



Özgün Araştırma / Original Article

Pregestasyonel Diabetes Mellitus Tanılı Gebe Hastaların Sistemik İnflamatuvar İndeks, Sistemik İnflamatuvar Yanıt İndeks, Toplam Sistemik İnflamatuvar İndekslerinin Değerlendirilmesi. Bir tersiyer merkez vaka -kontrol çalışması

Hüseyin Kayaalp¹, Şeyhmus Tunç²

1 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Perinatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

2 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Diyarbakır, Türkiye

Geliş: 17.11.2025; Revizyon: 29.01.2026; Kabul Tarihi: 02.02.2026

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı Pregestasyonel diyabetes mellitus(Pre-GDM) tanılı hastaların Sistemik İnflamatuvar İndeks (Sİİ), Sistemik İnflamatuvar yanıt İndeks(SİRİ), toplam sistemik inflamatuvar indeks (AİSİ)'lerinin sağlıklı gebelerle karşılaştırılması, pre-GDM'li hastalarda Sİİ, SİRİ ve AİSİ sonuçlarının olumsuz sonuçları öngörmedeki rolünü incelemektir.

Yöntemler: Bu çalışma tek merkezli, üçüncü basamak bir merkezde retrospektif olarak vaka kontrol olacak şekilde tasarlandı. Çalışmaya Şubat 2023 ile Şubat 2025 tarihleri arasında Pre-GDM tanılı 85 gebe hasta ve Pre-GDM tanılı olmayan 85 gebe hasta toplamda 170 gebe hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar pre-GDM tanısı olan çalışma grubu (grup1) ve pre-GDM tanısı olmayan kontrol grubu (grup 2) şeklinde 2 gruba ayrıldı. Çalışma ve kontrol grubu arasında maternal laboratuvar sonuçları, laboratuvar sonuçları sonrası oluşturulan Sİİ, SİRİ ve AİSİ sonuçları karşılaştırıldı. Ayrıca Pre-GDM tanılı hastalarda yenidoğan yoğun bakım (NICU)'a gidiş, birleşik olumsuz gebelik sonuçları (CAPO), preterm doğum (PTD)' u öngörü etkinliği incelendi.

Bulgular: Çalışma grubunda vücut kitle indeksi(VKİ)($p<0.001$), sezaryen(c/s)($p<0.001$), NICU'a gidiş (0.030), CAPO($p<0.001$), PTD($p<0.001$) daha yüksek izlenirken, doğum haftası ($p<0.001$), 1.dk apgar ($p=0.005$) ve 5. dk apgar ($p<0.001$) skorları, umbilikal kord PH düzeyi ($p=0.004$) daha düşük izlendi. Gruplar arasında 1.trimester(tr) Nötrofil/lenfosit ratio(NLR)($p=0.037$), Trombosit/Lenfosit ratio (PLR)($p=0.045$), Trombosit/Nötrofil ratio(PNR)($p=0.020$), Sİİ($p=0.031$), 3.tr NLR($p=0.017$), PLR($p=0.046$), PNR($p=0.020$), Monosit/Lenfosit ratio(MLR)($p=0.002$), SİRİ($p=0.004$), SİRİ($p<0.001$), AİSİ($p<0.001$) açısından anlamlı farklılık izlendi. Pre-GDM grubunda PTD, CAPO, NICU'yu öngörü için yapılan alıcı işletim sistemi (ROC) eğri grafiklerinde sonuçlar anlamlı olarak izlenmedi.

Sonuç: Bu çalışmada pre-GDM'li hastalarda 1.tr NLR, PLR, Sİİ ve 3.tr NLR, PLR, Sİİ, SİRİ, AİSİ sonuçlarının kontrol grubuna göre anlamlı ve daha yüksek çıktığını gördük. Ayrıca pre-GDM grubunda Sİİ, SİRİ, AİSİ'nin PTD, NICU, CAPO gibi olumsuz sonuçları öngörü etkinliğinin ROC eğri grafikleri yardımıyla olmadığı sonucuna vardık. Pre-GDM'de Sİİ, SİRİ, AİSİ gibi İnflamatuvar indeksler faydalı olabilirler ancak tek başına öngörücü olarak kullanılmaması gerektiğini düşünmekteyiz. Bununla birlikte bu indekslerin birlikte kullanılabileceği ve bu indeksleri daha anlamlı kılacak çok parametrelili modellere dahil edilebilirler. Bu çalışmanın pre-GDM'li hastalarda inflamatuvar indekslerin çalışıldığı çok az olan literatüre katkı sunacağını düşünmekteyiz

Anahtar kelimeler: Diabetes mellitus, tip 2, nötrofil, lenfosit, trombosit, yeni doğan yoğun bakım

DOI: 10.5798/dicletip.1906501

Yazışma Adresi / Correspondence: Hüseyin Kayaalp, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Perinatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye e-mail: huseyinkayaalp.2121@gmail.com

Evaluation of Systemic Immune-Inflammation Index, Systemic Inflammation Response Index, and Aggregate Index of Systemic Inflammation in Pregestational Diabetes Mellitus Patients: A Tertiary Center Case-Control Study

Abstract

Objective: This study aimed to compare the Systemic Immune-Inflammation Index (SII), Systemic Inflammation Response Index (SIRI), and Aggregate Index of Systemic Inflammation (AISI) between pregnant women with Pregestational Diabetes Mellitus (Pre-GDM) and healthy controls, and to evaluate the predictive role of these indices for adverse pregnancy outcomes.

Methods: This study was designed as a retrospective, case-control study conducted at a single tertiary care center. A total of 170 pregnant women who delivered between February 2023 and February 2025 were included: 85 with Pre-GDM and 85 without Pre-GDM. The participants were divided into two groups, with the study group consisting of patients diagnosed with pregestational diabetes mellitus (Group 1) and the control group including women without a pre-GDM diagnosis (Group 2). Maternal demographic and laboratory results, as well as inflammation indices (SII, SIRI, and AISI), were compared between the groups. In addition, the predictive performance of these indices for neonatal intensive care unit (NICU) admission, composite adverse pregnancy outcomes (CAPO), and preterm delivery (PTD) in patients with Pre-GDM was evaluated.

