Significance of the Platelet Indices as a Severity Marker of Severe Preeclampsia

Dr. Ahmad Abd Alrahman[*]
Dr. Lina Ramadan[**]
Ferhad Rostum Haj Ali[***]

(Received 15 / 6 / 2020. Accepted 27 / 7 / 2020)

□ ABSTRACT □

Background: Platelet parameters alterations are one of the most commonly identified hematological changes in preeclampsia.
Aim: The aim of this study was to investigate whether platelet count, mean platelet volume (MPV) and platelet distribution width (PDW) could predict severe form of preeclampsia.
Materials and Methods: This was a case - control study carried out at Department of Obstetrics and Gynecology Tishreen university Hospital, Lattakia, Syria, from January 2019 to January 2020. Ninety pregnant women with singleton pregnancy were recruited and divided into 2 groups; normal pregnant women (n =40) as a control group and women with severe preeclampsia (n=50). Blood samples were recruited upon and analyzed for platelet indices; platelet count, mean platelet volume (MPV) and platelet width diameter (PWD) by automated hematology analyzer. The receiver-operating characteristic (ROC) curves of these indices were generated and the predictive values of the selected potential parameters were examined. P-Value ≤ 0.05 was considered significant.
Results: Platelet count was significantly lower in women with severe preeclampsia compared to normal pregnant women groups (190±68.5 vs. 240±60.8 with P<0.05) respectively. Mean platelet volume and platelet width distribution were significantly higher in women with severe preeclampsia compared to normal pregnant women groups (11.1±1.08 vs. 8.5±0.9 with p<0.05 for MPV and 17.2±2.13 vs. 11±1.7 with p<0.05 for PDW) respectively.
Conclusion: Due to increased platelet destruction and platelet turnover in patient with severe preeclampsia, decreasing platelet count and increasing MPV and PWD may play a role in predicting preeclampsia. Platelet indices are simple, cheap and practical tools in predicting severity of preeclampsia.

Keywords: severe preeclampsia, platelet indices, platelet count, mean platelet volume, platelet width distribution.

[*] **Professor - Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Latakia, Syria.**
[**] **Assistant Professor - Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Latakia, Syria.**
[***] **Postgraduate Student - Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Latakia, Syria.**

أهمية مشعرات الصفيحات كمؤشر خطورة في ما قبل الإرجاج الشديد

د. أحمد عبد الرحمن*
د. لينا رمضان**
فرهاد رستم حج علي***

(تاريخ الإيداع 15 / 6 / 2020. قُبِل للنشر في 27 / 7 / 2020)

□ ملخّص □

الخلفية: تعد تغييرات مؤشرات الصفيحات واحدةً من أكثر التغيرات الدموية التي تم تحديدها في ما قبل الإرجاج.
الهدف: كان الهدف من هذه الدراسة هو التحقق مما إذا كان عدد الصفيحات، متوسط حجم الصفيحة (MPV) ونطاق توزّع الصفيحات (PDW) يمكن أن تتنبأ بالشكل الشديد من ما قبل الإرجاج.
المواد والطرق: كانت هذه دراسة حالة – شاهد أجريت في قسم التوليد وأمراض النساء بمستشفى تشرين الجامعي، اللاذقية، سوريا، خلال الفترة ما بين كانون الثاني 2019 إلى كانون الثاني 2020. شملت الدراسة تسعين سيدة حامل بحملٍ مفردٍ وتمّ تقسيمهنّ إلى مجموعتين: النساء الحوامل الطبيعيات (40 سيدة) كمجموعة شاهد والنساء المصابات بما قبل الإرجاج الشديد (50 مريضة). تم سحب عينات الدم وتحليلها لمشعرات الصفيحات: عدد الصفيحات، MPV وPWD تم إنشاء منحنيات خاصية تشغيل المستقبل (ROC) لهذه المشعرات وتم فحص القيم التنبؤية للمعلمات المحتملة المختارة. تمّ اعتبار القيمة التنبؤية < 0.05 هامة إحصائياً.
النتائج: كان عدد الصفيحات في النساء المصابات بما قبل الإرجاج الشديد أقل بفارق هام إحصائياً مقارنة بمجموعة الحوامل الطبيعيات (190 ± 68.5 مقابل 240 ± 60.8 على الترتيب) مع P<0.05. كان متوسط حجم الصفيحة (MPV) ونطاق توزّع الصفيحات أعلى بفارق هام إحصائياً في النساء المصابات بما قبل الإرجاج الشديد مقارنة بمجموعات الحوامل الطبيعيات (11.1 ± 1.08 مقابل 8.5 ± 0.9 على الترتيب مع P<0.05 لـMPV) و(17.2±2.13 مقابل 11±1.7 على الترتيب مع p < 0.05 لـPDW.
الخلاصة: بسبب زيادة تخرّب الصفيحات وتقلبها في مريضات ما قبل الإرجاج الشديد، فقد يؤدي انخفاض عدد الصفيحات وزيادة MPV وPWD إلى التنبؤ بحدوث ما قبل إرجاج شديد. مشعرات الصفيحات هي أدوات بسيطة، رخيصة وعملية للتنبؤ بشدة ما قبل الإرجاج.
كلمات مفتاحية: ما قبل الإرجاج الشديد، مشعرات الصفيحات، تعداد الصفيحات، متوسط حجم الصفيحة، نطاق توزّع الصفيحات.

* **أستاذ – قسم التوليد وأمراض النساء، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.**
** **مدرس – قسم التوليد وأمراض النساء، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.**
*** **طالب دراسات عليا (ماجستير) – قسم التوليد وأمراض النساء، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.**

مقدمة:

تحدثُ اضطرابات ارتفاع التوتر الشرياني في ما يقارب 10% من الحمول. إنّ ما قبل الإرجاج (Preeclampsia) هو اضطرابٌ متعدّد الأعضاء مترقٍ يتميّزُ ببدءٍ حديثٍ لارتفاعٍ في التوتر الشرياني وبيلةٍ بروتينيةٍ، أو بدءٍ حديثٍ لارتفاعٍ في التوتر الشرياني وسوءِ وظيفةٍ هامٍ في الأعضاء الانتهائية مع أو بدون بيلة بروتينية، وذلك في النصف الثاني من الحمل (بعد الأسبوع 20 من الحمل) وقد تحدث بعد الولادة، وذلك لدى سيدةٍ لا تُعاني سابقاً من ارتفاعٍ في التوتر الشرياني.

