

Normal ve Preeklampitik Gebelerde Trombositlerin, Hacim, Sayı ve Dağılım Aralığı Bakımından Neonatal Trombositlerle İlişkisi

Semih KALELİ (*), Tamer EREL (*), Tugan BEŞE (*), K. ELTER (**), M. ÇETİNKAYA (*), Kılıç AYDINLI (***), Fahri ÖÇER (***), Haluk İŞİLOĞLU (****)

Normal ve Preeklampitik Gebelerde Trombositlerin, Hacim, Sayı ve Dağılım Aralığı Bakımından Neonatal Trombositlerle İlişkisi

AMAÇ: Normal ve preeklampitik gebelerde maternal ve neonatal trombositlerin hacim, sayı ve dağılım aralığı bakımından birbirleriyle ilişkisini belirlemek.

MATERYAL ve METOD: Çalışmada 40 preeklampitik, 46 normal gebe ve bunların 86 bebeği incelendi. Olgular, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na başvuran, 31 ile 41 hafta arasında, tekil gebeliği olan ve preeklampitik gebeler arasında tesadüfi olarak seçildi. Preeklampitik grup 24 hafif ve 16 ağır preeklampitik gebeden oluşmaktaydı. Alınan kan örneklerinde trombosit sayısı, trombosit hacmi ve trombosit dağılım aralığı bir otoanalizör yardımı ile ölçüldü. Ayrıca bir trombosit parametresi olarak, TPV (total trombosit hacmi) oluşturuldu. Hem maternal ve neonatal gruplar içindeki hem de gruplar arasındaki trombosit parametrelerinin değişimi incelendi.

BULGULAR: Maternal trombosit hacmi yenidoğanları ile karşılaştırıldığında, maternal değerler daha yüksek bulundu. Trombosit hacminin hafif preeklampside azaldığı, ağır preeklampside ise arttığı, fakat bu değişikliklerin anlamlı olmadığı gözlemlendi. Preeklampitik gruptaki anne ve bebeklerin total trombosit hacimleri (TPV), normal gruptaki anne ve bebekleriyle karşılaştırıldığında, anlamlı olarak düşüktü. Hafif preeklampside maternal TPV'nin neonatal TPV ile korele olduğu gözlemlendi. Trombosit sayısının preeklampitik gruptaki anne ve bebeklerde anlamlı olarak azaldığı fakat normal gruptakilerde değişmediği gözlemlendi. Trombosit dağılım aralığı ise anne ve bebeklerde değişmedi.

SONUÇ: Preeklampside neonatal trombosit parametreleri maternal trombosit parametrelerine paralel değişiklikler göstermektedir. Bunun sonucu olarak preeklampside anede artan trombosit aktivitesine bağlı olarak oluşan sis-

temik bulguların fetusta da görülmesi ve fetal morbiditeye katkıda bulunması olasıdır.

Anahtar kelimeler: Trombosit, Preeklampsis, Fetus

The Relationship Between the Maternal and Neonatal Platelet Activity as Measured by Volumes, Numbers and Distribution Width

OBJECTIVE: To determine the relationship between the maternal and neonatal platelet activity as measured by volumes, numbers and distribution width.

STUDY DESIGN: Forty preeclamptic and forty-six normotensive pregnant women and their 86 infants participated in the study. Cases were randomly selected from the normotensive and preeclamptic pregnant women carrying singleton pregnancies at 31 to 41 weeks gestation who applied to the Department of Obstetrics and Gynecology of Cerrahpaşa Medical Faculty. Preeclamptic group consisted of 24 mild preeclamptic and 16 severe preeclamptic pregnant women. Blood samples were obtained and investigated for platelet volumes, platelet numbers and platelet distribution width using an autoanalyzer. An additional platelet parameter TPV (total platelet volume) was created by multiplying the platelet count with platelet volume. All platelet parameters were investigated within and between the maternal and neonatal groups.

RESULTS: Platelet volumes were observed to be higher in mothers than the neonates. Platelet volume decreased in mild preeclampsia and increased in severe preeclampsia, but these changes were statistically nonsignificant. Total platelet volume (TPV) was significantly low in preeclamptic mothers and in their babies compared to normotensive mothers and neonates. Also the platelet count was observed to be significantly decreased in preeclampsia both in mothers and in neonates but those in normotensives remained high. Platelet distribution width essentially remained unchanged in mothers and in neonates.

