

Gebelikte Trombositopeni Sebebi ile İstenen Hematoloji Konsültasyonlarına Genel Bakış: Tek Merkez Deneyimi

An Overview of Hematology Consultations Due to Thrombocytopenia During Pregnancy: A Single Center Experience

Nefise Nazlı YENİGÜL¹, Ahmet Kürşad GÜNEŞ², Dilek BULDUM¹

1 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

2 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erişkin Hematoloji Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

Öz.

Amaç: Gebelerdeki trombositopeni kadın doğum uzmanları için hematolojik komplikasyonlar arasında belki de en tedirgin edicisidir. Doğum ve anne ölüm oranları ülke ortalamasının üzerinde olan ilimizdeki gebelerde görülen hematolojik hastalıklarla ilgili yapılmış çalışma yoktur. Bu yüzden çalışmamızda ilimizdeki kadın doğum uzmanlarının hematolojiye konsülte ettikleri trombositopenik gebelerin genel özelliklerini değerlendirmek, etyolojilerini ve insidansını belirlemek ve bu konudaki farkındalığı arttırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmaya 18-44 yaş arası rutin hemogramlarında trombositopeni saptanan ve ildeki tek hematoloji polikliniğine konsülte edilen 122 gebe dahil edildi. Hastaların şu parametreleri değerlendirildi; anne yaşı, gebelik haftası, başvurudaki trombosit sayısı, kanama olup olmaması, periferik yayma sonucu konulan tanılar, uygulanan tedaviler ve ikinci basamak tedavi ihtiyacı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşları 26.0 ± 4.8 , gebelik haftaları 27.4 ± 8.1 , ortalama trombosit sayıları ise 79.000 ± 52.300 /mikroL idi. 65 hastaya (%53.3) gestasyonel trombositopeni, 27 hastaya (%22.1) idiopatik trombositopenik purpura, 13 hastaya (%10.7) psödotalrombositopeni, 4 (%3.3) hastaya HELLP (hemoliz, artmış karaciğer enzimleri, düşük trombosit sayısı), 4 (%3.3) hastaya akut lösemi, 4 (%3.3) hastaya Bernard Soulier Sendromu, 2'şer hastaya (%1.6) dissemine intravasküler koagülopati ve megaloblastik anemi ve 1 hastaya Evans Sendromu tanısı konuldu. Konsülte edildiğinde kanaması olan 19 gebe ve kanaması olmayan 103 kadının gebelik haftaları ve trombosit sayıları ise anlamlı şekilde farklıydı ($p < 0.001$).

Sonuç: İlimizdeki gebelerde karşılaşılan trombositopenilerin çoğu obstetrik kaynaklı olsada, erken dönemde ciddi trombositopeni ile seyreden gebelerde hematoloji kökenli nadir hastalıklar da olabilir. Bu sebeple ilimizde erken dönemde başvuran ve ciddi trombositopenisi olan gebelerin yaşam şansını arttırmak ve tanılarının erken ve doğru bir şekilde koyulabilmesi için hızlıca hematoloji polikliniğine konsülte edilmeleri önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, Trombositopeni, Gestasyonel trombositopeni, Kanama.

Abstract

Background: Thrombocytopenia in pregnant women is perhaps the most worrisome among hematologic complications for obstetricians. There are no studies on hematological diseases seen in pregnant women in our province whose birth and maternal mortality rates are above the country average. Therefore, in this study, we aimed to evaluate the general characteristics of thrombocytopenic pregnant women consulted by gynecologists in our province, to determine the etiology and incidence of thrombocytopenic pregnancies and to raise awareness on this issue.

Materials and Methods: The study included 122 pregnant women aged 18-44 years who had thrombocytopenia on routine hemograms and were referred to the only hematology outpatient clinic in the province. The following parameters of the patients were evaluated; maternal age, gestational age, platelet count on admission, presence of hemorrhage, peripheral smear diagnoses, treatments and need for second line therapy.

