

Glanzmann Trombastenisi Tanısı Alan Term Gebenin Yönetimi: Olgu Sunumu

Ercan Yılmaz¹, Uğur Turhan¹, Yavuz Şimşek¹, Önder Çelik¹, Abdullah Karaer¹, Yağmur Minareci²

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Malatya, Türkiye

²Medi Güven Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Manisa, Türkiye

Özet

Amaç: Glanzmann trombastenisi tanısı alan ve sezaryen ile doğum yaptırılan olguyu tartışmayı amaçladık.

Olgu: Yirmibir yaşında Glanzmann trombastenisi tanısı alan hasta sezaryen ile doğurtuldu.

Sonuç: Glanzmann trombastenisi erken çocukluktan itibaren mukokutanöz kanama, epistaksi ve menoraji olarak kendini gösterir. Glanzmann trombastenili hastalarda trombosit adezyonundaki bozukluk nedeniyle ciddi hemorajiyeye neden olan mukokutanöz kanamalarla kendini gösterir.

Anahtar Sözcükler: Trombosit adezyonu, gebelik, doğum, trombasteni.

Management of term pregnancy diagnosed with Glanzmann thrombasthenia: a case report

Objective: We aimed to discuss the case with Glanzmann thrombasthenia and caesarean performed.

Case: Twentyone years old patients with a diagnosis of Glanzmann thrombasthenia was delivered by cesarean section.

Conclusion: Glanzmann thrombasthenia had been diagnosed in early childhood and including mucocutaneous bleeding, epistaxis and menorrhagia. The lack of platelet aggregation in Glanzmann thrombasthenia leads to mucocutaneous bleeding whose manifestation may be clinically variable, ranging from easy bruising to severe and potentially lifethreatening hemorrhages.

Keywords: Thrombocyte adhesion, delivery, obstetric, pregnancy, thrombasthenia

Giriş

Glanzmann trombastenisi (GT) normal trombosit sayısı ve morfolojisine rağmen yetersiz ya da azalmış trombosit adezyonu ile karakterize, otozomal resesif nadir görülen bir kanama bozukluğudur.^[1-5] Glikoprotein IIb/IIIa (GP) integrin proteinlerin miktar ve yapısal anormalliği, trombosit yüzindeki fibrinojen ve von Willebrand faktör (vWF)'nin adezyonunda eksikliklere neden olmaktadır. GP'ler üzerinde elliden fazla mutasyon tesbit edilmiştir.^[6] Erken çocuklukta epistaksis, mukokutanöz kanama en sık semptomdur.

Laboratuvar sonuçlarında ve periferik yaymada, uzamış kanama zamanı, kümeli trombositler ve normal ya da normale yakın trombosit sayıları görülmektedir. Ristosetin ile agregasyon görülür. GT hastalığı ek olarak flow sitometri ile de belirlenir. Günümüzde Glanzmann trombastenisine olan yaklaşımda flow sitometri ve glikoprotein sayımı tanıda oldukça başarılıdır. Flow sitometri ayrıca, hastanın otoantikoru ve hedef moleküllerin tespitinde kullanılır.

GT'nin üç alt tipi vardır. Birinci tipte GP IIa/IIb ekspresyonu, yüzde beşten daha azdır ve alfa granül bozukluğu yüzünden koagülasyon oluşma-

makta ve ciddi kanamalar görülmektedir. İkinci tipin ise tehlikesi daha azdır ve koagülasyon bozukluğuna neden olan GP IIa/IIIb miktarı yüzde 10 ile 20 arasındadır. Üçüncü tipte ise GP anormallığı yüzde elliden daha fazladır ve çok nadiren görülür. Akraba evliliklerinin fazla olduğu toplumlarda daha fazla görülen ciddi bir durumdur.^[7]

