

GEBELİĞE BAĞLI COOMBS NEGATİF HEMOLİTİK ANEMİ*

**Celalettin CAMCI¹, Zahit BOLAMAN¹, Hulki M. SÖNMEZ¹, Aysin ÖGE¹,
Ceyhan ÇİÇEK¹, İrfan YAVAŞOĞLU¹**

ÖZET

Gebeliğe bağlı otoimmün hemolitik anemi nadir görülen ve genellikle Coombs testi (DAT=Direk antiglobulin test) negatif saptanılan bir klinik tablodur. Bu makalede 36 yaşında ikinci hamileliği sırasında Coombs negatif hemolitik anemi saptanan ve steroid tedavisi ile hemoliz kontrol altına alınabilen bir hastamızı sunmaktayız.

Anahtar kelimeler: Gebelik, otoimmün hemolitik anemi, direk antiglobulin test

Pregnancy Induced Coombs' Negative Hemolytic Anemia**SUMMARY**

Hemolytic anemia associated with pregnancy is a rare and usually Coombs' test (direct antiglobulin test=DAT) is negative. In this paper we presented a woman who had DAT negative hemolytic anemia during the second pregnancy. In patient hemolysis was controlled with steroid therapy.

Key words: Pregnancy, autoimmune hemolytic anemia, direct antiglobulin test.

Gebeliğe bağlı otoimmün hemolitik anemi nadir görülen bir klinik tablodur. Yapılan tıbbi kaynak (Medline) taramasında günümüze kadar toplam 32 olgu bildirildiği saptanmıştır. Bazı hastalarda direk antiglobulin testi (DAT=Direk Coombs testi) pozitif olabılırken diğerlerinde DAT negatifliği ile birlikte eritrosit morfolojisinde bozukluklar (özellikle sferositoz), transfüze edilen kanın kısa sürede yıkılması, yeni doğanda geçici hemoliz ve steroid tedavisine iyi yanıt alınması gibi immün hemolitik anemi özellikleri gözlenir.¹

Biz bu sunuda gebeliğe bağlı DAT negatif otoimmün hemolitik anemili bir olguyu literatür bilgileri ışığında tartışmaktayız.

OLGU

36 yaşında kadın hasta, ikinci hamileliği esnasında derin anemi geliştiğinin saptanması üzerine incelemeye alındı. Öyküde 1984 yılındaki ilk hamileliği esnasında da transfüzyon yapılmasını gerektirecek kadar anemisinin geliştiği, doğum sonrasında ise anemisinin kendiliğinden düzeldiği bilgisi elde edildi. 1996 yılında sekonder infertilite nedeniyle kendisine ovulasyon indüksiyon tedavisi uygulanmış ve ardından gelişen hamileliğin 8. haftasından itibaren anemisi saptanmıştı. Hamilelik öncesi Hb:12 g/dL, Hct: %31.6, MCV: 96.1 fL iken 18. gebelik haftasında Hb: 7.4 g/dL, Hct:%23.4, MCV: 101.1 fL, serum demiri 103 µg/dL, SDBK:280 µg/dL, folik asit:26 ng/mL, Vit B12: 850 pg/mL bulunmuş ve hastaya takip edilmekte olduğu Kadın hastalıkları ve doğum kliniği tarafından,

