

Kronik immün trombositopenik purpuralı gebelerde maternal ve fetal sonuçlarının retrospektif analizi

Hatice Ender Soyduñ, Muhammet Erdal Sak, Mehmet Sıddık Evsen, Ali Özler, Abdülkadir Turgut, Serdar Başaranoğlu, Talip Gül

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır

Özet

Amaç: Bu çalışmada kronik immün trombositopenik purpura tanılı gebe olgulara ait demografik, klinik, laboratuvar, doğum bilgileri, tedavi yönetimi ve maternal-fetal sonuçlar araştırıldı.

Yöntem: Obstetri kliniğinde doğum için yatırılan kronik immün trombositopenik purpura tanılı 24 gebe kadının 26 gebeliğine ait dosyaları retrospektif olarak analiz edildi.

Bulgular: Tüm hastalarda immün trombositopenik purpura tanısı gebelikten önce mevcuttu. Olguların ortalama yaşı 29,50±7,03 yıl (17-42), ortalama paritesi 2,88±2,86 (0-10), ortalama gestasyonel haftaları 36,00±3,40 (27-39 hafta) idi. Olgular, kliniğimize doğum ağrılarının başlaması (%65), preterm eylem (%15), erken membran rüptürü (%4), mort fetus (%4), dekolman plasenta (%4), gestasyonel hipertansiyon (%4), intrauterin gelişme kısıtlılığını (%4) içeren sebeplerle yatırıldı. Onbeş olgunun (%57,6) gebeliği boyunca prednizolon tedavisi almasına rağmen diğerlerinin herhangi bir tedavi almadığı saptandı. Olguların doğum öncesi ortalama trombosit sayısı 62,226±38,04/mm³, doğum sonrası 70,061±22,93/mm³ idi. Ortalama trombosit sayısı 28,240/mm³ olan 10 (%40) olgu trombosit sayısını arttırmak amacıyla trombosit aferezi, taze donmuş plazma, random platelet veya birleşik tedaviler aldı. Olguların 11'i (%42) vajinal, 15'i (%58) sezaryen ile doğurtuldu. Sezaryen ile doğum 14 olguda (%93) obstetrik nedenlere göre yapıldı. Hastaların hiçbirinde postpartum erken dönemde bir komplikasyon ortaya çıkmadığı gözlemlendi. Yenidoğan bebeklere ait ortalama trombosit sayısı 201,521±95,46/mm³ (35,900-446,000/mm³) idi ve hiçbirinde hemorajik komplikasyon olmadığı tespit edildi.

Sonuç: Kronik immün trombositopenik purpuralı kadınlar, gebelik, doğum ve doğum sonrasında risk taşımakla birlikte iyi bir tedavi yönetimiyle maternal ve fetal sonuçlar beklenenden daha iyi olmaktadır. Bu hastalarda doğum şeklinin kararı obstetrik nedenlere göre alınabilir.

Anahtar sözcükler: Gebelik, immün, trombositopenik purpura, yenidoğan.

Retrospective analysis of maternal and fetal outcomes in pregnant women with chronic immune thrombocytopenic purpura

Objective: In the present study, we investigated the demographic, clinical, laboratory, birth information, treatment method and maternal-fetal outcomes of pregnant patients who were diagnosed with chronic immune thrombocytopenic purpura.

Methods: Hospital records of 24 women with the diagnosis of chronic immune thrombocytopenic purpura and their 26 pregnancies in the obstetrics department were retrospectively analyzed.

Results: All the patients had immune thrombocytopenic purpura diagnosed before pregnancy. The mean age of the cases was 29,50±7,03 years (17-42), mean parity was 2,88±2,86 (0-10), mean gestational age was 36,00±3,40 weeks (27-39), respectively. The cases were admitted to our clinic with causes including the beginning of birth pains (65%), preterm labor (15%), premature rupture of membranes (4%), mort fetus (4%), headache (4%), abruptio placentae (4%), gestational hypertension (4%) and intrauterine growth restriction (4%). Although 15 (57,6%) patients were treated prednisolone during pregnancy, others did not receive any treatment. The mean platelet counts of patients before and after delivery were 62,226±38,04/mm³ and 70,061±22,93/mm³, respectively. Ten cases (40%) with the mean platelet counts 28,240/mm³ received treatments containing platelet apheresis, fresh frozen plasma, random platelets or combined treatments in order to increase the platelet count. Eleven cases (42%) were born vaginally and 15 (58%) by cesarean. The birth with cesarean section was performed according to obstetric causes in fourteen cases (93%). None of the patients experienced postpartum complications. The mean platelet count of newborn babies was 201,521±95,46/mm³ (range, 35,900-446,000) and none of them experienced hemorrhagic complication.

