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

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

FETAL BÜYÜME KISITLILIĞI (FGR) VE GESTASYONEL YAŞA GÖRE KÜÇÜK (SGA) BEBEKLERDE MATERNAL VE NEONATAL HEMOGRAMDAN TÜRETİLEN İNFLAMATUAR İNDEKSLERİN APGAR SKORU İLE İLİŞKİSİ: VAJİNAL DOĞUMDA RETROSPEKTİF BİR DEĞERLENDİRME

Dr. Ahmet ÇINAR

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

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

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

FETAL BÜYÜME KISITLILIĞI (FGR) VE GESTASYONEL YAŞA GÖRE KÜÇÜK (SGA) BEBEKLERDE MATERNAL VE NEONATAL HEMOGRAMDAN TÜRETİLEN İNFLAMATUAR İNDEKSLERİN APGAR SKORU İLE İLİŞKİSİ: VAJİNAL DOĞUMDA RETROSPEKTİF BİR DEĞERLENDİRME

Dr. Ahmet ÇINAR

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Pakizer Banu KILIÇOĞLU DANE

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)
İstanbul / 2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince desteklerini esirgemeyen değerli başhekimimiz ve aynı zamanda eğitim sorumlumuz **Doç. Dr. İbrahim POLAT**'a

Tüm bilgi ve birikimini bizlere aktarmaktan hiçbir zaman çekinmeyen, her daim yanımızda olarak özellikle cerrahi pratiğimizi şekillendiren, üzerimizde büyük emeği olan çok kıymetli hocamız **Prof. Dr. Berna ASLAN**'a

Tez sürecimde yol göstericiliği ve akademik katkılarıyla destek olan, kıymetli tez danışmanım **Prof. Dr. Pakizer Banu KILIÇOĞLU DAN**E'ye

Klinik eğitimimde katkıları büyük olan değerli hocalarımız **Doç. Dr. Burak YÜCEL, Doç. Dr. Mustafa Can SİVAS, Doç. Dr. Barış KAYA, Doç. Dr. Semra YÜKSEL, Doç. Dr. İlkbâl TEMEL YÜKSEL, Doç. Dr. Gülhan GÜNEŞ ELÇİ**'ye teşekkür ederim.

Özellikle perinatoloji alanındaki bilgi birikimi ve yönlendirmeleriyle bana katkıda bulunan, mesleki gelişimimde önemli bir yeri olan **Doç. Dr. Hakan ERENEL**'e

Kadın doğum alanına duyduğum ilgiyi şekillendiren ve bu alanda ilerlememi sağlayan, tıp fakültesi dördüncü sınıfta eğitimime yön veren kıymetli hocalarım **Prof. Dr. Yakup KUMTEPE** ve **Doç. Dr. Emsal Pınar TOPDAĞI YILMAZ**'a

Eğitim sürecim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli asistan arkadaşlarıma, bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan klinik uzmanlarımıza

Birlikte nice klinik anıya, nöbete ve tebessüme ortak olduğumuz, dert ortaklıkları ve dayanışmasıyla her zaman yanımda hissettiğim "**BALKON EKİBİ**" ne

Hayatım boyunca her daim yanımda olan, koşulsuz sevgileri, sabırları ve dualarıyla beni bu günlere getiren canım annem **Netice ÇINAR** ve kıymetli babam **Hikmet ÇINAR**'a ve kardeşlerime;

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Ahmet ÇINAR

İstanbul, 2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **ii**

İÇİNDEKİLER ..... **iii**

TABLOLAR LİSTESİ ..... **iv**

ŞEKİLLER LİSTESİ ..... **v**

KISALTMALAR ..... **ii**

ÖZET ..... **iii**

ABSTRACT ..... **iv**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **2**

3. GEREÇ ve YÖNTEM **12**

3.1. ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ 12

3.2. ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ 13

3.3. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME VE DIŞLANMA KRİTERLERİ 13

3.4. ÇALIŞMANIN ETİK KURUL SÜRECİ 14

3.5. İSTATİSTİK VE YÖNTEM 14

4. BULGULAR **15**

5. TARTIŞMA **29**

6. SONUÇ **41**

7. KAYNAKÇA **42**

8. EKLER **51**

9. ÖZGEÇMİŞ **57**

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1: Çalışma Grubunun Demografik ve Obstetrik Temel Özelliklerinin Tanımlayıcı İstatistikleri 15
Tablo 2: Yenidoğanlarda Hematolojik ve Enflamatuvar İndekslerin Tanımlayıcı Analizi 16
Tablo 3: FGR, SGA ve AGA Gruplarının Maternal Demografik Özellikler Açısından Karşılaştırılması 16
Tablo 4: FGR, SGA ve AGA Gruplarında Doğum Sonuçları ve Apgar Skorlarının Kıyaslanması 17
Tablo 5: Maternal Sistemik İmmün-İnflamatuar İndekslerin Gruplar Arası Karşılaştırılması 19
Tablo 6: Maternal Hematolojik İndekslerin Gruplara Göre Dağılımı 20
Tablo 7: Maternal Trombosit, Lökosit ve Alt Tiplerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması . 21
Tablo 8: Neonatal Enflamatuvar İndekslerin Gruplara Göre Değerlendirilmesi 22
Tablo 9: Neonatal Hematolojik Parametrelerin Gruplar Arasında Kıyaslanması 22
Tablo 10: Neonatal Trombosit, Lökosit ve Alt Tiplerinin Gruplar Arasında Dağılımı 23
Tablo 11: Neonatal SII, SIRI, AISI ile Maternal Enflamatuvar ve Hematolojik Göstergeler Arasındaki Korelasyonlar 24
Tablo 12: Neonatal RDW, NLR, PLR, MLR, Hb, Hct ile Maternal Parametreler Arasındaki İlişkilerin Korelasyonel Analizi 26
Tablo 13: Neonatal Lökosit Alt Grupları ile Maternal Enflamatuvar ve Hematolojik Parametreler Arasındaki Korelasyonlar 27

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Gebelik Haftası 18
Şekil 2: Doğum Boyu 18
Şekil 3: Doğum Ağırlığı (gr) 18
Şekil 4: Ponderal İndeks 18
Şekil 5: Gruplar Arası Apgar Skoru Karşılaştırılması 19
Şekil 6: Maternal SII Karşılaştırması 20
Şekil 7: Maternal PLR Karşılaştırması 20
Şekil 8: Maternal Trombosit Sayısı 21
Şekil 9: Neonatal Hb Düzeyleri 23
Şekil 10: Neonatal Htc (%) Düzeyleri 23
Şekil 11: Neonatal Monosit Yüzdesi 23

KISALTMALAR

AGA: Gestasyonel Yaşa Uygun (Appropriate for Gestational Age)

AISI: Toplam Sistemik İnflamasyon İndeksi (Aggregate Index of Systemic Inflammation)

FGR: Fetal Büyüme Kısıtlılığı (Fetal Growth Restriction)

Hb: Hemoglobin

Hct: Hematokrit

MLR: Monosit/Lenfosit Oranı (Monocyte-to-Lymphocyte Ratio)

nMLR: Neonatal Monosit/Lenfosit Oranı (Neonatal Monocyte-to-Lymphocyte Ratio)

nNLR: Neonatal Nötrofil/Lenfosit Oranı (Neonatal Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio)

nPLR: Neonatal Trombosit/Lenfosit Oranı (Neonatal Platelet-to-Lymphocyte Ratio)

NLR: Nötrofil/Lenfosit Oranı (Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio)

PLR: Trombosit/Lenfosit Oranı (Platelet-to-Lymphocyte Ratio)

Plt: Trombosit Sayısı

RDW: Eritrosit Dağılım Genişliği

SGA: Gestasyonel Yaşa Göre Küçük (Small for Gestational Age)

SII: Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (Systemic Immune-Inflammation Index)

SIRI: Sistemik İnflamatuar Yanıt İndeksi (Systemic Inflammatory Response Index)

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, fetal büyüme kısıtlılığı (FGR) ve gestasyonel yaşa göre küçük (SGA) bebeklerde maternal ve neonatal hemogramdan türetilen inflamatuvar indekslerin 1. ve 5. dakika Apgar skorlarıyla ilişkisi incelenmiştir. Sistemik inflamasyonun perinatal adaptasyon üzerindeki etkileri ile hematolojik belirteçlerin prediktif değeri araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: 2023–2025 yılları arasında Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Kadın Doğum Kliniği'nde vajinal doğum yapan 180 gebe retrospektif olarak değerlendirilmiştir. INTERGROWTH-21st kriterlerine göre FGR, SGA ve AGA olarak sınıflandırılan yenidoğanlar her gruptan 60 olgu şeklinde rastgele seçilmiştir. Maternal ve neonatal hemogram verilerinden NLR, PLR, MLR, SII, SIRI ve AISI gibi inflamatuvar indeksler hesaplanmıştır.

Bulgular: FGR grubunda maternal PLR ve SII değerleri hem SGA hem de AGA gruplarına göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Ayrıca trombosit sayıları da AGA'ya göre artış göstermiştir. Neonatal parametrelerde, FGR ve SGA bebeklerin hemoglobin (Hb) ve hematokrit (Hct) düzeyleri AGA grubuna göre belirgin olarak yüksekti. SGA grubundaki median Hct değeri istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazlaydı. AGA grubunda ise monosit yüzdesi, FGR ve SGA'ya göre daha yüksekti ($p<0.05$). Apgar skorlarında gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır; tüm gruplarda 5. dakika median Apgar skoru 9–10 idi. Maternal ve neonatal inflamatuvar indeksler arasında anlamlı pozitif korelasyonlar gözlenmiştir; özellikle maternal SII ile neonatal Hb ve Hct; maternal SIRI ile neonatal SIRI; maternal AISI ile neonatal AISI arasında güçlü doğrusal ilişkiler saptanmıştır ($p<0.05$).

Sonuç: FGR ve SGA bebeklerde maternal sistemik inflamasyonun arttığı ve bu durumun fetal hematolojik parametrelerle ilişkili olduğu saptanmıştır. Maternal ve neonatal inflamatuvar indeksler arasında pozitif korelasyonlar, feto-maternal inflamatuvar etkileşimi desteklemektedir. Bu indekslerin birlikte değerlendirilmesi, riskli bebeklerin erken belirlenmesinde pratik ve değerli bir araç sunabilir.

Anahtar Kelimeler: Apgar skoru, Fetal büyüme kısıtlılığı, Hemogram, İnflamatuvar indeksler, Neonatal adaptasyon, Sistemik inflamasyon

ABSTRACT

Objective: This study aimed to examine the association between maternal and neonatal hemogram-derived inflammatory indices and the 1st- and 5th-minute Apgar scores in neonates with fetal growth restriction (FGR) and small for gestational age (SGA). The study further sought to explore the potential predictive value of these indices for perinatal adaptation.

Materials and Methods: This retrospective study included 180 pregnant women who underwent vaginal delivery between 2023 and 2025 at Başakşehir Çam and Sakura City Hospital. Newborns were classified as FGR, SGA, or appropriate for gestational age (AGA) based on INTERGROWTH-21st standards, with 60 cases randomly selected per group. Hematologic parameters (neutrophil, lymphocyte, monocyte, platelet counts) were used to calculate systemic inflammatory indices such as NLR, PLR, MLR, SII, SIRI, and AISI for both maternal and neonatal blood samples.

Results: Maternal systemic inflammatory burden was highest in the FGR group, as evidenced by significantly elevated SII and PLR levels ($p<0.05$), along with higher platelet counts compared to AGA. Among neonates, FGR and SGA groups demonstrated significantly higher hemoglobin and hematocrit levels, reflecting compensatory erythropoiesis likely due to chronic intrauterine hypoxia. In contrast, the AGA group exhibited a higher monocyte percentage within the leukocyte distribution, suggesting altered immune cell profiles in growth-restricted infants. Although no statistically significant difference was observed in 1st or 5th-minute Apgar scores among groups, the findings support a need for closer postnatal monitoring of FGR neonates. Importantly, strong positive correlations were found between maternal and neonatal inflammatory indices—maternal SII correlated with neonatal Hb and Hct, while maternal and neonatal SIRI and AISI values were also significantly linked ($p<0.05$), indicating shared inflammatory pathways.

Conclusion: Elevated maternal inflammatory markers in FGR/SGA pregnancies are associated with altered neonatal hematologic responses. Joint maternal-neonatal evaluation may offer valuable insight into perinatal risk and adaptation.

Keywords: Fetal growth restriction, Apgar score , Hemogram, Inflammatory indices, Neonatal adaptation, Systemic inflammation

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Fetal büyüme kısıtlılığı (FGR) ve gestasyonel yaşa göre küçük (SGA) doğan bebekler, obstetrik pratiğin önemli konularından biridir. FGR, genetik potansiyeline ulaşamayan, intrauterin gelişimi çeşitli maternal, fetal veya plasental faktörler nedeniyle kısıtlanmış bir fetüsü tanımlarken; SGA terimi, doğum ağırlığı gestasyonel yaşa göre %10 persentilin altında olan bebekleri kapsar. Her ne kadar bu iki durum bazı yönleriyle örtüşse de, SGA bebeklerin bir kısmı sağlıklı küçük bebekler olabilirken, FGR olguları patolojik süreçlerin sonucudur ve perinatal morbidite ile mortalite riskleri belirgin şekilde yüksektir.

Son yıllarda maternal ve fetal sistemik inflamasyonun, plasental fonksiyon bozuklukları ve fetal büyüme üzerindeki etkileri yoğun şekilde araştırılmaktadır. Bu kapsamda, tam kan sayımı (hemogram) gibi rutin laboratuvar parametrelerinden elde edilen nötrofil/lenfosit oranı (NLR), trombosit/lenfosit oranı (PLR), monosit/lenfosit oranı (MLR), eritrosit dağılım genişliği (RDW) gibi inflamatuar indekslerin, gebelik komplikasyonlarıyla olan ilişkisi dikkat çekmektedir. Benzer şekilde, yenidoğan döneminde de bu parametrelerin doğum sonrası adaptasyon süreci ve klinik sonuçlarla ilişkili olabileceği öne sürülmektedir.

Apgar skoru, yenidoğanın doğum sonrası ilk dakikalardaki klinik durumunu değerlendiren, hızlı ve basit bir araçtır. Düşük Apgar skorları, neonatal asfiksi, solunum sıkıntısı ve yoğun bakım ihtiyacı gibi ciddi sorunlara işaret edebilir. Bu nedenle doğum anında yenidoğanın durumu hakkında öngörüde bulunabilecek biyobelirteçlerin belirlenmesi, perinatal yönetim açısından büyük önem taşır.

Bu çalışmanın amacı, vajinal yolla doğan FGR ve SGA bebeklerde hem maternal hem de neonatal hemogramdan türetilen inflamatuar indekslerin (NLR, PLR, MLR, RDW vb.) 1. ve 5. dakika Apgar skorları ile ilişkisini retrospektif olarak değerlendirmektir. Bu sayede, rutin laboratuvar parametreleriyle düşük Apgar skoru riski taşıyan bebeklerin erken dönemde belirlenmesine katkı sağlanması hedeflenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

Fetal büyüme kısıtlılığı (FGR) ve gestasyonel yaşa göre küçük (SGA) Tanımı ve Önemi

FGR bir fetüsün genetik potansiyeline uygun büyüklüğe ulaşamaması durumunu ifade eder ve genellikle patolojik bir süreç sonucunda ortaya çıkar. Geleneksel olarak, prenatal ultrason ölçümleriyle tahmin edilen fetal ağırlığın veya belirli biyometrik ölçümlerin gebelik yaşına göre %10 persentilin altında olması FGR lehine değerlendirilmişti (Lees, 2022; Nardozza, 2017). Ancak, %10 persentilin altındaki her fetüs gerçekten büyüme kısıtlı olmayabilir; bazıları genetik olarak küçük fakat sağlıklı olabilir. Bu nedenle güncel yaklaşımlar, "gestasyonel yaşa göre küçük" (SGA) bebeklerle gerçek FGR vakalarını ayırt etmeye çalışır (3).

Uluslararası uzmanlar, 2016'da yapılan Delphi konsensüsünde FGR tanımı için daha seçici kriterler benimsemiştir. Bu konsensüse göre, fetal ağırlık veya abdominal çevrenin <%3 persentilde olması ya da <%10 persentilde olup eşlik eden anormal umbilikal arter Doppler bulguları veya antenatal büyüme hızında düşüş olması FGR olarak tanımlanmıştır (4,5). SGA terimi ise çoğunlukla sadece yenidoğanın boyutunu tanımlar ve doğum ağırlığı gebelik yaşına göre <%10 persentilde olan bebekleri ifade eder; SGA bebeklerin bir kısmında altta yatan patolojik bir büyüme kısıtlılığı olmayabilir (6,7). Bu ayrım önemlidir çünkü yalnızca boyuta dayalı bir tanı, yapısal olarak küçük ama sağlıklı bebeklerle gerçekten büyüme kısıtlı (plasenta yetmezliği yaşayan) bebekleri karıştırabilir (8,9).

FGR gebeliklerin yaklaşık %5-10'unu etkileyen önemli bir obstetrik sorundur. Dünya genelinde SGA insidansı oldukça yüksektir: Küresel tahminler canlı doğan bebeklerin ~%16'sının SGA olduğunu, bu oranın gelişmiş ülkelerde ~%7 iken Güney Asya gibi gelişmekte olan bölgelerde %40'ı aştığını göstermektedir (10). SGA doğumlar neonatal mortalite ve morbiditeye ciddi katkıda bulunur; düşük ve orta gelirli ülkelerde yenidoğan ölümlerinin yaklaşık %22'sinin SGA ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (11,12).

FGR, intrauterin bebek ölümü (ölü doğum) riskini belirgin şekilde artırır, ayrıca doğum sonrası dönemde neonatal morbidite ve mortalite oranlarını yükseltir (13,14). Term bebeklerde bile FGR varlığı, asfiksi riskini artırarak kordon kanında düşük pH ve Apgar

skorlarının düşük olma olasılığını yükseltir; bu bebeklerde yenidoğan döneminde hipoglisemi, hipotermi, mekonyum aspirasyonu, polisitemi gibi komplikasyonlar daha sık görülmektedir (15). Nitekim SGA veya FGR bebeklerin doğumda karşılaşabileceği sorunlar arasında normalden düşük oksijen saturasyonu, 5. dakikada düşük Apgar skorları, doğum sonrası solunum güçlüğü ve metabolik problemler sayılabilir (16). Bu olumsuz sonuçlar, özellikle ciddi derecede SGA (ör. <%3 persentilde, yani ağır FGR) bebeklerde belirgin olup yoğun bakım ihtiyacını artırır (17,18). Bu nedenle FGR'nin erken tanınması ve yönetimi, perinatal sonuçları iyileştirmek adına kritik önemdedir.

