

# TROMBOCITOPĒNIJA GRŪTNIECĪBAS LAIKĀ

**RSU prof. Sandra Lejniece**  
**RAKUS Ķīmijterapijas un hematoloģijas klīnikas vadītāja**  
**RSU Iekšējo slimību katedra**  
**Latvijas Hematologu Asociācijas prezidente**

**RAKUS ikgadējā konference 20.10.2016.**

# ITP. Klīniskais gadījums

- ◆ Paciente D.G., šobrīd 42 gadus veca, slimo ar ITP no 1992. gada (22 gadus)
- ◆ Saslima 20 gadu vecumā
  - Hemorāģiskā diatēze petehiju veidā uz kājām, deguna asiņošana
  - $Tr = 5 \times 10^9/L$
  - Glikokortikoīdu terapija deva ātru uzlabošanos, pēc tam recidīvs
  - Pāreja hroniskā ITP
  - Trombocīti robežās  $12 - 55 \times 10^9/L$ , klīniski asiņošanas nav

# ITP. Klīniskais gadījums

- ◆ 1998. – 1. grūtniecība, piedzimst dēls
  - Trombocīti  $< 50 \times 10^9/L$  ( $15 - 50 \times 10^9/L$ )
  - Pirms dzemdībām i/v Medroli
- ◆ 2004. – 2. grūtniecība, dvīņi (meita un dēls)
  - Visu grūtniecības laiku trombocīti zemi
  - i/v Medroli pirms dzemdībām
- ◆ 2010. – vēlas veikt plastisko operāciju (krūšu implantus) ar trombocītiem  $12 \times 10^9/L$ . Plastiskais ķirurgs teicis – «jā», tikai lai hematologs paceļ trombocītus...
- ◆ « Uzminiet, kas ir noticis? »
- ◆ 2010. – 3. grūtniecība (piedzimst dēls)
  - Visu laiku trombocīti zemi
  - i/v Medroli pirms dzemdībām

# ITP. Klīniskais gadījums

- ◆ Pastiprinātas menstruācijas – regulāri jākompensē dzelzs trūkums
- ◆ Grūtniecību laikā arī nepieciešams papildus dzelzs
- ◆ Glikokortikoīdi – īslaicīgu kursu veidā
- ◆ Ļoti laba atbildes reakcija uz glikokortikoīdiem – pāris dienu laikā trombocīti normalizējas

# HEMORĀĢISKO STĀVOKĻU KLASIFIKĀCIJA

**I. TROMBOCITOPĒNIJAS**  
samazināts trombocītu skaits

**II. TROMBOCITOPĀTIJAS**  
izmainīta trombocītu funkcija

**III. KOAGULOPĀTIJAS**  
izmaiņas koagulācijas faktoros  
(koncentrācijā, aktivitātē)

**IV. VAZOPĀTIJAS**  
hemorāģiju cēlonis ir izmaiņas  
asins vada sieniņā

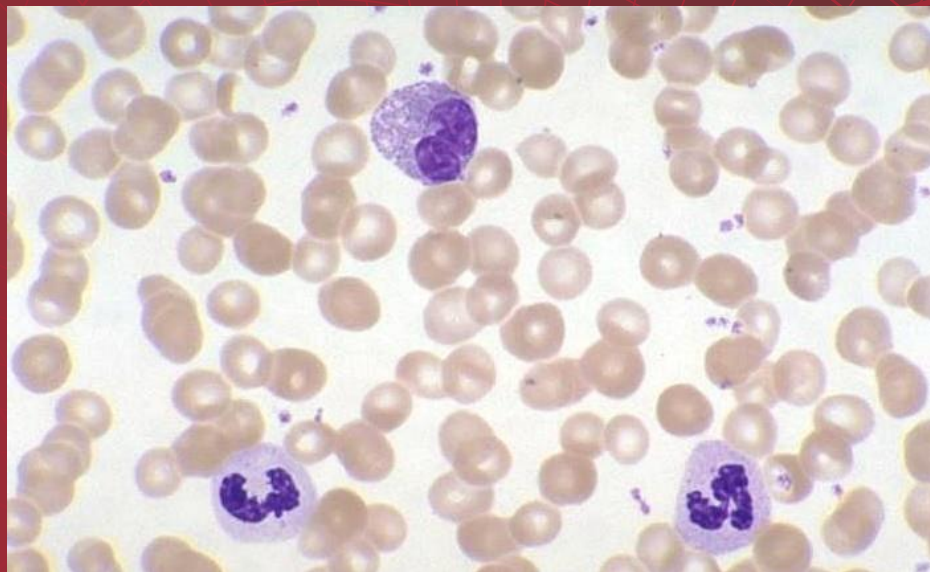
# Trombocītu izmaiņu klīniskās izpausmes

