

TATALAKSANA THALASEMIA DENGAN KEHAMILAN

Thalassemia During Pregnancy Procedure

Nora Maulina

Bagian Laboratorium Fisiologi

Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh

Abstrak

Thalassemia merupakan golongan penyakit anemia hemolitik yang diturunkan secara autosom resesif, disebabkan mutasi gen tunggal, akibat adanya gangguan pembentukan rantai globin alfa atau beta. Di Indonesia, thalassemia merupakan kelainan genetik yang paling banyak ditemukan. Terapi transfusi reguler dibutuhkan untuk mempertahankan hemoglobin. Dari 159.195 kelahiran, didapatkan 261 (0.2%) ibu hamil dengan beta-thalassemia minor. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pasien talasemia hamil yang di tatalaksana dengan baik tidak mengalami komplikasi seperti pertumbuhan janin terganggu, abortus dan kehamilan prematur, sehingga tatalaksana thalassemia yang optimal selama kehamilan sangat penting dilakukan.

Kata kunci : Hemoglobin, kehamilan, Thalassemia

Abstract

Thalassemia is a class of hemolytic anemia which is inherited autosomally recessive, due to a single gene mutation, due to the disturbance of alpha or beta globin chain formation. In Indonesia, thalassemia is the most common genetic disorder. Regular transfusion therapy is needed to maintain hemoglobin. Of the 159,195 births, 261 (0.2%) were found to be pregnant with beta-thalassemia minor. Several studies have shown that pregnant thalassemia patients who are well managed do not experience complications such as impaired fetal growth, abortion, and premature pregnancy, so optimal management of thalassemia during pregnancy is very important.

Keywords : Hemoglobin, pregnancy, Thalassemia

PENDAHULUAN

Thalassemia merupakan golongan penyakit anemia hemolitik yang diturunkan secara autosom resesif, disebabkan mutasi gen tunggal, akibat adanya gangguan pembentukan rantai globin alfa atau beta. Individu *homozigot* atau *compound heterozygous*, *double heterozygous* bermanifestasi sebagai thalassemia beta mayor yang membutuhkan transfusi darah secara

rutin dan terapi besi untuk mempertahankan kualitas hidupnya.¹

Thalassemia didistribusikan secara luas pada daerah Mediterania, Timur Tengah, subkontinen India dan Asia Tenggara mulai dari Cina Selatan melewati Semenanjung Malaya sampai ke Indonesia. Pada banyak negara ini frekuensi gen untuk thalassemia yang berbeda dan variasi-variasi struktur hemoglobin sangat tinggi. Seiring dengan perbaikan

kondisi sosial pada negara-negara berkembang dan penurunan mortalitas oleh karena infeksi dan malnutrisi, anak-anak dengan thalasemia yang sebelumnya akan meninggal muda sekarang bertahan cukup lama untuk memerlukan perawatan. Pada daerah-daerah ini juga ditemukan penyebab dari tingginya frekuensi thalasemia.²

Di Indonesia, thalasemia merupakan kelainan genetik yang paling banyak ditemukan. Angka pembawa sifat thalasemia adalah 3-5%, bahkan di beberapa daerah mencapai 10,6 % sedangkan angka pembawa sifat HbE berkisar antara 1,5-36%. Di Indonesia, thalasemia merupakan kelainan genetik yang paling banyak ditemukan. Angka pembawa sifat thalasemia adalah 3-5%, bahkan di beberapa daerah mencapai 10,6 % sedangkan angka pembawa sifat HbE berkisar antara 1,5-36%. Dan data mengenai ibu hamil dengan thalasemia di Indonesia belum ada.³

Penelitian yang dilakukan di Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital, Thailand dari 1 Agustus s/d Oktober 2001, didapatkan 5 orang (3,7%) dari 131 penderita thalasemia dalam keadaan hamil, dari 516 total kehamilan. Yahya, H.I. 1996. di Bagdad, dalam studi acak terhadap 502 wanita, didiagnosa 22 kasus wanita hamil dengan B- thalasemia. Sheiner E, dkk. 2004. Melakukan penelitian pada tahun 1988-2002 di Soroka University Medical Center, Israel dari 159.195 kelahiran, didapatkan 261 (0.2%) ibu hamil dengan beta-thalasemia minor.

