**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**
**BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ**

**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ**

# PREEKLAMPSİ VE ŞİDDETLİ PREEKLAMPSİDE GEBELERDE KANDAKİ SELENYUM DÜZEYİ İLE SPOT İDRARDA PROTEİN/KREATİNİN DÜZEYİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

**Dr. Nisa ÇEVİK**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL/2025**

**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**
**BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ**

**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ**

# PREEKLAMPSİ VE ŞİDDETLİ PREEKLAMPSİDE GEBELERDE KANDAKİ SELENYUM DÜZEYİ İLE SPOT İDRARDA PROTEİN/KREATİNİN DÜZEYİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

**Dr. Nisa ÇEVİK**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Hakan ERENEL**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL/2025**

# TEŞEKKÜR

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi'ndeki asistanlık sürecimizde yüksek tecrübelerinin ışığı altında yol gösterici olan ve eğitimimiz adına desteklerini her zaman hissettiğimiz başhekimimiz, eğitim sorumlumuz ve program yöneticimiz olan Doç. Dr. İbrahim POLAT'a,

Asistanlık eğitimim süresince desteğini benden esirgemeyen, her konuda yanımda olduğunu hissettiğim, klinik bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösteren, hekimliği ve kişiliği ile büyük saygı duyduğum, tez sürecimin her anında yanımda ve yardımcı olan, tez danışmanım Doç. Dr. Hakan ERENEL'e,

Asistanlık eğitimim süresince çalışma imkânı bulduğum Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nin tüm servis, doğumhane, ameliyathane ve poliklinik döngüleri sırasında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, üzerimde emeği olan, donanımlı bir hekim olma yolunda desteklerini esirgemeyen değerli Prof. Dr. Berna Aslan'a ve Prof. Dr. Pakizer Banu KILIÇOĞLU DANE, Doç. Dr. Burak YÜCEL, Doç. Dr. Barış KAYA, Doç. Dr. Gülhan GÜNEŞ ELÇİ, Doç. Dr. Semra YÜKSEL, Doç. Dr. İkbal TEMEL YÜKSEL ve diğer tüm değerli uzmanlarımıza, kıymetli çalışma arkadaşlarım olan asistan hekim arkadaşlarımıza, ebelerimize, hemşirelerimize, sekreterlerimize ve personellerimize,

Doğduğum günden beri her anımda yanımda olan, kararlarımı destekleyen, beni motive edip bu noktaya getiren, beni yetiştirmek için büyük fedakarlıklar gösteren canım annem Fevziye ÇEVİK'e, canım babam Bilal Habeş ÇEVİK'e ve canım kardeşim Abdülkadir ÇEVİK'e,

Teşekkürlerimi sunmaktan onur ve mutluluk duyarım.

Dr. Nisa ÇEVİK
İstanbul/2025

# İÇİNDEKİLER

**TEŞEKKÜR** ..... **i**

**İÇİNDEKİLER** ..... **ii**

**KISALTMALAR** ..... **iv**

**TABLO LİSTESİ** ..... **vi**

**ŞEKİL LİSTESİ** ..... **vii**

**ÖZET** ..... **viii**

**ABSTRACT** ..... **x**

**1. GİRİŞ ve AMAÇ** ..... **1**

**2. GENEL BİLGİLER** ..... **3**

2.1. PREEKLAMPSİ ..... 3

2.1.1. Preeklampsi Tanım ve Sınıflandırma ..... 3

2.1.2. Risk Faktörleri ..... 8

2.1.3. Etyopatogenez ..... 9

2.2. SELENYUM (Se) ..... 10

2.3. İDRARDA PROTEİN/KREATİNİN ..... 14

2.3.1. Protein/Kreatinin Oranı ile Preeklamsi Şiddeti Arasındaki İlişki ..... 15

**3. GEREÇ VE YÖNTEM** ..... **17**

3.1. ARAŞTIRMANIN ÖZELLİKLERİ VE NİTELİĞİ ..... 17

3.2. ARAŞTIRMANIN YAPILDIĞI YER VE EVRENİ ..... 17

3.3. DAHİL EDİLME VE HARİÇ TUTULMA KRİTERLERİ ..... 17

3.4. ÖRNEKLEM ..... 18

3.5. ETİK KURUL İZNİ ..... 18

3.6. VERİLERİN TOPLANMASI ..... 18

3.7. VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ ..... 19

**4. BULGULAR ..... 20**

**5. TARTIŞMA ..... 30**

**6. SONUÇ ..... 35**

**7. KAYNAKÇA ..... 36**

# KISALTMALAR

**ACOG** : Amerikan Obstetrisyenler ve Jinekologlar Derneği

**ALT** : Alanin Transaminaz

**APGAR** : Activity And Muscle Tone, Pulse, Grimace Response, Appearance, Respiration

**AST** : Aspartat Transaminaz

**BMI** : Body Mass Index (Vücut Kitle İndeksi)

**CA** : Katalaz

**CuZnSOD** : Bakır/Çinko Süperoksit Dismutaz

**DIO** : İyodotironin deiyodinazlar

**DNA** : Deoksiribo Nükleik Asit

**FADH2** : Flavin Adenin Dinükleotidi

**GHT** : Gestasyonel Hipertansiyon

**GPx** : Glutatyon peroksidaz

**GSH** : Glutatyon

**H2O2** : Hidrojen Peroksit

**HOO•** : Hidroperoksil Radikalleri

**IL-6** : İnterlökin-6 sitokin

**KHT** : Kronik Hipertansiyon

**MGSO4** : Magnezyum Sülfat

**MnSOD** : Manganeze Bağımlı Süperoksit Dismutaz

**NADH** : Nikotinamid Adenin Dinükleotid Hidrit

**O2** : Oksijen

**O2•-** **:** Süperoksit Anyon Radikali

**OH•** **:** Reaktif Hidroksil Radikali

**PE** **:** Preeklampsi

**PLT** **:** Platelet

**PS** **:** Prodromal Semptom

**RNA** **:** Ribo Nükleik Asit

**ROS** **:** Reaktif Oksijen Türleri

**Se** **:** Selenyum

**TİT** **:** Tam İdrar Tetkiki

**TXNRD** **:** Tiyoredoksin redüktazlar

# TABLO LİSTESİ

**Tablo 2.1.** Preeklampsi için tanı kriterleri (ACOG, 2020) ..... 4

**Tablo 2.2.** Şiddetli preeklampsi tanı kriterleri (ACOG, 2020) ..... 6

**Tablo 2.3.** Preeklampsi risk faktörleri ..... 8

**Tablo 2.4.** Selenoprotein fonksiyonları ..... 13

**Tablo 4.1.** Çalışma grubundakilerin yaşları ile kan selenyum ve spot idrar protein/kreatinin bilgileri ..... 20

**Tablo 4.2.** Kan selenyum düzeyine göre grup ortalamaları ..... 21

**Tablo 4.3.** Spot idrarda protein / kreatinin düzeyine göre ortalamalar ..... 22

**Tablo 4.4.** Normal gebelerde kan selenyum düzeyi ile spot idrarda protein/kreatinin düzeyi arasındaki ilişkiyi gösteren korelasyon tablosu ..... 23

**Tablo 4.5.** Preeklampsi gebelerde kan selenyum düzeyi ile spot idrarda protein/kreatinin düzeyi arasındaki ilişkiyi gösteren korelasyon tablosu ..... 23

**Tablo 4.6.** Şiddetli preeklampsili gebelerde kan selenyum düzeyi ile spot idrarda protein/kreatinin düzeyi arasındaki ilişkiyi gösteren korelasyon tablosu ..... 23

**Tablo 4.7.** Tüm gebelerde kan selenyum düzeyi ile spot idrarda protein/kreatinin düzeyi arasındaki ilişkiyi gösteren korelasyon tablosu ..... 23

**Tablo 4.8.** Hastalık şiddetine göre kan selenyum düzeyindeki farklılıklar ..... 24

**Tablo 4.9.** Hastalık şiddetine göre spot idrarda protein/kreatinin düzeyindeki farklılıklar ..... 24

**Tablo 4.10.** Normal gebeler, preeklampsi gebeler ve şiddetli preeklampsi gebelerde kimyasal değerler ..... 27

# ŞEKİL LİSTESİ

**Şekil 2.1.** Preeklampsi oluşumuna katkıda bulunan faktörler ve preeklampsinin iki aşamalı modeli ..... 7

**Şekil 2.2.** Preeklampsi etyopatogenezi ..... 10

# ÖZET

**Amaç:** Preeklampsi ve şiddetli preeklampsi, anne ve fetüs sağlığını ciddi şekilde tehdit eden obstetrik komplikasyonlar arasında yer almakta olup, bu durumların erken tanı ve takibinde biyobelirteçlerin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada, preeklampsi (PE) ve şiddetli preeklampsi tanısı almış gebelerde maternal ve fetal mortalite/morbiditeyi öngörmek ve azaltmak amacıyla kan selenyum (Se) düzeyi ile spot idrarda protein/kreatinin düzeyi arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Araştırmaya vaka grubu olarak, 1 Eylül 2024 - 1 Mart 2025 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı Başakşehir Çam ve Sakura Şehir hastanesinde perinatoloji polikliniklerine başvuran 18-45 yaş arasındaki, klinik ve laboratuvar değerlendirme sonucu Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği (ACOG) tanı kriterleri ile preeklampsi ve şiddetli preeklampsi tanısı konan, 24-37. gebelik haftasındaki 66 gebe çalışma grubuna dahil edilmiştir. Gebeler 3 örneklem grubuna ayrılmıştır. Sosyodemografik özellikleri ve sağlık geçmişi benzer 22 gebe vaka grubunu; PE tanılı 22 gebe ile şiddetli preeklampsi tanılı 22 gebe kontrol grubunu oluşturmuştur. Araştırmaya katılan gebelerin tamamının yaş, gebelik haftası, gravida/parite, tansiyon, ek hastalık, geçirilmiş operasyon, doğumun gerçekleştiği hafta, fetal distress durumu, dekolman durumu, anne body mass index, kan platelet değeri, kan alanin transaminaz düzeyi, kan aspartat transaminaz düzeyi, kan üre düzeyi, kan kreatin düzeyi, prodromal semptom durumu, şiddetli preeklampsi durumu, preeklampsi durumu, kan selenyum düzeyi, spot idrarda protein/kreatinin düzeyi ve 24 saat idrarda protein düzeyi karşılaştırılmıştır. Şiddetli preeklampsi tanısı alan gebelerin sistolik kan basıncı 4 saatlik ara ile en az 2 ölçümde ≥160 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının ≥110 mmHg ölçülmüştür.Karaciğer fonksiyon parametrelerinde AST veya ALT düzeylerinin normalin iki katından fazla artış veya eşlik eden ve başka bir nedene bağlanamayan şiddetli sağ üst kadran ya da epigastrik ağrısı mevcuttu.Şiddetli ve persistan baş ağrısı ile bulanık görme, geçici görme kaybı ya da fotopsi gibi görme bozuklukları mevcuttu.

**Bulgular:** Normal gebeler, preeklampsi gebeler ve şiddetli preeklampsi gebelerde spot idrarda protein/kreatinin düzeyine göre farklılıklar incelendiğinde, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p < .001$). Normal

gebelerin spot idrarda protein/kreatinin düzeyi ortalaması 110 (SS=18,5), preeklampsi gebelerin spot idrarda protein/kreatinin düzeyi ortalaması 2535 (SS=3276,5), şiddetli preeklampsi gebelerin spot idrarda protein/kreatinin düzeyi ortalaması 3140 (SS=2851,3) olarak saptanmıştır. Normal gebelerde kan selenyum düzeyi ile spot idrarda protein/kreatinin düzeyi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (r=.41, p=.057). Preeklampsi gebelerde kan selenyum düzeyi ile spot idrarda protein/kreatinin düzeyi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (r=.04, p=.840). Şiddetli preeklampsi gebelerde kan selenyum düzeyi ile spot idrarda protein/kreatinin düzeyi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (r=.21, p=.330). Tüm örneklem içinde kan selenyum düzeyi ile spot idrarda protein/kreatinin düzeyi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (r=.12, p=.303). Hastalık şiddeti arttıkça kan selenyum düzeyinde değişim olup olmadığı incelendiğinde, iki değişken arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (r=.03, p=.78). Ancak, hastalık şiddeti arttıkça spot idrarda protein/kreatinin değerinin arttığı saptanmıştır (r=.77, p<.001).

**Sonuç:** Bu çalışmada, normal gebeler, preeklampsi ve şiddetli preeklampsi tanısı almış gebelerde spot idrarda protein/kreatinin oranı ile kandaki selenyum düzeyleri karşılaştırılarak, her iki parametrenin hastalık şiddeti ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Elde edilen veriler, spot idrarda protein/kreatinin oranının gebelik hipertansiyonu spektrumunda anlamlı düzeyde arttığını göstermiştir. Üç grup arasında bu parametre bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış, özellikle şiddetli preeklampsi grubunda bu değerin en yüksek düzeyde olduğu belirlenmiştir. Hastalık şiddeti arttıkça spot idrarda protein/kreatinin oranının belirgin şekilde yükseldiği görülmüştür. Çalışmamızda elde edilen veriler, preeklampsinin klinik şiddeti arttıkça spot idrarda protein/kreatinin oranında anlamlı bir artış meydana geldiğini ortaya koymuştur. Gelecekte yapılacak daha kapsamlı çalışmalarda, selenyum düzeylerinin yanı sıra diğer eser elementler, antioksidan kapasite göstergeleri ve genetik polimorfizmler birlikte değerlendirilerek, bu elementin preeklampsi üzerindeki etkisinin daha net bir şekilde ortaya konulması sağlanabilir.

**Anahtar Kelimeler**: Preeklampsi (PE), şiddetli preeklampsi (PE), Selenyum (Se), Spot İdrar Protein/Kreatinin, Preeklampside (PE) selenyum (Se) önemi, şiddetli preeklampside (PE) selenyum (Se) önemi.

# ABSTRACT

**Aim:** Objective: Preeclampsia and severe preeclampsia are among the obstetric complications that seriously threaten maternal and fetal health, and determining biomarkers is of great importance in the early diagnosis and follow-up of these conditions. In this study, we aimed to investigate the relationship between blood selenium (Se) level and protein/creatinine level in spot urine in order to predict and reduce maternal and fetal mortality and morbidity in pregnancies with preeclampsia (PE) and severe preeclampsia.