- ◆ Petehijas uz ādas, redzamām gļotādām
- ◆ Deguna asiņošana
- ◆ Smaganu asiņošana
- ◆ Menorāģijas / metrorāģijas
- ◆ Asiņošana no kuņģa zarnu trakta
- ◆ Hematurija
- ◆ Pastiprināta asiņošana operāciju, traumu gadījumos

The image features a dark red background with a faint, light red grid pattern. A red pushpin is pinned to the grid, with its head pointing towards the top right. The text 'Trombocīti normā' is written in a bold, white, sans-serif font, centered horizontally and partially overlapping the pushpin and the grid.

# Trombocīti normā

# Trombocīti



- ◆ **Diskveida šūnas**
- ◆ **Diametrs 2-4 mikroni**
- ◆ **Veidojas kaulu smadzenēs no megakariocītiem**
- ◆ **Bez kodola**
- ◆ **Dzīvo 7-10 dienas**

# Trombocīti



- ◆ Satur alfa un blīvās granulas, lizosomas, peroksisomas
- ◆ Saista vielas
- ◆ Uz to virsmas ir glikoproteīnu receptori (GP)

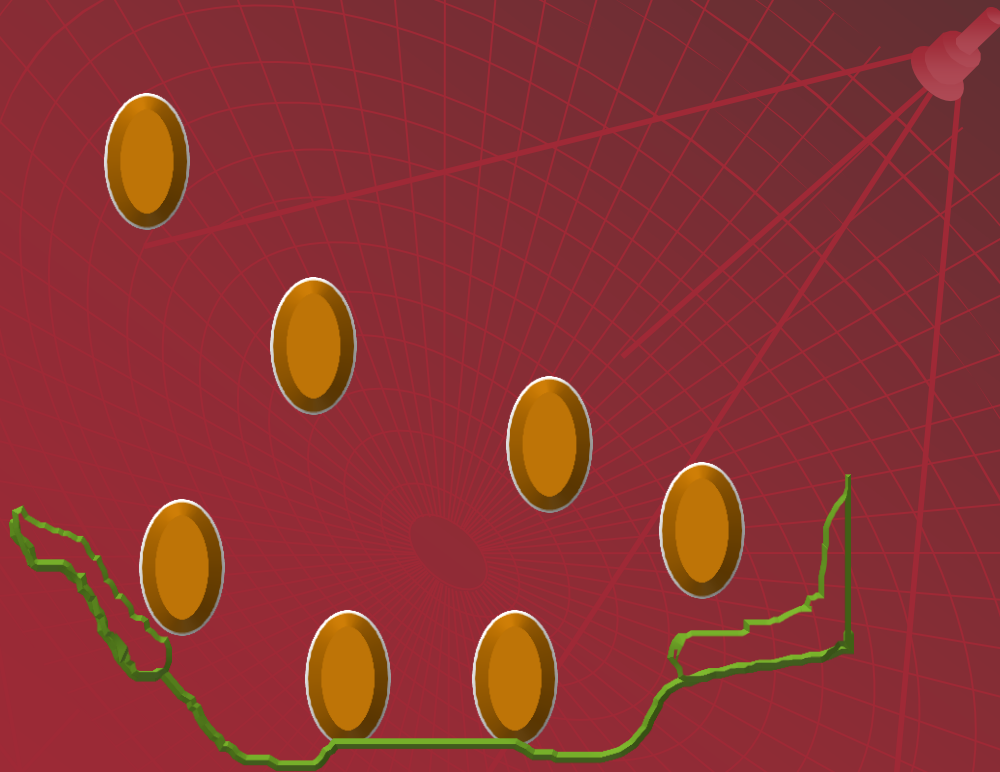
II b – III a

I a – II a

# Trombocīti

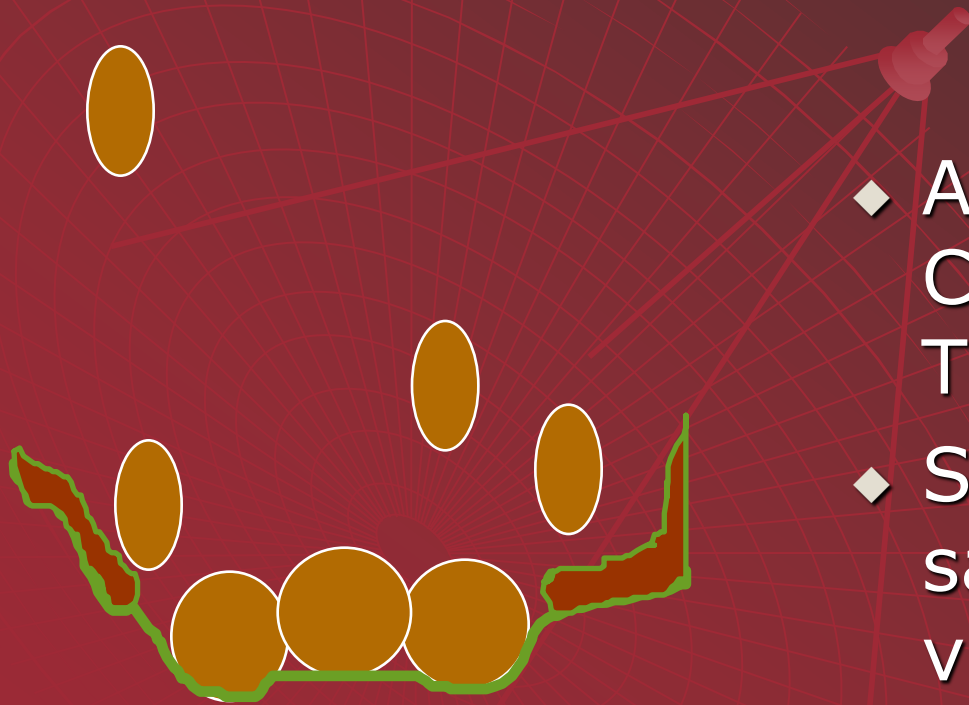
- ◆ **Veidojas no megakariocītiem kaulu smadzenēs**
  - **1 megakariocīts diennaktī producē 4000 trombocītus**
- ◆ **To ietekmē vairāki koloniju stimulējošie faktori: IL-3, IL-6, GM-CSF, KL (Kit ligand), IL-11**
- ◆ **Trombopoetīns (TPO) aktivē citokīnu receptorus**
  - **TPO sintezē aknas**
- ◆ **Trombocītu produkciju galvenokārt regulē trombocītu skaits asinīs**

# Trombocītu funkcijas hemostāzes nodrošināšanā



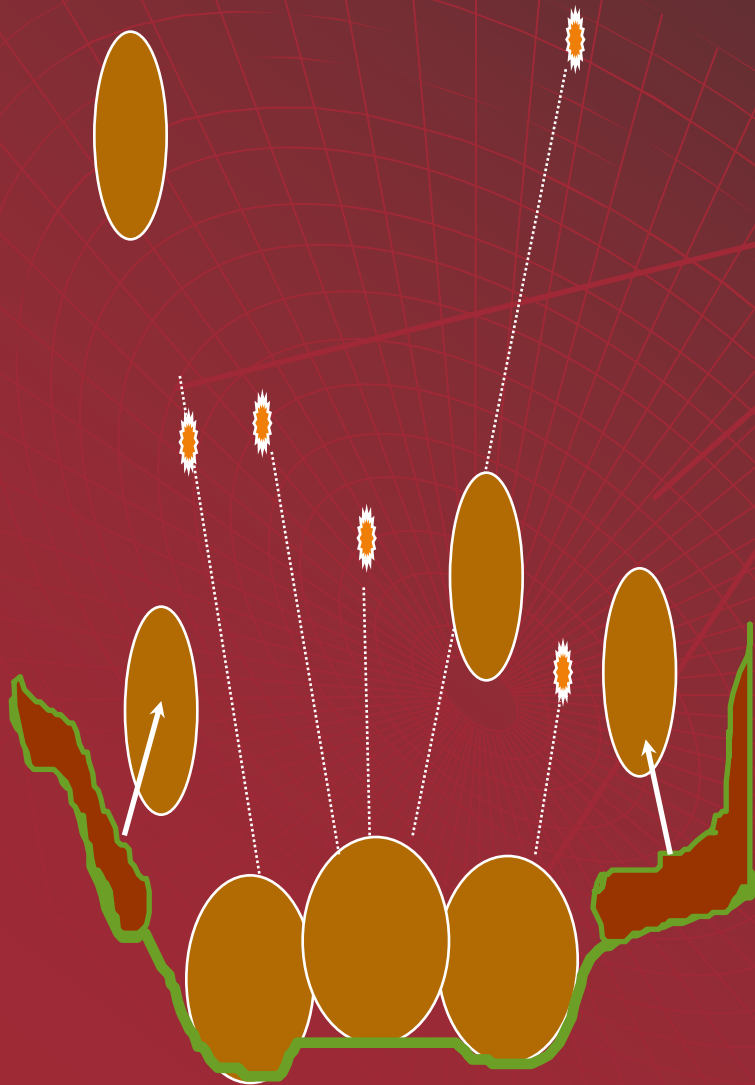
- ◆ **ADHĒZIJA** – trombocīti saistās pie bojātās asins vada vietas
- ◆ Trombocīti ar GP Ib receptoru saistās pie Villebranda faktora, kas ir saistījies ar kollagēnu

