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

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

İLK TRİMESTER HEMATOKRİT, SİSTEMİK İNFLAMATUAR İNDEKS VE UTERİN ARTER DOPPLER SONUÇLARI İLE UTEROPLASENTAL YETMEZLİKLERİN İLİŞKİSİ

Dr. Yasin ANASIZ

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2025

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

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

İLK TRİMESTER HEMATOKRİT, SİSTEMİK İNFLAMATUAR İNDEKS VE UTERİN ARTER DOPPLER SONUÇLARI İLE UTEROPLASENTAL YETMEZLİKLERİN İLİŞKİSİ

Dr. Yasin ANASIZ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Pakizer Banu KILIÇOĞLU DANE

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2025

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın başında, aziz şehitlerimizi ve insanlığa hizmet ederken hayatını kaybetmiş tüm hekimleri saygı, rahmet ve minnetle anıyorum.

İyi bir doktor ve iyi bir insan olabilmemiz için büyük emekleri olan Eğitim Sorumlumuz ve Başhekimimiz değerli hocamız Doç. Dr. İbrahim POLAT'a, Bu tez çalışmasının hazırlanmasında ve uzmanlık eğitimim süresince bilgi, deneyim ve katkılarını esirgemeden benimle paylaşan, yol göstericiliğini her daim hissettiğim değerli danışman hocam Prof. Dr. Pakizer Banu KILIÇOĞLU DANE'ye, vakalarımızda özgüvenimizin teminatı olan Klinik Şefimiz Prof. Dr. Berna ASLAN'a, zor vakalarda hasta takibinin ve hasta ile iletişimin önemini bana en iyi şekilde öğreten Doç. Dr. Barış KAYA'ya,

Bilgisini bizden esirgemeyen ve manevi desteğini her zaman hissettiğim değerli hocam Doç. Dr. Burak YÜCEL'e,

Perinatolojiyi sevdiren, komplike vakalara yaklaşımını örnek aldığım ve her yönüyle örnek olan sevgili hocam Doç. Dr. Hakan ERENEL'e,

Ameliyatlarda kendisinden çok değerli pratiklik ve ince cerrahi detaylar öğrendiğim Doç. Dr. İkbal TEMEL YÜKSEL'e,

Usul ve işleyişlerin inceliklerini öğreten değerli hocam Doç. Dr. Mustafa Can SİVAS'a,

Hastaya yaklaşımın ve empatik iletişimin ne kadar değerli olduğunu hissettiren Doç. Dr. Gülhan GÜNEŞ ELÇİ'ye,

Bilgiye ve mesleğe gösterdiği ciddiyet ile özgüvenin nasıl kazanılacağını örnekleriyle gösteren Doç. Dr. Nilüfer ÇETİNKAYA KOCADAL'a ve perinatolojiye olan ilgimi pekiştiren, her zaman bilgisini ve cesaretini hissettiğim Op. Dr. Verda ALPAY'a, klinikte bizi hiç yalnız hissettirmeyen eğitimimizde büyük katkısı olan Op.Dr. Emrullah AKAY'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Bugünlere gelmemde sonsuz emekleri olan anneme, babama, hayat arkadaşıma, biricik kızıma ve kardeşlerime, her zaman yanımda oldukları ve sabırla destek verdikleri için minnettarım.

Tez sürecinde teknik katkılarından dolayı bilgisayar mühendisi değerli arkadaşım Ekrem Cihad ÇETİN'e,

Asistanlık hayatım boyunca bilgi ve dayanışmalarını esirgemeyen eşkıdemlerime ve tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Dr. Yasin ANASIZ

İstanbul, 2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **i**

İÇİNDEKİLER ..... **iii**

KISALTMALAR DİZİNİ ..... **v**

TABLO DİZİNİ ..... **vi**

ŞEKİL DİZİNİ ..... **vii**

ÖZET ..... **viii**

ABSTRACT ..... **x**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1. GEBELİKTE PLASENTANIN ROLÜ VE FİZYOLOJİSİ 3

2.2. UTEROPLASENTAL YETMEZLİK VE KLİNİK ÖNEMİ 3

2.3. HEMATOLOJİK PARAMETRELER VE GEBELİKTE ÖNEMİ 4

2.4. UTERİN ARTER DOPPLER ULTRASONOGRAFİ 5

2.5. ERKEN DÖNEM BELİRTEÇLERLE GEBELİK SONLANMASINI ÖNGÖRMEK 5

2.6. GENEL DEĞERLENDİRME 5

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER **6**

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 6

4. BULGULAR **7**

5. TARTIŞMA **19**

6. SONUÇ 22

7. KAYNAKLAR 23

KISALTMALAR DİZİNİ

AUC : Area Under Curve – Eğri Altındaki Alan

CI : Confidence Interval – Güven Aralığı

EVT : Ekstravillöz Trofoblast

FGK : Fetal Gelişme Geriliği

GHT : Gestasyonel Hipertansiyon

Hb / HGB : Hemoglobin

Hct / HCT : Hematokrit

İUMF : İntrauterin Mort Fetus

MANOVA : Multivariate Analysis of Variance – Çok Değişkenli Varyans Analizi

PE : Preeklampsi

PI : Pulsatility Index – Nabız İndeksi

ROC : Receiver Operating Characteristic – Alıcı İşletim Eğrisi

SII : Systemic Immune-Inflammation Index – Sistemik İnflamatuar İndeks

SPSS : Statistical Package for the Social Sciences – Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi

VKİ : Vücut Kitle İndeksi

WBC : White Blood Cell – Beyaz Kan Hücresi

TABLO DİZİNİ

Tablo 1: Uteroplasental Yetmezlik Gelişen Grubun Demografik Verilerine İlişkin Normallik Testi Sonuçları ve Çarpıklık-Basıklık Katsayıları 7

Tablo 2: Uteroplasental Yetmezlik Gelişmeyen Grubun Demografik Verilerine İlişkin Normallik Testi Sonuçları ve Çarpıklık-Basıklık Katsayıları 8

Tablo 3: Gruba Göre Demografik ve Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması 9

Tablo 4: Uteroplasental Yetmezlik Gelişen ve Gelişmeyen Katılımcı Gruplarının Hemogram Parametreleri ile Uterin Arter PI Seviyesi Göre Ortalama ve Standart Sapma Değerleri 10

Tablo 5: Uteroplasental Yetmezlik Gelişen ve Gelişmeyen Katılımcı Gruplarının Hemogram Parametreleri ile Uterin Arter PI Seviyesi Karşılaştırılması 10

Tablo 6: FGK, GHT, PREEKLAMPSİ ve OLİGOHİDRAMNİOS Tanı Gruplarının Uterin Arter PI Değerlerine İlişkin Ortalama ve Standart Sapma Değerleri 11

Tablo 7: Uteroplasental Yetmezlik Gelişme Durumu ile Klinik Değişkenler, Hemogram Parametreleri ve Uterin Arter PI Seviyesi Arasındaki İlişki 12

Tablo 8: Uteroplasental Yetmezlik Gelişen ve Gelişmeyen Grupların Endikasyon Dağılımları 13

Tablo 9: Uteroplasental Yetmezlik Gelişen ve Gelişmeyen Grupların Cinsiyet Dağılımları 15

Tablo 10: Uteroplasental Yetmezlik Gelişen ve Gelişmeyen Grupların Kronik Hastalık Durumu Dağılımları 15

Tablo 11: Uterin Arter PI Değerlerinin Uteroplasental Yetmezlik Gelişen ve Gelişmeyen Gruplarda ROC Analizi Sonucu 16

Tablo 12: WBC Düzeyi ile Klinik Değişkenler ve Hemogram Parametreleri Arasındaki İlişki 18