Results: Body mass index (BMI) ($p<0.001$), cesarean delivery rate ($p<0.001$), NICU ($p<0.030$), CAPO ($p<0.001$) and PTD ($p<0.001$) were significantly higher in the Pre-GDM group, while gestational age at delivery ($p<0.001$), 1st ($p<0.005$) and 5th minute Apgar scores ($p<0.001$), and umbilical cord pH levels ($p=0.004$) were significantly lower. Significant differences were observed between groups for first-trimester (tr) Neutrophil/ Lymphocyte (NLR) ($p=0.037$), Platelet/ Lymphocyte (PLR) ($p=0.045$), Platelet/ Neutrophil (PNR) ($p=0.020$), and SII ($p=0.031$); and for third-tr NLR ($p=0.017$), PLR ($p=0.046$), PNR ($p=0.020$), Monocyte/ Lymphocyte (MLR) ($p=0.002$), SII ($p=0.004$), SIRI ($p<0.001$), and AISI ($p<0.001$). Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analyses for predicting PTD, CAPO, and NICU admission in the Pre-GDM group revealed no statistically significant predictive power.

Conclusion: In this study, we observed that first-trimester NLR, PLR, and SII, as well as third-trimester NLR, PLR, SII, SIRI, and AISI values, were significantly higher in patients with pre-GDM compared with the control group. Additionally, ROC curve analyses demonstrated that SII, SIRI, and AISI did not have sufficient predictive ability for adverse outcomes such as PTD, NICU admission, or CAPO in the pre-GDM group. Although inflammatory indices such as SII, SIRI, and AISI may provide useful information regarding the inflammatory burden in pre-GDM, we believe that they should not be used as standalone predictive markers. However, these indices may be incorporated into multiparametric predictive models, in which their combined use could enhance diagnostic and prognostic performance. We believe that this study will contribute to the limited body of literature examining inflammatory indices in patients with pre-GDM.

Keywords: Diabetes Mellitus, Type 2, Neutrophil, Lymphocyte, Platelet, Neonatal Intensive Care Unit.

GİRİŞ

Diyabetes mellitus (DM), insülin yapımı ya da salgılanmasındaki anormallikle karakterize bir hastalıktır¹. Pregestasyonel diyabetes mellituslu (Pre-GDM) hastalarında insülin direncinden dolayı gelişen hiperglisemi proinflatuar moleküllerin salınımını tetikleyerek ve serbest oksijen radikallerini artırarak diyabet komplikasyonlarına neden olur². Kronik inflamasyon, özellikle düşük dereceli kronik inflamasyon, insülin direnci ile ilişkilidir ve diyabetin gelişmesinde ve ilerlemesinde rol oynar³. Ortaya çıkan maternal komplikasyonlar olumsuz perinatal sonuçlara neden olabilir⁴.

Son yıllarda, obstetrik komplikasyonlarda sistemik inflamasyonun rolüne giderek daha fazla dikkat edilmektedir^{5,6}. Tam kan sayımlarından elde edilen nötrofil-lenfosit oranı (NLR), trombosit-lenfosit oranı (PLR), monosit-lenfosit oranı (MLR), sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII) ve sistemik inflamasyon yanıt indeksi (SIRI) dahil olmak üzere çeşitli hemattürolojik endeksler, sistemik inflamasyonun potansiyel göstergeleri olarak tanımlanmıştır. İnflamasyon göstergesi olan toplam sistemik inflamatuvar indeks (AISI)'deki değişikliklerin çeşitli inflamatuvar bozukluklarda NLR ve SII'den daha etkili olduğu ve hastalık takibi ve prognoz

değerlendirmesinde yardımcı olabileceği söylenilmektedir^{7,8}. Bu endeksler kardiyoloji ve onkoloji gibi tıbbi alanlarda öngörücü değer göstermiştir ve obstetrikte kullanımı artmaya başlamıştır^{9,10}. Non invaziv, uygun, ucuz ve pratik olması kullanımını çeşitli alanlarda yaygın hale getirmektedir.

Pre-GDM'li hastalarda inflamatuvar belirteçler ile olumsuz neonatal sonuçlar arasındaki olası ilişki daha önce yapılmış ancak Sİİ, SİRİ ve özellikle AİSİ ile ilgili çalışmalar çok nadirdir. Bu nedenle, İmmün İnflamatuvar biyobelirteçlerin (İİB)'lerin pre-GDM'li gebeliklerde olumsuz sonuçlarla ilişkili olabileceği hipotezini öne sürdük. Bu çalışmada pre-GDM'li hastalarda maternal ve fetal sonuçlarla birlikte neonatal sonuçları öngörmeye AİSİ, Sİİ, SİRİ, NLR, PLR, Platellet/nötrofil ratio (PNR), MLR gibi indekslerin preterm doğum (PTD), yeni doğan yoğun bakıma yatış (NICU), birleşik olumsuz gebelik sonuçları (CAPO)'yu tahmin edebilme durumunu araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER

Çalışma popülasyonu

Bu çalışma, tek merkezli retrospektif olarak vaka-kontrol çalışması şeklinde tasarlandı. Çalışmaya Şubat 2023 ve Şubat 2025 tarihleri arasında üçüncü seviye Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın hastalıkları ve Doğum bölümünde takip ve tedavi edilen 18-45 yaş aralığında pre-GDM tanılı gebeler dahil edildi. Pre-GDM tanısı gebelik öncesi hbA1c'nin 6,5'in, açlık plazma glukozunun 126 mg/dl'nin, 2.saat (oral glukoz tolerans testi) OGTT'nin 200 mg/dl'nin, rastgele ölçülen plazma glukozunun 200 mg/dl'nin üstünde olması durumunda konulmuştur (1). Çalışmanın dışlama kriterleri, fetal anomali varlığı, çoğul gebelikler, komorbid hastalığı olanlar prematür preterm membran rüptür (PPROM)'lu gebeler, sigara ve alkol alan hastalar şeklinde belirlendi. Çalışma grubu (pre-GDM) (grup1) ve kontrol grubu (grup2) şeklinde eşleştirildi Çalışma ve kontrol grubuna

