

## Preeklampside 1. Ve 3. Trimester MPV Oranlarının Hastalığı Öngörebilme Üzerine Etkilerinin Araştırılması

Pınar Batu<sup>1</sup>, Cem Çelik<sup>2</sup>, Bahar Baykal<sup>1</sup> Nagihan Kaya<sup>1</sup>, Erbil Çakar<sup>3</sup>, Aktug Ertekin<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Şanlıurfa Kadın Hastalıkları ve Doğum evi, Kadın Doğum servisi

<sup>2</sup> Namık Kemal Üniversitesi, Kadın Hast. ve Doğum Anabilimdalı

<sup>3</sup> Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Doğum Servisi

<sup>4</sup> Zeynep Kamil EAH, Kadın hastalıkları ve Doğum Servisi

### ÖZET:

**Giriş:** Preeklampsisi, obstetrik alanındaki gelişmelere rağmen halen maternal ve fetal morbidite ve mortalitenin önde gelen sebeplerindedir. Bu nedenle hastalık oluşmadan tanı konulabilmesi; mortalite ve morbiditeyi azaltacaktır

**Amaç:** Preeklampside 1. ve 3. trimester MPV (median platelet volum) oranlarının hastalığı öngörebilme üzerine etkilerini araştırmak

**Yöntem ve gereç;** Ocak 2010 ile nisan 2010 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde ACOG 2002 kriterlerine göre ağır preeklampsisi tanısı konulan 69 hafif preeklampsisi, 72 ağır preeklampsisi, 52 normal gebenin rutin biyokimya, tam kan sayımı, idrarda protein ve Doppler akım sonuçları değerlendirildi. Bu hastaların 8 ila 12 haftalar arasında olan tam kan sayımlarına ulaşıldı

**Bulgular:** Hafif preeklampsisi ve ağır preeklampsisi ile normal gebeler arasında 1. trimester MPV oranları arasında, hastalığın derecesi ile pozitif korelasyon mevcut idi. MPV değeri 8,3 fl üzerinde olduğunda ağır preeklampsisi gelişme riski 1,73 kat artmakta idi. 3. trimesterde MPV 9,6 fl olduğunda ağır preeklampsisi gelişme riski 2,37 kat artmakta idi ve bu durum hastalığın şiddeti ile korelasyon göstermektedir. 1. trimesterde MPV'nin 8,3 fl üzerinde olduğu gebelerde preeklampsisi gelişme riskinin arttığı söylenebilir. 3. trimester için bu değer 9,6 fl dir.

**Sonuçlar:** MPV Hastalığı öngörebilmedeki güvenirliliği düşük olmasına rağmen üst sınıra yakın değerlerde artmış riskten söz edilebilir.

*Diğer parametreler göz önüne alındığında özellikle umbilikal arter Doppler indeksleri ile kombine edilmesinin klinisyene takip ettikleri hastanın preeklampsisi olabileceğine dair fikir verebilir.*

**Anahtar kelimeler:** : pre-eklampsisi; kan trombositleri

### ABSTRACT :

#### *Effects of First and Third Trimester MPV Ratios on Prediction of Preeclampsia*

**Aim:** To investigate the prognostic value of the levels of mean platelet volumes (MPV) in preeclampsia

**Material and methods:** MPV values obtained 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> trimesters in preeclamptic and severe preeclamptic woman diagnosed according to the ACOG (2002) criteria were compared with the same parameters of healthy pregnant subjects

**Results:** 69 preeclamptic, 72 severe preeclamptic and 52 healthy pregnant women were investigated. It was calculated that, if the 1st trimester MPV values were greater than 8,3 fl, the risk for developing severe preeclampsia was 1.73. Additionally, if the 3rd trimester MPV values were greater than 9, 6 fl, the risk for developing severe preeclampsia was 2.37.

**Conclusion:** Increased MPV values may be helpful in predicting severe preeclampsia.

**Key words:** Pre-Eclampsia; Blood Platelets

### GİRİŞ

Preeklampsisi, insan gebeliklerinin yaklaşık %4 ünü komplike eden, sıklıkla primigravid gebelerde izlenen, geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde daha sık görülen, maternal ve fetal mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenlerinden olan bir multisistem hastalığıdır.[1]

