

Gebelik ve Trombositopeni

Prof.Dr. Sermet Sađol

EÜTF Kadın Hast. ve Doğum AD

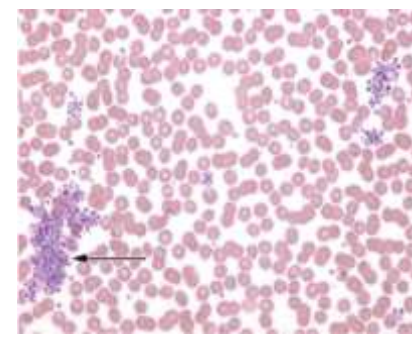
Gebelik ve Trombositopeni

- Kemik iliğinde " megakaryosit " hücrelerinde üretilir.
- Günde 35.000-50.000 /mL üretilir.
- Yaşam süresi 8-10 gündür.
- Normal sayı 150.000-450.000/mL.
- Trombositopeni gebelikte anemiden sonra en sık ikinci hematolojik problem..
 - Prevalans
 - < 150.000/mL % 5 -11.
 - < 100.000/mL, % 1.

Gebelikte Trombositopeni Nedenleri

	Gebeliğe Spesifik	Gebeliğe Spesifik Olmayan
İzole Trombositopeni	<ul style="list-style-type: none">• Gestasyonel trombositopeni (%70-80)	<ul style="list-style-type: none">• Primer İTP (%1-4)• Sekonder İTP (HIV, HCV, H.pilori.) (<%1)• İlaça bağlı trombs.• Konjenital trombs.• Tip 2B VWD
Sistemik hastalıklarla ilişkili Trombositopeni (Mikroanjiopati)	<ul style="list-style-type: none">• Pre-eklampsi (%15-20)• Hellp send. (<% 1)• Gebeliğin akut KC yağlanması (<% 1)	<ul style="list-style-type: none">• TTP/ HUS (<% 1)• SLE• Antifosfolipid send.• Viral enf• Kİ hast.• Beslenme hast• Tiroid hast• Splenik alan spesifik sorunlar

Gebelik ve Trombositopeni Temel Labratuvar Testler



- Önerilen testler

- Tam kan sayımı
- Preferik kan smear
- Retikülosit sayımı
- KC fonk.
- Viral seroloji.(HIV,HCV,HBV)

- Klinik endikasyonu varsa önerilen testler

- ACA
- ANA
- H.pilori
- Tiroid
- DİK; PT, PTT, fibrinojen, d-dimer
- D. Coombs T.
- VWD Tip 2B test
- İmmunglobulin

Tests that are not recommended

Antiplatelet antibody testing
Bone marrow biopsy
Thrombopoeitin (TPO) levels

Gebelik Trombositopenisini ve İTP Ayırıcı Tanı

Özellik	Gebelik Trombositopenisi	İTP
Gebelikte başlangıç	Geç 2.trimester ve 3.trimester.Terme yaklaştıkça görülme sıklığı artar.	Her zaman
Alternatif etyoloji klinik bulguları	Yok	Yok
Trombosit sayısı	> 50.000/mL	< 100.000/mL
Gebelik dışında trombositopeni	Yok	Mümkün
Yenidoğanda trombositopeni	Yok	Mümkün
Postpartum düzelme	Var	Mümkün

Gebelik Trombositopenisi

İlk kez gebelikte saptanan trombositopeni (% 70 - 80).

- Trombosit sayısı 80 - 150.000/mL arasındadır.
- Trombosit sayısı 50.000/mL altında "GT" çok enderdir.
- Sıklıkla ikinci trimester ortası veya üçüncü trimesterde ortaya çıkar.
- Hemodilüsyon veya artmış klirens neden olabilir ??