FGR'nin en sık nedeni plasental yetersizlik olup maternal, fetal veya plasental kaynaklı birçok etken bu tabloya yol açabilir (19). Annedeki vasküler yetersizlik (spiral arterlerin gebelikte gerektiği gibi genişleyememesi) uteroplasental kan akımını azaltarak kronik hipoksi ve besin desteği yetersizliğine neden olur (20). Bu durum fetüsün büyümesini kısıtlar ve plasenta dokusunda inflamatuar süreçleri tetikler. Maternal malnütrisyon, hipoksik stres veya preeklampsi gibi durumlar da plasental-perinatal dolaşımda bozulmaya ve sonuçta fetal büyüme geriliğine yol açabilir. Örneğin, anne adayının gebelik öncesi düşük vücut kitle indeksi (VKİ <18.5, zayıf anneler) SGA bebek doğurma riskini anlamlı ölçüde artırmaktadır (21,22). Buna karşın maternal obezitenin genellikle iri bebek (LGA) ile ilişkili olduğu bilinse de, ciddi obezite olgularında preeklampsi ve plasental işlev bozukluğu gelişebileceğinden SGA riski de artabilir (23,24). Dolayısıyla, anne adayının beslenme durumu ve VKİ'si fetal büyümeyi etkileyen önemli bir faktördür; anne adayının hem aşırı zayıf hem de aşırı kilolu olması farklı mekanizmalarla neonatal büyüme ve sonuçları olumsuz etkileyebilir.

Apgar Skoru ve FGR İlişkisi

Apgar skoru, yenidoğanın doğumdan hemen sonraki klinik durumunu hızlı ve objektif bir şekilde değerlendirmek amacıyla Virginia Apgar tarafından 1952'de geliştirilmiştir (25). Bu skor, beş klinik parametrenin 0, 1 veya 2 puanlanmasıyla 1. ve 5. dakikalarda hesaplanır: Kalp hızı, solunum çabası, kas tonusu, refleks yanıtı (irritabilite) ve cilt rengi değerlendirilerek 0'dan 10'a kadar bir toplam skor elde edilir (25). Bir dakikalık Apgar skoru yenidoğanın doğum anındaki durumunu ve başlangıçta resüsitasyon gerekip gerekmediğini yansıtırken, 5 dakikalık Apgar skoru bebekteki toparlanmayı ve kısa dönem prognozu daha iyi gösterir. Genel olarak 5. dakikada 7-10 arası bir Apgar skoru "iyi" olarak kabul edilirken, 4-6 arası orta derece düşük, 0-3 arası ise ciddi düşük olarak değerlendirilir (25).

Apgar skorunun tek başına uzun vadeli nörolojik sonuçları kesin olarak öngörmediği bilinmekle birlikte, populasyon düzeyinde düşük Apgar skorları, yenidoğan ölüm riski ve asfiksiye bağlı komplikasyonlarla korelasyon göstermektedir (25). Özellikle 5. dakikada 0-3 arasındaki çok düşük Apgar skorları, ağır perinatal asfiksi ve yenidoğanda ensefalopati riskinin güçlü bir göstergesi olabilir (25).

FGR ve SGA bebeklerde Apgar skorları sağlıklı büyüklükteki bebeklere kıyasla genelde daha düşüktür. Büyüme kısıtlı bebekler rahim içi kronik stres ve hipoksi yaşamış olabilecekleri için doğumda adaptasyon sorunları yaşayabilirler. Term FGR bebeklerinde bile doğum anında oksijenasyon problemleri ve asfiksi bulguları (örn. kordon kanında düşük pH) daha sık görülür, bu da Apgar skorlarına yansıyabilir (26,27). SGA/FGR bebeklerin doğumda 5. dakika Apgar skorunun <7 olma olasılığı artmıştır ve bu durum yoğun bakım ihtiyacı ile de ilişkilidir (27). Cedars-Sinai sağlık rehberine göre, SGA veya FGR bebekler normalden düşük Apgar skorları ve düşük oksijen düzeyleriyle doğabilir; doğumda solunum sıkıntısı, hipotermi ve hipoglisemi gibi problemler bu bebeklerde daha sık gözlenmektedir (27). Yine de, Apgar skoru bir bebekteki tüm sorunları özetleyen bir kriter değildir; özellikle FGR bebeklerin klinik izleminde Apgar yanında kan şekeri, vücut ısısı, kan gazları gibi parametrelerin de dikkatle değerlendirilmesi gerekir.

Özetle, FGR/SGA bebeklerde düşük Apgar skoru riski artmıştır ve bu durum yenidoğanın yakın izlemini ve gerekirse müdahaleyi gerektirir. Bu nedenle çalışmamızda FGR/SGA vakalarında Apgar skorlarının maternal ve neonatal inflamatuar parametrelerle ilişkisini incelemek, risk altındaki bebeklerin doğumda tanınmasına katkı sağlayabilir

Hemogramdan Türetilen İnflamatuar İndeksler

Günümüzde, periferik kan hücre sayımlarına dayalı SII (Systemic Immune-Inflammation Index), SIRI (Systemic Inflammation Response Index) ve AISI (Aggregate Index of Systemic Inflammation) gibi kompozit enflamatuvar indeksler, sistemik inflamasyon düzeyini yansıtan yeni nesil biyobelirteçler olarak tanımlanmaktadır (28). SII, trombosit ve nötrofil sayılarının lenfosit sayısına oranlanmasıyla hesaplanırken; SIRI, nötrofil ve monosit sayılarının lenfosit sayısına oranı ile elde edilir. AISI ise nötrofil, monosit ve trombosit değerlerinin çarpımının lenfosit sayısına bölünmesiyle formüle edilir (29,30). Bu indeksler, proinflamatuvar hücre yükü (nötrofiller, monositler ve trombositler) ile antiinflamatuvar bağışıklık yanıtı (lenfositler) arasındaki dengeyi yansıtarak organizmanın sistemik inflamasyon düzeyini

sayısal olarak ifade eder. Yapılan çalışmalar, bu indekslerin kalp yetmezliği, diyabetik nefropati, sakroileit gibi inflamatuvar süreçlerle karakterize durumlarda anlamlı şekilde arttığını ve sistemik inflamasyonun biyolojik karşılığını güçlü biçimde yansıttığını ortaya koymuştur (31,32). Ayrıca, SII, SIRI ve AISI'nin yüksek değerleri hipertansiyon, iskemik inme ve çeşitli malignitelerde daha kötü klinik seyirle ilişkilendirilmiş; bu parametrelerin gerek kardiyovasküler, gerekse tüm nedenli mortaliteyi öngörmede bağımsız prognostik göstergeler olabileceği gösterilmiştir (30,33). Kolay hesaplanabilir olmaları, düşük maliyetli olmaları ve invaziv olmayan nitelikleri sayesinde bu indeksler, sistemik inflamasyonun değerlendirilmesinde giderek daha fazla tercih edilmektedir (34).

SII (Systemic Immune-Inflammation Index) – Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi

$$\text{Formül: SII} = \frac{(\text{Nötrofil} \times \text{Trombosit})}{\text{Lenfosit}}$$

SIRI (Systemic Inflammation Response Index) – Sistemik İnflamasyon Yanıt İndeksi

$$\text{Formül: SIRI} = \frac{(\text{Nötrofil} \times \text{Monosit})}{\text{Lenfosit}}$$

AISI (Aggregate Index of Systemic Inflammation) – Toplam Sistemik İnflamasyon İndeksi

$$\text{Formül: AISI} = \frac{(\text{Nötrofil} \times \text{Monosit} \times \text{Trombosit})}{\text{Lenfosit}}$$

Maternal Hemogram Parametreleri ve İnflamatuar İndeksler

Gebelik sırasında anne adayının hemogram değerlerinde belirgin fizyolojik değişiklikler görülse de (plazma volüm artışına bağlı hemodilüsyon, lökosit artışı vb.), son yıllarda tam kan sayımından türetilen bazı oranlar maternal sistemik inflamasyonun göstergesi olarak araştırmalarda önem kazanmıştır. Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR), Trombosit/Lenfosit Oranı (PLR) ve Monosit/Lenfosit Oranı (MLR) gibi indeksler, vücuttaki pro-inflamatuar durumun basit ve maliyetsiz göstergeleri olarak değerlendirilmektedir (34,35). Bu oranlar, tam kan sayımındaki farklı hücre tiplerinin birbiriyle ilişkilendirilmesiyle elde edilir ve kronik stres, inflamasyon veya enfeksiyon durumlarında belirgin değişiklikler gösterebilir. Örneğin, NLR değeri nötrofillerin (doğal bağışıklık hücreleri) lenfositlere (adaptif bağışıklık hücreleri) oranını verir; inflamatuar bir cevapta nötrofil sayısı artarken lenfosit sayısı nispeten düşebilir, bu da NLR'nin yükselmesine yol açar (36). NLR yüksekliği, kardiyovasküler hastalıklardan kanser prognozuna kadar pek çok klinik durumda olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilmiştir ve gebelik komplikasyonlarında da bir belirteç olarak incelenmektedir (37,38).

Benzer şekilde PLR yüksekliği, inflamasyon sırasında trombosit sayısının artması veya lenfositlerin azalması sonucunda ortaya çıkabilir. MLR için de monosit artışı veya lenfosit azalışı söz konusu olduğunda artan bir oran beklenir; monositler kronik inflamatuar yanıtta önemli hücrelerdir ve yüksek MLR, enfeksiyonlar veya romatizmal hastalıklarda rapor edilmiştir (39). Maternal inflamatuar indekslerin gebelikteki önemi, plasental yetersizlik ve FGR gibi durumların altta yatan patofizyolojisindeki inflamasyonla bağlantılıdır. Kronik uteroplasental hipoksi, plasentada ve maternal dolaşımda nötrofillerin artışı ve inflamatuar medyatörlerin salınımı ile sonuçlanabilir (40,41).

Nitekim deneysel ve klinik çalışmalar, fetoplasenter yetersizlik durumlarında anne kanında nötrofil hakimiyetinin ortaya çıktığını göstermektedir (42). Bu bağlamda NLR, maternal sistemik inflamasyonun FGR ile ilişkisini inceleyen birçok çalışmada değerlendirilmiştir. Örneğin, Akay ve ark. retrospektif bir çalışmada FGR grubunda anne adaylarının NLR değerlerinin belirgin şekilde yüksek olduğunu rapor etmiştir (9,43). Aynı çalışmada multivaryant analiz, yüksek NLR değerlerinin FGR için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur (44). Dahası, anne kanındaki nötrofil sayısı ve NLR yüksekliğinin, bebeğin doğum kilosu ve gebelik haftasının düşüklüğü ile ters korelasyon gösterdiği saptanmıştır (45). PLR maternal inflamasyonun bir göstergesi olsa da FGR'yi öngörmedeki duyarlılığı NLR kadar güçlü görünmemektedir; ancak belirli alt gruplarda (ör. ağır preterm FGR) prognostik

değeri olabilmektedir (46). MLR daha az çalışılmış olmakla birlikte, maternal immun yanıtın bir diğer parametresidir. İlk trimesterde MLR'nin preeklampsi öngörüsünde tek başına anlamlı olmadığı ancak diğer indekslerle birlikte değerlendirildiğinde yararlı olabileceği belirtilmiştir (47).

Eritrosit Dağılım Genişliği (RDW), tam kan sayımında kırmızı kan hücrelerinin boyut dağılımını gösteren bir parametredir. Son yıllarda RDW, kardiyovasküler hastalıklar ve kritik hastalıklar dahil olmak üzere prognostik marker olarak önem kazanmıştır (48,49). Gebelikte yüksek RDW değerleri annede beslenme yetersizliği veya kronik hipoksi durumunu yansıtabilir. FGR gebeliklerin annelerinde RDW değerlerinin anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir (50). Ayrıca maternal RDW yüksekliğinin preeklampsi ve FGR ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (51,52).

Neonatal sonuçlar açısından RDW daha da ilginç bir parametredir. Yenidoğanın RDW değeri, özellikle prematüre ve FGR bebeklerde, doğum sonrası adaptasyon ve risk durumunu yansıtabilir. Preterm ve büyüme geriliğiyle doğan bebekler üzerinde yapılan çalışmalarda, doğumda RDW değerinin term-normal bebeklere göre belirgin şekilde yüksek olduğu gösterilmiştir (53,54). Örneğin Garofoli ve arkadaşlarının bir çalışmasında, doğumdan sonraki ilk 3 günde ölçülen RDW ortalaması term bebeklerde ~%15.6 iken, FGR bebeklerde ~%17.4 olarak bulunmuş ve RDW ile gebelik yaşı arasında negatif bir korelasyon saptanmıştır (daha düşük gebelik yaşı, daha yüksek RDW) (55).

Yüksek RDW'nin yenidoğanlarda bazı kritik durumlarla ilişkili olabileceği de gösterilmiştir: Aynı çalışmada, preterm/FGR bebeklerden neonatal dönemde ciddi morbidite (örn. sepsis, prematüre retinopatisi, bronkopulmoner displazi) geliştirenlerde RDW değerleri daha da yüksek seyretmiştir (56). Kim ve ark. (2021) tarafından yapılan geniş bir çalışmada da, SGA doğan prematüre bebeklerin kord kanı RDW değerlerinin, normal ağırlıklı bebeklere göre anlamlı şekilde yüksek olduğu rapor edilmiştir (SGA grubunda ortalama RDW %18.4, kontrol grubunda %16.4) (57).

Dahası, SGA prematüreler içinde neonatal dönemde komplikasyon yaşayanların RDW'si komplikasyon yaşamayan SGA'lere göre daha yüksek bulunmuş; RDW'nin %90 persentili aşmasının kötü neonatal sonuçları öngörmede bağımsız bir belirteç olduğu saptanmıştır (58). Bu veriler, RDW'nin fetal büyüme kısıtlılığının ciddiyetini ve yenidoğan dönemindeki riskleri yansıtabilecek bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir. RDW yüksekliği, fetal kronik hipoksinin yol açtığı eritropoetik stresin bir göstergesi olarak yorumlanabilir; oksijen yetersizliğinde fetal kemik iliğinde eritropoez hızlanır ancak sonuçta dolaşıma daha heterojen

boyutlarda eritrositler çıkar (59). Nitekim FGR'li yenidoğanlarda polisitemi (yüksek hematokrit) ve hiperviskozite sorunları sık görülür, bu da RDW ve eritrosit sayısı gibi parametrelerde değişime yol açar (53). Bizim çalışmamızda yenidoğan RDW değerlerinin Apgar skoruyla olası ilişkisinin incelenmesi, doğum sonrası risk değerlendirmesinde pratik bir kriter sağlayabilir.

Neonatal Hemogram Parametreleri ve İndeksler

FGR veya SGA bebeklerin doğum sonrası ilk saatlerde alınan tam kan sayımlarında, normal ağırlıklı bebeklere kıyasla bazı farklılıklar gözlenebilmektedir. Yenidoğan nötrofil, lenfosit ve trombosit sayıları, intrauterin strese, enfeksiyon varlığına veya perinatal asfiksiye bağlı olarak değişebilir. Örneğin, kronik hipoksiye maruz kalmış bir bebekte doğumun hemen ardından stres lökositozu görülebilir; nötrofil sayıları başlangıçta yüksek seyredebilir. Ancak bebeklerin doğum anındaki kan değerleri bir dizi faktörden etkilenir: Doğum şekli (vajinal doğum vs sezaryen), annenin peripartum dönemdeki enfeksiyon durumu, plasentadan geçen sitokinler gibi. Yine de, belirli paternler literatürde tanımlanmıştır. FGR bebeklerin hemoglobin (Hb) ve hematokrit (Hct) değerlerinin genellikle AGA (gestasyonel yaşa uygun) bebeklerden daha yüksek olduğu bilinmektedir(60,61). Bunun nedeni, plasental yetmezliğe bağlı kronik hipoksinin fetal eritropoetini uyararak kompansatuvar bir polisitemi oluşturmasıdır. Artmış RBC kitlesi, FGR bebeklerde "plethora" denen duruma ve viskozite problemlerine yol açabilir (62). Nitekim sağlıklı term bebeklerle karşılaştırıldığında SGA bebeklerde ortalama Hb, Hct ve eritrosit sayılarının anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir (4,5). Bu polisitemik tabloya rağmen, FGR bebeklerde demir depoları ve besin stokları sınırlı olabileceğinden, eritrositlerin boyut dağılımında (RDW) anormallikler ortaya çıkar ve oksijen taşıma kapasiteleri optimal olmayabilir.

Yenidoğan lökosit alt gruplarına gelince: Nötrofil/Lenfosit Oranı (nNLR) kavramı yenidoğanlar için de teorik olarak hesaplanabilir, ancak doğum sonrası ilk gün bebeklerde lökosit alt tipi oranları hızla değişir. Sağlıklı term bir yenidoğanda doğumdan hemen sonra nötrofiller geçici olarak yüksektir, sonraki günlerde lenfositler baskın hale gelir. Eğer bir FGR bebek doğumda asfiksi yaşamışsa veya yoğun bir stres altındaysa, nötrofil sayılarında beklenenden daha fazla bir yükseliş görülebilir. Ancak literatürde yenidoğan NLR'si ile Apgar skoru arasında ilişkiyi inceleyen sınırlı çalışma vardır. Bazı ön çalışmalar, düşük Apgar skoruna sahip bebeklerde NLR'nin yüksek olabileceğini, bunun da perinatal stres ve olası inflamatuar yükün göstergesi olabileceğini öne sürmüştür (6). Ancak bu konuda net bir kanıta

ulaşılamamıştır ve yenidoğanın kendine ait inflamatuar parametrelerinin yorumlanması zordur; zira doğum eylemi ve çevresel adaptasyon da bu parametreleri etkiler.
Yenidoğan trombosit sayısı da FGR bebeklerde farklılık gösterebilir. Plasental yetmezlik durumunda fetüste trombopoetin üretimi ve tüketimi etkilenebilir. Bazı FGR bebeklerde trombositopeni (düşük trombosit) görülebildiği bildirilmiştir, özellikle ciddi uteroplasental yetmezliğin eşlik ettiği preeklampsi durumlarında. Bunun mekanizması tam anlaşılamamış olsa da, kronik hipoksi ve intrauterin enfeksiyonların fetal kemik iliğini etkileyebileceği düşünülür. Öte yandan, birçok SGA bebekte trombosit sayıları normal aralıktadır. Bizim çalışmamızda yenidoğan trombosit/lenfosit oranı (nPLR) ve monosit/lenfosit oranı (nMLR) da incelenerek, bu parametrelerin Apgar ile korelasyonu olup olmadığı değerlendirilecektir. Sonuç olarak, FGR ve SGA bebeklerde hem maternal hem de neonatal düzeyde inflamatuar değişiklikler söz konusu olabilmektedir. Maternal tarafta yükselen NLR, PLR gibi indeksler plasental yetersizliğin ve sistemik inflamasyonun bir yansıması olabilirken, neonatal tarafta da RDW, lökosit alt dağılımı gibi parametreler perinatal stresin göstergesi olabilir. Bu parametrelerin Apgar skoruyla ilişkisini ortaya koymak, riskli bebeklerin erken dönemde tanınması ve daha iyi neonatal bakım stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir. Mevcut literatürde, maternal inflamatuar indekslerin FGR tanısı ve sonucu ile ilişkili olduğu gösterilmiş; örneğin annedeki yüksek NLR ve düşük gestasyon yaşı/bebek ağırlığı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (7). Yine yenidoğan tarafında, yüksek RDW'nin neonatal morbidite ile bağlantılı olabileceği raporlanmıştır (8). Bu bulgular ışığında, çalışmamızda maternal NLR, PLR, MLR,RDW, SII (Sistemik İmmun-İnflamasyon İndeksi) , SIRI (Sistemik İnflamatuar Yanıt İndeksi) ve AISI (Toplu Sistemik İnflasmasyon İndeksi) ile neonatal NLR, PLR, MLR, RDW, SII, SIRI ve AISI değerlerinin 1. ve 5. dakika Apgar skorlarıyla istatistiksel ilişkisi incelenecektir. Elde edilecek sonuçlar, vajinal doğumla dünyaya gelen FGR/SGA bebeklerin doğumda karşılaşabilecekleri risklerin önceden tahmin edilmesine yardımcı olabilir ve gerekli tedbirlerin alınmasına olanak sağlayabilir.

