

Gebelerde trombosit fonksiyonlarının değerlendirilmesinde hematolojik parametrelerin karşılaştırılması

Ahmet Çağrı Bocutoğlu^{*}, Nurhan Gümral^{**}, Muhittin Tamer Mungan^{***}

^{*} Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD, Isparta, Türkiye.

^{**} Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, Isparta, Türkiye.

^{***} Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Isparta, Türkiye.

Özet

Giriş: Bu çalışma, gebelikte görülen trombosit fonksiyon bozukluklarının erken tanısının konulmasında hematolojik parametrelerden öncelikli olanı belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. **Materyal Metod:** Çalışmaya; Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine Aralık 2009-Şubat 2010 tarihleri arasında başvuran toplam 149 kişi dahil edildi. Bu grupta demir eksikliği anemisi tanısıyla tedavi almayan 92 vaka, kontrol grubu 57 birey vardı. Vaka grubunu oluşturan gebelerin; yaş, gebelik haftası ve trombosit fonksiyonlarını belirlemede kullanılan hematolojik parametreleri ile kontrol grubunu oluşturan bireylerin; yaş ve trombosit fonksiyonlarını belirlemede kullanılan hematolojik parametreleri anlamlılık açısından tek yönlü varyans analizi ile karşılaştırıldı. Ayrıca, çalışma kapsamındaki tüm olguların (n:149) gebe olma durumlarına göre, hematolojik parametrelerindeki anlamlılığın değerlendirilmesi ki-kare testi ile yapıldı. **Bulgular:** Gebelerde yaş ile PDW (p:0.039) ve yine gebelik haftası ile Plt (p:0.019) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir bağlantı vardı. Kontrol grubundaki olguların yaş ile Plt, MPV, PDW düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi. Ki-kare testi ile gebelik varlığının hematolojik parametrelerle anlamlılığı incelendiğinde; çalışma kapsamındaki tüm olgularda gebelik durumu ile MPV (p:0.040) değerleri arasında istatistiksel anlamlılık saptandı. **Tartışma:** Kesitsel tek seferli yaptığımız çalışmamızda, vaka grubu gebelerde trombosit fonksiyon bozukluğunu belirleyen bazı parametrelerde anlamlı farklılığın görülmesi; trombosit fonksiyon bozukluğunun daha erken dönemde saptanabilmesi ve doğru tanının konulabilmesinde birden çok örneklem yapılması gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: gebelik, trombosit, trombosit fonksiyon bozukluğu, MPV, PDW

Abstract

Comparison of platelet functions in the evaluation of hematological parameters in pregnant women

Introductions: This study was performed to determine which hematological parameters have a priority in diagnosing disorders of platelet function in pregnant women. **Material and Method:** A total of 149 subjects who admitted to Suleyman Demirel University, Department of Obstetrics and Gynecology, between December 2009 and February 2010 were included in the study. The study cohort was composed of 92 cases who was not commenced on any treatment with a diagnosis of iron deficiency anemia, and 57 control subjects. Gestational ages, hematological parameters and platelet functions of the case group were compared with the control group' hematological parameters and platelet functions by one way analysis. In addition, all cases who were included in our study (n:149) were analysed with 'Chi-square' test for the evaluation of significance relating the state of being pregnant and hematological parameters. **Results:** In pregnant, there was a statistically significant correlation between the age and the values of PDW (p:0.039) and also between the

Yazışma Adresi/Corresponding: A. Çağrı BOCUTOĞLU
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Aile Hekimliği Anabilim Dalı Çünür, Isparta.
Tel: 0246 211 36 55 Fax:+90 246 237 11 65
E mail: cagribocutoglu@mynet.com

Müracaat tarihi: 05.12.2010
Kabul tarihi: 03.01.2011

gestational age and Plt values (p:0.019). No statistically significant differences were observed between the age and Plt, MPV, PDW levels in the control group. When the significance level between the presence of pregnancy and hemotologic parameters were examined by using 'Chi-square' test, it has been found that the pregnancy status and MPV (p:0.040) values of all cases were significantly correlated. **Discussion:** Our cross-sectional study, resulted with the discovery of significant differences between certain parameters that determines platelet dysfunction in the pregnant women of case group, showed us that to diagnose platelet dysfunction accurately multiple sampling should be performed.

