



DOI: 10.38136/jgon. 985290

Preeklampsi ve HELLP Sendromlu Olgularda Nötrofil-Lenfosit Oranı, Platelet-Lenfosit Oranı ve Ortalama Platelet Hacminin Karşılaştırılması**Comparison of Neutrophil to Lymphocyte Ratio, Platelet to Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume in cases with Preeclampsia and HELLP Syndrome**Cuma TAŞIN¹
Serhat AKCAN² Orcid ID:0000-0002-9315-4791 Orcid ID:0000-0001-8688-8802¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Perinatoloji Bilim Dalı, Mersin, Türkiye² Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji, Muğla, Türkiye**ÖZ**

Amaç: Bu çalışmada hem HELLP sendromlu hem de preeklampsi (PE)'li hastaların nötrofil-lenfosit oranı (NLO) ve platelet-lenfosit oranı (PLO) değerleri normal sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma, 2012-2020 yılları arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum servisine yatan 50 HELLP sendromu, 110 şiddetli preeklampsi (PE) (PE) ve 61 kontrol hastasının dosyaları taranarak retrospektif olarak yapıldı. Çalışmada HELLP sendromu ve platelet-lenfosit oranı PE hastaları, sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Ek hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hasta gruplarının venöz kan hemogram parametreleri ve doğum sırasında alınan biyokimyasal değerleri kaydedildi. Hastaların yaşı, gebelik haftası, karcaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, hemogram parametreleri, NLO ve PLO değerleri ve oluşan komplikasyonlar karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmada nötrofil sayısı, HELLP sendromu grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırası ile 9493 ve 7210 p=0,04). NLO, hem HELLP sendromu hem de PE grubunda, kontrol grubuna göre yüksek bulundu (HELLP sendromu grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (sırası ile 5,47 ve 3,66, p=0,02)). PLO, hem HELLP sendromu hem de PE grubunda, kontrol grubuna göre düşük bulundu (HELLP sendromu grubunda, kontrol grubuna (sırası ile 72 ve 111,18, p=0,0001) ve PE grubuna göre (sırası ile 72 ve 107,75 p=0,0002) anlamlı olarak düşük bulundu). Platelet sayısında tüm gruplar arasında anlamlı fark vardı (HELLP sendromu grubunda, PE grubuna (sırası ile 139,181 ve 196,222, p=0,0002) ve kontrol grubuna (sıra ile 139,181 ve 222,639, p=0,0001) göre anlamlı olarak düşük bulundu. Ayrıca PE grubunda, kontrol grubuna göre (sırası ile 196,222 ve 222,639 p=0,003) anlamlı olarak düşük bulundu). Ortalama platelet hacmi (OPH), HELLP sendromu grubunda kontrol grubuna göre (sırası ile 9,95 ve 11,13, p=0,04) anlamlı olarak düşük bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda inflammatuar belirteçlerden NLO'nun artışının ve PLO ve OPH'nin azalmasının hem HELLP sendromu tanısında hem de HELLP sendromu ile PE ayrımında kullanılabileceği sonucuna ulaşıldı.

Anahtar Kelimeler: HELLP sendromu, Nötrofil-lenfosit oranı, Ortalama platelet hacmi, Preeklampsi, Platelet-lenfosit oranı

ABSTRACT

Objective: In this study, neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) values of both HELLP syndrome and preeclampsia (PE patients arasında bir boşluk bırakılmıvere compared with normal healthy control group.

Materials and Method: This study was performed retrospectively by scanning the files of 50 HELLP syndrome, 110 severe PE and 61 control patients admitted to the Mersin University Medical Faculty Obstetrics and Gynecology Unit between 2012-2020. In the study, patients with HELLP syndrome and PE were compared with a healthy control group. Patients with additional disease were excluded from the study. Venous blood hemogram parameters of the patient groups and biochemical values obtained during delivery were recorded. Patients' age, gestational week, liver function tests, kidney function tests, hemogram parameters, NLR and PLR values and complications were compared.