إنّ ما قبل الإرجاج هو الشكل الأشيع من اضطرابات ارتفاع التوتر الشرياني في الحمل. أظهرت مراجعة منهجية (systematic review) أنّ 4.6% من حالات الحمل حول العالم تختلط بما قبل الإرجاج [1]. يُقدَّر معدّل انتشار ما قبل الإرجاج في الولايات المتّحدة الأمريكية بحوالي 3.4%، ويكون أعلى بـ 1.5 – 2 ضعف في الحمول الأولى [2].

يقدّر معدّل حدوث ما قبل الإرجاج في البلدان النامية ما بين 4–18% من الحمول، حيث تشكّل اضطرابات ارتفاع التوتر الشرياني ثاني أشيع سبب لوفيات الأجنة والوفيات الباكرة لحديثي الولادة في هذه البلدان [3].

يشكّل ما قبل الإرجاج واحداً من الأسباب الثلاثة الرئيسية للوفيات والمراضة الوالدية وحول الولادية، حيث يقدّر بأنّ ما قبل الإرجاج والإرجاج مسؤولين عن ما يقارب 14% من الوفيات الوالدية سنوياً (50–75 ألف سيدة) [4].

تُصنّف مجموعةٌ من السيدات المصابات بما قبل الإرجاج على أنّهن يملكن ما قبل إرجاج مع مظاهر شديدة (ما قبل إرجاج شديد) في حال وجود أيٍّ مما يلي [5]:

- بدءٌ حديثٌ لاضطرابٍ دماغي أو بصري مثل: رهاب الضوء، عتمات (scotomata)، عمى قشري، تشنج وعائي شبكي، صداع شديد (تصفه المريضة بأنه أسوأ صداع عانت منه على الإطلاق) أو الصداع المستمر والمترقي على الرغم من العلاج بالمسكنات أو تغيّر الحالة العقلية.
- ألم بطني شديد ومستمر في الربع العلوي الأيمن أو ألم شرسوفي غيرُ مستجيبٍ على الأدوية وغيرُ مفسرٍ بتشخيصٍ آخرَ و/أو ارتفاع التراكيز المصلية لناقلات الأمين بمقدار ≤ ضعفي الحد الأعلى الطبيعي.
- ضغط شرياني انقباضي ≤ 160 ملم زئبقي وضغط شرياني انبساطي ≤ 110 ملم زئبقي بقياسين بفاصل 4 ساعات على الأقل حيث تكون المريضة بحالة راحةٍ في السرير (في حال البدء بالأدوية الخافضة للضغط قبل تأكيد ارتفاع التوتر الشرياني الشديد، فإنّه يمكن تأكيد وجود معايير الارتفاع الشديد في قيم الضغط الشرياني دون الحاجة لانتظار انقضاء 4 ساعات).
- صفيحات أقل من 100 ألف/ميكرولتر
- سوء وظيفة كلوية مترقٍ (كرياتينين المصل > 1.1 مغ/دل، أو تضاعف تركيز الكرياتينين في ظل غياب أيّ مرض كلوي آخر).
- وذمة رئة.

ما تزالُ الآلية الإمراضية الدقيقة في ما قبل الإرجاج غيرَ معروفةٍ، ويُعتقد أنّ نقص التروية الوعائية المشيمية، أذية البطانة الوعائية الوالدية وزيادة النفوذية الوعائية تُساهم جميعها في الفيزيولوجيا المرضية للمرض. تقودُ البطانة المتأذية بسبب العيب في غزو الأرومة الغاذية المشيمية إلى تفعيل الصفيحات.

تُستخدم معظم اختبارات الصفيحات بشكلٍ تقليديٍّ لتشخيص ومعالجة المرضى مع مشاكل نزفية، ما تزالُ تعتمدُ هذه الاختبارات على العمل اليدوي بجزءٍ كبيرٍ منها وتستغرقُ وقتاً لإجرائها بالإضافة إلى الحاجة لتجهيزاتٍ خاصةٍ وخبرةٍ مخبريةٍ. لذلك، كان التوجّه نحو دور مشعرات الصفيحات التي يتمُّ قياسها في تعداد الدم الكامل (CBC) البسيط بجهاز تحليل الدم الآلي وذلك من أجل تحديد دورها كمؤشّرٍ لوظيفة الصفيحات.

إنّ مشعرات الصفيحات هي واسمات حيوية تستخدم كمؤشّرٍ على تفعيل الصفيحات. تسمح هذه المشعرات بإجراء تحقيقات سريرية واسعة النطاق مع التركيز على القيم التشخيصية والإنذارية في مجموعةٍ متنوعةٍ من الحالات دون زيادةٍ في التكاليف وبطريقةٍ آليةٍ سهلةٍ وبسيطةٍ.

من بين مشعرات الصفيحات: تعداد الصفيحات، متوسط حجم الصفيحة (MPV)، ونطاق توزّع الصفيحات (PDW).

على الرغم من أن الأدب الطبي قد أفاد بانخفاضٍ في تعداد الصفيحات الجائلة وتفعيلٍ للصفيحات الدموية في ما قبل الإرجاج [7][6]، فإنّ هنالك قلّة في الدراسات التي قيّمت وقارنت تعداد الصفيحات ومشعرات الصفيحات لدى الحوامل مع ما قبل إرجاج والحوامل الطبيعيات.

