

Klinik Araştırma

Ortalama Trombosit Hacmi Preeklamsi ile İlişkili midir?

Şeyda YAVUZKIR^a, Behzat CAN, Alparslan AKYOL

Fırat Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Elazığ, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, preeklampşik ve normal gebelerde trombosit parametrelerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Preeklampsi tanısı almış 50 hasta ve kontrol grubu olarak 70 sağlıklı gebe kadın dahil edildi. Grupların trombosit sayısı ve ortalama trombosit hacmi (OTH) karşılaştırıldı.

Bulgular: Preeklampsi grubunda bulunan hastaların yaş ortalaması 28.3± 4.6 yıl ve kontrol grubunda bulunan gebelerin yaş ortalaması 27± 3.5 yıl idi. Her iki grup arasında yaş ortalaması ve gestasyon haftaları yönünden anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Preeklampsi grubunda ortalama trombosit sayısı ($\times 10^3/\mu\text{L}$) 235.5±78.5 ve kontrol grubunda bulundu ve gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Preeklampsi grubunda ortalama OTH değeri (9.8±1.4) kontrol grubundan (8.7±1.3) anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0.012$).

Sonuç: Bu çalışmada OTH değeri preeklampsi grubunda kontrol grubundan daha yüksek bulundu. Ortalama trombosit sayısı ise benzer bulundu.

Anahtar Sözcükler: Preeklampsi, trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi

ABSTRACT

Is Pre-Eclampsia Associated with Mean Platelet Volume

Objective: The aim of this study was to evaluate the platelet parameters in pre-eclamptic and normal pregnant women.

Material and methods: Fifty pre-eclamptic women and 70 healthy pregnant women as the control group were enrolled to this study. The platelet count, and mean platelet volume (MPV) of the groups were compared.

Results: The mean age of the pre-eclamptic group was 28.3 ± 4.6 year and the control group was 27±3.5 year. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of the age and gestational weeks ($p>0.05$). The mean platelet count ($\times 10^3/\mu\text{L}$) was 235.5±78.5 in the pre-eclamptic group and in the control group 233.6±38.8 and there was no statistically significant difference between the groups ($p>0.05$). It was found that the MPV value of the pre-eclamptic group was higher than the control group (9.8±1.4 vs. 8.7±1.3, respectively) and there was a statistically significant difference between the groups ($p=0.012$).

Conclusion: The mean value of MPV was higher in the pre-eclamptic group than the control group. However, the mean platelet count of the pre-eclamptic and normal pregnant women were similar.

Key words: Pre-Eclampsia, mean platelet volume, platelet count

Preeklampsi, gebelikte görülen en önemli komplikasyonlardan biri olup multisistemik bir hastalıktır (1). Buna rağmen patofizyolojisi net olarak aydınlatılamamıştır. Gebeliğe ait özel bir sendrom olan preeklampsi, hipertansiyon ve idrarda protein atılımıyla karakterize olup bu belirtiler gebeliğin 20.haftasından sonra ortaya çıkmaktadır (1,2). Preeklampsi kötü fetal sonuçlarla da ilişkili olup bunlar, intrauterin gelişme geriliği (IUGR), plasenta dekolmanı, oligohidramnios, edinsel prematürite ve fetal ölümdür (3,4). Maternal damarların bozulmuş trofoblastik invazyonu neticesinde azalmış plasental perfüzyona bağlı olarak dolaşıma katılan mediyatörlerin direkt veya indirekt olarak maternal endotel hücrelerine zarar vermeleri ve fonksiyonlarını bozmaları bu klinik tablodan sorumlu tutulmaktadır (5). Bu klinik tablo içinde trombositlerde sıklıkla etkilenmektedir. Maternal dolaşım içinde trombosit yapım ve yıkım hızının arttığı daha önceki

çalışmalarda gösterilmiştir (1-4). Büyük olan trombositler metabolik ve enzimatik olarak daha aktif olmakla birlikte artmış trombotik potansiyele sahiptirler (6). Ortalama trombosit hacminin (OTH) trombosit fonksiyonunun ve trombosit aktivasyonunun göstergesi olabileceği gösterilmiştir (7). Preeklampsinin trombosit parametreleri üzerine olan etkisini araştıran çalışmaların sonuçları birbirinden farklıdır (8-15). Bu çalışmada preeklampsinin trombosit parametreleri üzerine olan etkisinin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif, randomize, kesitsel çalışma, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayını takiben Hastanemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde, 2014-2015 yılları arasında yatarak ve ayaktan takip ve tedavisi

^a Yazışma Adresi: Dr. Şeyda YAVUZKIR, Fırat Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum, Elazığ, Türkiye

Tel: 424 2333555

Tarihi/Received: 04.04.2015

e-mail: s.yavuzkir@gmail.com

Kabul Tarihi/Accepted: 08.05.2015

yapılan 120 gebe ile yapıldı. Bu çalışmaya preeklampsi tanısı almış 50 hasta ve kontrol grubu olarak, aynı yaş ve gestasyon haftasında olan, hiçbir sistemik hastalığı ve gebelik komplikasyonu olmayan 70 sağlıklı gebe dahil edildi. Tüm olgular gebeliğinin üçüncü trimesterinde idi. Tüm hastalardan çalışmamız için imzalı onam formu alındı.

