

Şiddetli gestasyonel trombositopeninin başarılı yönetimi: Nadir bir vaka sunumu

A successful method for severe gestational thrombocytopenia: A rare case study

Adnan İncebiyık¹, Mehmet Vural¹, Aysun Camuzcuoğlu¹, Neşe Gül Hilali¹,
Fatih Kurnaz², Hakan Camuzcuoğlu¹

ÖZET

Normal gebeliğin seyri esnasında özellikle üçüncü trimesterde trombosit sayısı yaklaşık %10 civarında azalır. Azalmanın nedeni; gebelikte oluşan hemodilüsyon ve tüketimin artması olarak düşünülür. Genelde rutin kan sayımı sırasında tesadüfen saptanır ve gebelikte rastlanılan en yaygın ikinci hematolojik anormalliktir. Bir gebede trombositopeni saptandığında anne ve bebek açısından hayatı tehdit edici bir risk faktörünün olup olmadığının araştırılması gerekmektedir. Gebelikte görülen trombositopenilerin çoğunluğunu gestasyonel trombositopeniler oluşturmaktadır. Bu yazıda aktif travayda, trombosit sayısı 7916/mm³ olan ve normal doğurtulan olgu incelenmiştir.

Anahtar kelimeler: Gestasyonel trombositopeni, idiopatik trombositopenik purpura, normal doğum.

GİRİŞ

Normal gebeliğin seyri esnasında özellikle 3. trimesterde trombosit sayısı yaklaşık %10 civarında azalır. Bu azalma tedavi gerektirmeyen selim bir durumdur [1]. Azalmanın nedeni; gebelikte oluşan hemodilüsyon ve tüketimin artması olarak düşünülür. Tüm gebeliklerin yaklaşık %6-15’de trombosit sayısı 150.000/mm³’ün altında olup asemptomatik bir trombositopeni hali mevcuttur. Genelde rutin kan sayımı sırasında tesadüfen saptanır ve gebelikte anemiden sonra izlenen en yaygın ikinci hematolojik anormalliktir [2]. Gebelik sırasında trombositopeni saptandığında maternal ve neonatal komplikasyonlar ve ciddi sistemik hastalık yönünden dikkatli olunmalıdır [2,3,4]. Gebeliğin 1. ve 2. trimesterinde trombositopenisi olanlar ve gebeliğin 3. trimesterinde

ABSTRACT

In a normally progressing pregnancy, especially in the third trimester thrombocyte numbers reduce by about 10%. The reason for this reduction is thought to be the hemodilution and increased consumption in pregnancy. Generally, it is recognized by chance during routine blood count and it is the second most common hematologic anomaly during pregnancy. Once thrombocytopenia is diagnosed in pregnancy, research must be done to determine whether it is a life-threatening risk factor in terms of the mother-fetus-infant. The majority of thrombocytopenia seen in pregnancy is gestational thrombocytopenia. This paper examines an active labor, normal birthing case with a thrombocyte count of 7916/mm³.

Key words: Gestational thrombocytopenia, idiopathic thrombocytopenic purpura, normal birth.

rinde 75.000/mm³’ün altında trombositopenisi olan hastalarda ileri araştırma gerekmektedir. Gebelikte görülen trombositopenilerin çoğunluğunu gestasyonel trombositopeniler oluşturmaktadır [2]. Diğer önemli trombositopeni nedenleri ise gebeliğin hipertansif hastalıkları, otoimmün trombositopeniler, dissemine intravasküler koagülasyon, trombotik trombositopenik purpura, hemolitik üremik sendrom, sistemik lupus eritematozus, kongenital trombositopeni, hipersplenizm ve ilaçlara bağlı trombositopeni olarak sıralanabilir. Genel bir kural olarak, asemptomatik ciddi trombositopeni durumlarında olguyu trombositopenik olarak adlandırmadan önce hemogram tüplerinde antikoagülan olarak kullanılan etilendiamin tetraasetik asite (EDTA) bağlı gelişebilecek olan yalancı trombositopeninin ekarte edilmesi gerekir [3].

