



Plasenta previa olgularında tam kan sayımı parametrelerinin değerlendirilmesi

Evaluation of complete blood count parameters in placenta previa cases

Fatma Nurgül Taşgöz, Muzaffer Temur, Engin Korkmazer, Tayfur Çift, Anıl İçel Saygı, Gülçin Serpim, Bülent Çakmak, Emin Üstünyurt

Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Bursa, Turkey

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı tam kan sayımı parametrelerinin plasenta previa olgularındaki ilişkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada preoperatif plasenta previa tanısı konulmuş ve opere olmuş 90 hasta; daha önce geçirilmiş sezaryen veya uterin cerrahi nedeniyle elektif sezaryen uygulanan 92 hasta ve vajinal doğum yapan 100 hasta olmak üzere toplam 282 hasta değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik bilgileri ve laboratuvar sonuçları retrospektif olarak taranarak tüm bilgiler formlara aktarıldı.

Bulgular: Plasenta previa grubunda hasta yaşı, gravida ve parite sayıları anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.001$, $p=0.006$, $p=0.014$; sırasıyla), doğumdaki gestasyonel yaş ve bebeklerin doğum ağırlığı kontrol gruplarına göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.001$). Vücut kitle indeksi (VKİ) ve geçirilmiş küretaj sayıları arasında anlamlı bir fark izlenmedi ($p=0.338$, $p=0.633$; sırasıyla). Doğum öncesi değerlendirilen tam kan sayımı parametrelerinde hemoglobin ve hematokrit değerleri plasenta previa ve elektif sezaryen uygulanan grupta vajinal doğum yapan gruba göre düşük izlendi ($p<0.001$). Hesaplanan nötrofil/lenfosit oranı (NLR) ve trombosit/lenfosit oranı (PLR) plasenta previa grubunda anlamlı olarak yüksek ($p=0.020$, $p=0.048$) bulundu.

Sonuç: Plasenta previa masif maternal kanama ve yüksek morbidite nedeniyle günlük pratiğimizde önemli bir yer almaktadır. Ultrasonografik değerlendirmenin yanında basit kan sayımı parametreleri ile hesaplanan NLR ve PLR değerleri plasenta previa olgularının öngörüsünde yardımcı bir parametre olarak kullanılabilir.

Anahtar Sözcükler: Nötrofil lenfosit oranı; plasenta previa; trombosit lenfosit oranı.

Abstract

Introduction: In this study, we investigated the relationship between complete blood count parameters and placenta previa.

Methods: In this study, 90 patients with pre-operative placenta previa diagnosis and 92 patients with previous cesarean section or elective cesarean section due to uterine surgery and 100 patients with vaginal delivery, total 282 patients were included.

Results: Patient age, gravida and parity scores were significantly higher in the placenta previa group ($p<0.001$, $p=0.006$, $p=0.014$, respectively). Gestational age at birth and birth weight of infants were found to be significantly lower than control groups ($p<0.001$). There was no significant difference between body mass index (BMI) and past curettage numbers ($p=0.338$, $p=0.633$, respectively). Hemoglobin and hematocrit values were lower in placenta previa and elective cesarean groups ($p<0.001$). The calculated neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and platelet/lymphocyte ratio (PLR) were significantly higher in the placenta previa group ($p=0.020$, $p=0.048$).

Discussion and Conclusion: Placenta previa is important in our daily practice due to massive maternal bleeding and high maternal and neonatal morbidity. NLR and PLR values calculated by simple blood count parameters, besides ultrasonographic evaluation, can be used as an auxiliary parameter in the diagnosis of placenta previa cases.

Keywords: Neutrophil/lymphocyte ratio; placenta previa; platelet/lymphocyte ratio.



