

OLGU SUNUMU

Gebelik ve Orak Hücreli Anemi

Ali Ulvi HAKVERDİ, Murat YAYLA, Arif GÜNGÖREN, Fahriye SEZER, Ali Ceylan ERDEN
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı-Diyarbakır

ÖZET

GEBELİK VE ORAK HÜCRELİ ANEMİ (Olgu Sunumu)

Orak hücreli anemi, yüksek fetö-maternal morbidite ve mortalite ile seyreden, özellikle üçüncü trimesterde artan ağrı krizleri ile karakterize kronik konjenital bir hemolitik anemi şeklidir. Bu yazıda 17. gebelik haftasında başvuran, homozigot orak hücre anemili bir hasta sunuldu. Gebelik takiplerinde anemi ve üriner enfeksiyon en sık rastlanan ve tedavisi yapılan komplikasyonlardı. Seri ultrasonografi, kardiyotokografi, biyofizik profil ve uterin-umbilikal arter Doppler incelemeleri yapılarak takip edildi. Gebeliğin 33. haftasında hafif preeklampsi ve üriner enfeksiyon saptandı. Yatak istirahati, hidrasyon, oksijen ve antibiyotik tedavisine başlandı. Hospitalizasyon esnasında 37. gebelik haftasında erken membran rüptürü ve erken doğum eylemi başladı. Spontan vaginal doğumla 2850 gram, 48 cm, apgarı 7-9 olan kız bebek doğurtuldu. Orak hücre anemili gebelerde kan transfüzyonu, folik asit desteği, antibiyotik tedavisi, yakın prenatal takip yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Orak hücreli anemi, Hemoglobinopati, Gebelik.

SUMMARY

SICKLE CELL ANEMIA AND PREGNANCY (A case report)

Sickle cell anemia is a kind of congenital hemolytic anemia associated with high fetomaternal morbidity and mortality. It is characterized by painful crisis in the third trimester. A homozygous sickle cell case seen in the 17th gestational week is discussed in this article. Anemia and urinary infection were the most common morbidity and were treated during pregnancy. Serial ultrasonography, cardiotocography, biophysical profile, umbilical and uterine arteries Doppler investigations were done. Mild preeclampsia and urinary infection are diagnosed at the 33rd week of the gestation. Hydration, oxygenation and antibiotherapy were performed after hospitalization. Early membrane rupture and preterm labor were occurred at the 37th gestational week. A female fetus (2850 g/48 cm) with 7/9 Apgar score was delivered vaginally. Supportive treatment such as blood transfusions, folic acid supplementation, prophylactic antibiotherapy and close prenatal surveillance are indicated in cases with sickle cell anemia during pregnancy.

Key Words: Sickle cell anemia, Hemoglobinopathy, Pregnancy.

Orak hücreli anemi, gebe ve fetus üzerinde ciddi derecede olumsuz etkiler oluşturabilen kronik, konjenital bir hemolitik anemidir. Orak hücre anemili hastalıklar 4 ayrı grupta incelenir:

1) Sickle S hastalığı: 11. kromozomun β globulin genindeki 6. aminoasidi şifreleyen kodonunda bir nokta mutasyon olması ile karakterizedir. Hemoglobinin her iki β zincirinde glutamik asidin yerine valin girer.

2) Sickle C hastalığı: Hemoglobindeki β zincirinde glutamik asit yerine lizin geçmiştir.

3) Sickle SC hastalığı: Hemoglobindeki β zincirlerinin bir kısmında HbS, bir kısmında ise HbC bulunur.

4) Sickle cell + β talasemi hastalığı: Hemoglobindeki β zincirlerinde HbS'in bulgusu varken, aynı zamanda β zincirlerinin bir kısmında (β^+) veya tamamında (β^0) defekt bulunabilir (1,2).

HbS taşıyıcılığında (heterozigot) HbS %35, HbA ise %65 oranındadır. Bu tip olgular çok hipoksik ortamların dışında genelde asemptomatiklerdir. Hastalık tablo-

su daha çok homozigotlarda (HbSS) görülür. Bu hastalıklar otozomal ressesif geçiş gösterirler (3). Amerika'daki siyah ırkta, Orta ve Batı Afrika'da özellikle sıtmanın endemik olduğu bölgelerde görülür. Akdeniz ülkelerinde HbS taşıyıcılığı % 8-30 oranında görülmektedir. Türkiye'deki sıklığı ise % 0.1-0.6 arasında bildirilmiştir (4). Orak hücre anemili gebelerde maternal ve fetal komplikasyonlar artmıştır.

