

مقایسه تعداد و شاخص های پلاکتی در زنان باردار سالم و پره اکلامپسی

دکتر مریم زنگنه^{۱*}، دکتر بهزاد ابراهیمی^۲، دکتر فیروزه ویسی^۳، دکتر شهره ملک خسروی^۴،
دکتر نگین رضواند^۵، دکتر محمد رسول قدمی^۶

۱. استادیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات بارداری پرخطر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
۲. متخصص بیهوشی، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
۳. استادیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات بارداری پرخطر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
۴. دانشیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات بارداری پرخطر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
۵. دانشیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات بارداری پرخطر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
۶. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۱/۳۰ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۸/۱۰

خلاصه

مقدمه: پره اکلامپسی یکی از عوارض دوران بارداری است که باعث به خطر افتادن زندگی مادر و جنین می شود. مطالعات مختلف نشان دهنده نقش مهم پلاکت ها در پاتوژنز پره اکلامپسی می باشند. مطالعه حاضر با هدف مقایسه شاخص های پلاکتی در زنان باردار سالم و زنان پره اکلامپسی و ارزش پیشگویی آن ها در مورد شدت پره اکلامپسی انجام شد.

روش کار: این مطالعه مورد - شاهدهی در فاصله زمانی تیر ماه ۱۳۸۷ تا دی ماه ۱۳۸۹، بر روی زنان باردار مراجعه کننده به بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه در هنگام وضع حمل انجام شد. افراد در سه گروه مبتلا به پره اکلامپسی خفیف (۵۷ نفر)، مبتلا به پره اکلامپسی شدید (۵۰ نفر) و زنان باردار سالم (۱۰۲ نفر) قرار گرفتند. در حوالی زایمان، ۵ میلی لیتر از خون وریدی افراد هر سه گروه در شرایط استاندارد آزمایشگاهی گرفته شد تا شاخص های پلاکتی آن اندازه گیری شود. برای سنجش شاخص های پلاکتی که شامل تعداد پلاکت، میانگین حجم پلاکتی، گستره توزیع پلاکتی و نسبت سلول های بزرگ پلاکتی بودند از دستگاه شمارش سلول های خونی استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و روش آماری ANOVA (آنالیز واریانس) انجام شد. جهت بررسی تفاوت بین گروه ها از آزمون آماری توکی استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: در این مطالعه بین زنان پره اکلامپسی و باردار سالم از نظر تعداد پلاکت و شاخص های پلاکتی اختلاف آماری معنی داری وجود نداشت ($p > 0/05$). همچنین هیچ گونه اختلاف معنی داری در تعداد پلاکت و شاخص های پلاکتی ($p > 0/05$) در مبتلایان به پره اکلامپسی مشاهده نشد.

نتیجه گیری: شاخص های پلاکتی در دوران بارداری تحت تأثیر پره اکلامپسی قرار نمی گیرند. همچنین بین تعداد پلاکت ها و نیز شاخص های پلاکتی در زنان مبتلا به پره اکلامپسی خفیف و شدید تفاوتی وجود ندارد.

کلمات کلیدی: پره اکلامپسی، پلاکت، شاخص های پلاکتی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر مریم زنگنه؛ مرکز تحقیقات بارداری پرخطر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران. تلفن:

۰۹۱۸۸۳۲۳۴۱۹؛ پست الکترونیک: mzangene.59710@yahoo.com



مقدمه

پره اکلامپسی یک بیماری چند سیستمی است که با آسیب عروقی و تنگی عروق (وازواسپاسم) با واسطه آسیب جفتی، کلیوی و مغزی همراه می باشد (۱، ۲). این بیماری به عنوان یک عارضه در ۳-۵٪ بارداری ها روی می دهد و به طور مشخص در ناخوشی و مرگ و میر مادران و نوزادان آنها تأثیرگذار می باشد. تئوری های مختلفی برای علت این بیماری بیان شده است. وازواسپاسم، فعال شدن سیستم انعقادی، هموستاز غیر طبیعی و تغییر در نسبت پروتئینهای پلاکتی به ترومبوسیتها به دلیل آسیب سلول های اندوتلیال، از اجزاء مهم این بیماری می باشند (۳). برخی مطالعات نشان دهنده نقش بارز پلاکت ها در پاتوژنز پره اکلامپسی می باشد (۴). ترومبوسیتوپنی (تعداد پلاکت ها کمتر از ۱۰۰۰۰۰ در میکرولیتر) در اثر فعال شدن، تجمع و مصرف پلاکت ها که با افزایش حجم متوسط و کاهش عمر آنها همراه است، بروز می کند. میزان تولید پلاکت افزایش یافته و ترومبوپوئیتین که سیتوکین تسریع کننده تکثیر پلاکت از مگاکاربوسیت ها است، در پره اکلامپسی همراه با ترومبوسیتوپنی افزایش می یابد.