Olgu Sunumu

Çocukluk çağlarında menoreji ve dış çekimi sonrası durdurulamayan kanama nedeniyle gittiği hematoloji kliniğinde Glanzmann trombastenisi tip 1 tanısı alan hasta gebeliğinin 8. haftasından itibaren takip edildi. 21 yaşında olan hastanın ilk hamileliği Malatya Devlet Hastahanesinde indüksiyon esnasında fetal distress gelişmesi üzerine sezeryanla sonlandırılmış ve orada aFVII ve derivesi (Novoseven, 90 mcg/kg, operasyondan önce 2 gün günde iki defa) ve dört ünite donmuş plazma (FFP) ve 2 ünite eritrosit süspansiyonu verilmiş.

Hastanın özgeçmişinde, 15 yaşındayken ağır menstural kanaması, dişeti ve burun kanaması şikayetleri saptanan hastanın fizik muayenesinde patolojik bir bulguya rastlanmamış. Hemogloblin seviyesi 7.6 g/dl, trombosit sayımı normal olarak saptanmış. Ivy metodu ile kanama zamanı 16 dakika olarak belirtilmiştir. Hastaya 6 ünite eritrosit süspansiyonu verilmiş ve günde 3 defa östrojen tableti ve Tranexamic acid 500 mg uygulanmış. Kliniğimizde prenatal dönemde son yapılan obstetrik ultrasonda; 38 haftalık gebeliği olup, laboratuvar değerleri: Hemogloblin (hb): 11.9 mg/dl, kanama süresi 13.4 dk., WBC 11,300 cells/ μ L/cu mm, trombosit sayımı (PLT): 156.000/ml (APTT): 30.7 saniye, INR değeri: 1.1, fibrinogen: 213,000 g/L.

Hasta önceki sezeryan ve Glanzmann thrombastenisi tanısı dahilinde sezeryana alınmıştır. Preoperatif dönemde, bir ünite manuel trombosit infüzyonu yapılmıştır. Thiopental 6 mg/kg ve süksinilkolin 1.5 mg/kg, kullanılarak anestezi uygulanmıştır. 3,300 gram sağlıklı erkek bebek doğurtulmuştur.

Operasyon süresince yapılan ilk tesbitlerde Hb değeri 7.3 g/dL ve trombosit değeri 209,000/mL seviyesindeydi. 2 ünite eritrosit süspansiyonu infüzyonu ile Hb değeri 8.4 gr/dL'ye çıkarıldı.

Hastaya 15 ünite manuel trombosit verilmiş ve 350 cc sero-hemorajik sıvı abdominal drenlerden gelmiştir. Hastanın operasyon bölgesindeki ekimo-

tik deri bölgesi için polisülfat içeren pomad uygulanmıştır. Postoperatif dördüncü gününde genel durumu iyi olan hasta taburcu edilmiştir.

Tartışma

Glanzmann thrombastenisi hakkındaki bilgilerimiz günümüzde sınırlıdır. Tüm gebeliklerin yüzde 4'ünde trombositopeni görülmektedir. Bu hastaların trombosit sayımları 50,000/L'nin altında değildir ve acil önlemler gerekmemektedir. Bu tür hastaların, daha sık karşılaşılan gestasyonel trombositopeni ve ITP'dan ayrılması şarttır. Obstetrisyenin aynı zamanda aklından çıkarmaması gereken şudur ki; gestasyonel trombositopeni hamileliğin son dönemlerinde görülen ve müdahalesi olmayan bir durumdur.