**Material and Methods:** The study included 66 pregnant women aged between 18-45 years, diagnosed with preeclampsia and severe preeclampsia according to the American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) diagnostic criteria, and at 24-37 weeks of gestation, who applied to the perinatology outpatient clinics of the Başakşehir Çam and Sakura City Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Turkey between September 1, 2024 and March 1, 2025. The pregnant women were divided into 3 sample groups. The case group consisted of 22 pregnant women with similar sociodemographic characteristics and health history; 22 pregnant women with PE diagnosis and 22 pregnant women with severe preeclampsia diagnosis constituted the control group. The age, gestational week, gravida/parity, blood pressure, additional disease, previous surgery, week of delivery, fetal distress status, abruption status, maternal body mass index, blood platelet value, blood alanine transaminase level, blood aspartate transaminase level, blood urea level, blood creatine level, prodromal symptom status, severe preeclampsia status, preeclampsia status, blood selenium level, protein/creatinine level in spot urine and protein level in 24-hour urine of all pregnant women participating in the study were compared.

**Results:** When the differences in protein/creatinine level in spot urine were examined in normal pregnant women, preeclampsia pregnant women and severe preeclampsia pregnant women, a statistically significant difference was found between the three groups ($p < .001$). The mean spot urine protein/creatinine level of normal pregnant women was found to be 110 (SD=18.5), the mean spot urine protein/creatinine level of preeclamptic pregnant women was found to be 2535 (SD=3276.5), and the mean spot urine protein/creatinine level of severe preeclamptic

pregnant women was found to be 3140 (SD=2851.3). No significant correlation was found between blood selenium level and spot urine protein/creatinine level in normal pregnant women (r=.41, p=.057). No significant correlation was found between blood selenium level and spot urine protein/creatinine level in preeclamptic pregnant women (r=.04, p=.840). No significant correlation was found between blood selenium level and spot urine protein/creatinine level in severe preeclamptic pregnant women (r=.21, p=.330). No significant correlation was found between blood selenium level and protein/creatinine level in spot urine in the entire sample (r=.12, p=.303). When it was examined whether there was a change in blood selenium level as the severity of the disease increased, no significant relationship was found between the two variables (r=.03, p=.78). However, it was found that protein/creatinine value in spot urine increased as the severity of the disease increased (r=.77, p<.001).

**Conclusion:** In this study, protein/creatinine ratio in spot urine and selenium levels in blood were compared in normal pregnant women, pregnant women diagnosed with preeclampsia and severe preeclampsia, and the relationship between both parameters and disease severity was evaluated. The obtained data showed that protein/creatinine ratio in spot urine increased significantly in the gestational hypertension spectrum. A statistically significant difference was found in terms of this parameter between the three groups, and it was determined that this value was at the highest level, especially in the severe preeclampsia group. It was observed that protein/creatinine ratio in spot urine increased significantly as the severity of the disease increased. The data obtained in our study revealed that as the clinical severity of preeclampsia increases, there is a significant increase in the protein/creatinine ratio in spot urine. In more comprehensive studies to be conducted in the future, the effect of this element on preeclampsia can be more clearly demonstrated by evaluating selenium levels, other trace elements, antioxidant capacity indicators and genetic polymorphisms together.

**Keywords:** Preeclampsia (PE), severe preeclampsia (PE), Selenium (Se), Spot Urine Protein/Creatinine, Importance of selenium (Se) in preeclampsia (PE), importance of selenium (Se) in severe preeclampsia (PE).

# 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Gebeliklerin yaklaşık %5 ila %11'i hipertansif bozukluklarla seyretmektedir. Bu durumlar içerisinde preeklampsi, %3 ila %5 oranında görülen önemli bir durumdur (1). Preeklampsi; gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkan, hipertansiyonla birlikte proteinüri veya diğer organ sistemlerine ait hasar belirtilerinin eşlik ettiği, çoklu sistemi etkileyen kompleks bir hastalıktır (2). Preeklampsi, anne adayı ve yenidoğan açısından morbidite ve mortalite riskini ciddi şekilde arttıran başlıca obstetrik komplikasyonlardan biri olarak değerlendirilmektedir (3). Preeklampsinin nedenlerine ilişkin çeşitli teoriler öne sürülmekle birlikte, bugüne kadar yapılan araştırmalarda hastalığın kesin etiyolojisi net bir biçimde açıklanamamıştır. Bu belirsizlik, etkin bir tedavi yaklaşımının da geliştirilememesine yol açmaktadır. Mevcut durumda preeklampsiyi ortadan kaldıran tek kesin tedavi yöntemi doğumdur (4). Preeklampsinin gelişebilmesi için plasental dokunun varlığı gereklidir; ancak fetüsün varlığı zorunlu değildir. Plasenta gelişimi sürecinde spiral arterlerde görülen yapısal bozukluklar, trofoblast hücrelerinin yetersiz farklılaşması, oksidatif stres, plasental hipoperfüzyon ve iskemi gibi etmenler anormal plasentasyonun temelini oluşturmaktadır. Bunlara ek olarak; immün yanıtın düzensizliği, genetik yatkınlık, çevresel etkiler, inflamatuar süreçler ve endotel fonksiyon bozuklukları da preeklampsi patogenezinde rol oynayan önemli faktörler arasında yer almaktadır (5).

Preeklampsi patogenezine ilişkin yapılan çalışmalar, antioksidan özellikleriyle bilinen selenyumun bu süreçte önemli bir etken olabileceğini ortaya koymuştur. Selenyum, glutatyon peroksidaz gibi antioksidan enzimlerin yapısına katılarak oksidatif stresin azaltılmasında kritik bir görev üstlenir. Preeklampsili gebelerde artmış oksidatif stres düzeyleri ve buna eşlik eden selenyum eksikliği, plasental fonksiyonların bozulmasına ve endotel hasarına katkı sağlayabilir (6). Bu bağlamda, düşük selenyum düzeylerinin preeklampsi riskini artırabileceği yönünde bulgular elde edilmiştir. Bununla birlikte, selenyum takviyesinin preeklampsiyi önlemedeki etkisi henüz tam olarak netlik kazanmamış olup, literatürde bu konuda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bazı randomize kontrollü çalışmalar, selenyum desteğinin oksidatif stres belirteçlerini iyileştirdiğini ve endotel fonksiyonunu olumlu etkilediğini öne sürerken (3,7); bazı araştırmalar, selenyum düzeyleri ile klinik preeklampsi bulguları arasında anlamlı bir ilişki saptamamıştır (8). Bu nedenle, selenyumun preeklampsi gelişimi

üzerindeki etkisinin daha geniş örneklemli ve uzun vadeli çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Preeklampsi, temelinde plasental anomalilere dayanan ve iki aşamalı bir patofizyolojik sürece sahip olan bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. İlk aşamada, spiral arterlerde meydana gelmesi gereken ekstravillöz sitotrofoblastların invazyon süreci yetersiz kalır (8,9). Normal implantasyon sürecinde, sitotrofoblast hücreleri fetüs ile anne arasındaki temas bölgesine ulaşarak spiral arterlere doğru ilerler ve burada vasküler yapıları dönüştürerek fetusa yeterli besin ve oksijen teminini sağlar. Bu hücresel invazyon, sağlıklı bir gebelikte spiral arterlerin derinliklerine, hatta myometrium tabakasına kadar ulaşır. Bu süreç, spiral arterlerin düşük preeklampsi ve şiddetli preeklampsi, gebelikte maternal ve perinatal morbidite ile mortalitenin önde gelen nedenlerinden biri olup, önemli bir halk sağlığı sorunu olarak değerlendirilmektedir (9).

Preeklampsi gelişimine zemin hazırlayan plasentalarda, sitotrofoblastların normalde geçmesi gereken proliferatif epitelyal alt tipten invaziv endotelyal alt tipe dönüşüm gerçekleşmez; bu durum spiral arterlerin yeterince yeniden yapılandırılamamasına yol açar (10). Spiral arteriyollerdeki bu yetersiz dönüşüm, maternal damarlarda daralmaya ve dolayısıyla plasental bölgede nispi iskemiye neden olur. Hastalığın ikinci aşamasında ise anneye ait belirtiler ortaya çıkar; endotel fonksiyonunda bozulma, damarların daralması, pıhtılaşma mekanizmalarının aktive olması ve kan basıncı ile hacim düzeninin bozulması söz konusudur. Artan kılcal damar geçirgenliği sebebiyle hücre dışı sıvının interstisyel alana geçişi, plazma hacminde azalmaya neden olarak organlara giden kan akışını daha da olumsuz etkiler. Ayrıca, pıhtılaşma sürecindeki aktivasyon ve özellikle trombositlerin rol aldığı mikrotrombüs oluşumu, dokuların perfüzyonunu daha da engelleyen faktörler arasında yer almaktadır (11).

Çalışmamız prospektif kohort tasarımında gerçekleştirilmiş olup, preeklampsi ve şiddetli preeklampsi tanısı almış gebeler ile sağlıklı kontrol grubu gebeler dahil edilmiştir. Gebelerde kandaki selenyum düzeyi ile spot idrarda protein/kreatinin oranı arasındaki ilişkiyi inceleyerek, preeklampsi patofizyolojisinde selenyumun ve proteinürinin rolünü değerlendirmek amacıyla planlanmıştır.

# 2. GENEL BİLGİLER

## 2.1. PREEKLAMPSİ

### 2.1.1. Preeklampsi Tanım ve Sınıflandırma

Preeklampsi, gebeliklerin yaklaşık %3 ila %8'inde görülen bir obstetrik hastalık olup, hem anne hem de yenidoğan için kısa ve uzun vadeli morbidite ve mortalitenin başlıca nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir (3). 2013 yılında Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Koleji (ACOG), gebelikte görülen hipertansiyon vakalarını "kronik hipertansiyon", "preeklampsi ve eklampsi", "kronik hipertansiyona sonradan eklenen preeklampsi (süperempoze preeklampsi)" ve "gestasyonel hipertansiyon" olmak üzere dört ana grupta sınıflandırmıştır (12).

***Tansiyon**:* Daha önce normal kan basıncı olan bir kadında, gebeliğin 20. haftasından sonra en az 4 saat arayla iki kez 140 mmHg veya daha fazla sistolik kan basıncı veya 90 mmHg veya daha fazla diyastolik kan basıncı olması; 160 mmHg veya daha fazla sistolik kan basıncı veya 110mm Hg veya daha fazla diyastolik kan basıncı olması preeklampsi için kriter olarak değerlendirilir.

***Proteinüri**:* 24 saatlik idrarda 300 mg veya daha fazla protein olması veya 0.3 mg/dL veya daha fazla protein/kreatinin oranı veya dipstick testte proteinin +2 ve üzerinde olması (diğer kantitatif ölçümlerin yapılamadığı durumlarda kullanılmaktadır); proteinüri olmadığında;

Aşağıdakilerden herhangi bir bulgunun yeni başlayan hipertansiyon ile birlikte olması;

***Trombositopeni:*** Trombosit sayısı 100.000 10^9/L'den az olması;

-Serum kreatinin konsantrasyonunun 1.1 mg/dL'den yüksek olması veya başka böbrek hastalığı yokluğunda serum kreatinin konsantrasyonunun iki katına çıkması

**-Bozulmuş karaciğer fonksiyonu:** Karaciğer transaminazlarının kan konsantrasyonlarının normal düzeyinin iki katına yükselmesi

-Pulmoner ödem

-Medikasyona yanıt vermeyen ve alternatif tanılarla açıklanamayan yeni başlayan baş ağrısı veya vizüel semptomlar (12).

Preeklampsi multipl sistemleri etkileyen ciddi maternal komplikasyonlarla karakterizedir. Pulmoner ödem, serebral hemoraji, karaciğer yetmezliği ve akut böbrek hasarı yer almaktadır. Ayrıca, preeklampsiye bağlı olarak görme değişiklikleri, şiddetli baş ağrısı, epigastrik ağrı, trombositopeni ve karaciğer enzimlerinde yükselme gibi çeşitli semptomlar da görülmektedir. Küresel ölçekte değerlendirildiğinde, preeklampsi tüm gebeliklerin yaklaşık %4–5'inde ortaya çıkmakta ve maternal-fetal sağlık açısından ciddi risk oluşturmaktadır. ACOG) rehberine göre düzenlenmiş preeklampsi tanı kriterleri Tablo 2.1'de özetlenmiştir.

**Tablo 2.1.** Preeklampsi için tanı kriterleri (ACOG, 2020) (12)

| **Kriter** | **Açıklama** |
|---|---|
| Hipertansiyon | Gebelikte 20. haftadan sonra ilk kez saptanan:<br>- ≥140 mmHg sistolik veya<br>- ≥90 mmHg diyastolik kan basıncı<br>(en az 4 saat ara ile 2 kez ölçülmeli) |
| Proteinüri | Aşağıdakilerden en az biri:<br>- ≥300 mg/24 saatlik idrarda protein<br>- Spot idrarda protein/kreatinin oranı ≥0.3<br>- Dipstick testinde ≥1+ (yalnızca diğer yöntemler yoksa tercih edilir) |
| Proteinüri olmaksızın organ disfonksiyonu | Aşağıdakilerden biri varsa:<br>- Trombosit sayısı <100.000/μL<br>- Serum kreatinin >1.1 mg/dL veya iki katına çıkması<br>- Karaciğer transaminazlarında normalin 2 katı artış<br>- Akciğer ödemi<br>- Santral sinir sistemi semptomları (şiddetli baş ağrısı, görme bozuklukları) |

Şiddetli özellikler gösteren preeklampsi, şiddetli hipertansiyonu ve/veya preeklampsi spektrumunun şiddetli sonunu gösteren önemli uç organ disfonksiyonunun belirtilerinin bir veya daha fazlasını gösteren preeklampsi hastalarının alt bir türüdür (12). Tanı koymak için kullanılan belirli kriterler arasında, antihipertansif tedavi başlanmamışsa en az dört saat arayla ölçülen ve iki kez 160 mm Hg ve üzeri sistolik ya da 110 mm Hg ve üzeri diyastolik kan basıncı; 100.000

10^9/L'nin altında trombosit sayısıyla karakterize trombositopeni; serum kreatinin düzeyinin 1,1 mg/dL'yi aşması veya başka bir böbrek hastalığı bulunmaksızın iki katına çıkmasıyla tanımlanan böbrek fonksiyon bozukluğu; akciğer ödemi; ilaca dirençli yeni başlamış baş ağrısı ya da farklı bir tanı ile açıklanamayan görme bozuklukları; ayrıca açıklanamayan karaciğer fonksiyon bozuklukları ve karaciğer enzimlerinin normalin iki katından fazla artışı ya da tedaviye yanıt vermeyen, sağ üst kadranda veya epigastrik bölgede şiddetli ve kalıcı ağrı yer almaktadır (13).

