



T.C.
SAğLIK BAKANLIğI
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA NUMUNE EğTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ

TROMBOSİTOPENİLİ GEBELERİN TAKİBİ VE DOğUM
şEKLİ AÇISINDAN KARşILAşTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
DR. BİLGE ERBEY

ANKARA, 2019



T.C.
SAğLIK BAKANLIğI
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA NUMUNE EğTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ

TROMBOSİTOPENİLİ GEBELERİN TAKİBİ VE DOğUM
şEKLİ AÇISINDAN KARşILAşTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
DR. BİLGE ERBEY

TEZ DANIřMANI:
DOÇ. DR. CEMAL REşAT ATALAY

ANKARA, 2019

ÖNSÖZ

Tez çalışmalarım süresince, bilgi ve tecrübesiyle çalışmalarımın her alanında destek veren değerli klinik şefimiz ve danışman hocam Doç. Dr. Cemal Reşat ATALAY'A;

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve becerilerini benden esirgemeyen, kendilerinden ilham aldığım değerli klinik şeflerime, hocalarıma;

Tez çalışmamda bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım uzmanlarıma;

Birlikte çalışmaktan her zaman mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize, ameliyathane ve klinik personellerimize;

Benden hiçbir zaman hiçbir desteği esirgemeyen, eğitim hayatımın her döneminde sabır ve sonsuz anlayış gösteren anneme, babama, abime;

Eğitimime her zaman en büyük desteği veren, uzmanlık eğitimimin zorlu dönemlerini birlikte geçirdiğim, her türlü üzüntümü ve sevincimi paylaştığım sevgili eşim Sait ERBEY'e ve dünyaya geldiği günden bu yana mutluluk kaynağımız, her şeyimiz canım oğlum Yağız ERBEY'e teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Bilge ERBEY

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLoların LİSTESİ.....	v
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	ix
1.GİRİŞ	1
1.1. GEBELİKTE TROMBOSİTOPENİ.....	1
1.1.1 Ayırıcı Tanı	2
1.1.1.1 Gestasyonel Trombositopeni.....	3
1.1.1.1.1 Gestasyonel Trombositopenide Yönetim Ve Doğum.....	4
1.1.1.2 İmmun Trombositopeni.....	5
1.1.1.2.1 İmmun Trombositopenide Yönetim ve Doğum.....	6
1.1.1.3 Preeklampsi ve Hellp Sendromu.....	9
1.1.1.3.1 Preeklampsi ve Hellp Sendromunda Yönetim ve Doğum.....	11
1.1.1.4 Trombotik Trombositopenik Purpura (Ttp)	13
1.1.1.4.1 Trombotik Trombositopenik Purpura (Ttp)'Da Yönetim ve Doğum	14
1.1.1.5 Hemolitik Üremik Sendrom (Hüs).....	15
1.1.1.6 Heparin İlişkili Trombositopeni (Hit)	15
1.1.1.7 İlaça Bağlı Trombositopeni.....	16
1.1.1.8 Yalancı Trombositopeni.....	16
1.1.1.9 Diğer Trombositopeni Nedenleri	16
2. MATERYAL VE METOD	18
2.1 İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER.....	18

3.BULGULAR.....	20
4. TARTIşMA	31
5.SONUÇLAR	35
6. KAYNAKLAR	36
7. EKLER.....	44
EK.1: Etik Kurul Kararı.....	44
8. ÖZGEÇMİş	45



KISALTMALAR

L	: Litre
HELLP	: Hemoliz, elevated liver function tests, low platelets
SLE	: Sistemik lupus eritematozus
ITP	: İmmun trombositopeni
TTP	: Trombotik trombositopenik purpura
HÜS	: Hemolitik üremik sendrom
DIC	: Dissemine intravasküler koagülasyon
IUGR	: İntrauterin gelişme kısıtlılığı
IVIG	: İntravenöz immunglobülin
ASH	: Amerikan hematoloji derneği
BCSH	: İngiliz hematoloji derneği
PUKÖ	: Perkütan umbilikal kan örneklemesi
ACOG	: Amerikan jinekoloji ve obstetri derneği
LDH	: Laktat dehidrojenaz
HİT	: Heparin ilişkili trombositopeni
EDTA	: Etilendiamintetraasetik asit
AFS	: Antifosfolipid sendromu

TABLoların LİSTESİ

Tablo 1. Gebelikte trombositopeni sebepleri	1
Tablo 2. Tedavi rehberine göre gebelik döneminde İTP'ye yaklaşım	8
Tablo 3. TTP ve HELLP sendromu ayrımı	14
Tablo 4. Takip durumlarına göre hastaların dağılımı	20
Tablo 5. Demografik özelliklerin dağılımları	20
Tablo 6. Doğum şekillerine göre hastaların dağılımı	20
Tablo 7. Doğum şekillerine göre doğum haftalarının değerlendirilmesi	21
Tablo 8. Sezaryenle doğum yapan hastaların sezaryen endikasyonlarına ve anestezi şekline göre dağılımı (n=72)	21
Tablo 9. Hastaların trombositopeni tanılarına göre dağılımı	22
Tablo 10. Hastaların doğum şekillerine göre trombositopeni tanılarının dağılımları	22
Tablo 11. Hastaların anestezi şekillerine göre trombositopeni tanılarının dağılımları	23
Tablo 12. Hastaların doğum şekline göre doğum öncesi ve sonrası hemoglobin, hematokrit ve platelet düzeylerinin değerlendirilmesi	24
Tablo 13. Hastaların doğum şekline göre doğum öncesine göre doğum sonrası hemoglobin ve hematokrit düzeylerindeki değişimlerin değerlendirilmesi	24
Tablo 14. Hastaların doğum şekillerine göre eritrosit transfüzyonu ve platelet transfüzyonu ihtiyacı görülme oranlarının dağılımları	25
Tablo 15. Trombosit transfüzyonu yapılan ve yapılmayan hastaların doğum öncesi trombosit değerlerinin karşılaştırılması	25
Tablo 16. Eritrosit transfüzyonu ihtiyacına göre doğum öncesi ve sonrası hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin değerlendirilmesi	25
Tablo 17. Eritrosit transfüzyonu ihtiyacına göre doğum öncesine göre doğum sonrası hemoglobin ve hematokrit düzeylerindeki değişimlerin değerlendirilmesi	26
Tablo 18. Hastaların doğum şekillerine göre trombositopeni sınıflamalarının dağılımları	26
Tablo 19. Trombositopeni sınıflamasına göre doğum öncesine göre doğum sonrası hemoglobin ve hematokrit düzeylerindeki değişimlerin değerlendirilmesi	27
Tablo 20. Trombositopeni sınıflamasına göre eritrosit transfüzyonu ve platelet transfüzyonu ihtiyacı görülme oranlarının dağılımları	27

Tablo 21. Hastaların trombositopeni tanılarına göre doğum öncesi ve sonrası hemoglobin, hematokrit ve platelet düzeylerinin değerlendirilmesi.....	28
Tablo 22. Hastaların trombositopeni tanılarına göre doğum öncesine göre doğum sonrası hemoglobin ve hematokrit düzeylerindeki değişimlerin değerlendirilmesi ..	29
Tablo 23. Hastaların trombositopeni tanılarına göre eritrosit transfüzyonu ve platelet transfüzyonu ihtiyacı görülme oranlarının dağılımları	30
Tablo 24. Hastaların trombositopeni tanılarına göre trombositopeni sınıflamalarının dağılımları	30



ÖZET

ERBEY Bilge, “trombositopenili gebelerin takibi ve doğum şekli açısından karşılaştırılması” T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2019

Giriş: Trombositopeni, gebelik sırasında anemiden sonra en sık karşılaşılan hematolojik komplikasyon olup tüm gebeliklerin %6-10’da izlenmektedir. Birçok durumda trombositopeni gebede ve fetusta herhangi bir olumsuz etki oluşturmazken, fetusun ve annenin hayatını tehdit eden boyutlara da ulaşabilmektedir.

Amaç: Bu çalışmada trombositopeni nedeniyle takip edilen gebelerin, takiplerinde ortaya çıkan farklılıkları belirlemeyi ve doğum şekli açısından farklılık olup olmadığını saptamayı amaçladık.

Gereç ve yöntem: Çalışma Ocak 2010 ve Ocak 2019 tarihleri arasında kliniğimize başvuran ve trombositopeni nedeniyle takip edilen 150 gebe hasta arasında yapıldı. Takibe gelmeyen 7 hasta ve dış merkezde doğum yapan 6 hasta çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular: Hastaların %43.1’inde gestasyonel trombositopeni, %32.1’inde ITP, %8’inde preeklampsi, %6.6’sında psödotrombositopeni, %2.9’unda lenfoproliferatif hastalık, %2.2’sinde eklampsi, %2.2’sinde HELLP, %1.5’inde talasemi taşıyıcılığı ve 1’er kişide maternal malignite ve aplastik anemi görülmüştür. Doğum şekline göre trombositopeni dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p:0.001$; $p<0.05$). Gestasyonel trombositopeni ve ITP tanılı hastalarda vajinal doğum daha sık görülürken, gestasyonel hipertansif hastalıklar nedeniyle takip edilen hastalarda sezaryen ile doğum daha sık görülmektedir. Doğum şekline göre doğum öncesi hemoglobin ve hematokrit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0.05$); Vajinal doğum yapan hastaların doğum sonrası hemoglobin ve hematokrit düzeyleri, Sezaryen doğum yapan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p:0.003$; $p_2:0.008$; $p<0.05$). Doğum şekline göre doğum öncesi platelet düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0.05$); Vajinal doğum yapan hastaların doğum sonrası platelet düzeyleri, Sezaryen doğum yapan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ($p:0.039$; $p<0.05$). Sezaryen doğum yapan hastalarda eritrosit transfüzyonu ihtiyacı görülme oranı (%13.9), Vajinal doğum

yapan hastalardan (%3.1) daha yüksek olmakla birlikte, bu farklılık anlamlılığa yakın ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Vajinal doğum yapan hastaların %23.1'inde, Sezaryen doğum yapan hastaların %27.8'inde platelet transfüzyonu ihtiyacı görülmüş olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Trombositopeni sınıflamasına göre eritrosit transfüzyonu ihtiyacı görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Ağır trombositopenili hastalarda platelet transfüzyonu ihtiyacı görülme oranı (%92.6), hafif (%0) ve orta (%11.6) trombositopenili hastalardan anlamlı şekilde yüksektir ($p:0.000$; $p<0.05$). Hafif ve orta trombositopenili hastalar arasında platelet transfüzyonu ihtiyacı görülme oranları açısından anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Sonuç: Trombositopeni nedeniyle takip edilen gebelerin çoğunda rutin obstetriyle ilişkili bakım dışında ek girişime gerek yoktur. Çalışmamızda normal doğum yapan hastaların doğum sonrası hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin sezaryen ile doğum yapan hastalara kıyasla istatistiksel olarak daha yüksek saptanmasına karşın, doğum sonrası trombosit düzeylerinin daha düşük saptanması, yalnızca trombositopeniye göre doğum şekline karar verilmemesi gerektiğini göstermektedir. Bu nedenle trombositopeni nedeniyle takip edilen gebelerde doğum şekline obstetriyle ilişkili endikasyonlara göre karar vermek daha doğru olacaktır.

Anahtar kelimeler: Gebelik, trombositopeni, ITP,

ABSTRACT

ERBEY Bilge “management of pregnant women with thrombocytopenia and Comparison of the mode of delivery” T. C. Ministry of Health, University of Health Sciences, Ankara Numune Training and Research Hospital, Thesis, Ankara, 2019.

Introduction: Thrombocytopenia is the most common hematologic complication after anemia during pregnancy and is observed in 6-10% of all pregnancies. In many cases, thrombocytopenia has no adverse effects on the fetus and the mother, but it can also reach the life-threatening dimensions of the fetus and mother.

Objective: In this study, pregnant women who were followed because of thrombocytopenia, we aimed to determine whether there are differences in terms of identifying the differences that emerged in follow-up and mode of delivery.

Methods: The study was conducted between January 2010 and January 2019 in 150 pregnant women who were admitted to our clinic with thrombocytopenia. 7 patients who did not come to the follow-up and 6 patients who gave birth in the external center were excluded from the study.

Results: 43.1% of the patients had gestational thrombocytopenia, 32.1% ITP, 8% preeclampsia, 6.6% pseudothrombocytopenia, 2.9% lymphoproliferative disease, 2.2% eclampsia, 2.2% HELLP, 1.5% thalassemia, Maternal malignancy and aplastic anemia were observed in 1 patient. There was a statistically significant difference between thrombocytopenia distribution according to the delivery type ($p: 0.001$; $p < 0.05$). gestational thrombocytopenia and ITP, diagnosed more frequent in patients with vaginal birth, gestational hypertensive disorders births are more frequent in patients were followed up with a caesarean section due. There was no statistically significant difference between prenatal hemoglobin and hematocrit levels ($p > 0.05$); Postpartum hemoglobin and hematocrit levels of vaginally delivered patients were statistically significantly higher than the patients who had cesarean delivery ($p: 0.003$; $p_2: 0.008$; $p < 0.05$). There was no statistically significant difference between prenatal platelet levels ($p > 0.05$); Postpartum platelet levels of vaginally delivered patients were statistically significantly lower than those of cesarean delivery ($p: 0.039$; $p < 0.05$). Although the need for erythrocyte transfusion was higher in the patients who had cesarean delivery (13.9%), this difference was higher than the

vaginally delivered patients (3.1%) but this difference was close to the significance but not statistically significant ($p > 0.05$). In 23.1% of the patients who had vaginal delivery, 27.8% of the patients who had cesarean delivery required platelet transfusion, and there was no statistically significant difference between them ($p > 0.05$). There was no statistically significant difference between the need for erythrocyte transfusion according to thrombocytopenia classification ($p > 0.05$). The need for platelet transfusion in patients with severe thrombocytopenia was significantly higher (92.6%), mild (0%) and moderate (11.6%) than in patients with thrombocytopenia ($p: 0.000$; $p < 0.05$). There was no significant difference between the patients with mild and moderate thrombocytopenia in terms of the need for platelet transfusion ($p > 0.05$).

Conclusions: In most pregnant women who are followed up for thrombocytopenia, no additional intervention is required except for routine obstetric care. In our study, compared to patients who gave birth by caesarean section postnatal hemoglobin and hematocrit levels in patients who delivered vaginally despite significantly higher is detected, the lower detection of postpartum platelet levels, shows only that should not be decided birth shape by thrombocytopenia. For this reason, it is more accurate to determine the type of delivery according to the indications related to obstetrics in pregnant women who are followed because of thrombocytopenia.

