

■ Orijinal Makale

## Ortalama Platelet Hacmi (MPV), Platelet Dağılım Genişliği (PDW), Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR), Red Cell Dağılım Genişliği (RDW), ve Platelet/Lenfosit Oranının (PLR) Fetal Distresi Öngörmedeki Yeri

*The role of Mean platelet volume (MPV), Platelet Distribution Width (PDW), Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), Red Cell Distribution Width (RDW), and Platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) in predicting acute fetal distress*

Sezin Ertürk Aksakal\* , Kadriye Erdoğan , Yaprak Üstün 

Department of Obstetrics and Gynecology, University of Health Sciences, Etlik Zubeyde Hanım Women's Health Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

### Öz

**Amaç:** Çalışmamızın amacı fetal distres nedeniyle sezaryen ile doğum yapan term tekil sağlıklı gebelerin doğum öncesi bakılan kan parametrelerinin spontan vajinal doğum yapan term tekil sağlıklı gebeler ile farklı olup olmadığı ve akut fetal distresi öngörmedeki yerini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya term tekil gebeliği ve herhangi bir hastalığı olmayan, latent fazda spontan doğum eylemi başlaması nedeniyle doğum salonuna yatırılan ve travay takiplerinde Kategori III fetal kalp atım trasesi (fetal distres) gelişen 124 gebe dahil edildi. Kontrol grubu olarak spontan vajinal doğum gerçekleştirilen 126 sağlıklı term gebe çalışmaya alındı. Tam kan parametreleri, yaş, obstetrik öyküsü, gebelik haftası, oksitosin uygulanıp uygulanmadığı, doğum şekli, doğum kilosu, yenidoğan cinsiyeti, maternal komplikasyonlar, APGAR skoru (1. ve 5. dk), yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış olup olmadığı incelendi.

**Bulgular:** Fetal distres gelişen olguların kontrol grubuna göre gravida, parite, yaşayan çocuk sayısı daha az, erkek yenidoğan sayısı anlamlı yüksek saptandı. Ayrıca 1. ve 5. dk APGAR skorları kontrol grubundan daha düşük olmasına rağmen Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ne (YYBÜ) yatış oranı farklılık göstermedi. Kontrol grubuna oranla Hematokrit (Hct), Lenfosit sayısı, ve Ortalama Platelet Hacmi (MPV) daha düşük, nötrofil sayısı, platelet dağılım genişliği (PDW), nötrofil/lenfosit oranı (NLR) ve platelet/lenfosit oranı (PLR) daha yüksek saptandı.

**Sonuç:** Eylem öncesi bakılan tam kan sayımında MPV düşüklüğü, PDW, NLR, PLR yüksekliği saptanan gebeler daha yakın takip edilmeli ve bu olgularda intrapartum akut fetal distres gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Ortalama Platelet Hacmi (MPV); platelet dağılım genişliği (PDW); nötrofil/lenfosit oranı (NLR); red cell dağılım genişliği (RDW); platelet/lenfosit oranı (PLR); akut fetal distres

Sorumlu Yazar\*: Sezin Ertürk Aksakal, MD, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Health Sciences, Etlik Zubeyde Hanım Women's Health Training and Research Hospital, Yeni Etlik Caddesi, 06610, Ankara, Turkey

e-mail: drsezert@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4418-7319

DOI: 10.46969/ezh.993850

Geliş tarihi: 13.09.2021

Kabul tarihi: 17.12.2021

## Abstract

**Aim:** Our study aimed to compare complete blood count parameters between term single healthy pregnant women who had cesarean section due to fetal distress and who had a spontaneous vaginal delivery and investigate the importance of these variables in predicting acute fetal distress.

**Material and Method:** The study included 124 term nullipara pregnant women who were admitted to the delivery room due to the onset of spontaneous labour in the latent phase and who developed Category III fetal heart rate trace (fetal distress) during labour follow-up. As the control group, 126 healthy nullipara women who had spontaneous vaginal delivery were included in the study. In addition, blood parameters, age, obstetric history, gestational week, oxytocin administration status, mode of delivery, birth weight, newborn gender, maternal complications, the APGAR score, neonatal intensive care unit admission status were examined.