Preeklampsi tanı kriteri olarak Sibai BM ve ark. nın yaptığı 20. gestasyonel haftadan sonra ortaya çıkan hipertansiyon (4 saat ara ile en az iki kez ölçülen, sistolik kan basıncının en az 140 mmHg ve diastolik kan basıncının en az 90 mmHg olması) ve proteinüri (4 saat ara ile rastgele bakılan idrarda +1 (>30mg/dl veya 24 saatlik idrarda>0.3gram) tanımlama kullanıldı (16,17).

Kan örnekleri brakial venden alındı. Rutin biyokimyasal örnekler (Kan şekeri, Kolesterol, Üre, Kreatinin, vs) Olympus AU-600 autoanalysör (Olympus Optical, Tokyo Japan) standart metotlara göre ölçüldü. Ortalama Trombosit Hacmi, dipotasyum EDTA'lı tüplere alınan kandan otomatik kan sayımı (Sysmex Corporation, Kobe, Japan) yöntemi ile çalışıldı.

Antepartum vajinal kanaması, trombositopenisi, yüksek karaciğer enzim seviyesi, HELLP sendromu, eklampsi, ablasyo plasenta, intrauterin eksitus fetus, dissemine intravasküler koagülasyon (DİK), diabetes mellitus (DM), gestasyonel diabetes mellitus (GDM), tiroid fonksiyon bozukluğu, astım veya çoğul gebeliği olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

İstatistik

Tüm istatistiksel analizler, Windows SPSS istatistik paket versiyonu 21 (SPSS Inc., Chicago, IL,USA), kullanarak gerçekleştirildi. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma, ya da sayı (yüzde) olarak ifade edildi. Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında t testi ve parametrik olmayan veriler de Mann-Whitney U-testi kullanıldı, $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Preeklampsi grubunda bulunan hastaların yaş ortalaması 28.3 ± 4.6 yıl ve kontrol grubunda bulunan gebelerin yaş ortalaması 27 ± 3.5 yıl idi. Her iki grup arasında yaş ortalaması ve gestasyonel haftaları yönünden anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Preeklampsi grubunda sistolik kan basıncı 145.3 ± 6.8 mmHg idi. kontrol grubunda 110.5 ± 6.2 mmHg idi. Guruplar arasında isatikselsel olarak anlamlı fark izlendi ($p=0.001$) Preeklampsi grubunda diastolik kan basıncı 96.3 ± 4.8 mmHg idi. kontrol grubunda 72.5 ± 3.2 mmHg idi. Guruplar arasında isatikselsel olarak anlamlı fark izlendi ($p=0.001$) Preeklampsi grubunda ortalama Kalp hızı 80.4 ± 4.2 /dk idi. kontrol grubunda 79.5 ± 4.1 /dk idi. Guruplar arasında isatikselsel olarak anlamlı fark

