

# Preeklampsinin ağırlığı ile ortalama trombosit hacmi ve trombosit dağılım genişliği ilişkisi

Semra Oruç Koltan<sup>1</sup>, Burcu Artunç Ülkümen<sup>1</sup>, Halil Gürsoy Pala<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Manisa

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İzmir

## Özet

**Amaç:** Çalışmanın amacı preeklampitik ve normotansif gebelerde ortalama trombosit hacmi ve trombosit dağılım genişliği gibi trombosit indekslerinin değişimini değerlendirmektir.

**Yöntem:** Kliniğimize 2012 Ocak ile 2013 Haziran arasında başvuran, anne yaşı ve gestasyonel hafta olarak eşleştirilmiş 45 preeklampitik ve 50 sağlıklı normotansif tekil gebe çalışmaya retrospektif olarak dahil edildi. Hemoglobin seviyeleri, trombosit sayıları, ortalama trombosit hacmi ve trombosit dağılım genişliği verileri değerlendirildi.

**Bulgular:** Trombosit seviyeleri preeklampitik grupta  $194.450 \pm 67.240/\text{mm}^3$  ve normotansif grupta  $232.860 \pm 65.260/\text{mm}^3$  olarak bulundu ( $p=0.029$ ). Ortalama trombosit hacmi değerleri preeklampitik grupta  $10.20 \pm 1.25$  ve normotansif grupta  $9.91 \pm 1.95$  fL olarak tespit edildi ( $p=0.04$ ). Trombosit dağılım genişliği değerleri preeklampitik grupta  $16.54 \pm 0.71$  ve normotansif grupta  $16.42 \pm 1.99$  olarak gözlemlendi ( $p=0.650$ ). Ortalama trombosit hacmi ve trombosit dağılım genişliği değerlerinin trombosit değerleri ile ters olarak ilişkili olduğu izlendi ( $p<0.05$ ). Ortalama trombosit hacmi ve ortalama arter basıncı arasında çok güçlü olmasa da korelasyon olduğu izlendi. Ortalama trombosit hacmi değerlerinin proteinüri ve preeklampsinin ağırlığı ile korele olduğu gözlemlendi ( $p<0.05$ ). Trombosit dağılım genişliği değerlerinin ayrıca proteinüri ile korele olduğu tespit edildi ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** Ortalama trombosit hacmi ve trombosit dağılım genişliği değerleri preeklampsinin ağırlığı ile artmaktadır.

**Anahtar sözcükler:** Preeklampsi, trombosit, ortalama trombosit hacmi, trombosit dağılım genişliği.

## Abstract: The relation of mean platelet volume and platelet distribution width levels with the severity of preeclampsia

**Objective:** We aimed to evaluate the alterations of platelet indices such as mean platelet volume and platelet distribution width in preeclampsia and normotensive pregnant women.

**Methods:** This retrospective evaluation consisted of 45 preeclamptic pregnancies and 50 healthy singleton normotensive pregnancies matched for the maternal age and week of gestation admitted to our clinic between January 2012 and June 2013. The data regarding the hemoglobin level, platelet count, mean platelet volume, and platelet distribution width were analyzed.

**Results:** Mean platelet count was  $194.450 \pm 67.240/\text{mm}^3$  and  $232.860 \pm 65.260/\text{mm}^3$  in preeclamptic and control groups, respectively ( $p=0.029$ ). Mean platelet volume values were  $10.20 \pm 1.25$  and  $9.91 \pm 1.95$  fL in preeclamptic and control groups, respectively ( $p=0.04$ ). Mean platelet distribution width values were  $16.54 \pm 0.71$  and  $16.42 \pm 1.99$  in preeclamptic and control groups, respectively ( $p=0.650$ ). Mean platelet volume and platelet distribution width values were inversely related with platelet counts ( $p<0.05$ ). There was a correlation, but not very strong, between mean platelet volume values and mean arterial pressure. Mean platelet volume value was correlated with proteinuria, and so with the severity of preeclampsia ( $p<0.05$ ). Platelet distribution width values were also significantly correlated with proteinuria ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** Mean platelet volume and platelet distribution width values are increased with the severity of preeclampsia.

