

# Travmatik Doğum Sonrası Saptanan Neonatal Alloimmün Trombositopeni: Olgu Sunumu

## Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia Detected After Traumatic Delivery: Case Report

Gökhan Kaya<sup>©</sup>, Sema Tanriverdi<sup>©</sup>

**Cite as:** Kaya G, Tanriverdi S. Travmatik doğum sonrası saptanan neonatal alloimmün trombositopeni: olgu sunumu. Forbes J Med. 2021;2(2):131-5.

### Öz

Neonatal Alloimmün Trombositopeni (NAIT), fetal trombositlere karşı maternal alloimmünizasyonun bir komplikasyonu sonucu, erken dönemde maternal antikorlara bağlı trombositlerin immun yıkımıdır. Burada trombositopeninin nedeni, sıklıkla anneden geçen human platelet antijenlerine karşı gelişen antikorlardır. NAIT'in klinik bulgusu asemptomatikten ciddi kanamaya kadar geniş bir spektruma sahiptir. Tedavide ciddi trombositopeni ya da yaşamı tehdit eden kanama varlığında trombosit süspansiyonu kullanılabilir. Yüksek doz intravenöz immünglobulin (IVIG) tedavisi de diğer bir tedavi seçeneğidir.

Bu çalışmada, travmatik doğum sonrası yaygın ekimozları dışında klinik bulgusu olmayan, ancak ağır trombositopeni saptanması nedeniyle NAIT düşünülen, trombosit süspansiyonu ve IVIG ile başarılı bir şekilde tedavi edilen bir yenidoğan olgu sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Immün trombositopeni, IVIG, travmatik doğum, yenidoğan

### ABSTRACT

Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia (NAIT), a complication of maternal alloimmunization against fetal platelets, is the result of immune destruction of platelets due to maternal antibodies in the early period. The cause of thrombocytopenia here is by antibodies developed against human platelet antigens frequently inherited from the mother. The clinical manifestations of NAIT extend from asymptomatic to severe bleeding. Platelet suspension can be used in the setting of severe thrombocytopenia or life-threatening bleeding. High-dose intravenous immunoglobulin (IVIG) therapy is another treatment option.

A case who had no clinical finding except diffuse ecchymoses after traumatic delivery, but was considered to have NAIT due to severe thrombocytopenia and was successfully treated with platelet suspension and IVIG is presented.

**Keywords:** Immune thrombocytopenia, IVIG, traumatic delivery, newborn

**Received/Geliş:** 03.01.2021

**Accepted/Kabul:** 22.06.2021

**Publication online:** 13.08.2021

**Sorumlu Yazar/**

**Corresponding Author:**

**Gökhan Kaya**

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Manisa

✉ gokhankaya374@gmail.com

**ORCID:** 0000-0003-1953-8401

**S. Tanriverdi** 0000-0002-5681-3647

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Neonatoloji  
Anabilim Dalı, Manisa



## GİRİŞ

Neonatal Alloimmün Trombositopeni (NAIT), fetal trombositlerde bulunan ve babadan gelen trombosit antijenlerine ya da çok sayıda diğer trombosit spesifik antijenlerine karşı maternal alloimmünizasyonun bir komplikasyonu sonucu, fetal trombositlerde immün yıkım olarak adlandırılır. <sup>1,2</sup>

NAIT, yaklaşık 1.000 yenidoğanda bir görülür ve yenidoğanda erken dönem ciddi trombositopeninin en önemli nedenlerinden birisidir. <sup>2</sup> Ciddi trombositopeni insidansı genel yenidoğan popülasyonunda %0,15'tir ve bu hastaların da ¼'i NAIT tanısı alır. Tanı, doğumdan sonra genellikle peteşi ve ekimoz gibi kanama bulgularının bir sonucu olarak saptanan ciddi trombositopeni ile konulur. Burada trombositopeninin nedeni, sıklıkla anneden geçen human platelet antijen-1a (HPA-1a) ya da human platelet antijen-5b (HPA-5b) antijenlerine karşı gelişen antikordlardır.

