

# Preeklampsi ve Eklampside Ortalama Trombosit Hacmi Düzeyleri<sup>1</sup>

## MEAN PLATELET VOLUME LEVELS IN PREECLAMPSIA AND ECLAMPSIA

H. Güler ŞAHİN\*, Hüseyin Avni ŞAHİN\*\*, Şahin ZETEROĞLU\*, Mansur KAMACI\*\*\*, Ramazan SÜRÜCÜ\*\*\*\*, Mehmet GÜVERCİNCİ\*\*\*\*

\* Yrd.Doç.Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

\*\* Yrd.Doç.Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD,

\*\*\* Prof.Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

\*\*\*\* Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, VAN

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada hafif preeklampsi, ağır preeklampsi ve eklampsi tanısıyla izlenen gebeler ile normal gebelerin ortalama trombosit hacmi (MPV) değerlerinin dağılımını incelemek ve hastalığın şiddeti ile ilişkisini ortaya koymak amaçlandı.

**Materyal ve Metod:** Çalışmaya 45 hafif preeklampsi, 36 ağır preeklampsi, 31 eklampsi ve 50 adet normal gebeler dahil edildi. Kliniğimizde izlenmekte olan bu dört grup gebelerin MPV değerleri saptandı. Ayrıca hastaların maternal yaş, gravida, parite ve gebelik yaşları kaydedildi.

**Bulgular:** Gruplar arasında ortalama maternal yaş, gravida, parite ve gebelik yaşı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. MPV yönünden kıyaslandığında ise hafif preeklampsili, ağır preeklampsili, eklampsili ve normal gebeler arasındaki fark anlamlıydı (p=0,001). Ortalama MPV değeri normal gebelerde 8,11±1,24, hafif preeklampsili gebelerde 8,60±1,22, ağır preeklampsili gebelerde 9,20±1,23 iken eklampsili gebelerde 9,47±1,77 olarak saptandı. Kendi aralarında kıyaslandığında hafif preeklampsili gebeler ile ağır preeklampsili gebeler arasında (p=0,045), hafif preeklampsili gebeler ile eklampsili gebeler arasında (p=0,042), ağır preeklampsili gebeler ile normal gebeler arasında (p=0,001) ve eklampsili gebeler ile normal gebeler arasında (p=0,001) istatistiksel olarak anlamlı fark var idi. Hafif preeklampsili gebeler ile normal gebeler arasında (p=0,91) ve eklampsili gebeler ile ağır preeklampsili gebeler arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0,77).

**Sonuç:** MPV değerleri preeklampsinin ağırlığı ile korelasyon göstermekte olup hastalığın takibinde hastalığın ağırlığını belirlemede gösterge olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Preeklampsi, Eklampsi, MPV

T Klin Jinekoloj Obst 2002, 12:126-129

### Summary

**Objective:** To determine the distribution of mean platelet volumes in women with mild preeclampsia, severe preeclampsia, eclampsia and normal pregnant women and to find if there is a correlation with the severity of the disease.

**Materials and method:** 45 patients with mild, 36 patients with severe preeclampsia, 31 patients with eclampsia, 50 patients with normal pregnancies consisted the study population. Age, gravida, parity gestational age, platelet count and mean platelet volumes of the patients were recorded.

**Results:** The groups were similar in regard to age, gravida, parity and gestational age. The difference between the mean MPV values in patients with toxemia of the pregnancy and normal pregnancies were significantly different (p=0.001). The mean MPV of the patients with normal pregnancies were 8.11±1.24 fl. It was 8.60±1.22 fl in mild preeclampsia, 9.20±1.23 fl in severe preeclampsia and 9.47±1.77 in patients with eclampsia. The difference between the group with mild preeclampsia and severe preeclampsia was significant (p=0.045). The difference between patients with mild preeclampsia and eclampsia was significant (p=0.042). The difference between severe preeclampsia and normal pregnancies was significant (p=0.001), and the difference between normal pregnancies and eclampsia was significant (p=0.001). Although the MPV values were a little higher in mild preeclampsia compared to normal pregnancies the difference was not significant (p=0.91) and the difference between the group with severe preeclampsia and eclampsia was also not significant (p=0.77).

**Conclusion:** MPV values correlate with the severity of preeclampsia and it may be used as a marker in identifying the severity of the disease.