Terapi tranfusi reguler dibutuhkan untuk mempertahankan Hb sekitar 10 gr% memungkinkan

pertumbuhan dan perkembangan yang lebih baik dan juga menekan eritropoiesis endogen untuk menghindari eritropoiesis tidak efektif sehingga mengurangi heptosplenomegali oleh karena hematopoesis ekstrameduler, deformitas tulang dan pembesaran jantung, sehingga penderita thalasemia dapat mengalami kehidupan hampir seperti normal, yang tentunya memperbaiki kualitas hidupnya.⁴ Pemberian transfusi yang berulang-ulang dapat menimbulkan komplikasi hemosiderosis dan hemokromatosis, yaitu menimbulkan penimbunan zat besi dalam jaringan tubuh sehingga dapat mengakibatkan kerusakan organ-organ tubuh seperti hati, limpa, ginjal, jantung, tulang dan pankreas.⁵

Walaupun perempuan yang menderita talasemia yang tergantung transfusi mengalami penurunan fertilitas, kehamilan tetap dapat terjadi. Ilmu pengetahuan terus berkembang untuk meningkatkan kualitas dan harapan hidup pasien. Tim medis yang komperhensif diperlukan untuk membantu kehamilan agar dapat berjalan dengan baik. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pasien thalasemia hamil yang ditatalaksana dengan baik tidak mengalami komplikasi seperti pertumbuhan janin terganggu, abortus dan kehamilan prematur, sehingga tatalaksana thalasemia yang optimal selama kehamilan sangat penting dilakukan.⁶

KASUS

Seorang perempuan berusia 38 tahun, agama Islam, suku Aceh, pekerjaan ibu rumah tangga. Penderita datang dengan keluhan

pucat sejak 1 minggu SMRS, pucat dirasakan perlahan-lahan, riwayat muntah hitam dan buang air besar berdarah tidak ada. Saat ini pasien sedang hamil dengan usia kehamilan 6-8 minggu, dengan kehamilan ketiga.

Sejak pasien berumur 6 tahun, pasien sudah didiagnosa dengan thalasemia, transfusi pertama yang didapatkan pertama saat usia 6 tahun sebanyak 3 kantong, pasien sering mengeluh pucat dan lemas diseluruh tubuh, tidak ada kelemahan sisi dan pucat dan riwayat tranfusi berulang setiap satu atau dua bulan sebanyak 2-3 kantong, hingga pada usia 18 tahun dengan riwayat pucat yang berulang dan pembesaran limpa. Pasien dilakukan operasi untuk pengangkatan limpa, setelah itu pasien tranfusi hingga 10 tahun kemudian. Pasien memiliki riwayat keguguran saat kehamilan pertama, pada saat usia kehamilan 8-10 minggu (trimester pertama). Pada kehamilan kedua anak lahir normal, sekarang usianya sudah 4 tahun.

Pada riwayat penyakit keluarga ditemukan adanya anggota keluarga yang meninggal pada saat dilahirkan dari pihak ibu, namun tidak diketahui penyebab meninggalnya. Sedangkan dari pihak ayah tidak ada yang meninggal pada usia muda, begitu pula abang kandung pasien meninggal saat usia muda, yang menurut pasien meninggal karena diare berat saat berusia 13 tahun. Ketiga saudara pasien yang lain tidak ada yang mengalami keluhan seperti pasien.

Pada pemeriksaan fisik dijumpai tampak sakit ringan, tinggi badan 160 cm, berat badan 55 kg, tekanan darah 110/80 mmHg, laju

nadi 83 x/1', laju pernapasan 21 x/1', suhu tubuh 36,9⁰. Wajah tampak seperti *facies cole*, pada pemeriksaan mata konjunctiva palpebra inferior pucat, sclera ikterik tidak dijumpai. Pada pemeriksaan thorak dalam batas normal. Pada pemeriksaan abdomen tampak simteris, bekas operasi di daerah kiri atas perut, pada perabaan hati tidak dijumpai pembesaran, limpa tidak teraba, ginjal dalam batas normal, pada perkusi timpani, dan auskultasi peristaltik kesan normal.