Results: Mean age of the patients was 26.0 ± 4.8 , gestational age was 27.4 ± 8.1 and mean platelet count was 79.000 ± 52.300 / microL. 65 patients (53.3%) had gestational thrombocytopenia, 27 patients (22.1%) idiopathic thrombocytopenic purpura, 13 patients (10.7%) pseudothrombocytopenia, 4 (3.3%) patients HELLP (hemolysis, increased liver enzymes, low platelet count) Acute leukemia was diagnosed in 4 (3.3%) patients, Bernard Soulier Syndrome in 4 (3.3%), disseminated intravascular coagulation and megaloblastic anemia in 2 patients (1.6%) and Evans syndrome in 1 patient. The gestational age and platelet counts of 19 pregnant women with consultation and 103 women without bleeding were significantly different ($p < 0.001$).

Conclusion: Although most of the thrombocytopenia encountered in pregnant women in our province is due to obstetrics, there may be rare hematologic diseases in pregnant women with severe thrombocytopenia in the early period. For this reason, it is important to consult the hematology outpatient clinic in order to increase the chances of survival of the pregnant women presenting in the early period and having severe thrombocytopenia.

Key words: Pregnancy, Thrombocytopenia, Gestational thrombocytopenia, Hemorrhage

Sorumlu Yazar /
Corresponding Author

Dr. Nefise Nazlı YENİGÜL

Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
Şanlıurfa, Türkiye
Tel: 0505-8254618
Fax: 0414 318 67 07
e-mail: drnefisenaz@gmail.com

Geliş tarihi / Received:
05.11.2019

Kabul tarihi / Accepted:
21.04.2020

DOI: 10.35440/hutfd.642775

Giriş

Trombosit sayısının 150.000/mikroL'nin altında olması şeklinde tanımlanan trombositopeni (1), gebelikte anemiden sonra karşılaşılan en sık ikinci hematolojik hastalıktır. Gebelerdeki sıklığı %6-10 civarındadır (2) ve preeklampatik gebelerde bu oran %15'lere varabilir (3). Trombositopeni saptanan bir gebede; trombositopeninin gebelikte ortaya çıkan yeni bir hastalıktan mı, daha önce olan bir hastalığın gebelikte saptanması mı, yoksa obstetriyle ilişkili problemlere ikincil gelişen bir durumdan mı kaynaklandığı netleştirilmelidir.

Trombositopeni kadın doğum uzmanları için hematolojik komplikasyonlar arasında belkide en tedirgin edicisidir. Doğum ve anne ölüm oranları ülke ortalamasının üzerinde olan ilimizdeki gebelerde görülen hematolojik hastalıkların insidansı veya prevalansı üzerine yapılmış bir çalışma da yoktur. Bu sebeple çalışmamızda ilimizdeki kadın doğum uzmanlarının hematolojiye konsülte ettikleri trombositopenik gebelerin genel özelliklerini değerlendirmek, etyolojilerini ve insidansını belirlemek ve bu konudaki farkındalığı arttırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod

Bu çalışma Ocak 2017-Aralık 2018 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji polikliniğine konsülte edilen trombositopenik gebelerde gerçekleştirildi. Bu retrospektif çalışma için Harran Üniversitesi etik kurulundan 10.12.2018 tarih ve 18/12/22 sayılı ile etik kurul onayı alındı. Tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Yaşları 18-44 yaş arası hastalardan gebeliğinin herhangi bir haftasında istenen rutin hemogramlarında trombositopeni saptanan ve ildeki tek hematoloji polikliniğine konsülte edilen gebeler dahil edildi. Herhangi bir vitamin desteği alan, vejetaryen hastalar, alkol veya sigara kullanan, trombositopeni yapabilecek ilaç kullanımı öyküsü olan (Kinidin tipi, penisilin tipi veya heparin tipi ilaçlar) ve vücut kitle indeksi (VKİ) i 18.5 kg / m²'nin altındaki kadınlar ve mülteci olarak kampta yaşayan gebeler çalışma dışı bırakıldı.

Dosya ve bilgisayar üzerinden retrospektif olarak veriler tarandı. Anne yaşı, gebelik haftası, başvurudaki trombosit sayısı, kanama olup olmaması, periferik yayma sonucu konulan tanımlar, uygulanan tedaviler ve ikinci basamak tedavi ihtiyacı kaydedildi. Çalışmaya dahil edilen 122 hastadan elde edilen veriler değerlendirildi. Hastalar herhangi bir kanama olup (19 hasta) olmamasına (103 hasta) göre gruplandırılarak demografik özellikleri, tanı ve tedavileri karşılaştırıldı. İlaveeten en sık trombositopeni sebebi olan GTP ve İTP tanılı hastaların anne yaşı, gebelik haftası, trombosit sayısı ve kanama durumu da karşılaştırıldı. Çalışma grubumuzdaki gebelerin başvuru anındaki trombositopenilerinin hafif, orta ve ağır oluşuna göre konulan tanımlar değerlendirildi.