CONCLUSION: Neonatal platelet parameters correlate with maternal platelet parameters. Systemic findings observed in preeclamptic mothers as a result of increased platelet activity may also contribute to fetal demise as well.

Key words: Platelet, Preeclampsia, Fetus

(*) Cerrahpaşa Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı, Uz. Dr.

(**) Cerrahpaşa Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı, Dr.

(***) Cerrahpaşa Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı, Doç. Dr.

(****) Cerrahpaşa Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı, Prof. Dr.

GİRİŞ

Preeklampsisi, ilerledikçe birçok organ sistemini etkileyen bir hastalıktır. Etiyolojisine yönelik birçok teori öne sürülmekteyse de, hiçbiri tek başına patofizyolojik değişikliklerin tümünü açıklayamamıştır (1-4). Ancak, preeklampside vazospazm geliştiği, koagülasyon ve hemostaz sistemlerinde de aktivasyon olduğu bilinmektedir. Bu hastalıkta trombosit aktivasyonunun artması ve bunun sonucunda prostasiklin/tromboksan dengesinde meydana gelen değişiklikler önemli rol oynamaktadır (5). Bundan dolayı patofizyolojik değişiklikleri kontrol etmek ve komplikasyonları önlemek amacıyla prostaglandinlerin bozulmuş dengesini farmakolojik ajanlarla düzeltmek fikri ortaya atılmıştır. Bazı çalışmalar preeklampitik veya gelişme geriliği oluşma riski yüksek gebelerde düşük doz aspirin kullanımının gelişme geriliğini önleyebileceğini göstermiştir (6,7). Her ne kadar, yüksek fetal morbidite plasenta damarlarındaki trombotik tıkanmalara ve bunun sonucunda meydana gelen plasental enfarktılara bağlanmaya çalışılmaktaysa da, preeklampside oluşan fetal distresin patofizyolojisi kesin ve net olarak açıklanamamıştır (8).

Bu çalışmanın amacı maternal ve neonatal trombositlerin hacim, sayı ve dağılım aralığı bakımından birbiriyle ilişkisini belirlemektir.

MATERYEL ve METOD

Prospektif ve kesitsel olarak yapılan bu çalışmada 40 preeklampitik, 46 normal gebe ve bunların 86 yenidoğan bebeği incelendi. Olgular, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na başvuran, 31 ile 41 hafta arasında ve tekil gebeliği olan, normal ve preeklampitik gebeler arasından tesadüfi olarak seçildi. Preeklampitik grup 24 hafif ve 16 ağır preeklampitik gebeden oluşmaktaydı. Preeklampsisi tanısı için ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) kriterleri esas alındı. Diabetik gebeler çalışmaya dahil edilmedi. Maternal kan örnekleri doğumdan önceki 48 saat içerisinde, antikoagulan içermeyen plastik enjektör ile antekübital venden alındı. Neonatal kan örnekleri ise doğumdan hemen sonra aynı şekilde kordosentez yoluyla alındı. Tüm örneklerde trombosit sayısı, trombosit hacmi ve trombosit dağılım aralığı bir otoanalizör (Medonic CA 910, Sweden) yardımı ile ölçüldü. Trombosit sayısı ve ortalama trombosit hacmini çarparak TPV (Total trombosit hacmi) parametresini oluşturduk. Trombosit ölçümlerinin ortalama değerleri iki yönlü t testi ile karşılaştırıldı. Maternal ve neonatal trombosit değerlerinin korelasyonu ise Spearman korelasyon testi ile değerlendirildi. İstatistik anlam sınırı olarak 0.05, eğilim sınırı olarak 0.1 alındı.

BULGULAR

Tablo I'de görüldüğü gibi, normal ve preeklampitik gruplar kronolojik yaş ve gebelik haftası bakımından benzer idi. Ağır preeklampitik gebeler tedavi amacıyla erken doğurtulmak zorunda olduğundan, bu gruptakilerin gebelik yaşı normal ve hafif preeklampitik gebelere göre daha küçüktü (Tablo I).