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: Uteroplasental Yetmezlik Gelişen ve Gelişmeyen Grupların Endikasyon Dağılım Grafiği 14

Şekil 2: Uterin Arter PI Değerlerinin Uteroplasental Yetmezlik Gelişen ve Gelişmeyen Gruplarda ROC Analizi Grafiği 17

ÖZET

İLK TRİMESTER HEMATOKRİT, SİSTEMİK İNFLAMATUAR İNDEKS VE UTERİN ARTER DOPPLER SONUÇLARI İLE UTEROPLASENTAL YETMEZLİKLERİN İLİŞKİSİ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, gebeliğin ilk trimesterinde elde edilen hematokrit (Hct), Sistemik İnflamatuar İndeks (SII) ve uterin arter Pulsatility Index (PI) değerlerinin ilerleyen gebelik haftalarında uteroplasental yetmezlik gelişimiyle ilişkisini araştırmaktır. Bu sayede, erken dönemde elde edilen basit ve non-invazif parametrelerle yüksek riskli gebeliklerin öngörülmesi ve maternal-fetal sonuçların iyileştirilmesine katkı sağlanması hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif kohort çalışma, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi'nde 2020–2025 yılları arasında ikili test yaptırmış ve doğumunu aynı merkezde gerçekleştirmiş 735 gebe üzerinde yürütülmüştür. Katılımcıların ilk trimester hemogram sonuçlarından Hct ve SII değerleri, poliklinikte rutin olarak ölçülen uterin arter PI bulguları ve obstetrik sonuçları hastane bilgi sistemi üzerinden elde edilmiştir. Uteroplasental yetmezlik gelişen (n=133) ve gelişmeyen (n=602) gruplar; demografik, hematolojik ve Doppler parametreleri açısından IBM SPSS 28 programı kullanılarak karşılaştırılmıştır. Normallik Kolmogorov-Smirnov testiyle, gruplar arası farklar Mann-Whitney U, Ki-kare, MANOVAve ROC analizleri ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Uteroplasental yetmezlik gelişen grupta ortalama uterin arter PI değeri (1.76 ± 0.44), gelişmeyen gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0.013). Buna karşın Hct, HGB ve SII değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05). ROC analizi sonucunda uterin arter PI için AUC=0.585, %51.2 sensitivite ve %63.6 spesifite ile eşik değer 1.74 U/mL olarak bulunmuştur. Ayrıca WBC düzeyi yüksek olan olgularda SII değerlerinin anlamlı şekilde arttığı saptanmıştır (p<0.001).

Sonuç: Gebeliğin ilk trimesterinde ölçülen uterin arter PI, uteroplasental yetmezlik gelişimini öngörmede anlamlı bir hemodinamik belirteçtir. Buna karşılık Hct ve SII parametreleri uteroplasental yetmezlik için belirleyici

bulunmamıştır. Bu bulgular, uterin arter Doppler ölçümlerinin erken dönemde riskli gebeliklerin tanımlanmasında klinik olarak kullanılabilirliğini desteklemektedir. Daha geniş örneklemli ve prospektif çalışmalarla hematolojik belirteçlerin prediktif değerinin doğrulanması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Uteroplasental yetmezlik, uterin arter PI, hematokrit, sistemik inflamatuar indeks, preeklampsi, fetal gelişme geriliği

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP OF FIRST-TRIMESTER HEMATOCRIT, SYSTEMIC INFLAMMATORY INDEX AND UTERINE ARTERY DOPPLER FINDINGS WITH UTEROPLACENTAL INSUFFICIENCIES

Objective: This study aimed to investigate the relationship between hematocrit (Hct), Systemic Immune-Inflammation Index (SII), and uterine artery Pulsatility Index (PI) values measured during the first trimester of pregnancy and the subsequent development of uteroplacental insufficiency. The goal was to determine whether these simple and non-invasive early parameters could predict high-risk pregnancies and contribute to improving maternal and fetal outcomes.

Materials and Methods: This retrospective cohort study was conducted on 735 pregnant women who underwent first-trimester screening and delivered at Başakşehir Çam and Sakura City Hospital between 2020 and 2025. Hematological parameters (Hct and SII) were obtained from first-trimester complete blood counts, while uterine artery PI values were measured during routine ultrasound examinations. Obstetric outcomes were collected from the hospital information system. Participants were divided into two groups: those who developed uteroplacental insufficiency (n=133) and those who did not (n=602). Statistical analyses were performed using IBM SPSS version 28. Normality was tested with the Kolmogorov–Smirnov test, and group comparisons were conducted using Mann–Whitney U, Chi-square, MANOVA, and ROC analyses.

Results: The mean uterine artery PI value was significantly higher in the group with uteroplacental insufficiency (1.76 ± 0.44) than in the group without (1.66 ± 0.41; p=0.013). However, no statistically significant differences were found between the two groups in terms of Hct, HGB, or SII values (p>0.05). ROC analysis revealed an AUC of 0.585 with a cut-off value of 1.74 U/mL, corresponding to 51.2% sensitivity and 63.6% specificity for predicting uteroplacental insufficiency. Additionally, patients with higher WBC counts had significantly increased SII levels (p<0.001).

Conclusion: The uterine artery PI measured in the first trimester appears to be a meaningful hemodynamic predictor of uteroplacental insufficiency. In contrast, Hct

and SII parameters did not show predictive significance. These findings support the clinical utility of early uterine artery Doppler assessments in identifying high-risk pregnancies. Further prospective, multicenter studies with larger sample sizes are recommended to validate the predictive value of hematological indices.

Keywords: Uteroplacental insufficiency, uterine artery PI, hematocrit, systemic immune-inflammation index, preeclampsia, fetal growth restriction

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gebelik boyunca anne ve fetüs arasındaki metabolik, hemodinamik ve immünolojik denge, sağlıklı bir plasental yapı ile sürdürülmektedir. Plasentanın yapısal ve fonksiyonel bozuklukları, gebelik sürecini olumsuz etkileyerek maternal ve fetal komplikasyonlara yol açabilmektedir. Bu durum, literatürde uteroplasental yetmezlik olarak tanımlanmakta ve fetüs ile annenin morbidite ve mortalitesini artıran ciddi sonuçlar doğurabilmektedir (1).

Uteroplasental yetmezlik; fetal gelişme geriliği (FGK), gestasyonel hipertansiyon (GHT), preeklampsi (PE), oligohidramnios ve intrauterin ölüm (İUMF) gibi bir dizi obstetrik komplikasyonla ilişkilidir. Bu durumların temelinde, plasentanın yeterli perfüzyonu sağlayamaması, oksijen ve besin transferinin azalması, vasküler direnç artışı ve sistemik inflamatuar süreçlerin yer aldığı bilinmektedir (2–6).

Gebeliğin ilk trimesterinde bu riskli durumları önceden öngörebilmek, maternal ve fetal sonuçların iyileştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, hematolojik parametrelerden türetilen Sistemik İnflamatuar İndeks (SII) gibi belirteçlerin, inflamatuar süreçlerin değerlendirilmesinde kullanılabileceği gösterilmiştir. SII, tam kan sayımındaki nötrofil, lenfosit ve trombosit değerlerinden hesaplanan basit ve maliyetsiz bir göstergedir. Aynı zamanda hematokrit (Hct) düzeyleri de oksijen taşıma kapasitesi ve kan akışkanlığı açısından uteroplasental perfüzyonla ilişkili görülmektedir (7–11).

Buna ek olarak, uterin arter Doppler ultrasonografi, uteroplasental dolaşımı non-invazif olarak değerlendiren ve ilk trimesterde uygulanabilen önemli bir görüntüleme yöntemidir. Pulsatility index (PI) ve bilateral/notch varlığı gibi parametreler, plasental perfüzyonun dolaylı göstergeleridir ve uteroplasental yetmezliği öngörmede değerli bilgiler sunmaktadır (6,9,12–14).

