



GEBELİKTE YENİ TANI ALMIŞ ORAK HÜCRELİ ANEMİ

Doç. Dr. Pelin ÖCAL, Dr. Veysel ŞAL, Dr. Berk Bulut, Dr. Suat Karataş, Prof. Dr. İsmail Çepni
İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

Orak hücreli anemi kronik, konjenital bir hemolitik anemidir. Genellikle infant döneminde oraklaşma krizleriyle başlar, çocukluk veya erken erişkinlik döneminde kronik organ yetersizliğiyle sonuçlanabilir.

Orak hücreli anemi, gebelikte özellikle üçüncü trimesterde artan ağrı krizleri ile karakterize olup, yüksek feto-maternal mortalite ve morbidite ile seyrederek. Burada sunacağımız hasta, 21 yaşında, 39. gebelik haftasında ağrılı gebe olarak başvurdu. Hastanın yapılan fizik muayenesinde splenomegali

saptandı, laboratuvar değerlerinde ise Hb 6,5 g/dl, Htc %17,6, RDW %30,2, indirekt bilirubin 2,88 mg/dl, direkt bilirubin 4,20 mg/dl, LDH 1433 U/L olarak tespit edildi.

Ayrıntılı değerlendirme sonrası 'homozigot orak hücreli anemi' tanısı alan hasta spontan vajinal doğumla 3550g ağırlığında sağlıklı erkek bebek doğurdu. Hasta 21 yaşında olmasına rağmen hastalığı bu döneme kadar asemptomatik seyretmişti.

Anahtar Kelimeler: Orak hücreli anemi, hemoglobinopati, gebelik. Nobel Med 2008; 4(3): 45-47

ABSTRACT

SICKLE CELL DISEASE DIAGNOSED FOR THE FIRST TIME DURING PREGNANCY

Sickle cell anemia is a chronic congenital hemolytic anemia which courses with high fetomaternal morbidity and mortality, characterized with painful crises increasing in the third trimester.

It usually commences with sickling crises in infancy period, and may result with chronic organ failure in childhood or early adulthood. We report here the case of 21 years old woman admitted at 39 weeks of

pregnancy. In physical examination splenomegaly and in the demanded lab tests deep anemia (Hb 6.5 g/dl, Htc 17.6%), elevated conjugated and unconjugated bilirubin levels (4.2 mg/dl, 2.88 mg/dl), elevated LDH and RDW levels (1433 U/L, 30.2%) were detected.

Although the patient, whose diagnosis was ascertained as "homozygote sickle cell anemia" in detailed investigations, was delivered 3550g male baby. She was 21 years old and the disease was asymptomatic till that age.

• **Key Words:** Sickle cell anemia, hemoglobinopathies, pregnancy Nobel Med 2008; 4(3): 45-47

GİRİŞ

Orak hücreli anemi, gebe ve fetus üzerinde ciddi derecede olumsuz etkiler oluşturabilen ve gebelikte özellikle üçüncü trimesterde artan ağrı krizleri ile karakterizedir. Genellikle infant döneminde oraklaşma krizleriyle başlar, çocukluk veya erken erişkin döneminde kronik organ yetersizliğiyle sonuçlanabilir. Kronik organ yetersizliğinden, 20 yaş üzerindeki erişkinlerin ancak %3'ünden azı kurtulabilmektedir.¹ Hastalarda splenik sekestrasyon sendromu (dalağın ani olarak büyümesi, karın ağrısı, pansitopeni, hemoglobin [Hb] konsantrasyonunda ani düşüş), preeklampsi, pulmoner emboli, pnömoni, ventriküler hipertrofi, serebrovasküler olaylar, hepatit, safra yolları taşları ve üriner enfeksiyon gibi komplikasyonlar artmıştır.²⁻⁴ Gebeliklerin 1/3'ünden fazlası düşük, ölü doğum ya da neonatal ölümlerle sonuçlanmaktadır. Prematürite, intrauterin gelişme geriliği sıklığı artmıştır.²

OLGU SUNUMU

Fas doğumlu 21 yaşındaki hasta 39. gebelik haftasında ağrılı gebe olarak başvurdu. Gebelik takibi bulunmayan hastanın splenomegalisi ve derin anemisi mevcuttu. Hb 6,5 g/dl, Htc %17,6, RDW %30,2, indirekt bilirubin 2,88 mg/dl, direkt bilirubin 4,20 mg/dl, LDH 1.433 U/L olarak tespit edilmesi üzerine yapılan

