

Gebelikte Trombositopeni

Thrombocytopenia in Pregnancy

Şafak Şahin¹, Umur Bingöl¹, Asker Zeki Özsoy², Türker Taşlıyurt¹

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat

²Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları Ve Doğum Anabilim Dalı, Tokat

Özet

Trombositopeni gebelikte yaygın bir bulgudur. Trombositopeninin bazıları gebelikle ilişkili olan çok farklı nedenleri vardır. Gebelikte trombositopeni, anne veya bebek morbidite ve mortalitesi ile ilişkili olabilir. Gebelikte trombositopeninin tanısı ve tedavisi genellikle problem oluşturmaktadır. Bu derlemede, gebelikte trombositopeni için bir tanısall yaklaşım ve tedavi ortaya konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Trombositopeni, Gebelik.

Abstract

Thrombocytopenia is a common finding in pregnancy. There are very different etiologies for thrombocytopenia, some of which are unique to pregnancy. Thrombocytopenia in pregnant women can be associated with substantial maternal and baby morbidity and mortality. Thrombocytopenia in pregnancy may be generally a diagnostic and management problem. In this review, a diagnostic approach to investigating and treatment thrombocytopenia in pregnancy is presented.

Keywords: Thrombocytopenia, pregnancy.

Giriş

Trombositopeni genel olarak trombosit sayısının 150.000/ μ l'in altında olması olarak tanımlanır. 150-100.000 arası ılımlı bir düşüşten bahsedilirken 50.000/ μ l'in altı ciddi trombositopeni olarak değerlendirilir. Anemiden sonra en sık görülen ikinci hematolojik bozukluktur (1). Yapılan çalışmada gebelikte trombositopeni prevalansı %7-10 arasında olduğunu göstermiştir (2-4). Gebelikte trombositopeni çoğu durumda selim olmasına rağmen zaman zaman anne ya da bebek için önemli morbidite ve mortalite nedeni olabilir. Genel olarak, vakaların yaklaşık %75 gestasyonel trombositopeni (GT) ; %15-20 hipertansif bozukluklara sekonder, %3-4 bir immün bozukluklar ve geri kalan %1-2 nadir diğer durumlar nedeniyle oluşmaktadır (5). Gebelikte trombositopeni birçok nedene bağlı gelişebilmesi nedeniyle ortak bir tanı ve yönetim çoğunlukla problem olmaktadır.

Gebelikte görülen trombositopenileri "gebeliğe ilişkili durumlar" ve "gebelikle ilişkili olmayanlar" olarak ikiye ayırabiliriz (Tablo 1) (6).

Normal Gebelik

Gebelikte trombosit sayısı gebelik dışı dönemlere göre biraz daha düşüktür (7). Gebelikte

trombosit sayısının hamilelik öncesi düzeylerine göre yaklaşık %10 daha düşük rapor edilmiştir (8). Trombosit sayısı, çoğul gebeliklerde muhtemelen trombin üretimindeki artış ile ilişkili olarak tek gebelik ile karşılaştırıldığında daha düşük olabilir (9).

Gestasyonel Trombositopeni

Gebelik süresince görülen tüm trombositopenilerin %75'i GT'dir. Tam olarak fizyopatolojisi bilinmese de gebelik süresince oluşan hemodilüsyon, azalmış platelet yapımı ve gebelik süresince oluşan artmış turnover nedenleri arasında sayılmaktadır (6). GT klinik bir tanıdır ve GT tanısında önemli nokta immün Trombositopenik Purpura (ITP) ile ayırıcı tanısının yapılmasıdır. GT'de trombosit sayısı ITP'ye göre daha yüksek olsa da trombosit sayısının ciddi şekilde düştüğü, steroid tedavisine yanıt vermeyen ve doğum sonrası trombosit sayısı kendiliğinden düzelen vakalar mevcuttur(10). Günümüzde GT ile ITP ayırımını yapacak bir laboratuvar tetkiki yoktur. GT'li hastalarda anti-platelet antikorlar serumda tespit edilmiştir, ancak bu antikorların varlığı GT'ye özgü değildir (11). Yapılan bir çalışmada gebelik trombositopenisi olan kadınların %42'inin bir veya daha fazla antikorlu yüksek çıkmıştı (12).