#### İletişim Bilgileri

**İlgili Doktor** : Cem Çelik,

**Yazışma Adresi** : Namık Kemal Üniversitesi, Kadın Hast. ve Doğum bölümü, Tekirdağ, Türkiye

**Tel** : +90 (282) 263 30 10

**Fax** : +90 (282) 263 31 11

**E-mail** : cemcel@yahoo.com

Gebeliği preeklampsi ile komplike olacak gebeleri önceden tanıyabilmek için belirteç bulunmaya çalışılmış, günümüze kadar yapılan çalışmalara rağmen halen hastalığın gelişimi öngörebilecek yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip belirteçler tespit edilememiştir. [1,2] Preeklampside trofoblast invazyon anormalliği mevcuttur.[3] Anormal trofoblast invazyonu sonucunda; hipoperfüzyon, oksidatif strese bağlı endotelial zedelenmeye ikincil tromboz, plasental perfüzyonu azaltmaktadır. Azalmış perfüzyona bağlı salgılanan mediatörler klinik durumu ortaya koymaktadır. Anormal trofoblast invazyonunun immunolojik ve genetik temeli olduğuna inanılmaktadır. Ağır preeklampsi ve HELLP'te trombosit anormallikleri göze çarpmaktadır. [3]. Trombositlerin artmış yıkımı sonucunda azalan trombosit sayısı, genç megakaryositlerin dolaşımında olması nedeniyle artmış ortalama trombosit hacmi (MPV- median platelet volumü) saptanabilir. Bir çalışmada MPV oranının preeklampstik gebelerde normal gebelere oranla fazla olduğu, gebeliğin hipertansif hastalığının ağırlığı ile pozitif korelasyon gösterebileceği ifade edilmiştir. [4] Preeklampstik hastalarda artan trombosit turnover sonucunda MPV nin artabileceği düşünce bu çalışmanın çıkış noktası olmuştur. Gebelerin takibinde, MPV değerlerindeki artış oranının gebeliğe bağlı hipertansiyonun predüksiyonu ve takibinde etkinliğinin saptanması, mortalite ve morbiditesi yüksek olan bu hastalığın yönetiminde önemli olabilir. Biz bu çalışmada 1. ve 3. trimesterde yapılan maternal kanda ortalama trombosit volümünün (MPV) ölçümünün preeklampsi gelişimini ön görmede yeri olup olmadığını araştırmayı amaçladık. Preeklampsi tanısı için kullanılan Doppler akımları, laboratuvar testleri arasında korelasyon olup olmadığının cevabını bulmaya çalıştık.

## MATERYAL ve METOD

Bu çalışma, retrospektif -randomize bir çalışma olarak planlandı. Çalışmaya ocak 2010 ve nisan 2010 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde

yatan hastalar incelendi. Diabet, kronik hipertansiyon, karaciğer veya renal hastalık öyküsü olanlar, daha önceden tromboemboli öyküsü ve trombofili olduğu bilinen gebeler, fetal anomalili gebelikler, çoğul gebelikler çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm olguların ayrıntılı anamnezleri alınarak obstetrik bilgileri kaydedildi.

Kontrol grubu olarak 52 tane preeklampsi tanısı olmayan, normotansif, herhangi bir sistemik hastalığı olmayan gebeler alındı. Hafif preeklampstik 69 hastanın, ağır preeklampstik 72 hastanın 8 ila 12 haftalar arasında geriye yönelik olarak hemogram, MPV, hematokrit düzeyleri tespit edildi. Preeklampstik hastalar, kendi içinde, genel bilgiler bölümünde belirtilen kriterlere sadık kalınarak (ACOG 2002 kriterleri ile uyumlu olarak) Hafif Preeklampsi ve Ağır Preeklampsi olarak iki alt gruba ayrıldı. En az 6 saat aralıklarla iki kez veya daha çok ölçülen kan basıncı 140/90 mmHg veya üzerinde bulunan, proteinurisi > 30 mg/dl veya dipstik ile 1(+) veya daha yüksek olan, dahil edildi. Bütün bunlar göz önüne alındığında toplam 53 gebe normal gebelik, 73 ağır preeklampsi, 70 hafif preeklampsili hastalar çalışma gruplarına ayrıldı.

Normal gebelik olan hastalardan doğum için hastaneye yattıklarında tam kan sayımı, ürik asit, spot idrarda protein, 24 saatlik idrar örneği, kan üresi (BUN), AST (aspartat amino transferaz), ALT (alanin amino transferaz), total kan proteini, ultrason ile fetal ağırlık, doppler ultrasonografi ile biletaral uterin arter ve umbilikal arter sistol/diastol oranına bakıldı.

