



## Gebelikte Trombositopeni Thrombocytopenia in Pregnancy

Mehmet Özsürmeli<sup>1</sup>, Mete Sucu<sup>1</sup>, Cihan Çetin<sup>1</sup>, Ghanim Khatib<sup>1</sup>, Cansun Demir<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Adana, Turkey

### ABSTRACT

Thrombocytopenia, which is encountered in 7-10% of pregnancies is characterized with decreased number of thrombocytes. The most frequent cause of thrombocytopenia during pregnancy is gestational thrombocytopenia. These patients usually do not have symptoms due to mild thrombocytopenia. The diagnosis is usually established by excluding connective tissue disorders, drug effects and obstetric causes. The etiology of thrombocytopenia during early pregnancy is most frequently due to autoimmune causes. Thrombocytopenia secondary to obstetric causes like preeclampsia, HELLP syndrome should always be kept in mind. Under these circumstances the thrombocytopenia will not resolve unless pregnancy is terminated. The clinician should be able to distinguish between thrombocytopenia that does not require treatment and the causes that require emergent and serious medical interventions.

**Key words:** Thrombocytopenia, pregnancy, autoimmune hemolytic anemia.

### ÖZET

Trombositopeni gebeliklerin %7-10'unda saptanan, trombosit sayısının düşüklüğüyle karakterize bir durumdur. Gebelikte görülen trombositopeninin en sık sebebi gestasyonel trombositopenidir. Bu hastalarda trombositopeni genelde hafif olduğundan semptom görülmez. Tanı çoğunlukla bağ dokusu hastalıklarının, ilaç etkilerinin, obstetriyle ilişkili sebeplerin dışlanmasıyla konulur. Erken gebelik haftalarında görülen trombositopeninin etyolojisinde en fazla otoimmün sebepler rol alır. Preeklampsi, HELLP sendromu gibi obstetriyle ilişkili nedenlere ikincil gelişen trombositopeniler ise her zaman akılda tutulmalıdır. Bu durumların varlığında çoğu zaman doğum gerçekleşmeden trombositopeni düzelmeyecektir. Klinisyen; tedavi gerektirmeyen trombositopenilerle, annenin fetusun hayatını tehdit eden ve bu nedenle acil ve ciddi bakım gerektiren trombositopeni sebepleri arasında ayırımı iyi yapabilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Trombositopeni, gebelik, otoimmün hemolitik anemi.



## Giriş

Trombositopeni, gebeliklerin %7-10'unda görülen, trombosit sayısının  $150 \times 10^9/L$  den az olmasıyla tanımlanan bir durumdur<sup>1</sup>. Bu durumun görülme sıklığı preeklampitik gebelerde %15'e kadar yükselir<sup>2</sup>. Normal gebeliklerde trombosit miktarı düşse de, seviye normal sınırlar içerisinde kalmaya devam etmektedir. Trombositopeni trombosit sayısına göre ciddi ( $<50 \times 10^9/L$ ), orta ( $50-100 \times 10^9/L$ ) ve hafif ( $>100 \times 10^9/L$ ) olarak sınıflandırılabilir<sup>3</sup>.

Trombositopeni, gebelikte anemiden sonra en sık saptanan hematolojik hastalıktır. Gebelikte görülen trombositopeninin birçok sebebi olmakla birlikte, ayrıca tanıda gebelik haftası çok önemlidir. Gebeliğin geç dönemlerinde ortaya çıkan trombositopenilerde gestasyonel trombositopeni ve obstetriyle ilişkili trombositopeni sebepleri daha olasıyken, gebeliğin erken dönemlerinde saptanan trombositopeniler daha çok immün nedenlidir.