لذلك، أجريت هذه الدراسة من أجل تحديد دور تعداد الصفيحات ومشعرات الصفيحات كمتوسّط حجم الصفيحة (MPV) ونطاق توزّع الصفيحات (PDW) لدى مريضات ما قبل الإرجاج الشديد من أجل تحسين المعرفة حول هذا المرض متعدد العوامل والمعقد.

أهمية البحث وأهدافه:

1- مقارنة تعداد الصفيحات، متوسط حجم الصفيحة (MPV) ونطاق توزع الصفيحات (RDW) بين مجموعةٍ من مريضات ما قبل الإرجاج الشديد ومجموعةٍ من الحوامل الطبيعيات بدون ارتفاع التوتر الشرياني.

2- تحديد العلاقة بين كلٍّ من تعداد الصفيحات، MPV وPDW من جهةٍ وما قبل الإرجاج الشديد من جهةٍ أخرى.

عينة البحث:

شملت هذه الدراسة مجموعتين من الأفراد:

المجموعة الأولى (مجموعة الحالات): المريضات المقبولات في قسم التوليد وأمراض النساء في مستشفى تشرين الجامعي باللاذقية بتشخيص ما قبل إرجاج شديد.

المجموعة الثانية (مجموعة الشاهد): السيدات الحوامل بدون ما قبل إرجاج، المراجعات لعيادة التوليد وأمراض النساء في نفس المستشفى مع مطابقة العمر الوالدي، العمر الحملي والسوابق الولادية مع مجموعة المريضات.

معايير الإدخال في الدراسة:

- المريضات والشواهد بعمر حملي > 20 أسبوع (اعتماداً على تاريخ آخر دورة طمثية وموثقة حسب موجودات التصوير الصدوي).
- الشواهد مع ضغط شرياني انقباضي ≤ 120 ملم زئبقي، ضغط شرياني انبساطي≤ 80 ملم زئبقي.

معايير الاستبعاد من الدراسة:

- المريضات والشواهد مع سوابق ارتفاع توتر شرياني مزمن، داء سكري، اعتلالات تخثّر، سرطان، أمراض كلوية، أمراض كبدية، أمراض مناعية مزمنة، والحمل المتعدد.

فكانت عينة البحث النهائية مؤلفة من 90 سيدة حامل (50 سيدة مع ما قبل إرجاج شديد و40 سيدة طبيعية التوتر الشرياني بدون ما قبل إرجاج)

طرائق البحث ومواده:

تصميم البحث: دراسة رصدية تحليلية من نمط حالة – شاهد (case–control study)

مكان البحث: قسم التوليد وأمراض النساء في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

مدة البحث: تشرين الثاني 2018 – تشرين الثاني 2019.

كانت جميع المشاركات في هذه الدراسة على درايةٍ تامةٍ بالإجراءات وقد تمّ أخذ موافقتهنّ الخطية المستنيرة على المشاركة في البحث بعد تلقي المعلومات الكافية. لم تواجه هذه الدراسة تحدياتٍ أخلاقيةٍ خطيرةٍ حيث أنّ التحاليل المخبرية هي خطوة روتينية في مقاربة ما قبل الإرجاج. خضعت جميع السيدات المشاركات لتقييم سريري دقيق شمل قصة مرضية مفصلة وفحص سريري دقيق.

تمّ توثيق المعلومات المتعلقة بما يلي:

- العمر الوالدي
- الأعراض العصبية، الأعراض العينية، الأعراض الهضمية، الأعراض التنفسية
- السوابق الولادية، وتمّ تقسيم الحوامل إلى مجموعتين :

- خروس
- ولود

- حساب مشعر كتلة الجسم لجميع المشاركات باستخدام معادلة: BMI = الوزن /(الطول)^2. حيث يقاس الوزن بالكغ والطول بالمتر، ويتم التعبير عنه بواحدة كغ/م^2.

تمت مراقبة الحوامل المشاركات في البحث بشكلٍ دوريّ حتى نهاية الحمل (زيارة شهرية حتى الأسبوع 28، ثمّ كل أسبوعين حتى الولادة) وجرى توثيق نتائج الحمل الوالدية والوليدية خلال الحمل، أثناء المخاض وبعد الولادة. تمّ تقدير العمر الحملي بالفترة الزمنية الممتدة ما بين تاريخ اليوم الأوّل من آخر دورة طمثية طبيعية للأم وحتى تاريخ ولادة الطفل أو من خلال القياسات الصدوية للجنين.

تمّ سحب عينة وريدية من الدم المحيطي لإجراء التحاليل المخبرية التالية:

- تعداد دم كامل (CBC): بسحب عينة دم وريدية من كل المشاركات في البحث بأنبوب يحوي 0.4 مل من 7.5% ملح البوتاسيوم لـ EDTA (Ethylenediamintetricacetic acid) اجراء المعايرة خلال نصف ساعة من جمع العينة بواسطة جهاز التحليل المتوفر في قسم المخبر في المشفى. تسجيل قيم كل من (عدد الصفيحات، MPV، PDW)
- خمائر الكبد.
- وظائف الكلية.

تمّ تشخيص **ما قبل الإرجاج الشديد** في دراستنا بناءً على المعايير المذكورة سابقاً [5].

الطرق الإحصائية المتبعة:

أجري التحليل باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) (النسخة 20) (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) وكذلك برنامج Excel 2010. تم اعتبار القيمة التنبؤية الأقل من 0.05 (P value < 0.05) هامّةً إحصائياً.

الإحصاء الوصفي (Description Statistical):

- للمتغيرات الفئوية: قمنا بالاعتماد على التكرار، النسب المئوية والأشكال البيانية (Pie chart) و(Bar chart).
- للمتغيرات المتواصلة: تم استخدام مقاييس النزعة المركزية (المتوسط الحسابي والانحراف المعياري، المجال).

الإحصاء الاستدلالي (Inferential Statistical):

بالنسبة لاختبار العلاقات الإحصائية قمنا باستخدام الأساليب الإحصائية التالية:

– اختبار ت ستودنت (t – student test) والتعبير عنه بـ t لمقارنة المتغيرات المتواصلة

– اختبار كاي مربع (chi–square) والتعبير عنه بـ X^2 لمقارنة المتغيرات الفئوية ذات التوزع الطبيعي.