Vajinal Doğum ve Sezaryen Doğumun İnflamatuar Profili ve Farkları

Vajinal doğuma kıyasla sezaryen ile doğan bebeklerde farklı inflamatuar profil gözlenebilmektedir. Doğum eylemi başlamadan (elektif) sezaryenle dünyaya gelen yenidoğanların inflamatuar sitokin ve stres belirteç düzeyleri, spontan vajinal doğumla doğanlara göre anlamlı ölçüde daha düşük bulunmuştur(63). Buna karşın doğum eylemi başladıktan sonra gerçekleştirilen sezaryenlerde, yenidoğanların inflamatuar biyobelirteç düzeyleri vajinal doğumla benzer seyretmekte ve arada belirgin fark saptanmamaktadır(63).

Bu bulgular, doğum eyleminin fetal bağışıklık sistemi ve stres yanıtı üzerinde önemli bir etkisi olduğunu göstermektedir (63). Sezaryen doğum annede de farklı bir inflamatuar yanıt oluşturabilir; nitekim planlı sezaryen geçiren annelerde doğum sonrası ilk 48 saatte C-reaktif protein (CRP) düzeyleri, vajinal doğum yapan annelere kıyasla belirgin şekilde daha yüksek bulunmuştur (64). Bu durum, cerrahi girişimin ve doğum şeklinin postpartum maternal inflamatuar yanıtı etkileyebileceğine işaret etmektedir(64).

Doğum sırasında uygulanan anestezi tekniğinin inflamatuar belirteç düzeyleri üzerinde önemli etkileri vardır. Genel anestezi altındaki sezaryen vakalarında, spinal anesteziye kıyasla ameliyat sonrası pro-inflamatuar sitokin seviyelerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Örneğin, randomize bir çalışmada genel anestezi uygulanan annelerin ameliyat sonrası serum IL-6 ve TNF-α düzeyleri, spinal anestezi uygulananlara göre anlamlı derecede yüksek saptanmış; IL-6 ve TNF-α artışlarının genel anestezi grubunda belirgin olarak fazla olduğu rapor edilmiştir (65). Bu bulguya dayanarak, sezaryende spinal/regionel anestezinin, sistemik inflamatuar yanıtı genel anesteziye oranla azalttığı ileri sürülmektedir (65). Benzer şekilde, farklı cerrahi hastalarında yapılan çalışmalar ve meta-analizler de bölgesel anestezinin inflamatuar reaksiyonu hafiflettiğini doğrulamaktadır. Örneğin, genel anesteziye epidural analjezinin eklenmesiyle ameliyat sonrası serum IL-6, TNF-α ve CRP düzeylerinin tek başına genel anesteziye göre anlamlı ölçüde daha düşük olduğu, dolayısıyla cerrahi strese bağlı pro-inflamatuar yanıtın azaldığı bildirilmiştir (66). Bu veriler, özellikle elektif sezaryenlerde, uygun anestezi seçiminin hem anne hem de yenidoğan açısından inflamasyon düzeyini etkileyebileceğini göstermektedir (66).

Obstetrik Patolojilerin İnflasmasyonda ki Rolü

Gebelik komplikasyonları, maternal sistemik inflamatuar yanıtın artmasıyla yakından ilişkilidir. Preeklampsi gibi hipertansif gebelik bozukluklarında, normal gebeliklere kıyasla belirgin bir inflamatuar aktivasyon gözlenir. Preeklamptik olgularda pro-inflamatuar sitokinlerin (ör. IL-6, IL-8, TNF-α) seviyeleri artmakta, buna karşın anti-inflamatuar mekanizmalar görece yetersiz kalmaktadır (67). Gestasyonel hipertansiyon gelişen gebelerde de benzer şekilde inflamasyon belirteçleri yükselmiştir; örneğin bu hastaların serum CRP düzeyleri, lökosit ve monosit sayıları normotansif kontrollere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (68). Artmış inflamatuar yanıt, bu tür hipertansif gebeliklerde endotel disfonksiyonu ve diğer organ hasarı riskini de beraberinde getirmektedir.

Gestasyonel diyabet (GDM) de kronik düşük dereceli inflamasyon ile karakterize bir durumdur. GDM'li gebelerde pro-inflamatuar mediyatörlerin seviyeleri sağlıklı gebelere kıyasla daha yüksektir ve inflamatuar sitokinlerin (özellikle IL-6, IL-8 ve TNF-α) insülin sinyal yolunu baskılayarak insülin direncine katkıda bulunduğu gösterilmiştir (69). Öte yandan, GDM'de görülen hiperglisemi de inflamatuar bir yanıtı tetiklemekte; yüksek kan glukoz düzeylerinin maternal dokularda bir inflamasyon durumu yaratarak sitokin ve diğer inflamatuar belirteçlerin üretimini artırdığı bildirilmektedir (70). Bu çift yönlü etkileşim, GDM patogenezinde inflamasyonun merkezi bir rol oynadığını düşündürmektedir. Nitekim GDM'li gebelerde gebeliğin erken döneminde saptanan yüksek CRP gibi inflamatuar belirteçlerin ileride diyabet gelişimiyle ilişkili olduğu ve maternal metabolik enflamatuar durumun gebelik sonuçlarını olumsuz etkileyebileceği belirtilmiştir (71,72). Dolayısıyla, preeklampsi veya GDM gibi komplikasyonlar varlığında anne adaylarında sistemik inflamasyon düzeyinin arttığı ve bunun hem anne hem de fetüs sağlığı açısından önem taşıdığı literatürde vurgulanmaktadır.

Yenidoğanın Apgar skorunu ve inflamatuar parametrelerini etkileyebilen çeşitli neonatal faktörler bulunmaktadır. Doğumsal (konjenital) anomaliler bunlardan biridir; ciddi yapısal anomalisi olan bebeklerin doğum sonrası 1. ve 5. dakika Apgar skorlarının normal yeni doğanlara göre daha düşük olabileceği bilinmektedir (73). Öte yandan, perinatal asfiksi (doğum asfiksisi) gibi ağır neonatal komplikasyonlar, sistemik inflamatuar yanıtı tetikleyerek yenidoğanda IL-6 gibi inflamatuar sitokin düzeylerini yükseltebilmekte ve aynı zamanda Apgar skorunda düşüklüğe yol açabilmektedir (74). Bu tip durumların yenidoğan inflamatuar profili ve vital bulguları üzerindeki belirgin etkileri nedeniyle, inflamasyon ve Apgar skorunun ilişkisini inceleyen çalışmalarda konjenital anomalili veya ciddi neonatal komplikasyonu olan olgular genellikle çalışma dışı bırakılmaktadır (74). Bu şekilde, altta yatan anomalilerin veya ağır sepsis, asfiksi gibi durumların inflamatuar belirteçler ve Apgar skorlarına getirebileceği potansiyel karıştırıcı etkiler elimine edilmekte ve elde edilen verilerin güvenilirliği artırılmaktadır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ

Bu araştırma, retrospektif kesitsel bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Çalışma verileri, 1 Ocak 2023 ve 1 Ocak 2025 tarihleri arasında arasında Başakşehir Çam ve Sakura Kadın Doğum Hastanesinde doğum yapmış gebelerin ve yenidoğanlarının tıbbi kayıtlarının geriye dönük incelenmesiyle elde edilmiştir. Çalışmada yalnızca vajinal yolla doğum yapmış gebeler değerlendirmeye alınmış; sezaryen doğumlar, çoğul gebelikler, fetal anomali saptanan olgular ve eksik kaydı bulunan vakalar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmanın yürütülmesi için yerel etik kuruldan gerekli izin alınmış, Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygunluk gözetilmiştir.

Araştırmaya dahil edilen olgular, doğumdan sonraki doğum ağırlığına ve gebelik haftasına göre üç gruba ayrılmıştır: Fetal büyüme kısıtlılığı (FGR): Doğum ağırlığı <3. persentil olan ve antenatal takiplerinde umbilikal arter Doppler anomali veya gebelik haftasına göre büyüme geriliği bulgusu bulunan fetüsler. Gestasyonel yaşa göre küçük (SGA): Doğum ağırlığı <10. persentilde olan ancak antenatal takiplerinde Doppler anomali veya büyüme hızında düşüş izlenmeyen, klinik olarak sağlıklı küçük bebekler. Gestasyonel yaşa uygun (AGA): Doğum ağırlığı 10–90. persentil aralığında olan, sağlıklı yeni doğanlar. FGR ve SGA tanımlamaları için INTERGROWTH-21st doğum ağırlığı eğrileri esas alınmış, değerlendirmelerde gebelik haftasına göre doğum ağırlığı persentilleri dikkate alınmıştır.

Araştırmada, maternal ve neonatal hemogram parametreleri ile bu parametrelerden türetilen inflamatuar indeksler incelenmiştir. Veriler hastane bilgi sisteminden retrospektif olarak elde edilmiştir. Maternal hemogram parametreleri doğumdan önceki 24 saat içinde alınan kan örneklerinden; neonatal hemogram parametreleri ise doğumdan sonraki ilk 2 saat içinde alınan kan örneklerinden elde edilmiştir.

Değerlendirilen hematolojik parametreler: Hemoglobin (Hb), Hematokrit (Hct), Eritrosit (RBC), Lökosit (WBC), Nötrofil, Lenfosit, Monosit, Trombosit, Eritrosit dağılım genişliği (RDW) ve hesaplanan inflamatuar indeksler: Nötrofil/Lenfosit oranı (NLR), Trombosit/Lenfosit oranı (PLR), Monosit/Lenfosit oranı (MLR), SII (Sistemik İmmun-İnflamasyon İndeksi) , SIRI (Sistemik İnflamatuar Yanıt İndeksi) ve AISI (Toplu Sistemik

İnflasmasyon İndeksi), RDW değeri ve nSII, nSIRI, nAISI, nNLR, nPLR ve nMLR (yenidoğana ait oranlar). Klinik sonuç ölçütü olarak: 1. ve 5. dakika Apgar skoru değerlendirilmiştir. Düşük Apgar skoru <7 olarak tanımlanmıştır.

3.2. ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ

Minimum gerekli hasta sayısı,üç grup için istatistiksel güç analizi (G-Power) ile %95 güç ve %5 hata payı kullanılarak hesaplanmış olup, en az 177 hasta gerekmektedir. Çalışmaya yalnızca vajinal yolla doğan AGA, SGA ve FGR tanısı almış yenidoğan bebekler dahil edilecektir. Annelerin gebelik geçmişine göre daha önce vajinal doğum yapmış ya da hiç doğum yapmamış anneler çalışmaya alınacaktır. Seçilen hasta grupları, doğum şekli ve fetal büyüme durumu açısından homojen bir yapı oluşturarak, inflamatuar indeksler ile Apgar skoru arasındaki ilişkiyi daha doğru analiz etmeye olanak sağlamak amacıyla her hafta aralığında 15 hasta olmak üzere grup başına 60 hasta, toplam 180 hasta ile çalışma gerçekleştirilmiştir.

3.3. ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME VE DIŞLANMA KRİTERLERİ

Hastanemizde doğum yapmış olan; 18 - 49 yaş aralığında, ilk gebelik veya daha önce vajinal doğum yapmış, FGR, SGA veya AGA bebek doğurmuş anneler ve bu annelerin bebeklerinin hemogramlarının mevcut olması durumunda çalışmaya dahil edilmiştir.

37. gebelik haftasından küçük ve 41. Gebelik haftasından büyük olan gebeler, 18 yaşından küçük ve 49 yaşından büyük olan anneler, daha önce sezaryen ile doğum yapmış anneler, kronik inflamatuar hastalık veya immünsüpresif tedavi öyküsü olan anneler, gestasyonel diyabet, preeklampsi, gebeliğe bağlı hipertansiyon (GHT) gibi gebelik komplikasyonları olan anneler, konjenital anomalili veya genetik sendromu olan bebekler, neonatal sepsis, erken enfeksiyon veya doğum sonrası yoğun bakım ihtiyacı olan bebekler, çoğul gebelikler, plasenta invazyon anormalliği olanlar ve sezaryenle doğumu gerçekleşmiş olan bebekler çalışmadan dışlanmıştır.

Doğum şeklinin inflamatuar yanıt üzerindeki etkisini minimize etmek için yalnızca vajinal doğum yapan anneler seçilmiştir. Sezaryen ile doğum yapan anneler dahil edilmeyecektir, çünkü cerrahi doğumun maternal ve neonatal inflamatuar yanıt üzerinde ek etkileri olabilir. Ayrıca, sezaryen doğumda kullanılan anestezi yöntemleri (genel veya spinal anestezi)

inflamatuar yanıtı etkileyebilir ve maternal stres yanıtını değiştirebilir. Anesteziye bağlı hemodinamik değişiklikler ve kortizol gibi stres hormonlarının salınımı, inflamatuar belirteçlerde farklılıklara yol açabilir. Bu nedenle, çalışmanın homojen bir yapıya sahip olması ve inflamatuar yanıtın doğum süreciyle olan ilişkisini en iyi şekilde değerlendirebilmek için yalnızca vajinal doğum yapan anneler dahil edilecektir.

3.4. ÇALIŞMANIN ETİK KURUL SÜRECİ

Çalışmanın yürütülmesinde etik yönden bir engel olmadığına dair etik kurul onay Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Etik Kurulu'ndan 19.03.2025 tarihi 2025-109 karar numarası ile izin alınmıştır.

3.5. İSTATİSTİK VE YÖNTEM

Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics (v27.0) yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov, shapiro-wilk test ile ölçüldü. Dağılımı normal olan nicel bağımsız verilerin analizinde ANOVA (Tukey test), bağımsız örneklem t test kullanıldı. Dağılımı normal olmayan nicel bağımsız verilerin analizinde Kruskal-wallis, mann-whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Korelasyon analizinde pearson ve spearman korelasyon analizi kullanıldı. Tüm testlerde $p<0.05$ değeri istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya 1 Ocak 2023 ve 1 Ocak 2025 tarihleri arasında arasında Başakşehir Çam ve Sakura Kadın Doğum Hastanesinde doğum yapmış olgulardan 180 i dahil edilmiştir. Her grupta 60 hasta olmak üzere 3 grupta toplam 180 olgu mevcuttur. Grup 1 (n=60) FGR'li olgulardan, Grup 2 (n=60) SGA'lı olgulardan, Grup 3 (n=60) AGA'lı olgulardan oluşmaktadır.

Tablo 1: Çalışma Grubunun Demografik ve Obstetrik Temel Özelliklerinin Tanımlayıcı İstatistikleri

		Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Anne Yaşı		18.0 - 45.0	26.0	26.6 ± 5.3
BMI		18.0 - 39.2	27.6	27.8 ± 4.1
Gravida		1.0 - 10.0	2.0	2.5 ± 1.6
Parite Sayısı		1.0 - 6.0	1.5	1.8 ± 1.2
Parite	(-)			72 40.0%
	(+)			108 60.0%
Gebelik Haftası		37.1 - 40.7	38.7	38.9 ± 1.1
Doğum Boyu (cm)		42.0 - 54.0	49.0	49.2 ± 2.0
Doğum Ağırlığı (g)		1950.0 - 3710.0	2700.0	2757.8 ± 393.3
APGAR Skoru				
1.Dakika		6.0 - 9.0	8.0	7.9 ± 0.4
5.Dakika		8.0 - 10.0	9.0	9.0 ± 0.2
Ponderal Indeks (PI)		1.7 - 3.1	2.3	2.3 ± 0.3
Maternal				
Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII)		321.8 - 2403.2	895.9	966.8 ± 416.8
Sistemik İnflamatuar Yanıt İndeksi (SIRI)		0.6 - 7.3	2.6	2.8 ± 1.2
Toplam Sistemik İnflamasyon İndeksi (AISI)		87.4 - 2617.6	638.4	706.8 ± 391.7
RDW (%)		11.5 - 21.9	13.7	14.3 ± 1.8
NLR		1.7 - 8.7	3.7	3.9 ± 1.2
PLR		41.6 - 260.0	114.6	121.0 ± 41.9
MLR		0.14 - 0.69	0.33	0.35 ± 0.11
HB (g/dL)		9.2 - 14.2	12.1	12.0 ± 1.2
HCT (%)		27.7 - 42.2	36.0	36.3 ± 3.2
Trombosit Sayısı (10^9/L)		132.0 - 537.0	237.0	246.2 ± 69.6
Nötrofil Sayısı (10^9/L)		3.7 - 14.9	7.8	8.0 ± 2.0
Nötrofil Yüzdesi		58.2 - 85.7	72.7	72.4 ± 5.0
Lenfosit Sayısı (10^9/L)		0.9 - 4.2	2.2	2.2 ± 0.6
Lenfosit Yüzdesi		9.9 - 33.4	19.8	19.9 ± 4.6

Tablo 2: Yenidoğanlarda Hematolojik ve Enflamatuvar İndekslerin Tanımlayıcı Analizi

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss
Neonatal			
Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII)	99.6 - 1038.3	406.2	430.5 ± 197.1
Sistemik İnflamatuar Yanıt İndeksi (SIRI)	0.4 - 6.2	1.9	2.1 ± 1.2
Toplam Sistemik İnflamasyon İndeksi (AISI)	65.9 - 1754.7	482.8	566.3 ± 345.4
RDW (%)	14.4 - 21.0	16.5	16.7 ± 1.4
NLR	0.5 - 3.6	1.6	1.6 ± 0.6
PLR	20.5 - 156.1	61.9	64.1 ± 24.3
MLR	0.12 - 0.55	0.29	0.30 ± 0.09
HB (g/dL)	12.4 - 19.9	16.1	16.1 ± 1.6
HCT (%)	37.4 - 59.7	48.9	49.1 ± 4.8
Trombosit Sayısı (10^9/L)	104.0 - 456.0	259.5	261.0 ± 70.1
Nötrofil Sayısı (10^9/L)	2.0 - 17.6	6.6	6.9 ± 2.5
Nötrofil Yüzdesi	28.0 - 70.3	52.6	52.1 ± 8.2
Lenfosit Sayısı (10^9/L)	0.8 - 9.0	4.2	4.4 ± 1.3
Lenfosit Yüzdesi	19.6 - 56.1	33.4	34.3 ± 7.6
Monosit Sayısı (10^9/L)	0.21 - 2.30	1.25	1.27 ± 0.39
Monosit Yüzdesi	5.3 - 15.0	9.6	9.8 ± 1.9
Monosit Sayısı (10^9/L)	0.25 - 1.20	0.72	0.71 ± 0.20
Monosit Yüzdesi	3.4 - 11.6	6.3	6.6 ± 1.5

Tablo 3: FGR, SGA ve AGA Gruplarının Maternal Demografik Özellikler Açısından Karşılaştırılması