Tablo 1: Orak hücreli anemi tanısı alan hastanın laboratuvar değerleri		
Parametreler	Hastanın değerleri	Referans değerler
Hemoglobin	6,5g/dl	12,0-18,0 g/dl
Hematokrit	%17,6	%37,0-51,0
RDW	%30,2	%11,5-14,5
Total bilirubin	7,08 mg/dl	0,0-1,1 mg/dl
Direkt bilirubin	4,20 mg/dl	0,00-0,30 mg/dl
LDH	1433 U/L	240-480 U/L
Haptoglobin	<30 mg/dl	34-200 mg/dl
Retikülosit	%0,5116	%0,0200-0,1600
HbS	%81,1	%0
HbF	%11,6	%0,8-2
HbA	%5,3	%95-98
HbA2	%2	%2-3

Hb: Hemoglobin, LDH: Laktat dehidrogenaz, RDW: Red cell Distribution Width

periferik yaymasında oraklaşmış eritrositler görüldü (Tablo 1). Direkt bilirubin değerinin indirekt bilirubin değerinden yüksek saptanması kolelitiazis ve kolestaz olmasına bağlıydı. Ön planda orak hücreli anemi düşünülerek, oksijen ve folik asit desteği, hidrasyon ve Hb 9-10 g/dl tutulacak şekilde ışınlanmış-filtre edilmiş eritrosit süspansiyonu replasmanı yapıldı. Antibiyotik profilaksisi uygulandı. Hastaneye yatırılmasının 14. saatinde vajinal doğumla 1. dakika APGAR 8 olan erkek bebek (3550g) doğurtuldu. Bebeğin hemogram, biyokimya değerleri ve fizik muayenesi normaldi. Haptoglobin <30 mg/dl (34-200), retikülosit: %0,5116 (0,0200-0,1600), oraklaşma testi (+), HbH taraması (-), hemoglobin elektroforezinde HbS %81,1, HbF %11,6, HbA %5,3, HbA2 %2 olarak tespit edilmesi üzerine orak hücre hastalığı tanısı kesinleştirildi. Postpartum 2. gün hastada yüksek ateş ve sol bacakta şişlik gelişti, çekilen alt ekstremitte venöz dopplerde tromboz lehine bulguya rastlanılmadı. Kalp damar cerrahisinin önerisiyle mevcut antibiyotik tedavisine düşük molekül ağırlıklı heparin eklendi. Postpartum 4. günde hastanın ateşi ve sol bacakta şişliği gerilemeye başladı. Postpartum 10. günde, hasta genel durumu iyi olarak taburcu edildi.

TARTIŞMA

Orak hücreli anemi, gebe ve fetus üzerinde ciddi derecede olumsuz etkiler oluşturabilen, kronik konjenital hemolitik bir anemidir. Ortalama yaşam süresi erkeklerde 43, kadınlarda 48 yıl olarak beklense de bazı hastalar 60 yıl kadar yaşayabilmektedir.² Orak hücreli hastalıklar 4 ayrı grupta incelenir: Sickle S hastalığı, Sickle C hastalığı, Sickle SC hastalığı, Sickle cell+beta talasemi hastalığı.⁵

HbS taşıyıcılığında (heterozigot) HbS %35, HbA ise %65 oranındadır. Bu tip olgular çok hipoksik ortamların dışında genelde asemptomatiklerdir.⁶ Hastalık tablosu daha çok homozigotlarda (HbSS) görülmekte olup bizim hasta da bu gruba girmektedir. Orak hücreli anemi otozomal resesif geçiş gösterir.⁷

Orak hücreli anemi olgularında düşük pH'da, düşük oksijen basıncında veya araya giren enfeksiyonlarda anormal hemoglobinlerde kristalleşme (polimerizasyon) meydana gelir. Bunun sonucunda eritrositlerde fleksibilitede azalma ve oraklaşma olur. Bu değişimlerle birlikte hemoliz, şiddetli anemi, mikrosirkülasyonda bozulma (vazooklüzyon) ile organlarda enfarktüsler görülür ve ağrı krizi gelişir. Vazooklüzyon krizler soğuk, stres, alkol alımı ve enfeksiyon varlığında artar. 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 düşüğe (7-9 g/dl) neden →

olur. Splenik sekestrasyon sendromu (dalağın ani olarak büyümesi, karın ağrısı, pansitopeni, Hb konsantrasyonunda ani düşüş), preeklampsi, pulmoner emboli, pnömoni, ventriküler hipertrofi, serebrovasküler olaylar, hepatit, safra yolları taşları ve üriner enfeksiyon gibi komplikasyonlar artmıştır.²⁻⁴ Gebeliklerin 1/3'ünden fazlası düşük, ölü doğum ya da neonatal ölümle sonuçlanmaktadır. Prematürite, intrauterin gelişme geriliği sıklığı artmıştır.²