Bu bağlamda, gebeliğin ilk trimesterinde değerlendirilen Hct, SII ve uterin arter Doppler bulgularının birlikte ele alınarak, uteroplasental yetmezlik ile ilişkili komplikasyonları erken dönemde öngörmenin ve anne-bebek iyilik halinin korunmasına katkı sağlamak için araştırılmakta ve bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Gebeliğin erken döneminde yapılan hematolojik (Hct, SII) ve hemodinamik (uterin arter PI) değerlendirmeler, plasental fonksiyon ve sistemik inflamatuar durumu yansıtarak ilerleyen haftalarda gebeliğin seyrine dair öngörüler sağlayabilir.

Bu çalışma ile amaçlanan, ilk trimesterde elde edilen basit, invazif olmayan ve kolay ulaşılabilir parametrelerin, ilerleyen gebelik haftalarında uteroplasental yetmezlik gelişiminin öngörülmesinde kullanılabilirliğini araştırmaktır.

Elde edilecek bulguların, yüksek riskli gebeliklerin erken dönemde tanımlanmasına, maternal-fetal komplikasyonların azaltılmasına ve doğum yönetiminin bireyselleştirilmesine katkı sağlaması hedeflenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. GEBELİKTE PLASENTANIN ROLÜ VE FİZYOLOJİSİ

Gebelik süreci, anne organizması ile fetüs arasındaki karmaşık fizyolojik ve biyokimyasal etkileşimlerin sonucunda sürdürülür. Bu etkileşimin merkezinde plasenta yer alır. Plasenta, fetüse oksijen ve besin taşınmasını, atık ürünlerin uzaklaştırılmasını ve endokrin fonksiyonları sağlayan geçici fakat hayati bir organdır (15,16).

Gebeliğin erken döneminde, ekstravillöz trofoblast (EVT) hücreleri, spiral arter duvarlarına invaze olarak bu damarları yeniden şekillendirir (remodelling). Normalde bu damarlar yüksek dirençli, dar çaplı yapılardır. Trofoblast invazyonu sonrasında bu arterler geniş çaplı, düşük dirençli hale gelir. Bu değişim, plasentaya yeterli kan akışının sağlanması için gereklidir.

Eğer bu fizyolojik dönüşüm yetersiz kalırsa:

- Spiral arterler yüksek dirençli kalır,
- Uteroplasental hipoperfüzyon (düşük oksijen ve besin transferi) gelişir,
- Bu da uteroplasental yetmezlik ve ilişkili tablolar (FGK, PE, İUMF vs.) ile sonuçlanır.

Bu mekanizma, preeklampsi ve fetal gelişme geriliğinin temel nedeni olarak kabul edilir(1,17).

2.2. UTEROPLASENTAL YETMEZLİK VE KLİNİK ÖNEMİ

Uteroplasental yetmezlik, plasentanın oksijen ve besin transfer kapasitesinin bozulması sonucu gelişen hem maternal hem fetal komplikasyonlara yol açan bir durumdur.

Bu yetmezlik, başlıca şu obstetrik komplikasyonlarla ilişkilidir:

- Fetal Gelişme Geriliği (FGK)
- Gestasyonel Hipertansiyon (GHT)
- Preeklampsi (PE)
- Oligohidramnios
- İntrauterin ölüm (İUMF)

Bu durumlar, maternal-fetal morbidite ve mortaliteyi belirgin şekilde artırır. Erken tanı, bu komplikasyonların önlenmesi ve perinatal sonuçların iyileştirilmesi açısından büyük önem taşır (2–6).

2.3. HEMATOLOJİK PARAMETRELER VE GEBELİKTE ÖNEMİ

Gebelik fizyolojisinde kan hacminde belirgin artış meydana gelir; buna karşılık eritrosit kütlesi daha az oranda arttığından dilüsyonel anemi görülür. Bu nedenle, hematolojik parametrelerdeki değişiklikler fizyolojik olarak yorumlanmalıdır (15).

Hematokrit (Hct), kanın hücresel kısmının (eritrositlerin) toplam hacme oranını gösterir.

Düşük Hct düzeyleri plasental perfüzyonu azaltabilirken, aşırı yüksek düzeyler kan viskozitesini artırarak uterin kan akımını bozabilir.

Bu nedenle, gebeliğin erken döneminde Hct'nin optimum aralıkta olması hem maternal hem fetal sağlık açısından kritik öneme sahiptir (18–20).

Sistemik İnflamatuar İndeks (SII), tam kan sayımından elde edilen nötrofil × trombosit / lenfosit oranı ile hesaplanır.

SII, sistemik inflamatuar yükün bir göstergesidir ve preeklampsi, gestasyonel hipertansiyon gibi inflamasyon temelli komplikasyonlarla ilişkilidir (21).

Bununla birlikte, bazı çalışmalarda bu ilişkinin istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığı da belirtilmiştir. Bu nedenle SII'nin prediktif değerinin farklı popülasyonlarda incelenmesi gerekmektedir.

2.4. UTERİN ARTER DOPPLER ULTRASONOGRAFİ

Uterin arter Doppler ultrasonografi, uteroplasental dolaşımı değerlendirmede non-invazif bir yöntemdir.

Pulsatility Index gibi parametrelerle uterin arter kan akım direnci ölçülür.

Yüksek PI spiral arterlerin yeterince perfüze edemediğini gösterir. Bu bulgular, plasental hipoperfüzyonun erken göstergesi olarak kabul edilir.

2.5. ERKEN DÖNEM BELİRTEÇLERLE GEBELİK SONLANMASINI ÖNGÖRMEK

Güncel literatürde, erken gebelik döneminde elde edilen hematolojik ve Doppler parametrelerinin ilerleyen haftalardaki gebelik sonuçlarıyla ilişkili olabileceği gösterilmiştir.

Özellikle uterin arter PI'nin yüksek olması ve Hct değerlerindeki sapmalar, sezaryen oranı, erken doğum ve FGK riskini artırmaktadır (Baschat, 2017; Nicolaides et al., 2019).

Bu nedenle, gebeliğin ilk 14 haftasında elde edilen bu göstergeler, ilerleyen haftalarda doğum şekli (vajinal/sezaryen) ve doğum haftası (erken/term) gibi sonuçların öngörülmesinde kullanılabilir potansiyele sahiptir. Bu yaklaşım, kişiselleştirilmiş obstetrik takip anlayışını desteklemektedir.

2.6. GENEL DEĞERLENDİRME

Sonuç olarak, gebeliğin ilk trimesterinde elde edilen hematolojik (Hct, SII) ve Doppler (Uterin Arter PI) parametreleri, uteroplasental yetmezlik gelişimi ve gebelik sonuçlarını öngörmede kullanılabilecek umut verici göstergelerdir. Bu parametrelerin birlikte değerlendirilmesi, yüksek riskli gebeliklerin erken tanınmasını sağlayarak doğum yönetiminin planlanmasına ve maternal-fetal sonuçların iyileştirilmesine katkı sunabilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi'nin, 2020'de açıldığından itibaren 5 yılda toplam gerçekleşmiş olan 68.737 doğum ve 10.716 ikili test işlemi verileri taranmıştır. İkili test işlemlerinde hastalara ait uterin arter pi poliklinikte rutin olarak bakılmaktadır. Bu sonuçlar incelenerek hastanede ikili testini yaptırmış ve doğumunu yine aynı hastanede yapmış hastalardan 1. TM. hemogram tahlili verenler ve HBYS sisteminde kayıtlı uterin arter pi değeri olanların hepsi seçilerek oluşturulan 735 hasta üzerinden tez çalışması yapılmıştır.