Plasenta previa (PP), plasentanın alt uterin segmente yerleşmesi ve internal servikal osu parsiyel ya da tam olarak kapatması ile karakterizedir.^[1] İnsidansı term gebeliklerde %0.3–0.5 olup son on yılda tüm dünyada artan sezaryen ile doğum oranlarına bağlı olarak artış göstermektedir.^[2–4] Geçirilmiş sezaryen sayısı arttıkça PP riski de sayı ile bağlantılı olarak artış gösterir.^[5,6] PP patofizyolojisi tam olarak anlaşılammış olsa da en geçerli hipotez bozulmuş plasantasyonun endometrial hasar ve uterin skar ile ilişkili olmasıdır.^[7] Geçirilmiş sezaryen dışındaki diğer risk faktörleri; plasenta previa öyküsü, geçirilmiş uterin cerrahi, küretaj, ileri anne yaşı, multiparite, çoğul gebelik, üremeye yardımcı teknikler ile gebelik, sigara kullanımınıdır.^[8]

Plasenta akreata, ekstrasvillöz trofoblastların arada desidual doku olmaksızın myometriyum katlarına invaze olması durumudur. Plasenta akreata uterus katlarına değişik seviyelerde (akreata, inkreata ve perkreata) invazyonu tanımlamak için kullanılan bir terim olup klinik olarak morbid adeziv plasenta (MAP) olarak isimlendirilmektedir.^[9–11] MAP artmış maternal ve neonatal morbidite ile ilişkilidir. Perinatal yoğun kanama, masif kan transfüzyonu, sezaryen histerektomi, mesane ve barsak yaralanmaları, yoğun bakım ünitesi ihtiyacı, septisemi, tromboflebit ve hatta ölüm potansiyel maternal risklerdir.^[12–16] Neonatal morbidite daha çok preterm doğumun sonucudur.^[17,18]

Hayatı tehdit eden klinik antitenin altında yatan patolojik mekanizma tam olarak aydınlatılamamış olsa da Ernst ve ark MAP olgularında plasentada histopatolojik olarak kronik bazal inflamasyon, plasental vasküler anomaliler ve intervillöz kanama olduğunu,^[11] Fox ve ark. akut ve kronik bazal inflamasyon olduğunu bildirmişlerdir.^[19] Ayrıca proliferatif, migratuar ve invazif özellikleri dolayısıyla trofoblastik hücreler kanser hücreleri gibi davranır ve ortak moleküler özellikleri paylaşırlar.^[20,21] Tam kan sayımı parametrelerinden kolayca hesaplanabilecek Nötrofil/lenfosit oranı (NLR) ve Trombosit/lenfosit oranı (PLR), Sistemik İnflamatuvar Cevap (SIR) belirteçleridir. Çok sayıda çalışmada NLR, PLR ve Ortalama trombosit hacmi (MPV) inflamatuvar hastalıklar ve birçok kanser türünde kullanılan güncel prognostik ve sensitif belirteçlerdir.^[22–26]

Literatürü incelediğimizde plasenta invazyon anomalileri ve hemogram parametrelerinin incelendiği çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı tam kan sayımı parametreleri ile plasenta previa arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif çalışmaya, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Eylül 2016 ile Eylül 2017 tarihleri arasında, preoperatif plasenta previa tanısı konulmuş ve opere olmuş 90 hasta, daha önce geçirilmiş sezaryen veya uterin cerrahi nedeniyle elektif sezaryen uygulanan 92 hasta ve vajinal doğum yapan 100 hasta dahil edildi. Sistemik (endokrin, metabolik, kardiyovasküler, otoimmün, inflamatuvar) hastalığı olanlar, infeksiyöz ve kanama-pıhtılaşma bozukluğu, trombofili ve anti-koagulan ve anti-agregan kullananlar, sigara içenler ve çoğul gebelikler çalışma dışı bırakıldı. Tüm olguların demografik özellikleri ve doğum öncesi venöz kan alınarak bakılan tam kan parametreleri hastane kayıt sistemi ve vakaların dosyaları taranarak önceden oluşturulan formlara kaydedildi. Tüm tam kan sayımı parametreleri; hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), kırmızı kan hücreleri (RBC), beyaz kan hücreleri (WBC), trombosit sayısı (plt), ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit dağılım genişliği (PDW), platelet-crit (pct) nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, kırmızı kan hücreleri dağılım genişliği (RDW) değerleri formlara kaydedildi ve nötrofil lenfosit oranı olarak NLR, trombosit lenfosit oranı olarak PLR hesaplandı.

