

MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

**MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ HAFSA
SULTAN HASTANESİ KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
POLİKLİNİĞİ'NE BAŞVURAN PREEKLAMPSİ OLGULARINDA
MPV VE TROMBOSİT DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hilal İkbal DAMAR

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Fatih ÖZCAN

Manisa, 2018

MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

**MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ HAFSA
SULTAN HASTANESİ KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
POLİKLİNİĞİ'NE BAŞVURAN PREEKLAMPSİ OLGULARINDA
MPV VE TROMBOSİT DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hilal İkbal DAMAR

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Fatih ÖZCAN

Manisa, 2018

ÖNSÖZ

Asistanlığım süresince bilgi ve deneyimleri ile yetişmemi sağlayan,
Anabilim Dalı başkanımız değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Fatih ÖZCAN'a ,

Eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle bana desteğini esirgemeyen
değerli hocam Yard. Doç. Dr. Hüseyin CAN'a ve Uzm. Dr. Hüseyin ELBİ'ye,

Tez sürecimde tecrübeleriyle bana destek olan sayın hocam Doç. Dr.
Beyhan CENGİZ ÖZYURT'a,

Rotasyonlarımda bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan tüm
hocalarıma, uzman ve asistan arkadaşlarıma,

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi ve İzmir Katip
Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde birlikte
çalıştığım, hayat boyu sevgiyle hatırlayacağım tüm asistan doktor
arkadaşlarıma, sevgi ve saygı duyduğum hemşire ve hizmetli personellere,

Tezimin hazırlanması sırasında, yardımlarını esirgemeyen Kadın
Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı çalışanlarına ve arşiv çalışanlarına,

Varlıkları hayatımın her anına değer katan, her koşulda yanımda olan,
bu noktaya gelmemde en büyük emeğin ve desteğin sahibi canım annem,
babam ve kardeşime,

Tanıdığım günden bu yana her konuda beni destekleyen, sevgi ve
tecrübeleriyle hayatımı güzelleştiren sevgili kayınvalidem ve kayınpederime,

Karşıma çıkan tüm zorlukları kolaylaştıran, sevgisini ve desteğini her
daim hissettiğim, aynı zamanda meslektaşım olan çok değerli eşime sonsuz
teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

I. GİRİŞ VE AMAÇ	1
II. GENEL BİLGİLER	3
2. 1. Gebelikte Kan Basıncı	3
2.2. Gebelikte Hipertansif Hastalıklar	4
2.2.1. Gestasyonel Hipertansiyon	4
2.2.2. Preeklampsi ve Eklampsi	8
2.2.3. Kronik Hipertansiyon Zemininde Gelişen Süperimpoze Preeklampsi	16
2.2.4. Kronik Hipertansiyon	16
2.3. Preeklampsi Patofizyolojisi	18
2.4. Gebelik ve Hematolojik Parametreler	19
2.5. Preeklampsi ve Hematolojik Parametreler	21
2.6. Aile Hekimliği ve Hipertansif Gebe İzlemi	23
III. GEREÇ VE YÖNTEMLER	24
IV. BULGULAR	27
V. TARTIŞMA.....	34
VI. SONUÇ VE ÖNERİLER	44
VII. ÖZET.....	46
VIII. ABSTRACT	47
IX. KAYNAKLAR.....	48
X. EKLER	56

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Gestasyonel hipertansiyona yaklaşım.....	6
Tablo 2. Preeklampsi için risk faktörleri.....	9
Tablo 3. Preeklampsi tanı kriterleri.....	10
Tablo 4. Şiddetli preeklampsi tanı kriterleri.....	11
Tablo 5. Preeklampsi tanılı gebelerde izlem.....	12
Tablo 6. Şiddetli özellikler göstermeyen preeklampside yönetim.....	14
Tablo 7. Preeklampsi ve kontrol grubundaki gebelerin tanımlayıcı özellikleri.....	28
Tablo 8. Preeklampsi ve kontrol grubundaki gebelerin tanımlayıcı özellikleri II	29
Tablo 9. Preeklampsi grubunda birinci ve ikinci hemogram sonuçlarının karşılaştırılması.....	30
Tablo 10. Preeklampsi grubu ile kontrol grubunun birinci hemogram verilerinin karşılaştırılması.....	31
Tablo 11. Preeklampsi grubu ile kontrol grubunun ikinci hemogram verilerinin karşılaştırılması.....	32
Tablo 12. İkinci hemogram sonuçlarındaki MPV değeri için cut-off değer ile eğri altı alan.....	33
Şekil 1. Preeklampsi grubu ile kontrol grubunun ikinci hemogram sonuçlarındaki MPV düzeyleri için ROC eğrisi.....	33

KISALTMALAR

ACOG	: Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Derneği
C/S	: Sezaryen
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
fL	: Femtolitre
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HELLP	: Hemoliz, Artmış karaciğer enzimleri, Düşük trombosit sayısı
IL-6	: İnterlökin-6
KHD	: Kadın Hastalıkları ve Doğum
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
M.C.B.Ü.	: Manisa Celal Bayar Üniversitesi
mmHg	: Milimetre Civa
MPV	: Ortalama Trombosit Hacmi
NLR	: Nötrofil/Lenfosit Oranı
NSVD	: Normal Spontan Vajinal Doğum
PIGF	: Plasenta Kaynaklı Büyüme Faktörü
PLR	: Platelet/Lenfosit Oranı
sFlt-1	: Solubl Fms Benzeri Tirozin Kinaz-1
TNF- α	: Tümör Nekrozis Faktör- α
VEGF	: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Hipertansiyon tüm gebeliklerin yaklaşık % 10'unda görülür ve en sık izlenen nonobstetrik komplikasyondur (1). Hipertansiyon, proteinüri ve/veya organ hasarı ile karakterize olan preeklampsi, gebelikte görülen hipertansif hastalıklar içerisinde yer alan önemli bir durumdur (2). Yüksek oranda maternal morbidite, mortalite ve intrauterin fetal büyüme kısıtlamasına neden olabilen preeklampsinin görülme sıklığı %2 ila %8 arasında değişmektedir (3,4).

Yetersiz plasantasyon ve uterus kan akımındaki azalma (plasental iskemi), oksidatif ve endoplazmik retikulum stresindeki artış, güçlü pro-inflamatuar mediyatörlerin üretilmesi ve anti-anjiyojenik faktörler preeklampsinin ana sebepleri olarak öne sürülmüştür (5).

Preeklampsi için risk faktörleri arasında, nulliparite, multifetal gebelikler, preeklampsi öyküsü, obezite, diabetes mellitus, sistemik lupus eritematosus ve antifosfolipid antikor sendromu gibi bağ dokusu hastalıkları, ilk gebelik yaşının 35'in üzerinde olması, sigara kullanımı ve Afrika kökenli Amerikalı ırk yer almaktadır (6). Preeklampsi tanılı hastaların yaklaşık % 20'sinde preeklampsi gelişen gebelikten sonraki ilk 7 yıl içinde hipertansiyon veya mikroalbüminüri ortaya çıkarken, komplike olmayan gebeliklerde bu oran % 2 civarındadır (7).

Gebelikteki hipertansif hastalıklardan mortalite ve morbiditesi en yüksek durum olan preeklampsinin erken teşhisi ve yönetimi büyük önem taşımaktadır. Risk altındaki gebelerin belirlenebilmesi amacıyla birinci basamakta da kullanılabilir özellikte, preeklampsiyi öngörebilecek bazı parametrelere ihtiyaç duyulmaktadır.

Preeklampsinin patogenezi tam bilinmemekle birlikte anormal plasantasyon, endotelyal disfonksiyon, immunolojik nedenler, genetik, oksidatif stres, inflamatuvar olaylar ve renin-anjiyotensin sistemindeki bozulmaların süreçte etkili olduğu düşünölmektedir (8,9).

Son zamanlarda, hemogram değerdendirmesindeki inflamatuvar belirteçlerin preeklampsini riskini belirlemede kullanılabileceği konusu gündeme gelmiştir. Bununla birlikte trombositopeni ile seyredebilen bir hastalık olan preeklampside ortalama trombosit hacmi (mean platelet volume/MPV) düzeylerindeki değışikliklerin prediktivitesinin trombosit sayısındaki düşmeden daha anlamlı olup olmadığına dair çalışmalar yapılmıştır. Ancak çalışmalardan elde edilen sonuçlar çelişkilidir.

Bu çalışmada; gebelik döneminde rutin izlemlerin yapıldığı birinci basamakta, gebeliğe bağlı hipertansif hastalıkların bazı hematolojik parametreler üzerinden öngörölebilir bir durum olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

II. GENEL BİLGİLER

2. 1. Gebelikte Kan Basıncı

Kardiyovasküler sistemde gebeliğe bağlı birtakım değişiklikler meydana gelir. Gebelik döneminde kan hacmi, kalp debisi, kalp hızı ve nabız basıncı artmakta; sistolik kan basıncı ve sistemik vasküler direnç azalmaktadır (2).

Kalbin atım hacminde %30-50'ye yakın artış izlenir. Gebeliğin beşinci haftasından itibaren başlayan kalp debisinde ve atım hacmindeki artış, ikinci trimesterin sonu veya üçüncü trimesterin başına kadar devam eder.

Gebeliğin ilk trimesterinden itibaren sistemik arteriyel kan basıncı düşme eğilimindedir. Bu durum ikinci trimesterin ortasına kadar devam ederek terminden önce sistemik arteriyel kan basıncı, gebelik öncesi sınırlara geri döner. Kan basıncındaki düşme, gebelikte ortaya çıkan periferik vasküler dirençte azalmanın sonucudur (2).

Tüm dünyada gebelerin yaklaşık %10'u hipertansif hastalıklardan etkilenmektedir (10). Hipertansiyon; usulüne uygun olarak ölçülen sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olması şeklinde tanımlanmaktadır (11).

Evde ve/veya ofiste yapılan kan basıncı ölçümü; üst koldan, manşon ve kese boyutları kol çevresine uygun olacak şekilde, hasta oturur pozisyondayken, sessiz bir odada, sırt ve kol desteklenmiş halde, 5 dakikalık dinlenme sonrasında ve iki ölçüm arasında 1-2 dakikalık süre bırakılarak, ölçüm yapılan kol kalp hizasından yukarıda olacak şekilde yapılmalıdır (11).

Oskültatuar yöntemde sistolik kan basıncı (SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB) belirlenirken sırasıyla Korotkoff faz I ve Korotkoff faz V (kayboluş) kullanılır (11).

2.2. Gebelikte Hipertansif Hastalıklar

Hipertansiyon tüm gebeliklerin yaklaşık % 10'unda görülür ve en sık izlenen nonobstetrik komplikasyondur (1). Gebeliğe bağlı hipertansif hastalıklar dört grupta incelenmektedir.

1. Gestasyonel hipertansiyon
2. Preeklampsi ve Eklampsi
3. Kronik hipertansiyon zemininde gelişen süperimpoze preeklampsi
4. Kronik hipertansiyon

Bu kategorilerinin epidemiyolojik ve patofizyolojik özellikleri farklı olup, maternal ve fetal açıdan farklı riskler taşımaktadırlar (2).

2.2.1. Gestasyonel Hipertansiyon

Gestasyonel hipertansiyon; genellikle 20. gebelik haftasından sonra ortaya çıkan, proteinüri olmaksızın gelişen, postpartum en geç 12 hafta içerisinde normale dönen, sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olması şeklinde tanımlanır (12) ve tüm gebelerde yaklaşık olarak %6 oranında izlenmektedir (13).

Gestasyonel hipertansiyon için risk faktörleri arasında;

- Nulliparite
- 40 yaş ve üzeri gebelik
- İki gebelik arası 10 yıldan fazla süre olması
- Preeklampsi aile öyküsü
- Çoğul gebelik
- Vücut kitle indeksi 35 kg/m^2 ve üzeri olmak
- Preeklampsi veya gestasyonel hipertansiyon öyküsü
- Vasküler hastalık öyküsü
- Renal hastalık öyküsü yer almaktadır (14).

Kan basıncının 140/90 ila 149/99 mmHg arası olması hafif hipertansiyon, 150/100 ila 159/109 mmHg arası orta, 160/110 mmHg ve üzeri şiddetli hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır (14) (Tablo 1). En az altı saat ara ile en az iki kez ölçüm yapılarak kan basıncı yüksekliği değerlendirilmelidir.

Proteinüri ve end organ hasarı olmaması ile preeklampsiden ayrılan gestasyonel hipertansiyonda tanı için şiddetli baş ağrısı, görme değişiklikleri, epigastrik ağrı, sağ üst kadranda ağrısı, bulantı, kusma, oligüri açısından gebeler sorgulanmalı; idrar ve kan tetkikleri ile bütüncül olarak değerlendirilerek preeklampsiden ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

Postpartum 12. haftadan önce kan basıncı değerlerinin normale dönmesi ile kronik hipertansiyondan ayrılan gestasyonel hipertansiyonun kesin tanısı için izlemlere postpartum 12. haftaya kadar devam edilmelidir.

Hipertansiyonun şiddetine göre; anne, fetus ve yenidoğana etkileri göz önüne alınarak ilk basamak tedavi oral labetolol olmakla birlikte metildopa ve nifedipin de alternatif olarak kullanılabilir.

32. gestasyonel haftadan önce hafif hipertansiyon ile başvuran veya preeklampsisi için yüksek risk faktörleri taşıyan gebelere haftada iki kez kan basıncı ve idrar testi ile kontrol yapılmalıdır.

Ağır gestasyonel hipertansiyon için ayakta tedavi gören kadınlarda, hastanede etkili bir şekilde kan basıncı kontrolü sağlandıktan sonra; haftada iki kez kan basıncı ölçümü ve idrar testi, haftada bir tam kan sayımı ve ilgili biyokimyasal testler yapılmalıdır.

Yatak istirahatinin hipertansiyonun şiddetlenmesini engellediğine dair çalışmalar mevcut olup, ağır preeklampsisi gelişimini önleyemediği gösterilmiştir (2). Bu nedenle gestasyonel hipertansiyonda yatak istirahati rutin olarak önerilmemektedir (14).

Tablo 1. Gestasyonel hipertansiyona yaklaşım

<i>Hipertansiyon derecesi</i>	Hafif hipertansiyon (140-149/90-99)	Orta hipertansiyon (150-100/159-109)	Şiddetli hipertansiyon (≥160/110)
Hastanede izlem	Gerekmez	Gerekmez	Gerekir (kan basıncı ≤159/109 mmHg olana kadar)
Tedavi	Gerekmez	Birinci basamak tedavi olarak oral labetalol ile: DKB 80-100 mmHg SKB<150 mmHg arasında olacak şekilde ayarlanmalı	Birinci basamak tedavi olarak oral labetalol ile: DKB 80-100 mmHg SKB<150 mmHg şeklinde ayarlanmalı
Kan basıncı ölçümü	Haftada 1 kez	Haftada en az 2 kez	Günde en az 4 kez
Protein ölçümü	Her vizitte idrarda stripole ölçüm veya üriner protein/kreatin oranı bakılmalı	Her vizitte idrarda stripole ölçüm veya üriner protein/kreatin oranı bakılmalı	Her gün idrarda stripole ölçüm veya üriner protein/kreatin oranı bakılmalı
Kan tetkiki	Sadece doğum öncesi rutin bakılması yeterli	İlk bakılan böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler, tam kan sayımı, transaminaz ve bilirubin düzeyleri normal ve sonraki ziyaretlerde proteinüri yoksa daha fazla kan testi yapmaya gerek yok	İlk gelişte ve haftalık; böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler, tam kan sayımı, transaminaz ve bilirubin düzeyleri ile izlem

(SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı)

Antihipertansif tedaviyle veya tedavisiz olarak kan basıncı <160/110 mmHg olan gebelere 37. gestasyonel haftadan önce doğum önerilmemektedir. Tedaviye dirençli şiddetli gestasyonel hipertansiyonu olan gebelere kortikosteroid tedavisi tamamlanması sonrası doğum önerilir (14).