**Key Words:** Preeclampsia, Eclampsia, MPV

T Klin J Gynecol Obst 2002, 12:126-129

Preeklampsi ve eklampsi tüm gebeliklerin %1-10'unda görülen, patogenezi henüz tam bilinmeyen, hipertansiyon, proteinüri ve/veya ödem ile karakterize bir tablodur (1,2). Endotel hücrelerindeki hasar ve fonksiyon bozukluğunun, görülen multisistem organ bozukluklarında esas rol oynadığı bilinmektedir (3). Maternal damarların bozuk trofoblastik invazyonu neticesinde azalmış plasental

perfüzyona bağlı dolaşıma katılan mediatörlerin direkt veya indirekt olarak maternal endotel hücrelerine zarar vermeleri ve fonksiyonlarını bozmaları bu klinik tablodan sorumlu tutulmaktadır (4). Bu klinik tablo içerisinde trombositler de sıklıkla etkilenmektedir. Yapılan çalışmalar maternal dolaşım içerisindeki trombosit yapımı ve yıkımının artmış aktivasyona bağımlı olarak arttığını

göstermiştir. Normal gebelerle kıyaslandığında preeklampitik gebelerde trombosit sayısı daha düşüktür. Ancak hepsinde trombositopeni gelişmeyebilir (1). Sağlıklı insanlarda trombosit sayısı ile boyutu arasındaki ters ilişki pek çok çalışmada gösterilmiştir (5-8). Bu çalışmalardan yola çıkarak eklampsi ve preeklampsi tanısı konmuş gebelerle normal gebelerdeki ortalama trombosit hacmi (MPV) dağılımını kıyaslamayı ve preeklampsinin şiddetini belirlemede MPV değerinin bir gösterge olup olmayacağını araştırmayı amaçladık.

### Materyal ve Metod

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran 45 hafif, 36 ağır olmak üzere toplam 81 preeklampsili ve 31 eklampsili gebe ile 50 adet benzer demografik özelliklere sahip normal gebe çalışmaya dahil edildi. Hafif preeklampsi (1. Grup) tanısı kan basıncı  $\geq 140/90$  mmHg, proteinüri  $\geq 300$  mg/24 saat, ve/veya ödem bulgularıyla, şiddetli preeklampsi (2. Grup) kan basıncı  $\geq 160/110$  mmHg, proteinüri  $\geq 5$  gr/24 saat ve/veya ödem bulgularıyla, eklampsi (3. Grup) tanısı bu bulgulara konvülsiyonların ilave olması ile konuldu. Bilinen kronik hipertansiyon, diabetes mellitus, otoimmün hastalık, renal patoloji, hematolojik hastalık yada hematolojik problemlere yol açabilecek ilaç kullanım öyküsü bulunan hastalar çalışmaya alınmadı.

Bütün hastalardan gerekli rutin testlere ilaveten tam kan sayımı için antekübital bölgeden venöz kan alındı. Trombosit sayısı ve MPV değerleri Coulter STKS (Manufactured by Coulter Co. Miami USA) cihazında saptandı. MPV'nin normal sınırları 7,4-10,4 fl olarak kabul edildi. Hastaların yaş, gravida, parite, gebelik yaşları, trombosit sayıları, MPV değerleri kaydedildi. Veriler SPSS

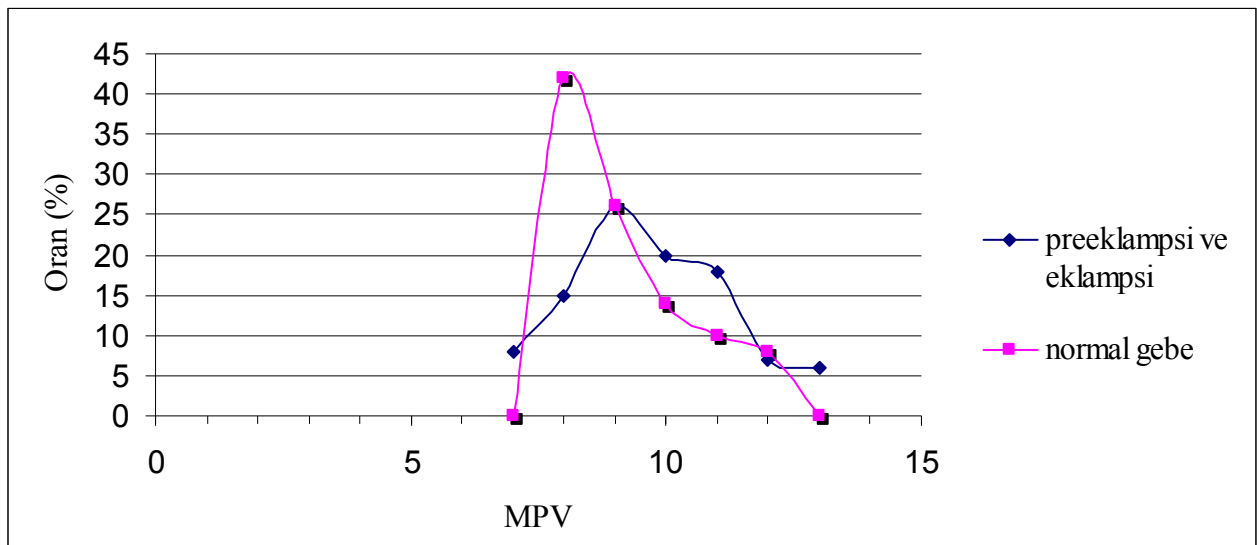
istatistik programıyla Kruskal Wallis ve Mann Witney U Testi uygulanarak karşılaştırıldı.  $P < 0,05$  anlamlı olarak kabul edildi.

