



Ortalama trombosit hacmi, plasenta previa ve plasenta invazyon anomalilerini öngörmede yeni bir belirteç

Oya Soylu Karapınar, İlay Gözükara, Ali Ulvi Hakverdi, Arif Güngören

Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Hatay

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı bazı tam kan sayımı parametreleri ile plasenta previa ve plasenta yapışma anomalileri arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Yöntem: Bu çalışmada Eylül 2015 – Aralık 2016 tarihleri arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran 70 plasenta previa ve 70 kontrol olgusu retrospektif olarak tarandı. Hastaların sosyodemografik özellikleri, önceki sezaryen sayıları kaydedildi. Sezaryen öncesi tüm olguların preoperatif lenfosit sayısı, nötrofil sayısı, trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi (MPV), nötrofil/lenfosit oranı, trombosit/lenfosit oranı, hemoglobin ve hematokrit değerleri kaydedildi. Bu parametrelerin plasenta previa ve plasenta yapışma anomalilerini öngörüp öngöremeyeceği analiz edildi.

Bulgular: Her iki grupta olguların sosyodemografik (yaş, gravida, parite, yaşayan, geçirilmiş sezaryen sayısı) verileri açısından fark yoktu. Doğumdaki gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı plasenta previa grubunda anlamlı düşük bulundu. Postoperatif hemoglobin ve hematokrit değerleri previa grubunda anlamlı düşük idi. Tam kan parametrelerine bakıldığında previa grubunda MPV anlamlı düşük bulundu ($p=0.042$). Previa grubundaki sezaryen histerektomi uygulanan 27 olgunun 24 tanesinde histopatolojik olarak plasenta invazyon anomalisi konfirme edildi. İnvazyon anomalisi olan grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında MPV yine anlamlı düşük bulundu ($p=0.047$).

Sonuç: Sonografik görüntülere ek olarak basit kan sayımı parametreleri plasenta previa ve özellikle de plasenta invazyon anomalilerini konfirme etmek için kullanılabilir. Bu parametreler içinde MPV en güçlü prediktör gibi görünmektedir.

Anahtar sözcükler: Riskli gebelik, normal gebelik, sağlıklı yaşam biçimi davranışı.

Abstract: A new marker for the prediction of mean platelet volume, placenta previa and placental invasion anomalies

Objective: The aim of this study is to evaluate the relationship between some parameters of complete blood count and placenta previa and placental invasion anomalies.

Methods: In this study, 70 cases with placenta previa and 70 control cases who admitted to the Department of Obstetrics and Gynecology of Mustafa Kemal University between September 2015 and December 2016 were reviewed retrospectively. The sociodemographic data and the numbers of previous cesarean section of the patients were recorded. Before the cesarean section, the counts of preoperative lymphocyte, neutrophil and platelet, mean platelet volume (MPV), neutrophil/lymphocyte rate, platelet/lymphocyte rate, and hemoglobin and hematocrit values were recorded. It was analyzed whether these parameters were able to predict placenta previa and placental invasion anomalies or not.

Results: There was no difference between two groups in terms of sociodemographic (age, gravida, parity, living fetus and the number of previous cesarean section) data. The week of gestation during delivery and birth weight were significantly low in placenta previa group. Postoperative hemoglobin and hematocrit values were also significantly low in previa group. Considering the complete blood parameters, MPV was significantly low in previa group ($p=0.042$). Placental invasion anomaly was confirmed histopathologically in 24 of 27 cases in previa group who underwent cesarean hysterectomy. When the group with invasion anomaly was compared to the control group, MPV was also significantly low ($p=0.047$).

Conclusion: In addition to the ultrasound images, simple blood count parameters can be used to confirm placenta previa and placental invasion anomalies in particular. Among these parameters, MPV seems to be the most potent predictor.

Keywords: Placental invasion anomalies, placenta previa, mean platelet volume.

Yazışma adresi: Dr. Oya Soylu Karapınar, Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Hatay. e-posta: oyakarapinar@hotmail.com

Geliş tarihi: 26 Ocak 2017; **Kabul tarihi:** 18 Mart 2017

Bu yazının atf künyesi: Soylu Karapınar O, Gözükara İ, Hakverdi AU, Güngören A. A new marker for the prediction of mean platelet volume, placenta previa and placental invasion anomalies. Perinatal Journal 2017;25(1):32-37.

