

# İdiopatik Trombositopenik Purpura (ITP) ve Gebelik

IDIOPATHIC TROMBOCYTOPENIC PURPURA (ITP) AND PREGNANCY

Serdar ÖZŞENER\*, Nedim KARADADAŞ\*, Teksin ÇIRPAN\*, Mustafa ULUKUŞ\*, Erdinç ÖZKINAY\*

\* Dr..Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, İZMİR

## Özet

**Amaç:** Gebelikte idiyopatik trombositopenik purpura (ITP) tedavisi, doğum yönetimi, anne ve bebek morbidite ve mortalitesi, ilgili literatürler eşliğinde incelenmesi amaçlanmıştır.

**Çalışmanın Yapıldığı Yer:** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Bornova/izmir.

**Materyel ve Metod:** 1987-1996 yılları arasında Obstetri polikliniğimize başvurarak, kliniğimizde doğum yapan gebelerin kavil olarak retrospektif olarak incelenmiştir.

**Bulgular:** Kliniğimizde 10 yıllık bir sürede 17.200 doğum olgusu retrospektif olarak incelenmiş ve 13 olguda "ITP ve gebelik" saptanmıştır. Görülme sıklığı 1325 gebelikte bir (1/1325) olarak tespit edilmiştir. İki olguda, kliniğe başvurduğunda in utero fetal ölümü (IUMF) tespit edilmiştir. Gebelerin 9 tanesi vaginal yoldan, 4 tanesi sezaryen ile doğurtulmuş, maternal postoperatif koimünikasyon hastalığı rastlanmamıştır. Sağlıklı doğurtulan 11 bebekten, iki bebekte postpartum dönemde neonatal trombositopeni saptanmış, bu annelerin trombositopenisi < 50 x10<sup>9</sup>/L olduğu ve vaginal yoldan doğum yaptığı tespit edilmiştir. Neonatal trombositopeni saptanan ve saptanmayan bebeklerin hiçbirinde intrakraniyal kanama gözlenmemiştir.

**Sonuç:** Olgu sayısı az olmakla birlikte, şiddetli trombositopenikli gebelerin trombositopeni sayıları ile bebeklerinin trombositopeni sayıları arasında ilişki olabileceği ancak doğum şeklinin bebekte intrakraniyal kanama ile ilişkili olmadığı söylenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik, İdiopatik trombositopenik purpura

T Klin Jineköl Obst 1998, 8:135-139

**Geliş Tarihi:** 21.01.1998

**Yazışma Adresi:** Dr Serdar ÖZŞENER  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD  
EKat sekreterliği Bornova, İZMİR

## Summary

**Objective:** The aim of the study was to evaluate the therapy, the parturition, the morbidity and mortality of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) cases of pregnancy with regard to literature.

**Institution:** Ege University Faculty of Medicine. IZMIR Faculty of Obstetrics and Gynaecology Bornova/izmir. Turkey.

**Material and Method:** The records of the pregnant patients who have referred to the obstetry polyclinics and given birth in our department in between the years of 1987-1996 were reviewed.

**Findings:** 17.200 birth cases in a ten year period were retrospectively reviewed and 13 cases of ITP and pregnancy were recovered. The incidence was calculated as one in 1325 births. In the cases in utero fetal death was diagnosed on their referral. Nine of the cases were delivered vaginal; and four were delivered by caesarean section and there were no postoperative maternal complications registered. Among the 11 live births in two infants postpartum thrombocytopenia were diagnosed. These two women were delivered vaginally and the thrombocyte count were <50x10<sup>9</sup>/L. In none of the neonates intracranial haemorrhage was not diagnosed with or without neonatal thrombocytopenia.

**Conclusion:** Although the number of cases were limited. It was concluded that the thrombocyte counts of the neonates were related with the severity of the thrombocytopenia of their mothers but the mode of the delivery was not found to be related with the intracranial haemorrhage of die neonates.