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Bu çalışmadaki tüm analizler IBM SPSS 28 istatistiksel veri analizi paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın hipotezleri doğrultusunda yürütülen analizlere geçilmeden önce, Uteroplasental Yetmezlik Gelişen ve Uteroplasental Yetmezlik Gelişmeyen gruplarından elde edilen verilerin parametrik analizlere uygunluğu değerlendirilmiştir. İki gruptan elde edilen verilerin normal dağılım sayıltısını karşılama durumu normallik testleri, histogram grafikleri, çarpıklık-basıklık *(skewness-kurtosis)* katsayıları ve Q-Q grafikleri ile incelenmiştir. Her bir gruptaki hasta sayısı 30'un üstünde olduğu için normallikten sapmayı belirleyebilmek amacıyla Kolmogorov-Smirnov Normallik Testi kullanılmıştır. Çarpıklık ve basıklık katsayıları için referans değer ise ±1.96 olarak belirlenmiştir (22).

4. BULGULAR

Bu bölümde ilk olarak, uteroplasental yetmezlik gelişen ve gelişmeyen katılımcı grupları demografik ve klinik değişkenler açısından karşılaştırılmıştır. Ardından iki grup, hemogram parametreleri ve Uterin arter PI seviyesine ilişkin değerler açısından karşılaştırılmıştır. Daha sonra, hastalarda uteroplasental yetmezlik gelişme durumu ile klinik değişkenler, hemogram parametreleri ve Uterin arter PI değerleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Takip eden bölümlerde uteroplasental yetmezlik gelişen ve gelişmeyen hasta gruplarının endikasyon, cinsiyet ve kronik hastalık (var-yok) dağılımları incelenmiştir. Ardından, Uterin arter PI değerleri açısından uteroplasental yetmezlik gelişen ve gelişmeyen gruplarda ROC analizleri yürütülmüştür. Son olarak, WBC düzeyi ile SII değerleri arasındaki ilişki de incelenmiştir.

Uteroplasental Yetmezlik Gelişen ve Gelişmeyen Katılımcı Gruplarının Demografik ve Klinik Değişkenler Açısından Karşılaştırılması

Tablo 1: Uteroplasental Yetmezlik Gelişen Grubun Demografik Verilerine İlişkin Normallik Testi Sonuçları ve Çarpıklık-Basıklık Katsayıları

Uteroplasental Yetmezlik Var (n=133)			
Değişken	**Kolmogorov-Smirnov Testi *(p)***	**Çarpıklık Katsayısı**	**Basıklık Katsayısı**
Yaş	**.002***	0.58	0.20
VKİ	**.004***	0.72	0.86
Doğum Zamanı (Gün)	**.000***	-2.66	8.64
Gravida	**.000***	1.14	0.51
Parite	**.000***	1.01	0.67
Abortus	**.000***	2.05	3.82

*=p<.05; VKİ= Vücut Kitle İndeksi

Tablo 2: Uteroplasental Yetmezlik Gelişmeyen Grubun Demografik Verilerine İlişkin Normallik Testi Sonuçları ve Çarpıklık-Basıklık Katsayıları

Uteroplasental Yetmezlik Yok (n=602)			
Değişken	**Kolmogorov-Smirnov Testi *(p)***	**Çarpıklık Katsayısı**	**Basıklık Katsayısı**
Yaş	**.000***	0.37	-0.12
VKİ	**.002***	0.55	1.11
Doğum Zamanı (Gün)	**.000***	-1.88	8.16
Gravida	**.000***	1.33	2.54
Parite	**.000***	1.27	3.32
Abortus	**.000***	3.13	12.34

*=p<.05; VKİ= Vücut Kitle İndeksi

Verilerin normal dağılıp dağılmadığını belirlemeye yönelik yürütülen Normallik Analizleri sonucunda, Uteroplasental Yetmezlik Gelişen ve Uteroplasental Yetmezlik Gelişmeyen hasta gruplarının demografik ve klinik özelliklerine ilişkin verileri açısından normal dağılım göstermediği tespit edilmiştir. Bu bilgi doğrultusunda, normal dağılım göstermeyen değişkenlere ilişkin Mann-Whitney U Testi analizi uygulanmış ve veriler sıra ortalaması *(mean rank)* değerleri şeklinde özetlenmiştir.1. değişken değeri en küçük değer 735. değişken değeri en büyük değer olarak alınıp sıralama yapıldığında, vaka grubunun medyan sırası ile kontrol grubunun medyan sırası karşılaştırılmıştır. Yaş aralığı 17-43(yıl), VKI 19,14-52,2 (kg/m2), Doğum Zamanı (175 gün - 294 gün), Gravide (1-9), Parite (0-7), Abortus (0-6). (Bkz. Tablo 3).

Tablo 3: Gruba Göre Demografik ve Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Değişken	Uteroplasental Yetmezlik Gelişen (n=133)	Uteroplasental Yetmezlik Gelişmeyen (n=602)	*p*
Yaş	347.93	372.43	.227
VKİ	350.91	371.78	.305
Doğum Zamanı (Gün)	259.45	391.98	**.000***
Gravida	320.33	378.53	**.003***
Parite	307.84	381.29	**.000***
Abortus	377.54	365.89	.433

VKİ= Vücut Kitle İndeksi
*=p<.05 (gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır.)

Katılımcı grupları arasında Doğum Zamanı (U= 25596.00, p= 000), Gravida (U= 33692.50, p= 003), ve Parite (U= 32032.00, p= 000) değişkenleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur.

Uteroplasental Yetmezlik Gelişen ve Gelişmeyen Katılımcı Gruplarının Hemogram Parametreleri ile Uterin Arter PI Seviyesi Açısından Karşılaştırılması

Uteroplasental Yetmezlik Gelişen ve Gelişmeyen katılımcı gruplarının hemogram parametreleri ile uterin arter PI seviyesi açısından anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek için Tek Yönlü Çok Değişkenli Varyans Analizi *(One-way MANOVA: Multivariate Analysis of Variance)* uygulanmıştır. Analiz öncesinde veri setinin ilgili analizin sayıltılarını karşılayıp karşılamadığı değerlendirilmiştir. İlk olarak, veriler MANOVA analizinin temel sayıltılarından biri olan çoklu-bağlantısallık *(multi-collinearity)* problemi açısından incelenmiştir. Tabachnick ve Fidell'e göre (2015) incelenen değişkenler arasında .90 üzerinde korelasyon katsayısının olması veriler arasında çoklu bağlantısallık problemi olduğunu göstermektedir. Korelasyon analizi sonucunda, HGB, HCT ve SII değişkenleri arasında .90'ın üzerinde bir korelasyon tespit edilmemiştir. Tek Yönlü

MANOVA analizinin bir diğer sayıltısı olan hata varyanslarının homojenliği sayıltısı Levene Testi *(Levene' Test of Equality of Error Variances)* ile sınanmış olup tüm değişkenlerin hata varyanslarının homojenliği sayıltısını sağladığı görülmüştür (sırasıyla p=.836, p=.299, p=146). Uteroplasental Yetmezlik Gelişen ve Gelişmeyen katılımcı gruplarının hemogram parametreleri ile uterin arter PI seviyesine ilişkin ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4: Uteroplasental Yetmezlik Gelişen ve Gelişmeyen Katılımcı Gruplarının Hemogram Parametreleri ile Uterin Arter PI Seviyesi Göre Ortalama ve Standart Sapma Değerleri