Normal ve preeklampitik gebelerde trombosit hacimlerinin neonatal trombosit hacimlerinden daha büyük olduğu gözlemlendi ($p<0.05$, Tablo II). Anne ve bebeklerin trombosit hacminin hafif preeklampside azaldığı ve ağır preeklampside ise normal gebelerin sahip olduğu değerlerin üzerine çıktığı gözlemlendi, fakat neonatal ve maternal grupların kendi içlerindeki değerler arasında anlamlı fark yoktu. Trombosit hacimleri herbir neonatal grupta annelerine göre en az $1 \mu^3$ düşüktü. Tablo II'de görüldüğü gibi ağır preeklampitik gebelerin ve bebeklerin trombosit hacimleri arasında sınırda bir korelasyon mevcuttu ($p=0.01$), fakat hafif preeklampitik ve normal gebelerin ve bebeklerin trombosit hacimleri arasında korelasyon yoktu. Ayrı bir grup olarak tüm preeklampitik

Tablo I. Preeklampitik ve normal gebelerin kronolojik ve gebelik yaşları (Ort.±SD)

	Normal	Hafif Pre.	Ağır Pre.	Tüm Pre.
Yaş	25.91 (4.73)	26.33 (3.50)	25.63 (4.86)	26.05 (4.05)
Gebelik haftası	38.85 (1.37)	37.88 (2.13)	35.69 (2.47)	37.0 (2.49)

Pre.: Preeklampsisi

Tablo II. Maternal ve neonatal kanda ortalama trombosit hacmi (μ^3).

Grup	n	Trombosit Hacmi (Ort.±SD)		
		Maternal*	Neonatal*	r
Hafif preeklampsisi	24	9.13 (1.08)	8.17 (0.82)	0.07
Ağır preeklampsisi	16	9.69 (1.40)	8.63 (1.15)	0.38
Tüm preeklampitikler	40	9.35 (1.23)	8.35 (0.97)	0.28**
Normal gebe	46	9.54 (0.98)	8.49 (0.93)	0.00

* Grup içinde istatistiksel olarak anlamsız değişiklik, ** $p<0.01$, $t=1.8$

Tablo III. Maternal ve neonatal kanda ortalama total trombosit hacmi (μ^3).

Grup	n	Total Trombosit Hacmi (Ort. \pm SD)		
		Maternal*	Neonatal*	r
Hafif preeklampsi	24	1974 (629) α	2062.7 (632) χ	0.32
Ağır preeklampsi	16	1893.6 (767) β	1698.1 (429) δ	0.12
Tüm preeklampstikler	40	1941.8 (679) γ	1916.9 (582) ϵ	0.17
Normal gebe	46	2395.2 (65)	2178.1 (566)	0.06

* Normal gebe grubuna göre istatistiksel fark., α : $p < 0.02$, $t = 2.59$, β : $p < 0.02$, $t = 2.53$, γ : $p < 0.01$, $t = 3.15$, χ : anlamsız, δ : $p < 0.01$, $t = 3.1$, ϵ : $p < 0.05$, $t = 2.12$

lamptik gebeler ve bebekleri kendi aralarında sınırdaki da olsa korelasyon göstermekteydi ($p < 0.01$).

Dolaşımdaki trombosit kitlesinin ölçüsü olarak, trombosit sayısı ve hacmini çarparak, total trombosit hacmini (TPV) hesapladık ve araştırdık. Hafif preeklampsi grubu dışındaki yenidoğanlarda annelerine oranla istatistiksel olarak anlamsız hafif bir düşüş olmakla birlikte, tüm anne ve bebeklerinde TPV farkıydı. Gebe kadınlar içinde en yüksek değerler normal gebelerde gözlenmekte ve preeklampstik gebelerde hastalığın ciddiyeti ile orantılı olarak azalmaktaydı. Preeklampstik olgulardaki düşüş tüm gruplarda (Hafif grupta $p < 0.02$, $t = 2.59$, ağır grupta $p < 0.02$, $t = 2.53$, tüm preeklampstiklerde $p < 0.01$, $t = 3.15$) anlamlı idi. Neonatal TPV değerleri annelerinkine benzer şekilde değişti. Neonatal grupta da en yüksek değerler normal gebe grubunda gözlenmekte ve preeklampstik grupta hastalığın ciddiyeti ile orantılı olarak azalmaktaydı. Preeklampstik gebe grubunda yenidoğanların TPV değerleri hem tüm grupta ($p < 0.05$, $t = 2.12$), hem ağır preeklampsi grubunda ($p < 0.01$, $t = 3.1$) anlamlı olarak düşüktü. Hafif preeklampstik gebeler ve bebeklerinde TPV değerleri korelasyon gösterdi (Tablo III).