**Tablo 1. Gebelikte trombositopeni sebepleri**

Gestasyonel trombositopeni
İmmün trombositopeni (İdyopatik,SLE,ilaçlar,HIV enfeksiyonu)
Yalancı trombositopeni
Gebelik hastalıkları (preeklampsi, eklampsi, HELLP sendromu, akut yağlı karaciğer)
İlaç ilişkili (aspirin, asetaminofen, ampicilin, digitaler, heparin metildopa,siklosporin..)
Bağ dokusu hastalıkları (SLE, antifosfolipid sendromu)
TTP (Kazanılmış, herediter)
HÜS
DİK
Kalıtımsal trombosit hastalıkları
Kemik iliği hastalıkları
Viral enfeksiyonlar, bakteriyel sepsis
Hipersplenizm
Alkolizm,malnütrisyon, B12 ve folat eksiklikleri

(DİK:Yaygın damar içi koagülasyon; HELLP:hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri,düşük trombosit sayısı; HÜS:Hemolitik üremik sendrom; SLE:Sistemik lupus eritematosuz; TTP:Trombotik trombositopenik purpura)

Birçok durumda trombositopeni gebede ve fetusta herhangi bir olumsuz etki oluşturmazken, fetusun ve annenin hayatını tehdit eden boyutlara da ulaşabilmektedir. Trombositopenisi saptanan bir gebede; trombositopeninin gebelikte ortaya çıkan yeni bir hastalıktan mı, daha

önce olan bir hastalığın gebelikte saptanması mı, obstetriyle ilişkili problemlere ikincil gelişen bir durumdan mı kaynaklandığı aydınlatılmalıdır.

## Ayrırcı Tanı

Trombositopenili bir olguda öncelikle yalancı trombositopeni dışlanmalıdır. Bu durumda periferik yayma incelemesiyle veya sitratlı örnekle çalışılarak trombosit sayısı doğrulanmalıdır. Ayrırtılı bir anamnez alınmalı, tam bir fizik muayene yapılmalıdır. İlaç ve alkol kullanımı sorgulanmalı, olası bağ dokusu hastalıkları akılda tutulmalıdır. Preeklampsi, eklampsi gibi obstetriyle ilişkili nedenler göz önünde bulundurulmalıdır. Gebelikte trombositopeni nedenleri azalan sıraya göre Tablo 1’de listelenmiştir.

## Gestasyonel Trombositopeni

Gestasyonel trombositopeni(GTN), gebeliklerin %5-8’inde görülür<sup>2,4</sup>.Sebebi bilinmemektedir. Gebelikte oluşan artmış trombosit yıkımı ve azalmış trombosit ömrü etyolojisinde rol almaktadır. GTN’nin aslında immün trombositopenik purpura (ITP)’nin hafif ve geçici bir formu olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle antitrombosit antikorları olgulardaki büyük örtüşmeden dolayı tanıda kullanılamazlar<sup>2</sup>

Trombositopeni hafif veya orta şiddetlidir. Olguların hepsinde trombosit sayısı  $>70 \times 10^9/L$ , üçte ikisinde  $> 130 \times 10^9/L$  dir<sup>2</sup>. GTN bir dışlama tanısıdır. Gebelerde trombositopeni öyküsü olmaması, gebeliğin geç dönemlerinde ortaya çıkması, trombositopeninin hafif olması GTN düşündürür. Doğum sonrası trombositopeninin düzeldiğinin gösterilmesiyle tanı doğrulanır. Fetusta trombositopeni ve kanama izlenmez.

## Yönetim

Rutin obstetriyle ilişkili bakım dışında ek girişime gerek yoktur<sup>5,6</sup>. Ayda bir kan sayımı yapılarak trombosit sayısı izlenmelidir.  $50-80 \times 10^9/L$  nin üzerinde epidural anestezinin güvenli olduğu bildirilmiştir<sup>7,8</sup>.

## İmmun Trombositopeni

İmmun trombositopeni (ITP) gebeliklerin 1/1000-1/10.000’inde görülür<sup>9</sup>. 20.gebelik haftasının altında görülen trombositopenilerin en sık sebebidir<sup>2,3</sup>. ITP’nin hafif formuyla GTN’nin klinik ayırımı yapılamayabilir. Fakat hafif ITP’de nadiren fetal trombositopeni

görülebilir. ITP olgularının üçte ikisi hastalığa gebelik öncesi sahipken, üçte birine tanı gebelikte konulur<sup>10</sup>.

Trombosit sayısı  $<20 \times 10^9/L$  olmadıkça kendiliğinden kanama beklenmez, bu nedenle ITP olan olgularda trombositopeni kan sayımında tesadüfen saptanır. ITP'nin genel gidişatı gebelikten etkilenmez, ancak nadiren gebelik sırasında alevlenme görülmektedir. Plasentadan geçen antikolar nedeniyle ITP'li annelerden doğan bebeklerin %12-15'inde trombositopeni saptanır<sup>5,6,11</sup>.