**Keywords:** Preeclampsia, platelet, mean platelet volume, platelet distribution width.

## Giriş

Preeklampsi hala seçilmiş popülasyonlarda %2-8 arasında değişen insidans ile hem maternal hem de peri-

natal morbidite ve mortalitenin önde gelen sebeplerinden biridir.<sup>[1]</sup> Tedavi sadece plasentanın doğumudur.<sup>[2]</sup> Özellikle termi hedefleyen, doğru doğum zamanlaması

**Yazışma adresi:** Dr. Halil Gürsoy Pala, Sağlık Bilimleri Üniv., Tepecik Eğitim ve Araştırma Hast., Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İzmir. e-posta: gursoypala@yahoo.com

**Geliş tarihi:** 06 Aralık 2016; **Kabul tarihi:** 20 Aralık 2016

**Bu yazının atfı künyesi:** Oruç Koltan S, Artunç Ülkümen B, Pala HG. The relation of mean platelet volume and platelet distribution width levels with the severity of preeclampsia. Perinatal Journal 2016;24(3):162-165.

©2016 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:

www.perinataljournal.com/20160243009

doi:10.2399/prn.16.0243009

Karekod (Quick Response) Code:



önemlidir. Kesin patolojik mekanizmasının bilinmemesi ve değişen obstetrik komplikasyonlara bağlı olarak, önceki çalışmalar gebelik sonuçlarını iyileştirmek yerine preeklampsi öngörüsünde kullanılabilecek yeni olası belirteçler üzerine yoğunlaşmıştır.<sup>[3-8]</sup>

Tam kan sayımı (CBC), ortalama trombosit hacmi (MPV) ve trombosit dağılım genişliği (PDW) gibi trombosit indeksleri değerlerinin de tespit edilebildiği rutin bir testtir. Preeklampsi gelişimi süresince oluşan trombosit tüketimi, artmış trombosit döngüsü ve sürekli inflamasyon trombosit indekslerinde değişime yol açabilir.<sup>[8]</sup> Trombosit indekslerine ulaşılabilirlik ve geniş kullanım alanı, preeklampsiyi erken tanımda yeni bir umut olmasına sebep olmuştur.<sup>[8-10]</sup> Preeklampsi öngörüsü için MPV'nin kullanımı ile ilgili yayınlanmış veriler çelişkilidir.<sup>[8-12]</sup> Çalışmamızda trombosit sayımı, MPV ve PDW değerlerinin preeklampsi olgularındaki durumu ve bunların hastalığın ağırlığı ile ilişkisini tespit etmeyi amaçladık.

## Yöntem

Ocak 2012 ile Haziran 2013 arasında kliniğimize başvuran 45 preeklampsi ve 50 sağlıklı tekil gebe çalışmaya dahil edildi. Preeklampsi tanısı, 20. gebelik haftasından sonra hipertansiyon (sistolik kan basıncı 140 mmHg ve üzeri ve/veya diyastolik basıncın 90 ve üzeri olarak 4-6 saat ara ile 2 kez tespit edilmesi) ve anlamlı proteinüri (24 saatte 300 mg ve üzeri veya 1+ ve üzeri dipstik proteinüri) tespit edilmesi ile kondu.<sup>[10,13]</sup> Ortalama arter basıncı ve proteinüri değerleri preeklampsinin ağırlığını tanımlamada kullanıldı (sistolik kan basıncı 160 mmHg ve üzeri ve/veya diyastolik basıncın 110 ve üzeri olarak 4-6 saat ara ile 2 kez tespit edilmesi veya 24 saatte 2 g ve üzeri proteinüri tespit edilmesi ağır preeklampsi olarak kabul edildi).

Aynı dönemde kontrol grubu anne yaşı ve gebelik haftaları bakımından eşleştirilmiş gebelerden seçildi. Kronik hipertansiyon, sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit, vaskülit gibi bağ dokusu hastalığı olanlar; diabetes mellitus, trombofili gibi kronik hastalığı bulunanlar, çoğul gebelikler, konjenital fetal anomalili gebeliği olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Anne yaşı, gebelik haftası, hemoglobin seviyesi (Hb), trombosit seviyeleri, MPV, PDW verileri değerlendirildi. Anne kan numuneleri kliniğimize başvurduktan hemen sonra alındı. Tüm kan örnekleri, antikoagülan etkisi nedeniyle EDTA'lı (potasyum etilen diamin tetra asetat) tüp-

lerde toplandı. Tüm kan örnekleri, iki saat içinde hematoloji analiz cihazında (MINDRAY BC-6800; Shenzhen Mindray, Guangdong, Çin) çalışıldı. Çalışma için yerel etik kuruldan onay alındı.

