



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Ektopik gebelik ve düşük tehdidi tanısında hemogram parametrelerinin değerlendirilmesi

Evaluation of hemogram parameters in the diagnosis of ectopic pregnancy and threatened abortion

Jule Eriç Horasanlı¹, Hüseyin Görkemli¹, Eren Berkay Özkaya¹, Mehmet Murat Işıksalan¹, Delal Akıncı¹, Fatma Kılıç¹

¹Necmettin Erbakan University Meram Medical School, Department of Gynecology and Obstetrics, Konya, Turkey

Cukurova Medical Journal 2021;46(1):63-69

Abstract

Purpose: The aim of this study is to compare hemogram parameters of patients with the threat of ectopic pregnancy and abortion with those of patients with normal intrauterine pregnancy, and to investigate the utility of these parameters in the diagnosis of ectopic pregnancy and distinction of threatened abortion.

Material and Methods: This study was planned as a retrospective study including patients diagnosed with ectopic pregnancy who were treated medically or surgically (n: 50), patients diagnosed with normal intrauterine pregnancy (n: 50), and patients hospitalized with the diagnosis of threatened abortion (n:50). Preoperative and during hospitalization hemogram blood parameters of all patients were obtained from their files. Sociodemographic data, complete blood count data were recorded and neutrophil lymphocyte ratio (NLR) platelet lymphocyte ratio (PLR) and lymphocyte monocyte ratio (LMR) were calculated.

Results: In threatened abortion and ectopic pregnancies, lymphocyte count was found much higher than that of control group. PDW was significantly lower in ectopic pregnancies compared to control group. Monocyte values were significantly higher in threatened abortion group compared to control group. PLR was significantly lower in threatened abortion group compared to control group.

Conclusion: Low PDW values are accused of disrupting pregnancy implantation by changing microenvironment in ectopic pregnancy. Since PDW values were found low in ectopic pregnancy group in our study, it may be useful to use this parameter in early diagnosis.

Keywords: : Ectopic pregnancy, hemogram parameters, threatened abortion

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı ektopik gebelik ve düşük tehdidi mevcut olan hastaların hemogram parametrelerini, normal intrauterin gebeliği olan hastalar ile karşılaştırmak, bu parametrelerin ektopik gebelik erken tanısında ve düşük tehdidi ayırımında kullanılabilirliğini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız Ocak 2016-Ocak 2019 tarihleri arasında hastanemizde ektopik gebelik tanısı ile medikal ya da cerrahi yolla tedavi edilmiş (n:50), ve düşük tehdidi tanısı ile hospitalize edilmiş hastalar (n:50) ile normal intrauterin gebeliği mevcut olan hastalar (n:50) arasında retrospektif bir araştırma olarak planlandı. Tüm hastaların preoperatif ve hastaneye yatış hemogram kan parametreleri dosyalarından elde edildi. Tüm gruplarda sosyodemografik veriler, tam kan sayımı kaydedildi. Nötrofil lenfosit oranı (NLR), trombosit lenfosit oranı (PLR), lenfosit monosit oranı (LMR) hesaplandı.

Bulgular: Düşük tehdidi ve ektopik gebeliklerde lenfosit sayısı, kontrol grubuna göre daha yüksek olarak saptandı. PDW, ektopik gebeliklerde kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük saptandı. Monosit değerleri, düşük tehdidi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Düşük tehdidinde PLR kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük saptandı.

Sonuç: PDW değerlerinin düşük bulunması ektopik gebelikte mikroçevreyi değiştirerek gebeliğin implantasyonu bozmakla suçlanmaktadır. Mevcut çalışmada PDW değerlerinin ektopik gebelikte düşük bulunması nedeni ile bu parametre kullanılarak, erken tanısında faydalı olabilir.

Anahtar kelimeler: Ektopik gebelik, düşük tehdidi , hemogram parametreleri

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Jule Eriç Horasanlı, Necmettin Erbakan University Meram Medical School, Department of Gynecology and Obstetrics, Konya , Turkey E mail: juleesen@gmail.com
Geliş tarihi/Received: 24.08.2020 Kabul tarihi/Accepted: 17.10.2020 Çevrimiçi yayın/Published online: 10.01.2021

GİRİŞ

Ektopik gebelik, fertilize olmuş olan oocyte'in intrauterin kavite dışında % 98 tubal bölgede implante olması olarak tanımlanmaktadır ve maternal morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir^{1, 2}. Patolojiden, mikroçevrede değişiklikler nedeniyle oluşan slier disfonksiyondan kaynaklanan tubal embrio transferinin bozulması sorumludur³.