Key words: pregnancy, platelet count, platelet dysfunction, MPV, PDW

Giriş

Trombositler hacim, yoğunluk, yaş ve metabolik işlev bakımından heterojen olan küçük diskoid hücresel elementlerdir. Kemik iliğindeki üretim faktörlerinin etkisiyle trombosit hacim heterojenitesi meydana gelir. Dolaşımında olgunlaşma gerçekleşmez (1,2). Trombosit sayısı yanı sıra trombosit hacim değişkenleri üzerinde de değişikliklere yol açan birçok klinik tablo bulunmaktadır (3). Trombosit hacim değişkenleri ortalama trombosit hacmi (MPV) ve trombosit dağılım aralığı (PDW), 1980'li yıllardan beri kan parametreleri arasında kullanılmaktadır (1,2). Ancak trombosit sayısı klinikte daha önemli bir yer tutmaktadır. Bununla birlikte, trombosit sayısı düşük olduğu zaman, makro trombositlerin varlığı gibi yapısal değişikliklerin birlikteliğini de belirlemek gerekmektedir. Makro trombositler, stres trombositleri olarak tanımlanır. Trombopoietik strese cevap olarak oluşan MPV'de artma megakaryositlerin artmış büyümesi ile birliktedir. DNA içeriği ile yansıtılan megakaryosit stimülasyonunun derecesi, trombosit hacminin en önemli belirleyicisidir (4-6). Trombosit hacim ve yapısının değerlendirilmesi, trombosit sayısı normal olsa bile anormal trombosit üretiminin tanınmasını sağlar. Ayrıca trombositopeni, trombositoz ve çeşitli trombosit hastalıklarının tanısında da önemli rol oynar (7). Hacim parametrelerinin ölçümü yıkım fazlalığı, yapım azlığı/hipersplenik ve miyeloproliferatif/talasemik hastalıklar arası ayırımı sağlar (8). Birçok çalışma artmış trombosit volümünün trombositlerdeki artmış yıkımı yansıttığını göstermiştir (9-14).

Trombositopeni gebelikte %6.6 ile %11.6 arasında görülmektedir (15). En sık nedeni gebeliğe bağlı trombositopenidir (16). Gebeliğe bağlı hafif trombositopeni (İnsidental trombositopeni), gebelikte görülen hafif anemi gibi hastalık belirtisi olmayan ve tedavi gerektirmeyen fizyolojik bir bulgu olarak gelişebilir. İnsidental trombositopenisi olan gebelerde veya bebeklerinde artmış bir kanama riski görülmemektedir (17-19) İnsidental trombositopeni daha çok ikinci ve üçüncü trimesterlerde ortaya çıkar (20). Gebeliğin birinci trimesterinde en sık görülen patolojik trombositopeni nedeni olarak immün trombositopenik purpura (ITP) gösterilmektedir (17,19,20). Gebelikte ITP tanısı daha önce trombositopeni öyküsü olan veya trombosit değeri 50.000/ μ L altında olan hastalarda güçlük oluşturmamasına karşın, hafif trombositopenisi bulunan veya trombositopeni öyküsü olmayan kişilerde ITP'yi insidental trombositopeniden ayırt etmek zor olabilir. Gebelik öncesi trombositopeni öyküsü olmayan hastalarda birinci trimesterde trombosit düzeyinin 100.000/ μ L altında olması ve gebelik ilerledikçe bu düzeyin daha da düşmesinin ITP ile uyumlu olduğu düşünülmektedir (20). Ancak halen insidental trombositopeni ile ITP'nin ayırıcı tanısında kullanılacak tanısal bir test bulunmamaktadır (21). Çalışmamızda birinci ve ikinci trimesterin farklı gebelik haftalarındaki gebelerle, aynı yaş gruplarındaki gebe olmayan olguların trombosit fonksiyonları ile ilgili hematolojik parametreleri karşılaştırılarak, gebelerde trombosit fonksiyonlarının göstergesi olarak öncelikle değerlendirilmesi gereken