anemi etyolojisi araştırılmadan 2 ünite kan transfüzyonu yapılmış. Sonraki dönemlerde 4 aylık süre içerisinde 8 Ü daha transfüzyon yapılmış olmasına rağmen anemisi devam eden hastada 27. gebelik haftasında Hb:6.4 g/dL, Hct:%19.5, MCV:103 fL, BK:5900/µL, trombosit: 151.000/iL, periferik yaymada anizopoikilositöz, makrositoz, bazofilik noktalanma, az sayıda normoblast (% 3); kemik iliği aspirasyonunda eritroid hiperplazi saptanarak hastaya hemolitik anemi tanısı konuldu. Laboratuvar bulgularında direk ve indirek Coombs testleri ile soğuk agglutinasyon testi negatif, G6PD:13 IU/gHb (N:4.6-13.5), LDH: 632 IU/L, total bilirubin: 1.94 mg/dL, indirek bilirubin: 1.35 mg/dL, ANA, Anti-ds-DNA ve RF negatif olarak saptandı. Fizik muayenede solukluk, taşikardi ve splenomegali dışında patolojik bulgu yoktu. Abdominal ultrasonografide minimal hepatomegali (122 mm) ve splenomegali (193 mm) saptandı. Portal sistem doppler ultrasonografik incelemesi normal olarak değerlendirildi. Hastaya DAT negatif otoimmün hemolitik anemi tanısı konularak prednisolon 20 mg/gün dozda başlandı ve doğuma kadar 2.5 ay süre boyunca devam edildi. Doğum öncesi değerleri Hb: 9.8 g/dL, Hct: %29.4, MCV: 91.2 fL şeklinde idi. Hastanın, sezeryan esnasında verilen 2 Ü kan transfüzyonu dışında transfüzyon gereksinimi olmadı. Miyadında doğan bebeğin neonatal dönemde kendiliğinden düzelen kısa süreli anemisi oldu. Doğumdan 1 ay sonrasında steroide bağlı miyopati gelişmesi üzerine steroid dozu 10 mg/gün'e azaltıldı, kontrol incelemelerinde Hb:9.0 g/dL, Hct:%27.1,

* XXVII. Ulusal Hematoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

¹ Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, AYDIN

MCV:92.1 fL saptanması üzerine splenektomi uygulandı. Ameliyatın 2.haftasından itibaren Hb:12 g/dL'ye yükseldi. 12 ay sonraki kontrolünde Hb:13.5 g/dL, Hct:%40.1, MCV:92.3 fL olarak saptandı. Halen sağlıklı olan hasta poliklinik kontrolü altındadır.

TARTIŞMA

Gebelikte ilişkili otoimmün hemolitik anemi nadir görülen bir tablodur. Hamile kadınlarda otoantikör görülme oranı 1/50.000 olarak bildirilmiştir, bu oran aynı yaş gurubundaki kontrol olgularında 0.2/50.000'dir.² Klinik tablo değişken olabilmektedir, bazı hastalarda sadece hamilelik esnasında hemolitik anemi gelişirken diğerlerinde ise mevcut olan hemolitik aneminin gebelikte birlikte alevlenmesi söz konusudur. Literatürde bildirilen olguların büyük kısmını gebelik dönemine sınırlı relaps gösteren hemolitik anemi olguları oluşturmaktadır.³⁻⁶

Gebelik esnasında ilerleyen aylarla birlikte hemolitik aneminin şiddetinde artma görülür, bu da şiddetli maternal hemolize bağlı sekonder fetal morbiditeyi ve intrauterin mortaliteyi artırır.³ Yapılan çalışmalarda bu tip edinsel hemolitik anemili olguların bir kısmında DAT ile tespit edilemeyen düşük konsantrasyonlarda eritrosit bağlayan Ig G varlığı gösterilmiştir,⁷ diğer bazı olgularda ise duyarlı yöntemlerle bile herhangi bir otoantikör varlığı saptanamamıştır.⁸

Gebelik esnasında tekrarlayıcı hemolitik aneminin gelişmesi veya hemolizin alevlenmesine dair mekanizma kesin olarak bilinmemektedir. Sistemik lupus eritamotozus ve romatoid artrit gibi diğer otoimmün mekanizmalarla gelişen hastalıkların, gebelik esnasında remisyona girmeleri, non-spesifik immün uyarının burada etken olamayacağına kanıttır. Fetal-maternal transplasental hemoraji ile daha önceden immünize olan maternal lenfositlerin tekrar uyarılmasının bu olaylardan sorumlu olabileceği öne sürülmüştür.^{3,5} Diğerleri ise gebelikte ilişkili non-immünolojik etkenlerin hemolitik anemi gelişiminden sorumlu olabileceği görüşündedirler.⁹

Gebeliğe bağlı otoimmün hemolitik anemide yaşamı tehdit edici boyutta hemolizin %40-50 oranında gelişebileceği ve postpartum yeni doğanda %35-40 oranında hemolitik anemi görülebileceği göz önünde tutulduğunda hastaların tedavisinin önemi ortaya çıkmaktadır.³ Bu nedenle bu tür hastalarda doğum öncesi 8. aya kadar en az 2 hafta ara ile, son ayda haftada bir hemogram kontrolü gereklidir. Semptomatik anemili hastalarda steroid tedavisine başlanmalıdır. Steroid tedavisi ile kontrol sağlanamayan olgularda splenektomi endikedir. Hamilelik esnasında otoimmün hemolitik aneminin alevlenmesi çok sık görüldüğünden dolayı fertilitenin devamının istendiği olgularda doğum

sonrası elektif splenektomi yapılmalıdır. Bununla birlikte sonraki gebeliklerde splenektomi ile hemolitik aneminin gelişiminin önlenmesine dair yeterli veri bulunmamaktadır. Ayrıca doğum sonrası dönemde 6 ay geçmesine rağmen hemoliz devam eden olgularda da splenektomi endikasyonu vardır.

