

Preeklampitik gebelerde trombosit parametreleri

Platelet parameters in pre-eclamptic pregnancies

Selda Demircan Sezer, Mert Küçük, Hasan Yüksel, Ali Rıza Odabaşı

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Aydın

Özet

Amaç: Bu çalışmada, preeklampitik ve normal gebelerde trombosit parametrelerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve yöntem: Bu retrospektif araştırmaya, preeklampsi tanısı almış 60 hasta ve kontrol grubu olarak 75 sağlıklı gebe kadın dahil edildi. Gruplar trombosit sayısı, trombosit krit (PCT), ortalama trombosit hacmi (MPV) ve trombosit dağılım aralığı (PDW) yönünden karşılaştırıldı. İki grup arasındaki parametrelerin karşılaştırılması için bağımsız örneklem t-testi kullanıldı.

Bulgular: Preeklampsi grubunda bulunan hastaların yaş ortalaması 29,2±5,6 ve kontrol grubunda bulunan gebelerin yaş ortalaması 28,9±4,5 idi. Her iki grup arasında yaş ortalaması ve gestasyon haftaları yönünden anlamlı fark yoktu ($P>0.05$). Preeklampsi grubunda ortalama trombosit sayısı ($\times 10^3/\mu\text{L}$) 225,5±88,8 ve kontrol grubunda 231,7±45,8 bulundu ve gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($P>0.05$). Ortalama PCT değeri preeklampsi grubunda 0,20±0,08, kontrol grubunda 0,20±0,04 saptandı ve iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($P>0.05$). Preeklampsi grubunda ortalama MPV değeri kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulundu (sırasıyla; 9,6±1,6 ve 8,8±1,2) ($P=0.012$). Ortalama PDW değeri preeklampsi ve kontrol grubunda sırasıyla, 17,1±0,8 ve 18,7±1,2 bulundu ve iki grup arasında fark yoktu ($P>0.05$).

Sonuç: Bu çalışmada MPV değeri preeklampsi grubunda kontrol grubundan daha yüksek bulundu. Ortalama trombosit sayısı, PCT ve PDW değerleri ise benzer bulundu.

Pam Tıp Derg 2011;4(2):66-71

Anahtar sözcükler: Preeklampsi, trombosit parametreleri, trombosit sayısı, trombosit krit

Abstract

Aim: The aim of this study was to evaluate the platelet parameters in pre-eclamptic and normal pregnant women.

Material and methods: Sixty pre-eclamptic women and 75 healthy pregnant women as the control group were enrolled to this retrospective study. The platelet count, mean platelet volume (MPV), platelet crit (PCT) and platelet distribution width (PDW) of the groups were compared. Independent sample t-test was used to compare the parameters between two groups.

Results: The mean age of the pre-eclamptic group was 29.2±5.6 and the control group was 28.9±4.5. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of the age and gestational weeks ($P>0.05$). The mean platelet count ($\times 10^3/\mu\text{L}$) was 225,5±88,8 in the pre-eclamptic group and 231,7±45,8 in the control group and there was no statistically significant difference between the groups ($P>0.05$). The mean value of PCT was 0.20±0.08 in the pre-eclamptic group and 0.20±0.04 in the control group, and there was no significant difference between two groups ($P>0.05$). It was found that the mean MPV value of the pre-eclamptic group was higher than the control group (9,6±1.6 vs 8.8±1.2, respectively) and there was a statistically significant difference between the groups ($P=0.012$). The mean PDW value of the pre-eclamptic group and the control group were 17.1±0.8 vs 18.7±1.2, respectively, and there was no statistically significant difference between the groups ($P>0,05$).

Conclusion: The mean value of MPV was higher in the pre-eclamptic group than the control group. However, the mean platelet count, mean values of PCT and PDW of the pre-eclamptic and normal pregnant women were similar.