Düşük tehdidi, ağrısız vajinal kanamanın eşlik ettiği intrauterin canlı klinik gebeliği ifade eder⁴. Gebelik kayıpları göz önüne alındığında vakaların yarısından sorumludur. Son zamanlarda immünolojik, endokrinolojik, hematolojik mekanizmaların etkili olabileceği düşünülmektedir^{5,6}.

Enflamatuar hastalıkların prognozunu tahmin etmek için trombosit-lenfosit oranı (PLR), nötrofil-lenfosit oranı (NLR) gibi çeşitli inflamasyon bazlı skorlama sistemleri önerilmiştir⁷. Nötrofili, enflamatuar durumlarda sırasında gelişir ve araşidonik asit metabolitlerinin salınması ve trombosit aktivasyonu ile tetiklenir ve göreceli lenfopeniye neden olur. Bu nedenle NLR, altta yatan enflamatuar süreçleri doğru bir şekilde yansıtır⁸.

Son zamanlardaki çalışmalar platelet ve platelet derivelerinin, anjiyogenezis, inflamasyon üzerine olan etkilerini göstermiştir⁹. Ektopik gebelikte, bazı inflamatuvar sitokinler hem implantasyon yerinde hem de sistemik dolaşımda artış gösterir¹⁰. Literatür incelendiğinde NLR ve PLR, jinekolojik kanserler, ovarian hiperstimülasyon sendromu, prematür ovaryan yetmezlik, endometriozis, hiperemezis gravidarum, gestasyonel diyabet, preeklampsi, gebelikte ilişkili intrahepatik kolestaz gibi hastalıklarda yüksek olarak gözlenmektedir ve özellikle gebelik sırasında ciddi olarak dikkate alınmalıdır¹¹.

Enflamatuar bir faktör olarak LMR, gebelik döneminde önemli bir rol oynadığı ve klinik olarak anti-inflamasyon tedavilerinin, düşüklüğü önlemenin bir yolu olduğu bazı çalışmalarda söz edilmektedir¹². Eskicioğlu ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, tubal ektopik gebelikler incelendiğinde daha düşük PDW seviyeleri ve daha yüksek monosit sayıları bulunmuş, ektopik gebeliklerin patofizyolojisinde monosit aktivasyonunun tubal motilitede etkili olabileceğini ve mikro ortamı bozabileceğini bildirilmiştir¹³.

Bu çalışmanın amacı, her gebede zaten rutin inceleme

olarak yapılan hemogram parametrelerini kullanarak ektopik gebelik, düşük tehdidi ve normal intrauterin gebelikler arasında hematokrit (Htc), neutrophyl (Neu), hemoglobin (Hb), lekocyte(WBC), lymphocyte, platelet (PLT), Platelet Crit (PCT), Ortalama platelet hacmi (MPV), platelet distribution width (PDW), neutrophyl lymphocyte ratio (NLR), monosit, platelet lymphocyte ratio (PLR), lymphocyte monocyte ratio (LMR) gibi inflamatuvar parametreleri karşılaştırmak ve tanı aşamasında hematolojik parametrelerden faydalanmanın mümkün olup olmayacağını ortaya koymaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma retrospektif karşılaştırmalı çalışma olup, üniversite hastanesi kadın hastalıkları ve doğum bölümünde yapılmıştır. Çalışma NEÜ Meram Tıp Fakültesinde 26.06.2020 tarihinde (Sayı no: 14567952-050/314) etik kurulu tarafından onaylanmıştır.

Örnekleme

Bu çalışmada Ocak 2016 ile Ocak 2019 tarihleri arasında hastanemizde ektopik gebelik tanısı ile medikal ya da cerrahi yolla tedavi edilmiş hastalar (n:50); düşük tehdidi tanısı ile hastaneye yatırılan hastalar (n:50); ve normal intrauterin gebeliği mevcut olan hastalar değerlendirildi. Yaş, obstetrik öykü (parite, gravida, kürtaj) gibi demografik değişkenlerin verileri retrospektif olarak belirlendi. preoperatif ve hastaneye başvurudaki kan parametreleri incelendi.

Çalışmamıza ultrasonografik inceleme ile tespit edilen fetusta pozitif kalp aktivitesi olan vajinal kanamalı hastalar düşük tehdidi grubu olarak kabul edildi. Ektopik gebelik grubuna ise medikal ya da cerrahi tedavi edilen ektopik gebelikler dahil edildi. Poliklinik hasta başvuruları normal gruba alındı. Ultrason ölçümlerine göre tüm kadınların gebelik yaşları 7. ve 10. haftalar arasında değişiyordu.

