

# Erken Gebelikte İdiopatik Trombositopenik Purpura Nedeniyle Oluşan İntrakranial Kanama

## INTRACRANIAL HEMORRHAGE DUE TO IDIOPATHIC TROMBOSITOPENIC PURPURA IN EARLY PREGNANCY

Dr. Aydın KÖŞÜŞ,<sup>a</sup> Dr. Nermin KÖŞÜŞ,<sup>a</sup> Dr. Metin ÇAPAR<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Özel Müjde Hastanesi, MALATYA

<sup>b</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, KONYA

### Özet

Yirmi beş yaşında aşırı vajinal kanama nedeniyle kliniğimize başvuran hastaya inkomplet abortus nedeniyle acil şartlarda D/C uygulandı. Operasyon öncesi gönderilen tahlillerde PLT: 7000/mm<sup>3</sup> tesbit edilen hastanın takibinde dişeti ve burun kanaması başladı. Hastaya 500 mg prednizolon, 1 g/kg/gün dozunda intravenöz immünglobulin (IVIG) tedavisi başlandı. Trombosit süpsansiyonu verildi. Tüm tedavilere cevap alınamayan hasta 24 saat sonra gelişen intrakranial kanama nedeniyle kaybedildi.

İdiopatik Trombositopenik Purpura (ITP), peteşi ve kanamaya yatkınlıkla karakterize olan otoimmün bir hastalıktır. Gebelikte sıklığı 1-2/1000 olarak bildirilmiştir. ITP'ye bağlı nörolojik komplikasyonlar genellikle trombositopeninin şiddetine göre gelişen intrakranial kanamaya bağlıdır. İntrakranial kanama insidansı %1-2'dir.

ITP'de en önemli tedavi seçenekleri kortikosteroidler, IVIG ve splenektomidir. Platelet seviyesi çok düşük olan hastalara diğer tedavilere cevap alınana kadar mutlaka trombosit süpsansiyonu verilmelidir. Gebelikte ITP tesbit edildiği zaman özellikle gelişebilecek CNS ve diğer sistem komplikasyonları açısından muhakkak yoğun bakım şartlarının olduğu hastanelerde takip edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik, idiyopatik trombositopenik purpura, intrakranial kanama

**Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2006, 16:203-206**

**I**diopatik Trombositopenik Purpura (ITP); peteşi ve kanamaya yatkınlıkla karakterize olan otoimmün bir hastalıktır. 5.8-6.6:100.000 oranında görülmektedir. Takip esnasında hastaların yarısında burun kanaması, hematüri, gastrointesti-

### Abstract

25 years old patient was admitted to the hospital for severe vaginal bleeding. D&C was done immediately due to incomplete abortion. Platelet count was found 7.000/mm<sup>3</sup> in preoperative laboratory tests. Bleeding of gums and epistaxis were started in postoperative period. High dose prednisolon (500 mg) and intravenous immunoglobuline (IVIG) (1 g/kg/day) treatments were given to the patient. Also platelet transfusion was done. But she didn't give any response to these treatments and was died 24 hours after D&C due to intracranial hemorrhage.

Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP) is an autoimmune disease characterized by purpura, petechia and tendency to bleeding. Incidence is 1-2/1000 in pregnancy. Neurologic complications of ITP are usually due to severity of thrombocytopenia, causing intracranial hemorrhage. Incidence of intracranial hemorrhage is 1-2%.

Corticosteroids, IVIG and splenectomy are most common treatment choices in ITP. Trombocyte suspension must be given to the patients having very low platelet levels. If ITP is diagnosed during pregnancy, patient must be followed in hospitals having intensive care unite to avoid CNS and other system complications.

**Key Words:** Pregnancy, idiopathic thrombocytopenic purpura, intracranial hemorrhages

nal ve vajinal kanamalar ortaya çıkar. İntrakranial kanama, şiddetli trombositopenisi olan hastalarda gelişir. %1 oranında oluşan intrakranial kanama erişkinlerde nadir olup, genellikle çocuklarda meydana gelir.<sup>1,2</sup>

Bu olgu sunumunda gebelikte ITP'ye bağlı gelişen bir intrakranial hemoraji nedeniyle ex olan bir vaka takdim edilmiştir.