Gestasyonel trombositopenilerde genel olarak trombosit sayısı 70.000/ μ l'in üzerindedir ve 5 temel özelliği bulunur (13):

- *Trombositopeni hafif ve asemptomatiktir.
- *Gebeliğin son trimesterinde ortaya çıkar.
- *Daha önceki gebeliklerde trombositopeni öyküsü yoktur.
- *Doğumdan 2-12 hafta sonra normale döner
- *Fetal trombositopeni gözlenmez.

İzlem

Genel olarak ılımlı bir seyir izler. GT tanısı almış 756 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada annelerin ve yenidoğanların (daha sonradan konjenital kemik iliği disfonksiyonu tespit edilen bir yenidoğan dışında) hiçbirinde kanama komplikasyonu gözlenmemiştir (14). Hastanın gestasyonel trombositopeni olduğuna dair güvenilir kanıtlar varsa; trombosit sayılarına rutin prenatal ziyaretler sırasında bakmak yeterli olur. Tanı konusunda şüphe varsa (örneğin trombosit sayısı belirgin düşükse, öykü müphem ise) daha sık kontrol gerekir (15).

Perinatal komplikasyonları önlemek için, özellikle trombosit sayısı 70.000/ μ l'den düşük vakalarda 35. Haftadan sonra haftalık kontrol gerekir. Bu gebelerde uygulanacak doğum yöntemi rutin doğum yöntemidir (16).

İmmün Trombositopenik Purpura

ITP, immün bağımlı bir mekanizma sonucu platelet yıkımıyla karakterize bir hastalıktır. Çocuklarda genellikle viral enfeksiyonlarla tetiklenen akut ITP olarak karşımıza çıkarken, kronik form daha çok kadınları özellikle 2.-3. dekatta etkiler (17). Yaş grubunun doğurganlık çağıyla uyumlu olması özel bir dikkat gerektirir. Gebelik boyunca görülen trombositopenilerin yaklaşık %3'ünü oluşturur (18).

Hastalıkta rol oynayan Ig G tipi antikolar trombosit yüzeyindeki antijenlere (glikoprotein Ib-IIb-IIIa) bağlanarak onların retiküloendotelial sistemde, özellikle dalakta yıkımına neden olurlar. Plasentada Ig G Fc parçasına karşı reseptörler olduğundan, bu

antikolar plasentayı geçerek fetal dolaşımdaki trombositleri tahrip ederler (19).

- Gebelikte görülen trombositopenilerle ayırımında 5 nokta önemlidir;
1.50-100 bin arasında bir trombosit sayısı vardır.
- 2.Gebelik öncesinde ve gebeliğin erken dönemlerinde platelet sayısı düşüktür.
- 3.Kemik iliği biyopsisinde normal ya da artmış megakaryositler vardır.
- 4.İlaç kullanımı ve diğer trombositopeni nedenlerinin ekarte edilmesi.
- 5.Splenomegali olmaması (15, 20).

Gebelik, ITP kliniğini genellikle kötüleştirmez. Gebelikte fibrinojen, faktör VIII ve von Willebrand faktör seviyelerinde artma ve protein S aktivitesindeki azalma nedeniyle ITP'li gebelerde gebe olmayanlara göre kanamaya daha az eğilim vardır (21). Ancak platelet sayısının 20.000/ μ l'in altında olduğu ciddi vakalarda annede spontan hemorajiler görülebilir. Anneden bebeğe geçen otoantikoların neden olduğu yıkım sonucu yeni doğanda; purpura, ekimoz, melena ve intrakraniyal hemoraji gibi ciddi durumlar görülebilir (19). Yapılan derlemelerde ITP'li annelerden doğan bebeklerin % 12-15'inde platelet sayısının 50.000/ μ l'in altında olduğunu ve intrakraniyal kanama gibi ciddi durumlarında dahil olmak üzere % 3'ünde kanama komplikasyonları olduğunu göstermiştir (19, 22).