Doğum sonrası ilk 2 gün günlük, 3. ve 5. günler arasında da en az bir kez kan basıncı ölçümü yapılmalıdır. Sonraki günlerde ölçüm sıklığı klinik duruma ve antihipertansif tedavinin devamı ya da kesilmesine göre klinisyen tarafından belirlenir ve postpartum 12. haftaya kadar kan basıncı takiplerine devam edilir (14).

Gestasyonel hipertansiyon tanılı kadınların çoğunun kan basıncı değerleri postpartum ilk hafta içinde normal sınırlara döner. Ancak kişilerin yaklaşık %15'inin kan basınçlarında postpartum 12 hafta içerisinde düzelme gözlenmemektedir. Bu durumda kronik hipertansiyon tanısı konulur (2).

Gestasyonel hipertansiyonun tekrarlama riski %27-40 oranıyla preeklampsiye göre (termde preeklampsi için %5) daha yüksek rapor edilmektedir (15,16). Gestasyonel hipertansiyon preeklampsiye veya kronik hipertansiyona evrilebilir. Erken başlangıçlı gestasyonel hipertansiyonun geç başlangıçlı gestasyonel hipertansiyona göre preeklampsiye ilerleme olasılığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (2).

Gestasyonel hipertansiyonu olan kadınlar sonraki yaşamlarında hipertansiyon ve olası hipertansiyonla ilgili hastalıkların (kalp-damar hastalığı, kronik böbrek hastalığı, diyabet) gelişimi açısından artmış risk altındadırlar (2). Bu nedenle, gestasyonel hipertansiyon öyküsü olan kadınların gebelik sonrası yaşamlarında risk faktörü değerlendirmesi yapılmalı, yüksek riskli kişiler daha yakından izlenmelidir.

2.2.2. Preeklampsia ve Eklampsia

2.2.2.1. Preeklampsia

Preeklampsia yüksek maternal morbidite, mortalite ve intrauterin fetal büyüme kısıtlamasına neden olabilen gebeliğe özgü multisistemik bir hastalıktır (3). Preeklampsia insidansı %2 ila %8 arasında değişmekte olup, etnik yapıya göre farklılık göstererek sağlıklı nulliparlarda % 3 ila % 7, multiparlarda % 1 ila % 3 oranında görülmektedir (17).

Her yıl dünyada yaklaşık 50.000 kadın ve 900.000 çocuk preeklampsia nedeniyle yaşamını yitirmektedir (18). Anne ölümlerinin % 10-15'inin preeklampsia ve eklampsia ile ilişkili olduğu bilinmektedir (17).

Preeklampside etyoloji ve patogenezi hala tam olarak bilinmemekle birlikte (19) genetik, immunolojik, medikal, obstetrik ve çevresel risk faktörlerinin kadından kadına ve bir kadının gebeliğinden gebeliğine değişen oranlarda etkili olabileceği dşnlmektedir (12).

Preeklampside artmış platelet aktivasyonu ve kompleman aktivasyonu yanı sıra aşırı lökositoz ve sistemik inflamasyonun da etyopatogeneizde önemli rol oynadığı yaygın olarak kabul görmektedir.

Erken başlangıçlı preeklampsia öyküsü (32. gestasyonel haftadan önce doğum) olan, ölü doğum yapan veya gebeliğinde fetal büyüme geriliği olan kadınlar, en yüksek riskli grubu oluşturur (11). nceki gebelikte preeklampsia varlığının, mevcut gebelikte preeklampsia gelişim riskini 7 kat artırdığı bildirilmiştir (2).

Preeklampsia gelişimindeki risk faktörleri Tablo 2'de yer almaktadır (12).

Tablo 2. Preeklampsi için risk faktörleri

- ✓ Nulliparite
- ✓ 40 yaş üzeri olmak
- ✓ Yardımcı üreme teknikleri ile gebelik
- ✓ 2 gebelik arası 7 yıldan fazla süre geçmesi
- ✓ Ailede preeklampsi öyküsü olan birey bulunması
- ✓ Prematür doğan kadınların gebelikleri
- ✓ Obezite / Gestasyonel diabetes mellitus
- ✓ Çoğul gebelik
- ✓ Bir önceki gebelikte preeklampsi öyküsü
- ✓ Fetal büyüme geriliği, ablasyo plasenta, fetal ölüm öyküsü
- ✓ Gebelik öncesi varolan tıbbi ve genetik durum
- ✓ Kronik hipertansiyon
- ✓ Renal hastalık
- ✓ Tip 1 (insülin bağımlı) diabetes mellitus
- ✓ Antifosfolipid antikor sendromu
- ✓ Faktör V Leiden mutasyonu

2013'te American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) tarafından yayınlanan "Gebelikte Hipertansiyon" klavuzuna göre preeklampsi; normotansif bir kadında, 20. gestasyonel haftadan sonra ortaya çıkan hipertansiyona, proteinüri ve/veya end-organ hasarının eşlik etmesi olarak tanımlanır (Tablo 3). Ciddi HT ile birlikte end-organ hasarının belirti ve bulgularının olması ise hastalığın şiddetli spektrumunu oluşturur (12).

Tablo 3. Preeklampsia tanı kriterleri

Hipertansiyon (20. gestasyonel haftaya kadar normotansif gebede yeni ortaya çıkan)	• SKB$\geq$140 mmHg ve/veya DKB$\geq$90 mmHg (4 saat ara ile ölçülen) • SKB$\geq$160 mmHg ve/veya DKB$\geq$110 mmHg (Birkaç dakika arayla ölçülen)
+ Aşağıdaki kriterlerden herhangi birinin varlığı	
Proteinüri	• spot idrar protein/kreatinin>0.3 • >300 mg/24 saat • $\geq 1+$ dipstick test
Trombositopeni	• Platelet sayısı$<100,000/dL$
Karaciğer fonksiyon bozukluğu	• x2 transaminaz düzeyi
Renal yetmezlik	• kreatinin>1.1 mg/dL • başka renal hastalık yokken x2
Pulmoner ödem	
Serebral veya görsel semptomlar	

(SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı)

Preeklampsia sadece hipertansif bir durum değil, multisistemik bir sendrom olarak değerlendirilmektedir. Proteinüri, bu sendromik durumun olmazsa olmaz kriteri iken; bazı olgularda proteinüri olmaksızın eklampsia ya da şiddetli özellikler gösteren preeklampsia görülebildiği, bununla birlikte proteinüri miktarı ile maternal veya fetal sonuçlar arasında güçlü bir korelasyon olmadığı saptanmıştır (12).

ACOG 2013'teki yeni sınıflandırmada oligüri, masif proteinüri (24 saatlik idrarda 5 gram ve üzeri protein olması) ve fetal büyüme geriliği kriterleri ciddi hastalık göstergesi olmaktan çıkarıldı (Tablo 4). Hafif preeklamps tanımı yerine şiddetli özellikler göstermeyen preeklamps, şiddetli preeklamps tanımı yerine şiddetli özellikler gösteren preeklamps tanımı kullanılmaya başlandı (2,12).

Tablo 4. Şiddetli preeklamps tanı kriterleri

Hipertansiyon	• SKB$\geq$160 mmHg ve/veya DKB$\geq$110 mmHg (4 saat ara ile ölçülen)
+	
Aşağıdaki kriterlerden herhangi birinin varlığı	
Trombositopeni	• Platelet sayısı$<$100,000/dL
Karaciğer fonksiyon bozukluğu	• x2 transaminaz düzeyi • sağ üst kadranda veya epigastrik ağrı
Renal yetmezlik	• kreatinin$>$1.1 mg/dL • başka renal hastalık yokken x2
Pulmoner ödem	
Serebral veya görsel semptomlar (yeni başlayan)	

(SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı)

Preeklamps tanısı alan gebe yatırılarak monitörize şekilde izlenmeli, ilk değerlendirmeler sonrası şiddetli özellikler göstermeyen preeklamps tanılı gebelerin ayaktan izlemi sağlanmalıdır. Tüm gebeler oluşabilecek komplikasyonlar açısından takip edilmeli, izlem aralıkları klinik ve laboratuvar bulgularına göre belirlenmelidir (12).

Preeklampsia tanılı gebelerde izlem Tablo 5’te sunulmuştur (14) .

Tablo 5. Preeklampsia tanılı gebelerde izlem

<i>Hipertansiyon derecesi</i>	Hafif hipertansiyon (140-149/90-99)	Orta hipertansiyon (150-100/159-109)	Şiddetli hipertansiyon (≥160/110)
Hastanede izlem	Gerekir	Gerekir	Gerekir
Tedavi	Gerekmez	Birinci basamak tedavi olarak oral labetalol ile: DKB 80-100 mmHg SKB<150 mmHg arasında olacak şekilde ayarlanmalı	Birinci basamak tedavi olarak oral labetalol ile: DKB 80-100 mmHg SKB<150 mmHg arasında olacak şekilde ayarlanmalı
Kan basıncı ölçümü	Günde en az 4 kez	Günde en az 4 kez	Klinik şartlara bağlı olarak günde 4’ten fazla
Protein ölçümü	Tek ölçüm yeterli	Tek ölçüm yeterli	Tek ölçüm yeterli
Kan tetkiki	Haftada 2 kez; böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler, tam kan sayımı, transaminaz ve bilirubin düzeyleri ile izlem	Haftada 3 kez; böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler, tam kan sayımı, transaminaz ve bilirubin düzeyleri ile izlem	Haftada 3 kez; böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler, tam kan sayımı, transaminaz ve bilirubin düzeyleri ile izlem

(SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı)

Şiddetli preeklampsinin maternal komplikasyonları arasında pulmoner ödem, myokard infarktüsü, inme, akut respiratuar distres sendromu, koagülopati, şiddetli renal yetmezlik ve retina hasarlanması yer almaktadır (12).

Preeklampsiye bazen nöbetler (eklampsisi) ve/veya HELLP sendromu (hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri ve düşük trombositler) eşlik edebilir (1). Hipertansif hastalıklarda ölümler sıklıkla bu komplikasyonlara zamanında ve etkili sağaltımın yapılamaması ile ilişkilidir (10).

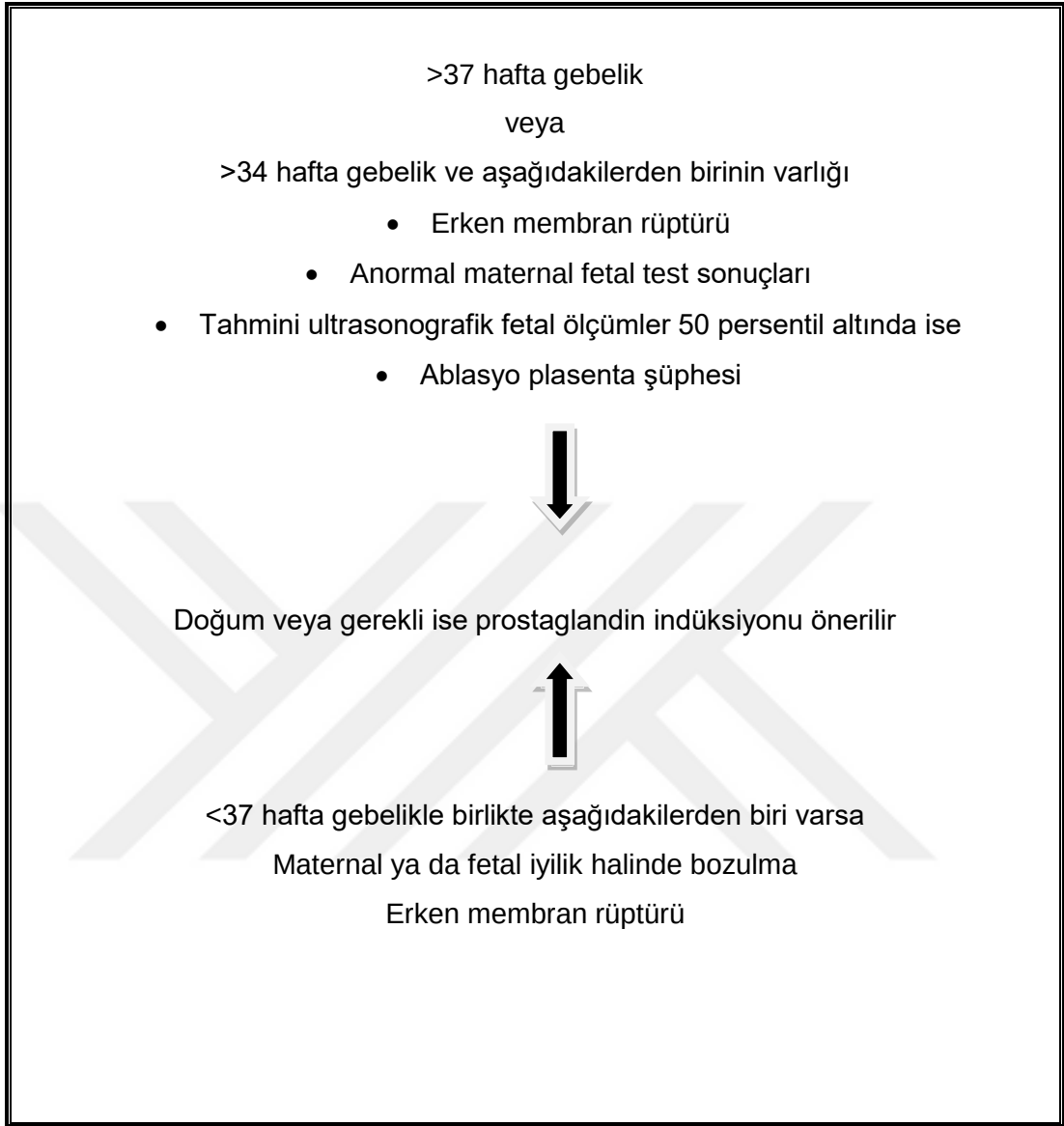
Şiddetli özellikler göstermeyen hipertansiyonda antihipertansif ilaç tedavisinin perinatal sonuçları iyileştirmede ve fetal büyüme geriliği ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Hipertansiyonun şiddetine ve hastanın klinik durumuna göre; anne, fetus ve yenidoğana etkileri göz önüne alınarak ilk basamak antihipertansif tedavi oral labetalol olmakla birlikte metildopa ve nifedipin de alternatif olarak kullanılabilir. Önerilen ilaçlar ve dozları; labetalol (400-2400mg/gün), nifedipin XL (30-120 mg/gün) veya metildopa (500-3000mg/gün) olup kombinasyon tedavisi nadiren gereklidir ve kan basıncında aşırı düşmeden kaçınılmalıdır.