– تحليل منحنى خصائص تشغيل المستقبِل(ROC)، وتمّت ملاحظة القدرة التمييزية لمشعرات الصفيحات باستخدام المنطقة تحت منحنى ROC (AUC). تم استخدام Chi–squared Automatic Interaction Detection and Classification and Regression Trees لتحديد أفضل نقطة قطعية (cutoff– point) لمشعرات الصفيحات من أجل تحديد ما قبل الإرجاج الشديد.

تم حساب الحساسية، النوعية، القيمة التنبؤية الإيجابية، القيمة التنبؤية السلبية، والدقة لمشعرات الصفيحات من أجل تشخيص ما قبل الإرجاج الشديد:

- الحساسية (sensitivity): تُعرّف بأنها نسبة عدد الحالات التي أظهر الاختبار أنها إيجابية إلى عدد الحالات الإيجابية فعلاً، وهي تعبر عن مدى قدرة الاختبار على كشف الحالات المرضية في العينة المدروسة.
- النوعية (specificity): تُعرّف بأنها نسبة عدد الحالات السلبية إلى عدد الحالات السلبية فعلاً، وهي تعبر عن مدى قدرة الاختبار على استبعاد الحالات المرضية في العينة المدروسة.
- القيمة التنبؤية السلبية (negative predictive value) (NPV): تعبر عن احتمالية أن شخص خالي من المرض ونتيجة الاختبار عنده سلبية.
- القيمة التنبؤية الإيجابية (positive predictive value) (PPV): تعبر عن احتمالية أن شخص مصاب حقيقي بالمرض ونتيجة الاختبار عنده إيجابية.

النتائج والمناقشة:

شملت هذه الدراسة 90 سيدة حامل. 50 سيدة مع تشخيص ما قبل إرجاج شديد و40 سيدة حامل طبيعية بدون ما قبل إرجاج. يوضّح الجدول (1) مقارنة في الخصائص السريرية بين مجموعتي البحث.

الجدول (1): مقارنة الخصائص السريرية بين مجموعتي البحث

المتغير		الحوامل الطبيعيات (40 سيدة)	الحوامل مع ما قبل إرجاج شديد (50 سيدة)	Test	P-value
متوسط العمر الوالدي (سنة)		2.5 ± 26	3 ± 27	t= 1.689	0.09
متوسط العمر الحملي عند القبول (أسبوع)		4 ±32.8	4.5 ± 34.7	t= 2.0889	0.0395
متوسّط BMI (كغ/م^2)		6.1 ±29.4	5.8 ± 30	t= 0.476	0.634
متوسط الضغط الشرياني الانقباضي (مم زئبقي)		7.6 ±116	5.7 ± 165	t= 34.9	>0.0001
متوسط الضغط الشرياني الانبساطي (مم زئبقي)		5 ±70	5.2 ± 110	t= 36.88	>0.0001
السوابق الولادية	خروس	(%27.5) 11	(%32) 16	X2= 0.214	0.643
	ولود	(%72.5) 29	(%68) 34		

لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في متوسّط العمر أو متوسط مشعر كتلة الجسم بين مريضات ما قبل الإرجاج الشديد ومجموعة الشاهد (P>0.05). امتلكت مريضات ما قبل الإرجاج الشديد متوسّط عمر حملي أكبر بفارق هام إحصائياً مقارنةً بمجموعة الشاهد (P<0.05).

لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في توزّع السوابق الولادية بين مريضات ما قبل الإرجاج الشديد ومجموعة الشاهد (P>0.05).امتلكت مريضات ما قبل الإرجاج الشديد متوسّط ضغط شرياني انقباضي وكذلك متوسط ضغط شرياني انبساطي أكبر بفارق هام إحصائياً مقارنةً بمجموعة الشاهد (P<0.05).

يوضّح الجدول (2) مقارنةً لمتوسّط مشعرات الصفيحات بين مجموعتي البحث.

الجدول (2): مقارنة متوسّط مشعرات الصفيحات بين مجموعتي البحث

القياس	المجموعة	العدد	المتوسّط	الانحراف المعياري	t-student test	P-value
تعداد الصفيحات (ألف/مم^3)	الحوامل الطبيعيات	40	240	60.8	3.615	0.0005
	الحوامل مع ما قبل إرجاج شديد	50	190	68.5		
متوسط حجم الصفيحة (MPV) (فمتو لتر)	الحوامل الطبيعيات	40	8.5	0.9	12.2	<0.0001
	الحوامل مع ما قبل إرجاج شديد	50	11.1	1.08		
نطاق توزّع الصفيحات (PDW) (فمتو لتر)	الحوامل الطبيعيات	40	11	1.7	14.97	<0.0001
	الحوامل مع ما قبل إرجاج شديد	50	17.2	2.13		

امتلكت مريضات ما قبل الإرجاج الشديد متوسّط تعداد صفيحات أصغر بفارق هام إحصائياً مقارنةً بمجموعة الشاهد (P=0.0005). وامتلكت مريضات ماقبل الإرجاج متوسط حجم صفيحة (MPV) ونطاق توزع صفيحات (PDW) أكبر بفارق هام إحصائياً مقارنةً بمجموعة الشاهد (P<0.05).

