

# Mikrositer Anemili Gebeliklerde $\beta$ -Talaseminin Yeri: Maternal Talasemi Minor Fetal Anomali ve Komplikasyon Sıklığını Artırır mı?

## Does Maternal $\beta$ -Thalassemia Minor Increase the Risk of Fetal Anomaly and Incidence of Complications? The Importance of $\beta$ -Thalassemia in Pregnancies with Microcytic Anemia

Nurcihan KORKMAZ ÇOKYAMAN, Vuslat Lale BAKIR, Ali İsmet TEKİRDAĞ,  
Gonca YETKİM YILDIRIM, İbrahim POLAT

S. B. Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

### ÖZET

**Amaç:** Mikrositer anemi saptanan gebe hastalarda  $\beta$ -talasemi minor sıklığı ve talaseminin fetal anomali insidansına etkisinin araştırılması.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamız için Eylül 2009 Mayıs 2011 tarihleri arasında kliniğimize başvuran 689 gebeye ait veriler kullanıldı. Çalışma grubunun ortalama yaşı  $27.17 \pm 5.41$  idi. Olgular hemoglobin, hematokrit, mean corpuscular volum ve hemogloblin A2 değerlerine göre  $\beta$ -talasemi minor, talasemi dışı mikrositer anemi ve anemik olmayan normal kontrol grubu olmak üzere üç gruba ayrılarak sınıflandırıldı. Grup I, 37 talasemili gebe (% 5.4, grup II; talasemi hastalığı olmayan anemili 27 gebe (% 39.3), grup III; 381 normal gebe kadın kontrol grubu (% 55.35) olarak alındı. Bebeklerde prognostik belirteç olarak APGAR kullanıldı. Bu üç grup arasındaki anlamlı farkları belirlemek için uygun istatistik testler yapıldı.

**Bulgular:** Doğum şekli, abortus oranı, doğum haftası, doğum kilosu, fetal anomali ve intrauterin gelişme kısıtlılığı görülme sıklığı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Düşük APGAR ve intrauterin mort fetus açısından anemi ve talasemi grubu arasında fark izlenmezken her iki grupta bu komplikasyonlara rastlanma oranı kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü. Maternal komplikasyon görülme sıklığı açısından talasemi ve talasemi dışı mikrositik anemi grupları arasında anlamlı fark izlenmezken, her iki grubun komplikasyon oranı normal kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti.

**Sonuç:** Çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre;  $\beta$ -talasemi minorlu hastalar normal bir gebelik süreci geçirir. Spontan vajinal yol ile doğurtulmalarında herhangi kontrendike bir durum saptanmamıştır. Bu hastalarda önemli olan talasemi tanısını koyabilmek ve anemi ile asıl komplikasyona nedeni olan anemi tedavisini yapabilmektir. Çünkü literatür ve verilerimize göre talaseminin kendisi değil sonucu olan anemi bu süreçte ciddi sorunlara yol açabilir.

**Anahtar kelimeler:** talasemi, gebelik, fetal anomali

### SUMMARY

**Objective:** The aim of this study is to determine the fetomaternal risks and complications of pregnant population with  $\beta$ -thalassemia minor and investigation of its effects on fetal anomaly.

**Material and Methods:** Analytical data of 689 pregnant women attended to our hospital were used. Their informed written consents were obtained. Average age of the patients was  $27.17 \pm 5.41$  years. Patients were categorized into one of the three groups according to Hb and HbA2 values: Group-1 37 thalassemic pregnant patients (5.4 %), Group-2 271 pregnant women only with anemia (39.3 %), Group-3 (control group) 381 normal pregnant women (55.35 %). APGAR values of the babies were used as prognostic markers. Statistical tests were applied to data to determine the correlations between parameters and differences between three groups.

**Results:** Information about the method of delivery, rate of abortus, gestation week at delivery, birth weight, incidence of intrauterine growth retardation and in utero mort fetus APGAR scores, cesarean delivery rate, and maternal complications were collected. According to these we could not find any statistically significant difference about delivery method, ratio of abortus, delivery week and development of intrauterine growth retardation among three groups. Any statistically significant difference was not found as for APGAR score and in utero mort fetus between thalassemia and anemia groups. But the rates of these complications were lower than the control group.

**Conclusion:** According to our data, patients with  $\beta$ -thalassemia minor could carry on normal pregnancy period and deliver vaginally. The important part is to diagnose the thalassemia and to treat anemia that can cause serious complications. Because according to our study and other reports from literature; not thalassemia itself cause serious complications, but anemia can lead so many problems.