Conclusion: Although women with immune thrombocytopenic purpura carry the risk in pregnancy, birth and after birth, maternal and fetal outcomes are better than expected by appropriate treatment. Decision regarding the form of birth can be made according to obstetric causes in these patients.

Key words: Pregnancy, immune, thrombocytopenic purpura, newborn.



Giriş

Kandaki trombosit sayısının $150,000/\text{mm}^3$ 'den az olması olarak tanımlanan trombositopeni tüm gebeliklerin %6-10'unda görülmektedir.^[1] En sık olarak gebeliğin geçici trombositopenisi şeklinde oluşur. Ancak ağır preeklampsi ve HELLP sendromu, dissemine intravasküler koagülopati, trombotik trombositopenik purpura, immün trombositopenik purpura (İTP), miyeloproliferatif hastalıklar, aplastik anemi gibi değişik nedenlerle de meydana gelebilir.^[2] İTP, gebelikte trombositopeninin nadir rastlanan bir sebebidir. Gebelikteki insidansı %0.14 iken, doğumdaki trombositopenilerin %3'ünden sorumludur.^[3] Akut ve kronik klinik formlara sahip olan İTP'nin erişkinlerde kronik tipi daha yaygındır. Kronik İTP, öncesinde viral veya bakteriyel enfeksiyon olmaksızın sessiz bir başlangıç ve kronik bir seyre sahiptir. Genellikle cilt ve mukoza kanamalarına sebep olmakla birlikte intrakraniyal kanama en çok korkulan durumdur.^[4] İTP ile diğer hastalıkların ayırıcı tanısının yapılması, hem tedavi yönetimi hem de maternal ve fetal sonuçların farklı olması açısından önemlidir.^[5] Gebelik sırasında trombositopeni nedeni olarak nadir rastlanan İTP ile ilgili az sayıda çalışma olup tedavisiyle ilgili kesin kurallar mevcut değildir.

Bu çalışmada perinatal dönemde takip edilen olgulara ait maternal demografik, klinik, laboratuvar, doğum bilgileri ve yenidoğan sonuçlarıyla ilgili deneyimlerimizi sunmayı amaçladık.

Yöntem

Dicle Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Obstetri kliniğine 1 Ocak 2007 ve 1 Kasım 2011 tarihleri arasında doğum için yatırılan kronik İTP tanılı 24 gebenin 26 gebeliğine ait bilgiler retrospektif olarak analiz edildi. Bu çalışma için Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurul onayı alındı. İki olgu kliniğimizde aralıklı olarak 2 doğum yapmış olan gebelerdi. Gebelik ve trombositopeni tanısıyla yatırılan, ancak kesin tanısı bilinmeyen trombositopeni olguları çalışma kapsamı dışında bırakıldı. Olgulara ait bilgiler, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi arşivinden elde edilen dosyalar analiz edilerek toplandı. Olgular yaş, parite, gestasyonel hafta, geçirilmiş splenektomi öyküsü, başvuru semptomları, biokimyasal ve tam kan değerleri, spot idrar sonuçları, doğum öncesi, transfüzyon yapılan olgularda transfüzyon sonrası ve doğum sonrası trombosit sayıları, doğum şekilleri, sezaryan endikasyonları, yenidoğan sonuçları açısından değerlendirildi.

Olgular trombositopeni durumuna göre, $<20,000/\text{mm}^3$, $20,000-50,000/\text{mm}^3$, $50,000-100,000/\text{mm}^3$ ve $>100,000/\text{mm}^3$ olarak 4 gruba ayrıldı ve gruplar arasında yenidoğan trombosit sayıları değerlendirildi.

