

# بررسی حاملگی در بیماران تالاسمی درمان شده در دو مرکز حضرت علی اصغر و درمانگاه تالاسمی: نتایج حاصل برای مادران و نوزادان آنها

## چکیده

زمینه و هدف: بتاتالاسمی ماژور، آنمی شدید وابسته به تزریق خون است که به علت رسوب آهن حاصل از تزریق خون مکرر در غدد آندوکراین باعث نازایی می‌شود. در گذشته، حاملگی در تعداد کمی از بیماران تالاسمی گزارش می‌شد. اما بعد از درمان‌های مدرن، که به طور طولانی تزریق خون شده‌اند و گیرنده‌های آهن دریافت کرده‌اند، باعث حاملگی به طور خودبخود شده است.

روش بررسی: بررسی بر روی پرونده‌ها (روش مطالعه Cross-sectional) انجام گرفت و اطلاعات به دست آمده به وسیله نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد. با توجه به این امر مطالعه‌ای بر روی ۳۲ زن تالاسمی تحت درمان در دو مرکز بیمارستان حضرت علی اصغر و کلینیک تالاسمی که حاملگی خودبه‌خود صورت گرفته بود، انجام گرفت. هدف از این مطالعه به دست آوردن اطلاعاتی درباره حاملگی این بیماران، نحوه حامله شدن (خودبه‌خودی یا توسط هورمون‌تراپی) و نتایج حاصل از آن برای مادر و نوزاد بود. پرسشنامه‌ای تهیه و یافته‌های زیر به دست آمد.

یافته‌ها: ۱۲ مورد از بیماران، زایمان با سزارین داشتند و بقیه زایمان واژینال داشتند. وزن متوسط نوزادان ۲۶۷۸ گرم بود. تمام نوزادان نرمال بودند، ۴۵ نوزاد ترم و ۵ نوزاد پره‌ماچور و ۱۲ مورد سقط خودبخودی داشتند. ۲۷ نفر از مادران فاقد مشکل قلبی بودند و فقط ۵ مورد دچار نارسایی قلبی شدند.

نتیجه‌گیری: حاملگی برای مادر و نوزاد می‌تواند بدون ضرر باشد، در صورتی که بیماران تالاسمی از ابتدا تحت درمان وسیع و صحیح گذاشته شوند.

کلیدواژه‌ها: ۱- تالاسمی ۲- فرتیلیته ۳- دفروکسامین ۴- حاملگی ۵- فونکسیون قلبی

\*دکتر شهلا انصاری I

دکتر آریتا آذرکیوان II

دکتر علی تبرکی III

تاریخ دریافت: ۸۳/۵/۲۴، تاریخ پذیرش: ۸۳/۱۲/۴

## مقدمه

بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور، آنمی شدید وابسته به تزریق خون دارند که در نتیجه رسوب آهن در غدد آندوکراین، مبتلا به نازایی می‌شوند.<sup>(۱، ۲)</sup> این بیماران رشد جنسی ضعیفی دارند و تنها تعداد اندکی حاملگی در آنها گزارش شده است.<sup>(۳)</sup> اطلاعات کمی در مورد حاملگی و توانایی زایش در بیماران مدیترانه‌ای

(I) استادیار و فوق تخصص بیماری‌های خون و انکولوژی در کودکان، بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران. (\*مؤلف مسؤول)

(II) استادیار و فوق تخصص بیماری‌های خون و انکولوژی در کودکان، مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران.

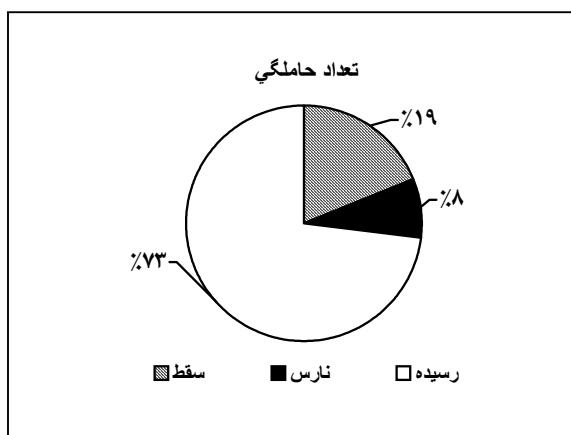
(III) پزشک عمومی

شد. برای بیماران در طول دوران بارداری، مشاوره قلبی و اکوکاردیوگرافی به عمل آمد. همچنین از نظر آندوکراین به خصوص دیابت قندی و هیپوتیروئیدی بررسی شدند. تست‌های کبدی و فاکتورهای انعقادی اندازه‌گیری شدند. عفونت‌های ویروسی ناشی از تزریق خون مثل هپاتیت‌های B، C و HIV کنترل گردید، در طول حاملگی هموگلوبین آن‌ها با انجام تزریق خون در حدود  $10\text{g/dl}$  نگه‌داری شد. کنترل فریتین هر ۳ ماه یک بار انجام شد.