Süperempoze preeklampsi, gebelik öncesinde veya gebeliğin erken dönemlerinde mevcut olan kronik hipertansiyona, gebelik sürecinde preeklampsi bulgularının eklenmesi durumunu ifade eder. Kronik hipertansiyonu bulunan bir hastada süperempoze preeklampsi gelişimini tetikleyebilecek faktörler normal aralıklarda seyreden kan basıncında ani yükselme veya antihipertansif tedaviye olan ihtiyacın hızla artması, yeni ortaya çıkan proteinüri ya da mevcut proteinüride belirgin bir artış, proteinürideki bu ani yükselişin kesin tanımı literatürde net olmamakla birlikte, önceden böbrek hastalığı olan veya gebelik öncesinde proteinüri mevcut olan hastalarda, başlangıç seviyesine göre proteinürinin %100 veya daha fazla artması süperempoze preeklampsi tanısını destekler (14). Karaciğer tutulumuna bağlı olarak aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) düzeylerinde anlamlı artış gözlenebilir; bu artış epigastrik veya sağ üst kadran ağrısı ile birlikte olduğunda tanısal değer kazanır. Böbrek fonksiyonlarında bozulma ise serum kreatinin düzeyinin >1.1 mg/dL olması veya bazal değerin iki katına çıkması ile kendini gösterir. Ayrıca, ACOG 2020 raporuna göre; ciddi trombositopeni (trombosit <100.000/µL), pulmoner ödem ve santral sinir sistemi belirtileri (persistan baş ağrısı, görme bozuklukları gibi) şiddetli preeklampsinin diğer önemli klinik göstergeleri arasında yer almaktadır (13,14).

ACOG, 2013 yılında yayımladığı rehberde preeklampsi tanı kriterlerinde önemli değişiklikler yapmıştır. Bu güncelleme ile birlikte, proteinüri artık tanı koymak için zorunlu bir koşul olmaktan çıkarılmış; hipertansiyon ile birlikte ciddi organ disfonksiyonlarına ait klinik bulguların varlığı preeklampsi tanısı koymak için yeterli kabul edilmiştir. Ayrıca, daha önce ağır hastalık göstergeleri arasında yer alan masif proteinüri (24 saatte 5 gram ve üzeri) ve intrauterin büyüme geriliği gibi unsurlar da kriter listesinden çıkarılmıştır. Bu değişikliğin gerekçesi, masif proteinürinin hastalık

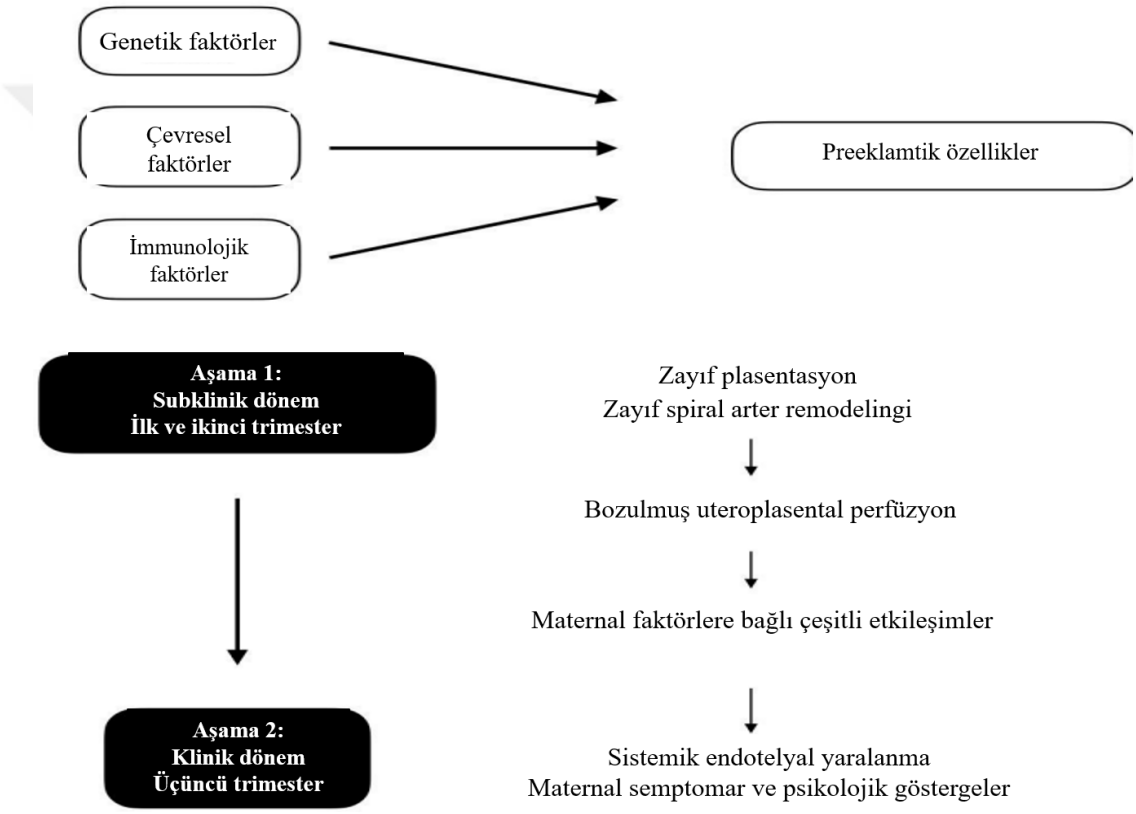
şiddetiyle anlamlı bir ilişki göstermemesi ve fetal gelişim geriliğinin preeklampsi tanısını değiştirmesinin klinik yönetim üzerinde kayda değer bir etkisinin bulunmamasıdır. Benzer şekilde, oligüri de artık şiddetli preeklampsi belirtileri arasında yer almamaktadır (12). Şiddetli preeklampsi tanı kriterleri, ACOG (2020) rehberine dayalı olarak Tablo 2.2'de sunulmuştur.

**Tablo 2.2.** Şiddetli preeklampsi tanı kriterleri (ACOG, 2020) (8,111)

| **Kriter** | **Açıklama** |
|---|---|
| Şiddetli Hipertansiyon | - Sistolik ≥160 mmHg **ve/veya**<br>- Diyastolik ≥110 mmHg<br>(en az 4 saat ara ile iki kez ölçülmeli) |
| Trombositopeni | - Trombosit sayısı <100.000/μL |
| Karaciğer fonksiyon bozukluğu | - AST veya ALT seviyelerinin normalin 2 katından fazla artması **veya**<br>- Şiddetli sağ üst kadran/epigastrik ağrı (başka bir neden olmaksızın) |
| Böbrek yetmezliği | - Serum kreatinin >1.1 mg/dL **veya**<br>- Önceden normal olan kreatininin 2 katına çıkması |
| Akciğer ödemi | - Klinik veya radyolojik olarak doğrulanmış pulmoner ödem |
| Santral Sinir Sistemi bulguları | - Şiddetli persistan baş ağrısı<br>- Görme bozuklukları (bulanık görme, geçici görme kaybı, fotopsi) |

HELLP sendromu (Hemolysis, Elevated Liver Enzymes and Low Platelet Count), preeklampsinin ciddi formlarından biridir ve hemoliz, yükselmiş karaciğer enzimleri, düşük trombosit sayısı ile karakterizedir. Merkezi sinir sistemi tutulumu ya da böbrek yetmezliği gibi klasik preeklampsi komplikasyonlarından çok, hemoliz, karaciğer enzimlerinde anlamlı yükselme ve trombositopeni ile ön plana çıkar. Vakaların büyük bir kısmında hipertansiyon ve/veya proteinüri eşlik eden bulgular olarak rapor edilmiştir. Şiddetli preeklampsi varlığında maternal komplikasyonlar arasında eklampsi, dissemine intravasküler koagülopati (DİK), inme, karaciğer rüptürü ve akut böbrek hasarı gibi yaşamı tehdit edici durumlar önemlidir. Fetal açıdan ise intrauterin gelişme geriliği (IUGR), oligohidramnios, plasenta dekolmanı ve prematür doğum riski artmaktadır (9,11).

Preeklampsi prevalansı; anne yaşı, gebelik sayısı, genetik yatkınlık, obezite, diyabet ve kronik hipertansiyon gibi risk faktörlerine bağlı olarak farklı toplumlarda değişkenlik göstermektedir. Gelişmekte olan ülkelerde bu oran, prenatal bakım hizmetlerinin sınırlı olması nedeniyle daha yüksek seyretmektedir. Özellikle primigravidalarda ve ileri yaş gebeliklerinde preeklampsi insidansı daha yüksek olarak saptanmıştır (12,13). Chang ve diğer araştırmacılar tarafından (2023) geliştirilen preeklampsi oluşumuna katkıda bulunan faktörler ve preeklampsinin iki aşamalı modeli Şekil 2.1'de sunulmuştur.




**Şekil 2.1.** Preeklampsi oluşumuna katkıda bulunan faktörler ve preeklampsinin iki aşamalı modeli (14)

Preeklamside anti-anjiyogenik faktörlerin artışı ve antioksidan savunma sistemlerinin yetersizliği, sistemik vasküler bozulmayı pekiştirerek şiddetli preeklampsiye giden süreci hızlandırmaktadır. Bu çok katmanlı patogenez, hastalığın öngörülmesini ve önlenmesini zorlaştırmakta; dolayısıyla preeklampsiyle ilişkili biyobelirteçlerin belirlenmesi ve hedefe yönelik önleyici stratejilerin geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır (15).

### 2.1.2. Risk Faktörleri

Preeklampsinin etiyolojisi çok boyutlu olmakla birlikte, bazı maternal, obstetrik ve genetik faktörlerin hastalığın gelişim riskini belirgin şekilde artırdığı bilinmektedir. Preeklampsi ve şiddetli preeklampsinin gelişiminde bir dizi risk faktörü etkili olmaktadır. Maternal, obstetrik, genetik ve çevresel faktörler, preeklampsinin ortaya çıkışını tetikleyen ve hastalığın şiddetini artıran önemli unsurlardır. İlk gebelik, obezite, kronik hipertansiyon gibi faktörlerin yanı sıra, ailesel yatkınlık, yaş, etnik köken gibi demografik faktörler de riskin artmasında önemli rol oynamaktadır. Şiddetli preeklampsinin daha fazla maternal ve fetal komplikasyona yol açabilmesi, hastalığın erken tanı ve yönetimini daha kritik hale getirmektedir. Bu bağlamda, preeklampsi ve şiddetli preeklampsiyi öngörebilmek ve etkili bir şekilde yönetebilmek için bu risk faktörlerinin doğru şekilde değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır (23). Tablo 2.3'de literatürde sıkça vurgulanan risk faktörleri yer almaktadır:

**Tablo 2.3.** Preeklampsi risk faktörleri (24)

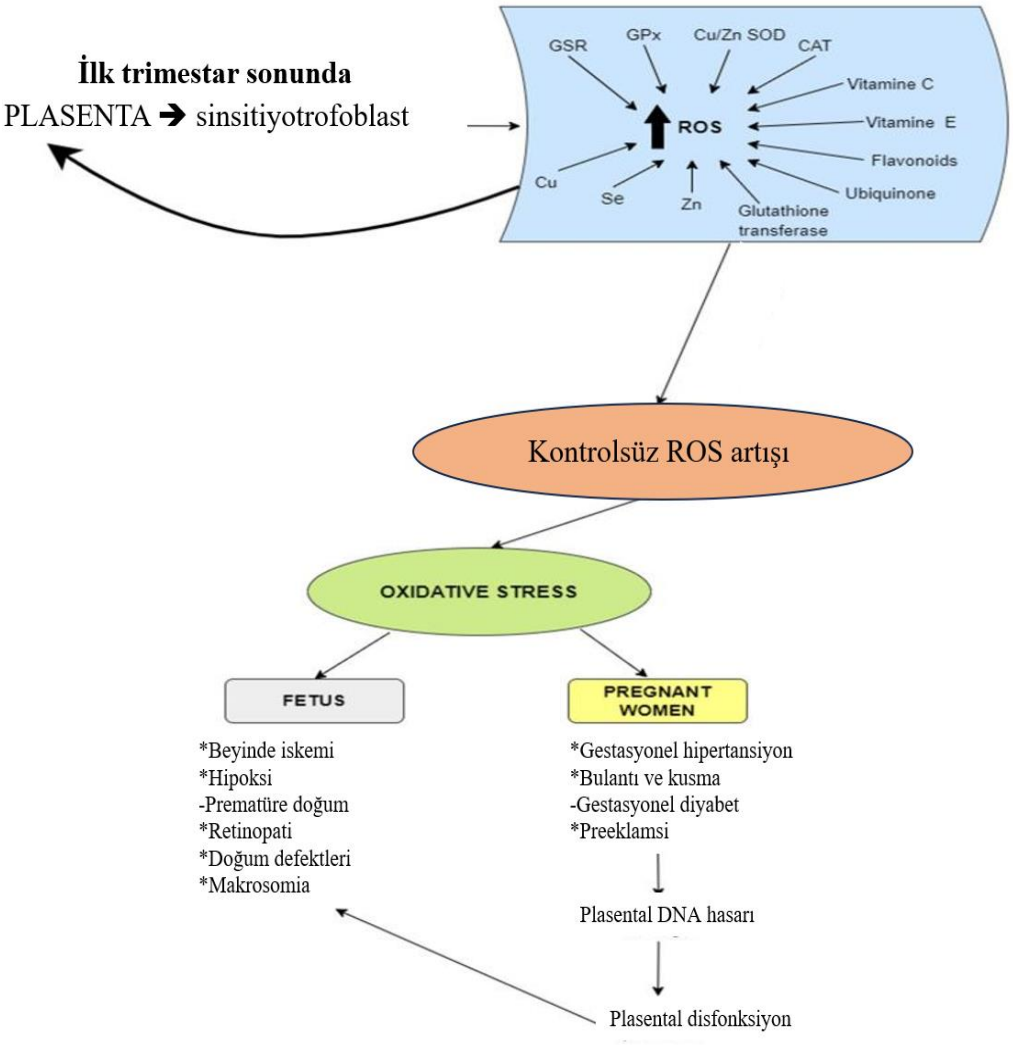
| | |
|---|---|
| Obstetrik faktörler | İlk gebelik (primigravida olmak)<br>Çoğul gebelikler (ikiz, üçüz vb.)<br>Gebelikler arası sürenin uzun olması (>10 yıl)<br>Tüp bebek (ART) ile oluşan gebelikler<br>Mol gebelik |

Risk faktörleri hiç doğum yapmamış olmak (nulliparite), yaşın 18'in altında veya 40'ın üzerinde olması, önceki gebelikte preeklampsi öyküsü, ailede preeklampsi öyküsü, kronik hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı, diabetes mellitus (pregestasyonel ve gestasyonel), otoimmün hastalık (örneğin, antifosfolipid sendromu, sistemik lupus eritematozus), vasküler hastalıklar, çoğul gebelik, ın vitro fertilizasyon, obezite, siyah ırk, hidrops fetalis, kötü kontrollü hipertiroidizm, SGS'lı anne (düşük doğum ağırlıklı), önceki gebelikte fetal gelişim kısıtlılığı, ablasyo plasenta veya fetal ölüm öyküsü, önceki gebelik normotansif ise uzun süreli gebelik aralığı; önceki gebelik preeklamptik ise gebelikler arası kısa bir aralığı olması, partnerle ilgili faktörler [yeni partner, sınırlı sperm maruziyeti (örn: önceden bariyer kontrasepsiyonun kullanımı)], obstrüktif uyku apnesi, yüksek kan kurşun seviyesi, post-travmatik stres bozukluğu olarak değerlendirilmektedir (14-15).

