

# GEBELİKTE İMMUN TROMBOSİTOPENİK PURPURA (İTP)

Murat Taşdemir\*, Cem Fıçıoğlu\*\*, Selçuk Özden\*\*, Seval Taşdemir\*\*, Zeynep Alpay\*\*, Doğan Cantekin\*\*

## ÖZET

İmmun trombositopenik purpuralı 3 gebelik olgusu takdim edilerek tartışıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik, İmmun trombositopenik purpura.

## SUMMARY

3 pregnant women, with immune thrombocytopenic purpura were presented and discussed.

**Key words:** Pregnancy, Immune thrombocytopenic purpura.

## GİRİŞ

Otoimmün trombositopenik purpura (İTP) gebelik esnasında en sık rastlanan otoimmün hemolitik bir hastalıktır. Doğumlarında yaklaşık 1-2/1000 oranında görülür (1). Maternal mortalite ve morbidite düşüktür. Perinatal mortalite oranı ise %20 civarında olup sıklıkla fetal intrakraniyal kanamaya bağlıdır. İmmun trombositopenik purpura IgG antikorlarına bağlı olarak ortaya çıkar, plasentayı geçerek fetal trombositleride etkileyebilir ve yeni doğanın trombositopenisine neden olur. İTP ile komplike gebeliklerde maternal ve fetal morbidite ve mortalitenin azaltılması için OBSTETRİSYEN, HEMATOLOG VE NEONATOLOG'ların birlikte çalışması önerilir (1). Bu çalışmada gebelik esnasında görülen 3 "İTP" olgusu sunulup, İTP ile komplike olmuş gebelerin takip ve tedavisi ile ilgili güncel literatür gözden geçirildi, antepartum - intrapartum - postpartum periyoddaki kriterler belirtildi, protokol ortaya çıkarıldı (Tablo I-II-III).

## VAKA TAKDİMLERİ;

### OLGU 1:

S.Ö., 30 yaşında, G2D1; miadında gebe, sancıları olduğunu ifade etmesi üzerine yatı-

**Tablo 1. İTP'nin Klinik Özellikleri**

### 1. Hafif Hastalık

Trombosit sayısı < 50.000/mm<sup>3</sup>  
Basınca kaybolmayan yaygın petesi  
Purpura (deri veya müköz membranlar içine kanama)  
Ekimoz (Özellikle travmaya maruz kalan bölgelerde)  
İntravenöz girişim yerinden sızıntı şeklinde kanama

### 2. Şiddetli Hastalık

Epistaksis  
Nelatemez  
Melena  
Yaygın purpura  
Oral mukozada hemorajik veziküller veya büller  
SSS semptomları  
Uzamış kanama zamanı (trombosit sayısı <=20.000/mm<sup>3</sup>)

**Tablo II. Maternal Öyküde Araştırılması Gerekli Özellikler**

1. Yakında geçirilmiş veya mevcut enfeksiyonlar
2. Kolay morarma veya kanama öyküsü
3. Gebelikten hemen önce veya gebelik esnasında kullanılan ilaçlar
4. Kanamaya ilişkin aile öyküsü (özellikle maternal)
5. Geçirilmiş ameliyatlara (özellikle splenektomi)
6. Önceki gebeliklerin seyri
7. Kollajen hastalıklar
8. Fizik inceleme
9. Laboratuvar incelemeleri

rıldı. Hemogram'da trombositler 7000 olarak bulundu. Hasta aynı akşam travaya girdi. Travayı spontan olarak izlenen hastaya 1

\* Özel Hattat Üro Androloji Hastanesi

\*\* Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi

Tablo III. ITP'nin Tanı Kriterleri

1. Trombositopeni (<50.000/mm<sup>3</sup>)
2. Sternal kemik iliğinde artmış veya normal megakaryositler
3. Splenomegalinin olmayışı
4. Normal koagülasyon testleri (PT, PTT, trombin, pıhtılaşma)
5. Antiplatelet antikörlerinin mevcudiyeti
6. Negatif ANA
7. Trombositopeniye neden olabilen diğer nedenlerin olmayışı
  - Yakında kan transfüzyonu
  - İlaç kullanımı ve Toksik maddelere maruz kalma
  - Mevcut veya yakında geçirilmiş enfeksiyonlar
  - Ailevi kanama öyküsü