Şiddetli özellikler gösteren preeklampsisi/eklampsisi tedavisi için tercih edilen antihipertansif ilaçlardan intravenöz labetalol (300 mg kümülatif doz sonrası 0.5-2mg/dakika idame doz), hidralazinin yerini almıştır. İntravenöz magnezyum sülfat güvenilir bir antihipertansif ajan değildir, ancak nöbetlerin (eklampsisi) tedavisinde veya önlenmesinde etkilidir. Renin-anjiyotensin sistem blokerleri gebelikte kontrendikedir (1).

Düşük kalorili yüksek proteinli diyet, tuz kısıtlaması, diüretik kullanımı, magnezyum desteği ve balık yağı kullanımının preeklampside yararı çelişkilidir ve rutin olarak önerilmemektedir (12).

Preeklampsinin kesin tedavisi hamileliğin sonlandırılmasıdır. Preeklampsisi tanısı alan tüm gebelere acil doğum planlanmamalı; hastalığın şiddetine, tedaviye yanıtına ve klinik duruma göre doğum zamanına ve şekline karar verilmelidir (12)(Tablo 6).

Tablo 6. Şiddetli özellikler göstermeyen preeklampside yönetim



Gebeliğinde preeklampsisi nedeniyle takip edilen kadınlara, doğumdan sonraki 72 saat boyunca kan basıncı izlemi yapılmalı; doğumdan sonraki ilk 7-10 gün arasında da poliklinik kontrolüne çağrılarak kan basıncı ölçülmelidir. Kan basınçları normale dönene kadar izleme devam edilmelidir.

Platelet sayısı, transaminaz düzeyleri ve serum kreatinini doğumdan 48-72 saat sonra ölçülmelidir. Test sonuçları normale kan testini tekrarlamak önerilmemektedir. Postpartum kontrolde biyokimyasal ve hematolojik parametrelerde düzelme izleniyor ancak anormal aralıkta kalıyorsa, doğumdan 6-8 hafta sonra trombosit sayısı, transaminaz düzeyleri ve serum kreatinin ölçümleri tekrarlanmalıdır.

Doğumdan 6-8 hafta sonra strip ile idrar bakısı önerilmektedir. Doğumdan 6-8 hafta sonra idrar strip bakısında proteinüri (+1 veya daha fazla) izlenen kadınlarda, doğumdan sonra 3. ayda idrar testi tekrarlanmalıdır. Proteinürisi devam eden kadınlar, böbrek fonksiyonlarının değerlendirmesi için nefroloji uzmanına yönlendirilmelidir (14).

Preeklampsi kardiyovasküler hastalıkların erken bir göstergesi olabilir. Hipertansif bozukluklar, kadınlarda kardiyovasküler hastalık için önemli risk faktörü olarak kabul edilir (20).

Preeklampsi öyküsü olan kadınlarda gebeliği takip eden 5-15 yıl içerisinde iskemik kalp hastalığı, inme ve venöz tromboemboli riski yaklaşık iki kat, hipertansiyon gelişim riski ise yaklaşık dört kat daha yüksektir (21,22). Bu yüzden, gelecekteki kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak için doğumdan sonra yaşam tarzı değişiklikleri ve düzenli kan basıncı kontrolleri önerilir (11).

2.2.2.2. Eklampsi

Preeklampsi tedavi edilmediği takdirde eklampsiye ilerleyebilen bir durumdur. Preeklampsi ve eklampsi aynı durumun farklı klinik semptomlarını içermektedir (6). Preeklampsi tanılı bir gebede grand mal tipte nöbetlerin ortaya çıkması durumu eklampsi olarak tanımlanır ve doğum esnasında, doğumdan önce veya sonra karşımıza çıkabilir.

Postpartum 48-72 saat sonrasında ilk kez ortaya çıkan nöbetlerde veya magnezyum sülfat tedavisine yanıtız durumlarda arteriovenöz malformasyona bağılı intrakraniyal kanama, anevrizma rüptürü ve idiopatik nöbetler ayırıcı tanıda düşünölmelidir (12).

Preeklampsi/eklampsinin komplikasyonu olarak karşımıza çıkan bir diğer durum; hemoliz, bozulmuş karaciğer enzim düzeyleri ve trombositopeni ile karakterize HELLP sendromudur. Antepartum veya postpartum görülebilen bu sendrom maternal ve fetal iyilik halinde ani bozulma veya progresif seyirli bir klinik ile karşımıza çıkabilmektedir.

2.2.3. Kronik Hipertansiyon Zemininde Gelişen Süperimpoze Preeklampsi

Kronik hipertansif bir gebede, 20. gebelik haftasından sonra kan basıncının yükselmesine proteinüri ve/veya en az bir sistemik bulgunun eşlik etmesi olarak tanımlanır. Kronik hipertansif gebelerde süperimpoze preeklampsi %25 oranında görülmektedir (23). Tedavisi ve izleminde preeklampsiye yaklaşım prensipleri esas alınır.

2.2.4. Kronik Hipertansiyon

Gebe kadınlar arasında kronik hipertansiyon oranı %1-5 arasında değişmektedir (24). Kronik hipertansiyon tanısı antepartum ya da postpartum olarak 2 şekilde konulabilir. Gebelik öncesi ya da 20. gestasyonel haftadan önce sistolik kan basıncı ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg olan (gestasyonel trofoblastik hastalıkla ilişkili olmamalı) gebeler ya da gebeliğin 20. haftasından sonra tespit edilen, postpartum 12. haftadan sonra da devam eden sistolik kan basıncı ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg olan gebeler kronik hipertansif olarak değerlendirilir (2).

Kronik hipertansif kadınlarda; süperimpoze preeklampsi, preterm eylem, fetal büyüme kısıtlılığı veya ölüm, plasenta dekolmanı, konjestif kalp yetmezliği ve akut böbrek yetmezliği görülme riski artmıştır (25). Hafif hipertansiyonda süperimpoze preeklampsi %10-25 oranında (genel obstetrik popülasyonda %3-5) görülürken, ciddi hipertansiyonda bu oran % 50 ye kadar yükselmektedir (2).

Kronik hipertansiyonlu kadınlar, gebelik öncesi ve gebelik izlemi boyunca kan basıncı takipleri ve tedavisi hakkında bilgilendirilmelidir. Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, anjiyotensin II reseptör blokerleri (ARB) veya tiyazid grubu ilaç kullanan kadınlar; bu ilaçların fetal anomali riskini arttırdığı konusunda bilgilendirilerek, gebelik planlandığı durumda ilaç değişimi konusunda hekimi ile görüşmesi gerektiği söylenmelidir (14).

Komplikasyonsuz kronik hipertansiyonu olan gebe kadınlarda, kan basıncı <150/100 mmHg olarak hedeflenmektedir. Diyastolik kan basıncını 80 mmHg'nın altına düşürmekten kaçınılmalıdır. Sekonder hipertansiyonu (örn: renal hastalık) olan gebelerde kan basıncı hedefi 140/90 mmHg olmalı, ilgili branştan uzman görüşü alınmalıdır (14).

Kronik hipertansiyon tanılı, 37. gestasyonel haftadan küçük olan gebelerden kan basıncı değerleri (antihipertansif tedavi altında veya tedavisiz) 160/100 mmHg altında seyredenlere acil doğum önerilmemektedir. 37. gestasyonel haftadan büyük gebelerde, kan basıncı <160/100 mmHg olanlara klinisyen ile gebenin ortak görüşüne bağlı olarak doğum planlanır.

Tedaviye dirençli şiddetli hipertansiyonu olan gebelerde ise kortikosteroid tedavisinin tamamlanması sonrası doğum planlanabilir. Fetal akciğer matürasyonu için antenatal kortikosteroid uygulamasından sonraki ilk 48 saat doğum için optimal zamanlama olarak kabul edilmektedir.

Doğum sonrası ilk 2 gün günlük, 3. ve 5. günler arasında da en az bir kez kan basıncı ölçümü yapılmalıdır. Sonraki günlerde ölçüm sıklığı klinik duruma göre klinisyen tarafından belirlenir. Doğum sonrası dönemde kan basıncının 140/90 mmHg'nın altında olması hedeflenir (14).

2.3. Preeklampsi Patofizyolojisi

Maternal spiral arterlerde trofoblastik invazyonun yetersiz olması durumunda uteroplental sistemde ve sistemik dolaşımda endotel hasarı meydana gelir. Bu hasarlanma neticesi ortaya çıkan anormal plasentasyon ise preeklampsinin temel mekanizmasını oluşturmaktadır (8).

Endotelyal disfonksiyon, immunolojik nedenler, genetik, oksidatif stres, inflamatuvar olaylar ve renin-anjiyotensin sistemindeki bozulmalar preeklampsi patogenezinde yer alan diğer faktörlerdir (9).

Spiral arter oluşumundaki sorunlar nedeniyle ortaya çıkan hipoksik ve iskemik reperfüzyon hasarı, oksidatif strese artışın temel nedenini oluşturur (26). Plasental iskemi nedenli artan tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) oksidatif stres oluşumuna katkı sağlar ve oksidatif streste artma sonucu vazokonstriksiyon ortaya çıkar (27,28). Plasental iskeminin, maternal dolaşımdaki TNF- α ve interlekin-6 (IL-6) salınımını arttırdığı, buna bağlı endotel hücre disfonksiyonu oluştuğu düşünülmektedir (29).

Plasenta, serbest radikallerin başlıca kaynağını oluşturur ve preeklampside serbest radikaller nedeniyle endotel hücre nitrik oksit üretimi ve makrofajla indüklenen nitrik oksit sentaz (NOS) inhibisyonu bozulur (30,31). Lipid peroksitler proteinlere karşı kapiller geçirgenliği bozarak (32) ödem ve proteinüri oluşmasına neden olabilirler (33).

Yabancı fetal ya da paternal antijen ile ilk karşılaşmanın immün reaksiyonu başlattığı düşünülmektedir. Preeklampsinin sıklıkla primiparlarda görülmesi, farklı partner ile olan gebeliklerde ya da bariyer kontraseptif kullanım sonrası gerçekleşen gebeliklerde preeklampsi insidansında artış olması immunolojik faktörlerin etkisini destekleyen durumlardır (34).

Preeklampsi patofizyolojisinde genetik faktörlerin etkisi tartışmalı olmakla birlikte, etkili olduğu konusu kabul görmektedir. Anneden kalıtılan genlerin yanı sıra paternal etkilerin de preeklampsi gelişiminde rol oynadığını gösteren kanıtlar mevcuttur (35). Preeklampsi öyküsü olan annelerden doğan erkek çocukların ilerleyen dönemde babası oldukları fetüse gebeliklerde preeklampsi gelişme ihtimalinin yüksek olduğu bildirilmektedir (36).

Yeterli plasantasyon, anjiyogenik ve antianjiyogenik proteinlerin hassas dengesiyle ilerleyen vaskülogenezisle meydana gelmektedir. Plasental anjiyogenezde yetersizliğe bağlı uteroplasental gerilik preeklampsi gelişiminde önemli rol oynamaktadır (37). Preeklampside anjiyogenik ve antianjiyogenik proteinlerin dolaşımdaki seviyelerinin değişmesinin, endotel disfonksiyonuna neden olduğu bildirilmiştir (38). Tüm bu mekanizmalar tek başına ya da kombinasyonlar halinde preeklampsi patogenezinde rol oynamaktadır.

2.4. Gebelik ve Hematolojik Parametreler

Sağlıklı gebeliklerde hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde birtakım değişiklikler ortaya çıkar. Bu değişiklikler demir, total demir bağlama kapasitesi, kalsiyum, magnezyum, hemoglobin seviyelerinde düşüş; lökosit, trigliserid, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), total kolesterol düzeylerinde ise artış şeklinde ortaya çıkmaktadır. Bu parametrelerdeki normalden fazla yükselme ve/veya düşme gebelerde ortaya çıkabilecek bazı komplikasyonlar açısından risk faktörü oluşturur.

Gebelikte artan aldosteron ve östrojen seviyelerine bağlı olarak böbreklerde su tutulması, kan hacminde artışa neden olur (39). Gebeliğin altıncı haftasından ikinci trimesterin ortasına kadar kan hacmi sürekli bir artış gösterir.

Gebeliğin ortasından itibaren kan hacminin artış hızı azalmakla birlikte doğuma kadar devam eder. Plazma hacmindeki artışın daha ön planda olmasına bağlı, gebelerde dilüsyonel olarak hemoglobin konsantrasyonu ve hematokritte düşme görülebilir. Bu durum dilüsyonel anemi olarak adlandırılır (2).

Gebelik süresince eritropoetin artışına rağmen hemoglobin, hematokrit ve eritrosit düzeylerinde az da olsa meydana gelen düşmede hemoglobin düzeyleri için oran yaklaşık % 6 civarında bildirilmektedir (39). Hemoglobin düzeylerinde düşüklüğün yanı sıra yüksek olması da düşük doğum ağırlığı, erken doğum, perinatal mortalite ve nullipar gebelerde preeklampsi ile ilişkili bulunmuştur (40).

Gebelikte lökosit sayısının arttığını gösteren çalışmalar olmakla birlikte genellikle normal sınırlarda izlenirken, nötrofil sayısı artabilir. Bu artış gebelikte artan östrojen miktarı ile ilişkilendirilmektedir. Nedeni net olarak bilinmemekle birlikte, doğum sırasında ve puerperal dönemde 25.000 mm^3 'e kadar yükselebilen lökosit değerlerinin doğum sırasındaki stresle ilişkili olduğu düşünülmektedir ve genellikle postpartum 6. günde gebelik öncesi değerlere gerileme izlenir (39). Lökosit alkalen fosfataz düzeylerinde de inflamasyona bağlı olarak artış görülebilmektedir (41,42).

Gebelikte eozinofil sayısı az da olsa artarken, bazofiller de azalma görülmektedir. T ve B hücrelerinin oranı değişmemektedir. Gebelik sırasında artan östrojenin lenfosit yüzeyini örten bir tür glikoprotein konsantrasyonunu artırarak hücrel immüniteyi azalttığı; humoral immünitinin ise gebelikten etkilenmediği düşünülmektedir. IgG ve IgA düzeyleri %20-30 azalırken, IgM değişmemekte, IgD ise hafifçe artmaktadır. Gebelikte nötrofillerin fagositik aktivitesinin arttığı, humoral antikorların değişmediği ve hücrel immünitinin baskılandığı bilinmektedir (43).

Gebelikte trombositlerin sayısı (ılımlı), boyutu ve yarı ömründe azalma; ortalama hacim ve dağılım genişliğinde artış izlenmektedir (44,45). Gebelikte görülen koagülasyon faktörlerindeki değişiklikler arasında fibrinojen, faktör II, VII, VIII, IX ve X düzeylerinde artma; faktör XI ve faktör XIII düzeylerinde ılımlı azalma yer almaktadır (44).

