaşılmaştır.

Depolarizan kas relaksanlarının hiperkalemiye yol açabilen uzamış etkisi olabilir ve süksinilkolinden sakınılması gerekir.^[4] Hastamızda depolarizan kas gevşetici

ile birlikte genel anestezi uyguladık ve herhangi bir komplikasyona rastlamadık.

Alışılmamış bir komplikasyon olarak doğumda lomber epidural anestezi uygulanan 23 yaşındaki SMA'lı bir hastada vokal kord paralizisi bildirilmiştir.^[8]

Magnezyum sülfat dikkatli bir titrasyon gerektirir ama kontrendike değildir.^[4] Biz post-partum tansiyon takipleri stabil seyreden, laboratuvar tetkikleri spontan iyileşme gösteren hastamızda preeklampsiye yönelik magnezyum sülfat uygulamasından kaçındık.

Spinal musküler atrofi, tekrarlama riski %25 ve prenatal tanısı mümkün olan bir hastalık olması nedeni ile etkilenmiş bireylerin moleküler genetik tanısının konması önemlidir. Bu şekilde yeni hasta bireylerin doğması engellenebileceği gibi, preimplantasyon genetik tanı ile sağlıklı embriyoların implantasyonu sağlanabilmektedir. Bu amaçla, delesyon saptanan tüm olguların ebeveynlerine kapsamlı genetik danışma verilmelidir.

Kaynaklar

1. Flunt D, Andreadis N, Menadue C, Welsh AW. Clinical commentary: obstetric and respiratory management of pregnancy with severe spinal muscular atrophy. *Obstet*

Gynecol Int 2009;2009:942301.

2. Bora E. Spinal muskuler atrofi olgularda survival motor Neuron Gen 1 (SMN-1) delesyon sıklığı. *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2007;21(2):71-4.
3. Azzouz M, Le T, Ralph GS, Walmsley L, Monani UR, Lee DC, et al. Lentivector-mediated SMN replacement in a mouse model of spinal muscular atrophy. *J Clin Invest* 2004;114(12):1726-31.
4. Pugh CP, Healey SK, Crane JM, Young D. Successful pregnancy and spinal muscular atrophy. *Obstet Gynecol* 2000;95(6 Pt 2):1034.
5. Tizzano EF, Cuscó I, Barceló MJ, Parra J, Baiget M. Should gamete donors be tested for spinal muscular atrophy? *Fertil Steril* 2002;77(2):409-11.
6. Callum P, Urbina MT, Falk RE, Alvarez-Diaz JA, Benjamin I, Sims CA, et al. Spinal muscular atrophy (SMA) after conception using gametes from anonymous donors: recommendations for the future. *Fertil Steril* 2010;93(3):1006.e1-2.
7. Yim R, Kirschner K, Murphy E, Parson J, Winslow C. Successful pregnancy in a patient with spinal muscular atrophy and severe kyphoscoliosis. *Am J Phys Med Rehabil* 2003;82(3):222-5.
8. Weston LA, DiFazio CA. Labor analgesia and anesthesia in a patient with spinal muscular atrophy and vocal cord paralysis. A rare and unusual case report. *Reg Anesth* 1996;21(4):350-4.