

# Preeklampsinin Şiddetini Öngörmeye Trombosit Volüm Ölçümlerinin Değerlendirilmesi ve Önemi

Hatice Yılmaz Doğru, Neşe Yücel, Fatma Çetin Pelit, Güher Bolat

S.B. Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

## Özet

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı; preeklampsi tanısı ile takip edilen gebelerde trombosit volüm ölçümlerinin hastalığın şiddeti ile olan ilişkisini araştırmaktır.

**Yöntem:** Bu çalışmaya, yaşları 17 ile 41 arasında, 28. haftayı doldurmuş, 58 gebe dahil edildi. Kontrol grubunda (Grup K) sağlıklı gebelerden oluşan 20 olgu, çalışma grubunda preeklampşik gebelerden oluşan 38 olgu vardı. Çalışma grubu; 20 hafif preeklampşik (Grup H) ve 18 ağır preeklampşik (Grup A) gebe içeren 2 gruba ayrıldı. Ayrıca trombosit sayıları da, <100,000/mm<sup>3</sup> (1. Grup), 100,000-150,000/mm<sup>3</sup> (2. Grup), >150,000/mm<sup>3</sup> (3. Grup) şeklinde üç gruba ayrıldı ve ortalama trombosit hacim değerlerinin trombosit sayılarıyla ilişkisi araştırıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm gebelerde, 3. trimesterde ve doğumdan 6 hafta sonra olmak üzere iki kez hemogram çalışılarak, ortalama trombosit hacim değerleri ve trombosit sayıları kaydedildi. Ortalama trombosit hacmi değerinin, preeklampsinin şiddeti ve trombosit sayısı ile arasındaki ilişki incelendi. Hastaların demografik özellikleri, doğum sayısı, doğum haftası, yenidoğan ağırlığı, doğum şekli ve fetal biyometrik ölçümleri kayıt edildi.

**Bulgular:** Grup A'da ortalama trombosit hacim değerleri hem doğum öncesi hem de doğum sonrası, Grup H ve Grup K'ya göre daha yüksek izlendi. Grup K ve Grup H arasında ise hem doğum öncesi hem de doğum sonrası bakılan ortalama trombosit hacim değerleri arasında fark izlenmedi. Doğum öncesindeki trombosit değerleri, <100,000/mm<sup>3</sup> (1. Grup), 100,000-150,000/mm<sup>3</sup> (2. Grup) ve >150,000/mm<sup>3</sup> (3. Grup) olarak 3 gruba ayrıldı, grupların ortalama trombosit hacim değerleri sırasıyla 10.11±0.72 fl (femtolitre), 9.18±0.48 fl, 7.82±0.53 fl olarak hesaplandı. MPV değerleri açısından, 2., Grup ile 3., Grup arasında anlamlı fark izlenmezken, 1. Grup ile 2. ve 3. Grup arasında anlamlı fark izlendi. Bu incelemeler sonucunda trombosit sayısı düştükçe ve klinik tablo ağırlaştıkça ortalama trombosit hacim değerinin yüksek olduğu izlendi.

**Sonuç:** Preeklampsi takip sürecinde kanıtlanmış prognostik faktörlerin yanında birde ortalama trombosit hacim değerinin kullanılması tablonun ciddiyetini takip etmede faydalı olabilir. Ancak literatür incelendiğinde yüksek ortalama trombosit hacim değerlerinin normal gebeliklerde de izlenebileceği unutulmamalıdır. Bu parametrenin preeklampsinin takip sürecinde tam olarak yer edinebilmesi için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Preeklampsi, ortalama platelet hacmi, trombositler.

## *The importance and evaluation of mean platelet volume on the severity of preeclampsia*

**Objective:** The aim of this study was to determine the correlation between thrombocytes volume and severity of the disease on pregnant who diagnosed mild, severe preeclampsia or eclampsia.

**Methods:** In this study 58 pregnant whose ages between 17 and 41 and past 28th week of delivery were included in this study. Twenty healthy pregnant were in control group (Group K) and 38 preeclamptic pregnant were in study group. Study group was separated into two groups as 20 mild preeclamptic pregnant (Group H) and 18 severe preeclamptic pregnant (Group A). Furthermore, thrombocyte counts were separated into 3 groups as <100,000/mm<sup>3</sup> (Group 1), 100,000-150,000/mm<sup>3</sup> (Group 2), >150,000/mm<sup>3</sup> (Group 3) and association between thrombocyte volumes and thrombocyte counts were determined. Complete cell count was viewed for two times at 3rd trimester and 6 weeks after delivery and mean thrombocyte volumes and thrombocyte counts

were recorded at this time. Association between mean thrombocyte volumes on severity of preeclampsia and thrombocyte counts were examined. Demographic characteristics, number of births, week of pregnancy, birthweight, type of delivery and fetal biometric measurements were recorded.