Östrojen ile ilişkili olarak protein S düzeylerinde düşme izlenirken, protein C ve antitrombin III düzeylerinde değişiklik görülmemektedir. D-dimer düzeylerinde artış olabilir (42,46). Gebelikte pıhtılaşmaya eğilim olur ve gebelerde 7/100.000 oranında tromboembolik olay görülmektedir (47).

2.5. Preeklampsi ve Hematolojik Parametreler

Sağlıklı bir bireyde normal trombosit sayısı 1 µl (mikrolitre) kanda 150.000 ila 450.000 arasındadır ($150-450 \times 10^9/L$). Sağlıklı kişilerin %95'inde trombosit sayısı bu aralıkta ölçülmektedir. Trombosit sayı, volüm ve fonksiyonlarını inceleyen birkaç raporda maternal artmış trombosit döngüsünden bahsedilmektedir (48). Halen, trombosit aktivasyonunda "yüksek risk" durumunu gösteren ideal bir ölçü yoktur (49).

Trombositlerin damar duvarı ile etkileşimiyle ortaya çıkan ateroskleroz formasyonu ve tromboz; periferik, koroner, serebrovasküler ve diğer vasküler hastalıkların etyopatogenezinde rol oynamaktadır (50).

Sağlıklı gebeliklerde trombosit agregasyonunda hafif düzeyde bir artış izlenmiş olup, bu artışın ortalama trombosit hacmindeki (mean platelet volume/MPV) değişikliklerle kompanse edildiği düşünülmektedir (51). MPV tam kan sayımında bir parametre olup ortalama trombosit hacmini ifade etmektedir ve sağlıklı gebeliklerde MPV düzeylerindeki değişikliklerin trombosit sayısına göre daha hassas bir gösterge olduğu bildirilmiştir (52).

Son yıllarda kolorektal kanser, miyokard infarktüsü, kardiyovasküler hastalıklar ve hipertansiyon gibi kronik inflamatuvar süreçlerin etkili olduğu durumlarda MPV düzeylerinin arttığı gösterilmiştir (53). Şiddetli inflamasyonun etyopatogenezinde rol oynadığı, gebelikteki hipertansif hastalıklardan olan preeklampside de MPV düzeylerinin arttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (54).

Nooh ve ark. yaptığı bir çalışmada MPV düzeylerindeki artışın preeklampsii ortaya çıkışından yaklaşık 2 ila 8 hafta önce başladığı rapor edilmiştir (55). Ülkemizde yapılan benzer bir çalışmada ise MPV düzeylerindeki bu artışın 2,8 ila 5,9 hafta (ortalama 4,6 hafta) önce başladığı tespit edilmiştir (56).

Son kanıtlar, gebelik sırasında aşırı sistemik inflamatuvar yanıtın immun sistemlerin aktivasyonu ile preeklampsii patogenezinde rol aldığını göstermektedir (57). İnflamatuvar yanıtın bir parçası olan trombosit aktivasyonu granül içeriğinin salınmasına yol açarak koagülasyon yolunu aktifler ve sonucunda hastalığın çeşitli klinik ve biyokimyasal bulguları ortaya çıkar (58).

Biyomarkerlardan anjiogenez ile ilişkili olan soluble fms benzeri tirozin kinaz-1 (sFlt-1), vasküler endotelial büyüme faktörü (vasküler endotelial growht faktör/VEGF) ve plasental büyüme faktörü (plasental growht faktör/PIGF) düzeylerinin preeklampsinin şiddeti ile ilişkisi olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur ancak prediktivitesi tartışmalıdır (12).

Atrial natriüretik faktör, plazma fibronektin düzeyi, üriner kalsiyum atılımı, vazopressine karşı trombosit kalsiyum cevabında değişiklik, MPV, eritrosit yağ asitleri ve plazma homosistein konsantrasyonu da preeklampsii ile ilişkisi araştırılan konulardandır (59).

Preeklampsii erken tanıda kullanılması önerilen birçok testin pahalı olması ve ilgili branş uzmanı tarafından değerlendirme gerektirmesi nedeni ile kullanımı daha yaygın olan, kullanım alanı geniş ve değerlendirilmesi hemen her hekim tarafından yapılabilecek, öngörüsü yüksek testlere ihtiyaç duyulmuştur.

Hemen her laboratuvarında çalışılabilen hemogram testindeki bazı parametrelerin kullanımı gündeme gelerek platelet sayısı, ortalama trombosit hacmi (MPV), nötrofil/lenfosit oranı (neutrophil/lymphocyte ratio-NLR) ve platelet/lenfosit oranı (platelet/lymphocyte ratio-PLR) gibi birçok parametrenin preeklampsiiyi öngörmedeki yeri konusunda çalışmalar yapılmıştır ancak sonuçları çelişkilidir.

2.6. Aile Hekimliği ve Hipertansif Gebe İzlemi

Gebe takipleri aile hekimliği klinik uygulamasının önemli bir parçasını oluşturur. Aile hekimliği klinik uygulamasında tüm gebelere, gebeliği süresince rutin kontrol muayeneleri yapılmaktadır. İlk izlem gebeliğin ilk 14 haftası içerisinde, ikinci izlem 18-24. gebelik haftaları arasında, üçüncü izlem 30-32. gebelik haftaları arasında, dördüncü izlem 36-38. gebelik haftaları arasında olmak üzere en az dört izlem rutin önerilmektedir (60).

Yapılan her izlemde tıbbi ve obstetrik öykü sorgulanmakta, vital bulgular (kan basıncı, nabız, ateş) değerlendirilerek, genel fizik muayene ve laboratuvar testleri yapılmaktadır. Aile Sağlığı Merkezi'nde her izlemde bakılan rutin laboratuvar testleri içerisinde tam kan sayımı ve idrar tahlili yer almaktadır (60).

Gebeliğe bağlı hipertansif hastalıklar rutin izlemler esnasında tespit edilebilmekte, hipertansif hastalık varlığına göre daha sık aralıklarla izlem yapılabilmektedir. Hemen her gebenin herhangi bir yakınma veya rutin kontrol için aile hekimine başvurduğu göz önüne alınarak; preeklampsinin birinci basamakta erken tanınabilir olabilmesi morbidite ve mortalitenin azaltılması açısından önem taşımaktadır.

Bu değerlendirmeler ışığında çalışmamızda; gebelik döneminde rutin izlemlerin yapıldığı birinci basamakta, gebeliğe bağlı hipertansif hastalıkların bazı hematolojik parametreler üzerinden öngörülebilir bir durum olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

III. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Çalışmanın Tasarlanması

Manisa Celal Bayar Üniversitesi (MCBÜ) Hafsa Sultan Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum (KHD) Servisi'nde Ocak 2012-Ekim 2017 tarihleri arasında doğum yapan gebelerin hastane yatış dosyaları retrospektif olarak incelendi. Preeklampsi tanılı gebe grubu ve sağlıklı gebe (kontrol) grubu olmak üzere 2 farklı grup oluşturuldu.

Preeklampsi tanısı için Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Derneği'nin 2013 yılında yayınladığı kılavuzdaki tanı kriterleri kullanıldı. Gebeliğin 20. haftasından sonra gelişen hipertansiyona ek olarak; proteinüri ve/veya trombositopeni, karaciğer fonksiyon bozukluğu, renal yetmezlik, pulmoner ödem, serebral veya görsel semptomlardan herhangi birinin varlığı ile preeklampsi tanısı konuldu (12). Kontrol grubunun sağlıklı gebelerden oluşturulması planlandı.

Preeklampsi grubu ve sağlıklı gebe grubundan, gestasyonel haftaları birbirleriyle uyumlu olacak şekilde, 2 ayrı hemogram sonucuna ulaşıldı. Preeklampsi grubu için elde edilen hemogram sonuçlarının biri tanı dönemine, diğeri ise daha önceki çalışmalarla (55,56) da uyumlu olacak şekilde preeklampsi tanısından 2 ila 6 hafta önce henüz preeklampsinin klinik bulgularının ortaya çıkmadığı döneme aitti.

Kontrol grubundaki hemogram sonuçlarının biri doğumdan hemen öncesine, diğeri ise bu tarihten 2-6 hafta öncesine aitti.

3.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- ❖ Preeklampsi grubuna;
- ✓ Preeklampsi tanısı alan
- ✓ Preeklampsi tanısı aldığı tarihte ve bu tarihten 2-6 hafta öncesinde, hastane bilgi sistemine kayıtlı hemogram değerleri mevcut olan
- ✓ Hastane yatış dosyalarında sosyodemografik verileri ve kan basıncı kayıtları bulunan
- ✓ Tekil gebeliği olan
- ✓ Kronik hipertansiyon, trombofili, bağ dokusu hastalığı, kronik böbrek hastalığı, konjenital fetal anomalili gebeliği olmayan tüm gebeler dahil edildi.

Preeklampsi grubundaki gebelerin yıllara göre sayı dağılımı dikkate alınarak, her yıl için kontrol grubundaki gebe sayısı preeklampsi grubundaki gebe sayısının iki katı olacak şekilde, kontrol grubundan örneklem seçimi yapıldı.

- ❖ Kontrol grubu;
- ✓ Ek hastalığı ve ilaç kullanımı olmayan
- ✓ Doğumun gerçekleştiği tarihe (doğum anından önce alınan) ve bu tarihten 2-6 hafta öncesinde hastane bilgi sistemine kayıtlı hemogram değerleri mevcut olan
- ✓ Hastane yatış dosyalarında sosyodemografik verileri ve kan basıncı kayıtları bulunan
- ✓ Fetal anomalili gebeliği bulunmayan
- ✓ Tekil gebeler arasından rastgele örneklem ile seçildi.

3.3. Verilerin Elde Edilmesi

Hastalara ait verilere hastane bilgi yönetim sisteminden ve hastane arşivinde bulunan yatış dosyalarından ulaşıldı. Kayıtlı verilerin kullanılabilmesi için Manisa Celal Bayar Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'ndan ve hastane yönetiminden gerekli izinler alındı.

Preeklampsia grubu ve kontrol grubunun yaş, yatış yılı, gebelik sayısı (gravida), doğum sayısı (parite), doğum haftası, doğum şekli, neonatal ağırlık, neonatal cinsiyet, akraba evliliği, ek hastalık, sigara kullanımı, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı bilgileri ile hemogram ve idrar tetkiki sonuçları elde edildi.

Hemogram tetkikinden her hastanın hemoglobin (g/dL), platelet sayısı ($\times 10^9/L$), MPV (fL), nötrofil sayısı ($\times 10^9/L$), lenfosit sayısı ($\times 10^9/L$) bilgilerine ulaşıldı. Hemogram sonuçlarından elde edilen parametrelerden; nötrofil/lenfosit oranı (NLR) mutlak nötrofil sayısı mutlak lenfosit sayısına bölünerek, platelet/lenfosit oranı (PLR) da mutlak platelet sayısı mutlak lenfosit sayısına bölünerek hesaplandı.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların kan ve idrar tetkikleri, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi hematoloji ve biyokimya laboratuvarında çalışılmıştı. Dış merkez laboratuvarında çalışılan tetkikler çalışmaya dahil edilmedi.

3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen veriler "SPSS.15 (Statistical Package for Social Science) for Windows" programıyla değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizlerde, tanımlayıcı istatistikler (sayı, yüzde dağılımı, ortalama, standart sapma, minimum, maksimum değer) normal dağılım koşulları sağlandığında bağımsız iki grubun sürekli veriler açısından karşılaştırmasında student t testi (normal dağılım koşulları sağlanmadığında Mann Whitney U testi), kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. Tüm veriler için istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alınmıştır. ROC eğrileri, her bir parametrenin kullanımının, PE'nin şiddetini tahmin etmede bir araç olarak tahmin edilmesi için oluşturuldu. Tanısal noktaları analiz etmek için ROC eğrileri altındaki alan ve ilgili parametreler de hesaplandı.

3.5. Etik Kurul Onayı

26.10.2017 tarihinde Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır.

IV. BULGULAR

4.1. Tanımlayıcı özellikler

Toplamda 5496 gebenin yatış dosyası taranarak 333 preeklampsi tanılı gebe, 3960 sağlıklı gebe saptandı. 333 preeklampsi tanılı gebeden çalışmaya alınma kriterlerine uyan 58 gebe çalışmaya dahil edildi. Sağlıklı 3960 gebeden; yıllara göre sayı dağılımı ve gestasyonel haftaları dikkate alınarak rastgele örneklem ile seçilen, çalışmaya alınma kriterlerine uyan 116 gebe çalışmaya dahil edildi.

Preeklampsi grubunda ortalama yaş $28,81 \pm 6,19$, en küçük yaş 17 en büyük yaş 46 olarak bulundu. Sağlıklı gebe grubunda ortalama yaş $28,48 \pm 4,46$, en küçük yaş 19, en büyük yaş 43 bulundu. Her iki grubun yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Preeklampsi grubunda ölçülen sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptandı ($p < 0,05$).

Preeklampsi grubunun tanı aldığı gestasyonel hafta ortalama $34,42 \pm 3,83$ hafta idi. Preeklampsi hastalarında tanı anından doğuma kadar geçen süre ortalama $2,62 \pm 2,90$ haftaydı.

Preeklampsi grubunda doğumların gerçekleştiği gestasyonel hafta ortalama $37,04 \pm 3,07$ hafta iken, kontrol grubunda ortalama $39,43 \pm 1,32$ haftaydı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$).

Sezaryen ile doğum oranı preeklampsi grubunda (%86,3), sağlıklı gruptan (%19,9) anlamlı derecede yüksek saptandı ($p < 0,05$).

Preeklampsi grubunda neonatal ağırlık ortalaması (2713 ± 779 gram), sağlıklı gruptan (3316 ± 388 gram) anlamlı derecede düşük saptandı ($p < 0,05$). Preeklampsi grubunun %36'sında ($n=21$), kontrol grubunda ise bir yenidoğanda düşük doğum ağırlığı mevcuttu.

Preeklampsi tanıılı 58 gebeden 3'ünde şiddetli özellikler gösteren preeklampsi, 1 gebede eklampsi, 1 gebede de HELLP sendromu mevcuttu. HELLP sendromu gelişen gebede intrauterin fetal ölüm izlendi. Preeklampsi grubunda HELLP sendromu tanıılı gebe dışındakilerin tümü, kontrol grubundaki gebelerin ise tamamı canlı doğum gerçekleştirmişti. Her iki grupta da maternal ölüm izlenmedi.

Her iki grup arasında yaş, yatış yılı, gebelik sayısı (gravida), doğum sayısı (parite), akraba evliliği, sigara kullanım durumları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Preeklampsi ve kontrol grubunun tanımlayıcı özellikleri Tablo 7 ve Tablo 8'de sunulmuştur.