### **Etyopatogenez**

ITP, etyolojisi tam olarak bilinmeyen bir kanama diyatezidir. ITP hastalarında GPIIb/IIIa, GPIb/IX ve GPIa/IIa, GPIV ve GPV' e karşı Ig G yapısında otoantikolar saptanmıştır. Antikolar kaplı trombositler dalak ve karaciğerin retikuloendotelial sisteminde fagositler tarafından yıkılırlar. Ancak hastaların %25'inde antikolar saptanamaz. Sitotoksik T hücrelerinin rol aldığı hücre yıkımı de başka bir patofizyolojik mekanizmadır<sup>12</sup>.

### **Tanı**

ITP tanısı bir dışlama tanısıdır. Tam bir anamnez alınmalı, fizik muayene yapılmalıdır. İlaç kullanımı sorgulanmalıdır. Periferik yayma ile trombosit sayısı doğrulanmalıdır. Obstetriyle ilişkili trombositopeni yapan nedenler dışlanmalıdır. ITP'li kadınların %90'ında antitrombosit antikolar saptanır fakat bu antikolar hastalığa özgün değildir, GTN ve preeklampside de saptanır<sup>2,13</sup>.

### **Yönetim**

ITP düşünülen bir gebenin yönetiminde kadın doğum uzmanı, maternal fetal tıp uzmanı, hematoloji uzmanı, yenidoğan uzmanı ve obstetri anestezi uzmanı görev almalıdır. ITP'li anneler gebe kaldığında 28.haftaya kadar ayda bir, 28.haftadan sonra 2 haftada bir,36.haftadan sonra haftada bir kan sayımıyla takip edilmelidir<sup>14</sup>. Obstetriyle ilişkili girişimler için trombosit sayısının  $50 \times 10^9/L$  üzeri güvenli kabul edilse de<sup>15</sup>, cerrahi tedaviler için  $80 \times 10^9/L$ 'nin üzerine çıkarmak hedeflenmelidir<sup>16</sup>. Trombosit sayısını yükseltmek için geleneksel seçenekler steroid tedavisi, intravenöz immunglobin (IVIG) tedavisi, transfüzyon ve splenektomidir. Kan ürünleri transfüzyonu sadece akut kanamalı durumlarda veya trombosit sayısının hızla yükseltilmesi gerektiği durumlarda yapılmalıdır.

## Tedavi

Tedavide ilk basamak prednizon tedavisidir. Düşük doz prednizon (10-20 mg/gün)<sup>17</sup>başlanır, 1-1,5 mg/kg/gün seviyesine çıkılabilir. 3-7 günde etki başlar. Tedavinin seyrine göre doz ayarlamaları yapılır. Prednizona yanıt olasılığı yaklaşık %70'dir. Hasta 2-3 hafta steroid tedavisi alıyorsa adrenal baskılanma olasıdır, eylem ve doğum sırasında doz artırılarak adrenal krize engel olunmalıdır.

Steroidler yeterince etkin olmadığında veya trombosit sayısının hızlı yükseltilmesi gerektiği durumlarda tedaviye IVIG 1 g/kg eklenebilir. 6-72 saat içinde etkinliği başlar. Buradaki trombosit yükselmesi geçicidir, 30 gün içinde trombositler yeniden düşer<sup>5,17</sup>. Tedavisi güç olan ITP hastalarında tedaviye azatiopürin, siklosporin, rituksimab ve splenektomi eklenebilir<sup>3</sup>. Tedavi multidisipliner yaklaşımla gebenin trombosit sayısına, semptom varlığına, gebelik haftasına ve tedaviye cevaba göre bireyselleştirilmelidir.

## Doğum

Doğum şekline Obstetriyle ilişkili endikasyonlara göre karar vermek gerekir. Doğrudan sezaryen endikasyonu yoktur. Operatif vaginal doğum rölatif kontrendikedir. Doğumda ve doğum sonrasında trombosit fonksiyonlarını bozan ilaçlardan (ör:nonsteroid antiinflatuar ilaçlar -NSAID) kaçınılmalıdır.

