

Klinička bolnica Merkur u Zagrebu, Klinika za ženske bolesti i porode;
KBC Rebro u Zagrebu, Zavod za neonatologiju i intenzivno liječenje*

IDIOPATSKA TROMBOCITOPENIJA U TRUDNOĆI Prikaz bolesnice

IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIA IN PREGNANCY Case report

*Doroteja Pavan-Jukić, Željko Duić, Mario Podobnik, Srećko Ciglar,
Ana Planinc-Peraica, Boris Grčić-Filipović**

Prikaz bolesnice

Ključne riječi: trombocitopenija, trudnoća, porod

SAŽETAK. Prikazana je 41 godišnja trudnica kojoj je u 25. tjednu trudnoće otkrivena idiopatska autoimuna trombocitopenija. Radi se o drugoj trudnoći u drugom braku. Trudnica nije imala znakove hemoragijske dijateze. Broj trombocita kod prijema bio je $4 \times 10^9/L$. Liječenje kortikosteroidima nije dalo rezultate, te je započeto liječenje imunoglobulinima na što broj trombocita kratkotrajno poraste na normalne vrijednosti. Nakon ponovljenog liječenja imunoglobulinima, u 34. tjednu, dovršena je trudnoća carskim rezom. Rođeno je živo, nedonošeno žensko dijete 1980 g/43 cm, bez kliničkih i laboratorijskih znakova trombocitopenije. Babinjača je preseljena na Hematološki odjel. S obzirom na neodgovaranje na uobičajeno liječenje bolesnici je predložena splenektomija na koju ona ne pristaje. Dijete je otpušteno kući kao zdravo bez ikakvih znakova bolesti.

Case report

Key words: thrombocytopenia, pregnancy, delivery

SUMMARY. A 41 year-old pregnant woman with idiopathic autoimmune thrombocytopenia detected in her 25th week of pregnancy is presented. It was the second pregnancy in a second marriage. At the beginning of treatment the platelet count was $4 \times 10^9/L$ and the disorder was asymptomatic. The patient was treated with corticosteroids without success. The treatment with immunoglobulins produced a transient improvement. Cesarean section was carried out in 34th week of pregnancy, following a second course of immunoglobulin. A baby girl was born with no evidence of neonatal thrombocytopenia. The woman was transferred to hematologic department. Because of non-responsiveness to the therapy splenectomy was proposed, but the patient did not agree with the procedure. The child was released home as healthy and entirely unaffected.

Trombocitopenija je stanje u kojemu je u perifernoj krvi snižen broj trombocita ispod $100 \times 10^9/L$, uz sklonost krvarenju.¹ Učestalost trombocitopenije u trudnoći kreće se od 4–8%.^{2,3} Idiopatska autoimuna trombocitopenija majke zbog prolaska antitrombocitnih antitijela kroz posteljicu može prouzročiti trombocitopeniju fetusa.³ Fetalna trombocitopenija uzrok je teškim intrakranijalnim krvarenjima (10%) i neurološkim oštećenjima.³ Nažalost, broj trombocita majke nije prediktivan broju trombocita fetusa.⁴ Uzimanje krvi iz pupkovine fetusa⁵ i iz glavice ploda tijekom poroda¹ objektivniji su postupci za određivanje broja trombocita ploda. Neki se autori zbog rizika za plod ne slažu s ovim agresivnim postupcima.^{6,7} Trudnoću treba okončati carskim rezom ukoliko je broj trombocita ploda manji od $50 \times 10^9/L$.⁵