### 2.1.3. Etyopatogenez

Preeklampsi (PE) ile ilgili yapılan çok sayıda çalışmaya rağmen, hastalığın kesin nedeni tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Bununla birlikte, mevcut bulgular preeklampsinin utero-plasental bölgede başladığını, oksidatif stresin bu süreci tetiklediğini ve sonunda maternal endotel hasarıyla sonuçlandığını düşündürmektedir. (15). Oksijen metabolizması, plasentanın sağlıklı gelişimi ve fetüsün büyümesi açısından hayati öneme sahiptir ve aynı zamanda insan plasentasyonuna ilişkin patolojik durumların gelişiminde de önemli bir rol oynamaktadır. Oksidatif stres ile plasenta gelişim bozuklukları ve buna bağlı gebelik komplikasyonlarının patofizyolojisi arasında güçlü bir ilişki olduğu düşünülmektedir (16).

Antioksidan düzeyi, hücresel oksidatif stresin dolaylı bir göstergesi olarak kabul edilir. Antioksidanlar, biyolojik sistemlerde hücresel bileşenlerin oksidasyonunu engelleyerek serbest radikalleri etkisiz hâle getirebilir. Hücre içi redoks dengesinin korunmasında, reaktif oksijen türleri (ROS) ile antioksidanlar arasındaki denge büyük önem taşır. Ancak bu denge bozulduğunda, yani serbest radikaller antioksidan savunmayı aştığında oksidatif stres gelişir. Antioksidanlar, süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GPx), glutatyon redüktaz ve glutatyon-S-transferaz gibi enzimatik; glutatyon (GSH), selenyum (Se), C ve E vitaminleri ile nikotinamid adenin dinükleotid (NADH) gibi enzimatik olmayan bileşikler olarak iki gruba ayrılır. Bu antioksidanların aktivite ve düzeylerinin ölçülmesi, oksidatif stresin değerlendirilmesinde biyokimyasal bir gösterge olarak kullanılmaktadır (17). Şekil 2.2'de preeklampsinin etyopatogenezi sunulmuştur.




**Şekil 2.2.** Preeklampsi etyopatogenezi (27)

Şekil 2.3'de özetlendiği gibi plasentanın tam olarak gelişmesiyle birlikte oksijen konsantrasyonunda yaklaşık üç kat artış meydana gelir; bu artış özellikle sinsitiyotrofoblast hücrelerinde reaktif oksijen türlerinin (ROS) seviyelerinin yükselmesine neden olmaktadır (17).

## 2.2. SELENYUM (Se)

Selenyum (Se), periyodik tabloda atom numarası 34 olan ve Se sembolü ile gösterilen hayati bir eser elementtir. 1817 yılında İsveçli kimyager Jöns Jacob Berzelius tarafından keşfedilen bu element, adını Eski Yunanca'da "Ay" anlamına gelen "Selene" kelimesinden almıştır. Selenyum, pek çok enzimin işlevini sürdürebilmesi için gerekli olan temel bir bileşen olarak görev yapar (18). Normal serum selenyum düzeyi genellikle 70–150 µg/L aralığında kabul edilmektedir. Ancak,

bölgesel ve bireysel farklılıklar göz önünde bulundurulduğunda, alt sınır bazı kaynaklarda 60 μg/L olarak da değerlendirilmektedir (19). Selenyumun (Se) yaşamsal önemi, birçok selenoproteinin yapısında yer alan selenosistein adlı amino asidin temel bir parçası olmasından ileri gelir. Selenoproteinler, hücre içinde belirli enzimler ve düzenleyici faktörleri içeren özel proteinlerdir ve sentezleri, Se alımına doğrudan bağlı olan kendine özgü bir biyosentez mekanizması ile gerçekleşir (18,19). Selenyum antioksidan özelliği ile bilinmektedir ve hücreleri serbest radikallerin zararlı etkilerinden korur. Ayrıca selenyum, tiroid fonksiyonları, bağışıklık sistemi, DNA sentezi ve hücresel metabolizmada kritik rol oynar. Selenyumun önemli bir bileşiği olan *glutatyon peroksidaz* enzimi, oksidatif stresin kontrol edilmesinde temel bir rol oynar. Bu nedenle, selenyumun vücuttaki dengesi, sağlık için oldukça önemlidir. Bununla birlikte, selenyum eksikliği, bağışıklık sistemi fonksiyonlarının bozulmasına, tiroid hastalıklarına, kas zayıflığına ve kardiyovasküler hastalıkların artışına yol açabilir (20). Selenyumun, özellikle oksidatif stresin ve endotel disfonksiyonunun belirleyici olduğu hastalıkların gelişimini engellemeye yardımcı olabileceği pek çok kaynakta gösterilmiştir (18,20,21). Preeklampsi de bu tür hastalıklar arasında yer almaktadır, çünkü bu sendrom, plasental hipoksi ve oksidatif stresin bir sonucu olarak ortaya çıkar. Preeklampsinin patogenezinde önemli bir rol oynayan faktörlerden biri oksidatif strestir. Oksidatif stres, serbest radikallerin ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) birikmesi sonucu hücresel ve doku hasarına yol açar. Preeklampsili gebelerde, plasenta tarafından serbest bırakılan sFlt-1 ve soluble endoglin (sEng) gibi anti-anjiyogenik faktörlerin artışı, oksidatif stresin bir sonucu olarak kan damarlarının daralmasına ve damar içi iltihaplanmaya yol açar. Bu da hipertansiyona, endotel disfonksiyonuna ve nihayetinde preeklampsiye yol açar (20). Selenyum, *glutatyon peroksidaz ve tioredoksin reduktaz* gibi enzimlerin yapısında bulunur ve bu enzimler serbest radikalleri nötralize ederek hücreleri oksidatif stresten korur. Selenyumun bu antioksidan özelliği, preeklampsinin patogenezine etki edebilecek önemli bir mekanizmadır (21). Yapılan bazı çalışmalarda, selenyum düzeylerinin düşük olduğu preeklampsili kadınlarda daha yüksek oksidatif stres ve plasental disfonksiyon gözlemlenmiştir. Ayrıca, selenyumun düşük olduğu durumlarda, plasentadaki endotel hücrelerinin hasar görmesi, oksijen taşınmasının azalması ve damar içi iltihaplanmanın artması gibi etkiler görülebilir (18,20,21).

Preeklampsiye yatkın kadınlarda yapılan bazı çalışmalar, selenyum eksikliğinin preeklampsi riskini artırabileceğini öne sürmüştür (16,19,21). Özellikle selenyum düzeyleri düşük olan gebelerde, hücresel savunma mekanizmalarının zayıflaması nedeniyle oksidatif stresin artması, preeklampsi gelişimine yol açabilir. Bu bağlamda, selenyumun eksikliği, plasental oksijenizasyonun yetersizliği ile ilişkili olup, preeklampsinin şiddetini artırabilir (22). Bazı çalışmalarda, preeklampsi riski taşıyan kadınlarda selenyumun takviyesi ile oksidatif stresin azaldığı ve bu durumun preeklampsi gelişme riskini düşürdüğü gözlemlenmiştir. Örneğin Bodnar ve Wisner 2017 yılında yaptıkları çalışmada selenyum alımının arttırılmasıyla, plasenta kan akışının iyileştiği ve anti-anjiyogenik faktörlerin azalabildiği gösterilmiştir (23).

Selenyumun preeklampsi üzerindeki etkisini değerlendiren klinik çalışmalar, selenyum takviyesinin gebelik sırasında oksidatif stresi azaltarak preeklampsi riskini düşürebileceğini göstermektedir (21,23). Bununla birlikte, selenyum takviyesinin yalnızca düşük selenyum düzeyleri ile ilişkilendirilen gebeliklerde etkili olduğu, aşırı selenyum alımının ise toksik etkilere yol açabileceği dikkate alınmalıdır. Preeklampsi gelişimi açısından yüksek risk taşıyan kadınlarda selenyum takviyesinin, hastalığın önlenmesi veya şiddetinin azaltılması konusunda önemli bir rolü olabilir. Selenoproteinler, selenyum içeren ve hücresel işlevlerde kritik rol oynayan proteinlerdir. Selenyum, bu proteinlerin aktif merkezlerinde yer alır ve antioksidan, enzimatik ve metabolik işlevlerde önemli bir rol oynar. İnsan vücudu, yaklaşık 25 farklı selenoprotein üretir ve bunlar, oksidatif stresin azaltılmasından, tiroid hormonlarının metabolizmasına kadar çeşitli biyolojik süreçlerde görev alır (24). Tablo 2.4'de Selenoprotein fonksiyonları özetlenmiştir.

**Tablo 2.4.** Selenoprotein fonksiyonları (24,25)

| **Selenoprotein** | **Kısaltmalar** | **Fonksiyonlar** |
|---|---|---|
| Glutatyon peroksidaz 1 | GPX1, sitozolik glutatyon peroksidaz | Hücresel H2O2'yi azaltır |
| Glutatyon peroksidaz 2 | GPX2, bağırsak glutatyon peroksidazı | Bağırsaktaki peroksidi azaltır |
| Glutatyon peroksidaz 3 | GPX3, Plazma glutatyon peroksidazı | Kandaki peroksidi azaltır |
| Glutatyon peroksidaz 4 | GPX4, Fosfolipid hidroperoksit glutatyon peroksidaz | Sitosol, mitokondri ve çekirdeğe yerleşmiş, hidrojen peroksit radikallerini ve lipid peroksitleri suya ve lipid alkollere indirgeyen ve demir kaynaklı hücresel ferroptozu önleyen antioksidan lipid onarım enzimi |
| Glutatyon peroksidaz 6 | GPX6 | Önemi bilinmiyor |
| Tiyoredoksin redüktaz 1 | TXNRD1, TR1 | Sitoplazmaya ve çekirdeğe yerleşir ve indirgenmiş tiyoredoksini yeniden üretir |
| Tiyoredoksin redüktaz 2 | TXNRD2, TR3 | Mitokondriye yerleşir ve indirgenmiş tiyoredoksini yeniden üretir |
| Tiyoredoksin-glutatyon redüktaz | TXNRD3, TR2, TGR | Azalmış tiyoredoksini yeniden üreten testislere özgü |
| İyodotironin deiyodinaz 1 | DIO1, D1 | Sistemik aktif tiroid hormonu seviyeleri için önemlidir |
| İyodotironin deiyodinaz 2 | DIO2, D2 | ER enzimi, yerel aktif tiroid hormonu seviyeleri için önemlidir |
| İyodotironin deiyodinaz 3 | DIO3, D3 | Tiroid hormonunu etkisizleştirir |
| Metiyonin-R-sülfoksit redüktaz B1 | MSRB1, SELR, SELC | Doğuştan gelen bağışıklık tepkisi sırasında makrofajlarda F-aktin repolimerizasyonunun düzenleyicisi, MICAL'lerle birlikte çalışarak oksitlenmiş metionin (R)-sülfoksiti (Met-RO) tekrar metiyonine indirger |

Oksidatif stres, plasentanın gelişimini ve fonksiyonunu olumsuz yönde etkileyebilir. Selenyum, güçlü antioksidan özelliklere sahip temel bir mikronutrienttir

ve plasental trofoblast hücrelerini oksidatif stresin zararlı etkilerine karşı koruyucu rol oynar. Yapılan çalışmalar, selenyum eksikliğinin artmış oksidatif stres ve inflamatuar mediatör düzeyleriyle ilişkili olduğunu göstermiştir (24,25). Sonuç olarak, yetersiz plasenta gelişimi ile oksidatif stres ve özellikle selenyum ile iyot gibi mikronutrient eksiklikleri arasında bir ilişki olduğu gözlemlenmektedir.

## 2.3. İDRARDA PROTEİN/KREATİNİN

İdrarda protein/kreatinin oranının yüksek çıkması, böbreklerden geçen protein miktarının arttığını gösterir. Normal şartlarda idrarda çok az miktarda protein bulunur, çünkü sağlıklı böbrekler proteinleri filtreleyip vücutta tutar. Ancak böbrek fonksiyonları bozulduğunda, bu proteinler idrara geçer ve proteinüri oluşur (26).

İdrarda yüksek protein atılımı, özellikle glomerüler hasarın göstergesidir. Preeklampsi, diyabetik nefropati, lupus nefriti gibi pek çok hastalıkta bu oran artar. ACOG 2020 verilerine göre gebelikte hipertansiyonla birlikte görülen protein/kreatinin oranının ≥0.3 mg/mg olması, preeklampsi tanısı için önemli bir kriterdir (50). Bu değer, 24 saatlik idrarda ≥300 mg protein kaybına eşdeğerdir (27).

24 saatlik idrar toplama süreci zahmetli ve hataya açık olduğundan, spot idrarda protein/kreatinin oranı hızlı tanı konulmasını sağlar. Acil durumlarda gebelerin değerlendirilmesi açısından pratikliği büyük önem taşır (26,27). Ayrıca yüksek protein/kreatinin oranı, hastalığın ciddiyetini gösterir. Özellikle şiddetli preeklampsi olgularında bu oran daha da yükselir ve maternal-fetal komplikasyon riski artar. Bu nedenle tedavi ve izlemin yönlendirilmesinde bu parametre dikkate alınır (28).

