

# Preeklampside Normal Trombosit Değerleri ve Morbidite

## NORMAL PLATELET VALUES IN PREECLAMPSIA AND RELATED MORBIDITY

Mekin SEZİK\*, Hülya TOYRAN\*\*, Elif Gül YAPAR EYİ\*\*\*

\* Dr., Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi

\*\* Op.Dr., Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi

\*\*\* Doç.Dr., Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

### Özet

**Amaç:** Trombosit değerleri normal olan preeklampitik hastalarda morbiditenin saptanarak, bunların takibi ile ilgili sonuçlara ulaşılması.

**Çalışmanın Yapıldığı Yer:** Zekai Tahir Burak Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Materyel ve Metod:** Trombosit sayılarına göre, diğer klinik ve laboratuvar veriler açısından homojen, iki grup oluşturuldu:  $150 \times 10^9$ - $200 \times 10^9/l$  arasında (143 hasta) ve  $200 \times 10^9/l$ 'nin üzerinde (264 hasta). Gruplar HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) sendromu, hematolojik komplikasyonlar, eklampsi, plasenta dekolmanı, ölü doğum, doğum ağırlığı ve Apgar skorları açısından ki-kare testi ve "student's t-test" ile karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Trombosit sayısı  $150 \times 10^9$ - $200 \times 10^9/l$  arasındakilerde HELLP sendromu ve eklampsi oranları anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ).

**Sonuç:** Trombosit sayısı  $150 \times 10^9$ - $200 \times 10^9/l$  arasında olan preeklampitik hastaların baş ağrısı, bulantı, kusma ve karın ağrısı gibi semptomlar ile trombosit değerlerinin yakından takibi önemli olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Preeklampsi, Trombositopeni, Komplikasyon, Morbidite

T Klin Jinekolo Obst 2002, 12:112-115

### Summary

**Objective:** To determine morbidity in preeclamptic women with normal platelet values, and to discuss follow-up of those patients.

**Institution:** Zekai Tahir Burak Women's Hospital

**Materials and Methods:** Depending on platelet counts, two groups that are homogenous for clinical and laboratory variables were formed: between  $150 \times 10^9$ - $200 \times 10^9/l$  (143 patients) and above  $200 \times 10^9/l$  (264 patients). Groups were compared with respect to HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome, hematological complications, eclampsia, placental abruption, birth weight, stillbirth, and Apgar scores by using chi-square test and student's t-test.

**Results:** Patients in the  $150 \times 10^9$ - $200 \times 10^9/l$  group had significantly higher incidences of HELLP syndrome and eclampsia.

**Conclusions:** Frequent follow-up of platelet values and symptoms like headache, nausea, vomiting, and abdominal pain may be of importance for preeclamptic patients presenting with a platelet count between  $150 \times 10^9$ - $200 \times 10^9/l$ .

**Key Words:** Preeclampsia, Thrombocytopenia, Platelets, Complications, Morbidity

T Klin J Gynecol Obst 2002, 12:112-115

Preeklampsinin patofizyolojisinde ve klinik takibinde trombositlerin önemli bir rol oynadığı bilinmektedir (1,2). Trombositlerin içindeki vazokonstriktör maddelerin dolaşımdaki düzeylerinin artması, preeklampside trombosit aktivasyonunu gösteren önemli bir bulgudur (3). Endotelial aktivasyon veya trombositlerin intrinsik değişikliklerinin bu aktivasyona yol açtığı düşünülmektedir (4,5). Vazokonstriktör maddelere ikincil vazospazm sonucu ciddi karaciğer tutulumunun HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) sendromuna, fokal serebral iskeminin ise eklampsiye yol açtığı ileri sürülmektedir (2).

