

## ■ Original Article

## Yenidoğan yoğun bakım ünitemizdeki erken ve geç trombositopeni nedenlerinin değerlendirilmesi

### *The evaluation of reasons for early and late onset neonatal thrombocytopenia in our new born intensive care unit*

Nilüfer GÜZOĞLU<sup>1a</sup>, Nagihan AKICI KARA<sup>1b</sup>, Didem ALİFENDİOĞLU<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Kliniği, Kırıkkale, TÜRKİYE

#### ÖZET

**Amaç:** Trombositopeni yenidoğan döneminde sık görülen hematolojik sorunlardan biridir. Bu çalışmanın amacı yenidoğan yoğun bakım ünitemizde (YYBÜ) yatan hastalarda trombositopeni sıklığı ve nedenlerini belirlemektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2011- Mayıs 2014 tarihleri arasında YYBÜ'de yatan hastalar dosya kayıtlarından geriye yönelik olarak incelendi. Postnatal ilk 72 saatte gözlenen trombositopeni erken, 72 saatten sonra görülenler ise geç trombositopeni olarak tanımlandı. Hastaların demografik ve klinik özellikleri ve laboratuvar bulguları kaydedildi.

**Bulgular:** Çalışma süresince YYBÜ' de trombositopeni sıklığı %11 idi. Erken trombositopeni gözlenen hastaların trombositopeni nedenleri plasental yetmezlik (n=14), 1 hastada aynı zamanda kromozom anomalisi, sepsis (n=14), maternal trombositopeni (n=7), perinatal asfiksi (n=6), hemofagositoz (n=1) idi. İki hastada yalancı trombositopeni, 4 hastada tanısız değerlendirme yapılamamakla birlikte, neonatal alloimmün trombositopeni düşünüldü. Geç trombositopeni gözlenen hastaların trombositopeni nedenleri kültür pozitif sepsis (n=15), klinik sepsis (n=10), NEK (n=7), TAR Sendromu (n=1), CMV enfeksiyonu (n=1) ve yalancı trombositopeni (n=5) idi.

**Sonuçlar:** Çalışmamızda ilk 72 saat içinde tanı alan hastalarda trombositopeni genellikle gebelik veya doğum komplikasyonlarına bağlı iken, 72 saatten sonra tanı alan hastalar sıklıkla edinilmiş enfeksiyon veya nekrotizan enterokolitle ilişkilidir. Sonuç olarak, trombositopeninin erken veya geç olması etiyolojik açıdan önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** Trombositopeni, yenidoğan, sepsis

Sorumlu Yazar<sup>a</sup>: Dr. Nilüfer Güzoğlu. Erenler Mah. Asude Şehir Sitesi, B Blok, Daire:11, Yahşihan, Kırıkkale, TURKEY

Phone: 0090 532 568 16 95 e-mail: nguzoglu@gmail.com

Received: 31.07.2015 Accepted: 16.10.2015

doi: 10.18663/tjcl.75562

## ABSTRACT

**Aim:** Thrombocytopenia is a common hematologic problem in the neonatal period. The aim of the study is determine of prevalence and reasons of thrombocytopenia in patients in our newborn intensive care unit (NICU).

**Material and Methods:** Medical records of patients who were hospitalized in NICU between January 2011 and May 2014 were inspected retrospectively. Early thrombocytopenia was identified as thrombocytopenia developing within first 72h's of life and late thrombocytopenia was identified as thrombocytopenia developing after the first 72h's of life. Demographic characteristics, clinical and laboratory parameters of the patients' were recorded.

**Results:** The prevalence of thrombocytopenia was 11% in the study period. The reasons of early thrombocytopenia were placental insufficiency (n=14), with one patient having accompanying chromosomal anomaly, sepsis (n=14), maternal thrombocytopenia (n=7), perinatal asphyxia (n=6), and hemophagocytic syndrome (n=1). Pseudothrombocytopenia and neonatal alloimmune thrombocytopenia was considered in two and four patients respectively.

The reasons of late thrombocytopenia were culture proven sepsis (n=15), clinical sepsis (n=10), necrotizing enterocolitis (n=7), TAR Syndrome (n=1), CMV infection (n=1), and pseudothrombocytopenia (n=5).

