

# İnflamatuvar belirteç olan hematolojik parametrelerin yenidoğan düşük Apgar skorları ile ilişkisi

Gökhan Karakoç<sup>1</sup> , Serenat Eriş Yalçın<sup>2</sup> , And Yavuz<sup>2</sup> , Çağatayhan Öztürk<sup>3</sup> , Aykan Yücel<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, İzmir

<sup>2</sup>Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, Antalya

<sup>3</sup>Etilik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, Ankara

## Özet

**Amaç:** Uzun gebelik nedeni ile indüklenen olgularda bakılan yenidoğan 5. dakika Apgar skoru ile nötrofillerin lenfositlere oranı (NLR) ve trombositlerin lenfositlere oranı (PLR) arasındaki ilişkiyi araştırmak ve bu parametrelerin düşük Apgar skorlarında prognostik belirteç olarak katkılarını incelemektir.

**Yöntem:** 2017-2018 yılları arasında 41. gebelik haftasını tamamlayarak uzun gebelik nedeniyle indüksiyon ile doğum kararı alınan 169 primigravid olgu çalışmaya dahil edildi. Tüm olgular kabul anında ayrıntılı öykü alma, servikovajinal muayene, fetal biyometri ve amniyotik sıvı değerlendirmesi için obstetrik ultrason ve hemoglobin düzeyi, toplam beyaz küre sayımı, diferansiyel lökosit sayısı ve trombosit sayımı dahil tam kan sayımlarına tabi tutuldu. NLR ve PLR sırasıyla nötrofil sayısının lenfosit sayısına oranı ve trombosit sayısının lenfosit sayısına oranı olarak hesaplandı. Yenidoğanın değerlendirilmesinde Apgar skorları doğumdan bir ve beş dakika sonra olağan kriterlere göre tayin edildi. Verilerin analizinde bağımsız örneklem t testi, Mann-Whitney U ve ki-kare testleri kullanıldı.

**Bulgular:** Hastaların ortalama NLR değerleri  $4.8 \pm 2.8$ , PLR değerleri  $148.8 \pm 74.9$  olarak saptandı, 108 (%64) hasta vajinal yolla doğum yaparken, 61 (%36) hastada sezaryen ile doğum gerçekleşti. 142 (%84) hastada Apgar skoru  $>7$  iken, 27 (%16) hastada  $<7$  olarak belirlendi. Apgar  $<7$  olan grupta NLR ve PLR değerleri Apgar  $\geq 7$  olan gruptan anlamlı ( $p < 0.05$ ) olarak daha yüksekti.

**Sonuç:** NLR ve PLR'deki yükselmeler, sağlıklı gebeliğin olağan bir parçasıdır ancak aşırı artmış inflamasyon, çok çeşitli popülasyonlarda olumsuz doğum ve gelişimsel sonuçlarla ilişkili bulunmuştur. Sonuç olarak, bu belirteçler kötü obstetrik sonuçları önlemede klinisyenlere yardımcı olan parametreler olarak kullanılabilir.

**Anahtar sözcükler:** İnflamasyon, nötrofil lenfosit oranı, trombosit lenfosit oranı.

## Abstract: The relationship between the low Apgar scores of the newborns and hematologic parameters which are inflammatory markers

**Objective:** To investigate the relationship between the 5-minute Apgar scores of the newborns checked in the cases induced due to prolonged pregnancy and neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-lymphocyte ratio (PLR), and to investigate the contributions of these parameters as prognostic markers in the low Apgar scores.

**Methods:** A total of 169 primigravida cases for which delivery by induction was decided due to prolonged pregnancy after they completed 41 weeks of gestation between 2017 and 2018 were included in the study. The detailed previous histories of all cases were obtained at admission and they underwent cervicovaginal examination, obstetric ultrasonography for the assessment of fetal biometry and amniotic fluid, and complete blood count including hemoglobin level, total white blood cell count, differential leukocyte number and platelet count. NLR and PLR were calculated as the ratio of neutrophil number to lymphocyte number and the ratio of platelet number to lymphocyte number, respectively. The Apgar scores in the newborn assessment were determined according to the usual criteria 1 and 5 minutes after the birth. The independent samples t-test, Mann-Whitney U test and chi-square test were used for the analysis of the data.

