



İdiyopatik trombositopenik purpuralı gebelerin maternal ve neonatal sonuçları

Rauf Melekoğlu¹, Sevil Eraslan², Ayşe Gülçin Baştemur¹, Ebru Çelik³, Harika Gözde Gözükara Bağ⁴

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Malatya

²Elbistan Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kahramanmaraş

³Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul

⁴İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Malatya

Özet

Amaç: Bu çalışmada kliniğimizde gebelik takibi ve doğumu gerçekleştirilen idiyopatik trombositopenik purpura (ITP) tanısı almış gebelerin maternal ve neonatal sonuçlarını ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmamızda İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde, 01.01.2010 – 01.01.2017 tarihleri arasında gebelik takibi ve doğumu gerçekleştirilen idiyopatik trombositopenik purpuralı gebelerin ve yenidoğanların dosyaları retrospektif olarak taranarak, çalışma kriterlerine uygun hastalar çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Çalışma periyodu boyunca ITP tanısı ile izlenen 68 hastadan 12'sinin (%17.6) gebelik sırasında, 56'sının (%82.4) ise gebelik öncesi ITP tanısı aldığı saptandı. Doğum sırasında trombosit sayısı $50 \times 10^9/l$ 'nin altında olan hastalarda steroid kullanımı, trombosit sayısı $50 \times 10^9/l$ 'nin üstünde olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0.003$). Trombosit sayısı $>50 \times 10^9/l$ olan ITP'li gebe grubunda 13 (%29.5) hastada, trombosit sayısı $<50 \times 10^9/l$ olan gebe grubunda ise 1 (%4.2) hastada gebelik öncesinde splenektomi operasyonu geçirme öyküsü izlendi ($p=0.013$). Doğum şekli sezaryen olan hasta grubu ile vajinal doğum olan hasta grubu arasında yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ve yenidoğan tedavi gereksinimi açısından anlamlı fark izlenmedi (sırasıyla $p=0.889$ ve $p=0.598$). Doğum sırasında 6 (%8.8) hastada postpartum kanama gözlenirken, 17 (%25) hastada trombosit aferez, 5 (%7.3) hastada intravenöz immunglobulin (IVIg), 8 (%13.2) hastada ise trombosit aferez ile birlikte IVIg tedavisi kullanıldı. Doğumda maternal trombosit sayısı ile doğumda yenidoğan trombosit sayısı arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.625$; $r=0.06$).

Sonuç: ITP'li gebelerin maternal ve neonatal prognozu genellikle iyidir. Gebelik sırasında maternal trombosit sayısının $<50 \times 10^9/l$ olması gebelik sırasında daha fazla medikal tedavi gereksinimi ve doğum sırasında daha fazla kan ürünü ihtiyacı ile ilişkili olup doğum şeklinin perinatal sonuçlar üzerine etkisi görünmemektedir.

Anahtar sözcükler: Gebelik, idiyopatik trombositopenik purpura, trombositopeni, yenidoğan trombositopenisi.

Abstract: Maternal and neonatal outcomes of the pregnant women with idiopathic thrombocytopenic purpura

Objective: In this study, we aimed to report the maternal and neonatal outcomes of the pregnant women with idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) whose gestational follow-up and delivery were carried out in our clinic.

Methods: In our study, the files of newborns and pregnant women with ITP whose gestational follow-up and delivery were carried out in the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, İnönü University between January 1, 2010 and January 1, 2017 were reviewed prospectively and the cases matching with the inclusion criteria were included in the study.

Results: During the study period, it was found that 12 (17.6%) of 68 patients followed up for ITP diagnosis were established with the diagnosis during pregnancy while 56 (82.4%) of them were established with the ITP diagnosis before the pregnancy. The use of steroids was found at a higher level, which was statistically significant, in patients whose platelet count was below $50 \times 10^9/l$ during delivery compared to those whose platelet count was above $50 \times 10^9/l$ ($p=0.003$). The history of splenectomy during pregestational period was observed in 13 (29.5%) patients in the pregnant women with ITP whose platelet count was $>50 \times 10^9/l$ and in 1 (4.2%) patients in the pregnant women whose platelet count was $<50 \times 10^9/l$ ($p=0.013$). In terms of newborn intense care need and newborn treatment need, there was no significant difference between the patient group whose delivery type was cesarean section and the patient group whose delivery type was vaginal delivery ($p=0.889$ and $p=0.598$, respectively). While postpartum hemorrhage was observed in 6 (8.8%) patients, 17 (25%) patients received thrombocytapheresis treatment, 5 (7.3%) patients received intravenous immunoglobulin (IVIg) treatment, and 8 (13.2%) patients received thrombocytapheresis treatment together with IVIg. No significant correlation was found between maternal platelet count during delivery and newborn platelet count during delivery ($p=0.625$; $r=0.06$).