Results: In the study, the neutrophil count was found to be significantly higher in the HELLP syndrome group compared to the control group (9493 and 7210, respectively, p=0.04). NLR was higher in both HELLP syndrome and PE groups compared to the control group (It was significantly higher in the HELLP syndrome group compared to the control group (5.47 and 3.66, respectively, p = 0.02)). PLR was found to be lower in both the HELLP syndrome and PE groups compared to the control group ((In the HELLP syndrome group, compared to control group (72 and 111.18, respectively, p = 0.0001) and PE group (72 and 107.75, respectively, p= 0.0002) was found to be significantly low)). There was a significant difference in the number of platelets between all groups (in the HELLP syndrome group, it was found to be significantly lower than the PE group (139.181 and 196.222, respectively, p = 0.0002) and the control group (139.181 and 222.639, respectively, p = 0.0001). In addition, it was found to be significantly lower in the PE group compared to the control group (196.222 and 222.639, respectively, p = 0.003). Mean platelet volume (MPV) was found to be significantly lower in the HELLP syndrome group compared to the control group (9.95 and 11.13, respectively, p = 0.04).

Conclusion: In our study, it was concluded that the increase in NLR and the decrease in PLR and MPV, which are inflammatory markers, can be used both in the diagnosis of HELLP syndrome and in the differentiation of HELLP syndrome and PE.

Keywords: HELLP syndrome, Neutrophil- lymphocyte ratio, Mean platelet volume, Preeclampsia, Platelet-lymphocyte ratio.

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Serhat AKCAN

Adres: Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji, Muğla Türkiye

E-mail: aks2002@hotmail.com

Başvuru tarihi : 20.08.2021

Kabul tarihi : 07.10.2021

GİRİŞ

Gebeliğin hipertansif bozuklukları (GHB); kronik hipertansiyon, gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi (PE) ve HELLP sendromundan oluşmaktadır. GHB, maternal ve fetal morbidite ve mortalitenin en yaygın nedenlerindedir. Bu morbidite ve mortalitenin azaltılması için hastalığın erken tanısı çok önemlidir.

Gebelikten önce kan basıncı (KB) değerleri normal sınırlarda olan bir kadında, gebeliğin 20. haftasından sonra KB yüksekliği (sistolik ≥ 140 mm-Hg, diastolik ≥ 90 mm-Hg) ve proteinüri (24 saatlik idrarda ≥ 300 mg/gün, dipstick ile +1) olmasına PE denir (1). PE gebeliklerin yaklaşık % 2-8'inde görülen ve bir çok sistemi etkileyen bir bozukluktur (2). Gebelikte oluşan PE'nin kesin nedeni bilinmemektedir. Maternal dolaşıma katılan ve endotel disfonksiyonuna neden olan plasental faktörlerin üretimi ile ilgili olduğu düşünülmektedir (2,3). Çözünebilir fms-benzeri tirozin kinaz 1 (sFlt-1) plasenta tarafından üretilen bir proteindir. Bu protein, plasental büyüme faktörüne (PLGF) bağlanır. Maternal kanda sFlt-1'in yüksek düzeyde bulunması, endotel hücre disfonksiyonu ile sonuçlanan serbest PLGF oranlarında düşüşe neden olur. PE ile komplike gebeliklerde sFlt-1'nin maternal kan ve plasental değerleri normal gebeliğe göre artmıştır (3). Ayrıca periferik kanda artan nötrofil ve lenfosit aktivitesi ve bu hücrelerden salınan sitokin ve/veya antikorlar sonucunda oluşan inflamatuvar hiperaktivite ve bunun sonucunda oluşan endotel disfonksiyonu, PE'nin etiolojisinde suçlanmaktadır (5,6). Hematolojik parametrelerden nötrofil-lenfosit oranı (NLO), platelet-lenfosit oranı (PLO) ve ortalama platelet hacmi sistemik inflamatuvar belirteçler olarak kabul edilir (7). PE hastalarında yapılan bazı çalışmalarda, platelet sayısının azaldığı ve OPH'in arttığı bulunmuştur (8,9). Ayrıca PE hastalarında nötrofil sayısının arttığı ve lenfosit sayısının azaldığı, dolayısı ile NLO'nun arttığı yönünde yayınlar olmasına rağmen, değişmediği sonucuna ulaşan yayınlar da vardır (10,11,12). Bazı çalışmalarda bu belirteçlerin PE tanısı ve şiddetinin belirlenmesinde kullanılabileceği, bazı çalışmalarda ise kullanılamayacağı sonucuna varılmıştır (13,14,15,16). Çalışmaların çoğunda PE hastalarında NLO ve PLO'nun kontrol grubuna göre yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır (17,18,19).