Pada pemeriksaan penunjang didapatkan hemoglobin 6.2 g/dl, leukosit 5400 sel/uL, trombosit 350.000 sel/uL dan eritrosit 2,55 juta sel/uL. Reticulosit count 0,9%, ferritin 744 ng/dL, bilirubin total 3,72, bilirubin direk 0,65, bilirubin indirek 3,07, ureum 17, kreatinin 0,2, GDS 85, Natrium 138, kalium 3,5 dan klorida 106.

Pada pemeriksaan morfologi darah tepi hipokrommikrositer, anisopoikilosis, polikromasi, sel pensil dan fragmentosit. Leukosit didapatkan jumlah dan bentuk normal. Trombosit jumlah dan morfologi normal. Pemeriksaan elektroforesis hemoglobin didapatkan peningkatan fragmen HbF dan HbA₂. Pemeriksaan janin bayi hidup. Dengan taksiran persalinan tanggal 15-3-2015.

Berdasarkan anamnesa, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang yang ada, pasien didiagnosa anemia ec thalasemia dengan gravida 3, partus 1, abortus 1 trimester pertama (8-10 minggu). Terapi yang diberikan pada penderita tersebut adalah: Bed Rest, Diet MB, IVFD RI 30 tetes/menit, Transfusi PRC sampai dengan Hb \geq 10 g/dL, Asam folat tablet 1 x 1, sulfas ferrosus

tidak diberikan. Pasien dipulangkan setelah Hb tercapai 10 g/dL pada rawatan hari ke-3, dan tetap mendapatkan terapi asam folat tablet 1x1.

Pasien datang 5 bulan kemudian dengan keluhan keluar cairan putih bening dari kemaluan, pasien di assesment dengan ketuban pecah dini 2 jam G3P1A1 dan janin oblique in partu, dan anemia e.c thalasemia, pada pemeriksaan laboratorium memberikan hasil hemoglobin 6,6 g/dl, leukosit 2900 /mm³, trombosit 562000/mm³, hematokrit 21 %. Pasien di berikan tranfusi darah tranfusi darah sebanyak 3 x 250 cc, dan pasien direncana dilakukan sectio caesaria atas indikasi janin letak oblique, dan pada tanggal 16-3-2015 pasien dilakukan tindakan sectio caesaria, dan lahir bayi dengan berat

badan lahir 3100 gr, laki-laki, normal. Pada pemeriksaan laboratorium setelah tindakan persalinan sectio caesaria hemoglobin 9,6 g/dl, trombosit 532000/mm³, hematokrit 21

PEMBAHASAN

Anemia secara fungsional didefinisikan sebagai penurunan jumlah massa eritrosit sehingga tidak dapat memenuhi fungsinya untuk membawa oksigen dalam jumlah yang cukup ke jaringan perifer. Secara praktis anemia ditunjukkan oleh penurunan kadar hemoglobin, hematokrit, atau hitung eritrosit.

WHO menetapkan *cut off point* anemia untuk keperluan penelitian lapangan seperti terlihat tabel 1.⁷

Tabel 1. Cut off point anemia

Kelompok	Kriteria Anemia (HB)
Laki-laki usia dewasa	< 13 g/dl
Wanita hamil	< 11 g/d
Wanita tidak hamil (umur > 15 tahun)	< 12 g/dl

CDC (Centers for Disease Control) pada tahun 1990 merekomendasikan nilai Hb dan Ht

untuk label anemia dalam kehamilan adalah disebutkan dalam Tabel 2.⁷

Tabel 2. Nilai Hb dan Ht untuk label anemia dalam kehamilan

Trimester	Hemoglobin (g/dl)	Hematokrit (%)
Pertama	< 11	< 33
Kedua	< 10.5	< 32
Ketiga	< 11	< 33

Anemia hanyalah suatu kumpulan gejala yang disebabkan oleh bermacam penyebab. Pada dasarnya anemia disebabkan oleh karena, 1) gangguan pembentukan eritrosit oleh sumsum tulang; 2) kehilangan darah keluar tubuh

(pendarahan); 3) proses penghancuran eritrosit dalam tubuh sebelum waktunya (hemolisis). Thalasemia menurut etiologi merupakan tergabung dalam anemia hemolitik akibat gangguan hemoglobin.⁸

Thalasemia merupakan sindrom kelainan yang diwariskan (inherited) dan masuk dalam kedalam kelompok hemoglobinopati, yakni kelainan yang disebabkan oleh gangguan sintesis hemoglobin akibat mutasi didalam atau dekat gen globin. Mutasi gen globin ini dapat menimbulkan dua perubahan rantai globin, yakni:

1. Perubahan struktur rangkaian asam amino rantai globin tertentu, disebut hemoglobinopati struktural, atau
2. Perubahan kecepatan sintesis atau kemampuan produksi rantai globin tertentu, disebut thalassemia.