Yenidoğan trombosit sayısı annenin trombosit sayısından bağımsızdır ve annenin tedavisinin bebeğin trombositlerini yükselttiği kanıtlanamamıştır<sup>10,18,19</sup>. Kordosentez veya fetal skalp kan örneklemeyle fetal trombosit sayısının belirlenmesi, hem morbiditeye yol açtığından hem de yaklaşımı değiştirmeden önerilmez. Fetüslarda %1 oranında kafa içi kanama görülmektedir. Postpartum dönem de bu bebeklerin mutlaka trombositlerinin izlenmesi gerekir.

## Obstetriyle İlişkili Hastalıklara Bağlı Trombositopeni

Preeklampsi, eklampsi, HELLP sendromu (hipertansiyon, yüksek karaciğer enzimleri, düşük trombosit sayısı) ve gebeliğin akut yağlı karaciğer hastalığına (AYKH) ikincil trombositopeni gelişebilir. Preeklampside hafif trombositopeni görülebilmekle birlikte, HELLP sendromu orta-ağır trombositopeniyle birlikte, AYKH de bulantı, kusma, sağ üst kadranda ağrı, poliüri, polidipsi, hipoglisemi ve sarılık görülmekle birlikte klinik tablo çoğunlukla HELLP sendromuyla

örtüşür. Yaygın damar içi pıhtılaşma (DİK) tabloya eşlik ederek trombositopeniyi ağırlaştırabilir.

Bu hastalıklarda trombositopeni sebebi endotelial hasar, doku faktörünün salınması ve buna bağlı artmış trombosit yıkımı ve aktivasyonudur<sup>20</sup>. Bu hastalıkların kesin tedavisi doğumdur. Doğum sonrası destekleyici tedaviyle tablonun düzelmesi beklenir. Trombosit transfüzyonu artmış yıkım nedeniyle yeterince etkin değildir ve acil durumlarda kullanılır<sup>15</sup>.

HELLP sendromu doğum sonrası da gelişebilir. Bu duruma vaskülopatiye bağlı nörolojik bulgular da eklenirse tablonun TTP'den ayırımı zorlaşır<sup>21</sup>. Hipertansiyon ve böbrek fonksiyon bozuklukları HELLP sendromunda görülebildiği gibi, TTP ve HÜS olgularında da görülebilir. Doğumdan 72 saat sonra hematolojik parametrelerin iyileşmemesi, başta HELLP düşünülen bulgularda TTP'nin akla gelmesini sağlayan bir bulgudur. Prematüriteye yada sepsise ikincil trombositopeni olmadıkça, yenidoğanda trombositopeni beklenmez.

### **Trombotik Trombositopenik purpura (TTP)**

Gebeliklerin 1/25.000'inde görülür<sup>1,22</sup>. TTP nadir görülen bir hastalık olsa da , tüm TTP olgularının %10-25'i gebelik ve lohusalık döneminde görülür. Mikroanjiopatik hemolitik anemi ile karakterizedir. Von Willebrand faktör ayırıcı protein olan ADAMTS 13 protein eksikliği nedeniyle gelişen, mikrodolaşımda trombüs oluşumu ile karakterize ciddi bir durumdur. Diğer mikroanjiopati yapan nedenlerde (preeklampsi, HELLP sendromu, HÜS) bu proteinin eksikliği görülmez. ADAMTS 13 protein eksikliği kazanılmış (otoantikora bağlı) yada kalıtsal (proteinin doğumsal eksikliği) olabilir<sup>23</sup>. İlk kez gebelikte saptanan TTP olgularında ADAMTS 13 proteininin doğumsal eksikliği daha sık görülür<sup>24</sup>. TTP tablosu ilk kez gebelikte ortaya çıkarsa, klinik tablonun obstetriyle ilişkili hastalıklardan ayırımı zorlaşır.

Klasik beşli bulgusu (trombositopeni, mikroanjiopatik hemolitik anemi, böbrek fonksiyon bozukluğu, nörolojik bulgular ve ateş) vardır. Klasik beşlisinde yer alan böbrek yetmezliği, ateş ve nörolojik semptomlar her vakada görülmez. Hastanın semptomları mikrotrombüslerin yeri ve ciddiyetine göre değişir. Artralji, miyalji, göğüs ağrısı tabloya eşlik edebilir.