Keywords: Pregnancy, thrombocytopenia, ITP,

1.GİRİŞ

1.1.GEBELİKTE TROMBOSİTOPENİ

Trombositopeni, gebeliklerin %7-10'unda görülen, trombosit sayısının $150 \times 10^9/L$ den az olmasıyla tanımlanan bir durumdur[1]. Trombositopeni, gebeliğin en sık konsültasyonla sonuçlanan hematolojik komplikasyonudur [2]. Gebelik ilerledikçe hemodilüsyon ve artan yıkım nedeniyle trombositlerin sayısı yavaşça düşer. Yine de, trombosit sayısı normal sınır değerlerinin altına düşmemelidir[3]. Trombositopeni trombosit sayısına göre ciddi ($<50 \times 10^9/L$), orta ($50-100 \times 10^9/L$) ve hafif ($>100 \times 10^9/L$) olarak sınıflandırılabilir[4].

Trombositopeni, gebelikte anemiden sonra en sık saptanan hematolojik hastalıktır. Gebelikte görülen trombositopeninin birçok sebebi olmakla birlikte, ayırıcı tanıda gebelik haftası çok önemlidir. Gebeliğin geç dönemlerinde ortaya çıkan trombositopenilerde gestasyonel trombositopeni ve obstetriyle ilişkili trombositopeni sebepleri daha olasıyken, gebeliğin erken dönemlerinde saptanan trombositopeniler daha çok immün nedenlidir[1]. Gebelikte hafiften orta dereceye kadar trombositopeni yapan sebeplerin büyük çoğunluğu gestasyonel trombositopeniye bağlıdır [3]. Gebelerde trombositopeninin nedenleri azalan sıraya göre Tablo 1.de gösterilmiştir.

Gestasyonel trombositopeni
İmmun trombositopeni (İdyopatik,SLE,ilaçlar,HIV enfeksiyonu)
Yalancı trombositopeni
Gebelik hastalıkları (preeklampsi, eklampsi, HELLP sendromu, akut yağlı karaciğer)
İlaç ilişkili (aspirin, asetaminofen, ampicilin, digitaler, heparin metildopa,siklosporin..)
Bağ dokusu hastalıkları (SLE, antifosfolipid sendromu)
TTP (Kazanılmış, herediter)
HÜS
DIK
Kalıtımsal trombosit hastalıkları
Kemik iliği hastalıkları
Viral enfeksiyonlar, bakteriyel sepsis
Hipersplenizm
Alkolizm,malnütrisyon, B12 ve folat eksiklikleri

(DIK:Yaygın damar içi koagülasyon; HELLP:hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri,düşük trombosit sayısı; HÜS:Hemolitik üremik sendrom; SLE:Sistemik lupus eritematosuz; TTP:Trombotik trombositopenik purpura)

Tablo 1.Gebelikte trombositopeni sebepleri

Birçok durumda trombositopeni gebede ve fetusta herhangi bir olumsuz etki oluşturmazken, fetusun ve annenin hayatını tehdit eden boyutlara da ulaşabilmektedir. Trombositopenisi saptanan bir gebede; trombositopeninin gebelikte ortaya çıkan yeni bir hastalıktan mı, daha önce olan bir hastalığın gebelikte saptanması mı, obstetriyle ilişkili problemlere ikincil gelişen bir durumdan mı kaynaklandığı aydınlatılmalıdır[3].

1.1.1 Ayırıcı Tanı

Gebelerde trombositopenin birkaç olası nedeni vardır. Bazıları gebeliğe özel olup patofizyolojik olarak gestasyonel trombositopeni, preeklampsinin bir komponenti olarak trombositopeni, HELLP sendromu(hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri,düşük trombosit sayısı) ve gebeliğin akut yağlı karaciğer hastalığı ile ilişkilidir. Bağımsız olarak reproduktif dönemde saptanabilen ve gebelik süresince devam eden diğer tanılar ise idiyopatik immün trombositopeni, konjenital trombositopeni ile ilişkili trombositopeni, enfeksiyonlar nedeniyle oluşan trombositopeniler, ilaç kullanımı nedeniyle oluşan trombositopeniler ve proliferatif kemik iliği hastalıklarına bağlı trombositopenilerdir. Gebeliğin bazı trombositopeni türlerinin gelişimine elverişli olması nedeni ile gebelikte sıklığı artan trombositopeni türleri; Dissemine intravasküler koagülasyon(DIC), Trombotik trombositopenik purpura(TTP) ve Hemolitik üremik sendrom(HUS) gösterilebilir [1, 5, 6]. Gebelikte en sık görülen trombositopeni nedenleri; gestasyonel trombositopeni(%60-75), preeklampsi ve HELLP sendromu(%21) ve ITP(%3-10)'dir [7-10].Bu nedenlerin klinik olarak anlamlı olan orta ve şiddetli trombositopeni tipine neden olma oranları benzerdir [9].

Gebelikte saptanan trombositopenilerin çoğu ılımlı bir tabloya sahip olup anne ve fetus açısından prognozu iyidir. Trombositopenili gebelerin yaklaşık %8'inde trombosit sayısı $100-150 \times 10^9/L$ arasındadır [6-9]. Orta ve ağır trombositopeni çoğunlukla diğer hastalıklara sekonder gelişir ve perinatal komplikasyonlara sebep olabilecek ciddi bir hastalığın göstergesidir. Orta ve ciddi trombositopeni bulunan annelerin bebeklerinde 5. Dakika düşük APGAR skoru, intrauterin gelişme kısıtlılığı(IUGR), ve ölü doğum riski yüksektir. Bu hastalar

gestasyonel trombositopeni veya idiyopatik immün trombositopeni ile ilişkisiz olup, DIC, pre-eklampsi, HELLP sendromu, ailesel TTP, antifosfolipid sendromu ve gebelikte miyeloproliferatif hastalıklarla birliktelik gösterebilir [9, 11]. Bu durumlar yüksek riskli olup erken tanı, yakın klinik izlem ve uygun medikal tedavi ile müdahaleyi gerektirmektedir.

Ciddi trombositopenili gebelerin çoğu term döneme kadar ulaşabilmektedir. Ancak doğum sırasında masif kanamayı kompanse edebilecek dengeli bir hemostaz sağlanması gerekir. Doğumda uterin damarların hızlıca açılması ile plasenta ayrılır, bu durum uterin kontraksiyonlar ve spontan koagülasyon ile sınırlanır. Bu süreç trombositlerin önemli rol oynadığı etkin hemostaz mekanizması gerektirir [5, 9, 12]. Normal gebeler ile kıyaslandığında trombositopenili gebeler daha ileri yaşta olup erken doğum ve plasenta dekolmanı riski normal gebelere kıyasla artmış bulunmaktadır [9].

Trombositopenili bir olguda öncelikle yalancı trombositopeni dışlanmalıdır. Bu durumda periferik yayma incelemesiyle veya sitratlı örneklerle çalışarak trombosit sayısı doğrulanmalıdır. Ayrıntılı bir anamnez alınmalı, tam bir fizik muayene yapılmalıdır. İlaç ve alkol kullanımı sorgulanmalı, olası bağ dokusu hastalıkları akılda tutulmalıdır. Preeklampsi, eklampsi gibi obstetriyle ilişkili nedenler göz önünde bulundurulmalıdır.

1.1.1.1 Gestasyonel Trombositopeni

Gebelikte trombositopeninin önde gelen nedeni olup, istatistiksel olarak anne ve bebek için önemli bir risk teşkil etmemektedir [9, 13]. Sağlıklı bir gebelikte trombosit sayısı yaklaşık % 10 oranında azalır [14]. Trombosit sayısındaki bu düşüş genellikle ikinci üç ayın ortasından başlayarak kendini gösterir. Gebeliğin rastlantısal trombositopenisi olarak da isimlendirilen bu durum gebelikte görülen tüm trombositopenilerin yaklaşık % 75 'ini oluşturur [3, 15]. Bu azalmanın sebebi tam olarak anlaşılamamıştır. Gestasyonel trombositopenide görülen trombosit sayısında düşüklük, kan hacminde artıştan kaynaklanan bir dilüsyon değildir. Gebelikte normalde artmış bir trombosit yıkım aktivitesinden kaynaklanmakta olup, gestasyonel trombositopenili hastalarda ortalama trombosit hacminin artması ile gösterilir [3]. Gestasyonel trombositopeninin aslında immün trombositopenik

purpura (ITP)'nin hafif ve geçici bir formu olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle antitrombosit antikorları olgulardaki büyük örtüşmeden dolayı tanıda kullanılamazlar[4]. Çoğunlukla trombosit sayısı normal aralıkta kalsa da bazı gebelerde trombositopeni gelişebilmektedir. Her ne kadar gebelik trombositopenisi için bir alt sınır ortaya konmamışsa da çoğu uzmanın görüşü gebelik trombositopenisinde trombosit sayısının $70 \times 10^9/L$ altına düşmeyeceği yönündedir[16]. Bu düzeye kadar olan trombosit değerlerinde genellikle diğer trombositopeni nedenleri akla gelmemektedir.

Gebelik trombositopenisinin herhangi bir özgün tanı testi olmadığı için tanısı diğer olasılıkların dışlanması ile konur[15]. Özgeçmişinde immun trombositopeni (İTP) tanısı, gebelik öncesi saptanmış trombositopeni veya trombositopeniye yolaçmış olabilecek birbozukluk tespit edilen hastalarda genellikle gebelik trombositopenisi düşünülmez. İmmun trombositopeninin tanısı için de diğer nedenlerin dışlanması gerektiği için orta düzeyde trombositopenisi olan bir gebede İTP ile gebelik trombositopenisinin ayırımı tam olarak yapılamayabilir[8].

1.1.1.1.1 Gestasyonel Trombositopenide Yönetim Ve Doğum

Gestasyonel trombositopeni ne anne ne de fetus için bir sorun oluşturmaz ve masum bir durum olarak kabul edilir[7]. Bu nedenle gestasyonel trombositopeni varlığında fetal veya neonatal trombositopeni gelişimi de beklenmez. Böyle bir durum varlığında gebelik trombositopenisi dışındaki nedenler araştırılmalıdır. Gestasyonel trombositopenide rutin obstetriyle ilişkili bakım dışında ek girişime gerek yoktur[17, 18]. Trombositopeninin derecesi genellikle doğum sırasında kanama riskini arttıracak düzeyde değildir ve $50-80 \times 10^9/L$ nin üzerinde epidural anestezinin güvenli olduğu bildirilmiştir[19, 20]. Gestasyonel trombositopenili olgularda İTP ile ayırımdaki güçlük gözönünde bulundurularak kısa süreli bir steroid veya intravenöz immunglobulin (İVİG) tedavisi denenebilir. Eğer beklenen yükselme sağlanamaz ise trombosit transfüzyonu ile trombosit sayısı epidural kateterin yerleştirilebileceği güvenli sınırlara yükseltilebilir[21]. Gestasyonel trombositopeni kendinden sınırlı bir durumdur ve gebeliğin bitimiyle birlikte birkaç ay içerisinde kendiliğinden düzelir[22].

1.1.1.2 İmmun Trombositopeni

İmmun trombositopeni gebelik dönemindeki trombositopenilerin yaklaşık % 5' inin sebebidir. Gebelerde görülme sıklığı % 0,1-0,2 oranında bildirilmektedir[23, 24]. Gestasyonel trombositopeniye göre oldukça nadir görülmesine rağmen İTP gebeliğin ilk üç ayında ve ikinci üç ayın başlangıç döneminde en sık trombositopeni sebebidir[24-26]. İTP'nin patofizyolojisinde IgG yapısındaki anti-trombosit otoantikorları ile kaplanmış trombositlerin makrofajlarca dolaşımdan uzaklaştırılmasının yattığı düşünülmektedir. Oluşan otoantikorlar trombositlerin üzerindeki glikoproteinlere, sıklıkla glikoprotein IIb/IIIa ve daha seyrek glikoprotein Ib/IX veya Ia/IIa'ya özgündür[21]. Bu antikorlarla kaplı trombositler başta dalakta olmak üzere makrofajlarca Fcγ reseptörleri aracılığıyla tanınır ve yok edilir. Bazı trombosit antikorları doğrudan kompleman sistemini de etkinleştirebilirler. Ancak son zamanlarda İTP olgularında sanılanın aksine trombosit oluşumunda azalmalar olduğu da bildirilmektedir[27, 28]. Bu durumdan otoantikorların megakaryositlere çapraz bağlanması ve düzenleyici T lenfositlerin kaybı sorumlu tutulmaktadır[28, 29].

İTP'nin oluşumu ve saptanması gebelikte de farklı değildir ve genellikle rastlantısal olarak tespit edilir. Seyrek olarak hasta purpura ve kanamalar ile başvurabilir. İTP'li bir hastanın hastalığı gebelik döneminde ağırlaşabilir ya da suskun kalabilir[30, 31]. Toplam 92 kadın ve 112 gebeliğin izlendiği bir çalışmada gebelik sırasında İTP tanısı alan hastalarda gebelik döneminde tedavi gereksiniminin daha sık ortaya çıktığı gözlenmiştir[11].

İTP tanısı da gestasyonel trombositopenide olduğu gibi ayırıcı tanıda diğer nedenlerin dışlanması dayanır. Trombosit sayısı düştükçe İTP olasılığı güçlense de gestasyonel trombositopeniyi dışlatacak bir trombosit değeri yoktur. Trombosit antikor testleri İTP tanısı için duyarlı ve özgün değildir[32, 33]. Gebelik öncesi bilinen trombositopeni, otoimmün hastalık varlığı veya derin trombositopeni ($<50 \times 10^9/L$) İTP olasılığını artırır. İlk üç ayda ortaya çıkan belirgin trombositopeni, gebelik ilerledikçe trombosit sayısının düşmesi İTP açısından anlamlıdır. Buna karşılık ek sorun olmadan ikinci üç ay son döneminde veya üçüncü üç ayda ortaya çıkan derin olmayan bir trombositopeni söz konusu olduğunda en olası tanı gebelik trombositopenisidir[25]. Trombositopenik bir gebede yapılması gereken laboratuvar

testleri diğer olasılıkları dışlamaya dönük olmalıdır. Periferik kan yaymasının değerlendirmesi hem yalancı trombositopeninin hem de daha önemlisi trombotik mikroanjiopatilerin dışlanması için gereklidir[23].