Olgumuz gebeliği boyunca takiplerini düzenli yaptırmamıştır, fakat tarafımızca yapılan obstetrik incelemede fetusta gelişme geriliği söz konusu değildi, amniyotik sıvı miktarı normaldi. Gelişmiş ülkelerde maternal mortalite %1-2, fetal mortalite %5-6'dır.⁸ Orak hücre anemili gebelerde beklenen bu komplikasyonlardan bizim hastada görülenler splenomegali, Hb konsantrasyonu düşüklüğü, safra yolları taşları idi. Hemolitik anemi ve gebelikte artan folik asit ihtiyacından dolayı en az 1 mg/gün folik asit verilmelidir. İntrauterin gelişmenin takibi seri ultrasonografi ile fetusun fizyolojik durumu ise biyofizik profil ile değerlendirilir. Özellikle 3. trimesterde ağrı krizlerinin sıklaşması ve diğer komplikasyonların gelişmesi nedeniyle fetusun akciğer maturasyonu tamamlandı-

tan sonra 40. gebelik haftası beklenmeden doğum yaptırılabilir.^{5, 7} Orak hücre anemili gebelerde obstetrik bir endikasyon yoksa vajinal doğum tercih edilir. Bunlarda plasental yetmezlik riski artmış olacağından sıkı monitorizasyon yapılmalıdır. Bölgesel ya da lokal anestezi yapılabilir.

Olgumuza sıkı monitorizasyon yapılarak spontan vajinal doğum gerçekleştirildi. Doğumdan sonra erken mobilizasyon ve yeterli hidrasyon tromboemboli riskini azaltır. Gebelik öncesi orak hücre anemili hastaların bilinmesi, bu hastalara prekonsepsiyonel danışmanlık vermemizi sağlar. Bu hastalar gebe kalırlarsa preimplantasyon genetik tanısının mümkün olabileceği, gebelikte olabilecek komplikasyonları öngörebileceğimizi, bu komplikasyonları önleyebileceğimizi ve gebeliğinin multidisipliner olarak takip edilmesi gerektiğini belirtmemizi sağlar.³

Sonuç olarak, daha önce orak hücreli anemiye ait herhangi bir semptomu olmasa da gebelikte derin anemi, hiperbilirubinemi, LDH yüksekliği, splenomegali, safra kesesi taşı, tekrarlayan üriner enfeksiyonlar ve ağrı krizleri ile başvuran olgularda orak hücreli anemi olasılığı düşünülmelidir.



	İLETİŞİM İÇİN: Dr. Veysel Şal, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Cerrahpaşa/İSTANBUL veyselsal@yahoo.com
	GÖNDERİLDİĞİ TARİH: 21 / 02 / 2008 • KABUL TARİHİ: 15 / 08 / 2008

KAYNAKLAR

- 1 Hutz MH, Salzano FM. Sickle cell anemia in Rio de Janeiro. Brazil: demographic, clinical and laboratory data. *Brazilian J Med Biol Res* 1983; 16: 219-262.
- 2 Dauphin-McKenzie N, Gilles JM, Jacques E, Harrington T. Sickle cell anemia in the female patient. *Obstet Gynecol Surv* 2006; 61: 343-352.
- 3 Oteng-Ntim E, Cottee C, Bewley S. Sickle cell disease in pregnancy. *Curr Obstet Gynaecol* 2006; 16: 353-360.
- 4 ACOG Practice Bulletin, Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists, Haemoglobinopathies in Pregnancy Number 64, 2005.
- 5 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 1991; pp: 420- 455.
- 6 Başak AN. Hemoglobinopatilerin tanısı ve Türkiye'deki taleşeminin moleküler temeli. Aydın K (ed): *Prenatal Tanı ve Tedavi*. Perspektif Yayın ve Reklam Hizmetleri, İstanbul 1992; sayfa: 222-236.
- 7 Karateke A, Özarpacı C. Gebelik ve orak hücreli hastalık. *Jinekoloji ve Obstetrik Bülteni* 1995; 5: 20-25.
- 8 Serjeant GR, Loy LL, Crowther M, Hambleton IR, Thame M. Outcome of pregnancy in homozygous sickle cell disease. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 1278-1285.