hematolojik parametrenin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi (SDÜTF) Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne Aralık 2009-Şubat 2010 tarihleri arasında başvuran, demir eksikliği anemisi tanısı bulunmayan ve demir replasman tedavisi almayan 92 gebe ve 57 gebe olmayan toplam 149 olgu dahil edildi. Vaka grubundaki olgular, gebeliğin 1. ve 2. trimesterlerinde bulunan gebeler arasından seçildi. SDÜTF Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne belirtilen tarihlerde başvurmuş ve rutin takipleri yapılmış olan hastaların dosya kayıtları geriye yönelik olarak tarandı. Trombosit fonksiyonlarını belirlemeye yönelik parametreler olarak trombosit (Plt) sayısı, ortalama trombosit hacmi (MPV) ve trombosit dağılım aralığı (PDW) ile diğer hematolojik parametrelerden Hemoglobin (Hgb) ve hematokrit (Hct) değerleri kaydedildi. Çalışma geriye dönük dosya taraması olarak yapıldığı, hasta popülasyonu hastaneye daha önceden kayıtlı olan hastalardan seçildiği ve hastalara herhangi bir girişimsel işlemde bulunulmadığı için tekrar bir bilgilendirilmiş onam alınmadı. Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmeleri 'SPSS for Windows 18.0' programı ile yapıldı. Kategorik parametreler ki-kare ve Somers'd testi ile, sayısal parametreler ise tek yönlü varyans analizi ile değerlendirildi. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Vaka grubunun yaş ortalaması 26.89 yıl (aralık 18-38 yıl), kontrol grubunun yaş ortalaması ise 25.94 yıl (aralık 18-38 yıl) olarak saptandı (Tablo 1). Vaka grubu gebelerin çalışmaya dahil edildiklerinde buldukları gebelik haftası ortalaması 14.53 hafta (aralık 8-25 hafta) olarak belirlendi. Gebelerin 85'i (%92) gebeliğin 1.

trimesterinde, 7'si (%8) ise gebeliğin 2. trimesterinde bulunmaktaydı.

Tablo 1. Vaka ve kontrol grubunu oluşturan olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş	Vaka grubu n(%)	Kontrol grubu n(%)	Total n(%)
18-22 yaş	24(26.1)	20(35.1)	44(29.5)
23-27 yaş	26(28.3)	15(26.3)	41(27.5)
28-32 yaş	25(27.1)	12(21.1)	37(24.8)
33-38 yaş	17(18.5)	10(17.5)	27(18.2)
Toplam	92(%100)	57(%100)	149(%100)

Vaka ve kontrol gruplarını oluşturan olguların incelenen hematolojik parametrelerinin ortalama değerleri Tablo 2'de gösterildi.

Tablo 2. Vaka ve kontrol grubuna ait hematolojik parametrelerin ortalama değerleri ve grupların ki-kare testi ile karşılaştırılmalarından elde edilen p değerleri