# Trombocītu funkcijas



- ◆ AGREGĀCIJA AR CITIEM TROMBOCĪTIEM
- ◆ Savstarpējo saistību nosaka virsmas  $\text{GP II b} - \text{III a}$

# Trombocītu funkcijas



- ◆ VIRSMA CITĀM KOAGULĀCIJAS REAKCIJĀM
- ◆ Trombocīti ekspresē fosfatidilserīnu, kas sekmē koagulācijas faktoru piesaisti

The image features a dark red background with a faint, light red grid pattern. A red pushpin is pinned to the grid, with its point resting on the word 'TROMBOCITOPĚNIJA'. The text is written in a bold, white, sans-serif font with a slight drop shadow, making it stand out against the grid and background. The pushpin is positioned at the top of the word, specifically over the 'P' and 'Ě' characters.

# TROMBOCITOPĚNIJA

# TROMBOCITOPĒNIJA

- ◆ Stāvoklis, kad tiek atrasts **samazināts trombocītu skaits**
- ◆ Dažādas smaguma pakāpes
  - $100 \times 10^9 / L$
  - $20 \times 10^9 / L$
- ◆ Klīniskā aina
  - Hemorāģiska diatēze
  - Deguna asiņošana
  - Smaganu asiņošana
  - Cita veida asiņošanas

# TROMBOCITOPĒNIJAS PAKĀPES

<b><i>Trombocītu sk ( x 10<sup>9</sup> /L)</i></b>	<b><i>Kliniskā aina</i></b>
<b>150 – 100</b>	<b>Normāla hemostāze Var izdarīt lielas operācijas</b>
<b>100 – 50</b>	<b>Asins tecēšanas laiks pagarinās. Asiņošana traumu vai operāciju gadījumos</b>
<b>50 - 20</b>	<b>Asiņošana traumu, operāciju gadījumos. Spontāni asins izplūdumi uz ādas. Gļotādu asiņošana</b>
<b>20 - 10</b>	<b>Spontānas asiņošanas. Traumu un operāciju gadījumos ļoti nopietna asiņošana</b>
<b>&lt; 10</b>	<b>Dzīvībai bīstamas asiņošanas (CNS, kuņģa zarnu trakts), atkarībā no trombocitopēnijas ilguma</b>



# Trombocitopēnija

- ◆ Grūtniecības laikā visbiežākās izmaiņas asins analīzē saistās ar eritrocītu un hemoglobīna mazināšanos – ar anēmiju
- ◆ Otrs biežākais traucējums ir trombocītu skaita mazināšanās
- ◆ Asimptomātiska trombocitopēnija tiek novērota aptuveni 5% normālo grūtniecību
- ◆ Smaga eklampsija attīstās 15% preeklampsijas gadījumos
- ◆ Trombocītu skaits ir nedaudz zemāks dvīņu grūtniecības laikā, kā
  - iespējamais cēlonis - pastiprināta trombīna veidošanās.

