

DOI: 10.38136/jgon.1091232

Erişkin Gebelerde Bakılan Nötrofil/Lenfosit Oranı, Platelet/Lenfosit Oranı ve Hemoglobin Değerlerinin Doğum Ağırlığı ile İlişkisi ve Bu Sonuçların Adölesan Gebeler ile Karşılaştırılması**The Relationship of Neutrophil/Lymphocyte, Platelet/Lymphocyte Ratio and Hemoglobin Values With Birth Weight in Adult Pregnancy And Comparison of These Results with Pregnancy**İLKNUR SAYAR¹ECE YİĞİT²ALİCAN SAPMAZ³ELİF YILMAZ⁴TUNCAY KÜÇÜKÖZKAN⁴

ID Orcid ID:0000-0001-8447-9116

ID Orcid ID:0000-0002-8293-3554

ID Orcid ID:0000-0003-3812-3455

ID Orcid ID:0000-0001-5107-6492

ID Orcid ID:0000-0003-4280-3883

¹ İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul¹ İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul¹ Özel DiyarLife Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Diyarbakır¹ SBÜ Ankara Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara**ÖZ**

Amaç: Adölesan ve erişkin gebelerde hemoglobin, nötrofil/lenfosit oranı, platelet/lenfosit oranı değerlerinin fetal doğum ağırlığı ile olan ilişkisinin değerlendirilmesi ve her iki grubun birbiri ile karşılaştırılarak anne yaşının bu değerler üzerine etkisinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya kliniğimizde doğum yapmış, canlı, tekil gebeliği olan adölesan ve erişkin hastalar dahil edilmiştir. Dosyalarından sosyodemografik ve obstetrik bilgilerine ve ikinci trimestere ait hemogram parametrelerine ulaşılmıştır. Fetal doğum ağırlığı, hemoglobin, nötrofil, lenfosit, platelet değerleri kaydedilmiş ve nötrofil/lenfosit, platelet/lenfosit oranları hesaplanmıştır. Bu değerlerin adölesan ve erişkin gebelerdeki durumu ve fetal ağırlık ile olan ilişkisi değerlendirilmiştir.

Bulgular: Erişkin grupta fetal doğum ağırlığı ve hemoglobin değerleri adölesan gruba göre anlamlı düzeyde daha yüksek, nötrofil/platelet ve nötrofil/lenfosit değerleri ise anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. İki grup arasında lenfosit ve platelet/lenfosit değerleri açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Gebelerin yaş gruplarına göre fetal ağırlık ve kan parametreleri ilişkisi incelendiğinde her iki grupta da gebelerin hemoglobin değeri arttıkça fetal ağırlığın arttığı ve nötrofil, platelet, nötrofil/lenfosit, platelet/lenfosit değerleri arttıkça fetal ağırlığın azaldığı görülmüştür. Lenfosit değerleriyle fetal ağırlık arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Sonuç: Adölesan gebeler anemi, düşük doğum ağırlığı gibi obstetrik komplikasyonlar açısından daha yüksek risk altındadır. Tüm yaş gruplarında aneminin erken tanısı ve tedavisi fetal gelişim açısından önemlidir. Maternal inflamasyon fetal gelişimi olumsuz etkilemektedir. Nötrofil/lenfosit oranı ve platelet/lenfosit oranı inflamasyonun erken tespit ve tedavisine dolayısı ile komplikasyonların engellenmesine yardımcı olabilecek markerlardır.

Anahtar Kelimeler: Adölesan, gebelik, inflamasyon, nötrofil lenfosit oranı, platelet lenfosit oranı

ABSTRACT

Objective: It is aimed to evaluate the ratios of hemoglobin, neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio values with fetal birth in adolescents and pregnant women and these values of maternal age comparable to its two classes.

Materials And Methods: Adolescent and adult patients with live, singleton pregnancy who gave birth in our clinic were included in the study. Sociodemographic and obstetric information and second trimester hemogram parameters were obtained from their files. Fetal birth weight, hemoglobin, neutrophil, lymphocyte and platelet values were recorded and neutrophil/lymphocyte, platelet/lymphocyte ratios were calculated. The status of these values in adolescent and adult pregnant women and their relationship with fetal weight were evaluated.

