

© Borgis

# Leczenie małopłytkowości w okresie noworodkowym – fakty i wątpliwości

**\*Agata Bojdo<sup>1</sup>, Anna Tarasiuk<sup>1,2</sup>, Paweł Łaguna<sup>3</sup>, Monika Pohorecka<sup>4</sup>, Jacek Witwicki<sup>1</sup>, Marzena Dębska<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Oddział Neonatologii, Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej, Szpital Bielański, Warszawa  
Kierownik Oddziału: dr n. med. Jacek Witwicki

<sup>2</sup>II Klinika Ginekologii i Położnictwa, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa  
Kierownik Kliniki: prof. Romuald Dębski

<sup>3</sup>Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny  
Kierownik Kliniki: prof. Michał Matysiak

<sup>4</sup>Oddział Chorób Dziecięcych i Noworodkowych, Centralny Szpital Kliniczny MSW, Warszawa  
Kierownik Oddziału: dr n. med. Adam Sybilski

---

## TREATMENT OF THROMBOCYTOPENIA IN THE NEONATAL PERIOD – THE FACTS AND DOUBTS

---

### Summary

---

The authors present the current state of knowledge on the causes, consequences and treatment of thrombocytopenia in the neonatal period. They show the relationship causes of thrombocytopenia with time of its occurrence and maturity of the afflicted newborn child. They also discussed the possibilities and limitations of thrombocytopenia therapy. The essence, quiddity of this publication is to show the difficulty in qualifying for supplementary transfusion of platelets in the absence of evidence of its effectiveness and reports of possible complications.

A preventive and symptomatic transfusion was distinguished, emphasizing the lack of evidence to the causality of the platelet count with the appearing of actual clinical bleeding. The authors noted changes in recommendations designed to reduce the number of platelets as an indication for the adjuvant therapy. They presented and discussed recommendations developed by BCSH (British Committees for Standards in Haematology) in 2004. It was stressed that most of these recommendations were based on the experience and opinions of the experts.

---

Key words: neonate, thrombocytopenia, recommendations, treatment

---

### WSTĘP

Zaburzenia krzepnięcia mogą wynikać z upośledzonej hemostazy pierwotnej (zaburzenia liczby i/lub funkcji płytek krwi i/lub budowy i funkcji naczyń krwionośnych) lub wtórnej (niedoboru lub nieprawidłowej czynności czynników krzepnięcia).

W okresie noworodkowym na zaburzenia krzepnięcia dodatkowo ma wpływ przemijający deficyt czynników zależnych od witaminy K, tj. II, VII, IX, X oraz białek C i S. U wszystkich pacjentów niekorzystny wpływ na stężenie czynników krzepnięcia może mieć zarówno choroba (infekcja, wstrząs, patologie wątroby), jak i prowadzone leczenie (żywienie parenteralne, antybiotykoterapia,

leczenie fenobarbitalem, cewniki umieszczone w dużych naczyniach, ECMO).

Konsekwencją zaburzeń krzepnięcia może być krwawienie o różnym nasileniu i lokalizacji. Jednym z najczęściej występujących zaburzeń w hemostazie w okresie noworodkowym jest obniżenie liczby płytek, czyli małopłytkowość (trombocytopenia).

### EPIDEMIOLOGIA, KLASYFIKACJA I ETIOLOGIA

Małopłytkowość występuje u 1-5% noworodków, a wśród pacjentów oddziałów intensywnej terapii noworodka dotyczy nawet 22-35% przypadków. Częstość występowania jest odwrotnie proporcjonalna do wieku

ciążowego. Rozpoznaje się ją, gdy liczba płytek krwi jest mniejsza od 100 tys. w ul. W większości przypadków ma przebieg łagodny lub umiarkowany, jednak u 5-10% rozwija się ciężka postać małopłytkowości, gdy liczba płytek krwi jest mniejsza niż 50 tys. w ul.