Uluslararası kılavuzlara dayanarak, trombositopeni, trombosit sayısı <150.000 /mikroL olarak tanımlandı (4). Trombositopeni trombosit sayısına göre ciddi (<50.000/mikroL), orta (50.000-100.000/mikroL) ve hafif (>100.000/mikroL) olarak sınıflandırıldı (1). Hastalara hematologlar tarafından periferik yayma yapıldı. Periferik yayma ile önce trombosit sayısı doğrulandı, sonra da hastalıklara spesifik hücreler tarandı ve tanımlar netleştirildi. İlaveeten hemolitik anemi bulguları da olan hastalara eşlik eden Evans Sendromu tanısı için direk cooms testi istendi.

İstatistiksel analiz SPSS (versiyon 20, SPSS, Chicago, IL) kullanılarak yapıldı. Veriler ortalama ± SD ve yüzde olarak ifade edildi. Parametrik olmayan sayısal veriler için Mann-Whitney U testi, parametrik sayısal veriler için Student T testi uygulanmıştır. Kategorik veriler Ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. p<0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Belirlenen tarihlerde hastanemiz hematoloji polikliniğine 250 tane gebe konsülte edildi ve bu hastalardan 122 tanesi çalışma kriterlerine uyuyordu.

Hematoloji konsültasyonu istenen trombositopenik gebelerin demografik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Bu hastaların ortalama yaşları 26.0±4.8 (minimum: 18, maksimum 37), polikliniğe başvurdıkları gebelik haftaları ise ortalama 27.4±8.1 (minimum: 7, maksimum: 40) idi Ortalama trombosit sayıları ise 79.000±52.300/mikroL (minimum: 10.000/mikroL, maksimum: 240.000/mikroL) idi.

Tablo 1. Hematoloji konsültasyonu istenen trombositopenik gebelerin demografik özellikleri

	Ortalama±SS	Minimum	Maximum
Anne yaşı (yıl)	26.0±4.8	18.0	37.0
Gebelik haftası	27.4±8.1	7.0	40.0
Trombosit sayısı	79±52.3	1.0	240.0

Değerler ortalama ± SS olarak sunuldu. SS: standart sapma.

Tablo 2'de ise trombositopenik gebelere konulan tanımlar ve uygulanan tedaviler verildi. 65 hastaya (%53.3) gestasyonel trombositopeni (GTP), 27 hastaya (%22.1) idiopatik trombositopenik purpura (İTP), 13 hastaya (%10.7) psödotrombositopeni, 4 (%3.3) hastaya HELLP (hemoliz, artmış karaciğer enzimleri, düşük trombosit sayısı), 4 (%3.3) hastaya akut lösemi, 4 (%3.3) hastaya Bernard Soulier Sendromu, 2'şer hastaya (%1.6) dissemine intravasküler koagülopati (DİK) ve megaloblastik anemi ve 1 hastaya Evans Sendromu tanısı kondu. Trombosit transfüzyonu yapılan 78 (%63.9) hastanın 65 tanesi GTP tanılı idi ve tanı anında değil de, doğum öncesi ya da esnasında lüzum halinde trombosit süspansiyonu verildi. Hastaların 13'ü (%10.7) poliklinik takibine alındı, 12'sine (%9.8) intravasküler immunglobulin (İVİG) uygulandı, 7'sine (%5.7) steroid, 2'sine de B12 (%1.6) replasmanı yapıldı. HELLP tanısı konulan 4, DİK tanısı konulan 2 hasta toplamda 6 hastaya (%4.9) doğum önerildi. Beş adet İTP tanılı ve bir adet

Evans sendromu tanılı toplamda 6 hastaya (%4.9) ikinci basamak tedavi gerekti.