HELLP sendromu, gebelikte veya hemen postpartum dönemde gebeliklerin yaklaşık %0.12'sinde görülen; hemoliz, karaciğer enzim yüksekliği ve düşük platelet sayısı ile karakterize klinik bir sendromdur (20,21). HELLP sendromu, GHB'nin bir parçası olmasına rağmen, bazıları tarafından PE'den bağımsız bir rahatsızlık olarak kabul edilmektedir. Dolayısı ile HELLP send-

romunun sınıflandırma şekli ve PE ile ilişkisi hala tartışmalıdır (22,23). HELLP sendromu genellikle şiddetli PE zemininde gelişir, ancak hastaların yaklaşık %15-20'sinde PE yoktur (24,25). Hastalığın etiopatogenezi net olarak bilinmemekle birlikte PE'den farklı olarak daha çok koagülasyon sistemine ve hepatositlere yönelen ciddi bir inflamatuvar reaksiyon vardır (22,23). Bu da HELLP sendromlu hastaların kanında, PE'li hastalardan daha yüksek lökosit ve nötrofil sayısı ve daha düşük lenfosit sayısının oluşmasına neden olur (8,26).

PE'deki inflamatuvar reaksiyon, kapsamlı bir şekilde araştırılmış olmasına rağmen, HELLP sendromu ile inflamatuvar belirteçlerin ilişkisi daha az araştırılmıştır. Çalışmamızda bu inflamatuvar belirteçlerin HELLP sendromu ile ilişkisini açıklığa kavuşturmak amacıyla, HELLP sendromu, PE ve normal sağlıklı gebelerin beyaz kan hücresi (WBC), nötrofil, platelet, monosit, NLO, PLO, OPH ve platelet sayısı karşılaştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum servisine 2012-2020 yılları arasında yatırılan 50 HELLP sendromu, 110 şiddetli PE hastası ve 61 sağlıklı kontrol grubunun dosyaları taranarak retrospektif olarak yapıldı. Çalışmanın etik onamı alındı (Karar tarihi:28/04/2021; Karar sayısı: 343). HELLP sendromu tanısı için "Tennessee Klasifikasyon Sistemi" diagnostik kriterleri [LDH > 600 U/L, AST > 70 IU/L ve platelet sayısı < 100.000 mm³ (23)] kullanıldı. Şiddetli PE'li hastaların tanısı, şiddetli hipertansiyon (4 saat arayla en az iki ölçümde sistolik ≥ 160 mm-Hg, diastolik ≥ 110 mm-Hg), santral sinir sistemi disfonksiyonunu gösteren semptom ve bulgular (fotopsi, skotom, şiddetli baş ağrısı gibi), hepatik anormallik (serum aminotransferazların en az iki kat normal aralığın üst sınırından en az iki kat yüksek çıkması ya da devamlı sağ üst kadranda ağrısı veya epigastrik ağrı), trombositopeni < 100.000 /mm³, renal anormallik (serum kreatinin $> 1,1$ mg/dl) ve pulmoner ödem kriterlerine göre konuldu (1). Kontrol grubu, benzer yaş ve gebelik haftasındaki, ek hastalığı olmayan, KB değerleri, karaciğer fonksiyon testleri, platelet sayısı normal ve idrarda protein değeri fizyolojik sınırlarda olan normal sağlıklı gebelerden seçildi. Çalışmaya tiroid hastalığı, kronik hipertansiyon, diabetes mellitus ve karaciğer hastalığı olan gebeler dahil edilmedi. Hasta gruplarının venöz kan hemogram parametreleri ve doğum sırasında alınan biyokimyasal değerleri kaydedildi. Hastaların yaş, gebelik haftası, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, hemogram parametreleri, NLO, PLO ve gebelik komplikasyonları karşılaştırıldı. Verilerin analizinde IBM SPSS