- **Gebelik dışında trombositopeni öyküsü yoktur.**
- **Kanama veya ekimoz/peteşi öyküsü yoktur.**
 - **Aile öyküsü yoktur.**
 - **Kan smear normaldir.**
- **Trombositopeniye neden olabilecek ilaç kullanımı yoktur.**
 - **Pre-eklampsi bulgusu yoktur.**

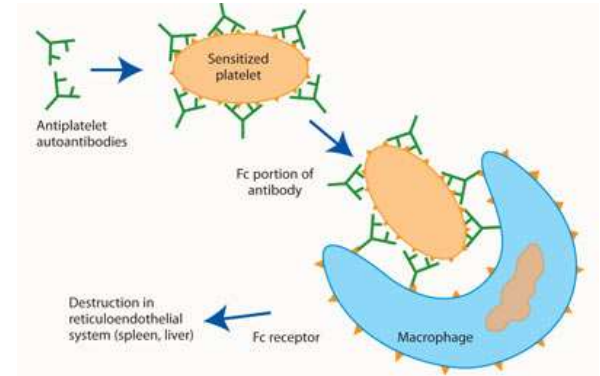
Gebelik Trombositopenisi İzlem

- İleri tetkik, ayırıcı tanı ve spesifik bir izlem gerekmez.
 - Gebeye klinik olarak iyi seyreden bir süreç olduğu anlatılmalıdır.
 - Aylık tam kan sayımı önerilir.
 - Olası kanama ve ekimoz/peteşi bulguları için uyarılmalıdır.
- Trombosit sayısı 80.000/mL altında düşerse ve kanam/ekimoz/peteşi yakınması olursa **ileri tetkik ve ayırıcı tanı gerekir.**
- Genellikle postpartum 6.haftada düzelir, sonraki gebeliklerde tekrarlama olasılığı var.
 - Doğumdan 2-3 ay sonra devam eden trombositopeni için ileri tetkik gerekir.
- Neonatal trombositopeni ile ilişkisi yoktur.

Gebelik Trombositopenisi Dışındaki Trombositopeniler

İmmün Trombositopenik Purpura

- Erken gebelik döneminde 100.000/mL altı ve ilerleyen trombositopeni sıklıkla " İTP " ile ilişkilidir.
- Gebeliğin herhangi bir döneminde < 50.000/mL İTP"dir.
- Olguların çoğunda sorun trombosit yapım hızında azalmadır
- Spontan düzelme enderdir.



İTP gebelik Öncesi Danışma

- Gebelik sırasında semptomatik olabilir veya ağırlaşabilir.
 - % 30 tedavi ihtiyacı
 - İlk kez gebelikte tanı konan olgularda % 24,
 - İTP tanısı almış olan olgularda % 42 tedavi gerektirir.
- Tedavinin anne ve fetus açısından riskleri ?
- Doğumda kanama riski yüksektir. Fakat düşük trombosit sayısına rağmen bu risk azdır.
- Epidural anestezi uygulanamayabilir, alternatifler değerlendirilebilir.
- Fetal/yeni doğan intrakranial kanama riski çok düşüktür, sezaryen ile bu risk azaltılamaz. Vakum/forseps..fetal baş travmasından kaçınılmalı.
- Yeni doğanın etkilenip etkilenmeyeceğini önceden belirlemek mümkün değildir.
 - Yeni doğanda trombositopeni ve annenin splenektomi geçirmiş olması riski arttırır.

İTP

Gebelikte İzlem

- Tanı İTP veya kesin değilse 2-4 hafta arayla tam kan sayımı.
- 34.haftadan sonra 80.000/mL altında ise haftalık izlem.
- Gebede kanama bulgusu yok ve trombositler $\geq 30.000/\text{mL}$ ise 36.haftaya veya doğum belirtilerine kadar tedavi gerekmez.
- $< 30.000/\text{mL}$, klinik olarak kanama varsa veya doğuma yakın dönemde ise tedaviye başla.
- Hedef trombosit sayısını normale getirmek değil, majör kanamaları engellemek için güvenli sınırlara ulaşmaktır.
 - $< 50,000 /\text{mL}$ Spontan kanama yok. Ciddi cerrahi kanama.
 - $30.000 - 50.000 /\text{mL}$ Minimal travma ile kanama süresinde uzama.
 - $< 30.000/\text{mL}$ Spontan kanama ve ciddi kanama riski.