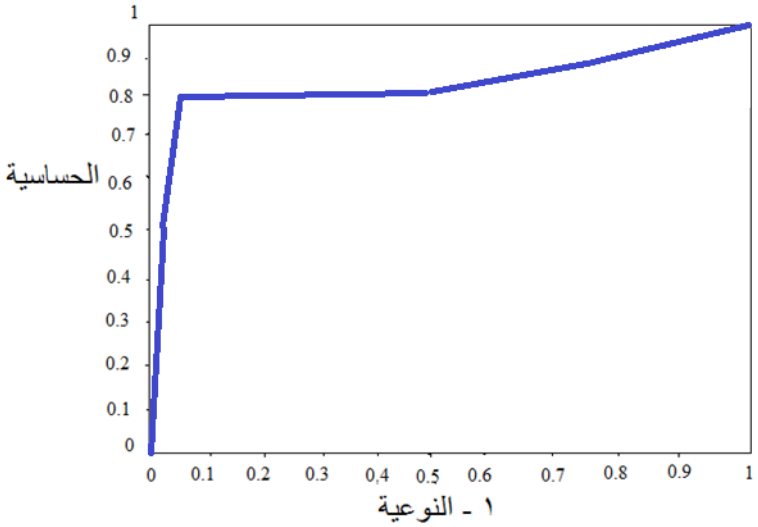
دور تعداد الصفيحات كمؤشّر لما قبل الإرجاج الشديد:

تمّت دراسة دور تعداد الصفيحات كمؤشّر لما قبل الإرجاج الشديد عند عدّة نقاط قطعية (cutoff points) كما هو موضّح في الجدول (3).

الجدول (3): دور تعداد الصفيحات كمؤشّر لما قبل الإرجاج الشديد عند عدّة نقاط قطعية

تعداد الصفيحات (ألف/مم^3)	الحوامل مع ما قبل إرجاج شديد (50 مريضة)	الحوامل الطبيعيات (40 سيدة)	الحساسية	النوعية	PPV	NPV
450≥	**50**	40	%100	%0	%55.5	%0
350≥	**45**	30	%90	%25	%60	%66.6
250≥	**42**	20	%84	%50	%67.7	%71.4
150≥	**40**	4	%80	%90	%90.9	%78.3
100 ≥	**25**	1	%50	%97.5	%96.2	%61

إنّ أفضل نقطة قطعية لتحديد ما قبل الإرجاج الشديد وفقاً لمنحنى ROC (الشكل 1) هي عند قيمة تعداد صفيحات 150≥ ألف/مم^3، حيث تترافق مع حساسية 80%، نوعية 90%، قيمة تنبؤية إيجابية 90.9%، قيمة تنبؤية سلبية 78.3%. بلغت المساحة تحت منحني ROC (AUC) لدور تعداد الصفيحات في تحديد ما قبل الإرجاج الشديد=0.875



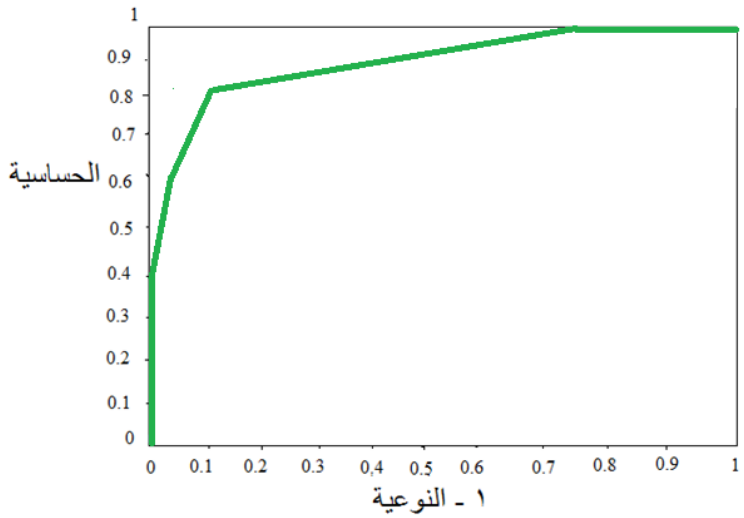
الشكل (1): منحنى ROC لدور تعداد الصفيحات في تحديد ما قبل الإرجاج الشديد دور MPV كمؤشّر لما قبل الإرجاج الشديد

تمّت دراسة دور MPV كمؤشّر لما قبل الإرجاج الشديد عند عدّة نقاط قطعية (cutoff points) كما هو موضّح في الجدول (4).

الجدول (4): دور MPV كمؤشّر لما قبل الإرجاج الشديد عند عدّة نقاط قطعية

MPV (فمتو لتر)	الحوامل مع ما قبل إرجاج شديد (50 مريضة)	الحوامل الطبيعيات (40 سيدة)	الحساسية	النوعية	PPV	NPV
9≤	**50**	30	%100	%25	%62.5	%100
10≤	**41**	5	%82	%87.5	%89.1	%79.5
11≤	**30**	1	%60	%97.5	%96.7	%66.1
12≤	**20**	0	%40	%100	%100	%57.1

إنّ أفضل نقطة قطعية لتحديد ما قبل الإرجاج الشديد وفقاً لمنحنى ROC (الشكل 2) هي عند قيمة MPV≤10 فمتولتر، حيث تترافق مع حساسية 82%، نوعية 87.5%، قيمة تنبؤية إيجابية 89.1%، قيمة تنبؤية سلبية 79.5%. بلغت المساحة تحت منحني ROC (AUC) لدور MPV في تحديد ما قبل الإرجاج الشديد = 0.912



الشكل (2): منحنى ROC لدور MPV في تحديد ما قبل الإرجاج الشديد

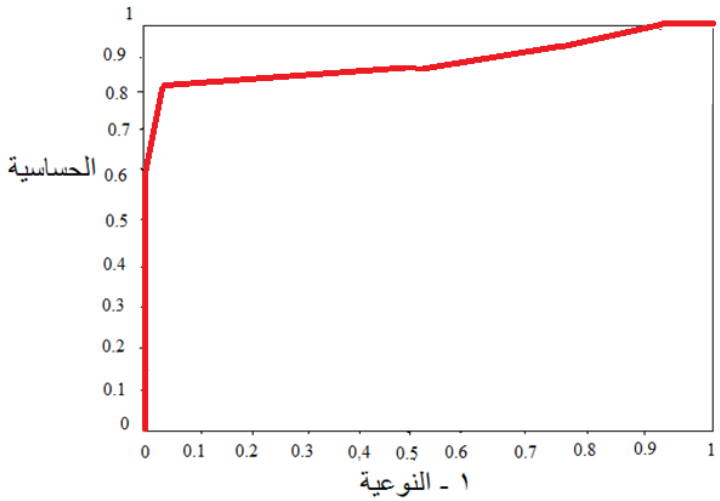
دور PDW كمؤشّر لما قبل الإرجاج الشديد:

تمّت دراسة دورPDW كمؤشّر لما قبل الإرجاج الشديد عند عدّة نقاط قطعية (cutoff points) كما هو موضّح في الجدول (5).