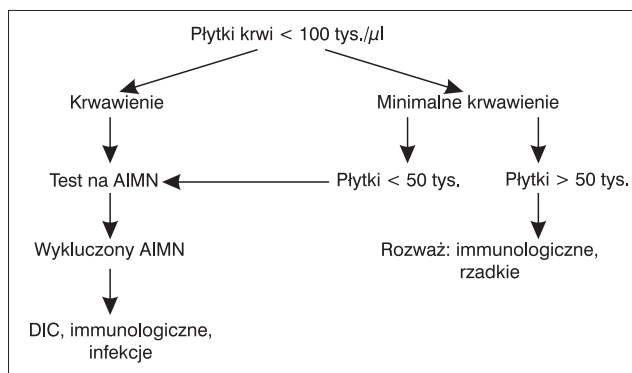
Klasyfikacja małopłytkowości według czasu jej wystąpienia wydaje się znacznie bardziej naturalna i pomocna dla ustalenia etiologii niż wcześniej proponowany podział, którego kryterium porządkującym była przyczyna małopłytkowości. W nowej klasyfikacji wyróżnia się małopłytkowość płodu, wczesną, występującą przed 72. godziną życia, i późną, stwierdzaną po 72. godzinie życia (1-4).

Wczesna małopłytkowość najczęściej ma przebieg łagodny lub umiarkowany, jest samoograniczająca się i ustępuje zwykle w ciągu 10 dni. Najczęściej jest ona spowodowana czynnikami prenatalnymi i matczynymi, np. przewlekłą hipoksją wewnątrzmaciczną ograniczającą megakariopoezę (niewydolność łożyska, nadciśnienie indukowane ciążą, cukrzyca ciężarnych), niedotlenieniem okołoporodowym, infekcją wewnątrzmaciczną i okołoporodową. Do małopłytkowości mogą prowadzić infekcje zarówno wirusowe, np. cytomegalia, wirusy Cocksackie, HIV, jak i bakteryjne, m.in. bakteryjne zakażenia o wczesnym początku.

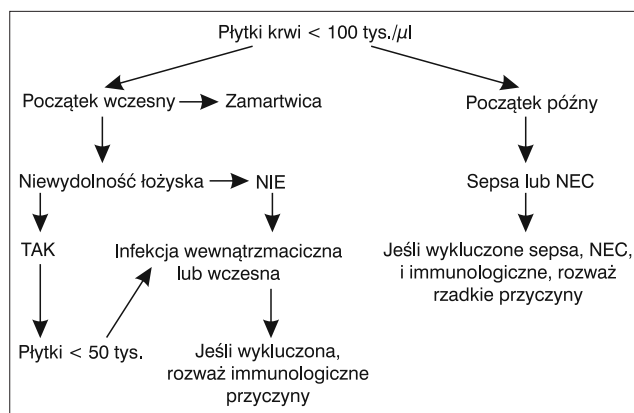
Rzadziej występujące małopłytkowości wczesne to allo- i autoimmunologiczne, uwarunkowane genetycznie zespoły, np. Wiskotta-Aldricha, anemia Fanconiego, zespół TAR, aneuploidie (trisomia 13,18 czy 21 pary chromosomów) oraz kwasice metaboliczne w okresie dekompensacji, tj. propionowa czy metylomalonowa.

Małopłytkowość u noworodków urodzonych o czasie rozpoznawana jest rzadziej niż u noworodków urodzonych przedwcześnie i najczęściej ma charakter immunologiczny (1, 3, 4) (ryc. 1). W małopłytkowości immunologicznej przeciwciała z krwiobiegu matki przechodzą przez barierę łożyskową i niszczą płytki krwi płodu oraz hamują ich produkcję w szpiku kostnym. Alloimmunologiczna małopłytkowość płodu (AIMP) jest spowodowana niezgodnością w zakresie swoistych antygenów płytkowych krwi (ang. *Human Platelet Antigen* – HPA) między ciężarną kobietą i jej dzieckiem. Konsekwencją różnicy antygenowej jest wytwarzanie przez matkę przeciwciał