**Key words:** thalassemia, pregnancy, fetal anomaly

**Alındığı tarih:** 04.05.2012

**Kabul tarihi:** 30.05.2012

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Vuslat Lale Bakır, Ağaoğlu My City 21-A Blok Daire 14, Bahçelievler / İstanbul

**e-posta:** vuslatlale@hotmail.com

## GİRİŞ

Hemoglobin molekülündeki bir veya daha fazla globülün zincirinin sentezinin azalması veya yokluğu ile karakterize bozukluklar talasemi olarak adlandırılmaktadır <sup>(1)</sup>. Talasemiler, etkilenen globin zincir(ler)ine göre belirtilmektedir. Başlıca gözlenen formları  $\alpha$  ve  $\beta$ -talasemi olmakla birlikte  $\gamma$ ,  $\delta\beta$ ,  $\gamma\delta\beta$ ,  $\delta$  ve  $\gamma\delta\beta\epsilon$  talasemiler olarak belirtilen farklı türleri de belirlenmiştir <sup>(2,3)</sup>. Ülkemizde en sık görülen talasemi tipi ise  $\beta$ -talasemi olup; Türkiye bu hastalık için endemik bölgede yer almaktadır <sup>(2)</sup>.

Gebelik döneminde, anemi etiyolojisinde ilk sırada demir eksikliği yer alır (Tablo 1) <sup>(3-6)</sup>. Ancak talasemiler, en sık görülen genetik geçişli anemi türüdür. Bu grup hastaların uzun yaşam süresine sahip olmaları, doğru takip ve tedaviyle yaşam kalitesinin minimal düzeyde etkilenmesi nedeniyle dünyada reproduktif dönemdeki kadın hastaların sayısı giderek artmaktadır. Bu nedenle hemoglobinopatiler, ülkemiz için önemli bir kalıtsal sağlık sorunu oluşturma potansiyeline sahiptir.  $\beta$ -talasemiler,  $\beta$ -globin zincir sentezindeki azalma miktarına göre kendi içlerinde majör, minör ve intermedia olarak ayrılmaktadır <sup>(7,8)</sup>. Araştırma konumuz olan  $\beta$ -talaseminin ülkemizde görülme sıklığı % 2 olarak belirlenmiştir <sup>(9,10)</sup>. Talasemi tanısı için mikrositer anemi saptanan gebe hastalarda HbA2 ölçümü yeterlidir. Talaseminin

gebelikle ilişkisini inceleyen çalışmaların azlığı ve ülkemizin bu hastalık için endemik bölgeler arasında yer alması nedeniyle, kendi olgu grubumuzdaki mikrositer anemili gebeler arasında talasemi minorün sıklığını ve maternal talaseminin fetal anomalilerle bağlantısını araştırdık. Ayrıca  $\beta$ -talaseminin gebelikle ilişkisini, ve gebeliklerinin izlenmesinde önemli olabilecek noktaları belirlemeyi amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız için Eylül 2009 Mayıs 2011 tarihleri arasında Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Antenatal Polikliniği'ne başvuran ve çalışmayla ilgili olarak onamları alınan hastaların verileri kullanıldı. Bilinen kronik ya da genetik (talasemi dışı) hastalığı olanlar ve akraba evliliği yapmış olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmamızda 689 gebe dahil edildi. Bunların yaş ortalamaları  $27.17 \pm 5.41$  idi. Olgular hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), mean corpuscular volume (MCV), HbA2 değerlerine göre  $\beta$ -talasemi, talasemi dışı mikrositer anemi ve anemik olmayan normal kontrol grubu olmak üzere üç gruba ayrılarak sınıflandırıldı.  $\beta$ -talasemi grubunda 37 (% 5.4), talasemi dışı anemi grubunda 271 (% 39.3) ve normal kontrol grubunda 381 (% 55.3) olgu vardı. Hb değeri 11 gr/dL, Hct değeri % 34'ün altında olan gebeler anemik, MCV değeri 80 fl'nin altında olan gebeler mikrositik, HbA2 değeri % 3.4'ün üzerinde olanlar ise  $\beta$ -talasemi kabul edildi <sup>(11)</sup>. Bebeklerde prognostik belirteç olarak APGAR kullanıldı ve 7 puan altı skor düşük olarak kabul edildi .

## BULGULAR

Talasemi dışı mikrositik anemi grubu 271 (% 39.3),  $\beta$ -talasemi grubu 37 (% 5.4) ve normal kontrol

**Tablo 1. Gebelikte anemi etiyolojisi (sıklığına göre sıralanmıştır).**

| Edinsel                                | Konjenital                      |
|----------------------------------------|---------------------------------|
| Demir eksikliği anemisi                | Talasemiler                     |
| Akut kanamaya bağlı kanama             | Orak hücreli hemoglobinopatiler |
| İnflamasyon ve maligniteye bağlı anemi | Diğer hemoglobinopatiler        |
| Edinsel hemolitik anemi                | Kalıtsal hemolitik anemiler     |
| Aplastik veya hipoplastik anemi        |                                 |

grubu 381 (% 55.3) kişiden oluşuyordu (Tablo 2).