Conclusion: Maternal and neonatal prognosis of pregnant women with ITP is usually good. Maternal platelet count below $50 \times 10^9/l$ during pregnancy is associated with more medical treatment needs during pregnancy and more blood product needs during delivery, yet the delivery type has no impact on perinatal outcomes.

Keywords: Idiopathic thrombocytopenic purpura, newborn thrombocytopenia, pregnancy, thrombocytopenia.

Yazışma adresi: Dr. Rauf Melekoğlu, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Malatya. e-posta: rmelekoğlu@gmail.com

Geliş tarihi: 05 Kasım 2017; **Kabul tarihi:** 30 Kasım 2017

Bu yazının atf künyesi: Melekoğlu R, Eraslan S, Baştemur AG, Çelik E, Gözükara Bağ HG. Maternal and neonatal outcomes of the pregnant women with idiopathic thrombocytopenic purpura. Perinatal Journal 2017;25(3):108–111.

©2017 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20170253004
doi:10.2399/prn.17.0253004
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

Giriş

İdiyopatik trombositopenik purpura (ITP), trombosit membran glikoproteinlerine karşı oluşmuş otoantikörlerin trombosit antijenlerine bağlanması sonucu trombositlerin başta dalak olmak üzere retikuloendotelial sistemde erken yıkımına neden olan otoimmün bir hastalıktır.^[1] Yaklaşık 1000 gebelikte 2 sıklıkla görülmekle birlikte, gebelikte izlenen tüm trombositopenilerin yaklaşık %5'ini oluşturmaktadır.^[2] Özellikle üreme çağındaki genç kadınlarda görülme eğilimindedir. Hamileliğin otoimmün bozuklukların seyriyi etkilediği iyi bilinmektedir. Gestasyonel trombositopeninin aksine, ITP'de trombosit sayısı orta veya ciddi şekilde düşüktür ve maternal kanama riski taşıması nedeniyle izlem ve tedavi gerektirmektedir. Yenidoğanda az da olsa trombositopeni riski mevcuttur.^[3] Genel olarak ITP olgularında en sık rastlanılan komplikasyon, kanamaya eğilimin artmış olmasından kaynaklanır. Gebe hastada tedavide amaç kanamanın önlenmesidir.^[4] Neonatal kanama, en sık doğum sonrası 24-48 saat içerisinde gerçekleşir ve doğum sırasında travma ile ilişkisi tespit edilmemiştir.^[5,6] Literatürde ITP'li gebelerin obstetrik ve neonatal sonuçlarını irdeleyen, bu gebelerin doğumda kanama riskleri, gebelik sırasında tedavi ihtiyaçları ve doğum sırasındaki maternal trombosit sayısı ile neonatal trombosit sayısı arasındaki ilişkiyi ortaya koyan az sayıda çalışma mevcuttur. Bu nedenle bu çalışmada kliniğimizde gebelik takibi ve doğumu gerçekleştirilen idiyopatik trombositopenik purpuralı gebelerin perinatal ve neonatal sonuçlarını değerlendirmeyi, bu sonuçları ITP tanı zamanı, doğumdaki trombosit sayısı ve doğum şekline göre karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem

Çalışma için İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'ndan onam alınmış olup, araştırmacılar tarafından araştırma süresince Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi (2008'de eklenen iyileştirmeler dahil) ve T.C. Sağlık Bakanlığı'nca; 51748 sayılı genelge eki olarak 29 Aralık 1995 tarihinde yürürlüğe konulan İyi Klinik Uygulamaları (İKU) Kılavuzuna uyuldu (Etik kurul onam numarası: 2016/10-8). İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 01.01.2010 – 01.01.2017 tarihleri arasında, doğuma kadar izlenen idiyopatik trombositopenik purpuralı gebelerin ve yenidoğanların dosyaları retrospektif olarak taranarak, çalışma kriterlerine uygun hastalar çalışmaya dahil edildi. İdiyopatik trombositopenik purpura nedeniyle çalışmaya dahil edilen tüm gebeler gebelik boyunca İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı ile birlikte takip edildi. Doğum sonrası rutin olarak neonatal trombosit sayısına bakılarak tüm yenidoğanlar Neonatoloji Bilim Dalına konsülte edildi.

Çalışmaya katılım kriterleri

Çalışmaya katılım kriterleri

- 18-39 yaş
- Tekil, canlı gebelik olması
- Gebelikten önce veya gebelik sırasında ITP tanısı almış olması
- Diğer trombositopeni nedenlerinin dışlanmış olması (enfeksiyon, ilaçlar, hematolojik maligniteler, dissemine intravasküler koagülasyon, HELLP sendromu, gestasyonel trombositopeni, sistemik lupus eritematозus)
- Gebelik izlemi ve doğumun kliniğimizde yapılması

Çalışmadan dışlama kriterleri

- Çoğul gebelikler
- Majör fetal anomaliler (ölümcül olan veya prenatal ve postnatal cerrahi gerektiren anomaliler), kromozomal anomaliler ve genetik sendromlar
- İntrauterin fetal ölüm