w klasie IgG skierowanych przeciwko HPA, które płód odziedziczył po ojcu (5). Konflikt płytkowy może wystąpić już w pierwszej ciąży (5, 6). Swoiste antygeny płytkowe są zlokalizowane na glikoproteinach błony komórkowej krwinek płytkowych i około 16. tygodnia ciąży osiągają dojrzałość oraz zdolność prezentacji (5, 7, 8). W efekcie dochodzi do aktywacji odpowiedzi immunologicznej matki i produkcji przeciwciał przeciwplateletowych. Konsekwencją tego procesu jest niszczenie krwinek płytkowych płodu i około 24. tygodnia ciąży wystąpienie małopłytkowości (5). W kolejnych ciążach powikłanych konfliktem płytkowym należy spodziewać się wcześniejszej immunizacji oraz podobnego lub większego nasilenia objawów choroby, szczególnie wtedy, gdy u starszego rodzeństwa występowała ciężka małopłytkowość, powikłana wylewem wewnątrzczaszkowym (ang. *intracranial haemorrhage* – ICH) (6-8). ICH występuje w około 20% przypadków AIMP/N (alloimmunologiczna małopłytkowość płodu/novorodka) i aż w 80% dochodzi do niego wewnątrzmacicznie (5-7). Krwawienie ma charakter wylewu do mięszu mózgu, w przeciwieństwie do nieimmunologicznych małopłytkowości, gdzie obserwowane są wylewy okołodokomorowe (7). Typowym obrazem ultrasonograficznym w AIMP/N jest porencefalia. Po urodzeniu, największe ryzyko krwawień występuje w ciągu pierwszych 96 godzin życia i związane jest z postępującym zmniejszaniem liczby płytek. Różna jest manifestacja objawów klinicznych małopłytkowości u noworodka. Najczęściej obserwowane są: wybroczyny i wylewy podskórne, krwaki, krwawienia z przewodu pokarmowego, wylewy do innych narządów, jak również przypadki bez objawów. Stopniowa i samoistna normalizacja liczby płytek u noworodka następuje w ciągu pierwszych 2-3 tygodni życia (6, 8). W małopłytkowości autoimmunologicznej przeciwciała z krwiobiegu matki są skierowane przeciwko antygenom płytkowym matki i dziecka. Choroba może objawiać się małopłytkowością zarówno u matki, jak i u dziecka. Takie przeciwciała przeciwplateletowe występują w samoistnej, autoimmunologicznej małopłytkowości matki (ITP), w zespole antyfosfolipidowym, w toczniu układowym, kolagenozach, w chorobach tarczycy, jak również w ciąży powikłanej cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym, stanem przedrzucawkowym (9, 10). Objawy autoimmunologicznej małopłytkowości są łagodniej wyrażone w porównaniu z AIMP/N. Ciężka małopłytkowość u noworodka występuje w około 10% przypadków, a ICH w 0-1,5%. Najwięcej krwawień dokonuje się w pierwszych 24-48 godzinach życia (9, 10). Małopłytkowość późna, występująca po trzeciej dobie życia, w 80% jest spowodowana infekcjami bakteryjnymi i/lub obumierającym zapaleniem jelit (ryc. 2). Wśród innych przyczyn wymienia się: choroby metaboliczne, zespoły (TAR, Kasabach-Merritt), małopłytkowość autoimmunologiczną. Rozwija się szybko, zwykle jest to postać ciężka i trwa nawet kilka tygodni. Może być następstwem zahamowania produkcji płytek przez wyrzut cytokin prozapalnych i zwiększonym ich zużyciem w przebiegu wykrzepiania wewnątrzmaczyniowego (DIC). Istotą DIC jest uogólniona aktywacja krzepnięcia krwi z wytworzeniem dużej ilości fibryny, która



Ryc. 1. Algorytm diagnostyczny małopłytkowości u noworodków donoszonych (4).



Ryc. 2. Algorytm diagnostyczny małopłytkowości u noworodków urodzonych przedwcześnie (4).

wiąże płytki krwi i formuje zakrzepy blokujące przepływ krwi w drobnych naczyniach krwionośnych, prowadząc do niedokrwiennego uszkodzenia wielu narządów (11).

U chorych dzieci urodzonych przedwcześnie małopłytkowość może współistnieć z chorobami wątroby lub zapalnymi zmianami w śródbłonku, co dodatkowo zaburza hemostazę (1, 3, 4).