## **Trombocitopēniju grūtniecības laikā – pamatā trīs situācijās**

- 1. Sieviete jau pirms grūtniecības jau ir bijusi trombocitopēnija, visbiežāk imūna trombocitopēnija (ITP)**
- 2. Trombocitopēnija pirmo reizi tiek diagnosticēta grūtniecības laikā.**
- 3. Akūta trombocitopēnija smagu grūtniecības komplikāciju gadījumos:**
  - ◆ HELLP sindroma (hemolītiska anēmija, palielināti aknu fermenti, trombocitopēnija),**
  - ◆ Akūtas tauku aknu grūtniecības laikā (AFLP) gadījumā.**

# Trombocitopēnija grūtniecības laikā

- ◆ **Trombocitopēnija grūtniecības laikā var būt specifiski saistīta ar grūtniecību**
- ◆ **Var būt sastāvdaļa kādam citam sindromam vai slimībai**
- ◆ **Izmaiņas asins analīzēs**
  - **Izolēta trombocitopēnija**
  - **Vēl citas izmaiņas analīzēs**

# Samazināts trombocītu skaits un klīniski hemorāģiskā diatēze

- ◆ **Asins analīzes un leukocitārās formulas analīze**
  - Akūtas, hroniskas leikozes
  - Mielodisplastiski sindromi
- ◆ **Infekcijas (HIV, HCV)**
- ◆ **Medikamentu izraisīta trombocitopēnija**
- ◆ **Reimatoloģiskas slimības (sistēmas sarkanā vilkēde)**
- ◆ **Imūna trombocitopēniska purpura**
- ◆ **Aknu, nieru slimība**

# Samazināts trombocītu skaits bez klīniskām izpausmēm

- ◆ **No EDTA-atkarīgā pseidotrombocitopēnija**
  - No 0.07-0.11% visu asins analīžu
  - Trombocītu antivielas reaģē ar EDTA, kas atrodas analīžu vakuteinos
  - Analīzes jāņem vakuteinos ar Na citrātu, nedrīkst ilgi uzglabāt
- ◆ **Medikamentu izraisīta trombocitopēnija**
- ◆ **Infekcijas: HIV, HCV**
- ◆ **Reimatoloģiskas slimības**
- ◆ **Splenomegālija**
- ◆ **Asins analīze (hroniska leikoze, mielodisplastiski sindromi)**

# Trombocitopēnijas cēloņi grūtniecības laikā

	Ar grūtniecību saistīta	Ar grūtniecību nesaistīta
<b>Izolēta trombocitopēnija</b>	<b>Gestācijas trombocitopēnija</b>	<b>Primāra ITP Sekundāra ITP Medikamentu izraisīta trombocitopēnija Villebranda slimības IIB tips Iedzimta trombocitopēnija</b>
<b>Trombocitopēnija saistīta ar citiem sistēmiskiem traucējumiem</b>	<b>Smaga preeklampsija HELLP sindroms AFLP</b>	<b>Trombotiska trombocitopēniska purpura Hemolītiski urēmiskais sindroms Sistēmas sarkanā vilkēde Antifosfolipīdu sindroms Vīrusu infekcijas Kaulu smadzeņu bojājumi Liesas slimības Uzkrāšanās slimības Vairogdziedzera slimības</b>

# Sākumā rekomendētie testi

- ◆ *Pilna asins analīze*
- ◆ *Retikulocīti*
- ◆ *Perifēro asiņu iztriepe*
- ◆ *Aknu funkciju testi*
- ◆ *Vīrusu skrīnings*
- ◆ *HIV*
- ◆ *HCV*
- ◆ *HBV*

# Testi klīnisku indikāciju gadījumos

- ◆ *Antifosfolipīdu antivielas*
- ◆ *Antinukleārās antivielas (ANA)*
- ◆ *TSH*
- ◆ *H.pylori tests*
- ◆ *PT*
- ◆ *APTL*
- ◆ *Fibrīna degradācijas produkti*
- ◆ *Villebranda faktors (ja pozitīva anamnēze)*
- ◆ *Tiešā Kumbsa reakcija*
- ◆ *IgG, IgA, IgM*

# Speciālie testi/ parasti rekomendē hematologs

- ◆ *Antivielas pret trombocītiem*
- ◆ *Kaulu smadzeņu biopsija*
- ◆ *Trombopoetīna līmenis*

A red pushpin is pinned to a red grid background, with the text "Gestācijas trombotopēnija" overlaid on it.

