



# Gebelikte Trombositopeni Saptanan Olguların Fetomaternal Sonuçları

## Feto-Maternal Outcomes of Pregnancies with Thrombocytopenia

Burcu ARTUNÇ ÜLKÜMEN, Filiz AKTENK, Yeşim BAYTUR

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Manisa

### Özet

**Amaç:** Gebelikte trombositopeni saptanan olguların fetal ve maternal sonuçlarının sağlıklı gebelikler ile karşılaştırılması.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2008-Ocak 2013 tarihleri arasında kliniğimizde takip edilmiş trombositopeni olan 80 gebe ile sağlıklı 80 gebenin fetal ve maternal sonuçları geriye dönük olarak dosya kayıtlarından incelendi.

**Bulgular:** Trombositopeni etiyolojisi incelendiğinde en sık neden 31 hastada gestasyonel trombositopeni olarak değerlendirildi. Otuz dört hastada ağır preeklampsi, altı hastada eklampsi, iki hastada HELLP sendromu ve yedi hastada idiopatik trombositopenik purpura (ITP) izlendi. Trombositopenik gebelerin yaş ortalaması  $29.41 \pm 5.48$ , kontrol grubunun  $29.80 \pm 5.98$  olarak saptandı ( $p > 0.670$ ). Trombositopenik gebelerde primer sezaryen oranı %48.75 (39/80) iken kontrol grubunda primer sezaryen oranı %23.75 (19/80) idi, bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0.05$ ). Gestasyonel trombositopeni olan olguların 13'ü normal doğum yaptı. Diğer olgular sezaryen oldu. Erken doğum ve düşük doğum kilosu trombositopenik grupta daha sık izlendi.

**Sonuç:** Gebelikte trombositopeni anemiden sonra en sık karşılaşılan hematolojik komplikasyondur. Trombositopeni saptandığında öncelikle olumsuz perinatal sonuçlar yaratan preeklampsi ve HELLP düşünülmelidir. En sık etiyolojik etken olan gestasyonel trombositopenide fetomaternal sonuçlar daha iyidir.

**Anahtar sözcükler:** Gebelik; gestasyonel trombositopeni; HELLP; preeklampsi; trombositopeni.

### Summary

**Background:** To compare the feto-maternal outcomes between healthy and thrombocytopenic pregnancies.

**Methods:** The data of pregnancies with thrombocytopenia ( $n=80$ ) admitted to our clinic between January 2008-January 2013 are evaluated retrospectively. Data for healthy pregnancies ( $n=80$ ) were randomly selected during the same period.

**Results:** The most common cause of thrombocytopenia was gestational thrombocytopenia found in 31 pregnancies. Thirty-four patients had preeclampsia, 6 patients had eclampsia, 2 patients had HELLP syndrome, and 7 had idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). The mean age was  $29.41 \pm 5.48$  and  $29.80 \pm 5.98$  in thrombocytopenic pregnancies and healthy pregnancies, respectively ( $p > 0.670$ ). Primary cesarean ratio was 48.7% (39/80) in thrombocytopenic group, whereas it was 23.75% (19/80) in control group ( $p < 0.05$ ). Only 13 of the patients with gestational thrombocytopenia had spontaneous vaginal labor; the rest of the thrombocytopenic group had cesareans. Preterm birth and low birthweight were more common in the pregnancies with thrombocytopenia.

**Conclusion:** Thrombocytopenia during pregnancy is the second most common hematologic complication after anemia. Once thrombocytopenia is detected during pregnancy, preeclampsia and HELLP must be considered because of the adverse perinatal outcomes. Feto-maternal outcomes are better in gestational thrombocytopenia.