İstatistiksel analiz SPSS 20 sürümü (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. t-testi gruplar arası farkı göstermek için kullanıldı. Korelasyon analizi MPV ve PDW değerlerinin kan basıncı ve proteinüri ile ilişkisini göstermek için yapıldı. Çift kuyruklu testte p değeri 0.05'in altında olduğunda anlamlı kabul edildi. Çalışma için hesaplanmış istatistiksel güç 0.75 idi.

## Bulgular

Toplam 45 gebede preeklampsi tespit edildi. 50 normotansif sağlıklı gebe kontrol grubunu oluşturdu. Ortalama anne yaşı preeklampsi grubunda 29.02±5.24, kontrol grubunda ise 27.58±5.30 olarak tespit edildi (p=0.203). Çalışma popülasyonunun demografik verileri **Tablo 1**'de gösterildi. Ortalama gebelik haftası preeklampsi grubunda 34.97±4.28, kontrol grubunda ise 35.56±3.45 saptandı (p=0.520). Parite ortalaması preeklampsi grubunda 1.05±0.99, kontrol grubunda ise 0.86±0.88 bulundu (p=0.340).

Trombosit değerlerinin preeklampsi grubunda 194.450±67.240/mm<sup>3</sup>, kontrol grubunda ise 232.860±65.260/mm<sup>3</sup> olduğu gözlemlendi (p=0.029). MPV değerleri, preeklampsi grubunda 10.20±1.25, kontrol grubunda ise 9.91±1.95 fL olarak tespit edildi (p=0.04). PDW değerlerinin preeklampsi grubunda 16.54±0.71, kontrol grubunda ise 16.42±1.99 olduğu gözlemlendi (p=0.650) (**Tablo 2**). MPV ve PDW değerlerinin trombosit seviyeleri ile ters olarak ilişkili olduğu izlendi (p<0.05). Ortalama trombosit hacmi ve ortalama arter basıncı arasında çok güçlü olmasa da korelasyon olduğu saptandı. Ortalama trombosit hacmi değerlerinin proteinüri ve preeklampsinin ağırlığı ile korele olduğu gözlemlendi (p<0.05). PDW değerlerinin ayrıca proteinüri ile korele olduğu tespit

**Tablo 1.** Çalışma popülasyonunun demografik verileri.

	Preeklampsi grubu (n=45)	Normotansif grup (n=50)	p
Anne yaşı (ortalama±SS)	29.02±5.24	27.58±5.30	0.203
Gebelik haftası (ortalama±SS)	34.97±4.28	35.56±3.45	0.520
Parite (ortalama±SS)	1.05±0.99	0.86±0.88	0.340

SS: Standart sapma

edildi ( $p<0.05$ ). Anne yaşı ve gebelik haftası ile MPV değerleri arasında ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ). Korelasyon analizi **Tablo 3**'te gösterildi.

## Tartışma

Ortalama trombosit hacmi değerlerinin preeklampsi öngörüsünde kullanımı konusunda veriler çelişkilidir. Dünder ve ark., preeklampside daha fazla olmak üzere MPV değerlerinin gebelik süresince arttığını göstermişlerdir.<sup>[8]</sup> Dilüsyonel trombositopeni, MPV ve PDW değerlerindeki bu dengeleyici artıştan sorumlu olabilir. Preeklampside artmış trombosit tüketimi, MPV'deki artışa neden olabilir.<sup>[11,12]</sup> Buna rağmen, bazı yazarlar preeklampstik ve normotansif gebelerde MPV değerlerinde fark olmadığını söylemektedir.<sup>[9,10]</sup> Dünder ve ark. gibi biz de preeklampstik gebelerde MPV değerlerinin arttığını bulduk. Ayrıca MPV ve PDW değerlerinin proteinürinin ağırlığı ile korele olduğunu gösterdik. MPV değerleri ayrıca kan basıncı ile de ilişkiydi. Ortalama arteriyel basınç arttıkça MPV değerleri de artmaktaydı. Bulgularımız, trombosit değerlerindeki artmış tüketime bağlı MPV değerlerinde oluşan artış ile uyumludur.