Progresif trombosit yıkımına rağmen, preeklampside trombositopeninin geç bir bulgu olduğu düşünülmektedir (2,3). Çalışmamızda, yatışta trombosit değerleri normal

sınırlarda olan (trombosit sayısı  $150 \times 10^9$ - $200 \times 10^9/l$  arasında ve  $200 \times 10^9/l$ 'nin üzerinde olan iki grup halinde) preeklampitik hastalardaki komplikasyon oranları saptanarak bu hastaların takipleri ile ilgili sonuçlara varılması amaçlanmıştır.

### Materyel ve Metod

Mart-1996 ve Kasım-1999 tarihleri arasında hastanemize preeklampsi ön tanısı ile yatırılıp, kabul sırasında alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) seviyeleri ile trombosit sayıları normal olan hastalar ( $ALT < 40$  IU/l,  $AST < 40$  IU/l ve trombosit sayısı  $\geq 150 \times 10^9/l$ ) çalışmaya dahil edildi. Preeklampsi tanısı, altı saat aralıklar ile en az iki kez ölçülen kan basıncı değerleri  $140/90$  mmHg'nin üzerinde olan ve birbirini takip eden en

az iki spot idrar örneğinde 30 mg/dl (+1) ve üzerinde protei- n saptananlara konuldu. Hastaneye yatışta eklampsi, pla- senta dekolmanı veya preeklampsiye bağlı diğer bir komplikasyonu saptananlar çalışmaya alınmadı. Yukarıda- ki kriterlere uyan 407 hastanın parite, anne yaşı, yatıştaki gebelik haftası ve yatışta ölçülen kan basıncı (30 dakika yatak istirahadı sonrası) değerleri ile hastaneye kabulde bakılan trombosit, protrombin zamanı (PTZ), parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), fibrinojen, kreatinin, albü- min, ALT, AST, bilirübin, ürik asit ve spot idrarda protein değerleri elde edildi. Ayrıca, doğum şekli, sezaryen endikasyonları, 1.ve 5. dakika Apgar skorları, doğum ağır- lıkları ile bebeğin Yenidoğan Ünitesi'ne (YDÜ) yatırılma gerekliliği de değerlendirildi.

Hastalar, yatıştaki trombosit sayılarına göre iki gruba ayrıldı: 150x10<sup>9</sup>-200x10<sup>9</sup>/l arasında (143 hasta) ve 200x10<sup>9</sup>/l'nin üzerinde olanlar (264 hasta). Takip sırasında gelişen maternal komplikasyonlar ise aşağıdaki şekilde gruplandırıldı: 1-HELLP sendromu, ALT ve AST yüksekliği (ALT>40 IU/l ve AST>40 IU/l), trombositopeni (trombosit sayısı <150x10<sup>9</sup>/l) ve hemolizin (LDH>600 IU/l) beraberce bulunması olarak tanımlandı. 2- Hematolojik komplikasyonlar: Kanamaya bağlı kan veya kan ürünleri transfüzyonu gereksinimi, dissemine intravasküler koagülasyon (aPTT >40 saniye, fibrinojen <200 mg/dl), hematom. 3-Eklampsi 4-Plasenta dekolmanı.

İstatistiksel analizler "SPSS for Windows, standard version 10.0" bilgisayar programı ile yapıldı. Sürekli de- ğişkenler, ortalama (x) ± standart hata (S<sub>x</sub>) şeklinde de- ğerlendirildi. Trombosit sayılarına göre oluşturulan gruplar parite, anne yaşı, gebelik haftası, sistolik ve diyastolik kan basıncı, trombosit, PTZ, aPTT, fibrinojen, kreatinin, albü- min, ALT, AST, bilirübin, ürik asit ve spot idrarda protein değerleri, Apgar skorları ve doğum ağırlığı açısından "student's t-test" ile, maternal komplikasyonlara göre ise Yates düzeltmesi yapılarak ki-kare testi ve beşten küçük beklenen frekans varlığında Fisher kesin ki-kare testi kul- lanılarak karşılaştırıldı. Maternal komplikasyonlar açısın- dan, risk oranları (RR) ve %95 seviyesinde Güven Aralık- ları (CI) da hesaplandı. Tüm istatistiksel verilerde, p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