Pam Med J 2011;4(2):66-71

Key words: Pre-eclampsia, platelet parameters, platelet count, platelet crit

Selda Demircan Sezer

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Aydın

e-mail: sdemircansezer@gmail.com

Gönderilme tarihi: 01.02.2011

Kabul tarihi: 12.04.2011

Giriş

Preeklampsi, maternal ve fetal morbidite ve mortaliteye neden olan gebeliğin en önemli multi-organ komplikasyonudur [1]. Preeklampsi ve gebeliğin hipertansif hastalıkları tüm gebelerin yaklaşık %8'ini etkilemeye devam etmekle birlikte, son yıllarda preeklampsi insidansının %40 arttığı görülmektedir [2]. Bu gebelik komplikasyonu kardiyovasküler, renal, endokrinolojik ve hematolojik birçok soruna neden olabilmektedir [3].

Gelişmiş ülkelerde tromboembolik hastalıkların mortalitenin başlıca nedeni olduğu ve koagülasyonun progresif aktivasyonunun erken tanısı ile bu hastalıkların başarılı bir şekilde yönetilebileceği bildirilmektedir [4]. Gebelik doğal bir kronik trombotik mikroangiopati nedenidir ve buna bağlı trombosit parametreleri değişebilir. Normal gebelerde trombosit agregasyonunda hafif bir artış izlenmektedir. Bu durum trombosit sentezi ile kompanze edilmekte ve sonuçta MPV artmaktadır [5]. Gebelerde, hipertansiyona bağlı ciddi vazospazmın ve endotelial hasarın trombositopeni gelişimine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir [6]. Hipertansiyonlu gebelerin daha düşük sayıda, fakat çapı daha büyük trombositlere sahip olma eğiliminde olduğu bildirilmektedir [7].

Preeklampsinin trombosit parametreleri üzerine olan etkisini araştıran çalışmaların sonuçları birbirinden farklıdır [8-15]. Etyolojisi henüz tam olarak anlaşılammakla birlikte preeklampsinin trombositler üzerindeki etkisi ve trombosit parametrelerinin preeklampsideki rolü merak konusu olmaya devam etmektedir. Preeklampsinin, trombosit parametreleri üzerinde değişiklik yaptığını düşünüyoruz. Bu çalışmada preeklampsinin trombosit parametreleri (trombosit sayısı, trombosit krit (PCT), ortalama trombosit hacmi (MPV) ve trombosit dağılım aralığı (PDW)) üzerine olan etkisinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif araştırmaya, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine Ocak 2000-Temmuz 2009 tarihleri arasında başvuran, preeklampsi tanısı almış 60 hasta ve kontrol grubu olarak, aynı yaş ve gestasyon haftasında olan, hiçbir sistemik hastalığı ve gebelik komplikasyonu olmayan 75 sağlıklı gebe kadın dahil edildi. Poliklinikte o günkü preeklampşik gebeden önceki ve sonraki gebe kontrol grubuna alındı. Çalışmanın kriterlerine uymayan gebe varsa çalışmaya dahil edilmedi. Bu nedenle bu süreç içinde kontrol grubu 75 gebeden oluştu. Bu araştırma

için Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Danışma Komisyonu'ndan etik kurul onayı alındı. Preeklampsi kriteri için; 20. gestasyonel haftadan sonra ortaya çıkan hipertansiyon (4 saat ara ile en az iki kez ölçülen, sistolik kan basıncının en az 140 mmHg ve diastolik kan basıncının en az 90 mmHg olması) ve proteinüri (4 saat ara ile rastgele bakılan idrarda +1 (>30mg/dl) veya 24 saatlik idrarda >0,3 gram) olarak alındı [16,17]. Tüm olgular gebeliğinin üçüncü trimesterinde idi.

Antepartum vajinal kanaması, trombositopenisi, yüksek karaciğer enzim seviyesi, HELLP sendromu, eklampsi, ablasyo plasenta, intra uterin ex fetus, dissemine intravasküler koagülasyon (DİK), diabetes mellitus (DM), gestasyonel diabetes mellitus (GDM), tiroid fonksiyon bozukluğu, astım veya çoğul gebeliği olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Preeklampşik gebelerde PT, aPTT yüksek, fibrinojen düzeyi düşük ve fibrin yıkım ürünleri yüksek bulunan gebeler çalışmaya alınmadı.