Prikaz bolesnice

Trudnica V. M., 41 godišnja drugorotkinja, u drugom braku. Primljena je u Kliniku u 25. tjednu trudnoće zbog znakova akutnog cistopijelonefritisa. Rutinskom laboratorijskom obradom nađe se broj trombocita $4 \times 10^9/L$. U dogovoru s internistom hematologom učine se sljedeće pretrage: veliki koagulogram, enzimatsko-imunološki test za antitrombocitna antitijela (direktni i indirektni), lupus antikoagulans, antikardiolipinska antitijela, LE stanice, te isključujući infekcija virusom HIV-a. Megakariocitna

trombocitopenija dokazana je punkcijom koštane srži. Antitrombocitna antitijela (IgG klasa), koja mogu uzrokovati neonatalnu trombocitopeniju nađena su u krvi trudnice. Odmah se započne liječenje intravenskom primjenom metilprednizolona u dozi 1 mg/kg/tjelesne težine dnevno, uz redovitu kontrolu trombocita, profila glukoze u krvi i krvnog tlaka. Stanje ploda se nadzire ultrazvučno i kolor doplerom. U 26-om tjednu trudnoće dijagnosticira se simetrični zastoj rasta ploda uz kompenzirane fetalne protoke. U 30. tjednu broj trombocita je od 1 do $6 \times 10^9/L$ te se zbog neodgovaranja na liječenje kortikosteroidima počne liječenje humanim imunoglobulinima za i.v. primjenu u dozi od 0,4 mg na kg tjelesne težine, odnosno dnevno 20 g kroz pet dana. Broj trombocita se vrlo brzo ali kratkotrajno povisi na $230 \times 10^9/L$. U 31. tjednu trudnoće zbog trudova se ordinira ritodrin i.v. S obzirom na visoke doze kortikosteroida i njihovu dugotrajnu primjenu povisio se krvni tlak i razvila hiperglikemija. Tlak je liječen metildopom 2×250 mg na dan, a hiperglikemija kratkodjelujućim inzulinom 6 i.j. u podne i 12 i.j. uvečer. U 34. tjednu trudnoće fetalni protoci ukazuju na znakove početne hipoksije. Ponovi se liječenje imunoglobulinima, u dozi od 100 g kroz 5 dana i.v., što povisi broj trombocita na $42 \times 10^9/L$. Zbog početne hipoksije u 35. tjednu trudnoće porođeno je carskim rezom živo, nedonošeno žensko dijete porodne težine 1980 g, duljine 43 cm, Apgar 7/8. »Transportom k sebi« dijete je premješteno u Jedi-

nicu za intenzivnu njegu nedonoščadi KBC Rebro. Carski rez je uredno protekao. Tijekom operacije bolesnica je primila 8 doza koncentriranih trombocita. Postoperativno, u jedinici intenzivne njege, uz metilprednizolon uvede se i Azatioprin 2×50 mg na dan, i daje se još 8 doza koncentriranih trombocita. Broj trombocita ostaje i dalje nizak (od 2 do $6 \times 10^9/L$). GUK se regulira dijabetičkom dijetom. Jedanaestog postoperacijskog dana bolesnica je preseljena u Internu Kliniku KB Merkur, gdje se nastavlja liječenje Azatioprinom 3×50 mg, Normabel 1×5 mg, Prednizon 2×40 mg na dan. Na navedeno liječenje ne dolazi do povećanja broja trombocita, bolesnici se predlaže splenektomija kao zadnja terapijska mogućnost, ali ona na to ne pristaje. Dijete poslije poroda u jedinici za intenzivno liječenje nedonoščadi KBC Rebro nema trombocitopenije. Broj trombocita djeteta je $163 \times 10^9/L$. Dijete se 16-og dana po porodu otpušta kući.

Rasprava

Učestalost teške, na liječenje rezistentne idiopatske autoimune trombocitopenije u trudnoći je rijetka. Prema Kaplanu³ učestalost se kreće od 1–4%, a prema Faraidi i Rathu 7–8%.² Svakoj ženi po utvrđivanju trudnoće potrebno je u sklopu uobičajene laboratorijske obrade odrediti i trombocite. Nikakve invazivne zahvate i postupke (prenatalnu dijagnostiku) ne treba raditi bez određivanja broja trombocita.^{2–4}

S obzirom da broj trombocita majke nije indikativan broju trombocita fetusa, nemoguće je predvidjeti ima li dijete trombocitopeniju. Zato je kod sumnje na trombocitopeniju fetusa u dijagnostici potrebno učiniti kordocentezu. Kordocenteza ima komplikacije iza zahvata od 0,5–1,5% te se ista ne radi u slučajevima gdje anamnestički postoji krvarenje u trudnoći ili je broj trombocita krvi majke ispod $50 \times 10^9/L$.³ Zbog niske razine trombocita u prikazane pacijentice, nije učinjena kordocenteza da se izbjegnu komplikacije zahvata.