### Olgu Sunumu

25 yaşında 2. gebeliği ve bir yaşayan çocuğu olan hasta kliniğimize, aşırı vajinal kanama şikaye-

**Geliş Tarihi/Received:** 04.06.2006 **Kabul Tarihi/Accepted:** 26.06.2006

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Aydın KÖŞÜŞ  
Özel Müjde Hastanesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, MALATYA  
aydinkosus@turkei.net

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

tiyle başvurdu. Ultrasonografide bozulmuş kese yapısı izlendi. Belirgin bir fetal yapıya rastlanmadı. SAT'a göre 8 haftalık gebeliği mevcut olan hastanın yapılan muayenesinde aşırı vajinal kanaması olması nedeniyle, hastaya acil şartlarda D/C uygulandı. Fötoplasental materyalin histopatolojik incelemeye gönderilmesi önerildi. Maddi problemlerden dolayı hasta yakınları tarafından kabul edilmedi. Küretaj öncesi hastadan gönderilen tahlillerde Hb: 10.8, Htc: 29.3, PLT: 7000/mm<sup>3</sup> tesbit edildi. Tansiyon: 100/80, nabız 98/dk. idi. PT, aPTT, biyokimyasal parametreler, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Yapılan periferik yaymada trombositler nadir tekli olarak görüldü. Hasta kliniğimizde ITP tanısıyla takip altına alındı.

Hasta derhal dahiliye tarafından konsülte edildi. Dahiliyenin önerileri doğrultusunda hastaya 4 Ü trombosit süspansiyonu verildi. Prednol 500 mg IV yapıldı. Hastanın 1 saat sonra diş eti ve burun kanaması başlaması üzerine dahiliye ile tekrar konsülte edildi. Hastaya 4 Ü daha trombosit süspansiyonu verildi ve 1 g/kg/gün dozunda IVIG infüzyonuna başlandı. Buna rağmen hastanın burun ve diş eti kanamaları devam etti. Ancak hastanın aşırı bir vajinal kanaması olmadı. Verilen trombositlere rağmen hastanın trombosit değerleri düşmeye devam etti. 12 saat sonra bakılan PLT: 2000/mm<sup>3</sup> idi. Hasta splenektomi için hazırlanırken, küretajdan 24 saat sonra hastada bilinç kaybı ve nörolojik defisitler gelişmeye başladı. Beyin cerrahisi tarafından değerlendirilen hastada klinik bulgulara dayanarak intrakranial kanama düşünüldü. Yapılan tüm müdahalelere rağmen, intrakranial kanama nedeniyle hasta exitus oldu.

### Tartışma

ITP antikor kaplı trombositlerin retiküloendotelial sistemde parçalanmasının artması ile karakterize bir hastalıktır.<sup>2</sup> Gebelikte ITP sıklıkla her 1000 gebelikte 1-2 olarak bildirilmiştir. Doğum sırasında trombositopenisi olan gebelerin ise ancak %3'ü ITP tanısı almaktadır.<sup>3</sup> ITP gebeliğe engel bir durum değildir ancak fetal ve maternal komplikasyonlar gelişebileceğinden yakından izlem gereklidir.

İlk kez gebelik sırasında saptanan trombositopeni oldukça önem taşımaya karşılık hastalığın yönetimi ile ilgili bir görüş birliği bulunmamaktadır. Gebelikte görülen trombositopeni nedenleri arasında gestasyonel trombositopeni, gebeliğe bağlı hipertansiyon ve HELLP sendromu (mikroanjyopatik hemoliz, karaciğer enzimlerinde yükselme, trombositopeni), ailesel trombositopeniler, enfeksiyonlar, ilaç kullanımına bağlı trombositopeni, trombotik trombositopenik purpura yer almaktadır.

