

# Preeklampsili Gebeler ile Normal Gebelerde Trombosit Volümünün Karşılaştırılması

Hüseyin A. YILMAZ, Yılmaz SEYYAH, Kadir DALGIÇ, İsmail ÖZDEMİR, H. Cemal ARK  
SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi-İSTANBUL

## ÖZET

### PREEKLAMPSİLİ GEBELER İLE NORMAL GEBELERDE TROMBOSİT VOLÜMÜNÜN KARŞILAŞTIRILMASI

**Amaç:** Preeklampsi ve eklampsi tanısı konan gebelerin trombosit volümlerinin normal gebeler ile karşılaştırılması.

**Metod:** SSK Bakırköy Doğumevi perinatoloji servisine 1995-1997 yılları arasında preeklampsi-eklampsi tanısı konularak yatırılan 234 hasta çalışmaya alındı. Hastaların trombosit volümü (MPV) ve trombosit sayısı değerleri J.S. Coulter counter electronics LTD, ENGALAND cihazında yapıldı. Birkaç gün sonra ölçümler yeniden yapılarak bulunan iki değer ortalaması alındı. Kontrol grubu olarak gebelik polikliniğine gelen 248 sağlıklı gebe alındı. Kontrol grubundaki gebelerde birkaç gün ara ile 2 kez trombosit volümü (MPV) ve trombosit sayısı değerleri alınarak bulunan değerlerin ortalaması alındı. Çalışmada preeklampsili hasta grubuna ve kontrol grubuna 31-36 haftalık gestasyonu olan gebeler alındı. Sistemik hastalığı olan, hematolojik hastalığı olan, heparin veya aspirin kullanan gebeler ise çalışmaya alınmadı.

**Bulgular:** Platelet volümünün preeklampsili hasta grubunda kontrol grubuna göre ileri derecede anlamlı olarak artmış olduğu görüldü ( $p=0.0001$ ). Trombosit sayısında preeklampsi hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede azalmış olduğu bulundu ( $p=0.001$ ). Preeklampsi hasta grubunda trombosit volümü ile trombosit sayısı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ( $r=0.16$ ).

**Yorum:** Platelet volümünün (MPV) preeklampside anlamlı bir şekilde arttığına gösterilmesine rağmen, normal gebelerin değerleri ile çakışmanın fazla olması nedeni ile trombosit volümünün bir tarama testi olarak kullanılması mümkün değildir. Fakat seri halinde yapılan platelet volüm ölçümlerinde artışın normalden fazla olmasının preeklampsi açısından uyarıcı olabileceği düşünüldü.

## SUMMARY

### THE COMPARATION OF PLATELET VOLUME OF PREECLAMPTIC AND NORMAL PREGNANTS

**Objective:** The objective of this study was to compare the platelet number and platelet volume of pre-eclamptic and eclamptic pregnant with these of normal pregnant.

**Materials and Methods:** 234 patients diagnosed as pre-eclampsia and eclampsia between 1995 and 1997, and hospitalized in SSK Bakırköy Doğumevi included in our study. The patients were between 31 and 36 gestational weeks. All the patients had 2 complete blood counts 2-3 days apart done by J.S. Coulter Counter LTD ENGLAND during hospitalization and the average of these 2 counts were used in the study. Pregnants between 31-36 gestational weeks that were followed in the obstetric clinics of the same hospital and did not have any medical or obstetric problems were included as control group. Blood counts were done 2 times 2-3 days apart by the same counter and the average of the platelet number and volume were taken.

**Results:** The platelet numbers of pre-eclamptic patients were significantly lower than control group ( $p<0.0001$ ). The mean platelet volumes of pre-eclamptic patients were significantly higher than that of control group ( $p<0.001$ ). In the pre-eclamptic patients group we didn't find any correlation between mean platelet volume and platelet number.

**Conclusion:** Although we found significantly high mean platelet volume in the pre-eclamptic pregnant, because there are many overlapping between normal and pre-eclamptic pregnant we can't use mean platelet volume as diagnostic or screening test; but demonstration of more than normal increase in platelet volume by serial blood counts may be a sign of developing pre-eclampsia.