©2017 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:

www.perinataljournal.com/20170251007

doi:10.2399/prn.17.0251007

Karekod (Quick Response) Code:



Giriş

Plasenta previa, plasenta dokusunun internal servikal os üstünde veya çok yakınına yerleşmesi olarak tanımlanır. Tahmin edilen insidansı termde 200'de 1'dir ve dünya çapında insidansı değişmektedir.^[1] Plasenta akreta ise trofoblastların uterin duvara anormal yapışmasıdır ve miyometriyum ve seroza dahil çeşitli derecelerde invaze olabilir. 'Plasenta akreta' terimi akreta, inkreta ve perkreta durumunu içeren tüm spektruma verilen isimdir ve de morbid invazif plasenta olarak da tanımlanır.^[2] Plasenta akreta 300 gebelikte 1 görülür, son 50 yılda insidansı yaklaşık 10 kat kadar artmıştır.^[3,4] Doğum esnasında yoğun kanama, sezaryen histerektomi veya mesane yaralanması, intestinal ve vasküler travma gibi beklenmedik katastrofik komplikasyonlardan dolayı hayatı tehdit eden klinik bir durumdur.^[5]

Bazal tabakada maternal inflammatuar hücreler, maternal desidual doku ve fetal ekstrasvillöz trofoblast hücreler arasındaki bağlantılar morbid invazif plasentaya sebep olabilir. Fakat morbid invazif plasentanın altında yatan patojenik mekanizma tam olarak anlaşılammıştır.^[6] İmplantasyon alanında defektif desidualizasyon plasenta previa ve morbid invazif plasentanın altında yatan önemli etyolojik faktörlerden biri olmasına rağmen, bazı çalışmalarda bazal tabakada uteroplasental vasküler anomaliler,^[7] desidual hemosiderozis ve infarkt,^[8] akut ve kronik inflamasyon^[9] olduğu histopatolojik olarak gösterilmiştir. Sayısız çalışmada kanser hücrelerinin invazyonunun trofoblast invazyonu ile ortak özellikler gösterdiği rapor edilmiştir.^[10] Nötrofil/lenfosit oranı (NLO), trombosit/lenfosit oranı (PLO) ve ortalama trombosit hacmi (MPV) değerleri inflammatuar cevabı değerlendirmede son güncel markerlardır ve çeşitli jinekolojik kanser ve inflammatuar hastalıkta prediktif marker ve prognostik faktör olarak başarı ile kullanılmaktadır.^[11-13] Biz bu çalışmada inflammatuar ve invazif olma özelliği taşıyan plasenta previa ve plasenta invazyon anomalileri ile tam kan sayımı ve parametreleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem

Bu çalışma Eylül 2015 ile Aralık 2016 tarihleri arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran olguların retrospektif tanınması ile yapıldı. Bu çalışma için Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Başhekimliği'nden izin alındı.

Ultrasonografi muayenesinde komplet plasenta previa ve plasenta invazyon anomalisi şüphesi olan 70 olgu çalışma grubunu oluşturdu. Kontrol grubunu ise plasentası normal yerleşimli olan eski ve mükerrer sezaryenli 70 olgu oluşturdu. Çoğul gebelikler, mevcut gebeliğinde infeksiyöz ve hemorajik problemleri olanlar, kardiyovasküler, endokrinolojik, metabolik, inflammatuar ve otoimmün hastalıklar gibi sistemik hastalığı olanlar, sigara içen, maternal obezitesi olan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Olguların dosyaları taranarak demografik verileri (yaş, gravida, parite, yaşayan, gestasyonel yaş, doğum ağırlığı, önceki doğum hikayesi) ve sezaryen öncesi preoperatif hematolojik parametreleri kaydedildi. Olgular plasenta previa ve eski sezaryenli olduklarından dolayı bütün hastalar sezaryen ile doğum yaptı. Previa grubunda, plasenta invazyon anomalisi olan ve postpartum hemoraji gelişen 27 olguya sezaryen histerektomi uygulandı.

