

Hafif, Orta ve Şiddetli Preeklampsisi Olgularında Hemogloblin ve Trombosit Düzeylerinin Karşılaştırılması

Yaprak Engin Üstün, Kezban Doğan, Ilgın Türkçüoğlu, Yusuf Üstün, Mehmet Mutlu Meydanlı, Ayşe Kafkaslı

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Malatya

Özet

Amaç: Çalışmanın amacı, preeklampsisi şiddetiyle, hemogloblin ve trombosit düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

Yöntem: Kliniğimizde Ocak 2004-Ağustos 2007 yılları arasında tanı almış 127 hafif preeklampsisi, 96 orta şiddette preeklampsisi, 71 şiddetli preeklampsisi olgusu geriye dönük olarak incelendi. Benzer demografik özellik ve gebelik haftasına sahip, preeklampsisi, gebelik hipertansiyonu ya da kronik hipertansiyon ve proteinüri tanısı almamış 108 sağlıklı gebe kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Olguların yaşı, gravida ve paritesi, gebelik haftaları, hemogloblin, trombosit düzeyleri, yenidoğanın 1. ve 5. dakika Apgar skorları ve doğum ağırlıkları karşılaştırıldı. Dört grup karşılaştırmalarında varyans analizi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen olguların demografik özellikleri benzerdi. Hemogloblin düzeyleri açısından dört grup arasında farklılık saptanmadı (kontrol grubu: 11.7 ± 1.7 , hafif preeklampsisi: 11.9 ± 1.5 , orta preeklampsisi: 12.1 ± 1.6 , şiddetli preeklampsisi: 12.2 ± 1.7). Ağır preeklampsisi grubunun ortalama trombosit düzeyleri diğer gruplara göre düşük bulundu.

Sonuç: Trombosit düzeylerinin preeklampsisi şiddetiyle ilişkisi bulunmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Preeklampsisi, patogenezi, trombosit.

Evaluation of hemoglobin and platelet levels in mild, moderate and severe preeclampsia

Objective: The aim of this study is to find out the relationship between the hemoglobin and platelet levels and the severity of preeclampsia.

Methods: One hundred and twenty seven cases of mild preeclampsia, 96 cases of moderate preeclampsia and 71 cases of severe preeclampsia diagnosed in our clinic between the years January 2004 and August 2007 were evaluated retrospectively. One hundred and eight healthy pregnant women with similar demographic features and gestational age and without the diagnosis of preeclampsia, gestational or chronic hypertension and proteinuria were included in the study as the control group. The age, gravida, parity, gestational age, hemoglobin and platelet levels, 1st and 5th minute Apgar score of the newborn and birth weight of cases were compared. Variance analysis was used for four group comparisons.

Results: The demographic characteristics of the cases evaluated in the study were similar. There was no difference between four groups for the hemoglobin levels (control group: 11.7 ± 1.7 , mild preeclampsia: 11.9 ± 1.5 , moderate preeclampsia: 12.1 ± 1.6 , severe preeclampsia: 12.2 ± 1.7). The mean platelet level in the severe preeclampsia group was found to be lower than the other groups.

Conclusion: We found a relationship between platelet levels and the severity of preeclampsia.

Keywords: Preeclampsia, pathogenesis, platelet.

Giriş

Preeklampsii, genellikle nulliplarlarda görülen, gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkan hipertansiyon ve buna eşlik eden proteinüri ile karakterize olan bir sendromdur. Toplumdaki görülme sıklığı %6-8'dir.¹ Maternal ve fetal morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biridir.

Preeklampsinin patofizyolojisini aydınlatmak amacıyla pek çok teori ileri sürülmüştür. Uteroplasental damarlanmanın yetersiz olması sonucunda, gelişmekte olan fetüse yeterli kanlanma sağlanamaz ve fetoplasental hipoksi gelişir. Bu da prostaglandinlerin, endotelinin ve nitrik oksitin plasenta ve ekstraplasental dokular tarafından salınımı ve metabolizması arasında dengesizliğe neden olarak, lipid peroksidasyonu ve diğer tanımlanmamış faktörlerle birlikte hipertansiyon, trombosit aktivasyonu ve sistemik endotelial fonksiyon bozukluğu oluşumunda rol oynamaktadırlar.² Preeklampside artmış trombosit agregasyonu ve küçük damarlarda koagülasyon sisteminin aktivasyonu görülmektedir. Preeklampsinin maternal trombositopeniye neden olabileceği açık bir şekilde gösterilmiştir. Trombosit sayısı doğumdan sonra hızla artmaktadır. Trombositopeni nedeni olarak, trombositlerin damar endotelindeki hasar görmüş bölgelerde depolanmasını sorumlu tutanlar vardır.³ Bu çalışmanın amacı, preeklampsii şiddetiyle, hemoglobin ve trombosit düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