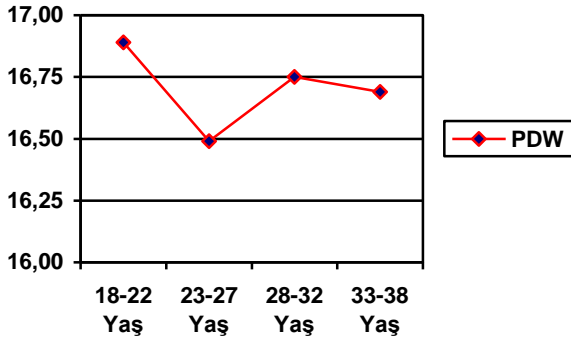
Değişkenler	Vaka grubu	Kontrol grubu	p
	Ortalama (Aralık)	Ortalama (Aralık)	
Plt ($10^3/\mu\text{L}$)	236.69 (10.0-385.0)	275.01 (148.0-574.0)	1.000
MPV (fl)	8.42 (6.30-12.40)	8.34 (6.40-12.70)	0.040
PDW (%)	16.70 (15.60-19.10)	16.46 (14.50-19.60)	0.983
Hg (g/dl)	12.87 (10.10-14.90)	13.64 (10.0-16.70)	0.984
Hct (%)	36.09 (29.80-41.80)	38.8 (31.10-47.30)	0.991

Çalışmada yaş, gebelik haftası ve trombosit fonksiyon bozukluğu tanısı için esas alınabilecek hematolojik parametreler olan Plt, MPV, PDW düzeyi % 95 güven aralığında ve $p < 0.05$ anlamlı kabul edilerek tek yönlü varyans analizi ile anlamlılık açısından değerlendirildi. Gebe vaka grubunda; yaş ile PDW değeri ($p:0.039$) arasında, gebelik haftası ile Plt değeri ($p:0.019$) arasında anlamlı ilişki saptanmış olup (Tablo 3), ilişkinin yönü Grafik 1 ve 2'de gösterildi. Kontrol grubundaki olguların yaş ile Plt, MPV, PDW düzeyleri arasında ise tek yönlü varyans analizi ile değerlendirilme sonucunda istatistiksel anlamlılık gözlenmedi.

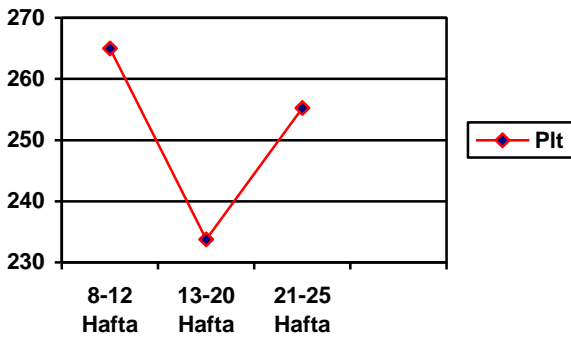
Çalışma kapsamındaki tüm kadınlarda (n:149); gebelik varlığının hematolojik parametrelerle anlamlılığı ki-kare testi ile incelendiğinde; gebelik durumu ile MPV değeri (p:0.040) arasında istatistiksel anlamlılık tespit edildi (Tablo 2). İlişkinin yönünü belirlemek için Somers'd testi yapıldığında gebelik varlığı ile MPV değeri arasında negatif yönlü bir ilişki (Approx. T(b): -,133) saptandı.

Tablo 3. Vaka grubu olgularında gebelik haftası ve yaş bağımlı değişkenleri ile incelenen kan parametrelerinin tek yönlü varyans analizi ile karşılaştırılmasından elde edilen p değerleri

	Gebelik haftası	Yaş
Plt	0.019	0.547
MPV	0.787	0.143
PDW	0.097	0.039



Grafik 1. Vaka grubu olgularının buldukları yaş aralıklarına göre PDW değerinin değişimi

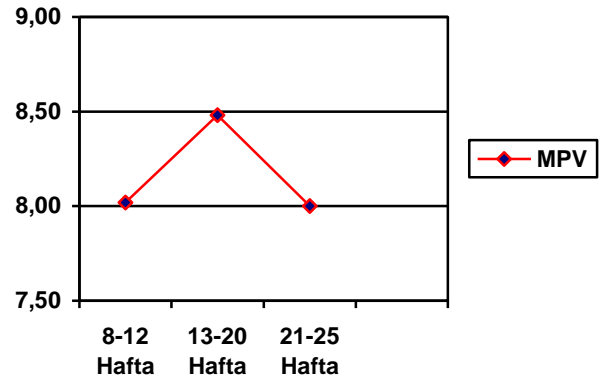


Grafik 2. Vaka grubu olgularının buldukları gebelik haftalarına göre Plt değerinin değişimi

Gebelik haftası ile MPV değeri arasındaki ilişki Grafik 3'te gösterilmiştir.