**Results:** The mean NLR and PLR values of the cases were calculated  $4.8 \pm 2.8$  and  $148.8 \pm 74.9$ , respectively. While 108 (64%) patients delivered vaginally, 61 (36%) patients delivered by cesarean section. The Apgar score was  $>7$  in 142 (84%) patients and  $<7$  in 27 (16%) patients. NLR and PLR values were significantly higher in the group with Apgar score  $<7$  than the group with Apgar score  $\geq 7$  ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The elevations in NLR and PLR is the usual part of a health pregnancy; however, excessively elevated inflammation has been associated with poor prenatal and developmental outcomes in various populations. In conclusion, these markers can be used as the parameters helping clinicians to predict poor obstetric outcomes.

**Keywords:** Inflammation, neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio.

**Yazışma adresi:** Dr. Serenat Eriş Yalçın, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, Antalya.

**e-posta:** serenateris@hotmail.com / **Geliş tarihi:** 21 Şubat 2020; **Kabul tarihi:** 13 Haziran 2020

**Bu yazının atf künyesi:** Karakoç G, Eriş Yalçın S, Yavuz A, Öztürk Ç, Yücel A. The relationship between the low Apgar scores of the newborns and hematologic parameters which are inflammatory markers. Perinatal Journal 2020;28(3):157-163. doi:10.2399/prn.20.0283002

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20200283002

**ORCID ID:** G. Karakoç 0000-0002-0513-5874; S. Eriş Yalçın 0000-0002-6465-325X; A. Yavuz 0000-0002-5969-4444;

Ç. Öztürk 0000-0003-2190-9718; A. Yücel 0000-0002-5888-692X

## Giriş

Postterm gebelik, son adet döneminin başlangıcından bu yana 294 günden veya 42 haftadan uzun süren gebelik, uzamış gebelik ise 287 günden veya 41 haftadan fazla süren gebelik olarak tanımlanır. Uzamış gebelik, fetal ve neonatal morbidite ve mortalite riskinde artış ile ilişkilidir.<sup>[1]</sup> Bu nedenle, uluslararası yönergeler, 41–42 haftalık gebelikte doğum eylemi indüklenmesini önermektedir.<sup>[2]</sup>

Apgar testi, doğumdan hemen sonra yenidoğanın fiziksel durumunu, sağlığını hızlı şekilde değerlendirmek ve ekstra bakım için herhangi bir acil ihtiyacı belirlemek için kullanılan basit ve tekrarlanabilir bir yöntemdir. Bebeğin durumunu değerlendirmek için beş faktör kullanılır ve her faktör 0 ila 2 ölçeğinde puanlanır, 2 puan her biri için en iyi puandır. Skor kalp atış hızı, solunum çabası, ten rengi, kas tonusu ve refleks irritabilite ölçümlerine dayanmaktadır.<sup>[3]</sup> Elde edilen puanlar 0 ile 10 arasındadır, 10 mümkün olan en yüksek puandır. Toplam 7–10 skoru “normal” olarak kabul edilir ve düşük Apgar skoru depresif canlılığı gösterir. Apgar skorlaması, doğumdan bir dakika sonra ve doğumdan 5 dakika sonra olmak üzere iki kez yapılır. Nadiren yenidoğanın durumu ile ilgili endişeler varsa ve ilk iki skor 7’den az ise, skorlama doğumdan 10, 15 ve 20 dakika sonra da tekrar yapılır.<sup>[4,5]</sup> 1. dakika Apgar skoru ani resüsitasyon ihtiyacına işaret edebilir ve doğumdan 5 dakika sonra ölçülen Apgar skoru yenidoğan mortalitesinin ve çeşitli nörolojik sonuçların bir göstergesidir. Annenin sedasyonu ya da anestezisi, doğum sırasındaki gebelik yaşı, makat doğum, düşük doğum ağırlığı, konjenital malformasyonlar, maternal hipertansif bozukluklar gibi komorbid durumların varlığı ve gözlemciler arasındaki farklı değerlendirmeler gibi Apgar skorunu etkileyen çok sayıda faktör vardır.<sup>[6]</sup>