dahil edilen hastalarda kan parametrelerinin bakıldığı 0-14.haftalar arası olan 1.trimester (tr) ve 28-36.haftalar arası olan 3.tr açısından homojenite sağlandı. Çalışma grubunda pre-GDM tanılı hastalar yer alırken ardından kontrol grubuna dahil edilen hastalar sistemik hastalığı (nörolojik, kalp, toraks, gastrointestinal, genito üriner, endokrin, gastrointetinal gibi) olmayan, obstetrik (preeklampsi, gestasyonel diabeetus mellitus, PPRM) patolojisi olmayan düşük riskli gebe grubundan seçildi. Çalışmanın her aşamasında Helsinki Bildirgesine uyum sağlandı. Çalışma için etik kurul onayı üçüncü seviye Eğitim Araştırma Hastanesinde 11.07.2025'te 562 karar no ile alındı.

Veri toplama

Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik ve demografik verileri, yaş, gravide, parite, vücut kitle indeksi (VKİ) hastalığın, doğum haftası, doğum kilosu, doğum şekli, kord ph ve BE,1.dk apgar, 5.dk apgar, NICU, CAPO: (ph<7.1 5.dk apgar<7 ve NICU'ya yatış), PTD, düşük doğum ağırlığı (DDA)'ı sonuçları kaydedildi. Hemoglobin(hgb), lökosit(wbc), nötrofil, lenfosit, monosit, trombosit (plt) değerleri Mindray BC-6000 device (China) cihazı ile ölçüldü. NLR (Nötrofil / lenfosit), PLR (PLT / lenfosit), MLR (monosit / lenfosit), PNR (PLT /nötrofil), Platellet/monosit oranı (PMR), Sİİ (PLT X nötrofil / lenfosit), SİRİ (monosit X nötrofil / lenfosit), AİSİ (monosit X PLT X nötrofil / lenfosit) şeklinde SPSS 25.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) istatistik programı kullanılarak hesaplandı.

İstatistiksel Analiz

Veri analizi için SPSS 25.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) istatistik programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğunu analiz etmek için Kolmogorov-Smirnov testi ve Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Sırasıyla normal ve normal dağılmayan değişkenleri karşılaştırmak için Student T-Testi ve Mann-Whitney U-Testi kullanıldı. Tanımlayıcı analizler, normal

dağılmayan değişkenler için medyan ve interquartile range kullanıldı. Kategorik değişkenleri karşılaştırmak için ki-kare testi kullanıldı. Anlamli çıkan indekslerin NICU öngörüsündeki rolü açısından Receiver Operating Characteristic (ROC) analizi yapıldı. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamli kabul edildi.

BULGULAR

Bu çalışmaya toplam 170 hasta dahil edildi. Çalışma pre-GDM grubunda 85 hasta ve kontrol grubunda ise 85 hasta olacak şekilde 2 gruba ayrıldı.

Gruplar arasında doğum şekli ($p<0.001$), doğum haftası, 1.dk apgar ($p=0.005$), 5.dk apgar ($p<0.001$), kord ph ($p=0.004$) açısından anlamli fark vardı. Gruplar arasında yaş, gravide, parite, VKİ, kan değerlerinin bakıldığı hafta, fetal kilo ($p>0.005$) istatistiksel olarak anlamli değildi (Tablo I). Gruplar arasında CAPO, NICU, PTD, DDA'ı açısından istatistiksel olarak anlamli farklılıklar izlendi ($p<0.05$). (Tablo I) pre-GDM grubunda hbA1c medyan= 6,6 olarak bulundu (Tablo I).

Tablo I: Grup 1 ve Grup 2 hastaların klinikodemografik sonuçlarının değerlendirilmesi

		Grup 1 (çalışma) (n:85) Median (IQR)	Grup2 (kontrol)(n:85) Median (IQR)	p değeri
Yaş(yıl)		33,0(8,0)	32,0(7,0)	0,130
Gravide		2,0(2,0)	2,0(1,0)	0,100
Parite		1,0(2,0)	0,0(1,0)	0,067
VKİ (kg/m ²)		29,9(5,3)	29,0(3,4)	0,352
hbA1c		6,6(2,4)		
Kan değerlerinin bakıldığı hafta	1.tr	10,4(3,05)	10,3(3,75)	0,265
	3.tr	31,7(3,35)	31,3(3,75)	0,518
Doğum haftası		37,0(2,0)	39,0(1,0)	<0,001
Fetal kilo(gr)		3220,0(508,0)	3135,0(448,0)	0,086
1.dk apgar		7,0(1,0)	8,0(1,0)	0,005
5.dk apgar		9,0(0,0)	9,0(0,0)	<0,001
Kord Ph		7,4(0,0)	7,4(0,0)	0,004
NICU(n/%)		9,0(10,6)	2,0(2,4)	0,030
CAPO(n/%)		31,0(36,5)	7,0(8,2)	<0,001
PTD (n/%)		5,0(32,3)	7,0(8,2)	<0,001
DDA(n/%)		6,0(7,1)	1,0(1,2)	0,050
Doğum şekli(n/%)	Nvd	12,0(14,1)	36,0(42,4)	<0,001
	C/S	73,0(85,9)	49,0(57,6)	

NICU: yenidoğan yoğun bakım IQR: Interquartile range CAPO: Composite adverse perinatal output İstatistik: test Mann-witney U DDA: Düşük doğum ağırlığı Nvd: nomral vajinal doğum C/S: sezeryan PTD: preterm doğum Anlamli değer $p<0.05$

Gruplar arasında 1.tr hgb, plt açısından anlamli farklılık izlenmezken ($p>0.05$), 1.tr wbc, nötrofil ($p<0.001$) ve lenfosit($p=0.005$) açısından anlamli farklılık izlendi (Tablo II). Gruplar arasında 3.tr lenfosit ($p=0.397$) açısından anlamli farklılık izlenmezken, 3.tr hgb ($p=0.032$), wbc ($p=0.009$), nötrofil ($p=0.001$), monosit ($p<0.001$), PLT($p= 0.011$) açısından anlamli farklılık izlendi (Tablo2). Gruplar

arasında 1.tr NLR($p=0.037$), PLR($p=0.045$), PNR($p=0.020$), Sİİ ($p=0.031$) açısından anlamli farklılıklar izlendi (Tablo I). Gruplar arasında 3.tr PMR ($p>0.05$) olup anlamli farklılık izlenmezken, 3.tr NLR ($p=0.017$), PLR($p=0.046$), PNR($p=0.020$), MLR ($P=0.002$), Sİİ ($p=0.004$), SİRİ ($p<0.001$), AİSİ ($p<0.001$) açısından anlamli farklılık izlendi (Tablo II).

