

Astma ve Gebelik

Mustafa Hikmet ÖZHAN*

*Doç.Dr.Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD, İZMİR

Hamilelikte Fizyolojik Değişiklikler ve Astma

Hamilelik ile birlikte progesteron hormonunun artışına bağlı olarak annenin dakika ventilasyonunda artış meydana gelir (1). Bunun sonucunda solunumsal alkaloz oluşur. Hamile olmayan bir kadına göre gebelerin kan gazlarında daha yüksek PaO₂ (100-106 mmHg) ve daha düşük PaCO₂ (28-30 mmHg) değerleri saptanır. Gebelikte ortaya çıkan bu hiperventilasyon, akut astma krizinde meydana gelen solunumsal alkaloz ile birleşik etki yaratır. Sonuçta, 35 mmHg'nin üstündeki PaCO₂ veya 70 mmHg'nin altındaki PaO₂ değerlerinin saptanması hamile olmayan astımlı bir hastaya göre daha ciddi bir krizin habercisi olarak kabul edilmelidir (2).

Gebelik sırasında akciğer volümlerinde değişiklikler oluşur. Tidal volüm artarken rezidüel volüm ve fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) azalır. FRK azalmasına karşın diafragmatik kas gücünde bir azalma olmaması nedeniyle vital kapasite ve total akciğer kapasitesi normal sınırlarda kalır. FRK'nin azalması, özellikle yatar pozisyonda ortaya çıkan periferik havayolu kapanmasına neden olur. Sonuçta, bazı akciğer bölgelerinde ventilasyonun azalmasına ve ventilasyon-perfüzyon dengesizliklerine yol açar. Bu değişiklikler normal bir hamilede herhangi bir istirahat hipoksemisine neden olmazken havayolu obstrüksiyonu olan astmatiklerde ise fizyolojik değişiklikleri artırır (3).

Havayolu mekaniklerinde ise gebelik sırasında önemli bir değişiklik oluşmaz. Zorlu ekspirasyon volümlerinde (FEV₁-FVC ve FEV₁/FVC) ve ekspirasyon ortası akım hızları normal sınırlardadır.

Fötusun P_aO₂'si annenin yaklaşık 1/3 ila 1/4'ü kadardır ve düşük oksijen basınçlarından etkilen-

memesini sağlayan birçok mekanizma mevcuttur. Kanın yaşamsal organlara yönlendirilmesi, vücut hareketlerinin yavaşlaması ve doku oksijen atılımının artması gibi mekanizmalar fötüsün ciddi bir hipoksemi yaşamasını önler. Ancak, insanlarda fötal hipoksinin kompanzasyon sınırı ve süresi bilinmemektedir (4).

Astmanın Anne ve Fötüse Etkileri

Asmatik olgular sağlıklı bireylere göre daha fazla erken doğum ve düşük kilolu çocuk doğurma riski taşır ve neonatal mortalite astmatiklerde daha yüksektir. Yetmişli yıllarda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda ayrıca, neonatal hipoksi, hiperemezis gravidarum, vajinal kanama ve preeklampsi riskinde de artış izlenmiştir. Konjenital malformasyon riskinde ise anlamlı bir artış bulunmamıştır (5).

Astmanın gebelik üzerindeki olumsuz etkilerinin mekanizmaları tam olarak anlaşılammıştır. En önemli faktör astma hastalığının iyi kontrol edilememesidir. Astma krizleri sırasında ortaya çıkan hipoksi ve beraberindeki hipokapni ve alkaloz fötal oksijenizasyonu bozarak gebeliğin gidişini etkiler. Astma krizi nedeniyle gebelik sırasında hastaneye yatırılan annelerin bebeklerinin kilolarının hastaneye yatış gerektirmeyen astmatik annelerin bebeklerinden daha düşük olduğu saptanmıştır. Başka bir çalışmada ise, havayolu darlığının derecesi ile doğum kilo düşüklüğü ve fötal gelişim geriliği arasında istatistiksel bir ilişki gösterilmiştir (6).