# Gestācijas trombotopēnija

# Gestācijas trombocitopēnija

## Definīcija

### Dafinīcija:

Gestācijas trombocitopēnija ir gadījuma rakstura trombocitopēnija grūtniecības laikā, kam tiek definētas šādas **5 pazīmes**:

1. Vidēji smaga un **bezsimptomu** trombocitopēnija
  - Tipiski trombocītu skaits ir **virs  $70 \times 10^9/L$**
  - Aptuveni 2/3 tas ir robežās  $130 - 150 \times 10^9/L$
2. Anamnēzē nav datu par trombocitopēniju (izņemot, ka tāda bijusi iepriekšējo grūtniecību laikā)
3. Veidojas grūtniecības beigās
4. Nav saistīta ar augļa trombocitopēniju
5. Spontāna trombocītu skaita normalizēšanās pēc dzemdībām

# Gestācijas trombocitopēnija

- ◆ **Labdabīgs stāvoklis**
- ◆ **Novēro aptuveni 5% grūtniecēm pirms dzemdībām**
- ◆ **Neizraisa neonatālu trombocitopēniju**
- ◆ **Neprasa nekādu ārstēšanu**
- ◆ **No visām trombocitopēnijām grūtniecības laikā tā veido 70-80 %**

## Gestācijas trombocitopēnijas etioloģija

- ◆ Tā kā ļoti daudzas pazīmes gestācijas trombocitopēnijai ir ļoti līdzīgas vidēji smagai imūnai trombocitopēnijai (ITP), līdz ar to iespējams, ka tai arī ir imunoloģiska etioloģija
- ◆ Arī gestācijas trombocitopēnijas gadījumos var būt antivielas pret trombocītiem
- ◆ Taču ITP gadījumos ir neonatālas trombocitopēnijas risks aptuveni 5-10%, kas nav raksturīgi gestācijas trombocitopēnijas gadījumā

# Gestācijas trombocitopēnijas un ITP diferencēšana

- ◆ Gestācijas trombocitopēnija jādiferencē no citiem trombocitopēnijas cēloņiem, bet visbiežākā diferenciāldiagnoze ir ar ITP
- ◆ Visprecīzāk to var pateikt tikai pēc dzemdībām. Ja sievietei trombocitopēnija nav smaga, attīstās grūtniecības beigu posmā, trombocītu skaits normalizējas pēc dzemdībām un bērnam nav trombocitopēnijas, jādomā, ka tā ir gestācijas trombocitopēnija.
- ◆ ITP gadījumā trombocitopēnija parasti veidojas grūtniecības sākumā, bieži trombocītu skaits ir zem  $50 \times 10^9/L$

# Trombocītu skaita kontrole

- ◆ **Ja gestācijas trombocitopēnijas diagnoze ir pārliecinoša, tad trombocītu skaits jākontrolē reizi trimestrī vai arī, kad tiek veiktas rutīnas analīzes**
- ◆ **Ja nav pārliecības par gestācijas trombocitopēniju, trombocītu kontrolei jābūt biežākai**
- ◆ **Tuvojoties dzemdību laikam, trombocītu skaits var mazināties, tādēļ, ja pēc 35. grūtniecības nedēļas trombocītu skaits ir zem  $70 \times 10^9/L$ , trombocītu skaita kontrole jāveik katru nedēļu**

# Ārtēšana

- ◆ Parasti gan mātei, gan bērnam ir rutīnas dzemdību vadišana ir pietiekama
- ◆ Epidurālā anestēzija ir droša gestācijas trombocitopēnijas gadījumā, ja trombocītu skaits ir  $50 \times 10^9/L$  līdz  $80 \times 10^9/L$ .
  - Dažreiz anesteziologi pirms dzemdībām nozīmē īslaicīgu glikokortikoīdu kursu, lai palielinātu trombocītu skaitu
  - Lēmums katrā gadījumā jāpieņem individuāli
- ◆ Ļoti būtiski ir dokumentēt trombocītu skaitu sievietei pēc dzemdībām, jo tas var kalpot kā pierādījums vienai vai otrai trombocitopēnijai
- ◆ Gestācijas trombocitopēnijas gadījumā jābrīdina paciente, ka trombocitopēnija **var atkārtoties nākošo grūtniecību laikā**



