

Neonatal alloimmün trombositopeni ve paraüretral kist birlikteliği

Fatih Mehmet Kışlal (*), Tolga Akbaş (**), Mine Güveloğlu (**)

ÖZET

Yenidoğanda ciddi trombositopeni nedenlerinden biri de "trombosit özgül alloantijenlerin" sonucunda ortaya çıkan neonatal alloimmün trombositopenidir (NAIT). NAIT'nin en önemli komplikasyonu, prenatal dönemde de görülebilen, hayatı tehdit eden intrakraniyal kanamalardır. Tanı aile öyküsü, klinik bulgular, laboratuvar ve neonatal trombositopeni yapabilecek diğer nedenlerin dışlanması ile konur. Paraüretral kistler yenidoğan kızlarda nadir görülen, üretra açılımının her iki tarafında olabilen sarı-portakal renginde kistik kitlelerdir. Tanısı çoğunlukla atlanmaktadır. Burada, sarılık nedeniyle takip edilirken rutin incelemelerinde trombositopeni tespit edilerek NAIT ve paraüretral kist tanısı alan bir vaka, yenidoğan servisinde çalışan hekimlere hem bu konuyu tekrar hatırlatmak, hem de literatürde bahsedilmeyen NAIT ile paraüretral kist birlikteliği ile sunuldu.

Anahtar kelimeler: Neonatal alloimmün trombositopeni, paraüretral kist

SUMMARY

Neonatal alloimmune thrombocytopenia and congenital paraurethral cyst co-existence

Neonatal alloimmune thrombocytopenia (NAIT) is one of the etiological factors of severe neonatal thrombocytopenia; it is caused by feto-maternal incompatibility of "thrombocyte specific alloantigens". Intracranial hemorrhage is the most severe complication of NAIT and it can be seen in the prenatal period. It is diagnosed by medical history, clinical findings, laboratory studies and ruling out the other reasons of neonatal thrombocytopenia. Paraurethral cysts are rarely seen yellow-orange color cystic mass and found at the bilateral urethral meatus. They are usually not recognized. In the present paper, a newborn baby with indirect hyperbilirubinemia who was diagnosed incidentally as NAIT and paraurethral cyst at the routine clinical and laboratory examination is reported. We would like to remind them to the neonatal health personell again; and present the co-existence of NAIT and paraurethral cyst.

Key words: Neonatal alloimmune thrombocytopenia, paraurethral cyst

Giriş

Yenidoğan döneminin ciddi trombositopeni nedenlerinden olan neonatal alloimmün trombositopeni (NAIT) 1000 - 3000 canlı doğumda bir rastlanmaktadır. NAIT'nin nedeni "trombosit özgül alloantijenlerin" fetomaternal uygunsuzluğudur. En önemli komplikasyonu, prenatal veya postnatal dönemde görülebilen ve hayatı tehdit eden kalıcı nörolojik hasara neden olabilecek ciddi intrakraniyal kanamalardır. Hastalığın tanısı klinik bulgular, aile öyküsü, laboratuvar ve neonatal trombositopeni yapabilecek diğer nedenlerin dışlanması ile konulabilir ve serolojik testlerle desteklenir (1).

Paraüretral kist (Skene kanalı kisti) yenidoğan kız çocuklarında nadir görülen konjenital bir anomali-dir. Görülme sıklığı, 2000-7000 canlı doğumda birdir. İyi prognozudur ve çoğu zaman müdahale gerektirmez (2).

Neonatal alloimmün trombositopeni, tanısı kolaylıkla atlanabilir ve komplikasyonlara sebep olabilir. Bu vaka sunumunda, sarılık nedeniyle servisimize yatan ve rutin tetkiklerinde trombositopeni tespit edilerek NAIT tanısı alan bir vaka sunuldu; yenidoğan servisinde çalışan hekimlere hem bu konuyu tekrar hatırlatmak, hem de NAIT ile üretral kist birlikteliğini paylaşmak istedik.