Tablo II: Grup 1 ve Grup 2 hastaların maternal laboratuvar, Sİİ, SİRİ ve AİSİ sonuçlarının değerlendirilmesi

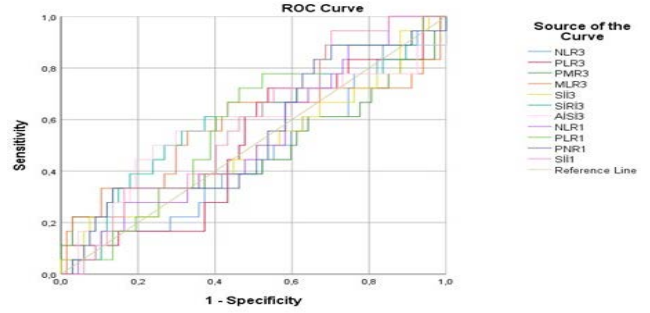
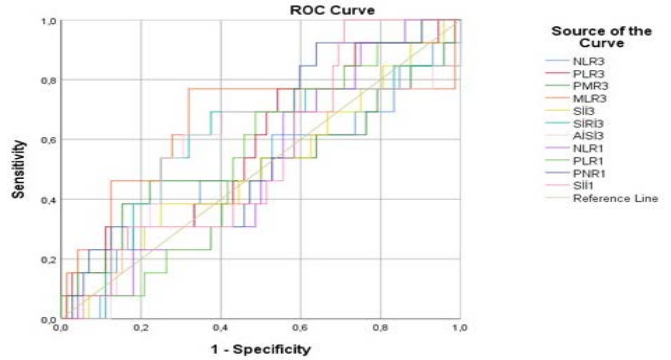
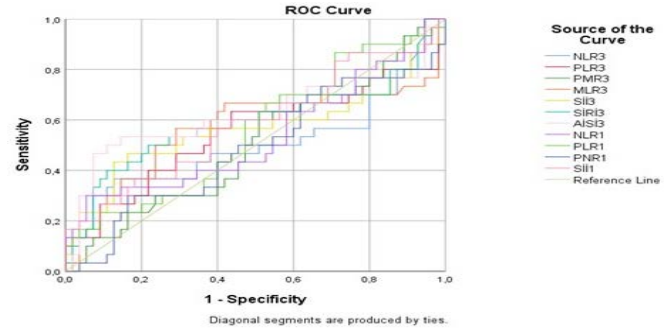
	Grup 1(n:85) Median (IQR)	Grup 2(n:85) Median (IQR)	p değeri
1.tr Hgb (g/dL)	12,2(1,6)	12,6(1,4)	0,206
1.tr lökosit (10 ⁹ /L)	9,6(3,4)	8,3(2,25)	<0,001
1.tr nötrofil (10 ⁹ /L)	6,8(2,39)	5,5(1,78)	0,001
1.tr lenfosit (10 ⁹ /L)	2,0(1,02)	1,90(0,61)	0,005
1.tr PLT (10 ⁹ /L)	254,0(73,0)	250,0(72,0)	0,267
3.tr Hgb (g/dL)	11,7(1,7)	11,9(1,75)	0,032
3.tr lökosit (10 ⁹ /L)	10,1(3,44)	9,6(2,41)	0,009
3.tr nötrofil (10 ⁹ /L)	7,45(3,22)	6,50(1,97)	0,001
3.tr lenfosit (10 ⁹ /L)	1,95(0,73)	1,94(0,67)	0,397
3.tr monosit (10 ⁹ /L)	0,63(0,23)	0,54(0,17)	0,001
3.tr PLT (10 ⁹ /L)	253,0(115,0)	230,0(56,0)	0,011
1.tr NLR	3,56(1,85)	3,03(1,52)	0,037
1.tr PLR	125,0(60,4)	139,7(60,6)	0,045
1.tr PNR	38,3(17,3)	44,7(24,1)	0,020
1.tr Sİİ	882,1(514,8)	737,6(403,9)	0,031
3.tr NLR	3,98(2,31)	3,41(1,80)	0,017
3.tr PLR	129,6(71,0)	120,6(47,5)	0,046
3.tr PMR	407,9(168,0)	412,2(188,6)	0,759
3.tr MLR	0,32(0,15)	0,28(0,07)	0,002
3.tr Sİİ	967,7(855,2)	815,6(376,6)	0,004
3.tr SİRİ	2,4(1,81)	1,83(1,01)	<0,001
3.tr AİSİ	618,8(595,0)	432,3(230,6)	<0,001

Sİİ: sistenik inflamatuvar indeks SİRİ:Sistemik inflamatuvar yanıt indeks AİSİ: Toplam sistenik inflamatuvar indeks
 NLR:Nötrofil/lenfosit ratio PLR: PLT/Lenfosit ratio PNR: PLT/Nötrofil ratio PMR: PLT/Monosit ratio MLR: Monosit/lenfosit ratio istatistik test: Mann Whitney U IQR: interquartile range: Anlamli değer p<0.05 tr: trimester

Pre-GDM grubunda PTD, CAPO, NICU'yu ön görü için yapılan alıcı işletim sistemi (ROC) eğri grafiklerinde sonuçlar anlamlı olarak izlenmedi. Sırası ile ROC eğri grafikleri şekil 1,2,3'te sonuçlar ise tablo III, IV, V'te gösterilmiştir.