1.1.1.2.1 İmmun Trombositopenide Yönetim ve Doğum

ITP düşünülen bir gebenin yönetiminde kadın doğum uzmanı, maternal fetal tıp uzmanı, hematoloji uzmanı, yenidoğan uzmanı ve obstetri anestezi uzmanı görev almalıdır.İTP tanılı bir gebenin doğum yaklaştıkça takibi sıklaştırılmalıdır.ITP’li anneler gebe kaldığında 28.haftaya kadar ayda bir, 28.haftadan sonra 2 haftada bir,36.haftadan sonra haftada bir kan sayımıyla takip edilmelidir[21]. ITP nedeniyle takip edilen gebelerde trombosit sayısının daha yüksek tutulması yönünde bilimsel kanıt yoktur[34]. İkinci ve son üç ay içinde trombosit sayısı $30 \times 10^9/L$ veya ilk üç ayda $10 \times 10^9/L$ altına düşmedikçe veya kanama bulgusu yok ise tedavi önerilmez[17, 35, 36].İlk üç ayda tam bir fikirbirliği bulunmamasına karşın tedavi için daha düşük bir eşiğin önerilmesinde kortikosteroid maruziyetinden kaçınma kaygısı yatmaktadır. Etkinliği ve ucuzluğu sebebiyle başlangıç tedavisinde sıklıkla kortikosteroidler seçilir. Kortikosteroid makrofajların opsonize olmuş trombositleri yakalamasını engellemenin yanısıra antikor oluşumunu da azaltır[25]. Prednizonun başlangıç dozu klasik olarak 1mg/kg/gün (gebelik öncesi kiloya göre)’dür ve yanıt elde edildikten sonra en düşük doza inilir. Ancak kortikosteroid kullanımı gebelik döneminde gebelik diyabeti, osteoporoz, hipertansiyon gelişimini kolaylaştırıp, hastalık kontrolünü zorlaştırabilir ve plasenta ayrılması ve erken doğum riskini arttırabilir[37, 38]. Üstelik bazı çalışmalarda ilk üç ayda kortikosteroid kullanımı yarı damak gibi kalıtsal şekil bozukluklarına yol açabileceği de bildirilmiştir[39, 40].Kortikosteroidlerin bu etkileri göz önünde bulundurulduğunda tedaviye düşük bir doz ile başlamak düşünülebilir. Diğer bir seçenek ilk basamak tedavisinde intravenöz immunglobulin (İVİG) kullanımıdır. Kortikosteroid ile karşılaştırıldığında daha az yan etki yaratır[11, 34]. Amerikan Hematoloji Derneği (ASH) ağır trombositopeni veya kanama durumunda İVİG kullanımını son üç ayda ilk seçenek olarak önermektedir[41].Ancak İVİG, etkisi kısa süreli olması nedeniyle sık sık tekrarı gerekebileceği için maliyeti yüksek bir tedavidir. Standart dozlarda kortikosteroide

veya İVİG'e yanıt vermeyen hastalar bu iki tedavinin yüksek dozda bir arada kullanımına yanıt verebilirler[26]. Yeterli yanıt alınamayan hastalarda bir başka seçenek splenektomidir. Splenektomi yaklaşık olarak hastaların % 75'inde başlangıçta iyileşme sağlar[42]. Eğer gerekli ise splenektomi için en uygun dönem ikinci üç aydır çünkü ilk üç ayda cerrahi girişim düşük riskini arttırırken son üç ayda işlem teknik olarak güçtür[26]. Laparoskopik splenektomi gebelerde başarı ile uygulanabilmektedir[43]. İVİG ve kortikosteroid tedavisine yanıt vermeyen ve splenektomi için uygun olmayan hastalarda intravenöz anti RH antikoru yararlı olabilir. Bir bildiriye göre uygulanan 8 kadından 6'sında kısmi yanıt alınmış ve anne veya bebek ile ilişkili önemli bir yan etki doğmamıştır[41]. Ancak anti RH kullanımı ile ilişkili deneyim oldukça sınırlıdır. İTP'de kullanılan diğer sitotoksik, immunsupresiv ajanlar genellikle teratojeniktir ve gebelerde önerilmez. Gebe renal transplantlılarda güvenle kullanılmış olan azatiyopürin bu kuralın dışında kalabilir[44]. Ancak azatiyopürin kullanımı ile ilişkili neonatal hematolojik ve immünolojik bozukluklar da bildirilmiştir ve bu nedenle gebelikte kullanım sınıflamasında D grubunda yer alır. Rituksimab lenfomalı gebelerde kullanılmış ve belirgin bir fetal malformasyona sebep olmamıştır. Ancak rituksimaba maruz kalan bebeklerde hayatlarının ilk yılında B lenfosit gelişimi bozulabilir. Buna karşın var olan birkaç olgu bildirisine göre artmış enfeksiyöz komplikasyonlar gözlenmemiştir[45-47]. Birikmiş bilginin yetersizliği sebebiyle bu ilaçlardan olabildiğince kaçınılması ve kullanımlarının yarar ve zararı gözeterek bireyselleştirilmesi önerilmektedir[26].

ASH'nin tedavi rehberleri gerek normal doğum gerekse sezaryen için $50 \times 10^9/L$ sayısını yeterli bulmaktadır[17]. Buna karşılık İngiliz tedavi rehberinde (BCSH) sezaryen için güvenilir sınır $80 \times 10^9/L$ olarak belirlemiştir[35]. BCSH, trombosit sayısı $69 \times 10^9/L$ ile $98 \times 10^9/L$ arasında değişen trombositopenili 30 gebenin incelendiği bir çalışmayı temel alarak epidural anestezi için de trombosit sayısının en az $80 \times 10^9/L$ olmasını önermektedir[48]. BCSH ve ASH tedavi rehberlerinin gebelik dönemi ve doğum ile ilişkili tedavi önerileri tablo 2'de özetlenmiştir.

	ASH	BCSH
Tedavi endikasyonları	Trombosit <10.000 / mm ³	Trombosit <20.000 / mm ³
	İkinci ve üçüncü üç ay trombosit <30.000 / mm ³	
İViG	İlk seçenek :son üç ayda<10.000 / mm ³ İlk seçenek: trombosit <30.000 / mm ³ ve kanama var Steroide yanıt yok ise	Ağızdan steroid ve İViG benzer etkinliktedir
Splenektomi	2. üç ayda: Trombosit <10.000 / mm ³ ve kanama var ise	Gerekli ise 2. Üç ayda Laparoskopi tercih edilmeli
Doğum için güvenli trombosit sayısı	50.000/ mm ³	Vajinal doğum: 50.000/ mm ³ Sezaryen: 80.000 / mm ³
Epidural anestezi		80.000 / mm ³

ASH American Society of Hematology, BCSH British Committee for Standards in Hematology, İViG intravenöz immunglobulin

Tablo 2.Tedavi rehberine göre gebelik döneminde İTP'ye yaklaşım

İTP'li gebelerde bir diğer sorun IgG yapısındaki immunglobulinlerin plasental geçişine bağlı ortaya çıkabilecek neonatal trombositopeni ve buna bağlı komplikasyonlardır. Anneye ait IgG tabiatındaki antikorlar sinsityotrofoblastların Fcγ reseptörlerine bağlanarak aktif olarak fetal dolaşıma geçirilirler[49]. Geniş bir meta analizde 10 ve daha fazla hasta içeren seriler gözden geçirilmiş ve toplam 288 yeni doğanın %10.1'inde trombosit sayısı 50x10⁹/L altında ve %4.2'sinde 20x10⁹/L altında bulunmuştur[50]. Neonatal trombositopeninin en korkulan komplikasyonu çok seyrek görülmekle birlikte kafa içi kanamadır. Yukarıda değinilen metaanalizde yenidoğanların hiçbirinde kafa içi kanama gelişmemiştir. Bir başka metaanalizde 286 yenidoğanda trombositopeni (trombosit <100x10⁹/L) sıklığı % 22,6 olarak bildirilmiş ve bu olguların yine hiçbirinde kafa içi kanama not edilmemiştir[37].

Annenin trombosit sayısı ile neonatal trombositopeninin derecesi arasında yapılan çalışmaların çoğunda belirgin bir ilişki gözlenmemişse de[11, 37, 51, 52], ilişki gösteren az sayıda çalışma da vardır[51, 53]. Annedeki trombositopeninin derecesinin yanı sıra dolaşımdaki trombosit antikorlarının düzeyi ve diğer anne ile ilişkin değişkenlerle de neonatal trombositopeni arasında belirgin ilişki ortaya konabilmiş değildir. Ortaya dökülmüş verilere göre neonatal trombositopeni için en güvenilir gösterge daha önceki gebeliklerin sonrasında neonatal trombositopeninin izlenmiş olmasıdır[54].

Neonatal trombositopeninin anne özelliklerine göre kestirilememesi perkutan umbilikal kan örnekleme (PUKÖ) ile erken tanı sağlanabileceği düşünülmüştür. Bu

yöntem ile genellikle trombosit sayısının güvenilir ölçümünü sağlamakta ise de % 2'ye ulaşan oranda komplikasyon bildirilmekte ve bu komplikasyonların yaklaşık yarısı acil doğumu gerektirmekte veya gebelik kaybına sebep olmaktadır[55-57]. PUKÖ'ye bağlı komplikasyon riskinin en az doğuma bağlı kafa içi kanama riski kadar yüksek olması bu işlemi gözden düşürmüştür[34, 35, 56]. Üstelik düşünülenin aksine yayınlanmış çalışmaların bulgularına göre neonatal trombositopeni varlığında kafa içi kanama sıklığı açısından doğum şeklinin belirgin bir fark yaratmamaktadır[11, 26, 56-58]. Bu veriler ışığında kafa içi kanamanın oldukça nadir olduğu da göz önünde bulundurularak sezaryen, obstetrik gereklilikler dışında önerilmemektedir[26, 35, 57, 59]. Doğum şekline obstetriyle ilişkili endikasyonlara göre karar vermek gerekir. Sonuç olarak doğrudan sezaryen endikasyonu yoktur. Operatif vaginal doğum rölatif kontrendikedir. Doğumda ve doğum sonrasında trombosit fonksiyonlarını bozan ilaçlardan (ör:nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar - NSAID) kaçınılmalıdır[22].

1.1.1.3 Preeklampsi ve Hellp Sendromu

Preeklampsi ve HELLP sendromu klinik ortak patofizyolojik özellikler taşıyan iki klinik tablodur. Preeklampsi, ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) tarafınca belirlenmiş tanı kriterleri kullanıldığından gebeliklerde yaklaşık % 6 oranında saptandığı bildirilen bir komplikasyondur ve tüm dünyada gebelik ile ilişkili mortalitenin en önemli sebebidir [60]. Preeklampsi tanısı için hipertansiyon ve proteinüri gereklidir. Gebeliğin başlangıcında kan basıncı normal olan bir hastada 20. gebelik haftasından sonra kan basıncının 140/90mmHg ve daha yüksek olması ya da önceki değerlere göre sistolik basınçta 30 mmHg, diyastolik basınçta ise 15 mmHg'lık artış hipertansiyon açısından tanı koydurucudur. Proteinüri tanısı ise, 6 saat arayla alınmış en az iki spot idrar örneğinde veya 24 saat toplanmış idrar örneğinde 300mg/dl ve daha fazla protein saptanmasını gerektirir. Preeklampsi başta böbrekler olmak üzere pek çok organı etkileyen yaygın endotel disfonksiyonuna bağlı gelişen sistemik bir tablodur[61]. Gebenin yaşı (<20 veya >30), obezite, kronik hipertansiyon, insülin direnci, nuliparite ve preeklampsi öyküsü bilinen başlıca risk faktörleridir. Maternal veya paternal kökenli fetal etkenlerin de

gelişime katkısı vardır[62, 63]. Multipar bir gebede ilk kez preeklampsinin ortaya çıkışı babanın değişmesine veya gebelik yaşları arasındaki farka bağlı olabilir[64].

Trombositopeni preeklampsi ile birlikte % 50 oranında görülür genellikle tablonun ağırlığı ile orantılı olarak gelişir[16]. Trombositopeni nadiren preeklampsinin diğer bulgularından önce ortaya çıkabilir. Bu nedenle trombositopeninin ayırıcı tanısında unutulmaması gereken bir tablodur.

Preeklampsinin patofizyolojisi son yıllarda yapılan çalışmalarla kısmen aydınlatılabilmektedir. Her ne kadar preeklampsinin belirtileri gebeliğin son dönemlerine kadar ortaya çıkmasa da temeldeki patolojik gelişim gebeliğin erken döneminde plasentasyon bozukluğu ile başlar. Plasentasyon fetal trofoblastların maternal desiduanın içine sokulması ve maternal uterin spiral arterleri yeniden şekillendirmesi işlemidir. Preeklampside trofoblastların desiduada yeterince derine ulaşamaması sonucu uterin arterlerin yeniden şekillenmesi eksik kalır[65, 66]. Bu kusura sebep olan oldukça karmaşık olan mekanizmalar henüz tam aydınlatılamamışsa da yetersiz plasentasyonun sonucu fetoplasental ünitenin ilerleyici iskemisi sonucu geliştiği düşünülmektedir. Bu iskeminin nasıl olup da annede preeklampsinin sistemik bulgularına yol açtığı yeni yeni ortaya çıkarılmaktadır. Yakın zamanlı çalışmalarda plazma çözünür endotel hücre büyüme faktörleri (VEGF) reseptörü tip 1 (sFlt1) ve tümör büyüme faktörü- β (TGF- β) reseptör ailesinin bir üyesi olan entotel hücresi kaynaklı endoglin seviyelerinin preeklampsi gelişmesi beklenen gebelerde erken dönemden başlayarak artış gösterdiği saptanmıştır[67, 68]. Preeklempitik plasentada sFlt1 ve endoglin mRNA armış miktarlarda bulunması plasentanın bu proteinlerin kaynağı olabileceği iddiasını desteklemektedir[67, 69]. Endoglin TGF- β 'nin endotele bağlanmasına engel olurken sFlt1, VEGF ve bir başka VEGF ailesi üyesi olan plasental büyüme faktörüne (PLGF) bağlanarak etkilerini bastırır. Sonuç olarak endotel hücrelerinde nitrik oksit (NO) sentetaz ekspresyonu azalır. Azalan NO üretimine bağlı olarak preeklampsinin hipertansif bulguları artış gösterir. VEGF/ PLGF işlevsel yetmezlikleri endotel işlev bozukluğuna yol açarak karakteristik endotelial şişmeye ve glomerüler enotelyoza sebep olur[70].