Yeri bilinmeyen gebeliği olan hastalar,dejenere veya büyük leiomyomlu hastalar, herhangi bir kazanılmış veya doğuştan hematolojik hastalığı olan hastalar, antikoagülan ve hematolojik parametreleri etkileyebilecek herhangi bir ilaç kullanan hastalar, ektopik gebelik medikal tedavisi amacı ile metotreksat uygulaması alan hastalar,sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit, vaskülit, böbrek veya karaciğer yetmezliği, hemoglobinopatiler, diabetes mellitus, hipertansif bozukluklar,miyokard enfarktüsü

tromboz öyküsü olanlar, bağ dokusu bozuklukları gibi kronik enflamatuvar hastalıkları olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

İşlem

Tüm hastaların preoperatif ve hastaneye yatış hemogram kan parametreleri retrospektif olarak hasta dosyalarından araştırıldı. Hastaların hastaneye yatışlarından hemen sonra, herhangi bir ilaç almadan önce etilendiamintetraasetat (EDTA) steril tüpler dahil tüm kan örnekleri alındı. Tüm ölçümler, Mindray BC6200 Otomatik Kan Sayım Analizörü kullanılarak yapıldı (Mindray Headquarters, China). Hasta ve kontrol grubunun tam kan sayımındaki, hematokrit (Htc), nötrofil (Neu) lenfosit, trombosit (PLT), Platelet Crit (PCT), trombosit dağılım genişliği PDW, hemoglobulin (Hgb), eritrosit dağılım genişliği (RDW), ortalama trombosit hacmi (MPV), monosit bilgi ve hesaplanan nötrofil lenfosit oranı (NLR), trombosit lenfosit oranı (PLR) ve lenfosit monosit oranı (LMR) karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz

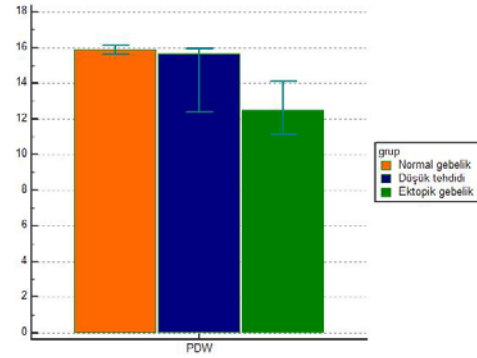
İstatistiksel analiz için toplanan tüm veriler *Statistical Package for the Social Sciences*, sürüm 23, SPSS Inc., Chicago, IL (SPSS) ile analiz edildi. Sürekli ve kategorik değişkenler median (%25, %75 çeyreklerarası aralık) veya ortalama \pm standart sapma olarak verildi. Verilerin normal dağılımları Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Parametrik dağılım gösteren verilerin çoklu karşılaştırma testi için tek yönlü varyans analizi, non-parametrik dağılım gösteren verilerin çoklu karşılaştırma testi için ise Kruskal Wallis analizi yapıldı. Tüm posthoc analizler Whitney U testi ile birlikte Bonferroni düzeltmesi kullanılarak yapıldı.

Çalışmanın posthoc güç analizi G*Power 3.1 istatistiksel analiz programı (Erdfelder, Faul ve Buchner, Düsseldorf, Germany) ile yapıldı. Araştırmanın α hata olasılığı, etki büyüklüğü ve gücü sırasıyla 0.05, 0.25 ve 0.85 idi. Toplam gerekli örneklem büyüklüğü 146 olarak hesaplandı.

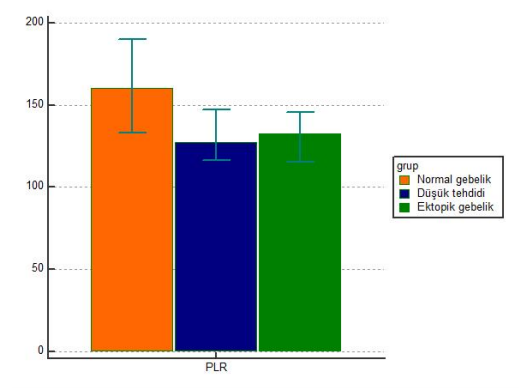
BULGULAR

Toplam 150 hasta değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması 31.0 ± 6.0 yıl idi. Ortalama gebelik süresi 7.5 ± 2.0 hafta idi. Ektopik gebeliklerde yaş ortalaması kontrol grubuna göre anlamlı derece yüksek saptandı ($p=0.001$). Ayrıca ektopik gebeliklerin gebelik