¹ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Şanlıurfa, Türkiye

² Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı Şanlıurfa, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Adnan İncebiyık,

Akbayır Mah. 1019 Sok. Çırağan sitesi D Blok NO: 10 Karakörü, Şanlıurfa, Türkiye Email: dr.aincebiyık@mynet.com

Geliş Tarihi / Received: 24.07.2012, Kabul Tarihi / Accepted: 08.01.2013

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2013, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

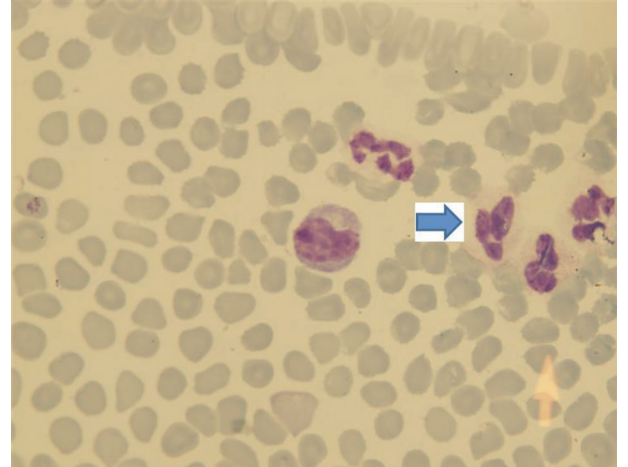
Bu yazıda aktif travayda olan ve trombosit sayısının alışımlışın dışında çok düşük düzeylerde seyrettiği gestasyonel trombositopenili bir hasta literatür bilgileri eşliğinde tartışılmıştır.

OLGU SUNUMU

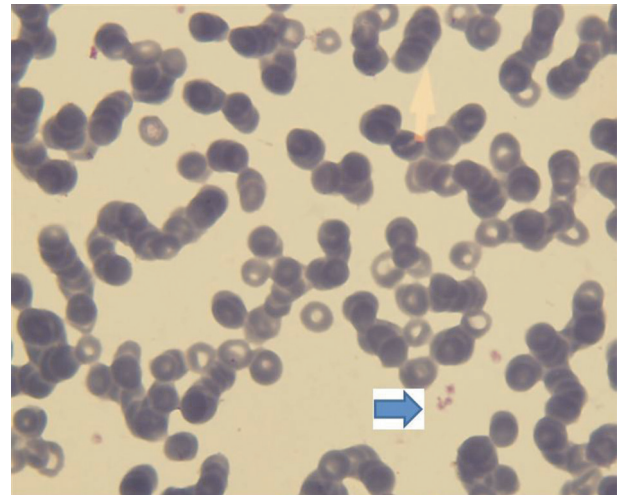
32 yaşında, 4. gebeliği olan, daha önce 3 kez normal doğum yapan ve 38 haftalık gebeliği olan hasta, doğum sancılarının başlaması nedeniyle başvurduğu merkezden, trombosit sayısının $7000/\text{mm}^3$ saptanması üzerine hastanemize sevk edildi. Gebenin hikâyesinden daha önceden kanama şikâyeti yönünden bir probleminin olmadığı, adet kanamalarının düzenli olduğu, daha önceki gebeliklerinde sorun yaşamadığı ve bu gebeliğinde 4 aylıkken devlet hastanesine kontrole gittiği, yapılan ultrasonografi ve kan tetkiklerinde bir anomalinin saptanmadığı bilgisine ulaşıldı. Hastanın kliniğimizdeki ilk değerlendirmesinde; genel durumu iyi, bilinci açık, koopere idi. Servikal açıklık 5 cm, servikal silinme %70, baş 0/-1 seviyesinde, poş intakt olarak saptandı. Non stres test reaktif idi ve düzenli kontraksiyonları mevcut idi. Hastanın genel fizik muayenesinde herhangi bir anomali saptanmadı. Spontan kanama belirtilerine dair ekimoz, peteşi veya purpura tarzında lezyon izlenmedi. Aktif travaydaki hasta kliniğe kabul edildi, tetkikleri çalışıldı ve hematoloji konsültasyonu istenildi. Hastanın yapılan periferik kan yaymasında trombosit kümesine rastlanılmadı. Diğer kan elemanları normal olarak izlendi (Resim 1). Mevcut klinik bulguları ve hikâyesine göre olgu gestasyonel trombositopeni olarak düşünüldü. Trombositopeni için ek tedavi önerilmedi. Hastanın kliniğimizde bakılan trombosit değerinin $7916/\text{mm}^3$ (EDTA' ya bağlı yalancı trombositopeninin ekarte edilmesi için heparinli tüpte çalışıldı) bulunması üzerine 2 ünite aferezli trombosit süspansiyonu istemi yapıldı.