Hastaların tümünde ITP tanısı İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı tarafından normal lökosit ve eritrosit sayımı ile birlikte normal kemik iliği bulguları ile ilişkili standart kriterlere uygun trombositopeni saptanması ve trombositopeniye neden olabilecek tüm nedenlerin dışlanması ile konuldu. Kemik iliği incelemesi, trombositopeni (ve muhtemelen kronik kan kaybına atfedilen mikrositer anemi) dışındaki tam kan sayımı ve periferik kan yayılımındaki anormalliklerin görüldüğü şüpheli ITP hastalarında gerçekleştirildi. Maternal trombosit sayısı venöz yoldan elde edilen kan örneklerinin EDTA'lı (etilen diammin tetrasetat) tüpler içine alınarak otomatik hücre sayım cihazında analiz edilmesi ile elde edildi. Psödötrombositopeninin dışlanması için tüm hastalara periferik yayma yapıldı.

Çalışmaya katılan hastaların yaş, gravida, parite, tanı zamanı (gebelik öncesi, gebelik sırasında), gebelik öncesi trombosit sayısı, gebelik sırasındaki trombosit sayısı, doğum sırasındaki trombosit sayısı, postpartum 24. saat trombosit sayısı, gebelik sırasında kullanılan tedavi, splenektomi öyküsü, doğum sırasında gerekli olan kan ürü-

nü, doğum şekli sezaryan ise anestezi şekli, maternal komplikasyon, doğumda gestasyonel yaş (haftası), doğum şekli, sezaryen endikasyonu, doğum kilosu, cinsiyet, neonatal trombosit sayısı, kord kanı pH'ı, neonatal komplikasyon (hemoraji, intraventriküler kanama), yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ve yenidoğanlarda uygulanan tedavi parametreleri kaydedildi.

İstatistiksel analiz için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versiyon 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, ABD) yazılımı kullanıldı. Çalışma ve kontrol grubundaki temel veriler medyan ve en küçük ve en büyük olarak, sürekli veriler ise ortalama ve standart sapma olarak tanımlandı. Uygulamada yer alan hastaların istatistiksel olarak karşılaştırılmasında öncelikle hastalardan elde edilen verilerin dağılımlarının normalliği Shapiro-Wilk testi ile analiz edildi. Normal dağılıma uyan veriler için t-testi kullanılırken, uymayan veriler için Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırma analizleri yapıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile özetlenerek, karşılaştırılmalarda Pearson kesin ki kare, süreklilik düzeltmeli ki kare kullanıldı. Maternal ve neonatal trombosit sayısı arasındaki ilişki Spearman's korelasyon testi ile değerlendirildi. Tüm analizlerde anlamlılık düzeyi 0.05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışma periyodu boyunca gebelikte ITP tanısı ile izlenen hastaların yaş ortalaması 29.79 ± 5.57 yıl saptanırken hastaların 21'i (%30.8) nullipar idi. ITP tanısı ile izlenen 68 hastadan 12'si (%17.6) gebelik sırasında tanı almış iken, 56'sı (%82.4) gebelik öncesi ITP tanısı almış idi. Gebelik sırasında ITP tanısı alan 1 (%8.3) hastada kemik iliği incelemesi yapılırken, gebelik öncesi ITP tanısı alan 19 (%33.9) hastada kemik iliği incelemesi yapıldığı izlendi. Hastaların gebelik sırasında (birinci trimester) ortalama trombosit sayısı $94.86 \pm 100.95 \times 10^9/l$ saptanırken doğumda ortalama trombosit sayısı $100.35 \pm 96.39 \times 10^9/l$ saptandı. ITP tanısı ile izlenen hastaların maternal ve neonatal sonuçları **Tablo 1**'de özetlendi.

Hastaların 14'ünde (%20.6) gebelikten önce splenektomi öyküsü saptanırken, hastaların 39'unun (%57.4) gebelik sırasında steroid (oral prednizolon) kullandığı tespit edildi. Doğum sırasında trombosit sayısı $50 \times 10^9/l$ 'nin altında olan hastalarda steroid kullanımı trombosit sayısı $50 \times 10^9/l$ 'nin üstünde olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı [sırasıyla 20 (%83.3), 19 (%43.2); $p=0.003$]. Trombosit sayısı $>50 \times 10^9/l$ olan

Tablo 1. ITP tanısı ile izlenen hastaların maternal ve neonatal sonuçları.