Trombastenisi olan gebeler perinatal ve postnatal hemoraji yatkınlığı olan hastalardır ve Hematoloji uzmanlarının tavsiyelerine göre müdahale edilmelidir. 1981 yılında yapılan çalışmalarda peripartum kanamaları olan hastaların kanamaları uterotonik ajanların aşırı kullanımı ile azaltılmıştır.^[8,9] Bu tür hastalarda operasyon öncesi ve sonrasında trombosit replasman tedavisi başarılı olmuştur. Başka bir çalışmada ise sezeryan sonrası postpartum 14. gününde aşırı kanaması olan hastada; prostoglandin, oksitosin, metilergometrin ve transamic asit replasmanına rağmen tedaviden fayda sağlanılamamıştır. Bu hastaya trombosit replasmanı sonrası kliniğinin iyileştiği ve kanamanın azaldığı rapor edilmiştir.^[10]

Desmopressin (DDAVP) kullanılmış ve klinik olarak faydası ispatlanamamış bir hormondur.^[11] Başka çalışmada ise kemik iliği nakli başarılı olmuştur.^[12,13] Bunun yanında, desmopressin acetate (DDAVP) bazı trombosit fonksiyon bozukluğunda kanamayı önlemede etkili olduğu tesbit edilmiştir.^[14] Ama trombosit replasmanı yapılan hastalarda ise trombositlere karşı antikor oluşumu tesbit edilmiştir.^[15] Bu hastalarda ise alternatif olarak plazmanın değiştirilmesi faydalı olduğu görülmüş ve antikor oluşumunu azalttığı anlaşılmıştır.^[16] Faktör VII türevi uygulanması ise doku faktörleri aktive edilir ve yaralı damar bölgesinde pıhtılaşma sistemini aktifleyen faktör X oluşumunu sağlar.

1996 yılında Tengborn'un şiddetli burun kanamalarında aktif factor VII etkinliğini göstermiştir. Sonradan yapılan bir çok yayın etkisini ve önemini ispatlamıştır.^[17] Sağlam hemostaz sistemleri olan

hastaların bile faktor VIIa tedavisinden yarar ördüğü anlaşıldı.. hemofili hastalarının tedavisinde bu koagülasyon faktörünün geliştirilmesi, faktör VIII ya da IX'da kullanılmıştır. Aynı zamanda trombositopenisi olan hastalarda da kullanılmıştır.^[18,19]

Recombinant activated factor VII (rFVIIa; Novo-SeverP, Novo Nordisk, Denmark) hemofili A ve B hastalarında da tedaviyi kolaylaştırır. 2001 yılından beri rFVIIa standard dozlarında kullanılmaktadır. rFVIIa, trombosit yüzeyindeki trombin jenerasyonunu etkileyerek hemostazı sağlar. rFVIIa, trombosit replasman tedavisine göre daha mükemmel bir yöntemdir. Daha fazla araştırma yaparak rFVIIa'nın minimal efektif dozu belirlenmelidir.^[20]

Trombasteni tanısı alan hastaların yönetiminde gerek rFVIIa, antifibrinolitik tedavi ya da trombosit replasman tedavisi kıyaslanarak; yapılacak gereksiz tedavinin eşzamanlı maliyeti de yükselteceği unutulmamalıdır.

Sonuç

Glanzman trombastenisi çocukluk çağında tanısı konan ve ciddi kanama diatezlerine neden olabilen bir kanama bozukluğudur. Çocukluk çağında tanı almamış hastaların gebeliklerinde gerek doğum esnasında gerekse de antenatal takiplerinde bu hastalık ciddi kanama bozuklukları yada anemiye neden olmaktadır. Bu olgu sunumunda olduğu gibi çocukluk çağında tanı alan hastaların antenatal takiplerinde ve doğum esnasında gerekli önlemler alındığı taktirde herhangi bir komplikasyona rastlanılmamaktadır.