Hasta, hastanemize başvurduktan yaklaşık 2 saat sonra (trombosit süspansiyonu temininden önce) normal spontan doğumla 3100 gr canlı erkek bebek 5 dakika apgarı 9 ile doğurtuldu. Plasenta yaklaşık 8. dakikada spontan olarak ayrıldı. Uterin involüsyon normal olarak izlendi. Postpartum kanama; spontan vajinal doğum için normal sınırlarda izlendi. Hasta doğum sonrası yoğun bakımda kanama kontrolü açısından gözlem altına alındı. Temin edilen 2 ünite aferezli trombosit süspansiyonu postpartum 2. saatte transfüze edildi. Hastanın postpartum takiplerinde problem gözlenmedi. 12. saatte

bakılan hemogramın da trombosit sayısı $11.500/\text{mm}^3$ olarak saptanması üzerine hastaya 2 ünite daha aferezli trombosit süspansiyonu verildi. Postpartum 24. saatte trombosit sayısının $27.600/\text{mm}^3$ 'e yükseldiği görüldü. Postpartum 2. günde trombosit sayısı $63.170/\text{mm}^3$ olarak bulundu. Hastanın postpartum 3. gününde PLT: $73.000/\text{mm}^3$ olarak saptandı. Bakılan biyokimyasal parametreleri normal olarak tespit edildi, olgu bu haliyle hematoloji poliklinik önerisi ile taburcu edildi. Doğum sonrası 10. günde trombosit sayısı $65.000/\text{mm}^3$ olarak bulundu. Periferik kan yaymasında trombosit sayısının artmış olduğu görüldü (Resim 2). Postpartum 20. günde yapılan hemogramda trombosit sayısı $75.300/\text{mm}^3$ olarak saptandı. Postpartum 3. ayda trombosit $214.500/\text{mm}^3$ olarak tespit edildi. Hastamızın tüm hemogram değerleri Tablo1'de gösterilmiştir.



Resim 1. Normal görümlü eritrositler ve nötrofiller (ok işaretinin önünde), trombosit izlenmiyor



Resim 2. Eritrositler ve trombositler (ok işaretinin önünde)

Tablo 1. Hastanın tüm hemogram değerleri ve trombosit süspansiyonu verilme zamanları

Tarih	Hemoglobin (gr/dl)	Hematokrit (%)	Trombosit (mm ³)	Trombosit süspansiyonu
25/04/2012	12,2	35,2	7.936	2 ünite
26/04/2012	11	34,2	11.500	2 ünite
26/04/2012	11	34,6	27.600	
27/04/2012	10,7	33,4	63.170	
05/05/2012	12,1	36,9	65.000	
15/05/2012	12,1	35,7	75.300	
15/07/2012	11,7	33,8	214.500	
18/12/2012	12,2	40,6	247.300	

TARTIŞMA

Gebelik sırasında saptanan trombositopeninin nedenleri arasında en sık rastlanılan neden gestasyonel trombositopenidir (%70), ardından gebeliğin hipertansif hastalıkları (%21), idiopatik trombositopenik purpura (%3) ve diğer nedenler (dissemine intravasküler koagülasyon, trombotik trombositopenik purpura, hemolitik üremik sendrom, sistemik lupus eritematozus, kongenital trombositopeni, hipersplenizm ve ilaçlara bağlı trombositopeni) gelmektedir [3,5].

Anne-fetüs ve infantta sorun oluşturmayacak ve anneye gereksiz girişim yapılmasını engelleyecek eşik trombosit sayısı tam olarak belirlenememiştir. Ancak 115-120.000/mm³ trombosit sayısı eşik değer olarak kabul edilmektedir. 70.000/mm³ ün üzerinde trombosit sayımı hafif trombositopeni olarak adlandırılır ve yaklaşık olarak bu vakaların %65'inde tanımlanabilir bir patoloji saptanamamaktadır [5]. Gebelik sırasındaki trombositopenilerin yaklaşık %35'i doğum sonrasında anne-fetüs açısından ciddi hemorajiye sebep olabilir [1]. Gebelik sırasında saptanan şiddetli trombositopeni gebelik terminasyonu açısından bir endikasyon oluşturmaz. Etiyolojiye uygun tedavi verilmesi ile anne-fetüs açısından bir risk oluşturmadan gebeliğin takibi yapılabilir [6].