Results: Fetal birth weight and hemoglobin values were found to be significantly higher in the adult group compared to the adolescent group, while neutrophil/platelet and neutrophil/lymphocyte values were found to be significantly lower. There was no significant difference between the two groups in terms of lymphocyte and platelet/lymphocyte values. When the relationship between fetal weight and blood parameters according to the age groups of the pregnant women was examined, it was observed that as the hemoglobin value of the pregnant women increased, fetal weight increased and as the neutrophil, platelet, neutrophil/lymphocyte, and platelet/lymphocyte values increased, fetal weight decreased in both groups. No significant correlation was found between lymphocyte values and fetal weight.

Conclusion: Adolescent pregnant women are at higher risk for obstetric complications such as anemia and low birth weight. Early diagnosis and treatment of anemia in all age groups is important for fetal development. Maternal inflammation negatively affects fetal development. Neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio are markers that can help in the early detection and treatment of inflammation and thus prevent complications.

Keywords: Adolescent, pregnancy, inflammation, neutrophil lymphocyte ratio, platelet lymphocyte ratio

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author: Ece Yiğit**Adres:** Medipol Üniversitesi, Pendik Hastanesi Bahçelievler mahallesi, Adnan Menderes Bulvarı, Pendik / İstanbul**E-mail:** eceyigit@medipol.edu.tr

Başvuru tarihi :25/03/2022

Kabul tarihi : 13/01/2023

GİRİŞ

Perinatal morbidite ve mortaliteyi etkileyen faktörlerin en önemlilerinden biri fetal doğum ağırlığıdır. Fetüsün doğum ağırlığı birçok maternal, fetal ve plasental parametrelerden etkilenmektedir. Erken anne yaşı (≤ 19 yaş) fetal ağırlık üzerinde önemli etkisi olduğu bilinen faktörlerdir (1). Adölesan terimi çocukluktan erişkinliğe geçiş anlamına gelmekte ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 10-19 yaşlar arası olarak tanımlanmaktadır (2). Ülkemizde adölesan gebelik oranı %46'dır. Hem gebelik ve doğum komplikasyonlarının adölesan yaş grubunda en sık ikinci ölüm nedenini oluşturması hem de bu yaş grubu annelerden doğan bebeklerin daha ileri yaş grubu annelerden doğan bebeklere oranla daha yüksek ölüm riski taşımaları nedeniyle adölesan gebelikler halen tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olarak göze çarpmaktadır (3,4). Fetal doğum ağırlığı üzerinde önemli etkisi olan faktörlerden biri de maternal anemidir. Gebelikte maternal aneminin intrauterin gelişme geriliği, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı gibi fetal komplikasyonlar ile ilişkili olabileceği bilinmektedir (5,6,7,8,9). Fetal gelişimi etkileyen bir diğer önemli faktör maternal inflamasyondur. Tromboz, inflamasyon ve ateroskleroz birbirleriyle yakından ilişkili patofizyolojik mekanizmalardır. Plateletler ve lökositler bu mekanizmalarda rol alan ana hücresele elementlerdir. Son yıllarda nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve platelet/lenfosit oranı (PLO) subklinik inflamasyonun güçlü belirteçleri olarak öne sürülmüştür (10). Çalışmamızın amacı adölesan ve erişkin gebelerde NLO, PLO ve Hgb değerlerinin fetal doğum ağırlığı ile olan ilişkisinin değerlendirilmesi ve her iki grubun birbiri ile karşılaştırılarak anne yaşının bu değerler üzerine etkisinin araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmaya Ocak 2015-Haziran 2017 tarihleri arasında XXX Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümünde doğum yapmış olan adölesan ve erişkin gebeler dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilme kriterleri gebelik yaşının 37 hafta ve üzerinde olması, canlı ve tekil gebelik olması, fetal konjenital malformasyon olmaması, kronik/sistemik hastalık (Diabetes mellitus (DM), akut veya kronik böbrek hastalığı, akut veya kronik karaciğer hastalığı, hipotiroidi ve hipertrodi) olmaması, obstetrik komplikasyon (gestasyonel diyabet, preeklampsi, oligoamniyoz, poli-amniyoz) olmaması olarak belirlenmiştir. Araştırma hastaların arşivde yer alan dosyaları incelenerek elde edilen bilgilerin analiz edilmesine dayanan retrospektif bir çalışma olarak dizayn edilmiştir. Hastaların dosyalarından