Nötrofillerin lenfositlere oranı (NLR) ve trombositlerin lenfositlere oranı (PLR), basit bir kan sayımından kolayca hesaplanabilen inflamatuvar oranlardır. Çeşitli tıbbi disiplinlerde sıklıkla prognostik faktörler olarak raporlanır ve test edilir. Çok sayıda yayın, bu oranları kardiyoloji, onkoloji, cerrahi ve gastroenterolojide araştırmış ve bunları sıklıkla prognostik algoritmaya dahil etmiştir.<sup>[7–10]</sup> Jinekoloji ile ilgili literatürde, NLR ve PLR jinekolojik kanserlerde ve ovaryen hiperstimülasyon sendromu, prematür ovaryen yetmezlik ve endometriozis gibi üreme morbiditelerinde değerlendirilmiştir.<sup>[11–14]</sup> Obstetride, hiperemesis gravidarum, gestasyonel diyabet, pre-eklampsi, gebelikle ilişkili intrahepatik kolestaz ve diğer hastalıklarda NLR’nin arttığı bildirilmiştir.<sup>[15–18]</sup> Bu çalış-

malardan hareketle gebelikte yüksek değerlerin yorumu önem kazanmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, uzamış gebelik nedeni ile indüklenen olgularda bakılan yenidoğan 5. dakika Apgar skoru ile basit kan sayımı parametreleriyle hesaplanan NLR ve PLR değerleri arasındaki ilişkiyi ve düşük Apgar skorlarında prognostik belirteç olarak katkılarını araştırmaktır.

## Yöntem

Çalışmamıza 2017–2018 yılları arasında 41. gebelik haftasını tamamlayarak uzamış gebelik nedeniyle indüksiyon ile doğum kararı alınan primigravid olgular dahil edildi. Gestasyonel yaş, son adet döneminin ilk gününe göre hesaplandı ve 14 haftalık gebelikten önce yapılan bir ultrasonda saptanan baş-popo mesafesi (CRL) ölçümü ile doğrulandı.

Gebelik haftası kesin olmayan, siklusları düzensiz ve ilk trimester ultrason incelemesi yapılmamış olgular ile mevcut gebelikte çoğul gebelik, fetal anomali, fetal büyüme kısıtlılığı, pozitif indirekt Coombs testi, fetüse bulaşabilen enfeksiyöz bir hastalığa belgelenmiş maruziyet, yüksek tansiyon ve gestasyonel diyabet gibi nedenlerle yüksek riskli olarak sınıflandırılan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm olgular kabul anında ayrıntılı öykü alma, servikovajinal muayene, fetal biyometri ve amniyotik sıvı değerlendirmesi için obstetrik ultrason ve hemogloblin düzeyi, toplam beyaz küre sayımı, diferansiyel lökosit sayısı ve trombosit sayımı dahil tam kan sayımlarına tabi tutuldu. Tüm kan sayımları, aynı otomatik bilgisayarlı teknoloji (Autoslid ile Siemens ADVIA 2120i Hematoloji Sistemi, Erlangen, Almanya) kullanılarak tek bir laboratuvar tarafından gerçekleştirildi. NLR ve PLR sırasıyla nötrofil sayısının lenfosit sayısına oranı ve trombosit sayısının lenfosit sayısına oranı olarak hesaplandı.

Yenidoğanın cinsiyeti ve ağırlığı, doğum şekli, sezaryen uygulanma nedenleri, neonatal yoğun bakım gereksinimi kaydedildi. Yenidoğanın değerlendirilmesinde Apgar skorları doğumdan bir ve beş dakika sonra oluşan kriterlere göre tayin edildi. Doğum indüksiyonu sırasında ateş yüksekliği, koryoamniyonit şüphesi olan olgular ile yine Apgar skoruna etki edebilecek fetal sıkıntı, ablasyo previa gibi endikasyonlar ile acil sezaryen doğum tercih edilen olgular ile sezaryen sırasında genel anestezi uygulananlar çalışmadan dışlandı. Ye-

rel etik kurul tarafından onaylanan (etik kurul no: 07.01.2017-01) çalışmaya dahil edilen tüm olgulardan aydınlatılmış onam alındı.

İstatistiksel yöntem: Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t testi ve Mann-Whitney U testi uygulandı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. Analizler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 22.0 programı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) ile yapıldı.

## Bulgular

Toplamda 236 hasta değerlendirmeye alındı. Dışlama kriterleri sonrası 169 hasta çalışmaya dahil edilebildi. Hastaların ortalama NLR değerleri  $4.8 \pm 2.8$ , PLR değerleri  $148.8 \pm 74.9$  olarak saptandı; 108 (%64) hasta vajinal yolla doğum yaparken, 61 (%36) hastada sezaryen ile doğum gerçekleşti. Sezaryen doğum endikasyonları baş-pelvis uyumsuzluğu ve ilerlemeyen eylem idi. 142 (%84) hastada Apgar skoru  $>7$  iken, 27 (%16) hastada  $<7$  olarak belirlendi (**Tablo 1**). Apgar skoru  $<7$  olan 27 olgunun %33.3'ü vajinal, %66.7'si sezaryen ile doğan yenidoğanlarda gözlemlendi. Bebek ağırlığı, bebek cinsiyeti, kullanılan servikal dilatasyon prosedürü açısından gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi ( $p>0.05$ ). Apgar  $<7$  olan grupta sezaryen oranı, Apgar  $\geq 7$  olan gruptan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha yüksekti. Apgar  $<7$  olan grupta NLR ve PLR değerleri, Apgar  $\geq 7$

olan gruptan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha yüksekti (**Tablo 2** ve **Şekil 1**).