Bu yazıda bir homozigot orak hücre anemili gebenin antenatal takibi, fetö-maternal riskler, doğum ve kontrasepsiyon yöntemi literatürler ışığında tartışıldı.

OLGU

Manisa doğumlu 32 yaşındaki E.K. adlı hastada 12 yaşında anemi tespit edilmesi üzerine hemoglobin elektroforezi yapılarak homozigot orak hücreli anemi tanısı konmuş. İlk gebeliği olan hasta 17. gebelik haftasında çarpıntı, halsizlik ve ateş nedeniyle başvurdu. Oksijen ve intravenöz sıvı tedavisine alınan hastada üriner enfeksiyon ve derin anemi (Hb: 6.5 g/dl, Htc: % 19.4, serum demiri: 56 pg/dl, MCV: 62 fi, total demir bağlama kapasitesi: 450 pg/dl) tespit edilmesi üzerine 2 ünite kan transfüzyonu, oksijen, sıvı replas-

manı, uygun antibiyotik ve analjezik verildi. Kan transfüzyonundan önce gebeden ve baba adayından hemoglobin elektroforez için alınan kanlarda, baba adayında % 96 HbA tespit edilirken, gebede HbS % 82.2, HbA % 17.8 oranında bulundu. Gebede homozigot orak hücreli anemi tanısı teyit edildi. Durumu iyileşen hastaya ferrofumarat 175 mg, folik asit 20 mg ve polivitamin içeren preparattan günde 2 adet (Vifer kapsül, Deva) verildi. Hastaya iki haftada bir kontrole gelmesi önerilerek taburcu edildi. Takiplerde kan sayımı, biyokimyasal tetkikler, idrar analizi ve seri ultrasonografi incelemeleri yapıldı. Kan transfüzyonları ile hemoglobin değeri 7 mg/dl'nin üzerinde tutuldu. Gebeliğin 28. haftasından sonra haftalık takiplere başlandı. Gebeliğin 30. haftasında ağrı krizi ile gelen hasta hastaneye yatırıldı ve üriner enfeksiyon saptandı. Uygun sıvı replasmanı, antibiyotik, analjezik, oksijen tedavisi ve bir ünite taze kan verildi. Gebeliğin 31. haftasında uterin ve umbilikal arter Doppler incelemeleri yapıldı ve normal bulundu. 33. gebelik haftasında arteriyel tansiyon 140/95 mmHg, ödem (++), proteinüri (++) bulunarak preeklampsia tanısı ile hospitalize edildi. İdrarda proteinüri tetkikinde (Esbach) 2.5 g/dl, kreatinin klirensi 56 ml/dak. bulundu. Hastanede yattığı dönemde 37. gebelik haftasında erken membran rüptürü gelişti. Amniyon sıvısında tap ve köpük testleri yapılarak fetüsün matür olduğu saptandı. Bir gün sonra spontan vaginal doğum ile pudental blok yapılarak 2850 g/48 cm, birinci dakika apgarı 7, beşinci dakika apgarı 9 olan kız bebek doğurtuldu. Postpartum maternal ve neonatal komplikasyon olmadı.