Spot idrarda protein/kreatinin oranı, (24 saatlik idrar toplama ihtiyacını ortadan kaldırarak idrarda proteinüri varlığını ve derecesini değerlendirmek için kullanılan pratik, hızlı ve güvenilir bir yöntemdir. Özellikle preeklampsi tanısında, gebelerde proteinüriyi belirlemek için yaygın şekilde kullanılmaktadır. Spot idrarda protein/kreatinin oranı, idrardaki protein miktarının kreatinine oranlanmasıyla elde edilir ve sonuç genellikle mg/mg cinsinden ifade edilir (27,28). Bu yöntemin temel avantajı, 24 saatlik idrar toplama sürecinin hasta uyumu ve örnekleme hataları gibi dezavantajlarını ortadan kaldırmasıdır. ACOG 2020 verilerine göre klinik uygulamada, sabah ilk idrar örneğinden elde edilen spot idrarda protein/kreatinin oranı, özellikle gebelikte hipertansif hastalıkların değerlendirilmesinde tanı ve takip

amacıyla önerilmektedir (12,27). Spot protein/kreatinin oranının ≥0.3 mg/mg olması, anlamlı proteinürinin (≥300 mg/gün) göstergesi olarak kabul edilir. Bu değer, özellikle preeklampsi tanısında eşik değerdir. Ancak bu oranın yorumlanmasında klinik bağlam, gebelik haftası, hastanın hidrasyon durumu ve eşlik eden hastalıklar da göz önünde bulundurulmalıdır (28). Spot idrarda protein/kreatinin oranı, özellikle gebelikte hipertansiyonla seyreden durumların, başta preeklampsi olmak üzere, hızlı ve güvenilir biçimde tanılanması açısından önemli bir biyokimyasal parametredir. Bu ölçüm, 24 saatlik idrar toplanmasına gerek kalmaksızın proteinüri düzeyini değerlendirmeye imkân tanıyan pratik bir yöntemdir. Gebelerde sabah ilk idrar örneğinden elde edilen spot idrarda protein/kreatinin oranı ≥0.3 mg/mg olduğunda, bu değer klinik olarak anlamlı proteinüriyi (≥300 mg/gün) işaret eder. Bu eşik değer, preeklampsi tanısı için yaygın kabul görmektedir. Ayrıca, oran değeri ile 24 saatlik protein atılımı arasında yüksek korelasyon bulunması nedeniyle bu test, hem tanısal hem de takip süreçlerinde tercih edilmektedir (29).

### 2.3.1. Protein/Kreatinin Oranı ile Preeklamsi Şiddeti Arasındaki İlişki

Protein/Kreatinin oranının yüksekliği; gebelerde gelişebilecek komplikasyonların, örneğin HELLP sendromu, eklampsi, intrauterin büyüme geriliği ve erken doğum riskinin daha fazla olduğunu gösterebilir. Bu bağlamda, P/C oranı yalnızca tanı koyma aracı değil, aynı zamanda prognostik bir parametre olarak da değerlendirilmektedir (27). Bazı çalışmalar, protein/kreatinin oranı değerlerinin 0.3'ün çok üzerinde (>1.0) olduğu durumlarda hastaneye yatış, doğumun hızlandırılması ve maternal-fetal izlemin daha sık yapılması gerektiğini bildirmektedir (27,29). Ancak, protein/kreatinin oranı ile hastalığın şiddeti arasındaki korelasyon her zaman doğrusal değildir. Proteinüri şiddeti ile maternal komplikasyonların ciddiyeti her zaman paralel seyretmeyebilir. Dolayısıyla, klinik kararlar yalnızca protein/kreatinin oranı temelinde değil, eşlik eden sistemik bulgular (kan basıncı, karaciğer enzimleri, trombosit sayısı vb.) ile birlikte bütüncül biçimde değerlendirilmelidir (30).

Spot idrarda protein/kreatinin oranı, sadece preeklampsi tanısında değil, aynı zamanda hastalığın şiddet düzeyinin belirlenmesinde de önemli bir biyokimyasal belirteç olarak kullanılmaktadır. Yapılan araştırmalar, artan protein/kreatinin oranı ile preeklampsinin klinik şiddeti arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir.

Özellikle şiddetli preeklampsi olgularında, proteinüri düzeyinin yüksek olması nedeniyle protein/kreatinin oranı da belirgin şekilde artış göstermektedir (31).

# 3. GEREÇ VE YÖNTEM

## 3.1. ARAŞTIRMANIN ÖZELLİKLERİ VE NİTELİĞİ

Preeklampsi ve şiddetli preeklampside gebelerde kandaki selenyum düzeyi ile spot idrarda protein/kreatinin düzeyi arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla yapılan bu araştırma; prospektif ve tanımlayıcı tipte bir çalışmadır.

## 3.2. ARAŞTIRMANIN YAPILDIĞI YER VE EVRENİ

Çalışma; Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Perinatoloji Kliniği'nde yapılmış olup, bu çalışmaya 1 Eylül 2024 - 1 Mart 2025 arasında kliniğe başvurmuş variyabl gebelikleri bulunan kadın gebeler dahil edilmiştir.

## 3.3. DAHİL EDİLME VE HARİÇ TUTULMA KRİTERLERİ

Dahil Edilme Kriterleri;

- 18-45 yaş arası olan
- Normal gebelik perinatoloji poliklinik takibinde olan
- Preeklampsi nedeniyle gebelik perinatoloji poliklinik takibinde veya perinatoloji servisinde takibi olan
- Şiddetli preeklampsi nedeniyle gebelik perinatoloji poliklinik takibinde veya servisinde takibi olan
- 1 Eylül 2024 - 1 Mart 2025 arasında kliniğe başvurmuş variyabl gebelikleri bulunan
- Çalışmaya katılmayı kabul gebeler

Hariç Tutulma Kriterleri;

- Çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler
- Yanıtların doğruluğunu etkileyebilecek ciddi nörolojik ya da psikiyatrik hastalığı bulunanlar
- Okuma yazma bilmeyen yaşlıların veri toplama araçlarını doldurmaya destek verecek bir refakatçinin bulunmaması

## 3.4. ÖRNEKLEM

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Perinatoloji Polikliniği'ne başvuran; 18-45 yaş arası normal gebelik perinatoloji poliklinik takibinde olan, preeklampsi nedeniyle gebelik perinatoloji poliklinik takibinde veya perinatoloji servisinde takibi olan, şiddetli preeklampsi nedeniyle gebelik perinatoloji poliklinik takibinde veya servisinde takibi olan, 1 Eylül 2024 ile 1 Mart 2025 arasında kliniğe başvurmuş variyabl gebeler çalışmaya dahil edilmiştir. Referans makaleden yola çıkarak (32), %95 güven aralığı ve %5 hata payı ile kişi sayısı 59 olarak hesaplanmıştır. %10 kayıp öngörülerek 66 kişi çalışmaya dahil edilmiştir.

## 3.5. ETİK KURUL İZNİ

Araştırmanın yapılabilmesi için ilk olarak T.C. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Araştırma Platformu'na başvuru sonrası Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumundan 26.08.2024 tarihli ve E-85521274-000-3349146 sayısı ile etik açıdan uygunluğu onaylanmıştır (Ek 1). Hastalardan anket öncesi çalışmaya gönüllü olarak katıldıklarına dair onam alınmıştır.

## 3.6. VERİLERİN TOPLANMASI

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Perinatoloji Kliniği'nde normal, preeklampsi ve şiddetli preeklampsi nedeniyle takip edilen olgular arasından seçilmiştir. Perinatoloji polikliniği veya kliniğinde 24 hafta ve üstü gebeliklerde normal / preeklampsi / şiddetli preeklampsi tanıları aldıkları aynı muayene günü kan selenyum düzeyi ve spot idrarda protein/kreatinin düzeyi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Merkez Laboratuvarında çalışılmıştır. Perinatoloji polikliniğinde takip edilen, Perinatoloji Servisinde yatışı olan olgulara ait veriler istenilen tetkikler değerlendirilmiş ve poliklinik, operasyon ve epikriz notlarına bakılmıştır.

Gebelerin yaş, gebelik haftası, gravida/parite, tansiyon, ek hastalık, geçirilmiş operasyon, doğumun gerçekleştiği hafta, fetal distress durumu, dekolman durumu, anne BMI, kan platelet değeri, kan ALT düzeyi, kan AST düzeyi, kan üre düzeyi, kan kreatinin düzeyi, prodromal semptom durumu, şiddetli preeklampsi durumu,

preeklampsi durumu, kan selenyum düzeyi, spot idrarda protein/kreatinin düzeyi, 24 saat idrarda protein düzeyi parametrelerine bakılmıştır.

Şiddetli preeklampsi tanısı alan gebelerin sistolik kan basıncı 4 saatlik ara ile en az 2 ölçümde ≥160 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının ≥110 mmHg ölçülmüştür.Karaciğer fonksiyon parametrelerinde AST veya ALT düzeylerinin normalin iki katından fazla artış veya eşlik eden ve başka bir nedene bağlanamayan şiddetli sağ üst kadran ya da epigastrik ağrısı mevcuttu.Şiddetli ve persistan baş ağrısı ile bulanık görme, geçici görme kaybı ya da fotopsi gibi görme bozuklukları mevcuttu.

## 3.7. VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Elde edilen hasta verileri SPSS (Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp) kullanılmıştır. Bu analizlerde sağlıklı, preeklampsi ve şiddetli preeklampsi gruplarının kandaki selenyum değeri ve spot idrardaki protein/kreatinin oranları karşılaştırılmıştır. Toplam örneklem büyüklüğünün 66 olması gerektiğine power analizine göre karar verilmiştir. Power analizinde %95 güven aralığı, %90 güç ve etki büyüklüğü 0.45 seçilmiştir. Çalışmanın alanda bu konuda yeni bir çalışma olması ancak değişkenler bağlamında tamamen küçük bir etki beklenmemesi nedeniyle olası tip 1 hata ihtimalini azaltmak için Cohen's d'nin Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences (33) kitabında yer alan açıklamasına göre küçük ve orta etki arasında tanımlanan etki büyüklüğü seçilmiştir. Aynı şekilde, tip 2 hata ihtimalini %10 aralığında tutmak için analizde %90 güç kullanarak hesaplanmıştır. Power analizi G-power 3.1 programı ile yapılmıştır. Bu bağlamda 66 kişiden veri toplanmıştır ve çalışma için veri toplanacak her bir grupta 22 kişi bulunacak şekilde düzenleme yapılarak analiz edilmiştir.

# 4. BULGULAR

Bu bölümde, çalışmada elde edilen verilere dair istatistikin analiz sonuçları sunulmuştur. Bu bölümün ilk kısmında katılımcıların yaşlarına ve kan değerlerine ilişkin ortalamaları ve standart sapmaları sunulmuştur. İkinci kısımda ise preeklampsi ve şiddetli preeklampsi ve normal gebelerde çeşitli değişkenlere göre farklılıklarına dair analizler verilmiştir.

Örneklemin yaş ortalaması 30,3 (SS=5,17) ve 17-42 yaş arasında bir dağılım olarak belirlenmiştir Katılımcıların kandaki selenyum değerleri ortalaması 78,7 (SS=18,28) ve minimum 42,8 ve maksimum 167,2 olarak saptanmıştır. Katılımcıların spot idrarda protein/kreatinin değerleri ortalaması 1928,2 (SS=2799,4) ve minimum 79 ve maksimum 9802 olarak saptanmıştır. Kandaki üre değerleri ortalaması 20,338 (SS = 6,79) ve minimum 10,200 ve maksimum 38,600 olarak saptanmıştır. Kan ALT düzeyi ortalaması 15,09 (SS=11,66) ve minimum 3 ve maksimum 69 olarak, kan AST düzeyi ortalaması 19,62 (SS=10,17) ve minimum 6 ve maksimum 57'dir. Kan fibrinojen değeri ortalaması 470,95 (SS=90,12) ve minimum 299 ve maksimum 673 olarak saptanmıştır. Kan albümin değeri ortalaması 34,37 (SS=3,09) ve minimum 26 ve maksimum 40 olarak saptanmıştır. Kan LDH değeri ortalaması 209,48 (SS=57,86) ve minimum 114 ve maksimum 412 olarak saptanmıştır. Kan fibrinojen/albümin değeri ortalaması 13,83 (SS=3,16) ve minimum 8,78 ve maksimum 24,5'dir. TİT protein değeri ortalaması 1,18 (SS=1,08) ve minimum 0 ve maksimum 3'dür. 24 saat idrarda protein değeri ortalaması 1299,65 (SS=2075,1), minimum 49 ve maksimum 8680 olarak saptanmıştır (Tablo 4.1).

**Tablo 4.1.** Çalışma grubundakilerin yaşları ile kan selenyum ve spot idrar protein/kreatinin bilgileri

| **Değişkenler** | ***Ort.*** | **SS** | **Min** | **Maks** |
|---|---|---|---|---|
| Yaş | 30,3 | 5,1 | 17 | 42 |
| Kan Selenyum | 78,7 | 18,2 | 42,7 | 167,1 |
| Spot idrar protein/kreatinin | 1928,2 | 2799,1 | 79 | 9802 |

*Not. Ort. = Ortalama, SS = Standart Sapma, Min = minimum, Maks = maksimum*

### Kan Selenyum Düzeyine Göre Farklılıklar

Normal gebeler, preeklampsi gebeler ve şiddetli preeklampsi gebelerde kan selenyum düzeyine göre farklılıklar incelendiğinde, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p$ = .568). Analiz sonuçlarına göre normal gebelerin kan selenyum düzeyi ortalaması 75,6 (SS = 15), preeklampsi gebelerin kan selenyum düzeyi ortalaması 83,4 (SS = 22,4), şiddetli preeklampsi gebelerin kan selenyum düzeyi ortalaması 77,1 (SS = 16,5) olarak saptanmıştır. Buna göre, kan selenyum düzeyi en düşük oranda normal gebelerde, daha sonra şiddetli preeklampsi gebelerde ve onlara göre daha çok olarak preeklampsi gebelerde görülmüştür. Bulgular Tablo 4.2'de sunulmuştur.

**Tablo 4.2.** Kan selenyum düzeyine göre grup ortalamaları

| Değerler | Normal gebeler (n=22) | Preeklampsi gebeler (n=22) | Şiddetli preeklampsili gebe (n=22) | p |
|---|---|---|---|---|
| Kan Selenyum Düzeyi | 75.6∓15.0 | 83.4∓22.4 | 77.1∓16.5 | .568 |

*Not. p değerleri One-Way Anova/Kruskall-Wallis testi sonuçlarını belirtmiştir. Gebelerde hastalık şiddetine göre kan selenyum düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0.05).*

### Spot İdrarda Protein / Kreatinin Düzeyine Göre Farklılıklar

Normal gebeler, preeklampsi gebeler ve şiddetli preeklampsi gebelerde spot idrarda protein/kreatinin düzeyine göre farklılıklar incelendiğinde, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p$ < .001). Analiz sonuçlarına göre normal gebelerin spot idrarda protein/kreatinin düzeyi ortalaması 110 (SS = 18,5), preeklampsi gebelerin spot idrarda protein/kreatinin düzeyi ortalaması 2535 (SS = 3276,5), şiddetli preeklampsi gebelerin spot idrarda protein/kreatinin düzeyi ortalaması 3140 (SS = 2851,3) olarak saptanmıştır. Bulgular Tablo 4.3'de sunulmuştur.