**Tablo 2. Talasemi, talasemi dışı mikrositer anemi ve kontrol grubunun dağılımı.**

| Yaş              | Anemi |      | Talasemi |     | Kontrol |      |
|------------------|-------|------|----------|-----|---------|------|
| Ort. $\pm$ S.S.  | n     | %    | n        | %   | n       | %    |
| 27.17 $\pm$ 5.41 | 271   | 39.3 | 37       | 5.4 | 381     | 55.3 |

$\beta$ -talasemi ve talasemi dışı mikrositik anemi gruplarının Hb değerleri arasında anlamlı ( $p > 0.05$ ) farklılık yoktu.  $\beta$ -talasemi grubunun TDBK değeri (326.1 $\pm$ 96.6) talasemi dışı mikrositik anemi grubundan (399.0 $\pm$ 77.6) anlamlı olarak ( $p=0.000 < 0.05$ ) daha düşüktü.  $\beta$ -talasemi grubunun HbA<sub>2</sub> değeri (4.6 $\pm$ 0.6) talasemi dışı mikrositik anemi grubundan (2.6 $\pm$ 0.5) anlamlı olarak ( $p=0.000 < 0.05$ ) daha yüksekti (Tablo 3).

**Tablo 3.  $\beta$  Talasemili ve talasemili olmayan mikrositik anemili hastaların Hb, TDBK ve HbA<sub>2</sub> ortalamalarının karşılaştırılması.**

|      | Anemi            | Talasemi         |              |
|------|------------------|------------------|--------------|
|      | Ort. $\pm$ s.s.  | Ort. $\pm$ s.s.  | p            |
| HB   | 9.3 $\pm$ 1.4    | 9.5 $\pm$ 1.3    | 0.328        |
| TDBK | 399.0 $\pm$ 77.6 | 326.1 $\pm$ 96.6 | <b>0.000</b> |
| HBA2 | 2.6 $\pm$ 0.5    | 4.6 $\pm$ 0.6    | <b>0.000</b> |

*t test % 95 güven aralığı*

HB = hemoglobin, TDBK = Total demir bağlama kapasitesi, HBA2 = Hemoglobin A2.

Talasemi dışı mikrositik anemi (% 15.1),  $\beta$ -talasemi (% 21.6) ve kontrol (% 11.3) gruplarının abort oranları arasında anlamlı ( $p > 0.05$ ) fark bulunmadı (Tablo 4).

**Tablo 4. Olguların abort oranlarına göre dağılımı.**

|                                |     | Grup          |      |               |      |               |      |
|--------------------------------|-----|---------------|------|---------------|------|---------------|------|
|                                |     | Anemi         |      | Talasemi      |      | Kontrol       |      |
|                                |     | n             | %    | n             | %    | n             | %    |
| Abort                          | Yok | 230           | 84.9 | 29            | 78.4 | 338           | 88.7 |
|                                | Var | 41            | 15.1 | 8             | 21.6 | 43            | 11.3 |
| Abort Sayısı (Ort. $\pm$ S.S.) |     | 1.5 $\pm$ 0.7 |      | 2.1 $\pm$ 2.1 |      | 1.5 $\pm$ 0.8 |      |

*ki-kare test % 95 güven aralığı*

Talasemi dışı mikrositik anemi (N: % 60.0 / S: % 40.0),  $\beta$ -talasemi (N: % 56.8 / S: % 43.2) ve kontrol (N: % 62.7 / S: % 37.3) grupları arasında doğum şekli oranları açısından anlamlı ( $p > 0.05$ ) farklılık yoktu (Tablo 5).

**Tablo 5. Olguların doğum şekillerine göre dağılımı.**

|             |                | Grup  |      |          |      |         |      |
|-------------|----------------|-------|------|----------|------|---------|------|
|             |                | Anemi |      | Talasemi |      | Kontrol |      |
|             |                | n     | %    | n        | %    | n       | %    |
| Doğum şekli | Normal doğum   | 162   | 60.0 | 21       | 56.8 | 239     | 62.7 |
|             | Sezaryen doğum | 108   | 40.0 | 16       | 43.2 | 142     | 37.3 |

*ki-kare test % 95 güven aralığı*

Talasemi dışı mikrositik anemi,  $\beta$ -talasemi ve kontrol gruplarında bebeklerin doğum kiloları açısından anlamlı ( $p > 0.05$ ) farklılık yoktu. (Tablo 6).

**Tablo 6. Olguların bebek doğum kilolarına göre dağılımı.**

|              | Anemi              | Talasemi           | Kontrol            |       |
|--------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------|
|              | Ort. $\pm$ s.s.    | Ort. $\pm$ s.s.    | Ort. $\pm$ s.s.    | p     |
| Doğum kilosu | 3196.4 $\pm$ 559.4 | 3215.9 $\pm$ 409.8 | 3143.9 $\pm$ 724.8 | 0.949 |

*Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U) / % 95 güven aralığı*

Talasemi dışı mikrositik anemi (% 2.2),  $\beta$ -talasemi (% 5.4) ve kontrol (% 4.5) gruplarında bebekte anomali görülme oranları açısından anlamlı ( $p > 0.05$ ) fark bulunmadı (Tablo 7).