پلاکت های در گردش، از نظر اندازه، چگالی و واکنش پذیری متفاوت می باشند (۶). سن و اندازه پلاکت، شاخص های مستقلی در عملکرد پلاکتی می باشند (۷). پلاکت هایی که در شرایط تحریک تولید ساخته می شوند، پلاکت های استرسی نامیده می شوند که نسبت به پلاکت های در گردش دارای میانگین حجم بیشتری می باشند (۸). در مرحله حاد فعالیت پلاکت، افزایش حجم پلاکت ممکن است ناشی از تغییر در مرحله قطعه قطعه شدن سیتوپلاسم مگاکاربوسیت ها باشد. اندازه پلاکت، نشان دهنده فعالیت پلاکت می باشد (۷). شاخص های متعددی جهت بررسی عملکرد پلاکت وجود دارد که از بین آن ها، تعداد پلاکت، میانگین حجم پلاکتی (MPV)^۲، گستره توزیع پلاکتی (PDW)^۳ و نسبت پلاکت به سلول های بزرگ (P-LCR)^۴ شاخص

های مهم و در دسترس می باشند. میانگین حجم پلاکتی می تواند تغییرات سطوح تحریک پلاکتی (فیزيولوژی) و آهنگ تولید پلاکت را نشان دهد (۹). شواهد زیادی وجود دارد که میانگین حجم پلاکتی یک متغیر مهم بیولوژیک می باشد و پلاکت های بزرگتر که با افزایش میانگین حجم پلاکتی مشخص می شوند، از پتانسیل ترومبوتیک بیشتری برخوردارند. مطالعات مختلف نشان داده اند که پلاکت های بزرگتر، از نظر متابولیسمی و آنزیمی فعال تر از پلاکت های کوچک تر می باشند (۱۰، ۱۱). همچنین مشخص شده که پلاکت های بزرگ تر دارای چگالی بیشتر، تجمع سریع تر و ظرفیت تولید ترومبوسیتها B2 و A2 بیشتر، آزاد سازی سروتونین و بتا تیروگلوبولین و بیان بیشتر گیرنده های Gp IIb IIIa و Gp Ib می باشند (۱۲-۱۷). استفاده از این شاخص ها در مطالعات مختلف بررسی شده و در تشخیص علل بیماری هایی که همراه با اختلال در تعداد پلاکت می باشند، مؤثر می باشند. با توجه به وجود مطالعات اندک در زمینه بررسی شاخص های پلاکتی در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی و نیز وجود تفاوت در مطالعات انجام شده، مطالعه حاضر با هدف مقایسه تعداد و شاخص های پلاکتی در زنان باردار سالم و پره اکلامپسی انجام شد.

روش کار

این مطالعه مورد - شاهدهی در فاصله زمانی تیر ماه ۱۳۸۷ تا دی ماه ۱۳۸۹، بر روی زنان باردار مراجعه کننده به بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه در هنگام وضع حمل انجام شد. معیارهای اثبات پره اکلامپسی خفیف شامل: بروز فشار خون بیش از ۱۴۰/۹۰ میلی متر جیوه پس از هفته ۲۰ بارداری به همراه پروتئینوری بیش از ۳۰۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت یا ۳۰ میلی گرم پروتئینوری پایدار (۱+ با نوار کاغذی) در نمونه های تصادفی ادرار بود. معیارهای اثبات پره اکلامپسی شدید شامل: بروز فشار خون بیش از ۱۶۰/۱۱۰ میلی متر جیوه به همراه یکی از علائم پروتئینوری بیش از ۲ گرم در ۲۴ ساعت، درد سردل، سردرد، تاری دید، اختلال آنزیم های کبدی، اختلالات انعقادی، افزایش اوره و کراتینین بود.

² Mean Platelet volume

³ Platelet Distribution Width

⁴ Platelet to Large Cell Ratio

معیارهای خروج از مطالعه شامل عدم رضایت بیمار، بارداری چند قلوبی، سابقه دیابت، بیماری های عفونی، بیماری های قلبی عروقی، اختلالات انعقادی و یا سایر بیماری های زمینه ای بود.