Anne yaşı ve gebelik haftasının trombosit indekslerine anlamlı etkisi olmadığını gösterdik. Daha önce, Hong ve ark., MPV ve PDW gibi trombosit indekslerinin üreme dönemi boyunca kadının yaşından fazla etkilenmediklerini belirtmiştir. Buna rağmen, ırk ve coğrafi yerleşimin, bu seviyelerdeki ana değişkenler olduğunu belirtmişlerdir.<sup>[14]</sup> Ayrıca buna ilaveten, MPV ve PDW değerlerinin gebelik süresince hafifçe arttığı fakat bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını gözlemledik ( $p>0.05$ ).

Trombosit indekslerindeki bu çelişkili veriler değişik nedenlerden dolayı olabilir:

- **Kan örnek depolama periyodu:** Kan depolama süresince zamana bağımlı olarak MPV ve PDW değerleri değişir. Vagdatlı ve ark. zamanla MPV değerlerinin yükseldiğini ve PDW değerlerinin düştüğünü göstermiştir.<sup>[15]</sup> Bizim çalışmamızda tüm kan örnekleri hastaneye müracaattan hemen sonra alınmış ve iki saat içinde değerlendirilmiştir.
- **Kan örnek tüpündeki antikoagülan ajan:** Bizim çalışmamızda tüm kan örnekleri için antikoagülan ajan olarak EDTA'lı tüp kullanılmıştır. Değişik antikoagülan ajanlar, trombosit indekslerini etkilemektedir.<sup>[15]</sup>

- **MPV ölçümü için kullanılan sistem:** Değişik sistemler sonuçları %40 oranında arttırmaktadır.<sup>[10]</sup> Bizim çalışmamızda, tüm örnekler aynı sistemde çalışılmıştır. Buna rağmen, değişik merkezlerde değişik çalışanlar olması çelişkili sonuçlar elde edilmesini açıklayabilir.
- **Başlangıç medikal öykü ve olguların inflamatuvar durumu sonuçları etkileyebilir:** Sigara içilmesi, hipertansiyon, dislipidemi, diyabet gibi kardiyovasküler risk faktörleri, trombosit boyutunu etkileyebilir.<sup>[16]</sup> Bu nedenle inflamasyondaki bazı sitokinler trombosit boyutu ve hacmini değiştirebilirler: Düşük düzeyde inflamatuvar hastalıklar, trombositteki geniş trombositler nedeniyle MPV düzeylerini arttırabilir. Buna rağmen, yüksek seviyede inflamatuvar durumlarda, geniş trombositlerdeki tükenmeye bağlı olarak MPV değerleri düşer.<sup>[17]</sup>
- **İrk ve aynı ülkedeki farklı coğrafi bölgelerde yaşamak, trombosit sayısı ve indekslerini etkileyebilir.**<sup>[14]</sup>

Çalışmamızın kısıtlılığının en büyük sebebi retrospektif olarak düzenlenmesidir. İkinci bir kısıtlılığı da

**Tablo 2.** Preeklampstik ve normotansif gebelerde periferik kan örneklerinin laboratuvar analizi.

	Preeklampsi grubu (n=45)	Normotansif grup (n=50)
Hemoglobin (g/dl) (ortalama±SS)	11.06±1.51	11.96±1.08
Beyaz kan hücreleri (/mm <sup>3</sup> ) (ortalama±SS)	12.05±4.24	12.00±4.95
Trombosit (/mm <sup>3</sup> ) (ortalama±SS)	194.450±67.240*	232.860±65.260*
MPV (fL) (ortalama±SS)	10.20±1.25*	9.91±1.95*
PDW (ortalama±SS)	16.54±0.71	16.42±1.99

\* $p<0.05$ ; MPV: Ortalama trombosit hacmi, PDW: Trombosit dağılım genişliği, SD: Standart sapma.

