

Gebelikte Rekürren Trombotik Trombositopenik Purpura

Recurrent Thrombotic Thrombocytopenic Purpura in Pregnancy

Osman BALCI, Fatma YAZICI, Alaa S. MAHMOUD, Ali ACAR

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, KONYA

Özet

Trombotik trombositopenik purpura (TTP), hemolitik anemi ve trombositopeni ile karakterize olup klinik tabloya sıklıkla ateş, nörolojik bulgular ve böbrek yetmezliğinin eşlik ettiği gebelikte görüldüğünde ise ciddi ve mortalitesi yüksek olan bir hastalıktır. Gebeliğin bazı hastalıkları ile karışabilmektedir. Erken tanı konulması maternal ve fetal sağlığı açısından son derece önemlidir. Biz bu makalemizde kliniğimize kontrol amaçlı başvuran, 23 yaşında ve 23 haftalık intrauterin ex gebeliği saptanan, 2 yıl önce ilk gebeliğinin de 19 haftalık iken intrauterin ex olup sonlandırıldığı öğrenilen ve her iki gebeliğinde de TTP tanısı alan bir olguyu sunduk.

Anahtar kelimeler: Gebelik, trombotik trombositopenik purpura, plazmaferez.

Abstract

Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) is a clinical condition characterized by hemolytic anemia and thrombocytopenia. The condition is usually associated with fever, neurological findings and renal failure. When it occurs in pregnancy, it is a serious disease with high mortality rate. It may become confused with some diseases of pregnancy. Early diagnosis is very important for maternal and fetal health. In our article we present 23 years old patient with 23 weeks intrauterine dead fetus presented to our clinic for control. She had her first pregnancy before 2 years and it was terminated on the 19th week because of intrauterine death. She had the diagnosis of TTP in her both pregnancies.

Key words: Pregnancy, thrombotic thrombocytopenic purpura, plasmapheresis.

GİRİŞ

Trombotik trombositopenik purpura (TTP), mikroanjiopatik hemolitik anemi ve trombositopeni ile karakterize olup klinik tabloya sıklıkla ateş, nörolojik bulgular ve böbrek yetmezliği eşlik eder (1,2). Terminal arteriolar ve kapiller dolaşımda trombosit ve von Willebrand faktörden (vWF) zengin mikro trombüslerin oluşumu başta böbrek ve beyin olmak üzere birçok organda iskemiyeye bağlı değişikliklerin ortaya çıkmasına neden olur (1,3,4). Başlangıç epizodu ve relapslar sıklıkla enfeksiyon, gebelik, kanser, ilaçlar ve cerrahi gibi durumlarla ilişkilidir (4).

TTP ile ilgili epidemiyolojik veriler oldukça azdır. Etnik yatkınlık belirlenmemiştir. Ailevi yatkınlık olabilir. Kadınlarda daha sık görülmekte olup erkek/kadın oranı 2/3'tür (4). En sık başlangıç 3. veya 4. dekatta olmaktadır. Median yaş 32'dir (4,5).

TTP' de tedavisiz olgular hemen daima fatal seyredir. Plazma transfüzyonu ve plazmaferez ile agresif tedavi modaliteleri maternal ve fetal surveye büyük oranda katkı sağlar (2,4,6). Plazma değişim tedavisinden önce TTP %95 mortal seyrederken, şu anda ise TTP tedavi edilebilir bir hastalık olup %80 tedavi yanıtı vardır (4,6).

TTP' nin gebelikte insidansı 1/25000'dir (7). Gebelikte en sık komplikasyonları erken doğum ve intrauterin fetal ölümdür (2,3).

Biz bu olgumuzda, ardışık iki gebeliği de TTP nedeniyle intrauterin ex olan bir olguyu tartışmak istedik.

OLGU

23 yaşında, gravida 2, parite 0 ve son adet tarihine göre 23 hafta 6 günlük gebeliği olan hasta, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine kontrol amaçlı başvurdu. Hastanın hikâyesinden, 2 yıl önce ilk gebeliğinin 19. haftasında ateş, genel durum bozukluğu, trombositopeni ve inutero ex fetus tanısı ile hastaneye yatırıldığı, TTP tanısı konulduğu, gebeliğinin vajinal yolla sonlandırıldığı ve plazmaferez tedavisi yapıldığı öğrenildi.