Gebeliğin Astmanın Gidişi Üzerine Etkileri

Gluck ve ark. (7), 1087 olguluk serilerinde, hamilelik süresince astmalı olguların %36'sında semptomların gerilediği, %23'ünde kötüleştiği ve %41'inde ise değişmediğini bildirmişlerdir. Literatürdeki çeşitli çalışmalarda hamilelik sırasında astmanın düzelmesi %18-69 oranında, kötüleşmesi ise %6-42 oranında gerçekleştiği bildirilmektedir (8). Astma ne kadar ağır ise hamilelik sırasında hastalığın kötüleşme ihtimali o kadar fazladır.

Geliş Tarihi: 15.07.1997

Yazışma Adresi: Dr.Mustafa Hikmet ÖZHAN
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları ABD, İZMİR

Tablo 1. Gebelikte astmanın gidişini etkileyen faktörler**Astmanın iyileşmesine neden olan faktörler**

- *Progesterona sekonder bronkodilatasyon
- *Östrojen ve progesteronun β -adrenerjik reseptörlerin duyarlılığını artırması
- *Histaminaz enzimi artışına bağlı histamin ile oluşan bronkonstriksiyonun azalması
- *Serum serbest kortizol artışı
- *Prostoglandin-E artışı
- *Atrial natriüretik faktör ile oluşan bronkodilatasyon

Astmanın kötüleşmesine neden olan faktörler

- *FRK azalma ve kapanma volümünün artışına bağlı ventilasyon-perfüzyon dengesizliği
- *Prostoglandin- $F_{2\alpha}$ artışı
- *Plasental majör bazik protein artışı
- *Viral veya bakteriyel solunum yolu enfeksiyonlarında artış
- *Gastro-özafajial reflü sıklığının artışı
- *Emosyonel değişiklikler

Onaltı hamile astmatik kadın üzerinde yürütülen bir çalışmada, 11 olguda havayolu hiperreaktivitesinde gebelik süresince; hamilelik öncesi ve doğum sonrasına göre 2 kata varan düzeylerde azalma saptanmıştır. Bu azalma, astma hastalığının şiddetindeki azalma ile paralellik göstermiştir. Hiperreaktivitedeki azalma ile serum progesteron düzeyleri arasında ise istatistiksel bir ilişki saptanmamıştır (9).

Hamilelik sırasında astma krizlerinin en önemli tetikleyicisi üst havayolu enfeksiyonlarıdır. Hamilelik süresinde astma krizlerinin en sık izlendiği dönem 24 ila 36. haftalar arası iken 37. haftadan sonra hastalar daha nadir olarak semptom verirler. Astmatik olgular sıklıkla travay ve doğum sırasında asemptomatik halde kalırlar. Semptomatik olanların ise yaklaşık yarısı tedavi gerektirmez. Astmanın hamilelik sırasında kötüleşmesi veya iyileşmesine neden olan mekanizmaları açıklamak güçtür. Kişisel farklılıkların rol oynadığı düşünülmektedir. Olası mekanizmalar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Gebelikte Astma Tedavisi

Gebelik süresince uygulanacak astma tedavisi dört ana başlıktan oluşmalıdır:

- (1) Annenin solunum fonksiyonlarını optimum düzeyde tutmak ve bebeğin iyi halini korumak
- (2) Çevresel tetikleyici faktörlerden sakınmak
- (3) Farmakolojik tedavi
- (4) Hasta eğitimi.

Gebelik süresince annenin solunum fonksiyonlarının düzenli takip edilmesi gereklidir. FEV₁ değeri havayolu daralması için ideal bir parametre olmasına rağmen tepe akım hızı da (TAH-peak flow) FEV₁ ile

yeterli korelasyon gösteren pratik uygulanabilir bir parametre olarak tercih edilmektedir. Astmatik gebeler TAH ölçen aletler ile günlük ölçümler yaparak hastalığın ağırlığını, günlük değişkenliğini, tedaviye yanıtı ve krizlerin önceden tahmin edilmesini monitorize edebilirler. TAH'nın ideal değerleri yetişkin bir kadında 380-550 L/dk'dır ve gebelik sırasında önemli bir değişiklik göstermez (10).