Tablo IV trombosit sayısı değişikliklerini özetlemektedir. Beklendiği gibi preeklampstik grupta hastalığın ciddiyeti ile orantılı olarak trombosit sayısı anlamlı olarak azaldı ($p < 0.05$, Tablo IV). İlginçtir ki neonatal trombosit sayıları da annelerine paralel olarak azaldı. Ağır preeklampstik gruptaki neonatal trombosit sayıları, normal gebe grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşüktü ($p < 0.01$, $t = 2.78$). Normal gebelerde ve bebeklerinde trombosit sayısı

Tablo IV. Maternal ve neonatal kanda ortalama trombosit sayısı (1000/dL).

Grup	n	Trombosit Sayısı (Ort. \pm SD)		
		Maternal*	Neonatal*	r
Hafif preeklampsi	24	218.9 (73.7)	252.5 (76.0)	0.23
Ağır preeklampsi	16	197.0 (78.6) α	203.7 (69.4) γ	0.06
Tüm preeklampstikler	40	210.2 (75.5) β	233.1 (75.5)	0.20
Normal gebe	46	239.9 (60.3)	258.1 (67.5)	0.33**

* Normal gebe grubuna göre istatistiksel farkı, α : $p < 0.05$, $t = 2.28$, β : $p < 0.05$, $t = 2.04$, γ : $p < 0.01$, $t = 2.78$, ** $p < 0.02$, $t = 2.43$

Tablo V. Maternal ve neonatal kanda ortalama trombosit dağılımı aralığı (%).

Grup	n	Trombosit Dağılım Aralığı (Ort. \pm SD)		
		Maternal*	Neonatal*	r
Hafif preeklampsi	24	50.1 (30.7)	51.1 (17.8)	0.23
Ağır preeklampsi	16	50.7 (30.9)	52.8 (44.2)	0.06
Tüm preeklampstikler	40	50.3 (30.9)	51.7 (31.5)	0.20
Normal gebe	46	50.3 (23.3)	51.6 (23.7)	0.34**

* Grup içindeki istatistiksel olarak anlamsız değişiklik, ** $p < 0.02$, $t = 2.35$

birbirleriyle korele idi ($p < 0.05$).

Trombosit dağılım aralığı (PDW) trombosit hacmine benzer değişiklikler gösterdi (Tablo V). Neonatal PDW değerleri devamlı olarak maternal değerlerden yüksekti. Anne ve bebeklerinde PDW değerleri hafif preeklampside azaldı ve ağır preeklampside normal gebe değerlerinin üzerine çıktı. Normal gebe grubunda maternal ve neonatal PDW değerleri anlamlı olarak ilişkiliydi ($p < 0.02$). Preeklampstik grupta en yüksek PDW değerleri ağır preeklampside idi. Ancak preeklampstik grupta maternal ve neonatal PDW değerleri arasında korelasyon yoktu.

Çalışma grubumuzda gelişme geriliği sık gözlenmediğinden (Normal gebe grubunda bir tane, hafif preeklampstik grupta 2 tane, ağır preeklampstik grupta 3 tane) gelişme geriliği olan bebeklerde trombosit değişikliklerini inceleyemedik.

TARTIŞMA

Fetal gelişimin yetersiz olduğu normal ve hipertansif

gebelerde, tromboksan yolunun aktivasyonuna bağlı olarak trombosit aktivitesinin arttığı gösterilmiştir (9). Preeklampside artmış trombosit aktivitesine ve trombositlerin fazla tüketimine bağlı olarak trombosit sayısı düşer ve kalan trombositlerde proagregan maddelerin tüketimine bağlı olarak agregan ajanlara karşı bir duyarsızlık gelişir (10,11). Ortalama trombosit hacmi trombopoezis artışına bağlı olarak artar (12). Tedavi edilmemiş preeklampitik hastalarda trombosit hacmindeki artışın hastalıkla korele olduğu (13) ve preeklampsi başlangıcından 2-5 hafta önce oluştuğu gösterilmiştir. Halbuki normal gebelerde gebelik süresince trombosit hacmi değişmez (14). Bununla birlikte preeklampside fetal veya neonatal trombosit aktivitesinin maternal değerlerle ilişkisini gösteren bir çalışma yoktur.