Hematolojik parametrelerden preoperatif hemoglobin, hematokrit ve postoperatif hemoglobin ve hematokrit değerleri kaydedildi. Preoperatif nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, trombosit sayısı, MPV değerleri kaydedildi. Nötrofil lenfosit oranlanarak NLO ve aynı şekilde trombosit nötrofile oranlanarak PLO hesaplandı. Hastaların demografik verileri ve hematolojik parametreleri karşılaştırıldı. İstatistiksel analiz için SPSS 21 programı kullanıldı. Gruplar bağımsız t testi kullanılarak karşılaştırıldı. p<0.05 değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Her iki grup, yaş dağılımı (previa grubu 31.4±5.3 yıl ve kontrol grubu 29.8±4.7 yıl) ve obstetrik hikaye (gravida hariç) bakımından benzerdi (**Tablo 1**). Previa grubunda doğumdaki gebelik haftası (previa grubunda 36.0±2.4 hafta ve kontrol grubunda 37.6±1.0 hafta) ve doğum ağırlığı (previa grubunda 2802.28±590.31 ve kontrol grubunda 3090.00±477.00 gram) kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı düşük bulundu (**Tablo 1**).

Previa ve kontrol grubunda preoperatif hemoglobin düzeyleri (previa grubu 10.7±1.6 ve kontrol grubu 11.2±1.4) benzer olmasına rağmen previa grubunda hematokrit düzeyi istatistiksel olarak anlamlı düşük idi (previa grubu 32.5±4.8 ve kontrol grubu 34.5±3.8; p=0.008). Previa grubunda postoperatif hemoglobin (previa grubu 9.4±1.4 ve kontrol grubu 10.0±1.1; p=0.016) ve hematokrit değerleri (previa grubu 28.8±4.4 ve kontrol grubu 31.1±3.5; p=0.001) kontrol grubuna göre anlamlı düşük idi. Previa grubunda operasyon süresi (previa grubu

Tablo 1. Previa ve kontrol grubunun demografik özellikleri.

	Plasenta previa (n=70) (ortalama±SS)	Kontrol grubu (n=70) (ortalama±SS)	p değeri
Yaş (yıl)	31.4±5.3	29.8±4.7	0.058
Gravida	3.8±1.3	3.1±1.1	0.002
Parite	2.1±1.0	1.9±0.9	0.236
Yaşayan	2.0±1.0	1.8±0.9	0.121
Önceki sezaryen sayısı	1.87±0.97	1.72±0.81	0.349
Doğumda gebelik yaşı (hafta)	36.0±2.4	37.6±1.0	0.000
Doğum ağırlığı (gram)	2802.28±590.31	3090.00±477.99	0.002

88.2±32.9 ve kontrol grubu 44.0±4.1 saat; p=0.000) kontrol grubuna göre anlamlı yüksek idi.

Lenfosit sayısı, nötrofil sayısı, NLO ve PLO her iki grupta benzerdi. Trombosit sayısı previa grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek idi (previa grubu 226.3±56.5 ve kontrol grubu 201.8±62.9; p=0.017) (**Tablo 2**). MPV ise previa grubunda kontrol grubuna göre anlamlı oranda düşük bulundu (previa grubu 8.9±1.2 ve kontrol grubu 9.4±1.6; p=0.042) (**Tablo 2**).

Çalışmadaki tüm hastalara sezaryen uygulandı. Previa grubundaki 27 hastaya plasenta invazyon anomalisi ve postpartum kanama nedeni ile sezaryen histerektomi uygulandı. Sekiz olguda perioperatif mesane yaralanması görüldü. Postoperatif herhangi bir komplikasyon görülmedi. Neonatal ölüm olmadığı kaydedildi. Previa grubunda histerektomi uygulanan olguları invazyon pozitif kabul ettiğimizde invazyon pozitif (n=27) ve invazyon negatif (n=43) olan olguların MPV, NLO ve PLO değerleri benzerdi. Yalnız sezaryen histerektomi olguları patoloji sonuçları ile konfirme edildiğinde 5 hastada akreta, 10 hastada inkreta ve 9 hastada perkreta olmak üzere toplam