İzlem ve Tedavi

ITP'li anneler gebe kaldığında ilk iki trimesterde ayda bir, 28. Haftadan sonra 2 haftada bir, 36. Haftadan sonra haftada bir takip edilmelidir. Trombosit sayısı 30.000/ μ l'in üzerinde olan asemptomatik hastalar tedavi gerektirmez. Böyle hastalarda sadece izlem yeterli olabilir. Hasta semptomatikse, trombosit sayısı 20.000-30.000/ μ l'in altındaysa veya anne ve bebek sağlığı için risk düşünülüyorsa tedaviye başlanmalıdır. Glukokortikoid kullanımı tedavide ilk seçenektir (Prednizon 1-2 mg/kg/gün). Genellikle bu doza 1 hafta içinde yanıt alınır ve haftada %10-20 oranında azaltılarak uygun platelet sayısına ulaşılır (23, 24).



Glukokortikoide refrakter vakalarda IV immünglobin G (IVIG) verilir (400 mg/gün). IVIG tedavisi, gebeliğin herhangi bir zamanında platelet sayısı 10.000/ μ l'in altında, 3. trimesterde trombosit sayısı 30.000/ μ l'den düşük ve kanama komplikasyonu olan hastalara uygulanır (24). Verilen trombositler tekrar yıkılacağından trombosit transfüzyonunun, cerrahiye hazırlık gibi çok acil durumlar dışında yeri yoktur. Steroid ve IVIG'e yanıt alınamayan durumlarda splenektomi tercih edilebilir. Eğer splenektomi gebelikten önce yapılırsa steroid tedavisine gerek kalmaz ya da düşük dozda steroid yapılır. Gebeliği düşünen ve daha önceden ITP olduğu biline kadınlarda gebelik öncesi dönemde splenektomi düşünülebilir. Splenektomiden sonra cevap hemen veya birkaç hafta içinde olur. %50-80 oranında komplet remisyon bildirilmiştir (25, 26). Ancak anne ve bebek sağlığı açısından gebelik sırasında splenektomiden kaçınılmalıdır. Yapılacaksa en uygun zaman 2. trimesterdir (25).

Fetusu etkileyebileceğinden; siklofosamid, azatiopürin, vinka alkaloidleri ve danazol gibi immünsüpref ilaçlar kullanılmaz. Anti CD-20 monoklonal antikor olan rituximabın gebelikte kullanımı ile ilgili bilgiler sınırlı olsa da, ITP'li hastalarda 2.ve 3. trimesterde kullanımı ile ilgili yüz güldürücü sonuçlar veren çalışmalar vardır (27). Romiplastin ve eltrompobag gibi trombopoetin reseptör agonistlerinin gebelikte kullanımı ile ilgili bilgiler sınırlıdır.

ITP'li gebelerde doğum şekli jinekologlar arasında tartışma konusu olmakla beraber, fetal ya da neonatal trombositopeni riski düşük olduğundan dolayı, normal vajinal doğum en doğru yöntem olarak kabul edilmektedir (28).