sosyodemografik ve obstetrik bilgileri kaydedilmiştir. Doğum ile ilgili verilere doğum kayıtlarından ulaşılmıştır. İkinci trimestere (14.-28. gebelik haftalarına) ait NLO, PLO ve Hgb değerlerine dosyalarında kayıtlı olan ve hastanemizde ölçülmüş olan hemogramlarından ulaşılmıştır. Hastanemizde hemogram ölçümü BECKMAN COULTER LH 780 kan sayım cihazı kullanılarak hücre sayımı yöntemi ile yapılmaktadır. Araştırma için Etik Kurul Onayı, XXX Hastanesi kurulundan alınmıştır (Etik Kurul Onay Kodu: 2012-KAEK-15/1453). Retrospektif olarak dosya ve parametrelerin taranması aşamasında Helsinki etik konular bildirgesinin şartlarına uyulmuştur. İstatistiksel analizler SPSS (IBM SPSS Statistics 20) adlı paket program kullanılarak yapılmıştır. Bulguların yorumlanmasında frekans tabloları ve tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Normal dağılıma uygun ölçüm değerleri için parametrik yöntemler kullanılmıştır. Parametrik yöntemlere uygun şekilde, iki bağımsız grubun ölçüm değerleri ile karşılaştırılmasında "Independent Sample-t" test kullanılmış ve ortalama \pm standart sapma ile gösterilmiştir. Normal dağılıma uygun olmayan ölçüm değerleri için parametrik olmayan yöntemler kullanılmıştır. Parametrik olmayan yöntemlere uygun şekilde, iki bağımsız grubun ölçüm değerleri ile karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" test (Z-tablo değeri) kullanılmış ve median [min-max] şeklinde gösterilmiştir. İki nitel değişkenin birbiriyle olan ilişkilerinin incelenmesinde beklenen değer düzeylerine göre χ^2 -çapraz tabloları kullanılmıştır. Ölçüm değerlerine ait normallik durumlarına göre en az bir değişkenin normal dağılım göstermemesinden dolayı Spearman korelasyon katsayısı kullanılmıştır.

BULGULAR

Araştırmaya 295 (%39,9) adölesan ve 444 (%60,1) erişkin gebeler olmak üzere toplam 739 gebeler dahil edilmiştir. Gebelerin ortalama doğum haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmemiş olup ($Z=-1,625$, $p=0,104$), her iki yaş grubu içinde de en çok doğum yapılan haftanın 39 hafta olduğu görülmüştür. Bebeklerin fetal ağırlık ortalaması $3165,40 \pm 440,63$ gr (min 1955, max 4470), ortancası 3145 gr olarak bulunmuştur. 695 kişinin (%94,0) bebeğinin doğum ağırlığının ≥ 2500 gr olduğu belirlenmiştir. 66 gebenin bebeğinin ise düşük doğum ağırlıklı bebek olduğu (%8,9) bulunmuştur. Fetal ağırlıklar açısından iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($t=-3,460$; $p=0,001$). Erişkin grubun bebeklerinin fetal ağırlıkları ($3210,78 \pm 448,05$), adölesan gebelerin bebeklerinin fetal ağırlığına göre ($3097,10 \pm 420,83$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir.

Çalışma grubundaki gebelerin kan parametreleri ile ilgili bilgileri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Çalışma grubundaki hastaların kan parametreleri

DEĞİŞKEN (N=739)	MEAN	S.D.	MEDİAN	MİN.	MAX.
HEMOGLOBİN (g/L)	11,56	1,42	11,7	6,3	15,2
NÖTROPİL ($10^3/\mu\text{L}$)	7,94	2,92	7,5	1,6	23,3
LENFOSİT ($10^3/\mu\text{L}$)	1,88	0,61	1,8	0,3	7,8
TROMBOSİT (μL)	253328,8	76875,45	248000,0	95000,0	450000,0
NÖTROPİL/LENFOSİT	4,72	2,79	4,1	0,4	29,3
TROMBOSİT/LENFOSİT	147741,28	65753,27	136363,6	36516,13	504761,9

Gebelerin yaş sınıflarına göre kan parametreleri karşılaştırılarak Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Yaş sınıflarına göre kan parametrelerinin karşılaştırılması