Kaynaklar

- O'Toole TE, Loftus JC, Plow EF. Efficient surface expression of platelet GPIIb-IIIa. *Blood* 1989;74:14-8.
- Nurden AT, George JN. Inherited abnormalities of the platelet. In: Colman RW, Marder VJ, Clowes AW, George JN, Goldhaber S (Eds). Hemostasis and Thrombosis, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins; 2006. p. 987-1010.
- Poon MC, D'Oiron R, Von Depka M, Khair K, Négrier C, Karafoulidou A, et al.; International Data Collection on Recombinant Factor VIIa and Congenital Platelet Disorders Study Group. Prophylactic and therapeutic recombinant factor VIIa administration to patients with Glanzmann's thrombasthenia: results of an international survey. *J Thromb Haemost* 2004;2:1096-103.
- French DL, Coller BS. Hematologically important mutations: Glanzmann thrombasthenia. *Blood Cells Mol Dis* 1997;23:39-51.
- Bennett JS. Hereditary disorders of platelet function. In: Hoffman R, Benz EJ Jr, Shattil SJ, et al. (Eds). Hoffman Hematology: Basic Principles and Practice. 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2005. p. 2327-46.
- Pillitteri D, Pilgrimm AK, Kirchmaier CM. Novel mutations in the GPIIb and GPIIIa. *Transfus Med Hemother* 2010;37:268-77.
- George JN, Caen JP, Nurden AT. Glanzmann's thrombasthenia: the spectrum of clinical disease. *Blood* 1990;75:1383-95.
- Rapaport SI. Coagulation problems in liver disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2000;11 Suppl 1:S69-74.
- Ito K, Yoshida H, Hatoyama H, Matsumoto H, Ban C, Mori T, et al. Antibody removal therapy used successfully at delivery of a pregnant patient with Glanzmann's thrombasthenia and multiple anti-platelet antibodies. *Vox Sang* 1991;61:40-6.
- Kashyap R, Kriplani A, Saxena R, Takkar D, Choudhry VP. Pregnancy in a patient of Glanzmann's thrombasthenia with anti-platelet antibodies. *J Obstet Gynaecol Res* 1997;23:247-50.
- Lethagen S, Nilsson IM. DDAVP-induced enhancement of platelet retention: its dependence on platelet-von Willebrand factor and the platelet receptor GP IIb/IIIa. *Eur J Haematol* 1992;49:7-13.
- Bellucci S, Devergie A, Gluckman E, Tobelem G, Lethielleux P, Benbunan M, et al. Complete correction of Glanzmann's thrombasthenia by allogeneic bone-marrow transplantation. *Br J Haematol* 1985;59:635-41.
- Bellucci S, Damaj G, Boval B, Rocha V, Devergie A, Yacoub-Agha I, et al. Bone marrow transplantation in severe Glanzmann's thrombasthenia with antiplatelet alloimmunization. *Bone Marrow Transplant* 2000;25:327-30.
- DiMichele DM, Hathaway WE. Use of DDAVP in inherited and acquired platelet dysfunction. *Am J Hematol* 1990;33:39-45.
- Sundqvist SB, Nilsson IM, Svanberg L, Cronberg S. Pregnancy and parturition in the patient with severe Glanzmann's Thrombasthenia. *Scand J Haematol* 1981;27:159-64.
- Nurden AT, George JN. Haemostasis and Thrombosis. In: Williams & Wilkins (Ed). Basic Principles and Clinical Practice. Williams & Wilkins. 2005;987-1010.
- Tengborn L, Petruson B. A patient with Glanzmann thrombasthenia and epistaxis successfully treated with recombinant factor VIIa. *Thromb Haemost* 1996;75:981-2.
- Peters M, Heijboer H. Treatment of a patient with Bernard-Soulier syndrome and recurrent nosebleeds with recombinant factor VIIa. *Thromb Haemost* 1998;80:352.
- Lusher JM. Recombinant factor VIIa (NovoSeven) in the treatment of internal bleeding in patients with factor VIII and IX inhibitors. *Haemostasis* 1996;26 Suppl 1:124-30.
- Kristensen J, Killander A, Hippe E, Helleberg C, Ellegard J, Holm M, et al. Clinical experience with recombinant factor VIIa in patients with thrombocytopenia. *Haemostasis* 1996;26 Suppl 1:159-64.