İstatistik analiz için veriler SPSS (statistical package for social sciences) for Windows 11.5, Epi info ve Excel programlarında değerlendirildi. Verilerin çoğu normal dağılıma sahip olmadığı için nonparametrik deskriptif testler kullanıldı. Gebelik sırasında prednizolon tedavisi alma, splenektomi durumu ve trombosit sayısına göre oluşturulan 4 grupta doğum öncesi ortalama maternal trombosit sayısı ve yenidoğan trombosit sayılarını karşılaştırmak için nonparametrik Mann-Whitney U testi ve Kruskal Wallis H testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında ve $p < 0.05$ olması durumunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Olguların ortalama yaşı 29.50 ± 7.03 yıl (17-42), ortalama paritesi 2.88 ± 2.86 (0-10), ortalama gestasyonel haftaları 36.00 ± 3.40 (27-39 hafta) idi. Dört olguda geçirilmiş splenektomi öyküsü mevcuttu. Olguların 4'ünün kliniğimize yatışlarından önce mevcut gebelikleri sırasında hafif burun kanaması tarif ettiği, diğerlerinin herhangi bir şikâyete sahip olmadıkları saptandı. Olguların 17'si (%65) obstetrik komplikasyon olmaksızın doğum ağrılarının başlaması nedeniyle kliniğe yatırıldı. Olguların kliniğimize yatış nedenleri **Tablo 1**'de gösterilmiştir. Tedavi olarak, olguların 15'inin (%57.6) gebeliği boyunca prednizolon aldığı, diğerlerinin herhangi bir tedavi almadığı saptandı.

Tüm olguların doğum öncesi ortalama trombosit sayısı $62,226 \pm 38.04/\text{mm}^3$ iken doğumdan sonra ilk 12 saatte $70,061 \pm 22.93/\text{mm}^3$ bulundu. Doğum öncesinde ortalama trombosit sayısı $28,240/\text{mm}^3$ olan 10 (%40) olguya trombosit sayısını arttırmak için transfüzyon tedariki yapıldı.

Tablo 1. Olguların hastaneye yatışındaki tanıları (%).

Doğum ağrıları	65
Prematüre eylem	15
Erken membran rüptürü	4
Dekolman plasenta	4
İntrauterin mort fetüs	4
İntrauterin gelişme kısıtlılığı (IUGR)	4
Gestasyonel Hipertansiyon	4
Toplam	100

visi uygulandı. Bir olguya taze donmuş plazma (TDP), 1 olguya random platelet (RP), 4 olguya trombosit aferezi (TA), 3 olguya TA ve TDP, 1 olguya TA ve RP verildi. Transfüzyon alan ve almayan olgularda doğum öncesi, transfüzyon sonrası ve doğum sonrası ortalama trombosit sayıları tabloda gösterildi (**Tablo 2**).

Olguların 11'inin (%42) vajinal, 15'inin (%58) sezaryen ile doğurtulduğu tespit edildi. Sezaryen endikasyonları; eski sezaryen öyküsü 7, dekolman plasenta 1, ilerlemeyen travay 1, fetal distres 4, makat prezantasyonu 1 ve kronik immun trombositopenik purpura 1 olguda saptandı. Tüm olgularda intrapartum ve postpartum dönemde komplikasyon izlenmedi.

Yenidoğan bebeklerin ortalama boyu 47.03 ± 5.16 cm (30-53 cm), ortalama kilosu $2,821.92 \pm 753.99$ g (800-3,940 g), 1. dakika Apgar skorları 4.88 ± 2.06 (0-9), 5. dakika Apgar skorları 7.15 ± 2.25 (0-10) olarak bulundu. Yenidoğanların 19'una ait trombosit sayısına ulaşıldı ve ortalama $201,521 \pm 95.46/\text{mm}^3$ ($35,900-446,000/\text{mm}^3$) idi. Postpartum dönemde komplikasyon izlenmedi. Sadece bir olguda intrauterin mort fetüs nedeniyle ölü bebek doğurtuldu ve dekolman plasenta nedeniyle sezaryen yapılan bir olgunun bebeği aşırı prematürüte nedeniyle yenidoğan yoğun bakımda eks oldu.