**Key Words:** Pre-eclampsia, platelet volume

Preeklampsi ve eklampsi tüm gebeliklerin %1-5'ini etkilemektedir. Yapılan çalışmalar bu bozukluklarda artmış metarnel trombosit agregasyonun

etiolojik faktör olabileceğini göstermektedir (1, 3). Trombosit agregasyonundaki değişikliğin dinamik agregasyon, disagregasyon siklusuna bağlı trombosit yıkımını yansıttığı düşünülmektedir (4, 5). Trombositlerin pre-eklampsidaki rolü tam olarak bilinmemekle beraber erken gebelikte başlanıp kullanılan aspirinin fayda-

**Tablo 1. Preeklampstik ile Kontrol Grubunun Yaş, Gebelik ve Parite Özellikleri**

	Normal	Preeklampsi	P Değeri
Yaş	26.2±5.1	27.8±5.2	0.001
Gebelik	2.4±1.6	2.6±1.9	0.714
Parite	0.9±1.1	1.0±1.2	0.479

**Tablo 2. Pre-eklampsi ile Kontrol Grubunun Karşılaştırılması**

	Normal	Preeklampsi	P Değeri
Trombosit sayısı	207.282±59.984	183.923±68.227	0.001
Trombosit volümü	8.53±1.22	9.25±1.31	0.0001

lı olması trombositlerin erken zamanda bir rolünün olabileceğini düşündürmektedir (6-9). Preeklampstik gebelerde trombosit agregasyonuna paralel olarak trombosit sayısının azaldığı ve platelet volümünün (MPV) arttığı gösterilmiştir (10, 11). Normal gebelikte trombosit sayısı hafif bir azalma göstermekte, preeklampstik hastalarda bu daha belirgin hale gelmekte ama nadiren trombositopeni gelişmektedir (2, 12, 13). Normal gebelerde trombositlerin fonksiyon göstergesi olarak MPV'nin trombosit sayısından daha anlamlı olabileceği bildirilmiştir (14). MPV'nin pre-eklampsinin şiddeti ile pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (1, 10). Çalışmaların çoğu retrospektif olduğu için MPV değişikliğinin klinik problemlerden önce mi sonra mı olduğu tam olarak ortaya konulmamıştır. Ama bu değişimin haftalarla ifade edilebilecek bir süreçte geliştiği ve klinik problemden 2-5 hafta önce geliştiği bildirilmiştir (15).

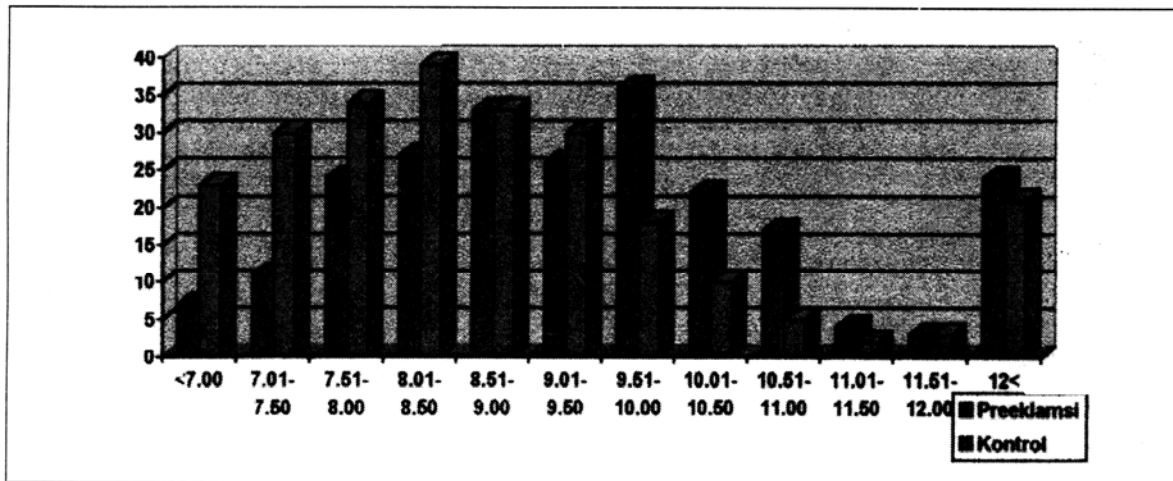
Bu çalışmanın amacı preeklampstik gebelerle normal gebelerin trombosit sayı ve volümünün karşılaştırılmasıdır.