Trombotik Trombositopenik Purpura

Trombotik trombositopenik purpura (TTP) 5 temel belirti ile karakterizedir; mikroanjiopatik hemolitik anemi, trombositopeni, ateş, nörolojik bulgular ve renal bulguları ile ortaya çıkar. Çoğu zaman TTP ve hemolitik üremik sendrom (HUS)'un ayrımı zordur. HUS'da daha çok renal bulgular ön planda iken TTP'de santral sinir sistemi bulguları daha belirgindir (29). TTP'nin patogenesinde oluşan abartılı trombosit adezyon ve agregasyonuna ultra

large von Willebrand faktör (ULVWF) denen büyük multimerlerinin neden olduğu gösterilmiştir. ULVWF oluşumunda ise bu multimerleri parçalayan bir metaloproteaz olan ADAMTS-13'ün ciddi noksanlığı tespit edilmiştir. Enfeksiyon, gebelik, ilaçlar ve cerrahi ameliyatlar hastalığın ortaya çıkmasına yol açar (30).

TTP-HUS kadınlarda daha sık görülür ve genellikle gebelik veya postpartum dönemde ortaya çıkar. Kadınlarda 3.-4.dekadda görülmeye başlar ortalama görülme yaşı 32'dir (11,13). Gebeliğin 3. trimesterinde ve 2. trimesterin ortalarında görülmektedir (31). TTP-HUS, mikroanjiopatik hemoliz ve trombositopeni ile karakterize olduğu için bu iki bulgunun yaygın görüldüğü preeklampsi ve HELLP sendromu iyi ayırıcı tanısı çok iyi yapılmalıdır (32).

Tedavi

TTP görülen gebelikler yüksek riskli gebelikler sınıfındadır ve akut dönemde plazma değişimi ile tedavi edilir. Profilaktik olarak 2-3 haftada bir TDP infüzyonu alternatif olarak önerilir. Daha önce ciddi hastalık öyküsü olanlarda sonraki gebeliklerinde düşük molekül ağırlıklı heparin ve aspirinin ilk trimesterde başlanmasının faydalı olacağı söylenmektedir. Bazı merkezler tarafından denenen steroidin faydası tam olarak gösterilmemiştir. Daha önceki dönemlerde yüksek mortalite ile seyreden hastalıkta plazmaferez tedavisi ile birlikte %80'lere varan şifa oranları gözlenmiştir (33).

Preeklampsi-HELLP Sendromu

Bu iki sendromun klinik özellikleri ve patofizyolojileri benzerdir. İlk gebelikler dikkate alındığında %7.5 oranında görülür (34).

Tanı için temel özellikler;

1.Daha önceden hipertansiyon öyküsü olmayan bir gebede, gebeliğin 20. Haftasından sonra ortaya çıkan 140/90 mm-Hg ve daha üzeri bir kan basıncı. Gebeliğin 2. ve 3. trimesterlerinde ortaya çıkar

2.24 saatlik idrar örneğinde 0.3 gramın üzerinde proteinüri vardır (35).



Sistemik endotelial disfonksiyon sonucu en başta böbrekler olmak üzere pek çok sistem etkilenir. Predispozan faktörler; 20 yaş altı veya 30 yaş üstü, artmış VKİ, kronik hipertansiyon mevcudiyeti ve insülin rezistansıdır.

Preeklampsili kadınların %50 kadarında trombositopeni görülür ve ciddiyet altta yatan preeklampsisi durumuyla paraleldir. Trombosit sayıları genellikle 50.000/ μ l'in üzerindedir ve nadiren 20.000/ μ l'in altına iner (36).

Preeklampsinin esas tedavisi doğumdur. Hipertansiyon alfa-metil dopa, hidralazin gibi antihipertansiflerle tedavi edilebilir. Mevcut preeklampsinin üzerine konvulsüyonun eklendiği ve hayatı tehdit edebilecek olan "eklampsisi" ise acil müdahale edilmesi gereken bir durumdur. Doğum sonrası 3 gün içerisinde belirtilerin düzelmemesi tanıdan uzaklaştırır (37).