Tablo 7. Preeklampsi ve kontrol grubundaki gebelerin tanımlayıcı özellikleri

	Preeklampsi Grubu (n=58)	Kontrol Grubu (n=116)	p değeri
	ort ± SS	ort ± SS	
Yaş (yıl)	28,81 ± 6,19	28,48 ± 4,46	0,721
Doğum zamanı (hafta)	37,04 ± 3,07	39,43 ± 1,32	<0,01
Toplam gebelik sayısı	2,48 ± 1,47	2,42 ± 1,39	0,796
Toplam parite sayısı	1,14 ± 1,29	1,02 ± 0,97	0,532
Neonatal ağırlık (gram)	2713 ± 779	3316 ± 388	<0,01
Nulliparite, % (sayı)	%39,6 (n=23)	%35,3 (n=41)	0,578
Sistolik kan basıncı (mmHg)	152,16 ± 15,56	107,24 ± 10,70	<0,01
Diastolik kan basıncı (mmHg)	95,95 ± 7,86	67,46 ± 7,87	<0,01

Tablo 8. Preeklampsi ve kontrol grubundaki gebelerin tanımlayıcı özellikleri - II

		Preeklampsi Grubu (n=58)	Kontrol Grubu (n=116)	p değeri
Doğum şekli	NSVD % (sayı)	%13,7 (n=8)	%80,1(n=93)	<0,01
	C/S % (sayı)	%86,3 (n=50)	%19,9 (n=23)	
Neonatal cinsiyet	Kız % (sayı)	%36,2 (n=21)	%43,1 (n=50)	0,383
	Erkek % (sayı)	%63,8 (n=37)	%56,9 (n=66)	
Sigara kullanımı	Var % (sayı)	%8,6 (n=5)	%8,6 (n=10)	1,000
	Yok % (sayı)	%91,4 (n=53)	%91,4 (n=106)	
Akraba evliliği	Var % (sayı)	%17,2 (n=10)	%11,2 (n=13)	0,268
	Yok % (sayı)	%82,8 (n=48)	%88,8 (n=103)	

NSVD: Normal spontan vajinal doğum ; C/S: Cesarean section (sezaryen)

4.2. Hemogram Verilerin Değerlendirilmesi

4.2.1. Preeklampsi grubunun hemogram verilerinin değerlendirilmesi

Preeklampsi grubunda elde edilen hemogram sonuçlarının biri tanı dönemine, diğeri ise preeklampsi tanısından 2 ila 6 hafta önce henüz preeklampsinin klinik bulgularının ortaya çıkmadığı döneme aitti.

Preeklampsi tanı dönemine ait hemogram ikinci hemogram olarak, bu tarihten 2 ila 6 hafta öncesine ait hemogram da birinci hemogram olarak adlandırıldı.

Preeklampsi grubunda birinci hemogram tetkiki ortalama $30,78 \pm 3,32$. gestasyonel haftaya, ikinci hemogram tetkiki ortalama $34,42 \pm 3,83$. gestasyonel haftaya aitti. Preeklampsi grubunda bakılan her iki hemogram değeri arasındaki süre farkı ortalama $3,64 \pm 1,41$ haftaydı.

İkinci hemogramdaki ortalama platelet sayısı, birinci hemogramdaki ortalama platelet sayısından anlamlı derecede düşük saptandı ($p < 0,05$). MPV düzeyleri ikinci hemogramda, birinci hemogramdakinden anlamlı derecede yüksek saptandı ($p < 0,05$).

NLR ve PLR değerleri ikinci hemogramda, birinci hemogramdan anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0,05$). Preeklampsi grubunda bakılan iki hemogram arasında hemoglobin düzeyi, nötrofil sayısı ve lenfosit sayısı arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 9).

Tablo 9. Preeklampsi grubunda birinci ve ikinci hemogram sonuçlarının karşılaştırılması

<i>Preeklampsi grubu (n=58)</i>	Birinci hemogram	İkinci hemogram	p değeri
	ort $\pm$ SS	ort $\pm$ SS	
Hemoglobin (g/dL)	$11,83 \pm 1,08$	$11,82 \pm 1,20$	0,945
Platelet sayısı ($\times 10^9/L$)	$233,87 \pm 69,88$	$209,41 \pm 75,92$	$<0,01$
MPV (fL)	$9,45 \pm 1,56$	$10,01 \pm 1,79$	$<0,01$
Nötrofil sayısı ($\times 10^9/L$)	$8,20 \pm 2,77$	$8,15 \pm 2,36$	0,882
Lenfosit sayısı ($\times 10^9/L$)	$1,92 \pm ,47$	$2,00 \pm 5,61$	0,165
NLR	$4,49 \pm 1,70$	$4,35 \pm 1,78$	$<0,01$
PLR	$126,11 \pm 39,98$	$108,63 \pm 42,87$	$<0,01$

MPV: ortalama trombosit hacmi; NLR: nötrofil/lenfosit oranı; PLR: platelet/lenfosit oranı.

4.2.2. Preeklampsi grubu ile kontrol grubunun birinci hemogram verilerinin karşılaştırılması

Preeklampsi grubunda birinci hemogram tetkiki ortalama $30,78 \pm 3,32$. gestasyonel haftaya aitti ve klinik bulguların izlenmediği, gebelerin normotansif olduğu dönemdi. Kontrol grubunun birinci hemogram sonuçları ortalama $35,46 \pm 2,10$. gestasyonel haftaya aitti.

Preeklampsi grubunun birinci hemogram sonuçlarındaki hemoglobin düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptandı ($p < 0,05$).

Her iki grup arasında platelet sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, MPV, NLR ve PLR açısından anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 10).

Tablo 10. Preeklampsi grubu ile kontrol grubunun birinci hemogram verilerinin karşılaştırılması

	Preeklampsi grubu (n=58)	Kontrol grubu (n=116)	p değeri
	ort $\pm$ SS	ort $\pm$ SS	
Hemoglobin (g/dL)	$11,83 \pm 1,08$	$11,28 \pm 1,24$	0,003
Platelet sayısı ($\times 10^9/L$)	$233,87 \pm 69,88$	$233,25 \pm 58,28$	0,954
MPV (fL)	$9,45 \pm 1,56$	$9,07 \pm 1,31$	0,109
Nötrofil sayısı ($\times 10^9/L$)	$8,20 \pm 2,77$	$7,82 \pm 2,19$	0,356
Lenfosit sayısı ($\times 10^9/L$)	$1,92 \pm ,47$	$1,86 \pm ,54$	0,450
NLR	$4,49 \pm 1,70$	$4,60 \pm 2,21$	0,733
PLR	$126,11 \pm 39,98$	$135,26 \pm 51,36$	0,237

MPV: ortalama trombosit hacmi; NLR: nötrofil/lenfosit oranı; PLR: platelet/lenfosit oranı.

4.2.3. Preeklampsi grubu ile kontrol grubunun ikinci hemogram verilerinin karşılaştırılması

Preeklampsi grubunda ikinci hemogram tetkiki ortalama $34,42 \pm 3,83$. gestasyonel haftaya aitti ve bu dönem gebelerin preeklampsi tanısı aldığı, hipertansiyon ve diğer klinik bulguların ortaya çıktığı dönemdi. Kontrol grubunun ikinci hemogram sonuçları doğumun gerçekleştiği tarihte bakılmış olup ortalama $39,43 \pm 1,32$. gestasyonel haftaya aitti.

İkinci hemogram sonuçlarındaki MPV değerleri preeklampsi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p < 0,05$). Her iki grup arasında hemoglobin, platelet sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, NLR ve PLR açısından anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 11).

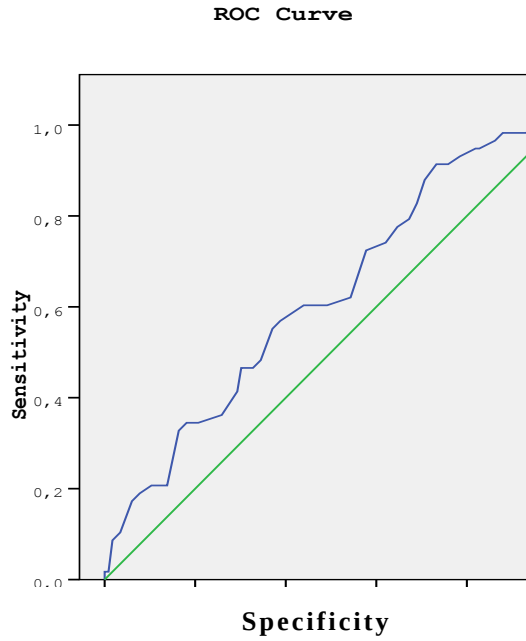
Tablo 11. İkinci hemogram değerlerinin karşılaştırılması

	Preeklampsi grubu (n=58)	Kontrol grubu (n=116)	p değeri
	ort $\pm$ SS	ort $\pm$ SS	
Hemoglobin (g/dL)	11,82 $\pm$ 1,20	11,72 $\pm$ 1,32	0,626
Platelet sayısı ($\times 10^9/L$)	209,41 $\pm$ 75,92	229,92 $\pm$ 54,77	0,070
MPV (fL)	10,01 $\pm$ 1,79	9,38 $\pm$ 1,30	0,019
Nötrofil sayısı ($\times 10^9/L$)	8,15 $\pm$ 2,36	8,61 $\pm$ 2,62	0,243
Lenfosit sayısı ($\times 10^9/L$)	2,00 $\pm$ 5,61	2,09 $\pm$ 6,54	0,354
NLR	4,35 $\pm$ 1,78	4,47 $\pm$ 2,03	0,697
PLR	108,63 $\pm$ 42,87	118,00 $\pm$ 40,36	0,159

MPV: ortalama trombosit hacmi; NLR: nötrofil/lenfosit oranı; PLR: platelet/lenfosit oranı.

Çalışmamızda yapılan ROC (receiver-operating characteristic) analizi sonucu (Şekil 1) MPV'nin 8,95 (fL) kabul edildiği cut-off değerinde preeklampsiyi öngörmedeki duyarlılığı %75,9 ve özgüllüğü %33,3 saptandı (Tablo 12).

Şekil 1. Preeklampsi grubu ile kontrol grubunun ikinci hemogram sonuçlarındaki MPV düzeyleri için ROC eğrisi



Tablo 12. İkinci hemogram sonuçlarındaki MPV değeri için cut-off değeri ile eğri altı alan

	MPV
AUC (eğri altı alan)	0,617
%95 Güven aralığı	0,523-0,711
Optimal cut-off değeri	8,95 fL
Duyarlılık	%75,9
Özgüllük	%33,3

V. TARTIŞMA

Preeklampsia ile ilgili prediktivite çalışmaları uzun yıllardır yapılmakta olup, kullanılabilecek yeni parametreler konusunda yapılan çalışmaların sayısı son yıllarda artmıştır. Bununla birlikte, hemogram değerlendirmesindeki inflamatuvar belirteçlerin ve platelet aktivasyonu göstergelerinin preeklampsia riskini belirlemede kullanılabileceği konusu gündeme gelmiştir (54). Dünya literatüründe ve ülkemizde benzer konulu çalışmalar mevcuttur. Bizim çalışmamızda preeklampsia grubu ile sağlıklı gebe grubundan 2 ayrı hemogram sonucu elde edilerek; hem preeklampsia grubunun birinci ve ikinci hemogram sonucunun karşılaştırması, hem de iki grubun birinci ve ikinci hemogram sonuçlarının gruplar arası karşılaştırması yapılmıştır ve ülkemizde bu şekilde yapılan az sayıda çalışma bulunmaktadır.

5.1. Tanımlayıcı Özellikler

Preeklampsia insidansı %2 ila %8 arasında değişmektedir (17). Çalışmamızda preeklampsia görülme sıklığı %6 oranında olup genel popülasyonla benzer bulundu.

Yapılan iki farklı çalışmanın birinde preeklampsia tanı zamanının 30 ila 32. gestasyonel haftalar arasında olduğu (55), diğerinde ise ortalama $33,8 \pm 2,6$ gestasyonel haftada preeklampsia tanısı konulduğu bildirilmiştir (56). Bizim çalışmamızda preeklampsia grubunun tanı aldığı gestasyonel hafta ortalama $34,42 \pm 3,83$ olarak tespit edildi.

Gezer ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada preeklampsia tanısından sonra doğuma kadar geçen süre ortalama $3,43 \pm 6,98$ hafta olarak bildirilmiştir (54). Çalışmamızda bu süre ortalama $2,62 \pm 2,90$ hafta bulunmuştur.

Ülkemizde yapılan iki farklı çalışmadan birinde preeklampsia grubundaki gebelik süresi $36,3 \pm 1,2$ hafta (56), diğerinde ise preeklampsia grubunda doğumların gerçekleştiği ortalama gestasyonel hafta $36,0 \pm 4,1$ olarak rapor edilmiştir (61).

Çin’de yapılan bir çalışmada preeklampsi grubunda gebelik süresinin (ortalama $246,4 \pm 3,1$ gün), sağlıklı gruptan (ortalama $266,1 \pm 4,6$ gün) anlamlı düzeyde kısa olduğu bildirilmiştir (62). Yapılan diğer çalışmalarla benzer şekilde bizim çalışmamızda da preeklampsi grubunda doğumların gerçekleştiği gestasyonel hafta ortalaması ($37,04 \pm 3,07$ hafta), kontrol grubundan ($39,43 \pm 1,32$ hafta) anlamlı ölçüde düşük saptandı.

Yapılan bir çalışmada preeklampsi grubundaki neonatal ağırlık ortalaması 2426 ± 659 gram (61), farklı bir çalışmada 2890 ± 659 gram (56), olarak saptanmış olup her iki çalışmada da sağlıklı grubun neonatal ağırlık ortalamasından anlamlı ölçüde düşük olarak bildirilmiştir.

Han ve ark.’nın yaptığı bir çalışmada preeklampsi grubunda doğan bebeklerde neonatal ağırlık ortalamasının (2800 ± 400 gram), sağlıklı gruptan (3300 ± 200 gram) anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmiştir (62). Gezer ve ark.’nın yaptığı bir çalışmada neonatal ağırlık ortalaması, erken preeklampsi tanılı (34. gestasyonel hafta ve öncesi) grupta 1703 ± 640 gram iken; geç preeklampsi tanılı grupta 2760 ± 580 gram olarak rapor edilmiştir (54). Önceki çalışmalarla benzer şekilde bizim çalışmamızda da preeklampsi grubundaki neonatal ağırlık ortalaması (2713 ± 779 gram), sağlıklı gruptan (3316 ± 388 gram) anlamlı derecede düşük saptandı.

Preeklampsi tanılı gebelerde hipertansiyon temel tanı kriterlerinden olup, çalışmaların sonuçlarında beklenen bir bulgudur. Mısır’da yapılan bir çalışmada ortalama arteriyel kan basıncı hafif preeklampsi grubunda $107,7 \pm 8,6$ mmHg; şiddetli preeklampsi grubunda $129,7 \pm 7,8$ mmHg olarak rapor edilmiştir (55). Farklı bir çalışmada hafif ve şiddetli preeklampsi grubundaki sistolik ve diyastolik kan basınçları ortalamaları sırasıyla $151,4 \pm 5,5$ ve $169,2 \pm 5,7$ mmHg ile $98,4 \pm 6,3$ ve $119,8 \pm 5,2$ mmHg olarak bildirilmiştir (62).