#### LECZENIE MAŁOPŁYTKOWOŚCI

Leczenie małopłytkowości obok leczenia przyczynowego obejmuje także transfuzję uzupełniającą płytek krwi. Celem transfuzji jest zapobieganie krwawieniom niebezpiecznym dla życia i/lub rozwoju pacjenta. Są to przede wszystkim krwawienia wewnątrzczaszkowe oraz krwotoki z płuc. Podbarwiona krwią wydzielina z rurki intubacyjnej, podkrwawianie ze śluzówek jamy ustnej, nosa, przedłużone krwawienie z miejsca pobierania krwi do badań uważa się za niewielkie krwawienie, niewpływające na rokowanie (1). Wielu badaczy podkreśla, że liczba płytek w krwi obwodowej może nie być wystarczającym parametrem do oceny ryzyka krwawienia. Oceniając jedynie liczbę płytek krwi, ignorujemy zmiany ich funkcji i pomijamy potencjał szpiku do produkcji aktywnych metabolicznie płytek krwi (3). Transfuzję uzupełniającą można wykonać raz lub wielokrotnie, w zależności od potrzeby. Pomimo że jest to często stosowana procedura – nawet u 10% pacjentów oddziałów intensywnej terapii noworodka – wskazania do niej nie są oczywiste. Nie udowodniono przyczynowego związku między liczbą płytek krwi a występowaniem dużego krwawienia. Korzyści i ryzyko z podawania płytek krwi nie są dobrze poznane, a korzyści profilaktycznie wykonywanych transfuzji, u pacjentów z małopłytkowością, bez cech krwawienia – nieudowodnione. Zalecenia do transfuzji płytek są ustalane intuicyjnie, na drodze konsensu wynikającego z dostępnej wiedzy, racjonalnych przesłanek dotyczących ryzyka krwawienia i własnego doświadczenia, i nie są poparte wynikami randomizowanych wielośrodkowych badań naukowych. Siła takich rekomendacji jest opisana literą C (opinie ekspertów i rozumowanie). Różne ośrodki badawcze i towarzystwa naukowe podają różną graniczną liczbę płytek krwi stanowiącą kwalifikację do leczenia. Analizując zmiany reko-

Tabela 1. Wskazania do transfuzji uzupełniającej płytek krwi małopłytkowości nieimmunologicznej.

Liczba płytek krwi	Wskazania kliniczne
< 20 tys./ $\mu$ l	– wszystkie noworodki
< 30 tys./ $\mu$ l płytek krwi	– < 1000 g i w pierwszym tygodniu życia – niestabilny – stwierdzone krwawienie 3-4 IVH – obecne cechy skazy (wybroczyny, odbarwiona wydzielina z rurki, krwawienie z miejsc po wkłuciu), – wskazania do procedur zabiegowych (transfuzja wymienna, zabieg operacyjny)
< 50 tys./ $\mu$ l płytek krwi	– duże krwawienie

mendacji w czasie, można zaobserwować tendencję do coraz niższej wartości płytek krwi stanowiącej wskazanie do leczenia uzupełniającego.

Według ostatniej rekomendacji BCSH (British Committee for Standards in Haematology) z 2004 roku wskazaniem do transfuzji uzupełniającej dla noworodka donoszonego z małopłytkowością nieimmunologiczną jest liczba płytek krwi mniejsza niż 20 tys. w  $\mu$ l. Wartość ta rośnie do 30 tysięcy u noworodków z ekstremalnie małą masą ciała w pierwszym tygodniu życia, kiedy ryzyko wylewu do ośrodkowego układu nerwowego jest największe, a także gdy stan ogólny pacjenta jest niestabilny, wcześniej stwierdzono wylew III lub IV stopnia, widoczne są dodatkowo niewielkie cechy skazy takie jak: wybroczyny, przedłużone krwawienie punktowe, podbarwiona krwią wydzielina z rurki intubacyjnej, oraz są wskazania do wykonania procedur zabiegowych (transfuzja wymienna, zabieg operacyjny). Natomiast u pacjentów z dużym krwawieniem wskazaniem do toczenia jest liczba płytek mniejsza niż 50 tys. w  $\mu$ l (tab. 1) (4).