Hemoglobinopati yang ditemukan secara klinis, baik pada anak atau orang dewasa, disebabkan oleh mutasi gen globin α atau β . Sedangkan, mutasi berat gen globin ζ , ϵ , γ dapat menyebabkan kematian pada awal gestasi.⁹

Penurunan kecepatan sintesis atau kemampuan produksi satu atau lebih rantai globin α atau β , ataupun rantai globin lainnya, dapat menimbulkan defisiensi produksi sebagian (parsial) atau yang menyeluruh (komplit) rantai globin tersebut. Akibatnya terjadi thalasemia yang jenisnya sesuai dengan rantai globin yang terganggu produksinya, seperti ditunjukkan dibawah ini.¹⁰

1. Thalasemia α terjadi akibat berkurang atau tidak produksinya sama sekali produksi rantai globin α .
2. Thalasemia β terjadi akibat berkurang atau tidak produksinya sama sekali produksi rantai globin β .
3. Thalasemia $\sigma\beta$ terjadi akibat berkurang atau tidak produksinya sama sekali produksi kedua rantai globin σ dan β .

4. Heterozigot ganda thalasemia α atau β dengan varian hemoglobin thalassemia.

Pada penderita thalasemia mempunyai riwayat bervariasi dari asimtomatik sampai keluhan-keluhan anemi yang jelas. Adanya riwayat keluarga, keluhan lemah badan, pembesaran hati dan limpa, gangguan pertumbuhan gangguan maturitas seksual, gagal jantung.¹¹

Pada alfa thalasemia ada dua fenotipe utama. Penghapusan keempat α -globinogen rantai (- / -) ciri homozigot α -thalassemia. Karena rantai membentuk hemoglobin janin, janin dalam kandungan dipengaruhi. Tanpa rantai α -globin, hemoglobin Bart dan hemoglobin H dibentuk sebagai tetramers abnormal. Kematian janin terjadi baik dalam rahim atau segera setelah lahir. Homozigot alpha thalassemia adalah penyebab umum dari hydrops fetalis di Asia Tenggara.¹²

HbH (β_4) penyakit kompatibel dengan kehidupan ekstrauterin. Sel-sel yang abnormal merah saat lahir mengandung campuran hemoglobin Bart, hemoglobin H, dan hemoglobin A. neonatus muncul baik saat lahir tapi segera terjadi anemia hemolitik. Sebagian hemoglobin Bart hadir pada saat lahir diganti postnatal oleh hemoglobin H. Penyakit ini ditandai dengan anemia hemolitik, yang mungkin berat dan mirip dengan α -thalassemia mayor. Anemia pada wanita-wanita biasanya memburuk selama kehamilan.

Penghapusan dua gen hasil klinis di α -thalassemia minor, yang ditandai dengan minimal sampai sedang anemia mikrositik hipokromik. Dengan demikian, genotipe mungkin - / - atau - / .

Diferensiasi hanya dengan analisis DNA karena tidak ada kelainan klinis terkait dengan α -thalassemia minor, sering terjadi tidak diakui. Sel darah merah yang hipokrom mikrositik, dan hemoglobin Konsentrasi adalah normal untuk sedikit tertekan. Wanita dengan minor thalassemia mentolerir kehamilan cukup baik.