Liječenje idiopatske autoimune trombocitopenije u trudnoći treba započeti kortikosteroidima. Ukoliko ne dolazi do poboljšanja bolesti, kao drugu liniju terapije treba uvesti i.v. imunoglobuline, na koje se uglavnom dobije dobar odgovor. Rezultati rijetkih multicentričnih studija u Europi i SAD-u pokazuju da se bolji rezultati u liječenju dobivaju uporabom imunoglobulina u kombinaciji s kortikosteroidima te je to danas preporučena terapija.^{8,9}

Dovršenje trudnoće treba planirati u kratkom vremenu kad poraste broj trombocita majke, a kada je dijete spo-

sobno za preživljavanje. Radi maturacije fetalnih pluća neki autori preporučuju, iako je pacijentica predhodno bila na kortikosteroidnoj terapiji, provesti terapiju deksametasonom, 8–12 mg dnevno, kroz 3 dana.³ Radi sprečavanja intrakranijalnog krvarenja u fetusa autori preporučuju^{3,5} da se kod broja trombocita manjeg od $50 \times 10^9/L$ učini elektivni carski rez. Kod takvog završetka poroda nema komplikacija u obliku intrakranijalnog krvarenja novorođenčeta ni fetalne smrti.

U prikazanom slučaju učinjen je carski rez zbog niskog broja trombocita u krvi majke; u fetusa postpartalno nije nastupila intrakranijalna hemoragija i kasnije neurološke sekvele, koje prema Kaplanu⁹ nastupaju u 20% porođene djece, a intrauterina smrt nastaje u 10% trudnoća s idiopatskom trombocitopenijom.

Idiopatska trombocitopenija u trudnoći, koju smo prikazali, uspješno je liječena kombinacijom kortikosteroida, i.v. imunoglobulina i transfuzijom trombocita te je elektivnim carskim rezom porođeno zdravo žensko novorođenče bez novorođenačkih komplikacija.

Literatura

1. Williams Obstetrics. Haematological Disorders. Stanford, USA: Appleton Lange 1997;1173–202.
2. Faridi A, Rath W. Differentialdiagnose der Thrombozytopenien in der Schwangerschaft. Zentralbl Gynäkol 2001;123:80–90.
3. Kaplan C. Immune thrombocytopenia in the foetus and the newborn diagnosis and therapy. Transfus Clin Biol 2001;8:311–4.
4. Bussell JB. Immune thrombocytopenia in pregnancy autoimmune and alloimmune. J Reprod Immunol 1997;37:35–61.
5. Razafintsalama T, Coiffic J, Godin O, Lassel L, Chevrant-Breton O, Poulain P. Percutaneous umbilical blood sampling in pregnant women with thrombocytopenia. A propos of 35 cases. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2000;29:176–84.
6. Wegnelius G, Elinder G. Idiopathic thrombocytopenia during pregnancy. The risk in connection with umbilical blood sampling is probably greater than the benefit. Lakartidningen 2001;98:3403–9.
7. Song TB, Lee JY, Kim YH, Choi YY. Low neonatal risk of thrombocytopenia in pregnancy associated with immune thrombocytopenic purpura. Fetal Diagnosis & Therapy 1999;14:216–9.
8. Bussell J, Kaplan C. The fetal and neonatal consequences of maternal alloimmune thrombocytopenia. U: Michiels JJ (ed). Acquired disorders of haemostasis: pathophysiology, clinical practice and basic research. London: Bailliere Tindall, 1998:391–408.
9. Kaplan C, Murphy MF, Kroll H, Waters AH. Feto-maternal alloimmune thrombocytopenia: antenatal therapy with iv IgG and steroids – more questions than answers. Br J Haematol 1998;100:62–5.