| | ITP tanılı gebeler (n=68) |
|--|------------------------------|
| Yaş* | 29.79±5.57 |
| Nulliparite [†] | 21 (30.8) |
| ITP tanı zamanı | |
| Gebelik öncesi tanı alan [†] | 56 (82.4) |
| Gebelik sırasında tanı alan [†] | 12 (17.6) |
| Gebelik sırasında (1. trimester) trombosit sayısı ($\times 10^9/l$) [‡] | 60 (10–452) |
| Doğum sırasında trombosit sayısı ($\times 10^9/l$) [‡] | 66 (15–401) |
| Splenektomi öyküsü [†] | 14 (20.6) |
| Gebelik sırasında steroid (oral prednizolon) kullanımı [†] | 39 (57.4) |
| Postpartum 24. saat trombosit sayısı ($\times 10^9/l$) [‡] | 83 (36–366) |
| Doğum sırasında kullanılan kan ürünü | |
| Yok [†] | 33 (48.6) |
| Trombosit aferez [†] | 17 (25) |
| IVIg [†] | 5 (7.3) |
| Trombosit aferez + IVIg [†] | 8 (13.2) |
| Doğum sonu kanama [†] | 6 (8.8) |
| Doğum şekli | |
| Sezaryen [†] | 38 (55.9) |
| Vajinal [†] | 30 (44.1) |
| Doğum haftası [†] | 38 (33–41) |
| Sezaryende anestezi şekli | |
| Spinal [†] | 11 (28.9) |
| Genel [†] | 27 (71.1) |
| Sezaryen endikasyonları | |
| Geçirilmiş sezaryen nedeni ile elektif [†] | 16 (42.1) |
| Fetal distres [†] | 9 (23.7) |
| Malprezentasyon [†] | 6 (15.8) |
| İllerlemeyen eylem [†] | 7 (18.4) |
| Doğum kilosu (g)* | 3065.57±408.44 |
| Cinsiyet | |
| Kız [†] | 33 (48.5) |
| Erkek [†] | 35 (51.5) |
| Neonatal trombosit sayısı ($\times 10^9/l$) [‡] | 192.5 (19–588) |
| Kord pH [‡] | 7.34 (7.23–7.45) |
| Hemoraji [†] | 0 (0) |
| Intraventriküler kanama [†] | 0 (0) |
| Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı [†] | 21 (30.9) |
| Yenidoğan yoğun bakımda yatış süresi [†] | 0 (0-8) |
| Yenidoğanlara uygulanan tedavi | |
| IVIg [†] | 11 (16.2) |
| Fototerapi [†] | 4 (5.9) |

*Ortalama ± standart sapma, [†]n (%), [‡]Ortanca (en küçük–en büyük). ITP: İdiyopatik trombositopenik purpura; IVIG: İntravenöz immunoglobulin.

ITP'li gebe grubunda 13 (%29.5) hastada, trombosit sayısı $<50 \times 10^9/l$ olan gebe grubunda ise 1 (%4.2) hastada gebelik öncesinde splenektomi operasyonu geçirme öyküsü izlendi ($p=0.013$). Doğum sırasında trombosit sayısı

Tablo 2. Doğum sırasında trombosit sayısı $50 \times 10^9/l$ 'nin altında olan gebeler ile $50 \times 10^9/l$ 'nin üstünde olan gebelerin maternal ve neonatal sonuçları.

| | Trombosit sayısı $<50 \times 10^9/l$ (n=24) | Trombosit sayısı $>50 \times 10^9/l$ (n=44) | p değeri |
|---|--|--|-------------|
| Yaş* | 32.91±5.15 | 28.20±4.87 | 0.001 |
| ITP tanı zamanı | | | 0.875 |
| Gebelik öncesi† | 20 (83.3) | 36 (81.8) | |
| Gebelik sırasında† | 4 (16.7) | 8 (18.2) | |
| Splenektomi öyküsü† | 1 (4.2) | 13 (29.5) | 0.013 |
| Gebelik sırasında steroid (oral prednizolon) kullanımı† | 20 (83.3) | 19 (43.2) | 0.003 |
| Doğum sırasında kullanılan kan ürünü | | | <0.001 |
| Yok† | 5 (20.8) | 28 (63.6) | |
| Trombosit aferez† | 15 (62.5) | 2 (4.5) | |
| IVIG† | 4 (16.7) | 1 (2.3) | |
| Trombosit aferez + IVIG† | 7 (15.9) | 1 (2.3) | |
| Doğum sonu kanama† | 4 (16.7) | 2 (4.5) | 0.175 |
| Doğum şekli | | | 0.037 |
| Sezaryen† | 14 (58.3) | 24 (54.5) | |
| Vajinal† | 10 (41.7) | 20 (45.5) | |
| Doğum haftası‡ | 38 (34–40) | 39 (36–41) | 0.006 |
| Doğum kilosu (g)* | 2971.87±534.01 | 3116.68±315.96 | 0.232 |
| Neonatal trombosit sayısı ($\times 10^9/l$)‡ | 189.5 (29.0–588.0) | 200.0 (19.0–352.0) | 0.893 |
| Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı† | | | 0.014 |
| Yenidoğanlara uygulanan tedavi | | | |
| IVIG† | 7 (29.2) | 4 (9.1) | |
| Fototerapi† | 3 (12.5) | 1 (2.3) | |

*Ortalama ± standart sapma, †n (%), ‡Ortanca (en küçük–en büyük). ITP: İdiyopatik trombositopenik purpura; IVIG: İntravenöz immunoglobulin.