24 olguda plasenta invazyonu pozitif idi. Previa grubundaki tüm olgularda basamaklı olarak uterus koruyucu cerrahi (20 olguda hipogastrik arter ligasyonu, 5 olguda uterin arter ligasyonu, 14 olguda uterin kare sütürler) uygulandığı için invazyon pozitif olduğu patolojik olarak konfirme edilmiş olgular ile kontrol hastalarının lenfosit sayısı, nötrofil sayısı, trombosit sayısı ve MPV, NLO, PLO karşılaştırıldı. İnvazyon pozitif grupta sadece MPV değeri (invazyon pozitif grup 8.7±1.2 ve kontrol grubu 9.4±1.6; p=0.047) istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu (**Tablo 3**).

Tartışma

Plasenta previa ve morbid invazif plasenta sezaryen histerektominin en yaygın sebebidir. Morbid invazif plasentanın altında yatan patojenik mekanizma tam olarak anlaşılmasa da bu konuda en büyük ve en sistematik histopatolojik çalışmada, morbid invazif plasenta kronik inflamasyon, maternal vasküler kanlanmanın az olması ve hemoraji ile önemli oranda ilişkilendirilmiştir. Kronik inflamasyon varlığı maternal fetal yüzeyde anormal im-

Tablo 2. Previa ve kontrol grubu hematolojik parametrelerin değerlendirilmesi.

	Plasenta previa (n=70) (ortalama±SS)	Kontrol grubu (n=70) (ortalama±SS)	p değeri
Lenfosit sayısı ×10 ³ /mm ³	1.8±0.6	1.7±0.8	0.158
Nötrofil sayısı ×10 ³ /mm ³	9.1±3.3	8.7±2.8	0.485
Trombosit sayısı ×10 ³ /mm ³	226.3±56.5	201.8±62.9	0.017
MPV (femtolitre)	8.9±1.2	9.4±1.6	0.042
NLO	5.9±4.4	6.0±3.0	0.875
PLO	135.4±62.9	140.7±74.5	0.648

MPV: Ortalama trombosit hacmi, NLO: Nötrofil/lenfosit oranı, PLO: Trombosit/lenfosit oranı

Tablo 3. Previa (invazyon pozitif olan) grubu ile kontrol grubu hematolojik parametrelerin karşılaştırması.

	Plasenta invazyon anomalisi olanlar (n=24) (ortalama±SS)	Kontrol grubu (n=70) (ortalama±SS)	p değeri
Lenfosit sayısı $\times 10^3/\text{mm}^3$	1.8±0.6	1.7±0.8	0.599
Nötrofil sayısı $\times 10^3/\text{mm}^3$	9.2±4.0	8.7±2.8	0.541
Trombosit sayısı $\times 10^3/\text{mm}^3$	225.0±59.3	201.8±62.9	0.118
MPV (femtolitre)	8.7±1.2	9.4±1.6	0.047
NLO	6.5±5.6	6.0±3.0	0.578
PLO	140.6±62.0	140.7±74.5	0.993

MPV: Ortalama trombosit hacmi, NLO: Nötrofil/lenfosit oranı, PLO: Trombosit/lenfosit oranı

mün cevaba neden olabilir ve bu kronik inflamasyon trofoblastik dokunun ilerlemesine veya plasentanın invazifliğini kontrol etmede rol oynayabilir.^[14] Ayrıca trofoblastlar üzerinde yapılan araştırmalar, plasental hücreler ile kanser hücreleri arasında proliferasyon, migrasyon ve invazyon özellikleri bakımından benzerlikler olduğunu göstermiştir.^[15]