Tartışma

Gebelik sırasında trombosit aktivitesinin arttığı belirtilmektedir (22). Gebelikle beraber trombositlerin artmış yıkımı annede hafif, geçici bir trombositopeniye neden olur ki bu annenin gebeliğe ilk cevabıdır. Tüm gebeliklerin % 8 kadarında gelişen insidental trombositopeni, gebelikte trombositopenisi olan vakaların % 75'ini oluşturur.



Grafik 3. Vaka grubu olgularının buldukları gebelik haftalarına göre MPV değerinin değişimi

Patofizyolojisi bilinmemesine rağmen, gebelikte trombositlerin tüketiminin artmasına bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir (23,24). Genellikle, insidental trombositopeni gebeliğin 2. trimester sonuna doğru rutin kontroller sırasında tam kan sayımında saptanır. Gebelikte görülen bir diğer trombositopeni nedeni olan ITP ile ayırıcı tanısını yapmak gerekir. Ancak insidental trombositopeni ve ITP'nin ayırıcı tanısında kullanılabilir tanısal bir test bulunmamaktadır (21). İmmün trombositopenik purpura, gebelikte görülen trombositopenilerin % 3'ünden sorumludur. Gebelikte ITP görülme sıklığı 1/1000-10000 gebelik şeklindedir. Gebelikte ITP, gebelik dışındaki ITP ile aynı patofizyolojiye bağlı olarak, GPIIb/IIIa ve GPIb/IX gibi trombosit

glikoproteinlerine karşı oluşan antikorlar ve IgG ile kaplı trombositlerin retikuloendotelial sistem tarafından tahrip edilmesi ile oluşur (25). IgG tipi antitrombosit antikorlar, trombosit membran glikoproteinlerine bağlanır ve trombositler retikuloendotelial sistemde yıkılırlar. Antitrombosit antikorlar plasentayı geçerek fetal trombositopeniye neden olabilirler. Bu durum yenidoğanda kanama komplikasyonuna neden olabilir (9). Gebelikteki ITP'de trombosit düzeyi 30,000/ μ L altında olduğunda veya kanama gelişmesi halinde tedavi endikasyonu bulunmaktadır (20,26,27). Bu olgularda; şüphesiz gebeliğin izlenmesi ile birlikte, uygun doğum şeklinin belirlenmemesi sonucu doğumun getireceği problemler de büyük önem taşımaktadır. İdiopatik trombositopenili olgularda anne ölüm oranı literatürde %5.5 olarak belirtilmektedir, perinatal mortalite ise %6-7 arasında bulunmaktadır (28). Gebelikteki ITP'de, doğum esnasında oluşabilecek ağır bir kanamayı önleme veya epidural anestezi amacı ile doğuma yakın bir zamanda trombosit düzeyinin 50.000/ μ L üzerinde daha emniyetli bir düzeye çıkarılması gerekebilir (20,26,27). Ancak gebelik dışındaki ITP hastalarında olduğu gibi gebelikte görülen ITP'de de tedavide maliyet ve etkinlik yönünden ve ayrıca tedavinin yan etki profili açısından önemli problemlerle karşılaşmaktadır. Gebelikte ITP tanısının zamanında konulmasının ve tedavi seçeneklerinin değerlendirilerek tedaviye bir an önce başlanılmasının anne ve bebek açısından klinik önemi bulunmaktadır (28). İmmün trombositopenik purpura gibi doğrudan kemik iliğinden kaynaklanan hastalıkların ayırıcı tanısında trombosit hacim değişkenlerinin değerinin belirlenmesi amacıyla yapılan bir çalışmada kan hastalıkları içinde MPV değerleri açısından anlamlı farklılık olmasa da PDW değeri açısından ITP ile kan hastalıkları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Bu durum, tanı anında, PDW değeri iyi değerlendirilirse ITP gibi trombositopeni ile seyreden kan hastalıkları arasında ayırıcı tanının yapılabilir olması anlamını taşımaktadır. Yine aynı çalışmanın sonucunda MPV ve PDW