TARTIŞMA

Orak hücreli anemi olgularında düşük pH'da, düşük oksijen basıncında veya araya giren enfeksiyonlarda anormal hemoglobinlerde kristalleşme (polimerizasyon) meydana gelir. Bunun sonucunda eritrositlerde oraklaşma, rijidite ve fleksibilitede azalma olur. Bu değişimlerle birlikte hemolizde artma, şiddetli anemi, mikrosirkülasyonda bozulma (vazooklüzyon) ile organlarda enfarktüsler görülür ve ağrı krizi gelişir (1,2). Normal gebelerde plazma volümü artar ve hemoglobin konsantrasyonu düşer. Orak hücre anemisinde hemoglobindeki anormallik normalde 120 gün olan eritrosit ömrünü 20 güne kadar düşürür. Kısa eritrosit ömrü retikülositlerde artışa (% 7-12) ve hemoglobin seviyelerinde düşüşe (7-9 g/dl) neden olur (3). Risk altındaki popülasyonda (aile öyküsü, Eti Türklüğü, hemoglobin değeri devamlı 10 g/dl'nin altında, sık üriner enfeksiyonu bulunan gebeler...) anormal hemoglobin taraması gereklidir. Sodyum metabisülfid testi için lamda bir damla kan ile % 2'lik taze reaktif karıştırılır. Orak hücre anemisi ya da taşıyıcılığında birkaç dakikada kırmızı hücrelerin çoğu oraklaşır. Yanlış pozitiflik oranı yüksek olsa da, pozitif test bulunduğunda hemoglobin elektroforezi yapılmalıdır. Diğer bir test, Sickledex testidir. Bu testte 2 µL kanın 2 mi sodyum dithionite reaktifi ile karıştırılması sonucunda bulanıklaşma olması pozitif kabul edilir (1-3).

Normal bir gebeye oranla, orak hücre anemili gebede ağrı krizleri (vazo-oklüzyon) daha çok 3- trimesterde gözlenir. Splenik sekestrasyon sendromu (dalağın ani olarak büyümesi, karın ağrısı, pansitopeni, Hb konsantrasyonunda ani düşüş), preeklampsia, pulmoner emboli ve pnömoni, serebrovasküler olaylar, hepatit, safra yolları taşları ve üriner enfeksiyon gibi komplikasyonlar artmıştır (5,6). Gebelikte artan hiperkoagülasyon ve staza bağlı olarak alt ekstremitelerde ülser lezyonlar ve ağrı kriz odakları bulunabilir (6). Özellikle üriner enfeksiyonlar, asemptomatik bakteriyüri ve piyelonefrit sıklıkla bulunur. Üriner enfeksiyon bir kez tedavi edildiğinde, geriye kalan gebelik süresinde de profilaktik antibiyotik tedavisi yapılmalıdır. Bizim olgumuzda da en sık bulunan komplikasyon üriner enfeksiyondur. İlk ataktan sonra antibiyotik tedavisine devam edilmesine rağmen üç kez daha enfeksiyon atağı gelişti.

Hemolitik anemi ve gebelikte artan folik asit ihtiyacından dolayı en az 1 mg/gün folik asit verilmelidir. Bu hastalarda demir depoları azalacağından demir desteği yapılmalıdır. Fakat kronik hemoliz sonucunda serum demiri artmış olabilir. Bu nedenle mutlaka serumda demir tayinleri yapılmalıdır (7). Olgumuzda da serum demiri düşük olduğundan ferrofumarat ve folik asit içeren ilaç verildi.

Orak hücre anemili gebelerde preeklampsia oranında belirgin artış olduğu (normalin 4-6 katı) savunulmaktadır. Hastamızda da 33. gebelik haftasında preeklampsia tespit edildi. Yatak istirahati ile hastanın durumu iyileşti. Bu tip gebeliklerin % 15-25'inde preterm doğum olmaktadır. Orak hücre krizleri fetusta anormal biyofizik profil ve Doppler sonuçlarına yol açsa da bunların çoğu geçicidir ve krizden sonra normale dönerler (3,6,8).

Orak hücre anemili olgularda antepartum takip testleri 26.-28. gebelik haftasından itibaren başlatılmalıdır. İntrauterin gelişmenin takibi seri ultrasonografi ile fetusun fizyolojik durumu ise biyofizik profil ile değerlendirilir. Hastamız da 26. gebelik haftasından itibaren gelişme geriliği yönünden takip edildi. Bu tür riskli gebeliklerde Doppler incelemelerinin erken dönemde başlatılmasının gerektiği ileri sürülmektedir (9). Hastamıza 31. gebelik haftasında Doppler incelemesi yapıldı ve sonuçlar normal bulundu.