Nötrofil/lenfosit ve trombosit/lenfosit oranları gibi bazı inflamasyon markerlarının maligniteyi predikte ettikleri hatta bazı diğer çalışmaların meta analizlerinde de hem diagnostik hem de prognostik değerleri olduğu konfirme edilmiştir. NLO ve PLO periferik kanda basit sistemik inflamatuvar cevabı gösteren, ucuz ve tam kan parametrelerinden hesaplanan tarama belirteçleridir. NLO diyabet, koroner arter hastalığı, ülseratif kolit ve inflamatuvar artrit gibi sistemik ve lokal inflamatuvar cevapla karakterize bazı patolojilerde diagnostik değere sahiptir. Bu iki hücre tipinin oranı inflamasyonu tespit etmek için ölçüm sağlar.^[16-18] PLO ise malignitelere yükselen endojen rezidüel antikanser preinflamatuvar ve prekoagülatif cevabı göstermek için kullanılır. PLO şu anda meme kanseri, over ve kolorektal kanser için prognostik ve sensitif bir belirteçtir.^[19] Tam kan sayımının rutin bir komponenti olan MPV, trombosit fonksiyonu ve aktivitesinin bir göstergesidir. Azalmış MPV değerlerinin çeşitli inflamatuvar hastalıklarda hastalık aktivitesini ve inflamasyonu gösterdiği rapor edilmiştir. Aktif romatoid artrit, ailevi Akdeniz ateşi akut atağı ve aktif kronik obstruktif pulmoner hastalık gibi yüksek dereceli inflamasyonda MPV değerlerinin azaldığı gösterilmiştir.^[20] İncebiyık ve ark. tarafından yapılan çalışmada pelvik inflamatuvar hastalıkta düşük MPV değerleri rapor edilmiştir.^[21] Tümör metastazları ve plasenta invazyonu arasındaki

benzerliklerden dolayı ve plasenta previa ve perkreta gibi olgularda kronik inflamasyon varlığı nedeniyle, bu belirteçlerin anormal plasantasyonu tespit etmede değerli olabileceği hipotezine varıldı. Bizim çalışmamızda yaş, parite, yaşayan, önceki geçirilmiş sezaryen sayıları bakımından kontrol ve previa grubu arasında fark görülmedi. Gruplar arasında bu tür demografik verilerin benzerliği bu karşılaştırmanın geçerliliğini artırmıştır. Doğum ağırlığı ve doğumdaki gestasyonel yaş, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında previa grubunda anlamlı oranda daha düşük idi. Bu sonuçlar bu gebeliklerin yüksek riskli gebelikler grubunda yer alması ve özellikle hemorajik komplikasyonlar nedeni ile erken doğum yapmaları ile ilgilidir. Plasenta previa grubunda postoperatif hemoglobinin ve hematokrit düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı oranda düşük bulundu, bu sonuç ise perioperatif hastaların yoğun kanamalı seyretmesi nedeniyle ve previa grubunda operasyon süreleri kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek idi.

Bizim çalışmamızda previa ve kontrol grubu arasında MPV değerleri ve trombosit sayıları arasında istatistiksel fark gözlemlendi. İnflamasyon ile karakterize olan plasenta previa ve plasenta perkreta olgularında kontrol grubuna göre MPV değeri anlamlı düşük izlendi. Bu da bize, bu olgularda histopatolojik olarak da gösterilmiş olan akut ve kronik inflamasyonun MPV değerleri ile konfirme edildiği göstermektedir. Yine invazyon pozitif histerektomize olgular ile kontrol grubu karşılaştırıldığında MPV değerleri invazyon pozitif grupta anlamlı düşük izlenmiştir. Tüm olgularda basamaklı olarak uterus koruyucu cerrahi uygulanmıştır. Sırasıyla uterin kare ve U sütürler, uterin arter, ovaryan arter, hipogastrik arter ligasyonu gibi uygulamalar bazı akreta ve increta olgularında