Penghapusan gen tunggal (- /) adalah carrier diam. Tidak ada kelainan klinis jelas dalam individu dengan penghapusan gen tunggal. Individu dengan bentuk ringan dari alpha thalassemia mungkin tidak memerlukan pengobatan khusus, kecuali seperti yang diperlukan untuk pengelolaan kadar hemoglobin yang rendah. Pada beberapa pasien, suplementasi zat besi atau asam folat mungkin berguna. Pasien dengan anemia yang lebih berat mungkin memerlukan terapi transfusi seumur hidup.¹³

Pada beta-thalassemia dalam kasus yang khas dari thalassemia mayor, neonatus sehat saat lahir, tetapi tingkat hemoglobin F turun, bayi menjadi sangat lemah dan gagal untuk berkembang. Seorang anak yang dimasukkan ke dalam program transfusi yang memadai berkembang secara normal sampai akhir dekade pertama, ketika efek loading besi menjadi jelas. Seorang wanita yang bertahan di luar masa kanak-kanak biasanya steril, dan harapan hidup bahkan dengan terapi transfusi dipersingkat.

Pasien dari β thalassemia intermedia berada pada peningkatan risiko komplikasi selama kehamilan, yang meliputi, memburuknya anemia dan trombositopenia, keguguran, kematian janin intra-uterin, persalinan prematur, operasi caesar

dan pembatasan pertumbuhan intrauterin.¹⁴

Tidak ada terapi khusus untuk β -thalassemia minor selama kehamilan. Besi profilaksis dan asam folat diberikan. Diagnosis prenatal dari thalassemia menggunakan chorionic villus sampling dapat dilakukan pada 9 sampai 13 minggu. Kursus kehamilan pasien dengan minor thalassemia, termasuk hasil perinatal, menguntungkan.¹⁵ Karimi M dkk.¹⁶ mewawancarai 510 orang tua yang memiliki anak yang menderita thalassemia β utama dan 254 pasien sendiri, untuk menentukan sikap mereka terhadap diagnosis prenatal dan penghentian kehamilan. Ditemukan keputusan untuk tidak menghentikan kehamilan semata-mata berhubungan dengan keyakinan agama.

Sebuah studi dari 48 wanita thalassemic β menunjukkan bahwa 72,9% pasien transfusi tergantung selama kehamilan, 18,75% berakhir ke persalinan prematur, 14,5% pasien menjalani persalinan caesar, 45,8% pasien mengalami pembatasan pertumbuhan janin dan 8,3% kehamilan berakhir di lahir mati.¹⁷

Riwayat penderita dan keluarga sangat penting dalam mendiagnosis thalassemia, karena pada populasi dengan ras dan etnik tertentu terdapat frekuensi yang tinggi jenis gen abnormal thalassemia yang spesifik. Pada pemeriksaan fisik bila dijumpai gejala dan tanda pucat yang menunjukkan adanya penumpukan (pooling) sel abnormal, dan deformitas skeletal, terutama pada thalassemia beta yang menunjukkan ekspansi rongga sumsum tulang, pada thalassemia mayor.¹¹

Pada pemeriksaan laboratorium thalasemia umumnya menunjukkan anemia mikrositik hipokrom, sel target, normoblas lekosit dan trombosit normal, dan dijumpai tanda – tanda hemolisis yaitu peningkatan retikulosit dan bilirubin indirek. Selanjutnya di lakukan pemeriksaan elektroforesis HB, penentuan HbA2 dan Hb F untuk memastikan Thalasemia beta.¹¹

Evaluasi pra konsepsi pasien dengan sindrom thalasemia direkomendasikan dan harus mencakup penilaian kebutuhan transfusi, terapi kelasi, status besi tubuh, fungsi organ dan adanya antibodi terhadap antigen seldarah merah.⁶

Agar terjadi kehamilan yang berlangsung normal, yang harus diperhatikan adalah perempuan dengan thalasemia harus memiliki status kesehatan optimal dan tidak mengalami kerusakan organ (jantung, hati dan lain-lain) akibat kelebihan zat besi. Tes fungsi hati dan fungsi jantung dilakukan sebelum merencanakan kehamilan. Diet juga diperhatikan agar tidak mengkonsumsi makanan yang mengandung zat besi yang berlebihan.⁶

Pada pasien thalasemia beta minor yang hamil tidak perlu diberikan terapi spesifik dan secara umum dapat mentoleransi kehamilan dengan baik. Suplementasi besi diberikan jika ada indikasi, sedangkan asam folat direkomendasikan diberikan sejak merencanakan kehamilan atau segera setelah kehamilan. Apabila anemia menjadi berat. Maka dapat dipertimbangkan pemberian transfusi.

