



Gebelikte Kronik Miyeloid Lösemi: Olgu Sunumu

Chronic Myeloid Leukemia In a Pregnant Woman: A Case Report

Aytekin Tokmak¹, Ali İrfan Güzel¹, Ahmet Yalınkaya²

¹ Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, ANKARA

² Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, DİYARBAKIR

Cukurova Medical Journal 2015;40(4):811-813.

ABSTRACT

Chronic myeloid leukemia (CML) is a rare disease in pregnancy. Our aim is to present a 37 weeks of pregnant woman with chronic myelogenous leukemia. A 27 Years in multigravi (gravida 5, parity: 4), at 37 weeks gestation was admitted with the diagnosis of painful pregnancy and CML. Physical examination findings were normal, complete blood count and peripheral blood smear results were consistent with CML. The patient was diagnosed CML in the 30th week of pregnancy and were treated with hydroxyurea and interferon. Treatment depends on the mother and the fetus did not develop any side effects. Our patient with CML is interesting due to lack of perinatal effects and take the diagnosis at an early age. CML diagnosed during pregnancy requires a multidisciplinary approach and hydroxyurea and interferon treatment on the mother and fetus are at low risk of inducing adverse effects.

Key words: CML, pregnancy, hydroxyurea, interferon.

ÖZET

Kronik miyeloid lösemili (KML) gebelikte çok nadir görülen bir hastalıktır. Amacımız 37 haftalık gebeliği olan kronik miyeloid lösemili olgunun sunulmasıdır. Bir 27 yaşında multigravida (gravida :5, parite:4), 37. gebelik haftasında sancılı gebelik ve KML tanılarıyla kabul edildi. Fizik muayene bulguları normal olan hastanın tam kan sayımı ve periferik yayma sonuçları KML ile uyumluydu. Gebeliğinin 30. haftasında KML tanısı alan hastaya hidroksiüre ve interferon tedavisi uygulandı. Tedaviye bağlı anne ve fetüste herhangi bir yan etki gelişmedi. Olgumuz KML tanısını erken yaşta alması ve perinatal etkilerinin olmaması nedeniyle ilginçtir. ebelik sırasında tanı konulan KML multidisipliner bir yaklaşım gerektirir ve hidroksiüre ve interferon tedavisinin anne ve fetus üzerinde olumsuz etkiler oluşturma riski düşüktür.

Anahtar kelimeler: KML, gebelik, hidroksiüre, interferon.

GİRİŞ

Kronik miyeloid lösemi (KML) kemik iliğindeki hematopoietik kök hücrelerin monoklonal çoğalmasıyla karakterize myeloproliferatif bir hastalıktır. Değişken sürelerde devam eden kronik fazı takibeden akselere ve terminal blastik fazlarla karakterize bifazik veya trifazik bir klinik seyre sahiptir. Genellikle yaşlı hastalar etkilenirken, her

yaş grubunda ortaya çıkabilir^{1,2}. Gebelikte KML oldukça nadir görülür, tahmin edilen yıllık insidansı 100.000 gebelikte 1'dir. KML gebelikte görülen lösemilerin %10'undan azını oluşturur³. Erken gebelik döneminde belirtiler nonspesifik olduğu için, tanı genellikle ikinci ve üçüncü trimesterde konulur. Gebelikte lösemnin yönetimi klinisyeni ikilemede bırakır; bu nedenle annenin de tam

katılımının sağlandığı bir hematolog ve bir doğum uzmanı tarafından ortaklaşa yönetilmelidir. Ayrıca gebeliğin kendisinin hastalığın prognozunu etkilemediği düşünülmektedir^{4,5}. Literatürde gebelikte görülen KML ile ilgili yayınlar sınırlıdır. Bu çalışmamızda oldukça nadir görülen gebelikte eşzamanlı bir KML olgusunu sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

27 yaşında multipar kadın (gravida:5,parite:4) gebeliğinin 30. haftasında Dicle Üniversitesi Hematoloji Kliniğinde KML tanısı almıştır. Hastanın KML tanısının rutin antenatal kontroller sırasında konulduğu ve gebeliğinin 35. haftasına kadar hidroksiüre ve interferon tedavisine başlanıldığı öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde herhangi bir patolojik bulgu saptanmadı. Vital bulguları ise şöyledi; ateş 36.6 °C, kan basıncı 110/70 mmHg, nabız 78 atım/dk, solunum sayısı 16 atım/dk. Kardiovasküler sistem, solunum sistemi, lenfatik ve nörolojik sistem muayenelerinde özellik saptanmadı. Kabulünde alınan tam kan sayımı değerleri lökosit 116.000/mm³, hemoglobin: 10,9 g/dl, hematokrit % 32,8, trombosit 238000/mm³ olarak ölçüldü. Lökosit alt gruplarının; %40 nötrofil, % 5 lenfosit, % 3 eozinofil, %1 bazofil, %8 band hücre, % 20 metamyelosit ve %23 myelosit şeklinde dağıldığı görüldü. Periferik yaymada miyeloid seriyeye ait olgunlaşmamış hücreler ve lökosit hâkimiyeti saptandı. Protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı ve fibrinojen normal sınırlar içerisindeydi. Kromozom analizi Philadelphia kromozomunun (t(9;22); bcr-abl kimerik geni) negatif olduğunu gösterdi. Üst batin bulguları normaldi. Obstetrik ultrasonografik muayenede 37 haftalık tek, canlı ve baş prezentasyonda fetüs saptandı. Hastanın kardiyotokografik incelemesinde, fetal kalp atımlarının güven verdiği ve 5 dakikada bir yüksek amplitüdütlü uterin kontraksiyonlarının olduğu görüldü. Dijital vajinal muayenede 2 cm açıklık %30 silinme saptandı. Hasta spontan aktif travaya girdi ve vajinal yoldan 3100 gr 6-8 APGAR skorlu bir kız bebek doğurdu. Herhangi bir komplikasyon

gelişmeyen ve postpartum dönemde sorunu olmayan hasta doğumu takibeden 3. günde taburcu edildi.