Yöntem

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında Ocak 2004-Ağustos 2007 yılları arasında tanı almış 127 hafif preeklampsii, 96 orta şiddette preeklampsii, 71 şiddetli preeklampsii olgusu retrospektif (geriye dönük) olarak incelendi. Şiddetli preeklampsisi olan 71 olgunun 15'inde HELLP Sendromu mevcuttu. Demografik özellikleri ve

gebelik haftaları benzer olan preeklampsii, gebelik ya da kronik hipertansiyon tanısı almamış ve proteinüri olmayan 108 sağlıklı gebe kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Altı saat ara ile en az iki kez ölçülen sistolik kan basıncı 140 mmHg, diastolik kan basıncı 90 mmHg'nin üzerinde olan ya da gebelik öncesi kan basıncı bilinen gebelerde sistolik basınçta 30 mmHg, diastolik basınçta 15 mmHg'lık artışı olan, 24 saatlik idrarda 300 mg ve üzerinde proteinüri olan gebeler hafif preeklampsii grubuna dahil edildi. Olgular diastolik kan basıncı <100 mmHg ise hafif preeklampsii, 110 mmHg ise orta şiddette preeklampsii olarak kabul edildi. Aşağıda sıralanan kıstas sahip hastalar ise şiddetli preeklampsii grubuna dahil edildi.

Kan basıncının 160/110 mmHg'nin üzerinde olması, oligüri (24 saatte 400 ml'den az), baş ağrısı, görme bozukluğu, epigastrik-sağ üst kadranda ağrı, pulmoner ödem ve siyanoz, 24 saatlik idrarda 5 gr veya spot idrar örneğinde +++'ten fazla proteinüri olması, trombositopeni (< 100.000/mm³) olması, bozuk karaciğer fonksiyon testleri, orta şiddette preeklampsii grubunda bu bulgulardan hiçbirini bulunmamaktaydı. Olguların yaşı, gravida ve paritesi, gebelik haftaları, ilk tanı anındaki hemoglobin ve trombosit düzeyleri, yenidoğanın 1. ve 5. dakika Apgar skorları ve doğum ağırlıkları karşılaştırıldı.

İstatistik işlemleri SPSS 10.0 (Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Grup karşılaştırmalarında; veriler normal dağılım gösterdiğinde varyans analizi, göstermediğinde Kruskal-Wallis testi uygulandı. Gruplar arası farklılık önemli bulunduğunda, farklılığı yaratan grup ya da grupları belirlemek için Bonferroni düzeltmesi kullanılarak Mann-Whitney U testi yapıldı. İki grup karşılaştırmalarında; veriler normal dağılıma uyuyorsa iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, uymuyorsa Mann-Whitney U testi yapıldı. İki değişken arası ilişki ki kare testi ile incelendi. Tüm istatistiksel testlerde istatistiksel anlamlılığı belirtmek için p değeri kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen olguların demografik özellikleri benzerdi. Yaş, gravida ve parite açısından üç grup arasında fark gözlenmedi. Gebelik haftası hafif preeklampsisi olgularında belirgin olarak daha fazla idi (Tablo 1, Tablo 2). Hafif preeklampsisi olguları sıklıkla vajinal yoldan doğurtulurken, preeklampsisi ciddiyeti arttıkça sezaryenle doğum oranları artmış olarak bulundu ($p<0.05$). Doğum ağırlığı şiddetli preeklampsisi olgularında belirgin olarak daha düşük idi ($p<0.05$). Birinci ve 5. dakika Apgar skorları şiddetli preeklampside düşük olarak bulundu ($p<0.05$) (Tablo 2 ve 3). Hemoglobinin düzeyleri açısından dört grup arasında farklılık saptanmadı. Şiddetli preeklampsisi grubunun ortalama trombosit düzeyleri diğer gruplardan düşük bulundu ($p<0.05$) (Tablo 1 ve 2, Şekil 1).