Tablo 2. Trombositopenik gebelere konulan tanılar ve uygulanan tedaviler

	Sayı (122)	Yüzde
Konulan tanı		
GTP	65	%53.3
İTP	27	%22.1
HELLP	4	%3.3
DİK	2	%1.6
Megaloblastik Anemi	2	%1.6
Evans Sendromu	1	%0.8
Akut Lösemi	4	%3.3
Psödötrombositopeni	13	%10.7
Bernard Soulier Sendromu	4	%3.3
Toplam	122	%100
Uygulanan tedaviler		
Takip	13	%10.7
LH Trombosit verilmesi	78	%63.9
İVİG	12	%9.8
Steroid	7	%5.7
Doğum	6	%4.9
B12	2	%1.6
Doğum+KT	1	%0.8
Terminasyon+KT	3	%2.5
Toplam	122	%100
İkinci basamak tedavi		
Yok	116	%95.1
İVİG	6	%4.9
Toplam	122	%100

Değerler sayı ve yüzde (%) olarak sunuldu. GTP: gestasyonel trombositopeni, İTP: idiyoPATİK trombositopenik purpura, HELLP: hemoliz, artmış karaciğer enzimleri, düşük trombosit sayısı, DİK: Dissemine İnvasküler Koagülopati, İVİG: İnvasküler immünglobulin, KT: kemoterapi.

Konsülte edildiğinde kanaması olan 19 gebe ve kanaması olmayan 103 kadının yaş ortalamaları benzer iken, kanaması olan gebelerin gebelik haftaları (21.6±10.4, p: 0.013) ve trombosit sayıları (12.300 /mikroL ±8.1, p<0.001) anlamlı olarak düşük bulundu (Tablo 3). DİK ve Bernard Soulier tanısı konulan hastaların hepsinde, akut lösemi ve megaloblastik anemi tanısı konulan hastaların ise %50'sinde, İTP tanılı hastaların %33.3'ünde ve HELLP tanılı hastaların %25'inde kanama vardı. GTP, psödötrombositopeni ve Evans sendromu tanılı hiçbir hastada ise kanama yoktu.

Tablo 4'te GTP ve İTP hastalarının demografik özelliklerinin ve kanama durumunun karşılaştırılması yapılan hastaların anne yaşları benzerdi. GTP tanılı hastaların ortalama tanı haftası 31.6±4.2, trombosit sayısı 93.300±17.000/mikroL idi ve kanamalı gebe yoktu. İTP tanılı hastaların ise ortalama tanı haftası 20.8±6.9, trombosit sayısı 28.200±21.100/mikroL idi ve 9 tane kanamalı gebe mevcuttu.

Trombositopeninin hafif, orta ve ağır oluşuna göre tanıların sınıflandırılması Şekil 1'dedir. HELLP, DİK, megaloblastik anemi, Evans Sendromu, Bernard Soulier Sendromu ve akut lösemi tanılı hastaların %100'ünün başvuru trombositleri 50.000/mikroL'nin altında idi. İTP tanılı hastaların

%70.4'ünün başvuru trombositleri 50.000 /mikroL'nin altında iken, geri kalan kısmı da 50.000-100.000/mikroL arasında idi. Toplamda hastaların %29.5'i ciddi, %44.3 orta ve %26.2'si de hafif olarak sınıflandırıldı.

Tablo 3. Kanaması olan ve olmayan gebelerin verilerinin karşılaştırılması

	Kanaması olanlar (s:19)	Kanaması olmayanalar (s:103)	p
Anne yaşı(yıl)	26.9±3.9	25.8±4.9	0.287
Gebelik haftası	21.6±10.4	28.4±7.2	0.013
Trombosit sayısı	12.3±8.1	91.3±47.5	<0.001
Konulan tanı			<0.001
GTP	0(%0)	65(%100)	
İTP	9(%33.3)	18 (%66.7)	
HELLP	1 (%25)	3 (%75)	
DİK	2 (%100)	0 (%0)	
Megaloblastik Anemi	1 (%50)	1 (%50)	
Evans Sendromu	0 (%0)	1 (%100)	
Akut Lösemi	2 (%50)	2 (%50)	
Psödötrombositopeni	0 (%0)	13 (%100)	
Bernard Solier Sendromu	4 (%100)	0 (%0)	
Uygulanan tedavi			<0.001
Takip	0 (%0)	13 (%100)	
LH Trombosit verilmesi	4 (%5.1)	74 (%94.9)	
İVİG	8 (66.7)	4 (%33.3)	
Steroid	1 (%14.3)	6 (%85.7)	
Doğum	3 (%50)	3 (%50)	
B12	1 (%50)	1 (%50)	
Doğum+ KT	0 (%0)	1 (%100)	
Terminasyon+ KT	2 (%66.7)	1 (%33.3)	
İkinci basamak tedavi			0.940
Yok	18 (%15.5)	98 (%84.5)	
İVİG	1 (%16.7)	5 (%83.3)	