**Tablo 7. Olguların fetal anomali oranlarının karşılaştırılması.**

|                 |     | Grup  |      |          |      |         |      |
|-----------------|-----|-------|------|----------|------|---------|------|
|                 |     | Anemi |      | Talasemi |      | Kontrol |      |
|                 |     | n     | %    | n        | %    | n       | %    |
| Bebekte anomali | Yok | 265   | 97.8 | 35       | 94.6 | 364     | 95.5 |
|                 | Var | 6     | 2.2  | 2        | 5.4  | 17      | 4.5  |

*ki-kare test / Fischer exact % 95 güven aralığı*

Talasemi dışı mikrositik anemi (% 8.5),  $\beta$ -talasemi (% 2.7) ve kontrol (% 10.0) gruplarının IUGR (intrauterin gelişme kısıtlılığı) oranları anlamlı ( $p > 0.05$ ) olarak farklı değildi (Tablo 8).

**Tablo 8. Olguların intrauterin gelişme kısıtlılığı oranlarının karşılaştırılması.**

|      |     | Grup  |      |          |      |         |      |
|------|-----|-------|------|----------|------|---------|------|
|      |     | Anemi |      | Talasemi |      | Kontrol |      |
|      |     | n     | %    | n        | %    | n       | %    |
| IUGR | Yok | 248   | 91.5 | 36       | 97.3 | 343     | 90.0 |
|      | Var | 23    | 8.5  | 1        | 2.7  | 38      | 10.0 |

ki-kare test % 95 güven aralığı

IUGR: intrauterin gelişme kısıtlılığı

$\beta$ -talasemi (% 5.4) ve talasemi dışı mikrositik anemi (% 5.9) grubunda düşük APGAR ve IUMF (İntrauterin mort fetus) oranları kontrol (% 15.5) grubundan anlamlı olarak ( $p < 0,05$ ) daha düşüktü (Tablo 9).

**Tablo 9. Olguların düşük APGAR ve intrauterin mort fetus oranlarının karşılaştırılması.**

|       |         | Grup  |      |          |      |         |      |
|-------|---------|-------|------|----------|------|---------|------|
|       |         | Anemi |      | Talasemi |      | Kontrol |      |
|       |         | n     | %    | n        | %    | n       | %    |
| APGAR | Düşük   | 15    | 5.5  | 2        | 5.4  | 41      | 10.8 |
|       | ve UIMF | 1     | 0.4  | 0        | 0.0  | 18      | 4.7  |
|       | Normal  | 255   | 94.1 | 35       | 94.6 | 322     | 84.5 |

ki-kare test % 95 güven aralığı

IUMF: intrauterin mort fetus

Talasemi dışı mikrositik anemi ve kontrol grubunda doğum haftası dağılımları anlamlı ( $p < 0.05$ ) farklılık göstermekteydi.  $\beta$ -talasemi grubunda doğum haftası oranları diğer gruplardan anlamlı olarak farklı değildi (Tablo 10).

**Tablo 10. Olguların doğum haftalarına göre dağılımı.**

|               |               | Grup  |      |          |      |         |      |
|---------------|---------------|-------|------|----------|------|---------|------|
|               |               | Anemi |      | Talasemi |      | Kontrol |      |
|               |               | n     | %    | n        | %    | n       | %    |
| Doğum haftası | 32 hafta altı | 0     | 0.0  | 0        | 0.0  | 26      | 6.8  |
|               | 33-37 hafta   | 20    | 7.4  | 2        | 5.4  | 23      | 6.0  |
|               | 37 hafta üstü | 249   | 92.6 | 35       | 94.6 | 332     | 87.1 |

ki-kare test % 95 güven aralığı

Talasemi dışı mikrositik anemi (% 92.3) ve  $\beta$ -talasemi (% 94.6) grubunda maternal komplikasyon oranı kontrol (% 85.6) grubundan anlamlı ( $p < 0,05$ ) olarak daha yüksekti (Tablo 11 ve Tablo 12).