HELLP (Hemolysis, Elevated Liver function tests, Low Platelets) tüm gebelikler içinde görülme sıklığı % 0,5-0,9 iken preeklampsi olan gebelerin % 10`unda görülür[71]. Her ne kadar HELLP patofizyolojisi preeklampsi kadar

aydınlatılamamışsa da ortak klinik özellikler patofizyolojinin de benzer olduğunu düşündürmektedir[72]. HELLP sendromu için çoğunluk tarafından kabul edilmiş tanı kriterleri belirlenmemiş olmasa da genel olarak tanısı mikroanjiopatik hemolitik anemi, yüksek laktat dehidrojenaz seviyeleri (LDH>600 U/ml), yüksek aspartat aminotransferaz (AST >40 veya >70 U/ml) plazma düzeyi ve trombositopeni ($<100 \times 10^9/L$ veya $<150 \times 10^9/L$) varlığına dayanır[73]. Preeklampsiden farklı olarak HELLP sıklıkla multipar gebelerde görülür. Olguların % 70` i gebeliğin sonuna doğru gerikalan olguların büyük kısmı ise doğumdan sonraki 48 saat içinde ortaya çıkar[71]. Proteinüri olguların %75` i hipertansiyon olguların yarısında görülür. Hastalar sıklıkla halsizlik ve hepatik sinüzoidlere kan akışının kesilmesine bağlı şiddetli sağ üst kadranda ağrısı ile başvururlar[73]. Karaciğer biyopsisinde hepatosit nekrozu ve periportal sinüzoidlerde fibrin birikimi görülür[74]. Geçtiğimiz yıllarda yapılan bir çalışmada HELLP hastalarının bir kısmında alternatif kompleman yolunun etkinliğini düzenleyen genlerde mutasyonlar gösterilmiştir. Bu bulgular atipik hemolitik üremik sendromda (HÜS) olduğu gibi HELLP patofizyolojisinde de artmış kompleman etkinliğinin yeri olabileceğini düşündürmektedir[75].

1.1.1.3.1 Preeklampsi ve Hellp Sendromunda Yönetim ve Doğum

Preeklampsi hastaları ilk değerlendirme sırasında hospitalize edilmelidir, sonraki takipleri ayaktan poliklinikte yapılabilir. Günlük kan basıncı takipleri ve haftalık olarak trombosit, kreatinin ve karaciğer enzim düzeyleri takip edilmelidir. Preeklampsi tanısı konduktan sonra tekrar proteinüri miktarının değerlendirilmesi gerekmemektedir. Bu hastalarda haftada iki kez fetal iyilik hali değerlendirilmeli, fetal gelişim geriliği tespit edilmesi halinde umbilikal arter doppleri ile takip edilmelidir. 34haftanın altında tanı almış gebelere antenatal steroid önerilmektedir. Aktivite kısıtlaması önerilir ve antihipertansif ile tuz kısıtlaması önerilmez. Ağır özellik göstermeyen preeklampsi olgularında 37. haftadan itibaren doğum planlanmalıdır[76].

Ağır preeklampsi tanısı konulan hastalarda yönetim preeklampsi olgularına göre farklılık göstermektedir. Bu hastaların hastanede ilk değerlendirme yapıldıktan sonra tersiyer merkezlerde yatırılarak takibi önerilmektedir. 4 saatte bir kan basıncı

ölçümü yapılmalı, haftada en az iki kez trombosit, kreatinin, karaciğer enzim düzeyleri takip edilmeli, maternal semptomlar sık sık sorgulanmalıdır. Aldığı-çıkardığı sıvı miktarı yakından takip edilmeli ve eklampsi profilaksisi için mutlaka MgSO₄ başlanmalıdır. Şiddetli hipertansiyonu olan olgularda antihipertansif tedavi verilmelidir. Fetal iyilik hali de yakından takip edilmeli ve 34 hafta altında gebeliklerde antenatal steroid uygulanmalıdır. Doğum 34 haftadan itibaren planlanmalı, anne ve fetusun durumunda bozulma olması ve fetusun yaşam sınırının altında olması halinde acil doğum kararı alınmalıdır[77, 78].

Preeklampside obstetrik farklı bir kontrendikasyon yoksa verteks fetal yerleşimli stabil hastalarda, genel olarak vajinal doğum için doğum indüksiyonu önerilmektedir[79]. Sezaryen olasılığı gebelik haftası azaldıkça artmaktadır (28 haftanın altında %93-97, 28-32 hafta arasında %53-65, 32-34 hafta arasında %31-38)[80].

HELLP sendromunda da preeklampside olduğu gibi primer tedavi doğumdur. Ciddi hipertansif olgularda preeklampside önerilen şekilde antihipertansif tedavi planlanmalıdır. MgSO₄ doğumda ya da doğum öncesinde konvülsiyonları engellemek ve 24-32 haftalar arasında fetal nörogelişimi korumak için verilmeli ve kontrendikasyon yoksa post-partum 48 saate kadar devam edilmelidir. Hastaların tanı aldıktan sonraki süreçte hızla durumları progresyon göstermekte ve kötüleşmektedir. Bu nedenle HELLP sendromlu hastalar hangi gebelik haftasında olursa olsun ekspektan yaklaşım düşünülmez, gözlemsel olarak 48 saatten fazla bu yaklaşım düşünülmemelidir. Ekspektan yaklaşımın perinatal sonuçları iyileştirmede kortikosteroid kullanımını takip ederek doğurtulan gebeliklerle karşılaştırıldığında kanıtlanmış bir yararı yoktur ve herhangi maternal bir faydası olmadığı yönünde pekçok çalışma mevcuttur. Eğer maternal ve fetal durumun güven verici olduğu düşünülüyorsa 34 hafta altı gebeliklerde steroid uygulaması yapılabilir ancak 48 saati geçen olgularda genel durumun hızla bozulabileceğinden çok da önerilmemektedir[81-83].

Eylemdeki hasta için, membranlar rüptüre olup, prezente olan kısmın baş olduğu hastalarda gebelik haftasına bakılmaksızın vajinal doğum önerilmektedir. Serviksin uygun olduğu 30-32 hafta arası gebelerde doğum indüksiyonu yapılabilmektedir. Ancak indüksiyonun uzaması durumunda annenin ve fetusun durumunda kötüye gidiş söz konusu olabileceğinden indüksiyon kararı verilirken

dikkatli davranılmalıdır. IUGR, oligohidramnios, plasenta dekolmanı gibi güven vermeyen fetal durum varlığı düşünülen olgularda ve en az 30 ila 32 hafta gebeliği bulunup serviksi doğum indüksiyonuna uygun olmayan hastalarda, fetusun anormal prezentasyonlarında sezaryen ile doğum önerilmektedir. Sezaryen planlanan hastalarda genel anestezi tercih edilmelidir. Epidural anestezi trombosit düzeyinin $75 \times 10^9/L$ altında olan hastalarda kontrendikedir[83, 84].

Trombosit düzeyleri $20 \times 10^9/L$ 'nin altında olan gebelerde mutlaka trombosit replasmanı yapılması önerilmektedir. Sezaryen planlanan gebeninse cerrahi öncesi trombosit düzeylerinin $40-50 \times 10^9/L$ aralığında olması sağlanmalıdır[83]. Deksametazon uygulaması HELLP sendromu olgularında artık önerilmemektedir. Geçmişte trombosit düzeylerinde artış saptanması nedeni ile önerilmiş ancak günümüzde yapılan klinik çalışmalar neticesinde mortalite ve morbiditenin önlenmesinde anlamlı fark izlenmemiştir[85, 86].

1.1.1.4 Trombotik Trombositopenik Purpura (Ttp)

Gebeliklerin 1/25.000'inde görülür[1, 87]. TTP nadir görülen bir hastalık olsa da, tüm TTP olgularının %10-25'i gebelik ve lohusalık döneminde görülür. Mikroanjiopatik hemolitik anemi ile karakterizedir. Von Willebrand faktör ayırıcı protein olan ADAMTS 13 protein eksikliği nedeniyle gelişen, mikrodolaşımda trombüs oluşumu ile karakterize ciddi bir durumdur. Diğer mikroanjiopati yapan nedenlerde (preeklampsi, HELLP sendromu, HÜS) bu proteinin eksikliği görülmez. ADAMTS 13 protein eksikliği kazanılmış (otoantikora bağlı) yada kalıtsal (proteinin doğumsal eksikliği) olabilir[88]. İlk kez gebelikte saptanan TTP olgularında ADAMTS 13 proteininin doğumsal eksikliği daha sık görülür[89]. TTP tablosu ilk kez gebelikte ortaya çıkarsa, klinik tablonun obstetriyle ilişkili hastalıklardan ayırımı zorlaşır. Klasik beşli bulgusu (trombositopeni, mikroanjiopatik hemolitik anemi, böbrek fonksiyon bozukluğu, nörolojik bulgular ve ateş) vardır. Klasik beşlisinde yer alan böbrek yetmezliği, ateş ve nörolojik semptomlar her vakada görülmez. Hastanın semptomları mikrotrombüslerin yeri ve ciddiyetine göre değişir. Artralji, miyalji, göğüs ağrısı tabloya eşlik edebilir[89].

Tanıda hastalığın akla gelmesi çok önemlidir. Klinik bulgular örtüştüğünden

çoğu vaka preeklampsisi ve HELLP sendromu zannedilir. TTP’de klinik tablo doğum sonrası düzelmez. Laboratuvar değerlendirmesinde mikroanjiopatik hemolitik anemiye bağlı trombositopeni, anemi, düşük haptoglobin seviyesi, yüksek retikülosit sayısı, yüksek LDH ve billüribin seviyeleri saptanır. Periferik yaymada şistositler görülür. Genelde protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı ve fibrinojen seviyesi normaldir. Tanının doğrulanması için ADAMTS 13 seviyesi belirlenebilir. Seviye %5’in altındaysa tanı doğrulanır[90]. TTP ile HELLP sendromunun ayırımında yardımcı olabilecek kriterler tablo 3’de özetlenmiştir.

	HELLP sendromu	TTP
Trombositopeni	hafif/orta	orta/şiddetli
Hemoliz	hafif	şiddetli
DIK	hafif	hafif/şiddetli
Ateş	yok	var
Cilt lezyonları	yok	olabilir
AST/ALT yüksekliği	ciddi	orta/hafif
LDH yüksekliği	orta/hafif	ciddi
ADAMTS 13 düşüklüğü	hafif	şiddetli
Tedavi	doğum	plazmaferez

Dik:Yaygın damar içi koagülasyon; HELLP:hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri,düşük trombosit sayısı; TTP:Trombotik trombositopenik purpura; ADAMTS 13: a disintegrin and metalloproteinaz trombospondin tip 1 motif,13)

Tablo 3.TTP ve HELLP sendromu ayırımı

1.1.1.4.1 Trombotik Trombositopenik Purpura (Ttp)’Da Yönetim ve Doğum

Öncelikli tedavi plazma değişimidir. Tedavide trombosit transfüzyonu kontredikedir, tabloyu daha da ağırlaştırabilir. Tedavi ADAMTS 13 protein seviyesi beklenmeden derhal başlanmalıdır. Plazma değişimiyle mortalite %90’dan %10’a inmiştir[89].Plazma değişimine hemen cevap vermeyen olgularda steroid ve immunsupresifler tedaviye eklenebilir. Gebeliğin üçüncü üç ayında saptandığında, diğer obstetriyle ilişkili durumlarla örtüştüğünden doğum önerilir. Erken gebelikte geliştiğinde düzenli plazma değişimiyle gebeliğin ilerleyebildiği bildirilmiştir[91]. Plasentada oluşan enfarktlara bağlı olarak fetal ölüm gelişebilir[89].ADAMTS 13 proteininin konjenital eksikliği ile gelişen doğumsal TTP olgularında, daha sonraki

gebeliklerde TTP tekrarlayabilir[92].TTP ile ilişkili önemli bir nokta da preeklampsi ve HELLP'den farklı olarak doğum ile remisyon sağlanamamasıdır[93].

1.1.1.5 Hemolitik Üremik Sendrom (Hüs)

TTP ile birlikte diğer bir mikroanjiopatik hemolitik anemi sebebidir. TTP ile klinik ayırım her zaman mümkün değildir. HÜS tablosunun daha fazla doğum sonrası ortaya çıkması ve HÜS'de böbrek fonksiyon bozukluğunun daha ön planda olması TTP ile ayırım sağlayabilir. TTP'e göre trombositopeni daha hafiftir. ADAMTS 13 seviyesi %5'in üzerindedir[4]. Erişkinde siklosporin tedavisi, sitotoksik ilaçlar ve oral kontraseptifler HÜS yapabilir[94].

Üçüncü üç ayda geliştiğinde tablonun obstetriyle ilişkili hastalıklarla örtüşmesinden dolayı doğum önerilir. Plazma değişimi TTP olgularına göre daha az faydalıdır. Fakat klinik ayırım TTP ile yapılamadığından plazma değişimi acilen yapılmalıdır. Daha önce de belirtildiği gibi plazma değişimine başlamak için ADAMTS 13 seviyesini beklenmemeli, tedaviye mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır. Tüm bunlara rağmen bu hastalarda son dönem böbrek yetmezliği gelişimi sıktır[95].

1.1.1.6 Heparin İlişkili Trombositopeni (Hit)

İlaçla ilişkili diğer trombositopenilerden farklı olarak HİT, trombosit aktivasyonu sonucu arteriyel ve venöz trombozlar yapan yaşamı tehdit eden bir durumdur. Heparin kullanımı sonrası 5-10 gün içinde ortaya çıkar. Geçici ve hafif bir trombositopeni ile karakterize, ilacın direk etkisi ile oluşan tip 1 formu; ve trombosit faktör 4 (PF4)' e karşı gelişen otoantikörlara bağılı oluşan[96]ve yaygın trombüslerle karakterize, mortalitesi yüksek tip 2 formu mevcuttur. Fraksiyone olmayan heparin kullanımı sonrası %2,6; düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımı sonrası % 0,2 oranında görülür[97]. Tedavide öncelikle ilaç kesilmelidir.

1.1.1.7 İlaça Bağlı Trombositopeni

İlaçlar trombosit yıkımını arttırarak; trombosit üretimini azaltarak(ör:kinin); antikor ilişkili (ör: kinin, rifampin); metabolitlere bağlı olarak(ör: sulfametaksazol), ibuprofen, asetaminofen ve naproksen kemik iliği depresyonu yaparak trombositopeni yapabilir[98, 99]. İlaça bağlı trombositopeni olgularında ilacın bırakılmasından sonra 5-7 gün içinde trombositopeninin düzelmesi beklenir. Her trombositopeni vakasında anamnezde ilaç kullanımı ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır.