**Results:** The cases with fetal distress were found to have lower gravida, parity, less alive children, and a significantly higher number of male newborns than the control group. In addition, although the APGAR scores at the 1st and 5th minutes in the fetal distress group were lower than the control group, the NICU admission rate was not significantly different. HCT, lymphocyte count, and MPV were lower, neutrophil count, PDW, NLR, and PLR were higher in the fetal distress group compared to the control group.

**Conclusion:** Pregnant women with low MPV, PDW, NLR, and high PLR in complete blood count before the labour should be followed up closely, and it should be kept in mind that intrapartum acute fetal distress might develop.

**Keywords:** Mean platelet volume (MPV); Platelet Distribution Width (PDW); Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR); Red Cell Distribution Width (RDW); and Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR); fetal distress

## 1. Giriş

İntrauterin fetal durum ve distresin değerlendirilmesinde çeşitli parametreler (elektronik fetal monitorizasyon (EFM), kontraksiyon stres test (CST), fetal biyofizik profil, amniyon sıvı indeksi, ultrasound doppler, fetal skalp kandan PH bakılması) kullanılmaktadır (1). EFM, fetal iyilik halini belirlemede en sık kullanılan yöntemlerinden birisidir (2). EFM erken dönemde asfiksi tanısı koyarak fetal ve erken neonatal mortaliteyi, fetal ve perinatal morbiditeyi azaltmaktadır (3).

Tam kan sayımı parametrelerinden ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit dağılım genişliği (PDW), nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, kırmızı kan hücreleri dağılım genişliği (RDW) gibi hemtalojik markerların başta malign ve enfeksiyöz hastalıklar olmak üzere bir çok hastalığın şiddeti ve prognozunu gösterdiğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır (4-8). Obstetrik değerlendirmede MPV, Platelet/lenfosit oranı (PLR) ve kırmızı kan hücrelerinin (RBC) erken gebelik kaybını öngörmede basit ve ucuz bir yöntem olarak kullanılabilmesi belirtilmiştir (9). Kang ve ark yayımladığı metaanalizde ise nötrofil/lenfosit oranının (NLR) prekelampsinin klinik prediksyon ve şiddetini belirlemede kullanışlı bir marker olabileceği vurgulanmıştır (10). Beyaz küre sayısı (WBC), NLR, PLR and MPV'nin Gestasyonel Diyabeti predikte etmede bağımsız bir parametre olarak kullanılabilmesi de saptanmıştır (11).

Çalışmamızın amacı term tekil sağlıklı gebelerin travay takibi esnasında, the National Institute of Child Health and Human Development tarafından yayımlanan Kategori III fetal kalp atım trasesi (12) Fetal Distres nedeniyle sezaryen ile doğum yapan gebelerin doğum öncesi bakılan MPV, PDW, NLR, RDW, plateletcrit (PCT) ve PLR spontan vajinal doğum yapan gebeler ile fark olup olmadığı ve akut fetal distresi öngörmedeki yerini araştırmaktır.

## 2. Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etilik Zübeyde Hanım Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi yerel etik kurul onayı alınarak yapıldı (14.05.2020/07). Çalışmaya term (37-40 hafta arası) tekil gebeliği ve herhangi bir hastalığı olmayan, latent fazda spontan doğum eylemi başlaması nedeniyle doğum salonuna yatırılan ve travay takiplerinde fetal distres gelişen 124 gebe dahil edildi. Ayrıca sağlıklı tekil gebeliği bulunan, spontan doğum eylemi başlaması nedeniyle doğum salonuna yatırılan ve spontan vajinal doğum gerçekleştiren 126 sağlıklı term gebe kontrol grubu olarak alındı. Hastanemiz doğum salonuna kabul edilen tüm hastalar öykü ve sistemik muayene ile değerlendirilmekte, tüm bulgular yatış dosyasında kaydedilmektedir. Enfeksiyon bulgusu ya da şüphesi olan hastalar çalışma dışında tutuldu. 37 hafta altı, 40 hafta üzeri, çoğul gebelik, eşlik eden maternal (preeklampsi, DM) ya da fetal hastalık (oligohidroamniyozis,