Tablo III: Pre-GDM grubunda laboratuvar değerlerinin ve indekslerinin CAPO'yu öngörü amaçlı ROC eğri sonuçları

	Alan	Standart sapma	p değeri	AUC %95 ALT	AUC %95 ÜST
3.tr NLR	,456	,077	,569	,306	,606
3.tr PLR	,503	,076	,966	,355	,652
3.tr PMR	,483	,090	,830	,307	,660
3.tr MLR	,566	,090	,390	,389	,744
3.tr Sİİ	,497	,082	,966	,336	,657
3.tr SİRİ	,580	,083	,297	,418	,743
3.tr AİSİ	,576	,087	,322	,406	,746
1.tr NLR	,527	,073	,723	,384	,671
1.tr PLR	,584	,071	,277	,445	,723
1.tr PNR	,543	,078	,576	,390	,696
1.tr Sİİ	,588	,070	,254	,451	,724

**Şekil 1:** Pre-GDM grubunda laboratuvar değerlerinin ve indekslerinin CAPO'yu öngörü amaçlı ROC eğri grafikleri**Şekil 2:** Pre-GDM grubunda Laboratuvar değerlerinin ve indekslerinin NICU'yu öngörü amaçlı ROC eğri grafikleri**Şekil 3:** Pre-GDM grubunda laboratuvar değerlerinin ve indekslerinin PTD öngörü amaçlı ROC eğri grafikleri

Sİİ: sistenik inflamatuvar indeks SİRİ:Sistemik inflmatuvar yanıt indeks AİSİ: Toplam sistemik inflamatuvar indeks NLR:Nötrofil/lenfosit ratio PLR: PLT/Lenfosit ratio PNR: PLT/Nötrofil ratio PMR: PLT/Monosit ratio MLR: Monosit/lenfosit ratio İstatistik test: Mann Whitney U test ROC eğri analizi anlamlı değer: $p<0.05$ tr: trimester

Tablo IV: Pre-GDM grubunda Laboratuvar değerlerinin ve indekslerinin NICU'yu öngörü amaçlı ROC eğri sonuçları

	Alan	Standart sapma	p değeri	AUC %95 ALT	AUC %95 ÜST
3.tr NLR	,493	,094	,932	,309	,676
3.tr PLR	,583	,085	,341	,417	,750
3.tr PMR	,524	,103	,788	,321	,726
3.tr MLR	,649	,104	,090	,445	,852
3.tr Sİİ	,506	,090	,942	,331	,682
3.tr SİRİ	,589	,095	,311	,403	,775
3.tr AİSİ	,574	,096	,400	,385	,762
1.tr NLR	,509	,077	,922	,358	,659
1.tr PLR	,534	,076	,696	,385	,684
1.tr PNR	,567	,083	,442	,405	,730
1.tr Sİİ	,546	,078	,600	,393	,698

Sİİ: sistenik inflamatuvar indeks SİRİ:Sistemik inflmatuvar yanıt indeks AİSİ: Toplam sistemik inflamatuvar indeks NLR:Nötrofil/lenfosit ratio PLR: PLT/Lenfosit ratio PNR: PLT/Nötrofil ratio PMR: PLT/Monosit ratio MLR: Monosit/lenfosit ratio istatistik test: Mann Whitney U test: ROC eğri analizi anlamlı değer: $p<0.05$ tr: trimester

Tablo V: Pre-GDM grubunda laboratuvar değerlerinin ve indekslerinin PTD öngörü amaçlı ROC eğri sonuçları

	Alan	Standart sapma	p değeri	AUC %95 ALT	%95 ÜST
3.tr NLR	,502	,074	,974	,357	,648
3.tr PLR	,550	,072	,451	,409	,691
3.tr PMR	,502	,067	,974	,372	,632
3.tr MLR	,568	,074	,301	,423	,714
3.tr Sİİ	,561	,075	,358	,415	,707
3.tr SİRİ	,590	,073	,172	,447	,733
3.tr AİSİ	,621	,073	,066	,478	,765
1.tr NLR	,532	,071	,626	,394	,671
1.tr PLR	,556	,066	,398	,426	,685
1.tr PNR	,486	,068	,832	,352	,620
1.tr Sİİ	,583	,068	,208	,449	,717

Sİİ: sistenik inflamatuvar indeks SİRİ:Sistemik inflmatuvar yanıt indeks AİSİ: Toplam sistemik inflamatuvar indeks NLR:Nötrofil/lenfosit ratio PLR: PLT/Lenfosit ratio PNR: PLT/Nötrofil ratio PMR: PLT/Monosit ratio MLR: Monosit/lenfosit ratio istatistik test: Mann Whitney U test: ROC eğri analizi anlamlı değer: $p<0.05$ tr: trimester

TARTIŞMA

Bu çalışmanın amacı, pre-GDM tanılı hastaların maternal ve fetal sonuçlarını sağlıklı gebelerle karşılaştırmak, Sİİ, SİRİ ve AİSİ indekslerinin PTD, NICU, CAPO'yu tahmin edebilme durumunu araştırmaktır.

Çalışmamızda pre-GDM grubunda vki, c/s, CAPO, NICU, PTD, DDA'ı anlamlı olarak yüksek, doğum haftası, 1.dk apgar, 5.dk apgar, kord ph anlamlı olarak düşük izlendi. Gruplar arasında 1.tr wbc, nötrofil ve lenfosit, 3.tr hgb, PLT, wbc, nötrofil, monosit, 1.tr NLR, PLR, PNR, Sİİ, 3.tr NLR, PLR, PNR, MLR, Sİİ, SİRİ, AİSİ açısından anlamlı farklılık izlendi. Pre-GDM grubunda PTD, CAPO, NICU'yu ön görü için yapılan ROC eğri grafiklerinde sonuçlar anlamlı olarak izlenmedi.