Ağır ve hafif preeklampsi tanısı alan gebeler: doğum ya da preeklampsi nedeniyle hospitalize edildiklerinde tam kan sayımı, ürik asit, tam otomatik idrar örneği, 24 saatlik idrar örneği, kan üresi (BUN), AST, ALT, total kan proteini, ultrason ile fetal ağırlık, doppler ultrasonografi ile biletaral uterin arter ve umbilikal arter sistol/diyastol oranına bakıldı. Tüm çalışma gruplarının: doğum şekli, doğan fetüsün kilosu, yenidoğan yoğun bakım ünitesi ihtiyacı olup olmadığı, fetal mortalite ile sonuçlanıp sonuçlanmadığı bilgileri kaydedildi. Ayrıca hastaların magnezyum sülfat ve antihipertansif ile tedavi edilip edilmediği not edildi.

Tam kan sayımı örnekleri: EDTA'lı tüple re alınarak hastanemizde bulunan Beckman coulter R780 cihazı ile çalışıldı. Flylowsitometri ile hücre sayımı ve ortalama trombosit volümü için empedans teknolojisi kullanılarak tespiti yapıldı. Normal trombosit sayısı 150.000 ile 300.000 arasında, ortalama trombosit hacmi normal kabul edilen sınırı 7,8 ila 11 fl'dir.

**İstatistiksel Değerlendirme:** Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS 2007 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların [ortalama, standart sapma] yanı sıra gruplar arası karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi alt grup karşılaştırmalarında Tukey çoklu karşılaştırma testi, 1. ve 3. trimester Platelet ve MPV karşılaştırmasında eşlendirilmiş t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Platelet ve MPV değerlerinin umbilikal arter doppler indeksi, sağ uterin arter ve sol uterin arter doppler indexleri ile ilişkisini belirlemede Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. 1. ve 3. trimester Platelet ve MPV değerlerinin ROC alanı altındaki alanları hesaplanmış, duyarlılık, özgüllük, pozitif kestirim değeri, negatif kestirim değeri ve pozitif en çok olabilirlik oranı [LR(+)] yardımı ile kestirim noktaları belirlenmiştir. Sonuçlar, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde, %95 lik güven aralığında değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi gebe izlem polikliniği ve doğum kliniğinde takip edilen toplam 193 hastanın incelenmesi ile veriler oluşturuldu. Kontrol, hafif preeklampsi ve ağır preeklampsi gruplarının 1.Trimester trombosit sayımı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ( $p=0,965$ ) Kontrol, hafif preeklampsi ve ağır preeklampsi gruplarının 3.Trimester trombosit ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,018$ ). Ağır preeklampsi grubunun 3.Trimester trombosit orta-

lamaları kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş ( $p=0,013$ ), diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ( $p > 0,05$ ) ( Tablo-1)

**Tablo 1:** Kontrol, Hafif ve Ağır preeklampsi gruplarının 1. ve 3.Trimester trombosit değerlerinin karşılaştırılması

		Kontrol Grubu	Preeklampsi Grubu	Ağır Preeklampsi Grubu	F	P
Platelet	1.Trimester	216807,69 ± 68056,79	220231,88 ± 63425,3	219458,33 ± 80780,16	0,04	0,965
	3.Trimester	199230,77 ± 56618,3	183057,97 ± 55104,95	168250 ± 65489,01	4,10	<b>0,018</b>
	T	2,59	6,38	8,08		
	P	<b>0,012</b>	<b>0,0001</b>	<b>0,0001</b>		
MPV	1.Trimester	8,45±1,16	8,61±0,98	9,26±1,39	8,40	<b>0,0001</b>
	3.Trimester	8,94±1,24	9,46±1,07	10,26±1,5	16,68	<b>0,0001</b>
	T	-4,39	-10,2	8,08		
	P	<b>0,0001</b>	<b>0,0001</b>	<b>0,0001</b>		

Kontrol, hafif preeklampsi ve ağır preeklampsi gruplarının 1.Trimester MPV ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ( $p=0,0001$ ). Ağır preeklampsi grubunun 1.Trimester MPV ortalamaları kontrol ve hafif preeklampsi gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ( $p=0,0001$ ), diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ( $p > 0,05$ ) (Tablo 2)

**Tablo2:** Kontrol, Hafif ve Ağır preeklampsi gruplarının ortalama trombosit hacmi karşılaştırmaları.

Tukey Çoklu Karşılaştırma Testi	MPV1	MPV2	PL12
Kontrol Grubu/Preeklampsi Grubu	0,753	0,069	0,304
Kontrol Grubu/Ağır Preeklampsi Grubu	<b>0,001</b>	<b>0,0001</b>	<b>0,013</b>
Preeklampsi Grubu/Ağır Preeklampsi Grubu	<b>0,004</b>	<b>0,001</b>	0,305