Bu çalışmada, travmatik doğum sonrası yaygın ekimozları dışında klinik bulgusu olmayan, ancak ağır trombositopeni saptanması nedeniyle NAIT düşünülen, trombosit süspansiyonu ve intravenöz immünglobulin (IVIg) ile başarılı bir şekilde tedavi edilen bir yenidoğan olgu sunulmuştur.

## OLGU

Otuz bir yaşında G6P1A4 anneden 35 haftalık olarak C/S ile travmatik olarak doğan bebek yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Anne baba arasında akrabalık olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde ağırlık 1.960 g (10-25p), boy 46 cm (50p), baş çevresi 31 cm (10-25p), kardiyak nabız 148/dk., solunum sayısı 53/dk., kan basıncı 67/42(51) mmHg saptandı. Bebeğin fizik muayenesinde, gövde, sırt, her iki göz çevresinde ekimozları mevcuttu. (Resim 1) Diğer sistem bakıları olağandı. Hemogramında lökosit 20.110/mm<sup>3</sup>, hemoglobin 20 g/dl, Hct %58,8, trombosit 29.000/mm<sup>3</sup> saptandı ve periferik yaymasında trombosit görülmedi. Kordon kan gazında pH 7,46 pCO<sub>2</sub> 35,4 mmHg, PO<sub>2</sub> 45,7mmHg, HCO<sub>3</sub> 25,6mmol/L, BE 1,1 ve laktat 2 saptandı. Koagülasyon parametreleri PT 14,8 sn., INR 1,33, APTT 52,1 sn. idi. Biyokimyasında AST, ALT, üre, krea-



**Resim 1. Karın ön duvarında, sırtta ve göz çevresinde saptanan yaygın ekimozlar**

tinin, iyonları normal ve CRP'si negatif bulundu. Travmatik doğum ve ciddi trombositopeni nedeniyle çekilen kranial ve abdominal US normal olarak değerlendirildi. Ekimozları dışında fizik muayenesi olağan olan, annenin trombosit değerleri normal sınırlarda bulunan ve laboratuvar tetkiklerinde ciddi trombositopeni saptanan hastada NAIT düşünüldü.

Hastaya önce trombosit süspansiyonu verildi. Trombosit süspansiyonu sonrası kontrol hemogramında trombosit değeri 25.000/mm<sup>3</sup> olması üzerine 1 g/kg IVIG verildi. Trombosit süspansiyonu ve ardından IVIG tedavisi sonrası kontrol hemogramında trombosit değerinin 90.000/mm<sup>3</sup> olduğu görüldü. Yirmi dört saat sonra ikinci doz IVIG verildi. Kontrol trombosit değeri 113.000/mm<sup>3</sup>, yaşamının üçüncü günü ise 187.000/mm<sup>3</sup> olarak saptandı. Fizik muayenesinde, bilateral göz çevresindeki ekimozları nedeniyle çekilen kranial BT'si normal olarak yorumlandı. Yaşamının 7. günü trombosit değerleri 214.000/mm<sup>3</sup> olan ve fizik muayenesinde ekimozları gerileyen hasta yaşamının 9. günü poliklinik takibine alınarak taburcu edildi (Resim 2).



**Resim 2. Hastanın taburculuk öncesi ekimozlarının tamamen gerilemiş durumu**

## TARTIŞMA

Maternal antikorlara bağlı fetal ve neonatal trombositlerin immün yıkımı neonatal alloimmün trombositopeni olarak adlandırılır. <sup>3</sup> Burada trombositopeni nedeni, sıklıkla anneden geçen HPA-1a ya da HPA-5b antijenlerine karşı gelişen antikorlardır. <sup>4</sup> Antijenlerin çoğunluğu HPA-1a antijenleri olup, %98'i akraba evliliklerinde belirlenir. Bununla birlikte, 200 olgudan oluşan bir çalışmada, HPA-1a (%75) antijenlerinin yanında daha düşük oranlarda HPA-5b (%16), HPA-15b (%4) ve HPA-3a (%3) antijenleri de bildirilmiştir. AntiHPA-1a antikorlarının, NAIT olan hastalarda belirgin kanamaya neden olabileceği bildirilmiştir. <sup>5</sup>