HELLP sendromu daha çok multiparlarda görülür. Hemoliz, artmış karaciğer enzim yüksekliği ve düşük trombosit sayıları ile karakterizedir. Tüm gebeliklerin %0.5-0.9'unda preeklampsili gebelerin %10'unda gelişir. LDH>600 U/ml olan bir mikroanjiopatik hemolitik anemi, karaciğer enzim yüksekliği (AST>40-70 u/ml) ve trombositopeni (100.000/ μ l veya bazı serilerde 150.000/ μ l'in altı) temel laboratuvar değerlerdir (38).

HELLP Sendromlu hastaların %75 'inde proteinüri mevcutken hipertansiyon oranı %50-60'lara iner. Halsizlik ve sağ üst kadranda ağrısı sıktır. Ağrının patogenezinde hepatik sinüzoidlerdeki an akımındaki obstrüksüyon rol oynar. Yapılan çalışmalar HELLP'te alternatif kompleman sistemin aktivasyonunda rol oynayan bir gende mutasyon olduğunu göstermiştir (Faktör H, faktör I ve membran kofaktör protein) (39).

Tedavide genel prensip 34. haftaya kadar medikal tedavi ile bebeği gelişimi için zaman kazanmak sonrada doğumu gerçekleştirmektir. Bebeğin akciğerlerini geliştirmek amacıyla betametazon kullanılabilir. Preeklampsisi ve HELLP'li anneler sonraki gebeliklerde rekürrens açısından artmış riske sahiptir (37, 39).

Dissemine İnvasküler Koagülasyon

DİK çeşitli hastalıklara sekonder komplikasyon olarak meydana gelen akut subakut ve kronik trombohemorajik bir durumdur. Koagülasyon kaskadının aktivasyonu sonucu mikrosirkülasyonda yaygın trombus, tromboz sonucunda trombosit ve koagülasyon faktörlerinin tüketimi (tüketim koagülopatisi) vardır. Doku faktörü ile tromboplastik maddelerin dolaşıma salınımı ve endotel hasarı olmak üzere başlıca iki mekanizma DİK'in patogenezinde rol oynar.

Enfeksiyon hastalıklarında endotel hasarı söz konusu iken; obstetrik komplikasyonlarda daha çok dolaşıma salınan tromboplastik maddeler DİK'e neden olurlar.

DİK'e neden olan başlıca obstetrik durumlar;

- 1- Erken Plasenta ayrılması
- 2- İnteruterin fetal exitus
- 3- Septik düşük
- 4- Amnion sıvı embolisidir

Bu obstetrik durumlar doku faktöründen zengin maddelerin maternal dolaşıma hızla verilmesine neden olarak ciddi hipofibrinojenemi ve koagülasyon faktörlerinin tüketimi ile koagülasyonun aktivasyonuna yol açarlar. Trombositopeni ile ortaya çıkabilir ve artmış D-dimer düzeyleri tanıda yardımcıdır (40).

Sonuç

Sonuç olarak, gebelikte trombositopeninin çok sayıda nedeni vardır. En yaygın nedenleri hafif seyretmektedir, ancak ciddi hastalıkların da trombositopenine neden olabileceği akılda tutmak erken tanı ve tedavi için gereklidir. Kapsamlı bir öykü ve fizik muayene ayırıcı tanıda çok yardımcı olacaktır. Trombositopeninin nedeni ciddi bir durum düşünülüyorsa, konusunda uzman bir merkeze sevk yapılması anne ve bebek için riskleri en az orana indirecektir.