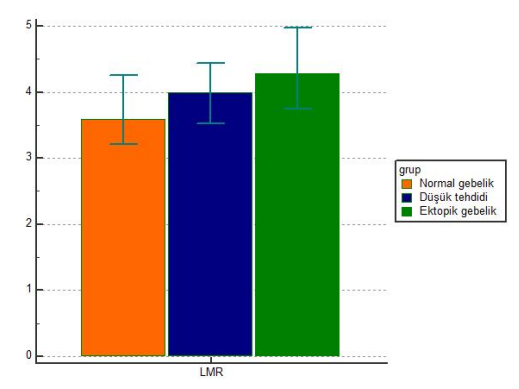
haftaları diğer gruplara göre daha düşük saptandı ($p < 0.001$, $p < 0.001$). Ektopik gebeliklerde parite sayısı da anlamlı derece yüksek saptandı ($p=0.001$, $p=0.004$). Hasta ve kontrol gruplarının demografik özellikleri Tablo 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1. Gruplarda PDW dağılımı



Şekil 2. Gruplarda PLR dağılımı



Şekil 3. Gruplarda LMR dağılımı

Gruplar arasında Hb, WBC, Nötrofil, RDW, PCT ve PLT değerleri bakımından anlamlı fark saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0.624, 0.351, 0.843, 0.248, 0.140, 0.191) Düşük tehdidi ve ektopik gebeliklerde lenfosit sayısı kontrol grubuna göre daha yüksek olarak saptandı (p değerleri sırasıyla p=0.002, p=0.002). PDW, ektopik gebeliklerde kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük saptandı (p=0.012) (şekil 1) Monosit değerleri, düşük tehdidi grubunda kontrol

grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0.032). Düşük tehdidinde PLR kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük saptandı (p=0.027) (Şekil 2). Gruplar arasında NLR, değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,026) , MPV değerleri kontrol grubuna göre gruplar arasında anlamlı bulunmadı (p=0,036). LMR ektopik gebeliklerde kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı (p = 0.029) (Şekil 3) (Tablo 2)..

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Parametre	Gruplar			P*	Gruplar arası karşılaştırma †		
	Kontrol grubu (a)	A.imminens (b)	Ektopik gebelik (c)		a - b	a - c	b - c
Yaş(yıl)	28.0 (25.0, 32.0)	31.5 (25.5, 35.0)	33.50 (29.0, 38.2)	0.001	0.250	0.001	0.177
Gebelik süresi (hafta)	9.6 (8.2, 10.1)	7.9 (5.9, 9.5)	6.0 (5.0, 7.0)	<0.001	0.002	<0.001	<0.001
Parite	1.0 (0.0, 2.0)	0.5 (0.0, 2.0)	2.0 (1.0, 3.0)	<0.001	1.00	0.004	<0.001

Veriler ortanca (%25, %75 çeyrekler arası aralık) olarak gösterilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı p değerleri koyu font olarak gösterilmiştir; *Kruskal Wallis testi yapıldı. ; †Posthoc analizler için Mann Whitney U testi ve Bonferroni düzeltmesi yapıldı.

Tablo 2. Grupların tam kan parametrelerinin karşılaştırılması

Parametre	Gruplar			P değeri *	Gruplar arası karşılaştırma †		
	Kontrol grubu (a)	A.imminens (b)	Ektopik gebelik (c)		a - b	a - c	b - c
Lenfosit	1.7 (1.3, 1.9)	2.0 (1.7, 2.6)	2.0 (1.7, 2.6)	<0.001	0.002	0.002	1.0
Hemoglobin (g/dL)	12.7 (11.5, 13.2)	12.6 (11.1, 13.2)	12.6 (11.7, 13.5)	0.624‡	-	-	-
PDW	15.9 (15.2, 16.1)	15.6 (11.8, 16.1)	12.1 (10.3, 16.8)	0.016	0.376	0.012	0.538
WBC (10 ⁹ /L)	8.7 (7.2, 10.4)	9.7 (7.4, 11.1)	9.0 (7.6, 11.2)	0.351‡	-	-	-
Nötrofil	6.1 (4.9, 8.0)	6.3 (4.8, 8.2)	6.6 (4.3, 9.2)	0.843‡	-	-	-
RDW	13.9 (12.9, 14.6)	13.3 (12.6, 14.2)	13.0 (12.6, 14.7)	0.248‡	-	-	-
MPV (fL)	10.0 (9.5, 11.3)	10.4 (9.5, 10.9)	9.6 (8.9, 10.5)	0.036	1.0	0.194	0.039
PCT (ng/ml)	0.25 (0.20, 0.31)	0.28 (0.22, 0.33)	0.29 (0.20, 0.30)	0.140‡	-	-	-
Monosit	0.44 (0.38, 0.55)	0.54 (0.41, 0.65)	0.48 (0.40, 0.62)	0.033	0.032	1.0	0.239
PLT (×10 ³ /µL)	260.5 (205.2, 300.0)	291.5 (219.0, 329.2)	275.5 (235.0, 316.2)	0.191‡	-	-	-
PLR	161.3 (120.1, 211.2)	127.5 (94.3, 164.1)	130.7 (91.5, 196.1)	0.025	0.027	0.157	1.0
NLR	4.0 (2.6, 5.1)	3.0 (2.3, 4.0)	2.7 (1.8, 4.1)	0.026	0.052	0.063	1.0
LMR	3.59 (2.80, 4.50)	3.99 (3.01, 4.79)	4.28 (3.29, 6.21)	0.035	0.540	0.029	0.600