Należy pamiętać, że wszystkie składniki krwi podawane noworodkom powinny być napromieniowane. Procedura napromieniowana musi być tak poprowadzona, aby każda część składnika otrzymała dawkę promieniowania nie mniejszą niż 25 Gy i nie większą niż 50 Gy. Czas ekspozycji musi być zwalidowany dla każdego źródła promieniowania i poddawany systematycznej ponownej walidacji z uwzględnieniem czasu rozpadu izotopu. Innym sposobem inaktywacji wirusów jest metoda z zastosowaniem ryboflawiny. Metoda ta polega na dodaniu do KKP roztworu ryboflawiny oraz naświetleniu mieszaniny światłem widzialnym (6,24 J/ml). Metoda ta najlepiej inaktywuje szerokie spektrum czynników chorobotwórczych. Alloimmunologiczna małopłytkowość jest wskazaniem do leczenia prenatalnego. Optymalny schemat leczenia nadal jest tematem kontrowersyjnym i dyskusyjnym. Terapia polega najczęściej na podaży matce dożylnych immunoglobulin (IVIG), często w połączeniu ze steroidoterapią. IVIG poprzez wiązanie miejsc receptorowych na komórkach fagocytujących zapobiegają rozpadowi krwinek, wydłużają czas ich życia, a tym

samym zmniejszając małopłytkowość. W przypadkach najcięższych, opornych na leczenie farmakologiczne, wykonuje się transfuzje dopłodowe koncentratu krwinek płytkowych (5-8). W leczeniu noworodka z alloimmunologiczną małopłytkowością transfuzja koncentratu krwinek płytkowych jest terapią z wyboru. Wskazaniem do transfuzji w pierwszych 24 godzinach życia u donoszonych noworodków są objawy krwawienia lub liczba płytek poniżej 30 tys. w  $\mu\text{l}$ . W przypadku wcześniaków lub noworodków z cechami ICH, według wielu autorów transfuzja powinna być wykonana, gdy liczba płytek jest niższa niż 50 tys. w  $\mu\text{l}$ , a u noworodków z ICH – 100 tys. w  $\mu\text{l}$  (7, 8). Leczeniem wspomagającym w alloimmunologicznej małopłytkowości jest podaż dożylna IVIG (400 mg/kg/dobę przez 3-4 dni lub 1 g/kg/dobę przez 1-3 dni) (5-8).

Postępowanie z noworodkiem z autoimmunologiczną małopłytkowością uzależnione jest od objawów klinicznych oraz liczby płytek we krwi, które powinny być monitorowane w ciągu 2 do 5 dni po urodzeniu. Samoistna normalizacja liczby płytek zwykle następuje w ciągu 7 dni. Wskazaniem do transfuzji płytek krwi oraz jednoczesnego leczenia IVIG (1 g/kg przez 1-2 dni) są objawy krwawienia lub liczba płytek poniżej 30 tys. w  $\mu\text{l}$ . Jeżeli u noworodka bez cech krwawienia liczba krwinek płytkowych wynosi 30-50 tys. w  $\mu\text{l}$ , autorzy sugerują leczenie IVIG (9, 10).

#### DYSKUSJA

Przeglądając piśmiennictwo medyczne, można znaleźć jedynie kilka dużych, randomizowanych badań dotyczących stosowania transfuzji uzupełniających w leczeniu małopłytkowości. Jedno z nich zostało przeprowadzone przez Andrew i wsp. w 1993 roku (11). Porównywano wówczas dwie grupy noworodków w pierwszym tygodniu życia urodzonych przedwcześnie. W pierwszej transfuzji wykonywano, gdy liczba płytek krwi była niższa niż prawidłowa, czyli poniżej 150 tys. w  $\mu\text{l}$ ; w drugiej, gdy liczba płytek spadała poniżej 60 tys. w  $\mu\text{l}$  lub stwierdzano cechy skazy. Grupy nie różniły się częstością występowania krwawień, co potwierdza brak skuteczności transfuzji stosowanej profilaktycznej w łagodnej lub umiarkowanej małopłytkowości. Z badania wykluczono noworodki z ciężką małopłytkowością i urodzone przed 33. tygodniem ciąży.