Olgu sunumu

Hastamız, aralarında akrabalık bulunmayan 29 yaşındaki sağlıklı baba ile 24 yaşındaki sağlıklı annenin ikinci gebeliğinden, ikinci yaşıyan olarak, 39 haftalık sezeryan ile 2660 gr, 9/10 Apgarla doğdu. Doğum sonrası ilk muayenede sol paraüretral kist tespit edilen hastaya çocuk cerrahisi tarafından müdahale edildi. Hasta doğum sonrası üçüncü günde sarılık fark edilmesi nedeniyle, fototerapi tedavisi uygulanmak üzere servise kabul edildi. Hastanın öyküsünden ge-

* SB Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Kliniği, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

**SB Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Kliniği

Ayrı basım isteği: Dr. Fatih Mehmet Kışlal, Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Kliniği, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi
E-mail: fmkisla@hotmail.com

Makalenin geliş tarihi: 07.09.2011 • Kabul tarihi: 30.12.2011 • Çevrim içi basım tarihi: 28.03.2013

beliğinin düzenli doktor kontrolünde olduğu, ailede kronik hastalık öyküsü olmadığı ve annenin ilaç kullanımı öyküsünün olmadığı öğrenildi. Muayenesinde vücut ağırlığı 2660 gr, boy: 49 cm, baş çevresi: 35 cm idi. Ön fontanel 2x2 cm, arka fontanel kapalı, üteranın sol yanında paraütretral kiste ait operasyona ait insizyon skarı ve ikteri mevcut, diğer sistem muayeneleri doğal idi. Anne kan grubu: 0 Rh(+), bebek kan grubu: B Rh(+) ve direkt Coomb's testi negatif idi.

Hastanın postnatal üçüncü günü rutin sarılık incelemesinde, tam kan sayımında Hb: 19.1 gr/dL, WBC: 8700 /mm³ trombosit sayısı: 76000 /mm³ idi ve periferik yaymasında trombosit üç-dörtlü kümeleri mevcuttu; diğer kan elemanları normal sayı ve görünümdeydi. Hastanın total bilirubin 15.6 mg/dL, direk bilirubin 1.0 mg/dL, ALT 12 IU/L, AST 100IU/L ve diğer biyokimyasal parametreleri, idrar muayenesi ve tiroid fonksiyon testleri, enfeksiyon taramaları ve kranial ultrasonografisi normal sınırlarda idi. Hastada konjenital enfeksiyonlar (Toxoplazmosis, Rubella, Cytomegalovirüs, Herpes simpleks) düşünülerek yapılan çalışmada, pozitif bir bulguya rastlanmadı. Hastanın nörolojik muayenesinde şüphe uyandıracak bir bulguya rastlanmadı. Annenin trombosit sayısı normal idi ve gebelik boyunca sorun olmadığı öğrenildi. Annenin birinci çocuğunun doğum sonrası herhangi bir sorun yaşamadığı ve kan sayımı yapılmadığı öğrenildi.

İndirek hiperbilirubinemi nedeniyle fototerapi uygulanırken, hemogram ve periferik yayma kontrollerinde trombositopeninin devam etmesi nedeniyle alloimmun trombositopeni düşünülerek hastaya 500 mg/kg 'dan 3 doz IVIG tedavisi uygulandı. Tedaviye cevap veren hastanın postnatal onuncu gününde, tam kan sayımında trombosit sayısı 264000 /mm³ ve periferik yaymasında trombositleri uyumlu olduğu için taburcu edildi. Hastanın takibinde trombositleri normal sınırlarda seyretti.