**Key words:** Pregnancy; gestational thrombocytopenia; HELLP; preeclampsia; thrombocytopenia.

**İletişim:** Dr. Burcu Artunç Ülkümen.  
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Manisa  
**Tel:** 0236 - 233 19 20

**Başvuru tarihi:** 26.07.2013  
**Kabul tarihi:** 31.07.2013  
**Online baskı:** 28.04.2014  
**e-posta:** artunc.burcu@gmail.com



## Giriş

Trombositopeni, gebelik sırasında anemiden sonra en sık karşılaşılan hematolojik komplikasyon olup tüm gebeliklerin %6-10'da izlenmektedir.<sup>[1]</sup> Hafif, orta ve ağır trombositopeni, sırası ile trombosit sayısının 100.000-150.000/mm<sup>3</sup> arasında, 50.000-100.000/mm<sup>3</sup> arasında ve <50.000/mm<sup>3</sup> olmasıdır.<sup>[2]</sup> Gestasyonel trombositopeni en sık neden olup olguların yaklaşık %75'ini kapsamaktadır.<sup>[1]</sup> Gebeliğe özgü olarak pre-eklampsi, eklampsi, HELLP olguları diğer etiyolojik faktörler arasında yer almaktadır. Gebeliğe özgü olmayan trombositopeni nedenleri arasında ise, primer immün trombositopeni, viral enfeksiyonlara (hepatit B (HBV), sitomegali virus (CMV), Ebstein-Barr virus (EBV) gibi), sistemik lupus eritematozis (SLE) gibi otoimmün hastalıklara ve antifosfolipid antikorlara bağlı gelişen sekonder immün trombositopeni, trombotik mikroanjyopatiler (trombotik trombositopenik purpura, hemolitik üremik sendrom), dissemine intravasküler koagülasyon (DİK), miyelofibrozis gibi kemik iliği hastalıkları, beslenme ve kullanılan ilaçlar, hipersplenizm ve kalıtsal trombositopeniler sayılabilir.<sup>[1]</sup>

Gestasyonel trombositopeni, genellikle son trimesterde ortaya çıkar ve trombosit sayısı tipik olarak 70.000/mm<sup>3</sup> üzerindedir. Doğum sonrası 12 hafta içinde trombosit sayısı normale döner. Fetal ve maternal kanama riski yoktur. Sebebi tam bilinmemekle birlikte, gebelikte oluşan göreceli hemodilüsyon ile beraber plasentada yıkımın artmış olmasıdır.<sup>[3]</sup>

İdiopatik trombositopenik purpura (ITP), trombosit membran glikoproteinlerine karşı oluşmuş otoantikörler nedeniyle meydana gelmektedir. Gebelikte izlenen tüm trombositopenilerin yaklaşık %5'ini oluşturur.<sup>[4]</sup> Gestasyonel trombositopeninin aksine, trombosit sayısı orta veya ciddi şekilde düşüktür ve maternal kanama riski taşımaktadır. Bu nedenle tedavi ve izlem gerektirmektedir. Yenidoğanda az da olsa trombositopeni riski mevcuttur.

Gebelikte izlenen trombositopenilerin yaklaşık %2'sini pre-eklampsi ve HELLP sendromu olguları oluşturmaktadır.<sup>[1]</sup> Bu durumlar hem prematürite nedenli, hem de ablasyo plasenta birlikteliğine bağlı olarak artmış ölü doğum, perinatal morbidite-mortalite ve artmış maternal mortalite riski ile birlikte dir. Dikkat edilmesi gereken nokta, bu hastaları değerlendirirken ilaç yükülerinin dikkatli inceleme gerekliliğidir, çünkü heparin, aspirin gibi ilaçların nispeten daha sık kullanıldığı riskli gebeliklerde trombositopeniye neden olabileceği unutulmamalıdır.

Bu çalışma ile gebelikte trombositopeni saptanan olgularda fetal ve maternal sonuçların sağlıklı gebelikler ile karşılaştırılması amaçlandı.