Gebelikte İTP Tedavi

- | | |
|------------------|--|
| • İlk seçenek | <ul style="list-style-type: none">• Oral kortikosteroid (prednisone)<ul style="list-style-type: none">- İlk yanıt 2 - 14 gün, pik 4 - 28 gün.• İvIg<ul style="list-style-type: none">- İlk yanıt 1 - 3 gün, pik 2 -7 gün. |
| • İkinci seçenek | <ul style="list-style-type: none">• Kombine; kortikosteroid ve İvIg• Splenektomi(2.trimester)<ul style="list-style-type: none">- Düzelme 14 gün |

Third line therapy

Relatively contraindicated

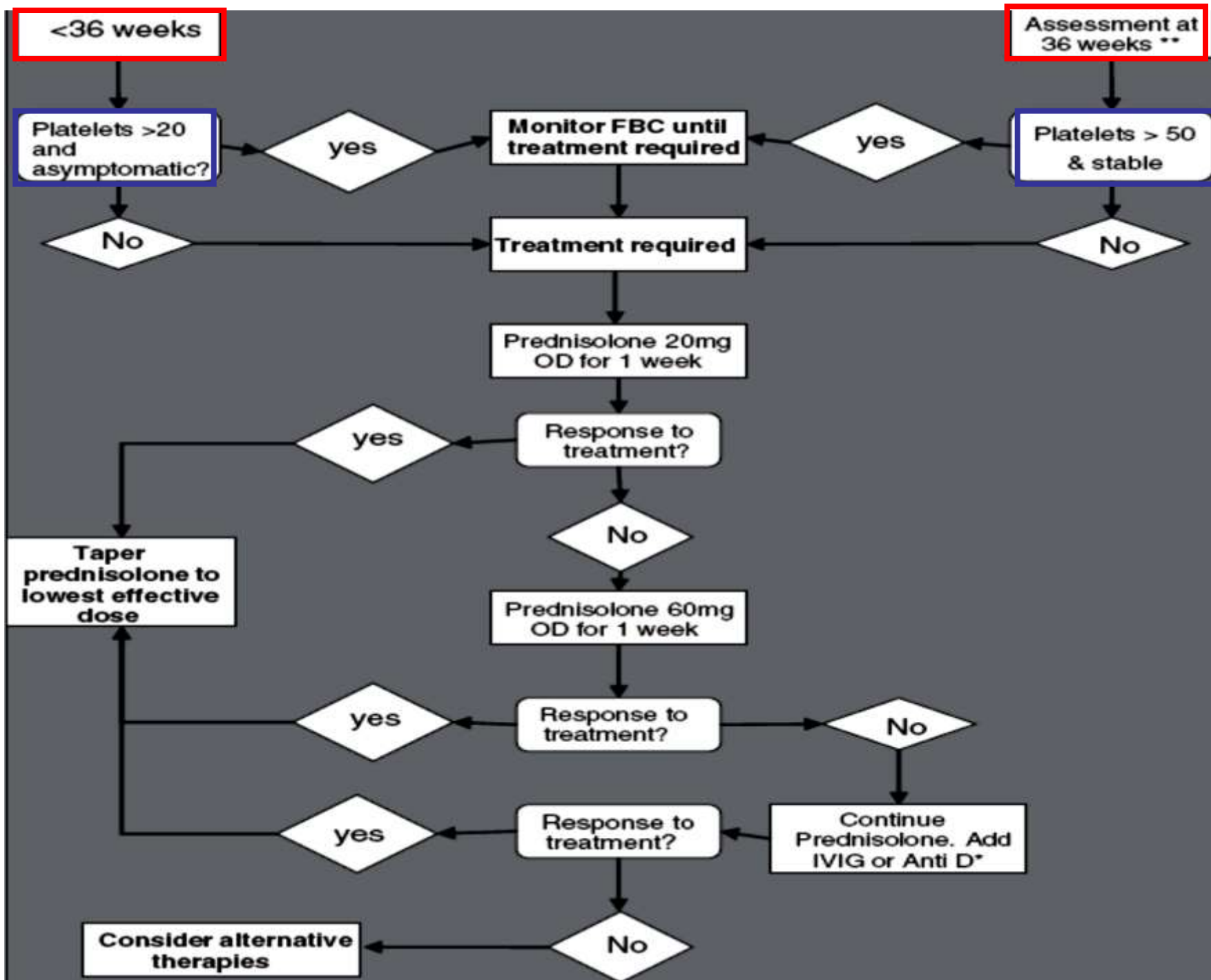
Anti-D immunoglobulin [C]
Azathioprine [D]**