Bir başka çalışmada preeklampsi tanılı hastalarda sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalaması $161,22 \pm 21,56$ ve $101,14 \pm 10,91$ mmHg olarak rapor edilmiştir (63). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak preeklampsi tanılı hastalarda sistolik kan basıncı ortalaması $152,16 \pm 15,56$ mmHg, diyastolik kan basıncı ortalaması $95,95 \pm 7,86$ mmHg olarak saptanmıştır.

Çalışmamızdaki preeklampsi grubu ve kontrol grubu arasında yaş ortalaması, yatış yılı, gebelik sayısı (gravida), doğum sayısı (parite), akraba evliliği, sigara kullanımı açısından anlamlı farklılık saptanmamış olması çalışmamızın güvenilirliğini arttırmaktadır.

5.2. Preeklampsi Grubunun Hemogram Verilerinin İncelenmesi

Çalışmamızda preeklampsi grubunda tanı esnasında ve tanıdan 2-6 hafta öncesinde olmak üzere iki ayrı hemogram sonucunun karşılaştırması yapıldı. Tanı anında bakılan ikinci hemogram olarak, tanıdan 2-6 hafta öncesi ise birinci hemogram olarak adlandırıldı.

Dündar ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada preeklampsi grubunda tanı sonrası bakılan hemogram sonuçlarındaki ortalama platelet sayısının, tanı almadan önceki hemogram sonuçlarından anlamlı oranda düşük olduğu rapor edilmiştir (56).

Han ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada preeklampsi tanılı gebelerde 3. trimesterde bakılan ortalama platelet sayısının birinci trimester değerlerine göre anlamlı ölçüde düşük olduğu bildirilmiştir (62). Çalışmamızın sonuçlarında diğer çalışmalarla benzer şekilde; preeklampsi grubunun ikinci hemogram sonuçlarındaki ortalama platelet sayısı, birinci hemogram değerlerine göre anlamlı derecede düşük saptandı ($p<0,05$). Platelet sayısı normal olsa dahi önceki değerlerine göre düşme saptanması preeklampsi gelişimi yönünden uyarıcı olarak düşünülebilir.

Çin’de yapılan bir çalışmada preeklampsisi tanılı gebelerde 3. trimesterde bakılan MPV düzeylerinin birinci trimesterdekinden anlamlı ölçüde yüksek olduğu, hem preeklampsisi hem de kontrol grubunda gebelik süresince MPV düzeylerinde artış izlendiği bildirilmiştir (62). Çalışmamızda preeklampsisi grubunda bakılan ikinci hemogram sonuçlarındaki MPV düzeyleri, birinci hemogram değerlerine göre anlamlı derecede yüksek saptandı ($p<0,05$). Kontrol grubu ve preeklampsisi grubunun her ikisinde de gebelik süresince MPV düzeylerinde artış izlendi.

Çalışmamızda preeklampsisi grubunda bakılan ikinci hemogram sonuçlarındaki NLR ve PLR değerlerinin her ikisi de birinci hemogram sonuçlarından anlamlı derecede düşük saptandı ($p<0,05$).

5.3. Preeklampsisi Grubu ve Kontrol Grubunun Birinci Hemogram Sonuçlarının Karşılaştırılması

Preeklampsisi tanısı konulmadan önce bakılan hemogram sonuçları ile sağlıklı gebe grubunun hemogram sonuçlarının karşılaştırıldığı çalışmalarda; gruplar arasında platelet sayısı açısından anlamlı farklılık olduğunu bildiren çalışmalar olmakla birlikte; her iki grubun platelet sayıları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını rapor eden çalışmalar da mevcuttur.

Mannaerts ve ark.’nın yaptığı bir çalışmada 20. gebelik haftasından önce bakılan hemogram sonuçlarındaki platelet sayısı, preeklampsisi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (63). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise 11-14. gestasyonel haftada bakılan hemogramdaki platelet düzeylerinin, preeklampsisi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde düşük olduğu rapor edilmiştir (61). Bizim çalışmamızda ise diğer çalışmalardan farklı olarak, birinci hemogram sonuçlarımızdaki platelet sayısı ortalaması açısından, preeklampsisi grubu ve sağlıklı gebe grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı.

Preeklampsi tanılı gebelerin tanı öncesi hemogram sonuçlarındaki MPV düzeylerinin sağlıklı gebelerden anlamlı düzeyde yüksek olduğunu tespit eden çalışmalar olduğu gibi, iki grup arasında MPV düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur. Belçika’da yapılan bir çalışmada 20. gebelik haftasından önce bakılan hemogramdaki MPV düzeylerinin, preeklampsi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek olduğu rapor edilmiştir (63). Ülkemizde yapılan bir çalışmada da 11-14. gestasyonel haftada bakılan hemogramdaki MPV düzeylerinin, preeklampsi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek olduğu bildirilmiştir (61).

Çalışmamızda preeklampsi ve kontrol grubunda bakılan birinci hemogramdaki MPV düzeyleri karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Sonuçlar arasındaki farklılık bizim çalışmamızda sonuçları değerlendirilen birinci hemogram tetkikinin ortalama $30,78 \pm 3,32$. gestasyonel haftaya; diğer çalışmalar da ise 20. gestasyonel haftadan önceye ait olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Yapılan bir çalışmada 20. gestasyonel haftadan önce bakılan hemogram sonuçlarında; preeklampsi tanılı hastalardaki ortalama lenfosit ve nötrofil sayısı, sağlıklı gebelerdeki ortalama lenfosit ve nötrofil sayısı arasında anlamlı farklılık olmadığı rapor edilmiştir (63). Çalışmamızda bulunan birinci hemogram sonuçlarındaki ortalama lenfosit ve nötrofil sayısında preeklampsi grubu ile sağlıklı gebe grubu arasında anlamlı farklılık izlenmedi.

Preeklampsi grubu ve kontrol grubunun 20. gestasyonel haftadan önce bakılan hemogram sonuçlarındaki NLR ve PLR düzeylerinin değerlendirildiği bir çalışmada, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı rapor edilmiştir (63). Önceki çalışmaların bazılarıyla benzer şekilde; çalışmamızda bakılan birinci hemogram sonuçlarında NLR ve PLR açısından, preeklampsi grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı.

5.4. Preeklampsi Grubu ve Kontrol Grubunun İkinci Hemogram Sonuçlarının Karşılaştırılması

Preeklampsi grubunun tanı sonrası hemogram sonuçlarıyla sağlıklı gebe grubunun doğum öncesi hemogram sonuçlarını karşılaştıran çalışmaların bazılarında, MPV düzeyleri preeklampsi grubunda sağlıklı gebe grubuna göre yüksek olarak rapor edilmiş; bazı çalışmalarda ise iki grup arasında MPV değerleri arasında anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir.

Boriboonhirunsarn ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada şiddetli preeklampsi tanılı gebelerdeki MPV düzeyleri, sağlıklı gebelerden anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (64). Belçika'da yapılan bir çalışmada doğumdan hemen önce bakılan hemogram sonuçlarındaki MPV düzeylerinin preeklampsi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek olduğu rapor edilmiştir (63). Ülkemizde yapılan benzer bir çalışmada preeklampsi grubundaki MPV düzeyleri, sağlıklı gebelere göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (65).

Yavuzcan ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ise şiddetli preeklampsi tanılı gebeler, sağlıklı gebeler ve gebe olmayan sağlıklı kadınlardaki MPV düzeyleri karşılaştırılmış ve gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir (66). Altınbaş ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada MPV düzeyleri sağlıklı gebelerde, gebe olmayan sağlıklı kadınlara oranla yüksek bulunmuş; preeklampsi tanılı gebeler ile sağlıklı gebeler arasında anlamlı farklılık bildirilmemiştir (67).

AlSheeha ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, preeklampsi tanılı gebeler ile sağlıklı gebelerin hemogram sonuçlarındaki MPV düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (68). Ülkemizde yapılan benzer bir çalışmada sağlıklı gebeler ile preeklampsi tanılı gebeler arasında MPV düzeyleri açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir (69).

Hafif ve şiddetli preeklampsi ile sağlıklı gebe grubunun karşılaştırıldığı iki ayrı çalışmada MPV düzeyleri hafif ve şiddetli preeklampsi grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (62,70). Çalışmamızda değerlendirilen ikinci hemogram sonuçlarındaki (tanı sonrası bakılan hemogram) MPV düzeyleri, ülkemizde yapılan bazı çalışmalar ile benzer şekilde, preeklampsi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek saptandı ($p<0,05$).

Pektas ve ark.'nın 11-14. gestasyonel haftadaki preeklampsi tanılı ve sağlıklı 2 grup gebenin hemogram değerlerini inceleyerek yaptıkları bir çalışmada; 10,5 fL ve üzeri değerlerde MPV'nin preeklampsiyi öngörmedeki duyarlılığı %66,7 ve özgüllüğü %63,8 olarak rapor edilmiştir (61). Han ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ise MPV'nin 8,95 fL ve üzeri değerlerde preeklampsiyi öngörmedeki duyarlılığı %93, özgüllüğü %22 olarak bildirilmiştir (62)

Mısır'da yapılan bir çalışmada 24-28. gestasyonel haftada bakılan MPV'nin 9,5 fL ve üzerinde olmasının preeklampsiyi öngörmedeki duyarlılığı %92,6 ve özgüllüğü %87,0 olarak rapor edilmiştir (55). Ülkemizde yapılan benzer bir çalışmada 24-28. haftalar arasında bakılan MPV değerlerinin 8.5 fL ve üzeri olmasının preeklampsiyi öngörmedeki duyarlılığı %78 ve özgüllüğü %86 olarak bildirilmiştir (56). Çalışmamızda ortalama 34.gestasyonel haftada bakılan MPV'nin 8,95 (fL) kabul edildiği cut-off değerinde preeklampsiyi öngörmedeki duyarlılığı %75,9 ve özgüllüğü %33,3 olarak saptandı.

Preeklampsi grubunda tanı sonrası hemogram sonuçları ile sağlıklı gebe grubunun hemogram sonuçları arasında platelet sayısı açısından anlamlı farklılık olduğunu bildiren çalışmalar olmakla birlikte; her iki grubun platelet sayıları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını rapor eden çalışmalar da mevcuttur.

Nooh ve ark.'nın şiddetli özellikler gösteren preeklampsisi tanılı, şiddetli özellikler göstermeyen preeklampsisi tanılı ve sağlıklı gebeler şeklinde 3 ayrı grubun hemogram örneklerini inceleyerek yaptığı bir çalışmada; şiddetli özellikler gösteren preeklampsisi dışında diğer gruplarda ortalama platelet sayısı normal sınırlarda saptanmıştır. Ancak gestasyonel haftalar ilerledikçe her 3 grupta da ortalama platelet sayısının düştüğü; şiddetli özellikler gösteren preeklampsisi grubunda şiddetli özellikler göstermeyen preeklampsisi grubuna göre, şiddetli özellikler göstermeyen preeklampsisi grubunda da sağlıklı gebe grubuna göre daha belirgin düşme izlendiği rapor edilmiştir (55).

Akıl ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada platelet düzeyleri preeklampsisi grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur (70). Mannaerts ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada preeklampsisi tanılı hastalarda doğumdan hemen önce bakılan hemogram sonuçlarındaki ortalama platelet sayısı, sağlıklı gebelerde doğumdan hemen önce bakılan ortalama trombosit sayısından anlamlı oranda düşük bulunmuştur (63).

Ceyhan ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada sağlıklı gebeler ile preeklampsisi tanılı gebeler arasında ortalama platelet sayısı açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir (69). Sezer ve ark. yaptığı bir çalışmada preeklampsisi grubu ile sağlıklı gebe grubunun hemogram sonuçları arasında ortalama platelet sayısı açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir (71).

AlSheeha ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada preeklampsisi grubunda ortalama platelet sayısının, sağlıklı gebelerin ortalama platelet sayısından anlamlı ölçüde düşük olduğu; platelet sayısı $248010 (\times 10^9/L)$ ve altında olan gebelerin preeklampsisi açısından yüksek riskli olduğu ancak bu sonucun düşük prediktiviteye sahip olduğu rapor edilmiştir (68). Çalışmamızda bakılan ikinci hemogram sonuçlarındaki ortalama platelet sayısı, literatürdeki bazı çalışmalar ile benzer şekilde, preeklampsisi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır.

Doğumdan hemen önce bakılan hemogram sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışmada, ortalama lenfosit sayısı açısından preeklampsi tanılı hastalar ile sağlıklı gebeler arasında anlamlı farklılık olmadığı; ortalama nötrofil sayısının preeklampsi grubunda anlamlı ölçüde yüksek olduğu rapor edilmiştir (63).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise ortalama lenfosit sayısı preeklampsi grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde düşük; ortalama nötrofil sayısı ise yüksek olarak bildirilmiştir (70). Çalışmamızın sonucunda, ikinci hemogram tetkikiindeki ortalama lenfosit ve nötrofil sayısında her iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmedi.

Serin ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada preeklampsi tanılı gebelerdeki NLR düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek olduğu rapor edilmiştir. Aynı çalışmada şiddetli preeklampsi tanılı gebelerdeki NLR düzeylerinin hafif preeklampsi tanılı gebelerden anlamlı derecede yüksek bulunduğu bildirilmiştir (72).

Oylumlu ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada NLR düzeylerinin preeklampsi grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek bulunduğu; NLR düzeylerinin 4,1 ve üzeri olmasının preeklampsiyi öngörmedeki duyarlılığı %83,3 ve özgüllüğü %81,5 olarak bildirilmiştir (73).

Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada NLR değerleri kontrol grubuna kıyasla preeklampsi tanılı grupta anlamlı düzeyde daha yüksek olarak rapor edilmiştir (74). Doğumdan hemen önce bakılan hemogram sonuçlarındaki NLR düzeylerinin değerlendirildiği bir çalışmada ise preeklampsi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (63).

Yavuzcan ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada şiddetli preeklampsi tanılı gebelerdeki NLR düzeyleri sağlıklı gebeler ile benzer, gebe olmayan sağlıklı kadınlardan ise istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulunmuştur (66).

Ülkemizde yapılan farklı bir çalışmada NLR düzeyleri preeklamps grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (70). Çalışmamızda değerlendirilen ikinci hemogram sonuçlarındaki NLR düzeyleri açısından preeklamps ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Ülkemizde yapılan; şiddetli preeklamps tanılı gebeler, sağlıklı gebeler ve gebe olmayan sağlıklı kadınlardaki hematolojik parametrelerin karşılaştırıldığı bir çalışmada, 3 grup arasında PLR düzeylerinde istatistiksel açıdan anlamlı fark bildirilmemiştir (66). Belçika'da yapılan bir çalışmada doğumdan hemen önce bakılan hemogramdaki PLR düzeylerinin preeklamps grubunda kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde düşük olduğu rapor edilmiştir (63). Çalışmamızda, ülkemizde yapılan diğer çalışma ile benzer olarak, ikinci hemogram değerlerinde PLR açısından preeklamps ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

VI. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda preeklampsisi tanılı gebeler ile sağlıklı gebelerin tanımlayıcı özelliklerine ve hemogram verilerine retrospektif dosya taraması yapılarak ulaşılmış; elde edilen 2 ayrı hemogram sonucundan, hem preeklampsisi grubunda birinci ve ikinci hemogram değerlerinin karşılaştırması, hem de her iki grubun birinci ve ikinci hemogram değerlerinin karşılaştırması yapılmıştır.