**Results:** Prenatal and postnatal mean thrombocyte volumes of Group A was found higher than Group H and Group K. Comparison of prenatal and postnatal mean thrombocyte volumes of Group K and Group H were found insignificant. Prenatal thrombocyte counts were separated into three groups as  $<100,000/\text{mm}^3$  (Group 1),  $100,000-150,000/\text{mm}^3$  (Group 2),  $>150,000/\text{mm}^3$  (Group 3), mean thrombocyte volumes of groups were calculated  $10.11\pm 0.72$  fl (femtoliter),  $18\pm 0.48$  fl,  $7.82\pm 0.53$  fl, respectively. According to MPV values, comparison between 2. group and 3. group were found insignificant, however comparison between 1. group and 2. group with 3. group were found significant. As a result of these examinations, mean thrombocyte volume was increasing if the clinical situation was gone worse and thrombocyte count was dropped

**Conclusion:** Nearby prognostic factors, MPV values may be usefull for seriousness of preeclampsia. But if the literature is examined, increased MPV values are found at normal pregnancies. These parameters can be usefull for Preeclampsia follow up but more studies is needed.

**Keywords:** Preeclampsia, mean platelet volume, trombocytes.

## Giriş

Hipertansif hastalıklar gebelikte en sık görülen tıbbi komplikasyonlar olup, insidansı %5-10 arasında bildirilmektedir. Sağlıklı nullipar kadınlar arasında %2 ile %7 arasında izlenmektedir. Fetomaternal sağlık açısından tehdit oluşturan bu durumun henüz fizyopatogenezi net olarak bilinmemektedir. Fizyopatogenezi açıklamak için birçok teori öne sürülmüştür. Fakat bunların çoğu zaman içinde doğrulanamamıştır. Halen gündemde olan bazı teoriler; anormal trofoblastik invazyon, koagülasyon anormallikleri, vasküler endotel hasarı, kardiovasküler maladaptasyon, immünolojik olaylar, genetik yatkınlıktır.<sup>[1]</sup> Endotel hasarının trombositlerin aktivasyonunu arttırdığı ve mikrotrombüsler oluşturarak trombosit tüketimini arttırdığı bilinmektedir. Bu süreçte, trombosit tüketimini karşılamak için kemik iliğinde bulunan megakaryositlerden, periferde daha büyük hacimde ve daha aktif trombositler salınmaktadır. Bu çalışmada, preeklampsi geliştiren gebelerde ortalama trombosit hacminin (MPV) klinik bulguların şiddeti ile olan ilişkisini incelemek amaçlandı.

## Yöntem

Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi'ne Ekim 2009-Mayıs 2010 tarihleri arasında başvuran 28. haftayı doldurmuş olan 58 gebe çalışmaya dahil edildi. Bu gebelerin 20'si sağlıklı (Grup K), 20'si hafif preeklampşik (Grup H) ve 18'i ağır preeklampşik gebe (Grup A) idi. Tüm gebelere çalışma ile ilgili bilgi verilerek onamları alındı.

Çalışma için hastane etik kurulundan çalışmanın yapılabilmesi için onay alındı.

Preeklampsi tanısı en az iki kez 6 saat arayla bakılan TA değeri  $\geq 140/90$  mmHg olan ve iki kez otomatik idrarda  $\geq 1+$  proteinürüsü olan gebelere preeklampsi tanısı kondu.<sup>[2]</sup>

Kan basıncı oturur pozisyonda, en az 10 dakika dinlenme periyodundan sonra, kol horizontal düzlemde kalp ile aynı seviyede iken, sağ kol kullanılarak bakıldı. Sistolik kan basıncı 1. Korotkoff oskültasyon sesi, diastolik kan basıncı 5. Korotkoff oskültasyon sesi esas alınarak kaydedildi. Kan basıncı yüksek olarak ölçülen hastalar dinlenmeye alınarak altı saat sonra tekrar tansiyonları ölçüldü. Kan basıncı  $140/90$  mmHg'ya eşit ya da daha yüksek olarak ölçülen gebeler hipertansif olarak değerlendirildi.