rında kanamayı kontrol altına alabilmektedir. Bu durumda invazyon pozitif olgular ile de sonucu konfirme etmek istediğimizde; histopatolojik olarak yapışma anomalisi gözlenmiş olgular kesin invazyon pozitif olarak değerlendirilmiş ve kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır, bunun sonucunda MPV yine anlamlı düşük bulunmuştur. Yüksek dereceli bir inflamasyon ve invazyon varlığı MPV değeri ile de konfirme edilmiştir. Literatür tarandığında bu konu ile ilgili 2016 yılında yapılan sadece iki çalışma görülmüştür. Yayla ve ark. plasenta previa olgularında invazyon anomalisi olan ve olmayan grubu karşılaştırmış ve invazyon anomalisi olan grupta bizim çalışmamızdan farklı olarak MPV değerini anlamlı yüksek bulmuşlardır.^[22] Bu çalışmada kontrol grubu yoktur, previa grubu kendi içinde invazyon olan ve olmayan grup olarak karşılaştırılmış ve invazyon anomalisi olanlarda MPV daha yüksek bulunmuştur ve bu da bize yine düşük gradeli bir inflamasyon varlığını işaret etmektedir. Kontrol grubu olmadığı için bizim sonuçlarımızla neden benzerlik göstermediği hakkında yorum yapamamaktayız. Bu konudaki diğer çalışmada ise Ersoy ve ark. plasenta previalı olgular ile kontrol grubu olgularını karşılaştırdıklarında MPV değerini anlamlı düşük bulmuşlardır; yine bizim çalışmamızda olduğu gibi bu retrospektif çalışmada da invazyon anomalisi olan ve olmayan grup ve previa ve kontrol grubu arasında karşılaştırma yapıldığında MPV anlamlı düşük bulunmuştur.^[23]

Komplikasyonların en yaygın çeşidi adeziv plasental bozukluklarda özellikle de plasenta perkreta da gözlenir. Önceki çalışmalarla konfirme edildiğinde, plasenta previalı olgularda antepartum dönemde yoğun hemoraji riskini predikte etmek için ideal bir yöntem yoktur. Çünkü hemoraji volümü plasenta previa ile ilişkili komplikasyonlar da dahil olmak üzere multifaktöryeldir. Ultrason ve manyetik rezonans, plasenta previa komplikasyonlarını azaltmak ve predikte etmek için kullanışlıdır.^[23] Bazı çalışmalarda fetoplasental üniteden salgılanan PAPP-A ve MS-AFP gibi hormonlar ile plasenta previa arasında ilişki bulunmuştur.^[24] Maternal plazmada daha kompleks olan *cell free* bHCG mRNA gibi moleküller plasenta invazyon anomalilerini tespit etmede kullanılmıştır ve akretanın prenatal tanısı için uygulanabilir görülmüştür (özellikle histerektomi gerektirecek akreta olgularını belirlemek için).^[25] Fakat tüm bu belirteçler hazırda ulaşılabilir değildir ve daha basit, kolaylıkla uygulanabilir preoperatif kan testleri gereklidir. Bizim çalışmamıza göre inflamatuvar süreç ve bazı malignitelerle benzer histopa-

toloji gösteren plasenta invazyon anomalileri için basit kan sayımı parametrelerinin ultrasonda invazyon anomalisinden şüphelenilen olgularda bu durumu doğrulamak için katkısı olabilir.

Sonuç

Sonografik görüntülere ek olarak basit kan sayımı parametreleri plasenta previa ve özellikle de plasenta invazyon anomalilerini konfirme etmek için kullanılabilir. Bu parametreler içinde MPV en güçlü prediktör gibi görünmektedir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Cresswell JA, Ronsmans C, Calvert C, Filippi V. Prevalence of placenta previa by world region: a systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health* 2013;18:712–24.
2. Silver RM. Abnormal placentation. *Obstet Gynecol* 2015;126:654–68.
3. Morlando M, Samo L, Napolitano R, Capone A, Tessitore G, Maruotti GM, et al. Placenta accreta: incidence and risk factors in an area with a particularly high rate of cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013;92:457–60.
4. Lorenz RP. What is new in placenta accreta? Best articles from the past year. *Obstet Gynecol* 2013;121:375–6.
5. Ascioglu O, Sahbaz A, Gungorduk K, Yıldırım G, Ascioglu BB, Ülker V. Maternal and perinatal outcomes in women with placenta praevia and accreta in teaching hospitals in Western Turkey. *J Obstet Gynaecol* 2014;34:462–6.
6. Abuhamad A. Morbidly adherent placenta. *Semin Perinatol* 2013;37:359–64.
7. Sherer DM, Salafia CM, Minior VK, Sanders M, Ernst L, Vintzileos AM. Placental basal plate myometrial fibers: clinical correlations of abnormally deep trophoblast invasion. *Obstet Gynecol* 1996;87:444–9.
8. Stanek J, Drummond Z. Occult placenta accreta: the missing link in the diagnosis of abnormal placentation. *Pediatr Dev Pathol* 2007;10:266–73.
9. Fox H, Sebire NJ. Pathology of the placenta. Oxford: Elsevier Health Sciences; 2007.
10. Knöfler M, Pollheimer J. Human placental trophoblast invasion and differentiation: a particular focus on Wnt signaling. *Front Genet* 2013;4:190.
11. Feng Z, Wen H, Bi R, Ju X, Chen X, Yang W, et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictive and prognostic factor for high-grade serous ovarian cancer. *PLoS One* 2016;11:e0156101.
12. Akın MN, Kasap BH, Yuvacı HU. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet distribution in patients with endometrial cancer. *J Obstet Gynaecol Res* 2015;41:1499.