Hasta kayıtlarından preeklampsi grubunda ve kontrol grubunda aynı gestasyon haftalarında bakılan hemogram sonuçları incelendi. Grupların ortalama trombosit sayıları ($\times 10^3/\mu\text{L}$), PCT (%), MPV (fL) ve PDW (%) değerleri karşılaştırıldı.

Tüm istatistiksel değerlendirmeler için SPSS for Windows 11.5 bilgisayar paket programı kullanıldı. Gruplar arası verilerin kıyaslanması bağımsız örneklem t-testi kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistiksel bilgiler ortalama (mean) \pm standart sapma (SD) şeklinde, % 95 güven aralığında gösterildi. İstatistiksel anlamlılık $P < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Preeklampsi grubunda bulunan hastaların yaş ortalaması $29,2 \pm 5,6$ ve kontrol grubunda bulunan gebelerin yaş ortalaması $28,9 \pm 4,5$ idi. Her iki grup arasında yaş ortalaması ve gestasyon haftaları yönünden anlamlı fark yoktu ($P > 0.05$). Preeklampsi grubunda ortalama trombosit sayısı ($\times 10^3/\mu\text{L}$) $225,5 \pm 88,8$ ve kontrol grubunda $231,7 \pm 45,8$ bulundu ve gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($P > 0.05$). Ortalama PCT değeri preeklampsi grubunda $0,20 \pm 0,08$, kontrol grubunda $0,20 \pm 0,04$ saptandı ve gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($P > 0.05$). Preeklampsi grubunda ortalama MPV değeri ($9,6 \pm 1,6$) kontrol grubundan ($8,8 \pm 1,2$) anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($P = 0.012$). Ortalama PDW değeri preeklampsi ve kontrol grubunda sırasıyla, $17,1 \pm 0,8$ ve $18,7 \pm 1,2$ bulundu ve iki grup arasında fark yoktu ($P > 0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Preeklampsi ve kontrol grubunun özellikleri ve trombosit parametreleri

	Preeklampsi grubu (n=60)	Kontrol grubu (n=75)	P
Yaş (yıl)	29,2 ± 5,6	28,9 ± 4,5	>0.05
Gebelik haftası	36,4 ± 3,1	36,8 ± 3,9	>0.05
Trombosit (x10 ³ /μL)	225,5 ± 88,8	231,7 ± 45,8	>0.05
PCT (%)	0,20 ± 0,08	0,20 ± 0,04	>0.05
MPV (fL)	9,6 ± 1,6	8,8 ± 1,2	0.012
PDW (%)	17,1 ± 0,8	18,7 ± 1,2	>0.05

MPV: Ortalama trombosit hacmi; PDW: Trombosit dağılım genişliği; PCT: Trombosit krit

Tartışma

Bu araştırmada, preeklampitik gebelere normal gebeler trombosit parametreleri yönünden karşılaştırıldığında, ortalama trombosit sayısı, PCT ve PDW değerleri iki grupta da benzer bulunurken, MPV değerleri preeklampsi grubunda kontrol grubundan daha yüksek bulundu.

Literatürü incelediğimizde, gebeler ile gebe olmayan kadınlarda ve gebelik süresince trombosit parametrelerindeki değişiklikleri araştıran çalışmaların sonuçlarının birbirinden farklı olduğu gözlenmektedir [4,5,9,15,18,19]. Ayrıca bir araştırmada, trombosit parametrelerinin gebeliğin her trimesterinde farklı olduğu ve trombosit aktivasyonu sırasında artan MPV ve PDW'nin kolayca ölçülebilen trombosit göstergeleri olduğu bildirilmektedir [4].