### Bulgular

Çalışma grubunda, ortalama anne yaşı 28.6, parite 1.4, gebelik yaşı 250 gün ve nulliparite oranı %43 (176 hasta) olarak tespit edilmiştir. Hastaların %6'sında (26 hasta) kronik hipertansiyon (süperimpoze preeklampsi), %1.5'inde (altı hasta) gebelikte tanı konulan glikoz intoleransı ve %1'inde (dört hasta) diabetes mellitus sap- tanmıştır. Hastaların takiplerinde, %45'ine (184 hasta) antihipertansif tedavi, %33'üne (135 hasta) magnezyum sülfat verildiği ve %37'sinin (151 hasta) vajinal yol ile,

**Tablo 1.** Klinik özelliklerin (x ± S<sub>x</sub> veya frekans) trombosit sayılarına göre değerlendirilmesi (n=407)

	150-200x10 <sup>9</sup> /l	>200x10 <sup>9</sup> /l	"p" değeri
Parite	1.6±0.2	1.3±0.1	p=0.2
Gestasyonel yaş (gün)	254±2	249±2	p=0.1
Anne yaşı (yıl)	28.3±0.6	28.8±0.4	p=0.5
Kronik hipertansiyon öyküsü	10 (%7.1)	16 (%6.1)	p=0.8
Sistolik kan basıncı (mmHg)	151±1	150±1	p=0.4
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	96±1	95±1	p=0.3
Antihipertansif tedavi	64 (%45.7)	120 (%45.3)	p=0.3
Magnezyum sülfat tedavisi	54 (%38.6)	81 (%30.6)	p=0.1

**Tablo 2.** Laboratuvar verilerinin (x ± S<sub>x</sub>) trombosit sayıla- rına göre değerlendirilmesi (n=407)

	150-200x10 <sup>9</sup> /l	>200x10 <sup>9</sup> /l	"p" değeri
Trombosit (10 <sup>9</sup> /l)	178±1	264±3	p<0.001
PTZ (saniye)	12±0.2	12.0±0.1	p=0.4
aPTT (saniye)	32.6±0.4	32.4±0.3	p=0.8
Fibrinojen (mg/dl)	460±10	471±7	p=0.4
Kreatinin (mg/dl)*	0.8±0.02	0.8±0.02	p=0.9
Albümin (g/dl)**	3.0±0.1	3.0±0.1	p=0.8
AST (IU/l)	24.0±0.6	23.3±0.4	p=0.3
ALT (IU/l)	15.3±0.5	14.4±0.3	p=0.2
Bilirübin (mg/dl)***	0.5±0.05	0.5±0.02	p=0.9
Ürik asit (mg/dl)****	6.5±0.2	6.7±0.2	p=0.7
Spot idrarda protein (mg/dl)	292±19	250±12	p=0.06

(\* ) n=323, (\*\* ) n=103, (\*\*\*) n=132, (\*\*\*\*) n=127

%63'ünün (256 hasta) ise sezaryen ile (109'una fetal distres endikasyonu konularak) doğum yaptığı tespit edilmiştir. Trombosit sayılarını esas alan iki grubun, Tablo 1 ve Tablo 2'de görüldüğü üzere, klinik ve laboratuvar özel- liklerinin homojen olduğu belirlenmiştir.

Hastaların %5.7'sinde (23 hasta) HELLP sendromu, %6.3'ünde (26 hasta) hematolojik komplikasyonlar, %1.5'inde (altı hasta) eklampsi, %2.5'inde (10 hasta) pla- senta dekolmanı gelişmiştir. Bu komplikasyonlar, iki grup arasında karşılaştırıldığında HELLP sendromu ve eklampsi oranlarının farklı olduğu gözlenmiştir (Tablo 3). Yatışta trombosit sayısı 150x10<sup>9</sup>-200x10<sup>9</sup>/l arasında olanlarda, 200x10<sup>9</sup>/l'nin üzerindekiyle göre, eklampsi gelişme riski 9.5 kat artmaktadır.