Değişken	**Uteroplasental Yetmezlik Gelişen (n=133)**	**Uteroplasental Yetmezlik Gelişmeyen (n=602)**
HGB	12.26 ± 1.18	12.20 ± 1.16
HCT	36.11 ± 3.23	36.19 ± 3.04
SII	839.13 ± 349.39	829.49 ± 469.55
Uterin Arter PI Değeri	1.76 ± 0.44	1.66 ± 0.41

Tek Yönlü MANOVA analizine dahil edilen her bir değişken puanında grubun etkisine ilişkin *F* değerleri, anlamlılık düzeyleri ve etki büyüklüğü (η^2) değerleri Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5: Uteroplasental Yetmezlik Gelişen ve Gelişmeyen Katılımcı Gruplarının Hemogram Parametreleri ile Uterin Arter PI Seviyesi Karşılaştırılması

Değişken	***F***	***p***	**η^2**
HGB	0.25	.612	.00
HCT	0.07	786	.00
SII	0.05	.823	.00
Uterin Arter PI Seviyesi	6.26	**.013***	.00

*=p<.05

MANOVA analizi sonucunda, Uteroplasental Yetmezlik Gelişen ve Gelişmeyen katılımcı grupları arasında HGB, HCT ve SII değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Bkz. Tablo 5). Buna karşın,

Uterin Arter PI Seviyesi açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($F_{(1\text{-}733)}$ =6.26, p= .013, η^2= .00). İlgili ortalamalar incelendiğinde Uteroplasental Yetmezlik Gelişen grubun Uterin Arter PI Seviyesi ortalamalarının Uteroplasental Yetmezlik Gelişmeyen gruba göre daha yüksek olduğu görülmektedir (Bkz. Tablo 5 - ortalamaları veren yukarıdaki tabloya ref.).

Vaka grubu (n=133), konulan tanı türleri açısından FGK (n=67), GHT (n=14), PREEKLAMPSİ (n=14), OLİGOHİDRAMNİOS (n=33) ve IUMF (n=5) olmak üzere beş gruba ayrılmıştır. Bununla birlikte, IUMF grubunda yer alan katılımcı sayısının düşük olması nedeniyle ilgili alt grup analizlerden çıkarılmıştır. Son haliyle, analizler FGK (n=67), GHT (n=14), PREEKLAMPSİ (n=14) ve OLİGOHİDRAMNİOS (n=33) olmak üzere dört grup üzerinden yürütülmüştür. Vaka alt gruplarını Uterin Arter PI seviyeleri açısından karşılaştırmak için Tek Yönlü ANOVA Analizi uygulanmıştır. Vaka alt gruplarının Uterin Arter PI değerlerine ilişkin ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6: FGK, GHT, PREEKLAMPSİ ve OLİGOHİDRAMNİOS Tanı Gruplarının Uterin Arter PI Değerlerine İlişkin Ortalama ve Standart Sapma Değerleri

Tanı Alt Grubu	**Uterin Arter PI**
FGK	1.77 ± 0.49
GHT	1.63 ± 0.27
OLİGOHİDRAMNİOZ	1.77 ± 0.38
PREEKLAMPSİ	1.83 ± 0.46

Tek Yönlü ANOVA analizi sonucunda, vaka alt grupları arasında Uterin Arter PI değerleri açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($F_{(4\text{-}128)}$ =0.49, p= .742, η^2= .01). Bir başka ifadeyle FGK, GHT, PREEKLAMPSİ ve OLİGOHİDRAMNİOS grupları Uterin Arter PI değerleri açısından farklılık göstermemektedir.

Uteroplasental Yetmezlik Gelişme Durumu ile Klinik Değişkenler, Hemogram Parametreleri ve Uterin Arter PI Seviyesi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Mevcut çalışma yer alan katılımcıların uteroplasental yetmezlik gelişme durumu ile VKİ, Doğum Zamanı, Gravide, Parite ve Abortus klinik değişkenleri ve HGB, HCT ve SII değerleri arasındaki ilişki Nokta Çift Serili Korelasyon Analizi ile incelenmiştir. Analize ilişkin sonuçlar Tablo 7'de özetlenmiştir.

Tablo 7: Uteroplasental Yetmezlik Gelişme Durumu ile Klinik Değişkenler, Hemogram Parametreleri ve Uterin Arter PI Seviyesi Arasındaki İlişki

Değişken	**Uteroplasental Yetmezlik Durumu (r)**
VKİ	.02
Doğum Zamanı (Gün)	.23**
Gravida	.09**
Parite	.13**
Abortus	-.00
HGB	-.01
HCT	.010
SII	-.00
Uterin Arter PI Seviyesi	-.09*

VKİ= Vücut Kitle İndeksi
*=p<.05; **=p<.001

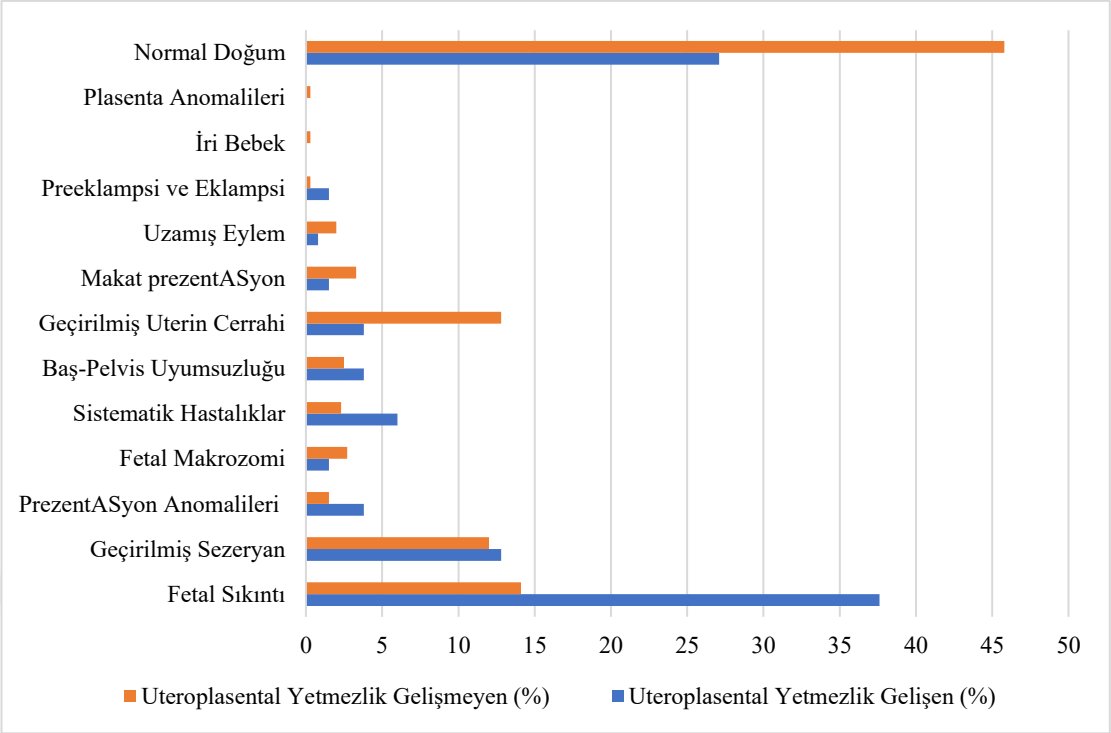
Nokta Çift Serili Korelasyon Analizi sonucunda, Uteroplasental Yetmezlik Durumu ile Doğum Zamanı (r=.23, p=.000) ve Parite (r=.13, p=.000) değişkenleri arasında pozitif yönde düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Bkz. Tablo 7). Ayrıca, Uteroplasental Yetmezlik Durumu ile Uterin Arter PI Seviyesi arasında negatif yönde düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Uteroplasental Yetmezlik Gelişen ve Gelişmeyen Grupların Endikasyon Dağılımlarının Karşılaştırılması

Uteroplasental Yetmezlik gelişen ve gelişmeyen gruplarının normal yolla vajinal doğum ve sezaryen endikasyon türleri açısından dağılımları Tablo 8 ve Şekil 1'te verilmiştir. Uteroplasental Yetmezlik gelişen ve gelişmeyen katılımcıların endikasyon dağılımları arasındaki farkları incelemek amacıyla Ki-Kare (χ^2) Bağımsızlık Testi yapılmıştır.

