

BİR OLGU NEDENİYLE İMMÜN TROMBOSİTOPENİK PURPURA VE GEBELİK

Gökhan YILDIRIM , Kemal GÜNGÖRDÜK , Özge İDEM

T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ÖZET

Trombositopeni gebelikte sık görülen hematolojik komplikasyonlardan biridir. Bir çok vakada neden gestasyonel trombositopenidir. Gestasyonel trombositopeninin anne ve bebeğe herhangi bir zararı yoktur. Gebelikte görülen trombositopenilerden bir diğeri olan, immün trombositopenik purpura (ITP) ise hem annede hemde fetusta ciddi hematolojik sekellere neden olabilir. Bu nedenle gebelikte ITP tanısı ve tedavisi oldukça önemlidir.

Anahtar kelimeler: gebelik, immün trombositopenik purpura, trombositopeni

SUMMARY

Immune Thrombocytopenic Purpura in Pregnancy: a case report

Thrombocytopenia is a common hematologic complication of pregnancy. Most cases are the result of gestational thrombocytopenia, which poses no threat to mother or fetus. In contrast, other cases may be secondary to immune thrombocytopenic purpura (ITP), which may cause significant hemorrhagic morbidity in both. For this reason, diagnosing and treating ITP in pregnancy is important.

Key words: pregnancy, immune thrombocytopenic purpura, thrombocytopenia

GİRİŞ

İmmün trombositopenik purpura (ITP) ilk olarak Paul Gottlieb Werlhof tarafından 1975 yılında spontan peteşi, ekimoz ve müköz memranların kanaması olan genç bir kadın hastada tanımlanmıştır^(1,2).

Trombositopeninin gebelik boyunca görülme oranı yaklaşık olarak %10'dur⁽³⁾. En sık patolojik neden immün trombositopenik purpuradır. Trombosit otoantikörlerinin bağlanması ve buna bağlı olarak redikuloendotelial sistem tarafından temizlenmesi nedeniyle azalmış trombosit sayısı ile tanımlanır. Maternal trombosit otoantikörlerinin IgG sınıfı plasentayı geçebilir ve fetal veya neonatal trombositopeniye yol açabilir⁽³⁾.

Bu çalışmada klinimize gebeliğinin 35. haftasında başvurmuş olan bir ITP olgusu literatür bilgileri ışığında sunulmuş ve irdelenmiştir.

OLGU

37 yaşında gravida 3 parite 1 abort 1 olan hasta gebeliğinin 35. haftasında sancılı şikayeti ile acil doğum kliniğimize başvurdu. Yapılan vajinal muayenede serviks kapalı olarak değerlendirildi. Non-stress test reaktif idi. Hastanın öyküsünde iki yıldır ITP hastası olduğu ve semptomlarının olmaması nedeniyle tedavi almadığı öğrenildi. Hastaya yapılan ultrasonografide fetal biyometre 30 hafta ile uyumlu ve amnios sıvı

miktarı azalmıştı. Doppler ultrasonografisinde S/D: 4.24 RI: 0.76, PI:1.35 olarak bulundu. Hasta perinatoloji servisine; ITP, eski sectio, intrauterin gelişme geriliği (IUGG) ve oligohidroammios ön tanıları ile yatırıldı. Hastanın yapılan tam kan sayımında hemotokrit (htc) değeri 33,2 % , hemogloblin değeri (Hgb) 10.3 mg/dl, trombosit değeri ise 20.000 K/uL idi.Hastaya 1 mg/gün intravenöz metilprednizolon tedavisi başlandı ve bir hafta bu tedaviye devam edildi. Hastanın tedavinin üçüncü gününde yapılan tam kan sayımında trombosit değeri 77.000 K/uL olarak bulundu. Hastadan IUGG etiyojisini aydınlatmak için ilk trimester ultrasonografi ölçümleri istendi. Bu değerlerle gebeliğin 35 haftalık olduğu teyit edildi. Yapılan tansiyon takipleri ve biyokimya değerleri normaldi. Hasta yatışının onikinci gününde fetal distress endikasyonu ile acil olarak genel anestezi altında sezaryen ile doğurtuldu. Postpartum dönemde alınan tam kan sayımında trombosit değeri 114,000 K/uL olarak bulundu. Metilprednizolon tedavisi postpartum ikinci gün kesildi.Bebekten alınan tam kan sayımında trombosit sayısı 207,000 K/uL olarak bulundu, yapılan transfontanel ultrasonografi normal olarak değerlendirildi. Hasta postpartum üçüncü günde taburcu edildi.