### Bulgular

Eklampsi ve preeklampsi tanısıyla izlenen gebelerin ortalama MPV değerleri normal gebeler ile karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlı olup ( $p=0,001$ ) bu iki grubun MPV dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir. Preeklampitik grup alt gruplara ayrılıp karşılaştırıldığında grupların yaş, gravida, parite, gebelik yaşları, arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 1).

Ortalama MPV değerleri normal gebelerde  $8,11 \pm 1,24$  femtolitre, hafif preeklampsili gebelerde  $8,60 \pm 1,22$  femtolitre, ağır preeklampsili gebelerde  $9,20 \pm 1,23$  femtolitre iken eklampsili gebelerde  $9,47 \pm 1,77$  femtolitre olarak saptandı (Şekil 2).

Grupların ortalama trombosit sayıları ise hafif preeklampside  $213466 \pm 96595/\mu\text{L}$ , ağır preeklampside  $206968 \pm 83031/\mu\text{L}$ , eklampside  $135740 \pm 68514/\mu\text{L}$ , normal gebelerde  $240500 \pm 76388/\mu\text{L}$  olarak saptandı ve gruplar arasındaki fark anlamlı idi ( $P < 0,001$ ). Grupların MPV değerleri tek tek karşılaştırıldığında hafif preeklampsili gebelerle, ağır preeklampsili gebeler arasındaki fark anlamlı ( $P=0,04$ ), hafif preeklampsili gebelerle eklampsili gebeler arasındaki fark anlamlı ( $P=0,04$ ), ağır preeklampsili gebelerle normal gebeler arasındaki fark anlamlı ( $P=0,001$ ), eklampitik grupla normal gebeler arasındaki fark anlamlı olup ( $P=0,001$ ), hafif preeklampsili gebelerle normal gebeler arasındaki fark ve eklampsili gebelerle ağır preeklampsili gebeler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı ( $P=0,91$  ve  $P=0,77$ ).



Şekil 1. Normal gebeler ile eklampsi ve preeklampsi tanısıyla izlenen gebelerin MPV dağılımı.

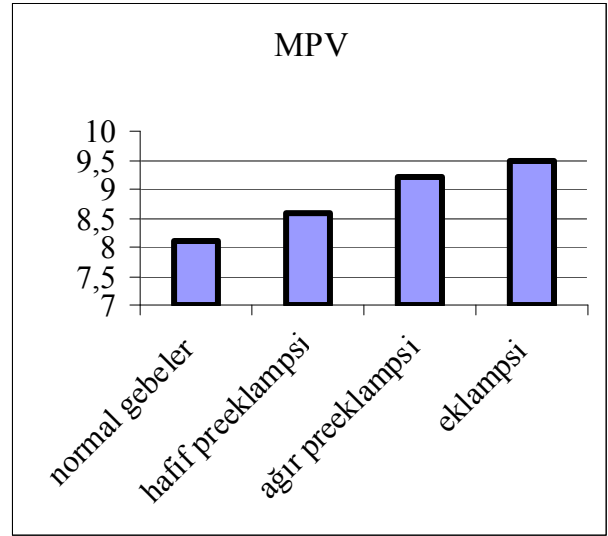
**Tablo 1.** Normal gebeler ile preeklampsisi ve eklampsisiyle izlenen gebelerin demografik özellikleri