در حوالی زایمان و پیش از شروع دردهای زایمانی، از افراد هر سه گروه، ۵ میلی لیتر خون وریدی در شرایط استاندارد آزمایشگاهی گرفته شد و بلافاصله به آزمایشگاه بیمارستان امام رضا (ع) ارسال شد تا شاخص های پلاکتی آن اندازه گیری شود. اندازه گیری این شاخص ها توسط دستگاه *Sysmex automated cell counter* مدل XT 1800 انجام گرفت. در موارد گزارش ترومبوسیتوپنی شمارش دستی پلاکت با کمک لام انجام شد.

تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون آماری آنالیز واریانس انجام شد. جهت بررسی تفاوت بین گروه ها از آزمون آماری

توکی استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در مجموع ۲۰۹ نفر در این مطالعه شرکت کردند که از این تعداد، ۱۰۲ نفر در گروه اول (زنان باردار سالم)، ۵۷ نفر در گروه دوم (زنان باردار پره اکلامپسی خفیف) و ۵۰ نفر در گروه سوم (زنان پره اکلامپسی شدید) قرار گرفتند. اطلاعات فردی افراد مورد مطالعه در جدول ۱ ارائه شده است. افراد سه گروه از نظر متوسط سن مادران، سن بارداری، تعداد بارداری های قبلی و شاخص توده بدنی اختلاف آماری معنی داری با یکدیگر نداشتند. در حالی که متوسط فشار خون سیستولیک و دیاستولیک به ترتیب در گروه های پره اکلامپسی شدید، خفیف و زنان باردار سالم بیشتر بود ($p < ۰/۰۰۰۱$).

جدول ۱- اطلاعات فردی سن، سن بارداری، شاخص توده بدنی، تعداد بارداری های قبلی و فشار خون بیماران در گروه های مختلف مورد مطالعه

متغیر	گروه های مورد مطالعه	بارداری طبیعی (۱۰۲ نفر)	مسمومیت بارداری خفیف (۵۷ نفر)	مسمومیت بارداری شدید (۵۰ نفر)	سطح معنی داری*
سن (سال)	۲۶/۷±۵/۹	۲۶/۶±۵/۹	۲۸/۳±۶/۲	۰/۲۷۶	
سن بارداری (هفته)	۳۷/۳±۲/۱	۳۶/۴±۳	۳۵/۶±۳/۴	۰/۰۸۷	
بارداری های قبلی (تعداد)	۲/۲±۱/۸	۲±۱/۵	۲/۷±۲/۱	۰/۱۴۳	
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۸/۹±۳/۷	۲۹/۹±۳/۵	۳۱/۱±۴/۱	۰/۱۰۲	
فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)	۱۱۵±۸/۸	۱۴۳±۸/۴	۱۶۵±۱۲/۱	۰/۰۰۰۱<	
فشار خون دیاستولیک (میلی متر جیوه)	۷۵/۶±۶/۴	۹۱/۴±۶/۵	۱۰۵±۷/۷	۰/۰۰۰۱<	

* آزمون آنالیز واریانس

حجم پلاکتی اختلاف معنی داری نداشتند ($p=۰/۵۳$) (جدول ۲).

همچنین اختلاف معنی داری در متوسط میزان گستره توزیع پلاکتی و متوسط میزان نسبت پلاکت به سلول های بزرگ در زنان باردار سالم، زنان پره اکلامپسی خفیف و زنان پره اکلامپسی شدید وجود نداشت (به ترتیب $p=۰/۵۱۱$, $p=۰/۴۱۲$).

متوسط تعداد پلاکت در زنان باردار سالم ۲۰۲ هزار، در زنان پره اکلامپسی خفیف ۲۰۲ هزار و در زنان پره اکلامپسی شدید ۱۹۲ هزار در هر میلی لیتر بود. همچنین متوسط حجم پلاکتی در زنان باردار سالم ۱۰/۰۱ فمتولیتتر، در زنان پره اکلامپسی خفیف ۱۰/۰۲ فمتولیتتر و در زنان پره اکلامپسی شدید ۱۰/۲ فمتولیتتر بود. بر اساس نتایج حاصل از آنالیز آماری، افراد سه گروه از نظر متوسط تعداد پلاکت و نیز میزان متوسط