**Conclusion:** In our study we showed that early thrombocytopenia is related to prenatal or natal complications, however late thrombocytopenia is related to late onset infection or necrotizing enterocolitis. In conclusion, the time of onset of thrombocytopenia is important to determine the etiology of thrombocytopenia.

**Key Words:** Thrombocytopenia, newborn, sepsis

## Giriş

Trombositopeni, yenidoğan döneminde sık görülen hematolojik sorunlardan olup, yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda %22 ile %35 arasında görülmektedir [1-4]. Genellikle kısa süre içinde kendiliğinden düzelmekle birlikte, kanamaya sebep olabilir veya altta yatan patolojiye bağlı olarak ciddi komplikasyonlar eşlik edebilir. Çoğu olguda, neden olan faktörler tanımlanmakla birlikte, bazılarında etiyoloji aydınlatılamamaktadır. Etiyolojik nedenin belirlenmesinde postnatal yaş yardımcı olabilir ve görülme zamanı ile ilişkili olarak tablonun ciddiyeti değişiklik gösterebilir. Bu nedenle, etiyolojik nedenler yanı sıra, tedavi yaklaşımı ve prognozun belirlenmesinde trombositopeninin tanı zamanı önemli yer tutar.

Bu çalışma ile yenidoğan yoğun bakım ünitemizde izlenen hastalarda trombositopeni sıklığını ortaya koymak, erken ve geç trombositopeni tanısı alan bebeklerde etiyolojik nedenleri ve trombositopeni şiddetini karşılaştırmayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntemler

Ocak 2011- Mayıs 2014 tarihleri arasında Kırıkkale Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YYBÜ) yatan hastalar dosya kayıtlarından geriye dönük olarak incelendi ve trombosit sayısı 150.000/uL'in altında olan yenidoğanlar çalışmaya dahil edildi. Çalışma Helsinki Deklarasyonuna uyumlu şekilde yürütülmüştür. Hasta dosyalarından gebelik haftası, doğum ağırlığı, cinsiyet, trombositopeninin saptandığı gün, eşlik eden bulgular, yatış süresi, mortalite oranları yanısıra, en düşük trombosit sayıları, tanısal amaçlı yapılan testler ve kan kültürü sonuçları kaydedildi.

## Tanımlamalar

Trombosit sayımı Mindray BC-6800 otomatize kansayımı cihazı ile yapıldı ve hastaların periferik yaymaları ayrıca değerlendirildi.

Trombosit sayısının 150.000/uL'in altında olması trombositopeni olarak değerlendirildi ve postnatal ilk 72 saatte gözlenen trombositopeni erken, 72 saatten sonra görülenler ise geç trombositopeni olarak tanımlandı. Hastalar ayrıca trombosit sayılarına göre de gruplandırıldı. 50.000/uL'in altında olanlar ağır trombositopeni, 50.000/uL ile 150.000/uL arasında olanlar hafif-orta trombositopeni olarak tanımlandı. Trombosit sayısının elektronik kan sayım cihazı ile düşük bulunduğu, ancak periferik yaymada küme oluşumunun gözlemlendiği durumlar ise yalancı trombositopeni olarak kabul edildi.

Çalışma verileri değerlendirilirken istatistiksel analizler için SPSS istatistik paket programı (17.0, IL, USA) kullanıldı. Tanımlayıcı veriler sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum), kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve (%) olarak verildi. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin karşılaştırmasında Student T-test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin karşılaştırmasında Mann-Whitney U test kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için Pearson korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel karşılaştırmalarda 0.05'in altındaki p değerleri anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Tanımlanan süre içerisinde YYBÜ'nde izlenen hasta sayısı 830 idi ve 94 hastada trombositopeni gözlenmişti. Yoğun bakım ünitemizde trombositopeni sıklığı %11 olarak bulundu. Bu hastaların gebelik haftası ve doğum ağırlığı ortanca (aralık) olarak sırasıyla 36 hafta (24-42) ve 2500 gram (700-4300) idi. Yatış süresi ortanca (aralık) olarak 18 gün (1-162) bulundu ve mortalite oranı %18 idi. Hastaların demografik özellikleri ve kan sayımı bulguları Tablo 1'de görülmektedir.