Değerler ortalama ± SS, sayı ve yüzde (%) olarak sunuldu. SS: standart sapma, GTP: gestasyonel trombositopeni, İTP: idiyoPATİK trombositopenik purpura, HELLP: hemoliz, artmış karaciğer enzimleri, düşük trombosit sayısı, DİK: Dissemine İnvasküler Koagülopati, İVİG: İnvasküler immünglobulin, KT: kemoterapi. P değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlıydı.

Tablo 4. GTP ve İTP hastalarının demografik özelliklerinin ve kanama durumunun karşılaştırılması

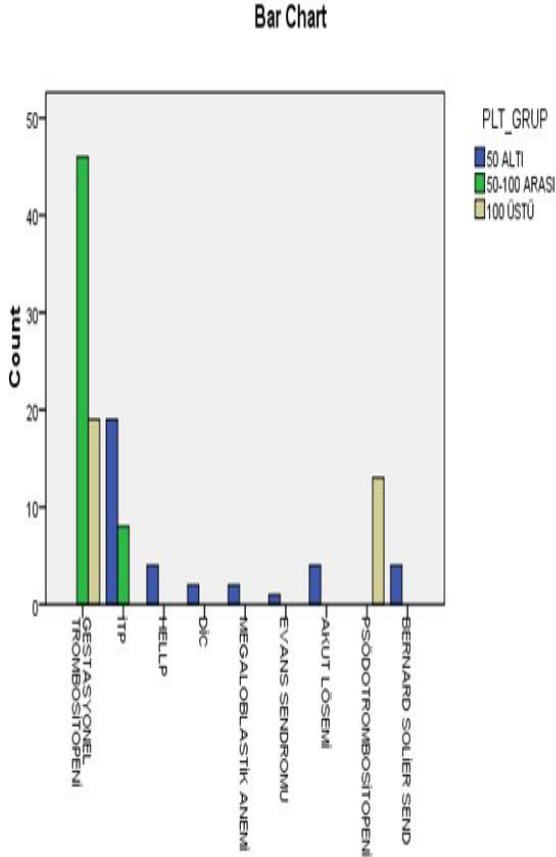
	GTP (s:65)	İTP (s:27)	p
Anne yaşı (yıl)	26.5±5.1	25.1±4.6	0.222
Gebelik haftası	31.6±4.2	20.8±6.9	<0.001
Trombosit sayısı	93.300±17.000	28.200±21.100	<0.001
Kanamalı hasta	0(%0)	9 (%33.3)	<0.001

Değerler ortalama ± SS, sayı ve yüzde (%) olarak sunuldu. P değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlıydı. SS: standart sapma, GTP: gestasyonel trombositopeni, İTP: idiyoPATİK trombositopenik purpura

Tartışma

İlimizdeki gebelerde en sık görülen trombositopeni nedeni GTP ve İTP'dir. Hastalar erken gebelik haftalarında, daha düşük trombosit sayısı, artmış beyaz küre sayısı, anemi, periferik yaymada atipik hücrelerin varlığıyla birlikte ve klinik olarak da kanama ile başvuruyorlar ise daha nadir görülen akut lösemi gibi tanılar da akla gelmelidir. Daha öncesine ait aile öyküsü, kanama anamnezi, trombositopeni

varlığı ya da önceden tanısı konulmuş hastalarda ise kalıtsal Bernard Soulier Sendromu'da ayırıcı tanıda önem arz etmektedir. Trombositlerin ciddi düşük olduğu gebelerde özellikle de eşlik eden immün hemolitik anemi bulguları varsa Evans Sendromu gibi nadir tanıları da akılda tutmak gerekir. HELLP Sendromu bulguları olmayan (karaciğer enzim yüksekliği, preeklampsi bulguları vs.) ve immün trombositopeni ile birlikte immün hemolitik anemisi olan hastalarda da Evans Sendromu düşünülebilir.