Tartışma

Gebelikte beraber trombositlerin artmış tüketimi annede hafif, geçici bir trombositopeniye neden olur ki bu annenin gebeliğe ilk cevabıdır. Gebe kadınlarda tam kan sayımı parametrelerinin referans değerlerini belirlemek için yapılan bir çalışmada; sağlıklı gebeler, gebe olmayan kadınlarla karşılaştırılmış; hemoglobinin gebelik boyunca düştüğü, trombosit düzeyinin ise üçüncü trimester sırasında düştüğü tespit edilmiştir.⁴ Yine başka bir çalışmada 23. gebelik haftasında olan normal gebelerle, gebe olmayan kontroller karşılaştırılmış, her iki grupta da benzer trombosit sayımı ve trombosit hacmi saptanmıştır.⁵

Trombositopeni gebelikte %6.6 ile %11.6 arasında görülmektedir.⁶ En sık sebebi gebeliğe bağlı trombositopenidir.⁷ İkinci sıklıkta ise preeklampsisi ve eklampsisi ile birlikte görülür.⁸ Yapı-

Tablo 1. Demografik özellikler.

	Hafif preeklampsisi (n=127)	Orta Preeklampsisi (n=96)	Ağır Preeklampsisi (n=71)	Kontrol (n=108)	P
Yaş medyan (min-mak)	29 (18-44)	29.5 (18-42)	27 (17-42)	28 (18-43)	0.243
Gebelik sayısı medyan (min-mak)	2 (1-11)	2 (1-13)	2 (1-16)	2 (0-9)	0.159
Doğum medyan (min-mak)	1 (0-10)	1 (0-12)	0 (0-13)	1 (0-7)	0.099
Gebelik yaşı (hafta) medyan (min-mak)	37 (26-41)	36* (28-40)	35* (22-40)	37 (29-41)	0.000
Trombosit (/mm ³) (ort±standart sapma)	259.1±73.9	262.6±86.5	159.6±90.8*	267.2±71.1	0.000
Hemoglobin (g/dl) (ort±standart sapma)	11.9±1.5	12.1±1.6	12.2±1.7	11.7±1.7	0.258

*Farklı olan gruplar

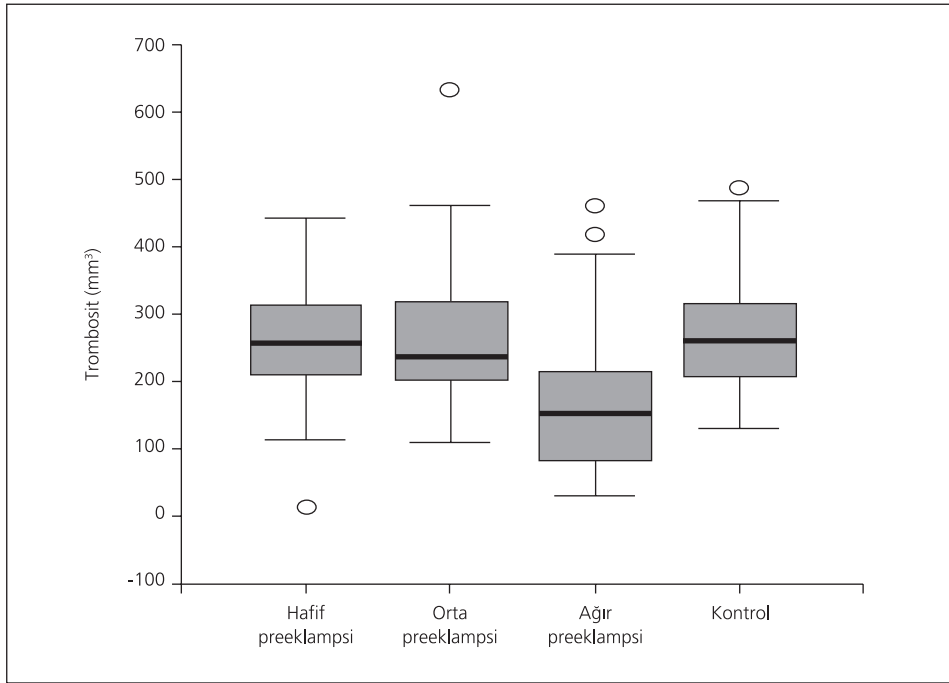
Tablo 2. Grupların karşılaştırılması.

	Gebelik yaşı	Trombosit	Doğum ağırlığı	Apgar 1	Apgar 5	Kordon pH
Mild vs moderate	0.000	0.747	0.000	0.174	0.015	0.745
Mild vs severe	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.026
Mild vs control	0.262	0.400	0.718	0.000	0.808	0.000
Moderate vs severe	0.053	0.000	0.014	0.007	0.005	0.088
Moderate vs control	0.011	0.683	0.000	0.000	0.019	0.000
Severe vs control	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

Tablo 3. Neonatal sonuçlar.