* **NLR**, Neutrophil/Lymphocyte ratio; **LMR** , Lymphocyte /Monocyte ratio; **PLR**, Platelet/ Lymphocyte ratio.

Veriler mean ± SD veya ortanca (%25, %75 çeyrekler arası aralık) olarak gösterilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı p değerleri koyu font olarak gösterilmiştir. *Kruskal Wallis testi yapıldı. †Posthoc analizler için Mann Whitney U testi ve Bonferroni düzeltmesi yapıldı.

‡Kruskal Wallis testinde gruplar arasında anlamlı fark olmadığı için posthoc analiz yapılmadı.

TARTIŞMA

Mevcut çalışmada düşük tehdidi ve ektopik gebeliklerde lenfosit sayısı kontrol grubuna göre daha yüksek olarak saptandı. PDW, ektopik gebeliklerde kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük saptandı. Monosit değerleri, düşük tehdidi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Düşük tehdidinde PLR kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük saptandı. Gruplar arasında NLR, MPV değerleri arasında anlamlı fark saptanmazken, LMR ektopik gebeliklerde kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı.

ART (Asisted Reproductive Technology)'nin ve sezaryen oranlarının artması ile ilk trimester anne ölümlerinin en yaygın sebebi haline gelmiştir¹⁴. Gecikmiş ektopik gebelik tanısı ve tedavisi, fallop tüplerine zarar vererek doğurganlığı olumsuz yönde etkileyerek mobiditeye, rüptür ve kanama ile mortaliteye neden olabilir¹⁵. İlk trimester kanamasının erken teşhisi önemli bir durumdur¹⁶. Ektopik gebeliğin tanısı bazen güçlük gösterebilmektedir. Asemptomatik bir hastadan, hemodinamik şok'a kadar kadar değişkenlik gösterebilir¹⁷.

Gebelik tanısı genellikle ultrasonografi ve beta hCG ile konulmaktadır. Ancak hastanın ilk değerlendirmesinde beta hCG değeri 1500mIU/mL altında bulunduğu; ektopik gebelik, düşük tehdidi ve normal intrauterin gebelik ayırıcı tanısı zor olabilmektedir

48 saatte gerçekleşen en az beta hCG değerindeki %66'lık bir artış intrauterin gebelik yönünde değerlendirilmektedir¹⁸. Yüksek rezolusyonlu ultrasonografi cihazlarına rağmen vakaların %40'ında intrauterin ve ekstrauterin gebelik ayırımında yanlış tanı söz konusudur. Hospitalizasyon ve seri beta hCG ölçümü gerekmektedir ve çok acil hasta değerlendirmesinde pratik değildir. Bu nedenle ektopik gebeliğin erken tanısında, biyokimyasal parametreler gibi faktörler araştırılmıştır¹⁹. Son yapılan çalışmalarda tubal ektopik gebelikte daha düşük PDW seviyeleri ve daha yüksek monosit sayısı bulunmuştur.

Ektopik gebelik patofizyolojisinde monosit aktivasyonunun rolünün tubal motilitede etkili olabileceğini ve mikroortamı bozabileceğini bildirmişlerdir¹³. Bizim çalışmamızda ektopik gebelik

grubunda monosit değerlerinde değişme görülmemesine rağmen, literatür ile uyumlu olarak PDW, kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük saptandı.