Teşhis konusunda hastaların tamamı semptomatiktir. En sık görülen semptomlar diş eti kanaması (%70), purpura-peteşi (%61) ve burun kanamasıdır (%14). Major kanamalar pek görülmez. Nadiren genitoüriner kanama (%7), gastrointestinal kanama (%6) ve merkezi sinir sistemi kanamaları (%1-2) oluşabilir.

ITP tanısını koymak için hastadan iyi bir hikaye almak, fiziksel muayene, tam kan sayımı ve periferik yayma yapmak gereklidir. Başka bir tanıyı işaret eden bir bulgu olmadıktan sonra rutin tanısal testlerin yapılmasına gerek yoktur. Altmış yaşının üzerindeki hastalarda kemik iliği aspirasyonu yapmak gerekebilir. Bu yolla yaşlı hastalarda myelodisplazi ekarte edilmiş olur. İlave testlerin yapılması genellikle gereksizdir.

Gebelik sırasında ITP ve gestasyonel trombositopeni ayırımı bazen güç olabilir. Ancak özel laboratuvar testlerine gerek yoktur. Gestasyonel trombositopenide hafif trombositopeni mevcut olup, genellikle asemptomatiktir. Preeklampsiyi ekarte etmek için tansiyon takibi yapılmalıdır. Karaciğer fonksiyon testleri muhakkak bakılmalıdır. HIV enfeksiyonu açısından risk grupları mutlaka incelenmelidir.

Annenin trombosit sayıları, fetal ve neonatal trombosit sayıları hakkında bir bilgi vermez.<sup>4</sup> Doğum öncesi fetal platelet sayısının tesbiti güçtür. Kordosentez yöntemi ile fetal kan örnekleri almak mümkündür ancak fetal komplikasyon oranları artar.<sup>5,6</sup> Fetal scalp venöz kan örnekleme servikal dilatasyonu olan hastalarda yapılabilir ancak, doğruluk oranı kordosenteze göre daha azdır.<sup>4,7</sup>

ITP'de en önemli tedavi seçenekleri kortikosteroidler, IVIG ve splenektomidir.<sup>8</sup> Başlangıçta 1 mg/kg/gün dozunda prednizolon tedavisine başlanır. Hastanın tedaviye verdiği cevaba göre doz arttırılabilir. Etkili en küçük dozda tedaviye devam edilir. Terme yakın dönemde doz arttırılabilir. Ayrıca 0.4 g/kg/gün dozunda IVIG tedavisi 5 gün süreyle uygulanabilir. Bu tedavi ile %75 oranında 3-4 haftaya kadar remisyon elde edilir. IVIG tedavisi sırasında gelişen alerjik reaksiyonlar nedeniyle genellikle terapötik amaçlı kullanılır. Profilaktik amaçlı kullanımı sınırlıdır.

Platelet seviyesi çok düşük olan hastalara diğer tedavilere cevap alınana kadar muhakkak trombosit süspansiyonu verilmelidir. Trombosit sayısı > 50.000/mm ise tedavisiz izlenmesi önerilmektedir. İlk tanıda tedaviye yanıt alınamayan veya trombositopenisi tekrarlayan olgularda splenektomi ve son seçenek olarak kemoterapi uygulanabilir.<sup>9</sup>

Steroid tedavisi uzayacak olursa, ciddi yan etkileri oluşursa ya da çok yüksek dozlar gerekecek olursa IVIG tedavisine geçilebilir. IVIG tedavisine cevap oranı %80 olup 2-3 hafta içerisinde gerçekleşir. Tedaviye cevap almırsa tekrarlayan dozlarla hemorajik komplikasyonların önlenmesi ve doğum için gerekli platelet seviyesine ulaşılması amacıyla tedaviye devam edilir.<sup>10</sup> Bu tedavi gebe olmayan hastalardaki tüm potansiyel riskleri taşımaktadır. Maliyeti steroid tedavisinin çok üzerindedir. Şiddetli ITP bulguları olup da steroid ve IVIG tedavisine dirençli olan hastalarda yüksek doz iv metilprednizolon tedavisi (1000 mg) tek başına ya da IVIG ve azotipirin tedavisiyle kombine olarak kullanılabilir.<sup>11</sup> Yapılan çalışmalarda bu tedavi rejimlerinin anne ve bebek açısından önemli bir risk taşımadıkları tesbit edilmiştir.<sup>12-14</sup> Splenektomi gebelerde nadiren uygulanır.