Kontrol grubunun 3.Trimester trombosit ortalamaları 1.Trimester ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $p=0,012$ ) (Tablo-2) Hafif preeklampsi grubunun 3.Trimester trombosit ortalamaları 1.Trimester ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $p=0,0001$ ). Ağır Preeklampsi grubunun 3.Trimester trombosit ortalamaları 1.Trimester ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $p=0,0001$ ) (Tablo 1) Kontrol grubunun 3.Trimester MPV ortalamaları 1.Trimester ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p=0,0001$ )(Tablo 2). Hafif preeklampsi grubunun 3.Trimester

MPV ortalamaları 1.Trimester ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p=0,0001$ ) (Tablo 2)

Ağır Preeklampsi grubunun 3.Trimester MPV ortalamaları 1.Trimester ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p=0,0001$ ) (Tablo2)

## TARTIŞMA

Preeklampsi, doğumdan sonra çoğunlukla normale dönen hipertansiyon ve proteinüri karakterize, gebeliğe özgü bir hastalıktır. Patogenezinin hala açıklanamamasına karşın preeklampsinin genel endotel disfonksiyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Maternal damarların, bozulmuş trofoblastik invazyonu sonucu plasental perfüzyon azalır. Hipoksik strese bağlı dolaşıma katılan endotelial mediatörler direkt ya da indirekt olarak endotelial hücrelere zarar verir. Endotelial zedelenmeye bağlı trombosit agregasyonu artmaktadır. [7] Gebeliğe bağlı hipertansif bozuklukların patofizyolojisinde yer alan olaylar temel alınarak, gebeliğin 2. yarısından sonra preeklampsi gelişip gelişmeyeceğini öngörmek amacıyla pek çok biyokimyasal ve biyofiziksel göstergeler kullanılmıştır. Tüm bu çalışmaların sonucunda preeklampsinin önceden tahmin edilebilmesinde kabul edilebilir göstergelere ulaşılammıştır. Tüm bu söz edilenlerin ışığında endotelial hasara ikincil gelişen MPV'artışının preeklampitik hastalarda anlamlı olabileceği fikrini doğurmuştur. Yapılan birden fazla çalışmada preeklampitik gebelerle normal gebeler karşılaştırıldığında: trombosit sayısının düşük ve MPV'nin anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. [8,9,10] Ancak korelasyon olmadığını ifade eden araştırmacılar mevcuttur. [11]

Preeklampsinin gelişmesini engelleyecek kesin bir yol olmamakla birlikte iyi bir prenatal bakım ve düzenli takip preeklampsinin erken tanınmasına yardımcı olacaktır. Gebelikten önce bilinen hipertansiyonu olanlar ya da önceki gebeliklerinde özellikle 34.haftadan önce hipertansiyonu olanlar, eşlik eden diyabet, kollajen doku hastalıkları ve renal hastalıkları olanlar ile çoğul gebeliği olanlar preeklampsi açısından yüksek riskli olarak

kabul edilirler. Bu risk grubundaki gebelerin, özellikle gebeliklerinin erken dönemlerinde bir takım testlerden geçirilmeleri bazal değerlerin elde edilmesi gerekir. Bu testler gebeliğin ilerleyen dönemlerinde gelişmekte olan preeklampsinin daha kolay anlaşılmasına yardımcı olacaktır. Bu testler arasında hemoglobin, hematokrit, trombosit sayımı, serum kreatinin ve ürik asit düzeyi ve idrar dipstik testinde 1+ olanların 24 saatlik idrarda protein düzeyi ve kreatinin klirensi sayılabilir. Gebelik öncesi bilinen hipertansiyonu olanlar intrauterin gelişme geriliği açısından risk altındadırlar ve son adet tarihinden emin olunamıyorsa erken ultrason yapıldıktan sonra gelişmenin monitörize edilmesi için takip sonografleri yapılmalıdır. Takip eden hekimin hastasının tablosuna hakim olması gebelik boyunca şüpheli olması gereklidir. Eklampsinin gelişmesi her zaman için önlenemeyebilir. Hastanın tablosu öncesinde işaret vermeksizin çok hızlı bozulabilir. Bu çalışmanın amacı: 1. trimester ve 3. trimesterde bakılan MPV oranının hastada preeklampsi gelişeceğini öngörüp öngöremeyeceğini saptamaktır. Preeklampside bozulduğu kabul edilen kan testleri, doppler akım oranları, tansiyon aralıkları karşılaştırılarak: duyarlılık ve özgüllüğünü saptamaya çalışılmıştır.