		FGR (n:60)	SGA (n:60)	AGA (n:60)	p
Anne Yaşı	Ort.±ss	26.3 ± 5.9	27.0 ± 5.4	26.5 ± 4.8	0.617 K
	Medyan	25.5	26.5	26.0	
BMI	Ort.±ss	27.5 ± 3.9	27.7 ± 4.4	28.0 ± 4.1	0.811 A
	Medyan	27.5	27.2	27.8	
Gravida	Ort.±ss	2.3 ± 1.8	2.5 ± 1.8	2.5 ± 1.2	0.124 K
	Medyan	2.0	2.0	3.0	
Parite	(-) n-%	26 43.3%	29 48.3%	17 28.3%	0.067 X^2
	(+) n-%	34 56.7%	31 51.7%	43 71.7%	
Parite Sayısı	Ort.±ss	1.7 ± 1.1	2.2 ± 1.4	1.7 ± 1.0	0.105 K
	Medyan	1.0	2.0	1.0	

A ANOVA / K Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / X^2 Ki-kare test

AGA grubunda ***doğum boyu*** FGR ve SGA gruplarından anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. SGA grubunda ***doğum boyu*** FGR grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. AGA grubunda ***doğum ağırlığı*** FGR ve SGA gruplarından anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. SGA grubunda ***doğum ağırlığı*** FGR grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 4)

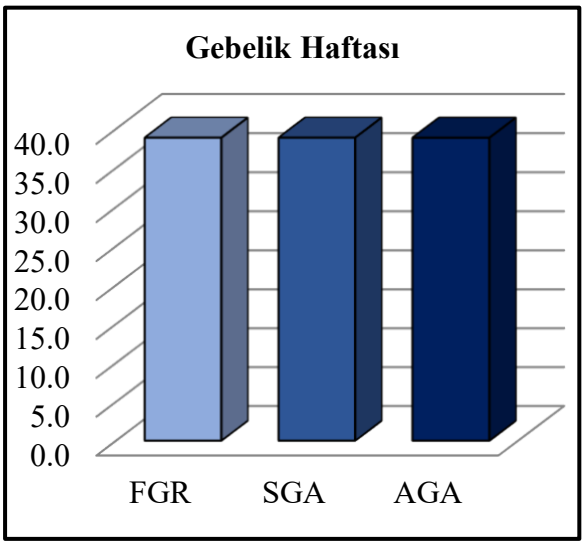
FGR, SGA ve AGA grupları arasında ***1.dakika, 5.dakika APGAR skoru*** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. AGA grubunda ***Ponderal indeks*** FGR ve SGA gruplarından anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. SGA grubunda ***Ponderal indeks*** FGR grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 4)

Tablo 4: FGR, SGA ve AGA Gruplarında Doğum Sonuçları ve Apgar Skorlarının Kıyaslanması

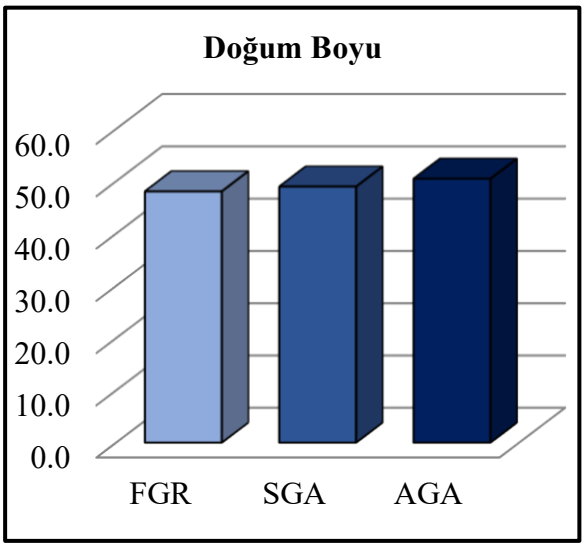
		[1]FGR (n:60)	[2]SGA (n:60)	[3]AGA (n:60)	p
Gebelik Haftası	Ort.±ss	38.9 ± 1.2	38.9 ± 1.1	38.9 ± 1.1	0.998 [K]
	Medyan	38.7	38.9	38.9	
Doğum Boyu (cm)	Ort.±ss	48.1 ± 1.9	49.0 ± 1.6	50.5 ± 1.8	***0.000*** [K]
	Medyan	48.0[23]	49.0[3]	50.0	
Doğum Ağırlığı (g)	Ort.±ss	2397.8 ± 223.0	2700.3 ± 188.3	3175.3 ± 267.4	***0.000*** [K]
	Medyan	2415.0[23]	2712.5[3]	3215.0	
APGAR Skoru 1.Dk.	Ort.±ss	7.9 ± 0.5	8.0 ± 0.3	7.9 ± 0.4	0.454 [K]
	Medyan	8.0	8.0	8.0	
APGAR Skoru 5.Dk.	Ort.±ss	9.0 ± 0.3	9.0 ± 0.1	9.0 ± 0.1	0.413 [K]
	Medyan	9.0	9.0	9.0	
Ponderal Indeks (PI)	Ort.±ss	2.2 ± 0.2	2.3 ± 0.2	2.5 ± 0.3	***0.000*** [A]
	Medyan	2.2[23]	2.3[3]	2.4	

[A] ANOVA / [K] Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / [X²] Ki-kare test

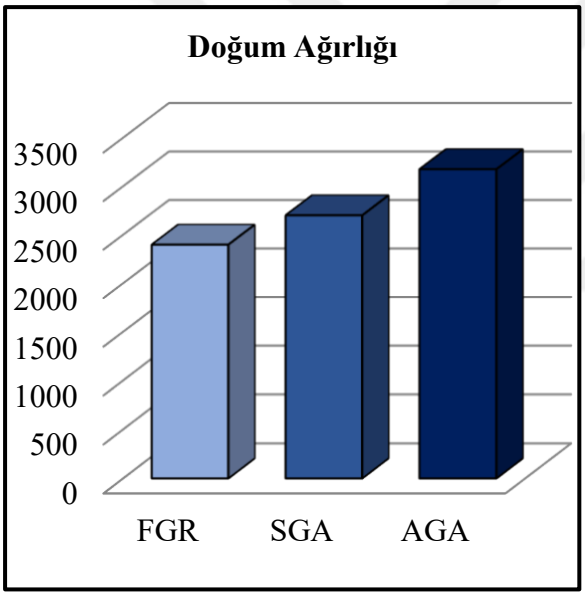
[2] SGA Grubu ile fark $p<0.05$; [3]AGA Grubu ile fark $p<0.05$



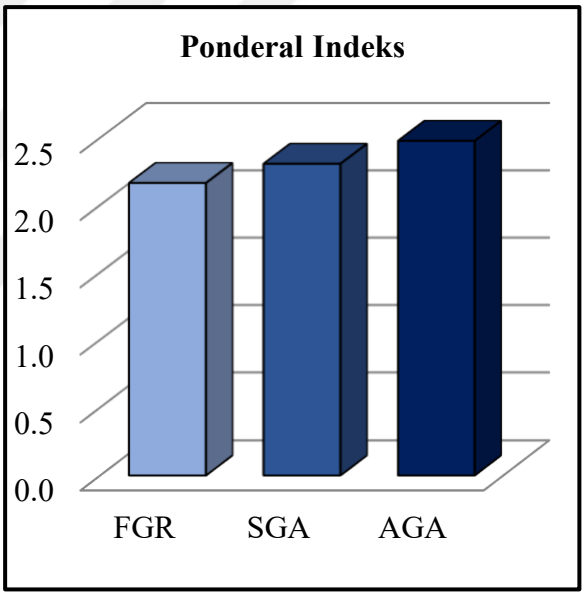
Şekil 1: Gebelik Haftası



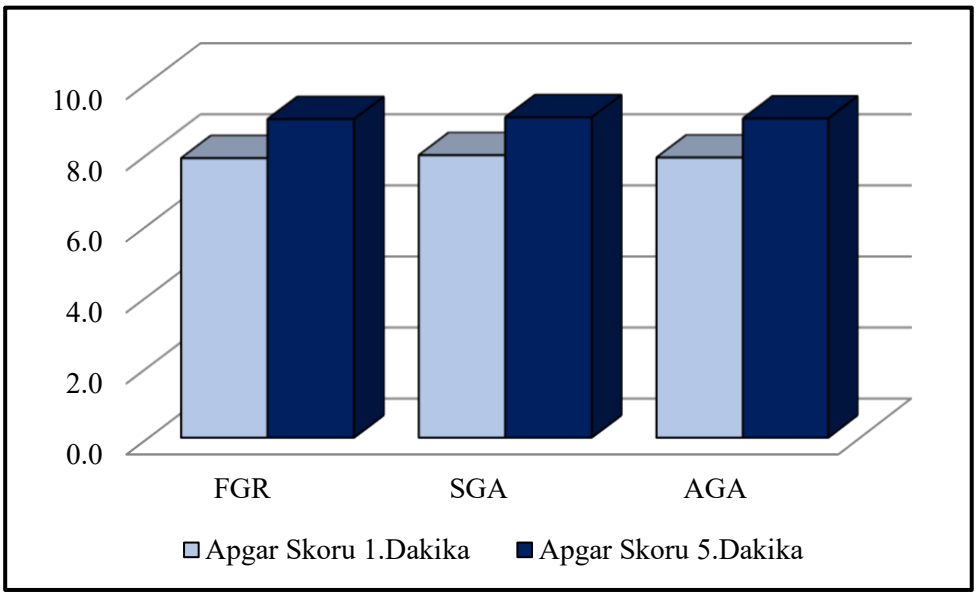
Şekil 2: Doğum Boyu



Şekil 3: Doğum Ağırlığı (gr)



Şekil 4: Ponderal İndeks



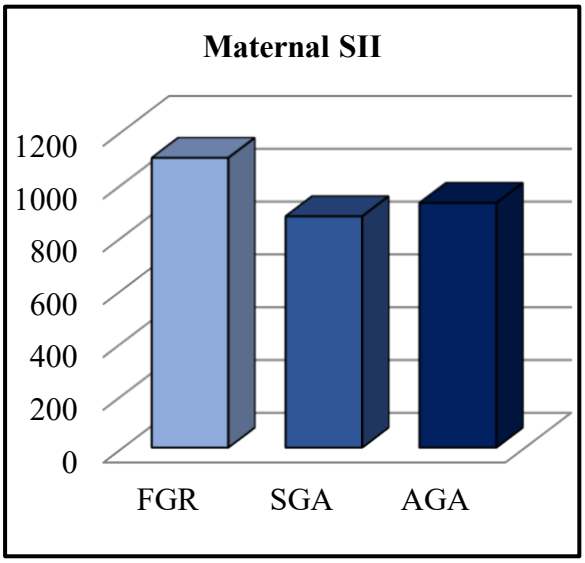
Şekil 5: Gruplar Arası Apgar Skoru Karşılaştırılması

FGR grubunda ***maternal SII*** SGA grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 5)

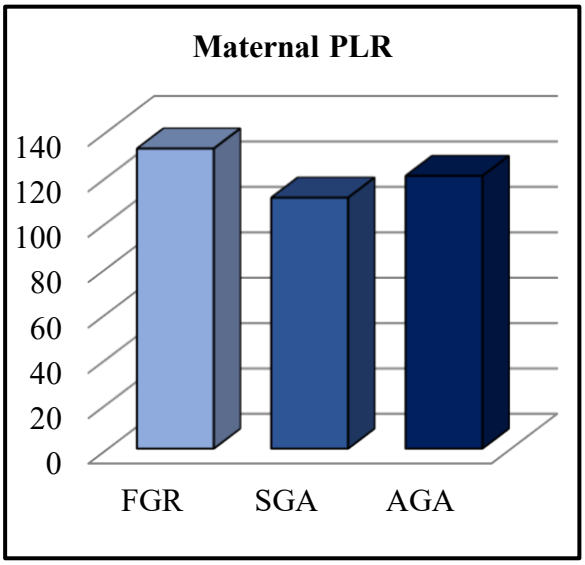
Tablo 5: Maternal Sistemik İmmün-İnflamatuar İndekslerin Gruplar Arası Karşılaştırılması

		[1] FGR (n:60)	[2] SGA (n:60)	[3]AGA (n:60)	p
Maternal					
SII	Ort.±ss	1097.5 ± 511.6	876.2 ± 342.8	926.8 ± 346.9	***0.045*** [K]
	Medyan	995.4	771.9[1]	885.4	
SIRI	Ort.±ss	2.9 ± 1.5	2.6 ± 0.9	2.8 ± 1.0	0.507 [K]
	Medyan	2.8	2.4	2.7	
AISI	Ort.±ss	823.2 ± 511.3	628.4 ± 304.3	668.9 ± 300.0	0.119 [K]
	Medyan	806.6	540.2	635.3	

[K] Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / [1] FGR Grubu ile fark $p<0.05$



Şekil 6: Maternal SII Karşılaştırması



Şekil 7: Maternal PLR Karşılaştırması

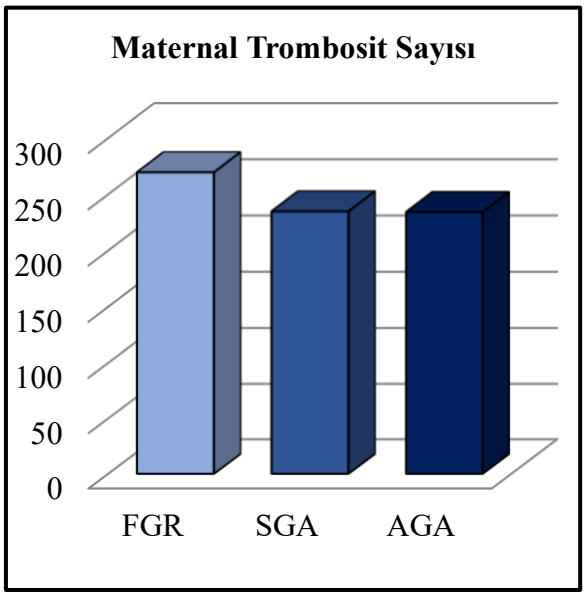
FGR, SGA ve AGA grupları arasında ***RDW yüzdesi*** anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 6)

FGR grubunda ***maternal PLR değeri*** SGA grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksekti. (Tablo 6)

Tablo 6: Maternal Hematolojik İndekslerin Gruplara Göre Dağılımı

		[1] FGR (n:60)	[2] SGA (n:60)	[3]AGA (n:60)	p
Maternal					
RDW (%)	Ort.±ss	14.5 ± 1.7	14.3 ± 2.1	14.1 ± 1.5	0.284 [K]
	Medyan	14.0	13.5	13.6	
NLR	Ort.±ss	4.1 ± 1.6	3.7 ± 0.9	4.0 ± 1.1	0.407 [K]
	Medyan	3.8	3.5	3.6	
PLR	Ort.±ss	132.2 ± 45.3	110.6 ± 40.9	120.2 ± 36.7	***0.008*** [K]
	Medyan	131.6	104.4[1]	117.1	
MLR	Ort.±ss	0.35 ± 0.14	0.33 ± 0.08	0.36 ± 0.10	0.243 [K]
	Medyan	0.32	0.32	0.35	
HB (g/dL)	Ort.±ss	12.0 ± 1.3	12.0 ± 1.2	12.0 ± 1.2	0.954 [K]
	Medyan	12.3	12.2	11.8	
HCT (%)	Ort.±ss	35.9 ± 3.5	36.6 ± 3.1	36.3 ± 2.9	0.520 [A]
	Medyan	36.1	35.9	36.0	

[A] ANOVA / [K] Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / [1] FGR Grubu ile fark p<0.05



Şekil 8: Maternal Trombosit Sayısı

FGR grubunda ***maternal trombosit sayısı*** SGA ve AGA gruplarından anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. SGA ve AGA grupları arasında ***maternal trombosit sayısı*** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 7)

Tablo 7: Maternal Trombosit, Lökosit ve Alt Tiplerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

		[1]FGR (n:60)	[2]SGA (n:60)	[3]AGA (n:60)	p
Maternal					
Trombosit Sayısı (10^9/L)	Ort.±ss	269.6 ± 79.0	234.9 ± 64.3	234.2 ± 59.0	***0.017*** [K]
	Medyan	256.5	225.5[1]	221.5[1]	
Nötrofil Sayısı (10^9/L)	Ort.±ss	8.3 ± 2.5	8.0 ± 1.6	7.8 ± 1.9	0.463 [A]
	Medyan	7.7	8.0	7.7	
Nötrofil Yüzdesi	Ort.±ss	72.7 ± 6.1	72.1 ± 3.9	72.4 ± 4.9	0.795 [A]
	Medyan	73.4	72.8	72.1	
Lenfosit Sayısı (10^9/L)	Ort.±ss	2.2 ± 0.7	2.2 ± 0.5	2.1 ± 0.6	0.169 [K]
	Medyan	2.3	2.2	2.0	
Lenfosit Yüzdesi	Ort.±ss	19.9 ± 5.8	20.3 ± 3.6	19.5 ± 4.2	0.649 [A]
	Medyan	19.3	20.2	20.0	
Monosit Sayısı (10^9/L)	Ort.±ss	0.71 ± 0.23	0.71 ± 0.16	0.72 ± 0.20	0.947 [A]
	Medyan	0.71	0.72	0.75	
Monosit Yüzdesi	Ort.±ss	6.4 ± 1.7	6.5 ± 1.1	6.9 ± 1.6	0.164 [K]
	Medyan	5.9	6.4	6.5	

[A] ANOVA / [K] Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / [1] FGR Grubu ile fark $p<0.05$

Tablo 8: Neonatal Enflamatuvar İndekslerin Gruplara Göre Değerlendirilmesi

		FGR (n:60)	SGA (n:60)	AGA (n:60)	p
Neonatal					
SII	Ort.±ss	413.4 ± 199.2	445.0 ± 204.0	433.2 ± 189.9	0.623 [K]
	Medyan	375.9	406.9	428.5	
SIRI	Ort.±ss	1.9 ± 1.0	2.3 ± 1.3	2.2 ± 1.1	0.283 [K]
	Medyan	1.6	1.9	2.0	
AISI	Ort.±ss	520.8 ± 359.3	569.1 ± 329.4	608.9 ± 347.2	0.252 [K]
	Medyan	440.2	536.7	526.5	

[K] Kruskal-wallis (Mann-whitney u test)

FGR, SGA ve AGA grupları arasında ***neonatal RDW yüzdesi*** anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 9)

FGR ve SGA gruplarında ***neonatal HB değeri*** AGA grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksekti. FGR ve SGA grupları arasında ***neonatal HB değeri*** anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 9)

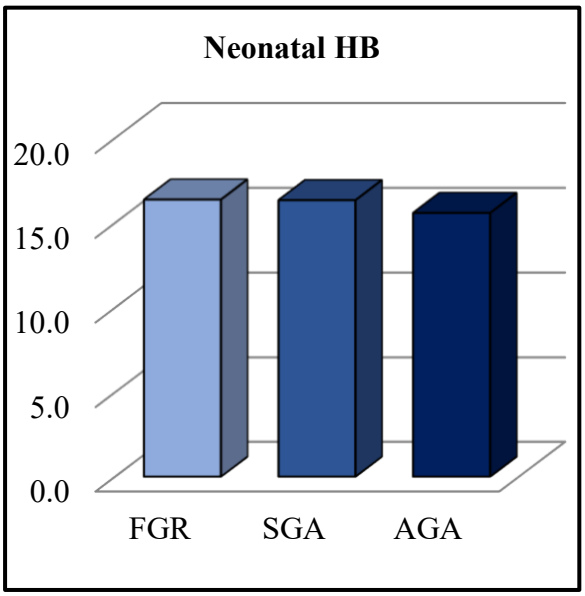
SGA grubunda ***neonatal HCT değeri*** AGA grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksekti. FGR grubu ile SGA, AGA grupları arasında ***neonatal HCT değeri*** anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 9)