Hastanın yapılan obstetrik ultrasonografisinde fetal kalp atımı negatif 21 hafta ile uyumlu ölçümleri olan fetus izlendi. Laboratuvar tetkiklerinde trombosit sayısı: 23000/mm³, hemoglobin (Hb): 8.0 g/dL, hematokrit (Htc): %24.8, ve periferik yaymada fragmente şistositler mevcuttu. Hastanın kan basıncı 110/70 mmHg, ateşi 39 °C ve solunum sayısı 22/dk idi. Yapılan diğer tetkiklerinde; Direkt Coombs negatif, fibrinojen, D-Dimer ve fibrin yıkım ürünleri normal sınırlarda, laktat dehidrogenazda (LDH) yükselme ve spot idrarda 100 mg/dl proteinüri olduğu gözlemlendi. Üre ve kreatinin, AST, ALT, anti-nükleer antikor (ANA), Anti-Double Stranded DNA (Anti-dsDNA) ve homosistein değerleri normal olarak geldi. Hasta hematoloji kliniği ile konsulte edildi ve TTP tanısı ile yatırıldı.

Hastanın gebeliği indüklenerek vajinal yolla sonlandırıldı. Hastaya 1mg/kg/gün metil-prednisolon tedavisi başlandı ve 4 gün boyunca günlük 8 ünite taze donmuş plazma (TDP) ile plazmaferez uygulandı. Anemi sebebi ile 1 ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Hastanın 5. gün trombosit sayısı 122000/mm³, Hb 8.7 g/dl, Hct %23.8 ve LDH'nin normale sınırlara döndüğü gözlemlendi. Hasta 6 günlük takip sonunda Hematoloji poliklinik kontrolüne gelmek ve tekrar gebe kaldığında erken dönemde kontrollere gelmesi önerisi ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Trombotik trombositopenik purpura hemolitik anemi ve trombositopeni ile karakterize bir klinik tablodur. TTP'lerin %10-20'si gebelikte ilişkilendirilmiştir. Erken doğum ve intrauterin fetal ölüm TTP'nin en sık gebelik komplikasyonudur (3). Bizim olgumuzda da hastanın her iki gebeliği de intrauterin fetal ölümle sonuçlanmıştır.

TTP gebelik sırasında veya postpartum dönemde görülebilmekle birlikte gebeliğin herhangi bir haftasında ortaya çıkabilmektedir (6,8,9). Sıklıkla üçüncü trimesterin erken döneminde ve ikinci trimesterde gözlenmektedir (9). Bizim olgumuzda her iki gebeliğinde de 2. trimesterde TTP ortaya çıkmıştır.

TTP' de karakteristik lezyonlar, yaygın arterioller ve kapiller trombüslerdir. Mikroanjyopatik hemolitik anemi (MAHA), trombositopeni, nörolojik semptomlar, ateş ve böbrek fonksiyon bozukluğunun oluşturduğu pentad şeklindedir (10,11). TTP'de nedeni bulunamayan trombositopeni ile tipik periferik kan bulgularının görüldüğü, Coombs negatif hemolitik anemi ve fluktuasyon gösteren nörolojik semptomlar tanıda yardımcıdır (8). Bizim hastamızda da ateş, trombositopeni, proteinüri ve Coombs negatif hemolitik anemi saptadık. Olgumuzun diğer gebeliğinde de TTP öyküsü olması tanımızı kolaylaştırmıştır.

TTP'nin kliniği HELLP sendromu, preeklampsi, DIC gibi tablolarla karışabilmektedir (2). Hastanın kan basıncının normal olması, AST ve ALT yüksekliği olmadan LDH yüksekliği ve fibrinojen, D-Dimer, fibrin yıkım ürünlerinin normal sınırlarda olması ve diğer gebeliğinde TTP öyküsü olması bizi bu tanılarından uzaklaştırmıştır.

TTP' de erken tanı hastanın yaşam surveyi açısından önemli olup, plazmaferez uygulamasının tedavide kullanımı ile maternal ve fetal mortalite büyük oranda düşmüştür (2). Castelle ve Ark. yaptıkları bir araştırmada, maternal mortaliteyi %33 olarak rapor etmişlerdir (12). Martin ve Ark. yaptığı çalışmasında ise TTP'nin gebelikte ilk epizodunda mortalite %26 iken rekürren hastalıkta %10.7 olarak bildirmişlerdir (9). Bizim olgumuzda her iki gebeliğinde de TTP tanısı doğrulanmış ve tedaviye kısa dönemde başlanmış ve hastanın kan tablosu hızla düzelmiştir.