Prednizolon tedavisi ve splenektomi durumuna göre doğum öncesi trombosit sayısı ve yenidoğan ortalama trombosit sayıları karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı. Trombosit sayısına göre oluşturulan 4 grupta da yenidoğan trombosit sayıları açısından anlamlı fark bulunmadı (**Tablo 3**).

Tartışma

İTP, gebelikte trombositopeninin nadir rastlanan bir sebebidir.^[6] Trombositlere karşı, çoğunlukla da fib-

rinojen reseptörü olan glikoprotein IIb/IIIa'ya karşı gelişmiş otoantikörlerle trombositlerin destrüksiyonu sonucu deri, mukoza ve organ kanamaları ile ortaya çıkan otoimmün bir hastalıktır.^[7] Gebelikte İTP'nin tedavisi ve perinatal sonuçlarına ait kesin kurallar olmakla birlikte literatürde yayınlanan olgu serilerine dayanarak tedavi rejimleri ortaya konulmaktadır. Territo ve ark.^[8] ile Murray ve Harris'in^[9] çalışmalarında, maternal ve fetal kanamalara sebep olabilmesinden dolayı İTP'li hastaların gebelikten kaçınmaları önerilirken, daha sonra yayınlanan vaka serileri ve derlemeler İTP'nin yenidoğan ve anne üzerine daha ılımlı etkilere sahip olduğunu gösterdi.^[10-13] Kronik İTP tanılı 24 olgunun 26 gebeliğine ait deneyimlerimizi sunduğumuz bu çalışmada maternal ve fetal sonuçlar oldukça iyiydi. Bu durum bize transfüzyon için gerekli imkânların mevcut olduğu durumlarda, İTP'li gebelerde perinatal dönemde maternal ve fetal sonuçların korkutucu olmadığını gösterdi.

Gebelikte İTP'nin klinik özellikleri gebe olmayan kadınlarla benzer şekilde olmakta ve trombositopeninin derecesine göre asemptomatik durumdan ciltte morarma, mukozal kanama, peteşi ve ciddi kanamalara kadar değişken olabilmektedir. Olgularımızın çoğunluğu (%85) asemptomatik olup sadece dördünde (%15) gebelikleri sırasında burun kanamaları olduğu tespit edildi.

İTP'li gebelerin 1/3'ü gebelikte tanı alırken, 2/3'üne gebelikten önce tanı konulmaktadır.^[14] Gebelikteki tanısı özellikle bulgu vermeyen ve hafif trombositopenisi olan hastalarda zor olmaktadır. Çünkü bu durum en çok 2 ve 3. trimesterde gelişen, hafif trombositopeni ile karakterize olan gebeliğin geçici trombositopenisiyle karıştırılabilir.^[15] Üstelik gebelikte İTP tanısı için kullanılan antikor testleri de yetersiz kalmaktadır. Boehlen ve ark.'nın^[16] trombositopenik ve non-

Tablo 2. Maternal transfüzyon tedavisi alan ve almayan olgularda doğum öncesi, transfüzyon sonrası ve doğum sonrası ortalama trombosit sayıları.

	N (26)	Doğum öncesi trombosit sayısı	Transfüzyon sonrası trombosit sayısı	Doğum sonrası trombosit sayısı
Tedavi alanlar				
Taze donmuş plazma (TDP)	1	33,400/mm ³	105,000/mm ³	100,000/mm ³
Random platelet (RP)	1	48,400/mm ³	65,000/mm ³	65,000/mm ³
Trombosit aferezi (TA)	4	35,175/mm ³	101,525/mm ³	67,475/mm ³
TA ve TDP	3	16,500/mm ³	799,66/mm ³	46,066/mm ³
TA ve RP	1	10,400/mm ³	61,000/mm ³	62,100/mm ³
Tedavi almayanlar	16	83,468/mm ³	-	74,150/mm ³

Tablo 3. Olguların prednizolon tedavisi kullanımı, splenektomi durumu ve trombosit sayısına göre doğum öncesi ortalama trombosit sayısı ve yenidoğan ortalama trombosit sayılarının karşılaştırılması.

