

BÖLÜM 23

GEBELİKTE TROMBOSİTOPENİ YÖNETİM

Deniz DİRİK¹
Yaren DİRİK²

Giriş

Trombositopeni, normal aralığın alt sınırının (tipik olarak $<150 \times 10^9/L$) altındaki trombosit sayısı olarak tanımlanır. Gebeliklerin çoğunda, trombosit sayıları normal aralıktadır. (150x10⁹/L ila 450x10⁹/L). Komplike olmayan gebelik sırasında tüm kadınlarda trombosit sayısında gebelik haftası ilerledikçe hafif düşüşler meydana gelmektedir. Trombositopeni olarak tanımlanan trombosit sayısının 150x10⁹/L altına inmesi, tüm gebeliklerin sadece %5-10'unda görülür. Trombosit sayısının 100x10⁹/L altına inmesi, komplike olmayan gebelikleri olan kadınların sadece %1'inde görülür (1). Gebelikte karşılaşılan trombositopenilerin büyük çoğunluğu raslantısal, ek değerlendirme veya tedavi gerektirmeyen, kendi kendini sınırlayan bir durumdur. Ancak aynı zamanda gebelikte bir arada var olan bir sistemik bozukluğun veya gebeliğe bağlı morbiditenin biyobelirtecide olabilir. Bu nedenle, trombosit sayısı 100x10⁹/L'nin altında olan gebelerde, gestasyonel trombositopeni (GT) dışında farklı bir etiyoloji araştırılmalıdır (1). Gebelikte trombositopeni yönetimindeki başlıca zorluklar; trombositopeninin maternal morbiditenin bir göstergesi olduğunu belirlemek, doğum

esnasında hemostazı sağlamak için yeterli trombosit sayısı elde etmek ve yenidoğanda gelişebilecek trombositopeni riskini değerlendirmektir.

Gebelikte Trombositopeni Nedenleri

Trombositopeni, gebelikte anemiden sonra en sık saptanan hematolojik bozukluktur. Gebelik sırasında trombositopeninin nedenleri, gebelik haftasına, trombositopeninin ciddiyetine ve hastanın klinik durumuna göre değişir (2, 3). Gebelikte görülen trombositopeninin birçok farklı sebebi olabilir (Tablo 1).

Ayırıcı Tanı

Gebelikte trombositopeni ile karşılaşınca klinisyenler öncelikle yalancı trombositopeniyi ekarte etmelidir. Bu hastalarda periferik yayma incelemesiyle veya sitratlı örneklerle çalışılarak trombosit sayısının düşüklüğü doğrulanmalıdır. Hastanın obstetrik ve tıbbi öyküsü detaylı alınmalı, fizik muayene tüm sistemleri kapsayacak şekilde yapılmalıdır. Alkol ve ilaç kullanımı sorgulanmalıdır. Gebeliğin akut yağlı karaciğeri, preeklampsi, HELLP sendromu gibi obstetrik ne-

¹ Dr. Öğr. Üyesi Deniz DİRİK, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD. drdenizturgut@gmail.com

² Dr. Öğr. Üyesi Yaren DİRİK, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD. yaren.dirik@gmail.com



tedavisi, potansiyel olarak ciddi yan etki riskleri taşır ve maliyetlidir.

Gebelik sırasında ITP'nin yönetimi genellikle gebe olmayan hastalardaki ITP ile aynıdır, çünkü tedavinin amacı trombosit sayısını normalleştirmek değil kanama riskini azaltmaktır. Kanaması olmayan bireylerde sadece trombosit sayısı $30 \times 10^9/L$ 'nin altındaysa veya hastada invaziv bir prosedür için daha yüksek trombosit sayısına ihtiyaç duyuluyorsa tedavi (steroid veya IVIG) başlatıyoruz. Hastanın daha yüksek trombosit sayılarında kanama öyküsü varsa veya kanama riskini artıran başka faktörler varsa, tedavi daha yüksek trombosit sayılarında da uygun olabilir (23, 24, 27). ITP tedavilerinin anneye uygulanmasının fetal trombosit sayısını artırdığına veya neonatal sonuçları iyileştirdiğine dair hiçbir kanıt olmadığından, gebelik sırasında ITP tedavisine duyulan ihtiyaçla ilgili kararlar maternal endikasyonlara dayanmalıdır. Tedavi gereksinimi olduğunda genellikle başlangıç tedavisi olarak glukokortikoid kullanılır. Yüksek doz deksametazon (tipik doz, dört gün boyunca günde 40 mg) ve prednizon (tipik doz, iki hafta boyunca günde 1 mg / kg, ardından kademeli bir azaltma) etkilidir. Doğumun yakın olmadığı vakalarda daha az fetal maruziyet olduğundan prednizon tercih edilir (28). IVIG özellikle trombosit sayısını daha hızlı artırma ihtiyacı varsa uygun olabilir. Doğumdan önce trombosit sayısını artırmak için tedaviye ihtiyaç duyulursa, maksimum etkinlik için mümkünse yaklaşık bir hafta önce başlatılmalıdır. IVIG ile trombosit sayısındaki artış genellikle geçicidir.