Her ne kadar eklampsi normal tansiyonlu hastalarda prezente olabilirse de, klinik takip açısından; tansiyon tanı kriteri olarak kullanılmaktadır. [2,12] ACOG 2002 kriterlerine uygun olarak normal gebeler, hafif preeklampsi ve ağır preeklampsi grupları arasında en yüksek ölçülen sistolik ve diyastolik tansiyon değerleri açısından anlamlı farklılık bulunmuştur.

Preeklampside, anjiotensin -2 'ye duyarlılık artışı, GFR ' de beklenen % 50 'lik artışın olmaması, damar içi onkotik basıncının endotelial zedelenmeye bağlı oluşan albumin azalmasına bağlı azalması ya da bozulan karaciğer fonksiyonlarına bağlı olarak azalması sonucunda hemodilüsyon oluşur. [2,12]. Heilman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; ağır preeklampside hemoglobulin değeri kestirim noktası 13, hematokrit değeri kestirim noktası 38 bulunmuştur. Preeklampitik hastalarda, bu değerler ve üzerindeki sonuçların anlamlı ol-



duğunu ifade etmişlerdir. [14] Bizim çalışmamızda ağır preeklampsi grubunda hemoglobin değeri ortalaması 11,98, hematokrit değeri ortalaması 34,94 bulunmuştur. Ağır preeklampsi hastalarının hemoglobin ve hematokrit değerlerinin, kontrol ve hafif preeklampsi gruplarının değerlerinden yüksek bulunması, hemodilüsyonda ki değişimi yansıtmaktadır. Umblikal arter sistol/ diastol oranının 3 ve üzerinde olması, plasental kan akımında azalmayı gösterir. Uterin arter sistol/ diastol oranlarının 2,60 dan yüksek olması, preeklampsinin yetersiz trofoblastik invazyon sonucunda düşük resistanslı uteroplasental dolaşım sağlanmamasının göstergesidir. Gioia ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada MPV 9,1 fl ve üzerindeki değerlerle umblikal akım indeksleri arasında pozitif korelasyon olduğu vurgulanmış, ayrıca bu hastaların fetuslarında intrauterin gelişme geriliği, respiratuar distress sendromu, oksijen destek gereksiniminin arttığı saptanmıştır. MPV 10 fl ve üzerinde olduğunda fetusta beyin zedelenmesi ihtimalinin arttığına dikkat çekmişlerdir. Bizim çalışmamızda yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olanlar ve olmayanlar arasında MPV açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Preeklampside plasental perfüzyon azalmasının kaçınılmaz sonuçları olan bu bulgular anlamlıdır. [16] Preeklampitik gebeliklerin büyük bir çoğunluğu 39 haftaya olası nedenlerle ulaşamaz. Kan akımında azalmaya bağlı olarak intrauterin gelişme geriliği ya da fetal distress oluşacaktır. Lobos ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada anormal Doppler indeksleri saptanan, fetuslarında intrauterin gelişme geriliği olan preeklampitik olgularda MPV değerlerinin arttığı sonucuna ulaşılmıştır.[17] Öte yandan maternal komplikasyonlar gelişebileceği için ağır preeklampsi durumlarında doğum planlanmalıdır.[2,13] Bu tip nedenlerle genel olarak preeklampitik hastaların gebelik haftaları ve doğum ağırlıklarının normal gebelere göre daha düşük olmasını beklemekteyiz. Bizim çalışmamızda; ağır preeklampsi grubunda ortalama gebelik haftası 33 idi ve anlamlı olarak diğer gruplardan düşük bulundu. Bu bulgu genel bilgiler bölümünde bahsedilen, ağır preeklampsi tanısı alan hastaların en kısa süre içinde doğumunun planlanması gerektiği gerçeğinin yansımasıdır. Azalmış pla-

sentel perfüzyon ve erken haftada doğumun planlanması zorunluluğu; fetal ağırlıkta azalma ile sonuçlanacaktır. [17] Goionia ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada MPV oranlarının yüksek olduğu hastaların fetuslarında; normal değerleri olanlara göre düşük doğum ağırlığı saptanmıştır.[16]