Tablo 8: Uteroplasental Yetmezlik Gelişen ve Gelişmeyen Grupların Endikasyon Dağılımları

	Uteroplasental Yetmezlik Gelişen (n=133)	**Uteroplasental Yetmezlik Gelişmeyen (n=602)**
Fetal Sıkıntı	50 (%37.6)	85 (%14.1)
Geçirilmiş Sezeryan	17 (%12.8)	72 (%12)
Prezentasyon Anomalileri	5 (%3.8)	9 (%1.5)
Fetal Makrozomi	2 (%1.5)	16 (%2.7)
Sistematik Hastalıklar	8 (%6)	14 (%2.3)
Baş-Pelvis Uyumsuzluğu	5 (%3.8)	15 (%2.5)
Geçirilmiş Uterin Cerrahi	5 (%3.8)	77 (%12.8)
Makat prezentasyon	2 (%1.5)	20 (%3.3)
Uzamış Eylem	1 (%0.8)	12 (%2)
Preeklampsi ve Eklampsi	2 (%1.5)	2 (%0.3)
İri Bebek	0 (%0)	2 (%0.3)
Plasenta Anomalileri	0 (%0)	2 (%0.3)
Normal Doğum	36 (%27.1)	276 (%45.8)
Toplam	133 (%100)	602 (%100)



Şekil 1: Uteroplasental Yetmezlik Gelişen ve Gelişmeyen Grupların Endikasyon Dağılım Grafiği

Ki-Kare (χ^2) Bağımsızlık Testi sonucunda, uteroplasental yetmezlik gelişme durumu ile endikasyon dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur ($\chi^2_{(12)}$=64.66, p=.000). İlişkinin gücünü gösteren Cramer's V değeri 0.29 olarak hesaplanmıştır, bu da değişkenler arasında orta düzeyde bir ilişki olduğuna işaret etmektedir. Bu sonuç, uteroplasental yetmezlik gelişen ve gelişmeyen grupların endikasyon türleri dağılımları açısından birbirinden anlamlı şekilde farklılaştığını göstermektedir.

Uteroplasental Yetmezlik Gelişen ve Gelişmeyen Grupların Cinsiyet Dağılımlarının Karşılaştırılması

Uteroplasental Yetmezlik gelişen ve gelişmeyen gruplarının cinsiyet açısından dağılımları Tablo 9'da verilmiştir. Uteroplasental Yetmezlik gelişen ve gelişmeyen katılımcıların cinsiyet dağılımları arasındaki farkları incelemek amacıyla Ki-Kare (χ^2) Bağımsızlık Testi yapılmıştır.

Tablo 9: Uteroplasental Yetmezlik Gelişen ve Gelişmeyen Grupların Cinsiyet Dağılımları

	Uteroplasental Yetmezlik Gelişen (n=133)	**Uteroplasental Yetmezlik Gelişmeyen (n=602)**
Kadın	60 (%45.1)	309 (%51.3)
Erkek	73 (%54.9)	293 (%48.7)
Toplam	133 (%100)	(%100)

Ki-Kare (χ^2) Bağımsızlık Testi sonucunda, uteroplasental yetmezlik gelişme durumu ile cinsiyet dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($\chi^2_{(1)}$ =1.68, p=.194).

Uteroplasental Yetmezlik Gelişen ve Gelişmeyen Grupların Kronik Hastalık Dağılımlarının Karşılaştırılması

Uteroplasental Yetmezlik gelişen ve gelişmeyen gruplarının kronik hastalık gelişme durumu açısından dağılımları Tablo 10'da verilmiştir. Uteroplasental Yetmezlik gelişen ve gelişmeyen katılımcıların kronik hastalık dağılımları arasındaki farkları incelemek amacıyla Ki-Kare (χ^2) Bağımsızlık Testi yapılmıştır.

Tablo 10: Uteroplasental Yetmezlik Gelişen ve Gelişmeyen Grupların Kronik Hastalık Durumu Dağılımları

	Uteroplasental Yetmezlik Gelişen (n=133)	**Uteroplasental Yetmezlik Gelişmeyen (n=602)**
Kronik Hastalık VAR	15 (%11.3)	75 (%12.5)
Kronik Hastalık YOK	118 (%88.7)	527 (%87.5)
Toplam	133 (%100)	(%100)

Ki-Kare (χ^2) Bağımsızlık Testi sonucunda, uteroplasental yetmezlik gelişme durumu ile kronik hastalık dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($\chi^2_{(1)}$ =0.14, p=.707).

Uterin Arter PI Değerleri Açısından Uteroplasental Yetmezlik Gelişen ve Gelişmeyen Gruplarda ROC Analizleri

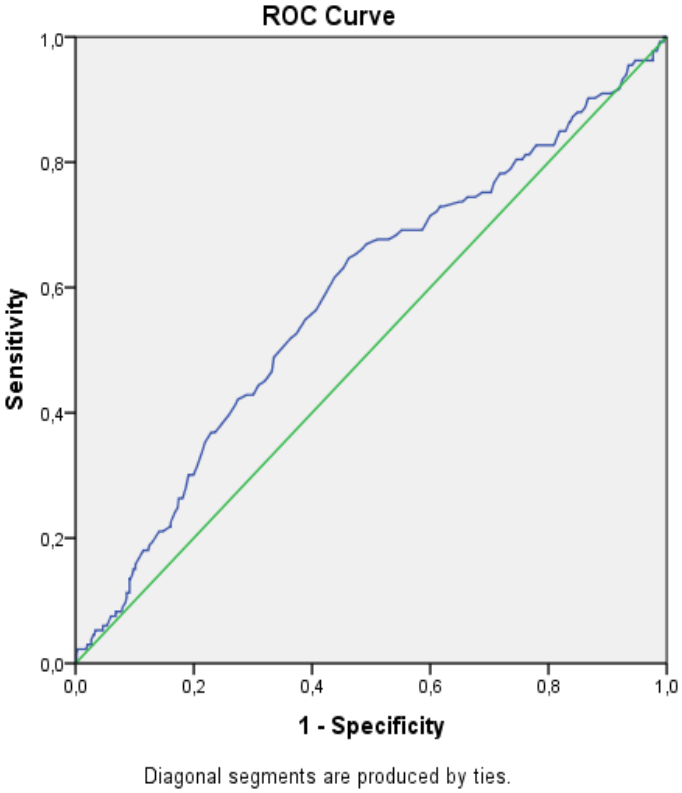
Yukarıda bahsedildiği gibi, katılımcılar uteroplasental yetmezlik gelişen ve gelişmeyen olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Ardından iki grup, hemogram parametreleri ve Uterin Arter PI açısından Tek Yönlü MANOVA analizi ile karşılaştırılmıştır. Analizler sonucunda, sadece Uterin Arter PI değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($F_{(1\text{-}733)}$ =6.26, p= .013, η^2= .00). Bu sonuçlar, Uterin Arter PI değerlerinin uteroplasental yetmezlik gelişme durumu açısından belirleyici olabileceğini göstermektedir. Uterin Arter PI değerlerinin uteroplasental yetmezlik gelişen ve gelişmeyen hastaları ne kadar etkili bir şekilde ayırt edebildiğini değerlendirmek için, ROC *(Receiver Operating Characteristic)* analizi yapılmıştır.