ITP'li gebe kadınlarda genel olarak, trombosit sayısını artırmak için herhangi bir tedavi türünün kullanılması gebeliklerin yüzde 30 ila 40'ında bildirilmektedir ve ciddi komplikasyonlar nadiren görülmektedir (12, 29).

Maternal ve fetal yan etkilerle ilgili endişeler nedeniyle genellikle gebelik sırasında splenektomi, rituksimab ve trombopoietin reseptör agonistleri (örn. Romiplostim, eltrombopag) kullanılmaz (24).

Heparin kaynaklı trombositopeni (HIT) gebelikte oldukça nadirdir. HIT'den şüphelenilirse veya doğrulanırsa, heparin maruziyeti ortadan kaldırılmalı ve heparin olmayan bir antikoagülan ile tedavi başlatılmalıdır.

Nöroaksiyel anestezi için genel bir kural olarak, trombosit sayısının stabil olması, trombosit fonksiyonunun normal olması ve hastanın antiplatelet veya antikoagülan ilaç kullanmaması ve trombosit sayısının $50-80 \times 10^9/L$ 'nin üzerinde olması durumunda epidural anestezinin güvenli olduğu kabul edilir (12, 26, 30, 31).

Sonuç ve Öneriler

Gebelikte trombositopeni sık görülen bir durumdur. Her zaman olduğu gibi ayrıntılı anamnez alınmalı, tam bir fizik muayene yapılmalıdır. İlaç kullanımı (bitkisel ilaçlar dahil) mutlaka sorgulanmalıdır. Çoğu olguda trombositopeni hafiftir, anneye ve fetusa zararı yoktur. Bazı durumlarda ise trombositopeni annenin ve fetusun hayatını tehdit eden, ciddi ve acil yaklaşım gerektiren bir duruma ikincil gelişir. Bu durumlarda hızlı ve doğru tedavi hayat kurtarıcı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Reese JA, Peck JD, Deschamps DR, McIntosh JJ, Knudtson EJ, Terrell DR, et al. Platelet Counts during Pregnancy. *N Engl J Med.* 2018;379(1):32-43.
2. Myers B. Diagnosis and management of maternal term thrombocytopenia in pregnancy. *Br J Haematol.* 2012;158(1):3-15.
3. Gernsheimer T, James AH, Stasi R. How I treat thrombocytopenia in pregnancy. *Blood.* 2013;121(1):38-47.
4. Aster RH. "Gestational" thrombocytopenia: a plea for conservative management. *N Engl J Med.* 1990;323(4):264-6.
5. Jaschevatzky OE, David H, Bivas M, Rosenberg RP, Ellenbogen A, Ballas S. Outcome of pregnancies associated with marked gestational thrombocytopenia. *J Perinat Med.* 1994;22(4):351-5.
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(1):21-6.
7. Sainio S, Kekomäki R, Riikonen S, Teramo K. Maternal thrombocytopenia at term: a population-based study.