**Key Words:** Pregnancy, Idiopathic thrombocytopenic purpura

T Klin J Gynecol Obst 1998, 8:135-139

İdiopatik trombositopenik purpura, membran yüzeyindeki glikoprotein kompleksine karşı oluşan IgG tipi oto antikorlar sonucu trombositlerin yıkımına yol açması ile karakterize bir hastalıktır (1). Sıklıkla doğurganlık çağındaki genç kadında

görülür (2). Otuzlu yaşlarda en üst düzeye ulaşır. Gebeliklerin 1-2/10.000'de görülür (3). Maternal antitrombosit antikorlar letal dolaşıma girerek, fetal trombositleri de etkileyebilirler (4). İntrauterin dönemde veya doğumdan sonra bu bebeklerde kimi zaman gelişen trombositopeni sonucu intrakranial hemorajiler görülebilir (2). Doğumdan sonra birkaç gün içinde trombosit sayıları gittikçe azalır ve erken neonatal dönemde yeni doğan risk altına girer. ITP'li gebe kadında tedavi ve özellikle doğum şekli konusunda görüş birliği yoktur. Bazı araştırmacılar bebekte intrakranial kanamayı önlemek için sezaryen ile doğumu önermektedir (5). Bazı araştırmacılara göre de trombositopenik fetüslerde doğum şeklinin intrakranial kanama görülme sıklığına etkisi yoktur (4). Ciddi trombositopeni gelişme riski olan ini antları saptamak için anne öyküsü, trombosit sayısı, antikor düzeyi, doğum öncesi fetal trombosit sayısı (kordosentez, fetal skalp kan örneği) gibi yöntem ve kriterler önerilmektedir (3). ITP'li gebelik takibinde amaç; annenin gebelik süresince uygun tedavisi, anne ve bebek için en uygun doğum şeklinin seçilmesidir.

### Materyel ve Metod

1987-1996 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Obstetri polikliniğine başvuran gebelerin kayıtları retrospektif olarak incelenerek, ITP tanısı alan 13 gebe tespit edilmiştir. Bu gebelerin ITP tanısı, tedavileri, doğum şekli, anne ve bebek morbidite ve

mortaliteleri ilgili literatürler eşliğinde gözden geçirilmiştir.

### Bulgular

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD'na Ocak 1986 ile Ocak 1996 tarihleri arasında müracaat eden 17200 doğum olgusu retrospektif olarak incelenmiş. 13 olguda idopatik trombositopenik purpura (ITP) ve gebelik saptanmıştır. İnsidansın 1325 doğumda bir (1/1325) olduğu tespit edilmiştir.

Olguların 5 inde ITP tanısı gebelik öncesinde, 8'inde ise gebelikte konulmuş idi. Gebelerin 9'una ITP nedeniyle kortikosteroid tedavisi başlanmış. 4 olguya ise herhangi bir tedavi verilmemiştir. Otuzbir hafta ve 35 haftalık iki gebede, kliniğe başvurduklarında intrauterin fetus ölümü tespit edilmiştir. Bu gebelerden birinde şiddetli diğerinde orta derecede trombositopeni vardı ve herikiside kortikosteroid kullanmakta idi. Her iki gebe de vaginal yoldan doğurtulmuştu. Tedavi almayan olguların ortalama trombosit sayıları  $10 \times 10^9/L$  -  $15 \times 10^9/L$  arasında idi. Gebelerin 9 tanesi vaginal yoldan, 4 tanesi sezaryen ile doğurtulmuş, maternal postoperatif komplikasyon görülmemiştir. Bir gebede intrauterin asfiksi, diğer 3 gebede mükerrer sezaryen nedeni ile sezaryen uygulanmıştır. İki bebekte postpartum dönemde neonatal trombositopeni saptanmış, bu annelerin trombositlerinin  $50 \times 10^9/L$  olduğu ve vaginal yoldan doğum yaptığı