**Tablo 4.3.** Spot idrarda protein / kreatinin düzeyine göre ortalamalar

| Değerler | Normal gebeler (n=22) | Preeklampsi gebeler (n=22) | Şiddetli preeklampsili gebe (n=22) | p |
|---|---|---|---|---|
| Spot İdrarda Protein / Kreatinin | 110∓ 18,5 | 2535∓ 3276,5 | 3140∓ 2851,3 | <.001 |

*Not. p değerleri One-Way Anova/Kruskall-Wallis testi sonuçlarını belirtmiştir.*

Gebelerde hastalık şiddetine göre spot idrarda protein/kreatinin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde preeklampsi gebelerde spot idrarda protein/kreatinin değerinin normal gebelerde spot idrarda protein/kreatinin değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Ayrıca, şiddetli preeklampsi gebelerde spot idrarda protein/kreatinin değerinin normal gebelerde spot idrarda protein/kreatinin değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

**Gruplara Göre Kan Selenyum Düzeyi ile Spot İdrarda Protein/Kreatinin Düzeyi Arasındaki İlişki**

Normal gebelerde kan selenyum düzeyi ile spot idrarda protein/kreatinin düzeyi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($r = .41$, $p = .057$). Preeklampsi gebelerde kan selenyum düzeyi ile spot idrarda protein/kreatinin düzeyi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($r = .04$, $p = .840$). Şiddetli preeklampsi gebelerde kan selenyum düzeyi ile spot idrarda protein/kreatinin düzeyi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($r = .21$, $p = .330$). Tüm örneklem içinde kan selenyum düzeyi ile spot idrarda protein/kreatinin düzeyi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($r = .12$, $p = .303$). Normal gebelerde korelasyon tablosuna ilişkin bulgular Tablo 4.4'de; preeklampsili gebelerde korelasyon verileri Tablo 4.5.'de; şiddetli preeklampsili gebelerde korelasyon verileri Tablo 4.6'da ve tüm gebelerde korelasyon verileri de Tablo 4.7'de sunulmuştur.

**Tablo 4.4.** Normal gebelerde kan selenyum düzeyi ile spot idrarda protein/kreatinin düzeyi arasındaki ilişkiyi gösteren korelasyon tablosu

| | Kan Selenyum Düzeyi | Spot İdrarda Protein/Kreatinin |
|---|---|---|
| Kan Selenyum Düzeyi | - | p = .06 |
| Spot İdrarda Protein/Kreatinin | p = .06 | - |

*Not. Spearman korelasyon testi sonuçlarına göre p >0.05 olarak bulunmuştur. Normal gebelerde kan selenyum düzeyi ile spot idrarda protein/kreatinin düzeyi arasında bir ilişki saptanmamıştır.*

**Tablo 4.5.** Preeklampsi gebelerde kan selenyum düzeyi ile spot idrarda protein/kreatinin düzeyi arasındaki ilişkiyi gösteren korelasyon tablosu

| | Kan Selenyum Düzeyi | Spot İdrarda Protein/Kreatinin |
|---|---|---|
| Kan Selenyum Düzeyi | - | p = .84 |
| Spot İdrarda Protein/Kreatinin | p = .84 | - |

*Not. Spearman korelasyon testi sonuçlarına göre p >0.05 olarak bulunmuştur. Preeklampsi gebelerde kan selenyum düzeyi ile spot idrarda protein/kreatinin düzeyi arasında bir ilişki saptanmamıştır.*

**Tablo 4.6.** Şiddetli preeklampsili gebelerde kan selenyum düzeyi ile spot idrarda protein/kreatinin düzeyi arasındaki ilişkiyi gösteren korelasyon tablosu

| | Kan Selenyum Düzeyi | Spot İdrarda Protein/Kreatinin |
|---|---|---|
| Kan Selenyum Düzeyi | - | p = .33 |
| Spot İdrarda Protein/Kreatinin | p = .33 | - |

*Not. Spearman korelasyon testi sonuçlarına göre p >0.05 olarak bulunmuştur. Şiddetli preeklampsi gebelerde kan selenyum düzeyi ile spot idrarda protein/kreatinin düzeyi arasında bir ilişki saptanmamıştır.*

**Tablo 4.7.** Tüm gebelerde kan selenyum düzeyi ile spot idrarda protein/kreatinin düzeyi arasındaki ilişkiyi gösteren korelasyon tablosu

| | Kan Selenyum Düzeyi | Spot İdrarda Protein/Kreatinin |
|---|---|---|
| Kan Selenyum Düzeyi | - | p = .30 |
| Spot İdrarda Protein/Kreatinin | p = .30 | - |

*Not. Spearman korelasyon testi sonuçlarına göre p >0.05 olarak bulunmuştur. Tüm gebelerde kan selenyum düzeyi ile spot idrarda protein/kreatinin düzeyi arasında bir ilişki saptanmamıştır.*

### Hastalık Şiddetine Göre Kan Selenyum Düzeyindeki ve Spot İdrarda Protein/Kreatinin Düzeyindeki Farklılıklar

Hastalık şiddeti arttıkça kan selenyum düzeyinde değişim olup olmadığı incelendiğinde, iki değişken arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($r = .03$, $p = .78$). Ancak, hastalık şiddeti arttıkça spot idrarda protein/kreatinin değerinin arttığı saptanmıştır ($r = .77$, $p < .001$). Hastalık şiddeti ve kan selenyum düzeyi Tablo 4.8'de ve spot idrarda protein/kreatinin düzeyine ilişkin veriler Tablo 4.9'da sunulmuştur.

**Tablo 4.8.** Hastalık şiddetine göre kan selenyum düzeyindeki farklılıklar

| | Kan Selenyum Düzeyi | Hastalık Şiddeti |
|---|---|---|
| Kan Selenyum Düzeyi | - | p = .78 |
| Hastalık Şiddeti | p = .78 | - |

*Not. Spearman korelasyon testi sonuçlarına göre p >0.05 olarak bulunmuştur. Gebelerde kan selenyum düzeyi ile hastalık şiddeti düzeyi arasında bir ilişki saptanmamıştır.*

**Tablo 4.9.** Hastalık şiddetine göre spot idrarda protein/kreatinin düzeyindeki farklılıklar

| | Hastalık Şiddeti | Spot İdrarda Protein/Kreatinin |
|---|---|---|
| Hastalık Şiddeti | - | p < .001 |
| Spot İdrarda Protein/Kreatinin | p < .001 | - |

*Not. Spearman korelasyon testi sonuçlarına göre p < 0.001 olarak bulunmuştur. Gebelerde spot idrarda protein/kreatinin düzeyi ile hastalık şiddeti düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu sonuca göre hastalık şiddetlendikçe spot idrarda protein/kreatinin oranı yükselmektedir. Spot idrarda protein/kreatinin düzeyinin en yüksek olarak şiddetli preeklampsi gebelerde, en düşük olarak ise normal gebelerde olduğu saptanmıştır.*

### Kanda Kimyasal Değerlere Göre Farklılıklar

Normal gebeler, preeklampsi gebeler ve şiddetli preeklampsi gebelerde kanda üre düzeyine göre farklılıklar incelendiğinde, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p < .001$). Analiz sonuçlarına göre normal gebelerin kanda üre düzeyi ortalaması 14,9 (SS = 3,2), preeklampsi gebelerin kanda üre düzeyi ortalaması 23,5 (SS = 6,65), şiddetli preeklampsi gebelerin kanda üre düzeyi ortalaması 22,7 (SS = 6,37) olarak saptanmıştır.

Normal gebeler, preeklampsi gebeler ve şiddetli preeklampsi gebelerde kanda kreatinin düzeyine göre farklılıklar incelendiğinde, üç grup arasında istatistiksel olarak

anlamlı bir fark saptanmıştır ($p < .001$). Analiz sonuçlarına göre normal gebelerin kanda kreatinin düzeyi ortalaması 0,45 (SS = 0,06), preeklampsi gebelerin kanda kreatinin düzeyi ortalaması 0,57 (SS = 0,12), şiddetli preeklampsi gebelerin kanda kreatinin düzeyi ortalaması 0,62 (SS = 0,11) olarak saptanmıştır.

Normal gebeler, preeklampsi gebeler ve şiddetli preeklampsi gebelerde kan ALT düzeyine göre farklılıklar incelendiğinde, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p < .001$). Analiz sonuçlarına göre normal gebelerin kan ALT düzeyi ortalaması 8,82 (SS = 3,67), preeklampsi gebelerin kan ALT düzeyi ortalaması 14,18 (SS = 7,33), şiddetli preeklampsi gebelerin kan ALT düzeyi ortalaması 22,27 (SS = 16,05) olarak saptanmıştır.

Normal gebeler, preeklampsi gebeler ve şiddetli preeklampsi gebelerde kan AST düzeyine göre farklılıklar incelendiğinde, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p < .001$). Analiz sonuçlarına göre normal gebelerin kan AST düzeyi ortalaması 14 (SS = 4,78), preeklampsi gebelerin kan AST düzeyi ortalaması 19 (SS = 8,48), şiddetli preeklampsi gebelerin kan AST düzeyi ortalaması 25,8 (SS = 12,37) olarak saptanmıştır.

Normal gebeler, preeklampsi gebeler ve şiddetli preeklampsi gebelerde kan fibrinojen değerine göre farklılıklar incelendiğinde, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = .185$). Analiz sonuçlarına göre normal gebelerin kan fibrinojen değeri ortalaması 448 (SS = 73), preeklampsi gebelerin kan fibrinojen değeri ortalaması 500 (SS = 100), şiddetli preeklampsi gebelerin kan fibrinojen değeri ortalaması 464 (SS = 91,3) olarak saptanmıştır.

Normal gebeler, preeklampsi gebeler ve şiddetli preeklampsi gebelerde kan albümin değerlerine göre farklılıklar incelendiğinde, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p < .001$). Analiz sonuçlarına göre normal gebelerin kan albümin değerleri ortalaması 14 (SS = 4,78), preeklampsi gebelerin kan albümin değerleri ortalaması 19 (SS = 8,48), şiddetli preeklampsi gebelerin kan albümin değerleri ortalaması 25,8 (SS = 12,37) olarak saptanmıştır.

Normal gebeler, preeklampsi gebeler ve şiddetli preeklampsi gebelerde kan LDH değerlerine göre farklılıklar incelendiğinde, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p = .019$). Analiz sonuçlarına göre normal gebelerin kan

LDH değerleri ortalaması 188 (SS = 32,2), preeklampsi gebelerin kan LDH değerleri ortalaması 207 (SS = 64,9), şiddetli preeklampsi gebelerin kan LDH değerleri ortalaması 234 (SS = 63,4) olarak saptanmıştır.

Normal gebeler, preeklampsi gebeler ve şiddetli preeklampsi gebelerde kan fibrinojen/albümin düzeyine göre farklılıklar incelendiğinde, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p$ = .028). Analiz sonuçlarına göre normal gebelerin kan fibrinojen/albümin düzeyi ortalaması 12,5 (SS = 2,24), preeklampsi gebelerin kan fibrinojen/albümin düzeyi ortalaması 14,7 (SS = 3,15), şiddetli preeklampsi gebelerin kan fibrinojen/albümin düzeyi ortalaması 14,3 (SS = 3,60) olarak saptanmıştır.

Normal gebeler, preeklampsi gebeler ve şiddetli preeklampsi gebelerde TİT protein değerine göre farklılıklar incelendiğinde, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p$ < .001). Analiz sonuçlarına göre normal gebelerin TİT protein değeri ortalaması 0 (SS = 0), preeklampsi gebelerin TİT protein değeri ortalaması 1,64 (SS = 0,84), şiddetli preeklampsi gebelerin TİT protein değeri ortalaması 1,91 (SS = 0,81) olarak saptanmıştır.

Normal gebeler, preeklampsi gebeler ve şiddetli preeklampsi gebelerde 24 saat idrarda protein değerine göre farklılıklar incelendiğinde, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p$ < .001). Analiz sonuçlarına göre normal gebelerin 24 saat idrarda protein değeri ortalaması 103 (SS = 25,3), preeklampsi gebelerin 24 saat idrarda protein değeri ortalaması 1708 (SS = 2381,3), şiddetli preeklampsi gebelerin 24 saat idrarda protein değeri ortalaması 2087 (SS = 2298,2) olarak saptanmıştır.

Gruplara göre ortalamaları ve anlamlılık düzeylerini açıklayan bulgular Tablo 4.10'da sunulmuştur.

**Tablo 4.10.** Normal gebeler, preeklampsi gebeler ve şiddetli preeklampsi gebelerde kimyasal değerler

| Değerler | Normal gebeler (n=22) | Preeklampsi gebeler (n=22) | Şiddetli preeklamsili gebeler (n=22) | p |
|---|---|---|---|---|
| Üre | 14,9∓3,2 | 23,5∓6,6 | 22,7∓6,3 | <.001 |
| Kreatinin | 0,45∓0,06 | 0,57∓0,12 | 0,62∓0,11 | <.001 |
| ALT | 8,82∓3,67 | 14,18∓7,33 | 22,27∓16,05 | <.001 |
| AST | 14∓4,78 | 19∓8,48 | 25,8∓12,37 | <.001 |
| Fibrinojen | 448∓73 | 500∓100 | 464∓91,3 | .185 |
| Albümin | 36,1∓1,55 | 34,1∓3,29 | 32,9∓3,28 | <.001 |
| LDH | 188∓32,2 | 207∓64,9 | 234∓63,4 | .019 |
| Fibrinojen / Albümin | 12,5∓2,24 | 14,7∓3,15 | 14,3∓3,60 | .028 |
| TİT Protein | 0 | 1,64∓0,84 | 1,91∓0,81 | <.001 |
| 24 saatlik idrarda protein | 103∓25,3 | 1708∓381,3 | 2087∓298,2 | <.001 |

*Not. p değerleri One-Way Anova/Kruskall-Wallis testi sonuçlarını belirtmiştir.*

Gebelerde hastalık şiddetine göre üre değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde Preeklampsi gebelerde üre değerinin normal gebelerde üre değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Ayrıca, şiddetli preeklampsi gebelerde üre değerinin normal gebelerde üre değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

Gebelerde hastalık şiddetine göre kreatinin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde preeklampsi gebelerde kreatinin değerinin normal gebelerde kreatinin değerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Şiddetli preeklampsi gebelerde kreatinin değerinin normal gebelerde kreatinin değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

Gebelerde hastalık şiddetine göre ALT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde preeklampsi gebelerde ALT değerinin normal gebelerde ALT değerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Ayrıca, şiddetli preeklampsi gebelerde ALT değerinin normal gebelerde ALT değerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

Gebelerde hastalık şiddetine göre AST değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde preeklampsi gebelerde AST değerinin normal gebelerde AST değerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Ayrıca, şiddetli preklampsi gebelerde AST değerinin normal gebelerde AST değerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

Gebelerde hastalık şiddetine göre fibrinojen değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Gebelerde hastalık şiddetine göre albümin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde normal gebelerde albümin değerinin preeklampsi gebelerde albümin değerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Ayrıca, normal gebelerde albümin değerinin şiddetli preeklampsi gebelerde albümin değerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

Gebelerde hastalık şiddetine göre LDH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde şiddetli preeklampsi gebelerde LDH değerinin normal gebelerde LDH değerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

Gebelerde hastalık şiddetine göre fibrinojen/albümin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde preeklampsi gebelerde fibrinojen/albümin değerinin normal gebelerde fibrinojen/albümin değerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

Gebelerde hastalık şiddetine göre TİT Protein değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde preeklampsi gebelerde TİT protein değerinin normal gebelerde TİT protein değerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Ayrıca, şiddetli preeklampsi gebelerde TİT protein değerinin normal gebelerde TİT protein değerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

Gebelerde hastalık şiddetine göre 24 saatlik idrarda Protein değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde preeklampsi gebelerde 24 saatlik idrarda protein değerinin normal gebelerde 24 saatlik idrarda protein değerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Ayrıca, şiddetli preeklampsi gebelerde 24 saatlik idrarda protein değerinin normal gebelerde 24 saatlik idrarda protein değerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.05$)

.