fetal anomali), doğum öncesi tam kan sayımı yapılamamış ve tetkik sonucu olmayan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Hastanemizde fetal kalp atımı (FHR) takibi açısından tüm dünyada yaygın olarak kullanılan the National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) tarafından yayımlanan klasifikasyon sistemi uygulanmaktadır (11) (**Tablo 1**). Hastaların elektronik fetal monitorizasyonu esnasında Kategori III olarak tanımlanan fetal kalp atım traselerinden en az birinin gelişmesi durumunda akut fetal distress kabul edilerek doğumu sezaryen ile gerçekleştirildi.

**Tablo 1.** Fetal Kalp Atım Trasesi Klasifikasyon Sistemi (11)

Kategori I	Bazal hız: 110-160 atım/dk Variabilite: normal Geç veya değişken deselerasyon: yok Erken deselerasyon: mevcut veya yok Akselerasyon: mevcut veya yok
Kategori II	Bazal hız: Bazal variabilite kaybının eşlik etmediği bardikardi ya da taşikardi Variabilite: minimal bazal variabilite, Rekürren deselerasyonların eşlik etmediği bazal variabilite yokluğu Akselerasyon: Fetal stimulus sonrası uyarılan akselerasyon yokluğu Periyodik yada epizodik deselerasyonlar
Kategori III	Bazal variabilite kaybı ve aşağıdakilerden biri: Rekürren geç deselerasyon Rekürren değişken deselerasyon Bradikardi Sinuzoidal patern

Hastaların doğum salonuna yatışı esnasında bakılan tam kan parametreleri [Hemolobin (Hb), hematokrit (Htc), WBC, nötrofil, lenfosit ve platelet sayısı, RDW, MPV, PDW, NLR, PCT ve PLR] retrospektif dosya kayıtlarından kaydedildi. Ayrıca hastaların yaşı, obstetrik öyküsü (yaş, gravida, parite, yaşayan), son adet tarihine göre gebelik haftası, oksitosin uygulanıp uygulanmadığı, doğum şekli, doğum kilosu, yenidoğan cinsiyeti, maternal komplikasyonlar (kanama, deşüri vb.), APGAR skoru (1. ve 5. dk), yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış olup olmadığı incelendi.

Akut fetal distress gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında doğum öncesi bakılan MPV, PDW, NLR, RDW, PCT ve PLR açısından fark olup olmadığı ve fetal distressi öngörmede bağımsız bir parametre varlığı araştırıldı.

### İstatistiksel analiz

Analizlerde SPSS 26.0 programı kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, en düşük en yüksek medyan, frekans ve oran değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, Mann-Whitney U test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde Ki-kare test, Ki-kare test koşulları sağlanmadığında Fischer test kullanıldı.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### 3. Bulgular

Çalışmaya toplam 250 gebe dahil edildi. Fetal distress gelişen (Grup I) (n=124) ve gelişmeyen (Grup II) hastalar (n=126) arasında yaş, gebelik haftası, ölü doğum öyküsü, istemli dilatasyon küretaj, abortus, oksitosin ile indüksiyon açısından fark yoktu ( $p > 0.05$ ). Grup I hastalarda gravida sayısı, parite sayısı, yaşayan çocuk sayısı kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşüktü ( $p < 0.05$ ) (**Tablo 2**).