Bizim çalışmamızda da, ağır preeklampsi hastalarının fetal ağırlığı anlamlı derecede diğer iki gruba oranla düşük bulunmuştur. Fetal ağırlık ortalaması  $1909 \pm 796$  bulunmuştur. Hafif preeklampside fark izlenmemiştir. Fark çıkmaması, hafif preeklampside fetal matürasyonun tamamlanması için beklenebileceği bilgisini doğrular gibi gözükmektedir.[13] IUGR olan olguların, haftasına uyumlu fetus doğumu gerçekleşen preeklampitik hastalarla karşılaştırılmasında MPV için fark saptanmamıştır. Başka bir deyişle; MPV artışı plasental kanlanmanın azaldığı her durumda değil, preeklampsi vakalarında gerçekleşiyor gibi gözükmektedir. Bu fark, preeklampside olası maternal endotelial hasarın trombosit turnoverini arttırmasının sonucu olarak açıklanabilir. Çalışmamızda ağır preeklampsi grubunun ortalama umblikal arter sistol/ diastol oranını  $3,48 \pm 0,83$  olarak saptadık. Bu değer ağır preeklampside, kontrol ve hafif preeklampsiye oranla yüksek idi. Sağ uterin arter doppler indeksi ortalaması  $2,81 \pm 0,89$  ile, 2,60 sınırını geçmiş idi. Ağır preeklampsi ve hafif preeklampsinin her ikisi içinde kontrol grubuna oranla anlamlı derecede farklı olarak bulunmuştur. Bu bozulmuş plasental invazyona bağlı azalmış plasental perfüzyonun göstergesidir.[ 18,19] Sol uterin arter doppler indeksleri açısından ağır preeklampsi hastalarında fark bulunmuştur. Plasental invazyon tarafına göre akım indexlerinin değişmesi anlamlı olabilir.

Normal gebelikte trombosit sayısı hafif bir azalma göstermekte, preeklampitik hastalarda bu daha belirgin hale gelmekte ama nadiren trombositopeni gelişmektedir.[20,21,22] Bizim çalışmamızda da her üç grup için, 1. trimestere göre 3. trimester trombosit sayıları azalmış; ağır ve hafif preeklampside azalma belirgin iken; normal gebelerde azalış daha hafif saptanmıştır. Her üç

grup içinde ağır preeklampside azalma daha belirgindir. Yapılan birçok çalışma; ağır preeklampside trombosit sayısının azaldığı vurgulanmaktadır.[7,23] Jaremo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tansiyon arterial ölçümünün 140/80 mmHg üzerinde olduğunda MPV oranının anlamlı derecede yüksek olduğunu ifade edilmiştir.[24] Bizim çalışmamızda antihipertansif medikasyon alma ile MPV arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Preeklampside antihipertansif kullanımı ile prognozun değişmeyeceği düşünülmektedir. [2, 13, 12] Farklı olarak 1. trimester MPV artışı olanlarda magnezyum sülfat tedavisi arasında ilişki bulunmuştur. Bu ilişki 3. trimester için geçerli değildir.

Diğer bir çok çalışmada preeklampitik gebelerde trombosit sayısının azaldığı ve MPV 'nin arttığı düşünülmektedir. Trombosit sayısının azaldığı, MPV nin korelasyon göstermediğini düşünen araştırmacılarda mevcuttur. [11]. Şahin ve arkadaşları MPV artışının preeklampsinin ağırlığı ile korele olduğunu göstermişlerdir.[23] MPV değerlerinin çoğu normal görünmekte olup üst sınırına yakındır. [25] Bizim çalışmamızda tüm gruplar için 1. trimester trombosit sayısında farklılık yok iken, diğer çalışmalarda olduğu gibi MPV için farklılık izlenmiştir. Ayrıca trombosit fonksiyonunda sayısından çok MPV 'nin daha iyi bir gösterge olduğu düşünülmektedir. [26] MPV için sağlıklı insanda üst sınır 11,5 fl olduğu düşünülürse, ağır preeklampitiklerde ortalama değer 1. trimester için  $9,26 \pm 1,39$  fl saptanması; MPV artışının gebeliği normotansif devam edebilecek hastalardan yüksek olabileceği fakat üst sınıra yakın değerler dışında belirgin artış izlenemeyebileceği fikrini doğurur. Çalışmamızda ROC hesaplamasına göre; 1. trimesterde belirlenen MPV kestirim noktası 8,3 saptanmıştır. [ duyarlılık % 68,8, özgüllük % 51,9 ]. Verilere göre MPV 8,3 fl üzerinde olduğunda ağır ve hafif preeklampsisi riski 1,43, MPV 9,6 fl üzerinde olduğunda ağır preeklampsisi gelişme riski 2,37 [ duyarlılık % 63,9, özgüllük % 73,1] olarak saptandı. İstatistiksel verilere bakıldığında tarama testi olarak istenilen duyarlılığa sahip değildir. 1. trimester MPV değerinin sınırı her ne kadar 8,3- 9,6 fl arasında gibi gözükmekte ise de, net bir sınır koymak mümkün değildir. 1. tri-