Tartışma

Beyaz ırkda serolojik olarak da tanımlanan NAIT olgularında birinci sıklıkta HPA- 1 (%78) ve ikinci sıklıkta HPA 5 (%19) alloantijenlerindeki fetomaternal uygunsuzluk olduğu gösterilmiştir (3). HPA-1a trombosit üzerinde glikoprotein IIIa üzerinde bulunur. NAIT'nin en sık nedeni, Rh - annenin Rh + bebeğindeki fizyopatolojiye benzer şekilde, HPA-1a negatif annenin, pozitif fetus nedeniyle izoimmünizasyonudur (4). HPA-1a negatif anne HPA-1a pozitif

bebeğe hamile ise, yaklaşık %10 unda antikor gelişmektedir (5). Annede bebeğinin trombositlerine karşı oluşan antikorların transplasental geçişi ve bebeğin trombositlerinin yıkımına neden olması NAIT'ye yol açar. Annenin HPA-1a'ya karşı immünizasyonu en çok doğum sırasında gerçekleşmektedir ve tekrarlayan gebeliklerde hastalığın görülme riski ve şiddeti artmaktadır (6, 7). Bunun yanında immün hemolitik hastalıklardan farklı olarak ilk gebelikte görülme insidansı yüksektir (8).

Bu bebekler sıklıkla peteşi, purpura ve ağır trombositopeni bulgularıyla tanı almaktadırlar ve bunlar dışında genel olarak sağlıklıdırlar. Tanı diğer patolojilerin dışlanması ile konur. Hipoksi, ateş, hepatosplenomegali, iskelet anomalileri, annede trombositopeni, geçirilmiş ITP, SLE ve gebelik toksemisi yoksa NAIT tanısı kuvvetle düşünülmelidir. Hastamızda da, negatif aile hikayesi, normal fizik muayene bulguları ve trombositopeni dışındaki normal kan elemanları ile normal akut faz reaktanları ve biyokimyasal değerleri göz önünde bulundurularak diğer sık görülen trombositopeni sebepleri ekarte edilmiştir.

Tedavi edilmeyen olgularda trombosit sayısı ilk birkaç gün düşmeye devam eder, 3-4 hafta içinde kendiliğinden normale döner. NAIT bebekte intrauterin ve perinatal dönemde kanamalara yol açabilir. Bunların arasında en önemli olan kanama, yaklaşık bu bebeklerin %10-20' sinde görülebilen intrakraniyal kanamalardır (3). Bunların %50'si intrauterin dönemde gerçekleşir. Bu durum hidrosefali, körlük, zihinsel ve bedensel özürlülüğe yol açabilir. Bu nedenle HPA-1a antikorları pozitif olan hamile annelerin bebekleri NAIT yönünden yakın takibe alınmalıdır ve gerekli olursa tedaviye başlanmalıdır. Neonatal alloimmun trombositopeniye bağlı olduğu düşünülen ciddi trombositopeni ve hayatı tehdit eden kanaması olan hastalara antijen negatif donörden veya anneden alınan trombosit süspansiyonu sağlanana kadar trombosit süspansiyonu uygulanabileceği bildirilmektedir. Hastanın trombosit sayısına göre trombosit süspansiyonu verilir verilmeyeceğine karar verilir. Eğer aktif kanama yoksa, IVIG veya kortikosteroid tedavide faydalıdır. Hangisinin daha üstün olduğu halen tartışmalıdır (9).

Sunduğumuz vaka, sarılık nedeniyle tedaviye alınıp, klinik bulgusu olmayan, rutin tetkikleri sonrasında tesadüfen tanı almış bir NAIT vakasıdır. Hastamızda olduğu gibi bu vakalarının çoğu semptomatik kanama bulgusu olmayan vakalardır ve çoğu NAIT tanısı

alamadan taburcu edilmektedir; dolayısı ile sonraki gebeliklerin takibi de imkansız olmaktadır. Halbuki önceki doğumlarda NAIT hikayesi hem tanıyı kolaylaştırır hem de prognozu belirler (10). Yenidoğan döneminde hastalığa yönelik bir tarama programı tartışmalıdır; çünkü hastalığın en önemli komplikasyonu olan intrakraniyal kanamanın yarısından çoğunun, yukarıda da belirtildiği gibi, prenatal dönemde gerçekleştiği kaydedilmiştir (3, 11). Bunun yanında literatürde antenatal tarama programının faydaları lehine sonuçların rapor edildiği çalışmalar bulunmaktadır (5, 12).

Paraüretral kist (Skene kanal kisti) üretra açılımının her iki tarafında olabilen sarı-portakal renginde kistik kitledir. Yenidoğan döneminde ayırıcı tanıda, ektopik üreterosel ve imperfore himen düşünülmelidir. Periüretral bezlerden olan Skene bezinden köken alır ve sebebi bilinmemektedir. Kistler genellikle kendinden iyileşir; büyüme eğiliminde olan veya altı ay sebat eden kistlere müdahale edilebilir. Vakamıza çocuk cerrahisi tarafından kistin büyüklüğü göz önüne alınarak hemen müdahale kararı verilmiştir. Hastamızda olduğu gibi, NAIT ile beraberliği konusunda literatürde bir kayıt bulunmamaktadır. Bu beraberliğin bir anlamı olduğunu düşünmedik.

Sonuç olarak burada sunduğumuz olgu ile mortalite ve morbiditesi yüksek olan NAIT' in, yenidoğan döneminde trombositopeni yapan nedenler arasında ayırıcı tanıda mutlaka akılda tutulması gerektiği ve sonraki gebeliklerdeki riskin vurgulanması amaçlanmıştır. NAIT'in görülme sıklığı ve maliyetinin uzmanlar tarafından tekrar değerlendirilerek yenidoğan döneminde tarama programları içine alınabileceği düşünülmelidir. Bunun yanında NAIT kadar sık atlanan bir patoloji olan paraüretral kistlerin de yenidoğan sağlık çalışanları tarafından muayenede dikkat edilmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

- 1- Acunaş B. Hemostatik hastalıklar. Yurdakök M, Erdem G ed. Neonatoloji. İkinci baskı, Ankara: Türk Neonatoloji Derneği. 2004; 615.

- 2- O. Herek, H. Ergin. Paraurethral cysts in newborn: A case report and review of literature. *Eur J Pediatr Surg* 2000; 10: 65-67.
- 3- Spencer JA, Burrows RF. Feto-maternal alloimmune thrombocytopenia: a literature review and statistical analysis. *Aust. NZ J. Obstet. Gynaecol* 2001; 41: 45-55.
- 4- Williamson LM, Hackett G, Rennie J et al. The natural history of fetomaternal alloimmunization to the platelet-specific antigen HPA-1a (PLA1, Zwa) as determined by antenatal screening. *Blood* 1998;92:2280-2287.
- 5- Kjeldsen-Kragh J, Killie MK, Tomter G et al. A screening and intervention program aimed to reduce mortality and serious morbidity associated with severe neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Blood* 2007; 110: 833-839.
- 6- Skogen B, Husebekk A, Killie MK, Kjeldsen-Kragh J. Neonatal alloimmune thrombocytopenia is not what it was. A lesson learned from a large prospective screening and intervention program. *Scand J Immunol* 2009; 70: 531-534.
- 7- Bussel JB, Primiani A. Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: progress and ongoing debates. *Blood Rev* 2008; 22: 33-52.
- 8- Roberts I, Muray NA. Neonatal thrombocytopenia: causes and management. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003; 88: F359-F364.
- 9- Rayment R, Brunskill SJ, Soothill PW, Roberts DJ, Bussel JB, Murphy MF. Antenatal interventions for fetomaternal alloimmune thrombocytopenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 11:CD004226.
- 10- Birchall JE, Murphy MF, Kaplan C, Kroll H. European Fetomaternal Alloimmune Thrombocytopenia Study Group. European collaborative study of the antenatal management of feto-maternal alloimmune thrombocytopenia. *Br J Haematol* 2003; 122: 275-288.
- 11- Murphy MF, Williamson LM. Antenatal screening for fetomaternal alloimmune thrombocytopenia: an evaluation using the criteria of the UK national screening committee. *Br J Haematol* 2000; 111: 726-732.
- 12- Uhrynowska M, Niznikowska-Marks M, Zupanska B. Neonatal and maternal thrombocytopenia: incidence and immune background. *Eur J Haematol.* 2000; 64: 42-46.