TARTIŞMA

Gebelikte eşzamanlı KML nadir bir durumdur. KML çoğunlukla ileri yaşlarda görülen bir hastalık olup ortalama görülme yaşı 65'tir. Tedavinin anne ve fetüs üzerinde oluşturabileceği yüksek yan etki riski nedeniyle gebelikte KML'nin yönetimi zordur⁶. Kronik fazdaki klasik tedavi seçenekleri hidroksiüre, busulfan, interferon bazlı rejimler, lökaferez ve kök hücre naklidir. Kök hücre nakli küratif etkinliği olan tek tedavidir. Medikal tedavi erken dönemde abortif ve teratojenik olabilirken, geç dönemde gonadal ve endokrinolojik bozukluklar ve santral sinir sistemini de içeren büyüme ve gelişme bozukluklarına neden olabilir. Bu risk ilk trimesterde artarken kullanılan kemoterapötik ajana da bağlıdır⁷.

Hidroksiüre en az mutajenik etkisi olan sitotoksik ajandır. Kolay ulaşılır ve tedavi maliyeti düşüktür. KML tedavisinde en yaygın kullanılan medikasyon olup literatürde herhangi bir teratojenik ve hematolojik yan etkileri olmadan gebelikte başarılı şekilde kullanıldığına dair olgu sunumları mevcuttur⁸. İnterferon alfa ise yine KML tedavisinde kullanılan ve farklı başarı oranlarına sahip bir ajandır¹. Gebelik ve gelişen fetüs üzerinde yan etki oluşturduğuna dair bildirilmiş bir rapor yoktur, fakat interferon alfa tedavisi sonrası normal doğumlarla ilgili yayınlar vardır⁹.

Son zamanlarda bir bcr-abl tirozin kinaz inhibitörü olan imatinibin KML'nin medikal tedavisinde en etkili ajan olduğu, gebelikte kullanımının (tamamen güvenilir denilemese de) anne ve fetüs açısından olumlu sonuçlarının olduğuna dair olgular bildirilmiştir¹⁰.

Biz hastamızda hidroksiüre ve interferondan oluşan ikili tedaviyi uyguladık ve tedaviye bağlı olarak anne ve fetüste herhangi bir yan etki oluşmadan başarılı sonuç aldık. Hastamızın genç yaşta olması, gebeliğinin son trimesterinde

nispeten erken tanı alması ve kısa süreli tedavi verilmesi nedeniyle yan etki gelişmemiş olabilir.

Gebelikte görülen KML tedavisiz bırakıldığında düşük doğum ağırlığı, prematürite ve artmış fetal mortalite ile sonuçlanan plasental yetmezlik ve lökostatiz riski vardır¹¹.

Sonuç olarak, gebelik sırasında tanı konulan KML'nin multidisipliner bir yaklaşım gerektirdiğini ve medikal tedavinin anne ve fetüs üzerine kötü etkiler oluşturmayacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Faderl S, Talpaz M, Estrov Z, Kantarjian HM. Chronic myelogenousleukemia: biology and therapy. *Ann Intern Med* 1999;131:207–19.
2. Mughal TI, Goldman JM. Chronic myeloid leukaemia: STI 571 magnifies the therapeutic dilemma. *Eur J Cancer*. 2001;37:561–8.
3. Lichtman M, Leisveld J. Acute myelogenous leukemia. In: Beutler E, Lichtman M, Coller B et al (Eds). *Williams Hematology* (ed 6). New York, NY, McGraw-Hill 2001:1047-84.
4. Zuazu J, Julia A, Sierra J et al. Pregnancy outcome in hematologic malignancies. *Cancer*. 1991;67:703-9.
5. Mclain CR. Leukemia in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 1974;17:185-94.
6. Peleg D, Ben-Ami M. Lymphoma and leukemia complicating pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1998;25:365–81.
7. Buekers TE, Lallas TA. Chemotherapy in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1998;25:323–9.
8. Celiloglu M, Altunyurt S, Undar B. Hydroxyurea treatment for chronic myeloid leukemia during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2000;79:803-4
9. Reichel RP, Linkesch W, Schetitska D. Therapy with recombinant interferon alpha-2c during unexpected pregnancy in a patient with chronic myeloid leukaemia. *Br J Haematol*. 1992;82:472–8.
10. Yadav U, Solanki SL, Yadav R. Chronic myeloid leukemia with pregnancy: Successful management of pregnancy and delivery with hydroxyurea and imatinib continued till delivery. *J Cancer Res Ther*. 2013;9:484-6. doi: 10.4103/0973-1482.119305.
11. Bazarbashi MS, Smith MR, Karanes C et al. Successful management of Ph chromosome chronic myelogenous leukemia with leukapheresis during pregnancy. *Amer J Hematol*. 1991;38:235-7.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Dr. Aytekin Tokmak

Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İnfertilite ve Reprodüktif Endokrinoloji,
ANKARA

E-mail : aytekitokmak@gmail.com

Geliş tarihi/Received on : 17.08.2014

Kabul tarihi/Accepted on: 23.09.2014