TARTIŞMA

Trombositopeni gebe kadınların %6,6 ile % 7.6'sında gebelik boyunca görülebilen hematolojik komplikasyonlardan biridir.(4,5) Idiopatik trombositopenik purpura (ITP) ilk trimesterde görülen trombositopeninin en sık nedeniyken, gestasyonel trombositopeni daha çok ikinci veya üçüncü trimesterde görülmektedir. Gestasyonel trombositopeni tüm gebe kadınların % 5'ini etkileyen benign bir bozukluktur. Hemodilüsyon veya artmış trombosit klerensine bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir. Birçok hastada trombosit değerleri 110-150.000 k/uL arasında değişmektedir. Trombosit sayısının 70.000 k/uL den az olması çok nadir görülen bir durumdur⁽⁶⁾.

Gestasyonel trombositopeninin anne ve bebeğe herhangi bir zararı yoktur ve özel bir tedavi gerektirmez. ITP ise hem annede hem bebekte ciddi hematolojik sekel potansiyeli olan ve belirgin trombositopeniye neden olabilen bir hastalıktır⁽⁷⁾.

ITP patofizyolojisi, öncelikle Gp II-IIIa ve Gp1b-IX olmak üzere trombosit glikoproteinlerine karşı antikor gelişmesini içerir. Trombosit bu otoantikörlerle bir kez karşılaştığında, en sık dalakta olmak üzere retikuloendotelial sistemdeki makrofajlara yerleşmiş Fc

reseptörüne bağlanarak dolaşımdan uzaklaştırılır⁽⁶⁾. ITP tanısı ancak olası diğer patolojik nedenler ekarte edildiği zaman konulur dolayısıyla tanı koymak zor olabilir. Gebe hastalarda, ITP`den çoğunlukla kan sayımında trombositopeni fark edilmesiyle şüphelenilir. Tanı için periferik trombositopeni ile birlikte kemik iliğinde normal veya artmış sayıda megakaryosit gereklidir. Mutlaka maternal sistemik hastalıklar ve ilaç kullanımı ile ilişkili trombositopeni ekarte edilmelidir⁽⁸⁾. Trombosit sayısı < 30000 IL olan asemptomatik hastaların genellikle tedaviye ihtiyacı yoktur. Gebelik terme yaklaştıkça doğumun hemorajik komplikasyonlarını engellemek ve rejyonel anestezi uygulamasını sağlayabilmek için daha agresif yaklaşımlar gerekmektedir.

Otoantikörler plasentanın sinsityotrofoblast hücrelerindeki Fc reseptörlerine bağlanarak fetal dolaşıma girdiklerinde, fetal trombosit yüzeyindeki glikoprotein komplekslerine bağlanarak trombositlerin fetal redikuloendotelial sistem tarafından ortadan kaldırılmasına neden olurlar ve sonuçta fetal trombositopeni de meydana gelir⁽¹⁰⁾.

Burrows ve Kelton yaptıkları çalışmada, 1980 ve 1990 yılları arasında yayınlanan gebelik ve ITP konusundaki bütün çalışmaları gözden geçirmişlerdir. Infant risk analizinde canlı doğan bebeği gösteren onbir çalışma yer almış ve bu bebeklerde intrakranial kanama ve ölüm görülmemiştir⁽¹¹⁾.

Fetal trombositopeni insidansını azaltmak için ispatlanmış bir maternal tedavi yoktur. Artmış intrakranial kanama riski nedeniyle doğum şekli hala tartışmalıdır. ITP hastalarında sezeryan ile doğum yaptırma eğilimi vardır ancak sezeryan ile doğumun trombositopenik fetus açısından daha düşük risk oluşturacağına dair teorik bir yararın dışında destekleyici veriler yoktur⁽⁶⁾.