Tablo 1. Olguların karakteristik özellikleri

Yaş	Doğum haftası	Trombosit	Tedavi	Doğum şekli	Bebek kilo(gr)	Apgar 1/5dk	Neonatal ITP
30	38	$17 \times 10^9/L$	K steroid	C/S*	3200	8/10	-
19	40	$9 \times 10^9/L$	K steroid	NspD**	3800	6/10	$67 \times 10^9/L$
20	37	$1 \times 10^9/L$	K steroidi	NspD	3000	8/10	-
27	59	$9.6 \times 10^9/L$	K steroid-dV gamaglobulin	NspD	3400	7/10	$63 \times 10^9/L$
İS	31	$18 \times 10^9/L$	K steroid	spD	1650	0	-
28	39	$60 \times 10^9/L$	K steroid	NspD	3900	8/10	-
22	40	$68 \times 10^9/L$	K steroid	NspD	4050	8/10	-
20	42	$60 \times 10^9/L$	K steroid	C/S	3500	9/10	-
24	35	$65 \times 10^9/L$	K steroid	spD	2400	0	-
25	40	$106 \times 10^9/L$	-	C/S	3500	9/10	-
28	40	$102 \times 10^9/L$	-	C/S	3800	8/10	-
25	40	$105 \times 10^9/L$	-	NspD	3450	7/10	-
	39	$101 \times 10^9/L$	-	NspD	2900	8/10	-

\*C/S: Serebral

\*\*NspD: Normal spontan doğum

\*\*\*spD. Spontan doğum

tespit edilmiştir. Bu bebekler yeni doğan servisinde izlenmiş ve herhangi bir tedavi yapılmaksızın sağlıklı olarak taburcu edilmiştir. Olguların karakteristik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

### Tartışına

Gebelikte rutin takiplerde trombositopeni saplanabilir. Ayırıcı tanıda; HELLP sendromu, lenib-proli(eratif hastalıklar, preeklampsi-eklampsi, otoimmün hastalıklar (SLE gibi), ilaca bağlı İTP ve gestasyonel trombositopeni düşünölmelidir (6). İTP tanısı koymak için aşağıdaki kriterler olmalıdır: 1- Trombositopeni dışında normal kan sayımı 2- Yeterli ya da artmış megakaryositler içeren kemik iliği 3- Kan yaymasında artmış sayıda büyük trombositler 4- Normal pıhtılaşma testleri 5- Artmış düzeyde platelet associated IgG (PA IgG) 6- Başka bir neden bulunmaması (7,8)

Tanı gebelik öncesi veya gebelik sırasında konabilir. Gebelikte; gestasyonel trombositopeni ile İTP ayrımı güçtür. Genelde gestasyonel trombositopenide trombosit sayısı  $70 \times 10^9/L$  altına inmez ve bu hastalarda İTP'nin aksine doğum sonrası infantlarda trombositopeni riski yoktur (9).

Hastalığın klinik görünümü 3 şekilde olabilir. 1- Ani başlayabilir. Bu daha çok çocuklarda görülür. Üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası peteşi, purpura, epistaksis bulguları ile ortaya çıkabilir, 2- Hastalık uzun bir süredir var olup, hafif bir hemostatik bozulma yapabilir (kronik form), 3- Asmptomatikdir ve rutin laboratuvar tetkikleri sonucu ortaya çıkar (9).

13 gebemizin 8'inde (%61.5) rutin laboratuvar tetkikleri sonrasında trombositopeni saptandı ve hematoloji konsültasyonu sonrası İTP tanısı aldı. 5 hasta ise gebelik öncesi İTP tanısı almış idi. 13 hastada da hastalığın kronik formu vardı. Hastalığın görülme sıklığını 1325 gebelikte bir olarak saptadık. Literatürde görülme sıklığı 1-2/10.000 olarak verilmektedir. Bu farklılığın nedeninin; hastanemizin bir bölge hastanesi olması ve dışarıdan bu tür hastaların sık gönderilmesi sonucunda ortaya çıktığını düşünmekteyiz. Klinik olarak bu İTP'li gebelerde kanama, peteşiyal lezyonlar olabilir, splenomegali ve birlikte eşlik eden başka bir hastalık yoktur. Bizim olgularımızda da laboratuvar anormallikleri dışında patolojik bir bulgu saptanmamıştır.