Biz de burada, ilk gebeliğinde hemolitik anemi atağı geçiren ve doğum sonrasında kendiliğinden düzelen, 12 yıl sonraki ikinci gebeliği esnasında erken dönemde anemisi ortaya çıkan ve yapılan incelemelerde DAT negatif saptanan bir olguyu sunduk. Olgumuzda transfüzyona rağmen aneminin düzelmemesi üzerine yapılan incelemede gebeliğe bağlı DAT negatif otoimmün hemolitik anemi tanısı konmuş ve son trimesterde verilen steroid tedavisi ile hemoliz kontrol altına alınmıştır. Postpartum dönemde hemolizin düzelmemesi üzerine splenektomi uygulanmış ve ameliyat sonrası kısa sürede hemoglobin değerleri normale gelmiştir. Bizim olgumuz da literatürde bildirilen diğer olgulara benzer klinik özelliklere sahiptir. Yaklaşık 2 yıldır izlenmekte olan hastada halen anemi mevcut değildir.

Sonuç olarak, gebeliğe bağlı gelişen otoimmün hemolitik anemi ender görülen bir tablo olduğu göz önünde tutularak hamileliği esnasında, özellikle erken dönemde şiddetli ve transfüzyona dirençli anemi gelişen olgularda mutlaka hatırlanmalıdır. Bu tip hastalarda düşük doz steroid tedavisi kullanılmakla hemoliz kontrol altına alınabilir ve transfüzyon gereksinimi azaltılabilir. Olguların büyük çoğunluğunda hamileliğin sona ermesini takiben birkaç ay içerisinde hemoliz kendiliğinden düzelmekte, düzelme olmayan olgularda ise splenektomi ile kalıcı remisyonlar elde edilebilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Benraad CE, Scheerder HA, Overbeeke MA. Autoimmune haemolytic anemia during pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1994; 55: 209-11.
2. Sokol RJ, Hewith S, Stamps B. Erythrocyte autoantibodies, autoimmune hemolysis and pregnancy. Vox Sang 1982; 43: 169-76.
3. Chaplin HR, Cohen R, Bloomberg G, Kaplin JH, Moore JA, Dorner I. Pregnancy and idiopathic autoimmune haemolytic anemia; a prospective study during 6 months gestation and 3 months gestation and 3 months postpartum. Br J Haematol 1973; 24: 219-29.
4. Baurmann R, Rubin H. Autoimmune hemolytic anemia during pregnancy with hemolytic disease in the newborn. Blood 1973; 41: 293-7.
5. Hershko C, Berrebi A, Restnitzky P, Erdor A. Relapsing hemolytic anemia of pregnancy with negative antiglobulin reaction. Scand J Haematol 1976; 16: 135-40.
6. Yam P, Wilkinson L, Petz LD, Garraty G. Studies on hemolytic anemia in pregnancy with evidence of autoim-

munization in a patient with a negative direct antiglobulin (Coombs') test. Am J Hematol 1980; 8: 23-9.

7. Gillard BD, Baxter E, Evans RS. Red-cell antibodies in acquired hemolytic anemia with negative antiglobulin serum tests. N Eng J Med 1971; 285: 252-6.
8. Starksen NF, Bell WR, Kickler TS. Unexplained hemolytic anemia associated with pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1983; 146: 617-22.
9. Goodal HB, Ho-Yen DO, Clark DM, Thompson MAR, Browning MCK, Crowder AM. Haemolytic anemia of pregnancy. Scan J Haematol 1979; 22: 185-91.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Celalettin CAMCI
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı 09100 AYDIN
Tel: (256) 212 40 78
Fax: (256) 212 0 46

Geliş Tarihi : 24.12.1999
Kabul Tarihi : 01.03.2000