# Imūna trombocitopēniska purpura

# Imūna trombocitopēniska purpura

- ◆ Cēlonis - imūnu mehānismu izraisīta trombocītu destrukcija.
- ◆ IgG vai IgM tipa antivielas saistās ar antigēniem uz trombocītu virsmas, izraisa pastiprinātu trombocītu destrukciju un bojā eju retikulo-endoteliālās sistēmas šūnās liesā un aknās
- ◆ Trombocītu dzīves ilgums izteikti samazinās
- ◆ Kaulu smadzenes kompensatori mēģina saražot vairāk trombocītus – palielinās megakariocītu skaits

# ITP formas

<b>Pazīme</b>	<b>Akūta ITP</b>	<b>Hroniska ITP</b>
<b>Vecums</b>	<b>Bērnība</b>	<b>Pieaugušiem</b>
<b>Dzimumu attiecība</b>	<b>1 : 1</b>	<b>Sievietes:vīrieši kā 3:1</b>
<b>Iepriekšēja vīrusu infekcija</b>	<b>Bieži</b>	<b>Parasti nav</b>
<b>Trombocītu sk. (x10<sup>9</sup>/L)</b>	<b>Bieži &lt; 20</b>	<b>Bieži &gt;20</b>
<b>Sākums</b>	<b>Pēkšņi</b>	<b>Nemanāmi</b>
<b>Ilgums</b>	<b>Dažas nedēļas</b>	<b>Gadi/visu mūžu</b>
<b>Spontāna remisija</b>	<b>Ap 90%</b>	<b>Reti</b>

# Hroniska ITP

- ◆ **Antivielas izdodas atrast 80% gadījumu. Visbiežāk antivielas ir vērstas pret trombocītu virsmas glikoproteīniem IIb/IIIa**
- ◆ **Makrofāgi, kas atrodas liesā un aknās, izraisa ar autoantivielām (visbiežāk IgG tipa) klātā trombocīta destrukciju**
- ◆ **Hroniska ITP ir raksturīga sievietēm.**

# Hroniska ITP

- ◆ **Slimība var būt asimptomātiska vai arī var novērot dažādas asiņošanas**
  - Visbiežāk pirmie klīniskie simptomi ir sīki petehiju veida asins izplūdumi diametrā mazāki par 1mm
  - Asiņošanu no smaganām, deguna vai metrorāģijām
- ◆ **Var būt splenomegālija, tas liecina par imūnu mehānismu iesaistīšanos**
- ◆ **Laboratoriski atrod trombocitopēniju**
  - Trombocītu lielums bieži ir palielināts
  - Laboratoriski var noteikt antivielas pret trombocītiem, kas normā nav atrodamas.

# ITP grūtniecības laikā

- ◆ **ITP grūtniecības laikā ir 1 no 1000 līdz 1 uz 10 000 grūtniecēm**
- ◆ **Grūtniecība visbiežāk ir pacientēm ar hronisku ITP, jau zināmu atbildi uz terapiju**
- ◆ **Ja trombocitopēnija pirmo reizi tiek atrasta grūtniecības laikā, tad grūti diferencēt gestācijas trombocitopēniju un ITP**

# ITP grūtniecības laikā

- ◆ Parasti ITP gadījumā trombocitopēnija ir smagāka nekā gestācijas trombocitopēnijas gadījumā
- ◆ ITP var izraisīt trombocitopēniju jaundzimušajam
- ◆ ITP gadījumā nozīmīgs ir trombocītu skaits, tuvojoties dzemdībām, jo kā komplikācija var attīstīties asiņošana
- ◆ Ja mātie ar ITP trombocītu skaits  $< 50 \times 10^9/L$ , tad 10-15% jaundzimušo ir trombocitopēnija

# ITP ārstēšana grūtniecības laikā

- ◆ **Ja trombocītu skaits ir  $30 \times 10^9/L$  un vairāk un nav asiņošanas, nekāda ārstēšana līdz 36 grūtniecības nedēļas nav nepieciešama**
- ◆ **Ja trombocītu skaits ir zem  $30 \times 10^9/L$  vai klīniski ir asiņošanas, jāuzsāk terapija ar glikokortikoīdiem vai intravenozajiem imunoglobulīniem (IVIG)**
  - **IVIG sākuma deva ir 1 g/kg 1-3 dienas ilgi**

# ITP ārstēšana grūtniecības laikā

- ◆ Ja nepieciešama glikokortikoīdu terapija, tad priekšroka jādod **prednisone** vai **prednisolone**, nevis dexamethasone, kas vairāk iet cauri placentārajai barjerai
- ◆ Pēc Amerikas Hematologu Asociācijas rekomendācijām prednisone sākuma deva ir 1 mg/kg svara, kaut arī daudzi citi eksperti rekomendē mazāku – 0,25 līdz 0,5 mg/kg svara. Atbilde parasti ir 2-14 dienu laikā
- ◆ Pie refraktārām ITP kā otrās līnijas ārstēšanu otrajā trimestrī var veikt splenektomiju