Gestasyonel trombositopeni gebelik sırasında görülen en sık trombositopeni nedenidir. Tanı kriterleri arasında, prekonsepsiyonel dönemde ve gebeliğin erken dönemlerinde trombosit sayısının normal olması, gebelerin spontan kanama hikayelerinin olmaması, trombosit sayısının 70.000/mm³ den fazla olması ve doğumdan sonra 2-12 hafta arasında trombosit sayısının spontan olarak normale dönmesi yer almaktadır [2]. Patogenezi tam olarak bi-

linmemesine rağmen normal gebelikteki fizyolojik trombositopenin bir varyantı olarak düşünülmektedir [3]. Periferik kan yaymasında trombositopeninin yanı sıra, genç kadınlarda ve gebelerde sık gözlenen aneminin bulguları olan hipokrom mikrositer anemi dışında patoloji saptanmaz [5]. Bizim hastamızda da trombositopeni dışında ek anormal periferik yayma bulgusuna rastlanılmadı.

Gestasyonel trombositopeninin immünolojik bir temelinin olduğunu düşündürülen bulgular da mevcuttur. Bazı olgularda anti trombosit antikorlar saptanmıştır [5,7]. İmmun sistem üzerinden oluşan trombosit hasarı geçici olup, doğumu takiben trombosit sayısı normale döner. Anti trombosit antikorlar aynı zamanda idiopatik trombositopenik purpuralı (İTP) hastalarda da saptanmaktadır. Bu yüzden anti trombosit antikorlar ne İTP nede gestasyonel trombositopeni için diagnostiktir. Aynı zamanda oto antikorların saptanması için yapılan ileri tetkikler tanı ve tedaviye bariz ek katkı sağlamadığından tercih edilmeyebilir [3]. Anti trombosit antikor saptanan gestasyonel trombositopenili gebelerle, hafif İTP hastalarını birbirinden ayırmak zordur. Tanı genellikle klinik hikâyeye bağlı konur. Doğumla beraber trombosit değerinin yükselme eğiliminde olması tanıyı gestasyonel trombositopeni yönünde pekiştirir. Hastamızda da gebeliğin erken döneminde trombositopeni olmaması ve doğum esnasında düşük trombosit değerine rağmen komplikasyon gözlenmemesi, gestasyonel trombositopeni ön tanısını koydurmuştur. Doğumdan sonra ek tedavi verilmeden sadece trombosit replasmanı ile yükselme eğiliminin görülmesi de tanıyı kuvvetlendirmiştir. Dolayısıyla anti trombosit antikor düzeyi ayırıcı tanı ve tedaviye çok kesin katkısı olmadığından bizim hastamızda istenmemiştir.

Gestasyonel trombositopenin kesin tanısı diğer trombositopeni nedenlerinin ekarte edilmesi ile konulmaktadır. Ayırıcı tanıda ilk düşünülmesi gereken hastalık İTP'dir. İTP; immunglobülin G (IgG) yapısındaki anti trombosit faktörlere bağlı olarak trombosit sayısının azalması ile karakterize bir otoimmün bir hastalıktır [8]. İTP'nin tanı kriterleri arasında; trombositopenin 3. trimesterinden önce ortaya çıkması, trombositopenin gebelikten öncede mevcut olması, trombosit sayısının 75.000/mm³ den az olması ve trombositopeninin doğumdan sonrada persiste etmesi olarak tanımlanabilir [2]. Gestasyonel trombositopeni ile İTP'nin ayrımı anne ve in-

fant yönünden önemlidir. İmmun trombositopenili gebelerde trombosit sayısına bağlı olarak, özellikle $20.000/\text{mm}^3$ 'ün altında trombosit sayısında anne de spontan hemoraji riski, infantlarda ise %9-15 oranında neonatal trombositopeni ve %1 intrakraniyal kanama riski mevcuttur. Bu riskler gestasyonel trombositopenili gebelerde izlenmez [4]. Bizim hastamızda, gebelik öncesi kanama diyatezi öyküsü olmaması, 2. trimesterde yapılan tetkiklerde sorun saptanmaması, trombositopenin gebeliğin sonunda ortaya çıkması, doğum sonrası maternal ve neonatal kanama olmaması, yeni doğanda trombositopeninin saptanmaması ve doğum sonrası sadece trombosit süspansiyonu verilerek trombosit sayısının normale dönmesi ile gestasyonel trombositopeni tanısı konuldu.

Gebeliğin hipertansif hastalıkları da trombositopeni yapan nedenler arasında yer alır. Ancak bizim olgumuzda tansiyonun normal olması, karaciğer enzimlerinin normal sınırlarda bulunması ve idrarda proteinüri saptanmaması üzerine gebeliğin hipertansif hastalıkları ekarte edildi. Trombotik trombositopenik purpura da gebelik sırasında trombositopeni nedenleri arasında yer almaktadır. Bu durumda periferik kan yaymasında bozuk şekilli eritrositler ile birlikte trombositopeni izlenmektedir. Bizim olgumuzda ise periferik kan yaymasında eritrositlerde herhangi bir şekil bozukluğu izlenmemesi nedeniyle bu tanıdan uzaklaşmıştır.