ITP`lı hastaların tedavisindeki amaç hastalığın remisyonunu sağlamaktır⁽¹³⁾. Tedavide ilk kullanılacak ilaç kortikosteroidlerdir. Oral prednizon günlük 1 mg/kg dan başlanır. Trombosit sayısı 20.000 k/uL den küçükse veya semptomlar şiddetli ise metil prednizolon 1.0-1.5 mg/kg intravenöz olarak verilebilir. İki gün bu tedaviye devam edilir ve daha sonra oral prednizon 60-100 mg/gün ile tedaviye devam edilir. Bu doz trombosit sayısını 100.000 k/uL`de tutacak şekilde titre edilmelidir. Kortikosteroidlerin tedavi başarısı %70 oranındadır⁽⁵⁾. Yüksek doz intravenöz gamma globülin(IVIG) bazı olgularda düşük toksisite profili ve çabuk etki başlangıcı nedeniyle başlangıç tedavisi olarak kullanılabilir.IVIG, redikuloendotelial sistem tarafından trombosit antikor komplekslerinin

temizlenme zamanını uzatarak trombosit sayısını artırır⁽¹⁴⁾. IVIG 1g/kg dozlarda 8 saat içinde verilir ve gerekirse 2 gün sonra tekrar edilir. 2-3 gün içinde cevap alınır. IVIG tedavisinin avantajları, güvenliği, çabuk etki göstermesi ve düşük yan etki profilidir. Splenektomi, immunsupresif tedavi veya plazmaferez, kortikosteroid ve IVIG tedavisine cevap alınmayan hastalar için saklanmalıdır. Bu tedavilerin gebe hastalardaki gerçek yararlılığı şu an için tartışmalıdır ve daha fazla araştırma gerektirir.

Ayırıcı tanıda gebelikte trombositopeni yapacak diğer nedenler düşünülmelidir; bunlar başta preeklampsi olmak üzere HELLP sendromu, HIV enfeksiyonu ve sistemik lupus eritematosus hastalığıdır.

ITP'li hastalarda sezeryan ile doğum yaptırılacaksa spinal veya epidural anestezi tercih edilmelidir. Genel anestezi sadece acil durumlarda uygulanmalıdır. Genel anestezi komplikasyonları rejyonel anestezinin 16 katı olarak gösterilmiştir⁽¹⁵⁾. Rejyonel anestezi trombosit sayısı 69.000`den fazla olan hastalarda güvenle uygulanabilir⁽¹⁶⁾. Bizim hastamızda, fetal distres endikasyonu ile sezeryan ile doğum kararı verildiğinden genel anestezi uygulanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Jones HW, Tocantis LM. The history of purpura hemorrhagica. *Ann Med History* 1933;5:349.
2. Editorial. Paul Gottlieb Werlhof (1699-1767): thrombocytopenic purpura. *JAMA* 1963;206:2891.
3. McCrae KR, Samuels P, Schreiber AD. Pregnancy-associated thrombocytopenia: pathogenesis and management. *Blood* 1992; 80: 2697- 714.
4. Rath FA. Differential diagnosis of thrombocytopenia in pregnancy. *Zentralbl Gynakol* 2001;123:80 - 90.
5. Burrows RF, Kelton JG. Thrombocytopenia at delivery: a prospective survey of 6,715 deliveries. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:731-4.
6. Samuels P. Hematologic complications of pregnancy. In: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, editors. *Obstetrics: normal and problem pregnancies*. New York: Churchill Livingstone, 1996: 1083-9.
7. J. Sudharma Ranasinghe MD, FFARCSI, Evert W. Tjin-A-Tsoi MD, Michael C. Lewis MD An unusual presentation of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Journal of Clinical Anesthesia* (2005) 17, 66-68.
8. Tiffany M. McFadden, MD, Luanna Lettieri, MD, and R. William Stettler, MD Immune Thrombocytopenic Purpura In Pregnancy: The Ongoing Detabate Surrounding Obstetric Management; *Prim Care Update Ob/Gyns* 1998;5: 300-305.
9. Karpatkin S. Autoimmune thrombocytopenic purpura. *Blood* 1980; 56:329.
10. McCrae KR, Samuels P, Schreiber AD. Pregnancy-associated thrombocytopenia: pathogenesis and management. *Blood* 1992; 80:2697-714.
11. Hedge UM. Immune thrombocytopenia in pregnancy and the newborn. *Br J Obstet Gynaecol* 1985;92 657-9.
12. Burrows RF, Kelton JG. Pregnancy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: assessing the risk for the infant at delivery. *Obstet Gynecol Surv* 1993;48:781-8.
13. Cook RL, Muller RC, Katz VL, Cefalo RC. Immune thrombocytopenic purpura in pregnancy: a reappraisal of management. *Obstet Gynecol* 1991;78:578-83.
14. Laros Jr RK. Coagulation disorders and hemoglobinopathies in the obstetric and surgical patient. In: Hughes SC, Levinson