- Acta Obstet Gynecol Scand. 2000;79(9):744-9.
8. Reese JA, Peck JD, Yu Z, Scordino TA, Deschamps DR, McIntosh JJ, et al. Platelet sequestration and consumption in the placental intervillous space contribute to lower platelet counts during pregnancy. *Am J Hematol*. 2019;94(1):E8-e11.
 9. Care A, Pavord S, Knight M, Alfievic Z. Severe primary autoimmune thrombocytopenia in pregnancy: a national cohort study. *Bjog*. 2018;125(5):604-12.
 10. Terrell DR, Beebe LA, Vesely SK, Neas BR, Segal JB, George JN. The incidence of immune thrombocytopenic purpura in children and adults: A critical review of published reports. *Am J Hematol*. 2010;85(3):174-80.
 11. Loustau V, Debouvier O, Canoui-Poitaine F, Baili L, Khellaf M, Touboul C, et al. Effect of pregnancy on the course of immune thrombocytopenia: a retrospective study of 118 pregnancies in 82 women. *Br J Haematol*. 2014;166(6):929-35.
 12. Webert KE, Mittal R, Sigouin C, Heddle NM, Kelton JG. A retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2003;102(13):4306-11.
 13. van der Lugt NM, van Kampen A, Walther FJ, Brand A, Lopriore E. Outcome and management in neonatal thrombocytopenia due to maternal idiopathic thrombocytopenic purpura. *Vox Sang*. 2013;105(3):236-43.
 14. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol*. 2020;135(6):e237-e60.
 15. McMinn JR, George JN. Evaluation of women with clinically suspected thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome during pregnancy. *J Clin Apher*. 2001;16(4):202-9.
 16. Moatti-Cohen M, Garrec C, Wolf M, Boisseau P, Galicier L, Azoulay E, et al. Unexpected frequency of Upshaw-Schulman syndrome in pregnancy-onset thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2012;119(24):5888-97.
 17. Jiang Y, McIntosh JJ, Reese JA, Deford CC, Kremer Hovinga JA, Lämmle B, et al. Pregnancy outcomes following recovery from acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2014;123(11):1674-80.
 18. Fakhouri F, Roumenina L, Provot F, Sallée M, Caillard S, Couzi L, et al. Pregnancy-associated hemolytic uremic syndrome revisited in the era of complement gene mutations. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(5):859-67.
 19. Scully M, Thomas M, Underwood M, Watson H, Langley K, Camilleri RS, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura and pregnancy: presentation, management, and subsequent pregnancy outcomes. *Blood*. 2014;124(2):211-9.
 20. Martin JN, Jr., Bailey AP, Rehberg JF, Owens MT, Keiser SD, May WL. Thrombotic thrombocytopenic purpura in 166 pregnancies: 1955-2006. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(2):98-104.
 21. Mannucci PM, Canciani MT, Forza I, Lussana F, Lattuada A, Rossi E. Changes in health and disease of the metalloprotease that cleaves von Willebrand factor. *Blood*. 2001;98(9):2730-5.
 22. Gupta M, Govindappagari S, Burwick RM. Pregnancy-Associated Atypical Hemolytic Uremic Syndrome: A Systematic Review. *Obstet Gynecol*. 2020;135(1):46-58.
 23. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussell JB, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*. 2010;115(2):168-86.
 24. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L, Jr., Crowther MA. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood*. 2011;117(16):4190-207.
 25. <https://www.hematology.org/education/clinicians/guidelines-and-quality-care/pocket-guides> (Accessed on July 08).
 26. ACOG Practice Bulletin No. 207: Thrombocytopenia in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2019;133(3):e181-e93.
 27. Martí-Carvajal AJ, Peña-Martí GE, Comunián-Carrasco G. Medical treatments for idiopathic thrombocytopenic purpura during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;2009(4):Cd007722.
 28. van Runnard Heimel PJ, Schobben AF, Huisjes AJ, Franx A, Bruinse HW. The transplacental passage of prednisolone in pregnancies complicated by early-onset HELLP syndrome. *Placenta*. 2005;26(10):842-5.
 29. 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(10):1329-35.
 30. Bernstein J, Hua B, Kahana M, Shaparin N, Yu S, Davila-Velazquez J. Neuraxial Anesthesia in Parturients with Low Platelet Counts. *Anesth Analg*. 2016;123(1):165-7.
 31. Goodier CG, Lu JT, Hebbar L, Segal BS, Goetzl L. Neuraxial Anesthesia in Parturients with Thrombocytopenia: A Multisite Retrospective Cohort Study. *Anesth Analg*. 2015;121(4):988-91.