DEĞİŞKEN (N=739)	Adölesan (≤ 19 Yaş) (n=295)	Erişkin (≥ 20 Yaş) (n=444)	İstatiksel Analiz
HEMOGLOBİN (g/L)	11,5 [6,6-15,0]	11,9 [6,3-15,2]	Z=-2,387 p=0,017
NÖTROPİL ($10^3/\mu\text{L}$)	8,0 [1,6-23,3]	7,0 [2,2-18,8]	Z=-4,842 p=0,000
LENFOSİT ($10^3/\mu\text{L}$)	1,8 [0,1-7,8]	1,8 [0,3-3,8]	Z=-0,438 p=0,662
TROMBOSİT (μL)	255000,0 [95000,0-433000,0]	241000,0 [105000,0-450000,0]	Z=-2,331 p=0,020
NÖTROPİL/LENFOSİT	4,3 [0,4-29,3]	3,9 [1,3-18,8]	Z=-2,784 p=0,005
TROMBOSİT/LENFOSİT	140000,0 [36516,1-454444,4]	133249,6 [36971,8-504761,9]	Z=-1,571 p=0,116

Erişkin gebelerin Hgb değeri adölesanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek ($Z=-2,387$; $p=0,017$), nötrofil ve platelet değerleri ise anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur ($Z=-4,842$; $p=0,000$; $Z=-2,331$; $p=0,020$). Erişkin grubun NLO değeri, adölesan gruptan düşük bulunmuş olup fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($Z=-2,784$; $p=0,005$). Her iki grup arasında lenfosit değeri ve PLO değeri açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($Z=-0,438$; $p=0,662$; $Z=-1,571$; $p=0,116$).

Tüm grubun bebeklerinin fetal ağırlığı ile kan parametreleri arasındaki ilişki incelenerek Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. Tüm grubun fetal ağırlık değerleri ile kan parametreleri arasındaki ilişkinin incelenmesi

Korelasyon* (N=739)	Fetal Ağırlık	
	r	p
Hemoglobin (g/L)	0,199	0,000
Nötrofil ($10^3/\mu\text{L}$)	-0,294	0,000
Lenfosit ($10^3/\mu\text{L}$)	-0,037	0,316
Trombosit (μL)	-0,216	0,000
Nötrofil/Lenfosit	-0,210	0,000
Trombosit/Lenfosit	-0,152	0,000

*Veriler normal dağılım göstermediği için "Spearman" korelasyon katsayısı kullanılmıştır.

Gebelerin Hgb değeri arttıkça fetal ağırlığın arttığı tespit edilmiş olup, fetal ağırlık ile Hgb değeri arasında pozitif yönde, zayıf derecede ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=0,199$; $p=0,000$). Gebelerin nötrofil ve platelet değerleri düştükçe fetal ağırlığın arttığı tespit edilmiş olup, fetal ağırlık ile nötrofil ve platelet değerleri arasında negatif yönde, zayıf derecede

ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($r=-0,294$; $p=0,000$; $r=-0,216$; $p=0,000$). Benzer şekilde gebelerin NLO ve PLO değerleri düştükçe, fetal ağırlığın arttığı saptanmış olup, her iki oran ile fetal ağırlık arasında negatif yönde, zayıf derecede ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($r=-0,210$; $p=0,000$; $r=-0,152$; $p=0,000$).

Gebelerin yaş gruplarına göre fetal ağırlık ve kan parametreleri ilişkisi incelenmiş ve karşılaştırmalar Tablo 4'de sunulmuştur. Her iki grupta da Hgb değeri ile fetal ağırlık arasında pozitif yönde, zayıf derecede ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiş olup, gebelerin Hgb değeri arttıkça, fetal ağırlığın arttığı bulunmuştur ($r=0,124$; $p=0,034$; $r=0,230$; $p=0,000$). Her iki grupta da nötrofil ($r=-0,273$; $p=0,000$; $r=-0,27$; $p=0,000$) ve platelet değerleri ile ($r=-0,238$; $p=0,000$; $r=-0,186$; $p=0,000$) fetal ağırlık arasında negatif yönde, zayıf derecede ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiş olup, gebelerin nötrofil ve platelet değerleri azaldıkça, fetal ağırlığın arttığı görülmüştür.