W angielskim, wielośrodkowym, prospektywnym badaniu ankietowym The PlaNet Study z 2006 roku podjęto próbę ustalenia czynników ryzyka krwawienia na podstawie danych zebranych z 7 oddziałów intensywnej terapii. Przeanalizowano dane 169 noworodków z ciężką małopłytkowością. Średni wiek płodowy badanych to 27 tygodni ciąży w chwili urodzenia. Istotnie klinicznie krwawienie wystąpiło u 13% dzieci. Nie ustalono związku między krwawieniem a liczbą płytek krwi. U 91% noworodków z płytkami < 20 tys. w  $\mu\text{l}$  nie stwierdzono istotnego krwawienia, co podaje w wątpliwość zasadność profilaktycznych transfuzji. Badanie potwierdziło, że najczęściej krwawienia rozpoznawano u noworodków urodzonych przedwcześnie, z rozpoznaniem NEC (4).

Żadne z przeprowadzonych i opisanych w literaturze badań nie wykazało zmniejszenia częstości krwawień i poprawy przeżywalności oraz rokowania u pacjentów leczonych płytkami krwi (2). Nie udowodniono również bezpośredniego związku przyczynowego małopłytkowości z występowaniem istotnego klinicznie krwawienia. Uważa się, że patomechanizm ciężkiego krwawienia ICH i krwotoku z płuc jest wieloczynnikowy. Podkreśla się znaczenie niedojrzałości struktur anatomicznych i niestabilności oddechowo-krążeniowej, a co za tym idzie wahań ciśnienia perfuzji naczyniowej np. w przebiegu wentylacji mechanicznej, hemodynamicznie istotnego PDA, sepsy, kwasicy, niewydolności krążenia wymagającej stosowania amin katecholowych, wypełniania łożyska naczyniowego (3, 12).

Według Venkatesha i wsp. u większości najmniej dojrzałych noworodków, w czasie wystąpienia wylewu ICH nie stwierdza się małopłytkowości, raczej jest ona jego następstwem wskutek uwalniania tromboplastyny tkankowej (13).

Jednocześnie w części prac można znaleźć niepokojące doniesienia sugerujące związek wielokrotnych transfuzji *per se* ze wzrostem liczby zgonów lub zachorowalności (14). Kenton i wsp. w analizie retrospektywnej stwierdzili zależność między liczbą i objętością przetoczonych płytek a zapadalnością na zespół krótkiego jelita i/lub cholestazę u noworodków z rozpoznaniem NEC. Jednocześnie nie wykazali korzyści w postaci zmniejszenia śmiertelności w badanej populacji noworodków z NEC i małopłytkowością, leczonych transfuzją uzupełniającą. Badacze uzasadniają zwiększoną zachorowalność udziałem biologicznego czynnika aktywującego płytki (PAF). Znana jest jego rola w patomechanizmie NEC. PAF wzmacnia aktywność prozapalną neutrofilii, produkcję wolnych rodników i czynnika martwicy guza (TNF), które biorą udział w uszkodzeniu jelita i powstaniu martwicy (15).

Trzy badania prowadzone w USA, Wielkiej Brytanii i Meksyku pokazały duże różnice między praktykami poszczególnych oddziałów. Częstość toczenia płytek wahała się od 2 do 9,4% u noworodków hospitalizowanych. Znaczna większość przetoczeń była zlecana profilaktycznie u dzieci bez cech krwawienia z płytkami poniżej 30 tys. w  $\mu\text{l}$ , a niekiedy poniżej 50 tys. w  $\mu\text{l}$ . Jednocześnie okazało się, że w grupie noworodków, które miały przetoczone płytki krwi, dziesięć razy częściej stwierdzano zgon niż w grupie niekwalifikowanej do transfuzji. Nie ustalono, czy większa śmiertelność była związana z chorobą podstawową, czy bezpośrednio z przetoczeniem płytek krwi. Według autorów analiza danych zebranych w badaniu wskazuje na wysokie prawdopodobieństwo zależności między wielokrotnymi transfuzjami a wzrostem śmiertelności. Możliwą przyczyną szkodliwego działania przetoczonych płytek jest związana z obecnością czynników aktywnych biologicznie aktywacja procesu zapalnego, szczególnie w przebiegu sepsy czy NEC (12).

Innym opisywanym skutkiem ubocznym przetoczenia jest uszkodzenie płuc związane z transfuzją (ang. *trans-*

*fusion associated acute lung injury* – TRALI) oraz przeciążenie układu krążenia (ang. *transfusione associated circulatory overload* – TACO) u skrajnie niedojrzałych, często niewydolnych oddechowo i krążeniowo noworodków (16).