NAIT insidansının 1/1.000-1/10.000 olduğu tahmin edilmektedir. Olguların yaklaşık %10-20'sinde postnatal intrakraniyal kanama (%5 fatal), %25-50'sinde antenatal intrakraniyal kanamanın olduğu saptanmıştır. <sup>6</sup> Bir çalışmada, ciddi trombositopenili yenidoğan bebeklerin ¼'ünün NAIT tanısı aldığı, bu NAIT'li bebeklerin de ¼'ünde intrakraniyal kanama saptandığı, intrakraniyal kanamaların da ¼'ünün intrauterin dönemde olduğu bildirilmiştir. <sup>7</sup> Fizik muayenede, NAIT'li yenidoğanların çoğu sağlıklıdır. Ancak; trombositopeninin derecesine bağlı olarak peteşi, purpura, ekimoz ve intrakraniyal kanama gibi kanama bulguları da saptanabilir. NAIT'li hastalarda %47'sinde yalnızca peteşi, %34'ünde asemptomatik, %14'ünde intrakraniyal kanama, %2'sinde ise diğer organ kanamaları (en sık gastrointestinal ve pulmoner kanama) mevcuttur. Hastamızda travmatik doğum sonrası gövde, sırt, her iki göz çevresinde ekimozları dışında intrakraniyal ve diğer organ kanamaları saptanmadı.

Çeşitli çalışmalarda, antiHPA-1a antikorları olan anne bebeklerinin %10-26'sında intrakraniyal kanama saptanmış ve intrakraniyal kanamanın da özellikle temporal lopta olduğu bildirilmiştir. İntrakraniyal kanama riski özellikle ciddi trombositopenisi olan, intrakraniyal kanamalı kardeşi olan ve multipar anneden doğan bebeklerde artmaktadır. Hastamızda ciddi trombositopeni, multipar anne risk faktörleri olmasına rağmen, intrakraniyal kanama saptanmadan tanı konmuştur. İntrakraniyal kanaması olan hastaların %70'inde serebral palsy,

%36-68'inde ağır nörogelişimsel bozukluk, %40'ında ciddi görme bozukluğu ve %40'ında da epilepsi görülmüştür. Yalnızca %11-20'sinde nörolojik sekel bildirilmemiştir. <sup>4,8</sup>

Bebekte doğumdan hemen sonra trombosit sayısının 50.000/mm<sup>3</sup> olması ve yaygın peteşilerin olması ilk olarak NAIT'i düşündürmelidir. NAIT tanısını doğrulamak için, HPA antikorları ve HPA genotiplemesinin yapılması önemlidir. <sup>9</sup> Maternal-neonatal ya da maternal-paternal trombosit antijen uyumsuzluk ve maternal serumda spesifik antiHPA varlığında serolojik olarak NAIT tanısı doğrulanır. AntiHPA-1a olmaksızın anne ve fetüs arasında HPA-1a uyumsuzluğu olması durumunda, alloantikör taraması her 2-4 haftada bir yinelenmelidir. <sup>10</sup> Olgumuzda ise HPA antikor ve HPA genotiplemesi yapılamadı.