13. Kim HS, Han KH, Chung HH, Kim JW, Park NH, Song YS, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio for preoperative diagnosis of uterine sarcomas: a case-matched comparison. *Eur J Surg Oncol* 2010;36:691–8.
14. Ernst LM, Linn RL, Minturn L, Miller ES. Placental pathologic associations with morbidly adherent placenta: potential insights into pathogenesis. *Pediatr Dev Pathol* 2017; March 20 (Epub ahead of print). doi:10.1177/1093526617698600
15. Ferretti C, Bruni L, Dangles-Marie V, Pecking AP, Bellet D. Molecular circuits shared by placental and cancer cells, and their implications in the proliferative, invasive and migratory capacities of trophoblasts. *Hum Reprod Update* 2007;13: 121–41.
16. Celikbilek M, Dogan S, Ozbakir O, Zararsiz G, Küçük H, Gürsoy S, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of disease severity in ulcerative colitis. *J Clin Lab Anal* 2013;27: 72–6.
17. Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, Ayoob Z, Vart P, Rao S. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int Arch Med* 2012;5:2.
18. Tousoulis D, Antoniadis C, Koumallos N, Stefanadis C. Proinflammatory cytokines in acute coronary syndromes: from bench to bedside. *Cytokine Growth Factor Rev* 2006;17: 225–33.
19. Proctor MJ, Morrison DS, Talwar D, Balmer SM, Fletcher CD, O'Reilly DS, et al. A comparison of inflammation-based prognostic scores in patients with cancer. A Glasgow Inflammation Outcome Study. *Eur J Cancer* 2011;47:2633–41.
20. Kabil Kucur S, Seven A, Yuksel KD, Sencan H, Gozukara I, Keskin N. Mean platelet volume, a novel biomarker in adolescents with severe primary dysmenorrhea. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2016;29:390–2.
21. Incebrıyık A, Seker A, Vural M, Gul Hilali N, Camuzcuoglu A, Camuzcuoglu A. May mean platelet volume levels be a predictor in the diagnosis of pelvic inflammatory disease? *Wien KlinWochenschr* 2014;126:422–6.
22. Abide Yayla C, Ozkaya E, Tayyar A, Senol T, Senturk MB, Karateke A. Predictive value of complete blood count parameters for placental invasion anomalies. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; Nov 2:1–5. doi:10.1080/14767058.2016. 1247266
23. Ersoy AO, Ozler S, Oztas E, Ersoy E, Kirbas A, Danisman N. The association between placenta previa and leukocyte and platelet indices—a case control study. *Ginekologia Polska* 2016; 87:367–71.
24. Lyell DJ, Faucett AM, Baer RJ, Blumenfeld YJ, Druzın ML, El-Sayed YY. Maternal serum markers, characteristics and morbidly adherent placenta in women with previa. *J Perinatol* 2015;35:570–4.
25. Zhou J, Li J, Yan P, Ye YH, Peng W, Wang S, et al. Maternal plasma levels of cell-free beta-HCG mRNA as a prenatal diagnostic indicator of placenta accrete. *Placenta* 2014;35:691–5.