Gebeliğin İTP'nin seyrine etkisi olmadığı ve ağır trombositopeni ( $<50 \times 10^9/VL$ ) olmadıkça tedaviye gerek olmadığı bildirilmektedir (5). Hafif ve orta dereceli trombositopeni ve normal kanama zamanı olan asemptomatik hastaların tedavisine gerek yoksa da düzenli aralıklarla trombosit sayıları takip edilmelidir. Kortikosteroidler, gebelikte kısa süreli (4-6 hafta)İTP tedavisinde uygun bir seçenektir. Uzun süreli tedavide çok fazla tercih edilmemelidir. Gebede 0.5-2 mg/kg/gün prednizol şeklinde uygulanabilir. Ancak annenin steroid tedavisi alması yeni doğanda trombositopeni gelişmesini önleymemektedir (4).İki olgumuzda gebeliğinde steroid kullanmasına rağmen doğumdan sonra bebeklerinde trombositopeni saptanmıştır.

Kortikosteroidlere refrakter olan hastalarda intravenöz gamaglobulin kullanılabilir. Doz; 1 gr/kg/gün'dür ve 8 saat içinde verilir, eğer yanıt alınmaz ise 2-3 gün sonra tekrarlanır. Bu tedavi kortikosteroidlere göre daha hızlı olarak trombosit sayısını yükseltir. Hastaların %50'si bu tedaviye olumlu yanıt verir. Ciddi kanama komplikasyonu olan veya cerrahi öncesi trombosit sayısının artırılması gereken hastalarda uygun bir tedavi şeklidir. Güvenli ve kesin bir tedavidir. Minör yan etkisi baş ağrısı ve viral enfeksiyondur (9). Olgularımızda, trombositleri  $<50 \times 10^9/L$  olan 5 gebe ve  $50 \times 10^9-100 \times 10^9/L$  arasında olan 4 gebe kortikosteroid ile tedavi edilmiştir. Ağır trombositopenisi olan ve kortikosteroid tedavisine yanıt vermeyen 1 gebeye sezaryen planlanarak, operasyon öncesi İV gamaglobulin tedavisi uygulanmış ve tedaviye olumlu yanıt alınmıştır.

Diğer bir tedavi seçeneği splenektomidir. Fakat gebelikte çok gerekli olmadıkça kaçınılmalıdır. Eğer hasta İV gamaglobulin tedavisine yanıt vermezse o zaman splenektomi düşünülebilir. Gebelikte splenektomi için en uygun dönem 2 inci trimesterdir ancak gerekirse 3. trimesterde sezaryen ile birlikte splenektomi yapılabilir. Kortikosteroid ve İV gamaglobulin tedavisi gebelikte splenektomi gereksinimini azaltır (9). Splenektomi de her zaman başarılı olmayabilir. Operatif morbidite riski yüksek, fetus trombosit sayısına ise etkisizdir. Hastalarımızın hiç birisi gebelik öncesinde splenektomi geçirmemiş ve gebelikte de splenektomi uygulanmamış, tıbbi tedaviden yarar görmüşlerdir.

ITP ve gebelikte, antepartum kanama riski artmaz, takat postpartum kanama komplikasyon sıklığında hafifçe bir artış vardır (9). 13 gebemizin hiç birinde antepartum ya da postpartum kanama olmamıştır. ITP'li gebelerde görülen postpartum hemorajinin nedeni uterus olmamakta, kanama çoğu zaman laserasyon, epizyotomi ve cerrahi kesi yerlerinden olmaktadır. Bu nedenle cerrahi hemostaz çok dikkatle sağlanmalı ve vajinal doğumlarda mümkünse median epizyotomi açılmalıdır. Trombosit translüzyonu yalnızca iki durumda uygulanır: 1- Yaşamı tehdit eden kanamalarda 2- Sezaryen esnasında hemoslaük manevralarda kontrol edilemeyen aşırı kanamalarda (9).