ünite trombosit süspansiyonu bulunarak verildi. Doğum öncesi ve sonrası toplam 3 ünite taze kan transfüzyonu yapılarak, episiotomi açılmadan normal spontan doğum yaptırıldı. Postpartum normalden fazla vaginal kanama olmakla beraber; kontrol altındaydı. Hasta daha sonra Dahiliye Kliniğine sevk edildi. Yapılan kemik iliği aspirasyonu sonucu ITP düşündürmesi üzerine hastaya kortikosteroid başlanarak, Sandoglobin uygulaması yapıldı. Tedavi sonucunda yapılan kontrollerde, trombositlerde yeterli artış olmaması üzerine 6.1.1994 tarihinde splenektomi uygulandı. Post-op trombosit düzeyleri hızla düzeldi.

### OLGU 2:

N.A., 27 yaşında, G1D0, 38 Hft. gebe, burun kanaması ön tanısıyla Perinatoloji Servisi'ne yatırıldı. Yapılan hemogramda trombositler 45.000/mm<sup>3</sup> olarak bulundu. Buruna tampon konuldu. Periferik yayma %60 parçalı, %40 lenfosit, trombosit yoktu. Obstetrik ultrasonografide BPD 92 mm (38 Haft.) tek fetus, baş gelişi, FKH (+) idi. Hastaya 4 x 4 tbl (5 mg) Prednison 80 mg başlandı. Trombositlerde bariz bir iyileşme olmadığından bir hafta sonra, 4 x 5 tbl (5 mg) Prednison'a çıkıldı. Kemik iliği normal olup, 1-2 adet megakaryosit mevcuttu. Hasta 41. Haftada; trombositopeni, çıkımda uzamış travay endikasyonu ile Vakum ekstraksiyonla 3400 gr. canlı bebek doğurtuldu. Post-partum Hb:

14 gr, Hct: 42.4; PLT: 43.000 KZ 15", PZ 1' olarak geldi. Prednison tedavisine; post-partum'da devam edildi. 7. gün trombosit sayısı 246.000 idi. 10. günde hematoloji kliniğinde izlenmek üzere salah ile taburcu edildi.

### OLGU 3:

N.S. 25 yaşında, G<sub>1</sub>D<sub>0</sub>, 12 Hft. gebe, dişeti kanaması ekimoz ön tanısıyla servise yatırıldı. Öyküsünden, bir yıldan beri zaman zaman burun kanamasının olduğu öğrenildi. Fizik muayenede T.A. 100/60 mm Hg; Nabız 85/dak ritmik, ateş 36.5°C idi. Karın ve alt extremitte cildi üzerinde peteşiler saptandı. Splenomegali yoktu. Obstetrik muayenede fundus yüksekliği 12 Hft. gebelik ile uyumlu; CKS +; tek fetüs idi. Trombosit 17.000; periferik yayma %55 parçalı, %45 lenfosit, trombosit yoktu. KZ > 10 dak; pıhtılaşma zamanı 17 dakika; kemik iliği; 1-2 adet megakaryosit mevcuttu. Hastaya Prednison 4 x 5 tbl. (5 mg) = 100 mg başlandı. 1 Hft sonra trombosit sayısı 21.000 olarak saptandı. 2 ünite trombosit süspansiyonu verildi. Prednison'a aynı doz şemasında devam edildi. 22. Haftada hasta servisimize suları gelmesi üzerine müracaat etti. Yapılan USG'de anhydramni saptandı, spontan doğum yaptı. Trombosit sayısı 14.000 olduğundan 2 ünite taze kan verildi. Kandan sonra trombosit sayısı 43.000 olarak saptandı. 3. günde hematolojik kliniğinde izlenmek üzere salah ile taburcu edildi.

### TARTIŞMA

ITP'de, trombositler, anormal olarak gelişen endojen antitrombosit antikörler (IgG) ile kompleks oluşturarak sekestre olur ve RES de imha edilir. ITP primer veya sekonder olabilir. Primer ITP'li gebelerde relaps ve remisyon epizotları vardır. IPT'nin tanısı; eksiksiz maternal öykü, klinik belirtiler ve laboratuvar bulguları ile konulabilir (3).