معاینه ژنیکولوژی از نظر مادر و جنین اجرا شد و به همه مادران، پیشنهاد سزارین داده شد. پس از پایان حاملگی، ۶ ماه پس از زایمان بررسی قلبی، آندوکراین، کبد و کلیه انجام شد و درمان دسفرال برای آن‌ها شروع شد. نوزادان متولد شده ۶ ماه تا یک سال پس از تولد، آزمایش CBC و الکتروفورز هموگلوبین شدند. تجزیه و تحلیل اطلاعات به دست آمده توسط نرم‌افزار SPSS انجام گردید.

### نتایج

از ۳۲ نفر زن تالاسمی حامله، ۲۲ نفر ایترمدیا، ۶ نفر تالاسمی ماژور و ۳ نفر آلفا تالاسمی و یک نفر آنمی سیکل سل بود. از ۶۲ مورد حاملگی، بیشترین دفعات حاملگی ۹ بار (در طول ۲۸ سال) و کمترین آن‌ها یک بار حامله شده‌اند. یک مورد دو قلو، ۴۵ مورد نوزاد ترم، ۵ نوزاد نارس و ۱۲ مورد سقط دیده شد (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱ - جدول فراوانی نوزاد ترم، نارس، سقط در زنان تالاسمی

مبتلا به تالاسمی ماژور وجود دارد.<sup>(۴)</sup> تا قبل از درمان‌های جدیدی که از سال ۱۹۶۰ به کار گرفته شده، حاملگی فقط در تالاسمی ایترمدیا دیده شده است. به علت هیپوگنادیسم ناشی از رسوب آهن، اختلال در اوولاسیون و عدم رشد جنین در داخل رحم دیده شده و در نتیجه کاهش هموگلوبین و هیپوکسی جنین باعث زایمان‌های زودرس و قبل از ترم می‌شده است.<sup>(۵،۶)</sup>

عوامل دیگری مثل طحال بزرگ، دفرمیتی استخوانی یا عقب‌افتادگی رشد در اثر کمبود هموگلوبین نیز در این گروه دیده می‌شود. هیپراسپلنسیسم (پرکاری طحال) و عدم تقارن لگن، یکی از علل افزایش میزان سقط، نوزاد نارس و سزارین در این بیماران است.<sup>(۷،۸،۹)</sup> پس از درمان‌های جدید امروزی، بهبود چشم‌گیری در رشد جسمی، افزایش سطح بدن و در نتیجه کاهش دفرمیتی و پیگمانتاسیون پوستی به وجود آمده است. ظاهر بیماران بهتر شده که منجر به ازدواج و حاملگی شده و در نتیجه از نظر رفتار اجتماعی نیز طبیعی شده‌اند.<sup>(۱۰)</sup> به همین دلیل بر آن شدیم تا بیماران تالاسمی را که در مرکز حضرت علی‌اصغر و درمانگاه تالاسمی به شیوه‌های جدید تحت درمان قرار داشتند، از نظر میزان باروری و عوارض حاملگی برای مادر و نوزاد بررسی کنیم تا با بهره گرفتن از این تجربه، برنامه مناسبی جهت زنان تالاسمی حامله و همچنین آن‌هایی که می‌خواهند حامله شوند در دست داشته باشیم.

### روش بررسی

مطالعه انجام شده از نوع مقطعی (Cross-sectional) بود. جامعه مورد پژوهش ما کلیه زنان تالاسمی تحت درمان دو مرکز حضرت علی اصغر و درمانگاه تالاسمی بودند. بررسی به صورت سرشماری انجام شد. در تحقیق از اطلاعات موجود در پرونده استفاده شد. در مجموع ۳۲ نفر زن تالاسمی مورد بررسی قرار گرفتند.