IgG plasentayı geçebildiği için. ITP'li anelerin bebeklerinin bazıları trombositopenik olurlar. Bu bebelerde trombositopeni bulgusu çok değişkendir Noriego-Guerro ve arkadaşlarına göre (10), maternal trombositopenide fetusların %50'si etkilenir. Ağır maternal trombositopenili gebelerde fetal neonatal trombositopeni riskinin arttığı, fakat maternal trombositopeni derecesi ile fetal neonatal trombositopeni derecesi arasında korelasyon olmadığı bildirilmektedir (11). Gebelerimizin 5 tanesinde ağır trombositopeni tespit edilmiş, kliniğe başvurduğunda bir gebede IUMF, diğer 4 gebenin doğumundan sonra iki bebekte neonatal dönemde trombositopeni saptanmıştır. Orta ve ağır trombositopenili gebelerin bebeklerinde ise trombositopeni saptanmamıştır. Bulgularımıza göre neonatal trombositopeni, ağır trombositopenili anelerin bebeklerinde görülmektedir. Vajinal yoldan doğurtulan bu iki bebekte neonatal dönemde intrakranial kanama dahil olmak üzere (trombositopeniye bağlı bir komplikasyon gelişmemiş, bebekler yeni doğan servisinde izlendikten sonra şifa ile taburcu edilmişlerdir Trombositopenik fetusda en büyük risk, doğum travmasına bağlı olarak intrakranial kanama oluşumudur. Cook ve arkadaşları (4) doğum şeklinin trombositopenili yenidoğanda intrakranial kanama hızını artırmadığını saptamışlardır. Annenin gördüğü kortikosteroid. İV gama globulin tedavisi ve splenektominin fetusun trombosit sayısı üzerine tedavi edici bir etkisi yoktur. ITP'li gebelerden doğan trombositopenili bebeklerde neonatal dönemde majör kanamalar olabilir ve bu durumda kalıcı nörolojik sekele yol açabilecek intrakranial kanamalar da görülebilir. Bu nedenle bu bebeklerin prenatal dönemde tanısının

konulması son derece önemlidir. Sharon ve arkadaşları (12), ITP'li annelerin bebeklerinde morbidite oranınının düşük olması nedeniyle bu gebelerde vajinal yolun tercih edilmesi ve sezaryenin yalnızca splenektomiye karşın ağır trombositopenisi olan obstetrik komplikasyonlarda uygulanmasını önermişlerdir. Literatürler incelendiğinde fikir birliği olmadığı görülmektedir Ancak, intrauterin ağır trombositopeni saptanırsa, fetusda intrakranial kanama olasılığını azaltmak için, optimal doğum şekli tartışmalı ise de sezaryen uygun doğum şekli olarak seçilmelidir.

Kordosentez ve fetal skalp örnekleme gibi invaziv yöntemlerle fetusun trombosit sayısı antepartum dönemde saptanabilmekte ise de çoğu zaman kolay değildir. Bunun nedenleri; 1- Bu amaçla kullanılan invaziv yöntemlerin (kordosentez, fetal skalp trombosit sayımı) bebek ve anne için risk teşkil etmesi 2- Bazı invaziv yöntemlerin (fetal skalp trombosit sayımı) her zaman doğru sonuç vermemesi (9,10,11,13) 3- Fetal neonatal trombositopeni riskini saptamak için ileri sürülen kriterler üzerinde fikir birliği olmamasıdır. Antepartum dönemde noninvaziv bir yöntem olarak maternal ITP'li gebelerde ultrasonografi ile intrakraniyal kanama olup olmadığı saptanabilir (14). Burrows ve arkadaşları (8), bu invaziv yöntemlerin anne ve fetusu riske sokduğunu, bunun yerme doğum sırasında bebeğin kordon kanından örnek alıp trombosit bakmayı önermişler ve doğum şeklinin ise obstetrik endikasyonlara göre seçilmesinin uygun olacağını ileri sürmüşlerdir. Olgularımızda doğum şekline obstetrik endikasyonlara göre karar verilmiştir. Dört gebe sezaryen ile, 9 gebe ise vajinal yoldan doğurtulmuştur. Bir gebede intrauterin asfiksi diğer 3 gebede ise mükerrer sezaryen nedeni ile sezaryen uygulanmıştır. Postoperatif dönemde komplikasyon görülmemiştir

ITP'li gebelerde perinatal mortalite hızı artmıştır. Olgularımızda; iki gebe kliniğe başvurduğunda IUMF (In Utero Mort Fetal) tanısı almıştı. Postnatal dönemde bebek kaybı olmamıştır Bu iki gebe de gebelik öncesi ITP tanısı almış, birisinde ağır, diğerinde ise orta derecede trombositopeni saptanmış idi.