## MATERYAL VE METOD

SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları eğitim hastanesi perinatoloji servisine 1995-1997 yılları arasında pre-eklampsi tanısıyla yatırılan, gebelik haftaları 31-36 arasında değişen 234 hasta çalışmaya alındı. Bu hastalardan 9'u eklampsi tanısı almıştı. Kontrol grubuna normal gebe polikliniğine gebelik ta-

kibi için başvuran, pre-eklampsi ve herhangi bir sistemik hastalığı olmayan, 31-36 gebelik haftaları arasında olan 248 gebe alındı. Pre-eklampsi-eklampsi hasta grubunda trombosit sayısı ve trombosit volümü değerleri alındı. Takipeden birkaç gün içinde trombosit sayısı ve volümü değerleri yeniden alınarak bu değerlerin ortalaması alındı. Kontrol grubunda da trombosit sayısı ve volümü değerleri alındıktan birkaç gün sonra trombosit sayısı ve volümü değerleri yeniden alınarak bulunan değerlerin ortalaması alındı. Kan sayımları J.S. Coulter Counter Electronics LTD, ENGLAND aletiyle yapıldı. Pre-eklampsi tanısı ayrı iki zamanda kan bıncının 140/90 mm Hg den yüksek olması ve 24 saatlik idrarda 0.5 gr'dan yüksek proteinüri ve/veya ödem kriterleriyle konulmuştu. Eklampsi tanısı pre-eklampsiye ek olarak tonik-klonik kasılmalarla seyreden ve bilinç kaybının geliştiği konvulziyonların eşlik etmesi ile konulmuştu. 30 gebelik haftasının altında olan, başka sistemik veya hematolojik hastalığı olan, heparin veya aspirin kullanan gebeler çalışmaya alınmadı.

Preeklampsi, eklampsi ve normal gebelerin trombosit sayıları, Trombosit Volümü (MPV) karşılaştırıldı ve aradaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığına bakıldı. Elde edilen veriler SPSS for Windows 5.0 istatistik paket programında değerlendirildi. Yaş, trombosit sayısı ve trombosit volümü karşılaştırmalarında Student t testi, gebelik ve parite karşılaştırılmasında Mann & Whitney U testi, kategorik değişkenlerin değerlendirilmesinde Chi-Square testi kullanıldı.



Şekil 1. MPV'nin preeklampsi ve kontrol grubunda dağılımı.

**Tablo 3. Eklampsi ile Normal Gebe Grubunun Karşılaştırılması**

	Normal	Eklampsi	P Değeri
Yaş	26.2±5.1	23.7±3.5	0.171
Gebelik	2.4±1.6	1.3±0.5	0.019
Parite	0.9±1.1	0.2±0.4	0.040
Trombosit Sayısı	207.282± -59.984	176.444± -44.536	0.152
Trombosit Volümü	8.73±0.97	9.28±1.32	0.872

**Tablo 4. Eklampsi ile Pre-eklampsi Grubunun Karşılaştırılması**

	Eklampsi 23.7±3.5	Preeklampsi 28.1±5.2	P Değeri 0.011
Yaş	23.7±3.5	28.1±5.2	0.001
Gebelik	1.3±0.5	2.6±1.9	0.021
Parite	0.2±0.4	1.1±1.2	0.031
Trombosit Sayısı	176.444± -44.536	184.222± -69.056	0.201
Trombosit Volümü	8.73±0.97	9.28±1.32	0.872

## BULGULAR

Normal gebe grubu ile yapılan karşılaştırmalarda eklampsi geçiren gebeler pre-eklampsili gebeler ile birlikte alındı, pre-eklampsi ve normal gebelerin yaş, gebelik ve parite ile ilgili bilgileri Tablo-1'de gösterilmiştir. Normal gebelerin yaş ortalaması pre-eklampsi grubundan daha düşüktü ( $p > 0.001$ ). Her iki grup arasında gebelik sayısı ve parite sayısı açısından anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ).