جدول ۲- تعداد و شاخص های پلاکتی اندازه گیری شده در بیماران گروه های مختلف مورد مطالعه

شاخص های پلاکتی	گروه های مورد مطالعه	بارداری طبیعی (نفر ۱۰۲)	مسمومیت بارداری خفیف (۵۷ نفر)	مسمومیت بارداری شدید (۵۰ نفر)	سطح معنی داری*
تعداد پلاکت (عدد در هر میکرولیتر)	۲۰۲±۶۱	۲۰۲±۶۱	۲۰۲±۴۹	۱۹۲±۷۱	۰/۶۱۱
متوسط حجم پلاکتی (فمتولیترا)	۱۰±۱	۱۰±۱	۱۰±۰/۹	۱۰/۲±۱	۰/۵۳
گستره توزیع پلاکتی (فمتولیترا)	۱۳/۴±۱/۹	۱۳/۴±۱/۹	۱۳/۵±۲	۱۳/۶±۲/۶	۰/۵۱۱
نسبت پلاکت به سلول های بزرگ (درصد)	۲۷/۶±۵/۷	۲۷/۶±۵/۷	۲۷/۵±۶/۱	۲۸/۴±۷/۴	۰/۴۱۲

*آزمون توکی

بحث

بر اساس نتایج این مطالعه، تعداد پلاکت ها و نیز شاخص های پلاکتی (MPV، PDW و P-LCR) در زنان باردار سالم و زنان پره اکلامپسی تفاوت آماری معنی داری نداشت. نتایج مطالعات قبلی، حاکی از وجود برخی تفاوت ها و تشابهات می باشد. مطالعه حاضر به دلیل استفاده از حجم نمونه بالا و نیز به دلیل استفاده از شاخص های ساده و در دسترس بیشتر نسبت به سایر مطالعات مشابه انجام شده، دارای برتری می باشد. در مطالعه ماکویانا و همکاران (۲۰۰۲) که بر روی ۳۸ زن باردار پره اکلامپسی و ۷۲ زن باردار سالم انجام شد، هیچ تفاوتی در پارامترهای سلول های خونی شامل هموگلوبین، گلبول های سفید، گلبول های قرمز و تعداد پلاکت مشاهده نشد (۱۸).

در مطالعه نیچر و همکاران (۱۹۹۲) تعداد پلاکت ها در زنان پره اکلامپسی به طور معنی داری کمتر از زنان گروه کنترل بود، در حالی که در پره اکلامپسی شدید و خفیف اختلافی در این زمینه وجود نداشت (۱۹). اما در مطالعه نیچر از زنان غیر باردار به عنوان گروه کنترل استفاده شده بود که با توجه به نتایج مطالعات دیگر و نیز نتایج مطالعه حاضر، به نظر می رسد اگر از زنان باردار سالم به عنوان گروه کنترل استفاده شده بود (همانند مطالعه حاضر)، احتمالاً تفاوتی در تعداد پلاکت ها بین گروه های مطالعه مشاهده نمی شد.

در مطالعه روزویر و همکاران (۱۹۸۶) گستره توزیع پلاکتی و متوسط حجم پلاکتی در زنان مبتلا به افزایش فشار خون بارداری به صورت معنی داری بالاتر از زنان باردار سالم بود، در حالی که دو گروه از نظر تعداد پلاکت ها تفاوتی نداشتند (۲۰). در مطالعه بوریبون هیرونسارن و همکاران (۱۹۹۵) تعداد پلاکت ها در بیماران پره

اکلامپسی تفاوت معنی داری با زنان باردار سالم نداشت اما میزان متوسط حجم پلاکتی در زنان پره اکلامپسی بالاتر بود. آنان پیشنهاد کردند که افزایش سطوح متوسط حجم پلاکتی می تواند در تشخیص پره اکلامپسی شدید مؤثر باشد (۲۱). همچنین جارمو و همکاران (۲۰۰۰) طی مطالعه ای که بر روی ۱۸ زن پره اکلامپسی و ۱۱ زن باردار سالم انجام دادند، نشان دادند که زنان پره اکلامپسی دارای تعداد پلاکت کمتر و متوسط حجم پلاکتی بالاتر نسبت به زنان باردار سالم هستند (۲۲). اما در مطالعه حاضر که با حجم نمونه بسیار بالاتر انجام گرفت چنین نتایجی مشاهده نشد. همچنین در مطالعه عباسیان نیک و همکاران (۲۰۰۷) که بر روی ۳۵ زن باردار سالم و ۳۵ زن پره اکلامپسی انجام شد، در زنان پره اکلامپسی تعداد پلاکت ها کمتر و متوسط حجم پلاکتی بالاتر از زنان سالم بود که آن را ناشی از ظهور پلاکت های جوان تر در پاسخ به تخریب پلاکت ها دانستند (۲۳).