izlenmedi ($p>0.05$) Guruplar arasında biyokimyasal parametrelerden açlık kan şekeri, kolesterol, Trigliserit, üre, kreatinin, Na, K, ALT ve AST değerleri arasında anlamlı fark izlenmedi ($p>0.05$). Tam kan sayımında Preeklampsi grubunda ortalama OTH değeri (9.8 ± 1.4) kontrol grubundan (8.7 ± 1.3) anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0.012$). Preeklampsi grubunda ortalama trombosit sayısı ($\times 10^3/\mu\text{L}$) 235.5 ± 78.5 ve kontrol grubunda 233.6 ± 38.8 bulundu ve gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, preeklampitik gebelerle normal gebelerin trombosit parametreleri karşılaştırıldığında, ortalama trombosit sayısı her iki grupta benzer bulunurken, OTH değerleri, preeklampsi grubunda kontrol grubundan daha yüksek bulundu. Gebelik süresince trombosit parametrelerindeki değişiklikleri araştıran çalışmaların sonuçlarının birbirinden farklı olduğu gözlenmiştir (4,5,15-19). Ayrıca bir araştırmada, trombosit parametrelerinin gebeliğin her trimesterinde birbirinden farklı olduğu ve trombosit aktivasyonu sırasında artan OTH ve platelet distribution width (PDW) 'nin kolayca ölçülebilen trombosit göstergeleri olduğu bildirilmektedir (4). Gebeliğin üçüncü trimesterinde trombosit sayısının normal kadınlara kıyasla daha düşük olduğu rapor edilmektedir (15,18). Başka bir çalışmada doğum öncesi gebelerdeki trombosit sayılarının kontrol grubundan farklı olmadığı saptanmıştır (19). Yine gebelik süresince trombosit sayılarında değişiklik olmadığını gösteren araştırmaların yanında (4,9), trombosit sayısının ikinci ve üçüncü trimesterde azaldığını ve her trimesterdeki değerler karşılaştırıldığında anlamlı fark olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (8,20,21). Ortalama Trombosit Hacminin, trombosit fonksiyon ve aktivasyonunun göstergesi olduğu ve vasküler hastalıkta arttığı rapor edilmiştir (6,7,11). Bu hastalıklardan birisi preeklampsi olup asıl problem pıhtılaşma faktörlerinden ziyade endotel hasarıdır. Endotel hasarı sonucu mikrosirkülasyonda bozulma, mikrotrombüs formasyonu, artmış trombosit kullanımı ve daha genç trombositlerin dolaşıma geçmesi sonucu OTH değerinde artışa yol açar. Bizim çalışmamızda da OTH yüksek olması bu mekanizmaya bağlıdır. Akingbola ve ark. (21) normal gebelerde trombosit sayılarının birinci ve ikinci trimesterde benzer olduğunu, üçüncü trimesterde azaldığını bildirmektedirler. Biz bu çalışmada, gebeliğin her trimesterinde trombosit parametrelerinin farklı olabileceği ve sonuçları etkileyebileceği düşüncesiyle sadece üçüncü trimesterde olan olguları çalışmamıza dahil ettik.

Preeklampsinin trombosit sayıları üzerine olan etkisini araştıran çalışmaların sonuçları farklıdır (8-15). Bazı araştırmalarda preeklampitik kadınlarda normal gebelere kıyasla daha düşük trombosit sayısı olduğu belirtilmektedir (9,10,15). Trombosit sayısındaki

azalma ile stabil durumlarda preeklampsi progresyon tanısının konulamayacağı, gebeliğin üçüncü trimesterinde ayrı referans değerlerinin doğru tanı koymak için gerekli olduğu vurgulanmaktadır (18). Neiger ve ark. (11) doğumdan hemen önce trombosit sayısının preeklampşik grupta normal gebelere kıyasla daha düşük olduğunu, hafif ve şiddetli preeklampside fark olmadığını belirtmektedirler. Buna zıt olarak birçok araştırmada çalışma sonuçlarımızla uyumlu olarak, preeklampşik hastalarda trombosit sayılarının normal gebelerden farklı olmadığı bildirilmektedir (8,12-14). Trombosit hacmi, trombosit fonksiyonunun ve aktivasyonunun bir göstergesidir. OTH artmış trombosit sentezinin direk göstergesidir (7,22-24). Bazı araştırmalarda preeklampside OTH'nin, trombositlerdeki değişiklikleri tespit etmede trombosit sayısından daha iyi ve daha sensitif bir test olduğu iddia edilmektedir (8,9,13,25). Ayrıca OTH'nin, preeklampşik hastalarda risk belirleyicisi olabileceği (8,9,25) ve klinik kullanımda hızlı, kolay ve basit bir test olduğu düşünülmektedir (8). Dünder ve ark. (8) OTH'nin normal gebelik süresince arttığını ve preeklampsi geliştirecek kadınlarda bunun daha fazla olduğunu bildirmektedirler. Başka bir çalışmada Dopplervelositometresi bozulan gebelerde OTH'nin

yüksek olduğunu ve MPV>10fL olduğunda, yenidoğanın ciddi oksijen desteğine ihtiyacı olduğunu ve düşük umbilikal arter pH'ı ile ilişkili olabileceğini bildirmektedirler (26). Son trimesterde preeklampsinin artmış OTH ile ilişkili olduğunu, trombosit hacmi ve dansite ölçümü ile preeklampsinin şiddetini tahmin etmenin mümkün olacağı bildirilmektedir (10).

Preeklampsinin trombosit parametreleri üzerindeki etkilerini araştıran çalışmaların sonuçlarının farklı olmasının nedeni kullanılan EDTA'nın güvenilir olmamasının olabileceği savunulmaktadır (8). Ayrıca kan alındıktan sonra zaman içinde OTH'nin arttığı saptanmıştır (4). Bu sonuçlar ışığında, birçok durumun trombosit parametrelerini etkilediğini ve bu nedenlerden dolayı sonuçların farklı çıktığını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak bu çalışmada, preeklampşik ve normal gebelerde ortalama trombosit sayısı benzer bulundu. OTH değerleri preeklampsi grubunda kontrol grubundan daha yüksek bulundu. Preeklampsinin trombosit parametreleri üzerinde yaptığı değişikliklerin önemli olduğu ve bu konuda daha fazla sayıda randomize çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