**Tablo 11. Olguların maternal komplikasyon varlığına göre dağılımı.**

|                       |     | Grup  |      |          |      |         |      |
|-----------------------|-----|-------|------|----------|------|---------|------|
|                       |     | Anemi |      | Talasemi |      | Kontrol |      |
|                       |     | n     | %    | n        | %    | n       | %    |
| Maternal komplikasyon | Yok | 250   | 92.3 | 35       | 94.6 | 326     | 85.6 |
|                       | Var | 21    | 7.7  | 2        | 5.4  | 55      | 14.4 |

ki-kare test % 95 güven aralığı

**Tablo 12. Talasemili, talasemili olmayan mikrositik anemili ve anemik olmayan hasta gruplarında meydana gelen maternal komplikasyonlar.**

|                       |                   | Grup  |       |          |       |         |       |
|-----------------------|-------------------|-------|-------|----------|-------|---------|-------|
|                       |                   | Anemi |       | Talasemi |       | Kontrol |       |
|                       |                   | n     | %     | n        | %     | n       | %     |
|                       | Dekolman          | 0     | 0.0   | 0        | 0.0   | 3       | 0.8   |
|                       | GDM               | 1     | 2.7   | 9        | 3.3   | 20      | 5.2   |
|                       | Hematom           | 0     | 0.0   | 0        | 0.0   | 2       | 0.5   |
|                       | HT                | 0     | 0.0   | 2        | 0.7   | 6       | 1.6   |
|                       | İkiz              | 0     | 0.0   | 0        | 0.0   | 4       | 1.0   |
|                       | İkiz eşi iumf     | 0     | 0.0   | 0        | 0.0   | 2       | 0.5   |
|                       | Kolestaz          | 0     | 0.0   | 1        | 0.4   | 1       | 0.3   |
| Maternal komplikasyon | Nörolojik defisit | 0     | 0.0   | 1        | 0.4   | 0       | 0.0   |
|                       | Oligohidramnios   | 0     | 0.0   | 4        | 1.5   | 4       | 1.0   |
|                       | Polihidramnios    | 0     | 0.0   | 0        | 0.0   | 2       | 0.5   |
|                       | Preeklampsi       | 0     | 0.0   | 4        | 1.5   | 9       | 2.4   |
|                       | Tıbbi tahliye     | 0     | 0.0   | 0        | 0.0   | 1       | 0.3   |
|                       | Tip 1 DM          | 0     | 0.0   | 0        | 0.0   | 1       | 0.3   |
|                       | Vakum             | 1     | 2.7   | 0        | 0.0   | 0       | 0.0   |
|                       | Yok               | 35    | 94.6  | 250      | 92.3  | 326     | 85.6  |
|                       | Toplam            | 37    | 100.0 | 271      | 100.0 | 381     | 100.0 |

HB ile TDBK arasında ters yönlü ( $r = -0,387$  /  $p = 0.000$ ) korelasyon bulunmaktadır. HB ile doğum şekli arasında ( $r = 0.141$  /  $p = 0.014$ ) korelasyon bulunmaktadır. HB ile bebekte anormali arasında ( $r = 0.152$  /  $p = 0.008$ ) korelasyon bulunmaktadır. HBA2 ile yaş ( $r = 0.242$  /  $p = 0.000$ ) arasında korelasyon bulunmaktadır. HBA2 ile TDBK ( $r = -0.297$  /  $p = 0.000$ ) arasında korelasyon bulunmaktadır. MCV değeri ile HB ( $r = 0.568$  /  $p = 0.000$ ) arasında korelasyon bulunmaktadır. MCV değeri ile HBA2 ( $r = -0.180$  /  $p = 0.002$ ) arasında korelasyon bulunmaktadır. MCV değeri ile TDBK ( $r = -0.175$  /  $p = 0.002$ ) arasında korelasyon bulunmaktadır (Tablo 13).

**Tablo 13.** Olguların yaş, abort, doğum şekli, TDBK, fetal anomali, IUGR, doğum kilosu, APGAR, doğum haftası ve maternal komplikasyon oranlarının, Hb, MCV ve HbA<sub>2</sub> değerlerine göre karşılaştırılması.

|      |   | HB           | HBA2         | Yas          | Abort        | Doğum Şekli   | TDBK                  |
|------|---|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|-----------------------|
| HB   | r | -            | 0,088        | 0,075        | 0,025        | 0,141         | -0,387                |
|      | p | -            | 0,121        | 0,187        | 0,659        | <b>0,014</b>  | <b>0,000</b>          |
| HBA2 | r | 0,088        | -            | 0,242        | 0,129        | 0,036         | -0,297                |
|      | p | 0,121        | -            | <b>0,000</b> | <b>0,023</b> | 0,530         | <b>0,000</b>          |
| HCV  |   | 0,568        | -0,180       | -0,062       | 0,106        | 0,033         | -0,175                |
|      |   | <b>0,000</b> | <b>0,002</b> | 0,277        | 0,063        | 0,567         | <b>0,002</b>          |
|      |   | Beb. Anomali | IUGR         | Doğum Kilosu | APGAR        | Doğum Haftası | Maternal Komplikasyon |
| HB   | r | 0,152        | 0,038        | 0,014        | -0,086       | 0,004         | 0,022                 |
|      | p | <b>0,008</b> | 0,502        | 0,809        | 0,133        | 0,949         | 0,701                 |
| HBA2 | r | 0,067        | -0,036       | 0,037        | 0,031        | 0,059         | 0,019                 |
|      | p | 0,242        | 0,527        | 0,516        | 0,583        | 0,304         | 0,746                 |
| HCV  |   | 0,070        | 0,058        | -0,031       | -0,109       | -0,169        | -0,006                |
|      |   | 0,221        | 0,315        | 0,589        | 0,055        | 0,226         | 0,911                 |

