



Alloimmün trombositopeni ilişkili fetal intrakraniyal kanama

Emrah Can¹, Muhittin Çelik¹, Ali Bülbül², Sinan Uslu², Selda Arslan¹

ÖZET:

Alloimmün trombositopeni ilişkili fetal intrakraniyal kanama

Fetal dönemde serebral kanama oldukça farklı nedenlere bağlı olarak gelişen patolojik bir durumdur. Yenidoğanda ventriküller içi kanama sıklığı yaklaşık %25-45 oranında bildirilmektedir. Neonatal alloimmün trombositopeni fetal trombositlerin baba veya anne kaynaklı olarak bir antijenden yoksun kalması durumunda gerçekleşmektedir. Yenidoğanlar tipik olarak sağlıklı iken, erken postnatal dönemde trombositopenin derecesi ile orantılı olarak fetal intrakraniyal kanama dahil olmak üzere orta ve şiddetli bulgular gösterebilir.

Bu yazıda antenatal dönemde tespit edilen fetal intrakraniyal kanama olgusunda postnatal tanı konulan alloimmün trombositopeni sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Fetal intrakraniyal kanama, alloimmün trombositopeni, kranial ultrasonografi

ABSTRACT:

Fetal intracranial hemorrhage associated with alloimmune thrombocytopenia

Cerebral hemorrhage during fetal period may be related to various etiologies. The frequency of intraventricular hemorrhage in neonates is reported to be 25-45%. Neonatal alloimmune thrombocytopenia (NAIT) develops when fetal thrombocytes lack an antigen which is derived either from mother or the father. Typically affected newborns are healthy after birth and during early postnatal period, they may show moderate or severe symptoms including fetal intracranial hemorrhage related to the degree of thrombocytopenia.

A newborn with an antenatal diagnosis of fetal intracranial hemorrhage who postnatally was found to have NAIT was presented in this case report.

Key words: Fetal intracranial haemorrhage, alloimmune thrombocytopenia, cranial ultrasonography

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2010;44;131-133

¹Neonatoloji Yan Dal Asistan, ²Neonatoloji Uzmanı, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Neonatoloji Kliniği, İstanbul - Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Uzm. Dr. Emrah Can, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, İstanbul - Türkiye

Telefon / Phone: +90-212-373-5000/6352

E-posta / E-mail: ecan@sislietfal.gov.tr

Geliş tarihi / Date of receipt:
23 Temmuz 2010 / July 23, 2010

Kabul tarihi / Date of acceptance:
24 Eylül 2010 / September 24, 2010

GİRİŞ

Intraperiventriküler kanama (İVK-PVK) neonatal intrakraniyal kanamanın en sık görülen çeşitlerinden biridir. İnsidansı %25-45 olarak bildirilmektedir (1,2). Kanama genellikle trombositopeni, hemorajik diyatez veya gebelik hipertansiyonu gibi çeşitli maternal nedenler ile ilişkilidir (2). Neonatal alloimmün trombositopeni (NAIT) fetal trombositlerin baba veya anne kökenli olarak bir antijenden yoksun kalması durumunda gerçekleşmektedir. Annede yabancı olarak algılanan bebeğe karşı gelişen IgG grubu antikorlar plasenta ile fetusa geçerek fetusta ve yenidoğanda trombositleri tahrip etmekte ve trombositopeniye neden olmaktadır. NAIT; Rh uygun-suzluğunun tersine ilk gebelikte iki kat daha fazla oranda görülmektedir (3). NAIT'in insidansı 1/1000-5000 olarak bildirilmektedir (4,5). NAIT'li bir yenidoğanın annesi ya da kızkardeşi önceki gebelikte duyarlılaştığında asemptomatik olabilmektedir. NAIT'den etkile-

nen bebekler genellikle sağlıklı görünümündedir. Bulgular trombositopenin derecesi ile uyumlu olarak peteşi, morarma, kanama ve fetal intraventriküler hemoraji şeklinde orta şiddetli ve ağır olabilir. NAIT'de maternal antikorların gebeliğin erken ve orta döneminden itibaren plasentadan geçerek fetusta trombositopeni ve komplikasyonlara neden olabileceği bildirilmektedir (6). En ciddi komplikasyon yenidoğanların %10-20'sinde ve inutero etkilenen yenidoğanların %25-50'sinde gözlenen kafa içi kanamadır (5). Ciddi trombositopeni ve kafa içi kanama sıklığı otoimmün trombositopeniden daha yüksek oranlarda bildirilmektedir (7).

Bu yazıda antenatal dönemde tespit edilen fetal intrakraniyal kanama olgusunda tespit edilen alloimmün trombositopeni sunulmuştur.