**Tablo 2.** Fetal distress gelişen (Grup I) ve gelişmeyen (Grup II) hastaların demografik özellikleri ve obstetrik bulguları

	Grup I (n=124) Ort±SD / n(%)	Grup II (n=126) Ort±SD / n(%)	p değeri
Yaş	27,7±6,4	26,4±5,3	0,145 <sup>m</sup>
Gebelik Haftası	39,9±1,1	39,6 ±1,1	0,057 <sup>m</sup>
Gravida	2,21±1,6	2,44±1,30	0,010 <sup>m</sup>
Parite	0,90±1,32	1,15±1,09	0,003 <sup>m</sup>
Yaşayan Çocuk	0,86±1,28	1,09±1,02	0,005 <sup>x2</sup>
Ölü Doğum	1 (%0,8)	3(%2,4)	0,625 <sup>x2</sup>
İstemli D&C	3(%2,4)	5(%4,0)	0,736 <sup>x2</sup>
Abortus öyküsü	27(%21,8)	23(%18,3)	0,590 <sup>x2</sup>
Oksitosin İle İndüksiyon	51(%41,1)	42(%33,3)	0,202 <sup>x2</sup>
Doğum Ağırlığı (gram)	3357±420	3286±415	0,186 <sup>t</sup>
APGAR 1. DK	8,6±0,8	8,9±0,6	0,000 <sup>m</sup>
APGAR 5. DK	9,7±0,6	10,0±0,3	0,000 <sup>m</sup>
Cinsiyet			
Kız	43 (%34,7)	70(%60,3)	0,000 <sup>x2</sup>
Erkek	81(%65,3)	56(%39,7)	
YYBÜ Yatış	9(%7,3)	5(%4,0)	0,258 <sup>x2</sup>
Maternal komplikasyon	0(%0)	0(%0)	0,000 <sup>x2</sup>

<sup>t</sup> t test / <sup>m</sup> Mann-Whitney U test/ <sup>x2</sup> Ki-kare test /Ort±ss: ortalama ± standart sapma  
D&C : Dilatasyon küretaj YYBÜ: Yenidoğan yoğun bakım ünitesi

İki grup arasında, yenidoğan doğum ağırlığı, doğumda komplikasyon oranı ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış oranı anlamlı farklılık göstermedi ( $p > 0.05$ ). Birinci grup hastalarda doğan erkek bebek oranı kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti ( $p < 0.05$ ). Grup I deki hastalarda 1. dk ve 5. dk APGAR skoru ortalaması kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşüktü ( $p > 0.05$ ) (**Tablo 2**).

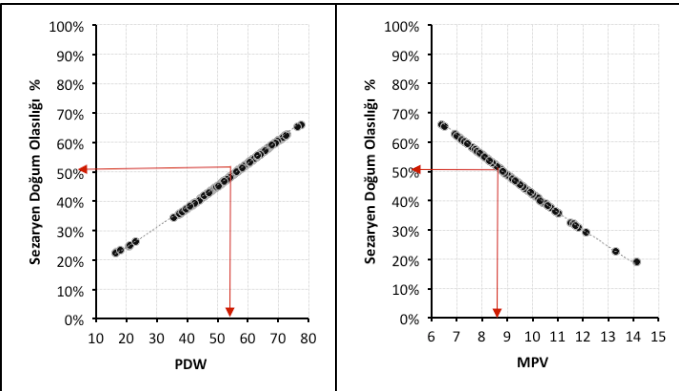
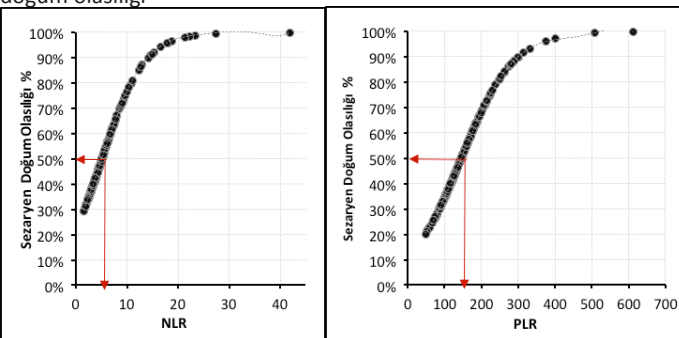
Tam kan parametreleri değerlendirildiğinde iki grup arasında Hb, WBC, PLT, PCT, RDW değeri anlamlı farklılık göstermedi ( $p > 0.05$ ). Birinci grupta Hct, lenfosit sayısı, MPV değeri kontrol grubundan anlamlı ( $p < 0.05$ ) olarak daha düşüktü. Grup I hastalarda nötrofil sayısı, PDW, NLR, PLR değeri kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti ( $p < 0.05$ ) (**Tablo 3**).