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama +/- standart sapma değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edildi. Verilerin analizinde grupların karşılaştırılmasında veriler normal dağılım gösterdiğinde one-way ANOVA, veriler normal dağılım göstermediğinde ise Kruskal Wallis testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak tanımlandı.

Bulgular

Plasenta previa grubunda hasta yaşı, gravida ve parite sayıları anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.001$, $p = 0.006$, $p = 0.014$;

Tablo 1. Plasenta previa ve kontrol gruplarının demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Plasenta previa (n=90)	Elektif sezaryen (n=92)	Normal vaginal doğum (n=100)	p
	Ort.±SS	Ort.±SS	Ort.±SS	
Yaş (yıl)	31.71±5.34	29.10±4.74	28.00±5.13	<0.001*
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	29.00 ±3.42	29.86±4.29	28.88±4.40	0.338
Gravida	3.27±1.68	2.63±0.958	2.57±1.32	0.006*
Parite	1.91 ±1.51	1.43±0.70	1.34±1.17	0.014*
Küretaj	0.22±0.49	0.14±0.35	0.22±0.61	0.633
Doğumda gebelik yaşı (hafta)	35.53±2.23	38.71±0.68	39.15±1.54	<0.001*
Doğum ağırlığı (gram)	2784.83±576.30	3316.14±448.52	3312.12±363.09	<0.001*

*Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma.

Tablo 2. Gruplar arasında hematolojik parametrelerin karşılaştırılması

	Plasenta previa (n=90)	Elektif sezaryen (n=92)	Normal vaginal doğum (n=100)	p
	Ort.±SS	Ort.±SS	Ort.±SS	
Total Beyaz kan hücreleri sayısı (WBC)	10463.33±2189.99	10106.32±2301.92	10456.57±2304.48	0.473
Haemoglobin (Hb) (g/dl)	10.90±1.28	10.96±1.24	11.67±1.11	<0.001*
Hematokrit (Hct) (%)	32.80±3.39	33.03±3.29	35.44±3.07	<0.001*
Trombosit sayısı ×10 ³ /mm ³	231.44±62.01	237.65±66.51	232.09±68.44	0.78
Nötrofil sayısı ×10 ³ /mm ³	7.56±1.99	7.39±1.84	7.50±1.97	0.835
Lenfosit sayısı ×10 ³ /mm ³	1.79±0.46	1.83±0.49	2.00±0.63	0.094
Ortalama trombosit hacmi (MPV) (femtolitre)	8.48±1.13	8.50±1.03	8.79±1.29	0.124
Platelet-crit (Pct)	0.19±0.050	0.19±0.046	0.19±0.046	0.831
Trombosit dağılım hacmi (PDW) (%)	17.54±0.78	17.46±0.95	17.48±0.70	0.784
Kırmızı kan hücreleri dağılım genişliği (RDW) (%)	15.33±2.54	14.33±2.54	15.71±2.96	0.2
Trombosit /lenfosit oranı (PLR)	144.03±78.61	140.53±66.43	123.46±45.83	0.048*
Nötrofil /lenfosit oranı (NLR)	4.62±1.83	4.29±1.55	4.06±1.69	0.02*

*Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05). Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma.