sürüm 22.0 istatistik programı kullanıldı. İstatistikte değişkenlerin homojeniteleri açısından varyans analizi yapıldı. Üç grubun ortalama değerleri One Way ANOVA testi ile kontrol edildi. One Way ANOVA da anlamlı çıkan değerlere Post Hoc testlerden Turkey ve Dunnett's testleri uygulandı. Test sonucunda $p < 0,05$ değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmada her üç grubun yaş ortalaması arasında fark bulunmadı. HELLP sendromu ve şiddetli PE grubundaki hastaların, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha erken haftalarda doğurtulduğu bulundu. Çalışmada her üç grubun WBC, hematokrit, hemoglobin, lenfosit ve monosit sayısı açısından anlamlı fark bulunmadı. Nötrofil sayısının, HELLP sendromu grubundaki hastalarda, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulundu (sırası ile 9493 ve 7210 $p=0,04$). NLO değerinin, hem HELLP sendromu grubunda hem de PE grubunda, kontrol grubundan yüksek olduğu bulundu. NLO değerleri, HELLP sendromu grubunda kontrol grubundan anlamlı olarak daha fazlaydı (sırası ile 5,47 ve 3,66 $p=0,02$). PLO değerinin, hem HELLP sendromu hem de PE grubunda azaldığı bulundu. HELLP sendromu grubunda, PLR değeri kontrol grubu (sırasıyla 72 ve 111,18 $p=0,0001$) ve PE grubuna göre (sırasıyla 72 ve 107,75 $p=0,0002$) anlamlı olarak daha düşüktü. Platelet sayısında tüm gruplar arasında anlamlı fark vardı. HELLP sendromu grubunda platelet sayısı, PE grubu (sırasıyla 139,181 ve 196,222 $p=0,0002$) ve kontrol grubuna göre (sırasıyla 139,181 ve 222,639 $p=0,0001$) anlamlı olarak daha düşüktü. Aynı şekilde, PE grubunda platelet sayısı, kontrol grubuna göre (sırasıyla 196,222 ve 222,639 $p=0,003$) anlamlı olarak daha düşük bulundu. OPH, HELLP sendromu grubunda kontrol grubuna göre (sırasıyla 9,95 ve 11,13 $p=0,04$) anlamlı olarak daha düşüktü (Tablo 1).

Tablo 1: Hastaların Demografik Özellikleri

| | HELLP sendromu grubu (n=50) Ort±SD | Şiddetli PE grubu (n=110) Ort±SD | Kontrol grubu (n=61) Ort±SD | P |
|--|------------------------------------|----------------------------------|------------------------------|----------------|
| Yaş (yıl) | 31±7,5 | 31±6,8 | 30±5,8 | 0,61 |
| Gebelik haftası | 33±4 ^a | 33±4 ^a | 38±1 ^a | 0,0001* |
| BMI (kg/m ²) | 31±3 | 30±2 | 29±4 | 0,55 |
| Hemoglobin (g/dL) | 11,6±1,8 | 11,4±1,4 | 11,8±1,3 | 0,19 |
| Hematokrit (%) | 34,3±4,7 | 34,1±4,2 | 34,8±3 | 0,61 |
| WBC (beyaz kan hücresi) | 11268±4806 | 10486±3489 | 9971±2318 | 0,23 |
| Nötrofil sayısı | 9493±9080 ^a | 7688±3271 | 7210±1689 ^a | 0,04* |
| Lenfosit sayısı | 2259±1847 | 2318±379 | 2072±587 | 0,64 |
| Monosit sayısı | 729,8±404,6 | 648,1±265,6 | 703,4±163,2 | 0,18 |
| NLO (nötrofil-lenfosit oranı) | 5,47±5,13 ^f | 4,55±3,23 | 3,66±1,20 ^f | 0,01* |
| PLO (platelet-lenfosit oranı) | 72,00±44,73 ^{ad} | 107,75±60,08 ^d | 111,18±30,23 ^a | 0,02* |
| Platelet sayısı (×1000/mm ³) | 139,181±75,515 ^{bd} | 196,222±64,862 ^{cd} | 222,639±60,993 ^{bc} | 0,0001* |
| OPH (ortalama platelet hacmi) (fL) | 9,95±3,75 ^e | 10,94±2,36 | 11,13±1,78 ^e | 0,04* |

* $p < 0,05$, ^a $p = 0,0001$, ^b $p = 0,0001$, ^c $p = 0,03$, ^d $p = 0,0002$, ^e $p = 0,04$, ^f $p = 0,02$

TARTIŞMA

Gebeliğin hipertansif bozuklukları (GHB), etiolojisi henüz tam olarak bilinmeyen bir multisistem hastalıktır. Daha önce yapılan bazı çalışmalarda, inflamatuvar hücrelerin sitokin aktivasyonu ile oluşan nötrofil, lenfosit ve platelet cevabının hastalığın şiddeti ile ilişkisi olduğu bulunmuştur (6,27). Son yapılan çalışmalarda periferik kandaki lökosit, nötrofil, NLO, PLO ve OPH'ın koroner arter hastalığı, inflamatuvar hastalıklar, PE, jinekolojik veya gastrointestinal hastalıklar gibi benign ve malign bazı hastalıklarda prognostik ve prediktif değere sahip olduğu bulunmuştur (28,29,30,31).