Inne znane możliwe powikłania transfuzji uzupełniającej płytek krwi to: ryzyko wystąpienia gorączki, hemolizy, immunizacji, reakcji alergicznych, uszkodzenia płuc, zakażenia bakteryjne oraz wirusowe, choroba Creutzfeldta-Jakoba.

Płytki krwi są przechowywane w temperaturze pokojowej, w związku z tym ryzyko zakażenia jest większe niż przypadku leczenia preparatami osocza (13).

Wobec braku jednoznacznych wskazań do transfuzji uzupełniającej płytek krwi i niepokojących doniesień o możliwych skutkach ubocznych, bardzo pożądane jest skonstruowanie i przeprowadzenie badania, które pozwoliłoby sprecyzować wskazania do toczenia płytek oraz ustalenia grupy pacjentów, dla której leczenie płytkami byłoby korzystne. Do czasu uzyskania wyników takiego badania, celowe wydaje się bardzo ostrożne podejmowanie decyzji o każdej transfuzji uzupełniającej liczbę płytek krwi.

#### Piśmiennictwo

1. Roberts I, Stanworth S, Murray NA: Thrombocytopenia in the neonate. *Blood Review* 2008; 22: 173-186. 2. Murray NA, Roberts IAG: Neonatal transfusion practice *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: 101-107. 3. Stanworth SJ: Thrombocytopenia, bleeding, and use of platelet

transfusions in sick neonates. *ASH Education Book* 2012; 1: 512-516. 4. Chakravorty S, Roberts I: How I manage neonatal thrombocytopenia. *British Journal of Hematology* 2012; 156: 155-162. 5. McQuilten ZK, Wood EM, Savoia H, Cole S: A review of pathophysiology and current treatment for neonatal alloimmune thrombocytopenia (NAIT) and introducing the Australian NAIT registry. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2011; 51: 191-198. 6. Peterson JA, McFarland JG, Curtis BR, Aster RH: Neonatal alloimmune thrombocytopenia: pathogenesis, diagnosis and management. *Br J Haematol* 2013; 161(1): 3-14. 7. Espinoze JP, Caradeux J, Norwitz ER, Manes SE: Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Rev Obstet Gynecol* 2013; 6(1): 15-21. 8. Risson DC, Davies MW, Williams BA: Review of neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Journal of Paediatrics and Child Health* 2012; 48: 816-822. 9. Gernsheimer T, James AH, Stasi R: How I treat thrombocytopenia in pregnancy. *Blood* 2013; 121(1): 38-47. 10. Gernsheimer TB: Thrombocytopenia in pregnancy: is this immune thrombocytopenia? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2012; 2012: 198-202. 11. Andrew M, Vegh P, Caco C, Kirpalani H et al.: A randomized, controlled trial of platelet transfusions in thrombocytopenic premature infants. *J Pediatr* 1993; 123(2): 285-291. 12. Lindern JS, Hulzebos ChV, Bos AF et al.: Thrombocytopenia and intraventricular haemorrhage in very premature infants: a tale of two cities. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012; 97: F348-352. 13. Venkatesh V, Curley AE, Clarke P et al.: Do we know when to treat neonatal thrombocytopenia? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013 98; 380-F382. 14. Baer VL, Lambert DL, Henry E et al.: Do platelet transfusions in the NICU adversely affect survival? Analysis of 1600 thrombocytopenic neonates in a multihospital healthcare system. *Journal of Perinatology* 2007; 27: 790-796. 15. Kenton AB, Hegemier S, Smith EO et al.: Platelet Transfusions In Infants With Necrotizing Enterocolitis Do Not Lower Mortality But May Increase Morbidity. *Journal Of Perinatology* 2005; 25; 173-177. 16. Kelly AM, Williamson LM: Neonatal Transfusion; *Early Human Development* 2013; 89: 855-860.

nadesłano: 03.11.2014

zaakceptowano do druku: 09.12.2014

Adres do korespondencji:

\*Agata Bojdo

Oddział Neonatologii

SPZOZ Szpital Bielański

ul. Cegłowska 80, 01-809 Warszawa

tel.: +48 (22) 569-05-33

e-mail: bagata@poczta.onet.eu