sırasıyla), doğumdaki gestasyonel yaş ve bebeklerin doğum ağırlığı kontrol gruplarına göre anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.001). Vücut kitle indeksi (VKİ) ve geçirilmiş küretaj sayıları arasında anlamlı bir fark izlenmedi (p=0.338, p=0.633; sırasıyla) (Tablo 1). Doğum öncesi değerlendirilen tam kan sayımı parametrelerinde hemoglobin ve hematokrit değerleri plasenta previa ve elektif sezaryen uygulanan grupta vajinal doğum yapan gruba göre düşük izlendi (p<0.001). Diğer kan parametreleri; beyaz kan hücreleri (WBC), trombosit sayısı (plt), ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit dağılım genişliği (PDW), platelet-crit (pct) nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, kırmızı kan hücreleri dağılım genişliği (RDW) açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi. Nötrofil/lenfosit oranı (NLR) ve trombosit/lenfosit oranı (PLR) plasenta previa grubunda anlamlı olarak yüksek (p=0.020, p=0.048) bulundu (Tablo 2).

Tartışma

Plasenta normal bir doku olmasına rağmen plasentayı oluşturan trofoblastik hücreler kanser hücreleri ile birtakım ortak moleküler özellikler gösterir. Trofoblastlar yüksek proliferatif, migratuar ve invazif özelliklerinden dolayı psödo-malign ya da fizyolojik metastaz yapan hücreler olarak tanımlanabilir. Plasenta previa olgularında ya da invazyon durumunda trofoblastların yapısı değişmediği halde ekstrasellüler stimulus oluşturan sinyal kaskadında değişiklikler olmaktadır. Bunu tetikleyen Nitabuch Tabakası'nın kaybı ya da inflammatuar durumlar olduğu düşünülmektedir.^[1-6] Peripartum kanama ve sezaryen histerektominin en sık sebebi olan morbid adeziv plasentanın patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olsa da Ernst ve ark. MAP olgularında plasentada histopatolojik olarak kronik bazal inflamasyon, plasental vasküler anomaliler ve intervillöz kanama olduğunu, Fox ve ark. akut ve kronik bazal inflamasyon olduğunu bildirmişlerdir.^[11,19]

Periferik kandan bakılan tam kan sayımı parametrelerinden kolayca hesaplanabilen Nötrofil / lenfosit oranı (NLR) ve Trombosit/lenfosit oranı (PLR) sistemik inflammatuar cevap belirteçleri olarak çok sayıda çalışmada ele alınmıştır. Koroner arter hastalığı, diyabet, psöriazis, ülseratif kolit, romatoid artrit, pankreatit gibi inflammatuar durumlarda diagnostik, prognostik ve tedaviye alınan cevabı değerlendirmede kullanılan belirteçlerdir.^[27-29] Ayrıca meme kanseri, kolorektal kanserler, gastrik kanserler, jinekolojik kanserler ve daha birçok kanser için prognostik ve sensitiftirler.^[30-34] Tromboz ve inflamasyon ile seyreden durumlarda tam kan sayımı parametrelerinden biri olan ve trombosit aktivasyonu ile ilişkilendirilen MPV değerinin kardiyovasküler ve serebrovasküler durumlarda ve arteriyel ve venöz tromboz ile ilişkili hafif inflamasyon durumlarında arttığı, aktif romatoid artrit, ailevi akdeniz ateşi akut atağı gibi yüksek dereceli inflamasyonda azaldığı bildirilmiştir.^[35] Yayla ve ark. plasental invazyon anomalilerinde tam kan sayımı parametrelerinin prediktif değerini araştırdıkları çalışmalarında plasenta previa olgularını invazyon anomalisi olan ve olmayan olarak gruplandırmış ve MPV, RDW ve NLR değerlerinin invazyon anomalisi olan grupta anlamlı olarak yüksek olduğunu bildirmişlerdir.^[36] Ersoy ve ark. daha önce bir sezaryen ile doğum öyküsü bulunan plasenta previa olgularını yine daha önce bir sezaryen ile doğum öyküsü olan plasenta yerleşim ve invazyon anomalisi olmayan kontrol grubu ile karşılaştırmış, üçüncü trimesterde plasenta previa grubunda lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve NLR değerinin kontrol grubuna göre anlamlı yüksek, MPV değerinin ise PP grubunda anlamlı olarak düşük olduğunu bildirmişlerdir.^[37] Yine Soylu ve ark. tarafından plasenta previa olgularında MPV değerinin prediktif değerinin ele alındığı bir çalışmada daha önceki doğum öykülerine bakılmaksızın plasenta previa olguları, geçirilmiş bir ya da daha fazla sezaryen ile doğum endikasyonu ile elektif sezaryen uygulanan grup ile karşılaştırılmış ve PP grubunda MPV anlamlı