mester MPV ' nin 9,6 fl üzerinde olduğunda ileride ağır preeklampsisi gelişme riskinin 2,37 kat artmış olduğu sonucuna vardık.

Bir çalışmada 28. gestasyonel haftada ölçülen ortalama trombosit volümünün  $\geq 11$  femtolitre olması yüksek preeklampsisi insidansı ile ilişkili bulunmuştur.[27,28] Biz bu çalışmada daha düşük gebelik haftasında, erken belirteç olup olmayacağını bulmaya çalıştık. Tam bir cutt-off değeri söyleyemesek de riskin 1,43 – 2,37 arasında artabileceğini düşünüyoruz. 3. trimesterde MPV oranlarına bakıldığında; grupların her üçü için de anlamlı farklılık bulunmuştur. Normal gebelerdeki MPV, birçok araştırmacı tarafından tanımlandığı gibi artma eğilimindedir. Yükseklik ağır preeklampsisi grubu için daha belirgindir. Hafif preeklampsisi grubu için ortalama MPV  $9,46 \pm 1,39$ , ağır preeklampsisi grubu için  $10,26 \pm 1,5$  olarak bulduk. Jaremo ve arkadaşları maternal tansiyon artışı için bu değer 9,8-+ 0,7 olduğunu ifade etmişler, hasta sayısının kontrol için 11, hasta grubu için 80 olduğu düşünülürse güvenilir çıkan bu sonuç için de daha geniş kapsamlı araştırmaya ihtiyaç olabilir. [24] Çalışmamızda 3. trimester MPV değeri 8 fl olduğunda hafif preeklampsisi gelişme riskinin 1,29 kat [ duyarlılık %94,2, özgüllük % 26,9], MPV değeri 8,8 fl olduğunda hafif ve ağır preeklampsisi gelişme riskinin 1,5 kat [ duyarlılık % 78, özgüllük % 48], bu değer 9,6 fl olduğunda ağır preeklampsisi gelişme riski 2,37 kat [ duyarlılık % 63-9, özgüllük % 73,1] arttığını bulduk. Duyarlılık ve özgüllük oranlarına bakıldığında 3. trimester için tarama testi niteliğinde güvenilir değildir. Bu sonuç 1. trimester için de geçerlidir. 1. trimesterde alınan değerlerin güvenilirlik için ROC oranına baktığımızda [LR:0,656] ; MPV'nin 8,3 fl ve üzerinde olması ağır preeklampsisi tanısı alma ihtimalini 1,73 kat arttıracığı konusunda fikre ulaşılabilir. 3. trimester için incelediğimizde; [LR: 0,656] ile MPV'nin 9,6 fl ve üzerinde olması, ağır preeklampsisi ihtimalini 2,37 kat arttırdığı düşünülmektedir. Başka bir deyişle kestirim noktasını geniş, duyarlılığı ve özgüllüğü istenilenden düşük bulduk. Tanı koydurucu olamayacağı gibi sadece ağır preeklampside güvenilirliğinin olması; tarama testi olarak bu parametrenin tek başına kullanılamayacağını

göstermektedir. Yukarıda bahsettiğimiz bütün parametreler bize; MPV'nin hastalığın şiddeti ile korelasyon gösterdiği sonucuna ulaştırmıştır. Bu bulgumuz Boriboohirusarn ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada MPV 'nin hastalığın şiddeti ile korelasyon göstermediği sonucu ile uyumsuz[ 29] ancak diğer iki çalışmada hastalığın şiddeti ile korelasyon gösterdiği düşünülmüştür.[ 25,30] Bu konuda daha kesin bir şey söylemek için daha fazla sayıda çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