## Hastalar ve Yöntem

Ocak 2008-Ocak 2013 tarihleri arasında kliniğimizde takip edilmiş 80 trombositopenik tekil gebe ile aynı periyotta takip edilmiş randomize seçilmiş, trombositopenisi olmayan, sağlıklı 80 tekil gebenin fetal ve maternal sonuçları geriye dönük olarak dosya kayıtlarından incelendi. Etik kurul onayı alındı. Çoğul gebelikler çalışmaya alınmadı. Feto-maternal sonuçları etkileyebilecek ek hastalığı olan (diyabet, böbrek hastalığı gibi) gebeler çalışma dışı bırakıldı. Maternal yaş, gestasyonel hafta, fetal doğum kilosu, trombosit sayısı, geçirilmiş sezaryen öyküsü, doğum şekli incelendi, ayrıca oligohidramniyos, polihidramniyos, ablasyo plasenta, plasenta previa, kan transfüzyonu, in utero mort fetus (IUMF), neonatal ölüm, intrauterine gelişme geriliği (IUGR) gibi komplikasyonların varlığı değerlendirildi.

## Bulgular

Çalışmaya katılan 80 trombositopenik gebenin 31'inde gestasyonel trombositopeni, 34'ünde ağır pre-eklampsi, altısında eklampsi, ikisinde HELLP ve yedisinde ITP saptandı (Tablo 1). Gestasyonel trombositopenili 31 hastanın 12'sinde trombosit değerleri 50.000/mm<sup>3</sup> altında, 13 hastada 50.000-100.000/mm<sup>3</sup> arasında ve altı hastada 100.000-150.000 arasında saptandı. Yedi ITP olgusundan altısında trombosit değerleri 50.000/mm<sup>3</sup> altında saptandı. Trombositopeni etiyolojilerine göre trombosit sayılarının dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. Trombositopenik gebelerde preterm doğum, özellikle 34 haftanın altında erken preterm doğum daha sık olarak izlendi (p<0.001). Trombositopenik gebelerde düşük doğum ağırlıklı (<2500 gr) ve çok

**Tablo 1.** Çalışma grubunda trombositopeni etiyolojileri

Trombositopeni etiyolojisi	n=80	%
Gestasyonel trombositopeni	31	38.8
Pre-eklampsi	34	42.5
Eklampsi	6	7.5
HELLP	2	2.5
ITP	7	8.7

ITP: İmmün trombositopenik purpura.

**Tablo 2.** Trombositopeni etiyojisine göre trombosit değerleri

	≤50000/mm <sup>3</sup> (n)	50000-100000/mm <sup>3</sup> (n)	100000-150000/mm <sup>3</sup> (n)
Gestasyonel trombositopeni	12	13	6
Preeklampsi	4	18	12
Eklampsi	1	4	1
HELLP	1	1	–
ITP	6	1	–

ITP: İdiopatik trombositopenik purpura.

**Tablo 3.** Trombositopeni olan ve olmayan olguların klinik özellikleri

	Trombositopeni (n=80)			Kontrol grubu (n=80)			p
	n	%	Ort.±SS	n	%	Ort.±SS	
Ortalama yaş			29.41±5.48			29.80±5.98	
Gravida			2.17±1.10			2.46±1.47	
Parite			0.96±0.87			1.00±0.88	
Gestasyonel hafta							
≤34 hf	22	27.5		9	11.25		<0.05
34-37 hf	16	20		17	21.25		
37-40 hf	32	40		38	47.5		
≥40 hf	10	12.5		16	20		
Doğum kilosu							
≤1500 gr	7	8.75		3	3.75		<0.05
1500-2500 gr	21	26.25		5	6.25		
2500-4000 gr	48	60		66	82.5		
≥4000 gr	4	5		6	7.5		

Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma.