ITP gebeliğin seyrini etkiler ve %33 spontan düşükle sonlanır. ITP'li annelerde doğum sırasında yırtıklardan dolayı aşırı kanama riski vardır. Maternal ITP sıklıkla 3. trimesterde artar.

ITP'de uygulanan başlıca tedavi yöntemleri; trombosit transfüzyonu, kortikosteroidler, IVIG, IV anti D (Rhogam); plazmaferezis, immunosupressiv ilaçlar, splenektomidir.

**TROMBOSİT TRANSFÜZYONU:** Hayatı tehdit edici kanamaların önlenmesi için yararlı - geçici tedbir olup, splenektomi ve sezaryende ameliyat öncesi uygulanması kanama profilaksisi için geçerlidir. ITP'li bir hastada herhangi bir operasyondan önce trombosit sayısı 50.000 - 70.000 mm<sup>3</sup> altında ise doğum veya operasyondan önce 6-10 ünite trombosit transfüzyonu yapılır.

**KORTİKOSTEROİDLER:** Temel tedavi olup, remisyon elde etmek için yüksek doz prednisone (1-2 mg/kg/gün veya 60-100 mg/gün) 2-3 Hft süre ile uygulanır. Yeterli cevap 21 gün içinde elde edilir. Remisyon elde edildiğinde doz 2 haftalık intervaller ile %10-20 azaltılarak yeterli trombosit sayısını ve hemostazı sağlayacak en düşük doza inilir. Tedavi, 21 gün sonra cevap yoksa değiştirilir. Cevap alınmışsa uygulamaya 5-20 mg/gün gebelik boyunca devam edilir. Steroid kullanımına bağlı anomaliler normaldekinden fazla değildi. Steroid gebede eklampsi riskini artırır. Anne'nin steroidle tedavisi bebeği ağır trombositopeni'den korumamaktadır (4).

**IVIG:** 5 gün süreyle günde 400-1000 mg/kg Human Immunoglobulin uygulaması 24-48 saat içinde trombosit artışını sağlar. Hızlı trombosit artışı için IVIG ve yüksek doz IV steroid (30 mg/kg/gün Prednisone I.V veya 1 mg/kg/gün P.O) verilir (3,5).

IV anti-D uygulamasının ITP'de etkin olduğu da bildirilmiştir (3).

Plazmaferezis: Şiddetli ITP'de; konservatif tedavinin etkisiz veya tehlikeli olduğu hızla düzeltilmesi gereken olgularda, antitrombosit antikörlerin eliminasyonu için, taşıyıcı media olarak plazmaferezis, kristalloid solüsyonlar, taze donmuş plazma veya purifiye IgG solüsyonları ile exchange uygulanarak alternatif bir tedavi yapılabilir (6).

**İMMUNOSUPRESSİV İLAÇLAR:** Steroide dirençli ve terme yakın gebelerde siklofosfamid gibi bazı immunosupressifler kısa süre uygulanır (7).

**SPLENEKTOMİ:** Kortikosteroidler kalıcı bir remisyon sağlamadığından, uzun süreli tedavide de komplikasyonlar olduğundan splenektomi gereklidir. İdeal olanı ameliyatın gebelikten önce yapılmasıdır (6). Gebelikte endikasyonları; yüksek doz prednisone yeterli yanıtın alınamaması, hayatı tehdit edici kanamalardır. Operasyondan sonra trombosit sayısı yükselir. Splenektomi erken dönemde veya ikinci trimesterde yapılmalıdır. Matür fetus varsa, tedaviye yanıt alınmıyorsa aynı seansda doğum elektif sectio ve splenektomi yapılır.

Gebelikte ITP tedavisinin amacı, maternal ve fetal kanamanın önlenmesidir. Perinatal ölüm nedenleri prematürite, intraserebral kanama ve eylem veya vaginal doğum esnasında maternal hemoraji veya şoka bağlı fetal ölümlerdir (6).