**Tablo 1.** Erken ve geç trombositopenili hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları

	<b>Erken trombositopeni (n=55)</b>	<b>Geç trombositopeni (n=39)</b>	<b>P</b>
Gebelik haftası*	34 ± 5	33 ± 4	0,62
Doğum ağırlığı*(g)	2376 ± 1086	2242 ± 976	0,54
Beyaz küre δ (/uL)	10850(2300-23500)	10100(4400-27600)	0,31
Trombositδ (/uL)	68000 (15000-148000)	72000 (15000-149000)	0,36
MPV*(fL)	9,1 ± 1,2	9,4 ± 1,1	0,22
PDW*(fL)	17,2 ± 1,2	17,9 ± 2,3	0,11

Trombosit sayılarını göre değerlendirildiğinde, 55'ü hafif-orta (%58,5), 39'si (%41,5) ise ağır trombositopenik idi. Olguların %29'u (n = 27) en az 1 kez trombosit süpsansiyonu almıştı. Transfüzyon alanların çoğu ağır gruptaydı ve bu grupta transfüzyon oranı %72 idi. Kaybedilen hastaların tamamı ağır trombositopenik grupta yer almaktaydı ve bu grupta mortalite oranı % 40 olarak bulundu. Transfüzyon yapılanların trombositopeni etiyojilerine bakıldığında ise, en yüksek oranı geç sepsis oluşturmaktaydı. Trombosit sayıları ile demografik veriler arasındaki ilişkiye bakıldığında, trombosit sayıları ile gebelik haftası arasında pozitif korelasyon saptandı (r=0,47, P < 0,001).

Olguların 55'inde (%58,5) trombositopeni ilk 72 saatte gözlenmişti (erken trombositopeni) ve gebelik haftası ortalama ± SD olarak 34 ± 5 olarak bulundu. Bu hastaların ortanca (aralık) trombosit sayısı 68000 (15000-148000) idi. Bu grupta trombositopeni nedenleri preeklampsi, intrauterin büyüme geriliği, Hemolysis–Elevated Liver enzymes–Low Platelet count (HELLP) sendromu gibi plasental yetmezlikle ilişkili durumlar (n=14), 1 hastada aynı zamanda kromozom anomalisi, erken sepsis (n=14), maternal trombositopeni (n=7) ve perinatal asfiksi (n=6) idi. İki hastada yalancı trombositopeni düşünüldü. Erken dönemde trombositopeni gözlenen 4 hastada tanısal değerlendirme yapılamamakla birlikte, neonatal alloimmün trombositopeni (NAİT) düşünüldü (Tablo 2). Hipoksik iskemik ensefalopatili 1 ve erken sepsis nedeni ile tedavi edilen 5 hastada yaygın damar içi pıhtılaşma (YDİP) tablosu mevcuttu. Sekiz hastada pulmoner kanama, 3 hastada ise gastrointestinal kanama gözlemlendi. Erken trombositopenisi olan hastalar trombositopeni ciddiyeti açısından değerlendirildiğinde, 33'ü (%60) hafif-orta grupta iken 22'si (%40) ağır trombositopeni grubunda idi.

Yetmiş iki saatten sonra trombositopeni gelişen grupta (geç trombositopeni) ise 39 hasta (%41,5) mevcut olup gebelik haftası ortalama ± SD olarak 33 ± 4 hafta olarak bulundu. Bu grupta ortanca (aralık) trombosit sayısı 72000 (15000-149000) idi. Bu grupta bulunan 15 hasta kültür pozitif sepsis, 10 hasta klinik sepsis, 7 hasta nekrotizan enterokolit (NEK), 1 hasta Trombositopeni Absent Radius (TAR) sendromu ve 1 hasta da sitomegalovirüs koliti tanısı ile izlenmişti. Beş hasta ise yalancı trombositopeni tanısı aldı (Tablo 2). Beş hastada gastrointestinal kanama, 7 hastada pulmoner kanama, 6 hastada yaygın damar içi pıhtılaşma (YDİP) tablosu görüldü. Trombositopeni ciddiyeti açısından bakıldığında %61,6'sı hafif-orta grupta ve %38,4'ü ağır grupta idi.