# ITP ārstēšana grūtniecības laikā

- ◆ Grūtniecības laikā **nerekomendē vai pat ir kontraindicēta trešās līnijas terapija**, ko lieto sievietēm, kurām nav grūtniecība
- ◆ Līdz ar to **absolūti kontraindicēta** ir *mycophenol mofetil*, *cyclophosphamide*, *vincristine*, *danazol* lietošana, relatīvi kontraindicēta arī *anti-D-immunglobulin*, *azathioprine* lietošana.
- ◆ Tālāk minētie medikamenti arī nav rekomendēti grūtniecības laikā, bet literatūrā ir apraksti par to lietošanu šādā situācijā: *cyclosporine A*, trombopoetīna receptoru agonisti, *campath*, *rituximab (mabthera)*

# Trombocītu masas pārļiešanas

- ◆ **Tikai noteiktu indikāciju gadījumos**
- ◆ **Ja imūni mehānismi – var palielināt destrukciju**
- ◆ **Var būt antivielas, transfūziju reakcijas**

# ITP ārstēšana grūtniecības laikā

- ◆ Par „drošu” trombocītu skaitu dzemdībām uzskata  $> 50 \times 10^9/L$ 
  - Ja tas ir zemāks, tad nedēļu pirms paredzamajām dzemdībām jānozīmē IVIG vai glikokortikoīdi.
- ◆ Izvēloties kādu no šiem ārstēšanas veidiem, jāņem vērā, **kāda bijusi atbilde uz šādu terapiju iepriekš**
- ◆ 10-15% jaundzimušo mātes ITP gadījumos ir trombocitopēnija  $< 50 \times 10^9/L$ , bet aptuveni 5% - trombocīti  $< 20 \times 10^9/L$ .
- ◆ Jaundzimušā trombocītu skaits nekorilē ar mātes trombocītu skaitu, bet korelācija ir pierādīta ar mātei veiktu splenektomiju, un zemu trombocītu skaitu mātai/ brālim, kas dzimuši iepriekš ITP situācijā mātei

◆

# Secinājumi

- ◆ **Grūtniecēm vibiežākais trombocitopēnijas veids ir gestācijas trombocitopēnija**
- ◆ **ITP ir retāk, parasti sievietei jau ir bijusi ITP hroniska forma pirms grūtniecības**

# Izmantotā literatūra

- ◆ 1. Matthews JH, Benjamin S, Gill DS, Smith NA. Pregnancy-associated thrombocytopenia: definition, incidence and natural history. *Acta Haematol* 1990; 84: 24.
- ◆ 2. Boehlen F., Hohifeld P, Extermann P, et al. Platelet count at term pregnancy: a reappraisal of the threshold. *Obstet Gynecol* 2000; 95:29.
- ◆ 3. Verdy E., Bessous V, Dreyfus M, et al. Longitudinal analysis of platelet count and volume in normal pregnancy. *Thromb Haemost* 1997; 77: 806.
- ◆ 4. Tsunoda T., Ohkuchi A, Izum A, et al. Antitrombin III activity and platelet count are more likely to decrease in twin pregnancies than in singleton pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81:840.
- ◆ 5. George JN, Woolf SH, Raskob GE, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for American Society of Hematology. *Blood* 1996; 88:3.
- ◆ 6. George JN, Knudtson EJ, Leung LLK, Lockwood CJ. Thrombocytopenia in pregnancy. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com), Apr 2015.
- ◆ 7. Provan D, Stasi R, Newland AC et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2010; 115: 168.
- ◆ 8. Neunert C, Lim W, Crowther M et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood* 2011; 117: 4190.
- ◆ 9. Gernsheimer T, James AH, Stasi R. How I treat thrombocytopenia in pregnancy. *Blood* 2013; 121 (1): 38-47.
- ◆ 10. Rajasekhar A, Gernsheimer T, Stasi R, James A. 2013 Clinical Practice Guide on Thrombocytopenia in Pregnancy. [www.hematology.org](http://www.hematology.org)

# Paldies par uzmanību!