	Doğum öncesi trombosit sayısı (/mm ³ ±SD)	p	Yenidoğan trombosit sayısı (/mm ³ ±SD)	p
Prednizolon tedavisi				
Var	57,366±45.30	0.392	180,290±74.34	0.462
Yok	68,854±25.70		225,111±114.45	
Splenektomi				
Var	45,650±31.59	0.320	211,333±122.27	1
Yok	65,240±38.96		199,681±94.45	
Trombosit (10³/mm³) ve olgu sayısı				
<20 (6)	14,433±4.50	0.001	156,250±49.74	0.191
20-50 (3)	38,466±8.60		301,000±69.29	
50-100 (14)	72,778±14.89		212,100±102.36	
>100 (3)	132,330±25.92		160,300±107.99	

trombositopenik gebe kadınlarda trombosit otoantikörlerini araştırdıkları çalışmalarında her iki grup arasında anlamlı fark bulamamaları bu görüşü desteklemektedir. Çalışmamızdaki tüm hastaların tanıları gebelik öncesi bir hematolog tarafından konulduğu için olgularımızın hepsi gerçek kronik İTP'li olduğu ve bu nedenle ayırıcı tanıya gidilmediği saptandı.

İTP'li olgularda tedavinin amacı kanamaları önlemek olup gebelikteki tedavi yaklaşımı gebe olmayan kadınlarla aynıdır. Doğum belirtileri olmayan hastalarda trombosit sayısının 20,000/mm³'ün üzerinde, doğum eylemi sırasında vajinal doğum için 50,000/mm³'ün, sezaryen doğum için 80,000/mm³'ün üzerinde olması önerilmektedir.^[17]

Medikal tedavi için benzer etkilere sahip intravenöz immunoglobulin (IVIg), oral kortikosteroidler veya her ikisi birlikte kullanılmakta, tedaviye yanıt vermeyen olgularda splenektomi uygulanmaktadır. Gebelikte kortikosteroid tedavisinden dolayı oluşabilecek aşırı kilo alma, gestasyonel diyabetin tetiklenmesi, kemik kaybında artma, hipertansiyon ve fetüse ait konjenital anomali riskleri olabilmektedir. Bu nedenle kortikosteroid tedavisi yerine IVIg tedavisi tercih edilebilir.^[17] Weibert ve ark.,^[18] 92 İTP'li gebe kadının retrospektif analizini yaptıkları çalışmada, olguların %68.9'unda tedavi gereksinimi olmadığını vurgularken, Won ve ark.,^[19] %61.3 olguda trombosit sayısını arttırmak için tedavi uyguladıklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda olguların 15'ine (%57.6) prednizolon tedavisi verildi. Prednizolon alan hastaların 2'sinde (%13) obstetrik komplikasyon olarak erken membran rüptürü ve inutero mort

fötalis gelişirken doğum sonrası yenidoğanlara ait konjenital anomaliye rastlanmadı. Konjenital anomali gelişmemesi, İTP'li olgularda prednizolon tedavisinin tercih edilebileceği kanaatini uyandırdı. Olgularımızın 4'ünün gebelikten önce splenektomi operasyonu geçirdiği öğrenildi. Prednizolon tedavisi alan olgularla almayanlar ve splenektomi geçiren olgularla geçirmeyenler arasında doğum öncesinde trombosit sayısı açısından anlamlı fark bulunmadı.