Pre-eklampsi ve kontrol gruplarının trombosit sayısı ve platelet volümünün (MPV) karşılaştırılması Tablo 2 ve Şekil 1'de gösterilmiştir. Pre-eklampsi grubunda trombosit sayısı normal gebe grubuna göre anlamlı derecede düşüktü ( $p = 0.001$ ). Buna karşı trombosit volümü (MPV) pre-eklampsi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti ( $p = 0.0001$ ). Pre-eklampsili hastalarda trombosit volümü ile trombosit sayısı arasında herhangi anlamlı bir korelasyon saptanmadı ( $r = 0.16$ ). Normal gebe grubunda ise trombosit sayısı artıktıkça trombosit volümünün azaldığı gözlemlendi ve negatif korelasyon istatistiksel olarak anlamlı idi ( $r = 0.37$ ,  $p = 0.001$ ).

Eklampsi hastaları ayrı olarak değerlendirildiğinde, yaş ortalaması, gebelik ve parite ortalamasının preeklampsili hastalara göre daha düşük olduğu gözlemlendi. Preeklampsi ve eklampsi hastaları arasında trombosit volümü ve sayısı açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise gebelik ve parite sayıları anlamlı olarak düşükken ( $p > 0.05$ ). Tablo 3, Tablo 4.

## TARTIŞMA

Normal gebelerde trombosit sayısının azaldığı (1) ve pre-eklampsili gebelerde daha da azaldığı biliniyor (2,12,13,16,17). Bunun nedeninin artmış trombosit adhezyonu ve pre-eklampsili hastalarda artmış trombosit agregasyonuna ve bunu bağlı yıkıma bağlı olduğu tahmin ediliyor. Trombositler agregasyonuna retikulo-endotelial sistem tarafından temizleniyor, trombosit sayısı azalarak trombosit sentez ve salınımına neden oluyor, böylece volümü daha büyük olan genç trombositler dolaşıma salınıyor. Bir çok çalışma artmış trombosit volümünün trombositlerdeki artmış yıkımı yansıttığını göstermiştir (1,2,12,13,16, 17).

Bu çalışmada preeklampsi gebelerde normal gebelere göre trombosit sayısının daha düşük olduğunu ve MPV'nin daha yüksek olduğunu gözlemledik. Bu sonuç daha önceki çalışmaların sonuçlarıyla uyumluydu (2, 12, 13). Eklampsi hastalarında beklenen aksine trombosit sayısı ve volümleri normal gebelerinkinden farklı değildi. Hasta sayısının az olması nedeniyle bu sonucu yorumlamak zordur. Preeklampsi gebelerde MPV normal gebelere göre yüksek bulunmasına rağmen her iki grup arasında fazla sayıda ortak değer (çakışmanın) görülmesi, tek bir değer tanı açısından bir değer olmadığını gösteriyor. Yapılan bazı çalışmalarda bir değerden çok seri halinde taskip edilen değerlerin anlamlı olduğu gösterilmiştir (10, 11). Bir başka çalışmada pre-eklampsi gelişen gebelerin 1. trimesterde bakılan MPV'lerinin pre-eklampsi gelişmeyen gebelerle aynı olduğu, 2. ve 3. trimestere doğru MPV'lerdeki artışın normal gebelerinkine göre belirgin olarak fazla olduğu gösterilmiştir (11). Prospektif yapılan ve trombosit agregasyonu ve MPV'nin birlikte değerlendirildiği bir çalışmada pre-eklampsi gelişmeden 2-5 hafta öncesinden trombosit agregasyonunda ve MPV'de artış olduğu gösterilmiştir (15). Aynı çalışmada aspirin kullanımının trombosit agregasyonu ve MPV'yi azalttığı ve trombosit sayısını artırdığı gösterilmiştir. Aspirin kullanımının pre-eklampsii önlemesinin mekanizmasının trombosit agregasyonunu azaltma ile ilgili olduğu tahmin ediliyor. Aynı araştırmacılar aspirin kullanan gebelerde agregasyonun normal bulunmasının preeklampsi gelişeceğine dair bir belirti olabileceğini belirtmişlerdir.

Trombositlerdeki bu değişiklik klinik tablodan en az bir hafta önce geliştiğinden, birçok yazar trombositlerin pre-eklampsi patofizyolojisinde rolü olduğuna inanıyor (2).