Tablo 4. Gebelerin yaş gruplarına göre fetal ağırlık değerleri ile kan parametreleri arasındaki ilişkinin karşılaştırılması

Korelasyon* (N=739)	Fetal Ağırlık			
	Adölesan (≤ 19 Yaş) (n=295)		Erişkin (≥ 20 Yaş) (n=444)	
	r	p	r	p
Hemoglobin (g/L)	0,124	0,034	0,230	0,000
Nötrofil ($10^3/\mu\text{L}$)	-0,273	0,000	-0,271	0,000
Lenfosit ($10^3/\mu\text{L}$)	-0,027	0,648	-0,035	0,457
Trombosit (μL)	-0,238	0,000	-0,186	0,000
Nötrofil/Lenfosit	-0,187	0,001	-0,207	0,000
Trombosit/Lenfosit	-0,186	0,001	-0,122	0,010

*Veriler normal dağılım göstermediği için "Spearman" korelasyon katsayısı kullanılmıştır

Her iki grupta da lenfosit değerleriyle fetal ağırlık arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmemiştir ($r=-0,027$; $p=0,648$; $r=-0,035$; $p=0,457$). Her iki grupta da nötrofil/lenfosit oranı ile fetal ağırlık değeri arasında negatif yönde, zayıf derecede ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiş olup, nötrofil/lenfosit oranı azaldıkça, fetal ağırlığın arttığı saptanmıştır ($r=-0,187$; $p=0,001$; $r=0,207$; $p=0,000$). Her iki grupta da platelet/lenfosit oranı ile fetal ağırlık değeri arasında negatif yönde, zayıf derecede ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiş olup, platelet/lenfosit oranı azaldıkça, fetal ağırlığın arttığı saptanmıştır ($r=0,186$; $p=0,001$; $r=0,122$; $p=0,010$).

TARTIŞMA

739 gebenin dahil edildiği çalışmamızda hemogram parametrelerinin (Hgb, NLO, PLO) erişkin ve adölesan yaş grubunda anlamlı olarak farklı olduğunu ve bu değerlerin fetal doğum ağırlığını etkilediğini tespit ettik.

Çalışmamızda adölesan gebelerde doğum ağırlığının ve Hgb değerinin erişkin gebelere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük olduğu tespit edilmiştir. Chulalongkorn Üniversitesinde yapılan adölesan ve erişkin gebeler arasında obstetrik komplikasyon gelişim riski açısından fark olup olmadığını araştıran bir çalışmada da çalışmamıza benzer şekilde adölesanların anemi, düşük doğum ağırlığı ve ayrıca preeklampsi, erken doğum gibi birçok obstetrik komplikasyon açısından daha yüksek risk altında olduğunu gösterilmiştir. (11). Gebelikte kan volümü %30-50 artar. Bu artışı sağlayan esas olarak plazma volümündeki artıştır. Eritrosit volümündeki artış ise plazma volüm artışından azdır. Eritrosit volümünde demir desteği alanlarda %20-30'luk demir desteği almayanlarda ise %10-20'lik artış olur. Buna gebeliğin "fizyolojik anemisi" denir. Gebelikte fizyolojik hemodülsiyon 20-24. haftalarda maksimumdur (12). Bu nedenle erişkin bir kadında Hgb <12 g/dl anemi olarak kabul edilirken bu değer gebelik durumunda farklılık göstermektedir. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC), gebelik anemisini birinci ve üçüncü trimesterde <11 g/dL veya hematokritin <%33 olması ve ikinci trimesterde Hgb <10.5 g/dL veya Hct <%32 olması olarak tanımlamaktadır (5). Anemi gebelikte sık görülen bir durumdur. Gebelik döneminde aneminin en sık nedeni demir eksikliği, demir eksikliğinin en sık nedeni ise nutrisyonel eksikliklerdir. Kanada'da yapılan ve 23.992'si (%4,35) adölesan olmak üzere toplamda 551.079 gebenin değerlendirildiği bir kohort çalışmasında adölesanların erişkin kadınlara göre daha yüksek oranda sigara ve madde kullandığı ve daha düşük sosyokültürel ve ekonomik durumda olduğu gösterilmiştir. Adö-