Not recommended, but use in pregnancy described

Cyclosporine A [C]
Dapsone [C]
Thrombopoietin receptor agonists [C]
Campath-1H [C]
Rituximab [C]

Contraindicated

Mycophenolate mofetil [C]
Cyclophosphamide [D]
Vinca alkaloids [D]
Danazol [X]



Gebelikte İTP Tedaviye Yanıt

• Tam yanıt

- 7 gün arayla yapılan 2 ölçümde trombosit $> 100.000/\text{mL}$ ve kanama yok.

• Yanıt

- Trombosit $> 30.000/\text{mL}$ ve 7 gün arayla yapılan 2 ölçümde trombosit sayısının bazal değerin 2 katından fazla artması ve kanama yok.

• Yanıt yok

- Trombosit $< 30.000/\text{mL}$ veya bir günden fazla arayla yapılan 2 ölçümde trombosit sayısının bazal değerinin 2 katından daha az artışı veya kanama bulguları.

Gebelikte İTP Tedaviye Yanıt

- Tam yanıt kaybı

- Bir günden fazla arayla yapılan iki ölçümde trombosit $< 100.000/mL$ ve/veya kanama bulgusu.

- Yanıt kaybı

- Trombosit $< 30.000/mL$ veya bir günden fazla arayla yapılan iki ölçümde trombosit sayısının bazal değerinin 2 katından daha az artışı veya kanama bulguları.

İTP

Doğumda Yönetim

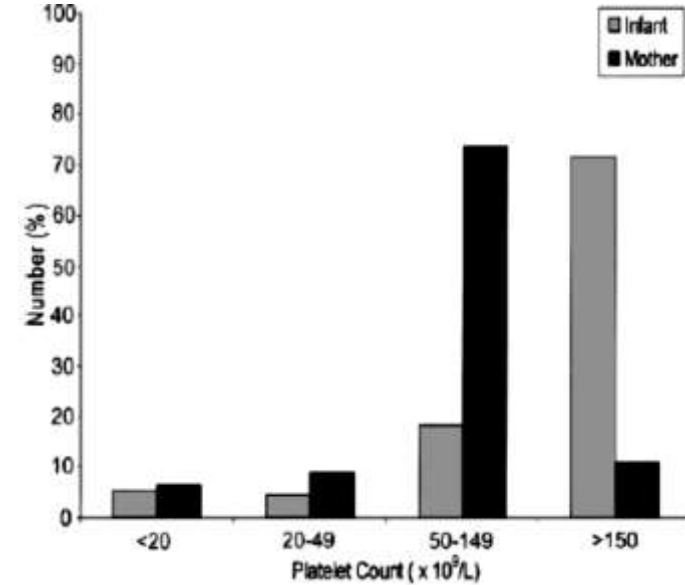
- Hedef doğumdan önce trombosit sayısını 50.000/mL üzerinde tutmak.
 - Trombosit > 80.000/mL - regional anestezi dahil tüm prosedürler güvenli.
 - Trombosit < 80.000/mL - regional anestezi tartışılmalı.
 - Trombosit < 50.000/mL - major operasyon ve antikuagulan kontraendike.
 - Trombosit < 30.000/mL - doğum veya sezaryen operasyon öncesi trombosit sayısı güvenli seviyeye getirilmelidir.
- İTP olgularında trombosit transfüzyonu tek başına etkili değil. Ancak doğum başladığında hedeflenen trombosit düzeyine ulaşamamışsa İV Ig ile birlikte kullanılabilir. (% 5 - 18)
- Doğum şekli obstetrik endikasyonlara göre belirlenmelidir.
 - Vakum ve forseps uygulamalarından kaçınılmalıdır.
- İTP olguları doğumdan sonra venöz tromboemboli riski yüksektir ve tromboflaksi başlanmalıdır.

A retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura

BLOOD, 15 DECEMBER 2003 • VOLUME 102, NUMBER 13

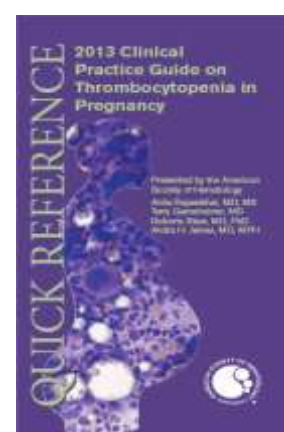
Kathryn E. Webert, Richa Mittal, Christopher Sigouin, Nancy M. Heddle, and John G. Kelton

- 92 ITP kadın 119 gebelik, 11yıl retrospektif izlem.
- 98 gebe (%89) < 150.000/mL
- Orta (%18) veya ciddi kanama (%3).
- %31 tedavi gerekti.
 - Yanıt İTP (+) %52 / İTP (-) %43
- %37 epidural anestezi
50 - 149.000/mL.
- %82 vaginal doğum.
- %25 yenidoğan < 150.000/mL
 - %14 yenidoğan tedavi gerekti.
 - İki fetal ölüm, biri kanama nedeni.



Treatment	Total no. pregnancies	No. in CR	No. in PR	No. with NR	No. with insufficient data to document response
No treatment	82	NA	NA	NA	NA
All treatments	37	6	11	9	11
Corticosteroids	8	1	2	1	4
IV IgG	20	4	7	5	4
Corticosteroids and IV IgG	7	1	1	3	2
Corticosteroids, IV IgG, and anti-D	1	0	0	0	1
Corticosteroids and anti-D	1	0	1	0	0

Sistemik hastalıklarla ilişkili Trombositopeni (Mikroanjiopati)



Disease	Incidence During Pregnancy (%)	Diagnostic Features	Laboratory Findings	Clinical Symptoms and Physical Exam	Pathophysiology	Comments
Preeclampsia	5-8	<ul style="list-style-type: none"> Onset in late second or third trimester (>20 weeks gestation) 	<ul style="list-style-type: none"> >0.3gm urine protein / 24hrs 	<ul style="list-style-type: none"> Systolic BP \geq 140mmHg or diastolic BP \geq 90mmHg 	<ul style="list-style-type: none"> Systemic endothelial dysfunction Inadequate placenta-tion 	<ul style="list-style-type: none"> Thrombocytopenia may precede other manifestations of preeclampsia Can present postpartum
HELLP syndrome	<1	<ul style="list-style-type: none"> 70% onset in late second or third trimester 30% onset postpartum 	<ul style="list-style-type: none"> MAHA Elevated LFTs Elevated LDH 	<ul style="list-style-type: none"> Any or all signs of preeclampsia may be present 15-20% of cases no HTN or proteinuria is present 	<ul style="list-style-type: none"> Systemic endothelial dysfunction Inadequate placenta-tion 	<ul style="list-style-type: none"> Variant of preeclampsia