düşük bulunmuştur. Ayrıca PP olguları kendi içinde invazyon anomalisi olan ve olmayan olarak iki gruba ayrıldığında invazyon anomalisi olan grupta MPV, invazyon anomalisi olmayan PP olgularına göre daha düşük bulunmuştur.^[38] Çalışmamızda ise lökosit, nötrofil ve trombosit sayıları gruplar arasında anlamlı bir fark göstermezken sistemik inflamatuvar cevap belirteçlerinin her ikisi de; NLR ve PLR plasenta previa grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu. Yayla ve ark.,^[36] Ersoy ve ark.^[37] çalışmalarının sonuçlarına benzer şekilde bizim çalışmamızda da artan SIR belirteçleri değerleri plasenta previa olgularındaki inflamatuvar süreç ile ilişkili olabilir. Çalışmamızda MPV değerleri gruplar arasında anlamlı bir fark göstermedi. MPV değerinin bizim çalışmamızda anlamlı bir sonuç vermeme si ve daha önce yapılan çalışmalar arasında çelişkili sonuçlar vermesi, MPVnin kanın alındığı tüpte kullanılan antikoagülan maddeye, kullanılan analiz metod ve teknolojisine ve kan alındıktan sonra ne kadar süre içinde incelendiğine bağlı olarak değişiklik göstermektedir.^[39,40]

Çalışmamızda plasenta previa grubunda hasta yaşı, gravida ve parite sayıları anlamlı olarak yüksek bulundu. Literatürde de belirtildiği gibi doğum sayısı artan kadınlarda previa görülme sıklığının artış gösterdiği izlenmektedir.^[41] Bizim çalışmamızdaki veriler de literatürle uyumaktadır. MPV nin plasenta previa ve plasenta invazyon anomalilerini öngörmede etkili bir belirteç olup olmadığı konusu hala tartışmaya ve yeni çalışmalara açıktır.

Literatüre bakıldığında çalışmamıza benzer bir makaleye rastlanmamıştır fakat çalışmamızın prospektif bir çalışma olmaması nedeniyle veriler ve de buna bağlı olarak çalışmanın çıkarımları daha güçlü olarak elde edilememiştir. Ek olarak çalışmamızdaki plasenta previa ve de perkreat oligularını hastanemizde takip edilen ve de dış merkezlerden hastanemize kabul edilen hastalar oluşturmuştur. Çalışma süresinin 1 yıllık bir aralığı içermesi vaka sayısının sınırlı olmasına neden olmuştur.

İnsidansı her geçen gün artmakta olan ve maternal ve neonatal morbidite nedeniyle yüksek klinik öneme sahip plasenta previa olgularında kronik inflamasyon varlığı ve trofoblastların kanser hücrelerine benzerliği nedeniyle sistemik inflamatuvar cevap göstergesi olarak kullanılan basit tam kan sayımı parametrelerinden hesaplanan NLR ve PLR değerleri, ultrasonografik değerlendirmeye ek olarak plasenta previa olgularının tanısında yardımcı bir parametre olarak kullanılabilir.