## Tartışma

Son yıllarda, ilk savunma hattını başlatan aktif nonspesifik inflammatuar aracıyı temsil eden nötrofillerin/inflamasyonun düzenleyici veya koruyucu bileşenini temsil eden lenfositlere oranını gösteren nötrofil/lenfosit oranına (NLR) odaklanılmıştır.<sup>[19]</sup> Bu oran, konvansiyonel risk faktörlerinin ötesinde subklinik inflamasyon hakkında prognostik ve diagnostik bilgi sağlar. Çeşitli klinik koşullarda düşük dereceli inflamasyonun güvenilir bir göstergesidir. Trombositler ve lenfositler bağışıklık süreyansı ile ilgili önemli kan parametreleridir ve trombosit/lenfosit oranı (PLR) sitokine bağımlı bağışıklık yanıtında önemli bir rol oynar.<sup>[16]</sup> PLR'nin çeşitli durumlarda sistemik inflamasyonun hassas bir belirteci olduğu öne sürülmüştür.<sup>[17]</sup> Güney Kore'de yapılan bir çalışmada sağlıklı reproduktif dönemdeki kadınlarda hesaplanan NLR değerleri  $1.73 \pm 1.55$ , PLR değerleri ise  $133.7 \pm 85.6$  olarak saptanmıştır.<sup>[20]</sup> Gebelikte bir nomogram çıkarmak amacıyla yapılan diğer bir çalışmada ise ortalama NLR ve PLR değerleri birinci trimesterde sırasıyla  $2.6 \pm 1$ ,  $136.3 \pm 44.3$ , ikinci trimesterde sırasıyla  $4.0 \pm 1.4$ ,  $144.6 \pm 47.1$  ve üçüncü trimesterde sırasıyla  $3.5 \pm 1.2$ ,  $118.1 \pm 42$  bulunmuştur. Hem NLR hem de PLR'nin ikinci trimesterde maksimum değerlere ulaştığı ve gebelik yaşı ile pozitif korelasyonu gösterildi.<sup>[19]</sup> Önceki araştırmalarda görüldüğü üzere gebelikte NLR ve PLR değerlerindeki hafif yükselmeler doğal seyrin parçasıdır.

**Tablo 1.** Demografik veriler.

	Min-maks	Medyan	Ortalama $\pm$ SS / n (%)
Doğum ağırlığı (gram)	2330-4190	3380	3405 $\pm$ 317
NLR	1.8-22.7	4.2	4.8 $\pm$ 2.8
PLR	22.4-744.4	129.3	148.8 $\pm$ 74.9
Prosedür	Vajinal prostaglandin Balon dilatasyon		120 (%71.0) 49 (%29.0)
Doğum şekli	Vajinal doğum Sezaryen		108 (%63.9) 61 (%36.1)
Cinsiyet	Erkek Kız		77 (%45.6) 92 (%54.4)
Apgar	$\geq 7$ $<7$		142 (%84.0) 27 (%16.0)

NLR: Nötrofil/lenfosit oranı; PLR: Trombosit/lenfosit oranı.