# 5. TARTIŞMA

Preeklampsi ve şiddetli preeklampside gebelerde kandaki selenyum düzeyi ile spot idrarda protein/kreatinin düzeyi arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla yapılan bu araştırmada; normal gebeler, preeklamptik ve şiddetli preeklamptik gebeler arasında kan selenyum düzeyleri karşılaştırıldığında, en düşük ortalama düzeyin normal gebelerde, en yüksek ortalamanın ise preeklamptik grupta olduğu, şiddetli preeklampside ise bu düzeyin preeklampsiye göre daha düşük olduğu gözlemlenmiştir. Bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu durum, preeklampsinin patofizyolojisinde oksidatif stres ve antioksidan savunma sistemleri arasındaki ilişkinin karmaşıklığına işaret etmektedir. Selenyum, glutatyon peroksidaz başta olmak üzere çeşitli antioksidan enzimlerin kofaktörü olarak görev almakta ve gebelikte artan oksidatif stresle başa çıkmada önemli bir role sahip bulunmaktadır (23,24). Ancak elde edilen veriler, kan selenyum düzeylerinin preeklampsinin klinik şiddeti ile doğrudan ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermediğini ortaya koymuştur. Bu bulgu, selenyum düzeylerinin hastalığın başlangıcında ya da belirli alt gruplarda farklı rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Öte yandan, spot idrarda protein/kreatinin oranı incelendiğinde, hastalığın şiddetiyle doğru orantılı olarak anlamlı bir artış göstermesi dikkat çekicidir. Özellikle şiddetli preeklampsi grubunda bu oranın belirgin şekilde yüksek olması, renal tutulumun ve endotel disfonksiyonunun hastalık progresyonunda önemli bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde de benzer şekilde, protein/kreatinin oranının preeklampsi tanı ve izlemi açısından pratik, non-invaziv ve güvenilir bir yöntem olduğu vurgulanmaktadır (30,33). Çalışmamızda bu oranla elde edilen bulgular, bu parametrenin preeklampsi yönetiminde kullanılabilirliğini desteklemektedir. Sonuç olarak, selenyum düzeylerinin gebelikte antioksidan savunma açısından önemli bir biyokimyasal gösterge olmasına rağmen, hastalık şiddetini belirlemede tek başına yeterli olmadığı, buna karşılık spot idrarda protein/kreatinin oranının preeklampsi şiddetinin izlenmesinde daha duyarlı ve anlamlı bir biyobelirteç olduğu düşünülmektedir.

Zargar ve diğer araştırmacılar (2020) preeklamptik gebelerde selenyum düzeylerinin anlamlı biçimde düşük olduğunu ve bu düzeylerin hastalığın ciddiyeti ile

korele olduğunu bildirmiştir (37). Bu durum, selenyumun hem tanısal hem de potansiyel koruyucu bir faktör olarak değerlendirilmesini gündeme getirmektedir. Ancak literatürde bazı çalışmalar, preeklampside selenyum düzeylerinin anlamlı değişiklik göstermediğini rapor etmiş ve selenyum eksikliğinin yalnızca bölgesel beslenme farklılıklarıyla ilişkili olabileceğini öne sürmüştür (38). Bu nedenle, selenyum düzeylerini etkileyen demografik, çevresel ve genetik faktörlerin kontrol edilmesi ileriki çalışmalar için önem taşımaktadır.

Çalışmamızda, normal gebelerde ortalama 110 mg/g düzeyinde olan spot idrarda protein/kreatinin oranı, preeklampsi grubunda ortalama 2535 mg/g ve şiddetli preeklampsi grubunda ise 3140 mg/g düzeyine yükselmiştir. Bu bulgu, preeklampsinin şiddetiyle birlikte renal fonksiyon bozukluğunun ve glomerüler geçirgenliğin arttığını, bunun da proteinüri düzeyine doğrudan yansıdığını ortaya koymaktadır. Thangaratinam ve arkadaşlarının (2006) meta-analiz çalışmasında da belirtildiği gibi, bu ölçüm preeklampsi tanısı için uygun bir alternatif olarak kabul edilmektedir (36). Çalışmamızın sonuçları, bu görüşü destekler nitelikte olup protein/kreatinin oranının, hastalığın şiddetini ayırt etmede potansiyel bir biyobelirteç olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda preeklampsinin şiddeti arttıkça spot idrarda protein/kreatinin oranında da belirgin bir artış gözlemlenmiştir. Normal gebelik grubunda bu oran en düşük seviyede iken, preeklampsi grubunda anlamlı biçimde yükselmiş, şiddetli preeklampsi grubunda ise en yüksek düzeye ulaşmıştır. Bu durum, hastalık progresyonunun böbrek fonksiyonları üzerindeki olumsuz etkilerini yansıttığı gibi, proteinüri artışının preeklampsinin ciddiyetini yansıtan biyokimyasal bir gösterge olduğunu desteklemektedir. Literatürde de benzer şekilde, spot idrarda protein/kreatinin oranının hastalık şiddetiyle pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir. Sayar ve arkadaşları (2015), şiddetli preeklampsi olgularında bu oranın anlamlı biçimde daha yüksek olduğunu bildirmiş ve bu parametrenin hastalık sınıflamasında değerli bir araç olabileceğini vurgulamıştır (41). Ayrıca, Freitas ve ark. (2018) tarafından yapılan çalışmada da spot idrarda protein/kreatinin oranının preeklampsi tanısı ve şiddet derecesinin belirlenmesinde etkili bir biyobelirteç olduğu ortaya konmuştur (42). Bu artışın patofizyolojik açıklaması, preeklampsi sürecinde meydana gelen endotel disfonksiyonu, glomerüler filtrasyon bariyerindeki bozulma ve böbrek perfüzyonunun azalmasıyla ilişkili olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda normal gebelerde kanda üre düzeyi ortalama 14,9 mg/dL olarak belirlenirken, bu değer preeklampsi grubunda 23,5 mg/dL'ye ve şiddetli preeklampsi grubunda ise 22,7 mg/dL'ye yükselmiştir. Bu sonuçlar, preeklampsi ile birlikte renal fonksiyon bozukluklarının ortaya çıktığını ve glomerüler filtrasyon hızının azalması sonucu üre atılımının bozulduğunu göstermektedir. Preeklampside renal perfüzyon azalmasına bağlı olarak serum üre düzeyleri artış göstermektedir. Çalışmamızdaki bulgular da bu patofizyolojik süreci desteklemektedir.

Normal gebelik grubunda ortalama kreatinin düzeyi 0,45 mg/dL iken, bu değer preeklampsi grubunda 0,57 mg/dL'ye, şiddetli preeklampsi grubunda ise 0,62 mg/dL'ye yükselmiştir. Bu sonuçlar, preeklampsinin şiddeti arttıkça böbrek fonksiyonlarındaki bozulmanın daha belirgin hale geldiğini göstermektedir.

Bulgularımıza göre, ALT düzeyleri hastalık şiddetine paralel şekilde artış göstermektedir. Normal gebelerde ortalama ALT düzeyi 8,82 U/L iken, preeklampsi grubunda 14,18 U/L'ye, şiddetli preeklampsi grubunda ise 22,27 U/L'ye yükselmiştir. Bu artış, preeklampsinin karaciğer fonksiyonları üzerindeki olumsuz etkilerine işaret etmektedir. Yamamoto ve arkadaşları (2016), preeklampsili gebelerde ALT düzeylerinin belirgin şekilde arttığını ve bu artışın, hepatik tutulumun ciddiyeti ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (43).

Normal gebelerde ortalama AST düzeyi 14 U/L, preeklampsi grubunda 19 U/L, şiddetli preeklampsi grubunda ise 25,8 U/L olarak belirlenmiştir. Bu bulgular, preeklampsi şiddeti arttıkça karaciğer fonksiyonlarının bozulduğunu ve AST düzeylerinde artış gözlendiğini ortaya koymaktadır. Sibai ve arkadaşları (2007), preeklampsinin karaciğer fonksiyonlarını bozduğunu ve AST düzeylerinde artışa yol açtığını bildirmiştir (81). Garcia ve arkadaşları (2015) preeklampsi hastalarında AST seviyelerinin normal gebeliklere göre anlamlı derecede yüksek olduğunu belirlemişlerdir (88). Şiddetli preeklampsi vakalarında ise bu artış daha belirgin olup, hepatik disfonksiyonun klinik göstergesi olarak AST düzeyleri kullanılmaktadır (86). Kan AST düzeyindeki artış preeklampsi ve şiddetli preeklampsi vakalarında karaciğer fonksiyonları üzerindeki hasarın bir göstergesi olarak değerlendirilebilir.

Bulgularımıza göre, normal gebelik grubunda ortalama üre düzeyi 14,9 mg/dL iken, bu değer preeklampsi grubunda 23,5 mg/dL'ye, şiddetli preeklampsi grubunda

ise 22,7 mg/dL'ye yükselmiştir. Bu sonuçlar, preeklampsinin renal fonksiyonlar üzerindeki etkisini ve hastalık ilerledikçe böbrek perfüzyonundaki azalmayı desteklemektedir. Belay ve arkadaşları (2021), preeklampsi tanısı konulan gebelerde normal gebelere kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek üre düzeyleri tespit etmiş ve bu yükselmenin renal disfonksiyonun önemli bir göstergesi olduğunu belirtmişlerdir (44). Çalışmamızda elde edilen veriler, preeklampsinin böbrek fonksiyonları üzerinde belirgin etkiler oluşturduğunu ve kanda üre düzeyinin bu etkilerin laboratuvar göstergesi olabileceğini desteklemektedir.

Çalışmamızda normal gebeler, preeklampsi ve şiddetli preeklampsi tanısı almış gebelerde kan albümin düzeyleri karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Normal gebelerde ortalama kan albümin düzeyi 14 g/dL, preeklampsi grubunda 19 g/dL, şiddetli preeklampsi grubunda ise 25,8 g/dL olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlar, preeklampsi şiddeti arttıkça kan albümin düzeyinin yükseldiğini göstermektedir. Chappell ve arkadaşları (2008), preeklampsi hastalarında albümin düzeylerinin, özellikle böbrek fonksiyonları üzerindeki etkiler nedeniyle arttığını bildirmiştir (86). Ayrıca, farklı çalışmalarda preeklampsi ve şiddetli preeklampsi hastalarında albümin düzeylerinin normal gebelere göre anlamlı şekilde yüksek olduğu bulunmuştur (88). Bu artış, karaciğer ve böbrek fonksiyonları ile ilişkili olup, hastalığın şiddetinin bir göstergesi olarak değerlendirilebilir. Dolayısıyla kan albümin düzeyindeki artış, preeklampsi ve şiddetli preeklampsi vakalarında karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının bozulduğunu gösteren bir biyomarker olarak kullanılabilir.

Çalışmamızda normal gebelerde ortalama kanda üre düzeyi 14,9 mg/dL, preeklampsi grubunda 23,5 mg/dL, şiddetli preeklampsi grubunda ise 22,7 mg/dL olarak belirlenmiştir. Bu bulgular, preeklampsi ve şiddetli preeklampsi durumlarında kanda üre düzeyinin arttığını ve hastalık şiddeti ile korelasyon gösterdiğini ortaya koymaktadır. Literatürde, preeklampsi ve şiddetli preeklampsi vakalarında kanda üre düzeylerinin normal gebeliklere göre yüksek olduğu bildirilmiştir (30).

Elde edilen verilere göre, normal gebelerde kreatinin düzeyi ortalama 0,45 mg/dL, preeklampsili gebelerde 0,57 mg/dL ve şiddetli preeklampsili gebelerde 0,62 mg/dL olarak ölçülmüştür. Bulgular, hastalık şiddeti arttıkça serum kreatinin düzeyinin de anlamlı biçimde yükseldiğini ortaya koymaktadır. Zhang ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan çalışmada da şiddetli preeklampsi grubundaki gebelerde

kreatinin düzeylerinin anlamlı şekilde yüksek olduğu bildirilmiştir (45). Tannetta ve arkadaşları (2017), preeklampsi patogenezinde endotel disfonksiyonu ve mikrovasküler hasarın, böbrek fonksiyonlarını doğrudan etkileyerek kreatinin artışına yol açtığını belirtmişlerdir (46). Bu bağlamda çalışmamızın bulguları, mevcut literatürle paralellik göstermektedir ve serum kreatinin düzeyinin, preeklampsi şiddetinin değerlendirilmesinde potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini desteklemektedir.

Çalışmamızda gebelikte albümin düzeylerinin preeklampsi şiddetine paralel olarak arttığını göstermektedir. Normal gebelerde en düşük düzeyde gözlenen albümin, preeklampsi geliştikçe artmakta ve en yüksek düzeye şiddetli preeklampsi vakalarında ulaşmaktadır. Bu bulgu literatürdeki bazı çalışmalarla çelişmektedir. Preeklampside genellikle hipoproteinemi ve hiperalbuminüriye bağlı olarak serum albümin düzeylerinde düşüş beklenir (24,34). Bazı araştırmalarda preeklampsinin inflamatuvar ve vasküler permeabiliteye etkisiyle birlikte karaciğer fonksiyon bozuklukları sonucu albümin sentezinde kompansatuar artış gözlenebileceği öne sürülmektedir (47). Bulgularımız, preeklampsinin biyokimyasal belirteçlerle izlenmesinde albümin düzeylerinin de dikkate alınabileceğini ortaya koymaktadır.