الجدول (5): دور PDW كمؤشّر لما قبل الإرجاج الشديد عند عدّة نقاط قطعية

PDW (فمتو لتر)	الحوامل مع ما قبل إرجاج شديد (50 مريضة)	الحوامل الطبيعيات (40 سيدة)	الحساسية	النوعية	PPV	NPV
9≤	**50**	36	%100	%10	%58.1	%100
11≤	**47**	28	%94	%30	%62.7	%80
13≤	**43**	19	%86	%52.5	%69.4	%75
15≤	**42**	3	%84	%92.5	%93.3	%82.2
17≤	**29**	0	%58	%100	%100	%65.6

إنّ أفضل نقطة قطعية لتحديد ما قبل الإرجاج الشديد وفقاً لمنحنى ROC (الشكل 3) هي عند قيمة PDW≤ 15 فمتو لتر، حيث تترافق مع حساسية 84 %، نوعية 92.5%، قيمة تنبؤية إيجابية 93.3 %، قيمة تنبؤية سلبية 82.2%. بلغت المساحة تحت منحني ROC (AUC) لدور MPV في تحديد ما قبل الإرجاج الشديد = 0.901.



الشكل (3): منحنى ROC لدور PDW في تحديد ما قبل الإرجاج الشديد

المناقشة والمقارنة بنتائج الدراسات العالمية:

إنّ ما قبل الإرجاج هو اضطرابٌ متعدّدُ الأجهزة وما يزالُ سببهُ غيرَ معروفٍ، يتميّزُ باستجابةٍ وعائيةٍ غير طبيعيةٍ لاغتراس المشيمة والتي تترافقُ بزيادة المقاومة الوعائية الجهازية، تعزيزِ تكدّسِ الصفيحات، تفعيل جهاز التخثر، وسوءِ وظيفةٍ بطانيةٍ.

أجريت هذه الدراسة بهدف تقييم دور مشعرات الصفيحات (التعداد، MPV، وPDW) في تمييز ما قبل الإرجاج الشديد. شملت دراستنا مجموعتين من الأفراد: 50 سيدة حامل بتشخيص ما قبل إرجاج شديد و40 سيدة حامل بدون ما قبل إرجاج سوية التوتر الشرياني.

لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً بين المجموعتين من ناحية العمر الوالدي، مشعر كتلة الجسم، أو السوابق الولادية. كان متوسّط العمر الحملي لدى مريضات ما قبل الإرجاج الشديد (34.7 ± 4.5 أسبوع) أكبر منه مقارنةً بمجموعة الشاهد (32.8 ± 4 أسبوع) بفرق هام إحصائياً. كما هو متوقع، امتلكت مريضات ما قبل الإرجاج الشديد متوسّط ضغط شرياني انقباضي وكذلك متوسط ضغط شرياني انبساطي أكبر بفارق هام إحصائياً مقارنةً بمجموعة الشاهد (P<0.05). وفقًا للفيزيولوجيا المرضية لما قبل الإرجاج، يؤدّي التفعيلُ البطاني إلى زيادة تكدّس الصفيحات والذي بدوره يُعدُّ مسؤولاً عن انخفاض عدد الصفيحات. في دراستنا، امتلكت مريضات ما قبل الإرجاج الشديد متوسّط تعداد صفيحات (190 ± 68.5 ألف/مم^3) أصغر بفارق هام إحصائياً مقارنةً بمتوسّط تعداد صفيحات لدى مجموعة الشاهد (240 ± 60.8 ألف/مم^3) (P=0.0005).

من خلال تحليل منحنى ROC وجدنا أن تعداد الصفيحات عند قيمة أقل من 150 ألف/مم^3 يمكن أن يفرّق بين النساء الحوامل مع ما قبل إرجاج شديد والنساء الحوامل الطبيعيات بحساسية 80%، نوعية 90%، قيمة تنبؤية إيجابية 90.9%، قيمة تنبؤية سلبية 78.3%.

تم الإبلاغ عن نتائج مماثلة في العديد من الدراسات العالمية، كدراسة (Gupta et al) [8] في الهند عام 2018، وهي دراسة استقبالية شملت 140 سيّدة حامل (70 مع ما قبل إرجاج، و70 شاهد). لاحظ الباحثون في تلك الدراسة انخفاض عدد الصفيحات مع ازدياد شدة ما قبل الإرجاج. حيث كان متوسّط عدد الصفيحات في الشواهد 229.1ألف/مم^3 ولدى مريضات ما قبل الإرجاج الشديد 145.25 ألف/مم^3.

في دراسة (Alkholy et al) [9] في مصر عام 2012، وهي دراسة مقطعية مستعرضة شملت 150 سيدة حامل (50 حامل طبيعية، 50 مريضة ما قبل إرجاج خفيف، 50 مريضة ما قبل إرجاج شديد)، لاحظ الباحثون في تلك الدراسة انخفاض عدد الصفيحات مع ازدياد شدة ما قبل الإرجاج. حيث كان متوسّط عدد الصفيحات في الشواهد 249.1 ألف/مم^3، لدى مريضات ما قبل الإرجاج الخفيف 183.9 ألف/مم^3، ولدى مريضات ما قبل الإرجاج الشديد 139.3 ألف/مم^3. من خلال تحليل منحنى ROC وجدوا أن تعداد الصفيحات عند القيمة القطعية أقل من 198ألف/مم^3 يمكن أن يفرّق بين النساء الحوامل الطبيعيات والحوامل مع ما قبل إرجاج خفيف بحساسية 90% ونوعية 92%، وعند القيمة القطعية أقل من 149 ألف/مم^3 يمكن أنّ يفرق بين ما قبل الإرجاج الخفيف والشديد بحساسية 84% ونوعية 92%.