### Tartışma

Trombositopeni, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde en sık rastlanan hematolojik sorunlardan birisidir ve ünitemize yatan hastalarda ki sıklığı %11 olarak bulunmuştur. Bu sıklık merkezden merkeze değişiklik göstermekte olup önce ki çalışmalarda %22 ile %35 arasında değişen oranlar bildirilmektedir [3,4]. Diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında aradaki farklılık muhtemelen izlenen hasta popülasyonlarının farklı olmasından kaynaklanmaktadır.

Çalışmamızda hastalarımızda ki, trombosit sayıları, çok güçlü olmamakla birlikte gebelik haftası ile pozitif korelasyon gösteriyordu. Prematüre bebeklerdeki trombosit sayılarına ilişkin çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Wiedmeier ve arkadaşlarının [5] çalışmasında prematüre bebeklerde hayatın ilk günlerinde herhangi bir sorun olmaksızın trombosit sayısının 150.000/uL'e kadar düşebileceği bildirilirken, iki çalışmada fetusun trombosit sayısının ilk trimester sonunda 150.000/uL'in üzerine çıktığı ve sağlıklı fetuslarda terme kadar bu durumun korunduğu gösterilmiştir [6,7]. Sağlıklı prematüre

**Tablo 2.** Erken ve geç trombositopeni nedenleri

<b>Erken trombositopeni (n=55)</b>	<b>Geç trombositopeni (n=39)</b>
Plasental yetersizlik (n= 13)	Kültür pozitif sepsis (n= 15)
Plasental yetersizlik ve Down Sendromu (n=1)	Klinik sepsis (n= 10)
Neonatal otoimmün trombositopeni (n= 7)	NEK (n= 7)
Erken sepsis (n= 14)	TAR (n= 1)
Perinatal asfiksi (n= 6)	CMV koliti (n= 1)
Hemofagositoz (n=1)	Psödötrombositopeni (n= 5)
NAİT (n=4)	
Belirlenemeyen (n=7)	
Psödötrombositopeni (n= 2)	

bebeklerde trombosit sayıları zamanında doğan bebeklerden farklı olmayabilir ancak, megakaryosit öncülerinin daha az olması, megakaryositlerin küçük olması, trombopoetin konsantrasyonunun düşük olması gibi nedenlerden ötürü prematürelere trombosit üretim kapasitelerinin sınırlı olduğu ve hastalık süresince trombositopeninin daha kolay gelişebileceği düşünülmektedir [8-11]. Çalışmamızda trombosit sayısı ile gebelik haftası ve doğum ağırlığı arasında gözlenen bu korelasyon önceki çalışmaların sonuçlarını desteklemektedir. Trombosit sayısında azalmaya neden olan etki, matürasyonla ilişki göstermekte ve bebeğin prematüreliliği oranında trombosit sayısında azalma olabileceğini düşündürmektedir.

Neonatal trombositopeni için farklı sınıflamalar kullanılmakla beraber en çok kabul gören, ortaya çıkış gününe göre ayırım yapılması, erken veya geç trombositopeni olarak tanımlanmasıdır. Çalışmamızda ilk 72 saat içinde tanı alan yani, erken trombositopeni olarak kabul edilen hastalarda ki etiyoloji literatürle uyumlu olarak gebelik veya doğum komplikasyonları ile ilişkili bulundu. HELLP sendromlu veya preeklampatik anne bebekleri ve intrauterin büyüme geriliği olanlarda plasental yetmezlik ve perinatal hipoksiye bağlı olarak trombositopeni gelişebilmektedir. Kronik fetal hipokside, eritropoetide artışın kemik iliğinde trombosit üretiminde baskılanmaya yol açtığı düşünülmektedir. Bu hastalarla yapılan çalışmalarda kemik iliğinde megakaryosit sayısı ve öncü hücre konsantrasyonlarının azaldığı gösterilmiştir [10,11]. Bu hastalarda hafif-orta derecede etkilenme söz konusudur ve trombosit sayıları genellikle 50.000/uL'ün üzerinde olup on gün içerisinde de normale dönebilmektedir [2,10,12,13]. Erken dönemde trombositopeni nedenlerinin diğer bir grubunu da antikor aracılı trombosit yıkımı oluşturur. Antikor aracılı yıkım, neonatal alloimmün trombositopenide (NAİT) olduğu gibi alloimmün ya da maternal İdiyopatik Trombositopenik Purpura (İTP) ve Sistemik Lupus Eritematosus'ta (SLE) olduğu gibi otoimmün olabilir [13,14]. Otoimmün trombositopeninin aksine, alloimmün trombositopenide ağır trombositopeni ve intrakraniyal kanama gelişme riski yüksektir. Neonatal alloimmün trombositopeni tanısına yönlendiren en önemli klinik ipucu ilk 24-48 saat içinde dikkati çeken, açıklanamayan ağır trombositopeni gözlenmesidir. Yani diğer nedenler dışlandıktan sonra tanıda düşünülmektedir. Chakravatory ve arkadaşları [1], NAİT için serolojik ve genetik testlerin, aile öyküsü olmayan prematüre bebeklerde öncelikle plasental yetmezlik, perinatal asfiksi, infeksiyonlar, YDİP gibi sık görülen nedenler dışarda bırakıldıktan ve maternal trombositler kontrol edildikten sonra yapılmasını önermişlerdir. Ancak zamanında doğan bebeklerde yaklaşım farklıdır. Trombosit sayısı 50.000/uL'in altında olan ve sağlıklı görünen zamanında doğan bir bebekte maternal immün trombositopeni dışlandıktan hemen sonra NAİT tanısı için gerekli testlerin en kısa zamanda yapılması önerilmektedir. Çalışmamızda erken dönemde trombositopeni gözlenen 11 hastanın 4 tanesinde tanısız değerlendirme yapılamamakla birlikte NAİT