düşük doğum ağırlıklı (<1500 gr) bebek oranı kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha sık olarak izlendi (p<0.001) (Tablo 3). Obstetrik risk faktörleri ve antenatal komplikasyonlar Tablo 3'te sunulmaktadır. Normal doğum ve primer sezaryen oranları her iki grup arasında anlamlı derecede farklılık göstermektedir (Tablo 4). Trombositopenik gebelerde primer sezaryen oranı %48.75 (39/80) iken kontrol grubunda primer sezaryen oranı %23.75 (19/80) olup istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.001). Ancak gestasyonel diyabet, anemi, oligohidramniyos, polihidramniyos, intrauterin gelişme geriliği (IUGR), ablasyo plasenta, plasenta previa, in utero mort fetus, neonatal ölüm gibi komplikasyonlar arasında her iki grup arasında istatistiksel fark tespit edilmedi (Tablo 4). Ayrıca trombositopeni etiyojisine göre fetal doğum ağırlığı, doğum şekli, IUGR oranları incelendiğinde, gestasyonel trombositopenili

hastalarda normal doğum sıklığı diğer trombositopeni nedenlerine göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0.001) (Tablo 5).

### Tartışma

Normal gebelik, trombosit dağılımında sola kayma ile birlikte trombosit sayımında fizyolojik bir düşme ile karakterizedir. Gebelik sırasında artmış yıkım, azalmış trombosit üretimi ya da dilüsyonel nedenler fizyolojik sınırlarda olan azalmayı açıklar.<sup>[1]</sup> Ancak gebelik sırasında patolojik sınırlarda trombosit sayımı ile karşılaşılabilmektedir. Gebeliği sırasında trombositopeni saptanan hastalarda karşılaşılan en sık neden gestasyonel trombositopenidir.<sup>[1]</sup> Çalışmamızda trombositopenik hastaların (n=80) %38.8'inde (n=31) gestasyonel trombositopeni saptandı. Gestasyonel trombositopenide genellikle hafif bir trombositopeni meydana gel-

**Tablo 4.** Trombositopeni olan ve olmayanlarda antenatal komplikasyonlar

	<b>Trombositopeni (n=80)</b>	<b>Kontrol (n=80)</b>	<b>p</b>
Eski C/s	28	29	
Gestasyonel diabetes mellitus	3	7	
Pre-gestasyonel diabetes mellitus	–	1	
Anemi	33	21	
Polihidramnios	–	2	
Oligoanhydramnios	11	7	
İntrauterine gelişme geriliği	9	5	
Ablasyo	5	–	0.028
Plasenta previa	–	1	
Mekonyum	–	1	
İn utero mort fetus	2	1	
Neonatal ölüm	–	1	
Normal spontan doğum	13	32	0.01
Kan transfüzyonu	39	1	0.01

**Tablo 5.** Trombositopeni etiyolojilerine göre gebelik sonuçları

	<b>Gestasyonel trombositopeni</b>	<b>ITP</b>	<b>Preeklampsi</b>	<b>HELLP</b>	<b>Eklampsi</b>	<b>p</b>
Normal spontan doğum	13	–	–	–	–	
Sezaryen						
IUMF	1	–	–	–	1	
Neonatal ölüm						
≤34 hafta doğum	–	2	15	2	3	≤0.001
34-37	5	1	8	–	2	
37-40	18	3	10	–	1	
≥40	8	1	1	–	–	
≤1500 gr	–	–	5	–	2	≤0.001
1500-2500	–	2	14	2	3	
2500-4000	27	5	15	–	1	
≥4000 gr	4	–	–	–	–	
Ablasyo	–	–	3	1	1	
IUGR	2	–	4	2	1	

ITP: İmmün trombositopenik purpura; IUMF: İn utero mort fetus; IUGR: İntrauterin gelişme geriliği.

mektedir. Çalışmamızda gestasyonel trombositopenili 31 hastanın 12'sinde (%38.7) ağır (<50.000/mm<sup>3</sup>) ve 13'ünde (%41.9) orta derecede (50.000-100.000/mm<sup>3</sup>) trombositopeni mevcuttu. Daha az sayıda olmak üzere ITP öyküsü olmayan sağlıklı gebeliklerde de semptomsuz olan, tesadüfi ortaya çıkan ağır trombositopeni ile giden gestasyonel trombositopeni serileri