**Tablo 3.** Fetal Distres gelişen (Grup I) ve gelişmeyen (Grup II) hastaların hematolojik parametrelerinin karşılaştırılması

	Grup I (n=124) Ort±ss	Grup II (n=126) Ort±ss	P
Hb (g/dl)	11,8±1,3	12,1±1,3	0,096 <sup>m</sup>
Hct (%)	36,0±3,6	37,2±3,4	0,007 <sup>t</sup>
WBC (mcL)	12191±3624	11214±2966	0,065 <sup>m</sup>
Nötrofil sayısı	9590±3684	8302±2658	0,019 <sup>m</sup>
Lenfosit sayısı	1696±563	2133±633	0,000 <sup>m</sup>
PLT (103/mm <sup>3</sup> )	276,1±177,7	250,5±75,0	0,216 <sup>m</sup>
PCT (%)	0,221±0,050	0,225±0,059	0,809 <sup>m</sup>
PDW (%)	57,0±10,5	53,9±9,7	0,004 <sup>m</sup>
MPV (fL)	8,872±1,20	9,09±1,16	0,006 <sup>m</sup>
RDW (%)	15,48±2,06	15,47±2,20	0,942 <sup>m</sup>
NLR	6,71±5,66	4,20±2,04	0,000 <sup>m</sup>
PLR	169,6±82,3	124,3±42,1	0,000 <sup>m</sup>

t t test / m Mann-whitney u test / X<sup>2</sup> Ki-kare test / Ort±ss: ortalama ± standart sapma  
 Hb: Hemolobin, Htc: hemotokrit, MPV: Ortalama platelet hacmi, NLR: Nötrofil/lenfosit oranı, PDW: platelet dağılım genişliği, PCT: Plateletcrit, PLR: Platelet/lenfosit oranı, RDW: Red cell dağılım genişliği, WBC: Beyaz küre sayısı

Grup I hastalarda, kontrol grubuna göre MPV düşük, PDW, NLR, PLR anlamlı yüksek saptandı. Bu 4 etken bağımsız olarak değerlendirildiğinde, her parametrenin her değeri için fetal distres olma olasılığı hesaplandı (**Şekil 1**, **Şekil 2**). Buna göre PDW, NLR ve PLR arttıkça, MPV azaldıkça fetal distres görülme olasılığının arttığı saptandı.


**Şekil 1.** RDW ve MPV değerleri için fetal distres nedeniyle sezaryen doğum olasılığı

**Şekil 2.** NLR ve PLR değerleri için fetal distres nedeniyle sezaryen doğum olasılığı

#### 4. Tartışma

Antepartum fetal iyilik halini öngörmede bir çok yöntem (non stres test, biofizik profil, amniyotik sıvı volümü, Doppler velosimetri vb) kullanılmaktadır (13). Yapılan çalışmalarda bu yöntemlerin etkinliği ve duyarlılığının sınırlı olduğu, normal biyolojik fetal varyasyonların test sonuçlarını etkilediği ve bu testlerin etkinliğini karşılaştıran çok az randomize kontrollü çalışma olduğu saptanmıştır (14-16). On binin üzerinde gebenin incelendiği bir çalışmada nulliparite, doğum indüksiyonu, anormal amniyotik sıvı varlığının acil sezaryen doğum için bağımsız risk faktörleri olduğu saptanmıştır (17). Fetal cinsiyet ile kötü gebelik sonuçları arasındaki ilişkiyi inceleyen Voskamp ve ark nın çalışmasında 32 haftanın üzerinde doğan erkek bebeklerde neonatal morbiditenin daha yüksek olduğu vurgulanmıştır (18). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak fetal distres gelişen gebelerin gravida, paritesi daha az, erkek fetus sayısının daha fazla olduğu saptandı.