Preeklampsisi ve kontrol grubu arasında yaş ortalaması, yatış yılı, gebelik sayısı (gravida), doğum sayısı (parite), akraba evliliği, sigara kullanımı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri preeklampsisi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.

Preeklampsisi grubunda kontrol grubuna göre; doğumun gerçekleştiği gestasyonel hafta daha erken, neonatal ağırlık daha düşük, C/S ile doğum oranı daha yüksek tespit edilmiştir.

Preeklampsisi grubundan elde edilen, tanıdan 2-6 hafta öncesindeki ve tanı esnasındaki 2 ayrı hemogram sonucunun karşılaştırması yapılmıştır. Preeklampsisi grubunda tanı esnasında bakılan hemogram sonuçlarında tanı öncesi hemogram sonuçlarına göre;

- MPV düzeyleri yüksek
- Platelet sayısı düşük
- NLR düzeyi düşük
- PLR düzeyi düşük olarak saptanmıştır.

Birinci hemogram sonuçlarındaki hemoglobin düzeyi preeklampsisi grubunda, sağlıklı gebe grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Birinci hemogramda bakılan diğer parametrelerde iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Preeklampsi grubu ile kontrol grubunun ikinci hemogram sonuçları karşılaştırıldığında MPV düzeyi preeklampsi grubunda anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Yapılan ROC analizi sonucu MPV'nin 8,95 (fL) kabul edildiği cut-off değerinde preeklampsiyi öngörmedeki duyarlılığı %75,9 ve özgüllüğü %33,3 olarak saptanmıştır. Her iki grup arasında platelet sayısı, NLR ve PLR açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Preeklampsi morbidite ve mortalitesi yüksek bir hastalık olması nedeniyle erken tanısının hemen her hekim tarafından yapılabilir olması maternal ve fetal iyilik halinin sürdürülebilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Yaptığımız çalışma ile birçok kurumda ve laboratuvarlarda çalışılabilen bir tetkik olan hemogramdaki bazı parametreler üzerinden preeklampsinin öngörülebilir bir durum olup olmadığını araştırmayı hedefledik. Gebelerde kan basıncı takipleri normal seyirde devam etse dahi, hemogram sonuçlarında aşağıdaki durumlardan herhangi biri saptanan gebelere preeklampsi gelişimi açısından daha yakın izlem önerilebilir;

- MPV düzeylerinde yükselme
- Platelet sayısında düşme
- NLR değerlerinde düşme
- PLR değerlerinde düşme eğilimi.

Hemogram sonuçlarında bu yönde değişiklikler izlenen gebeleri daha yakın izleme olarak, evde kan basıncı ölçümü önerilmesi ve preeklampsinin kliniği anlatılması, olası riskli durumlarda hekime başvuruyu ve preeklampsinin erken tanısını kolaylaştırabilir.

Çalışmamızın sonuçlarını literatürle karşılaştırdığımızda MPV, NLR ve PLR verilerinin PE tanılı hastaları öngörmede kullanılabilir olduğu değerlendirildi. MPV'de yükselme, NLR ve PLR'de düşme eğiliminin preeklampsiyi öngörmede kullanılabilmesi için daha fazla hasta sayılı ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

VII. ÖZET

Preeklampsî Olgularında MPV ve Trombosit Düzeylerinin İncelenmesi

Amaç: Çalışmamızda; gebelik döneminde rutin izlemlerin yapıldığı birinci basamakta, preeklampsinin bazı hematolojik parametreler üzerinden öngörülebilir bir durum olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: M.C.B.Ü. KHD Servisi'nde 01.01.2012 ile 01.10.2017 tarihleri arasında doğum yapan 56 preeklampsî tanılı gebe ve 116 sağlıklı gebe çalışmaya dahil edildi. Preeklampsî grubundan tanı anına (ort. 30,78. gestasyonel hafta) ve tanıdan 2-6 hafta öncesine (ort. 34,42. gestasyonel hafta) ait olmak üzere 2 ayrı hemogram sonucu retrospektif olarak elde edildi. Kontrol grubunun ise doğum anına (ort. 39,43. gestasyonel hafta) ve doğumdan 2-6 hafta öncesine (ort. 35,46. gestasyonel hafta) ait iki ayrı hemogram sonucu retrospektif olarak elde edildi. Hemogram sonuçlarından gestasyonel haftası daha erken olan birinci hemogram, geç olan ise ikinci hemogram olarak adlandırıldı. Her hastanın hemoglobin, platelet sayısı, MPV, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, NLR ve PLR değerlerine ulaşıldı. Preeklampsî grubunun birinci ve ikinci hemogram sonuçlarının karşılaştırılması, preeklampsî ile kontrol grubunun birinci hemogram sonuçlarının karşılaştırması ve preeklampsî ile kontrol grubunun ikinci hemogram sonuçlarının karşılaştırması şeklinde 3 ayrı sonuç elde edildi.

Bulgular: Preeklampsî grubunda ikinci hemogram sonuçlarında birinci hemogram sonuçlarına göre; MPV düzeyleri yüksek; platelet sayısı, NLR ve PLR düzeyi düşük saptandı. Birinci hemogram sonuçlarındaki hemoglobin düzeyi, preeklampsî grubunda sağlıklı gebe grubundan anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Preeklampsî grubu ile kontrol grubunun ikinci hemogram sonuçları karşılaştırıldığında MPV düzeyi preeklampsî grubunda anlamlı ölçüde yüksek bulundu. ROC analizi sonucu, MPV'nin 8,95 (fL) kabul edildiği cut-off değerinde preeklampsîyi öngörmedeki duyarlılığı %75,9 ve özgüllüğü %33,3 olarak saptandı.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarını literatürle karşılaştırdığımızda MPV, NLR ve PLR verilerinin PE tanılı hastaları öngörmede kullanılabilir olduğu değerlendirildi. MPV'de yükselme, NLR ve PLR'de düşme eğiliminin preeklampsîyi öngörmede kullanılabilmesi için daha fazla hasta sayılı ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

VIII. ABSTRACT

Survey of MPV and Platelet Levels in Pre-eclampsia Cases

Aim: In our study; it is aimed to investigate whether pre-eclampsia is predictable or not based on some hematological parameters at primary care units step where routine follow-ups are made during the pregnancy.

Materials and Methods: 56 pregnant women with pre-eclampsia and 116 healthy pregnant women, delivered gynecology and obstetrics department of the medicine faculty of Manisa Celal Bayar University between February 1st 2012 and October 1st 2017, were included in the study. Two separate hemograms were obtained retrospectively from the preeclampsia group at the time of diagnosis (mean 30,78 gestational weeks) and 2 to 6 weeks before the diagnosis (mean 34,42 gestational weeks). Additionally two separate hemograms were obtained retrospectively from the control group at the time of birth (mean 39.43 gestational weeks) and 2-6 weeks before birth (mean 35.46 gestational weeks). Hemogram results were named as first hemogram, which was earlier than gestational week, and second hemogram, which was late. Hemoglobin, platelet count, MPV, neutrophil count, lymphocyte count, NLR and PLR values were reached in each patient. Three separate results were obtained as the comparison of the first and the second hemogram results of preeclampsia group, the comparison of the first hemogram results of control group with preeclampsia and the comparison of the second hemogram results of control group with preeclampsia.

Results: It was determined that MPV levels were higher; platelet count, NLR and PLR levels were lower in second hemogram results compared with the first hemogram results of pre-eclampsia group. It was reached that the hemoglobin level in the first hemogram results of the pre-eclampsia group was significantly higher than the healthy pregnancy group. It was determined that MPV level in pre-eclampsia group was significantly higher than control group when compared with the results of the second hemogram results. According to the ROC analysis result, it was revealed that the sensitivity and specificity of MPV for predicting preeclampsia were 75.9% and 33.3%, respectively, when the cut-off value of MPV was accepted as 8.95 (fL).

Conclusion: When we compared the results of our study with the literature, it was evaluated that MPV, NLR and PLR data could be used for prediction of preeclampsia patients. It has been required for long duration of studies which need a large number of patients in order to use the tendency in increase of MPV and the decrease of NLR and PLR for prediction of pre-eclampsia.

IX. KAYNAKLAR

1. Lee G, Schafer AI. Arterial Hypertension. Goldman-Cecil Medicine. 2016; 381-97.
2. APİ O, APİ M. Gebelik ve Hipertansiyon. Türkiye Klinikleri J Endocrin Special Topics 2013;6(3):79-91
3. Eiland E, Nzerue C, Faulkner M. Preeclampsia 2012. Journal of Pregnancy. 2012.
4. Duley L. The Global Impact of Pre-eclampsia and Eclampsia. Semin Perinatol. 2009 Jun;33(3):130-7.
5. Ramma W. Is inflammation the cause of pre-eclampsia? Biochemical Society Transactions. 2011; 1619-27.
6. Osungbade KO, Ige OK. Public Health Perspectives of Preeclampsia in Developing Countries: Implication for Health System Strengthening. Journal of Pregnancy. 2011.
7. Groenhof TKJ, van Rijn BB, Franx A, Roeters van Lennep JE, Bots ML, Lely AT. Preventing cardiovascular disease after hypertensive disorders of pregnancy: Searching for the how and when. Eur J Prev Cardiol. 2017 Nov;24(16):1735-45.
8. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. Obstet Gynecol. 2005 Feb;105(2):402-10.
9. Sibai BM. Imitators of severe preeclampsia. Obstet Gynecol. 2007 Apr;109(4):956-66
10. World Health Organization. Recommendations for Prevention and Treatment of Preeclampsia and Eclampsia. Switzerland, 2011.
11. 2013 ESH/ESC Arteriyel Hipertansiyon Kılavuzu. Türk Kardiyol Dern Arş. 2014; Suppl 4.

12. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG practice bulletin. Report of the ACOG Task Force on Hypertension in Pregnancy. Int J Gynaecol Obstet. 2013;122:1122-31.
13. Yanık FF, Gülümser Ç. Gestasyonel Hipertansiyon. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst-Special Topics 2012;5(4):90-4.
14. The management of hypertensive disorders of pregnancy. The National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) Clinical Guideline on Hypertension in Pregnancy 2010.
15. Hjartardottir S, Leifsson BG, Geirsson RT, Steinhorsdottir V. Recurrence of hypertensive disorder in second pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2006 Apr;194(4):916-20.
16. Brown MA, Mackenzie C, Dunsmuir W, Roberts L, Ikin K, et al. Can we predict recurrence of pre-eclampsia or gestational hypertension? BJOG. 2007 Aug;114(8):984-93.
17. Uzan J, Carbonnel M, Piconne O, Asmar R, Ayoubi JM. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. Vasc Health Risk Manag. 2011;7:467-74.
18. Artunç B. Preeklampsi etyolojisinde paternal etki. Tez J. İstanbul; Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, 2009.
19. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Preeclampsia. Lancet, 2005; 365:785-99.
20. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women 2011 update: a guideline from the American Heart Association . J Am Coll Cardiol. 2011 Mar 22; 57(12): 1404-23.

21. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and metaanalysis. *BMJ*. 2007 Nov 10;335(7627):974.
22. McDonald SD, Malinowski A, Zhou Q, Yusuf S, Philip J. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analyses. 2008 Nov;156(5):918-30.
23. Sibai BM, Lindheimer M, Hauth J, Caritis S, Van Dorsten P, et al. Risk factors for preeclampsia, abruptio placentae, and adverse neonatal outcomes among women with chronic hypertension. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Engl. J. Med*. 1998; 667-71.
24. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med*. 1997;157(21):2413-46.
25. Roberts JM, Pearson GD, Cutler JA, Lindheimer MD; National Heart Lung and Blood Institute. Summary of the NHLBI Working Group on Research on Hypertension During Pregnancy. *Hypertens Pregnancy*. 2003;22(2):109-27.
26. Erdem E. Preeklampsi ve normotansif maternal trombositlerin ultrastruktürel düzeyde karşılaştırılması. Tez J. Diyarbakır; Dicle Üniversitesi, 2011.
27. Stark JM. Pre-eclampsia and cytokine induced oxidative stress. *Br J Obstet Gynaecol*. 1993 Feb;100:105-9.
28. Hubel C, Roberts J, Taylor R, Musci TJ; Rogers GM; McLaughlin MK. Lipid peroxidation in pregnancy: new perspectives on preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 1989; 161: 1025-34.

29. Conrad KP, Miles TM, Benyo DF. Circulating levels of immunoreactive cytokines in women with preeclampsia. *Am J Reprod Immunol*. 1998 Aug;40(2):102-11.
30. Katušić ZS, Vanhoutte PM. Superoxide anion and endothelial regulation of arterial tone. *Seminars in Perinatology*. 1991;15(1), 30-3.
31. Yang X, Cai B, Sciacca RR, Cannon PJ. Inhibition of inducible nitric oxide synthase in macrophages by oxidized low-density lipoproteins. *Circulation Research*. 1994;74:318-28.
32. Varani J, Ginsburg I, Schuger L, Gibbs DF, Bromberg J, et al. Endothelial cell killing by neutrophils: synergistic interaction of oxygen products and proteases. *Am J Pathol* 1989;135(3):435-8.
33. Walsh SW. Lipid peroxidation in pregnancy. *Hypertens Pregnancy*. 1994; 13:1-31.
34. Cooper DW (1980). Immunological relationships between mother and conceptus in man. In: Hearn JP. eds. *Immunological aspects of reproduction and fertility control*.
35. Sheppard SJ, Khalil RA. Risk Factors and Mediators of the Vascular Dysfunction Associated with Hypertension in Pregnancy. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. 2010 Mar;10:33-52.
36. Nejatizadeh A, Stobdan T, Malhotra N, Pasha MA. The genetic aspects of pre-eclampsia: Achievements and limitations. *Biochem Genet*. 2008;46(7-8):451-79.
37. Schmidt M, Dogan C, Birdir C, Rainer Callies R, Kuhn U. Altered angiogenesis in preeclampsia: evaluation of a new test system for measuring placental growth factor. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(11):1504-10.
38. Mutter WP, Karumanchi SA. Molecular mechanisms of preeclampsia. *Microvasc Res*. 2008 Jan;75(1):1-8.