$50 \times 10^9/l$ 'nin altında olan gebeler ile $50 \times 10^9/l$ 'nin üstünde olan gebelerin prenatal sonuçları **Tablo 2**'de özetlendi.

Hastaların %13.2'sinde (9/68) preterm doğum izlenirken, medyan doğum haftası 38 (ortalama 38.32, aralık: 33–41) saptandı. 38 (%55.9) hastada doğum şekli sezaryen iken en sık sezaryen endikasyonu geçirilmiş sezaryen nedeni ile yapılan elektif sezaryen (%42.1) idi. Doğum şekli sezaryen olanlarda splenektomi öyküsü normal doğum yapanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptandı [sırasıyla 4 (%10.5) ve 10 (%33.3); $p=0.045$]. Doğum şekli sezaryen olan hasta grubu ile vajinal doğum olan hasta grubu arasında neonatal trombosit sayısı, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ve yenidoğan tedavi gereksinimi açısından anlamlı fark izlenmedi (sırasıyla $p=0.248$, $p=0.889$ ve $p=0.598$). Sezaryen ve vajinal yoldan doğum yapan ITP tanılı gebelerin maternal ve neonatal sonuçları **Tablo 3**'de özetlendi.

Doğum sırasında 6 (%8.8) hastada postpartum kanama gözlenirken, 17 (%25) hastada trombosit aferez, 5

(%7.3) hastada intravenöz immunoglobulin (IVIG), 8 (%13.2) hastada trombosit aferez ile birlikte IVIG tedavisi kullanıldı. Hastaların 33'ünde (%48.6) doğum sırasında tedavi ihtiyacı olmadı. Yenidoğanların ortalama doğum kilosu 3065.57 ± 408.44 g saptanırken, 21 (%30.9) yenidoğanda yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı oldu. Yenidoğanlarda medyan trombosit değeri 192.5 (ortalama 189.04, aralık: 19–588) $\times 10^9/l$ saptanırken, 11 (%16.2) yenidoğana IVIG tedavisi, 4 (%5.9) yenidoğana da fototerapi uygulandığı saptandı. Yenidoğanların hiçbirinde hemorajik komplikasyon veya intraventriküler kanama izlenmedi. Doğumda maternal trombosit sayısı ile doğumda yenidoğan trombosit sayısı arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.625$; $r=0.06$). Gebelik öncesi ITP tanısı alanlarda neonatal trombosit sayısı gebelik sırasında ITP saptananlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı [sırasıyla 200.50 (aralık: 19.0–588.0) ve 117.0 (aralık: 29.0–244.0); $p=0.047$]. Gebelikten önce ITP tanısı alan gebeler ile gebelik sırasında ITP tanısı alan gebelerin maternal ve neonatal sonuçları **Tablo 4**'te özetlendi.

Tablo 3. Sezaryen ve vajinal yoldan doğum yapan ITP tanılı gebelerin maternal ve neonatal sonuçları.

| | Sezaryenle doğum (n=38) | Vajinal doğum (n=30) | p değeri |
|--|----------------------------|-------------------------|-------------|
| Yaş* | 30.44±5.88 | 29.13±4.81 | 0.359 |
| Gebelik sırasında (1. trimester) trombosit sayısı ($\times 10^9/l$) [†] | 74.5 (10-395) | 120.6 (23-452) | 0.015 |
| Splenektomi öyküsü [‡] | 4 (10.5) | 10 (33.3) | 0.045 |
| Gebelik sırasında steroid (oral prednizolon) kullanımı [‡] | 24 (63.2) | 15 (50.0) | 0.400 |
| Doğum sırasında trombosit sayısı ($\times 10^9/l$) [†] | 59.5 (28-401) | 74 (15-394) | 0.023 |
| Doğum sırasında kullanılan kan ürünü | | | <0.001 |
| Yok [‡] | 13 (34.2) | 20 (66.7) | |
| Trombosit aferez [‡] | 13 (34.2) | 4 (13.3) | |
| IVIg [‡] | 5 (13.1) | 0 (0) | |
| Trombosit aferez + IVIG [‡] | 6 (15.7) | 2 (6.0) | |
| Doğum haftası [†] | 38 (34-41) | 38.7 (35-41) | 0.061 |
| Doğum kilosu (g)* | 3026.02±377.62 | 3115.66±445.91 | 0.373 |
| Postpartum 24. saat trombosit sayısı ($\times 10^9/l$) [†] | 96.6 (44-352) | 137.9 (36-366) | 0.071 |
| Doğum sonu kanama [‡] | 4 (10.5) | 2 (6.7) | 0.687 |
| Neonatal trombosit sayısı ($\times 10^9/l$) [†] | 204.2 (34-588) | 169.7 (19-308) | 0.248 |
| Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı [‡] | 12 (31.6) | 9 (30) | 0.889 |
| Yenidoğanlara uygulanan tedavi | | | 0.598 |
| IVIg [‡] | 5 (13.2) | 6 (20.0) | |
| Fototerapi [‡] | 3 (7.9) | 1 (3.3) | |

*Ortalama \pm standart sapma, [†]n (%), [‡]Ortanca (en küçük–en büyük). ITP: İdiyopatik trombositopenik purpura; IVIG: İntravenöz immunoglobulin.