Bizim çalışmamızda görülmektedir ki, normal gebelerde maternal ve fetal trombosit hacimleri arasında, birbirleriyle alakasız iki kompartmanmış gibi, korelasyon gözlenmemektedir (Tablo II). Fakat preeklampsi oluştuğunda trombosit hacmi bu iki kompartmanda korele olmaya başlar. Bunun sonucunda denebilir ki, fetal trombosit değişikliklerinden annede olduğu gibi preeklampsi sorumludur. Her iki kompartmandaki benzer değişikliği açıklayabilen muhtemel bir mekanizma plasentadan rahatlıkla geçebilen bir plazma faktörü olabilir. Sullivan ve ark., riskli bir gebelikte aspirin ve dipyridamol kullanılarak trombosit hacminde prospektif bir kontrol sağlamayı başarmışlardır (15). Bu da tromboksan/prostasiklin dengesinin bozulması sonucu her iki kompartmanda benzer değişikliklerin olabileceğini göstermektedir.

Bizim bulgularımız gene göstermiştir ki; fetal trombositler bazı yazarların iddia ettiği gibi hipoaktif değil aksine aktif ve fonksiyonel olabilmektedirler (16,17). Yakın zamanda yapılan bir çalışmanın bulguları bizim bulgularımızla uyumludur, bu çalışmada Nicolini ve arkadaşlarının (16) bulgularına ters olarak fetal trombositlerin 12. gebelik haftasından itibaren fonksiyonel olarak olgun ve bir agregan ajan olan ADP'ye karşı erişkin trombositlerden daha hassas oldukları gösterilmiştir (18). Çalışmamızda fetal/neonatal trombositlerin olgunluğunun ek bir kanıtı da trombosit sayısından gelmektedir. Ortalama neonatal trombosit sayısının preeklampitik grupta hastalığın şiddeti ile orantılı olarak normal gebe

grubuna oranla daha düşük olduğu bizim çalışmamızda gösterilmiştir. Maternal hastalık ağırlaşıkça maternal trombosit sayısı gibi neonatal trombosit sayısı da düşmektedir.

Normal gebelikteki fetal ve maternal trombosit sayısının trombosit hacmiyle ters orantılı olduğu gösterilmiştir (18,19). Bundan dolayı tek bir trombosit parametresiyle hastalığı tahmin etmek imkansızdır. Thompson ve ark. hemostaz gibi trombosit fonksiyonunun gerekli olduğu durumlarda trombosit fonksiyonunu değerlendirmek için dolaşımdaki total trombosit kitlesinin ortalama trombosit hacmi veya sayısından daha anlamlı olacağını öne sürmüşlerdir (19). Biz de, trombosit sayısını da kapsadığından dolayı depolanmış proagregan madde miktarı hakkında daha kesin bilgi veren total trombosit kitlesinin önemli olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle dolaşımdaki total trombosit kitlesinin ölçüsü olarak total trombosit hacmini oluşturduk. İlginç olarak hafif preeklampside maternal TPV, neonatal TPV ile korele idi. Hem maternal hem de neonatal TPV hastalığın ağırlığına paralel olarak azaldı.

Anlamlı olmamasına rağmen maternal ve neonatal PDW hastalık ilerledikçe benzer şekilde değişti. PDW trombosit dönüşümünü gösterir ve artmış PDW trombosit yıkım ve üretiminin arttığının göstergesidir. Çalışmamızda ağır preeklampside beklediği gibi maternal PDW artmıştır. Ayrıca neonatal PDW'deki değişiklikler de maternal değişikliklere benzer şekilde ağır preeklampside artmaktadır.