lesanlar doğum öncesi bakımı yetişkinlere göre daha geç ara-maktadırlar ve bu durum önemli maternal, obstetrik ve neonatal olumsuz sonuçlara yol açmaktadır. (13). Demir ihtiyacı, birinci trimesterde en az iken, gebelik ilerledikçe fetal büyümeye bağlı olarak giderek artar ve üçüncü trimesterde maksimuma ulaşır. Gebelik öncesi demir depolarındaki eksiklik anemi riskinin artmasına ve olumsuz perinatal sonuçlara neden olur. İdeal olarak gebelikteki ek demir ihtiyacını karşılamak için konsepsiyon öncesi demir depolarında en az 300 mg demir olmalıdır. Amerika Birleşik Devletleri'nde doğurganlık çağındaki kadınların (15-45 yaş) yarısından fazlasında demir depolarında 300 mg altında demir bulunur. Gebelerin ise yaklaşık %40'da başlangıçta demir depoları azalmış veya boştur (Serum ferritin <30 µg/L) (12). Bu yetersiz demir depoları gebelikte ve postpartum dönemde artan demir ihtiyacını karşılayamaz. Düşük demir deposu ile gebe kalan bir kadında artan ihtiyaç ve uygun olmayan beslenme koşullarının varlığında anemi gelişimi kaçınılmaz olacaktır. Ülkemizde DEA'nin gebelerdeki prevalansı için yapılan farklı çalışmalarda, bölgesel özellikler ve çalışılan toplumun demografik özelliklerine bağlı olarak %20 ile %50 arasında oranlar bildirilmektedir (14). Bu nedenle Sağlık Bakanlığı'nın Gebelere Demir Destek Programı (GDDP) kapsamında demirin uygulanmayacağı durumlar hariç ayırım yapılmaksızın tespit edilen her gebeye demir desteği yapılmaktadır (15). Fetal doğum ağırlığı ve farklı trimesterlerdeki Hgb değerleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren 329 kişinin dahil edildiği prospektif bir çalışmada özellikle birinci trimesterdeki düşük Hgb değerleri düşük doğum ağırlığı ile ilişkilendirilmiştir (16). Çalışmamızda da hem erişkin hem de adölesan grupta hemoglobinin değeri arttıkça fetal ağırlığın arttığı görülmüştür. Anemide plasenta dokusuna yetersiz oksijen akışı olmakta ve bu durum doğrudan uterofetal büyümenin bozulmasına neden olmaktadır.

Mevcut araştırmaların tamamı gebelik sırasında lökosit sayısında artış olduğunu göstermektedir. Lökosit sayısı birinci trimesterde artmaya başlar; ikinci ve üçüncü trimesterde yüksek halini muhafaza eder ve doğum sonrası 6 hafta içinde normal seviyesine döner. Sayısı artan lökositler granülosit-koloni stimulan faktör artışı ile paralel olarak olgun nötrofillerdir. Nötrofil sayısındaki bu belirgin artış lökosit formülünde lenfosit oranındaki düşmenin daha belirgin olmasına neden olur. Yaş gruplarında NLO referans aralıklarını belirleyebilmek için yapılan bir çalışmada NLO değerlerinin en düşük seviyeleri 0-1 yaş grubunda tespit edilmiş, ilerleyen yaşla birlikte, 20'li yaşlara kadar NLO değerlerinin yükselmeye devam ettiği, daha sonra bir plato dönemine girildiği ve 60 yaşından sonra NLO değer-