	Hafif Preeklampsisi (N=45)		Ağır Preeklampsisi (N=36)		Eklampsisi (N=31)		Normal (N=50)		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Yaş (yıl)	27,80	5,73	26,50	5,63	24,77	6,41	26,66	7,17	0,09
Gravida	3,97	3,28	4,08	3,01	2,93	2,43	2,78	2,53	0,06
Parite	2,48	3,01	2,69	2,66	1,90	2,35	1,64	2,27	0,13
Gebelik Yaşı (hafta)	35,03	3,10	34,80	3,04	33,87	3,45	34,06	3,48	0,38

### Tartışma

Preeklampsisi tespit edilen gebelerde MPV ve trombosit sayısı normal gebelerle kıyaslandığında trombosit sayısı anlamlı olarak düşük ve ortalama MPV değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (1,9-11). Bizim sonuçlarımızda bu bilgilerle uyumludur. Ortalama trombosit hacminin trombosit fonksiyon ve aktivasyonunun göstergesi olduğu ve aktivasyon ile korelasyon göstererek anlamlı bir şekilde özellikle bazı vasküler hastalıklarda arttığı rapor edilmiştir (12). Bu hastalıklardan bir tanesi de preeklampsisi olup patofizyolojisindeki temel patolojinin pıhtılaşma ve trombosit aktivasyonundan ziyade endotel hasarı olduğu ileri sürülmektedir (13). Endotel hasarı neticesinde mikrosirkulasyonda bozulma, mikrotombus formasyonu, artmış trombosit kullanımı ve daha genç trombositlerin dolaşıma katılması sonucunda MPV değerlerinde artış olduğu belirtilmektedir (14). 1981 yılında Giles C ve Inglis TC, 1989 yılında Walker JJ ve arkadaşları MPV'nin hastalığın şiddetiyle korelasyon gösterdiğini belirtmişlerdir (10,15). Boriboonhirunsarn D ve arkadaşları yapmış oldukları çalışma ile ağır preeklampside trombosit sayısı henüz değişmeden MPV değerlerinde değişimin görüldüğü ve trombositlerdeki bozukluğun tespiti için MPV'nin daha iyi bir gösterge olabileceği ileri sürülmüştür. Ancak preeklampsisi tablosunun ya da şiddetinin belirteci olup olmadığını açıklanması için ileri çalışmalara gerek olduğu belirtilmiştir, çünkü bu çalışma ile böyle bir ilişki gösterilememiştir (16). Biz bu çalışmada yukarıda belirtilen bilgilerle uyumlu olarak hastalığın şiddeti ile MPV değerlerinin korelasyon göstererek arttığını tespit ettik. Şekil 2'de görüldüğü gibi en yüksek MPV ortalaması en düşük trombosit sayısı ortalamasının saptandığı eklampsi grubunda mevcuttur.

1989 yılında Walker JJ ve arkadaşları (10), 1993 yılında Ahmed Y ve arkadaşları (1), 1999 yılında Howarth S ve arkadaşları (9), normal gebelerde de MPV değerlerinin yüksek olabileceğini ve yalnız başına tek MPV ölçümünün tarama testi olarak yetersiz kalabileceğini ifade etmişlerdir. Her ne kadar hastalığın şiddeti ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamış olsak da hastalarda ölçülen tek bir değer eğer çok yüksek değilse değerlendirmede yetersiz kalabilir. Çünkü bizim



Şekil 2. Ortalama MPV Değerleri.

sonuçlarımız ve literatürde de belirtildiği gibi normal gebelerde de anormal yüksek sonuçlar olabileceği gibi preeklampsi gruplarının MPV değerlerinin önemli bir kısmı da normal sınırlar içerisinde olup, ancak genel olarak üst sınırlara yakındır (Şekil 1) (1,9). Bu nedenle gebelik takibi esnasında tek bir değer yerine MPV'deki değişimin izlenmesi hastalığın prognozunu belirlemede daha faydalı olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca 1998 yılında Sullivan MH ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada yüksek preeklampsisi riski taşıyan 111 hastaya antiagregan tedavi vererek MPV değerlerini izlemişler neticesinde MPV değerlerindeki >0.8fl'lik artışlar olduğunda antiagregan tedavinin dozunu arttırmışlar. Sonuç olarak MPV'nin izlemi ile antiagregan tedavinin ayarlanmasının çalışmadaki hastaların prognozlarını preeklampsisi ve IUGR, doğum ağırlığı, doğum haftası yönünden olumlu yönde etkilediğini rapor etmişler (17). Bu da yüksek preeklampsisi riski taşıyan hastaların ve tıbbi tedavi ile izlenmelerine karar verilen preeklampsisi tanısı konan hastaların izleminde MPV değerlerinin takibinin faydalı olabileceği kanaatini uyandırmaktadır. Ancak bu konuda daha kesin yorum yapabilmek için daha geniş kapsamlı ve multisentrik çalışmalara gerek vardır.