### **Tanı**

Tanıda hastalığın akla gelmesi çok önemlidir. Klinik bulgular örtüştüğünden çoğu vaka preeklampsi ve HELLP sendromu zannedilir. TTP'de klinik tablo doğum sonrası düzelmez.

Laboratuar değerlendirmesinde mikroanjiopatik hemolitik anemiye bağlı trombositopeni, anemi, düşük haptoglobin seviyesi, yüksek retikülosit sayısı, yüksek LDH ve billürbin seviyeleri saptanır. Periferik yaymada şistositler görülür. Genelde protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı ve fibrinojen seviyesi normaldir. Tanının doğrulanması için ADAMTS 13 seviyesi belirlenebilir. Seviye %5'in altındaysa tanı doğrulanır<sup>25</sup>. TTP ile HELLP sendromunun ayırımında yardımcı olabilecek kriterler tablo 2'de özetlenmiştir.

## Yönetim

Öncelikli tedavi plazma değişimidir. Tedavide trombosit transfüzyonu kontredikedir, tabloyu daha da ağırlaştırabilir. Tedavi ADAMTS 13 protein seviyesi beklenmeden derhal başlanmalıdır. Plazma değişimiyle mortalite %90'dan %10'a inmiştir<sup>26</sup>. Plazma değişimine hemen cevap vermeyen olgularda steroid ve immunsupresifler tedaviye eklenebilir. Gebeliğin üçüncü üçayında saptandığında, diğer obstetriyle ilişkili durumlarla örtüştüğünden doğum önerilir. Erken gebelikte geliştiğinde düzenli plazma değişimiyle gebeliğin ilerleyebildiği bildirilmiştir<sup>27</sup>. Plasentada oluşan enfarktlara bağlı olarak fetal ölüm gelişebilir<sup>28</sup>. ADAMTS 13 proteininin konjenital eksikliği ile gelişen doğumsal TTP olgularında, daha sonraki gebeliklerde TTP tekrarlayabilir<sup>29</sup>.

**Tablo 2. TTP ve HELLP sendromu ayırımı**

	HELLP sendromu	TTP
Trombositopeni	hafif/orta	orta/şiddetli
Hemoliz	hafif	şiddetli
DİK	hafif	hafif/şiddetli
Ateş	yok	var
Cilt lezyonları	yok	olabilir
AST/ALT yüksekliği	ciddi	orta/hafif
LDH yüksekliği	orta/hafif	ciddi
ADAMTS 13 düşüklüğü	hafif	şiddetli
Tedavi	doğum	plazmaferez

Dik:Yaygın damar içi koagülasyon; HELLP:hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri,düşük trombosit sayısı; TTP:Trombotik trombositopenik purpura; ADAMTS 13: a disintegrin and metalloproteinaz trombospondin tip 1 motif,13)

## Hemolitik Üremik Sendrom (HÜS)

TTP ile birlikte diğer bir mikroanjiopatik hemolitik anemi sebebidir. TTP ile klinik ayırım her zaman mümkün değildir. HÜS tablosunun daha fazla doğum sonrası ortaya çıkması ve HÜS'de böbrek fonksiyon bozukluğunun daha ön planda olması TTP ile ayırım sağlayabilir. TTP'e göre trombositopeni daha hafiftir. ADAMTS 13 seviyesi %5'in üzerindedir<sup>3</sup>. Erişkinde siklosporin tedavisi, sitotoksik ilaçlar ve oral kontraseptifler HÜS yapabilir<sup>30,31</sup>.

Üçüncü üç ayda geliştiğinde tablonun obstetriyle ilişkili hastalıklarla örtüşmesinden dolayı doğum önerilir. Plazma değişimi TTP olgularına göre daha az faydalıdır. Fakat klinik ayırım TTP ile yapılamadığından plazma değişimi acilen yapılmalıdır. Daha önce de belirtildiği gibi plazma değişimine başlamak için ADAMTS 13 seviyesini beklenmemeli, tedaviye mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır. Tüm bunlara rağmen bu hastalarda son dönem böbrek yetmezliği gelişimi sıklıkla<sup>32</sup>.