KAYNAKLAR

- Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005; 365: 785-799.
- Roberts JM, Pearson G, Cutler J, Lindheimer M. Summary of the NHLBI working group on research on hypertension during pregnancy. *Hypertension* 2003; 41: 437-445.
- Pennington KA, Schlitt JM, Jackson DL, Schulz LC, Schust DJ. Preeclampsia: multiple approaches for a multifactorial disease. *Dis Model Mech* 2012; 5: 9-18.
- Güven MA, Coşkun A, Ertuş IE, Aral M, Zencirci B, Oksuz H. Association of maternal serum CRP, IL-6, TNF-alpha, homocysteine, folicacidand vitamin B12 levels with heseverity of preeclampsia and fetal birth weight. *Hypertens Pregnancy* 2009; 28: 190-200.
- Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, et al. Pre-eclampsia: An Endothelial cell disorder. *Am. J. Obstet. Gynecol* 1989; 161: 1200-4.
- Iara S, Elisaf M, Jagroop IA, Mikhailidis DP. Platelets as predictors of vascular risk: is there a practical index of plateletactivity? *Clin Appl Thromb Hemost* 2003; 9: 177-90.
- Brown AS, Hong Y, de Belder A, et al. Megakaryocyt ploidy and platelet changes in human diabetes and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 802-7.
- Dunder O, Yoruk P, Tutuncu L, et al. Longitudinal study of platelet size changes in gestation and predictive power of elevated MPV in development of pre-eclampsia. *PrenatDiagn* 2008; 28: 1052-1056.
- Ahmed Y, vanIddekinge B, Paul C, Sullivan HF, Elder MG. Retrospective analysis of platelet numbers and volumes in normal pregnancy and in pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynecol* 1993; 100: 216-220.
- Järemo P, Lindahl TL, Lennmarken C, Forsgren H. Theuse of platelet density and volume measurements to estimatet heseverity of pre-eclampsia. *Eur J ClinInvest* 2000; 30: 1113-1118.
- Neiger R, Contag SA, Coustan DR. Preeclampsia effect on platelet count. *Am J Perinatol* 1992; 9: 378-380.
- Makuyana D, Mahomed K, Shukusho FD, Majoko F. Liver and kidney function tests in normal and pre-eclampitic gestation—a comparison with non gestational reference values. *Cent Afr J Med* 2002; 48: 55-59.
- Boriboonthirunsarn D, Atisook R, Taveethamsathit T. Mean platelet volume of normal pregnant women and severe preeclampitic women in Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai* 1995; 78: 586-589.
- Ceyhan T, Beyan C, Başer İ, Kaptan K, Güngör S, İfran A. Theeffect of pre-eclampsia on complete blood count, platelet count and platelet volume. *Ann Hematol* 2006; 85: 320-322.
- Holthe MR, Staff AC, Berge LN, Lyberg T. Different levels of platelet activation in preeclampitic, normotensive pregnant, and nonpregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1128-1134.
- Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 181-192.
- Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group. Report on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1-22.
- Edelstam G, Lowbeer C, Kral G, Gustafsson SA, Venge P. New reference values for routine blood samples and human neutrophilic lipocalin during third-trimester pregnancy. *Scand J Clin Lab Invest* 2001; 61: 583-592.
- Lurie S, Rigini N, Zabeeda D, Sadan O, Ezri T, Glezerman M. Changes in platelet function, volume and count during laborand 24 hours postpartum. *Platelets* 2003; 14: 355-35.

20. James TR, Reid HL, Mullings AM. Are published standards for haematological indices in pregnancy applicable across populations: an evaluation in healthy pregnant Jamaican women. *BMC Pregnancy Child birth* 2008; 8: 8.
21. Akingbola TS, Adewole IF, Adesina OA, et al. Haematological profile of healthy pregnant women in Ibadan, south-western Nigeria. *J Obstet Gynecol* 2006; 26: 763-769.
22. Bessman JD, Williams LJ, Gilmer PR Jr. Mean platelet volume. The inverserelation of platelet size and count in normal subjects, and an artifact of otherparticles. *Am J Clin Pathol* 1981; 76: 289-293.
23. Bessman JD, Williams LJ, Gilmer PR Jr. Platelet size in health and hematologic disease. *Am J Clin Pathol* 1982; 78: 150-153.
24. Bessman JD, Gilmer PR, Gardner FH. Use of mean platelet volume improves detection of platelet disorders. *Blood Cells* 1985; 11: 127-135.
25. Ryan N. Platelet indices during normal pregnancy and pre-eclampsia. *Br J Biomed Sci* 1999; 56: 20-22.
26. Gioia S, Piazzè J, Anceschi MM, et al. Mean platelet volume: association with adverse neonatal outcome. *Platelets* 2007; 18: 284-288.