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Silver RM. Abnormal placentation: Placenta Previa, Vasa Previa, and Placenta Accreta *Obstet Gynecol* 2015;126:654–68.
2. Aiza S, Ananth C V. Etiology and risk factors for placenta previa: an overview and meta-analysis of observational studies. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2003;13:175–90.
3. Cresswell JA, Ronsmans C, Calvert C, Filippi V. Prevalence of placenta previa by world region: a systematic review and metaanalysis. *Trop Med Int Health* 2013;18:712–24.
4. Kollmann M, Gaulhofer J, Lang U, Klaritsch P. Placenta praevia: incidence, risk factors and outcome. *J Fetal Neonatal Med* 2016;29:1395–8.
5. Getahun D, Oyelese Y, Salihu HM, Ananth CV. Previous cesarean delivery and risks of placenta previa and placental abruption. *Obstet Gynecol* 2006;107:771–8.
6. Clark SL, Kooning PP, Phelan JP. Placenta previa/accreta and prior cesarean section. *Obstet Gynecol* 1985;66:89–92.
7. Thurn L, Lindqvist PG, Jakobsson M, Colmorn LB, Klungsoyr K, Bjarnadóttir RI, et al. Abnormally invasive placenta – Prevalence, risk factors and antenatal suspicion: results from a large population-based pregnancy cohort study in the Nordic Countries *BJOG* 2016;123:1348–55.
8. Tuzovic L, Djelmis J, Ilijic M. Obstetric risk factors associated with placenta previa development: Case-control study. *CMJ* 2003;44:728–33.
9. Tantbirojn P, Crum CP, Parast MM. Pathophysiology of placenta accreta: the role of decidua and extravillous trophoblast. *Placenta* 2008;29:639.
10. Jauniaux E, Jurkovic D. Placenta accreta: pathogenesis of a 20th century iatrogenic uterine disease. *Placenta* 2012;33:244–51.
11. Ernst LM, Linn RL, Minturn L, Miller ES. Placental Pathologic Associations With Morbidly Adherent Placenta: Potential Insights Into Pathogenesis *Pediatr Dev Pathol* 2017;20:387–93.
12. Asicioglu O, Sahbaz A, Gungorduk K, Yıldırım G, Asicioglu BB, Ülker V. Maternal and perinatal outcomes in women with placenta praevia and accreta in teaching hospitals in Western Turkey. *J Obstet Gynaecol* 2014;34:462–6.
13. Oyelese Y, Smulian JC. Placenta previa, placenta accreta, and vasa previa. *Obstet Gynecol* 2006;107:927–41.
14. Campbell SM, Corcoran P, Manning E, Greene RA. Peripartum hysterectomy incidence, risk factors and clinical characteristics in Ireland. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016;207:56–61.
15. Crane JM, Van den Hof MC, Dodds L, Armson BA, Liston R. Maternal complications with placenta previa. *Am J Perinatol* 2000;17:101–5.
16. Grobman WA, Gersnoviez R, Landon MB, Spong CY, Leveno KJ, Rouse DJ, et al. Pregnancy outcomes for women with placenta previa in relation to prior number of cesarean deliveries. *Obstet Gynecol* 2007;110:1249–55.
17. Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. The effect of placenta previa on neonatal mortality: a population-based study in the United States, 1989 through 1997 *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1299–304.
18. Eller AG, Bennett MA, Sharshiner M, Masheter C, Soisson AP, Dodson M, et al. Maternal morbidity in cases of placenta accreta managed by a multidisciplinary team compared with standard obstetric care. *Obstet Gynecol* 2011;117:331–7.
19. Fox H, Sebire NJ. *Pathology of the Placenta*. Oxford: Elsevier Health Sciences, 2007.
20. Strickland S, Richards WG. Invasion of the trophoblasts. *Cell* 1992;71:355–7.
21. Ferretti C, Bruni L, Dangles-Marie V, Pecking AP, Bellet D. Molecular circuits shared by placental and cancer cells, and their impli-