Gebeliğin üçüncü trimesterinde trombosit sayısının normal kadınlara kıyasla daha düşük olduğu rapor edilmektedir [15,18]. Başka bir çalışmada doğum öncesi gebelerdeki trombosit sayılarının kontrol grubundan farklı olmadığı saptanmıştır [19]. Yine gebelik süresince trombosit sayılarında değişiklik olmadığını gösteren araştırmaların yanında [4,9], trombosit sayısının ikinci ve üçüncü trimesterde azaldığını ve her trimesterdeki değerler karşılaştırıldığında anlamlı fark olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur [8,20,21]. Akingbola ve ark. [21] ise normal gebelerde trombosit sayılarının birinci ve ikinci trimesterde benzer olduğunu, üçüncü trimesterde azaldığını bildirmektedirler. Biz bu çalışmada, gebeliğin her trimesterinde trombosit parametrelerinin farklı olabileceği ve sonuçları etkileyebileceği düşüncesiyle sadece üçüncü trimesterde olan olguları çalışmamıza dahil ettik.

Preeklampsinin trombosit sayıları üzerine olan etkisini araştıran çalışmaların sonuçları tutarsızdır [8-15]. Bazı araştırmalarda

preeklampitik kadınlarda normal gebelere kıyasla daha düşük trombosit sayısı olduğu belirtilmektedir [9,10,15]. Trombosit sayısındaki azalma ile stabil durumlarda preeklampsi progresyon tanısının konulamayacağı, gebeliğin üçüncü trimesterinde ayrı referans değerlerinin doğru tanı koymak için gerekli olduğu vurgulanmaktadır [18]. Neiger ve ark. [11] doğumdan hemen önce trombosit sayısının preeklampitik grupta normal gebelere kıyasla daha düşük olduğunu, hafif ve şiddetli preeklampside fark olmadığını belirtmektedirler. Buna zıt olarak birçok araştırmada çalışma sonuçlarımızla uyumlu olarak, preeklampitik hastalarda trombosit sayılarının normal gebelerden farklı olmadığı bildirilmektedir [8,12-14].

Trombosit krit (PCT), trombosit sayısı ve MPV'den ölçülür [22,23]. PCT'nin %0,1'in altında olması trombosit transfüzyonu endikasyonu göstergesidir ve trombositopenili hastalarda trombosit sayılarından daha fazla kanama riskini gösteren bir belirteçtir [24]. Normal gebelerde PCT'nin gebelik süresince azaldığı bildirilmektedir [21]. Literatürde preeklampsinin PCT üzerine olan etkisi ve preeklampside PCT'nin önemi hakkında kısıtlı bilgiye ulaşıldı. Bizim çalışmamızda preeklampitik ve normal gebelerde ortalama PCT değeri benzer bulundu. Çalışmamızda tüm trombosit parametreleri tamamen bozulabileceği için vajinal kanaması, ablasyo plasenta, intra uterin ex fetus, DİK ve HELLP sendromu olan olguları çalışmamıza dahil etmedik. Bu olgularda, trombosit transfüzyonu gerektirecek komplikasyonlar dışlandı için, PCT değerinin düşmediğini düşünürüz.

Trombosit hacmi, trombosit fonksiyonunun ve aktivasyonunun bir göstergesidir. MPV artmış trombosit sentezinin direk göstergesidir [7,25-27].

Bir çalışmada MPV ve PDW trombosit aktivasyonu olan hastalarda sağlıklı insanlara göre daha yüksek olduğu rapor edilmektedir [4]. Artmış MPV, periferik kayıp ve destrüksiyon gibi rejeneratif trombositopenide beklenebilir ve bu durum kemik iliği tarafından (megakaryositik hiperplazi) trombosit artışı ile kompanse edilir [28,29]. Normal gebelerde trombosit agregasyonunda hafif bir artış izlenmekte ve bu trombosit sentezi ile kompanse edilmekte ve sonuçta MPV artmaktadır [5]. Bir araştırmada MPV ve trombosit aktivasyonunun sağlıklı gebelerde, gebe olmayan kadınlardan daha yüksek olduğu bildirilmektedir [19]. Normal gebelerde ilk trimester ile gebeliğin sonu arasında MPV'nin sabit kaldığını bildiren araştırmalar yanında [9], ortalama MPV değerlerinin gebeliğin geç dönemlerinde gebeliğin erken dönemlerine kıyasla daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar da vardır [4].