## Heparin ilişkili Trombositopeni (HİT)

İlaçla ilişkili diğer trombositopenilerden farklı olarak HİT, trombosit aktivasyonu sonucu arteryel ve venöz trombozlar yapan yaşamı tehdit eden bir durumdur. Heparin kullanımı sonrası 5-10 gün içinde ortaya çıkar. Geçici ve hafif bir trombositopeni ile karakterize, ilacın direk etkisi ile oluşan tip 1 formu; ve trombosit faktör 4 (PF4)' e karşı gelişen otoantikörlere bağlı oluşan<sup>33</sup> ve yaygın trombüslerle karakterize, mortalitesi yüksek tip 2 formu mevcuttur. Fraksiyone olmayan heparin kullanımı sonrası %2,6; düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımı sonrası % 0,2 oranında görülür<sup>34</sup>. Tedavide öncelikle ilaç kesilmelidir.

## İlaça bağlı Trombositopeni

İlaçlar trombosit yıkımını artırarak; trombosit üretimini azaltarak(ör:kinin); antikor ilişkili (ör: kinin, rifampin);metabolitlere bağlı olarak(ör: sulfametaksazol), ibuprofen,asetaminofen, naproksen ve kemik iliği depresyonu yaparak trombositopeni yapabilir<sup>35-39</sup>. İlaça bağlı trombositopeni olgularında ilacın bırakılmasından sonra 5-7 gün içinde trombositopeninin düzelmesi beklenir. Her trombositopeni vakasında anamnezde ilaç kullanımı ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır.



## Yalancı Trombositopeni

Yalancı trombositopeni,etilendiamintetraasetik asit (EDTA)'lı örneklerde trombosit kümelenmesi sonucu otomatik sistemin hatalı sayım yapmasından kaynaklanır. Sodyum sitrat, heparin gibi diğer antikoagulanlarla daha nadirdir<sup>40</sup>.Trombositopeni vakalarında gereksiz tetkik ve tedavilerden kaçınmak için yalancı trombositopeni olabileceği akılda tutulmalı,trombosit sayısı diğer antikoagülanlı örnekler ve periferik yayma ile mutlaka doğrulanmalıdır.

## Diğer Trombositopeni Nedenleri

Yaygın damar içi koagülasyon(DİK), birçok *obstetriyle* ilişkili olaya ikincil gelişebilir. Ablasyo plasenta, postpartum kanama, preeklampsi,eklampsi, HELLP sendromu, gebeliğin akut yağlı karaciğeri, amniyotik sıvı embolisi, koryoamniyonit ve sepsise ikincil gelişen DİK tablosunda trombositopeni görülür<sup>41</sup>. Tedavi altta yatan hastalığın tedavisi ve destekleyici tedavidir.

Sistemik lupus eritamosuz(SLE) hastalığının tanı kriterlerinden biri trombositopenidir. SLE de gelişen trombositopeninin tedavisi altta yatan hastalığın tedavisidir.

Antifosfolipid sendromu (AFS) primer veya bağ dokusu hastalıklarına ikincil gelişebilir. AFS ola olguların üçte birinde trombositopeni görülebilir. Bu hastalar düşük doz aspirin ve profilaktik heparin tedavisinden fayda görürler. İnsan immün yetmezlik virüsü(HIV) enfeksiyonu kronik trombositopeni yapabilir<sup>42,43</sup>. Tedavi aktif HIV enfeksiyonu tedavisidir. Diğer trombositopeni tedavilerinden farklı olarak steroid tedavisinden kaçınılmalıdır.

B12 vitamin eksikliği, kemik iliği depresyonu ve merkezi sinir sisteminde demyelinizasyon yaparak gebede ve yenidoğanda anemi, trombositopeni ve nörogelişimsel sorunlara yol açabilir. Keskin ve arkadaşları;annesinde ciddi B12 vitamini eksikliği olan ve anne sütüyle beslenen, hepatomegali, anemi, trombositopeni nedeniyle lösemi düşünülen, B12 vitamin eksikliği saptandıktan sonra uygun tedaviyle klinik tablosu düzelen bir vaka bildirmişlerdir<sup>44</sup>.

Splenomegali yapan herhangi bir sebep hipersplenizme bağlı trombositopeni yapabilir. Toplam trombosit sayısı normal olmasına rağmen ağır splenomegalide trombosit sekestrasyonu tüm trombositlerin %90'ını kapsayabilir<sup>45</sup>. Tedavi altta yatan sebebin tedavisi, gerekirse splenektomidir.