ITP'de antepartum ve intrapartum periyotta dikkat edilmesi konular şematize olarak belirtilmiştir. Gebelik sırasındaki immuntrombositopenik purpura fetusda ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Fetus'da platelet sayısının düşük olması intrakraniyal kanamaya yol açabileceği için bazı hekimler sezaryen doğumu önermektedirler. Ancak bu konuda geniş serili çalışmalar yoktur. Sezaryenle doğurtulan bebeklerin annelerinin doğumdaki ortalama maternal platelet sayımları, bebekleri vaginal yolla doğurtulan annelerinkinden belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur (4). Medline kullanılarak yapılan 20 yıllık bir literatür taramasında doğumdaki platelet sayısı düştükçe, intrakraniyal kanamalı bebeklerin oranının arttığı bulunmuştur. ITP'li hastalar obstetrik endikasyonlara göre ele alınmalıdır. Vaginal doğumun neonatal kanamaya yol açmamasının bir nedeni yeni doğanda trombositopeniye bağlı kanama riskinin doğumdan 2-4 gün sonra en fazla olmasıdır. Ayrıca fetus'un başından yapılan platelet sayımlarının predik-

tif yararı olması beklenmemelidir (4).

Otoimmün trombositopenide kordosentez'in tek faydası bize fetal trombositopeni hakkında ek bilgi vermesidir.

Intrauterin olarak fetus risk altında ise kordosentez bugün için faydalı, güvenilir bir tekniktir (8). Sonuç olarak doğum tamamen obstetrik endikasyonlara göre planlanmalıdır. Eylem ve doğum esnasındaki yoğun fetal ve maternal takibe postpartum dönemde devam edilmelidir.

ITP'li gebelerden doğan bebeklerin %70 kadarında neonatal trombositopeni görülür. Anneden pasif olarak geçen antikörlere bağlı olduğundan, umbilical kord klampe edilip ayrıldıktan sonra, neonatal trombositopeni hafiflemeye başlar. Yeni doğanın trombosit sayısı < 20 bin veya spontan kanama riski yüksekse; bebeğin trombositopenisi 4-6 gün içinde kendini sınırlayabileceğinden bu süre içinde emzirilmez. ITP'li kadınlarda kontrasepsiyon için oral kontraseptifler veya bariyer yöntemleri önerilir. IUD; kortizon kullananlarda yetmezlik oranı arttığından kontrasepsiyon için önerilmez.

Sonuç olarak (ITP + Gebelik) da maternal ve fetal morbidite ve mortalitenin azaltılması için obstetrisyen, hematolog ve neonatologların birlikte çalışması önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Cruikshank, D.P. Cardiovascular, pulmonary, renal and hematologic diseases in pregnancy in Scott, J.R., Di Saia P.J., Hamond C.B., Spellacy WN (eds.): Danforth's Obstetrics and Gynecology. Philadelphia: **J.B. Lippincott Company**, 1990, pp. 433-59.
2. Scott, J.R. Immunologic disorders in pregnancy. In Scott, J.R., Di Saia P.J., Hamond C.B., Spellacy WN (eds.): Danforth's Obstetrics and Gynecology. Philadelphia: **J.B. Lippincott Company**, 1990, pp. 461-93.
3. Marcus, A.J. Hemorrhagic disorders: Abnormalities of platelet and vascular function. In Wyngaarden J.B., Smith, L.H. (eds.): Cecil Textbook of medicine Philadelphia: W.B. **Saunders Company** 1988, pp. 1042-1060.
4. Cook, R.L., Miller, R.C., Katz, V.L., Cefalo, R.C. Immune

Thrombocytopenic Purpura in Pregnancy: A reappraisal of Management. *Obstet Gynecol*, 1991, **78**: 578-83.

5. Carroll, R.R., Noyes, W.D., Kitchens, C.S.: High-dose intravenous immunoglobulin therap in patients with immuno thrombocytopenic purpuro. *JAMA*, 1983, **249**: 1748-1750.
6. Martin, J.N., Morrison, J.C. Autoimmune thrombocytopenic purpura: Current concepts and recommended practices. *Am J. Obstet Gynecol*, 1948, **150**: 86-96.
7. Bussel, W.J.B.: Autoimmune thrombocytopenic purpura. *Hematol Ocol Clin North Am*, 1990; **4 (1)** 179-191.
8. Murphy, M.F., Pullon HWH, Metcalfe, P. et al. Management of fetal alloimmune thrombocytopenia by weekly in uteroplacental transfusions. *Vox Sanguinis*, 1990, **58**: 45.