1.1.1.8 Yalancı Trombositopeni

Yalancı trombositopeni, etilendiamintetraasetik asit (EDTA)'lı örneklerde trombosit kümelenmesi sonucu otomatik sistemin hatalı sayım yapmasından kaynaklanır. Sodyum sitrat, heparin gibi diğer antikoagulanlarla daha nadirdir[100].Trombositopeni vakalarında gereksiz tetkik ve tedavilerden kaçınmak için yalancı trombositopeni olabileceği akılda tutulmalı, trombosit sayısı diğer antikoagülanlı örnekler ve periferik yayma ile mutlaka doğrulanmalıdır.

1.1.1.9 Diğer Trombositopeni Nedenleri

Yaygın damar içi koagülasyon(DİK), birçok obstetriyle ilişkili olaya ikincil gelişebilir. Ablasyo plasenta, postpartum kanama, preeklampsi,eklampsi, HELLP sendromu, gebeliğin akut yağlı karaciğeri, amniyotik sıvı embolisi, koryoamniyonit ve sepsise ikincil gelişen DİK tablosunda trombositopeni görülür[101]. Tedavi altta yatan hastalığın tedavisi ve destekleyici tedavidir.

Sistemik lupus eritamosuz(SLE) hastalığının tanı kriterlerinden biri trombositopenidir. SLE de gelişen trombositopeninin tedavisi altta yatan hastalığın tedavisidir. Antifosfolipid sendromu (AFS) primer veya bağ dokusu hastalıklarına ikincil gelişebilir. AFS olan olguların üçte birinde trombositopeni görülebilir. Bu hastalar düşük doz aspirin ve profilaktik heparin tedavisinden fayda görürler. İnsan immün yetmezlik virüsü(HIV) enfeksiyonu kronik trombositopeni yapabilir[102].

Tedavi aktif HIV enfeksiyonu tedavisidir. Diğer trombositopeni tedavilerinden farklı olarak steroid tedavisinden kaçınılmalıdır.

B12 vitamin eksikliği, kemik iliği depresyonu ve merkezi sinir sisteminde demyelinizasyon yaparak gebede ve yenidoğanda anemi, trombositopeni ve nörogelişimsel sorunlara yol açabilir[103].

Splenomegali yapan herhangi bir sebep hipersplenizme bağlı trombositopeni yapabilir. Toplam trombosit sayısı normal olmasına rağmen ağır splenomegalide trombosit sekestrasyonu tüm trombositlerin %90'ını kapsayabilir[104]. Tedavi allta yatan sebebin tedavisi, gerekirse splenektomidir.



2. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Ocak 2010 ve Ocak 2019 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde trombositopeni nedeniyle takip edilen gebe hastaları kapsayan hastane tabanlı retrospektif kohort bir çalışmadır. 28.03.2019 tarihinde E.Kurul-E-19-2654 sayılı Etik Kurul kararıyla(Ek.1) tez çalışması olarak kabul edildi.

Ocak 2010 ve Ocak 2019 tarihleri arasında kliniğimize başvuran ve trombositopeni nedeniyle takip edilen gebelerin bilgileri FONET hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden alındı. Hastaların yaşı, önceki doğum sayıları ve şekilleri, hangi trombositopeni tanısıyla takip edildiği, doğum öncesi ve sonrası bakılan tam kan sayımında hemoglobin, hematokrit ve platelet düzeyleri, hasta sezaryen ile doğum yaptıysa hangi endikasyonla sezaryen olduğu ve sezaryen esnasında kullanılan anestezi şekli(genel/rejyonel), ve doğum sonrasında eritrosit ve/veya trombosit süspansiyonu transfüzyonu ihtiyacı olup olmadığı bilgisi kaydedildi.

Ocak 2010 ve Ocak 2019 tarihleri arasında kliniğimizde trombositopeni nedeniyle takip edilen tüm gebeler çalışmaya dahil edildi. Trombositopeni nedeniyle takip edilen hastalardan takiplerine gelmeyen hastalar, trombositopeni nedeniyle takip edilen hastalardan doğumunu hastanemizde gerçekleştirilmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

2.1 İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu ShapiroWilks testi ile değerlendirilmiş ve parametrelerin normal dağılıma uygun olduğu saptanmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında OnewayAnova testi ve farklılığa

neden çıkan grubun tespitinde Tukey HSD testi kullanıldı. Parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test kullanıldı. Parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında pairedsample t testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi, FisherFreemanHalton testi ve Continuity (Yates) Düzeltmesi kullanıldı. Anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.



3.BULGULAR

Çalışma, yaşları 16 ile 40 arasında değişmekte olan ve hastanemizde doğum yapan 137 trombositopenili kadın hasta üzerinde yapılmıştır. Yaş ortalaması 27.84 ± 5.85 yıldır. Takibe gelmeyen 7 hasta ve dış merkezde doğum yapan 6 hasta çalışma dışı bırakılmıştır (Tablo 4).

Tablo 4. Takip durumlarına göre hastaların dağılımı

	n	%
Hastanemizde doğum yapan	137	91,3
Takibe gelmeyen	7	4,7
Dış merkezde doğum yapan	6	4
Toplam	150	100

Hastaların demografik özelliklerine göre dağılımları Tablo 5’de görüldüğü gibidir.

Tablo 5. Demografik özelliklerin dağılımları

	Min	Maks	Ort±SS	Medyan
Gravida	1	9	2,37±1,27	2
Parite	0	4	0,98±0,88	1
Abortus	0	6	0,4±0,81	0
Doğum haftası	25	41	36,55±3,37	38

Hastaların %47.4’ü vajinal doğum, %52.6’sı sezaryen doğum yapmıştır (Tablo 6).

Tablo 6. Doğum şekillerine göre hastaların dağılımı

	n	%
Vajinal doğum	65	47,4
Sezaryen	72	52,6

Sezaryen doğum yapan hastaların doğum haftası ortalamaları, vajinal doğum yapan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (p:0.009; p<0.05)(Tablo 7).

Tablo 7.Doğum şekillerine göre doğum haftalarının değerlendirilmesi

	Doğum Haftası	P
	Ort±SS	
Vajinal doğum	37,32±2,24	0,009*
Sezaryen	35,85±3,92	
<i>Student t test</i>	<i>*p<0.05</i>	

Sezaryen ile doğum yapan 72 hastanın %43.1'inde geçirilmiş sezaryen endikasyonu, %23.6'sında fetaldistress, %11.1'inde eklampsi, %5.6'sında plasenta dekolmanı, %5.6'sında transversprezentasyon, %4.2'sinde makat prezentasyon, %4.2'sinde HELLP ve 1'er hastada (%1.4) makrozomik fetüs ve diğer endikasyonlar görülmüştür(Tablo 8).

Hastaların %75'ine genel anestezi, %25'ine spinal anestezi uygulanmıştır(Tablo 8).

Tablo 8. Sezaryenle doğum yapan hastaların sezaryen endikasyonlarına ve anestezi şekline göre dağılımı (n=72)

		n	%
Sezaryen endikasyonu	Geçirilmiş sezaryen	31	43,1
	Fetaldistress	17	23,6
	Makat prezentasyon	3	4,2
	Eklampsi	8	11,1
	Plasenta dekolmanı	4	5,6
	Transversprezentasyon	4	5,6
	Hellp	3	4,2
	Diğer	1	1,4
	Makrozomik fetüs	1	1,4
Sezaryen sırasında anestezi şekli	Genel	54	75
	Spinal	18	25

Hastaların %43.1'inde gestasyonel trombositopeni, %32.1'inde ITP, %8'inde preeklampsi, %6.6'sında psödotrombositopeni, %2.9'unda lenfoproliferatif hastalık, %2.2'sinde eklampsi, %2.2'sinde HELLP, %1.5'inde talasemi taşıyıcılığı ve 1'er kişide maternal malignite ve aplastik anemi görülmüştür(Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların trombositopeni tanılarına göre dağılımı

TROMBOSİTOPENİ TANISI	n	%
Gestasyoneltrombositopeni	59	43,1
ITP	44	32,1
Psödotrombositopeni	9	6,6
Preeklampsi	11	8
Lenfoproliferatif hastalık	4	2,9
Eklampsi	3	2,2
Hellp	3	2,2
Talasemi taşıyıcılığı	2	1,5
Maternalmalignite	1	0,7
Aplastik anemi	1	0,7

Doğum şekline göre trombositopeni dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p:0.001$; $p<0.05$). gestasyoneltrombositopeni ve ITP tanılı hastalarda vajinal doğum daha sık görülürken, gestasyonel hipertansif hastalıklar nedeniyle takip edilen hastalarda sezaryen ile doğum daha sık görülmektedir (Tablo 10).

Tablo 10. Hastaların doğum şekillerine göre trombositopeni tanılarının dağılımları

TROMBOSİTOPENİ TANISI	Vajinal Doğum	Sezaryen	p
	n (%)	n (%)	
Gestasyoneltrombositopeni	34 (%53,1)	25 (%38,5)	0,001*
ITP	25 (%39,1)	19 (%29,2)	
Psödotrombositopeni	4 (%6,3)	5 (%7,7)	
Gestasyonel hipertansif hastalık	1 (%1,6)	16 (%24,6)	

FisherFreemanHalton Test

* $p<0.05$

Lenfoproliferatif hastalık, Talasemi taşıyıcılığı, Maternalmalignite ve Aplastik anemi tanıları sayı yetersizliği nedeniyle karşılaştırma dışında bırakılmıştır.

Anestezi şekline göre trombositopeni dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p:0.010$; $p<0.05$). Gestasyoneltrombositopeni ve ITP nedeniyle takip edilen hastalarda genel anestezi, psödotrombositopeni nedeniyle takip edilen hastalarda spinal anestezi tercih edilme oranı daha yüksektir (Tablo 11).

Tablo 11. Hastaların anestezi şekillerine göre trombositopeni tanılarının dağılımları

TROMBOSİTOPENİ TANISI	Genel Anestezi	Spinal	p
	n (%)	n (%)	
Gestasyoneltrombositopeni	22 (%41,5)	3 (%25)	0,010*
ITP	17 (%32,1)	2 (%16,7)	
Psödotrombositopeni	1 (%1,9)	4 (%33,3)	
Gestasyonel hipertansif hastalık	13 (%24,5)	3 (%25)	

FisherFreemanHalton Test

* $p<0.05$

Lenfoproliferatif hastalık, Talasemi taşıyıcılığı, Maternalmalignite ve Aplastik anemi tanıları sayı yetersizliği nedeniyle karşılaştırma dışında bırakılmıştır.

Doğum şekline göre doğum öncesi hemoglobin ve hematokrit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0.05$); Vajinal doğum yapan hastaların doğum sonrası hemoglobin ve hematokrit düzeyleri, Sezaryen doğum yapan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p:0.003$; $p_2:0.008$; $p<0.05$)(Tablo 12).

Vajinal ve Sezaryen ile doğum yapan hastalarda; doğum öncesi hemoglobin ve hematokrit düzeyine göre doğum sonrası değerlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p:0.000$; $p<0.05$)(Tablo 12).

Doğum şekline göre doğum öncesi platelet düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0.05$); Vajinal doğum yapan hastaların doğum sonrası platelet düzeyleri, Sezaryen doğum yapan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ($p:0.039$; $p<0.05$)(Tablo 12).

Vajinal ve Sezaryen ile doğum yapan hastalarda; doğum öncesi platelet düzeyine göre doğum sonrası değerlerinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p:0.000$; $p<0.05$)(Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların doğum şekline göre doğum öncesi ve sonrası hemoglobin, hematokrit ve platelet düzeylerinin değerlendirilmesi

		VAJİNAL DOĞUM	SEZARYEN	¹ p
		Ort±SS	Ort±SS	
Hemoglobin	Doğum öncesi	11,65±1,42	11,23±1,3	0,078
	Doğum sonrası	10,37±1,31	9,71±1,18	0,003*
	²p	0,000*	0,000*	
Hematokrit	Doğum öncesi	34,4±4,36	33±3,73	0,044*
	Doğum sonrası	30,84±3,86	29,15±3,44	0,008*
	²p	0,000*	0,000*	
Platelet	Doğum öncesi	74769,23±25120,81	72083,33±25218,9	0,534
	Doğum sonrası	105615,38±22600,95	114166,67±25200,05	0,039*
	²p	0,000*	0,000*	
¹ Student t test		² Paired Samples t test		*p<0.05

Doğum şekline göre doğum sonrası hemoglobin ve hematokrit düzeylerinde görülen düşüş miktarları açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05) (Tablo 13).

Tablo 13. Hastaların doğum şekline göre doğum öncesine göre doğum sonrası hemoglobin ve hematokrit düzeylerindeki değişimlerin değerlendirilmesi

		VAJİNAL DOĞUM	SEZARYEN	p
		Ort±SS	Ort±SS	
Doğum öncesi –sonrası HB değişimi		1,28±0,83	1,52±0,92	0,114
Doğum öncesi –sonrası HCT değişimi		3,56±2,66	3,85±2,56	0,523
Student t test		*p<0.05		

Sezaryen doğum yapan hastalarda eritrosit transfüzyonu ihtiyacı görülme oranı (%13.9), Vajinal doğum yapan hastalardan (%3.1) daha yüksek olmakla birlikte, bu farklılık anlamlılığa yakın ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05). Vajinal doğum yapan hastaların %23.1’inde, Sezaryen doğum yapan hastaların %27.8’inde platelet transfüzyonu ihtiyacı görülmüş olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05)(Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların doğum şekillerine göre eritrosit transfüzyonu ve platelet transfüzyonu ihtiyacı görülme oranlarının dağılımları

	Vajinal Doğum	Sezaryen	Toplam	p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Eritrosit transfüzyonu	2 (%3,1)	10 (%13,9)	12 (%8,8)	0,053
Platelet transfüzyonu	15 (%23,1)	20 (%27,8)	35 (%25,5)	0,664

Continuity (yates) düzeltmesi

Platelet transfüzyonu yapılan hastaların doğum öncesi platelet düzeyleri, platelet transfüzyonu yapılmayan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (p:0.000; p<0.05)(Tablo 15).

Tablo 15. Trombosit transfüzyonu yapılan ve yapılmayan hastaların doğum öncesi trombosit değerlerinin karşılaştırılması

Platelet transfüzyonu	Doğum Öncesi Platelet	p
	Ort±SS	
Yok	83911,76±18733,73	0,000*
Var	42600,0±13139,97	

Student t test *p<0.05

Eritrosit transfüzyonu yapılan hastaların doğum öncesi ve sonrası hemoglobin ve hematokrit düzeyleri, eritrosit transfüzyonu yapılmayan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (p:0.003; p:0.000; p<0.05)(Tablo 16).