Son yapılan çalışmalarda ektopik gebelikte, immünite ve enflamasyon üzerinde trombosit ve trombosit derive ajanlarının etkili olduğu belirtilmiştir. Hem implantasyonunda hemde sistemik dolaşımında bazı enflamatuvar sitokinlerin arttığını göstermişlerdir¹⁰. Turgut ve arkadaşları ektopik gebelikli hastalarda rüptüre olsun yada olmasın MPV hacminin kontrollere göre daha yüksek ve rüptüre olmuş ektopik gebeliklerde WBC nin anlamlı olarak yüksek olduğunu bulmuşlardır. MPW hacmindeki bu artış ektopik gebelik patolojisinde etkili rol oynadığı kanısına varılmıştır²⁰. Enflamasyon durumunda, bazı sitokinler yolu ile trombosit, volümü ve boyutlarını değiştirir. Düşük gradede enflamatuvar durumlarda büyük trombositler MPV 'yi artırırken, yüksek gradeli enflamatuvar durumlarda enflamasyon bölgesinde trombositlerin tüketilmesi nedeni ile MPW de azalma olmaktadır^{21,22}. Rüptüre ektopik gebelik vakalarında, fallop tüpünün rüptüre bölgesinde yüksek derecede bir enflamasyon söz konusudur. Rüptüre ektopik gebelikte trombosit sayıları daha düşük olma eğilimindedir, bu da iltihap bölgesinde trombosit tüketimini düşündürür.

Rüptüre ektopik gebelik vakalarında MPV seviyelerinin düşebileceğini göstermektedir. Aynı zamanda PDW seviyeleri artabilir. Bazı çalışmalarda ektopik gebelikte artan PDW değerleri etyopatogeneze trombosit aktivasyonunu destekleyebilir olarak görülmektedir¹⁸. Bizim çalışmamızda bu bilgilerin aksine, MPV ve WBC değerlerinde gruplar arasında bir değişme görülmezken PDW değerleri ektopik gebeliklerde kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük saptandı.

Tüm gebeliklerin % 20'sinde görülen düşük tehdidi, gebeliğin ilk yarısında karın ağrısı olan veya olmayan vajinal kanamalar meydana geldiğinde teşhis edilir. Düşük tehdidi için gerekli ön koşullar, kapalı bir serviks ve intrauterin canlı bir fetus bulunmasıdır²³. Artmış olan oksijen radikallerin nekroz apoptoz yaparak trofoblast epitel ağına zarar verir²⁶. Lipid peroksidasyonu trofoblastik invazyonu bozarak leukosit aktivasyonu ve trombosit agregasyonuna neden olur. Bu durum enflamasyon parametrelerinde artış, tromboz ile sonuçlanır ve plasental gelişim bozulur. Sistemik enflamatuvar cevaptaki artışın bir

göstergesi olarak PLR ve NLR' de bir artış olur²¹. PLT, MPV, PDW, PLR ve NLR inflamasyon ve iskemi bulgusunu gösteren parametrelerdir. Plasental gelişim bozukluğu ile seyreden hastalıklarda (missed abortion, preeklampsi gibi) bu parametrelerde artış izlenir. Sonuçta ortaya çıkan maternal sistemik hasarlı cevapla kusurlu plasenta nedeniyle missed abortion gelişebileceğini bildiren çalışmalar vardır^{23,24}. NLR sistemik inflamatuvar cevabın bir göstergesi olarak da kullanılmaktadır²⁵. Gençdal ve arkadaşları NLR ve MPV değerlerini ektopik gebelik grubunda yüksek olarak bulmuşlardır²⁷. Bu yaptığımız çalışmada gruplar arasında NLR, WBC, nötrofil, RDW, MPV, PCT, PLT değerleri bakımından anlamlı fark saptanmadı. Düşük tehdidi grubunda PLR oranlarında istatistiksel anlamlı azalma bulundu.

Tekrarlayan gebelik kayıpları ile MPV arasındaki ilişkiyi belirten 2013 de yapılan bir çalışmada açıklanamayan düşük tehdidi olan 120 hasta ile kontrol grubu karşılaştırıldığında abortus grubunda, MPV değerleri yüksek olarak bulunmuştur. Sonuç olarak tekrarlayan düşüklerle tromboembolik olaylar ile MPV deki yükseklik arasında bir ilinti olabileceği düşünülmüştür²⁸. Tekrarlayan gebelik kayıpları bulunan hastalarda RDW ve PDW' yi kıyaslayan retrospektif çalışmada, RDW, PDW ve MPV değerlerinde artış bulunmuştur. Bu bulgular hiperkoagülopatinin bir göstergesi olarak değerlendirilmiştir²⁰. Ancak bizim çalışmamızda MPV değerlerinde hem ektopik hem de düşük tehdidi grubu kontrol ile kıyaslandığında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi. 2018 de spontan abortus yapan hastaları kontrol grubu ile karşılaştıran çalışmada, hemogram ile inflamasyon parametrelerini değerlendirmişler, spontan abortus grubunda MPV ve PLR değerlerinde azalma ile, nötrofil, lenfosit ve NLR değerlerinde de artış bulmuşlardır²⁹. Bizim çalışmamızda da benzer olarak düşük tehdidi grubunda PLR oranlarında istatistiksel anlamlı dercede azalma bulundu. Lenfosit değerleri ise hem düşük tehdidi, hem de ektopik gebeliklerde kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olarak belirlendi.