تمام زنان مورد نظر بدون برنامه و به طور خودبه‌خود حامله شدند و در جریان باروری به این مراکز مراجعه کردند و برای آن‌ها درمان گیرنده آهن در ۳ ماه اول حاملگی قطع

از میان زنان مبتلا به تالاسمی که زایمان کرده‌اند، یک بیمار حدود یک سال بعد به علت کومای دیابتی فوت شد، یک بیمار ۶ سال پس از زایمان دچار آرتریت روماتوئید شده که تحت درمان است. بقیه بیماران تالاسمی اینترمدیا پس از زایمان وابسته به تزریق خون شدند.

#### بحث

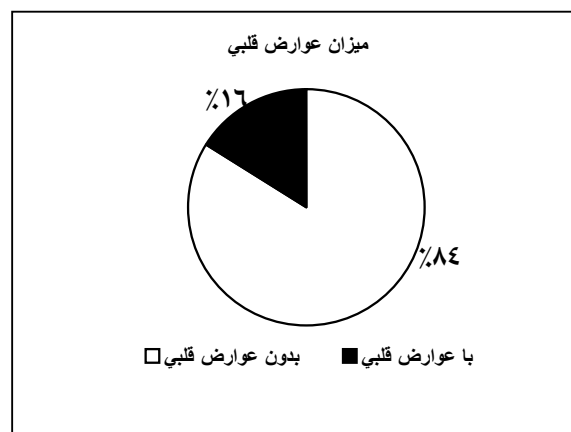
از پایان سال ۱۹۷۰ به علت درمان‌های امروزی، زنان تالاسمی ماژور و اینترمدیا توانستند بارور شده و نوزاد ترم به دنیا آورند. درمان صحیح سبب کاهش صدمات اعضا در اثر کم خونی شده در نتیجه رشد بهتری پیدا کردند.<sup>(۵)</sup> عوارض قلبی در نتیجه ترانسفوزیون متعدد، و نگه داشتن هموگلوبین بالای ۱۰g/dl و مصرف گیرنده آهن کمتر شده است<sup>(۸)</sup>، ولی حاملگی و زایمان با تغییر همودینامیک باعث صدمه به سیستم قلبی شده، اندازه بطن چپ افزایش یافته و باعث دیلاتاسیون بطن راست می‌شود که این مشکل در طول حاملگی بدتر شده و منجر به نارسایی احتقانی قلبی گردد. در این صورت باید از گیرنده آهن استفاده شود.<sup>(۹)</sup>

در مطالعه‌ای که در ۳ مرکز لندن انجام شده، ۲۵ حاملگی در ۱۸ زن بتاتالاسمی ماژور وابسته به تزریق وجود داشته که ۹ نفر برای حامله شدن احتیاج به درمان دارویی داشتند، ۲ نفر از حامله‌ها مبتلا به دیابت بودند و ۳ نفر هیپاتیت C داشتند. یک نفر از نارسایی قلبی پس از زایمان فوت شد. ۲ مورد سقط داشته، از این تعداد حاملگی ۱۴ مورد سزارین شدند.<sup>(۱۰)</sup>

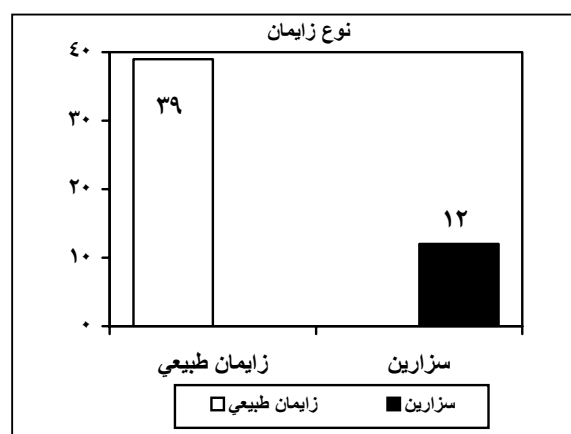
در مطالعه‌ای دیگر که در سال‌های ۱۹۹۰ تا ۱۹۹۶ در هند انجام شد، از ۳۲ زن حامله، ۲۰ زن خودبه‌خود حامله شدند و بقیه نیاز به درمان هورمونی داشتند. ۲۴ نفر زایمان واژینال انجام دادند و ۸ نفر سزارین شدند، که به علت ابتلا مادران به HIV، نوزادان آنها به علت پنومونی ناشی از بیماری زمینه‌ای از بین رفتند.<sup>(۱۱،۱۲)</sup> همچنین یک مورد تالاسمی که پیوند مغز استخوان شده بود، با وجود دریافت داروهای شیمی درمانی