Normal gebelik sürecinde, fizyolojik olarak maternal kanda lökosit sayısı artar. PE gelişen gebelerde, lökosit sayısındaki bu artış normal gebelerden daha fazladır (32). Artan bu lökositler, PE hastalarındaki kardiyovasküler disfonksiyondan da sorumludur (33). HELLP sendromunda lökositöz sık görülür. Bu hastalarda oluşan inflamatuvar olay, daha çok karaciğer hücresi ve pıhtılaşma mekanizmasına zarar verir. Gebelerde gelişen yüksek lökositöz ve düşük trombosit sayısının HELLP sendromu ile ilişkili olduğu ve obstetrik patolojileri artırdığı daha önceki çalışmalarda bulunmuştur. (34). Hem PE hem de HELLP sendromunda lökositöz gelişmesine rağmen, Hellp sendromunda inflamatuvar olay daha şiddetli olduğundan, PE'den daha yüksek lökosit ve nötrofil sayısı oluşmasına neden olur (8,26). Nitekim bizim çalışmamızda da lökosit ve nötrofil sayısı, PE ve HELLP sendromunun ikisinde de kontrol grubuna göre arttığı, fakat HELLP sendromundaki artışın daha fazla olduğu bulundu. HELLP sendromundaki nötrofil artışı, kontrol grubundan anlamlı olarak fazlaydı (9493 ve 7210 , $P=0,04$).

Maternal kanda bulunan nötrofil, lenfosit ve plateletlerden salgılanan inflamatuvar sitokin ve antikorlar, inflamatuvar hücre artışı ve immünolojik cevaba neden olurlar (6,27). Daha önce yapılan çalışmalarda, NLO ve PLO'nun PE ön tanısında ve şiddetinin tahmininde kullanımı konusunda tam bir sonuca varılamamıştır. Yavuzcan ve ark. NLO'nun PE hastalarında kontrol grubuna göre yüksek olduğunu, fakat sonucun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bulmuşlardır (35). Serin ve ark. yaptığı başka bir çalışmada NLO'nun PE şiddetini öngörebileceği sonucuna varmışlardır (6). Akil ve ark. da NLO'nun PE şiddetini belirlemede bağımsız bir değişken olduğu sonucuna ulaşmışlardır (36). Mannerts ve ark. PE ve HELLP sendromlu hastaların, kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksek NLO'ya (6,79 ve 3,6 ; $p < 0,001$) sahip olduğunu bulmuşlardır (10). Yücel ve ark. yaptığı bir çalışmada PE ve kontrol grubu arasında NLO açısından fark olmadığını bulmuşlardır. (37). Sisti ve ark. yaptığı bir çalışmada HELLP sendromunda inflamatuvar belirteçlerden NLO'nun arttığı ve PLO'nun ise azaldığı sonucuna varmışlardır (38). Bizim çalışmamızda da NLO, hem HELLP sendromu hem de PE grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulundu. PE grubundaki artış, daha önceki çalışmalar ile uyumlu olarak anlamlı değildi. Fakat HELLP sendromunda NLO artışı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksekti (sırasıyla 5,47 ve 3,66 $P=0,01$). HELLP sendromunda NLO artışı, PE grubundan fazla olmasına rağmen sonuç anlamlı değildi.

Diğer inflamatuvar belirteçlerden PLO'nun PE ile ilişkisi konusunda bir çok çalışma vardır. Hem PE hem de HELLP sendromunda platelet sayısındaki azalma nedeniyle PLO'nun azalması beklenir. Agrawal ve ark. yaptığı bir çalışmada, PE hastalarında NLO ve PLO'nun kontrol grubundan fazla olduğunu, HELLP sendromu ile kontrol grubu arasında fark olmadığını sonucuna ulaşmışlardır (18). Gogoi ve ark. yaptığı başka bir çalışmada da NLO (sırasıyla 6,8 ve 3 $P=0,001$) ve PLO'nun (14,18 ve 9,54 $p=0,012$) kontrol grubuna göre fazla olduğunu bulmuşlardır (39). Cintesun ve ark. yaptığı bir çalışmada ise, PE ve kontrol grubu arasında NLO ve PLO açısından fark bulmamışlardır (12). Yücel ve ark. yaptığı çalışmada, PE hastalarında PLO'nun kontrol grubuna göre düşük olduğunu bulmuşlardır (89,05 ve 102,2 $p=0,007$)(35). Aynı şekilde Mannerts ve ark. yaptığı bir çalışmada PE ve Hellp sendromu grubunda (PE ve HELLP sendromu ayrılmayarak) PLO'nun kontrol grubundan daha düşük olduğu (91,67 ve 129,05 ; $p=0,003$) sonucuna ulaşmışlardır (10). Yavuzcan ve ark ve Kırbas ve ark. yaptığı iki çalışmada da PLO'nun PE hastalarında kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu, fakat sonucun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bulmuşlardır (15,35). HELLP sendromunda immün