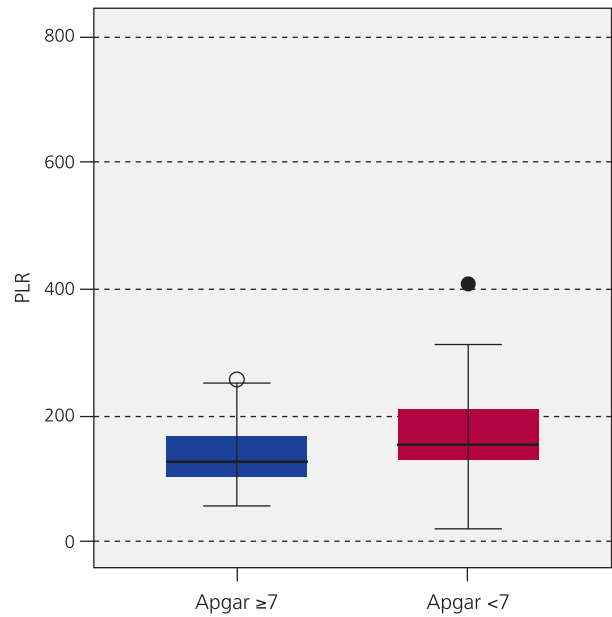
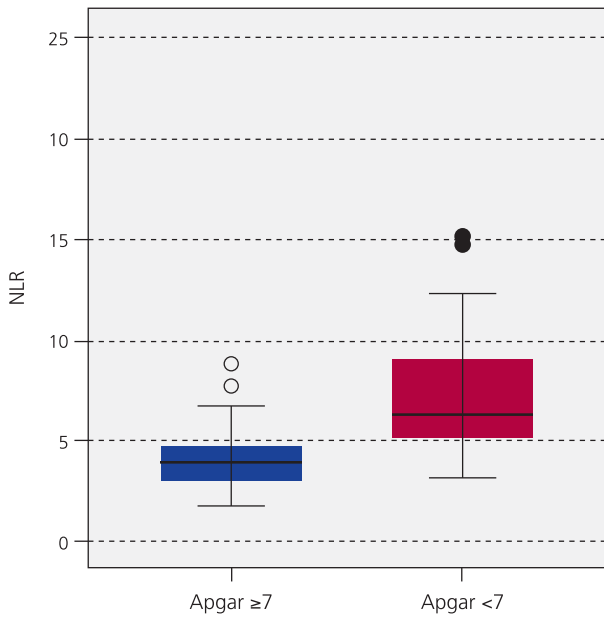
**Tablo 2.** Verilerin Apgar skorlarına göre karşılaştırması.

		Apgar $\geq 7$ Ortalama $\pm$ SS / n (%)	Apgar $< 7$ Ortalama $\pm$ SS / n (%)	p
Ağırlık (gram)		3400 $\pm$ 325	3433 $\pm$ 271	0.617
NLR		4.2 $\pm$ 2.2	7.7 $\pm$ 3.9	0.000
PLR		144.0 $\pm$ 73.6	174.6 $\pm$ 78.1	0.007
Prosedür	Vajinal prostaglandin	101 (%71.1)	19 (%70.4)	0.937
	Balon dilatasyon	41 (%28.9)	8 (%29.6)	
Doğum şekli	Vajinal doğum	99 (%69.7)	9 (%33.3)	0.000
	Sezaryen	43 (%30.3)	18 (%66.7)	
Cinsiyet	Erkek	63 (%44.4)	14 (%51.9)	0.474
	Kız	79 (%55.6)	13 (%48.1)	

NLR: Nötrofil/lenfosit oranı; PLR: Trombosit/lenfosit oranı.

NLR ve PLR daha önce yaygın gebelik komplikasyonlarının prediktörleri olarak test edilmiş, ancak sonuçlar arasında tutarsızlık olduğu görülmüştür.<sup>[16,17,21,22]</sup> Örneğin, NLR'nin gebeliğe bağlı hipertansiyon için prediktif olmadığı,<sup>[22]</sup> ancak preeklampsili hastalarda anlamlı olarak arttığı bulunmuştur. Gestasyonel diyabetli gebelerde de NLR ve PLR'yi test eden çalışmalarda da benzer çelişkiler bildirilmiştir.<sup>[16,21]</sup> NLR ayrıca gebeliği komplike eden inflamatuvar durumlarda da değerlendiril-

miş ve gebelikte akut pankreatitin erken bir belirtici ve hastalık şiddeti için olası bir belirteç olarak önerilmiştir.<sup>[23]</sup> Plasental inflamatuvar yanıt durumunda, NLR'nin maternal serum C reaktif proteinden (CRP) daha iyi tanı performansına sahip olduğu gösterilmiştir. Yüksek NLR, normal CRP düzeylerinde bile erken doğumun öngörülmesini sağlamıştır.<sup>[24]</sup> Bu araştırmalar, gebelik sırasında tanı zorluklarında NLR'yi değerlendirmenin potansiyel katkısını vurgulamaktadır.