Platelet sayısı 10.000/mlt'nin altına düşerse ya da 2. ve 3. trimesterde olup kanaması olan ve platelet seviyesi 10.000-30.000/mlt olan hastalarda tedavi başlanmalıdır. IVIG tedavisi 3. trimesterde platelet sayısı 10.000'in altında olan ya da 10-30.000 olup da kanaması olan hastalarda başlangıç tedavisi olarak düşünülebilir. Platelet sayısı 10.000'in altında olup da IVIG ve steroid tedavisi-

ne cevap vermeyen gebelerde ikinci trimesterde splenektomi uygulanabilir. Platelet seviyesi 10.000'in üzerinde olan asemptomatik hastalarda splenektomi uygulanmamalıdır.<sup>15</sup>

Eğer fetal platelet seviyesi bilinmiyorsa maternal platelet seviyesi 50.000'in üzerinde ise sezaryen endikasyonu yoktur. Ancak fetal platelet seviyesi biliniyorsa ve 20.000'in altında ise sezaryen endikasyonu mevcuttur. Maternal platelet seviyesinin 50.000'in üzerinde olması sezaryen veya normal doğum sonrası oluşabilecek aşırı kanama riskini azaltır. Sezaryen düşünülen ve platelet sayısı 10.000'in altında olan, burun kanaması veya muköz membran kanamaları olan ya da normal doğuma bırakılan hastalarda profilaktik platelet transfüzyonu yapılmalıdır. Platelet sayısı 30.000'in üzerinde olan ya da kanama bulguları olmayan hastalarda platelet transfüzyonu gereksizdir. ITP'si olan anneler bebeklerini rahatlıkla emzirebilirler.

ITP'ye bağlı nörolojik komplikasyonlar genellikle trombositopeninin şiddetine göre gelişen intrakranial kanamaya bağlıdır. Önceki çalışmalarda intrakranial kanama insidansı %0.65-26 arasında değişmektedir.<sup>16</sup> Yakın zamanda yapılan çalışmalarda ise insidans %1-2 olarak bulunmuştur.<sup>17</sup> ITP'ye bağlı intrakranial kanama insidansındaki azalma erken tanı ve daha iyi tedavi yöntemlerinin gelişmesine bağlıdır. İntrakranial kanama daha çok parankim içerisine olur.<sup>16,18,19</sup>

İntrakranial kanama platelet seviyesi 20.000'in altında olan hastalarda oluşur.<sup>20</sup> Lee ve Kim'in yaptığı çalışmada 31 ITP'ye bağlı intrakranial kanama vakasını inceledi.<sup>21</sup> Hastaların 24'ünde intraparakranial veya subaraknoid kanama varken 7'sinde subdural kanama tesbit edildi. ITP'ye bağlı gelişen intrakranial kanama sonucu oluşan mortalite oranları spontan intrakranial kanamaya bağlı gelişen mortalite oranlarından farklı tesbit edilmedi.

Manoranjan ve ark.nın yaptığı çok merkezli çalışmada 10 yıl boyunca ITP'ye bağlı gelişen 24 intrakranial kanama olgusu incelendi. 16 hastada intraserebral, 8 hastada subdural kanama tesbit edildi. Altı hastada bilateral intrakranial kanama oluştu. On iki hastaya intrakranial kanama öncesinde ITP nedeniyle 5 gün-6 ay arasında

kortikosteroid tedavisi uygulandı. İntrakranial kanama olan hastalara steroid tedavisi (%44), platelet transfüzyonu (%79) ve cerrahi dekonjestif prosedürler (%7.5) uygulandı. Bu hastalardan sadece 7 tanesi ex oldu.<sup>22</sup>

Sonuç olarak gebelikte ITP tesbit edildiği zaman hızla tedavi yöntemleri uygulanmalıdır. Genellikle tedaviye cevap verir. Ancak bazen tedaviye dirençli olabileceği düşünülerek özellikle gelişebilecek CNS komplikasyonları açısından muhakkak yoğun bakım şartlarının olduğu hastanelerde takip edilmelidir.