Disease	Incidence During Pregnancy (%)	Diagnostic Features	Laboratory Findings	Clinical Symptoms and Physical Exam	Pathophysiology	Comments
AFLP	<0.01	<ul style="list-style-type: none"> •Onset third trimester 	<ul style="list-style-type: none"> •PLT > 50 x 10⁹ •Elevated LFTs, CR, WBC, uric acid, ammonia •Prolonged PT/PTT, decreased fibrinogen •Hypoglycemia 	<ul style="list-style-type: none"> •RUQ abdominal pain •Jaundice •Nausea/vomiting •Hepatic encephalopathy 	<ul style="list-style-type: none"> •On the spectrum with pre-eclampsia 	<ul style="list-style-type: none"> •MAHA not characteristic •Conjugated bilirubin frequently >5mg/dL •Liver dysfunction more significant than in HELLP/pre-eclampsia
TTP/aHUS	<0.01	<ul style="list-style-type: none"> •Onset any trimester, but more common during third trimester or post partum 	<ul style="list-style-type: none"> •MAHA •Elevated CR •Schistocytes on PBS 	<ul style="list-style-type: none"> •Fever •Abdominal pain •Nausea/vomiting •Headache •Visual changes •Altered mental status 	<ul style="list-style-type: none"> •Congenital deficiency / inhibitor of ADAMTS13 (TTP) •Complement dysregulation (aHUS) 	<ul style="list-style-type: none"> •ADAMTS13 activity <5% in TTP •LFT and BP usually normal

PLT = platelet

PBS = peripheral blood smear

BP = blood pressure

MAHA = microangiopathic hemolytic anemia

CR = creatinine

AFLP = acute fatty liver of pregnancy

PT = prothrombin time

PTT = partial thromboplastin time

LFTs = liver function tests

RUQ = right upper quadrant

LDH = lactate dehydrogenase

WBC = white blood cells

ADAMTS13 = a disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13

Ciddi Trombositopeni

- Trombosit transfüzyonu
- Eş zamanlı IVIg
- Methyl-prednisolone
- Yanıt yoksa;
 - Thrombopoietin reseptor agonistleri.
 - Cerrahi sırasındaki kanamalarda "Rekombinant faktör VIIa"

Trombositopenili Anne Bebeđi

- Yenidođanda trombositopeni ve kanama olasılıđı çok dűşűk.
- Neonatal trombositopeni/intrakranial kanama < % 1.5.
- Genellikle ilk 24 -48 saat içinde oluşur ve doğum sırasındaki travma ile ilişkili değildir.
- Dođumdan 2-5 gűn sonra en dűřűk seviyesine ulařır, 7 gűn sonra spontan yűkselir.
 - % 10 < 50.000/mL
 - % 4 < 20.000/mL.
- Fetal kan ۆrneklemesi, forceps ve vakum uygulamalarından kaçınılması ۆnerilmektedir.
- ocuk hekimine bilgi verilmeli.

Thrombocytopenia

Examine peripheral blood smear

Platelet clumping

Artificial thrombocytopenia

Hereditary thrombocytopenia

Giant platelets
±WBC inclusions

True thrombocytopenia

Schistocytes

TTP/HUS
DIC

LDH, bilirubin
Haptoglobin
PT, aPTT
D-dimers
Fibrinogen

Blasts
Nucleated RBCs
Pelger-Heut
Dacryocytes
Etc.

Probable primary
BM disorder

BM aspirate and
biopsy

Microspherocytes
RBC clumping or
agglutination

Consider Evans
syndrome

DAT
Reticulocytes
LDH, bilirubin

Lymphocytosis
Atypical lymphs
Neutrophilia
Toxic granulation
Etc

Consider
infection

ESR, CRP, CXR,
Virology, blood
cultures, etc

Isolated
thrombocytopenia

ITP, DITP
HIV, HCV
H. Pylori
HIT, DIC
GT, etc

Investigations
based on clinical
assessment