Spearman / Pearson korelasyon

HB= Hemoglobin, MCV= Ortalama eritrosit hacmi, HBA2= Hemoglobin A2

## TARTIŞMA

Bilimsel literatürde, talasemi ve gebelik ile ilgili çalışma sayısı oldukça azdır. Çalışmamızda talasemi grubu 29 yaş ortalaması ile genel popülasyondan farklılık göstermekteydi. Talaseminin anne yaşını arttırdığı yönünde başka bir çalışmaya rastlamadık ve elde ettiğimiz bu verinin, çalışma grubumuzda kısıtlı sayıda olgu bulunması ile ilgili olduğunu düşündük.

Talasemi ve talasemi dışı mikrositer anemi grubunun Hb ve MCV değerleri birbirleri arasında farklılık göstermezken normal kontrol grubundan düşüktü. TDBK ise  $\beta$ -talasemi grubunda diğer iki gruba göre daha düşüktü. Düşük TDBK düzeyinin, talasemik hastalarda izlenen demir birikimine bağladık.

Çalışmamıza dahil olan doğumların çoğu spontan vajinal yolla gerçekleşmişti. Sezaryen oranları açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Ancak, literatürdeki diğer çalışmalara göre farklı sonuçlara ulaştık.

Sheiner'in ve White'ın çalışmaları <sup>(12,13)</sup> bulgularımızı desteklerken, Amooee ve ark. <sup>(14)</sup>  $\beta$ -talasemi minör grubunda sezaryen oranının sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğunu bulmuştur. Nasiri-Amiri ve ark. <sup>(15)</sup> 2007 yılında operasyon gereksiniminin belirgin olarak arttığını bildirmiştir.

Farklı çalışmalarda kronik aneminin, spontan abortus oranında artışa neden olmadığı bildirilmiştir <sup>(16,17)</sup>. Biz de çalışmamızda abortus oranları açısından gruplar arasında anlamlı fark elde etmedik.

Talasemili ve erken doğum için ise; bazı çalışmalar talaseminin erken doğum riskini artırdığını düşündürmektedir <sup>(16,17)</sup>. Ancak, farklı çalışmalarda düşük doğum ağırlığı, IUGR ve erken doğum oranının  $\beta$ -talasemi minör grubunda, kontrol grubuna göre yüksek olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı olmadığı sonucuna varılmıştır <sup>(14)</sup>. Biz de talasemi ile erken doğum riski arasında anlamlı bir ilişki saptamadık. Doğum kilosu ve IUGR için literatür farklı sonuçlara rastlanmaktadır. Bazı yayınlarda, tala-

semili annelerin bebeklerinde % 57.1 varan oranlarda IUGR saptanmışken; diğer yayınlar bunu desteklememekte ve doğum ağırlığı açısından talasemi minörlü grupla kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmadığı sonucuna ulaşmıştır <sup>(12,18)</sup>.

APGAR düşüklüğü ve IUMF açısından talasemi ve talasemi dışı anemi grubunda farklılık yoktu, ilginç olarak normal kontrol grubunun düşük APGAR ve IUMF oranı diğer gruplardan anlamlı olarak daha yüksekti. Literatürde anemili grupla kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmadığını gösteren yayınlar mevcuttur <sup>(12,13,19,20)</sup>. Ancak, annenin normalden düşük ya da yüksek (>% 40) Hct değerinin düşük APGAR'la bağlantılı olabileceği yayınlarla gösterilmiştir <sup>(15,21)</sup>. Bu konu da bizim sonuçlarımız da literatürdeki talasemiyle ilgili çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Kendi çalışmamızda normal kontrol grubundaki düşük apgar ve IUMF oranının  $\beta$ -talasemi ve talasemi dışı anemi grubundaki gebelerin bebeklerine göre fazla olmasını, diğer iki gruptaki gebelerin daha yakından takip edilmesi ve olası sorunlu gebeliklerin erken dönemde sonlandırılmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Maternal  $\beta$ -talaseminin bebekle ilgili olarak, fetal anomaliler açısından ise istatistiksel değerlendirmeye sonucunda gruplar arasında anlamlı fark bulmadık.