- 1.Driul L, Damante G, D'Elia A, Ianni A, Springolo F, Marchesoni D. Genetic thrombophilias and uterine artery Doppler velocimetry and preeclampsia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2005 Mar; 88[3]:265-70.
- 2.Kadın hastalıkları ve doğum bilgisi, N. Çiçek, H. Çelik, C. Parmaksız, 2006,451-452,
- 3.Brown MA, Lindheimer MD, de Swiet M, Van Assche A, Moutquin JM [2001] The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy: statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy [ISSHP]. *Hypertens Pregnancy* 20:IX–XIV
- 4.Boriboohirunsarn D, Atisook R, Taveethamsathit T Mean platelet volume of normal pregnant women and severe preeclamptic women in Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai* 1995; 78:586–589
- 5.Ceyhan T., Beyhan C., The effect of preeclampsia on complete blood count, platelet count and mean platelet volume, *Ann hematol*, 320-322, 2006
6. Jaremo P., Lindahi L., *European journal of clinical investigation* 1113-1118, 2000
7. Roberts JM., Taylor RN., *Preeclampsia: an endotelial cell disorders. Am Obs and Gynecol* 1989; 1200-4
8. Levin J., Bessman JD., *The inverse relation between platelet volume and platelet number . Lab clin med* 1983:295- 307
9. Howart S., Marshall LR., Barr AL., Evans S., Pontre M., Ryan N., *Platelet indices during normal pregnancy and preeclampsia british journal f biomedical science* 1999; 56-20
- 10.Braun KP., Gant NF., Olson CM., Parisi v., . *A discriminant function for preeclampsia case-control study of minor hg, red cell enzyms, and clinical laboratory* 1997; may 297-302
11. Ceyhan T., Beyhan C., Başer İ., *the effect of preeclampsia on complete blood count, platelet count and mean platelet volume* 2005; *Ann Hematol*; july
12. Williams *Doğum Bilgisi*, 21. basım, 567-610, 2009
13. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. *Williams Obstetrics. 21th edition. McGRAW-HILL*, 2001; 584-8.
14. L. Heilmann ,W. Rath and K. Pollow, *Hemorheological changes in women with severe preeclampsia*, 2004
15. *CECIL of medicine* , 403-404, 2004
16. Gioia S., Piazze J., *Mean platelet volume : association with adverse neonatal outcome ,platellets*, may 2006; 124
- 17.Missefelder – lobos H., Teran E., *Platelet changes and subsequent development of preeclampsia and fetal growht restriction in women with abnormal uterin arter screeng obs anad gynecol* 2002
18. Ramsey EM, Haris HWS: *Comparison of uteroplacental vasculature and circulation in the rhesus monkey and women. Contributions to Embryology. No.261. Carnegie Institution of Washington* 1966;38:59.
19. 11-14. *Haftada Plasenta Volumü ile 21-24. Haftada uterin arter doppler indekslerinin preeklampsiyi öngörmesinin prospektif karşılaştırılması Ertekin A. , Sancak A.* 2007

20. Redman CWG., Bonnar J., Beilin L., Early platelet consumption in preeclampsia . *Med J.* 1978
21. Lindheimer MD., Katz A.I., Pathophysiology of preeclampsia. *Ann Rev Med.* 1981
22. Stubbs T. M., Lazarchik J., Evidence of accelerated platelet production and consumption in non-trombocytopenic system. 1986 :155
23. Şahin G. H. , Şahin A., Preeklampsi ve eklampside ortalama trombosit hacmi düzeyleri *obs and gynecol* 2002
24. Jaremo P., T., Lindahl L., The use of platelet density and volume measurements to estimate the severity of preeclampsia . *European journal Obs and Gynecol* 2000;1113-1118
25. Glise C., Inglis TCM., Trombocytopenia and macrothrombocytosis in gestation ht. , *obs and gynecol* 1981; 1115-9
26. Marumoto Y., Kaibara M., Murata T., Hemorheological studies on platelet count and size in normal pregnancy and pregnancies with preeclampsia and intrauterine growth retardation . *Zasshi*, 1989; 1380
27. Ahmed Y, van Iddekinge B, Paul C, et al: Retrospective analysis of platelet numbers and volumes in normal pregnancy and in preeclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:216-220.
28. Hutt R, Ogunniyi SO, Sullivan MHF, et al: Increased platelet volume and aggregation precede the onset of preeclampsia. *ObstetGynecol* 1994;83:146-149
29. Ahmed Y., Van Iddekinge B. Paul C., Sullivan MHF., Elder MG., Retrospektive analysis of platelet numbers and volumes in normal preeclampsia and in preeclampsia *obstet gynecol* 1993; 210-20
30. Walker JJ., Cameron AD., Can platelet volume predict progressive hypertensive disease in pregnancy 1989 ; 161