Pasien thalasemia beta mayor dan intermediet perlu diberikan transfusi secara teratur dan dijaga agar kadar hemoglobinnnya di atas 10 mg/dl. Seluruh pasien thalasemia homozigot harus menerima suplemen asam folat. Terapi kelasi besi dengan deferokasmin pada kehamilan masih kontroversial.

Pasien perempuan yang menderita thalasemia alfa HbH, secara umum, dapat menjalani kehamilan dengan baik, namun sering menyebabkan eksaserbasi akut dari anemia kronik dan membutuhkan transfusi darah.⁶

DAFTAR PUSTAKA

1. Vulla R Modell B, Georganda B. What is Thalasemia ? 2nd ed. *The ThalassemiaInternational Federation* ; 1995: 4.
2. Wheatherall, Dj. *The Thalasemia*. British Medical Journal , vol.314. 1997: pp. 1675-1678.
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia: *Pencegahan Thalassemia* ; 2010 :4.
4. Hooffbrand AV, Pettit JE. *Essential Haematology* 3nd ed. Blackwell Science Ltd. 1995 : 94-120.
5. Weather Dj, Clegg JB. *The Thalasemia Syndrome* 4nd ed. Blackwell Scientific. England : Oxford University ; 2001: 100-110.
6. Sumoastro S, Maloveny A: *Talasemia Pada Kehamilan*. In WL. Purwita, Alwi Idrus, Setiati Siti, Mansjoer Arif, Ranitya Rian, Editors : *Penyakit- Penyakit Pada Kehamilan Peran Seorang Internis*. Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen Ilmu

- Penyakit Dalam FK UI; 2008 : 203-220.
7. WHO : *Haemoglobin Concentrations for The Diagnosis of Anemia and Assessment of Severity*. Geneva : WHO ; 2011
 8. Bakta I Made : *Pendekatan Terhadap Pasien Anemia*. In Sudoyo. AW, Setiyohadi Bambang, Alwi Idrus, Simadibrata K Marcellus, Setiati Siti, Editors : Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II, edisi IV. Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI; 2006 :1110.
 9. Atmakusuma Djumhana, Setyaningsih Iswari : *Dasar – Dasar Talasemia : Salah Satu Jenis Hemoglobinopati*. In Sudoyo. AW, Setiyohadi Bambang, Alwi Idrus, Simadibrata K Marcellus, Setiati Siti, Editors : Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II, edisi IV. Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI; 2006 : 1380.
 10. Atmakusuma Djumhana : *Thalassemia : Manifestasi Klinis, Pendekatan Diagnosis, dan Thalassemia Intermedia*. In Sudoyo. AW, Setiyohadi Bambang, Alwi Idrus, Simadibrata K Marcellus, Setiati Siti, Editors : Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II, edisi IV. Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI; 2006 : 1388.
 11. Sumantri R, Supandiman I, Fadjari TH, Fianza PI, Oehadian A : *Talasemia: Buku Onkologi Medik*. Bandung : Sub Bagian Hematologi Onkologi Medik dan Pusat Informasi Ilmiah Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNPAD; 2003 : 16.
 12. Lam YH, Ghosh A, Tang MH, Lee CP, Sin SY (1997) Second-trimester hydrops fetalis in pregnancies affected by homozygous alpha-thalassaemia-1. *Prenat Diagn* 17: 267-269.
 13. Cheerva AC, Coppes MJ (2013) *Alpha Thalassemia Treatment & Management*. Medscape.
 14. Nassar AH, Usta IM, Rechdan JB, Koussa S, Inati A, et al. (2006) Pregnancy in patients with beta-thalassemia intermedia: outcome of mothers and newborns. *Am J Hematol* 81: 499-502.
 15. Sheiner E, Levy A, Yerushalmi R, Katz M (2004) Beta-thalassemia minor during pregnancy. *Obstet Gynecol* 103: 1273-1277.
 16. Karimi M, Johari S, Cohan N (2010) Attitude toward prenatal diagnosis for beta thalassemia major and medical abortion in Southern Iran. *Hemoglobin* 34: 49-54.
 17. Bhattacharya M, Roychowdhary J (2007) Study of Pregnancy Outcome in E-Beta thalassemia mothers. *Online J Health Allied Scs* 7: 1.