düşünülmüştü. Yedi hastada da neonatal trombositopeniye maternal trombositopeni de eşlik etmekteydi ve bu hastalar maternal antikor geçişine bağlı otoimmün trombositopeni olarak kabul edildi. Bu hastalardan hiç birinde intrakraniyal kanama gelişmedi.

Geç başlangıçlı trombositopeni ise, sıklıkla yıkıma bağlı olarak gelişmektedir. Çalışmamızda bu grupta bulunan hastalar ağırlıklı olarak sepsis ve NEK tanısı almışlardı. Holzhauer ve arkadaşları [13] 72. saatten sonra gelişen trombositopeni olgularında NEK, bakteriyel, fungal ve viral infeksiyonlar dışlandıktan sonra, hastanın klinik bulgularına göre doğumsal metabolik hastalıklar, tromboz ya da ilaçlara bağlı trombositopeni araştırılması gerektiğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda erken ve geç trombositopeni grupları arasında trombositopeni ciddiyeti açısından fark bulunmamıştır. Ancak, trombositopeni ciddiyeti arttıkça transfüzyon gereksinimi ve mortalite artış göstermektedir. Transfüzyona karar verilirken trombosit sayısı belirleyici olduğu için trombositopeni şiddeti ile transfüzyon arasındaki ilişki anlaşılabilir bir durumdur. Mortalite artışı ise muhtemelen, trombosit transfüzyonu gereksinimine yol açan hastalığın şiddeti ile ilişkilidir. Benzer şekilde, önceki çalışmalarda da ağır trombositopenisi olan hastalara daha fazla transfüzyon uygulanması ve mortalitelerinin daha yüksek olmasının nedeninin mevcut hastalığa bağlı olduğu ileri sürülmüş olup, transfüzyon sayısı ve trombositopeni ciddiyeti ile mortalite arasında ilişkisi olmadığı düşünülmüştür [15-17].

Çalışmamızda genel durumu iyi olan 7 hastanın elektronik kan sayımı cihazı ile trombosit sayıları düşük bulunmasına rağmen periferik yaymada gözlenen küme oluşumuna göre trombosit sayıları normal sınırlarda olarak kabul edildi. Yalancı trombositopeni olarak adlandırılan bu durum dev trombositlerin veya trombosit satellitizminin (nötrofillerin çevresine yapışmış trombositler) varlığında, trombosit kümeleşmesi durumunda ya da kan örneğinin uygun alınmadığı durumlarda ortaya çıkabilmektedir [18]. Bu nedenle trombositopenik hastalarda otomatize kan sayımı bulguları ile periferik yaymanın birlikte değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