Toplam ölü doğum oranı %10.5 (43 bebek) ve YDÜ'ne yatış oranı ise %63 (230/364 bebek) olarak sap- tanmıştır. Fetal distres oranları (%23.6 ve %28.7, p=0.3) ve bebeğe ait sonuçlar açısından iki grup arasında fark bu- lunmamaktadır (Tablo 3).

**Tablo 3.** Maternal ve bebeğe ait sonuçların (frekans veya  $x \pm S_x$ ) trombosit sayılarına göre karşılaştırılması

Maternal komplikasyonlar	150-200x10 <sup>9</sup> /l	>200x10 <sup>9</sup> /l	"p" değeri	RR (%95 CI)*
HELLP sendromu	13 (%9.1)	10 (%3.8)	p<0.05	2.5 (1.1-5.9)
Hematolojik	9 (%6.3)	17 (%6.4)	p=1.0	1.0 (0.4-2.2)
Eklampsi	5 (%1.5)	1 (%0.4)	p<0.05	9.5 (1.1-82.3)
Plasenta dekolmanı	4 (%2.8)	6 (%2.3)	p=0.8	1.2 (0.3-4.5)
<b>Bebeğe ait sonuçlar</b>				
Doğum ağırlığı (g)	2588±80	2475±60	p=0.3	-
Ölü doğum	15 (%10.5)	28 (%10.6)	p=1.0	1.0 (0.5-2.0)
1. dakika Apgar skoru	6.4±0.09	6.4±0.07	p=0.9	-
5. dakika Apgar skoru	8.4±0.1	8.4±0.07	p=1.0	-
YDÜ'ne kabul	74 (%60)	156 (%65)	p=0.3	0.7 (0.5-1.2)

\*Relatif Risk (parantez içerisinde %95 seviyesinde Güven Aralığı verilmiştir)

### Tartışma

Çalışmamızda, trombosit sayıları 150x10<sup>9</sup>-200x10<sup>9</sup>/l arasında ve 200x10<sup>9</sup>/l'nin üzerinde olan iki grup oluşturulmuştur. Grupların, klinik özellikler ve laboratuvar değerleri açısından, homojen olduğu saptanmıştır. Yataştta trombositopeni ve ALT, AST yüksekliği saptananlar çalışmamıza alınmamıştır.

Preeklampitik hastalarda trombositopeni ile hipertansiyon, proteinüri, hiperürisemi ve intrauterin büyüme geriliği arasındaki bağıntı bilinmesine rağmen (1,6,7) trombositopeni sınırı üzerindeki hastalarda morbiditeye ilişkin yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bir çalışmada, trombosit sayıları ve karaciğer fonksiyonları normal olan 67 preeklampitik hastanın trombosit değerleri, kontrol grubundaki 71 normal gebeye göre düşük bulunmuştur (8). Leduc ve arkadaşları, yataştta trombosit sayısı 200x10<sup>9</sup>/l'nin altındakilerde trombositopeni riskini %50 olarak saptamış ve yataştaki değerin, gelişecek trombositopeni açısından prediktif değeri olduğunu belirtmişlerdir (1). Bu bulgular, preeklampitik hastaların en azından bir kısmında progresif trombosit yıkımı olduğunu desteklemektedir.

Preeklampitik hastalardaki izole trombositopeninin, HELLP sendromu açısından risk faktörü olduğu belirtilmiştir (9). Çalışmamızda, trombosit sayılarının 150-200x10<sup>9</sup>/l arasında olması da HELLP sendromu riskini arttırmaktadır. Normal sınırlar içinde kalan, ancak düşme eğilimi gösteren trombosit değerlerinin, gelişecek trombositopeni ve HELLP sendromu açısından önemli olduğu söylenebilir.