Preeklampsi ve MPV ilişkisini araştıran çalışmaların sonuçları çelişkilidir [8,10,12-14,19]. Bir araştırmada preeklampsi ve normal gebelerde MPV'nin farklı olmadığını bildirirken [12,14], başka araştırmalarda bizim çalışmamızla uyumlu olarak, preeklampsi hastalarda MPV'nin normal gebelerden daha yüksek olduğu rapor edilmektedir [8,10,13,19]. Bazı araştırmalarda preeklampside MPV'nin, trombositlerdeki değişiklikleri tespit etmede trombosit sayısından daha iyi ve daha sensitif bir test olduğu iddia edilmektedir [8,9,13,30]. Ayrıca MPV'nin, preeklampsi hastalarda risk belirleyicisi olabileceği [8,9,30] ve klinik kullanımda hızlı, kolay ve basit bir test olduğu düşünülmektedir [8].

Dündar ve ark. [8]., MPV'nin normal gebelik süresince arttığını ve preeklampsi geliştirecek kadınlarda bunun daha fazla olduğunu bildirmektedirler. Başka bir çalışmada Doppler velosimetresi bozulan gebelerde MPV'nin yüksek olduğunu ve MPV>10fL olduğunda, yenidoğanın ciddi oksijen desteğine ihtiyacı olduğunu ve düşük umbilikal arter pH'ı ile ilişkili olabileceğini bildirmektedirler [31].

Son trimesterde preeklampsinin artmış MPV ile ilişkili olduğunu, trombosit hacmi ve dansite ölçümü ile preeklampsinin şiddetini tahmin etmenin mümkün olacağı bildirilmektedir [10]. Von Dadelszen ve ark., MPV/trombosit sayısı oranını preeklampsi hastalarda yüksek bulduklarını ve trombosit tüketiminin bir göstergesi olarak kullanılabilineceğini savunmaktadırlar [32]. Buna karşın MPV ve MPV/trombosit değerlerinin preeklampsi,

şiddetli preeklampsi ve kontrol grubunda benzer olduğu ve preeklampsinin şiddetinin belirlenmesinde prognostik öneminin olmadığı bildirilmektedir [14].

Preeklampsi riskini belirlemede gebelik süresince seri MPV ölçümlerinin, rastgele ölçümlerden daha anlamlı olabileceği ileri sürülmektedir [8,9,13]. Preeklampsi gebelerde, MPV'nin 24-38. gebelik haftaları arasında arttığı ve preeklampsi riski olan hastalarda MPV'nin belirleyici olabileceği rapor edilmektedir [9]. Dündar ve ark [8] yaptıkları kohort bir çalışmada, preeklampsi gelişmeden 4-6 hafta önce MPV'nin önemli bir oranda arttığını ve 24-28 hafta arasında MPV değeri 8,5 fL'den büyük olan kadınlarda preeklampsi gelişme riskinin iki kattan daha fazla olduğunu (OR:2.83) bildirmektedirler. Bizim çalışmamızda, preeklampsi olguları, üçüncü merkez olduğumuz için çoğunlukla ileri gebelik haftalarında referans edildiklerinden, seri trombosit parametreleri ölçülemedi ve olguların daha önceki kayıtlarına ulaşılamadı.

PDW'nin de MPV gibi trombosit aktivasyonu olan hastalarda sağlıklı insanlara göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir. PDW trombosit distansiyonunda artmadığı için, trombosit aktivasyonu göstermede MPV'den daha spesifik olduğu iddia edilmiştir. MPV ve PDW'nin birlikte kullanılmasının koagülasyon aktivasyonunda daha anlamlı olduğu düşünülmektedir [4]. Ortalama PDW değeri gebeliğin üçüncü trimesterindeki kadınlarda ilk trimesterde olanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur [4,21].