با این وجود در مطالعه کالورت و همکاران (۱۹۹۶) تعداد پلاکت ها و نیز سطح متوسط حجم پلاکتی نقشی در پیشرفت شرایط بالینی زنان مبتلا به افزایش فشار خون بارداری نداشت (۲۴). در مطالعه کیهان و همکاران (۲۰۰۶) نیز که بر روی ۵۶ زن پره اکلامپسی و ۴۳ زن باردار سالم انجام شد، تفاوت معنی داری در تعداد پلاکت ها و نیز متوسط حجم پلاکتی در زنان پره اکلامپسی و زنان باردار سالم وجود نداشت. در این مطالعه، نویسندگان یکی از دلایل مهم بروز اختلاف در نتایج حاصل از سنجش شاخص های پلاکتی را استفاده از روش های مختلف برای این کار دانستند (۲۵).

در مطالعه رحیم و همکاران (۲۰۱۰)، ۱۰۰ زن باردار مبتلا به اختلالات فشار خون بارداری جهت بررسی

از نقاط قوت این مطالعه می توان به تعداد قابل توجه افراد مورد مطالعه و همچنین استفاده از زنان باردار سالم به عنوان گروه شاهد اشاره کرد. در صورتی که در مطالعات بعدی بتوان شاخص های پلاکتی را قبل از شروع دردهای زایمانی و در دفعات متعدد اندازه گیری کرد، شاید نتایج به دست آمده قابلیت استناد بیشتری داشته باشند.

نتیجه گیری

تعداد پلاکت ها و نیز شاخص های پلاکتی در دوران بارداری تحت تأثیر پره اکلامپسی قرار نمی گیرند. همچنین بین تعداد پلاکت ها و نیز شاخص های پلاکتی در زنان مبتلا به پره اکلامپسی خفیف و شدید تفاوتی وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه جهت اخذ دکتری عمومی از دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه می باشد. بدینوسیله از پرسنل محترم مرکز تحقیقات بارداری پرخطر که ما را در گردآوری اطلاعات یاری کردند، تشکر و قدردانی می شود.

وضعیت شمارش پلاکتی مورد ارزیابی قرار گرفتند. نتایج این مطالعه نشان داد که ۴۷٪ بیماران دچار افت سطح پلاکت به زیر ۱۵۰ هزار در هر میلی لیتر مکعب بودند. ۶۰٪ بیمارانی که دچار اکلامپسی شده بودند، مبتلا به ترومبوسیتوپنی (کمبود تعداد پلاکت ها) بودند. با وجود آنکه بر خلاف مطالعات گذشته که سطح پلاکت زیر ۱۰۰ هزار در هر میلی لیتر مکعب به عنوان سطح ترومبوسیتوپنی مطرح شده است، در این مطالعه سطح پلاکت زیر ۱۵۰ هزار در هر میلی لیتر مکعب به عنوان سطح ترومبوسیتوپنی مطرح شده بود، اما شمارش تعداد پلاکت را معیار مهمی در پیامدهای مادران دانستند (۲۶).

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، به نظر می رسد تعداد پلاکت ها و نیز شاخص های پلاکتی در زنان باردار سالم و زنان پره اکلامپسی تفاوت معنی داری ندارد. آنچه که نتایج مطالعات مختلف را متفاوت از یکدیگر نشان می دهد، سنجش میزان پلاکت در فازهای مختلف پیش و پس از شروع دردهای زایمانی و استفاده از روش ها و دستگاه های متفاوت در اندازه گیری تعداد پلاکت ها و شاخص های پلاکتی باشد.