Ayrıca, gebelik süresince düzenli sonografik tetkikler ile fütüsün gelişimi yakından takip edilmelidir. Astmanın ılımlı ve ağır olduğu veya fütal gelişim geriliğinden şüphelenilen olgularda özellikle 2. ve 3. trimester'de sonografi tetkik düzenli yapılmalıdır.

Astma, gebelik nedeniyle annede oluşan stresi artırabilir ve bunun sonucunda stres de astmanın kötüleşmesine neden olabilir. Bu nedenle, hasta hastalığı ve gebeliği hakkında eğitilmeli, korkular giderilmeli ve ilaçların güvenliği hakkında bilgilendirilmelidir. Ayrıca, düzenli tedavisini terk etmemesi için, iyi kontrol edilmeyen astmanın hamilelik ve fütüs üzerindeki kötü etkileri de belirtilmelidir.

Astma ve allerji birlikteliği gebelik süresince %75-85 olguda izlenebilmektedir. Allerjenlerin kontrolü astmanın iyileşmesinde önemli rol oynayabilir. Ev içi allerjenlerden uzaklaştırılması için gerekli önlemler (evde yaşayan hayvanların uzaklaştırılması, yatak odasından halıların kaldırılması, yatak takımlarının 60°C'ın üzerinde yıkanması gibi) alınmalıdır. Ayrıca, hastanın kullanıldığı ilaçlar (aspirin gibi), yiyecekler (sülfidler gibi), sigara dumanı maruziyeti gözden geçirilmelidir. Bu önlemler hastalığın kontrol altında tutulmasına yardımcı olarak astma ilaçlarının gebelik süresince minimal kullanılmasını da sağlayabilir (11).

Gebelik sırasında uygulanan immünoterapinin annenin ve bebeğin mortalite ve morbiditesine ek bir yük getirmediği bildirilmektedir. Ancak anafilaktik reaksiyonların oluşması fütal kayıp için çok önemli bir faktördür. Bu nedenle, olası sistemik yan etkileri nedeniyle gebelik süresinde immünoterapinin başlatılmaması, ancak daha önceden başlanmış olan tedavinin ise kesilmesinin gerekli olmadığı belirtilmektedir (12).

Astmanın bugünkü farmakolojik tedavisi anti-inflamatuvar tedavi temelleri üzerine oturmaktadır. Bronkodilatatör ilaç kullanımı günlük hale gelmiş veya haftada üç günden fazla β_2 -agonist kullanımı söz konusu ise inhalasyon yolu ile kortikosteroid kullanma endikasyonu mevcuttur. Bu ilaçların hamilelik sırasında kullanımındaki güvenlikleri hakkında yeterli bilgi mevcut değildir. Bugüne kadar sadece Beclomethasone ile ilgili bilgi vardır ve hamilelik süresince terapötik düzeylerde kullanımının kabul edilebilir güvenlik sınırları içinde olduğu bildirilmektedir. Yeni kullanım alanı

na giren daha potent inhalasyon steroid preparatları için yeterli bilgi birikimi mevcut değildir. Steroidlerin sistemik kullanımı ağır astmatiklerde gerekebilmektedir. Kısa süreli sistemik steroid kullanımının fetal gelişimi minimal derecede yavaşlatılabileceği bildirilmektedir. Uzun süreli kullanımda ise, annede gebelik diabeti ve adrenal yetmezlik oluşması, fetal gelişim geriliğine neden olduğu bilinmektedir (13). Ancak fatal astma ataklarının sistemik steroid tedavisi ile önlenilebileceği de akılda tutulmalı ve kar-zarar dengelemesi yapılmalıdır.

Inhalasyon yolu ile kullanılan β_2 agonist preparatların gebelik süresince güvenle kullanılan ilaçlar olduğu kabul edilmektedir. Gerek teratojenik etkileri gerekse fetal gelişim ve perinatal morbidite üzerine herhangi bir etkileri bildirilmemiştir. Teofilin kullanımı konusunda ise tam bir fikir birliği oluşmamıştır. Hamilelik sırasında kullanımı gerektiğinde mutlaka terapötik düzeyi serum ilaç düzeylerinin takibi ile sağlanmalıdır. Gebelik sırasında teofilin bağlayan protein düzeylerindeki azalma nedeniyle serbest ilaç düzeyinin yükselebileceği akılda tutulmalıdır. Anti-kolinergik ilaçlar için yeterli bilgi mevcut değildir. Kromolin preparatlarının ise teratojenik etkileri bildirilmemiştir (14).