متوسط وزن نوزادان ۲۶۷۸ گرم (۳۸۵۰-۱۵۰۰) بود، در طول ۴۲ حاملگی، افراد نیاز به تزریق خون نداشتند و فقط در ۲۰ مورد حاملگی نیاز به تزریق خون دیده شد. یک مورد از مادران، مبتلا به هیپاتیت C بود. عوارض قلبی در ۵ زن حامله دیده شد.

یک مورد آریتمی گزارش شد که بیمار Pacemaker دارد، یک مورد دیس‌فونکسیون بطن راست گزارش شده بود و بقیه علایمی از نارسایی قلبی داشتند که همگی تحت کنترل کاردیولوژیست بودند (نمودار شماره ۲). ۱۲ مورد سزارین و بقیه زایمان واژینال داشتند (نمودار شماره ۳).



نمودار شماره ۲- جدول فراوانی مشکل قلبی در بیماران تالاسمی حامله



نمودار شماره ۳- جدول فراوانی انواع زایمان (واژینال و سزارین)

2- Surbek D, Koller A, Pavic N. Successful twin pregnancy in homozygous beta ovulation induction with growth hormone and gonadotropin. *Fertil Steril*; 1996. 65(3): 670-2.

3- Savona-Ventura C, Bonello F. Beta-thalassemia syndrome and pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*; 1994. 49(2): 129-37.

4- Gibbons R, DR Higgs JM, Old, Nancy F. Olivieri, Swee Lay Thein, W.G.Wood. *The thalassemia syndrome*, 4 th edition, London D, J Weatherall and JB Clegg; 2001: 402-3.

5- Aessopos A, Karabatsos F, Farmakis D, Katsantoni A, Hatziliami A, Yossoef J, et al. Pregnancy in patients with well-treated Beta-thalassemia: Outcome for mothers and newborn infants. *Am J Obstet Gynecol*; 1999. 180(2): 360-5.

6- Mordel N, Birkenfeld A, Goldfarb AN, Rachmilewitz EA. Successful-term pregnancy in homozygous beta-thalassemia major: case report and review of the literature. *Obstet Gynecol*; 1989. 73(5pt2): 837-40.

7- Jencen CE, Tuck SM, Wonke B. Fertility in beta thalassemia major: areport of 16 pregnancies, preconceptual evaluation and a review of the literature. *Br J Obstet Gynaecol*; 1995. 102(8): 625-9.

8- Daskalakis GJ, Papageorgiou IS, Antsaklis AJ, Michalakis SK. Pregnancy and homozygous beta thalassemia major. *Br J Obstet Gynaecol*; 1999. 106(1): 87.

9- Perniola R, Magliari F, Rosatelli MC, DeMarzi CA. High-risk pregnancy in beta thalassemia major women. Report of three cases. *Gynecol Obstet Invest*; 2000. 49(2): 137-9.

10- Tuck SM, Jencen CE, Wonke B, Yardumian A. Pregnancy management and outcomes in women with thalassemia major. *J Pediatric Endocrinol Metab*; 1998. 11 Suppl 3: 923-8.

11- Kumar RM, Rizk DE, Khuranna A. Beta-thalassemia major and successful pregnancy. *J Repord Med*; 1997. 42(5): 294-8.

12- Kumar RM, Khuranna A. Pregnancy outcome in women with beta-thalassemia major and HIV infection. *Eur J Obstet Gynecol Repord Biol*; 1998. 77(2): 163-9.

13- Borgna-Pignati C, Marradi P, Rugolotto S, Marcolongo A. Successful pregnancy after bone marrow transplantation for thalassemia. *Bone Marrow Transplant*; 1996. 18(1): 235-6.