Maternal LMR ve gebelik prognozu arasındaki ilişkinin sonuçları, bazı çalışmalarla tam olarak uyumlu değildir. Feng ve arkadaşları enflamatuvar bir faktör olarak LMR, gebelik döneminde önemli bir rol oynayabildiğini ve klinik olarak anti-inflamasyon tedavinin, düşük yapmayı önlemenin bir yolu olarak kullanılabilir olduğunu bildirmişlerdir¹⁴. Bizim çalışmamızda LMR'de düşük tehdidi grubunda bir değişiklik yokken ektopik gebeliklerde kontrol

grubuna göre daha yüksek saptandı. Bu çalışmanın retrospektif oluşu limitasyonu oluşturmaktadır ve sonuçları doğrulamak için daha büyük hasta popülasyonuna ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak PDW değerlerinin düşük bulunması ektopik gebelikte mikroçevreyi değiştirerek gebeliğin implantasyonu bozmakla suçlanmaktadır. Bizim çalışmamızda da PDW değerlerinin ektopik gebelikte düşük bulunması nedeni ile bu parametrenin kullanılarak, erken tanı ve fertilitenin korunmasında kullanılabilirliği mümkün görünmektedir. Çalışmada hasta ve kontrol grupları arasında NLR, WBC, nötrofil, RDW, MPV, PCT, PLT değerleri bakımından anlamlı fark saptanmadı ve erken tanı amacıyla kullanılabilir belirtiçerler olarak değerli olmadığı sonucuna varıldı. LMR ektopik gebeliklerde kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı. Enflamatuvar bir faktör olarak, ektopik gebelik erken tanısında kullanılabilir olarak bulundu. Düşük tehdidi grubunda yükselmiş monosit değerleri ve düşük PLR değerleri de tanı amaçlı kullanılabilir olarak tespit edildi.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasanı: JEH; Veri toplama: MMI; Veri analizi ve yorumlama: EBÖ; Yazı taslağı: - ; İçerigin eleştirel incelenmesi: FK, DA; Son onay ve sorumluluk: JEH, HG, EBÖ, MMI, DA, FK; Teknik ve malzeme desteği: -; Süpervizyon: HG; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Etik Onay: Bu çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Dekanlığı 26.06.2020 tarih ve 2020/2637 sayılı karar ile etik onay alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Author Contributions: Concept/Design : JEH; Data acquisition: MMI; Data analysis and interpretation: EBÖ; Drafting manuscript: -; Critical revision of manuscript: FK, DA; Final approval and accountability: JEH, HG, EBÖ, MMI, DA, FK; Technical or material support: -; Supervision: HG; Securing funding (if available): n/a.

Ethical Approval: Ethical approval was obtained for this study with the decision of Necmettin Erbakan University Meram Faculty of Medicine dated 26.06.2020 and numbered 2020/2637.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support

KAYNAKLAR

1. Stulberg DB, Cain LR, Dahlquist I, Lauderdale DS. Ectopic pregnancy rates in the Medicaid population. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208:274.e1-7.
2. Farquhar CM. Ectopic pregnancy. *Lancet.* 2005;366:583-91.
3. Varma R, Gupta J. Tubal ectopic pregnancy. *BMJ Clin Evid.* 2009; 2009:1406.
4. Paradisi R, Maldini-Casadei M, Boni P, Busacchi P, Porcu E, Venturoli S. T-helper 2-cytokine levels in women with threatened abortion. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003;111:43-9.