	Hafif preeklamps (n=127)	Orta preeklamps (n=94)	Ağır preeklamps (n=71)	Kontrol (n=108)	P
Doğum ağırlığı (g)	3008.9±751.2	2496.4±779.9*	2168.5±905.1*	3040.5±551.4	0.000
Apgar skoru, 1. min	7* (3-9)	7* (3-9)	7* (3-9)	8 (6-9)	0.000
Apgar skoru, 5. min	10 (3-10)	10* (6-10)	9* (3-10)	10 (8-10)	0.000
Kordon pH	7.30* (6.9-7.47)	7.31* (7-7.51)	7.26*(6.9-7.41)	7.32 (7.13-7.49)	0.000
Vaginal (n,%)	79 (62.2)	42 (44.7)	19 (26.8)	67 (62)	0.000
Sezaryen	48 (37.8)	52 (55.3)	52 (73.2)	41 (38)	

*Farklılık gösteren gruplar

**Şekil 1.** Grupların trombosit değerleri.

lan bir çalışmada trombositopeninin varlığının birlikte bulunduğu primer hastalığın ciddiyetini artırdığı ve plasenta erken ayrılması, preterm doğum, düşük Apgar skoru ve ölü doğum gibi perinatal komplikasyon (istenmeyen durum) oranlarını artırdığı tespit edilmiştir.⁷

Preeklampside trombositopeninin patogenezi tam olarak anlaşılamasa da, endotelial hasara bağlı olarak, periferik kullanıma sekonder, trombosit sayısının düştüğü düşünülmektedir.⁹ Ayrıca preeklampsisi ile komplike gebeliklerde

trombositlerin yaşam süresinin 3 ile 5 güne düştüğü ve değişmiş hücre zarının trombosit agregasyonu ve yıkımını hızlandırdığı tespit edilmiştir.¹⁰

Jaremo ve ark.¹¹ preeklampside trombosit sayısının anlamlı şekilde düşük olduğunu, şiddetli preeklampside ise ortalama trombosit hacminin arttığını göstermişlerdir.

Trombosit sayısındaki değişimin preeklampsisi başlangıcından önce olup olmadığını araştıran retrospektif bir çalışmada, preeklampsili ve

normal gebelerde, gebeliğin ilk yarısında, doğumdan 3 ile 6 hafta önce ve doğum esnasında olmak üzere 3 kere trombosit sayısına bakılmıştır. Preeklampsi gelişen hastalarda doğuma 3-6 hafta kala bakılan trombosit sayısı normal gebelere göre anlamlı düşük, ancak normalin alt sınırında saptanmıştır. Doğum esnasında bakılan trombosit sayısı ise preeklampsili olgularda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Bu çalışmaya göre gebeliğin ikinci yarısında hafif ya da subklinik trombositopeni (normal sınırın alt limitinde olan trombosit sayısı) preeklampsi gelişiminden önce ortaya çıkmaktadır. Böylece yüksek riskli gebelerde seri trombosit sayısı takibi ile preeklampsi gelişimi öngörülebilir.¹²

Bir başka çalışmada da trombosit sayısı normal sınırlarda olan preeklampsili olgularda subklinik trombositopeni tespit edilmiştir.¹³ Howarth ve ark. da,¹⁴ farklı gebelik haftalarında 349 normal ve 30 preeklampsi olgusunda trombosit sayısı ve ortalama trombosit hacmini değerlendiren, bu bulgularla preeklampsiyi öngörmede sensitivitenin %90, spesifisitenin %83.3 olduğunu tespit etmişlerdir. Ahmet ve ark. da trombosit hacminin longitudinal olarak takibinin preeklampsi riskini taşıyan hastaları belirlemede faydalı olabileceğini ileri sürmüşlerdir.¹⁵

Çalışmalarda preeklampsi şiddeti ile trombositopeni ciddiyeti arasındaki ilişki araştırılmıştır. Neiger ve ark.¹³ 67 preeklampşik gebeyi trombosit sayısı yönünden değerlendirmiş, hafif ve şiddetli preeklampsi vakaları arasında anlamlı farklılık tespit edememişlerdir. Ceyhan ve ark. da¹⁶ 2005 yılında 56 preeklampşik ve 43 sağlıklı gebenin tam kan parametrelerini, özellikle trombosit sayısı ve ortalama trombosit hacmini değerlendirmişler, hafif ve şiddetli preeklampşik vakalar arasında, bizim çalışmamızla uyumlu olarak hemoglobin değerleri arasında anlamlı farklılık tespit edemezken, bizim çalışmamızdan farklı olarak, trombosit sayısında da anlamlı farklılık saptayamamışlardır.