lerinin tekrar yükselme eğiliminde olduğu bulunmuştur (17). Bizim çalışmamızda da bu çalışmanın sonuçları ile uyumlu olarak adölesan gebelerin nötrofil ve NLO değerlerinin erişkin gebelerden anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. PLO değeri açısından değerlendirildiğinde erişkin gebeler ile adölesan gebeler arasında anlamlı farklılık tespit edilmese de erişkin gebelerin platelet değerinin adölesan gebelerden daha düşük olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda hem erişkin hem de adölesan grupta fetal ağırlık ile nötrofil ve trombosit değerleri ve ayrıca NLO ve PLO değerleri arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. 783 gebe üzerinde yapılan bir başka çalışmada da benzer şekilde NLO ve PLO erken doğum ve düşük fetal ağırlık ile ilişkilendirilmiştir (18). Japonyada yapılan 2356 gebenin dahil edildiği çalışmada gebelik sırasında toplam lökosit sayısındaki artış düşük fetal ağırlık ile ilişkili bulunmuştur (19). Anne sağlığı ile ilgili faktörler fetal gelişimi doğrudan etkileme potansiyeline sahiptir. Maternal inflamasyon da bunlardan birisidir (20). Yapılan çalışmalar maternal inflamasyonun NLO yüksekliğine neden olduğunu ve plasental yatak vasküler organizasyonunu etkileyerek ve fetal gelişme geriliğine yol açtığını göstermiştir (21). Preeklampsisi olan hastalarda NLO ve PLO değerlerini araştıran bir çalışmada NLO değil PLO ile eklampsinin şiddeti arasında ilişki tespit edilmiştir ve PLO'nun maternal immün aktivasyonun daha sensitif bir göstergesi olduğu düşünülmüştür. PLO plasental yatak vasküler organizasyonu, fetal kan akımı ve inflamasyonun durumunu gösteren önemli bir marker olarak görülmektedir. Gebelik süreci boyunca sitokin profilleri arasında değişiklik görülmektedir. Birinci trimesterde meydana gelen implantasyon ve plasentasyon ilk immünolojik fazdır ve proinflamatuardır. İkinci trimester fetüsün hızlı büyüme ve gelişme dönemidir ve sitokin profili antiinflamatuardır. Üçüncü trimesterde anne doğuma hazırlanır ve erken gebelikte görülen proinflamatuvar sitokin profiline yeniden karşımıza çıkar (22,23). Shynlova ve arkadaşlarına göre, termde spontan doğum, sağlıklı koşullarda serviks, miyometriyum, koryoamniyotik membranlar ve amniyotik kavitedeki inflamatuvar hücrelerin akışını içerir; burada servikal stromadaki lökosit birikimi, hücre dışı proteolitik enzimleri serbest bırakarak servikal olgunlaşma ve dilatasyona yardımcı olur (24). Artmış inflamasyon tüm bu süreçleri olumsuz etkileyerek maternal ve fetal komplikasyonların ortaya çıkmasına neden olur.

SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamızda fetal ağırlık, Hgb ve NLO değerleri açısından adölesan ve erişkin gebeler arasında anlamlı farklılık

tespit ederken PLO değerlerinde anlamlı bir farklılık olmadığını gördük. Bu değerlerin fetal ağırlık üzerine etkisini değerlendirdiğimizde ise Hgb ve fetal ağırlık arasında pozitif, NLO ve PLO ile fetal ağırlık arasında negatif yönde korelasyon olduğunu tespit ettik. Literatürde konu hakkında yapılmış çok az sayıda çalışma olmakla birlikte çalışmamız gebeleri adölesan ve erişkin olarak iki alt kategoriye ayırarak bu değerleri inceleyen ilk çalışmadır. Adölesan gebeler çalışmamızda da ortaya konduğu gibi birçok obstetrik komplikasyon açısından çok daha yüksek risk altındadır. Tüm yaş gruplarında aneminin erken tanısı ve tedavisi fetal gelişme açısından çok önemlidir. Maternal inflamasyon plasental yatak vasküler organizasyonunu etkileyerek fetal gelişimi olumsuz etkilemektedir. NLO ve PLO sublinik inflamasyonun önemli markerları olup inflamasyonun erken tespitine ve tedavisine dolayısı ile komplikasyonların engellenmesine yardımcı olabilirler. Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Retrospektif tasarımı değişkenler arasındaki ilişkilerin net olarak değerlendirilmesini engelleyebilir. Aynı zamanda çalışma tek merkezli olduğundan sonuçları tüm topluma genellemek mümkün değildir. Konu hakkında daha geniş hasta kitlesi ile yapılacak çok merkezli ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- 1- Bulut S, Gürkan A, Sevil Ü. Adölesan Gebelikler. Aile ve Toplum Dergisi 2008; 4(13):37- 44.
- 2- Demirgöz M, Canbulat N. Adölesan Gebelik. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008; 28(6):947-52.
- 3- Mason E. Executive summary. In; Mason E. (ed) Guidelines for preventing early pregnancy and poor reproductive outcomes among adolescents in developing countries. 1. World Health Organization, 1st ed. WHO pres, Geneva, Switzerland, 2011:1-8.
- 4- Şen S, Kavlak O. Çocuk gelinler: Erken yaş evlilikleri ve adölesan gebeliklere yaklaşım. Aile ve Toplum Dergisi 2011; 7(25):35-44.
- 5- Breyman C. Iron Deficiency Anemia in Pregnancy. Semin Hematol 2015; 52(4): 339-347.
- 6- Huisman A, Aarnoudse JG. Increased 2nd trimester hemoglobin concentration in pregnancies later complicated by hypertension and growth retardation. Early evidence of a reduced plasma volume. Acta Obstet Gynecol Scand 1986; 65:605-60.
- 7- Jung J, Rahman MM, Rahman MS, Swe KT, Islam MR, Rahman MO, et al. Effects of hemoglobin levels during