Tartışma

Gebelikte ITP yönetimi maternal ve fetal trombosit sayılarındaki geniş dağılımdan dolayı karmaşıktır.^[7] Bu gebeler gebelik sırasında hematolog, obstetrisyen, anestezi ve neonatologtan oluşan medikal bir takım tarafından yakın işbirliği içinde takip edilmelidir. Tedavide farklı farmakolojik ajanlar kullanılmakla birlikte ITP'li gebelerde kullanılan standart bir tedavi yaklaşımı yoktur.^[8,9] Bu çalışma trombosit sayısı $<50 \times 10^9/l$ olan ITP'li gebelerin %80'den fazlasına gebelik sırasında steroid (oral prednizolon) tedavisi verildiğini ve trombosit sayısı $>50 \times 10^9/l$ olan gebelerle karşılaştırıldığında trombosit sayısı $<50 \times 10^9/l$ olan ITP'li gebelerde medikal tedavi gereksiniminin anlamlı oranda yüksek olduğunu gösterdi. Aynı zamanda trombosit sayısı $<50 \times 10^9/l$ olan ITP'li gebelerle karşılaştırıldığında trombosit sayısı $>50 \times 10^9/l$ olan ITP'li gebe grubunda gebelik öncesinde splenektomi operasyonu geçirme öyküsü anlamlı oranda yüksek bulundu. Maternal ITP'de maternal trombosit sayısının $<20 \times 10^9/l$ olduğu olgularda majör tedavi seçeneği olarak kısa dönem kortikosteroid (prednizolon 1 mg/kg) veya IVIG tedavisi önerilmekle birlikte bu tedavi seçeneklerinin maternal ve neonatal sonuçlara etkisi benzer bulun-

muştur.^[10] Farklı uygulamalar olmakla birlikte kortikosteroidlere bağlı yan etki görülen olgularda veya kortikosteroidlerin potansiyel teratojen etkilerinden çekinildiği gebeliğin birinci trimesterinde IVIG tedavisinin ilk basamak tedavi olarak ele alınması önerilmektedir.^[11] Trombosit sayısı $>20 \times 10^9/l$ olan hastalarda doğum zamanına kadar tedavi gerektirmediği bildirilmiştir.^[12] Bununla birlikte planlanmadan acil olarak gerekebilecek sezaryen operasyonu riski nedeni ile ikinci trimester ve üçüncü trimester boyunca trombosit sayısının en az $50 \times 10^9/l$ 'de tutulması gerektiğini önerenler de vardır.^[13] Kortikosteroidlerin etki mekanizmaları, otoantikörlerin bağlandığı trombositlerin fagositozunun inhibisyonunun yanı sıra otoantikör üretiminde azalmaya yol açmasına bağlanmıştır.^[14] Care ve ark. ciddi primer otoimmün trombositopenili gebelerdeki tedavi stratejilerini değerlendirdikleri kohort çalışmada hastaların %50'den fazlasının asemptomatik olmasına rağmen doğumda hedeflenen trombosit sayısına ulaşmak için gebelik sırasında tedavi aldıklarını ortaya koymuşlardır.^[15] Kronik ITP'si olup fazla veya persiste kanaması olan ve medikal tedaviye yanıtız hastalarda ise splenektomi ikinci basamak tedavi seçeneğidir. Çalışmamızla uyumlu olarak, Rezk ve

Tablo 4. Gebelikten önce ITP tanısı alan gebeler ile gebelik sırasında ITP tanısı alan gebelerin maternal ve neonatal sonuçları.