Sonuç olarak önceki çalışmalarında ışığı altında trombosit volümünün preeklampside arttığı, bu artışın klinik tablodan 2-5 hafta önce geliştiği gösterilmesine rağmen, normal gebelerin değerleriyle çakışmanın fazla olması dolayısıyla MPV'yi bir tarama veya tanı testi olarak kullanmak mümkün değildir. Ama seri halinde yapılan MPV ölçümlerinde artışın normalden fazla olması pre-eklampsi açısından uyarıcı olabilir. Yapılan çalışmalarda 0.8-1 fi artışın anlamlı olabileceği ve pre-

eklampsii gelişmesini 1-2 hafta önceden belirleyebileceği ifade edilmiştir (10, 11).

#### KAYNAKLAR

1. Glise C, Inglis TCM. Thrombocytopenia and macrothrombocytosis in gestational hypertension. *Br. J. Obstet Gynaecol*, 88: 1115-9, 1981
2. Redman CWG, Bonnar J, Beilin L. Early platelet consumption in pre-eclampsia. *Br. Med. J.* 1: 467-9, 1978.
3. Trudinger BJ. Platelet and intrauterine growth retardation. *Br. J. Obstet Gynaecol*, 83: 284-6, 1976
4. Ahmed Y, Sullivan MHF, Elder MG. Detection platelet desensitization in pregnancy induced hypertension is dependent on the agonist used. *Thromb Haemost*, 65: 474-7, 1991
5. Ahmed Y, Sullivan MHF, Pearce JM, Elder MG. Changes in platelet function in pregnancies complicated by fetal growth retardation. *Eur. J Obstet Gynaecol Reprod Biol*, 42: 171-5, 1991.
6. Beaufils M, Uzan S, Donsimoni R, Colan JC. Prevention of pre-eclampsia by early antiplatelet therapy *Lancet*, I: 840-3, 1985.
7. Wallenburg HCS, Dekker GA, Mukowitch JW, Rathman S P. Low dose aspirin prevents pregnancy induced hypertension and pre-eclampsia in angiotensin sensitive primigravidae *Lancet*, i: 1-3, 1986.
8. Benigni A, Gregorini G, Frusca T, et al. Effect of low dose aspirin on fetal and maternal generation of thromboxane by platelets in women at risk for pregnancy induced hypertension. *N. Eng J Med*, 321: 357-62, 1989.
9. Schiff E, Peleg E, Goldenberg M, et al. The use of aspirin to prevent pregnancy induced hypertension and lower the ratio of thromboxane A2 to prostacyclin in relatively high risk pregnancies. *li. Eng J Med*, 321: 351-6, 1989.
10. Walker JJ, Cameron AD, Bjornson S, Singer CRJ, Fraser C. Can platelet volume predict progressive hypertensive disease in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 161:676-9, 9189.
11. Ahmed Y, VAN İddellİnge B, Paul C, Sullivan MHF, Elder MG. Retrospective analysis of platelet numbers and volumes in pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol*, 100: 216-20, 1993.
12. Lindheimer MD & Katz A I. Pathophysiology of pre-eclampsia. *Ann Rev Med*, 3: 273-89. 1981.
13. Stubbs T.M, Lazarchik J, van Darsten P, Cox J & Loadholt C. B Evidence of accelerated platelet production and consumption in non-thrombocytopenic pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 155: 263-5, 1986.
14. Tygart S.G, Me. Royan D., Spinanto J A, Me Royan C. J & Kitay D. Z. Longitudinal study of platelet indices during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 154: 883-7, 1986.
15. Renata Hutt, MRC, LRCP, SO Ogunniyi, MB, ChB, inHF Sullivan PhD and M. G Elder MD. Increased platelet volume and aggregation precede the onset of pre-eclampsia. *Obstet & Gynecol*, 83: 146-9, 1994.
16. O'Brien Wf, Saba HI, Knuppel RA, SurboJC, Chone GR. Alteration in platelet consumption and aggregation in normal pregnancy and pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 155: 486-90, 1986.
17. Fay RA, Bromham DR, Brooks [A, Gebiski VJ. Platelets and uric acid in the prediction of pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 152: 1038-9, 1985.