Gebelikte hematolojik sistemde birçok değişiklik görülmektedir. Kan hacmi %30-40 oranında, eritrosit ve plazma %30 oranında, retikülosit, eritropoetin düzeyleri 2-3 kat artar. Absolut lenfosit sayısı normal sınırlardadır, trombosit yarı ömrü kısalmış, MPV ve PDW artmıştır (19). Tam kan parametrelerinin gebelikte bazı hastalıkları öngörme ve prognozu belirlemede kullanılabileceği bildirilmiştir. Literatüre bakıldığında en çok preeklampsi ve şiddetini öngörmeye yönelik çalışmalar bulunmaktadır (10,20-27). Birinci ve ikinci trimester NLR yüksekliğinin preeklampsiyi öngörmeye kullanılabilecek bir marker olduğu (20,21), NLR ve PLR nin preeklampsili gebelerde yüksek olduğu literatürde belirtilmiştir (10,22-27). İkinci trimester NLR, PLR ve MPV yüksekliğinin Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) için bağımsız risk faktörleri olduğu saptanmıştır (11, 28). Hipermezis gravidarumlu gebelerde PLR ve NLR oranının arttığı, bu artışın metabolik değişiklikler ve inflamasyona sekonder geliştiği bildirilmiştir (29,30). İlk trimester erken gebelik kaybı ve düşük tehditi olan hastalarda MPV ve RBC düşük, PLR yüksek saptanmıştır (9). Tubal abort gelişen ektopik gebelik olgularında da NLR ve PLR seviyelerinin anlamlı yüksek olduğu yayınlanmıştır (31). Çalışmaların aksine Bullens ve ark maternal Hb seviyeleri ile fetal distres ve neonatal outcome arasındaki herhangi bir ilişki saptamamıştır (32).

Fetal distres sıklıkla uteroplental perfüzyonda azalmaya sekonder gelişen fetal kalp atım trasesindeki değişiklik olarak tanımlanmaktadır ve son yıllarda en sık sezaryen endikasyonlarından biri olarak rapor edilmektedir (33). Avşar ve ark çalışmasında ilk trimester PAPP-A yüksekliğinin intrapartum

fetal distres ve distrese bağılı sezaryen oranında artış ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (34). Smith ve ark normal nonstres teste sahip, doğumdan sonraki 7 gün içinde eks olan yenidoğanları incelemiş, en sık bulgu olarak mekonyum aspirasyonu ve umbilikal kord anormallikleri saptamışlardır (35). İntrauterin enfeksiyonlar, anormal kord pozisyonları, malformasyonlar ve plasental dekolman da diğer bulgular olarak rapor edilmiştir. Dolayısıyla intrapartum dönem öncesi ultrasonografik olarak saptanamayan bazı durumların da akut fetal distrese neden olabileceği söylenebilir. Çalışmamızda fetal distres gelişen hastalarda MPV, Hct, ve lenfosit sayısı düşük, nötrofil, PDW, NLR ve PLR yüksek saptandı. Başta mekonyum aspirasyonu ve enfeksiyonlar, fetal ve maternal sistemik inflamatuvar yanıtı neden olarak aktif doğum eylemi başlamadan nötrofil sayısı, NLR, PDW ve PLR de yüksekliğe neden olmuş olabilir.

Akut fetal distress, kord anomalileri, malformasyonlar mekonyum aspirasyonu gibi aktif eylem öncesi bazı durumlara bağılı olarak da gelişebilir. Eylem öncesi bakılan tam kan sayımında MPV düşüklüğü, PDW, NLR, PLR yüksekliği saptanan gebeler daha yakın takip edilerek intrapartum akut fetal distres gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

### Çıkar Çatışması

Bu yazı tamamen bilimsel amaçla yazılmış olup, yazarların bu yazı ile herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır. Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi / kuruluş yoktur.