Spot idrar örnekleri saatten saate değişebileceğinden en az 6 saat arayla iki spot idrar örneği alındı. Spot idrar örneğinde proteinüri ile beraber enfeksiyon olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Gebelik öncesi bilinen hipertansiyon ve proteinüri öyküsü olmayan, gebeliğin 20. haftasından sonra sistolik kan basıncı  $<160$  mmHg, diyastolik kan basıncı  $<110$  mmHg, 24 saatlik idrarda  $\geq 500$  mg proteinüri, karaciğer fonksiyon testleri ve trombosit sayısı normal olan preeklampşik gebeler hafif preeklampsi grubuna alındı. Sistolik kan basıncı  $\geq 160$  mmHg diastolik kan basıncı  $\geq 110$  mmHg, 24 saatlik idrarda  $\geq 5$  gr protein, oligüri ( $\leq 400$  ml/24 saat) olması, serebral görsel değişiklikler, epigastrik ağrı, pulmoner ödem, karaciğer fonksiyon bozukluğu, trombositopeni varlığı ağır preeklampsi kriterleri olarak alındı. Hemoliz bulguları (anormal periferik

kan yayması, bilirubin >1.2 mg/dl, laktat dehidrogenaz >600 IU/lit), artmış karaciğer enzimleri (SGOT >72 IU/lit) ve trombositopeni (trombosit sayısı <100,000/mm<sup>3</sup>) HELLP sendromu tanı kriterleri olarak kabul edildi.<sup>[2]</sup> Eklampsi ve HELLP sendromu geçirenlerde ağır preeklampsi grubuna dahil edildi.

Kronik hipertansiyonu, Tip 1-2 DM, bağ dokusu hastalığı, çoğul gebeliği, kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer yetmezliği, sigara kullanımı, bilinen trombofilisi olan ve hematolojik hastalığı olanlar, aspirin, heparin başta olmak üzere hematolojik belirteçleri değiştirebilecek ilaç kullanımı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların yaş, parite, doğum sayısı gibi demografik özelliklerinin yanında doğum haftası, yenidoğan ağırlığı, doğum şekli gibi özellikleri kaydedildi Tüm gebelerin medikal ve cerrahi öyküleri alındı. Fetüsler ultrasonografi ile değerlendirilerek fetal biyometrik ölçümler kaydedildi.

Hasta gruplarının karşılaştırılması için gebelik öncesi hipertansiyonu olmayan ve gebeliğinde preeklampsi geliştirmeyen 37. gebelik haftasından sonra sağlıklı bir bebek doğuran sağlıklı gebelerden kontrol grubu oluşturuldu.

Trombosit volüm ölçümü için steril şartlar sağlandıktan sonra antekübital vakutainer ile antekübital venden 20 ml kan EDTA'lı tüpe alındı. 2 ml'si hemogram bakılmak üzere hastanemiz bakteriyo- loji laboratuvarına gönderildi. Hemogram cihazı (Beckman Coulter Co.®Lh 780 Analyzer, Krefeld, Germany) ile çalışıldı. Kanların alınması ve çalışıl-

ması arasında geçen süre 45 dakikayı geçmedi. Hemogram çalışılarak elde edilen iki MPV değerlerinin ortalaması alındı. MPV değeri femtolitre olarak kaydedildi. Aynı hemogram ölçümünden hastaların trombosit değerleri de kaydedildi.

Doğum öncesi ve doğumdan 6 hafta sonrasında her üç grubun MPV değerleri karşılaştırıldı. Gruplar arasında fark olup olmadığı incelendi. Trombosit sayılarına göre <100,000/mm<sup>3</sup>, 100,000-150,000/mm<sup>3</sup>, >150,000/mm<sup>3</sup> olarak üç grup oluşturuldu ve trombosit sayısı ile MPV arasındaki ilişki araştırıldı.

Elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra, gruplar arası ve grup içi karşılaştırmalarda Oneway Anova ve Tukey HDS testleri, non-parametrik veriler için Mann-Whitney U testi ve Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında ve p'nin 0.05'ten küçük olduğu değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

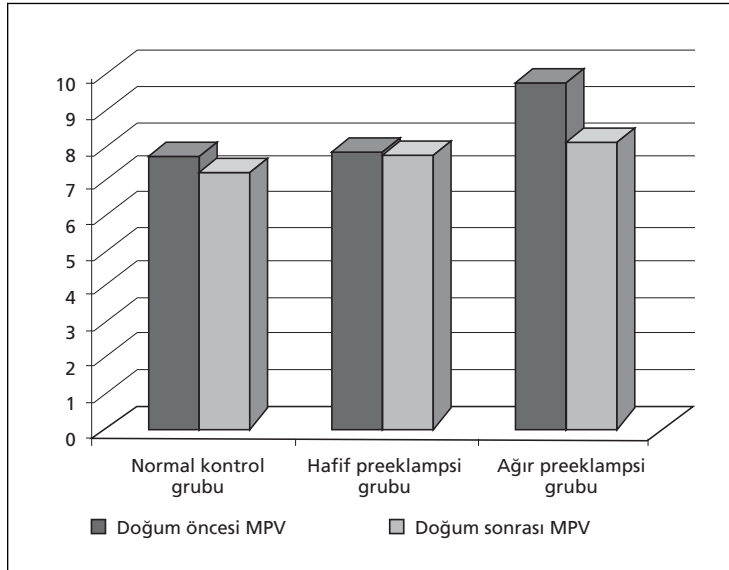
## Bulgular

Yaş ve parite gibi demografik özellikler kaydedildi. Grupların yaş ve pariteleri arasında anlamlı fark izlenmedi (Tablo 1).

Ağır preeklampşik grupta doğum haftası ve yenidoğan ağırlığı diğer iki gruba göre anlamlı düzeyde küçük bulundu. Ağır preeklampşik grupta

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri, laboratuvar bulguları ve doğum şekillerinin karşılaştırılması.

	Grup K	Grup H	Grup A	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Yaş	28.55±6.35	26.75±5.51	28.50±10.14	0.694
Parite	2.05±0.94	1.90±0.91	2.00±1.13	0.890
Doğum haftası	39.30±1.03	38.90±1.07	34.38±1.68	<0.01
Doğum ağırlığı	3331.00±304.11	3235.00±240.16	2433.88±394.18	<0.01
Trombosit sayısı	241650±53504.82	202900±44159.87	98277.78±21115.38	<0.01
Doğum öncesi MPV	7.76±0.58	7.89±0.49	9.75±0.78	<0.01
Doğum sonrası MPV	7.32±0.60	7.84±0.49	8.15±0.39	<0.01
	n (%)	n (%)	n (%)	p
Doğum Şekli NSD	16 (%80)	15 (%75)	10 (%55.5)	0.02
CS	4 (%20)	5 (%25)	8 (%44.5)	



**Şekil 1.** Gruplar arası ve grup içi, doğum öncesi ve doğum sonrası ortalama MPV değerlerinin karşılaştırması

C/S (sezaryen) ile doğum oranı diğer iki gruba göre anlamlı derecede yüksek izlendi.

Grupların trombosit sayıları arasındaki fark anlamlı olarak izlendi ( $p < 0.05$ ). Preeklampsi klinik tablosu ağırlaştıkça trombosit sayısında azalma izlendi.

Olguların doğum öncesi MPV ortalamaları ve trombosit sayıları ortalamaları arasındaki karşılaştırmada, trombosit sayısı  $100,000/\text{mm}^3$  altında olan grupta ortalama trombosit hacmi, trombosit sayısı  $100,000-150,000/\text{mm}^3$  arasındaki grup ve trombosit sayısı  $150,000/\text{mm}^3$  üstündeki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak bulundu ( $p < 0.05$ , Şekil 1, Tablo 2). Trombosit sayısının  $100,000/\text{mm}^3$  altına düştüğü zaman MPV değerinin daha yüksek olduğu izlendi.

Doğum sonrası MPV değerlerin karşılaştırmasında ağır preeklampsi grubunda MPV değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ).