Biz de çalışmamızda preeklampşik gebeleri hafif, orta ve şiddetli olarak üç gruba ayırdık. Bu

gruplar arasında, hemoglobin değerlerini ve trombosit sayısını karşılaştırarak preeklampsinin şiddetiyle ilişkisini değerlendirdik. Hemoglobinin değerleri açısından gruplar arasında farklılık bulunamamıştır. Bilindiği üzere gebelik esnasında demir preparatı kullanımı yaygındır ve bunun hemoglobin düzeyi üzerine etkisi olabilir. Bizim çalışmamıza dahil edilen preeklampsi vakaları takipsiz hastalardır ve demir preparatı kullanıp kullanmadıkları konusunda verimiz yoktur.

Trombosit sayısını şiddetli preeklampside anlamlı olarak düşük bulduk. Bu sonuç, trombosit düzeylerinin preeklampsi şiddetiyle ilişkisini ortaya koymaktadır. Çalışmamızda şiddetli preeklampsisi olan hastalarda, doğum ağırlığının ve 1. ve 5. dakika Apgar skorlarının diğer gruplardan düşük olduğu bulunmuştur. Bu nedenle şiddetli preeklampsi gelişecek hastaların önceden belirlenebilmesi, neonatal bakım olanaklarının hazırlanabilmesi için son derece önemlidir. Daha fazla hasta sayısı ile yapılmış randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç

Trombosit düzeylerinin preeklampsi şiddetiyle ilişkisi bulunmaktadır. Ancak daha fazla hasta sayısı ile yapılmış randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Özeren S, Çorakçı A, Mercan R, Yücesoy İ. Preeklampsi Patogenezi ve Profilaksisi. *MN Doktor* 1996; 4: 365-9.
2. Redman CWG. Current topic: pre-eclampsia and the placenta. *Placenta* 1991; 12: 301-8.
3. Sibai BM. Hypertension in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1992; 35: 315-7.
4. Edelstam G, Lowbeer C, Kral G, Gustafsson SA, Venge P. New reference values for routine blood samples and human neutrophilic lipocalin during third-trimester pregnancy. *Scand J Clin Lab Invest* 2001; 61: 583-92.
5. Missfelder-Lobos H, Teran E, Lees C, Albaiges G, Nicolaides KH. Platelet changes and subsequent development of preeclampsia and fetal growth restriction in

- women with abnormal uterine artery Doppler screenig. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 443-8.
6. Boehlen F, Hohlfeld P, Extermann P, Perneger TV, de Moerloose P. Platelet count at term pregnancy: a reappraisal of the threshold. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 29-33.
 7. Parnas M, Sheiner E, Shoham-Vardi I, Burstein E, Yermiahu T, Levi I, Holcberg G, Yerushalmi R. Moderate to severe thrombocytopenia during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 128: 163-8.
 8. Burrows RF, Kelton JG. Fetal thrombocytopenia and its relation to maternal thrombocytopenia. *N Engl J Med* 1993; 329: 1463-6.
 9. Moran P, Davison JM. Clinical management of established pre-eclampsia. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 1999; 13: 77-93.
 10. Magann EF, Martin JN Jr. Twelve steps to optimal management of HELLP syndrome. *Clin Obstet Gynecol* 1999; 42: 532-50.
 11. Jaremo P, Lindahl TL, Lennmarken C, Forsgren H. The use of platelet density and volume measurements to estimate the severity of pre-eclampsia. *Eur J Clin Invest* 2000; 30: 1113-8.
 12. Fallahian M, Nabaie F. Subclinical thrombocytopenia and preeclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2005; 89: 47-8.
 13. Neiger R, Contag SA, Coustan DR. Preeclampsia effect on platelet count. *Am J Perinatol* 1992; 9: 378-80.
 14. Howarth S, Marshall LR, Barr AL, Evans S, Pontre M, Ryan N. Platelet indices during normal pregnancy and preeclampsia. *Br J Biomed Sci* 1999; 56: 20-2.
 15. Ahmed Y, van Iddekinge B, Paul C, Sullivan HF, Eler MG. Retrospective analysis of platelet numbers and volumes in normal pregnancy and in pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 216-20.
 16. Ceyhan T, Beyan C, Başer İ, Kaptan K, Güngör S, İrfan A. The effect of pre-eclampsia on complete blood count, platelet count and mean platelet volume. *Ann Hematol* 2006; 85: 320-2.