### Kaynaklar

1. Tosun H, Arulkumaran S. Intrapartum fetal surveillance. *Curr Obstet Gynecol* 2005; 15:18-24.
2. Tokat MA, Okumuş H, Demir N. Elektronik fetal izlem eğitiminin ebe ve hemşirelerin bilgi ve yorumlama becerilerine etkisi. *DEUHYO ED* 2011; 4:63-66.
3. ACOG. Intrapartum fetal heart rate monitoring: Nomenclature, interpretation and general management principles. *ACOG Practice Bulletin No 106*. *Obstet Gynecol* 2009; 114:192-202.
4. Yıldırım M, Turkyılmaz E, Avsar AF. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio has a better predictive capacity in diagnosing tubo-ovarian abscess. *Obstet Gynecol* 2009;114:192-202.
5. Torun S, Tunc BD, Suvak B, Yıldız H, Tas A, Sayilir A, et al. Assessment of neutrophil-lymphocyte ratio in ulcerative colitis: A promising marker in predicting disease severity. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012; 36:491-497.
6. Iléana Corbeau, William Jacot, Séverine Guiu. Neutrophil to Lymphocyte Ratio as Prognostic and Predictive Factor in Breast Cancer Patients: A Systematic Review. *Cancers (Basel)* 2020; 12:958.
7. Liping Wang, Chunyan Wang, Xuqiang Jia, Minghui Yang, Jing Yu Relationship between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Systemic Lupus Erythematosus: A Meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo)* 2020; 75:e1450.
8. Josee-Lyne Ethier, Danielle N Desautels, Arnaud J Templeton, Amit Oza, Eitan Amir, Stephanie Lheureux.. Is the neutrophil-to-lymphocyte ratio prognostic of survival outcomes in gynecologic cancers? A systematic review and meta-analysis. *Gynecologic Oncology* 2017;(3) 145: 584-94.
9. Nahit Ata, Mehmet Kulhan, Nur Gozde Kulhan, Can Turkler. Can neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios predict threatened abortion and early pregnancy loss? *Ginekologia Polska* 2020; 91:210-5.
10. Qingling Kang, Wei Li, Nan Yu, et al. Predictive role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in preeclampsia: A metaanalysis including 3982 patients. *Pregnancy Hypertension* 2020; 20:111-118.
11. Wenhua Liu, Xiangming Lou, Zhifen Zhang, Yun Chai Qing Yu. Association of neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, mean platelet volume with the risk of gestational diabetes mellitus, *Gynecological Endocrinology*,2020; 37:2, 105-107
12. Macones GA, Hankins GD, Spong CY, et al. The 2008 National Institute of Child Health and Human Development Workshop Report on Electronic Fetal Monitoring: Update on Definitions, Interpretation, and Research Guidelines. *Obstet Gynecol* 2008; 112:661.
13. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY; Intrapartum assesment. *Williams Obstetrics 23' th ed*. 2018; 457-484.
14. Enkin M, Keirse MJ, Renfrevv M, et al: A Guide to Effective Care in Pregnancy and Childbirth, 3rd ed. New York, Oxford University Press, 2000
15. Thacker SB, Berkelman RL: Assessing the diagnostic accuracy and efficacy of selected antepartum fetal surveillance techniques. *Obstet Gynecol Surv* 1986; 41:121.
16. Gangwar R, Chaudhary S. Caesarean Section for Foetal Distress and Correlation with Perinatal Outcome. *J Obstet Gynaecol India*. 2016;66:177-180.
17. Guan P, Tang F, Sun G, Ren W. Prediction of emergency cesarean section by measurable maternal and fetal characteristics. *J Investig Med* 2020; 68:799-806.