## Tartışma

Preeklampsinin fizyopatogenezinden sorumlu tutulan endotelial aktivasyon trombosit agregasyonunun artışına yol açar. Bu durum preeklampitik hastalarda trombosit sayısının azalmasına neden olur. Yapılan çalışmalar maternal dolaşım içerisindeki trombosit yapımının ve yıkımının artmış aktivasyona bağımlı olarak arttığını göstermiştir. Artmış trombosit tüketimine kemik iliğinin yanıtı; kemik iliğinde var olan megakaryositlerden daha genç ve

**Tablo 2.** Grupların trombosit sayıları ve MPV değerlerinin karşılaştırılması.

	Doğum öncesi MPV	Trombosit sayısı	p
Trombosit sayısı $< 100,000$ Ort±SS (n)	10.11±0.72 (11)	84,454.55±9872.82 (11)	0.001
Trombosit sayısı $100,000-150,000$ Ort±SS (n)	9.18±0.48 (7)	120,000±14,142.13 (7)	0.04
Trombosit sayısı $> 150,000$ Ort±SS (n)	7.82±0.53 (40)	222,275±52,246.94 (40)	0.232

daha iri trombositleri periferde salmak olmaktadır. Sağlıklı insanlarda trombosit sayısı ile ortalama trombosit volumünün ters orantılı olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir.<sup>[3,4]</sup> Bunun yanısıra yapılan çalışmalarda, iri trombositlerin daha aktif olduğu ve vasküler hastalık ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>[5]</sup>

Bu çalışmanın sonucunda, preeklampsisi şiddeti arttıkça MPV değerinde artış izlendi. Literatür incelendiğinde; ortalama trombosit volümünün preeklampsinin şiddeti ile olan ilişkisi ile ilgili farklı sonuçlar görüldü.

Boriboonhirunsarn ve ark. yapmış oldukları çalışma sonucunda, preeklampside trombosit sayısı henüz değişmeden MPV değerlerinde artış görüldüğü ve trombositlerdeki fonksiyon bozukluğunun tespiti için MPV'nin iyi bir gösterge olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Ancak preeklampsisi tablosunun ya da şiddetinin belirteci olup olmadığının açıklanması için ileri çalışmalarına gerek olduğunu belirtmişlerdir.<sup>[6]</sup>

Gioia ve ark., 57'si preeklampsisi ve intrauterin gelişme geriliği olan çalışma grubunu 145 normotansif gebeden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırarak yaptıkları bir çalışmada; çalışma grubunu fetal ve maternal arteriyel dopplerinde anormallik olup olmamasına göre 2 gruba ayırmışlar ve sonuçta anormal Doppler bulgularına sahip grupta MPV değerini anlamlı olarak daha yüksek olarak bulmuşlardır.<sup>[7]</sup>

Şahin ve ark., hafif preeklampsisi, ağır preeklampsisi ve eklampsisi tanısıyla izlenen gebeler ile normal gebelerin ortalama trombosit hacmi değerlerinin dağılımını inceledikleri çalışmaya 45 hafif preeklampitik gebe, 31 eklampitik gebe, 50 adet normal gebeyi dahil etmişlerdir. Çalışmada, ortalama trombosit hacmini ağır preeklampitik grupta, hafif preeklampitik grup ve kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olarak izlemişlerdir. Bunun sonucunda, preeklampsisi takibinde, MPV'deki değişimi incelemişler ve özellikle hastalığın şiddetini belirlemede bir gösterge olabileceği sonucuna varmışlardır.<sup>[8]</sup>

Ceyhan ve ark., 43 normal gebeden oluşan kontrol grubu ile 56 preeklampitik gebe içeren çalışma grubunu karşılaştırarak trombosit miktarı ve MPV başta olmak üzere tüm kan parametrelerini karşılaştırdığı bir çalışmada gruplar arasında MPV açısından anlamlı fark bulamamıştır. Bunu da oto-

matik kan sayım cihazlarında kullanılan ekipman ve metod farklılıklarına bağlamışlardır. Bu sonuç çalışmamızın sonucundan farklıdır.<sup>[9]</sup>

Järemo ve ark., 18 preeklampitik gebe ve 11 normal gebeden oluşan 3. trimesterde bulunan gebelerde; doğum öncesi, doğum sonu 3. ve 12. aylarda trombosit miktarı, MPV, nötrofil-monosit miktarı, sirkülasyondaki P-selektin, interlökin-6 ve myeloperoksidaz seviyelerini karşılaştıran bir çalışmada; preeklampitik kadınların normal gebelere göre daha düşük trombosit miktarına ( $p < 0.001$ ) ve daha yüksek MPV değerine sahip olduklarını saptamışlardır. Kontrol grubundaki gebelerin doğum sonrasında ölçülen MPV değerleri doğum öncesi ile benzer olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada yüksek maternal kan basıncının yükselmiş MPV değerleri arasında ilişki bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).<sup>[10]</sup> Çalışmalarında, preeklampsinin şiddeti arttıkça trombosit sayılarının daha düşük olduğunun ve bununla birlikte MPV değerinin hem doğum öncesi hem de sonrasında daha yüksek olduğunun saptanmış olması, bizim çalışmamızın sonuçları ile benzer olarak izlenmiştir.