في دراسة (Sameer et al) [7]، في عام 2014 وشملت 200 سيدة حامل بتشخيص ما قبل إرجاج/إرجاج و80 سيّدة حامل سوية الضغط الشرياني في مجموعة الشاهد، كان متوسّط عدد الصفيحات لدى مريضات ما قبل الإرجاج الشديد (160 ألف/ميكرولتر) أقل بكثير مما كان عليه في حالات ما قبل الإرجاج الخفيف (239 ألف/ميكرولتر) ومجموعة الشاهد (242 ألف/ميكرولتر).

تتفق معظم الدراسات في الأدب الطبي على أنّ ما قبل الإرجاج الشديد يترافق مع نقصٍ في تعداد الصفيحات. قد يكون ذلك بسبب زيادة استهلاك الصفيحات مع زيادة نشاط النواءات لتعويضها. تلتصق الصفيحات بمناطق تخرّب البطانة الوعائية ممّا يؤدي إلى تخرّب ثانوي للصفيحات [10].

في دراستنا، امتلكت مريضات ما قبل الإرجاج الشديد متوسّط MPV (11.1 ± 1.08 فمتولتر) أكبر بفارق هام إحصائياً مقارنةً بمتوسّط MPV لدى مجموعة الشاهد (8.5 ± 0.9 فمتولتر) (P<0.05). من خلال تحليل منحنى

ROC وجدنا أن MPV عند قيمة ≤ 10 فمتولتر يمكن أن تفرّق بين النساء الحوامل مع ما قبل إرجاج شديد والنساء الحوامل الطبيعيات بحساسية 82%، نوعية 87.5 %، قيمة تنبؤية إيجابية 89.1%، قيمة تنبؤية سلبية 79.5%.

أظهرت دراسة (Alkholy et al) [9] أنّ هناك زيادة تدريجية في MPV من الحوامل الطبيعيات (8.5 ± 0.75 فمتولتر) إلى مريضات ما قبل الإرجاج الخفيف (9.82 ± 0.68 فمتولتر) ومريضات ما قبل الإرجاج الشديد (11.07 ± 1.08 فمتولتر) (P<0.05). أظهرت تلك الدراسة أنّ MPV عند قيمة ≤ 9.3 فمتولتر يمكن أن تفرق بين الحوامل الطبيعيات ومريضات ما قبل الإرجاج الخفيف بحساسية 90% ونوعية 92%. ويمكن لقيمة MPV≤ 10.4 فمتولتر أن يفرق ما قبل الإرجاج الخفيف عن الشديد بحساسية 82% ونوعية 92%.

تتفق نتائج دراستنا مع دراسة (Dahdich et al) [11] ودراسة (Yin et al) [12]. كما وصفوا MPV كمشعرٍ جيدٍ لسوء وظيفة الصفيحات في ما قبل الإرجاج. من ناحية أخرى، لم تجد دراسة (Cyehan et al)[13] فرقاً هاماً إحصائياً في MPV بين مريضات ما قبل الإرجاج ومجموعة الشاهد. أيضا ذكرت دراسة (Altibas et al) [14] أنّ MPV ليس مؤشراً هاماً لشدّة ما قبل الإرجاج. إنّ ازدياد MPV في ما قبل الإرجاج الشديد قد يكون ناجماً عن زيادة استهلاك الصفيحات وتخرّبها، وبالتالي، ينتج نقي العظم صفيحات كبيرة تؤدي إلى زيادة MPV.

في دراستنا، امتلكت مريضات ما قبل الإرجاج الشديد متوسّط PDW (17.2 ± 2.13 فمتولتر) أكبر بفارق هام إحصائياً مقارنةً بمتوسّط PDW لدى مجموعة الشاهد (11±1.7 فمتولتر) (P<0.05). من خلال تحليل منحنى ROC وجدنا أن PDW عند قيمة ≤ 15 فمتولتر يمكن أن يفرّق بين النساء الحوامل مع ما قبل إرجاج شديد والنساء الحوامل الطبيعيات بحساسية 84%، نوعية 92.5%، قيمة تنبؤية إيجابية 93.3%، قيمة تنبؤية سلبية 82.2%.

أظهرت دراسة (Alkholy et al) [9] أنّ هناك زيادة تدريجية في PDW من الحوامل الطبيعيات (11±1.77 فمتولتر) إلى مريضات ما قبل الإرجاج الخفيف (14.26±1.84 فمتولتر) ومريضات ما قبل الإرجاج الشديد (17.09±2.12 فمتولتر) (P<0.05). أظهرت تلك الدراسة أنّ PDW عند قيمة ≤ 12.6 فمتولتر يمكن أن تفرق بين الحوامل الطبيعيات ومريضات ما قبل الإرجاج الخفيف بحساسية 90% ونوعية 92%. ويمكن لقيمة PDW≤ 16.4 فمتولتر أن يفرق ما قبل الإرجاج الخفيف عن الشديد بحساسية 84% ونوعية 92%.

كذلك تتوافق نتائجنا مع دراسة (Dahdich et al) [11] التي أظهرت ازدياداً في PDW في مجموعة ما قبل الإرجاج بالمقارنة مع مجموعة الشاهد. أظهرت العديد من الدراسات العالمية نتائج مشابهة لدراستنا مثل دراسة (Santos et al) [15].

إنّ نطاق توزّع الصفيحات (PDW) يعبّر عن التغيرات الشكلية وفعالية الصفيحات. يسبب تفعيلُ الصفيحات تغيراتٍ شكليةٍ بما في ذلك التحوّل إلى الشكل الكروي. إنّ هذه التغيرات في الشكل هي المسؤولة عن حجوم الصفيحات المختلفة، والذي يعني زيادةً في PDW.