Preeklampsi ve trombosit parametreleri ile ilgili araştırmaları incelediğimizde, yayınlarda preeklampsinin PDW üzerine olan etkisi ile ilgili fazla bilgiye rastlanılmadı [8,14]. Bir çalışmada normal trombosit sayılı preeklampsi hastalarda PDW'nin arttığı rapor edilmektedir [5]. Järemo ve ark. [10]. preeklampsi kadınlarda normal gebelere göre bozulmuş PDW'si olanlarda daha yüksek MPV saptadıklarını, bozulmuş PDW ve artmış MPV değerinin hastalığın şiddetini göstermede önemli olabileceğini belirtmektedirler. Buna karşın biz çalışmamızda, PDW değerini preeklampsi hastalarda ve normal gebelerde benzer bulduk.

Erikçi ve ark. [33], GDM bulunan hastalarda, normal gebelerden daha düşük trombosit ve daha yüksek MPV değerleri saptamışlardır. Yine Erikçi ve ark. [34] başka bir çalışmada, subklinik hipotiroidisi olan hastalarda ötiroid sağlıklı insanlara kıyasla daha yüksek MPV ve PDW değeri bulmuşlardır. Bu nedenle biz

araştırmamızda, GDM ve tiroid fonksiyon bozukluğu olan hastaları çalışma dışı bıraktık.

Preeklampsinin trombosit parametreleri üzerindeki etkilerini araştıran çalışmaların sonuçlarının farklı olmasının nedeninin bir çalışmada, farklı yöntem seçilmesinin ve kullanılan EDTA'nın güvenilir olmamasının olabileceği savunulmaktadır [8]. Ayrıca kan alındıktan sonra zaman içinde MPV'nin arttığı ve PDW'nin zamana bağlı olarak azaldığı saptanmıştır [4]. Bu sonuçlar ışığında, birçok durumun trombosit parametrelerini etkilediğini ve bu nedenlerden dolayı sonuçların farklı çıktığını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak bu çalışmada, preeklampitik ve normal gebelerde ortalama trombosit sayısı, PCT ve PDW değerleri benzer bulundu. MPV değerleri preeklampsi grubunda kontrol grubundan daha yüksek bulundu. Preeklampsinin trombosit parametreleri üzerinde yaptığı değişikliklerin önemli olduğu ve bu konuda daha fazla sayıda kohort çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

Çıkar İlişkisi: Yazarlar çıkar çatışması oluşturabilecek bir ilişkilerinin olmadığını beyan etti.