منابع

1. Fleming SM, O'Gorman T, Finn J, Grimes H, Daly K, Morrison JJ. Cardiac troponin I in preeclampsia and gestational hypertension. *BJOG* 2000 Nov;107(11):1417-20.
2. Brown MA, Buddle ML. Hypertension in pregnancy: maternal and fetal outcomes according to laboratory and clinical features. *Med J Aust* 1996 Oct 7;165(7):360-5.
3. Dekker GA, Sibai BM. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts. *Am J Obstet Gynecol* 1998 Nov;179(5):1359-75.
4. Konijnenberg A, Stokkers EW, van der Post JA, Schaap MC, Boer K, Bleker OP, et al. Extensive platelet activation in preeclampsia compared with normal pregnancy: enhanced expression of cell adhesion molecules. *Am J Obstet Gynecol* 1997 Feb;176(2):461-9.
5. Mellembakken JR, Solum NO, Ueland T, Videm V, Aukrust P. Increased concentrations of soluble CD40 ligand, RANTES and GRO-alpha in preeclampsia--possible role of platelet activation. *Thromb Haemost* 2001 Nov;86(5):1272-6.
6. Karpatkin S. Heterogeneity of human platelets. II. Functional evidence suggestive of young and old platelets. *J Clin Invest* 1969 Jun;48(6):1083-7.
7. Thompson CB, Jakubowski JA, Quinn PG, Deykin D, Valeri CR. Platelet size and age determine platelet function independently. *Blood* 1984 Jun;63(6):1372-5.
8. Tong M, Seth P, Penington DG. Proplatelets and stress platelets. *Blood* 1987 Feb;69(2):522-8.
9. Threatte GA. Usefulness of the mean platelet volume. *Clin Lab Med* 1993 Dec;13(4):937-50.
10. Karpatkin S. Heterogeneity of human platelets. I. Metabolic and kinetic evidence suggestive of young and old platelets. *J Clin Invest* 1969 Jun;48(6):1073-82.
11. Corash L, Tau H, Gralnick HR. Heterogeneity of human whole blood platelet subpopulations. I. Relationship between buoyant density, cell volume, and ultrastructure. *Blood* 1977 Jan;49(1):71-87.
12. Martin JF, Shaw T, Heggie J, Penington DG. Measurement of the density of human platelets and its relationship to volume. *Br J Haematol* 1983 Jul;54(3):337-52.
13. Jakubowski JA, Thompson CB, Vaillancourt R, Valeri CR, Deykin D. Arachidonic acid metabolism by platelets of differing size. *Br J Haematol* 1983 Mar;53(3):503-11.

14. Pizzulli L, Yang A, Martin JF, Luderitz B. Changes in platelet size and count in unstable angina compared to stable angina or non-cardiac chest pain. *Eur Heart J* 1998 Jan;19(1):80-84.
15. Thompson CB, Love DG, Quinn PG, Valeri CR. Platelet size does not correlate with platelet age. *Blood* 1983 Aug;62(2):487-94.
16. Martin JF, Penington DG. The relationship between the age and density of circulating 51-Cr labelled platelets in the sub-human primate. *Thromb Res* 1983 Apr 15;30(2):157-64.
17. Yang A, Pizzulli L, Luderitz B. Mean platelet volume as marker of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with stable and unstable angina pectoris. *Thromb Res* 2006;117(4):371-7.
18. 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 May-Jun;48(5-6):55-9.
19. Neiger R, Contag SA, Coustan DR. Preeclampsia effect on platelet count. *Am J Perinatol* 1992 Sep-Nov;9(5-6):378-80.
20. Rosevear SK, Liggins GC. Platelet dimensions in pregnancy-induced hypertension. *N Z Med J* 1986 May 28;99(802):356-7.
21. Boriboonhirunsarn D, Atisook R, Taveethamsathit T. Mean platelet volume of normal pregnant women and severe preeclamptic women in Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai* 1995 Nov;78(11):586-9.
22. 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 Dec;30(12):1113-8.
23. Abasian nik M, Fallahian V, Fallahian M, Parsa por M. [The comparison of platelet count and volume in normal and preeclamptic pregnancy] [Article in Persian]. *JAUMS* 2007;5 (1):1115-9.
24. Calvert SM, Tuffnell DJ, Haley J. Poor predictive value of platelet count, mean platelet volume and serum urate in hypertension in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996 Feb;64(2):179-84.
25. Ceyhan T, Beyan C, Başer I, Kaptan K, Güngör S, Ifran A. The effect of pre-eclampsia on complete blood count, platelet count and mean platelet volume. *Ann Hematol* 2006 May;85(5):320-2.
26. Rahim R, Nahar K, Khan IA. Platelet count in 100 cases of pregnancy induced hypertension. *Mymensingh Med J* 2010 Jan;19(1):5-9.