sistem daha spesifik ve daha güçlü bir şekilde aktive edildiğinden, oluşan bu immün yanıt pıhtılaşma sistemini direkt aktive etmekte, bu da HELLP sendromunda PE'den daha düşük platelet sayısına ve dolayısıyla daha düşük bir PLO'ya neden olmaktadır (37,39). Çalışmamızda, diğer çalışmalar gibi, platelet sayısının hem HELLP sendromunda hem de PE grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olduğu bulundu (sırasıyla 139,181 ; 196,222 ve 222,639)

Ayrıca çalışmamızda da, diğer bir çok çalışmada olduğu gibi PE grubunda PLO oranı, kontrol grubuna göre düşük olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı olmadığı sonucuna ulaşıldı. Ancak HELLP sendromu grubunda PLO oranı, hem PE (sırasıyla 72 ve 107,75 $P=0,0002$) hem de kontrol grubuna göre (sırası ile 72 ve 111,18 $p=0,0001$) anlamlı olarak daha düşük olduğu sonucuna ulaşıldı.

Diğer bir inflamatuvar belirteç ise ortalama platelet hacmi (OPH) dir. Platelet fonksiyonu ve aktivitesi hakkında bilgi verir. PE'de intravasküler ortamda oluşan platelet yıkımı kemik iliğinde yeni ve genç plateletlerin oluşmasına neden olur. Oluşan bu genç plateletlerin daha büyük olacağı, dolayısıyla OPH değerlerinin de daha yüksek olacağı yönünde çalışmalar vardır (40). Diğer bazı çalışmalarda, tüketimin üretimden fazla olduğu (düşük platelet sayısı), fakat oluşan yeni plateletlerin OPH değerinin normal olduğu bulunmuştur (41,42). Nitekim bizim çalışmamızda da bu çalışmalara benzer şekilde PE'li olgularda platelet sayısı düşmesine rağmen, OPH'in kontrol grubuna göre farklı olmadığı sonucuna ulaşıldı. HELLP sendromu ve OPH ilişkisi konusunda çok az yayın olduğu görüldü. Giovanni ve ark. bir çalışmada HELLP sendromu olan olguların OPH değerinin kontrol grubuna kıyasla düşük olduğu, fakat sonucun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bulmuşlardır (36). Bizim çalışmamızda HELLP sendromunda OPH değerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu sonucuna ulaşıldı (sırasıyla 9,95 ve 11,13 $p=0,04$). Çalışmamızda ayrıca HELLP sendromlu olgulardaki OPH değerinin, PE hastalarından daha düşük olmasına rağmen, sonuç anlamlı değildi.

SONUÇ

Çalışmamızda inflamatuvar belirteçlerden NLO'nun artışının ve PLO'nun ve platelet fonksiyon ve aktivitesini gösteren OPH'in azalmasının, hem HELLP sendromu tanısında hem de HELLP sendromu ile PE ayırımında kullanılabileceği sonucuna ulaşıldı. Bu belirteçler daha kapsamlı çalışmalar ile desteklenirse hastalığın şiddetinin öngörüsünde kullanılabilir. Çalışmanın gücü,

HELLP sendromu ile inflamatuvar belirtiler konusunda çalışmaların az olması ve ayrıca aynı çalışmada bu hasta grubunun PE hastaları ile karşılaştırılmış olmasıdır. Çalışmanın limitasyonları ise tek merkezli olması, kontrol grubundaki hastaların gebelik haftasının HELLP sendromu ve PE hastalarından farklı olmasıdır.