Kaynaklar

- Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005;365:785-799.
- Roberts JM, Pearson G, Cutler J, Lindheimer M; Summary of the NHLBI working group on research on hypertension during pregnancy. *Hypertension* 2003;41:437-445.
- Baumwell S, Karumanchi SA. Pre-eclampsia: clinical manifestations and molecular mechanisms. *Nephron Clin Pract* 2007;106:c72-81.
- Vagdatli E, Gounari E, Lazaridou E, Katsibourlia E, Tsikopoulou F, Labrianou. Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation. *Hippokratia* 2010;14:28-32.
- Stubbs TM, Lazarchick J, Van Dorsten JP, Cox J, Loadholt CB. Evidence of accelerated platelet production and consumption in nonthrombocytopenic preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155:263-265.
- Gibson B, Hunter D, Neame PB, Kelton JG. Thrombocytopenia in preeclampsia and eclampsia. *Semin Thromb Hemost* 1982;8:234-247.
- Giles C. The platelet count and mean platelet volume. *Br J Haematol* 1981;48:31-37.
- Dundar O, Yoruk P, Tutuncu L, Erikci AA, Muhcu M, Ergur AR, Atay V, Mungen E. Longitudinal study of platelet size changes in gestation and predictive power of elevated MPV in development of pre-eclampsia. *Prenat Diagn* 2008;28:1052-1056.
- Ahmed Y, van Iddekinge B, Paul C, Sullivan HF, Elder MG. Retrospective analysis of platelet numbers and volumes in normal pregnancy and in pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:216-220.
- 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;30:1113-1118.
- Neiger R, Contag SA, Coustan DR. Preeclampsia effect on platelet count. *Am J Perinatol* 1992;9:378-380.
- Makuyana D, Mahomed K, Shukusho FD, Majoko F. Liver and kidney function tests in normal and pre-eclamptic gestation—a comparison with non-gestational reference values. *Cent Afr J Med* 2002;55-59.
- Boriboonhirunsam 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.
- Ceyhan T, Beyan C, Başer İ, Kaptan K, Güngör S, Ifran A. The effect of pre-eclampsia on complete blood count, platelet count and platelet volume. *Ann Hematol* 2006;85:320-322.
- Holthe MR, Staff AC, Berge LN, Lyberg T. Different levels of platelet activation in preeclamptic, normotensive pregnant, and nonpregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1128-1134.
- Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003;102:181-192.
- Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group. Report on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:S1-22.
- 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;61:583-592.
- Lurie S, Rigini N, Zabeeda D, Sadan O, Ezri T, Glezerman M. Changes in platelet function, volume and count during labor and 24 hours postpartum. *Platelets* 2003;14:355-358.
- James TR, Reid HL, Mullings AM. Are published standards for haematological indices in pregnancy applicable across populations: an evaluation in healthy pregnant Jamaican women. *BMC Pregnancy Childbirth* 2008;8:8.
- Akingbola TS, Adewole IF, Adesina OA, Afolabi KA, Fehintola FA, Bamgboye EA, Aken'ova YA, Shokunbi WA, Anwo JA, Nwegbu MM. Haematological profile of healthy pregnant women in Ibadan, south-western Nigeria. *J Obstet Gynaecol* 2006;26:763-769.
- Van der Loo B, Martin JF. Megakaryocytes and platelets in vascular disease. *Baillieres Clin Haematol* 1997;10:109-123.
- Dixon LR. The complete blood count: physiologic basis and clinical usage. *J Perinat Neonatal Nurs* 1997;11:1-18.

24. Mohr R, Martinowitz U, Golan M, Ayala L, Goor DA, Ramot B. Platelet size and mass as an indicator for platelet transfusion after cardiopulmonary bypass. *Circulation* 1986;74:III153-158.
25. Bessman JD, Williams LJ, Gilmer PR Jr. Mean platelet volume. The inverse relation of platelet size and count in normal subjects, and an artifact of other particles. *Am J Clin Pathol* 1981;76:289-293.
26. Bessman JD, Williams LJ, Gilmer PR Jr. Platelet size in health and hematologic disease. *Am J Clin Pathol* 1982;78:150-153.
27. Bessman JD, Gilmer PR, Gardner FH. Use of mean platelet volume improves detection of platelet disorders. *Blood Cells* 1985;11:127-135.
28. Threatte GA. Usefulness of the mean platelet volume. *Clin Lab Med* 1993;13:937-950.
29. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996;7:157-161.
30. Howarth S, Marshall LR, Barr AL, Evans S, Pontre M, Ryan N. Platelet indices during normal pregnancy and pre-eclampsia. *Br J Biomed Sci* 1999;56:20-22.
31. Gioia S, Piazzè J, Anceschi MM, Cerekja A, Alberini A, Giacotti A, Larciprete G, Cosmi EV. Mean platelet volume: association with adverse neonatal outcome. *Platelets* 2007;18:284-288.
32. von Dadelszen P, Magee LA, Devarakonda RM, Hamilton T, Ainsworth LM, Yin R, Norena M, Walley KR, Gruslin A, Moutquin JM, Lee SK, Russell JA. The prediction of adverse maternal outcomes in preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Can* 2004;26:871-879.
33. Erikçi AA, Muğcu M, Dündar O, Oztürk A. Could mean platelet volume be a predictive marker for gestational diabetes mellitus? *Hematology* 2008;13:46-48.
34. Erikçi AA, Karagoz B, Oztürk A, Caglayan S, Ozisik G, Kaygusuz I, Ozata M. The effect of subclinical hypothyroidism on platelet parameters. *Hematology* 2009;14:115-117.