Bugünkü bilgilerimizin ışığı altında, "ITP ve gebelik"te maternal morbidite hafif, fetal morbidite ve mortalite ise daha belirgin düzeyde artmaktadır.

Fetal neonatal trombositopeniyi saptayabilecek kesin tanı yöntemi yoktur. İnvaziv yöntemler anne ve fetus için risk teşkil ettiğinden kullanılması önerilmemekte, ve ayrıca bu yöntemlerden birisi olan fetal skalp trombosit sayımı yanlış sonuç verebilmektedir. Doğum şekli fetal neonatal trombositopeniyeye bağlı komplikasyon riskini arttırmaz. Bu nedenle doğum şekli obstetrik endikasyonlara göre seçilmelidir. Bu gebeler, yüksek riskli gebelik grubunda kabul edilip, dikkatli takibi gerekmektedir. Uygun maternal ITP tedavisi, uygun doğum şekli ve dikkatli yeni doğan bakımı ile optimal sonuçlar alınabilir. Bu gebeler, mutlaka perinatoloji, hematoloji, anesteziyoloji, genel cerrahi birimlerinin olduğu büyük merkezlerde izlenmelidir.

### KAYNAKLAR

- Mueller-Ekhardt C, Kayser W, Merseh Baumert K, Mueller-Ekhardt G et al. The clinical significance of platelet associated IgG: A study of 298 patients with various disorders. *Br J Haematol* 1980; 46:123.
- Samuels P, Bussel IB, Braitman LE, Tomaski A, Druztin ML et al. Estimation of the risk of thrombocytopenia in the offspring of pregnant women with presumed immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 1990; 323:229-35.
- Burrows RF, Kelton JG. Thrombocytopenia at delivery: A prospective survey of 6715 deliveries. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162(3):731-4.
- Cook RL, Miller RC, Katz VL, Cefalo RC. Immune thrombocytopenic purpura in pregnancy: A reappraisal of management. *Obstet Gynecol* 1991; 78:578-83.
- Carloss HW, Mc Millan R, Crosby WH. Management of pregnancy in women with immune thrombocytopenic purpura. *JAMA* 1980; 224(24):2756-58.
- Bianco A. Isoimmune thrombocytopenia. In: Ted JQ, editors. *Protocols for high risk pregnancies*. Black Well Science 1996; 187-e91.
- Rüssel K. Maternal haematology disorders. In: Creasy RK ed. *Maternal Fetal Medicine: Principles and practice* 3.ed. WB Saunders Company, 1994: 923-4.
- Özsoylu S, Allahverdi H, Laleli Y. Platelet survival in cases of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) in remission. *J Pediatr* 1976; 89:388.
- Burrows RF. Idiopathic thrombocytopenic purpura. In: Zuspan FD ed. *Current Therapy in Obstetrics and Gynaecology*. WB Saunders Company, 1994: 259-61.
- Noriega-Guerro L, Avilas-miranda A, de la Cadena OA, Espinosa LM et al. Pregnancy in patients with autoimmune thrombocytopenic purpura. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133:439-48.
- Yantada H, Fujimoto S. Perinatal management of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy: risk factors for passive immune thrombocytopenia. *Ann Hematol* 1994; 68(1):39-42.
- Sharon R, Tatarky I. Low fetal morbidity in pregnancy associated with acute and chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Haematol* 1994; 46(2):87-90.
- Burrows RF, Kelton JG. Low fetal risks in pregnancies associated with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 1147-50.
- Tampakoudis P, Bili H, Lazaridis E, Anastasiadou E et al. Prenatal diagnosis of intracranial haemorrhage secondary to maternal idiopathic thrombocytopenic purpura: A case report. *Am J Perinatal* 1995; 12 (4):268-70.