## Sonuç

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. Myers B. Diagnosis and management of maternal thrombocytopenia in pregnancy. *Br J Haematol.* 2012;158:3-15.
2. Burrows RF, Kelton JG. Fetal thrombocytopenia and its relation to maternal thrombocytopenia. *N Engl J Med.* 1993;329:1463-6.
3. Adams TM, Allaf MB, Vintzileos AM. Maternal thrombocytopenia in pregnancy: diagnosis and management. *Clin Lab Med.* 2013;33:327-41.
4. Burrows RF, Kelton JG. Thrombocytopenia at delivery: a prospective survey of 6715 deliveries. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162:731-4.
5. George JN, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledort LM, Ballem PJ et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood.* 1996; 88:3-40.
6. Silver RM, Branch DW, Scott JR. Maternal thrombocytopenia in pregnancy: time for a reassessment. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173:479-82.
7. Allford SL, Hunt BJ, Rose P, Machin SJ. Guidelines on the diagnosis and management of the thrombotic microangiopathic haemolytic anaemias. *Br J Haematol.* 2003;120:556-73.
8. 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;117:4190-207.
9. Segal JP, Powe NR. Prevalence of immune thrombocytopenia: analysis of administrative data. *J Thromb Haemost.* 2006;4:237-83.
10. Webert KE, Mittal R, Sigouin C, Heddle NM, Kelton JG. A retrospective 11 year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenia purpura. *Blood.* 2003;102:4306-11.
11. Payne SR, Resnik R, Moore TR, Hedriana HL, Kelly TF. Maternal characteristics and risk of severe neonatal thrombocytopenia and intracranial hemorrhage in pregnancies complicated by autoimmune thrombocytopenia. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177:149-55.

12. Üzüvar A. Çocukluk çağında primer immün trombositopeni. *Türkiye Klinikleri J Hematol-Special Topics*. 2014;7:46-59
13. Samuels P, Bussel JB, Braitman LE, Tomaski A, Druzin ML, Mennuti MT, et al. Estimation of the risk of thrombocytopenia in the offspring of pregnant women with presumed immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med*. 1990; 26:229-35.
14. Şahin Ş, Bingöl U, Özsoy ZA, Taşlıyurt T. Gebelikte trombositopeni. *Abant Med J*. 2014;3:99-104.
15. ACOG practice bulletin: Thrombocytopenia in pregnancy. Number 6, September 1999. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet*. 1999;67:117-28.
16. Samama CM, Bastien O, Forestier F, Denninger MH, Isetta C, Juliard JM et al. Antiplatelet agents in the perioperative period: expert recommendations of the French Society of Anesthesiology and Intensive Care. *Can J Anaesth*. 2002;49:26–35.
17. 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.
18. Asano T, Sawa R, Araki T, Yamamoto M. Incidence of thrombocytopenia in infants born to mothers with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Acta Paediatr Jpn*. 1998;40:112-5.
19. Iyori H, Fujisawa K, Akatsuka J. Thrombocytopenia in neonates born to women with autoimmune thrombocytopenic purpura. *Pediatr Hematol Oncol*. 1997;14:367-73.
20. McCrae KR, Samuels P, Schreiber AD. Pregnancy-associated thrombocytopenia: pathogenesis and management. *Blood*. 1992;80:2697–714.
21. McMinn JR, George JN. Evaluation of women with clinically suspected thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome during pregnancy. *J Clin Apher*. 2001;16:202–9.
22. Dashe JS, Ramin SM, Cunningham FG. The long-term consequences of thrombotic microangiopathy (thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome) in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1998;91:662-8.
23. Furlan M, Robles R, Solenthaler M, Lämmle B. Acquired deficiency of von Willebrand factor-cleaving protease in a patient with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 1998;91:2839–46.
24. 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;124:211-9.
25. Peyvandi F, Ferrari S, Lavoretano S, Canciani MT, Mannucci PM. Von Willebrand cleaving protease (ADAMTS13) and ADAMTS13 neutralizing autoantibodies in 100 patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol*. 2004;127:433–9.