| | Gebelikten önce ITP tanısı alanlar (n=56) | Gebelik sırasında ITP tanısı alanlar (n=12) | p değeri |
|---|---|---|----------|
| Yaş* | 30.03±5.66 | 29.08±4.33 | 0.586 |
| Kemik iliği incelemesi† | 19 (33.9) | 1 (8.3) | <0.001 |
| Doğum sırasında trombosit sayısı (×10 ⁹ /l)‡ | 66 (15–401) | 68.5 (35–232) | 0.329 |
| Postpartum 24. saat trombosit sayısı (×10 ⁹ /l)‡ | 84 (36–366) | 72.5 (48–158) | 0.126 |
| Doğum sırasında kullanılan kan ürünü | | | 0.321 |
| Yok† | 28 (50) | 5 (41.7) | |
| Trombosit aferez† | 15 (26.8) | 2 (16.7) | |
| IVIG† | 4 (7.1) | 1 (8.3) | |
| Trombosit aferez + IVIG† | 5 (8.9) | 3 (25) | |
| Doğum sonu kanama† | 5 (8.9) | 1 (8.3) | 0.947 |
| Doğum şekli | | | 0.895 |
| Sezaryen† | 32 (57.1) | 6 (50) | |
| Vajinal† | 24 (42.9) | 6 (50) | |
| Doğum haftası‡ | 38 (34–40) | 39 (36–41) | 0.941 |
| Doğum kilosu (g)* | 3048.37±406.10 | 3145.83±427.77 | 0.457 |
| Neonatal trombosit sayısı (×10 ⁹ /l)‡ | 200.5 (19.0–588.0) | 117.0 (29.0–244.0) | 0.047 |
| Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı† | 16 (28.6) | 5 (41.7) | 0.493 |
| Yenidoğanlara uygulanan tedavi | | | 0.263 |
| IVIG† | 9 (16.1) | 2 (16.7) | |
| Fototerapi† | 2 (3.6) | 2 (16.7) | |

*Ortalama ± standart sapma, †Ortanca (en küçük–en büyük), ‡n (%). ITP: İdiyopatik trombositopenik purpura; IVIG: İntravenöz immunoglobulin.

ark. medikal tedavi alan ve gebelik öncesi splenektomi uygulanmış ITP'li gebelerin maternal ve fetal sonuçlarını karşılaştırmış, medikal tedavi alan hastalarda splenektomili hastalarla karşılaştırıldığında anlamlı oranda fazla ciddi trombositopeni, kanama epizotları ve postpartum kanama olduğunu bildirmişlerdir.^[16] Gebelik planlayan medikal tedaviye yanıtı zayıf olan kronik ITP'li hastalara gebelikten önce splenektomi uygulamanın obstetrik sonuçlar üzerine faydalı olabildiği görülmektedir.

Antitrombosit antikorlar plasentayı geçerek fetüste trombositopeni indükleyebilir. Fetal trombositopeninin gelişim mekanizması çok iyi anlaşılacakla birlikte fetal retikuloendotelyal sistemin maturasyonu gibi pek çok faktöre bağlıdır ve mevcut klinik veya laboratuvar parametreleri kullanılarak öngörülememektedir.^[11] Bu çalışmada doğumda maternal trombosit sayısı ile neonatal trombosit sayısı arasında ilişki saptanamamakla birlikte yenidoğanlarda ciddi hemorajik komplikasyon veya intraventriküler kanama olmadığı gösterildi. Çalışmamızla uyumlu olarak ITP'li gebelerin neonatal sonuçlarını değerlendiren retrospektif bir çalışmada da maternal trom-

bosit sayısı ile neonatal trombosit sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilememiştir.^[17] Neonatal trombositopeni ile maternal trombositopeninin ciddiyeti arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamakla birlikte neonatal trombositopeninin maternal trombosit ilişkili immunoglobulin, splenektomi öyküsü ve birçok parametre ile de ilişkisi gösterilememiştir.^[18] Farklı olarak bu çalışmada gebelik sırasında ITP tanısı alan hasta grubunda neonatal trombosit sayısı anlamlı oranda düşük saptanmıştır. Neonatal trombositopeniyi öngörmede maternal özelliklerin yetersiz kalması fetal trombosit sayısının tespiti için doğum eylemi sırasında fetal skalp örnekleme veya kordosentez gibi invaziv testleri gündeme getirse de yenidoğanlarda ciddi trombositopeni veya kanama komplikasyonu çok nadir görülmesi nedeniyle genel görüş fetal trombosit sayısının belirlenmeden doğum eylemine izin verilmesi yönündedir.^[19] Bununla birlikte doğum şekli bağımsız olarak doğum sırasında tüm yenidoğanlardan umbilikal kordon trombosit sayımı gönderilmesi önerilmekte trombosit sayısının doğum sonrası takip eden 4–5 gün içinde düşebilmesi nedeni ile günlük olarak takip edilmesi önerilmektedir. İmmun trombo-

topeni için tedavi bu süre içinde trombositopeni gelişen yenidoğanlara önerilmektedir.^[20]