Bu çalışmadan en az üç sonuç çıkmaktadır. Birincisi, önceki inanışlara ters olarak trombositler fetusun olgun ve fonksiyonel bir parçasıdır. İkincisi, fetal/neonatal trombositler maternal trombositlere benzer şekilde davranırlar ve preeklampside oluşan fetal distreste aktif rol oynayabilirler. Üçüncüsü, preeklampside TPV trombosit fonksiyonunun bir ölçüsü olarak kullanılabilir. Preeklampside trombosit aktivasyonunun rolünü ve preeklampsiyi çeşitli maternal problemlere yol açan bir multisistem hastalığı olarak düşünürsek, fetal trombosit aktivasyonu sonucu benzer değişiklikler fetusta da gözlenebilir. Fetusta gözüken tek olay plasental damarların tıkanması olmayıp fetusun aktif hastalığı sözkonusu olabilir. Bu konunun özellikle gelişme geriliği olan fetuslarda incelenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Wallenburg HCS: Prevention of hypertensive disorders in pregnancy. *Clin Exp Hypertens (B)* 87:121, 1988.
2. Stirrat GM: The immunology of hypertension in pregnancy. In Sharp F, Symonds EM (eds): *Hypertension in pregnancy* Ithaca, New York, Perinatology Press, pp 249-261, 1987.
3. Feenay JG, Scott JS: Preeclampsia and changed paternity. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 11:35, 1980.
4. Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Hubel CAH, McLaughlin MK: Preeclampsia: An endothelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol* 161:1200, 1989.
5. Walsh SW: Preeclampsia: An imbalance in placental prostacyclin and thromboxane production. *Am J Obstet Gynecol* 152:335, 1985.
6. Sibai BM, Mirro R, Chesney CM: Low dose aspirin in pregnancy. *Obstet Gynecol* 74:551, 1989.
7. Sullivan MHF, Elder MG: Changes in platelet reactivity following aspirin treatment for preeclampsia. *Br J Obstet Gynecol* 100:542, 1993.
8. Naeye RL, Friedman EA: Causes of prenatal death associated with gestational hypertension and proteinuria. *Am J Obstet Gynecol* 133:8, 1978.
9. Wallenburg HCS, Rotmans N: Enhanced reactivity of the platelet thromboxane pathway in normotensive and hypertensive pregnancies with insufficient fetal growth. *Am J Obstet Gynecol* 144:523, 1982.
10. O'Brien WF, Saba HI, Knuppel RA, Scerbo JC, Cohen GC: Alternations in platelet concentration and aggregation in normal pregnancy and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 155:486, 1986.
11. Kaleli S, Sarıkamış B, Öçer F, Aydın Y: Ağır preeklampside trombosit duyarısızlaşması. *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi* 9 (1):13, 1995.
12. Walker JJ, Cameron AD, Bjornsson S, Singer CR, Fraser C: Can platelet volume predict progressive hypertensive disease in pregnancy? *Am J Obstet Gynecol* 161:676, 1989.
13. Ahmed Y, Iddekinge BV, Paul C, Sullivan MHF, Elder MG: Retrospective analysis of platelet numbers and volumes in normal pregnancy and in preeclampsia. *Br J Obstet Gynecol* 100:216, 1993.
14. Hutt R, Ogunniyi SO, Sulivan HF, Elder MG: Increased platelet volume and aggregation precede the onset of preeclampsia. *Obstet Gynecol* 83:146, 1994.
15. Sullivan MHF, Fusi L, Brosens J, Elder MG: Prospective modulation of platelet function and volumes by aspirin and dipyridamole in an at-risk pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 99:75, 1992.
16. Nicolini U, Guarneri D, Gianotti A, Campagnoli C, Crosignani PG, Gatti L: Maternal and fetal platelet activation in normal pregnancy. *Obstet Gynecol* 83:65, 1994.
17. Andrews NP, Pipkin B, Heptinstall S: Blood platelet behaviour in mothers and neonates. *Thromb Haemost* 53:428, 1985.
18. Meher-Homji NJ, Montemagno R, Thilaganathan B, Nicoladies KH: Platelet size and glycoprotein Ib and IIIa expression in normal and maternal blood. *Am J Obstet Gynecol* 171:971, 1994.
19. Thompson CB, Diaz DD, Quinn PG, Lapins M, Kurtz SR, Valeri CR: The role of anticoagulation in the management of platelet volumes. *Am J Clin Pathol* 80:327, 1983.