Hastalığın seyri değişmekle birlikte genellikle tedaviden sonra kalıcı bir remisyon elde edilir. Hastalık tekrar ederse plazmaferez yapılmalıdır. İlk epizodu gebelikle ilişkili olanlarda rekürrens nadirdir (12). Hastamız TTP tanısını ilk olarak 1. gebeliğinde almıştır. Bu durumlarda rekürrens pek sık olmamakla beraber hastamızın 2. gebeliğinde intrauterin ölümle sonuçlanan TTP atağı gözlenmiştir.

TTP ile komplike gebeliğin yüksek riskli gebelik olarak

takip edilmesi ve TTP relapsını önlemek amaçlı akut periyotta plazmaferez ve profilaktik olarak 2-3 haftada bir TDP infüzyonu alternatif tedavi olarak önerilmektedir (2). Kötü obstetrik öyküsü olanlarda, düşük molekül ağırlıklı heparin ve aspirinin ilk trimesterde başlanması önerilmekte ve maternal morbidite, mortalite ve reproduktif sonuçları düzelleceği düşünülmektedir (9). Hastamız ikinci gebeliğinde prenatal danışmanlık almamış ve rutin kontrollerine düzenli olarak gelmemiştir.

Sonuç olarak TTP gebelikte ciddi ve mortalitesi yüksek olan bir durumdur. Erken tanı maternal ve fetal sağlık açısından son derece önemlidir. Gebeliğin bazı hastalıkları ile karıştığından dolayı tanısında güçlük çekilebilir. Tedavisi hastanın kliniğine göre farklılık gösterebilir. TDP ile plazmaferez yapılması tedavide iyi bir seçenek olabilir. Hastaya gebeliğinin erken döneminden itibaren kontrollerin önemi anlatılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kurtay G, Özpak E. Hematolojik Hastalıklar ve Gebelik. Çiçek MN, Akyürek C, Çelik Ç, Haberal A (Editör). Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Güneş Kitabevi, 2. Baskı, Ankara, 2006:559-66.
2. Ilter E, Haliloglu B, Temelli F, Ozden S. Thrombotic thrombocytopenic purpura and pregnancy treated with fresh-frozen plasma infusions after plasmapheresis: a case report. Blood Coagul Fibrinolysis 2007;18:689-90.
3. Treliński J, Perenc M, Sieroszewski P, Chojnowski K. Thrombotic thrombocytopenic purpura in pregnancy. A case report. Ginekol Pol 2008;79:507-9.
4. Shamseddine A, Chehal A, Usta I, Salem Z, El-Saghir N, Taher A. Thrombotic thrombocytopenic purpura and pregnancy: report of four cases and literature review. J Clin Apher 2004;19:5-10.
5. Torok TJ, Holman RC, Chorba TJ. Increasing mortality from thrombotic thrombocytopenic purpura in the United States: analysis of national mortality data. Am J Hematol 1995;50:84-90.
6. Davies M, Maiti S, Bolton-Maggs PH, Byrd L. Successful vaginal delivery in a patient with extreme thrombotic thrombocytopenic purpura at term. J Obstet Gynaecol 2009;29:765-6.
7. Gerth J, Schleussner E, Kentouche K, Busch M, Seifert M, Wolf G. Pregnancy-associated thrombotic thrombocytopenic purpura. Thromb Haemost 2009;101:248-51.
8. George JN. The association of pregnancy with thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome. Curr Opin Hematol 2003;10:339-44.
9. 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;199:98-104.
10. Rock GA, Shumak KH, Buskard NA, et al. Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. Canadian Apheresis Study Group. N Engl J Med 1991;325:393-7.
11. Kwaan HC. Miscellaneous secondary thrombotic microangiopathy. Semin Hematol 1987;24(3):147.
12. Castellá M, Pujol M, Juliá A, Massague I, Bueno J, Ramón Grifols J, Puig L. Thrombotic thrombocytopenic purpura and pregnancy: a review of ten cases. Vox Sang 2004;87:287-90.