ITP sezaryen doğum için bir endikasyon değildir. Doğum şekli tamamıyla obstetrik endikasyonlar gözetilerek belirlenmelidir. Geçmişte ITP'li gebelere doğum eylemi ile gerçekleştirilecek fetal intrakraniyal kanama riskini azaltabileceğine inanılarak doğum şekli olarak sezaryen doğum önerilse de son zamanlarda yapılan çalışmalar bu inanışın yanlış olduğunu göstermiştir.^[21] Bu çalışmada da ITP'li gebelerde doğum şeklinin neonatal sonuçlara etkisi olmadığı gösterilmiş bununla birlikte sezaryenle doğum yapan hastalarda doğumda kan ürünü ihtiyacı vajinal yoldan doğum yapan gebelere göre anlamlı oranda yüksek saptanmıştır. Webert ve ark., ITP'li gebelerle ilgili 11 yıllık deneyimlerini ortaya koydukları retrospektif çalışmalarında vajinal doğum oranını %82.4, doğumda trombosit süpsansiyonu ihtiyacını %5, eritrosit süpsansiyonu ihtiyacını ise %1.7 olarak bildirmişlerdir. Bununla birlikte hemorajik komplikasyonların oldukça nadir görüldüğünü ve görülen komplikasyonların ise trombositopeni derecesi ile ilişkili olmadığını göstermişlerdir.^[22] Doğum sırasında fetal hemoraji riskini arttıran forseps veya vakum ekstraksiyon gibi operatif doğum teknikleri kullanma kararının ise obstetrik endikasyonlar göz önünde bulundurularak obstetrisyen tarafından verilmesi önerilmiştir.^[23]

Sonuç

Sonuç olarak ITP'li gebelerin maternal ve neonatal prognozu genellikle iyidir. Gebelik sırasında maternal trombosit sayısının $<50 \times 10^9/l$ olması gebelik sırasında daha fazla medikal tedavi gereksinimi ve doğum sırasında daha fazla kan ürünü ihtiyacı ile ilişkili olup doğum şeklinin perinatal sonuçlar üzerine etkisi görünmemektedir. Bu gebeler hematoloji, neonatoloji ve anestezi ile birlikte multidisipliner bir yaklaşım ile yönetilmelidir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Wyszynski DF, Carman JW, Cantor AB, Graham JM Jr, Kunz LH, Slavotinek AM, et al. Pregnancy and birth outcomes among women with idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Pregnancy* 2016;2016:8297407.
2. Gill KK, Kelton JG. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Semin Hematol* 2000;37:275–89.

3. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussel JB, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2010;115:168–86.
4. McCrae KR. Thrombocytopenia in pregnancy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2010;2010:397–402.
5. Burrows RF, Kelton JG. Fetal thrombocytopenia and its relation to maternal thrombocytopenia. *N Engl J Med* 1993;329:1463–6.
6. Sainio S, Kekomäki R, Riikonen S, Teramo K. Maternal thrombocytopenia at term: a population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:744–9.
7. Martí-Carvajal AJ, Peña-Martí GE, Comunián-Carrasco G. Medical treatments for idiopathic thrombocytopenic purpura during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(4):CD007722.
8. Nisaratanaporn S, Sukcharoen N. Outcome of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy in King Chulalongkorn Memorial Hospital. *J Med Assoc Thai* 2006; 89 Suppl 4:S70–5.
9. Ali R, Ozkalemkaş F, Özçelik T, Ozkocaman V, Ozan U, Kimya Y, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy: a single institutional experience with maternal and neonatal outcomes. *Ann Hematol* 2003;82:348–52.
10. Sun D, Shehata N, Ye XY, Gregorovich S, De France B, Arnold DM, et al. Corticosteroids compared with intravenous immunoglobulin for the treatment of immune thrombocytopenia in pregnancy. *Blood* 2016;128:1329–35.
11. Palta A, Dhiman P. Thrombocytopenia in pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 2016;36:146–52.
12. British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol* 2003;120:574–96.
13. Kelton JG. Idiopathic thrombocytopenic purpura complicating pregnancy. *Blood Rev* 2002;16:43–6.
14. Christiaens GC, Nieuwenhuis HK, von dem Borne AE, Ouweland WH, Helmerhorst FM, van Dalen CM, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy: a randomized trial on the effect of antenatal low dose corticosteroids on neonatal platelet count. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:893–8.
15. Care A, Pavord S, Knight M, Alfirevic Z. Severe primary autoimmune thrombocytopenia in pregnancy: a national cohort study. *BJOG* 2017 [Epub ahead of print]. doi:10.1111/1471-0528.14697
16. Rezk M, Masood A, Dawood R, Emara M, El-Sayed H. Improved pregnancy outcome following earlier splenectomy in women with immune thrombocytopenia: a 5-year observational study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017;1–5. [Epub ahead of print]. doi:10.1080/14767058.2017
17. Melekoğlu NA, Bay A, Aktekin EH, Yılmaz M, Sivasli E. Neonatal outcomes of pregnancy with immune thrombocytopenia. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2017;33:211–5.

18. Stavrou E, McCrae KR. Immune thrombocytopenia in pregnancy. *Hematol Oncol Clin North Am* 2009;23:1299–316.
19. Peleg D, Hunter SK. Perinatal management of women with immune thrombocytopenic purpura: survey of United States perinatologists. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180(3 Pt 1):645–9.
20. 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.
21. Cines DB, Bussel JB. How I treat idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). *Blood* 2005;106:2244–51.
22. Weibert KE, Mittal R, Sigouin C, Heddle NM, Kelton JG. A retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2003;102:4306–11.
23. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L Jr , Crowther MA; American Society of Hematology. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood* 2011;117:4190–207.