NLR, nötrofil ve lenfosit ölçümlerine dayalı inflamasyonu ve bağışıklığı değerlendiren bir endekstir ve PLR, PLT sayısı ve lenfosit ölçümlerine dayanan bir İİB'dir. Daha önce yapılan çalışmalarda gestasyonel diyabetes mellitus (GDM), grubunda NLR ve PLR nin yüksek olduğu görülmüştür^{11,12}. Daha önce yapılan bazı çalışmalar, NLR ve PLR artışının diyabetik gebeliklerde erken doğum riskinin artmasıyla ilişkili olduğunu göstermişler. Ancak pre-GDM ve kontrol grupları arasında olumsuz sonuçlarla ilgili ilişki bulamamışlar¹³. Başka bir çalışmada hipertansif bozukluklar ve preeklampsi hastalarında bu belirteçleri incelemiş ve Sİİ ve PLR'nin etkilenen hastalarda daha yüksek olduğu ancak çok değişkenli analizde etkili olamadığı görülmüştür¹⁴. Diğer bir çalışmada NLR veya Sİİ ile fetal büyüme

kısıtlaması arasında ilişki gözlemlenmiştir, ancak bunların öngörücü değerleri tek başlarına incelendiğinde yeterli değildi¹⁵. Bayrak ve ark'nin pre-GDM çalışmalarında da NLR, Sİİ ve AİSİ sonuçlarının anlamlı olduğu ancak yapılan analizler sonucunda olumsuz sonuçları öngörmede etkili olmadığı anlaşıldı¹⁶. Çalışmamızda ölçülen 1.tr NLR, PLR, PNR ve 3.tr NLR,PLR,PNR,MLR, dahil olmak üzere inflamatuvar indekslerin, pre-GDM grubunda anlamlı derecede daha yüksek olması bunun da artmış sistemik inflamatuvar durumu yansıttığını göstermiştir. Bununla birlikte bizim çalışmamızda da hem 1.tr hem de 3.tr NLR, PLR, PNR, MLR'nin PTD, NICU, NICU gibi olumsuz sonuçları öngörmede etkili olmadığı görülmüştür. Bu durum, bu tür belirteçlerin sistemik inflamasyonu yansıttığını ancak tek başına öngörücü olarak, kronik düşük dereceli inflamasyonun olduğu pre-GDM'de kullanımının sınırlı olduğunu göstermektedir. NLR, PLR, PNR, MLR'nin bu yüksekliği muhtemelen maternal fizyolojik adaptif bir süreç ile ilgili olup patolojik düzeyde değildir.

Sİİ ve SİRİ, sistemik immün-inflamatuvar durumun yeni göstergeleridir. Sİİ, nötrofil, lenfosit ve PLT sayımlarının toplanmasıyla hesaplanır ve vücudun genel immün-inflamatuvar durumunu yansıtır. Benzer şekilde, SİRİ, nötrofil, monosit ve lenfosit sayımlarının ve AİSİ, PLT, monosit, nötrofil ve lenfosit sayımlarının analiziyle elde edilir ve bu durumun hayati bir göstergesi olarak hizmet eder. Sİİ, SİRİ, NLR ve PLR, her biri farklı avantajlar sunan inflamasyon ve bağışıklık durumunu değerlendirmek için kullanılır; ancak Sİİ, SİRİ ve AİSİ genellikle NLR ve PLR'den daha kapsamlı bilgiler sağlar. Yüksek Sİİ, SİRİ, AİSİ koroner kalp hastalığı, metabolik sendrom ve tümörler gibi hastalıkların gelişimi ve ilerlemesi ile ilişkilendirilmiştir¹⁷⁻¹⁹.

Sİİ, SİRİ, AİSİ'nin patogeneze baktığımızda oksijen türevlerinin, nötrofil elastazın artması ve t regülatör hücre mekanizmasının azalması

buna bağlı olarak nötrofil artışları sorumlu tutulmaktadır^{20,21}. Sİİ, SİRİ ve AİSİ nötrofil, lenfosit, monosit ve PLT'nin etkilerini göz önünde bulundurarak vücudun bağışıklık ve enfeksiyon durumunu ortaya koyan kapsamlı endekslerdir. Sistemik bağışıklık Sİİ, SİRİ ve AİSİ'nin önemli klinik göstergeler olarak hizmet etmesiyle pre-GDM' nin gelişimi ve şiddetlenmesinde önemli bir rol oynayabilir. Gebeliğin 2. yarısında adaptif bir süreç olarak T helper (h) 2'den Th1 proinflamatuvar duruma geçiş olmaktadır. Bunun sonucunda GDM, preeklampsi ve PTD gibi olumsuz maternal ve fetal sonuçlar gelişebilir^{22,23}.

Menekşe ve ark'nın, karabay ve ark 'nın çalışmalarında da bazı olumsuz sonuçları tahmin edebileceğini ancak yine tek başına öngörücü olarak ele alındığında sınırlı bir doğruluğa sahip olduğu gösterilmiştir^{24,25}. Shuanghua ve ark' nın çalışmasında hem yüksek glukoz seviyesi olan hastaların düşük glukoz seviyesi olanlara göre hem de 2. ve 3.tr hastalarının 1.tr'e göre Sİİ ve SİRİ sonuçları anlamlı yüksekti²⁶. Bayrak ve ark'nın trimesterlere göre yapılan pre-GDM çalışmasında da 3.tr'e doğru NLR, Sİİ, SİRİ, AİSİ'de anlamlı artışlar izlenmiş ancak olumsuz sonuçları öngörme konusunda kısıtlı kalmıştır¹⁶. Bizim çalışmamızda da Sİİ, SİRİ ve AİSİ sonuçları pre-GDM grubunda kontrol grubuna göre ve 3.tr sonuçları 1.tr'e göre anlamlı olarak daha yüksekti.