Bu çalışma, gebelikte idrarda protein düzeylerinin, preeklampsi ve şiddetli preeklampsi tanı ve prognozundaki önemli rolünü vurgulamaktadır. Normal gebelikle karşılaştırıldığında, preeklampsi ve şiddetli preeklampsi hastalarında idrarda protein atılımındaki belirgin artış, hastalığın gelişimi ve böbrek fonksiyonlarındaki bozulmanın bir göstergesidir. Ayrıca, bu bulgular, preeklampsi ve şiddetli preeklampsi hastalarının daha yakın izlem ve tedavi gereksinimlerini desteklemektedir. Gelecekte yapılacak çalışmalar, idrarda protein düzeylerinin daha kapsamlı biyomarkerlerle birlikte değerlendirilmesinin, hastalığın erken teşhisinde ve yönetiminde daha etkili sonuçlar sağlayabileceğini göstermektedir.

# 6. SONUÇ

Preeklampsi ve şiddetli preeklampside gebelerde kandaki selenyum düzeyi ile spot idrarda protein/kreatinin düzeyi arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla yapılan bu araştırmada; normal gebelerin kan selenyum düzeyi ortalaması 75,6±15, preeklampsi gebelerin kan selenyum düzeyi ortalaması 83,4±22,4) ve şiddetli preeklampsi gebelerin kan selenyum düzeyi ortalaması 77,1±16,5 olarak saptanmıştır. Buna göre, kan selenyum düzeyi en düşük oranda normal gebelerde, daha sonra şiddetli preeklampsi gebelerde ve onlara göre daha çok olarak preeklampsi gebelerde görülmüştür. Elde edilen veriler, spot idrarda protein/kreatinin oranının gebelik hipertansiyonu spektrumunda anlamlı düzeyde arttığını göstermiştir. Şiddetli preeklampsi grubunda bu değer en yüksek düzeydedir. Hastalık şiddeti ile kan selenyum düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır; buna karşılık hastalık şiddeti arttıkça spot idrarda protein/kreatinin oranının belirgin şekilde yükseldiği görülmüştür. Çalışmamızda elde edilen veriler, preeklampsinin klinik şiddeti arttıkça spot idrarda protein/kreatinin oranında anlamlı bir artış meydana geldiğini ortaya koymuştur. Bu bulgu, preeklampsinin patofizyolojisinde yer alan glomerüler endotel hasarının, hastalığın ilerlemesiyle birlikte daha belirgin hale geldiğini ve böbrek fonksiyon bozukluğunun giderek arttığını desteklemektedir. Sonuç olarak, bu çalışmada saptanan spot idrarda protein/kreatinin oranındaki anlamlı artış preeklampsinin şiddetini yansıtırken, selenyum düzeylerinin hastalık şiddeti ile ilişkilendirilmemesi, bu temel elementin preeklampsi patofizyolojisinde tek başına belirleyici bir rol oynamadığına işaret etmektedir.

# 7. KAYNAKÇA


1. Ma'ayeh M, Costantine MM. Prevention of preeclampsia. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2020 Oct; 25(5):101123. doi: 10.1016/j.siny.2020.101123. Epub 2020 Jun 2. PMID: 32513597; PMCID: PMC8236336. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32513597/
2. Chung CW, Kim K, Park SK, Ju DL, Park YJ, Shin CH, Jun JK, Chung JK, Song YJ, Lee YA, Cheon GJ, Cho SW. Selenium levels and their association with thyroid autoimmunity and severe preeclampsia in pregnancy: Insights from a prospective ideal breast milk cohort study. *Eur Thyroid J.* 2024 Jul 9;13(4):e240007. doi: 10.1530/ETJ-24-0007. PMID: 38888992. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38888992/
3. McDougall AR, Dore G, Aboud L, et al. The effect of selenium supplementation in pregnant women on maternal, fetal, and newborn outcomes: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol MFM 2023;5:101160
4. Aouache R, Biquard L, Vaiman D, Miralles F. Oxidative Stress in Preeclampsia and Placental Diseases. Int J Mol Sci. 2018 May 17;19(5):1496. doi: 10.3390/ijms19051496. PMID: 29772777; PMCID: PMC5983711. https://www.mdpi.com/1422-0067/19/5/1496
5. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. Obstet Gynecol. Haziran 2020;135(6):e237-60.
6. Mohsenpour F, Radnia M, Ahmadi M, Mohsenpour Z, Jamali M, Mohsenpour MA. Effects of selenium supplementation on ıncidence and severity of preeclampsia: a randomized, double -blind, placebo - controlled pilot trial. *Journal of Nutrition and Food Security* (JNFS), 2023; 8 (1): 122 -129
7. Zachara BA. Selenium in pregnant women: mini review. *J Nutr Food Sci* 2016; 6: 492. https://doi.org/10.4172/2155-9600.1000492
8. Thomson CD. Selenium and cardiovascular risk: A review of the evidence. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 2004; 13(2), 176-182. https://doi.org/10.1046/j.1440-6047.2004.00403.x
9. Sibai BM, Stella CL. Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2005; 192(5), 1345–1350. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.12.018
10. Magee LA, Nicolaides KH, von Dadelszen P & Khalil A. *Preeclampsia*. Nature Reviews Disease Primers, 2022; 8(1), 48. https://doi.org/10.1038/s41572-022-00354-8
11. Magee LA, Pels A, Helewa M, et al. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can*. 2014;36(5):416-41.

12. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). (2020). *Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin No. 222*. Obstetrics & Gynecology, 135(6), e237–e260. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003891

13. Keskinkılıç B, Engin-Üstün Y, Sanisoğlu S. Maternal mortality due to hypertensive disorders in pregnancy, childbirth, and the puerperium between 2012 and 2015 in Turkey: A nationbased study. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2017;18(1):20-25.

14. Chang KJ, Seow KM, Chen KH. Preeclampsia: recent advances in predicting, preventing, and managing the maternal and fetal life-threatening condition. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2023, 20, 2994. https://doi.org/10.3390/ ijerph20042994

15. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, & Hall DR. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertension*, 2018; 13, 291–310. https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.05.004

16. Sutan R, Aminuddin NA and Mahdy ZA (2022) Prevalence, maternal characteristics, and birth outcomes of preeclampsia: A cross-sectional study in a single tertiary healthcare center in greater Kuala Lumpur Malaysia. https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.973271

17. Sultana Z, Qiao Y, Maiti K, Smith R. Involvement of oxidative stress in placental dysfunction, the pathophysiology of fetal death and pregnancy disorders. *Reproduction*. 2023; 166(2):25-38. https://doi.org/10.1530/REP-22-0278

18. Avery JC, Hoffmann PR. Selenium, selenoproteins and ımmunity. *Nutrients*. 2018 Sep 1;10(9):1203. https://doi.org/10.3390/nu10091203. PMID: 30200430; https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6163284/#nutrients-10-01203-t001

19. Serinkan FB, Cinemre H, Erdoğan E, Dilaveroglu N, Tüten A, Kaya B, Yılmaz N, Gulyasar T, Yıldız M, Bahtiyar N, Kızıler AR & Aydemir B. Association of selenoprotein W1 (rs3786777) polymorphism, maternal plasma selenoprotein W (SelW), and selenium levels in patients with pre-eclampsia. Trace Elements and Electrolytes. 2018; 1-7 https://doi.org/10.5414/TEX01542

20. Orhan H, Önderoglu L, Yücel A & Sahin G. Circulating biomarkers of oxidative stress in complicated pregnancies. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2003; 267 (4): 189 -195

21. Wang J, Liang C, Hu Y, Xia X, Li Z, Gao H, Sheng J, Huang K, Wang S, Zhu P, Hao J, Tao F. Effects of selenium levels on placental oxidative stress and inflammation during pregnancy: a prospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022 Dec; 35(25):9956-9965. https://doi.org/10.1080/14767058.2022.2078963. Epub 2022 Jun 5. PMID: 35659169. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35659169/

22. Zeng H. Selenium as an essential micronutrient: roles in cell cycle and apoptosis. Molecules. 2009 Mar 23;14(3):1263-78. https://doi.org/10.3390/molecules14031263. PMID: 19325522; PMCID: PMC6253990. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19325522/

23. Bodnar LM & Wisner KL. Selenium and pregnancy: A review of the literature. *Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing*, 2017; 46(4), 442-451. https://doi.org/10.1016/j.jogn.2017.04.004

24. Habibi N, Jankovic-Karasoulos T, Leemaqz SY, Francois M, Zhou SJ, Leifert WR, Perkins AV, Roberts CT, Bianco-Miotto T. Effect of iodine and selenium on proliferation, viability, and oxidative stress in HTR-8/SVneo placental cells. *Biol Trace Elem Res*. 2021 Apr;199(4):1332-1344. doi: 10.1007/s12011-020-02277-7. Epub 2020 Jul 5. PMID: 32623623. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32623623/

25. Matsushita M, Freigang S, Schneider C, Conrad M, Bornkamm GW, Kopf M. T cell lipid peroxidation induces ferroptosis and prevents immunity to infection. J Exp Med. 2015 Apr 6;212(4):555-68. doi: 10.1084/jem.20140857. Epub 2015 Mar 30. PMID: 25824823; PMCID: PMC4387287. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25824823/

26. Ruggenenti P, Perna A, Mosconi L, Pisoni R, Remuzzi G. Urinary protein excretion rate is the best independent predicktor of ESRF in nondiabetic proteinuric chronic nephropathies. *Kidney Int* 1998; 53: 1209-16.

27. Newman DJ, Thakkar H, Medcalf EA, Gray MR, Price CP. Use of urine albumin measurement as a replacement for total protein. *Clin Nephrol* 1995; 43: 104-9

28. Hofmann W, Guder WG. A diagnostic programme for quantitative analysis of proteinuria. *J Clin Chem Clin Biochem* 1989; 27: 589-600.

29. Ruggenenti P, Perna A, Mosconi L, Pisoni R, Remuzzi G. Urinary protein excretion rate is the best independent predicktor of ESRF in nondiabetic proteinuric chronic nephropathies. *Kidney Int* 1998; 53: 1209-16.

30. Alkan Ö, Özkök A, Özportakal H, Bulut AS, İşman F, Odabaşı AR. Spot idrar protein/kreatinin oranı, 24 saatlik idrarda proteinüri ve serum albumin ile ilişkilidir. *Medeniyet Medical Journal* 31(4):241-244, 2016 https://doi.org/10.5222/MMJ.2016.241

31. Tzur T, Sheiner E, Shrim A, Hallak M & Katz M. Protein/creatinine ratio in spot urine specimens for the diagnosis of significant proteinuria in preeclampsia. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2011; 283(4), 821–826. https://doi.org/10.1007/s00404-010-1476-6

32. Kahraman-Kılbaş EP, Cevahir F. Sample selection and power analysis in scientific research, *J Biotechnol and Strategic Health Res*. 2023; 7(1):1-8

33. Wang Y, Hao M & Yu Y. Diagnostic value of the protein/creatinine ratio in preeclampsia. *Clinica Chimica Acta*, 2017; 471, 296–300. https://doi.org/10.1016/j.cca.2017.06.004

34. Ginsberg JM, Chang BS, Matarese RA, Garella S. Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria. New Engl J Med 1983;309:1543-1546. https://doi.org/10.1056/NEJM198312223092503

35. Côté AM, Firoz T, Mattman A, Lam, EM, von Dadelszen, P & Magee LA. The 24-hour urine collection: Gold standard or historical practice? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2008; 199(6), 625.e1–625.e6. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.04.025

36. Thangaratinam S, Ismail KM, Sharp S, Coomarasamy A & Khan KS. Accuracy of spot urinary protein:creatinine ratio as a diagnostic test for proteinuria in pregnancy. *BMJ, 2006; 333*(7578), 546. https://doi.org/10.1136/bmj.38906.501347.7C

37. Zargar AH, Wani AI, Masoodi SR Laway BA, Bashir MI. & Salahuddin M. Selenium status in preeclamptic pregnant women. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research,* 2020; *46*(4), 681–687

38. Kundu N, Parke P, Palmer IS, Olson O, Petersen LP (1985) Distribution of serum selenium, copper, and zinc in normal human pregnancy. Arch Environ Health 40: 268-273

39. Mistry HD, Williams PJ & Ramsay MMPlasma selenium in pre-eclampsia. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology,* 2008; *115*(5), 618–624.

40. Rayman MP. Selenium and human health. *The Lancet,* 2012; 379(9822), 1256–1268. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61452-9

41. Sayar H, Akbas F, Sayar GH., & Onaran Y. Evaluation of spot urine protein/creatinine ratio for diagnosis of proteinuria in preeclampsia. *Ginekologia Polska,* 2015; 86(5), 372–375.

42. Freitas LG, Costa ML, Parpinelli MA, Haddad SM & Sousa MH. The role of the protein/creatinine ratio in the diagnosis of preeclampsia. *BMC Pregnancy and Childbirth,* 2018; 18(1), 224. https://doi.org/10.1186/s12884-018-1876-z

43. Yamamoto M, Ogasawara K, Matsuoka R & Ozaki Y. Liver enzyme levels in hypertensive disorders of pregnancy. *Hypertension Research in Pregnancy,* 2016; 4(2), 96–100. https://doi.org/10.14390/hrp.2016.96

44. Belay AS, Walle TA & Deressa BM. Evaluation of renal function tests in preeclamptic pregnant women attending at Jimma University Medical Center, Southwest Ethiopia. *BMC Pregnancy and Childbirth,* 2021; 21, 589. https://doi.org/10.1186/s12884-021-04058-2

45. Zhang J, Huang Y, Liu L & Wei F. Maternal serum creatinine levels and risk of preeclampsia: A retrospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth,* 2020; 20(1), 421. https://doi.org/10.1186/s12884-020-03102-3

46. Tannetta D, Collett GP, Vatish M, Redman CW & Sargent, IL. Syncytiotrophoblast microvesicles: Circulating biomarkers of pregnancy disorders. *Placenta,* 2017; 52, 134–138. https://doi.org/10.1016/j.placenta.2016.12.010

47. Kintiraki E, Papakatsika S, Kotronis G, Goulopoulou S & Kotsis V. Pregnancy-induced hypertension and preeclampsia: pathophysiology and biomarkers. *Current Hypertension Reviews,* 2015; 11(1), 96–106. https://doi.org/10.2174/1573402110666150430122825