Astmatik Olgulara Obstetrik Yaklaşım

Astmatik bir olguya prenatal yaklaşım astmatik olmayan bir olguya göre çok farklı değildir. Ancak, bazı noktaları göz önünde tutmak gereklidir:

Travayın indüksiyonu: İkinci trimestredeki düşükler veya fetal kayıplar sırasında prostaglandin travayın başlatılması amacıyla kullanılmaktadır. Prostaglandin $F_{2\alpha}$ 'nın bronkospazma neden olarak astma ataklarını tetiklemesi göz önüne alınarak, astmatik olgularda prostaglandinlerin intravenöz, intramniotik veya transservikal kullanımından kaçınılmalıdır.

Postpartum hemoraji: Doğum sonrası kanamaları azaltmak ve uterus kontraksiyonunu sağlamak için kullanılan ergonovine'in astma atağına neden olabileceğine ilişkin literatürde üç olgu sunumu bulunmaktadır (15). Astmatik olgularda, oksitosin gibi daha güvenli preparatların seçilmesi, eğer ergonovine kullanılması gerekirse önceden steroid uygulanması düşünülmelidir.

Hipertansiyon: Gebelik sırasında oluşan hipertansiyon tedavisinde β -bloker ilaçlar astmanın kötüleşmesine neden olabileceğinden tercih edilmemelidir.

Genel anestezi: Günümüzde doğum sırasında, genel anestezi gittikçe azalan sıklıkta kullanılmaktadır. Gebelerde bronkodilatator etkisi nedeniyle inhalasyon anestetikleri (halotan gibi) tercih edilmelidir. Ancak bu tip anestetiklerin de postpartum kanama ve uterus tonisi riskini arttırdıkları göz önünde tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

- Weinberger SE, Weiss ST, Cohen WR. State of the art: Pregnancy and the lung. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121:559-65.
- Schatz M. Asthma during pregnancy: interrelationships and management. *Ann Allergy* 1992; 68(4):3051.
- Norregaard O, Schultz P, Ostergaard A. Lung function and postural changes during pregnancy. *Respir Med* 1989; 83:467-70.
- Clark SL. Asthma in pregnancy. National asthma education program working group on asthma and pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993; 82(6):1036-40.
- Mabie WC. Asthma in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1996; 39(1):56-69.
- Gordon M, Niswander KR, Berendes H, Kantor AG. Fetal morbidity following potentially anoxic obstetric conditions. *Am J Obstet Gynecol* 1970; 106:421-6.
- Gluck JC, Gluck PA. The effects of pregnancy on asthma: a prospective study. *Ann Allergy* 1976; 37:164-9.
- Stenius R, Piirila P, Teramo K. Asthma and pregnancy: a prospective study of 198 pregnancies. *Thorax* 1988; 43:12-6.
- Juniper EF, Daniel EE, Roberts RS. Improvement in airway responsiveness and asthma severity during pregnancy. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:924-31.
- Stenius R, Hedman J, Teramo K. Acute asthma during pregnancy. *Thorax* 1996; 51(4):411-4.
- Ehrlich RI, DuToit D, Jordaan E, Zwarenstein M, Potter P. Risk factors for childhood asthma and wheezing. Importance of maternal and household smoking. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154(3 Pt 1):681-8.
- Metzger WJ, Turner E, Patterson R. The safety of immunotherapy during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol* 1978; 61:268-71.
- Abbott J. Medical illness during pregnancy. *Emerg Med Clin North Am* 1994; 12(1):115-28.
- Barsky HE. Asthma and pregnancy. A challenge for everyone concerned. *Postgrad Med* 1991; 89(1):125-30.
- Crawford J. Bronchospasm following ergometrine. *Anesthesia* 1980; 35:397.