Tablo 16. Eritrosit transfüzyonu ihtiyacına göre doğum öncesi ve sonrası hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin değerlendirilmesi

		Eritrosit Transfüzyonu İhtiyacı		¹ p
		Yok	Var	
		Ort±SS	Ort±SS	
Hemoglobin	Doğum öncesi	11,57±1,31	9,92±1,01	0,000*
	Doğum sonrası	10,16±1,24	8,57±0,79	0,000*
	²p	0,000*	0,000*	
Hematokrit	Doğum öncesi	34,15±3,89	28,64±2,37	0,000*
	Doğum sonrası	30,37±3,54	25,60±2,76	0,000*
	²p	0,000*	0,000*	

¹Student t test ²Paired Samples t test *p<0.05

Eritrosit transfüzyonu ihtiyacına göre doğum sonrası hemoglobin ve hematokrit düzeylerinde görülen düşüş miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$)(Tablo 17).

Tablo 17.Eritrosit transfüzyonu ihtiyacına göre doğum öncesine göre doğum sonrası hemoglobin ve hematokrit düzeylerindeki değişimlerin değerlendirilmesi

	Eritrosit Transfüzyonu İhtiyacı		p
	Yok	Var	
	Ort±SS	Ort±SS	
Doğum öncesi –sonrası HB değişimi	1,42±0,87	1,34±1,06	0,783
Doğum öncesi –sonrası HCT değişimi	3,78±2,53	3,04±3,32	0,353

Student t test

Hastaların doğum şekillerine göre trombositopeni sınıflandırmaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$)(Tablo 18).

Tablo 18. Hastaların doğum şekillerine göre trombositopeni sınıflamalarının dağılımları

Trombositopeni Sınıflandırması	Vajinal Doğum	Sezaryen	Toplam	p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Hafif	12 (%18,5)	12 (%16,7)	24 (%17,5)	0,922
Orta	41 (%63,1)	45 (%62,5)	86 (%62,8)	
Ağır	12 (%18,5)	15 (%20,8)	27 (%19,7)	

Ki-kare test

Trombositopeni sınıflamasına göre doğum sonrası hemoglobin ve hematokrit düzeylerinde görülen düşüş miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$)(Tablo 19).

Tablo 19.Trombositopeni sınıflamasına göre doğum öncesine göre doğum sonrası hemoglobin ve hematokrit düzeylerindeki değişimlerin değerlendirilmesi

	Trombositopeni Sınıflandırması			p
	Hafif	Orta	Ağır	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Doğum öncesi –sonrası HB değişimi	1,60±0,74	1,39±0,95	1,31±0,80	0,482
Doğum öncesi –sonrası HCT değişimi	4,15±2,38	3,74±2,84	3,24±1,93	0,463

OnewayANOVA test

Trombositopeni sınıflamasına göre eritrosit transfüzyonu ihtiyacı görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$)(Tablo 20).

Trombositopeni sınıflamasına göre platelet transfüzyonu ihtiyacı görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p:0.000$; $p<0.05$). Ağır trombositopenili hastalarda platelet transfüzyonu ihtiyacı görülme oranı (%92.6), hafif (%0) ve orta (%11.6) trombositopenili hastalardan anlamlı şekilde yüksektir ($p:0.000$; $p<0.05$). Hafif ve orta trombositopenili hastalar arasında platelet transfüzyonu ihtiyacı görülme oranları açısından anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$)(Tablo 20).

Tablo 20.Trombositopeni sınıflamasına göre eritrosit transfüzyonu ve platelet transfüzyonu ihtiyacı görülme oranlarının dağılımları

	Trombositopeni Sınıflandırması			p
	Hafif	Orta	Ağır	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Eritrosit transfüzyonu	0 (%0)	9 (%10,5)	3 (%11,1)	¹ 0,278
Platelet transfüzyonu	0 (%0)	10 (%11,6)	25 (%92,6)	² 0,000*

¹Fisher FreemanHalton Test

²Ki-kare test

* $p<0.05$

Trombositopeni tanılarına göre doğum öncesi ve sonrası hemoglobin ve hematokrit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$)(Tablo 21).

Trombositopeni tanılarına göre doğum öncesi platelet düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p:0.002$; $p<0.05$). ITP tanılı hastaların doğum öncesi platelet düzeyleri, Gestasyonel Trombositopeni ve Psödotrombositopeni tanılı hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ($p_1:0.007$; $p_2:0.014$; $p<0.05$). Diğer trombositopeni tanılarına göre doğum öncesi platelet düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$)(Tablo 21).

Trombositopeni tanılarına göre doğum sonrası platelet düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p:0.0062$; $p<0.05$). ITP tanılı hastaların doğum sonrası platelet düzeyleri, Gestasyonel Trombositopeni tanılı hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ($p_1:0.044$; $p_2:0.015$; $p<0.05$). Diğer trombositopeni tanılarına göre doğum sonrası platelet düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$)(Tablo 21).

Tablo 21. Hastaların trombositopeni tanılarına göre doğum öncesi ve sonrası hemoglobin, hematokrit ve platelet düzeylerinin değerlendirilmesi

		Gestasyonel trombositopeni	ITP	Psödotrombositopeni	Gestasyonelhipertansif hastalık	¹ p
		Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Hemoglobin	D. öncesi	11,36±1,48	11,64±1,33	11,91±1,08	11,05±1,2	0,317
	D. sonrası	10,01±1,34	10,18±1,16	10,4±1,27	9,53±1,3	0,267
	²p	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	
Hematokrit	D. öncesi	33,37±4,26	34,52±4	35,18±3,45	31,93±3,71	0,090
	D. sonrası	29,62±3,8	30,7±3,58	30,81±3,22	28,69±3,91	0,203
	²p	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	
Platelet	D. öncesi	78983,05±22775,1	63340,91±24324,3	90333,33±23869,4	69823,53±27263,2	0,002*
	D. sonrası	113101,69±25430,6	100977,27±21761,4	127333,33±27404,4	115705,88±19684,3	0,006*
	²p	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	

¹Oneway ANOVA test

²Paired Samples t test

* $p<0.05$

Trombositopeni tanılarına göre doğum sonrası hemoglobin ve hematokrit düzeylerinde görülen düşüş miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$)(Tablo 22).

Tablo 22. Hastaların trombositopeni tanılarına göre doğum öncesine göre doğum sonrası hemoglobin ve hematokrit düzeylerindeki değişimlerin değerlendirilmesi

			Gestasyonel trombo sitopeni	ITP	Psödotrombositopeni	Gestasyonel hipertansif hastalık	p
			Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Doğum öncesi – sonrası	HB değişimi	–	1,35±1,05	1,47±0,68	1,51±0,89	1,52±0,94	0,862
Doğum öncesi – sonrası	HCT değişimi	–	3,74±3,07	3,83±2,03	4,37±2,36	3,23±2,93	0,770

Oneway ANOVA test

Trombositopeni tanılarına göre eritrosit transfüzyonu ihtiyacı görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p:0.000$; $p<0.05$). Gestasyonel hipertansif hastalık tanılı hastalarda eritrosit transfüzyonu ihtiyacı görülme oranı (%41.2), gestasyonel trombositopeni (%5.1), ITP (%2.3) ve Psödotrombositopeni (%0) tanılı hastalardan anlamlı şekilde yüksektir ($p:0.000$; $p<0.05$). Gestasyonel trombositopeni, ITP ve Psödotrombositopeni tanılı hastalar arasında eritrosit transfüzyonu ihtiyacı görülme oranları açısından anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$)(Tablo 23).

Trombositopeni tanılarına göre platelet transfüzyonu ihtiyacı görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p:0.009$; $p<0.05$).Psödotrombositopeni (%0) tanılı hastalarda platelet transfüzyonu ihtiyacı görülme oranı, ITP (%34.1) ve Gestasyonel hipertansif hastalık (%47.1) tanılı hastalardan anlamlı düzeyde düşüktür ($p_1:0.047$; $p_2:0.023$; $p<0.05$). Gestasyonel trombositopeni (%16.9) tanılı hastalarda platelet transfüzyonu ihtiyacı görülme oranı, ITP (%34.1) ve Gestasyonel hipertansif hastalık (%47.1) tanılı hastalardan anlamlı düzeyde düşüktür ($p_1:0.045$; $p_2:0.020$; $p<0.05$).Diğer Trombositopeni tanılarına göre platelet transfüzyonu ihtiyacı görülme oranları açısından anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$)(Tablo 23).

Tablo 23. Hastaların trombositopeni tanılarına göre eritrosit transfüzyonu ve platelet transfüzyonu ihtiyacı görülme oranlarının dağılımları

	Gestasyoneltrombo sitopeni	ITP	Psödotrombositope ni	Gestasyonelhiper tansif hastalık	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Eritrosit transfüzyonu	3 (%5,1)	1 (%2,3)	0 (%0)	7 (%41,2)	0,000*
Platelet transfüzyonu	10 (%16,9)	15 (%34,1)	0 (%0)	8 (%47,1)	0,009*
<i>FisherFreemanHalton test</i>		* $p<0.05$			

Trombositopeni tanılarına göre trombositopeni sınıflandırmaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Farklılık ITP ve Psödotrombositopeni tanı grupları arasında görülmektedir ($p:0.012$; $p<0.05$). Psödotrombositopeni tanı grubunda hafif trombositopeni görülme oranı (%44.4), ITP grubundan (%9.1) daha yüksekken; ITP grubunda ağır trombositopeni görülme oranı (%29.5), Psödotrombositopeni tanı grubundan (%0) anlamlı şekilde yüksektir. Diğer Trombositopeni tanılarına göre trombositopeni sınıflandırmaları açısından anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$)(Tablo 24).

Tablo 24. Hastaların trombositopeni tanılarına göre trombositopeni sınıflamalarının dağılımları

	Gestasyoneltrom bositopeni	ITP	Psödotrombositopeni	Gestasyonelhiper tansif hastalık	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Trombositopeni					
Sınıflandırması					
Hafif	10 (%16,9)	4 (%9,1)	4 (%44,4)	4 (%23,5)	0,029*
Orta	42 (%71,2)	27 (%61,4)	5 (%55,6)	8 (%47,1)	
Ağır	7 (%11,9)	13 (%29,5)	0 (%0)	5 (%29,4)	
<i>Ki-kare test</i>		* $p<0.05$			

4. TARTIŞMA

Trombositopeni trombosit sayısının $150 \times 10^9/L$ 'den düşük olmasıdır. Trombositopeni bir hastalık değil, bir bulgudur. Trombositopeni nedenini araştırmak üzere kliniğe başvuran hastalardan alınan iyi bir hikaye, yapılan fizik muayene ve birtakım temel laboratuvar testleri ile etiyolojik nedene ulaşılabilir.

Trombositopeninin 3 temel nedeni vardır. Trombosit yapımının azalması, trombosit yıkımının artması ve trombosit dağılımının değişmesi sonucu meydana gelmektedir. Kalıtsal ve edinsel hastalıkların her ikisi de trombositopeniye katkıda bulunur ancak yaş ilerledikçe edinsel nedenler daha yaygındır. Trombositopeni 3'e ayrılır. 1.Hafif: $100-150 \times 10^9/L$, 2.Orta: $50-100 \times 10^9/L$, 3.Ciddi: $50 \times 10^9/L$ 'nin altında [105]. Ciddi trombositopenide intraserebral ve intraabdominal gibi hayatı tehdit eden kanamalar olabilir. Bu yüzden trombositopeni nedenini hemen tespit edip tedavi etmek hayat kurtarıcı olabilir.

Normal gebelik, trombosit dağılımında sola kayma ile birlikte trombosit sayımında fizyolojik bir düşme ile karakterizedir. Gebelik sırasında artmış yıkım, azalmış trombosit üretimi ya da dilüsyonel nedenler fizyolojik sınırlarda olan azalmayı açıklar[16].Ancak gebelik sırasında patolojik sınırlarda trombosit sayımı ile karşılaşılabilir. Gebeliği sırasında trombositopeni saptanan hastalarda karşılaşılan en sık neden gestasyonel trombositopenidir[16]. Çalışmamızda trombositopenik hastaların($n=137$) %43,1'inde gestasyonel trombositopeni($n=59$) saptandı. Gestasyonel trombositopenide genellikle hafif bir trombositopeni meydana gelmektedir. Çalışmamızda gestasyonel trombositopenili 59 hastanın 7'sinde (%11,9) ağır ($<50 \times 10^9/L$) ve 42'sinde (%71,2) orta derecede ($50-100 \times 10^9/L$) trombositopeni mevcuttu. Daha az sayıda olmak üzere ITP öyküsü olmayan sağlıklı gebeliklerde de semptomsuz olan, tesadüfi ortaya çıkan ağır trombositopeni ile giden gestasyonel trombositopeni serileri bildirilmiştir. Hatta bu olgular steroid tedavisine yanıt vermemiş, ancak postpartum dönemde düzelmiştir[3, 16]. Ancak maternal ya da neonatal kanama hiçbir olguda rastlanmamıştır. Gestasyonel trombositopeni çoğunlukla bir ekartasyon tanısı olmakla birlikte, bazı durumlarda ITP ile ayırıcı tanısı yapılamaz. Bu durumda hem tanı hem de tedavi amacı ile kortikosteroidler ya da intravenöz immünoglobülinler (IVIG) verilerek düzelme beklenebilir. Düzelme olmadığı durumda tanı gestasyonel trombositopeni lehinedir, epidural kateterizasyon

düşünüldüğü durumlarda trombosit transfüzyonu uygun olabilir[16, 106].

Gestasyonel trombositopeninin hangi mekanizmalarla geliştiği net bilinmemektedir[16]. Gebelik sırasında trombosit sayısının düşüşüne bağlı olarak gelişen bu durumun nedenine ilişkin trombosit yapımında azalma, trombosit sayısının seyrelmesi veya trombosit tüketiminde artma olduğu yönündeki görüşler hipotezden ileri gitmemektedir. Trombositopenin mekanizmalarındaki bu belirsizlik zararsız olduğu düşünülen gestasyonel trombositopeniye araştırmacıların ilgisiz kalmasına bağlıdır. Bu duruma neden olarak oldukça sık görülmesine karşın hakkında çok az bilinen gestasyonel trombositopeninin gebelik dönemindeki diğer trombositopenilerden ayırımı için gerekli özgün tanı testleri ve tanı ölçütleri olmaması gösterilebilir. Tanı trombositopeninin başlangıç dönemi ve ağırlığına göre ve diğer trombositopeni sebeplerine eşlik eden kliniklerin yokluğunda bile varsayımsaldır. Tanıda en büyük güçlük, gebelerdeki trombositopeninin ikinci sık sebebi olan İTP ile ayırımında yaşanır. Bu durum, İTP’de de trombositopeninin sıklıkla tek klinik bulgu olmasına, hafiften ağıra çeşitli derecelerde olabilmesine, sinsi bir seyir izleyebilmesine ve gestasyonel trombositopenide olduğu gibi özgün bir tanı testi olmamasına bağlıdır[21].