- pregnancy on adverse maternal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci* 2019; 1450:69–82.
- 8- Young MF, Oaks BM, Tandon S, Martorell R, Dewey KG, Wendt AS. Maternal hemoglobin concentrations across pregnancy and maternal and child health: a systematic review and meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci* 2019; 1450:47–68.
- 9- Kardeşahin E, Ceyhan ST, Göktolga Ü, Keskin U, Başer İ. Maternal anemia and perinatal outcome. *Perinatal Journal* 2007; 15(3):127–30.
- 10- Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts—Rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy* 2001; 102(1):5-14.
- 11- Phupong V, Suebnukarn K. Obstetric outcomes in nulliparous young adolescents. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2007; 38(1):141-5.
- 12- Vural T, Özcan A, Sancı M. Güncel Bilgiler Işığında Gebelikte Demir Eksikliği Anemisi: Demir Desteği Kime? Ne Zaman? Ne Kadar? *Van Tıp Derg* 23(4): 369-376, 2016.
- 13- Fleming N, Ng N, Osborne C, Biederman S, Yasseen AS, Dy J, et al. Adolescent pregnancy outcomes in the province of Ontario: a cohort study. *J Obstet Gynaecol Can*. 2013; 35(3):234-45.
- 14- Telatar B, Comert S, Vitrinel A, Erginoz E, Akin Y. The effect of maternal anemia on anthropometric measurements of newborns. *Saudi Med J* 2009; 30(3): 409-412.
- 15- Gebelerde demir destek programı uygulaması yönergesi 2007/6. Sayı: B100AÇS0120000/010.06.01.122. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı.
- 16- Aydın İ, Ağılı M, Aydın FN, Kurt YG, Çaycı T, Taş A, ve ark. Farklı yaş gruplarında nötrofil/lenfosit oranı referans aralıkları. *Gülhane Tıp Dergisi* 2015; 57: 414-8.
- 17- Bakacak M, Avcı F, Ercan Ö, Köstü B, Serin S, Kiran G, et al. The effect of maternal hemoglobin concentration on fetal birth weight according to trimesters. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015; 28(17):2106-10.
- 18- Akgün N, Namlı Kalem M, Yüce E, Kalem Z, Aktas H. Correlations of maternal neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) with birth weight, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2017; 30(17):2086-91.
- 19- Harita N, Kariya M, Hayashi T, Sato KK, Nakamura K, Endo G, et al. Increment of absolute neutrophil count in the third trimester and increased risk of small-for-gestational-age birth: Hirakata Risk Associated with Pregnancy Assessment Research (HIRAPAR). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 164(1):30-4.
- 20- Rogers LK, Velten, M. Maternal inflammation, growth retardation, and preterm birth: insights into adult cardiovascular disease. *Life Sci* 2011; 89(13-14), 417-21.
- 21- Güven MA, Coşkun A, Ertaş IE, Aral M, Zencirci B, Öksüz H. Association of maternal serum CRP, IL-6, TNF- α , homocysteine, folic acid and vitamin b12 levels with the severity of preeclampsia and fetal birth weight. *Hypertens Pregnancy* 2009; 28(2), 190-200.
- 22- Gebelerde demir destek programı uygulaması yönergesi 2007/6. Sayı: B100AÇS0120000/010.06.01.122. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı.
- 23- Mor G. Inflammation and pregnancy: the role of toll-like receptors in trophoblast. *Ann N Y Acad Sci*. 2008(4);1127: 121-8.
- 24- Shynlova O, Lee YH, Srikhajon K, Lye SJ. Physiologic uterine inflammation and labor onset: integration of endocrine and mechanical signals. *Reprod Sci* 2013;20(2):154–167