Tablo 11: Uterin Arter PI Değerlerinin Uteroplasental Yetmezlik Gelişen ve Gelişmeyen Gruplarda ROC Analizi Sonucu

	AUC (%95 CI)	Youden İndeksine Göre Eşik Değeri, U/mL	Duyarlılık/ Sensitivite (%)	Özgüllük / Spesifite (%)	*p* değeri
UterinArter PI Değeri	0.585 (0.530-0.639)	1.74	51.2	63.6	**<0.05**

CI: Confidence Intervale-Güven Aralığı; AUC: Area Under Curve-Eğri Altındaki Alan

Uterin Arter PI değerlerinin uteroplasental yetmezlik gelişen ve gelişmeyen gruplarda ROC analizi ile değerlendirilmesi sonucunda; Uterin Arter PI AUC 0.585 %95 güven aralığında (0.530-0.639) %51.2 sensitivite %63.6 spesifite ile eşik değeri 1.74 U/mL olarak bulunmuştur.



Şekil 2: Uterin Arter PI Değerlerinin Uteroplasental Yetmezlik Gelişen ve Gelişmeyen Gruplarda ROC Analizi Grafiği

WBC Değeri Düşük ve Yüksek Olan Katılımcı Gruplarının SII Değerleri Açısından Karşılaştırılması

İlk olarak verilerin normal dağılıp dağılmadığını belirlemeye yönelik yürütülen Normallik Analizleri sonucunda, WBC değeri düşük ve yüksek olan hasta gruplarının SII değerlerine ilişkin verileri açısından normal dağılım sergilemediği tespit edilmiştir. Bu bilgi doğrultusunda, Mann-Whitney U Testi analizi uygulanmıştır. Analiz sonuçları, WBC değeri düşük (721.90) ve yüksek (1294.20) olan hasta grupları arasında SII değerlerine ilişkin sıra farkları açısından anlamlı bir farklılık olduğunu göstermektedir (U=4925.50, z=-6.34, p=.000).

WBC Düzeyi ile Klinik Değişkenler ve Hemogram Parametreleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Mevcut çalışma yer alan katılımcıların WBC Düzeyi (düşük, yüksek) ile VKİ, Doğum Zamanı, Gravide, Parite ve Abortus klinik değişkenleri ve HGB, HCT ve SII

değerleri arasındaki ilişki Nokta Çift Serili Korelasyon Analizi ile incelenmiştir. Analize ilişkin sonuçlar Tablo 12'de özetlenmiştir.

Tablo 12: WBC Düzeyi ile Klinik Değişkenler ve Hemogram Parametreleri Arasındaki İlişki

Değişken	**WBC Düzeyi**
VKİ	.02
Doğum Zamanı (Gün)	.01
Gravida	-.02
Parite	-.03
Abortus	.02
HGB	.00
HCT	.02
SII	.36**

VKİ= Vücut Kitle İndeksi
*=p<.05; **=p<.001

Nokta Çift Serili Korelasyon Analizi sonucunda sadece WBC Düzeyi ile SII (r=.36, p=.000) değişkenleri arasında pozitif yönde düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Bkz. Tablo 12).

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, gebeliğin ilk trimesterinde ölçülen hematokrit (Hct), Sistemik İnflamatuar İndeks (SII) ve uterin arter Pulsatility Index (PI) değerlerinin, ilerleyen gebelik haftalarında gelişen uteroplasental yetmezliklerle ilişkisi incelenmiştir. Analiz sonuçlarına göre, HGB, HCT ve SII değerleri açısından uteroplasental yetmezlik gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Buna karşın, uterin arter PI değeri açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmuş; uteroplasental yetmezlik gelişen olgularda PI değerlerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0.013). Bu bulgu, uterin arter PI'nin uteroplasental yetmezlik gelişimi açısından potansiyel bir prediktör olabileceğini göstermektedir.

Uterin arter PI, spiral arterlerin fizyolojik dönüşümünü ve uteroplasental dolaşımın etkinliğini dolaylı olarak yansıtan önemli bir hemodinamik göstergedir. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar, plasental hipoperfüzyonun erken dönem belirteci olarak uterin arter PI'nin prediktif değerini desteklemektedir. Benzer şekilde, Velauthar ve ark. (2014) tarafından 55.974 gebeyi içeren meta-analizde, ilk trimesterde yüksek uterin arter PI değerlerinin ilerleyen gebelik haftalarında preeklampsi ve fetal büyüme geriliği gelişimiyle anlamlı ilişki gösterdiği rapor edilmiştir (13) (O'Gorman ve ark. (2017) da, 11–13. haftalarda yapılan Doppler ölçümlerinde PI yüksekliğinin, preeklampsi öngörülmesini destekler bir parametre olduğunu bildirmiştir (12). Ayrıca, Nicolaides ve ark. (2001), çok merkezli bir çalışmada 11-14. gebelik haftasında ölçülen yüksek PI değerlerinin hem preeklampsi hem de fetal gelişme kısıtlılığının (FGK) riskini artırdığını göstermiştir (24). Bu veriler, çalışmamızın bulgusuyla tutarlı olup uterin arter PI'nin uteroplasental yetmezlik belirteci olarak klinik önemini desteklemektedir.

Hematokrit (Hct) ve hemoglobin (HGB) değerleri, gebelik boyunca hemodilüsyon nedeniyle değişiklik gösterir. Hct düzeyindeki artış, kanın viskozitesini artırarak uterin kan akımını azaltabilirken, aşırı düşüklük ise oksijen taşıma kapasitesini sınırlayabilir. Çalışmamızda, uteroplasental yetmezlik gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında Hct açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Bu bulgu, Tang ve ark. (2024)'ün erken gebelikte hemoglobin düzeyleri ile advers gebelik sonuçları arasındaki ilişkiyi değerlendirdiği 454.815 vakanın incelendiği çalışmasıyla

paralellik göstermektedir. Tang ve arkadaşları hem düşük hem de yüksek hemoglobin düzeylerinin risk oluşturabileceğini, ancak bu ilişkinin populasyonun özelliklerine göre değişebileceğini bildirmiş ve advers gebelik sonuçları ile anlamlı bir ilişki bulamamıştır. Bizim çalışmamızda anlamlı ilişki saptanmaması, popülasyonun homojen yapısı ve gebelik takibinde rutin demir desteği uygulanmasıyla açıklanabilir (11).

Sistemik İnflamatuar İndeks (SII), nötrofil, lenfosit ve trombosit oranlarından hesaplanan ve sistemik inflamatuar yükü yansıtan bir parametredir. Literatürde, SII'nin preeklampsi ve gestasyonel hipertansiyon gibi inflamasyon temelli gebelik komplikasyonlarında yükseldiği ve anlamlı ilişkisi olmadığı yayınlar da bildirilmiştir (21,23). Bizim çalışmamızda SII açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Li ve arkadaşlarının 2025 yılında gerçekleştirdiği çok merkezli prospektif kohort çalışmasında, erken gebelikte yüksek SII düzeylerinin preeklampsi gelişimiyle anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, SII değerleri 11–13. gebelik haftasında ölçülmüş ve >550 eşik değeri ile hem sensitivite hem de spesifite açısından güçlü bir prediktör olduğu belirtilmiştir. Ayrıca yazarlar, SII'nin bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilebileceğini ifade etmişlerdir (21). Bu bulgu, inflamasyonun preeklampsi patogenezindeki merkezi rolünü desteklemektedir ve erken tanı için hematolojik belirteçlerin önemini vurgulamaktadır. Bizim çalışmamızda ise, SII ile uteroplasental yetmezlik arasında anlamlı fark saptanmamış olması, çalışmaya dahil edilen hasta grubunun klinik çeşitliliği, preeklampsi dışındaki tabloların (FGK, oligohidramnios vb.) baskın olması ya da tanı alma zamanlarındaki değişkenlik ile açıklanabilir.SII'nin prediktif gücünün populasyon farklılıkları, gebelik haftası, inflamatuar eşik değerler ve olası subklinik enfeksiyonlar gibi faktörlerden etkilenebileceği düşünülmektedir. Nitekim çalışmamızda WBC değeri yüksek olanlarda SII düzeyinin anlamlı olarak artması ($p<0.001$), SII'nin inflamatuar durumdan doğrudan etkilendiğini göstermektedir.