KAYNAKLAR

1. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) Practice Bulletin No. 222: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2020; 135:e237.
2. T.Y. Wong, H. Groen, M.M. Faas, M.G. van Pampus, Clinical risk factors for gestational hypertensive disorders in pregnant women at high risk for developing preeclampsia, *Pregnancy Hypertens.* 3 (4) (2013) 248–253.
3. Tanacan A, Uyanik E, Unal C, Beksac MS. A cut-off value for systemic immune-inflammation index in the prediction of adverse neonatal outcomes in preterm premature rupture of the membranes. *J Obstet Gynaecol Res.* 2020 Aug;46(8):1333-1341.
4. sİBAİİ bm. Discussion. Evidence supporting a role for blockade of the vascular endothelial growth factor system in the pathophysiology of preeclampsia. *Am J obstet Gynecol.* 2004;190:1547.
5. Harmon, A.C., Cornelius, D.C., Amaral, L.M., Faulkner, J.L., Cunningham Jr, M.W., Wallace, K., LaMarca, B., 2016. The role of inflammation in the pathology of preeclampsia. *Clin. Sci. (Lond).* 130 (6), 409–419.
6. E. Laresgoiti-Servitje, N. Gomez-Lopez, D.M. Olson, An immunological insight into the origins of pre-eclampsia, *Hum. Reprod. Update* 16 (5) (2010) 510–524.
7. W.W. Zhang, K.J. Liu, G.L. Hu, W.J. Liang, Preoperative platelet/lymphocyte ratio is a superior prognostic factor compared to other systemic inflammatory response markers in ovarian cancer patients, *Tumour Biol.* 36 (11) (2015) 8831–8837.
8. Canzoneri, B.J.; Lewis, D.F.; Groome, L.; Wang, Y. Increased neutrophil numbers account for leukocytosis in women with preeclampsia. *Am. J. Perinatol.* 2009, 26, 729–732.
9. Al Sheeha, M.A.; Alaboudi, R.S.; Alghasham, M.A.; Iqbal, J.; Adam, I. Platelet count and platelet indices in women with preeclampsia. *Vasc. Health Risk Manag.* 2016, 12, 477–480.
10. Mannaerts, D.; Heyvaert, S.; de Cordt, C.; Macken, C.; Loos, C.; Jacquemyn, Y. Are neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), and/or mean platelet volume (MPV) clinically useful as predictive parameters for preeclampsia? *J. Matern. Fetal Neonatal. Med.* 2019, 32, 1412–1419.
11. Serin, S.; Avcı, F.; Ercan, O.; Köstü, B.; Bakacak, M.; Kıran, H. Is neutrophil/lymphocyte ratio a useful marker to predict the severity of pre-eclampsia? *Pregnancy Hypertens.* 2016, 6, 22–25.
12. Cintesun, E.; Incesu Cintesun, F.N.; Ezveci, H.; Akyurek, F.; Celik, C. Systemic inflammatory response markers in preeclampsia. *J. Lab. Phys.* 2018, 10, 316–319
13. R.K. Kurt, Z. Aras, D.B. Silfeler, C. Kunt, M. Islimye, O. Kosal, Relationship of red cell distribution width with the presence and severity of preeclampsia, *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 21 (2) (2015) 128–131.
14. A. Karateke, R.K. Kurt, A. Baloglu, Relation of platelet distribution width (PDW) and platelet crit (PCT) to preeclampsia, *Ginekol Pol.* 86 (5) (2015) 372–375.
15. A. Kirbas, A.O. Ersoy, K. Daglar, T. Dikici, E.H. Biberoglu, O. Kirbas, et al., Prediction of preeclampsia by first trimester combined test and simple complete blood count parameters, *J. Clin. Diagn. Res.* 9 (11) (2015). QC20-3.
16. H. Abdullahi, A. Osman, D.A. Rayis, G.I. Gasim, A.M. Imam, I. Adam, Red blood cell distribution width is not correlated with preeclampsia among pregnant Sudanese women, *Diagn. Pathol.* 9 (2014) 29.
17. Gezer, C.; Ekin, A.; Ertas, I.E.; Ozeren, M.; Solmaz, U.; Mat, E.; Taner, C.E. High first-trimester neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios are indicators for early diagnosis of preeclampsia. *Ginekol. Pol.* 2016;87(6):431-5.
18. Agrawal, N.; Yadav, P.; Bishnoi, S.; Fayyaz, S. Can High First Trimester NLR And PLR is Early Predictor for Preeclampsia?: An Experience of Single Tertiary Care Center. *Arch. Reprod. Med. Sex. Health* 2018, 1, 3–7.
19. Sachan, R.; Lal Patel, M.; Solanki, V.; Sachan, P.; Shyam, R. Diagnostic accuracy of neutrophil to lymphocyte ratio in prediction of nonsevere preeclampsia and severe preeclampsia. *J. Curr. Res. Sci. Med.* 2017.
20. Ferrazzi, E.; Stampalija, T.; Monasta, L.; Di Martino, D.; Vonck, S.; Gyselaers, W. Maternal hemodynamics: A method to classify hypertensive disorders of pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2018. Jan;218(1):124.e1-124.e11
21. Stone JH. HELLP syndrome: hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *JAMA* 1998; 280:559.