**Şekil 1.** NLR-PLR dağılım grafiği.

İnflamasyondaki hafif artışlar sağlıklı gebeliğin olağan bir parçasıdır, ancak hamilelik sırasında daha yüksek inflamasyon seviyeleri olumsuz doğum sonuçları ile ilişkilidir.<sup>[25,26]</sup> Örneğin, dolaşımdaki CRP konsantrasyonları sağlıklı gebe kadınlar arasında hafifçe yükselir,<sup>[27,28]</sup> ancak üçüncü trimesterde normalden daha yüksek konsantrasyonlar; düşük doğum ağırlığını, erken doğum, kronik plasental villit ve preeklampsiyi öngörebilir.<sup>[29-32]</sup> Gebelik sırasında artmış inflamasyon ayrıca gestasyonel diyabet<sup>[33]</sup> ve neonatal nörodavranış bozukluğu riski ile ilişkilidir.<sup>[34]</sup> Çalışmamızda komorbid durumu olmadığı halde uzamış gebelik nedeniyle indüklenen olguların yenidoğanlarından Apgar <7 olan grupta NLR, PLR gibi inflamatuvar belirteçler artmış bulundu. Bu durum tarafımızca klinik olarak predikte olmayan düşük dereceli bir inflamasyona sekonder olabilir şekilde yorumlanmıştır.

Kronik inflamasyonun gebelik komplikasyonlarının oluşumuna yol açan etki mekanizmaları araştırılmaktadır. Aslında, düşük dereceli kronik inflamasyon durumu, polikistik over sendromlu (PKOS) kadınlarda trofoblastik invazyon ve plasentasyona izin veren maternal immünojenik baskılanmayı azaltan ve immün aracılı plasental patolojilerin sıklığında ve derecesinde bir artış ile gebelik sırasında anormal bir bağışıklık düzenlemesinin ifadesi olabilir.<sup>[35,36]</sup> Bu bağlamda, son zamanlarda PKOS'li kadınlarda kronik villit ve intervillozitis gibi mikroskobik analizde plasental lezyon insidansında artış gözlenmiştir.<sup>[36]</sup> Palomba ve ark., gebe PKOS'li kadınlarda artmış WBC, CRP ve ferritin seviyelerinin düşük dereceli kronik inflamasyona sekonder olduğunu ve bu belirteçlerin varlığında gebelik kaynaklı hipertansiyon, preeklampsi, gestasyonel diyabet, antepartum hemoraji ve doğum ağırlığının gebelik yaşına göre büyük ve/veya küçük olması gibi obstetrik/neonatal komplikasyonlar için artmış bir risk olduğunu saptamıştır.<sup>[36]</sup> Obezitenin de tıpkı PKOS hastalarında olduğu gibi kronik inflamasyona yol açarak kötü obstetrik etkilere ve neonatal komplikasyonlara sebep olduğu düşünülmektedir. Çintusun tarafından yapılan çalışmada inflamasyonla doğrudan ilişkili olan WBC, nötrofil ve lenfosit değerleri erken gebelik döneminde obez grupta anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.<sup>[37]</sup> Artmış WBC'nin bozulmuş glukoz metabolizması, insülin direnci ve tip 2 diyabet ile ilişkili olduğu ve erken gebelikte WBC yüksekliğinin gestasyonel diyabete yol açtığı bildirilmiştir.<sup>[38]</sup> Düşük dereceli bir inflamatuvar yanıtı başlatan ve sürdüren PKOS ve obezite dışında faktörler de vardır. Bunlar yaşlanma, dengesiz beslenme ve sigara içmeyi içerir. NLR-PLR düzeyleri artmış olan

hasta grubumuzda bu faktörler etken olabilir. Bulgularımızın klinik sonuçları açık değildir ve ek araştırmalar gerektirecektir.

Çalışmamızın en önemli limitasyonu Apgar skoruna etki edebilecek her değişkenin dışlanamamış olması olabilir. Maternal NLR-PLR değerlerine etki edebilecek obezite, PKOS gibi faktörlere ait maternal veriler ile neonatal sonuçlar da dahil edilememiştir. Bunun dışında hastaların kronik inflamasyonla ilişkili olabilecek ileri maternal yaş, beslenme durumları-kolesterol düzeyleri ile kronik sigara içiciliği sorgulanmamıştır. Kan numunelerinin alımı ile doğuma kadar geçen süre ile NLR, PLR oranlarının ilişkisi değerlendirilmemiş ve bu süreçte ek bir hemogram ölçümü yapılmamıştır.