Yenidoğanda oluşabilecek hemorrajik komplikasyondan korkulduğu için, İTP'li gebelerde doğum şekli olarak sezaryen tercih edilmekteydi.^[9] Daha sonra doğuma yakın kordosentez ile fetal trombosit sayısı belirlenerek, ciddi fetal trombositopeni olmayanlarda vajinal doğuma karar verilebileceği öne sürüldü.^[20] Ancak bu girişimsel işlemin abortus gibi potansiyel komplikasyonlarından ve bu döneme kadar yapılan gözlemlerde fetusta ciddi trombositopeni oranının az olmasından dolayı, günümüzde sezaryen endikasyonlarının obstetrik nedenlere göre alınması tercih edilmektedir.^[21] Çalışmamızda 15 olgu sezaryen ile doğurtuldu. Kronik İTP tanısı ile sezaryen olan 1 olgu hariç hepsinde obstetrik nedenlerle sezaryen kararı alındı. Hem vajinal doğum hem de sezaryen olan olguların bebeklerinde komplikasyon ve ciddi trombositopeni olmaması doğum şeklini belirlemede, obstetrik nedenlerin göz önünde bulundurulmasının sakıncalı olmadığı kanaatini uyandırdı.

İTP'li gebelerde, antitrombosit antikörlerin plasentadan geçerek fetusta da trombositopeni oluşmasına neden olabileceği düşünülmeye rağmen bunun hangi

mekanizma ile oluştuğu çok iyi anlaşılammıştır. Çünkü yenidoğan trombositopenisinin şiddeti ile annenin trombositopenisinin şiddeti, annedeki antikorların düzeyi ve annenin splenektomi olup olmaması durumu arasında ilişki saptanamamıştır.^[22] Ancak önceki bebekte oluşan trombositopeni ile ilişkili olduğu bulunmuştur.^[23] Bu çalışmada da annenin prednizolon tedavisi alması, splenektomi durumu ve maternal trombosit sayısı göz önüne alınarak, yenidoğan trombosit sayıları karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı. Sonuçlar bu kriterlerin yenidoğan trombosit sayısına etkili olmadığını düşündürdü.

İTP'li olguların yenidoğanlarına ait sonuçların yayınlandığı son çalışmalar, İTP'nin yenidoğan üzerindeki etkilerinin düşünüldüğü kadar ciddi olmadığını ortaya çıkardı. Webert ve ark., (18) 92 gebe kadının 109 yeni doğanının %71.6'ında trombosit sayısının 150,000/mm³'den yüksek olduğunu, sadece %5.5 bebekte 20,000/mm³'den düşük olduğunu bildirdiler. Won ve ark.'nın^[19] İTP'li gebelerin yenidoğanlarına ait sonuçları yayınladıkları çalışmalarında 31 bebekten 28'inde herhangi bir komplikasyon çıkmadığı, 2 gebelikte bilinmeyen nedenle inutero mort fötalis geliştiği, bir bebeğin ise annede oluşan hemorajik komplikasyon nedeniyle 27 haftalık iken doğutulduğu için prematürite nedeniyle eks olduğu sunuldu. Çalışmamızda 19 yenidoğanın trombosit sayısına ulaşıldı. 35,900; 82,000; 93,000 ve 119,000/mm³ olan dört yenidoğan dışındakilerde trombosit sayısı 150,000/mm³'den yüksek bulundu. Yenidoğanların 24'ünde hiçbir komplikasyona rastlanmadı. Diğer 2 bebekten biri intrauterin mort fötalisti diğeri ise dekolman plasenta tanısıyla sezaryen ile doğurtulan ve prematürite nedeniyle eks olan 27 haftalık bebektir. Bu bebeklerde de hemorajik komplikasyona ait bilgiye rastlanılmadı.

Çalışmamıza ait bazı kısıtlılıklar mevcuttu. Bunlardan birisi, olgularımızın gebeliklerinin başından doğum anına kadar geçen sürede kronik İTP nedeniyle oluşan yan etkilerine ait detaylı bilgi veremememiz oldu. Çünkü bu olgular, bölgemizde referans merkez olmamızdan dolayı doğum anında sevk edilen hastalardı. Bir diğer kısıtlılığımız ise bazı dosya kartlarından özellikle yenidoğanların hepsinin trombosit sayılarına ulaşamamamız oldu.