5. King A. Uterine leukocytes and decidualization. *Hum Reprod Update*. 2000;6:28-36.
6. Dosiou C, Giudice LC. Natural killer cells in pregnancy and recurrent pregnancy loss: endocrine and immunologic perspectives. *Endocr Rev*. 2005;26:44-62.
7. Proctor MJ, Morrison DS, Talwar D, Balmer SM, Fletcher CD, O'Reilly DS et al. A comparison of inflammation-based prognostic scores in patients with cancer. A Glasgow Inflammation Outcome Study. *Eur J Cancer*. 2011;47:2633-41.
8. de Jager CP, van Wijk PT, Mathoera RB, de Jongh-Leuvenink J, van der Poll T, Wever PC. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit. *Crit Care*. 2010;14:R192.
9. Wagner DD, Burger PC. Platelets in inflammation and thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23:2131-7.
10. Shaw JL, Dey SK, Critchley HO, Horne AW. Current knowledge of the aetiology of human tubal ectopic pregnancy. *Hum Reprod Update*. 2010;16:432-44.
11. Ata N, Kulhan M, Kulhan NG, Turkler C. Can neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios predict threatened abortion and early pregnancy loss? *Ginekol Pol*. 2020;91:210-5.
12. Feng Q-T, Chen C, Yu Q-Y, Chen S-Y, Huang X, Zhong Y-L et al. The benefits of higher LMR for early threatened abortion: A retrospective cohort study. *PLoS One*. 2020;15:e0231642.
13. Eskicioglu F, Özdemir AT, Turan GA, Gür EB, Kasap E, Genç M. The efficacy of complete blood count parameters in the diagnosis of tubal ectopic pregnancy. *Ginekol Pol*. 2014;85:823-7.
14. Bouyer J, Coste J, Shojaei T, Pouly JL, Fernandez H, Gerbaud L et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population-based study in France. *Am J Epidemiol*. 2003;157:185-94.
15. Barnhart KT. Ectopic Pregnancy. *N Engl J Med*. 2009;361:379-87.
16. Daponte A, Pournaras S, Zintzaras E, Kallitsaris A, Lialios G, Maniatis AN et al. The value of a single combined measurement of VEGF, glycodelin, progesterone, PAPP-A, HPL and LIF for differentiating between ectopic and abnormal intrauterine pregnancy. *Hum Reprod*. 2005;20:3163-6.
17. Cartwright J, Duncan WC, Critchley HO, Horne AW. Serum biomarkers of tubal ectopic pregnancy: current candidates and future possibilities. *Reproduction*. 2009;138:9-22.
18. Artunc Ulkumen B, Pala HG, Calik E, Oruc Koltan S. Can mean platelet volume and platelet distribution width be possible markers for ectopic pregnancy and tubal rupture? (MPV and PDW in Ectopic Pregnancy). *Pak J Med Sci*. 2014;30:352-5.
19. Cabar FR, Fettback PB, Pereira PP, Zugaib M. Serum markers in the diagnosis of tubal pregnancy. *Clinics (Sao Paulo)*. 2008;63:701-8.
20. Turgut A, Sak ME, Ozier A, Soydinc HE, Karacor T, Gul T. Alteration of peripheral blood cells in tubal ectopic pregnancy. *Ginekol Pol*. 2013;84(3).
21. Dundar O, Yoruk P, Tutuncu L, Akyol Erikci A, 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. *Prenatal Diagnosis: Published in Affiliation With the International Society for Prenatal Diagnosis*. 2008;28:1052-6.
22. Ihara A, Kawamoto T, Matsumoto K, Shouno S, Morimoto T, Noma Y. Relationship between hemostatic factors and the platelet index in patients with ischemic heart disease. *Pathophysiol Haemost Thromb*. 2006;35:388-91.
23. Lee HJ, Park TC, Kim JH, Norwitz E, Lee B. The Influence of Oral Dydrogesterone and Vaginal Progesterone on Threatened Abortion: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2017;2017:3616875.
24. Kim YM, Bujold E, Chaiworapongsa T, Gomez R, Yoon BH, Thaler HT, et al. Failure of physiologic transformation of the spiral arteries in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189:1063-9.
25. Ferguson KK, Meeker JD, McElrath TF, Mukherjee B, Cantonwine DE. Repeated measures of inflammation and oxidative stress biomarkers in preeclamptic and normotensive pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216:527.e1-e9.
26. Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, Ayoob Z, Vart P, Rao S. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int Arch Med*. 2012;5:2.
27. Gencdal S, Aydogmus H, Gencdal NK, Destegul E, Ekmekci E. Evaluation of the neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in patients with ectopic pregnancies. *Journal of Clinical Gynecology and Obstetrics* . 2019;8:81-4.
28. Yilmaz M, Delibas IB, Isaoglu U, Ingec M, Borekci B, Ulug P. Relationship between mean platelet volume and recurrent miscarriage: a preliminary study. *Archives of Medical Science*. 2015;11:989-93.
29. Bas FY, Tola EN, Sak S, Cankaya BA. The role of complete blood inflammation markers in the prediction of spontaneous abortion. *Pak J Med Sci*. 2018;34:1381-5