Sonuç olarak, trombositopeniye eşlik eden öykü trombositopeni etiyolojisini belirlemede sıklıkla yeterli olmaktadır. Trombositopeninin ortaya çıkış zamanı da bu belirlemeyi kolaylaştırır. Çalışmamızda da gözlendiği gibi ilk 72 saat içinde tanı alan hastalarda trombositopeni genellikle gebelik veya doğum komplikasyonları ile ilişkili iken, 72 saatten sonra tanı alanlar sıklıkla kazanılmış enfeksiyon veya nekrotizan enterokolite eşlik etmektedir. Ayrıca trombosit sayısına göre belirlenen trombositopeni ciddiyeti hem transfüzyon gereksinimi hem de mortalite ile ilişkilidir ve bu da altta yatan nedene bağlıdır. Bu nedenle trombositopenik hastaların değerlendirilmesinde bu faktörlerin göz önüne alınması etiyolojik nedenler yanı sıra tedavi ve prognoz açısından da yardımcı olabilir.

## Çıkar çatışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çatışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

## Kaynaklar

1. Chakravorty S, Roberts I. How I manage neonatal thrombocytopenia. *Br J Haematol* 2012; 156: 155-62.
2. Roberts I, Stanworth S, Murray NA. Thrombocytopenia in the neonate. *Blood Rev* 2008; 22: 173-86.
3. Del Vecchio A. Evaluation and management of thrombocytopenic neonates in the intensive care unit. *Early Hum Dev* 2014; 90: 51-5.
4. Ulusoy E, Tüfekçi O, Duman N, Kumral A, Irken G, Oren H. Thrombocytopenia in neonates: causes and outcomes. *Ann Hematol*. 2013; 92: 961-7.
5. Wiedmeier SE, Henry E, Sola-Visner MC, Christensen RD. Platelet reference ranges for neonates, defined using data from over 47000 patients in a multi hospital health care system. *J Perinatol* 2009; 29: 130-6.
6. Van den Hof MC, Nicolaides KH. Platelet count in normal, small, and anemic fetuses. *Am J Obstet Gynecol*. 1990; 162: 735-9.
7. Forestier F, Daffos F, Catherine N, Renard M, Andreux JP. Developmental hematopoiesis in normal human fetal blood. *Blood* 1991; 77: 2360-3.
8. Hegyi E, Nakazawa M, Debili N, Navarro S, et al. Developmental changes in human megakaryocyte ploidy. *Exp Hematol* 1991; 19: 87-94.
9. Murray NA, Watts TL, Roberts IAG. Endogenous thrombopoietin levels and effect of recombinant human thrombopoietin on megakaryocyte precursors in term and premature babies. *Pediatr Res* 1998; 43: 148-51.
10. Sola MC, Calhoun DA, Hutson AD, Christensen RD. Plasma thrombopoietin concentrations in thrombocytopenic and non-thrombocytopenic neonates in a neonatal intensive care unit. *Br J Haematol* 1999; 104: 90-2.
11. Murray NA, Roberts IAG. Circulating megakaryocytes and their progenitors in early thrombocytopenia in premature neonates. *Pediatr Res* 1996; 40: 112-9.
12. Bolat F, Kılıç SÇ, Oflaz MB, et al. The prevalence and outcomes of thrombocytopenia in a neonatal intensive care unit: a three-year report. *Pediatr Hematol Oncol* 2012; 29: 710-20.
13. Holzhauer S, Zieger B. Diagnosis and management of neonatal thrombocytopenia. *Semin Fetal Neonatal Med* 2011; 16: 305-10.
14. Wilejto M, Steele M, Jadavji T. Dropping platelet counts in the neonatal intensive care unit - an unsuspected cause for thrombocytopenia in a neonate. *Paediatr Child Health* 2011; 16: 557-8.
15. Murray NA, Howarth LJ, McCloy MP, Letsky EA, Roberts IA. Platelet transfusion in the management of severe thrombocytopenia in neonatal intensive care unit patients. *Transfus Med*. 2002; 12: 35-41.
16. Stanworth SJ, Clarke P, Watts T, et al. Platelets and Neonatal Transfusion Study Group. Prospective, observational study of outcomes in neonates with severe thrombocytopenia. *Pediatrics*. 2009; 124: 826-34.
17. Stanworth SJ. Thrombocytopenia, bleeding, and use of platelet transfusions in sick neonates. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2012; 2012: 512-6.
18. Celkan T, Toptan HH, Doğru Ö. Yalancı trombositopeni. *Türk Ped Arşv* 2009; 44: 73-4.