Gestasyonel trombositopenili gebelerde tedavi endikasyonu yoktur. Epidural anestezi $100.000/\text{mm}^3$ 'ün üzerinde olan gebelerde güvenle uygulanabilir [5]. Gestasyonel trombositopenili gebelerde sezaryen için obstetrik bir neden olmadıkça vajinal doğum tercih edilmelidir [5]. Literatürde $70.000/\text{mm}^3$ 'ün altında gestasyonel trombositopeni ile ilgili veri bulunmamaktadır. Dolayısıyla da takip ve tedavisi hakkında bilgi mevcut değildir. Ancak Amerikan ve İngiliz Hematoloji Dernekleri şiddetli trombositopeni veya hafif trombositopeni ile beraber spontan hemoraji bulgusu olan gebelerde tedavi verilmesini önermektedirler. Gebeliğin herhangi bir döneminde saptanan trombosit sayısının $10.000/\text{mm}^3$ 'ün altında ise ve de 2. ila 3. trimesterde artan acil doğum riski nedeniyle trombosit sayısının $30.000/\text{mm}^3$ 'ün altında olduğu durumlarda gebelere tedavi verilmesi önerilmektedir. Tedavi seçenekle-

ri arasında steroidler, immunoglobülinler ve splenektomi sayılabilir [5]. İTP'li gebelerde trombosit transfüzyonu hızlı yıkım nedeniyle sadece cerrahi ve acil doğum öncesi kanama riskini azaltmak için verilebilir. Ancak uzun vadede tek başına trombosit transfüzyonu trombosit sayısını arttırmakta yeterli değildir. Bizim hastamızın aktif travayda olması ve kliniğe yatışı yapıldıktan kısa bir süre sonra doğum yapması nedeni ile doğum öncesi trombosit transfüzyonu verilemedi. Ancak doğum sonrası 2. saatte 2 ünite ve postpartum 12. saatte 2 ünite olmak üzere toplam 4 ünite aferez yöntemiyle hazırlanmış trombosit süspansiyonu verildi. Transfüzyon sonrası trombosit sayısı spontan olarak yükseldiği için ek tedaviye ihtiyaç duyulmadı.

Hastamızın trombosit değeri $10.000/\text{mm}^3$ 'ün altında idi ve spontan vajinal doğuma bağlı anormal kanama izlenmedi. Literatürde $10.000/\text{mm}^3$ 'ün altında trombosit değeri ile doğum yaptırılan ve komplikasyon gelişmeyen hastaya rastlanılmadığı için olgu sunuma hazırlandı.

Sonuç olarak; gestasyonel trombositopenili olgularda trombosit sayısı genelde $70.000/\text{mm}^3$ 'ün üzerinde olup herhangi bir tedavi gerektirmez. Bizim olgumuzda olduğu gibi trombosit sayısının ileri derecede düşük olduğu gestasyonel trombositopeni olgularında aktif travayda trombosit replasmanı yapılarak normal doğum güvenle yaptırılabilir.

KAYNAKLAR

1. Bockenstedt PL. Thrombocytopenia in pregnancy. Hematol Oncol Clin North Am 2011;25:293-310.
2. Boehlen F. Thrombocytopenia during pregnancy. Hämostasologie 2006;26:72-74.
3. Kazandı M, Turan V, İtil İM. Gebelik ve trombositopeni. Türk Jinekoloji ve Obstetrik dergisi 2010;7:247-250.
4. Kadir RA, McLintock C. Thrombocytopenia and disorders of platelet function in pregnancy. Semin Thromb Hemost 2011;37:640-652.
5. Paula L Bockenstedt. Thrombocytopenia in pregnancy. Hematol Oncol Clin N Am 2011;25:293-310.
6. Wang DP, Liang MY, Wang Sm. Clinical analysis of pregnancy complicated with severe thrombocytopenia. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 2010;45:401-405.
7. George JN, Knudtson EJ. Thrombocytopenia in pregnancy. www.uptodate.com 2009;17:11.
8. Önder A, Kapan M, Gül M, Aliosmanoğlu İ, ve ark. İdiopatik trombositopenik purpuralı hastalarda splenektomi: 109 olgunun analizi. Dicle Tıp Dergisi 2012;39:49-53.