NLR, PLR'deki yükselmeler, sağlıklı gebeliğin olağan bir parçası<sup>[19]</sup> olmakla birlikte aşırı artmış inflamasyon, çok çeşitli popülasyonlarda olumsuz doğum ve gelişimsel sonuçlarla ilişkili bulunmuştur.<sup>[25,26]</sup>

## Sonuç

Sonuç olarak, bu belirteçler kötü obstetrik sonuçları öngörmeye yardımcı olabilir, üstelik teknik olarak ucuz ve uygulanabilir parametrelerdir. Ancak kesin bir yargıya varmadan önce daha geniş bir hasta grubuyla ileri analizlere ihtiyaç vardır.

**Çıkar Çakışması:** Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

## Kaynaklar

1. Hilder L, Costeloe K, Thilaganathan B. Prolonged pregnancy: evaluating gestation-specific risks of fetal and infant mortality. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:169-73. [PubMed] [CrossRef]
2. NICE. Induction of labour: Guideline CG70. London: NICE; 2008.
3. Berglund S, Pettersson H, Cnattingius S, Grunewald C. How often is a low Apgar score the result of substandard care during labour? *BJOG* 2010;117:968-78. [PubMed] [CrossRef]
4. Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *N Engl J Med* 2001;344:467-71. [PubMed] [CrossRef]
5. Papile LA. The Apgar score in the 21st century. *N Engl J Med* 2001;344:519-20. [PubMed] [CrossRef]
6. Committee on Obstetric Practice American Academy of Pediatrics - Committee on Fetus and Newborn. Committee Opinion No. 644: the Apgar score. *Obstet Gynecol* 2015;126:e52-5. [PubMed] [CrossRef]
7. Chen J, Qu X, Li Z, Zhang D, Hou L. Peak neutrophil-to-lymphocyte ratio correlates with clinical outcomes in patients with severe traumatic brain injury. *Neurocrit Care* 2019;30:334-9. [PubMed] [CrossRef]