Sonuç

İTP gebelikten önce veya gebelikte ortaya çıkabilen ve gebeliği komplike eden hematolojik bir hastalıktır. Doğum eylemi sırasında ve sonrasında uygun tedavi ve

yakın gözlem yapılması ve doğum öncesi trombosit sayısının 50,000/mm³'ün üzerinde tutulması maternal ve fetal komplikasyonları önlemektedir. Gebelikte İTP risk taşımakla birlikte maternal ve fetal sonuçlar oldukça iyi olmaktadır. Doğum şeklinin kararı ise obstetrik nedenlere göre alınabilir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. McCrae KR. Thrombocytopenia in pregnancy: differential diagnosis, pathogenesis, and management. *Blood Rev* 2003;17:7-14.
2. Sainio S, Kekomaki R, Riikonen S, Teramo K. Maternal thrombocytopenia at term: a population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:744-9.
3. Crowther MA, Burrows RF, Ginsberg J, Kelton JG. Thrombocytopenia in pregnancy: diagnosis, pathogenesis and management. *Blood Rev* 1996;10:8-16.
4. Stasi R, Evangelista ML, Stipa E, Buccisano F, Venditti A, Amadori S. Idiopathic thrombocytopenic purpura: current concepts in pathophysiology and management. *Thromb Haemost* 2008;99:4-13.
5. Chao S, Zeng CM, Liu J. Thrombocytopenia in pregnancy and neonatal outcomes. [Article in Chinese] *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2011;13:790-3.
6. Stavrou E, McCrae KR. Immune thrombocytopenia in pregnancy. *Hematol Oncol Clin North Am* 2009;23:1299-316.
7. van Leeuwen EF, van der Ven JT, Engelfriet CP, von dem Borne AE. Specificity of autoantibodies in autoimmune thrombocytopenia. *Blood* 1982;59:23.
8. Territo M, Finklestein J, Oh W, Hobel C, Kattlove H. Management of autoimmune thrombocytopenia in pregnancy and in the neonate. *Obstet Gynecol* 1973;41:579-84.
9. Murray JM, Harris RE. The management of the pregnant patient with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Obstet Gynecol* 1976;126:449-51.
10. Cook RL, Miller RC, Katz VL, Cefalo RC. Immune thrombocytopenic purpura in pregnancy: a reappraisal of management. *Obstet Gynecol* 1991;78:578-83.
11. Sharon R, Tatarsky I. Low fetal morbidity in pregnancy associated with acute and chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol* 1994;46:87-90.
12. Al-Jama FE, Rahman J, Al-Suleiman SA, Rahman MS. Outcome of pregnancy in women with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1998;38:410-3.
13. Gill KK, Kelton JG. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Semin Hematol* 2000;37:275-89.
14. McCrae KR. Thrombocytopenia in pregnancy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2010; 2010:397-402.

15. Burrows RF, Kelton JG. Incidentally detected thrombocytopenia in healthy mothers and their infants. *N Engl J Med* 1988;319:142-5.
16. Boehlen F, Hohlfeld P, Extermann P, de Moerloose P. Maternal antiplatelet antibodies in predicting risk of neonatal thrombocytopenia. *Obstet Gynecol* 1999;93:169-73.
17. Gernsheimer T, McCrae KR. Immune thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Curr Opin Hematol* 2007;14:574-80.
18. Weibert KE, Mittal R, Sigouin C, Heddle NM, Kelton JG. A retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2003;102:4306-11.
19. Won YW, Moon W, Yun YS, Oh HS, Choi JH, Lee YY, et al. Clinical aspects of pregnancy and delivery in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). *Korean J Intern Med* 2005;20:129-34.
20. Berry SM, Leonardi MR, Wolfe HM, Dombrowski MP, Lanouette JM, Cotton DB. Maternal thrombocytopenia. Predicting neonatal thrombocytopenia with cordocentesis. *J Reprod Med*. 1997;42:276-80.
21. 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;115:168-86.
22. Burrows RF, Kelton JG. Pregnancy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: assessing the risks for the infant at delivery. *Obstet Gynecol Surv* 1993;48:781-8.
23. Christiaens GC, Nieuwenhuis HK, Bussel JB. Comparison of platelet counts in first and second newborns of mothers with immune thrombocytopenic purpura. *Obstet Gynecol* 1997;90:546-52.