$\beta$ -talasemi ve talasemi dışı anemi olan olgu grubunda gebeliğe ait maternal komplikasyonların (vakum gereksinimi, tıbbi tahliye, preeklampsi, polihidramnios, oligohidramnios, kolestaz, HT, GDM ve ikiz eşinde IUMF) normal kontrol grubuna göre daha yüksek oranda ortaya çıktığını görmekteyiz. Literatürde Talasemi intermedia, artmış obstetrik komplikasyon olasılığı ile ilişkilendirilmiştir <sup>(16)</sup>. Talasemi majörlü hastalar üze-

rindeki çalışmalarda da bu hastalığa sahip olan kadınlarda fetal ve maternal komplikasyon sıklığının genel topluma göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir <sup>(22,23)</sup>. Talasemi intermedialı kadınlarda abortus, erken doğum, intrauterin gelişme geriliği ve tromboemboli açısından artmış risk bildirilmiştir <sup>(18,24)</sup>.

Talasemi dışı anemi grubunda en sık izlenen komplikasyon % 2.7'lik oranla gestasyonel diabetes mellitus ve doğum sırasında vakum gereksinimi (% 2,7)'dir.

$\beta$ -talasemi grubunda ise, en sık komplikasyon % 3.3'lük oranla GDM idi, ikinci en sık komplikasyon % 1,5'lik oranla preeklampsi ve oligohidramnios (% 1,5) olurken, bunu % 0.7 ile HT ve % 0.4'le kolestaz izlemektedir.

Normal kontrol grubunda en sık komplikasyon % 5.2'lik oranla GDM idi. Bunu % 2.4'le preeklampsi, % 1.6 ile hipertansiyon, % 1.1 ile oligohidramnios, % 0.8 ile dekolman oluşumu, % 0.5 ile de polihidramnios ve hematoma izlemektedir. Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu azaldıkça talaseminin kötüleştiği ve talasemili hastanın takibinde en önemli parametrenin plasental fonksiyon ve fetal gelişim üzerindeki etkisi nedeniyle östriol düzeyini öneren yazarlar vardır. Maternal morbidite, sezaryen oranı ve preeklampsi açısından ise artmış risk bulamamışlardır <sup>(13)</sup>. Gebelik sırasında HbF'nin artmış sentezinin, aneminin etkilerini hafifleterek talasemi intermedialı hastaların klinik durumunu düzelttiği de bildirilmiştir <sup>(25)</sup>. Bununla birlikte çalışmalardaki denek sayısının azlığı nedeniyle bu konuda kesin sonuçlara varmak için daha fazla hasta popülasyonlu çalışmalara gereksinim vardır.

Tüm hemoglobinopatilerin sonuçlarını değerlendiren bir çalışmada, anne yaşı, annenin geno-

tipi, gestasyonel yaş değerlendirildikten sonra; doğum ağırlığının preeklampsi, akut anemik epizodlar ve maternal HbF seviyelerinden etkilendiği rapor edilmiştir. Ayrıca gebelik sırasında Hb seviyelerinin 20. haftaya kadar azalması 20. haftadan 30. haftaya kadar sabit kalması ve 30. haftadan sonra artması nedeniyle Hb örneğinin alındığı zamanın önemli olduğunu belirtmektedir (26).

## SONUÇ

Çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre, dikkatli tanı ve izlemle  $\beta$ -talasemi minör hastalığına sahip bireylerin de sağlıklı bir gebelik süreci geçirebileceği ve sağlıklı bebeklere sahip olabileceği ortaya çıkmaktadır. Önemli olanın, anemiye yönelik yaklaşımlar ve buna bağlı komplikasyonların önlenmesidir. Çünkü çalışmamız ve bu konudaki diğer çalışmalar, talasemili gebeliklerde yaşanan sorunların esas olarak anemi kaynaklı olduğunu ve anemi komplikasyonları dışında  $\beta$ -talasemi minörün kişilere ek bir morbidite yükü getirmediğini düşündürmektedir.