مثل بوسولفان و سیکلوفسفامید و علی‌رغم تأخیر در بلوغ حامله شد و یک نوزاد نرمال به دنیا آورد.<sup>(۱۳)</sup> و بالاخره آخرین مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۴ در تورنتو کانادا در ۵ مرکز تالاسمی انجام شد، در بین ۱۰۹ زن تالاسمی بالای ۱۸ سال، ۸ نفر ۹ بار زایمان کردند که از بین آن‌ها ۴ نفر نیاز به کمک اوولاسیون داشته‌اند.<sup>(۱۴)</sup>

با توجه به مطالب مقالات فوق، زنان تالاسمی مورد مطالعه ما، به طور خودبه‌خود حامله شدند، هیچ مورد HIV در بیماران مشاهده نشد فقط یک مورد مبتلا به هیپاتیت C بود، یک مورد به علت دیابت فوت شد. ۵ مورد بیماری قلبی داشتند که کماکان زنده هستند و تحت کنترل متخصصین قلب می‌باشند و یک نفر ۶ سال پس از زایمان دچار آرتریت روماتوئید شد.

تمام بیماران تالاسمی اینترمدیا پس از زایمان، وابسته به تزریق خون شدند. همچنین لازم به ذکر است که تا قبل از درمان‌های امروزی، تمام بیماران تالاسمی اینترمدیا که کمتر به تزریق خون وابسته هستند، به طور مرتب تزریق خون می‌شدند، در نتیجه کلیه عوارض تالاسمی ماژور در اینترمدیا هم دیده می‌شد.

### نتیجه‌گیری

به هر حال بیماران تالاسمی از اوان کودکی نیاز به درمان صحیح دارند و اگر تزریق خون مناسب و گیرنده آهن کافی دریافت کنند و مرتب کنترل قلب و غدد داخلی انجام شود، می‌توانند ازدواج نموده باردار شوند و دوران بارداری و زایمان خوبی داشته باشند.

### منابع

1- Tampakoudis P, Tsatalas C, Mamopoulos M, Tantanassis T, Christakis JI, Sinakos Z, et al. Transfusion-depended homozygous beta thalssemia major: successful pregnancy in five cases. *Eur. J. Obstet Gynecol Reprod Biol*; 1997. 74(2): 127-3.

14- Melady J. Cunningham, Eric A. Macklin, Giulia Muraca, Ellis J. Neufeld successful pregnancy in thalassemia major women in the Thalassemia clinical research net work. Cancer and blood; 2004. ASPHO poster Board 351: p. 516.

## *Pregnancy in Patients with Treated Beta Thalassemia Major in 2 Centers (Ali Asghar Children Hospital & Thalassemia Clinic): Outcome for Mothers and Newborn Infants*

<sup>I</sup>  
\*Sh. Ansari, MD

<sup>II</sup>  
A. Azarkeyvan, MD

<sup>III</sup>  
A. Tabaroki, MD

### *Abstract*

**Background & Aim:** Beta thalassemia major is a severe transfusion dependent anemia that causes infertility due to iron deposition to endocrine organs after overtransfusion. Very few pregnancies were reported among such patients in the past. However, after modern therapies, patients who have been receiving a prolong intensive treatment with hyper transfusion and iron chelation become spontaneously pregnant.

**Patients & Methods:** The present study was conducted on 32 thalassemia women who were admitted to Ali Asghar children's Hospital and the Thalassemia Clinic, and were conceived spontaneously. The objective of this cross-sectional study was to estimate the frequency of fertility (spontaneous ovulation or ovulation induction) and complications for mother and newborn including: cardiac failure, endocrinological and hepatic parameters monitored at the beginning, throughout and after pregnancy, viral infection, term and preterm deliveries and complication of pregnancy.

**Results:** All the files were studied and data was analyzed with SPSS software. The checklists were gathered and the findings showed that 12 babies were delivered by elective cesarean section and the others were vaginally delivered. The mean brithweight of the newborns was 2678gr. All babies were normal, 45 cases were mature, 5 of them were preterm, and 12 cases were spontaneous abortion. 27 of mothers had no cardiac problem and 5 of them had cardiac failure.

**Conclusion:** Pregnancy can be safe for mothers and babies, if the women with thalassemia start early intensive treatment.

**Key Words:** 1) Thalassemia 2) Fertility 3) Deferoxamine 4) Pregnancy 5) Cardiac Function

<sup>I</sup>) Assistant Professor of Pediatric Hematology & Oncology. Ali Asghar Children Hospital. Zafar Ave. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (\*Corresponding Author)

<sup>II</sup>) Assistant Professor of Pediatric Hematology & Oncology. Iran Blood Transfusion Research Center.

<sup>III</sup>) General Practitioner.