değerleri bakımından değerlendirilen akut ve kronik ITP'li olgular arasında da farklılık bulunmuştur (29). İmmün trombositopenik purpurada MPV değerinde artış gözlemlendiği ve yüksek MPV'li trombositopenik hastalarda, makrotrombositlerin ortaya çıktığı ITP gibi trombosit yıkım artışına bağlı bir neden düşünülmesi gerektiği farklı yayınlarda belirtilmiştir (30,31). Çalışmamızda birinci ve ikinci trimestere ait gebelik haftalarında yer alan gebelerde gebelik haftası ile Plt değeri arasında anlamlı farklılık bulunması (Grafik 2) ve yine aynı yaş grubuna dahil gebe ve gebe olmayan olgular arasında MPV değerinde anlamlı farklılık gözlenmesi (Tablo 2); gebelikte birinci trimesterde trombosit fonksiyon bozukluklarının erken tanısına yönelik olarak MPV değerinin kullanılabilir bir parametre olabileceğini göstermektedir. Çalışmanın bir diğer sonucu olarak, vaka grubunu oluşturan gebelerde; PDW değeri ile yaş arasında istatistiksel anlamlılık gözlenmesi (Grafik 1) farklı yaş gruplarına dahil gebelerde MPV değeri ile birlikte PDW değerinin de incelenmesi gereken bir parametre olduğunu düşündürmektedir. Gebelik fizyolojik olarak değişim gösteren bir süreçtir. Trombosit fonksiyonlarının değerlendirilmesi açısından trombosit hacim parametrelerinin tek seferlik ölçüm sonuçlarından ziyade seri halinde takip edilen değerlerin incelenmesi anlamlılık açısından daha büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle gebelikte rutin kontroller sırasında trombosit hacim parametrelerinin seri değerlendirilmesinin trombosit fonksiyon bozukluklarının erken tanısının konulmasında önemli rol oynayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Dow RB. The clinical and laboratory utility of platelet volume parameters. Aust J Med Sci 1994; 15:12-15.
2. Rowan RM. Platelet size distribution analysis: principles techniques and potential clinical utility. Hematology Reviews 1986; 1:109-44.