Kaynaklar

1. Chakraverty R, Davidson S, Peggs K, Stross P, Garrard C, Littlewood TJ. The incidence and cause of coagulopathies in an intensive care population. *British journal of haematology*. 1996;93(2):460-3.
2. Matthews JH, Benjamin S, Gill DS, Smith NA. Pregnancy-associated thrombocytopenia: definition, incidence and natural history. *Acta haematologica*. 1990;84(1):24-9.
3. Sainio S, Kekomaki R, Riikonen S, Teramo K. Maternal thrombocytopenia at term: a population-based study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2000;79(9):744-9.
4. Verdy E, Bessous V, Dreyfus M, Kaplan C, Tchernia G, Uzan S. Longitudinal analysis of platelet count and volume in normal pregnancy. *Thrombosis and haemostasis*. 1997;77(4):806-7.
5. Burrows RF, Kelton JG. Thrombocytopenia at delivery: a prospective survey of 6715 deliveries. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1990;162(3):731-4.
6. Shehata N, Burrows R, Kelton JG. Gestational thrombocytopenia. *Clinical obstetrics and gynecology*. 1999;42(2):327-34.
7. Abbassi-Ghanavati M, Greer LG, Cunningham FG. Pregnancy and laboratory studies: a reference table for clinicians. *Obstetrics and gynecology*. 2009;114(6):1326-31.
8. Boehlen F, Hohlfield P, Extermann P, Perneger TV, de Moerloose P. Platelet count at term pregnancy: a reappraisal of the threshold. *Obstetrics and gynecology*. 2000;95(1):29-33.
9. Tsunoda T, Ohkuchi A, Izumi A, Watanabe T, Matsubara S, Sato I, et al. Antithrombin III activity and platelet count are more likely to decrease in twin pregnancies than in singleton pregnancies. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2002;81(9):840-5.
10. Win N, Rowley M, Pollard C, Beard J, Hambley H, Booker M. Severe gestational (incidental) thrombocytopenia: to treat or not to treat. *Hematology*. 2005;10(1):69-72.
11. Lescale KB, Eddleman KA, Cines DB, Samuels P, Lesser ML, McFarland JG, et al. Antiplatelet antibody testing in thrombocytopenic pregnant women. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1996;174(3):1014-8.
12. Ajzenberg N, Dreyfus M, Kaplan C, Yvart J, Weill B, Tchernia G. Pregnancy-associated thrombocytopenia revisited: assessment and follow-up of 50 cases. *Blood*. 1998;92(12):4573-80.
13. Myers B. Diagnosis and management of maternal thrombocytopenia in pregnancy. *British journal of haematology*. 2012;158(1):3-15.
14. Burrows RF, Kelton JG. Fetal thrombocytopenia and its relation to maternal thrombocytopenia. *The New England journal of medicine*. 1993;329(20):1463-6.
15. Silver RM, Branch DW, Scott JR. Maternal thrombocytopenia in pregnancy: time for a reassessment. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1995;173(2):479-82. Epub 1995/08/01.
16. Usha Perepu LR. Maternal thrombocytopenia in pregnancy. *Proceedings in Obstetrics and Gynecology*. 2013;3(1):6.
17. Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *The New England journal of medicine*. 2002;346(13):995-1008.
18. Gill KK, Kelton JG. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Seminars in hematology*. 2000;37(3):275-89.
19. Martin JN, Jr., Morrison JC, Files JC. Autoimmune thrombocytopenic purpura: current concepts and recommended practices. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1984;150(1):86-96.
20. Sullivan CA, Martin JN, Jr. Management of the obstetric patient with thrombocytopenia. *Clinical obstetrics and gynecology*. 1995;38(3):521-34.
21. C C. Thromboembolism and thrombophilia in pregnancy. *Curr Obstet Gynaecol*. 2006;16:321-6.
22. Payne SD, Resnik R, Moore TR, Hedriana HL, Kelly TF. Maternal characteristics and risk of severe neonatal thrombocytopenia and intracranial hemorrhage in pregnancies complicated by autoimmune thrombocytopenia. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1997;177(1):149-55.
23. Letsky EA, Greaves M. Guidelines on the investigation and management of thrombocytopenia in pregnancy and neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Maternal and Neonatal Haemostasis Working Party of the Haemostasis and Thrombosis Task Force of the British Society for Haematology*. *British journal of haematology*. 1996;95(1):21-6.
24. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussel JB, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*. 2010;115(2):168-86.
25. Moise KJ, Jr. Autoimmune thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Clinical obstetrics and gynecology*. 1991;34(1):51-63.
26. Koyama S, Tomimatsu T, Kanagawa T, Kumasawa K, Tsutsui T, Kimura T. Reliable predictors of neonatal immune thrombocytopenia in pregnant women with idiopathic thrombocytopenic purpura. *American journal of hematology*. 2012;87(1):15-21.
27. Klink DT, van Elburg RM, Schreurs MW, van Well GT. Rituximab administration in third trimester of pregnancy suppresses neonatal B-cell development.