İdiopatik trombositopenik purpura, herhangi bir gebelik haftasında olabilen, trombosit sayısının genellikle $<50 \times 10^9/L$ olduğu, trombositlere karşı otoantiklorlar nedeni ile geliştiği düşünülen daha ender bir durumdur. Sıklığı 10.000 gebelikte bir-iki olarak bildirilmektedir[16]. Ancak ilk trimester ve erken ikinci trimester gebelik döneminde tespit edilen izole trombositopenilerin en sık nedeni İTP’dir[24, 26]. İTP, maternal vefetal kanama riski ile beraberdir[16]. Olguların 1/3’ü gebelik sırasında tanı alırken, 2/3’ünde gebelik öncesinde İTP öyküsü bulunmaktadır. Çalışmamızda yer alan 44 İTP olgusunun 13(%29,5)’ünde ağır derecede trombositopeni mevcuttu. İTP’li hastaların 19(%43,1)’u sezaryen ile doğum yaptı. Genel olarak İTP olgularında en sık rastlanılan komplikasyon kanamaya eğilimin artmış olmasından kaynaklanır. Gebe hastada tedavide amaç kanamanın önlenmesidir. Ancak kanama riski trombosit sayısının $20 \times 10^9/L$ altına düşünce gerçekleştiğinden, tedavi genellikle trombosit sayısının $20-30 \times 10^9/L$ arasında ya da kanama olduğunda planlanır[11, 16]. Trombositopeni tanılarına göre baktığımızda çalışmamıza dahil olan hastalar arasında platelet transfüzyonu ihtiyacı görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p:0.009$; $p<0.05$). Psödotrombositopeni (%0) tanılı

hastalarda platelet transfüzyonu ihtiyacı görülme oranı, ITP (%34.1) ve Gestasyonel hipertansif hastalık (%47.1) tanılı hastalardan anlamlı düzeyde düşük olduğunu saptadık ($p_1:0.047$; $p_2:0.023$; $p<0.05$). Gestasyonel trombositopeni (%16.9) tanılı hastalarda platelet transfüzyonu ihtiyacı görülme oranı, ITP (%34.1) ve Gestasyonel hipertansif hastalık (%47.1) tanılı hastalardan anlamlı düzeyde düşüktü ($p_1:0.045$; $p_2:0.020$; $p<0.05$). Diğer Trombositopeni tanılarına göre de platelet transfüzyonu ihtiyacı görülme oranları açısından anlamlı bir farklılık saptamadık ($p>0.05$). Bu durumda tedavi amacıyla trombosit transfüzyonu yerine gebe olmayan hastalarda olduğu gibi ilk tedavi seçeneği kortikosteroidlerdir. %70-80 oranında tedaviye yanıt alınır. Yanıt alınamayan olgularda IVIG seçenek olabilir.

Gestasyonel trombositopeni ne anne ne de fetus için bir sorun oluşturmaz ve masum bir durum olarak kabul edilir [7]. Bu nedenle gestasyonel trombositopeni varlığında fetal veya neonatal trombositopeni gelişimi de beklenmez. Gestasyonel trombositopenide rutin obstetriyle ilişkili bakım dışında ek girişime gerek yoktur[17, 18]. Trombositopeninin derecesi genellikle doğum sırasında kanama riskini arttıracak düzeyde değildir ve $50-80 \times 10^9/L$ nin üzerinde epidural anestezinin güvenli olduğu bildirilmiştir[19, 20]. Bizde çalışmamızda gestasyonel trombositopeni nedeniyle takip ettiğimiz 59 hastanın 34(%57,6)'ünün vajinal doğum yaptığını gördük. Sezaryen ile doğum yapan 25 hastanın %88'i genel anestezi eşliğinde opere olurken sadece %12'sinde spinal anestezi kullanıldığını tespit ettik. Gestasyonel trombositopenili hastalarda epidural anestezinin güvenli olduğunun bilinmesine rağmen bizim hastalarımızda oranın daha düşük olması ITP ile yeterince ayrımının yapılamıyor olmasından kaynaklı konservatif yaklaşıma bağlı olduğu düşünülebilir. Gestasyonel trombositopenili hastalarda vajinal doğum ile sezaryen doğum karşılaştırıldığında doğum sonrası hemoglobin, hematokrit ve trombosit düzeylerinde görülen düşüş ve yükselme miktarları açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Bu nedenle gestasyonel trombositopenili hastalarda doğum şekli açısından karar verirken trombosit düzeyine göre değil obstetriyle ilişkili endikasyonlara göre karar vermek gerektiğini düşünmekteyiz.

Trombositopeni nedeniyle takip edilen hastalarda obstetrik farklı bir kontrendikasyon yoksa verteks fetal yerleşimli stabil hastalarda, genel olarak vajinal doğum için doğum indüksiyonu önerilmektedir[22]. Biz yaptığımız çalışmada doğum şekline göre doğum öncesi hemoglobin ve hematokrit düzeyleri arasında istatistiksel

olarak anlamlı bir farklılık saptamazken ($p>0.05$); Vajinal doğum yapan hastaların doğum sonrası hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin Sezaryen ile doğum yapan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğunu saptadık ($p:0.003$; $p_2:0.008$; $p<0.05$). Bu sonuçla Trombositopeni nedeniyle takip edilen gebelerde vajinal doğum öncelikli düşünülebilir. Ancak doğum şekline göre doğum öncesi platelet düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0.05$); Vajinal doğum yapan hastaların doğum sonrası platelet düzeylerinin de, Sezaryen doğum yapan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğunu saptadık ($p:0.039$; $p<0.05$). Buradan hareketle doğum şekline karar vermek için trombosit düzeyinin yeterli ve gerekli olmadığını düşünmekteyiz. Doğum şekline obstetriyle ilişkili endikasyonlara göre karar vermek trombositopeni nedeniyle takip edilen gebelerde en doğru karar olacaktır.

Çalışmamızın gücünü arttıran özellikler; (i) Tek merkezde takip edilen hastaların çalışmaya alınması, (ii) İngilizce literatür incelendiğinde çok sayıda hastanın ($n=137$) dahil edildiği çalışmalardan biri olmasıdır. Buna karşın, çalışmanın limitasyonları mevcuttur. Çalışmamızın ana limitasyonu retrospektif olmasıdır. Hastanemiz bünyesinde neonatoloji birimi bulunmamasından ötürü trombositopeni nedeniyle takip edilen gebelerin fetal sonuçlarıyla ilgili yeterli verimiz ve değerlendirmemiz yoktur.

5.SONUÇLAR

Trombositopeni, gebeliklerin %7-10'unda görülen, trombosit sayısının $150 \times 10^9/L$ 'den az olmasıyla tanımlanan bir durumdur. Trombositopeni, gebelikte anemiden sonra en sık saptanan hematolojik hastalıktır ve trombositopeni, gebeliğin en sık konsültasyonla sonuçlanan hematolojik komplikasyonudur. Gebelikte saptanan trombositopenilerin çoğu ılımlı bir tabloya sahip olup anne ve fetus açısından prognozu iyidir ancak fetusun ve annenin hayatını tehdit eden boyutlara da ulaşabilmektedir. Trombositopeni saptanan bir gebede; trombositopeninin gebelikte ortaya çıkan yeni bir hastalıktan mı, daha önce olan bir hastalığın gebelikte saptanması mı, obstetriyle ilişkili problemlere ikincil gelişen bir durumdan mı kaynaklandığı aydınlatılmalıdır. Trombositopeni nedeniyle takip edilen gebelerin çoğunda rutin obstetriyle ilişkili bakım dışında ek girişime gerek yoktur. Çalışmamızda normal doğum yapan hastaların doğum sonrası hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin sezaryen ile doğum yapan hastalara kıyasla istatistiksel olarak daha yüksek saptanmasına karşın, doğum sonrası trombosit düzeylerinin daha düşük saptanması, yalnızca trombositopeniye göre doğum şekline karar verilmemesi gerektiğini göstermektedir. Bu nedenle trombositopeni nedeniyle takip edilen gebelerde doğum şekline obstetriyle ilişkili endikasyonlara göre karar vermek daha doğru olacaktır. Bu konuda ileride yapılacak olan büyük vaka serili randomize kontrollü prospektif çalışmalar ile bu durumun daha net ortaya koyulabileceğini düşünmekteyiz.

6. KAYNAKLAR

1. Myers, B., *Diagnosis and management of maternal thrombocytopenia in pregnancy*. Br J Haematol, 2012. **158**(1): p. 3-15.
2. Aster, R.H., "Gestational" thrombocytopenia: a plea for conservative management. N Engl J Med, 1990. **323**(4): p. 264-6.
3. McCrae, K.R., *Thrombocytopenia in pregnancy: differential diagnosis, pathogenesis, and management*. Blood Rev, 2003. **17**(1): p. 7-14.
4. Adams, T.M., M.B. Allaf, and A.M. Vintzileos, *Maternal thrombocytopenia in pregnancy: diagnosis and management*. Clin Lab Med, 2013. **33**(2): p. 327-41.
5. Bockenstedt, P.L., *Thrombocytopenia in pregnancy*. Hematol Oncol Clin North Am, 2011. **25**(2): p. 293-310, vii-viii.
6. Onyangunga, O.A. and J. Moodley, *Managing pregnancy with HIV, HELLP syndrome and low platelets*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2012. **26**(1): p. 133-47.
7. Burrows, R.F. and J.G. Kelton, *Thrombocytopenia at delivery: a prospective survey of 6715 deliveries*. Am J Obstet Gynecol, 1990. **162**(3): p. 731-4.
8. Olayemi, E. and F.W. Akuffo, *Gestational thrombocytopenia among pregnant Ghanaian women*. Pan Afr Med J, 2012. **12**: p. 34.
9. Parnas, M., et al., *Moderate to severe thrombocytopenia during pregnancy*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2006. **128**(1-2): p. 163-8.
10. Yuce, T., et al., *Thrombocytopenia in pregnancy: do the time of diagnosis and delivery route affect pregnancy outcome in parturients with idiopathic thrombocytopenic purpura?* Int J Hematol, 2014. **100**(6): p. 540-4.
11. Webert, K.E., et al., *A retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura*. Blood, 2003. **102**(13): p. 4306-11.
12. Win, N., et al., *Severe gestational (incidental) thrombocytopenia: to treat or not to treat*. Hematology, 2005. **10**(1): p. 69-72.
13. Verdy, E., et al., *Longitudinal analysis of platelet count and volume in normal pregnancy*. Thromb Haemost, 1997. **77**(4): p. 806-7.
14. Boehlen, F., et al., *Platelet count at term pregnancy: a reappraisal of the threshold*. Obstet Gynecol, 2000. **95**(1): p. 29-33.
15. Shehata, N., R. Burrows, and J.G. Kelton, *Gestational thrombocytopenia*. Clin Obstet Gynecol, 1999. **42**(2): p. 327-34.
16. McCrae, K.R., *Thrombocytopenia in pregnancy*. Hematology Am Soc Hematol Educ

Program, 2010. **2010**: p. 397-402.

17. George, J.N., et al., *Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology*. Blood, 1996. **88**(1): p. 3-40.
18. Silver, R.M., D.W. Branch, and J.R. Scott, *Maternal thrombocytopenia in pregnancy: time for a reassessment*. Am J Obstet Gynecol, 1995. **173**(2): p. 479-82.
19. Allford, S.L., et al., *Guidelines on the diagnosis and management of the thrombotic microangiopathic haemolytic anaemias*. Br J Haematol, 2003. **120**(4): p. 556-73.
20. Neunert, C., et al., *The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia*. Blood, 2011. **117**(16): p. 4190-207.
21. Provan, D., et al., *International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia*. Blood, 2010. **115**(2): p. 168-86.
22. ACOG Practice Bulletin No. 207: *Thrombocytopenia in Pregnancy*. Obstet Gynecol, 2019. **133**(3): p. e181-e193.
23. Cines, D.B., et al., *The ITP syndrome: pathogenic and clinical diversity*. Blood, 2009. **113**(26): p. 6511-21.
24. Provan, D. and A. Newland, *Idiopathic thrombocytopenic purpura in adults*. J Pediatr Hematol Oncol, 2003. **25 Suppl 1**: p. S34-8.
25. Gill, K.K. and J.G. Kelton, *Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy*. Semin Hematol, 2000. **37**(3): p. 275-89.
26. Stavrou, E. and K.R. McCrae, *Immune thrombocytopenia in pregnancy*. Hematol Oncol Clin North Am, 2009. **23**(6): p. 1299-316.
27. Chang, M., et al., *Immune thrombocytopenic purpura (ITP) plasma and purified ITP monoclonal autoantibodies inhibit megakaryocytopoiesis in vitro*. Blood, 2003. **102**(3): p. 887-95.
28. McMillan, R., et al., *Suppression of in vitro megakaryocyte production by antiplatelet autoantibodies from adult patients with chronic ITP*. Blood, 2004. **103**(4): p. 1364-9.
29. McMillan, R., *The pathogenesis of chronic immune thrombocytopenic purpura*. Semin Hematol, 2007. **44**(4 Suppl 5): p. S3-s11.
30. Devendra, K. and L.P. Koh, *Pregnancy in women with idiopathic thrombocytopaenic purpura*. Ann Acad Med Singapore, 2002. **31**(3): p. 276-80.