Orak hücre anemili gebelerde Obstetrik bir endikasyon yoksa vaginal doğum tercih edilir. Bunlarda plasental yetmezlik riski artmış olacağından sıkı monitörizasyon yapılmalıdır. Rejyonel ya da lokal anestezi yapılabilir. Hasta eğer genel anestezi alacaksa HbS seviyesi % 40'in altında, hemoglobin değerleri ise 10-11 g/dl civarında bulunmalıdır. Doğumdan sonra erken mobilizasyon ve yeterli hidrasyon tromboemboli riskini azaltır. Özellikle 3- trimesterde ağrı krizlerinin sıklıkla ve diğer komplikasyonların gelişmesi nedeniyle fetusun akciğer maturasyonunu tamlandıktan sonra 40. gebelik haftası beklenmeden doğum yaptırılabilir (1,3,6,7). Hastamız 37. gebelik haftasında EMR'yi takiben 24 saat sonra pudental blok yapılarak spontan doğum ile 2850 g/48 cm, apgarı 7/9 olan bir kız bebek doğurdu.

Orak hücreli anemili hastalara kontrasepsiyon yöntemi olarak tubal ligasyon, bariyer yöntemleri ya da yalnız progesteron içeren subdermal levonorgestrel implantı önerilmektedir. Östrojen içeren oral kontraseptifler tromboemboli riski, intrauterin araçlar ise enfeksiyon riski taşırlar (3,6). Hastamıza bariyer ya da kondom yöntemlerinden birini kullanması tavsiye edildi.

Sonuç olarak, gebelik sırasında persistan anemi, tekrarlayan üriner enfeksiyonlar ve ağrı krizleri ile seyreden olgularda hemolitik anemi olasılığı düşünülmeli, uygun laboratuvar tetkiklerini takiben kan transfüzyonlarından çekinilmemeli, erken doğum tehdidi ve oksijenlenme bozukluğu ile mücadele edilmeli, fetus gelişimi ve biyofizik parametreleri yakın takip edilmeli, krizler sırasında oksijen, sıvı ve antibiyotik tedavileri verilmeli ve akciğer olgunluğu belirlendikten sonra terminden önce doğum gerçekleştirilmelidir.

KAYNAKLAR

Biswas MK, Perloff D: Cardiac, hematologic, pulmonary and urinary tract disorders. In Pernoll ML (ed): Current Obstetrics And

Gynecologic Diagnosis And Treatment. Seventh ed., Prentice-Hall International Inc. USA, pp: 420-455, 1991.

2. Başak AN: Hemoglobinopatilerin tanısı ve Türkiye'de fi taleşeminin moleküler temeli. Aydınli K (ed): Prenatal Tanı ve Tedavi. Perspektif yayın ve reklam hizmetleri, İstanbul, sayfa: 222-236, 1992.
3. Karateke A, Özarpacı C: Gebelik ve orak hücreli hastalık. Jinekoloji ve Obstetrik Bülteni 5 (1): 20-25, 1995.
4. Aksoy H: Hemoglobin S and E in Turkish people. Nature 193: 786-787, 1982.
5. Cruikshank DP: Cardiovascular, pulmonary, renal and hematologic diseases in pregnancy. In Scott JR, DiSaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN (eds): Danforth's Obstetrics And Gynecology, seventh ed., JB Lippincott Company, Philadelphia, pp: 367-392, 1994.
6. McColgin SW, Morrison JC: Anemia associated with chronic systemic disorders. In Gleicher N (ed): Principles and Practice Of Medical Therapy In Pregnancy, Appleton-Lange, Connecticut, pp: 1006-1011, 1992.
7. Wartin JA: Sick cell disease. In Bern MM, Frigoletto FD (eds): Hematologic Disorders in Maternal-Fetal Medicine. New York, Wiley-Liss Inc., pp: 183-194, 1990.
8. Anyaegbunam A, Morel MIG, Merkatz IR: Antepartum fetal surveillance tests during sickle cell crisis. Am J Obstet Gynecol 165: 1081-1083, 1991.
9. Anyaegbunam A, Langer O, Brustman L, Damus K, Halpert R, Merkatz IR: The application of uterine and umbilical artery velocimetry to the antenatal supervision of pregnancies complicated by maternal sickle hemoglobinopathies. Am J Obstet Gynecol 159: 544-547, 1988.