Clinical & developmental immunology. 2008;2008:271363.

28. Kolp R BK. Hae matological diseases of pregnancy. Lambrou NC.Morse AN.Wallach E. The John Hopkins Manuel And Gynecology and Obstetrics. Philedelphia,Lipincott Willams and Wilkins Company. 1999:138 -9.

29. Ruggenti P, Noris M, Remuzzi G. Thrombotic microangiopathy, hemolytic uremic syndrome, and thrombotic thrombocytopenic purpura. Kidney international. 2001;60(3):831-46.

30. Peyvandi F, Palla R, Lotta LA, Mackie I, Scully MA, Machin SJ. ADAMTS-13 assays in thrombotic thrombocytopenic purpura. Journal of thrombosis and haemostasis : JTH. 2010;8(4):631-40.

31. McMinn JR, George JN. Evaluation of women with clinically suspected thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome during pregnancy. Journal of clinical apheresis. 2001;16(4):202-9.

32. George JN. The thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndromes: evaluation, management, and long-term outcomes experience of the Oklahoma TTP-HUS Registry, 1989-2007. Kidney international Supplement. 2009(112):S52-4.

33. 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 coagulation & fibrinolysis : an international journal in haemostasis and thrombosis. 2007;18(7):689-90.

34. Wallis AB, Saftlas AF, Hsia J, Atrash HK. Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987-2004. American journal of hypertension. 2008;21(5):521-6.

35. American College of Obstet Gynecol 202 ACOG Practice bulletin: diagnosis and management of preeclampsia in pregnancy. . Obstetrics and gynecology. 1999:159-67.

36. Burrows RF, Hunter DJ, Andrew M, Kelton JG. A prospective study investigating the mechanism of thrombocytopenia in preeclampsia. Obstetrics and gynecology. 1987;70(3 Pt 1):334-8.

37. Nilsson E, Salonen Ros H, Cnattingius S, Lichtenstein P. The importance of genetic and environmental effects for pre-eclampsia and gestational hypertension: a family study. BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology. 2004;111(3):200-6.

38. Barton JR, Sibai BM. Diagnosis and management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. Clinics in perinatology. 2004;31(4):807-33.

39. Stone JH. HELLP syndrome: hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. JAMA : the journal of the American Medical Association. 1998;280(6):559-62.

40. Thachil J, Toh CH. Disseminated intravascular coagulation in obstetric disorders and its acute haematological management. Blood reviews. 2009;23(4):167-76.

Tablo 1. Gebelikte görülen trombositopenin sınıflandırması

Gebelikle ilişkili durumlar	Gebeliğe bağlı olmayan nedenler
Gestasyonel Trombositopeni	Yalancı Trombositopeni.
Gebeliğin İndüklediği Hipertansiyon	İmmün Trombositopenik Purpura
HELLP Sendromu	Trombotik Trombositopenik Purpura-HUS
Gebeliğin Akut Yağlı Karaciğeri	Antifosfolipid Sendrom
Dissemine Intravasküler Koagülasyon	Viral Enfeksiyonlar
	Sistemik Lupus Eritomatozis
	Konjenital Trombositopeniler
	Folat Eksikliği
	İlaçlar (ampisilin, penisilin, tiazid, furasemid, aspirin, metil dopa, heparin, gibi)