OLGU

38 gebelik haftasında erkek yenidoğan, normal spon-

tan vaginal doğumla 3090g (%10-25) ağırlığında, 49 cm boy (%10-25) ve 39cm (%97 üzeri) baş çevresi ile doğdu. Postnatal birinci günde başlayan ve ısrarcı olan kusmaları nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılan bebeğin anamnezinde annenin gebelik takibinin düzenli olmadığı ve doğumdan bir gün önce yapılan ultrasonografide (USG) bebeğin kafasının büyük olarak saptandığı öğrenildi (Resim1) Fizik muayenesinde makrosefali tespit edilen olgunun diğer sistem muayenelerinde özellik saptanmadı. Konvülsiyon ve kafa içi basınç artışı semptomları tespit edilmedi. Postnatal birinci günde yapılan kraniyal USG'de lateral ventriküllerin boyutlarında artış ve sol lateral ventrikülden orta hatta doğru genişleyen 35x29x26mm boyutlarında hiperekojen, kanama ile uyumlu bir lezyon tespit edildi (Resim 2). Kraniyal BT ile kanama doğrulandı. Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımında trombosit 21,000 mm³ olarak tespit edildi. Periferik formülde tekli trombosit kümeleri görüldü, pıhtılaşma testleri, kanama zamanı, fibrinojen, FXIII normal olarak bulundu. Annede trombosit sayısı normaldi. Bu sonuçlar ile olguya alloimmun trombositopeni tanısı konuldu. Ancak trombosit antikorları gönderilemedi. Abdominal USG'de adrenal bezde kanama tespit edilmedi. Trombositopeni yapan konje-



Resim 1: Antenatal dönemde yapılan USG



Resim 2: Postnatal birinci günde yapılan kraniyal USG. Lateral ventriküllerin boyutlarında artış ve sol lateral ventrikülden orta hatta doğru genişleyen 35x29x26mm boyutlarında hiperekojen, kanama ile uyumlu bir lezyon

nital enfeksiyonların taranabilmesi amacıyla bakılan Toksoplazma, Rubella, Sitomegalovirus ve Herpes virus) TORCH serolojisi normal sonuçlandı. Postnatal 14. günde yapılan kontrol kraniyal USG'de lateral ventriküllerin boyutlarının arttığı tespit edilerek beyin cerrahisi tarafından ekstrenal yerleşimli drenaj takılmasına karar verildi. Olgunun izleminde yapılan beyin omurilik sıvısı (BOS) örneklemede BOS proteinin yüksek (> 500mg/dl) tespit edilmesi ve bu düzeylerin bir hafta arayla yapılan kontrollerde azalmaması üzerine BOS drenajının eksternal drenaj ile yapıldı. Olgunun hemokültür ve BOS kültürlerinde üreme olmadı. Yaklaşık bir ay kadar eksternal drenaj ile kalan olgunun BOS proteinin normal düzeylere gerilemesi ile ventriküloperitoneal şant takıldı. Şant takıldıktan sonraki izleminde sorun olmayan olgu kontrolleri devam etmek üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA

Fetal dönemde intraventriküler kanama sıklığı 0.9/1.000 olarak bildirilmektedir (8). Antenatal USG fetal intrakraniyal kanama tanısı için oldukça iyi bir tanı yöntemidir. Fetal intrakraniyal kanamanın prenatal dönemdeki tanısı farklı ultrasonografik görüntülerle neden olabilmesi, pıhtının parçalanmasına bağlı olarak gerçekleşebilen görüntüdeki hacim değişiklikleri

nedeniyle oldukça zordur. Ayrıca intrauterin dönemde gerçekleşen kanamanın rezorbe olması nedeniyle olgular ventrikulomegali ile de bulgu verebilmektedir. Bu nedenle özellikle prenatal dönemdeki takiplerde saptanan ventrikulomegali olgularında ayırıcı tanıda kanama nedenleri düşünülmektedir. Burada önemli bir nokta kanamanın boyutunun fetal dönemde genellikle sabit kaldığı veya ilk birkaç gün biraz büyüyüp sonra küçülerek yaklaşık 2 hafta sonra gerileme göstermesidir. Bu sebeple gebelik süresinin ilerlemesi ile daha önce saptanmış olan ekojenite şekil değiştirebilir. Sıklıkla fetal intrakraniyal kanamalar 20. gebelik haftasında tespit edilebilir (9). Olgumuzun antenatal dönemde düzenli takibinin olmaması nedeniyle kanamanın ne zaman gerçekleştiği konusunda kesin bir zaman belirlemek mümkün olamamış ancak kanama ile uyumlu bulguların devam etmesi gebeliğin son günlerinde bu kanamanın olabileceğini düşündürmüştür.