bildirilmiştir. Hatta bu olgular steroid tedavisine yanıt vermemiş, ancak postpartum dönemde düzelmiştir.<sup>[1,5]</sup> Ancak maternal ya da neonatal kanama hiçbir olguda rastlanmamıştır. Gestasyonel trombositopeni çoğunlukla bir ekartasyon tanısı olmakla birlikte, bazı durumlarda ITP ile ayırıcı tanısı yapılamaz. Bu durumda hem tanı hem de tedavi amacı ile kortikosteroidler ya

da intravenöz immüoglobülinler (IVIg) verilerek düzelme beklenebilir. Düzelme olmadığı durumda tanı gestasyonel trombositopeni lehinedir, epidural katerizasyon düşünüldüğü durumlarda trombosit transfüzyonu uygun olabilir.<sup>[1,6]</sup>

İdiopatik trombositopenik purpura, herhangi bir gebelik haftasında olabilen, trombosit sayısının genellikle  $<50.000/\text{mm}^3$  olduğu, trombositlere karşı otoantikolar nedeni ile geliştiği düşünülen daha ender bir durumdur. Sıklığı 10.000 gebelikte bir-iki olarak bildirilmektedir.<sup>[1,7]</sup> Ancak ilk trimester ve erken ikinci trimester gebelik döneminde tespit edilen izole trombositopenilerin en sık nedeni ITP'dir.<sup>[8,9]</sup> ITP, maternal ve fetal kanama riski ile beraberdir.<sup>[1]</sup> Olguların 1/3'ü gebelik sırasında tanı alırken, 2/3'ünde gebelik öncesinde ITP öyküsü bulunmaktadır. Çalışmamızda yer alan yedi ITP olgusunun altısında ağır derecede trombositopeni mevcuttu. Olguların hepsi sezaryen ile doğum yaptı. Genel olarak ITP olgularında en sık rastlanılan komplikasyon kanamaya eğilimin artmış olmasından kaynaklanır. Gebe hastada tedavide amaç kanamanın önlenmesidir. Ancak kanama riski trombosit sayısının  $20.000/\text{mm}^3$  altına düşünce gerçekleştiğinden, tedavi genellikle trombosit sayımının  $20.000-30.000/\text{mm}^3$  arasında ya da kanama olduğunda planlanır.<sup>[1,10]</sup> Gebe olmayan olgularda olduğu gibi ilk tedavi seçeneği kortikosteroidlerdir. %70-80 oranında tedaviye yanıt alınır. Yanıt alınamayan olgularda IVIg seçenek olabilir.

Neonatal trombosit sayısının belirlenmesi amacı ile fetal kord kanı örnekleme önerilmemektedir.<sup>[11]</sup> Fetal trombosit sayısında en belirleyici olan daha önce trombositopenik bir kardeş öyküsüdür.<sup>[12]</sup> Böyle bir durumda sezaryen daha makul bir seçenektir.<sup>[4]</sup> Neonatal kanama en sık olarak doğum sonrası 24-48 saat içerisinde gerçekleşir ve doğum sırasında travma ile ilişkisi tespit edilmemiştir.<sup>[4,13,14]</sup> Bu nedenle olguların yönetiminde ülkemiz koşullarında genel obstetrik endikasyonlara göre karar vermek daha doğru görünmektedir.

Ancak obstetrik açıdan ağır trombositopenik olgularda sezaryen uygulanması, orta dereceli ve hafif trombositopenik olgularda ise obstetrik endikasyonlara göre doğum şeklinin belirlenmesi önerilmektedir.<sup>[15,16]</sup>

Gestasyonel trombositopeni ve ITP olgularının gebelik sonuçları daha iyidir. Çalışmamızda, özellikle gestasyonel trombositopenide normal spontan doğum daha sık izlenmiştir. Preterm eylem daha azdır. Ağır trombositopeni olgularında dahi transfüzyon gereksinimi olmamıştır.