Yaşamın ilk günlerinde trombosit sayıları düşmeye devam edebilir. Tedavi edilmeyen trombositopeninin süresi genellikle birkaç gün veya daha uzun sürebilir. Genellikle doğumdan 36-48 saat sonra trombosit sayısı en düşük değere ulaşır. Trombosit değeri 50.000/mm<sup>3</sup>'ün altında ise trombosit sayısı minimum 24 saatte bir ya da 6-8 saatte bir yakın takip edilmelidir. <sup>11</sup>

NAIT tanısı alan yenidoğanın tedavisi, klinik duruma ve trombositopeninin ciddiyetine bağlıdır. İlk tedavi seçeneğinin olabildiğince çabuk trombosit transfüzyonu olması gerektiği konusunda bir düşünce birliği vardır. <sup>11,12</sup> NAIT düşünülen bebeklerde trombosit değerinin 30.000/mm<sup>3</sup>'ün altında olması durumunda olabiliyorsa HPA1a ve HPA5b negatif trombosit süspansiyonu ile transfüzyon uygulanmalıdır. <sup>13</sup> Eğer risk faktörü varsa (travmatik doğum), prematürite ya da ek hastalık mevcut ise trombosit sayısı 50.000/mm<sup>3</sup> altında olduğunda trombosit süspansiyonu uygulanmalıdır. İlk 72-96 saat intrakraniyal kanama riski en yüksektir. Bu süreçte trombosit sınırının 50.000/mm<sup>3</sup> üzerinde tutulması gerekmektedir. <sup>14</sup> IVIG tedavisi de trombosit süspansiyonu gereksinimini azaltabilir. IVIG, trombosit süspansiyonu sonrası trombosit artış yanıtına göre genellikle 400 mg/kg/gün (3-5 gün) ya da 1 g/kg/gün (2 gün) şeklinde önerilir. <sup>7</sup> Bir çalışmada, IVIG sonrası trombosit artışının, olgularda yaklaşık

%65 olduğu gösterilmiştir. Bu etkinin trombosit transfüzyonundan daha uzun sürdüğü ve trombosit sayısındaki artışın IVIG tedavisinden sonra da en az 24-48 saat sürebildiği görülmüştür. <sup>15</sup> Olgumuzda, trombosit süspansiyonu ardından trombositopenide düzelme olmaması üzerine verilen 1 g/kg IVIG tedavisi sonrası trombosit sayısının 25.000/mm<sup>3</sup>'ten 90.000/mm<sup>3</sup>'e yükseldiği, ikinci doz IVIG sonrası ise trombosit sayısının 113.000/mm<sup>3</sup> olduğu görüldü. Alternatif tedaviler arasında kortikosteroid tedavisi ve kan değişimi de yer alır. Metilprednizolon 1-3 gün boyunca intravenöz 8 saatte bir 1 mg şeklinde uygulanmış çalışmalar olsa da etkinliği ile ilgili fazla çalışma yoktur. <sup>16</sup>

NAIT'li bebeklerin annelerinde, sonraki gebelikte fetusun etkilenme oranı %75-90'dır. Trombosit transfüzyonu eşiği daha önce NAIT'li ve intrakranial kanamalı kardeşi olan bebekler için daha yüksektir. <sup>17</sup> Olgumuzda 6 gebeliğinin 4'ü abortus olan anneye bu konuda danışmanlık verildi. NAIT'li bebeklerde trombositopeni 6 ay kadar devam edebilmektedir. Bu yüzden izlemin 6. aya kadar devam etmesi gereklidir. Olgumuz yaşamının 9. gününde sağlıklı bir şekilde taburcu edilmiştir ve yenidoğan polikliniği takiplerinde trombositopeni gelişmemiştir.

Sonuç olarak, doğumdan sonra travmatik doğuma bağlı olabileceği düşünülen peteşi, purpura ya da ekimoz varlığında, bebek sağlıklı görünümde olsa da trombositopeni açısından gerekli tetkikler yapılmalı, ciddi trombositopeni saptananlarda NAIT düşünülmelidir.