Sonuç olarak; kolay, ekonomik pek çok yerde ölçülebilecek MPV yüksek bulunduğu taktirde klinisyene daha detaylı inceleme yapması için uyarıcı olabilir. Preeklampsia takibinde takip süresince MPV'deki değişim incelenerek tek başına yada diğer testlerle kombine edilerek özellikle hastalığın şiddetini belirlemede bir gösterge olabilir. Ancak yüksek MPV artmış preeklampsia riskini ve şiddetine işaret etmekle beraber literatürde de belirtildiği gibi normal gebelerde de yüksek olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Ahmed Y, van Iddekinge B, Paul C, Sullivan MHF, Elder MG. Retrospective analysis of platelet numbers and volumes in normal pregnancy and in pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:216-20.
2. Güvenal T, Çetin A. Preeklampsia ve HELLP sendromu olan gebelerde trombositopeninin kanama zamanına etkisi. *T Klin J Gynecol Obst* 2000; 10(4):227-30.
3. Myatt L, Midovnik M. Prediction of Preeclampsia. *Seminars in Perinatology* 1999;23(1):45-57.
4. Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM et al. Preeclampsia: An endothelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:1200-4.
5. Bessman JD, Williams LJ, Gilmer PR. The inverse relation of platelet size and count in normal subjects and an artefact of other particles. *Am J Clin Pathol* 1981;76(3):289-93.
6. Giles C. The platelet count and mean platelet volume. *Br J Haematol* 1981; 48:31-7.
7. Bessman JD, Williams LJ, Gilmer PR. Platelet size in health and hematologic disease. *Am J Clin Pathol* 1982; 77(3):150-3.
8. Levin J, Bessman JD. The inverse relation between platelet volume and platelet number. *J Lab Clin Med* 1983;101(2):295-307.
9. Howarth S, Marshall LR, Barr AL, Evans S, Pontre M, Ryan N. Platelet indices during normal pregnancy and pre-eclampsia. *British Journal of Biomedical Science* 1999; 56:20-2.
10. Walker JJ, Cameron AD, Björnsson S, Singer CRJ, Fraser C. Can platelet volume predict progressive hypertensive disease in pregnancy? *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:676-9.
11. Braun KP, Gant NF, Olson CM, Parisi V, Forrest KA, Peterson CM. A discriminant function for preeclampsia: case-control study of minor hemoglobins, red cell enzymes, and clinical laboratory values. *Am J Perinatol* 1997 May;14(5):297-302.
12. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996;7(2):157-61.
13. Saleh AA, Bottoms SF, Farag AM, Dombrowski MP, Welch RA, Norman G, Mammen EF. Markers for endothelial injury, clotting and platelet activation in preeclampsia. *Arch Gynecol Obstet* 1992;251(3):105-10.
14. Marumoto Y, Kaibara M, Murata T. Hemorheological studies on platelet counts and size in normal pregnancy and pregnancies with preeclampsia and intrauterine growth retardation. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1989;41(9):1380-6.
15. Giles C, Inglis TC. Thrombocytopenia and macrothrombocytosis in gestational hypertension. *Br J Obstet Gynaecol.* 1981;88:1115-9.
16. Boriboonhirunsarn D, Atisook R, Taveethamsathit T. Mean platelet volume of normal pregnant women and severe preeclamptic women in Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai* 1995; 78(11):586-9.
17. Sullivan MH, Clark NA, de Swiet M, Nelson-Piercy C, Elder MG. Titration of antiplatelet treatment in pregnant women at risk of preeclampsia. *Thromb Haemost* 1998;79(4):743-6.

**Geliş Tarihi:** 15.06.2001

**Yazışma adresi:** Dr. Güler ŞAHİN  
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, VAN  
drsahin@yahoo.com

\*Bu makale Türk Alman Jinekoloji Derneği 4. Kongresinde poster olarak sunulmuştur. (29 Mayıs-3 Haziran 2001 Kemer-Antalya)