Fetal antenatal intrakraniyal kanama kendiliğinden veya anne-bebeğe bağlı sebeplere bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir. Ghi ve ark.'nın çalışmalarında olguların %44'ünde predispozan faktörler tanımlanmıştır (10). Bu çalışmaya göre preeklampsi, ablasio placentae, ikizden-ikize transfüzyon sendromu, koagülasyon bozuklukları, ikiz eşinin ölümü, ciddi fetal büyüme geriliği, alloimmün trombositopeni, fetomaternal kanama, şiddetli karın travması ve konjenital enfeksiyonlar predispozan faktörler olarak belirtilmiştir (11). Olgumuzda antenatal predispozan faktör olarak allo-

immün trombositopeni tespit edilmiştir. Ancak olgumuzda trombosit sayısı düşük olmasına karşın kanama zamanı normal olarak tespit edilmiştir.

Bu durum yenidoğanda damar geçirgenliği artması, artmış trombosit adezyonu, adrenalinle agregasyonun azalması; buna karşılık ristosetin agregasyonu artmasına bağlı olabilir (12).

Alloimmün trombositopeni tanısı alan yenidoğanlarda tedavi tanı konulduktan sonra yapılan intravenöz immunglobulin (IVIg) tedavisidir. Bu tedavi ile sıklıkla yanıt alınmakta ancak ikinci kür tedaviye ihtiyaç duyulabilmektedir. 1g/kg'dan yapılan tedavi ile kısa sürede trombosit sayısı yükselmektedir. Olgumuzda tedavi olarak IVIg 1g/kg olarak uygulanmış ve ikinci gün bakılan trombosit sayısı önce 93,000mm³, daha sonra 156,000 mm³'e yükselmiştir.

Fetal kanama tespit edildiğinde bu kanamanın teyit edilmesi, ebeveynlere danışma verilmesi, etyolojik değerlendirme ve doğumun yönetimi gereklidir. Olgularda doğum şeklinin neonatal intrakraniyal kanama ile ilişkili olmadığı bildirilmektedir. Şiddetli kanama olan olguların prognozu genellikle kötüdür. Sezaryen ile doğumların bebeklerdeki uzun vadedeki prognozu olumlu etkilediğine dair veri bulunmamaktadır (10). Bu nedenle, sezaryen endikasyonları sadece obstetrik nedenler için saklanması gerektiği bildirilmektedir.

Sonuç olarak fetal kanama olgularında kanamanın şiddetine göre postnatal dönemde etyolojik değerlendirme sonuçları olumlu yönde etkileyebilir.

KAYNAKLAR

1. Kirkinen P, Partanen K, Ryyanen M, Orden MR. Fetal intracranial hemorrhage. Imaging by ultrasound and magnetic resonance imaging. *J Reprod Med* 1997;42(8): 467-72.
2. Sherer DM, Anyaegbunam A, Onyeije C. Antepartum fetal intracranial hemorrhage, predisposing factors and prenatal sonography: a review. *Am J Perinatol* 1998;15(7): 431-41.
3. Murphy, MF, Bussel, JB. Advances in the management of alloimmune thrombocytopenia. *Br J Haematol* 2007; 136:366.
4. Burrows, RF, Kelton, JG. Fetal thrombocytopenia and its relation to maternal thrombocytopenia. *N Engl J Med* 1993; 329:1463.
5. Bussel, JB, Zabusky, MR, Berkowitz, RL, et al. Fetal alloimmune thrombocytopenia. *N Engl J Med* 1997; 337:22.
6. Ison DB. Acquired platelet defects. In: Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood, 6th ed, Nathan, DG, Orkin, SH, Ginsberg, D, Look, AT (Eds), WB Saunders, Philadelphia 2003. p. 1597.
7. Bussel, JB, Zacharoulis, S, Kramer, K, et al. Clinical and diagnostic comparison of neonatal alloimmune thrombocytopenia to non-immune cases of thrombocytopenia. *Pediatr Blood Cancer* 2005; 45:176.
8. Vergani P, Strobelt N, Locatelli A, Paterlini G, Tagliabue P, Parravicini E, Ghidini A. Clinical significance of fetal intracranial hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 1996;3:536-43.
9. Anderson MW, McGahan JP. Sonographic detection of an in utero intracranial hemorrhage in the second trimester. *J Ultrasound Med* 1994;13:315-8.
10. Ghi T, Simonazzi G, Perolo A, et al. Outcome of antenatally diagnosed intracranial hemorrhage: case series and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22:121-30.
11. de Spirlet M, Goffinet F, Philippe HJ, Bailly M, Couderc S, Nisand I. Prenatal diagnosis of a subdural hematoma associated with reverse flow in the middle cerebral artery: case report and literature review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:72-6.
12. Edstrom CS, Christensen RD, Andrew M. Developmental aspects of blood hemostasis and disorders of coagulation and fibrinolysis in the neonatal period. In *Blood Diseases of the Newborn*. Ed by RD Christensen Chapter 12, 2000 Philadelphia, 239-272.