Şekil 1. Trombositopeninin hafif, orta ve ağır oluşuna göre tanıların sınıflandırılması

İTP: idiyopatik trombositopenik purpura, HELLP: hemoliz, artmış karaciğer enzimleri, düşük trombosit sayısı, DİK: Dissemine İntravasküler Koagulopati

GTP gebelerdeki trombositopeni vakalarının ortalama %75'ini oluşturur (5). Etiyolojisi gebelikteki hemodilüsyona bağlanan bu durum, anne ve bebek için ciddi kanama veya komplikasyona sebebiyet vermez. Genellikle geç ortaya çıkar ve postpartum dönemde kendiliğinden düzelir. Tanısı trombositopeniye neden olan diğer nedenlerin ekarte edilmesi, ortaya çıkış zamanı, önceki gebeliklerde varlığı ve trombosit seviyesine göre konulmaktadır. Tanımına da uygun olacak şekilde çalışmamızdaki GTP'lerin trombosit sayıları orta seviyedeydi ve tanısı gebeliğin ileri dönemlerinde kondu. Trombositopeninin immün sebeplerinden biri olan İTP tanılı gebelerin yarıya yakını burun kanaması, hematüri veya vajinal kanama ile başvurdu (6). Trombositlerin

immün mekanizma ile yıkımı sonucunda ortaya çıkar. İTP gebeliğin herhangi bir döneminde gelişebilir ve sıklıkla trombosit sayıları <50.000/mikroL'dir. Tanısı gebelikte konulabileceği gibi, önceden İTP tanısı olan ve gebe kalan vakalar da gözlenebilir. Gebelikte İTP insidansı 3-4/10.000 olup, normal toplum insidansına göre 10 kat daha sıktır (7). İTP tanısı da diğer nedenlerin ekarte edilmesi, önceden İTP varlığı, trombosit sayısı ve trombositopeninin ortaya çıkış haftasına göre konulmaktadır. Çalışmamızda da İTP trombositopenilerin en sık ikinci sebebi idi ve hastaların üçte birinde kanama mevcuttu. Psödötrombositopeni ise etilen diamin tetra asetik asitli (EDTA) örneklerde trombosit kümelenmesi sonucu otomatik sistemin hatalı sayım yapmasından kaynaklandığından, trombosit sayılarının periferik yayma ile doğrulanması gerekir. 2006 yılında yayınlanan 199 orta/ağır trombosit sayısına sahip gebenin (<100.000/mikroL) 201 sağlıklı gebe ile karşılaştırıldığı çalışmada, hastaların %59'unda gestasyonel trombositopeni, %11 İTP, %10 preeklampsi ve %12 HELLP sendromu tanımlanmıştır. Bizim serimizde ise GTP %53, İTP ise %10 oranında tespit edildi (8).

1948 yılında tanımlanan ve trombosit disfonksiyonu ile karakterize otozomal resesif geçişli çok nadir görülen Bernard-Soulier Sendromu ciddi trombositopeni ve kanama ile birlikte (9). Tipik bulguları uzamış kanama zamanı, dev trombositlerin varlığı ile birlikte trombositopenidir. Genetik mutasyonlar nedeni ile trombosit yüzeyinde bulunan ve adhezyonu sağlayan glikoprotein Ib-IX kompleksinin eksikliği söz konusudur (10). Klinik olarak primer hemostaz bozukluğunun bulguları olan mukö-kütanöz kanamalar gözlenir. Çocukluk çağında tanı alanlarda daha çok peteşi, purpura, epistaksis ve diş eti kanamaları gözlenirken ilerleyen yaşlarda gastrointestinal kanamalar, post-operatif kanama ve menometroraji ile prezente olabilir (10). Tardığımız kadarı ile dünyada 18 yaş üzeri toplam 30 adet gebe mevcutken (11), bizim çalışmamızda 9-22 hafta arası tanı alan 4 adet Bernard-Soulier Sendromlu gebe mevcuttu ve dördünde de trombosit sayısı 35.000/L altındaydı ve hastaların kanaması mevcuttu. Bu hastalardan sadece biri vajinal kanama ile acile başvurdu. İki hasta mukozal kanama (diş eti ve burun kanaması) ile, bir tanesi de rektal kanama ile başvurdu. Trombosit transfüzyonu ile semptomatik tedavi uygulanan bu hastalığın görülme sıklığı, bölgedeki akraba evliliklerinin yaygın olmasına bağlanabilir. Doğum oranlarının yüksek olduğu ve evde doğumların da sıkça gerçekleştiği bu bölgede, hematolojiye ulaşamamış hatta belki tanı bile almamış başka kadınların olması muhtemeldir. Bu sebeple, bu bölgede çalışan kadın doğum uzmanlarının özellikle erken dönemde, dev trombositlerin varlığı ile birlikte ciddi trombositopeni ve kanama ile başvuran ve Bernard Soulier Sendromu aile öyküsü olan gebelerde, bu sendromu akılda bulundurmaları ve şüphelenilen tüm hastaların vakit kaybetmeden hematolojiye yönlendirilmesi çok önemlidir.