31. Won, Y.W., et al., *Clinical aspects of pregnancy and delivery in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP)*. Korean J Intern Med, 2005. **20**(2): p. 129-34.
32. Boehlen, F., et al., *Maternal antiplatelet antibodies in predicting risk of neonatal thrombocytopenia*. Obstet Gynecol, 1999. **93**(2): p. 169-73.
33. Samuels, P., et al., *Abnormalities in platelet antiglobulin tests in preeclamptic mothers and their neonates*. Am J Obstet Gynecol, 1987. **157**(1): p. 109-13.
34. Ajzenberg, N., et al., *Pregnancy-associated thrombocytopenia revisited: assessment and follow-up of 50 cases*. Blood, 1998. **92**(12): p. 4573-80.
35. *Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy*. Br J Haematol, 2003. **120**(4): p. 574-96.
36. Cines, D.B. and R. McMillan, *Management of adult idiopathic thrombocytopenic purpura*. Annu Rev Med, 2005. **56**: p. 425-42.
37. Fujimura, K., et al., *Nationwide study of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnant women and the clinical influence on neonates*. Int J Hematol, 2002. **75**(4): p. 426-33.
38. Kelton, J.G., *Idiopathic thrombocytopenic purpura complicating pregnancy*. Blood Rev, 2002. **16**(1): p. 43-6.
39. Kallen, B., *Maternal drug use and infant cleft lip/palate with special reference to corticoids*. Cleft Palate Craniofac J, 2003. **40**(6): p. 624-8.
40. Pradat, P., et al., *First trimester exposure to corticosteroids and oral clefts*. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol, 2003. **67**(12): p. 968-70.
41. Cines, D.B. and J.B. Bussel, *How I treat idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP)*. Blood, 2005. **106**(7): p. 2244-51.
42. Bussel, J.B., *Splenectomy-sparing strategies for the treatment and long-term maintenance of chronic idiopathic (immune) thrombocytopenic purpura*. Semin Hematol, 2000. **37**(1 Suppl 1): p. 1-4.
43. Griffiths, J., et al., *Laparoscopic splenectomy for the treatment of refractory immune thrombocytopenia in pregnancy*. J Obstet Gynaecol Can, 2005. **27**(8): p. 771-4.
44. Shah, S., et al., *Pregnancy outcomes in women with kidney transplant: Metaanalysis and systematic review*. BMC Nephrol, 2019. **20**(1): p. 24.
45. Kimby, E., A. Sverrisdottir, and G. Elinder, *Safety of rituximab therapy during the first trimester of pregnancy: a case history*. Eur J Haematol, 2004. **72**(4): p. 292-5.

46. Klink, D.T., et al., *Rituximab administration in third trimester of pregnancy suppresses neonatal B-cell development*. Clin Dev Immunol, 2008. **2008**: p. 271363.
47. Ojeda-Urbe, M., et al., *Administration of rituximab during the first trimester of pregnancy without consequences for the newborn*. J Perinatol, 2006. **26**(4): p. 252-5.
48. Beilin, Y., J. Zahn, and M. Comerford, *Safe epidural analgesia in thirty parturients with platelet counts between 69,000 and 98,000 mm⁻³*. Anesth Analg, 1997. **85**(2): p. 385-8.
49. Stuart, S.G., et al., *Human IgG Fc receptor (hFcRII; CD32) exists as multiple isoforms in macrophages, lymphocytes and IgG-transporting placental epithelium*. Embo j, 1989. **8**(12): p. 3657-66.
50. Burrows, R.F. and J.G. Kelton, *Pregnancy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: assessing the risks for the infant at delivery*. Obstet Gynecol Surv, 1993. **48**(12): p. 781-8.
51. Valat, A.S., et al., *Relationships between severe neonatal thrombocytopenia and maternal characteristics in pregnancies associated with autoimmune thrombocytopenia*. Br J Haematol, 1998. **103**(2): p. 397-401.
52. Yamada, H., et al., *Risk factors for neonatal thrombocytopenia in pregnancy complicated by idiopathic thrombocytopenic purpura*. Ann Hematol, 1998. **76**(5): p. 211-4.
53. al-Mofada, S.M., et al., *Risk of thrombocytopenia in the infants of mothers with idiopathic thrombocytopenia*. Am J Perinatol, 1994. **11**(6): p. 423-6.
54. Christiaens, G.C., H.K. Nieuwenhuis, and J.B. Bussel, *Comparison of platelet counts in first and second newborns of mothers with immune thrombocytopenic purpura*. Obstet Gynecol, 1997. **90**(4 Pt 1): p. 546-52.
55. Christiaens, G.C., *Immune thrombocytopenic purpura in pregnancy*. Baillieres Clin Haematol, 1998. **11**(2): p. 373-80.
56. Garmel, S.H., et al., *The role of percutaneous umbilical blood sampling in the management of immune thrombocytopenic purpura*. Prenat Diagn, 1995. **15**(5): p. 439-45.
57. Payne, S.D., et al., *Maternal characteristics and risk of severe neonatal thrombocytopenia and intracranial hemorrhage in pregnancies complicated by autoimmune thrombocytopenia*. Am J Obstet Gynecol, 1997. **177**(1): p. 149-55.
58. Cook, R.L., et al., *Immune thrombocytopenic purpura in pregnancy: a reappraisal of*

- management*. Obstet Gynecol, 1991. **78**(4): p. 578-83.
59. Gernsheimer, T. and K.R. McCrae, *Immune thrombocytopenic purpura in pregnancy*. Curr Opin Hematol, 2007. **14**(5): p. 574-80.
 60. ACOG practice bulletin. *Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002*. Obstet Gynecol, 2002. **99**(1): p. 159-67.
 61. Mirza, F.G. and K.L. Cleary, *Pre-eclampsia and the kidney*. Semin Perinatol, 2009. **33**(3): p. 173-8.
 62. Cudihy, D. and R.V. Lee, *The pathophysiology of pre-eclampsia: current clinical concepts*. J Obstet Gynaecol, 2009. **29**(7): p. 576-82.
 63. de Groot, C.J., et al., *Preeclampsia is associated with increased cytotoxic T-cell capacity to paternal antigens*. Am J Obstet Gynecol, 2010. **203**(5): p. 496.e1-6.
 64. Skjaerven, R., A.J. Wilcox, and R.T. Lie, *The interval between pregnancies and the risk of preeclampsia*. N Engl J Med, 2002. **346**(1): p. 33-8.
 65. Goldman-Wohl, D. and S. Yagel, *Regulation of trophoblast invasion: from normal implantation to pre-eclampsia*. Mol Cell Endocrinol, 2002. **187**(1-2): p. 233-8.
 66. Khong, T.Y., et al., *Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by pre-eclampsia and by small-for-gestational age infants*. Br J Obstet Gynaecol, 1986. **93**(10): p. 1049-59.
 67. Maynard, S.E., et al., *Soluble Fms-like tyrosine kinase 1 and endothelial dysfunction in the pathogenesis of preeclampsia*. Pediatr Res, 2005. **57**(5 Pt 2): p. 1r-7r.
 68. Venkatesha, S., et al., *Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia*. Nat Med, 2006. **12**(6): p. 642-9.
 69. Kita, N. and J. Mitsushita, *A possible placental factor for preeclampsia: sFlt-1*. Curr Med Chem, 2008. **15**(7): p. 711-5.
 70. Myatt, L. and R.P. Webster, *Vascular biology of preeclampsia*. J Thromb Haemost, 2009. **7**(3): p. 375-84.
 71. Kirkpatrick, C.A., *The HELLP syndrome*. Acta Clin Belg, 2010. **65**(2): p. 91-7.
 72. Young, B.C., R.J. Levine, and S.A. Karumanchi, *Pathogenesis of preeclampsia*. Annu Rev Pathol, 2010. **5**: p. 173-92.
 73. Barton, J.R. and B.M. Sibai, *Diagnosis and management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome*. Clin Perinatol, 2004. **31**(4): p. 807-33, vii.
 74. McCrae, K.R. and D.B. Cines, *Thrombotic microangiopathy during pregnancy*. Semin Hematol, 1997. **34**(2): p. 148-58.
 75. Fakhouri, F., et al., *Factor H, membrane cofactor protein, and factor I mutations in*

- patients with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count syndrome. *Blood*, 2008. **112**(12): p. 4542-5.
76. Magee, L.A., et al., *Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary*. *J Obstet Gynaecol Can*, 2014. **36**(5): p. 416-41.
 77. Sibai, B.M. and J.R. Barton, *Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment, and delivery indications*. *Am J Obstet Gynecol*, 2007. **196**(6): p. 514.e1-9.
 78. Wagner, L.K., *Diagnosis and management of preeclampsia*. *Am Fam Physician*, 2004. **70**(12): p. 2317-24.
 79. Pauli, J.M. and J.T. Repke, *Preeclampsia: Short-term and Long-term Implications*. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2015. **42**(2): p. 299-313.
 80. Sibai, B.M., *Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation*. *Am J Obstet Gynecol*, 2011. **205**(3): p. 191-8.
 81. Isler, C.M., et al., *Maternal mortality associated with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome*. *Am J Obstet Gynecol*, 1999. **181**(4): p. 924-8.
 82. Saphier, C.J. and J.T. Repke, *Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) syndrome: a review of diagnosis and management*. *Semin Perinatol*, 1998. **22**(2): p. 118-33.
 83. Sibai, B.M., *Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count*. *Obstet Gynecol*, 2004. **103**(5 Pt 1): p. 981-91.
 84. Weinstein, L., *Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy*. 1982. *Am J Obstet Gynecol*, 2005. **193**(3 Pt 1): p. 859; discussion 860.
 85. Katz, L., et al., *Postpartum dexamethasone for women with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial*. *Am J Obstet Gynecol*, 2008. **198**(3): p. 283.e1-8.
 86. Martin, J.N., Jr., C.H. Rose, and C.M. Briery, *Understanding and managing HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child*. *Am J Obstet Gynecol*, 2006. **195**(4): p. 914-34.
 87. Dashe, J.S., S.M. Ramin, and F.G. Cunningham, *The long-term consequences of thrombotic microangiopathy (thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic*

- uremic syndrome) in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 1998. **91**(5 Pt 1): p. 662-8.
88. Furlan, M., et al., *Acquired deficiency of von Willebrand factor-cleaving protease in a patient with thrombotic thrombocytopenic purpura*. *Blood*, 1998. **91**(8): p. 2839-46.
 89. Scully, M., et al., *Thrombotic thrombocytopenic purpura and pregnancy: presentation, management, and subsequent pregnancy outcomes*. *Blood*, 2014. **124**(2): p. 211-9.
 90. Peyvandi, F., et al., *von Willebrand factor cleaving protease (ADAMTS-13) and ADAMTS-13 neutralizing autoantibodies in 100 patients with thrombotic thrombocytopenic purpura*. *Br J Haematol*, 2004. **127**(4): p. 433-9.
 91. Ambrose, A., R.T. Welham, and R.C. Cefalo, *Thrombotic thrombocytopenic purpura in early pregnancy*. *Obstet Gynecol*, 1985. **66**(2): p. 267-72.
 92. Fujimura, Y., et al., *Pregnancy-induced thrombocytopenia and TTP, and the risk of fetal death, in Upshaw-Schulman syndrome: a series of 15 pregnancies in 9 genotyped patients*. *Br J Haematol*, 2009. **144**(5): p. 742-54.
 93. Kremer Hovinga, J.A. and S.C. Meyer, *Current management of thrombotic thrombocytopenic purpura*. *Curr Opin Hematol*, 2008. **15**(5): p. 445-50.
 94. Weiner, C.P., *Thrombotic microangiopathy in pregnancy and the postpartum period*. *Semin Hematol*, 1987. **24**(2): p. 119-29.
 95. Fakhouri, F., et al., *Pregnancy-associated hemolytic uremic syndrome revisited in the era of complement gene mutations*. *J Am Soc Nephrol*, 2010. **21**(5): p. 859-67.
 96. Visentin, G.P., et al., *Antibodies from patients with heparin-induced thrombocytopenia/thrombosis are specific for platelet factor 4 complexed with heparin or bound to endothelial cells*. *J Clin Invest*, 1994. **93**(1): p. 81-8.
 97. Martel, N., J. Lee, and P.S. Wells, *Risk for heparin-induced thrombocytopenia with unfractionated and low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis: a meta-analysis*. *Blood*, 2005. **106**(8): p. 2710-5.
 98. Aster, R.H., et al., *Drug-induced immune thrombocytopenia: pathogenesis, diagnosis, and management*. *J Thromb Haemost*, 2009. **7**(6): p. 911-8.
 99. Reese, J.A., et al., *Identifying drugs that cause acute thrombocytopenia: an analysis using 3 distinct methods*. *Blood*, 2010. **116**(12): p. 2127-33.
 100. Kovacs, F., et al., *Pseudothrombocytopenia with multiple anticoagulant sample collection tubes*. *Interv Med Appl Sci*, 2016. **8**(4): p. 181-183.
 101. Rattray, D.D., C.M. O'Connell, and T.F. Baskett, *Acute disseminated intravascular*

- coagulation in obstetrics: a tertiary centre population review (1980 to 2009)*. J Obstet Gynaecol Can, 2012. **34**(4): p. 341-347.
102. Sullivan, A.K., et al., *Feasibility and effectiveness of indicator condition-guided testing for HIV: results from HIDES I (HIV indicator diseases across Europe study)*. PLoS One, 2013. **8**(1): p. e52845.
103. Stabler, S.P., *Clinical practice. Vitamin B12 deficiency*. N Engl J Med, 2013. **368**(2): p. 149-60.
104. Aster, R.H., *Pooling of platelets in the spleen: role in the pathogenesis of "hypersplenic" thrombocytopenia*. J Clin Invest, 1966. **45**(5): p. 645-57.
105. Bergmann, F. and W. Rath, *The Differential Diagnosis of Thrombocytopenia in Pregnancy*. Dtsch Arztebl Int, 2015. **112**(47): p. 795-802.
106. Kam, P.C., S.A. Thompson, and A.C. Liew, *Thrombocytopenia in the parturient*. Anaesthesia, 2004. **59**(3): p. 255-64.

7. EKLER

EK.1: Etik Kurul Kararı

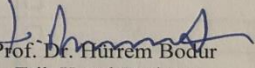
 **T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI**
ANKARA İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
SBÜ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı 

Sayı : E.Kurul –E-19-2654

2654-no’lu çalışma

Hastanemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği’nden “Trombositopenili Gebelerin Takibi Ve Doğum Şekli Açısından Karşılaştırılması” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

28/03/2019


Prof. Dr. Hürrem Bodur
Etik Kurul Başkanı

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İrtibat; Etik Kurul EKadioğlu
Talatpaşa Bulvarı No:5 Altındağ/Ankara
Tel: 0 (312) 508 59 10

8. ÖZGEÇMİŞ

A. KİŞİSEL BİLGİLER

Adı soyadı: Bilge Erbey

Doğum tarihi: 02/08/1987

Yabancı dil bilgisi: İngilizce – ileri düzeyde

Görev yeri:T.C Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi - Ankara Numune

E.A.H Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

E-posta adresi: blgegoktas@gmail.com

Telefon: 0 534 825 04 85

B. EĞİTİM BİLGİLERİ

Mezun olduğu üniversite/fakülte: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi(İngilizce Tıp)

Mezuniyet tarihi: 2011

C. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

Ankara Numune E.A.H. Aile Hekimliği Kliniği

Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları ve Doğum E.A.H

Ankara Numune E.A.H Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

T.C Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi(halen)