3. Zandecki M, Genevieve F, Gerard J, Godon A. Spurious counts and spurious results on hematology analysers: a review. Part I: Platelets. *Int J Lab Hem* 2007; 29:4–20.
4. Gewirtz AM, Poncz M. Megakaryocytopoiesis and platelet production. In: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Bruce Furie, Cohen HJ (eds). *Hematology Basic Principles and Practice*. New York: Churchill Livingstone, 1991; 1148–1157.
5. Tong M, Seth P, Penington DG. Proplatelets and stress platelets. *Blood* 1987; 69:522–528.
6. Thompson CB, Jakubowski JA. The pathophysiology and clinical relevance of platelet heterogeneity. *Blood* 1988; 72:1–8.
7. Holme S, Simmonds M, Ballek R, Murphy S. Comparative measurements of platelet size by coulter counter microscopy of blood smears, and lighttransmission studies, relationship between platelet size and shape. *J Lab Clin Med* 1981; 97:610–622.
8. Bessman JD, Gilmer PR, Gardner FH. Use of mean platelet volume improves detection of platelet disorders. *Blood Cells* 1985; 11:127–135.
9. Glise C, Inglis TCM. Thrombocytopenia and macrothrombocytosis in gestational hypertension. *Br J Obstet Gynaecol* 1981; 88:1115-1119.
10. Redman CWG, Bonnar J, Beilin L. Early platelet consumption in pre-eclampsia. *Br Med J* 1978; 1:467-9.
11. Lindheimer MD, Katz AI. Pathophysiology of pre-eclampsia. *Ann Rev Med* 1981; 3:273-289.
12. Stubbs TM, Lazarchik J, van Darsten P, Cox J, Loadholt CB. Evidence of accelerated platelet production and consumption in non-thrombocytopenic pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155:263-265.
13. O'Brien WF, Saba HI, Knuppel RA, Surbo JC, Chone GR. Alteration in platelet consumption and aggregation in normal pregnancy and pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155:486-490.
14. Fay RA, Bromham DR, Brooks JA, Gebiski VJ. Platelets and uric acid in the prediction of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 1985 Aug 15;152(8):1038-9.
15. Boehlen F, Hohlfeld P, Extermann P, Perneger TV, de Moerloose P. Platelet count at term pregnancy: a reappraisal of the threshold. *Obstet Gynecol* 2000; 95:29–33.
16. Parnas M, Sheiner E, Shoham-Vardi I, Burstein E, Yermiahu T, Levi I, Holcberg G, Yerushalmi R. Moderate to severe thrombocytopenia during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 128:163–8.
17. McCrae KR, Samuels P, Schreiber AD. Pregnancy-associated thrombocytopenia: Pathogenesis and management. *Blood* 1992; 1;80(11):2697-2714.
18. Crowther MA, Burrows RF, Ginsberg J, Kelton JG. Thrombocytopenia in pregnancy: diagnosis, pathogenesis and management. *Blood Rev* 1996; 10(1):8-16.
19. Shehata N, Burrows R, Kelton JG. Gestational thrombocytopenia. *Clin Obstet Gynecol* 1999; 42(2):327-34.
20. Gill KK, Kelton JG. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Sem Hematol* 2000; 37:275.
21. Siegel RS, El-Shami R, Perez K. Hematological complications of pregnancy. In: Young NS, Gerson SL, High CA Eds. *Clinical Hematology*. Philadelphia, Mosby 2006; 902-910.
22. Gerbasi FR, Bottoms S, Farag A et al. Increased intravascular coagulation associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1990; 75:385–389.
23. Levvy JA, Murphy LD. Thrombocytopenia in Pregnancy. *J Am Board Fam Pract* 2002; 15:290–297.
24. McCrae KR. Thrombocytopenia in pregnancy: differential diagnosis, pathogenesis, and management. *Blood Reviews* 2003; 17:7-14.
25. George JN, Raskob GE. Idiopathic thrombocytopenic purpura: diagnosis and management. *Am J Med Sci* 1998; 316(2):87-93.
26. Letsky EA, Greaves M. Guidelines on the investigation and management of thrombocytopenia in pregnancy and neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Br J Haematol* 1996; 95:21.

27. George IN et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: A practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996; 88:3.
28. Öztürk E, Atış A, Öçal P, Çepni İ, Madazlı R. The type of delivery in idiopathic thrombocytopenia: Report of 3 cases. *Cerrahpaşa J Med* 2003; 34:90–92.
29. Akarsu S, Kurt N, Kurt A, Varol İ, Şen Y. Değişik hastalık gruplarında trombosit hacim değişkenleri. *Türk Pediatri Arşivi* 2006; 41(4):208-213.
30. Kim KY, Kim KE, Kim KH. Mean platelet volume in the normal state and in various clinical disorders. *Yonsei Med J* 1986; 27:219-226.
31. Nelson RB, Kehl D. Electronically determined platelet indices in thrombocytopenic patients. *Cancer* 1981; 48:954-956.