22. Kinay, T.; Kucuk, C.; Kayikcioglu, F.; Karakaya, J. Severe Preeclampsia versus HELLP Syndrome: Maternal and Perinatal Outcomes at <34 and ≥34 Weeks' Gestation. *Balkan Med. J.* 2015, 32.
23. Vigil-de Gracia, P.E.; Tenorio-Maranon, F.R.; Cejudo-Carranza, E.; Helguera-Martinez, A.; Garcia-Caceres, E. [Difference between preeclampsia, HELLP syndrome and eclampsia, maternal evaluation]. *Ginecol. Obstet. Mex.* 1996, 64, 377–382.
24. Sibai BM, Taslimi MM, el-Nazer A, et al. Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia/eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155:501
25. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:311.
26. Cornelius, D.C. Preeclampsia: From Inflammation to Immunoregulation. *Clin. Med. Insights Blood Disord.* 2018, 11, 1179545X17752325
27. I. Ann-Charlotte, Inflammatory mechanisms in preeclampsia, *Pregnancy Hypertens.* 3 (2) (2013) 58.
28. I. Sari, M. Sunbul, C. Mammadov, E. Durmus, M. Bozbay, T. Kivrak, et al., Relation of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio with coronary artery disease severity in patients undergoing coronary angiography, *Kardiol. Pol.* 73 (12) (2015) 1310–1316.
29. H.Q. Ying, Q.W. Deng, B.S. He, Y.Q. Pan, F. Wang, H.L. Sun, et al., The prognostic value of preoperative NLR, d-NLR, PLR and LMR for predicting clinical outcome in surgical colorectal cancer patients, *Med. Oncol.* 31 (12) (2014) 305.
30. K.D. Seckin, M.F. Karsli, B. Yucel, M. Bestel, D. Yildirim, E. Canaz, et al., The utility of tumor markers and neutrophil lymphocyte ratio in patients with an intraoperative diagnosis of mucinous borderline ovarian tumor, *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 196 (2016) 60–63.
31. Beksac MS, Tanacan A, Ozten G, Cakar AN. Low-dose low-molecular-weight heparin prophylaxis against obstetrical complications in pregnancies with metabolic and immunological disorder-associated placental inflammation. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Apr 30:1-8.
32. M.T. Gervasi, T. Chaiworapongsa, P. Pacora, N. Naccasha, B.H. Yoon, E. Maymon, et al., Phenotypic and metabolic characteristics of monocytes and granulocytes in preeclampsia, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 185 (4) (2001) 792–797.
33. S.W. Walsh, What causes endothelial cell activation in pre-eclamptic women?, *Am J. Pathol.* 169 (4) (2006) 1104–1106.
34. Romero, R.; Gotsch, F.; Pineles, B.; Kusanovic, J.P. Inflammation in pregnancy: Its roles in reproductive physiology, obstetrical complications, and fetal injury. *Nutr. Rev.* 2007, 65, S194–S202
35. A. Yavuzcan, M. Caglar, Y. Ustun, S. Dilbaz, I. Ozdemir, E. Yildiz, et al., Mean platelet volume, neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in severe preeclampsia, *Ginekol Pol.* 85 (3) (2014) 197–203.
36. M.A. Akil, M.Z. Bilik, H. Acet, S.Y. Tunç, F. Ertas, M. Aydın, et al., Mean platelet volume and neutrophil lymphocyte ratio as new markers of preeclampsia severity, *Kosuyolu Heart J.* 18 (2) (2015) 84–88.
37. Yucel, B.; Ustun, B. Neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, mean platelet volume, red cell distribution width and plateletcrit in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2017, 7, 29–32.
38. Sisti G, Faraci A, Silva J, Upadhyay R. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, and Routine Complete Blood Count Components in HELLP Syndrome: A Matched Case Control Study. *Medicina (Kaunas).* 2019 May 8;55(5):123.
39. Gogoi, P.; Sinha, P.; Gupta, B.; Fimal, P.; Rajaram, S. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet indices in pre-eclampsia. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2019, 144, 16–20.
40. Dundar O, Yoruk P, Tutuncu L, 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.
41. Han L, Liu X, Li H, et al. Blood coagulation parameters and platelet indices: changes in normal and preeclamptic pregnancies and predictive values for preeclampsia. *PloS one.* 2014;9:114488.
42. Yoder SR, Thornburg LL, Bisognano JD. Hypertension in pregnancy and women of childbearing age. *Am J Med.* 2009;122:890-5