الاستنتاجات والتوصيات:

1- تملك مريضات ما قبل الإرجاج الشديد متوسّط تعداد صفيحات (190±68.5 ألف/مم^3) أصغر بفارق هام إحصائياً مقارنةً بمتوسّط تعداد صفيحات لدى مجموعة الشاهد (240±60.8 ألف/مم^3).

2-إنّ تعداد الصفيحات عند قيمة أقل من 150 ألف/مم^3 يمكن أن يفرّق بين النساء الحوامل مع ما قبل إرجاج شديد والنساء الحوامل الطبيعيات بحساسية 80%، نوعية 90%، قيمة تنبؤية إيجابية 90.9%، قيمة تنبؤية سلبية 78.3%.

3-تملك مريضات ما قبل الإرجاج الشديد متوسّط MPV (11.1±1.08 فمتولتر) أكبر بفارق هام إحصائياً مقارنةً بمتوسّط MPV لدى مجموعة الشاهد (8.5 ± 0.9 فمتولتر).

4-إنّ MPV عند قيمة ≤ 10 فمتولتر يمكن أن تفرّق بين النساء الحوامل مع ما قبل إرجاج شديد والنساء الحوامل الطبيعيات بحساسية 82%، نوعية 87.5%، قيمة تنبؤية إيجابية 89.1%، قيمة تنبؤية سلبية 79.5%.

5-تملك مريضات ما قبل الإرجاج الشديد متوسّط PDW (17.2 ± 2.13 فمتولتر) أكبر بفارق هام إحصائياً مقارنةً بمتوسّط PDW لدى مجموعة الشاهد (11 ± 1.7 فمتولتر).

6-إنّ PDW عند قيمة ≤ 15 فمتولتر يمكن أن يفرّق بين النساء الحوامل مع ما قبل إرجاج شديد والنساء الحوامل الطبيعيات بحساسية 84%، نوعية 92.5%، قيمة تنبؤية إيجابية 93.3%، قيمة تنبؤية سلبية 82.2%.

التوصيات:

1- أظهرت دراستنا أنّ مشعرات الصفيحات (التعداد، MPV، PDW) قادرة على تمييز حالات ما قبل الإرجاج الشديد. لذلك نوصي باعتماد هذه المشعرات في سياق التقييم الروتيني لمريضات ما قبل الإرجاج باعتبارها طريقة موثوقة، سريعة، بسيطة وقليلة التكلفة.

2- نوصي بإجراء دراسات في المستقبل تتناول نتائج الحمل.

References:

1. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, et al. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. Eur J ObstetGynecolReprodBiol 2013; 170:1.
2. Ananth CV, Keyes KM, Wapner RJ. Pre-eclampsia rates in the United States, 1980-2010: age-period-cohort analysis. BMJ 2013; 347:f6564.
3. Ngoc NT, Merialdi M, Abdel-Aleem H, Carroli G, Purwar M, Zavaleta N, et al. Causes of stillbirths and early neonatal deaths: data from 7993 pregnancies in six developing countries. *Bull World Health Organ*. 2006 Sep. 84(9):699-705
4. WHO, 2004. Bethesda, MD. *Global Burden of Disease for the Year 2001 by World Bank Region, for Use in Disease Control Priorities in Developing Countries, National Institutes of Health: WHO. Make every mother and child count. World Health Report, 2005, Geneva :WHO 2nd ed.*
5. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. ObstetGynecol 2013; 122:1122.
6. Vamseedhar A, Srinivasa K, Santhosh K Yatnatti, Suresh DR. Evaluation of platelet indices and platelet counts and their significance in pre-eclampsia and eclampsia. Int J Biol Med Res. 2011;2(1):425-8.
7. Sameer, Meshram, Deshpande, Sadhu, Pandit S. Role of Platelet count as important prognostic marker in Pregnancy Induced Hypertension. *Journal of Dental and Medical Sciences.2014;13(2): 39 – 43.*

8. Amit Gupta, Bindu S. Gaur, K. B. Mishra, IshanDubey. A comparison of platelet count in severe preeclampsia, mild preeclampsia and normal pregnancy. *Int J Res Med Sci. 2018 Feb;6(2):671-676*

9. Eman Abdel-MoneimAlkholy, Elsayed Ali Farag, Mohammed AtefBehery and Mervat Mohammed Ibrahim¹.THE SIGNIFICANCE OF PLATELET COUNT, MEAN PLATELET VOLUME AND PLATELET WIDTH DISTRIBUTION INPREECLAMPSIA. *AAMJ, Vol. 11, N. 1, January, 2013*

10. O'Brien WF, Saba HI, Knuppel RA, Scerbo JC, Cohen GR. Alterations in platelet concentration and aggregation in normal pregnancy and preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 1986 Sep;155(3):486-90.

11. Dadhich S., Agrawal S., Soni M., et al. (2012): Predictive value of platelet indices in development of preeclampsia, Journal of south Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology,4(1);17-21.

12. Yin et al.,Yin SM, Li YQ, Xie SF, Ma LP, Wu YD, Nie DN, Feng JH, Xu LZ (2005) Study on the variation of platelet function in pregnancy induced hypertension and gestational diabetes mellitus 40:25-8.

13. Ceyhan T, Beyan C, Baser I, Kaptan K, Gungor S, IfranA(2006). The effect of preeclampsia on complete blood count, platelet count and mean platelet volume. Ann Hematol85:320–2.

14. AltibasS, Togrul C, Orhan A, Yucel M, Danisman N (2012) Increased MPV is not a significant predictor of preecalmpsia during pregnancy. J clin Lab Anal 26:403-06.

15. Santos E.V. and Filho J.M. (2004): Measurement of platelet parameters in normal and preeclamptic pregnant women, Rev. Bras. Ginecol. Obstet., (26), (n. 3), 201-206.