Çalışmanın Güçlü Yönleri ve Sınırlılıkları

Bu çalışma, geniş hasta sayısı (n=735) ve tek merkezli, homojen popülasyon yapısı ile uteroplasental yetmezlik ve ilişkili parametreleri bütüncül olarak ele alan ilk yerli çalışmalardan biridir. Ayrıca, tüm parametrelerin ilk trimester verilerinden elde

edilmesi, erken öngörü potansiyeli açısından değerlidir. Bununla birlikte, çalışmanın retrospektif tasarımı, inflamatuar belirteçlerin zamansal değişkenliğini gözlemleme imkânını kısıtlamıştır. Ayrıca, bazı alt gruplardaki (ör. preeklampsi, GHT) düşük örneklem büyüklüğü istatistiksel gücü azaltmış olabilir. Ek olarak, subklinik enfeksiyon veya inflamasyon gibi olası karıştırıcı değişkenlerin tam olarak kontrol edilememesi, SII'nin anlamlılığını etkilemiş olabilir.

6. SONUÇ

Elde edilen sonuçlar, uterin arter PI'nin uteroplasental yetmezlik gelişimini öngörmede yararlı bir erken dönem belirteç olabileceğini göstermektedir. Ancak hematolojik belirteçlerin (Hct, SII) prediktif değerinin doğrulanması için prospektif, çok merkezli ve daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç vardır. Gelecekteki araştırmalar, bu parametrelerin kombine risk modellerine dahil edilmesiyle, ilk trimesterde kişiselleştirilmiş risk hesaplama algoritmalarının geliştirilmesini sağlayabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. Am J Obstet Gynecol. Şubat 2018;218(2):S745-61.

2. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, vd. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on Preeclampsia (PE): A Pragmatic Guide for First Trimester Screening and Prevention. Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet. Mayıs 2019;145(Suppl 1):1-33.

3. Longtine MS, Nelson DM. Placental dysfunction and fetal programming: the importance of placental size, shape, histopathology, and molecular composition. Semin Reprod Med. Mayıs 2011;29(3):187-96.

4. "Nicolae Malaxa" Clinical Hospital, Bucharest, Romania, Plotogea M, Mehedintu C, Filantropia Clinical Hospital, Bucharest, Romania, "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania, Varlas VN, vd. Oligohydramnios: A review of etiology and management options. Romanian J Med Pract. 31 Aralık 2022;17(4):153-6.

5. Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. Science. 10 Haziran 2005;308(5728):1592-4.

6. Battaglia C, Artini PG, Galli PA, D'Ambrogio G, Droghini F, Genazzani AR. Absent or reversed end-diastolic flow in umbilical artery and severe intrauterine growth retardation. An ominous association. Acta Obstet Gynecol Scand. Nisan 1993;72(3):167-71.

7. Özkan S, Dereli ML, Firatligil FB, Kurt D, Kurt A, Sucu ST, vd. Role of Systemic Immune-Inflammation Index, Systemic Inflammation Response Index, and Pan-Immune Inflammation Value in the Prediction of Preeclampsia: A Retrospective Cohort Study. Am J Reprod Immunol N Y N 1989. Aralık 2024;92(6):e70029.

8. Çintesun E, Incesu Çintesun FN, Ezveci H, Akyürek F, Çelik Ç. Systemic inflammatory response markers in preeclampsia. J Lab Physicians. 2018;10(3):316-9.

9. Ulusoy CO, Kurt A, Seyhanli Z, Hizli B, Bucak M, Agaoglu RT, vd. Role of Inflammatory Markers and Doppler Parameters in Late-Onset Fetal Growth Restriction: A Machine-Learning Approach. Am J Reprod Immunol N Y N 1989. Ekim 2024;92(4):e70004.

10. Kapci M, Sener K, Cakir A, Altug E, Guven R, Avci A. Prognostic value of systemic immune-inflammation index in the diagnosis of preeclampsia. Heliyon. 19 Mart 2024;10(6):e28181.

11. Tang L, Luo Y, Sheng Y, Lai T, Song W, Yang X, vd. Hemoglobin concentrations in early pregnancy and their associations with adverse pregnancy outcomes in Western China: a population-based study. BMC Pregnancy Childbirth. 16 Kasım 2024;24(1):761.

12. O'Gorman N, Wright D, Poon LC, Rolnik DL, Syngelaki A, Wright A, vd. Accuracy of competing-risks model in screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks' gestation. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017;49(6):751-5.

13. Velauthar L, Plana MN, Kalidindi M, Zamora J, Thilaganathan B, Illanes SE, vd. First-trimester uterine artery Doppler and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis involving 55 974 women. Ultrasound Obstet Gynecol. 2014;43(5):500-7.

14. Papageorghiou AT, Yu CKH, Bindra R, Pandis G, Nicolaides KH. Multicenter screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. Ultrasound Obstet Gynecol. 2001;18(5):441-9.

15. Gude NM, Roberts CT, Kalionis B, King RG. Growth and function of the normal human placenta. Thromb Res. 01 Ocak 2004;114(5):397-407.

16. Genbacev O, Zhou Y, Ludlow JW, Fisher SJ. Regulation of Human Placental Development by Oxygen Tension. Science. 12 Eylül 1997;277(5332):1669-72.

17. Pijnenborg R, Vercruysse L, Hanssens M. The Uterine Spiral Arteries In Human Pregnancy: Facts and Controversies. Placenta. 01 Eylül 2006;27(9):939-58.

18. Özgen G, Adanas G, Özgen L. The effects of first-trimester hemoglobin on adverse pregnancy outcomes. J Surg Med. 01 Ağustos 2020;4(8):640-4.

19. Cogswell ME, Parvanta I, Ickes L, Yip R, Brittenham GM. Iron supplementation during pregnancy, anemia, and birth weight: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr. Ekim 2003;78(4):773-81.

20. Rahman MM, Abe SK, Rahman MS, Kanda M, Narita S, Bilano V, vd. Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis12. Am J Clin Nutr. 01 Şubat 2016;103(2):495-504.

21. Li Q, Li M, Zhao C, Chen X, Zhang C, Li Y, vd. Association Between Systemic Immune-Inflammation Index in Early Pregnancy and Preeclampsia: A Multicenter Cohort Study. J Inflamm Res. 19 Haziran 2025;18:8107-18.

22. Tabachnick, Barbara G., Fidell, Linda S. Çok Değişkenli İstatistiklerin Kullanımı. Içinde: Çok Değişkenli İstatistiklerin Kullanımı. 6. Baskı. Ankara: Nobel Yayın Dağıtım; 2015.

23. İpek G, Tanaçan A, Görmüşer N, Ağaoğlu Z, Peker A, Kara Ö, vd. The role of inflammatory indices for the prediction of preeclampsia in the first trimester: a case-control study from a tertiary center. Rev Assoc Médica Bras. 2025;71:e20241231.

24. Martin AM, Bindra R, Curcio P, Cicero S, Nicolaides KH. Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler at 11–14 weeks of gestation. Ultrasound Obstet Gynecol. 2001;18(6):583-6.