8. Seropian IM, Romeo FJ, Pizarro R, Vulcano NO, Posatini RA, Marenchino RG, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio as predictors of survival after heart transplantation. *ESC Heart Fail* 2018;5:149–56. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
9. Lee SK, Lee SC, Park JW, Kim SJ. The utility of the preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting severe cholecystitis: a retrospective cohort study. *BMC Surg* 2014;14:100. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
10. Haram A, Boland MR, Kelly ME, Bolger JC, Waldron RM, Kerin MJ. The prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in colorectal cancer: a systematic review. *J Surg Oncol* 2017;115:470–9. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
11. Ethier JL, Desautels DN, Templeton AJ, Oza A, Amir E, Lheureux S. Is the neutrophil-to-lymphocyte ratio prognostic of survival outcomes in gynecologic cancers? A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2017;145:584–94. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
12. Verit FF, Cetin O, Yildirim O, Keskin S, Yucel O, Yalcinkaya S. Neutrophil to lymphocyte ratio is superior to platelet to lymphocyte ratio as an early predictor of moderate/severe ovarian hyperstimulation syndrome. *J Obstet Gynaecol* 2014;34:639–43. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
13. Ilhan G, Atmaca FFV, Altan E, Zebitay AG, Sozen H, Akyol H, et al. Evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width-platelet ratio for diagnosis of premature ovarian insufficiency. *J Family Reprod Health* 2016;10:211–6. [[PubMed](#)]
14. Tokmak A, Yildirim G, Öztaş E, Akar S, Erkenekli K, Gülşen P, et al. Use of neutrophil-to-lymphocyte ratio combined with CA-125 to distinguish endometriomas from other benign ovarian cysts. *Reprod Sci* 2016;23:795–802. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
15. Kurt RK, Güler A, Silfeler DB, Özçil MD, Karateke A, Hakverdi AU. Relation of inflammatory markers with both presence and severity of hyperemesis gravidarum. *Ginekol Pol* 2014;85:589–93. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
16. Sargin MA, Yassa M, Taymur BD, Celik A, Ergun E, Tug N. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios: are they useful for predicting gestational diabetes mellitus during pregnancy? *Ther Clin Risk Manag* 2016;12:657–65. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
17. Serin S, Avci F, Ercan O, Kostu B, Bakacak M, Kiran H. Is neutrophil/lymphocyte ratio a useful marker to predict the severity of pre-eclampsia? *Pregnancy Hypertens* 2016;6:22–5. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
18. Kirbas A, Biberoglu E, Daglar K, Iskender C, Erkaya S, Dede H, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a diagnostic marker of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014;180:12–5. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
19. Hershko Klement A, Hadi E, Asali A, Shavit T, Wisner A, Haikin E, et al. Neutrophils to lymphocytes ratio and platelets to lymphocytes ratio in pregnancy: a population study. *PLoS One* 2018;13(5):e0196706. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
20. Lee JS, Kim NY, Na SH, Youn YH, Shin CS. Reference values of neutrophil-lymphocyte ratio, lymphocyte-monocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, and mean platelet volume in healthy adults in South Korea. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e11138. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
21. Aktulay A, Engin-Ustun Y, Ozkan MS, Erkaya S, Kara M, Kaymak O, et al. Gestational diabetes mellitus seems to be associated with inflammation. *Acta Clin Croat* 2015;54:475–8. [[PubMed](#)]
22. Yucel B, Ustun B. Neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, mean platelet volume, red cell distribution width and plateletcrit in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens* 2017;7:29–32. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
23. Ilhan M, Ilhan G, Gok AFK, Bademler S, Verit Atmaca F, Ertekin C. Evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width-platelet ratio as early predictor of acute pancreatitis in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016;29:1476–80. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
24. Kim MA, Lee YS, Seo K. Assessment of predictive markers for placental inflammatory response in preterm births. *PLoS One* 2014;9(10):e107880. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
25. Challis JR, Lockwood CJ, Myatt L, Norman JE, Strauss JF, Petraglia F. Inflammation and pregnancy. *Reprod Sci* 2009;16:206–15. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
26. Romero R, Gotsch F, Pineles B, Kusanovic JP. Inflammation in pregnancy: its roles in reproductive physiology, obstetrical complications, and fetal injury. *Nutr Rev* 2007;65:194–202. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
27. Watts DH, Krohn MA, Wener MH, Eschenbach DA. C-reactive protein in normal pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991;77:176–80. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
28. Kuzawa CW, Adair LS, Borja J, McDade TW. C-reactive protein by pregnancy and lactational status among Filipino young adult women. *Am J Hum Biol* 2013;25:131–4. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
29. Lowe LP, Metzger BE, Lowe WL Jr, Dyer AR, McDade TW, McIntyre HD. Inflammatory mediators and glucose in pregnancy: results from a subset of the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:5427–34. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
30. Sorokin Y, Romero R, Mele L, Wapner RJ, Iams JD, Dudley DJ, et al. Maternal serum interleukin-6, C-reactive protein, and matrix metalloproteinase-9 concentrations as risk factors for preterm birth <32 weeks and adverse neonatal outcomes. *Am J Perinatol* 2010;27:631–40. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
31. Ernst LM, Grobman WA, Wolfe K, Huang MH, McDade TW, Holl JL, et al. Biological markers of stress in pregnancy: associations with chronic placental inflammation at delivery. *Am J Perinatol* 2013;30:557–64. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
32. Teran E, Escudero C, Calle A. C-reactive protein during normal pregnancy and preeclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2005;89:299–300. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]

33. Retnakaran R, Hanley AJG, Raif N, Connelly PW, Sermer M, Zinman B. C-reactive protein and gestational diabetes: the central role of maternal obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:3507–12. [PubMed] [CrossRef]
34. Ponzio NM, Servatius R, Beck K, Marzouk A, Kreider T. Cytokine levels during pregnancy influence immunological profiles and neurobehavioral patterns of the offspring. *Ann N Y Acad Sci* 2007;1107:118–28. [PubMed] [CrossRef]
35. Vanky E, Salvesen KA, Asberg A, Carlsen SM. Haemoglobin, C-reactive protein and androgen levels in uncomplicated and complicated pregnancies of women with polycystic ovary syndrome. *Scand J Clin Lab Invest* 2008;68: 421–6. [PubMed] [CrossRef]
36. Palomba S, Russo T, Falbo A, Di Cello A, Amendola G, Mazza R, et al. Decidual endovascular trophoblast invasion in women with polycystic ovary syndrome: an experimental case-control study. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2441–9. [PubMed] [CrossRef]
37. İncesu Çintesun FN. The association between obesity and hematologic inflammatory markers in the first trimester pregnancies. *Perinatal Journal* 2020;28:17–22. [CrossRef]
38. Pattanathaiyanon P, Phaloprakarn C, Tangjitgamol S. Comparison of gestational diabetes mellitus rates in women with increased and normal white blood cell counts in early pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res* 2014;40:976–82. [PubMed] [CrossRef]

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır. / This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/> or send a letter to Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.