## KAYNAKLAR

1. **Thein SL.** Genetic modifiers of beta-thalassemia. *Haematologica* 2005;90(5):649-60. PMID:15921380
2. **Weatherall DJ.** Pathophysiology of thalassemia. *Baillieres Clin Haematol* 1998;11(1):127-146. [http://dx.doi.org/10.1016/S0950-3536\(98\)80072-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0950-3536(98)80072-3)
3. **Birgens H, Ljung R.** The Thalassaemia syndromes. *Scand J Clin Lab Invest* 2007;67:11-26. <http://dx.doi.org/10.1080/00365510601046417> PMID:204431
4. **Şanlılar M.** Pediatrik yaş grubu çeşitli anemik hastalıkların ayırıcı tanısında serum solubl transferrin reseptörünün diğer hematolojik ve biyokimyasal parametrelerle ilişkisi. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Isparta, 2006.
5. **Cunningham FG, Kenneth JL, Steven LB, John CH, Dwight JR, Catherine YS (eds):** Hematologic diseases in Williams Obstetrics, 23rd ed. McGraw-Hill, New York, 2009, p.1079-103.
6. **Black MM.** Micronutrient deficiencies and cognitive functioning. *J Nutr* 2003;133:3927-3931.
7. **Lanzkowsky P.** Classification and diagnosis of anemia during childhood. In: Lanzkowsky P (ed). Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 4th ed. San Diego: CA, Academic Press, 2005: 1-11. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-012088524-4/50005-4>
8. **Oski FA, Brugnara C, Nathan DG.** A diagnostic approach to the anemic patient. In: Nathan DG, Orkin SH, Ginsburg D, Look AT (eds). Hematology of Infancy and Childhood. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2003:409-418.
9. **Weatherall DJ.** The Thalassemias: The Role of Molecular Genetics in an Evolving Global Health Problem. *Am J Hum Genet* 2004;74(3):385-392. <http://dx.doi.org/10.1086/381402>
10. **Arcasoy A, Canatan D.** Dünyada ve Türkiye’de Talasemiler ve hemoglobinopatiler. Ed: Arcasoy A, Canatan D, Köse M, Üstündağ M. Hemoglobinopati ve Talasemi, Önlem-Tanı-Tedavi. 1. basım, s.13-7, Siyah Grafik Matbaacılık Ltd. Şti, Antalya, 2002.
11. **Neyzi O, Ertuğrul T (Editörler).** Talasemiler. In: Pediatri. Üçüncü baskı, Cilt 2, İstanbul; Nobel Tıp Kitabevi 2002: s.1059-1061.
12. **Sheiner E, Levy A, Yerushalmi R, Katz M.** Beta-Thalassemia Minor During Pregnancy, *Obstet Gynecol* 2004;103(6):1273-1277.
13. **White JM, Richards R, Byrne M, Buchanan T, White YS, Jelenski G.** Thalassaemia trait and pregnancy. *J Clin Pathol* 1985;38:810-817. PMID:4019802 PMCID:499310
14. **Amooee S, Samsami S, Jahanbakhsh J, Karimi M.** The pregnancy outcome in patients with minor  $\beta$ -thalassemia. *Iranian Journal of Reproductive Medicine* 2011;9(1):9-14.
15. **Nasiri-Amiri F, Hajiahmadi M, Basirat Z.** Maternal hematocrit status affecting pregnancy outcome. *IRCMJ* 2007;9(2):104-108 ©Iranian Red Crescent Society.
16. **Karagiorga-Lagana M.** Fertility in thalassemia: the Greek experience. *J Pediatr Endocrinol Metab*

- 1998;11(Suppl 3):945-951.  
PMid:10091169
17. **Skordis N, Christou S, Koliou M, Pavlides N, Angastiniotis M.** Fertility in female patients with thalassemia. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1998; 11(Suppl 3):935-943.  
PMid:10091168
  18. **Nassar AH, Usta IM, Rechdan JB, Koussa S, Inati A, Taher AT.** Pregnancy in patients with  $\beta$ -thalassemia intermedia: outcome of mothers and newborns. *Am J of Hematol* 2006;81(7):499-502.  
<http://dx.doi.org/10.1002/ajh.20654>  
PMid:16755576
  19. **Daskalakis GJ, Papageorgiou IS, Antsaklis AJ, Michalas SK.** Pregnancy and homozygous beta thalassaemia major. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105:1028-1032.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.1998.tb10270.x>
  20. **Jensen CE, Tuck SM, Wonke B.** Fertility in beta thalassemia major: a report of 16 pregnancies, preconceptual evaluation and a review of the literature. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:625-629.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.1995.tb11400.x>
  21. **Lone FW, Qureshi RN, Emanuel F.** Maternal anaemia and its impact on perinatal outcome. *Tropical Medicine and International Health*: 2004;9(4):486-490.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-3156.2004.01222.x>  
PMid:15078267
  22. **Savona-Ventura C, Grech E.** Pregnancy complications in homozygous thalassaemia patients. *J Obstet Gynaecol* 1991;11:175-176.  
<http://dx.doi.org/10.3109/01443619109013554>
  23. **Cunningham MJ, Macklin EA, Neufeld EJ, Cohen AR.** Thalassemia clinical research Network. Complications of  $\beta$ -thalassemia major in North America. *Blood* 2004;104(1):34-39.  
<http://dx.doi.org/10.1182/blood-2003-09-3167>  
PMid:14988152
  24. **Nassar AH, Naja M, Cesaretti C, Eprassi B, Cappellini MD, Taher A.** Pregnancy outcome in patients with  $\beta$ -thalassemia intermedia at two tertiary care centers, in Beirut and Milan. *Haematologica* 2008;93(10):1586-1587.  
<http://dx.doi.org/10.3324/haematol.13152>  
PMid:18698079
  25. **Thame M, Lewis J, Trotman H, Hambleton I, Serjeant G.** The mechanisms of low birth weight in infants of mothers with homozygous sickle cell disease, *Pediatrics* 2007;120:e686.  
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2006-2768>  
PMid:17766509
  26. **Olivieri NF.** Reactivation of fetal hemoglobin in patients with beta-thalassemia. *Semin Hematol* 1996;33:24-42.