**Tablo 3.** MPV ve PDW'nin preeklampsi ağırlığı ile korelasyon analizi.

		SKB	DKB	OKB	Proteinüri	PLT
MPV	r	0.374	0.294	0.351	0.291	-0.303
	p	0.035	0.103	0.049	0.006	0.050
PDW	r	0.253	0.298	0.291	0.473	-0.439
	p	0.162	0.098	0.106	0.006	0.012

DKB: Diyastolik kan basıncı, MPV: Ortalama trombosit hacmi, OKB: Ortalama kan basıncı, PDW: Trombosit dağılım genişliği, PLT: Trombosit, SKB: Sistolik kan basıncı.

örneklem boyutudur. Özellikle daha büyük örneklem grubu ile, kan basıncı ve PDW arasındaki anlamlı ilişki muhtemelen saptanabilir.

## Sonuç

Sonuç olarak, MPV ve PDW'nin trombosit tüketiminin duyarlı belirteçleridir. Preeklampside muhtemelen trombosit tüketimindeki artışa bağlı olarak MPV ve PDW değerleri artmaktadır.

**Çıkar Çakışması:** Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

## Kaynaklar

1. Uzan J, Carbonnel M, Piconne O, Asmar R, Ayoubi JM. Preeclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. *Vasc Health Risk Manag* 2011;7:467-74.
2. Young BC, Levine RJ, Karumanchi SA. Pathogenesis of preeclampsia. *Annu Rev Pathol* 2010;5:173-92.
3. Schneuer FJ, Roberts CL, Ashton AW, Guilbert C, Tasevski V, Morris JM, et al. Angiopoietin 1 and 2 serum concentrations in first trimester of pregnancy as biomarkers of adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2014;210:345.e1-9.
4. Goel A, Rana S. Angiogenic factors in preeclampsia: potential for diagnosis and treatment. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013;22:643-50.
5. Petla LT, Chikkala R, Ratnakar KS, Kodati V, Sritharan V. Biomarkers for the management of pre-eclampsia in pregnant women. *Indian J Med Res* 2013;138:60-7.
6. Polsani S, Phipps E, Jim B. Emerging new biomarkers of preeclampsia. *Adv Chronic Kidney Dis* 2013;20:271-9.
7. Naljayan MV, Karumanchi SA. New developments in the pathogenesis of preeclampsia. *Adv Chronic Kidney Dis* 2013;20:265-70.
8. Dunder O, Yoruk P, Tutuncu L, Eriki AA, Muhcu M, Ergur AR, et al. Longitudinal study of platelet size changes in gestation and predictive power of elevated MPV in development of pre-eclampsia. *Prenat Diagn* 2008;28:1052-6.
9. Altınbas S, Toğrul C, Orhan A, Yücel M, Danışman N. Increased MPV is not a significant predictor for preeclampsia during pregnancy. *J Clin Lab Anal* 2012;26:403-6.
10. Ceyhan T, Beyan C, Başer I, Kaptan K, Güngör S, İfran A. The effect of pre-eclampsia on complete blood count, platelet count and mean platelet volume. *Ann Hematol* 2006;85:320-2.
11. Järemo 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. Hutt R, Ogunniyi SO, Sullivan MH, Elder MG. Increased platelet volume and aggregation precede the onset of preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1994;83:146-9.
13. Gary C, Norman FG, Kenneth JL, Larry CG, Jonh CH, Katharine DW. *Williams obstetrics*. 21st ed. New York (NY): McGraw-Hill; 2001. pp. 567-618.
14. Hong J, Min Z, Bai-sen P, Jie Z, Ming-ting P, Xian-zhang H, et al. Investigation on reference intervals and regional differences of platelet indices in healthy Chinese Han adults. *J Clin Lab Anal* 2015;29:21-7.
15. Vagdatli E, Gounari E, Lazaridou E, Katsibourlia E, Tsikopoulou F, Labrianou I. Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation. *Hippokratia* 2010;14:28-32.
16. Ihara A, Kawamoto T, Matsumoto K, Shouno S, Morimoto T, Noma Y. Relationship between hemostatic factors and the platelet index in patients with ischemic heart disease. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2006;35:388-91.
17. Gasparyan AY, Ayyvazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des* 2011;17:47-58.