Evans Sendromu ise gebelikle birlikteliği çok nadir başka bir hastalıktır. İlk defa 1951 yılında tanımlanan sendromdan dünyada 14 gebe bildirilmiştir (12). İmmun trombositopeni ve ciddi anemiden İTP dışlanarak tanısı zor konan bir hastalıktır. Çalışmamızda Evans Sendromu tanısı konulan ve kanaması olmayan gebe ciddi trombositopeni ile başvurdu. Hasta 24 yaşında 24 haftalık gebe idi ve geliş trombosit sayısı 24.000/mikroL idi. Hastaya tanı konduktan sonra steroid tedavisi verildi ve ikinci basamak tedavi (İVİG) uygulandı.

Gebelikte izlenen ve prevalansı yaklaşık 1/100.000 olan akut lösemiler her ne kadar az oranda görülse de trombositopeni varlığında mutlaka akla getirilmelidir. Tanı konduktan sonra gebelik haftasına ve löseminin tipine göre, ailenin de katılımıyla karar verilerek gebeliğin terminasyonu düşünülebilir veya gebelik haftası uygun ise gerekirse sitotoksik de olsa hemen tedaviye başlanabilir (13). Maternal ve/veya neonatal morbidite ve mortaliteyle ilişkili olan bu hastalıkta erken başlanan kemoterapi tedavisinin önemi büyüktür. Hastaların hematolog ve obstetrisyenler tarafından değerlendirilip, 24 hafta öncesinde terminasyon seçeneği sunulmalıdır. Terminasyonu kabul etmeyen ve durumu ciddi olan annelere kemoterapi derhal başlanmalıdır. Çalışmamızda hematolojiye konsülte edilen 122 gebenin 4 tanesine akut lösemi tanısı kondu. Bu hastalardan 3 tanesi 24 hafta altı olduğundan terminasyon sonrası kemoterapiye başlandı; birinin tanısı ise 36. haftada kondu ve acil doğum sonrası hemen kemoterapi başlandı. Hastaların başvuru trombositleri 35.000/mikroL'nin altındaydı ve yarısında kanama vardı. Bu konuda prospektif ve randomize çalışmaların azlığı hekimlerin karar vermesini güçleştirir. Bu nedenle obstetrisyenlerde maternal ve fetal sağ kalım açısından tedirginlik vardır.

Çalışmamız kadın doğum uzmanları tarafından trombositopenik gebeler için istenen hematoloji konsültasyonlarının değerlendirildiği ilk çalışmadır. Çalışmamızdaki hastaların yaklaşık 1/3'ü ciddi trombositopenik gebelerden oluşmaktadır ki bu oran ortalamaların üzerindedir (14). Bununla birlikte, literatürde çok nadir bulunan ve vaka sunumu şeklinde yayınlanan Evans Sendromlu ve Bernard Soulier Sendromlu gebeler de çalışma grubumuza dahil edilmiştir. Trombosit sayısının 50.000/mikroL'nin altında olmasının, gebelerin %0,1'inde saptandığı (14) düşünüldüğünde, sonuçlarımız belli bir bölgeyi yansıtsa da, ülkemizde gebelerdeki trombositopeniye dikkat çekecek ve tanılarının çok çeşitli olabileceğini hatırlatacak kadar değerlidir.