18. Voskamp BJ, Peelen MJCS, Ravelli ACJ, et al. Association between fetal sex, birthweight percentile and adverse pregnancy outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(1): 48-58.
19. Whittaker PG, Macphail S, Lind T. Serial hematologic changes and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 33-39.
20. Ali Yavuzcan, Mete Caglar, Yusuf Ustun, et al. Mean Platelet Volume, Neutrophil Lymphocyte Ratio and Platelet Lymphocyte Ratio in Severe Preeclampsia. *Ginekoloj Pol* 2014;85(3):197-203
21. Burak Yücel, Batuhan Ustun. Neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, mean platelet volume, red cell distribution width and plateletcrit in preeclampsia. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health* 2017; 7:29-32.
22. Cenk Gezer, Atalay Ekin, Ibrahim Egemen Ertas, et al. High first-trimester neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios are indicators for early diagnosis of preeclampsia. *Ginekologia Polska* 2016; 878: 431-435.
23. Megha Panwar, Archana Kumari, Anand HP, Rashmi Arora, Vishwajeet Singh, Reeta Bansiwali. Raised neutrophil lymphocyte ratio and serum beta hCG level in early second trimester of pregnancy as predictors for development and severity of preeclampsia. *Drug Discoveries & Therapeutics.* 2019; 13(1):34-37.
24. Emel Kurtoglu, Arif Kokcu, Handan Celik, Migraci Tosun, and Erdal Malatyalioglu. May ratio of neutrophil to lymphocyte be useful in predicting the risk of developing preeclampsia? A pilot study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015; 28:97-99.
25. Salih Serin, Fazıl Avci, Onder Ercan, Bülent Köstü, Murat Bakacak, Hakan Kır., Is neutrophil/lymphocyte ratio a useful marker to predict the severity of pre-eclampsia?, *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health* 2016; 6:22-25.
26. Mehmet Toptasa, Hilal Asikb, Muhsin Kalyoncuoglu, Esra Cand, Mehmet Mustafa Can. Are Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Platelet/Lymphocyte Ratio Predictors for Severity of Preeclampsia? *J Clin Gynecol Obstet* 2016;5:27-31.
27. Zheng WF, Zhan J, Chen A, Ma H, Yang H, Maharjan R. Diagnostic value of neutrophil-lymphocyte ratio in preeclampsia: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98:e18496.
28. H. Yilmaz , H. T. Celik, M. Namuslu, O. Inan, Y. Onaran, F. Karakurt, A. Ayyildiz, M. A. Bilgic, N. Bavbek, A. Akcay. Benefits of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio for the Prediction of Gestational Diabetes Mellitus in Pregnant Women *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2014; 122: 39-43.
29. Caglayan E, Engin-Ustun Y, Gocmen A, Sarı N, Seckin L, Kara M, Polat M. Is there any relationship between serum sirtuin-1 level and neutrophil-lymphocyte ratio in hyperemesis gravidarum?: *J Perinat Med* 2016; 44: 315-320.
30. Ersin Çintesun, Serra Akar, Ayhan Gul, et al. Subclinical inflammation markers in hyperemesis gravidarum and ketonuria: A case-control study. *J Lab Physicians* 2019;11:149-53.
31. Kan O , Gemici A, Alkilic A , et al. The Effect of Preoperative Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio and Platelet-To-Lymphocyte Ratio on Predicting Rupture Risk in Tubal Ectopic Pregnancies. *Gynecol Obstet Invest* 2019; 84:378-382.
32. Bullens LM, Smith JS, Marieke Truijens SE, van der Hout-van der Jagt, MB, et al. Maternal hemoglobin level and its relation to fetal distress, mode of delivery, and short-term neonatal outcome: a retrospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020; 33: 3418-3424.
33. MacKenzie IZ, Cooke I. Prospective 12 month study of 30 minute decision to delivery intervals for "emergency" caesarean section. *BMJ* 2001; 322:1334-1335.
34. Aşar AF, Seçen Eİ, Akçay GF, Keskin HL, Taş EE, Dalgacı AF. The relationship between first-trimester pregnancy-associated plasma protein-A levels and intrapartum fetal distress development. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2016; 17:139-142.
35. Smith CV, Nguyen HN, Phelan JP, Phelan JP, Paul RH. Intrapartum assessment of fetal well-being: a comparison of fetal acoustic stimulation with acid-base determinations. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155:726-728.