Tablo 9: Neonatal Hematolojik Parametrelerin Gruplar Arasında Kıyaslanması

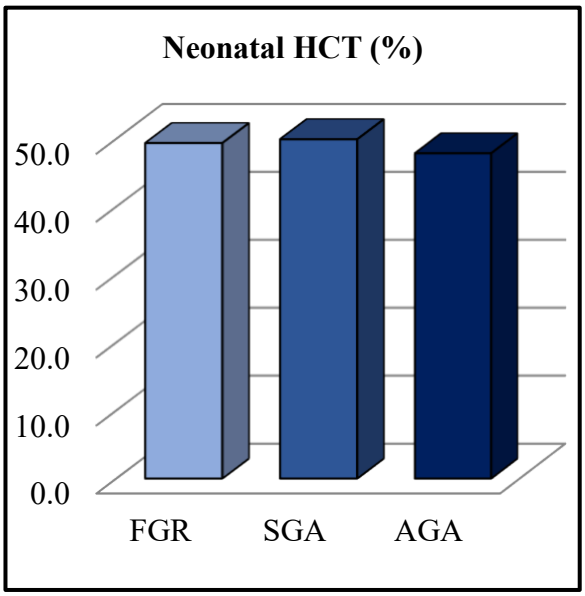
		[1]FGR (n:60)	[2]SGA (n:60)	[3]AGA (n:60)	p
Neonatal					
RDW (%)	Ort.±ss	16.9 ± 1.5	16.6 ± 1.5	16.7 ± 1.1	0.367 [K]
	Medyan	16.7	16.3	16.6	
NLR	Ort.±ss	1.6 ± 0.6	1.8 ± 0.7	1.6 ± 0.6	0.519 [K]
	Medyan	1.6	1.6	1.5	
PLR	Ort.±ss	64.9 ± 26.0	63.8 ± 26.8	63.7 ± 19.7	0.831 [K]
	Medyan	65.9	57.7	60.1	
MLR	Ort.±ss	0.29 ± 0.09	0.30 ± 0.09	0.32 ± 0.09	0.187 [A]
	Medyan	0.27	0.28	0.32	
HB (g/dL)	Ort.±ss	16.4 ± 1.7	16.3 ± 1.6	15.6 ± 1.3	***0.009*** [A]
	Medyan	16.6	16.5	15.4[12]	
HCT (%)	Ort.±ss	49.4 ± 5.5	49.9 ± 4.8	47.9 ± 3.7	***0.047*** [A]
	Medyan	49.5	50.0	47.7[2]	

[A] ANOVA / [K] Kruskal-wallis (Mann-whitney u test)

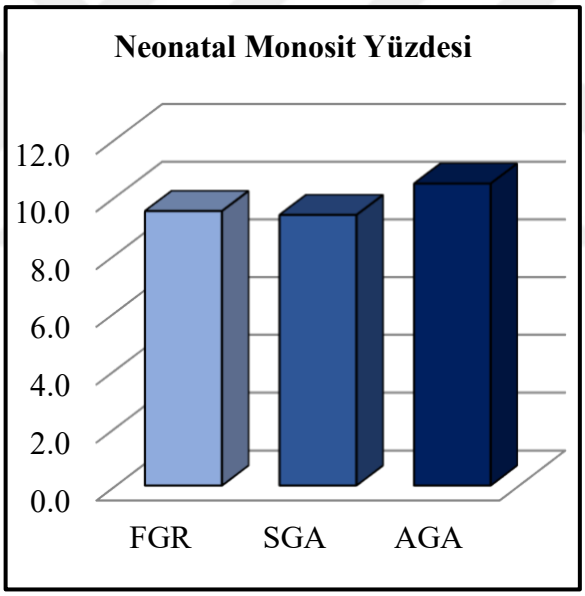
[1] FGR Grubu ile fark p<0.05 / [2] SGA Grubu ile fark p<0.05



Şekil 9: Neonatal Hb Düzeyleri



Şekil 10: Neonatal Htc (%) Düzeyleri



Şekil 11: Neonatal Monosit Yüzdesi

AGA grubunda ***neonatal monosit yüzdesi*** FGR ve SGA gruplarından anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. FGR ve SGA grupları arasında ***neonatal monosit yüzdesi*** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 10)

Tablo 10: Neonatal Trombosit, Lökosit ve Alt Tiplerinin Gruplar Arasında Dağılımı

	[1]FGR (n:60)	[2]SGA (n:60)	[3]AGA (n:60)	p

Neonatal					
Trombosit Sayısı (10^9/L)	Ort.±ss	258.1 ± 75.2	256.0 ± 71.3	268.9 ± 64.0	0.560 [A]
	Medyan	244.5	253.5	264.0	
Nötrofil Sayısı (10^9/L)	Ort.±ss	6.6 ± 2.2	7.4 ± 3.1	6.8 ± 2.2	0.544 [K]
	Medyan	6.3	6.8	6.7	
Nötrofil Yüzdesi	Ort.±ss	51.4 ± 7.9	53.9 ± 8.5	51.1 ± 8.1	0.134 [A]
	Medyan	52.2	53.3	51.9	
Lenfosit Sayısı (10^9/L)	Ort.±ss	4.4 ± 1.5	4.4 ± 1.4	4.4 ± 1.1	0.758 [K]
	Medyan	4.1	4.2	4.3	
Lenfosit Yüzdesi	Ort.±ss	34.8 ± 7.7	33.6 ± 7.7	34.5 ± 7.3	0.623 [A]
	Medyan	33.1	33.3	33.8	
Monosit Sayısı (10^9/L)	Ort.±ss	1.19 ± 0.39	1.25 ± 0.38	1.35 ± 0.37	0.065 [A]
	Medyan	1.18	1.26	1.34	
Monosit Yüzdesi	Ort.±ss	9.5 ± 1.8	9.4 ± 1.8	10.4 ± 2.0	***0.003*** [A]
	Medyan	9.2[3]	9.1[3]	10.4	

[A] ANOVA / [K] Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / [3]AGA Grubu ile fark $p<0.05$

Neonatal SII ile maternal HCT değeri, nötrofil sayısı arasında anlamlı ($p<0.05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir. (Tablo 11)

Neonatal SIRI ile maternal SIRI, AISI arasında anlamlı ($p<0.05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir. (Tablo 11).

Neonatal SIRI ile maternal NLR, HCT değeri arasında anlamlı ($p<0.05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir. (Tablo 11).

Neonatal SIRI ile maternal nötrofil sayısı, monosit sayısı arasında anlamlı ($p<0.05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir. (Tablo 11).

Neonatal SIRI ile maternal lenfosit yüzdesi arasında anlamlı ($p<0.05$) negatif korelasyon gözlenmiştir. (Tablo 11).

Neonatal AISI ile maternal SIRI arasında anlamlı ($p<0.05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir. (Tablo 11).

Neonatal AISI ile maternal nötrofil sayısı arasında anlamlı ($p<0.05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir. Neonatal AISI ile maternal lenfosit yüzdesi arasında anlamlı ($p<0.05$) negatif korelasyon gözlenmiştir. (Tablo 11)

Tablo 11: Neonatal SII, SIRI, AISI ile Maternal Enflamatuvar ve Hematolojik Göstergeler Arasındaki Korelasyonlar

Maternal/ Neonatal	SII	SIRI	AISI

SII	r	0.055	0.138	0.093
	p	0.462	0.065	0.216
SIRI	r	0.098	0.241	0.181
	p	0.192	***0.001***	***0.015***
AISI	r	0.060	0.212	0.138
	p	0.427	***0.004***	0.064
RDW (%)	r	0.015	0.010	0.010
	p	0.844	0.899	0.894
NLR	r	0.115	0.158	0.145
	p	0.125	***0.034***	0.052
PLR	r	-0.049	-0.049	-0.036
	p	0.515	0.516	0.628
MLR	r	0.014	0.125	0.093
	p	0.851	0.095	0.215
HB	r	0.135	0.111	0.109
	p	0.071	0.140	0.147
HCT	r	0.149	0.152	0.142
	p	***0.046***	***0.041***	0.057
Trombosit Sayısı	r	-0.071	-0.001	-0.050
	p	0.343	0.988	0.506
Nötrofil Sayısı	r	0.164	0.285	0.212
	p	***0.028***	***0.000***	***0.004***
Nötrofil Yüzdesi	r	0.136	0.144	0.139
	p	0.068	0.053	0.063
Lenfosit Sayısı	r	0.008	0.065	0.014
	p	0.918	0.385	0.847
Lenfosit Yüzdesi	r	-0.125	-0.167	-0.147
	p	0.095	***0.025***	***0.049***
Monosit Sayısı	r	0.002	0.159	0.091
	p	0.974	***0.033***	0.223
Monosit Yüzdesi	r	-0.073	0.018	0.007
	p	0.333	0.810	0.928

Spearman Korelasyon

Neonatal NLR değeri ile maternal HCT değeri, nötrofil sayısı arasında anlamlı ($p<0.05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir. (Tablo 12). Neonatal MLR değeri ile maternal SIRI, AISI arasında anlamlı ($p<0.05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir. (Tablo 12). MLR değeri ile maternal NLR, MLR değeri, nötrofil sayısı, nötrofil yüzdesi arasında anlamlı ($p<0.05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir (Tablo 12). MLR değeri ile maternal lenfosit yüzdesi arasında anlamlı ($p<0.05$) negatif korelasyon gözlenmiştir. (Tablo 12). Neonatal HB değeri ile maternal SII arasında

anlamlı ($p<0.05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir. Neonatal HCT değeri ile maternal SII arasında anlamlı ($p<0.05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir (Tablo 12).

Tablo 12: Neonatal RDW, NLR, PLR, MLR, Hb, Hct ile Maternal Parametreler Arasındaki İlişkilerin Korelasyonel Analizi

Maternal/ Neonatal		RDW (%)	NLR	PLR	MLR	HB	HCT
SII	r	0.052	0.096	-0.037	0.123	0.169	0.162
	p	0.489	0.198	0.624	0.099	***0.023***	***0.030***
SIRI	r	0.039	0.146	-0.059	0.214	0.076	0.104
	p	0.607	0.050	0.429	***0.004***	0.309	0.164
AISI	r	0.047	0.129	-0.095	0.176	0.127	0.145
	p	0.528	0.086	0.204	***0.018***	0.090	0.052
RDW (%)	r	0.074	0.026	-0.055	-0.109	-0.050	-0.022
	p	0.324	0.728	0.460	0.144	0.506	0.773
NLR	r	0.023	0.113	0.054	0.193	0.112	0.100
	p	0.759	0.132	0.475	***0.009***	0.136	0.183
PLR	r	-0.018	-0.087	0.006	0.034	0.092	0.080
	p	0.808	0.244	0.932	0.649	0.219	0.287
MLR	r	-0.007	0.018	-0.033	0.197	-0.022	0.020
	p	0.926	0.811	0.656	***0.008***	0.764	0.795
HB	r	0.027	0.134	0.045	0.071	0.064	0.031
	p	0.714	0.074	0.547	0.340	0.396	0.680
HCT	r	0.020	0.160	0.010	0.077	0.012	0.022
	p	0.788	***0.032***	0.890	0.302	0.869	0.771
Trombosit Sayısı	r	0.031	-0.010	-0.123	-0.045	0.146	0.140
	p	0.679	0.896	0.100	0.551	***0.050***	0.061
Nötrofil Sayısı	r	0.056	0.254	-0.057	0.165	0.117	0.116
	p	0.459	***0.001***	0.450	***0.027***	0.116	0.121
Nötrofil Yüzdesi	r	0.012	0.136	0.081	0.168	0.139	0.114
	p	0.875	0.070	0.278	***0.024***	0.062	0.127
Lenfosit Sayısı	r	0.037	0.095	-0.116	-0.088	0.015	0.021
	p	0.620	0.205	0.122	0.241	0.844	0.777
Lenfosit Yüzdesi	r	-0.005	-0.131	-0.063	-0.205	-0.109	-0.098
	p	0.948	0.080	0.397	***0.006***	0.146	0.188
Monosit Sayısı	r	-0.007	0.065	-0.139	0.111	0.016	0.059
	p	0.927	0.387	0.063	0.137	0.830	0.434
Monosit Yüzdesi	r	-0.015	-0.092	-0.085	0.067	-0.111	-0.054
	p	0.837	0.220	0.257	0.372	0.137	0.476

Pearson-Spearman Korelasyon

Neonatal nötrofil sayısı ile maternal SIRI, AISI arasında anlamlı ($p<0.05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir. (Tablo 13).

Neonatal nötrofil sayısı ile maternal nötrofil sayısı, lenfosit sayısı arasında anlamlı ($p<0.05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir. (Tablo 13).

Neonatal nötrofil yüzdesi ile HB, HCT değeri, nötrofil sayısı arasında anlamlı ($p<0.05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir. (Tablo 13).

Neonatal lenfosit yüzdesi ile maternal SIRI arasında anlamlı ($p<0.05$) negatif korelasyon gözlenmiştir.

Neonatal lenfosit yüzdesi ile maternal nötrofil sayısı arasında anlamlı ($p<0.05$) negatif korelasyon gözlenmiştir. (Tablo 13).

Neonatal nötrofil sayısı ile maternal SIRI, AISI arasında anlamlı ($p<0.05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir. (Tablo 13).

Neonatal nötrofil sayısı ile maternal MLR, nötrofil sayısı, monosit sayısı arasında anlamlı ($p<0.05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir. (Tablo 13).

Neonatal monosit yüzdesi ile RDW (%) değeri, lenfosit sayısı arasında anlamlı ($p<0.05$) negatif korelasyon gözlenmiştir. (Tablo 13).

Neonatal monosit yüzdesi ile MLR değeri, monosit yüzdesi arasında anlamlı ($p<0.05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir. (Tablo 13)

Tablo 13: Neonatal Lökosit Alt Grupları ile Maternal Enflamatuvar ve Hematolojik Parametreler Arasındaki Korelasyonlar

Maternal/ Neonatal		Trombosit Sayısı	Nötrofil Sayısı	Nötrofil Yüzdesi	Lenfosit Sayısı	Lenfosit Yüzdesi	Monosit Sayısı	Monosit Yüzdesi
SII	r	-0.053	0.111	0.088	0.012	-0.112	0.103	0.012
	p	0.481	0.140	0.238	0.878	0.135	0.170	0.868
SIRI	r	-0.029	0.183	0.144	0.049	-0.156	0.218	0.125
	p	0.704	***0.014***	0.054	0.516	***0.037***	***0.003***	0.095
AISI	r	-0.085	0.176	0.120	0.041	-0.144	0.183	0.066
	p	0.259	***0.018***	0.109	0.587	0.054	***0.014***	0.378
RDW (%)	r	0.009	0.110	0.050	0.105	0.002	-0.023	-0.153
	p	0.906	0.143	0.506	0.162	0.982	0.755	***0.040***
NLR	r	0.038	0.084	0.107	-0.011	-0.126	0.128	0.114
	p	0.616	0.261	0.153	0.887	0.093	0.087	0.127
PLR	r	0.000	-0.096	-0.101	-0.007	0.061	-0.014	0.064
	p	0.996	0.201	0.176	0.928	0.412	0.848	0.392
MLR	r	-0.021	0.016	0.008	0.004	-0.041	0.151	0.223
	p	0.778	0.828	0.918	0.952	0.585	***0.044***	***0.003***
HB	r	0.015	0.085	0.153	-0.062	-0.114	0.027	-0.024
	p	0.837	0.256	***0.040***	0.410	0.127	0.724	0.745
HCT	r	0.021	0.143	0.177	-0.009	-0.135	0.068	-0.042
	p	0.782	0.056	***0.018***	0.903	0.070	0.366	0.573
Trombosit Sayısı	r	-0.122	0.045	-0.014	0.040	0.001	-0.007	-0.102
	p	0.104	0.552	0.853	0.591	0.990	0.930	0.172
Nötrofil Sayısı	r	-0.048	0.293	0.257	0.040	-0.251	0.192	-0.041
	p	0.521	***0.000***	***0.000***	0.598	***0.001***	***0.010***	0.583
Nötrofil Yüzdesi	r	0.046	0.087	0.120	-0.028	-0.142	0.089	0.062
	p	0.539	0.244	0.109	0.707	0.057	0.237	0.405
Lenfosit Sayısı	r	-0.089	0.171	0.103	0.048	-0.074	0.022	-0.175
	p	0.235	***0.022***	0.171	0.519	0.324	0.768	***0.019***
Lenfosit Yüzdesi	r	-0.028	-0.088	-0.126	0.031	0.108	-0.118	-0.114
	p	0.713	0.240	0.091	0.678	0.149	0.114	0.126
Monosit Sayısı	r	-0.083	0.143	0.059	0.071	-0.074	0.181	0.072
	p	0.267	0.055	0.435	0.342	0.322	***0.015***	0.336
Monosit Yüzdesi	r	-0.018	-0.037	-0.107	0.063	0.074	0.091	0.170
	p	0.810	0.619	0.154	0.403	0.324	0.223	***0.022***

Pearson- Spearman Korelasyon

5. TARTIŞMA

Bu retrospektif çalışmada vajinal doğum ile dünyaya gelen Fetal Büyüme Kısıtlılığı (FGR) ve Gestasyonel Yaşa Göre Küçük (SGA) bebeklerde, anne ve yenidoğan hemogramından türetilen enflamatuvar indekslerin yenidoğan Apgar skoru ile ilişkisi değerlendirildi. Elde edilen bulgular, FGR/SGA olgularında doğum antropometrik ölçütlerinin beklenenin altında olduğunu, bazı maternal hematolojik enflamasyon parametrelerinin patolojik büyüme kısıtlılığı durumunda yükseldiğini ve anne ile bebek kan değerleri arasında anlamlı korelasyonlar bulunduğunu göstermiştir. Apgar skorları açısından ise gruplar arasında belirgin bir fark izlenmemiştir. Bu bölümde, saptanan 32 anlamlı sonuç güncel literatür ışığında tartışılacak; bu sonuçların neden istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olabileceği ele alınacaktır. Ayrıca çalışmamızın güçlü ve sınırlı yönleri ile gelecekteki araştırmalar için önerilere de değinilecektir.

Çalışmamızda, AGA (gestasyonel yaşa göre uygun) bebeklerin doğum ağırlığı ve boyu beklendiği üzere en yüksek ortalamalara sahipken, SGA bebekler FGR bebeklerden anlamlı derecede daha yüksek doğum ağırlığı ve boya sahip bulundu (her ikisi de AGA'dan düşük olmakla birlikte). Bu bulgu, FGR ve SGA kavramlarının farklı klinik durumları ifade etmesinden kaynaklanır. SGA terimi, doğum ağırlığı gebelik haftasına göre 10. persentilin altında olan bebekleri tanımlarken FGR, fetüsün genetik büyüme potansiyeline ulaşamamasını – çoğunlukla plasental yetmezliğe bağlı olarak – ifade eder(75). Dolayısıyla her SGA bebek FGR değildir; bazı SGA bebekler genetik veya konstitüsyonel olarak küçük olup aslında patolojik bir büyüme kısıtlılığı yaşamamış olabilir (76). Aynı şekilde, doğum ağırlığı 10. persentilin üzerinde bile olsa, doppler akım bozuklukları veya malnütrisyon bulguları olan bir yenidoğan "gizli FGR" olarak kabul edilebilir(77). Literatürde FGR'nin "tüm intrauterin büyüme potansiyelini engelleyen durumlar" şeklinde tanımlandığı, SGA'nın ise yalnızca ağırlık ölçütlerine dayandığı belirtilmektedir (78). Bu nüans, çalışmamızdaki doğum ağırlığı ve boy sonuçlarının AGA > SGA > FGR sıralaması göstermesiyle uyumludur.

Bir diğer önemli antropometrik bulgu, Ponderal indeks değerlerindeki farklılıklardır. Çalışmamızda AGA grubunun Ponderal indeksi, FGR ve SGA gruplarından anlamlı biçimde yüksek saptanmıştır; ayrıca SGA bebeklerin Ponderal indeksi FGR bebeklerden daha

yüksektir (FGR grubunda en düşük). Ponderal indeks, yenidoğanın ağırlığını boy uzunluğuna oranlayan bir ölçüt olup fetal malnütrisyonun ve vücut proporsiyonunun bir göstergesidir (79). Düşük Ponderal indeks, bebeğin "wasting" tabir edilen durumda olduğunu, yani boyuna göre kilosunun düşük kaldığını ve asimetrik büyüme kısıtlılığını işaret edebilir (80). Nitekim literatürde, asimetrik FGR/SGA olgularında (plasental yetmezliğe bağlı geç başlayan büyüme kısıtlılığı) Ponderal indeksin belirgin şekilde düştüğü, buna karşılık erken başlayan, simetrik FGR olgularında (örneğin kromozomal anomaliler veya ilk trimesterdeki enfeksiyonlara bağlı) Ponderal indeksin normal sınırlarda olabileceği belirtilmiştir (81).

Düşük Ponderal indeksli SGA bebeklerin yenidoğan döneminde riskli grupta olduğu, bu bebeklerde kısa vadede önemli neonatal komplikasyonların daha sık görülebildiği de gösterilmiştir. Örneğin, bir çalışmada Ponderal indeksi en düşük grupta olan SGA term bebeklerde hipoglisemi, tedavi gerektiren hiperbilirubinemi ve hastanede yatış oranlarının normal PI'li SGA'lara kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur (82). Düşük PI, bebeğin plasental yetmezlik nedeniyle uterusta yeterince beslenemediğini, "malnütrisyon bulguları" taşıdığını gösterir; bu durum da polisitemi, hipoglisemi, hipotermi, doğumda resüsitasyon ihtiyacı ve perinatal asfiksi gibi sorunlarla ilişkilidir (83). Gerçekten de asimetrik (düşük PI'li) SGA bebeklerde kronik intrauterin beslenme yetersizliğine bağlı olarak doğum sonrası polisitemi ve hipoglisemi insidansının arttığı bilinmektedir (84). Bizim FGR grubumuzda Ponderal indeksin en düşük olması, bu bebeklerin plasental yetersizlik sonucu "wasting" bulguları taşıdığına işaret eder ve literatürdeki verilerle uyumludur.

Çalışmamız FGR'li gebelerin maternal hemogramdan türetilen bazı enflamatuvar indekslerinin SGA ve/veya AGA gebelere kıyasla daha yüksek olduğunu göstermiştir. Özellikle, FGR grubunda maternal SII (Systemic Immune-Inflammatory Index) ve PLR (Platelet/Lymphocyte Ratio) değerleri SGA grubuna kıyasla anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (AGA ile FGR arasında PLR açısından anlamlı fark olmamakla birlikte) – bu da patolojik büyüme kısıtlılığında annedeki sistemik inflamasyonun belirginleştiğini düşüdürmektedir. Nitekim literatürde, plasental disfonksiyonun eşlik ettiği FGR olgularında anne adaylarında nötrofil sayısı, NLR (Neutrophil/Lymphocyte Ratio), SII gibi parametrelerin sağlıklı gebeliklere göre anlamlı derecede artış gösterdiği bildirilmektedir (85,86).
2025 yılında Türkiye'den bildirilen kapsamlı bir çalışmada, FGR grubundaki annelerde nötrofil sayısı, NLR, SIRI ve SII değerlerinin kontrol grubuna göre belirgin yüksek olduğu, ayrıca artmış NLR ve SII'nin FGR için bağımsız risk faktörleri olduğu gösterilmiştir (87).

Keza, ilk trimesterdeki inflamatuvar belirteçlerin incelendiği prospektif bir çalışmada, ileride SGA bebek doğuran annelerin ilk trimester NLR seviyelerinin normal gebeliklere göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (88).

Bu bulgular, maternal sistemik inflamasyonun FGR patofizyolojisindeki rolüne işaret etmektedir. FGR'nin en yaygın nedeni olan plasental yetmezlik, uteroplasental kan akımının bozulması yoluyla hem fetusta hipoksiye hem de annede bir inflamatuvar yanıta yol açar (86,89). Özellikle preeklampsi gibi FGR ile ilişkilendirilen durumlarda, annede proinflamatuvar sitokinlerin ve akut-faz reaktanlarının belirgin şekilde yükseldiği bilinmektedir (preeklamptik gebelerde IL-6, TNF-α, CRP düzeylerinin normal gebeliklerin çok üzerinde olması buna örnek verilebilir) (64).

Bizim çalışmamızda da FGR'li gebelerde daha yüksek bulunan SII ve NLR/PLR gibi oranlar, plasental iskemi ve hipoksinin anne adayında tetiklediği inflamatuvar süreci yansıtmaktadır.

Maternal kan bulgularımızdan bir diğeri, trombosit sayısındaki farklılıktır. FGR grubunda annelerin ortalama trombosit sayısı, SGA ve AGA gruplarına kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Normal bir gebelikte trombosit sayılarının üçüncü trimesterde hemodilüsyon ve artan plazma hacmine bağlı olarak %10'a varan oranda düşmesi beklenir (90).

Nitekim sağlıklı gebeliklerde gestasyonel trombositopeni sık görülen bir durum olup genellikle hafif seyirlidir (90) . Ancak FGR olgularında plasental yetersizliğe ikincil intravasküler hacim artışının kısıtlı olması veya kronik inflamasyon ortamında sitokinlerin etkisiyle reaktif trombositoz gelişmesi, anne trombosit sayısını görece yüksek tutabilir. İlaveten, FGR'ye yol açan altta yatan patolojilerden biri olan preeklampside ciddi vakalarda trombositopeni görülebilse de, preeklampsi dışı FGR olgularında veya hafif olgularda trombosit sayılarının normalden daha düşük olmaktan ziyade normal veya yüksek olabileceği bildirilmektedir (64).

Örneğin, FGR'de trombosit fonksiyonlarının bozulduğunu, ancak sayıca fark olmadığını gösteren bir çalışma mevcuttur (64). Bizim FGR grubunda trombosit ortalamasının en yüksek olması, olgularımızda belirgin bir hemodilüsyon olmamasına veya inflamatuvar yanıta bağlı trombosit artışına işaret ediyor olabilir. Sonuç olarak, FGR'li annelerde yüksek trombosit sayıları, maternal stres/inflamasyon yanıtının bir parçası olarak değerlendirilebilir. Bu bulgunun klinik anlamını netleştirmek için altta yatan mekanizmalar (ör. trombopoietin düzeyleri veya trombosit aktivasyon göstergeleri) ileri çalışmalarda incelenmelidir.

Neonatal hemoglobin (Hb) ve hematokrit (Hct) değerleri açısından, çalışmamız çarpıcı bir farklılık ortaya koymuştur: FGR ve SGA bebeklerin Hb ve Hct değerleri, AGA bebeklere göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Özellikle SGA grubunda median Hct değerinin AGA'ya göre belirgin yüksek olduğu, FGR grubunda da Hct artışı eğilimi olmakla beraber istatistiksel sınırda kaldığı gözlenmiştir (FGR vs AGA arasında Hct farkı $p>0,05$). Bu bulgular, kronik intrauterin hipoksi sonucunda fetüste artan eritropoietin salınımı ve kompansatuvar eritropoez ile açıklanabilir (91). Plasental yetmezliği olan fetuslar, oksijenlenmelerinin azalmasına yanıt olarak kemik iliğinde kırmızı hücre üretimini artırırlar; böylece kanlarının oksijen taşıma kapasitesini yükseltmeye çalışırlar (92). Bu mekanizmanın bir sonucu olarak, SGA/FGR yenidoğanlarda polisitemi sık karşılaşılan bir durumdur. Nitekim sağlıklı term yenidoğanlarda polisitemi insidansı %1-5 civarında iken, kronik uteroplasental yetmezliği olan bebeklerde bu oranın belirgin şekilde daha yüksek olduğu bildirilmiştir (93). Neonatal polisitemi, santral venöz Hct'nin %65'i aşması veya venöz kanda Hb değerinin 22 g/dL üzerinde olması şeklinde tanımlanır ve SGA bebeklerde kronik hafif hipoksi durumunda gelişebilir (94). Merck Manual'de, plasental yetersizliğe bağlı kronik hipoksi yaşayan SGA fetüslerde artmış eritropoietin salınımına bağlı olarak doğumda polisitemi görülebileceği açıkça vurgulanmaktadır (95). Bizim bulgularımız da bunu desteklemektedir: FGR ve SGA bebeklerin ortalama Hct değerleri AGA'ya kıyasla daha yüksekti. Özellikle SGA grubunda Hct farkının istatistiksel olarak anlamlı olması, muhtemelen SGA grubumuzda "plasental yetmezlik kaynaklı kronik hipoksi" öyküsünün daha baskın olduğunu düşündürmektedir. FGR grubunda benzer bir trend olsa da anlamlılık çıkmaması, olgu sayısının kısıtlılığına veya FGR grubundaki bebeklerin bir kısmının erken/onset olmayıp daha hafif dereceli olmasına bağlı olabilir. Yine de, her iki büyüme kısıtlılığı grubunda da AGA'lara göre Hb/Hct yüksekliği görülmesi, bu bebeklerin doğumda polisitemiye yatkın olduğunu gösterir ve literatürdeki "SGA infantlarda artmış polisitemi riski" ifadesiyle tutarlıdır (96). Yüksek Hct'li yenidoğanlar postpartum dönemde hiperviskozite sendromu yaşayabilir; bu da neonatal dönemde hipoglisemi, beslenme güçlüğü, hatta gerektiğinde kısmi kan değişimi gibi girişimlerin gerekmesine yol açabilir (96). Çalışmamızdaki FGR/SGA bebeklerde böyle komplikasyonlar gelişmemesi için doğum sonrası yakından izlem uygulandığını varsayabiliriz. Sonuç olarak, yüksek neonatal Hb/Hct değerleri, FGR/SGA bebeklerin maruz kaldığı kronik hipoksinin hematolojik bir yansıması olup klinik açıdan önemli bir bulgudur.

Yenidoğan beyaz küre parametreleri incelendiğinde, çalışmamızda özellikle monosit yüzdesi açısından anlamlı bir farklılık saptanmıştır. AGA bebeklerin lökosit diferansiyelinde monosit yüzdesi, FGR ve SGA bebeklere göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Başka bir

ifadeyle, büyüme kısıtlılığı bulunan bebeklerde monositlerin total lökosit içindeki oranı görece düşük kalmıştır. Bu durum, FGR/SGA bebeklerdeki mutlak lökosit alt grup sayılarındaki azalmadan kaynaklanıyor olabilir. Gerçekten de, intrauterin büyüme kısıtlılığına maruz kalan yenidoğanların hematolojik profiline dair yapılan çalışmalar, SGA bebeklerde total lökosit, nötrofil ve monosit sayılarının AGA akranlarına kıyasla daha düşük olma eğiliminde olduğunu göstermiştir (97). Hofer ve ark.'nın 2014 tarihli çalışmasında, SGA doğan term bebeklerin ilk 3 günde AGA'lara göre anlamlı düzeyde daha düşük ortalama WBC (beyaz küre), mutlak nötrofil sayısı ve trombosit sayısına sahip olduğu rapor edilmiştir (98). Yine aynı çalışmada, prematür SGA bebeklerde de benzer şekilde düşük lökosit ve nötrofil sayılarının gözlendiği ve intrauterin büyüme kısıtlılığının yenidoğanın beyaz küre değerlerini bağımsız olarak düşüren bir etken olduğu belirtilmiştir (98). Wirbelauer ve ark.'nın preterm bebeklerde yaptığı bir araştırma da benzer şekilde, prenatal büyüme kısıtlılığının çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde tüm lökosit hatlarında (nötrofil, lenfosit, monosit) düşüklüğe yol açtığını ortaya koymuştur (99). Bu bulgular ışığında, çalışmamızda FGR/SGA bebeklerde görülen düşük monosit yüzdesi, aslında bu bebeklerin mutlak monosit sayılarının düşük olmasının ve nötrofiller lehine bir dağılım değişikliğinin yansıması olabilir. FGR'li bebeklerin önemli bir kısmında anne tarafında preeklampsi veya uteroplasental yetmezlik öyküsü olabileceğinden, fetal kemik iliğinde granülosit üretiminin baskılanması söz konusu olabilir. Örneğin, preeklamptik gebeliklerden doğan bebeklerin kordon kanında total lökosit ve özellikle nötrofil sayılarının normal gebeliklerden doğanlara kıyasla belirgin ölçüde düşük olduğu literatürde bildirilmiştir (100). Bu "paradoksal" durum, kronik uteroplasental inflamasyon ve hipoksi ortamında fetüsün bağışıklık hücre üretiminin etkilenmesi ile açıklanmaktadır. Aynı mekanizma, FGR/SGA bebeklerde gözlenen düşük monosit yüzdesine de katkıda bulunabilir. Ayrıca, büyüme geriliği olan fetüslerde doğum stresinin, nötrofil sayısında geçici bir artış (demarginalizasyon) yaratıp, monosit oranını nispi olarak azaltabileceği de akla gelebilir. Ancak elimizdeki veriler, daha çok kronik adaptasyon bulgularına işaret etmektedir; zira eğer sadece akut doğum stresine bağlı bir nötrofil artışı olsaydı, FGR/SGA bebeklerde mutlak nötrofil sayılarının AGA'lardan yüksek olması beklenirdi, oysa literatür bunun tersini (düşük olduğunu) göstermektedir (98). Dolayısıyla, FGR/SGA bebeklerde immün hücre sayılarının azalması, intrauterin dönemdeki uzamış stres ve inflamasyon ortamının bir sonucu gibi görünmektedir. Bu bulgunun klinik önemi tam olarak bilinmemekle birlikte, SGA bebeklerde yenidoğan döneminde nötropeni ve lökopeninin sepsis riskini artırıp artırmadığı tartışılmış; bazı araştırmalar SGA bebeklerin erken dönem sepsis riskinin belirgin artmadığını, ancak geç başlangıçlı enfeksiyonlara yatkın

olabileceğini öne sürmüştür (98). Bizim çalışmamızda, her ne kadar monosit yüzdesi düşük saptansa da, incelenen olgular arasında belirgin bir enfeksiyon komplikasyonu bildirilmemiştir. Yine de, büyüme geriliği ile doğan bebeklerin hematolojik immün durumunun farkında olmak, özellikle yoğun bakım izlemi gerektiren vakalarda enfeksiyon taramalarında ve profilaktik önlemlerde önem arz edebilir.

FGR ve SGA bebeklerde perinatal strese bağlı doğum sonrası adaptasyon sorunları olabileceği düşünülür. Çalışmamızda değerlendirilen 1. ve 5. dakika Apgar skorları, FGR, SGA ve AGA grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir (her üç grup için median Apgar 5. dakikada 9-10 aralığında). Bu bulgu, ilk bakışta literatürdeki bazı çalışmalarla çelişkili görünebilir; zira şiddetli büyüme kısıtlılığı olan bebeklerde (özellikle erken başlangıçlı FGR) doğumda düşük Apgar skorlarının daha sık olduğu bildirilmiştir (101). Örneğin, 32 haftadan önce ortaya çıkan ciddi FGR olgularında 1. dakika Apgar <7 oranının %33'e kadar çıktığı rapor edilmiştir (102). Yine aynı çalışmada geç başlangıçlı FGR'de bu oranın %5 civarında olduğu, SGA tanımlı fakat FGR kriterlerini tam karşılamayan bebeklerde ise %3 civarında düşük Apgar görüldüğü belirtilmiştir (102,103). Erken FGR'li bebeklerde 5. dakika Apgar <7 oranları AGA bebeklere kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuşken, geç FGR ve izole SGA bebeklerde 5. dakikada hemen tüm olguların Apgar skorunun ≥7 olduğu da gösterilmiştir (103). Bizim bulgularımız, ağırlıklı olarak geç başlangıçlı FGR ve hafif SGA vakalarının incelenmiş olmasına bağlanabilir. Çalışmamızın tasarım gereği sadece vajinal doğumları içermesi, muhtemelen en ağır FGR olgularının (şiddetli fetal distres gelişen ve acil sezaryenle doğurtulanlar gibi) dışlanması sonucunu doğurmuştur. Bu nedenle, incelenen FGR/SGA popülasyonunun doğum sonrası durumları görece iyi olup, Apgar skorları AGA bebeklere yakın bulunmuştur. Ayrıca merkezimizde FGR tespit edilen gebelere yakın takip ve uygun zamanda doğum planlanması yapılmış olması da, bu bebeklerin doğumda ciddi asfiksi yaşamamasına katkı sağlamış olabilir. Nitekim literatürde, antenatal FGR tanısı konmamış olsa bile SGA doğan bebeklerin genel popülasyonda AGA'lara göre daha yüksek oranda düşük Apgar skoru ve yoğun bakım ihtiyacı riski taşıdığı bildirilmekle beraber (104), bu riskin büyük oranda büyüme kısıtlılığının derecesine ve eşlik eden durumlara (preeklampsi, prematürite vb.) bağlı olduğu vurgulanmaktadır (101,105). Çalışmamızda 5. dakika Apgar skorlarının tüm gruplarda ortalama ~9-10 çıkması, FGR/SGA bebeklerin doğum salonunda etkili bir resüsitasyon ve bakım ile hızla toparlanabildiğini göstermektedir. Özellikle geç FGR olgularında, eğer uteroplasental yetmezlik uzun süreli ağır hipoksiye yol açmadıysa, bu bebeklerin kısa süreli doğum asfiksisinden çabuk kurtulup normal Apgar değerlerine ulaşması

beklenir (105). Bizim sonuçlarımız da bu görüşle uyumludur. Sonuç olarak, çalışmamız FGR/SGA bebeklerde Apgar skorlarının her zaman belirgin derecede düşük olmayabileceğini, uygun perinatal yönetimle bu bebeklerin doğumda AGA bebeklere benzer şekilde stabilize olabildiğini ortaya koymuştur. Yine de, Apgar skorları kısa vadeli bir gösterge olup FGR/SGA bebeklerin uzun dönem nörolojik sonuçlarını yansıtmaz; bu konuda literatürde SGA/FGR öyküsü olan bebeklerde ileride nörogelişimsel sorun riskinin bir miktar arttığına dair çalışmalar mevcuttur (106), ki bu da ayrı bir araştırma konusudur.

İlginç bulgularımızdan biri, maternal ve neonatal kan parametreleri arasında saptanan anlamlı korelasyonlardır. Analizimiz, anne kanındaki belirli enflamatuvar indekslerin yüksek olduğu durumlarda bebeğin kendi kan parametrelerinin de benzer yönde etkilendiğini ortaya koymuştur. Örneğin, çalışmamızda maternal SII değeri yükseldikçe yenidoğanın Hb ve Hct değerlerinin de yükseldiği, yani anne tarafındaki inflamasyon/hemokonsantrasyon göstergelerinin bebeğin eritropoetik yanıtıyla ilişkili olduğu saptanmıştır. Yine maternal SIRI (Systemic Inflammation Response Index) ile yenidoğan SIRI arasında pozitif korelasyon, maternal AISI ile neonatal AISI arasında pozitif korelasyon gözlenmiştir (her ikisi de $p<0,05$). Bu, annede nötrofil ve monosit sayılarının yüksek olduğu durumlarda bebeğin kanında da benzer şekilde nötrofil artışı olduğuna işaret eder. Nitekim bizim verilerimizde maternal nötrofil sayısı arttıkça neonatal nötrofil sayısı ve yüzdesinin anlamlı şekilde arttığı, buna karşın maternal lenfosit yüzdesi azaldıkça neonatal lenfosit yüzdesinin de azaldığı görülmüştür (ters korelasyon). Tüm bu bulgular, maternal ve fetal enflamatuvar durumlar arasındaki paralelliği göstermektedir. Bu paralellik, ortak bir patofizyolojik zeminin – muhtemelen plasenta kaynaklı inflamasyon ve hipoksinin – hem anne hem fetüs dolaşımını etkilemesinden kaynaklanır. Literatürde, maternal enflamasyon belirteçlerinin yüksek olduğu gebeliklerde bebeklerin daha düşük doğum ağırlığı ve gebelik haftası ile doğduğu gösterilmiştir (107). Örneğin yüksek maternal NLR'nin daha düşük doğum kilosu ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu bildirilmiştir (108). Bu durum, anne adayındaki inflamatuvar yük arttıkça fetüsün büyümesinin olumsuz etkilendiğini düşündürmektedir. Bizim korelasyon analizlerimiz ise olgular bazında bir adım ileri giderek, anne kanındaki değişimin bebeğin kanındaki değişimle orantılı olduğunu göstermiştir. Bu konuda literatürdeki veriler kısıtlı olsa da, FGR'li gebeliklerden doğan bebeklerin göbek kordonu kanında normal bebeklere kıyasla daha yüksek NLR ve PLR gibi inflamasyon indekslerine sahip olabileceği bildirilmiştir (99). Dolayısıyla, anne-fetüs sistemini bütüncül bir şekilde etkileyen bir inflamasyon süreci söz konusudur. Özellikle belirtmek gerekirse, maternal SII ile neonatal Hb/Hct arasındaki pozitif

korelasyon, maternal nötrofil ve monosit sayıları ile neonatal nötrofil sayısı arasındaki pozitif korelasyon ve maternal lenfosit yüzdesi ile neonatal lenfosit yüzdesi arasındaki negatif korelasyon dikkat çekicidir (tümünde $p<0,05$). Bu ilişkiler, plasental yetmezliğin anneye yansıyan etkileri ile fetusun kompansatuvar mekanizmaları arasındaki bağlantıyı düşündürmektedir. Örneğin plasental kan akımı azaldığında anne vücudu bunu inflamatuvar hücrelerdeki artış (nötrofili, trombositoz vb.) ile gösterirken, fetüs ise hipoksiye tepki olarak eritropoezi artırır (polisitemi) ve immün hücre yapımında farklı bir dengeye girer (belki nötrofil yapımı kısmen baskılanır veya dağılımı değişir). Sonuçta anne kanında yüksek nötrofil, trombosit ve düşük lenfosit oranları varken, bebek tarafında yüksek eritrosit ve nötrofil sayısı ile düşük lenfosit yüzdesi gibi bir tablo ortaya çıkmaktadır. Bunu bir tür "feto-maternal inflamatuvar senkronizasyon" olarak nitelendirmek mümkündür. Elbette bu ilişkilerin nedensellik düzeyinde anlaşılması için ileri mekanistik çalışmalara ihtiyaç vardır. Ancak mevcut verilerimiz, anne ve bebek kan parametrelerinin birbirinden bağımsız olmayıp, ortak bir neden-sonuç çerçevesinde hareket ettiğini göstermektedir. Literatürde bu konuya dair bazı ipuçları mevcuttur. Örneğin, preeklampsi vakalarında maternal inflamasyon ile fetal etkiler arasındaki ilişki incelendiğinde, preeklamptik annelerde CRP, IL-6 gibi markerların yükselmesine paralel olarak bebeklerinin kordon kanında da CRP yüksekliği ve bazı immün markerlarda artış rapor edilmiştir (100,109). Diğer yandan, maternal ve fetal bağışıklık hücre sayıları her zaman aynı yönde değişmeyebilir; preeklampsi gibi durumlarda annede lökositoz görülürken fetüste nötropeni olabileceği gösterilmiştir (110). Bu nedenle, anne ve fetüsün inflamatuvar yanıtları birebir aynı olmasa da birbirini tamamlar veya etkiler nitelikte olduğu söylenebilir. Bizim korelasyon bulgularımız, anne-fetüs etkileşiminin hematolojik göstergelerle ortaya konması açısından literatüre katkı sağlamaktadır. Bu tarz bir ilişki, ileride klinikte kullanılabilecek bazı öngörü modellerine temel oluşturabilir: Örneğin, anne adayındaki belirli bir inflamasyon indeksinin yüksek çıkması, bebeğin de risk altında olduğuna dair bir alarm olarak kullanılabilir. Sonuç olarak, anne ve yenidoğan hemogram parametreleri arasındaki korelasyonlar, patofizyolojik birlikteliğin ve karşılıklı etkileşimin kanıta dayalı bir göstergesi olup, FGR/SGA'nin sadece fetal değil maternal bir sendrom olduğunu da desteklemektedir.

Çalışmamızda maternal nötrofil sayısının hem neonatal nötrofil düzeyi ($r = 0.293$; $p < 0.001$) hem de neonatal Systemic Inflammatory Response Index (SIRI) ile anlamlı ve pozitif korelasyon göstermesi ($r = 0.285$; $p < 0.001$), maternal sistemik inflamatuvar yükün fetal hematopoetik sistem üzerindeki yansımalarını ortaya koymaktadır. Ek olarak, maternal SIRI

ile neonatal SIRI arasında saptanan anlamlı ilişki (r = 0.241; p = 0.001), inflamasyonun sayısal bir göstergesi olan bu kompozit parametrenin, anne-fetüs ekseninde immün yanıtın paralel seyrettiğini göstermektedir. Benzer şekilde, maternal nötrofil/lenfosit oranı (NLR) ile neonatal monosit/lenfosit oranı (MLR) arasındaki pozitif korelasyon (r = 0.193; p = 0.009) ve maternal lenfosit yüzdesi ile neonatal MLR arasındaki negatif korelasyon (r = –0.205; p = 0.006), gebelikte maternal bağışıklık hücre dağılımındaki dengesizliklerin neonatal dönemde monosit ağırlıklı immün yanıt ile karşılandığını düşündürmektedir.

Gebelik sürecinde fizyolojik olarak artan nötrofil sayısı, özellikle üçüncü trimesterde ve doğum eylemi sırasında belirginleşmekte; bu artış, maternal inflamatuvar yanıtın bir sonucu olarak plasental bariyeri aşabilen proinflamatuvar sitokinlerin (IL-1β, IL-6, TNF-α) fetal dolaşıma geçmesiyle açıklanmaktadır (111,112). Bu mediatörler fetal kemik iliğinde granülosit yapımını indükleyerek doğum sonrası dönemde nötrofili ve yüksek SIRI gibi inflamatuvar profillerin ortaya çıkmasına neden olabilir (113). Nitekim korioamnionit, preeklampsi ve intrauterin enfeksiyon gibi inflamatuvar obstetrik patolojilerde benzer mekanizmalarla fetal inflamatuvar yanıt sendromunun tetiklenebildiği gösterilmiştir (111,114).

Elde ettiğimiz korelasyon katsayıları orta düzeyde olup (r ≈ 0.2–0.3), tümü istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir. Bu durum, çalışmamızın örneklem büyüklüğünün yeterliliğini ve gözlenen ilişkilerin tesadüfi olmadığını göstermektedir. Klinik uygulamada, maternal hemogram parametreleri ve bunlardan türetilen inflamasyon indeksleri (NLR, MLR, SIRI gibi) düşük maliyetli, kolay erişilebilir ve hızlı sonuç veren biyobelirteçlerdir. Literatürde maternal inflamasyon indekslerinin artışı; spontan erken doğum (115), intrauterin gelişme geriliği (116), konjenital enfeksiyonlar (117) ve neonatal solunum sıkıntısı sendromu (118) gibi neonatal morbidite ile ilişkilendirilmiştir.

Bu bağlamda, doğum öncesi dönemde elde edilen maternal nötrofil sayısı veya SIRI gibi basit parametrelerin doğum sonrası neonatal inflamatuvar yükü ve immün sistem aktivasyonu hakkında öngörüsel bilgi sunabilmesi, hem obstetrik hem de neonatolojik yönetim açısından değerli bir yaklaşım sunmaktadır. Özellikle preterm doğum riski taşıyan veya enfeksiyon açısından yüksek riskli gebeliklerde, maternal inflamatuvar profilin dikkatle izlenmesi, perinatal sonuçların iyileştirilmesine katkı sağlayabilir. Bu nedenle, çalışma bulgularımız ışığında maternal hematolojik inflamasyon belirteçlerinin yalnızca maternal prognozu değil,

aynı zamanda neonatal sonuçları öngörmede de kullanılabilecek biyobelirteçler olarak değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Bu çalışma, maternal ve neonatal inflamatuvar parametreleri birlikte değerlendirmesi açısından alanında ki çoğu çalışmadan farklılık göstermektedir. Literatürde genellikle ya anne tarafındaki hematolojik indeksler ya da bebeklerin klinik sonuçları ayrı ayrı incelenirken, bizim çalışmamız her iki boyutu bir arada ele alarak bütüncül bir analiz yapmıştır. Bu sayede anne-fetüs arasındaki etkileşim daha iyi ortaya konabilmiştir. Çalışmamızda SII, SIRI, AISI gibi klasik olmayan ancak yeni önerilen bileşik inflamasyon indekslerinin kullanılması da güçlü yönlerden biridir; bu indekslerin hem anne hem bebekte ölçülmesi, güncel literatürde nadir rastlanan bir durumdur ve tezimizin özgün değerini artırmaktadır. Ayrıca örneklem grubumuz tek bir merkezden, tutarlı kriterlerle derlendiği için klinik verilerin homojenliği sağlanmıştır. FGR, SGA ve AGA tanımları uluslararası kabul görmüş ölçütlere göre yapılmış; verilerin istatistiksel analizi uygun yöntemlerle gerçekleştirilmiştir (normal dağılıma uygun verilerde ANOVA/t-testi, uygun olmadığında non-parametrik testler kullanılması gibi – bkz. Yöntemler). Tüm bu unsurlar, elde ettiğimiz sonuçların güvenirliğini desteklemektedir. Son olarak, çalışmamızın elde ettiği bulgular literatürdeki mevcut bilgilerle karşılaştırılarak tutarlılığı tartışılmış, böylece sonuçların anlamlandırılması güçlü bir şekilde yapılmıştır.

Araştırmamızın birkaç sınırlı yönü de bulunmaktadır. İlk olarak, retrospektif tasarım, nedensellik ilişkilerinin kurulmasında ve veri derlemede bazı kısıtlamalar doğurmuştur. Gerçi geriye dönük veri taraması dikkatli yapılmış olsa da, prospektif bir çalışma kadar kontrollü değişken izlemi mümkün olmamıştır. İkinci olarak, çalışmamız tek merkezli olup örneklem büyüklüğü sınırlıdır; dolayısıyla elde edilen sonuçların genellenebilirliği çok merkezli daha geniş popülasyonlarda doğrulanmaya ihtiyaç duyar. Üçüncü olarak, yalnızca vajinal doğumların dahil edilmesi, çalışmamızın bir seçilim bias'ı taşımasına yol açmış olabilir. Çünkü ciddi fetal distress gelişen ağır FGR olguları sıklıkla sezaryen ile doğurtulur; bizim serimizde bu tip olgular dışarıda kalmış ve bu da hem maternal inflamasyon düzeylerini hem neonatal sonuçları etkilemiş olabilir. Bu durum, sonuçlarımızı özellikle "daha az ağır FGR" popülasyonuna özgü kılmaktadır. Son olarak, yenidoğanların uzun dönem sonuçlarını değerlendirmemiş olmamız bir diğer kısıtlılıktır. Apgar skoru ve ilk birkaç günlük laboratuvar değerleri dışında, FGR/SGA bebeklerin nörogelişimsel izlemi veya ileriki aylardaki büyüme performansı incelenmemiştir. Bu nedenle, bulgularımızın klinik anlamı kısa vadeli sonuçlarla

sınırlıdır. Tüm bu sınırlılıklara karşın, çalışmamız mevcut veriler ışığında makul çıkarımlarda bulunmuş ve yeni hipotezlere zemin hazırlayabilecek bazı ilişkileri ortaya koymuştur.

Bu çalışmadan elde ettiğimiz bulgular, anne ve fetüs arasındaki inflamatuvar etkileşimin önemini vurgulamaktadır. Gelecekte yapılacak araştırmalar, bu ilişkiyi daha derinlemesine anlamak ve klinik uygulamaya yansıtmak amacıyla çeşitli yönlerde ilerleyebilir:
Prospektif Kohort Çalışmaları: FGR riskli gebelerde ilk trimesterden itibaren NLR, PLR, SII gibi hematolojik enflamasyon indekslerinin seyri izlenerek, bu indekslerin FGR gelişimini öngörmedeki değeri değerlendirilebilir. Özellikle hangi eşik değerlerin yüksek risk belirlediği saptanabilir. Benzer şekilde, doğum sonrası yenidoğanlarda bu parametrelerin seyri (ilk 1 hafta içindeki trendleri) prospektif olarak incelenirse, hangi bebeklerin ileride komplikasyon yaşayabileceğine dair ipuçları elde edilebilir. Çok Merkezli ve Geniş Ölçekli Araştırmalar: Farklı coğrafi ve demografik özelliklere sahip popülasyonlarda benzer analizlerin yapılması, bizim bulgularımızın genellenebilirliğini sınayacaktır. Özellikle FGR ve SGA ayrımının farklı merkezlerdeki kriterlere göre sonuçlara etkisi araştırılabilir. Daha büyük örneklemlerle, alt grup analizleri (örneğin preeklamptik FGR vs. idiopatik FGR, erken vs. geç FGR gibi) yapılarak hangi durumlarda inflamatuvar indekslerin en değerli belirteçler olduğu saptanabilir. Plasenta ve Kordon Kanı İncelemeleri: Anne ve bebek dolaşımındaki değişimleri birbirine bağlayan organ plasenta olduğundan, ileride plasenta dokusundan elde edilecek veriler (ör. inflamasyon bulguları, vasküler anormallikler, trombüs varlığı) ile maternal/fetal kan bulguları korele edilebilir. Böylece biyolojik mekanizma daha iyi aydınlatılabilir. Örneğin, ağır FGR'li plasentalarda artmış inflamatuvar hücre infiltrasyonu veya sitokin ekspresyonu gösterilirse, bu bulgular anne kanındaki indekslerle ilişkilendirilebilir. Kordon kanında da benzer şekilde sitokin ve hormon düzeyleri (IL-6, TNF-α, eritropoietin, kortizol vb.) ölçülerek hem maternal hem neonatal stres/inflamasyon belirteçleri ile karşılaştırılabilir. İleriye dönük çalışmalar, yüksek inflamasyon indekslerine sahip annelerin bebeklerinin neonatal yoğun bakım ihtiyacı, solunum sıkıntısı, hipoglisemi, nörolojik gelişim gibi sonuçlarını değerlendirebilir. Örneğin, doğumda yüksek neonatal NLR veya PLR değerlerinin ilk 24 saatte hipoglisemi veya solunum desteği ihtiyacı ile ilişkili olup olmadığı araştırılabilir. Bu sayede, basit kan testlerinden elde edilen bu indekslerin bir erken uyarı sistemi gibi kullanılıp kullanılamayacağı ortaya konacaktır. Eğer maternal inflamasyonun FGR ile ilişkisi prospektif olarak doğrulanırsa, anne adaylarına yönelik bazı müdahalelerin (örneğin aspirin, heparin, antioksidan takviyeler veya anti-inflamatuvar ilaçlar) FGR insidansını azaltıp azaltmadığı

denenebilir. Keza, FGR tanısı almış gebelerde doğumu erteleme veya hızlandırma kararını verirken bu hematolojik parametrelerin kullanımı tartışılabilir. Örneğin, çok yüksek maternal SII değeri saptanan FGR olgularında, plasental durumun kötüleştiğine dair bir belirti olarak bu değerlendirilebilir ve elektif doğum zamanlaması buna göre ayarlanabilir – elbette bu hipotezin test edilmesi için klinik deneylere ihtiyaç vardır. Özetle, gelecekte hem daha iyi prediktörler geliştirmek hem de anne-fetüs arasındaki etkileşimi hedef alan tedaviler tasarlamak için bu alanda daha fazla araştırma yapılmalıdır. Multidisipliner yaklaşımlar (neonatoloji, perinatoloji, immünoloji ve hematoloji iş birliği ile) sayesinde, hematolojik inflamasyon indekslerinin FGR ve SGA yönetimindeki yeri daha net anlaşılarak, anne ve bebek sağlığını iyileştirmeye yönelik stratejiler geliştirilebilir.

6. SONUÇ

Bu çalışma, vajinal doğumla dünyaya gelen FGR ve SGA olgularında maternal ve neonatal hemogramdan türetilen inflamatuvar indekslerin Apgar skorlarıyla olan ilişkisini retrospektif olarak incelemiş ve bu alanda literatüre çok yönlü katkılar sunmuştur. Elde edilen bulgular, özellikle FGR grubunda doğum ağırlığı, boy ve Ponderal indeksin anlamlı şekilde düşük seyrettiğini, buna karşılık Hb ve Hct düzeylerinin belirgin yüksek olduğunu göstermiştir. Bu durum, intrauterin kronik hipoksiye karşı gelişen kompansatuvar eritropoez yanıtını yansıtarak, fetal dolaşımın hematolojik adaptasyonunu açık biçimde ortaya koymaktadır.

Çalışmanın en çarpıcı bulgularından biri, maternal SII ve PLR düzeylerinin FGR grubunda istatistiksel olarak anlamlı biçimde yüksek saptanmasıdır. Bu sonuç, plasental yetmezliğin yalnızca fetüsü değil, aynı zamanda anne organizmasını da sistemik inflamatuvar yanıtla etkilediğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, maternal ve neonatal inflamatuvar parametreler (SII, SIRI, AISI) arasında pozitif korelasyonların gösterilmiş olması, feto-maternal inflamatuvar senkronizasyon kavramını desteklemektedir. Bu durum, FGR/SGA'nin sadece fetal bir patoloji değil; aynı zamanda maternal sistemde de biyolojik etkiler oluşturan bir sendrom olarak değerlendirilmesini gerektirmektedir.

Apgar skorları bakımından FGR, SGA ve AGA grupları arasında anlamlı fark saptanmamış olması, özellikle geç başlangıçlı ve orta dereceli FGR/SGA olgularının doğum sonrası uygun perinatal bakım koşullarında hızlı stabilizasyon sağlayabildiğini göstermektedir. Bu bulgu, etkin takip ve zamanında müdahalenin neonatal sonuçlar üzerindeki olumlu etkisini vurgulamaktadır.

Sonuç olarak, bu tez çalışması maternal ve neonatal inflamatuvar indekslerin birlikte değerlendirilmesinin FGR/SGA patofizyolojisine dair daha bütüncül bir anlayış sağladığını göstermiştir. Elde edilen veriler, maternal inflamasyon düzeylerinin fetal hematolojik değişikliklerle paralel seyredebildiğini ortaya koyarak, bu parametrelerin klinik öngörüde kullanılabilirliğine işaret etmektedir. Özellikle feto-maternal inflamatuvar senkronizasyonun sayısal verilerle ortaya konulması, çalışmanın literatürdeki özgün yerini pekiştirmekte; ileriye dönük, risk belirteci olarak bu indekslerin klinik pratiğe entegrasyonu için yeni araştırmalara kapı aralamaktadır.

7. KAYNAKÇA

1. Nardozza LMM. Fetal growth restriction: Current knowledge. Archives of Gynecology and Obstetrics. 2017;295(5):1061-77.

2. Lees CC. Clinical Opinion: the diagnosis and management of suspected fetal growth restriction: an evidence-based approach. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2022;226(3):366-78.

3. Figueras F, Gratacós E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. Fetal Diagnosis and Therapy. 2014;36(2):86-98.

4. Gordijn SJ. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2016;48(3):333-9.

5. Sharma D. Intrauterine growth restriction: antenatal and postnatal aspects. Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2016;29(24):4037-47.

6. Lee J. Neonatal hematological indices and outcome. Clin Exp Pediatr. 2020;63(7):252-8.

7. Cedars-Sinai Health Library. Small for Gestational Age [İnternet]. 2025. Erişim adresi: https://www.cedars-sinai.org/health-library/diseases-and-conditions---pediatrics/s/small-for-gestational-age.html

8. Baschat AA. Neurodevelopment following fetal growth restriction and its relationship with antepartum parameters of placental dysfunction. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2011;37(5):501-14.

9. Akay A. Association of maternal NLR with fetal growth restriction. Niger J Clin Pract. 2025;28(4):545-51.

10. UNICEF, WHO. Low Birthweight Estimates. UNICEF; 2019.

11. Blencowe H. Lancet Glob Health. 2019;7(7):e849-60.

12. Kramer MS. J Pediatr. 2017;187:318-23.

13. Resnik R. Obstet Gynecol. 2002;99(3):490-6.

14. Barker DJP. BMJ. 2004;329(7475):142-4.

15. Simon LV. StatPearls. StatPearls Publishing; 2024.

16. Rosenberg A. Pediatrics. 2008;121(2):380-7.

17. Figueras F GE. Am J Obstet Gynecol. 2017;217(2S):S63-77.

18. McIntire DD. N Engl J Med. 1999;340(16):1234-8.

19. Kingdom J. Placenta. 2018;62:13-22.

20. Burton GJ. Physiol Rev. 2009;89(2):491-525.

21. Han Z. BJOG. 2011;118(5):570-8.

22. Black RE. Lancet. 2013;382(9890):427-51.

23. Sebire NJ. BJOG. 2001;108(1):61-6.

24. Yogev Y CP. Obstet Gynecol. 2009;113(5):1042-50.

25. American College of Obstetricians and Gynecologists. The Apgar Score. ACOG Committee Opinion No. 644. Obstetrics & Gynecology. 2015;126:e52-5.

26. Obstetrics & Gynecology. Fetal Growth Restriction: ACOG Practice Bulletin, Number 227. Obstetrics & Gynecology. 2021;137(2):e16-28.

27. Cedars-Sinai Health Library. Small for Gestational Age (SGA). Cedars-Sinai Medical Center; 2025.

28. Yang R, Chang Q, Meng X, Gao N, Wang W. Predictive value of systemic immune-inflammation index for 28-day mortality in critically ill patients with heart failure. International Immunopharmacology. 2020;88:106873.

29. Qi Q, Zhuang L, Shen Y, Geng Y, Yu S. A novel systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the survival of patients with esophageal cancer. Tumor Biology. 2016;37(6):7861-9.

30. Fois AG, Paliogiannis P, Scano V, Cau S, Boi A. A novel inflammation-based prognostic score: the aggregate index of systemic inflammation (AISI) predicts the clinical outcomes in patients with ischemic stroke. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2021;25(6):2831-43.

31. Liu J, Li S, Zhang Y, Ma Y, Zheng R. Systemic immune-inflammation index is associated with diabetic nephropathy and clinical prognosis in type 2 diabetes mellitus patients. Journal of Diabetes and its Complications. 2022;36(1):108153.

32. Erdoğan M, Aydın C, Köseoğlu C. The role of systemic immune-inflammation index (SII) in patients with hypertension: a population-based analysis. Clinical and Experimental Hypertension. 2023;45(1):56-62.

33. Qun S, Tang Y, Sun J, Liu Z, Wu J. Prognostic value of systemic inflammation response index in patients with ischemic stroke. European Journal of Clinical Investigation. 2021;51(3):e13493.

34. Yang R, Chang Q, Meng X, Gao N, Wang W. Use of SII and AISI as prognostic markers in critical care: a systematic evaluation. International Immunopharmacology. 2020;88:106873.

35. Templeton A. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. Journal of the National Cancer Institute. 2014;106(8).

36. Balta S. The neutrophil-lymphocyte ratio and inflammation. Angiology. 2016;67(1):91-2.

37. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts - rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. Bratislavske Lekarske Listy. 2001;102(1):5-14.

38. Walsh S. Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer. Journal of Surgical Oncology. 2005;91(3):181-4.

39. Guthrie G. The prognostic significance of systemic inflammation-based scores in patients with advanced cancer. Journal of the American College of Cardiology. 2013;61(20):2265-73.

40. Xiang J. Prognostic value of monocyte-to-lymphocyte ratio in various diseases: a systematic review and meta-analysis. Medicine. 2018;97(15):e0344.

41. Erlebacher A. Immunology of the maternal-fetal interface. Annual Review of Immunology. 2013;31:387-411.

42. Redman C. Preeclampsia and the placenta. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2014;210(6):443-6.

43. Romero R. Inflammation in preterm and term labour. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2006;194(6):1596-8.

44. Akay A. An assessment of the relationship between fetal growth restriction and maternal serum markers of systemic inflammation (NLR, SIRI, SII, and PIV). Nigerian Journal of Clinical Practice. 2025;28(4):545-51.

45. Akay A. Relationship between fetal growth restriction and maternal serum markers of inflammation. Nigerian Journal of Clinical Practice. 2025;28(4):545-51.

46. Akgün N. Association of neutrophil/lymphocyte ratio with birth weight and gestational age. Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2017;30(17):2086-91.

47. Jaffar D, Rabie M. Maternal platelet-to-lymphocyte ratio as a predictor of neonatal outcome. Turkish Journal of Obstetrics and Gynecology. 2018;15(4):254-8.

48. Tolunay H. First trimester neutrophil-to-lymphocyte ratio and fetal growth restriction. Turkish Journal of Obstetrics and Gynecology. 2020;17(2):98-101.

49. Patel KV. Archives of Internal Medicine. 2009;169(5):515-23.

50. Perlstein TS. Archives of Internal Medicine. 2009;169(6):588-94.

51. Kurt RK. Obstetrics & Gynecology. 2014;123:89S.

52. Shehata HA. Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology. 2017;44(4):536-8.

53. Levy TS. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2018;225:247-52.

54. Garofoli FM I; Angelini, M. RDW and preterm infants: is there a role in clinical outcome prediction? Italian Journal of Pediatrics. 2013;39:56.

55. Garofoli FA M; Mazzucchelli, I. RDW in IUGR neonates: correlation with gestational age and outcome. Journal of Perinatal Medicine. 2012;40(3):289-94.

56. Garofoli FA M. Red cell distribution width and neonatal morbidity: a possible early indicator. Early Human Development. 2013;89(8):621-4.

57. Kim HK A; Choi, SJ. Red cell distribution width as a marker of adverse neonatal outcomes in small for gestational age infants. BMC Pediatrics. 2021;21(1):314.

58. Kim H. Umbilical cord RDW and neonatal complications in SGA preterms. Pediatrics and Neonatology. 2021;62(5):494-500.

59. Kim H. High neonatal RDW predicts neonatal morbidity among SGA preterms. Frontiers in Pediatrics. 2021;9:648218.

60. Cedars-Sinai Health Library. Small for Gestational Age (SGA) [İnternet]. Cedars-Sinai Medical Center; 2025. Erişim adresi: https://www.cedars-sinai.org/health-library/diseases-and-conditions/s/small-for-gestational-age.html

61. Baschat AA. Fetal growth restriction–from observation to intervention. Journal of Perinatal Medicine. 2010;38(3):239-46.

62. Bernstein IM. Morbidity and mortality among very-low-birth-weight neonates with intrauterine growth restriction. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2000;182(1 Pt 1):198-206.

63. McIntire DD. Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. New England Journal of Medicine. 1999;340(16):1234-8.

64. Vayssiere C, Sentilhes L, Ego A. Neonatal outcomes related to mode of delivery for breech presentation at term: the PREMODA study. BJOG. 2006;113(6):645-53.

65. Belo L, Santos-Silva A, Rocha S. Fluctuations in C-reactive protein concentration and neutrophil activation during normal human pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2005;123(1):46-51.

66. Türker G. Comparison of the effects of general and regional anesthesia on interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha levels. Eur J Anaesthesiol. 2005;22(9):667-70.

67. Zhang Y, Liu S, Liu H. Comparison of general anesthesia and spinal anesthesia on inflammatory response and pain in patients undergoing cesarean section: a meta-analysis. Med Sci Monit. 2020;26:e920245.

68. Redman CW, Sargent IL. Placental stress and pre-eclampsia: a revised view. Placenta. 2009;30(Suppl A):S38-42.

69. Belo L. Increased oxidative stress in gestational hypertension. Hypertens Pregnancy. 2002;21(2):185-94.

70. Hu FB, Meigs JB, Li TY, Rifai N, Manson JE. Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. Diabetes. 2004;53(3):693-700.

71. Radaelli T, Varastehpour A, Catalano P, Hauguel-de Mouzon S. Gestational diabetes induces placental genes for chronic stress and inflammatory pathways. Diabetes. 2003;52(12):2951-8.

72. Qiu C, Sorensen TK, Luthy DA, Williams MA. A prospective study of maternal serum C-reactive protein (CRP) concentrations and risk of gestational diabetes mellitus. Paediatr Perinat Epidemiol. 2004;18(5):377-84.

73. Wolf M. First-trimester C-reactive protein and subsequent gestational diabetes. Diabetes Care. 2003;26(3):819-24.

74. Madan JC, Salas AA. Association of birth weight and gestational age with neonatal inflammation in extremely premature infants. JAMA. 2015;314(17):1787-95.

75. Dammann O, Leviton A. Inflammatory brain damage in preterm newborns—dry numbers, wet lab, and causal inferences. Early Hum Dev. 2004;79(1):1-15.

76. Ghosh GS, Gudmundsson S. Uterine and umbilical artery Doppler velocimetry and intrauterine growth restriction. Curr Opin Obstet Gynecol. 2009;21(2):134-40.

77. De Felice C, Toti P, Laurini RN, Stumpo M, Bagnoli F. Systemic and cerebral circulatory adaptation in growth-restricted newborns. Clin Neurophysiol. 2001;112(5):1089-96.

78. Gagnon R. Placental insufficiency and its consequences. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003;110 Suppl 1:S99-107.

79. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. J Pediatr. 1967;71(2):159-63.

80. Harel Z, Finzi Z, Friger M, Sharon Y, Gabis L. Neonatal complications in small for gestational age infants: a population-based study. Matern Child Health J. 2022;26(1):117-25.

81. Sajjadian N, Masoumi M, Moradi K, Sayehmiri K, Daliri S. Ponderal index and neonatal outcome: a systematic review and meta-analysis. Int J Pediatr. 2020;8(6):11571-86.

82. Mitra S, Aftab N, Rahman M. Perinatal outcome of asymmetric versus symmetric intrauterine growth restriction. Mymensingh Med J. 2020;29(2):407-14.

83. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. Pediatrics. 1963;32:793-800.

84. Lee ACC, Katz J, Blencowe H, Cousens S, Kozuki N, Vogel JP, vd. National and regional estimates of term and preterm babies born small for gestational age in 138 low-income and middle-income countries in 2010. Lancet Glob Health. 2013;1(1):e26-36.

85. Sharma D, Farahbakhsh N, Shastri S, Sharma P. Intrauterine growth restriction - part 1. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016;29(24):3977-87.

86. Kurtoglu E, Kokcu A, Celik H. May neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio and red cell distribution width level be useful in preeclampsia? Pregnancy Hypertens. 2016;6(1):45-9.

87. Turhan Iyidir O, Bahadir E, Sahbaz A. Evaluation of inflammatory markers in preeclamptic pregnancies. Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol. 2016;5(3):656-60.

88. Toptas T. Evaluation of maternal hematologic inflammatory markers in fetal growth restriction: a Turkish cohort study. J Perinat Med. 2025;53(2):144-50.

89. Vafaei H. First trimester neutrophil-to-lymphocyte ratio and pregnancy outcome. J Obstet Gynaecol Res. 2020;46(8):1356-62.

90. Ramma W, Buhimschi CS. The role of inflammation and infection in preterm birth. Clin Perinatol. 2016;43(3):593-602.

91. Boehlen F. Thrombocytopenia during pregnancy. Importance, diagnosis and management. Hamostaseologie. 2006;26(1):72-4.

92. Widness J. Avery's Diseases of the Newborn. Gleason C, Juul S, editörler. Philadelphia: Elsevier; 2018.

93. Huertas-Ceballos A, Macarthur C, Logan S. Neonatal polycythemia: a systematic review of its diagnosis and management. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2004;89(1):F2-6.

94. Christensen R, Henry E, Wiedmeier S, Stoddard R, Sola-Visner M, Lambert D. Thrombocytopenia among extremely low birth weight neonates: data from a multihospital healthcare system. J Perinatol. 2006;26(6):348-53.

95. Christensen R, Baer V, Henry E, Ilstrup S, Lambert D, Snow G. Reference ranges for blood concentrations of nucleated red blood cells in neonates from 22 to 42 weeks gestation. J Perinatol. 2011;31(2):97-102.

96. Brumbaugh D, Hansen N, Bell E, Berry M, Colaizy T, D'Angio C. Neonatal outcomes of small for gestational age infants born at 27–36 weeks' gestation. J Pediatr. 2014;165(5):936-41.

97. Hofer N, Zacharias E, Müller W, Resch B. Anemia and thrombocytopenia in the neonate. Pediatr Neonatol. 2014;55(2):79-83.

98. Hofer N, Keller H, Müller W, Resch B. White blood cell counts in term and late preterm neonates: reference intervals in comparison with the literature. Pediatr Neonatol. 2012;53(3):138-42.

99. Wirbelauer J, Thomas W, Rabe H, Pehnke K, Kribs A. Preterm hematological profiles associated with intrauterine growth restriction. Neonatology. 2009;95(3):157-63.

100. Higgins RD, Saade G, Polin RA, Grobman WA, Buhimschi IA, Watterberg K, vd. Evaluation and management of women and newborns with a maternal diagnosis of chorioamnionitis: summary of a workshop. Obstetrics & Gynecology. 2016;127(3):426-36.

101. Polin RA, Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. Pediatrics. 2012;129(5):1006-15.

102. Unal S, Ozkan H. Neonatal polycythemia. J Pediatr Hematol Oncol. 2004;26(10):635-8.

103. Widness JA. Pathophysiology of anemia during the neonatal period, including anemia of prematurity. Neoreviews. 2008;9(11):e520-5.

104. Christensen RD, Baer VL, Henry E, Ilstrup SJ, Merrill KC, Bennett ST. Polycythemia in neonates: prevalence and effect of delayed clamping of the umbilical cord. Pediatrics. 2010;125(3):e507-12.

105. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy [İnternet]. 2023. Neonatal polycythemia and hyperviscosity. Erişim adresi: https://www.merckmanuals.com

106. Hofer N, Zacharias E, Müller W, Resch B. Anemia and thrombocytopenia in term and preterm infants. Clin Perinatol. 2013;40(3):655-70.

107. Hofer N, Müller W, Resch B. White blood cell count and differential in healthy term newborns: a study from birth to day 5 after birth. J Pediatr Hematol Oncol. 2012;34(2):105-9.

108. Hofer N, Zacharias E, Müller W, Resch B. Performance of the neutrophil CD64 index in neonatal sepsis. J Perinat Med. 2012;40(6):623-30.

109. Wirbelauer J, Thomas W, Rabe H, Poets CF. Inflammatory cytokines and neutrophil activation in preterm infants with and without chorioamnionitis. Pediatr Res. 2002;52(3):405-10.

110. Hiersch L, Melamed N, Wiseman H, Aviram A, Wiznitzer A, Yogev Y. Impact of gestational age and fetal growth on Apgar score and umbilical artery pH. Arch Gynecol Obstet. 2014;290(2):307-13.

111. Duley L, Meher S, Jones L. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(7):CD001449.

112. Romero R, Savasan ZA, Chaiworapongsa T, et al. Hematologic profile of the fetus with systemic inflammatory response syndrome. J Perinat Med. 2011;40(1):19-32.

113. Keelan JA, Blumenstein M, Helliwell RJA, Sato TA, Marvin KW, Mitchell MD. Cytokines, prostaglandins and parturition—a review. Placenta. 2003;24(Suppl A):S33-46.

114. Singh A, Dutta S, Narang A. Serial neutrophil counts in the early diagnosis of neonatal sepsis. Indian Pediatrics. 2003;40(6):597-602.

115. Mor G, Cardenas I. The immune system in pregnancy: a unique complexity. Am J Reprod Immunol. 2010;63(6):425-33.

116. Yüce E, Ateş C, Eryılmaz OG, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio can predict spontaneous preterm birth? J Inflamm Res. 2023;16:1575-83.

117. Levy O, Pariente G, Rotem R, et al. Early predictors of small-for-gestational-age neonates using non-invasive, low-cost, and readily available hematological markers. Int J Gynaecol Obstet. 2020;150(3):340-5.

118. Bao T, Yu B, Chen Y, et al. Correlation between maternal systemic inflammatory indicators before delivery and congenital pneumonia in newborns: A case–control study. Children (Basel). 2024;11(8):985.

119. Weng M, He H, Liu M, et al. Maternal prenatal systemic inflammatory indexes predict premature neonatal respiratory distress syndrome. Sci Rep. 2024;14(1):18129.