Çalışmamızın bazı limitasyonları vardır. Birincisi, çalışmamızın kurgusu retrospektiftir. İkincisi araştırılan bu gebelerin doğuma kadar takiplerine ulaşılamadığından tanılarının obstetrik sonuçlara nasıl yansıdığı bilinmemektedir. İlaveten ildeki kadın doğum uzmanlarının deneyimli olması ve obstetrik kaynaklı trombositopeniye yaklaşımlarının yeterli olması sebebiyle hastaların bir kısmı hiç hematolojiye konsulte edilmemiş olup, çalışmamızda özellikle hafif düzeyli

getasyonel trombositopeni oranları görece olarak daha azdır.

Sonuç

Tüm bu limitasyonlara rağmen, diyebiliriz ki gebelerdeki trombositopeni ilimizde sık görülen bir sağlık sorunudur ve doğum oranlarının yüksek olduğu bu bölgede çalışan kadın doğum uzmanları için ciddi bir endişe kaynağıdır. Karşılaşılan trombositopenilerin çoğu obstetrik kaynaklı olsa da, erken dönemde ciddi trombositopeni ile seyreden gebelerde hematoloji kökenli nadir hastalıklar da olabilir. Bu sebeple ilimizde erken dönemde başvuran ve ciddi trombositopenisi olan gebelerin yaşam şansını arttırmak ve tanılarının erken ve doğru bir şekilde koyulabilmesi için hızlıca hematoloji polikliniğine konsülte edilmesini öneriyoruz.

Etik Onam: Çalışma için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alındı (10.12.2018 tarih ve 18/12/22 sayı).

Kaynaklar

- Özürmeli M., Sucu M., Çetin C., Khatib G., Demir C. Gebelikte Trombositopeni. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. 2016; 25(3): 420-432.
- McCrae KR. Thrombocytopenia in pregnancy: differential diagnosis, pathogenesis, and management. Blood Rev 2003; 17: 7-14.
- Burrows RF, Kelton JG. Fetal thrombocytopenia and its relation to maternal thrombocytopenia. N Engl J Med. 1993; 329:1463-1466
- Myers B. Diagnosis and management of maternal thrombocytopenia in pregnancy. Br J Haematol. 2012; 158:3-15
- Pafumi C, Valenti O, Giuffrida L, Colletta G, D'agati A, Leanza V, et al. Gestational thrombocytopenia: does it cause any maternal and/or perinatal morbidity. Cukurova Med J. 2013; 38(3): 349-57.
- Sreedharan PS, Rakesh S, Sanjeev S, Pavithran, K., Thomas, M. Case report Subdural haematoma with spontaneous resolution-Rare manifestation of idiopathic thrombocytopenic purpura. JAPI. 2000; 48:432-434.
- Terrell DR, Beebe LA, Vesely SK, Neas BR, Segal JB, George JN. The incidence of immune thrombocytopenic purpura in children and adults: A critical review of published reports. Am J Hematol. 2010;85(3):174.
- Parnas M, Sheiner E, Shoham-Vardi I, Burstein, E., Yermiahu, T., Levi, I. Moderate to severe thrombocytopenia during pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2006;128(1-2):163-8.
- Zafar S, Sultana S, Iqbal W, Bhatti FA, Khanam Akhtar KA, Muhammed A, et al. Pregnancy Outcome in Bernard-Soulier Syndrome Complicated by Preeclampsia. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2007; 8: 324-326.
- Grainger JD, Thachil J, Will AM. How we treat the platelet glycoprotein defects; Glanzmann thrombasthenia and Bernard Soulier syndrome in children and adults. British journal of haematology. 2018; 182(5): 621-632.
- Peitsidis P, Datta T, Pafilis I, Otomewo O, Tuddenham EG D, Kadir RA. Bernard Soulier syndrome in pregnancy: a systematic review. Haemophilia. 2010; 16(4): 584-591.
- Yüce T, Seval MM, Acar D, Atabekeoğlu C. Thrombocytopenia in Pregnancy: Evans Syndrome, an Unconventional Diagnosis Evans Syndrome in Pregnancy: Case Report. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci. 2008; 4: 1.
- Akpak Y, Kaya N, Gün İ, Atay V. Gebelikte Trombositopeni; Akut Lösemi Olabilir mi? Ankara Medical Journal.2014; 13(2).
- Küçük M, Yavaşoğlu İ, Kadıköylü G, Bolaman Z. Gebelik ve Hematoloji. RISK. 2011; 7(3): 10-17