### KAYNAKLAR

- Sreedharan PS, Rakesh S, Sanjeev S, et al. Case report-Subdural haematoma with spontaneous resolution-Rare manifestation of idiopathic thrombocytopenic purpura. *JAPI* 2000;48:432-4.
- Lee MS, Kim WC. Intracranial hemorrhage associated with idiopathic thrombocytopenic purpura: Report of seven patients and a meta-analysis. *Neurology* 1998;50:1160-3.
- Gill KK, Kelton JG. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Semin Hematol* 2000;37:275-89.
- George JN, Woolf SH, Raskob GE, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: A practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996;88:3-40.
- Daffos F, Capella-Pavlovsky M, Forestier F. Fetal blood sampling during pregnancy with use of a needle guided by ultrasound: A study of 606 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:655-60.
- Garmel SH, Craigo SD, Morin LM, Crowley JM, D'Alton ME. The role of percutaneous umbilical blood sampling in the management of immune thrombocytopenic purpura. *Prenat Diagn* 1995;15:439-45.
- Burrows RF, Kelton JG. Low fetal risks in pregnancies associated with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:1147-50.
- Hill RM, Stern L. Drugs in pregnancy: Effects on the fetus and newborn. *Drugs* 1979;17:182-97.
- Cines DB, Blanchette VS, Chir B. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2002;346:995-1008.
- Nicolini U, Tannirandorn Y, Gonzalez P, et al. Continuing controversy in alloimmune thrombocytopenia: Fetal hyperimmunoglobulinemia fails to prevent thrombocytopenia. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:1144-6.
- Letsky EA, Greaves M. Guidelines on the investigation and management of thrombocytopenia in pregnancy and neonatal alloimmune thrombocytopenia. Maternal and Neonatal Haemostasis Working Party of the Haemostasis and Thrombosis Task Force of the British Society for Haematology. *Br J Haematol* 1996;95:21-6.
- Erkman J, Blythe JG. Azathioprine therapy complicated by pregnancy. *Obstetrics and Gynecology* 1972;40:708-10.
- Price HV, Salaman JR, Laurence KM, Langmaid H. Immunosuppressive drugs and the foetus. *Transplantation* 1976;21:294-8.
- Alstead EM, Ritchie JK, Lennard Jones JE, Farthing MJ, Clark ML. Safety of azathioprine in pregnancy in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1990;99:443-6.
- George JN, Woolf SH, Raskob GE, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: A practice guideline developed by explicit methods for the Am Soc Hematol Blood 1996;88:3-40.
- Silvertsein A. Neurological complications in patients with haemorrhagic diathesis. In: Vinken PJ, Bruyn GW, eds. *Handbook of Clinical Neurology*. Amsterdam: Elsevier; 1979. p.53-91.
- Krivit W, Tate D, White JG, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura and intracranial haemorrhage. *Paediatrics* 1981;67:570-1.
- Evans H, Perry MA. Thrombocytopenic purpura. *Lancet* 1943;2:410-4.
- Woerner SJ, Abildgaard CF, French BN. Intracranial haemorrhage in children with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Paediatrics* 1981;67:453-60.
- Blanchette V, Carcao M. Approach to the investigation and management of immune thrombocytopenic purpura in children. *Semin Hematol* 2000;37:299-314.
- Lee MS, Kim WC. Intracranial hemorrhage associated with idiopathic thrombocytopenic purpura: Report of seven patients and a meta-analysis. *Neurology* 1998;50:1160-3.
- Manoranjan M, Choudhry VP, Pati HP, Saxena R. Intracranial Hemorrhage in Patients with ITP: Clinical Presentations and Outcome. *JAPI* 2003;51:1248.