**Çıkar Çatışması:** Yok

**Finansal Destek:** Yok

**Hasta Onamı:** Alındı

**Conflict of Interest:** None

**Funding:** None

**Informed Consent:** Receipt

## KAYNAKLAR

- Peterson JA, McFarland JG, Curtis BR, Aster RH. Neonatal alloimmune thrombocytopenia: pathogenesis, diagnosis and management. *Br J Haematol*. 2013 Apr;161(1):3-14. <https://doi.org/10.1111/bjh.12235>
- Bussel JB, Zabusky MR, Berkowitz RL, McFarland JG. Fetal alloimmune thrombocytopenia. *N Engl J Med*. 1997 Jul 3;337(1):22-6. <https://doi.org/10.1056/NEJM199707033370104>
- Brojer E, Husebekk A, Dębska M, Uhrynowska M, Guz K, Orzińska A, Dębski R, Maślanka K. Fetal/ Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia: Pathogenesis, Diagnostics and Prevention. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2016 Aug;64(4):279-90. <https://doi.org/10.1007/s00005-015-0371-9>
- Tiller H, Husebekk A, Ahlen MT, Stuge TB, Skogen B. Current perspectives on fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia-increasing clinical concerns and new treatment opportunities. *Int J Womens Health*. 2017 Apr 19; 9: 223-234. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S90753>
- Ghevaert C, Campbell K, Walton J, et al. Management and outcome of 200 cases of fetomaternal alloimmune thrombocytopenia. *Transfusion* 2007; 47: 901. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01208.x>
- Zdravic D, Yougbare I, Vadasz B, Li C, Marshall AH, Chen P, Kjeldsen-Kragh J, Ni H. Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016 Feb;21(1):19-27. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2015.12.004>
- Burrows RF, Kelton JG. Fetal thrombocytopenia and its relation to maternal thrombocytopenia. *N Engl J Med* 1993; 329:1463. <https://doi.org/10.1056/NEJM199311113292005>
- Ghevaert C, Campbell K, Walton J, et al. Management and outcome of 200 cases of fetomaternal alloimmune thrombocytopenia. *Transfusion* 2007; 47: 901. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01208.x>
- Constantinescu S, Zamfirescu V, Vladareanu PR. Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Maedica (Bucur)*. 2012 Dec;7(4):372-6.
- Curtis BR. Recent progress in understanding the pathogenesis of fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Br J Haematol*. 2015 Dec;171(5):671-82. <https://doi.org/10.1111/bjh.13639>
- Petermann R, Bakchoul T, Curtis BR, et al. Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: communication from ISTH's SSC. *J Thromb Haemost* 2018; 16: 2526. <https://doi.org/10.1111/jth.14294>
- Winkelhorst D, Oepkes D, Lopriore E. Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: evidence based antenatal and postnatal management strategies. *Expert Rev Hematol*. 2017 Aug;10(8):729-737. <https://doi.org/10.1080/17474086.2017.1346471>
- Van Der Lugt NM, Kamphuis MM, Paridaans NP, Figuee A, Oepkes D, Walther FJ, Lopriore E. Neonatal outcome in alloimmune thrombocytopenia after maternal treatment with intravenous immunoglobulin. *Blood Transfus*. 2015 Jan;13(1):66-71.
- Winkelhorst D, Oepkes D, Lopriore E. Fetal and

- neonatal alloimmune thrombocytopenia: evidence based antenatal and postnatal management strategies. *Expert Rev Hematol* 2017; 10:729.  
<https://doi.org/10.1080/17474086.2017.1346471>
15. Kovanlikaya A, Tiwari P, Bussel JB. Imaging and management of fetuses and neonates with alloimmune thrombocytopenia. *Pediatr Blood Cancer* 2017; 64:12.  
<https://doi.org/10.1002/pbc.26690>
16. Bussel J. Diagnosis and management of the fetus and neonate with alloimmune thrombocytopenia. *J Thromb Haemost*. 2009 Jul;7 Suppl 1:253-7.  
<https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2009.03380.x>
17. New HV, Berryman J, Bolton-Maggs PH, Cantwell C, Chalmers EA, Davies T, Gottstein R, Kelleher A, Kumar S, Morley SL, Stanworth SJ; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. *Br J Haematol*. 2016 Dec;175(5):784-828.  
<https://doi.org/10.1111/bjh.14233>