Dündar ve ark., 1336 gebe üzerinde yaptıkları bir çalışmada normotansif gebeler ile karşılaştırıldıklarında preeklampitik gebelerde ortalama trombosit hacminin aşamalı olarak arttığını bulmuşlardır.<sup>[11]</sup>

Doğumdan 6 hafta sonra her üç grup önce kendi arasında doğum öncesi ve doğum sonrası ve her üç grup birbirleri ile MPV değerleri açısından karşılaştırıldı. Yapılan incelemede grupların kendi içlerinde doğum öncesi ve doğum sonrasındaki değerler arasında fark izlenmedi ( $p > 0.05$ ). Ancak doğum sonrasında da, ağır preeklampsisi geçiren kadınlarda MPV değeri diğer gruplara göre yüksek saptandı ( $p < 0.02$ ). Bu sonuç, ağır preeklampsisi tablosunun aslında kalıcı bir endotel aktivasyonuna neden olduğu yönünde yorumlanabilir. Järemo ve ark.,'nın yaptığı çalışmada da benzer sonuçlar bulunmuştur.<sup>[10]</sup>

## Sonuç

Sonuç olarak; preeklampsinin şiddeti arttıkça MPV değerinin yüksek olduğu görüldü. Kolay uygulanabilir ve kolay ulaşılabilen bir teknikle bakılan MPV değeri yüksek bulunduğu gebeliği takip eden hekime daha ayrıntılı bir inceleme yap-

ması gerektiği hakkında bir uyarın olabilir. Preeklampsisi takip sürecinde kanıtlanmış prognostik faktörlerin yanında birde MPV kullanılması tablonun ciddiyetini takip etmede faydalı olabilir. Ancak literatür incelendiğinde yüksek MPV değerlerinin normal gebeliklerde de izlenebileceği unutulmamalıdır. Bu parametrenin preeklampsinin takip sürecinde tam olarak yer edinebilmesi için daha fazla sayıda hasta içeren serilerle daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olmaktadır.

### Kaynaklar

1. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005;365:785-99.
2. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2007. p. 864-75.
3. Bessman JD, Williams LJ, Gilmer PR. Thrombocyte size in health and hematologic disease. *Am J Clin Pathol* 1982;77:150-3.
4. Levin J, Bessman JD. The inverse relation between thrombocyte volume and thrombocyte number. *J Lab Clin Med* 1983;101:295-07.
5. Spaanderman MEA, Ekharth THA. Asymptomatic pre-eclamptic women have latent hemodynamic abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:101-7.
6. Boriboonhirunsarn D, Atisook R, Taveethamsathit T. Mean thrombocyte volume of normal pregnant women and severe pre-eclamptic women in Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai* 1995;78:586-9.
7. Gioia S, Piazze J, Anceschi M, Anceschi MM, Cerekja A, Alberini A, et al. Mean thrombocyte volume: association with adverse neonatal outcome. *Platelets* 2007;18:284-8.
8. Şahin HG, Şahin HA, Zeteroğlu Ş, Kamacı M, Sürücü R, Güvercinci M. Preeklampsisi ve eklampside ortalama trombosit hacmi düzeyleri. *Türkiye Klinikleri Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi* 2002;12:126-9.
9. Ceyhan T, Beyan C, Başer I, Kaptan K, Gungör S, İfran A. The effect of pre-eclampsia on complete blood count, thrombocyte count and mean thrombocyte volume. *Ann Hematol* 2006;85:320-2.
10. Järemo P, Lindahl TL, Lennmarken C, Forsgren H. The use of thrombocyte density and volume measurements to estimate the severity of pre-eclampsia. *Eur J Clin Invest* 2000;30:1113-8.
11. Dündar O, Yörük P, Tütüncü L, Erikçi AA, Muhtu M, Ergür AR, et al. Longitudinal study of thrombocyte size changes in gestation and predictive power of elevated MPV in development of preeclampsia. *Perinat Diagn* 2008;28:1052-6.