Özkan ve ark'nın Türkiye'de preeklampsinin şiddetli bir varyantı olan HELLP sendromu üzerine bir vaka kontrol çalışmasında bu endeksleri araştırdı. HELLP'li hastalarda Sİİ, SİRİ ve AİSİ için kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek değerler buldular²⁷. Yine özkan ve ark'nın bir başka preeklampsi çalışmasında 435 gebe kadında 1.tr inflamasyon indekslerinin (özellikle Sİİ, SİRİ ve AİSİ) öngörü değerini değerlendirdiler. Preeklampsi geliştiren kadınlarda SİRİ ve AİSİ değerlerinin anlamlı derecede daha yüksek olduğunu

bildirdiler ve AİSİ en güçlü ilişkiyi gösterdi. Aynı zamanda şiddetli olanlarda tahmin etme etkinliği daha fazlaydı²⁸. Yine benzer mantıkla yıldırım ve ark'nın hiperemesis gravidarum (HEG) hastalarında Sİİ, SİRİ, AİSİ sonuçlarını kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulurken şiddet öngörüsü için yaptıkları ROC analizinde de anlamlı sonuçlar bulmuşlardır²⁹. Bizim çalışmamızda Sİİ, SİRİ ve AİSİ sonuçları gruplar arasında anlamlı farklılık gözetse de yapılan PTD, CAPO, NICU'yu tahminde kullanılan ROC eğri analizinde anlamlı sonuçlar izlenmedi. Ancak tüm indeksler değerlendirildiğinde AİSİ ROC sonucu en anlamlı indeks olarak izlendi. Sonuç olarak tr'lere göre bakıldığında 3.tr'e doğru artışların anlamlı olması, hastalıkların şiddetinin artması, gebelik komplikasyonlarının artması ile sistemik inflamasyonun korele olması bu tür indekslerin kullanılmasının anlamlılığını göstermektedir. Aynı zamanda bu tür inflamatuvar durumların adaptif bir süreç olduğu ve olumsuz sonuçlarla ilişkisinin belli bir eşiği aşınca çıkacağını göstermektedir³⁰.

Çalışmamızın güçlü yanları tersiyer merkez bir vaka kontrol çalışması olması aynı zamanda 8 değerli indeks ve toplamda 13 laboratuvar parametresini hem 1.tr.hem de 3.tr.'de çalışmış olmamız ve her iki trimester içinde olumsuz sonuçların öngörüsüne bakmış olmamızdır. Çalışmamızın sınırlı yönleri ise retrospektif olması, nispeten küçük örneklem büyüklüğü yer almaktadır

SONUÇ

Bu çalışmada NLR, PLR, PNR, MLR, Sİİ, SİRİ, AİSİ sonuçlarını pre-GDM grubunda anlamlı olarak yüksek olduğunu ve 3.tr'e doğru sonuçlarda artış olduğunu bulduk. Ancak bu sonuçların PTD, CAPO, NICU gibi olumsuz sonuçların öngörüsünde anlamlı olmadığını bununla muhtemelen hastalığın şiddeti ve proinflamatuvar süreç ilişkisi ile ilgili olduğunu düşünmekteyiz. Hasta sayısının fazla olduğu prospektif çalışmalarla biyokimyasal

indekslerin etkinliğinin daha iyi anlaşılacağını ve faydalı olabileceğini tahmin ediyoruz.

Etik Kurul Kararı: Çalışmanın her aşamasında Helsinki Bildirgesine uyum sağlandı. Çalışma için etik kurul onayı üçüncü seviye Eğitim Araştırma Hastanesinde 11.07.2025'te 562 karar no ile alındı.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Çalışma için herhangi bir kurumdan finansal destek alınmamıştır.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declared No conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received from any institution for the study.

KAYNAKLAR

1. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2010;33(Suppl 1):S62–S69. doi: 10.2337/dc10-S062.
2. López-Tinoco C, Roca M, García-Valero A, et al. Oxidative stress and antioxidant status in patients with late-onset gestational diabetes. Acta Diabetol. 2013;50(2):201–208. doi: 10.1007/s00592-011-0264-2.
3. Yockey LJ, Iwasaki A. Interferons and Proinflammatory Cytokines in Pregnancy and Fetal Development. Immunity. 2018;49(3):397–412. doi: 10.1016/j.immuni.2018.07.017.
4. Barker DJ. Gelişimsel kökenler teorisinin kökenleri. J Intern Med. 2007;261(5):412–417. doi: 10.1111/j.1365-2796.2007.01809.x.
5. Hrubaru I., Motoc A., Moise ML, et al. The Predictive Role of Maternal Biological Markers and Inflammatory Scores (NLR, PLR, MLR, SII, and SIRI) in the Risk of Preterm Birth. J. Clin. Med. 2022;11:6982. doi: 10.3390/jcm11236982.
6. La Verde M., Moliterno R., Marrapodi MM, et al. The Effect of Systemic Inflammatory Indexes on Birth Weight: A Prospective Observational Study. Gynecology. Obstetrics. Research. 2025;1–16. doi: 10.1159/000545591.