Trombositopeninin diğer nedenleri olan preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromunda ise perinatal ve maternal sonuçlar daha kötüdür. Çalışmamızda 40 preeklampsi ve eklampsi olgusunun 22'sinde orta dereceli ve beş olguda ise ağır trombositopeni mevcuttu. IUGR ve ablayo plasenta, bu olgularda anlamlı olarak daha fazla izlendi. Otuz dört gebelik haftasının altındaki preterm doğumlar istatistiksel anlamlı derecede preeklampsi-eklampsi olgularında daha fazla idi ( $p<0.001$ ). Düşük doğum ağırlıklı ve çok düşük doğum ağırlıklı bebek sayısı anlamlı derecede bu olgularda daha sık izlendi ( $p<0.001$ ).

Gestasyonel trombositopeni (GT), gebelik sırasında izlenen trombositopenilerin en sık nedeni olup yaklaşık %75'ini oluşturmaktadır. Çalışmamızda, bu olguların göreceli olarak daha az olmasının nedeni hafif derecede trombositopenik olguların ayaktan takiplerinin yapılıyor olmasından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle GT olgularının yaklaşık yarısının orta ve ağır trombositopeni düzeyinde olması da bu nedenledir.

Sonuç olarak, gebelikte trombositopeni, anemiden sonra en sık karşılaşılan hematolojik komplikasyondur. Trombositopeni saptandığında, ayırıcı tanıda öncelikle olumsuz perinatal sonuçlar yaratan preeklampsi ve HELLP sendromu düşünülmelidir. En sık etiyolojik etken olan gestasyonel trombositopenide fetomaternal sonuçlar daha iyidir.

### Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

### Kaynaklar

1. McCrae KR. Thrombocytopenia in pregnancy. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2010;2010(1):397-402.
2. Parnas M, Sheiner E, Shoham-Vardi I, Burstein E, Yermiah T, Levi I, et al. Moderate to severe thrombocytopenia during pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2006;128(1-2):163-8.
3. Shehata N, Burrows R, Kelton JG. Gestational thrombocytopenia. Clin Obstet Gynecol 1999;42(2):327-34.
4. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussell JB, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood 2010;115(2):168-86.
5. McCrae KR. Thrombocytopenia in pregnancy: differential diagnosis, pathogenesis, and management. Blood Rev 2003;17(1):7-14.
6. Kam PC, Thompson SA, Liew AC. Thrombocytopenia in

- the parturient. *Anaesthesia* 2004;59(3):255-64.
7. Öztürk E, Atış A, Öçal P, Çepni İ, Madazlı R. İdiopatik trombositopenide doğum şekli: 3 olgu sunumu. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2003;34(2):90-2.
  8. Stavrou E, McCrae KR. Immune thrombocytopenia in pregnancy. *Hematol Oncol Clin North Am* 2009;23(6):1299-316.
  9. Provan D, Newland A. Idiopathic thrombocytopenic purpura in adults. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003;25 Suppl 1:S34-8.
  10. Webert KE, Mittal R, Sigouin C, Heddle NM, Kelton JG. A retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2003;102(13):4306-11.
  11. Kaplan C, Daffos F, Forestier F, Tertian G, Catherine N, Pons JC, et al. Fetal platelet counts in thrombocytopenic pregnancy. *Lancet* 1990;336(8721):979-82.
  12. Bussel JB, Druzin ML, Cines DB, Samuels P. Thrombocytopenia in pregnancy. *Lancet* 1991;337(8735):251.
  13. Burrows RF, Kelton JG. Fetal thrombocytopenia and its relation to maternal thrombocytopenia. *N Engl J Med* 1993;329(20):1463-6.
  14. Sainio S, Kekomäki R, Riikonen S, Teramo K. Maternal thrombocytopenia at term: a population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79(9):744-9.
  15. Kazandı M, Turan V, İtil İM. Gebelik ve trombositoopeni. *J Turk Soc Obstet Gynecol* 2010;7(4):247-50.
  16. Gernsheimer TB. Thrombocytopenia in pregnancy: is this immune thrombocytopenia or...? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2012;2012(1):198-202.