26. Scully M, Hunt BJ, Benjamin S, Liesner R, Rose P, Peyvandi F et al. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. *Br J Haematol.* 2012;158:323–35.
27. Ambrose A, Welham RT, Cefalo RC. Thrombotic thrombocytopenic purpura in early pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1985;66:267–72.
28. Wurzei JM. TTP lesions in placenta but not fetus. *N Engl J Med.* 1979;301:503-4.
29. Fujimura Y, Matsumoto M, Kokame K, Isonishi A, Soejima K, Akiyama N et al. Pregnancy-induced thrombocytopenia and TTP, and the risk of fetal death, in Upshaw-Schulman syndrome: a series of 15 pregnancies in 9 genotyped patients. *Br J Haematol.* 2009;144:742-54.
30. Weiner CP. Thrombotic microangiopathy in pregnancy and the postpartum period. *Semin Hematol.* 1987;24:119-29.
31. Weiner CP, Kwaan HC, Xu C, Paul M, Burmeister L, Hauck W. Antithrombin III activity in women with hypertension during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1985;65:301-6.
32. 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;21:859–67.
33. Visentin GP, Ford SE, Scott JP, Aster RH. Antibodies from patients with heparin-induced thrombocytopenia/thrombosis are specific for platelet factor 4 complexed with heparin or bound to endothelial cells. *J Clin Invest.* 1994;93:81-8.
34. Martel N, Lee J, Wells PS. Risk for heparin-induced thrombocytopenia with unfractionated and low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis: a meta-analysis. *Blood.* 2005;106:2710-5.
35. Aster RH, Curtis BR, McFarland JG, Bougie DW. Drug-induced immune thrombocytopenia: pathogenesis, diagnosis, and management. *J Thromb Haemost.* 2009;7:911-8.
36. Greinacher A, Fuerll B, Zinke H, Müllejans B, Krüger W, Michetti N et al. Megakaryocyte impairment by eptifibatid-induced antibodies causes prolonged thrombocytopenia. *Blood.* 2009;114:1250-3.
37. Newman PJ. Switched at birth: a new family for PECAM-1. *J Clin Invest.* 1999;103:5-9.
38. Curtis BR, McFarland JG, Wu GG, Visentin GP, Aster RH. Antibodies in sulfonamide-induced immune thrombocytopenia recognize calcium-dependent epitopes on the glycoprotein IIb/IIIa complex. *Blood.* 1994;84:176-83.
39. Reese JA, Li X, Hauben M, Aster RH, Bougie DW, Curtis BR et al. Identifying drugs that cause acute thrombocytopenia: an analysis using 3 distinct methods. *Blood.* 2010;116:2127-33.
40. Ketü DB, Muhtaroglu S, Kalay N. Antikoagulanların tam kan sayımına etkisi: EDTA'ya bağlı psödötrombositopeni. *Türkiye Klinikleri Biyokimya Dergisi.* 2015;13:79-82.
41. Rattray DD, O'Connell CM, Baskett TF. Acute disseminated intravascular coagulation in obstetrics: a tertiary centre population review. *J Obstet Gynaecol Can.* 2012;34:341-7.

42. Sullivan AK, Raben D, Reekie J, Rayment M, Mocroft A, Esser S et al. Feasibility and effectiveness of indicator condition-guided testing for HIV: results from HIDES I (HIV indicator diseases across Europe study). PLoS One. 2013;8:e52845.
43. Sogaard OS, Lohse N, Østergaard L, Kronborg G, Røge B, Gerstoft J et al. Morbidity and risk of subsequent diagnosis of HIV: a population based case control study identifying indicator diseases for HIV infection. PLoS One. 2012;7:e32538.
44. Keskin EY, Kabasakal H, İnce H, Keskin M, İğde M, Öksüz BG. B12 vitamini eksikliğine ikincil hemoliz bulguları olan yaşamı tehdit eden anemi, trombositopeni ve beyin atrofi. Cukurova Medical Journal. 2014;39:900-4.
45. Aster RH. Pooling of platelets in the spleen: role in the pathogenesis of "hypersplenic" thrombocytopenia. J Clin Invest. 1966;45:645-57.

**Correspondence Address / Yazışma Adresi**

Mehmet Özürmeli  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı,  
Perinatoloji Bilim Dalı, Adana, Turkey  
e-mail: ozurmeli@gmail.com

**Geliş tarihi/ Received:** 18.02.2016**Kabul tarihi/ Accepted:** 04.03.2016