39. Sarıyıldız L, Akdağ T. Hamilelikte Gözlenen Bazı Hematolojik ve Metabolik Değişiklikler. J Clin Anal Med 2013;4(3): 245-8.
40. D'Angelo D, Williams L, Morrow B, Cox S, Harris N. Preconception and interconception health status of women who recently gave birth to a live born infant. PRAMS united states 26 reporting MMWR Surveil Summ. Centers for disease central and prevention. 2007;1-35.
41. Shimaoka Y; Hidaka Y; Tada H; Nakamura T; Mitsuda N; et al. Changes in cytokine production during and after normal pregnancy. Am J Reprod Immunol. 2000;44:143-7.
42. Krause PJ, Ingardia CJ, Pontius LT, Malech HL, LoBello TM, Maderazo EG. Host defense during pregnancy: neutrophil chemotaxis and adherence. Am J Obstet Gynecol. 1987 Aug;157(2):274-80.
43. Gürgüç CA. Doğum Bilgisi. İstanbul:Ar Basım,1978.
44. Whittaker PG, McPhail S, Lind T. Serial hematologic changes and pregnancy outcome. Obstet Gynecol. 1996;88:33-9.
45. Kelton J. Clinical Hematology and Oncology. Program and abstracts of the Scripps Cancer Center's Annual Conference. California, 2012.
46. Cerneca F, Ricci G, Simeone R, Malisano M, Alberico S, Guaschino S. Coagulation and fibrinolysis changes in normal pregnancy. Increased levels of procoagulants and reduced levels of inhibitors during pregnancy induce a hypercoagulable state, combined with a reactive fibrinolysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1997 May;73(1):31-6.
47. Küçük M, Yavaşoğlu İ, Kadıköylü G, Bolaman Z. Gebelik ve Hematoloji. Nobel Med. 2011;10-7.
48. Fay RA, Hughes AO, Farron NT. Platelets in pregnancy:hyperdestruction in pregnancy. Obstet Gynecol. 1983;61:238-40.
49. George JN. Platelets. Lancet.2000; 1531-39.

50. White JG. Platelets and atherosclerosis. *Eur J Clin Invest.* 1994;24 Suppl 1:25-9.
51. Stubbs TM, Lazarchick J, Van Dorsten JP, Cox J, Loadholt CB. Evidence of accelerated platelet production and consumption in nonthrombocytopenic preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:263-5.
52. Tygart SG, McRoyan DK, Spinnato JA, Mc Royan CJ, Kitay DZ. Longitudinal study of platelet indices during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:883-7.
53. Kirbas A, Ersoy AO, Daglar K, et al. Prediction of preeclampsia by first trimester combined test and simple complete blood count parameters. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(11):QC20–QC23.
54. Gezer C, Ekin A, Özeren M, Taner CE, Avcı ME, Doğan A. Erken ve geç preeklampside birinci trimester inflamasyon belirteçlerinin yeri. *Perinatoloji Dergisi.* 2014;22(3):128-132.
55. Nooh AM, Abdeldayem HM. Changes in Platelet Indices during Pregnancy as Potential Markers for Prediction of Preeclampsia Development. *Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2015;5:703-12.
56. Dundar O, Yoruk P, Tutuncu L, Erikci AA, Muhcu M, Ergur AR, et al. Longitudinal study of platelet size changes in gestation and predictive power of elevated MPV in development of pre-eclampsia. *Prenat Diagn* 2008; 28(11): 1052-6
57. Dan Miha, Ciortea Razvan, Andrei Malutan, Carmen Mihaela. Evaluation of maternal systemic inflammatory response in preeclampsia. *April* 2015;54(2):160-6.
58. Ballegeer VC, Spitz B, De Baene LA, Van Assche AF, Hidajat M, Criel AM. Platelet activation and vascular damage in gestational hypertension. *Am J Obstet Gynecol.* 1992 Feb;166(2):629-33.

59. Rajkovic A, Mahomed K, Malinow MR, Sorenson TK, Woelk GB, Williams MA. Plasma homocyst(e)ine concentrations in eclamptic and preeclamptic African women postpartum. *Obstet Gynecol.* 1999 Sep;94(3):355-60.
60. TC Sağlık Bakanlığı 2017, <http://ailehekimligi.gov.tr/ana-cocuk-sal/gebelik/297-gebe-zlemleri.html>, 15 Şubat 2018 tarihinde erişildi.
61. Kanat-Pektas M, Yesildager U, Tuncer N, Arioz DT, Nadirgil-Koken G. Could mean platelet volume in late first trimester of pregnancy predict intrauterine growth restriction and pre-eclampsia? *J Obstet Gynaecol Res.* 2014 Jul;40(7):1840-5.
62. Han L , Liu X, Li H, Zou J, Yang Z et al. Blood Coagulation Parameters and Platelet Indices: Changes in Normal and Preeclamptic Pregnancies and Predictive Values for Preeclampsia. *PLoS ONE.* 2014 Dec; 9(12):e114488.
63. Mannaerts D, Heyvaert S, Cordt CD, Macken C, Loos C, Jacquemyn Y. Are neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), and/or mean platelet volume (MPV) clinically useful as predictive parameters for preeclampsia?. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2017.
64. Boriboonhirunsarn D, Atisook R, Taveethamsathit T. Mean platelet volume of normal pregnant women and severe preeclamptic women in Siriraj Hospital. *Journal of the Medical Association of Thailand.* Nov 1995;78(11):586-9.
65. Koltan SO, Ülkümen BA, Pala HG. Preeklampsinin ağırlığı ile ortalama trombosit hacmi ve trombosit dağılım genişliği ilişkisi. *Perinatoloji Dergisi.* 2016;24(3):162-5.
66. Yavuzcan A, Çağlar M, Üstün Y, Dilbaz S, Özdemir I, ve ark. Mean platelet volume, neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in severe preeclampsia. *Ginekoloji Pol.* 2014 Mar;85(3):197-203.

67. Altınbas S, Togrul C, Orhan A, Yucel M, Nuri Danışman. Increased MPV Is Not a Significant Predictor for Preeclampsia During Pregnancy. *Journal of Clinical Laboratory Analysis* 2012; 26: 403-6.
68. AlSheeha MA, Alaboudi RS, Alghasham MA, Iqbal J, Adam I. Platelet count and platelet indices in women with preeclampsia. *Vasc Health Risk Manag* 2016; 12: 477-80.
69. Ceyhan T, Beyan C, Başer I, Kaptan K, Güngör S, Ifran A. The effect of preeclampsia on complete blood count, platelet count and mean platelet volume. *Ann Hematol* 2006; 85(5): 320-2.
70. Akıl MA, Bilik MZ, Acet H, Tunç SY, Ertuş F, et al. Mean Platelet Volume and Neutrophil Lymphocyte Ratio as New Markers of Preeclampsia Severity. *Koşuyolu Heart Journal* 2015;18(2):84-8.
71. Sezer SD, Küçük M, Yüksel H, Odabaşı AR. Preeklampitik gebelerde trombosit parametreleri. *Pam Tıp Derg* 2011; 4(2): 66-7.
72. Serin S, Avcı F, Ercan O, Köstü B, Bakacak M, Kıran H. Is neutrophil/lymphocyte ratio a useful marker to predict the severity of pre-eclampsia? *Pregnancy Hypertens*. 2016 Jan;6(1):22-5.
73. Oylumlu M, Ozler A, Yildiz A, Oylumlu M, Acet H, Polat N, et al. New inflammatory markers in preeclampsia: echocardiographic epicardial fat thickness and neutrophil to lymphocyte ratio. *Clin Exp Hypertens* 2014; 36: 503–7.
74. Tamer LH, Aykanat Y, Gökdağlı-Sağır F, Olmuşçelik O, Özdemir S. Status of neutrophil-lymphocyte ratio and 25-hydroxyvitamin D in preeclampsia and preterm birth. *Perinatal Journal* 2017;25(3):91-6.

X. EKLER

EK-1 M.C.B.Ü. KHD Anabilim Dalı Yönetim Kurulu İzni

Evrak Tarih ve Sayısı: 09/10/2017-E.78721



T.C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanlığı

Sayı : 23717138-806.01.03-
Konu : Dr. Hilal İkbal DAMAR'ın tez çalışması
hakkında

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

İlgi : 04/10/2017 tarihli ve 30774628-806.01.03-E.77201 sayılı yazı.

Araştırma Görevlisi Dr. Hilal İkbal DAMAR'ın "Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran preeklampsi olgularında MPV ve Trombosit düzeylerinin incelenmesi" konulu uzmanlık tez çalışmasını retrospektif olarak Gebe Polikliniğimizde hasta kayıtlarını kullanması hususunda Anabilim Dalımızın 09/10/2017 tarihli Akademik Kurulunda görüşülerek oy birliği ile kabul edilmiştir.
Gereği için arz ederim.

e-imzalıdır

Prof. Dr. Faik Mümtaz KOYUNCU
Anabilim Dalı Başkanı

Adres:Manisa Celal Bayar Üniversitesi Uncubozköy Kampüsü Manisa
Telefon:(0 236) 2338586 Faks(0 236) 2331466
E-Posta:tip@cbu.edu.tr Elektronik Ağ:http://tip.cbu.edu.tr

Bilgi İçin: Pınar Kargın
Unvanı: Sekreter

BE6L4B78D

Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır

EK-2 Etik Kurul Kararı

Evrak Tarih ve Sayısı: 26/10/2017-E.84581



T.C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Sağlık Bilimleri Etik Kurulu

Sayı : 20478486-050.04.04-
Konu : Etik Kurul Kararı - Fatih Özcan - Manisa
Celal Bayar (MPV)

Sayın Yrd. Doç. Dr. Fatih ÖZCAN

"Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran preeklampsi olgularında MPV ve Trombosit düzeylerinin incelenmesi"başlıklı dosyanız görüşülmüş olup, Etik Kurul Karar Formu ektedir.
Bilgilerinizi rica ederim.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Zeki ARI
Kurul Başkanı

Ek: Fatih Özcan - 25.10.2017 - karar tutanağı (1 sayfa)

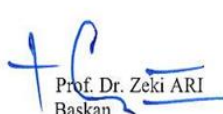
Adres:Manisa Celal Bayar Üniversitesi Uncubozköy Kampüsü Manisa
Telefon:(0 236) 2338586 Faks(0 236) 2331466
E-Posta:tip@cbu.edu.tr Elektronik Ağ:http://tip.cbu.edu.tr

Bilgi İçin: İsa Köse
Unvanı: Veri Hazırlama ve Kontrol
İşletmeni

* BENN 4 KE 2 P *

Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır

T.C.
Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu
Karar Formu

KARAR TARİH / NO	25 / 10 / 2017 / 20.478.486 -				
ARAŞTIRMANIN ADI	Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran preeklampsii olgularında MPV ve Trombosit düzeylerinin incelenmesi				
SORUMLU ARAŞTIRMACI	Yrd. Doç. Dr. Fatih ÖZCAN - Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD				
ARAŞTIRMA EKİBİ	Arş. Gör. Dr. Hilal İkbâl DAMAR				
ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ	UZMANLIK TEZİ ☒	YÜKSEK LİSANS--DOKTORA TEZİ ☐	AKADEMİK AMAÇLI ☐		
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	09 / 10 / 2017 / Tarih ve 46604 sayılı; araştırma dosyası				
KARAR BİLGİLERİ	Araştırma dosyası incelenmiş, bilimsel ve etik açıdan UYGUN olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir				
Ünvanı/Adı/Soyadı	Araştırma ile İlişkisi Olan Üye	Toplantıya Katılmayan Üye	Ünvanı/Adı/Soyadı	Araştırma ile İlişkisi Olan Üye	Toplantıya Katılmayan Üye
Prof. Dr. Zeki ARI Tıbbi Biyokimya AD	☐	☐	Doç. Dr. Serdar TOK Spor Bilimleri Fakültesi	☐	☐
Prof. Dr. Murat DEMET Psikiyatri AD	☐	☐	Doç. Dr. Ayşen TÜREDİ YILDIRIM Çocuk Hematolojisi BD	☐	☐
Prof. Dr. Sezgi ÇINAR PAKYÜZ İç Hastalıkları Hemşireliği AD	☐	☐	Yrd. Doç. Dr. Selim ALTAN Tıbbi Etik AD	☐	☐
Doç. Dr. Beyhan Cengiz ÖZYURT Halk Sağlığı AD	☐	☐	Mukadder YILMAZER Avukat	☐	☒
Doç. Dr. Tuğba ÇAVUŞOĞLU Farmakoloji AD	☐	☐	İhsan AVCI Sivil Üye	☐	☒
Etik Kurulumuzun kararı yukarıda belirtilmiştir. <u>Araştırmanız Her Hangi Bir Aşamada Etik Kurulumuzun "İzleme - Denetleme" Görevi Gereği Lüzumu Halinde Haberli / Habersiz Olarak Denetlenebilir.</u> Araştırma Başvuru Formunun Taahhütname - Bölüm E kısmında belirtilmiş olan hususların dikkate alınarak istenilen bilgilerin Etik Kurulumuza zamanında iletilmesi konusunda bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.  Prof. Dr. Zeki ARI Başkan					

EK-3 M.C.B.Ü. Hafsa Sultan Hastanesi Başhekimlik İzni

Evrak Tarih ve Sayısı: 31/10/2017-E.85743



T.C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
Hafsa Sultan Hastanesi Başhekimliği

Sayı : 61804347-302.14.06-
Konu : Dr. Hilal İkbâl DAMAR'ın Tez Çalışması

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

İlgi : 29/10/2017 tarihli ve 30774628-302.14.06-E.85237 sayılı yazı.

İlgi yazınızda belirtilen Aile Hekimliği Anabilim Dalı Araştırma görevlisi Dr. Hilal İkbâl DAMAR'ın "Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran preeklampsi olgularında MPV ve Trombosit düzeylerinin incelenmesi" başlıklı retrospektif (Hastane Bilgi Yönetim Sistemi üzerinden) tez çalışması için Bilimsel Etik Kurul onayı alındığı için Başhekimliğimizce uygun görülmüştür.

Gereği için bilgilerinizi rica ederim.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Emin KURT
Başhekim

Adres: Celal Bayar Üniversitesi Uncubozköy Kampüsü Manisa
Telefon: (0 236) 4444228 Faks: (0 236) 2338040
E-Posta: bashekimlik@cbu.edu.tr Elektronik Ağ: http://hastane.cbu.edu.tr

Bilgi İçin: Seval Özbacı
Unvanı: Ayniyat Saymanı

BE044KV11

Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır

EK-4 M.C.B.Ü. Hafsa Sultan Hastanesi arşiv verilerini kullanma izni

Evrak Tarih ve Sayısı: 26/02/2018-E.19057



T.C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
Hafsa Sultan Hastanesi Başhekimliği

Sayı : 61804347-806.02.02-
Konu : Dr. Hilal İkbâl DAMAR'ın tez çalışması
için Arşiv bölümünde çalışma izni

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

İlgi : 21/02/2018 tarihli ve 30774628-806.02.02-E.17871 sayılı yazı.

Anabilim Dalınız Araştırma Görevlisi Dr. Hilal İkbâl Damar'ın Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde teziyle ilgili yeterli vaka kayıt bilgisine ulaşamadığından dolayı; Hastanemiz Arşiv Birimi'nde tez çalışması yapması uygun bulunmuştur.
Bilgilerinize rica ederim.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Emin KURT
Başhekim

Dağıtım:
Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanlığına
Hastane Başmüdürlüğüne

Adres: Celal Bayar Üniversitesi Uncubozköy Kampüsü Manisa
Telefon: (0 236) 4444228 Faks: (0 236) 2338040
E-Posta: bashekimlik@cbu.edu.tr Elektronik Ağ: <http://hastane.cbu.edu.tr>

Bilgi İçin: Gizem Çevik Atılğan
Unvanı: Büro Personeli

BESF4RYZ4

Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır