

Konjenital Trombositopeni

Adalet Meral Güneş

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Bursa, Prof.Dr.

Konjenital trombositopeniler (KT) çok nadir görülen bir grup hastalıktır. Çocuk ve erişkin çağında görülen tüm trombositopenilerin %95'i immun trombositopenik purpuraya (ITP) bağlı gelişir. Günümüzde gelişmiş hemogram cihazlarının kullanılması sonucunda asemptomatik veya hafif semptom veren trombositopenilerin tanıma şansı artmıştır. Ancak, KT sık akla gelmediği için bu olguların bir kısmı yanlış tanı alarak ITP gibi sağaltılmaktadır. Ancak, son yıllarda moleküler tanıdaki gelişmeler, KT tanısını artırmıştır.

Trombositopeni ile başvuran olgularda, KT düşündürecek temel bazı kriterler vardır. Bu kriterlerden ilk 4'ü KT kanısına varmada çok önemlidir;

1. Trombositin çapı,
2. Aile öyküsü,
3. ITP sağaltımına karşın trombosit sayısında yeterince yükselme olmaması,
4. Olgularda fizik anomalilerin olması. (Örn: Radius yokluğu).

Taniya yaklaşımda önemli olan bu kriterleri ayrıntılı incelersek;

Trombosit çapı

Günümüzde gelişmiş hemogram cihazlarında trombosit çapını (MPV) sağlıklı bir şekilde ölçmek olasıdır. Ancak, sayı çok düşük olduğunda veya çap çok büyük ya da küçük olduğunda cihazlar trombosit çapını ölçmeyebilir. Bu nedenle periferik yaymada trombosit çapının değerlendirilmesi hala altın standart olarak kabul edilir. Yaymada trombositlerin büyüklüğü eritrositler ile karşılaştırılır. En az eritrosit iriliğinde veya daha büyük olması MPV'nin arttığını gösterir.

MPV'nin arttığı durumlar;

1. Bernard Soulier
2. MYH 9 defektleri (Örn: May Hegglin Sendromu: Ayrıca nötrofillerde Döhle cisimcikleri bulunur)

MPV'nin azaldığı durumlar;

1. Wiskott Aldrich Sendromu

Aile öyküsü

Taniya yaklaşımda çok önemli bir kriterdir. Ailede trombositopeni var ise hemen KT akla gelmelidir. Eğer akraba evliliği var ise ya da ailede birden fazla bireyde trombositopeni saptanmış ise KT mutlaka düşünmek gerekir. Kalıtsal geçiş sıklıkla otozomal dominant olmakla birlikte X'e bağlı veya otozomal resesif bir geçiş de söz konusudur. Ailede İTP öyküsü ayrıntılı sorgulanmalıdır. Bu olguların bir kısmında otoimmun hastalıklar (örn: SLE) söz konusu olup, yanlışlıkla İTP tanısı almışlardır. Bu olgularda genellikle trombosit antikorları pozitif bulunmuştur. Ancak, bu antikorların pozitifliği İTP tanısı için spesifik değildir. İTP tanısı için daha spesifik olan GPIIb/IIIa antikorlarının bakılması önerilmektedir.

İTP Sağaltımına yanıtızsızlık

İTP sağaltımına yanıtızsız olan olgularda KT düşünülmelidir. Bu olgularda, KT ayırıcı tanısı için trombosit artışının ne kadar olması gerektiği konusunda bir sınırlama yoktur. Ancak, İTP sağaltımı sonucunda trombosit düzeyinin $>30.000/\text{mm}^3$ çıkması genellikle İTP'yi düşündürür. Trombosit düzeyinin $<10.000/\text{mm}^3$ kalması ise hem KT hem de refrakter İTP'li olgularda görülebilir. Ayrıca WAS bazı çocuklarda steroid, IVIG veya splenektomi sonrası trombositler artabilir. Bu nedenle, İTP ve KT tanısında çok dikkat edilmelidir.

Fizik anomalilerin varlığı

Israrlı trombositopenisi olan olgularda bazı fizik anomalilerin varlığı KT'yi düşündürür. Bu anomaliler; radius yokluğu, yüksek tonda işitme kaybı, renal yetmezlik, bifid uvula, sağ aortik ark, neonatal hematokezya, egzema, sık enfeksiyonlardır.

Konjenital trombositopenilerin sınıflandırılması, kalıtsal, klinik ve laboratuvar verileri aşağıdaki tabloda tanımlanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Konjenital Trombositopeniler ve Ayırıcı Tanısı			
Kongenital Trombositopeniler	Gen Bölgesi	Kalıtım Şekli	Klinik ve Laboratuvar Bulguları
Wiskott-Aldrich sendromu	WAS (Xp11)	X-L	Ciddi immün yetmezlik, ekzama, küçük trombositler
X'e bağlı trombositopeni	WAS (Xp11) Exon 2	X-L	Orta derecede immün yetmezlik, küçük trombositler
AML'ye yatkınlık yaratan ailesel trombositopeni	CBFA2(21q22)	OD	MDS gelişir, trombositlerin boyutu normal, fonksiyonları bozuk
Amagakaryositik trombositopeni	c-Mpl (1p34)	OR	Megakaryositler azalır, kemik iliğinde aplazi, trombositlerin boyutu normal
Amegakaryositik trombositopeni ile radio-ulnar stenoz	HOXA 11(7p15-14)	OR	Megakaryositler azalır, trombositlerin boyutu normal, radio-ulnar stenoz ve/veya diğer malformasyonlar, sensorinöral işitme kaybı
Trombositopeni ve radius yokluğu	Bilinmiyor	OR	İlk yıl içinde ortaya çıkan ciddi trombositopeni, megakaryositlerde azalma, bilateral radial aplazi ve/veya diğer malformasyonlar, trombositlerin boyutu normal
Bernard-Soulier sendromu	Glba(17p13) GPIb(22q11) GPIX (3q21)	OD	Dev trombositler, orta-ağır trombositopeni, ristostin ile fonksiyon bozuk
Velocardiofacial sendrom/ DiGeorge	1q22, 10p4	OD	Kardiak defekt, damak defekt, evans sendromu, T hücre defekt, dev trombositler
Platelet tip von Willebrand	Glba(17p13)	OD	Trombositlerde kümeleşmeler, tromosit fonksiyonlarında artış hastalığı
Bening Akdeniz makrotrombositopenisi	Bilinmiyor	OD	Dismegakaryopozes, dev tromboitler
X'e bağlı trombositopeni ve talasemi	GATA-1 (Xp11)	X-L	Anemi, hemoliz, Dismegakaryopozes, dev trombositler, splenomegali
MYH9 hastalıkları			
May-Hegglin anomalisi	MYH9 (22q12-13)	OD	Nötrofillerde inklüzyonlar±işitme kaybı±katarakt±böbrek defekt±dev trombositler
Sebastian sendromu	MYH9 (22q12)	OD	
Fechtner sendromu	MYH9 (22q12)	OD	
Epstein	MYH9 (22q12)	OD	
Gri trombosit sendromu	Bilinmiyor	OD	Dev trombositler, soluk trombositler