Yapılan araştırmalarda, yataştaki trombositopeni ve eklampsi gelişimi arasında saptanan (1) bağıntı, takipteki en düşük trombosit değerleri ele alındığında gösterilememiştir (10). Çalışmamızda, sadece %0.4'ünde eklampsi gelişmesi nedeni ile, trombosit sayısı 200x10<sup>9</sup>/l'nin üzerinde olan hastaların eklampsi açısından düşük riskli olduğu

görülmektedir. Yataştaki trombosit sayıları 200x10<sup>9</sup>/l'nin altında olan hastalara magnezyum sülfat tedavisine erken başlanması önerilebilir.

Preeklampsidede fetal gelişme geriliği ve ölü doğum oranlarının trombositopenisi olanlarda daha fazla olduğu, fetal distres oranlarının ise farklılık göstermediği belirtilmiştir (1). Çalışmamızda ölü doğum oranları ve doğum ağırlığı açısından gruplar arasında fark olmaması, trombosit sayısı 150x10<sup>9</sup>/l'nin üzerindeki hastaların bebeğe ait sonuçlar açısından homojen olduğunu göstermektedir.

### Sonuç

Preeklampsidede trombosit sayısı 150x10<sup>9</sup>-200x10<sup>9</sup>/l arasında olanlarda, 200x10<sup>9</sup>/l'nin üzerindeki göre eklampsi ve HELLP sendromu gelişme sıklığı arttığından bu hastaların baş ağrısı, bulantı, kusma ve karın ağrısı gibi bulguları ile trombosit sayılarının yakın takibi önem taşıyabilir. Preeklampitik hastalarda, normal sınırlarda kalsa dahi, trombosit değerlerindeki düşüşlerin dikkate alınmasının gerektiği vurgulanmalıdır.

### KAYNAKLAR

- Leduc L, Wheeler JM, Kirshon B, Mitchell P, Cotton DB. Coagulation profile in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1992; 79:14-8.
- Kenny L, Baker PN. Maternal pathophysiology in preeclampsia. *Bailliére's Clinical Obstetrics and Gynaecology* 1999; 13 (1):59-75.
- Ballegeer VC, Spitz B, De Baene LA, Van Assche AF, Hidajat M, Criel AM. Platelet activation in vascular damage in gestational hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:629-33.
- Socol ML, Weiner CP, Louis G, Rehnberg K, Rossi EC. Platelet activation in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151:494-7.
- Önderoğlu LS. Preeklampsi: Etiyoloji ve patogenezi. *Perinatoloji Dergisi* 1993;1:11-7.

6. Brown MA, Buddle ML. Hypertension in pregnancy: maternal and fetal outcomes according to laboratory and clinical features. MJA 1996; 165:360-5.
7. Kış S, Uğur M, Yeşilyurt H, Gökmen O. Hipertansif gebelerde biyokimyasal testlerin prognostik önemi. Jinekoloji ve Obstetride Yeni Görüş ve Gelişmeler 1995; 6(1):65-71.
8. Neiger R, Contag SA, Coustan DR. Preeclampsia effect on platelet count. Am J Perinatol 1992; 9(5-6):378-80.
9. Jaleel A, Baseer A. Thrombocytopenia in preeclampsia: an earlier detector of HELLP syndrome. J Pak Med Assoc 1997; 47(9):230-2.
10. Sibai BM, Anderson GD, McCubbin JH. Eclampsia II: Clinical significance of laboratory findings. Obstet Gynecol 1982; 59:153-7.

---

**Geliş Tarihi:** 16.05.2001

**Yazışma Adresi:** Dr.Mekin SEZİK

Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim  
ve Araştırma Hastanesi, ANKARA  
e-mail: mekinsezik@altavista.com