7. Fucà G, Guarini V, Antoniotti C, et al. Pan-Immune-Inflammation Value Is a New Prognostic Biomarker for Metastatic Colorectal Cancer: Results from a Combined Analysis of the Valentino and TRIBE First-Line Trials. *British Journal of Cancer*. 2020;123(3):403–409. doi: 10.1038/s41416-020-0894-7.
8. Murat B, Murat S, Ozgeyik M, Bilgin M. Comparison of the Pan-Immune-Inflammation Value with Other Inflammatory Markers for Long-Term Survival after ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *European Journal of Clinical Investigation*. 2023;53(1):e13872. doi: 10.1111/eci.13872.
9. Wang Z., Liu H., Zhu Q., et al. Analysis of Immune-Inflammatory Indexes in Patients with Metastatic Hormone-Sensitive and Castration-Resistant Prostate Cancer. *BMC Cancer*. 2024;24:817. doi: 10.1186/s12885-024-12593-z.
10. Huang L., Shen R., Yu H., et al. Levels of Systemic Inflammation Markers Show a Positive Correlation with the Development of Heart Failure: A Cross-Sectional Study from NHANES. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2024;11:1457534. doi: 10.3389/fcvm.2024.1457534.
11. Pace NP, Vassallo J. The Association Between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Gestational Diabetes Mellitus – A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the Endocrine Society*. 2021;5(7):bvab051. doi: 10.1210/jendso/bvab051.
12. Hessami K, Tabrizi R, Homayoon N, et al. Inflammatory Biomarkers of Gestational Diabetes Mellitus: Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio — A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomarkers*. 2021;26:491–498. doi: 10.1080/1354750X.2021.1926542.
13. Kirat S. Inflammatory Indexes and Preterm Birth: A New Horizon in Obstetric Risk Assessment. *Diagnostics*. 2025;15:1188. doi: 10.3390/diagnostics15101188.
14. Akay A., Akdaş-Reis Y., Yilmaz-Ergani S., Hajiyeve K., Engin-Üstün Y. Evaluation of the Relationship Between Fetal Growth Restriction and Maternal Serum Markers of Systemic Inflammation (NLR, SIRI, SII, and PIV). *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2025;28:545–551. doi: 10.4103/njcp.njcp_530_24.
15. Salomon D, Fruscalzo A, Boulvain M, Feki A, Ben Ali N. Can the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Be Used as an Early Marker for Small-for-Gestational-Age Fetuses? A Prospective Study. *Frontiers in Medicine*. 2024;11:1439716. doi: 10.3389/fmed.2024.1439716.
16. Bayrak AÇ, Fadiloğlu E, Tuncer H, et al. Evaluation of predictive accuracy of blood based biomarkers on neonatal outcomes in pregnancies with pregestational diabetes mellitus. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2025 Apr 30;47:e-rbgo17. doi:10.61622/rbgo/2025rbgo17. Epub 2025. PMID: 40406475; PMCID: PMC12097447.
17. Meng L, Yang Y, Hu X, Zhang R, Li X. The Prognostic Value of Pretreatment Systemic Immune-Inflammation Index in Patients with Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Transl Med* 2023;21:79. doi: 10.1186/s12967-023-03924-y.
18. Wang P, Guo X, Zhou Y, et. al. The Monocyte-to-High-Density Lipoprotein Ratio and the Systemic Inflammation Response Index Are Associated with the Risk of Metabolic Disorders and Cardiovascular Diseases in the General Rural Population. *Front Endocrinol (Lozan)* 2022;13:944991. doi: 10.3389/fendo.2022.944991.
19. Nicoara DM, Munteanu AI, Scutca AC, et al. Evaluation of the Relationship Between Systemic Immune-Inflammation Index and Metabolic Syndrome in Children with Obesity. *Int J Mol Sci* 2023;24:8414. doi: 10.3390/ijms24098414.
20. Hule GP, Bargir UA, Kulkarni M, et al. Does Pioglitazone Induce Neutrophil Extracellular Trap Formation in Patients with Chronic Granulomatous Disease? *Front Immunol* 2019;10:1739. doi: 10.3389/fimmu.2019.01739.
21. Stoikou M, Grimolizzi F, Giaglis S, et al. Gestational Diabetes Mellitus Is Associated with Altered Neutrophil Activity. *Front Immunol* 2017;8:702. doi: 10.3389/fimmu.2017.00702.
22. Challis JR, Lockwood CJ, Myatt L, et al. Inflammation and Pregnancy. *Reproductive Science*. 2009;16(2):206–215. doi: 10.1177/1933719108329095.
23. Xiu X, Lin Y, Chen Z, et al. Serum Parameters of Inflammatory Markers as Prognostic Biomarkers for Maternal and Neonatal Outcomes in Patients with

- Gestational Diabetes Mellitus (GDM). *Front Med (Lozan)* 2024;11:1406492–1406492. doi: 10.3389/fmed.2024.1406492.
24. Menekşe Beşer D., Özgürlük İ., Oluklu D., et al. The Predictive Role of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR), Derived NLR, Systemic Immune-Inflammation Index (SII), Systemic Inflammation Response Index (SIRI), and Aspartate Transaminase-to-Platelet Ratio Index (APRI) on Pregnancy Outcomes in Inflammatory Bowel Disease. *Ann. Med. Res.* 2023;30:1001–1007. Available from: <https://annalsmedres.org/index.php/aomr/article/view/4523>
25. Karabay G., Bayraktar B., Seyhanli Z., et al. The Predictive Value of Inflammatory Markers (NLR, PLR, MLR, SII, SIRI, PIV, IG, and MII) for the Latent Period in Pregnancies Complicated by Preterm Premature Rupture of Membranes (PPROM). *BMC Pregnancy and Childbirth*.2024;24:564. doi: 10.1186/s12884-024-06756-w.
26. Xie S, Zhang E, Gao S, et al. Associations of systemic immune-inflammation index and systemic inflammation response index with maternal gestational diabetes: evidence from a prospective birth cohort study. *Chin Med J (Engl)*. 2025 Mar 20;138(6):729-737. doi:10.1097/CM9.0000000000003236. Epub 2024 Dec 6. PMID: 39648043; PMCID: PMC11925413.
27. Özkan S, Fıratlıgil FB, Kurt DS, et al. The Predictive Role of First-Trimester Inflammatory Biomarkers Based on Complete Blood Count Parameters for the Risk of HELLP Syndrome: A Case–Control Study. *J Reprod Immunol.* 2024;21(4):345–52. doi:10.38136/jgon.1556762
28. Özkan S, Dereli ML, Fıratlıgil FB et al. The Role of Systemic Immune-Inflammation Index, Systemic Inflammation Response Index, and Pan-Immune-Inflammation Value in the Prediction of Preeclampsia: A Retrospective Cohort Study. *Am J Reprod Immunol.* 2024;92(6):e70029. DOI: 10.1111/aji.70029
29. Yıldırım SB, Ayaydın Yılmaz KI, Altuntaş NB, Tekin YB. The relationship between combined systemic inflammatory indices and the presence and severity of hyperemesis gravidarum. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023 Sep;27(18):8868-8876. doi:10.26355/eurrev_202309_33807. PMID: 37782195.
30. Li J, Wang X, Jia W, et al. The Relationship of Systemic Immune-Inflammation Index, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, and Platelet-to-Lymphocyte Ratio with Diabetic Microvascular Complications. *Front Endocrinol (Lozan)* 2024;15:1367376–1367376. doi: 10.3389/fendo.2024.1367376.