



**T.C.**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**

**KOCAELİ DERİNCE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ**

**PREEKLAMPSİDE SPOT İDRAR PROTEİN/KREATİNİN ORANI  
İLE 24 SAATLİK İDRARDA PROTEİN SONUÇLARININ  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. BAHAR SALICI**

**KOCAELİ-2020**





**T.C.**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**

**KOCAELİ DERİNCE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ**

**PREEKLAMPSİDE SPOT İDRAR PROTEİN/KREATİNİN ORANI  
İLE 24 SAATLİK İDRARDA PROTEİN SONUÇLARININ  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. BAHAR SALICI**

**TEZ DANIŞMANI : Dr. Öğr. Üyesi BAHAR SARIİBRAHİM ASTEPE**

**KOCAELİ-2020**

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR	ii
GRAFİK LİSTESİ	iii
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Preeklampsi ve Sınıflandırma	5
2.2. Preeklampsi Risk Faktörleri	8
2.3. Proteinüri	9
2.4. Preeklampside Renal Değişiklikler	10
2.5. Preeklampsi Patofizyolojisi	11
3. GEREÇ VE YÖNTEM	16
3.1. Araştırma Ortamı	16
3.2. Araştırma Tasarımı	16
3.3. Katılımcılar	16
3.4. Araştırma Metodu	17
3.5. Etik Kurul Onayı	18
3.6. Örneklem Hesabı	18
3.7. İstatistik Analizler	19
4. BULGULAR	20
4.1. Tanımlayıcı İstatistikler	20
4.2. Karşılaştırmalı İstatistikler	23
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	37
6. ÖZET	40
7. ABSTRACT	41
8. KAYNAKLAR	42
9. ÖZGEÇMİŞ	50
10. EKLER	53

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca hem poliklinikte hem ameliyatlarda beni bilgileriyle donatıp tam anlamıyla 'yetiştiren', her zaman arkamda olduğunu bildiğim, hayatımızda 'satranç felsefesi' ni özümsememizi sağlayan, az bulunur değerli hocalardan çok sevdiğim Doç.Dr.Hasan TERZİ'ye sonsuz teşekkürler yetmez.

'Kral' diyebileceğim, hem kişiliğiyle hem cerrahisiyle çok değerli bir hocam olan, beni yetiştiren, bana her zaman gönülden destek olan ve hep yanımda olacağını bildiğim, gönül rahatlığıyla güvendiğim, abim Dr.Öğr.Üyesi Ünal TÜRKAY'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım, iyi ki var!

Bilgilerle donanmış disiplinli çalışmanın ve dürüstlüğün başarıyı getirdiğini onda gördüğüm güzel kalpli hocam Dr.Öğr.Üyesi Arzu YAVUZ'a ve Karadeniz'in özel insanlarından, tez çalışma sürecimde bana destek olan hocam, gayretiyle ve ürojinekolojideki tecrübeleriyle takdir ettiğim ablam Dr.Öğr.Üyesi Bahar S.ASTEPE'ye çok teşekkür ediyorum.

Güler yüzlü ve güzel kalpli, bilgileriyle ve cerrahileriyle beni donatan uzman abilerim/ablalarım, cerrahide tecrübeleriyle ve soğukkanlılığıyla önüme ışık tutan çok sevdiğim Ümit abime, çalışmaktan büyük zevk aldığım Nazan ve Betül ablalarım, perinatolojinin kralı Mehmet abime, ameliyathanede desteğini hep hissettiğim, 'olmazsa olmaz' dediğimiz insanlardan 'saflığıyla bilinen' Cemil abime, kalbi saf Serap'ıma, her zaman desteklerini hissettiğim çok sevdiğim Selçuk ve Yaşar abilerime, polikliniğin gülü baş tacımız Demet ablama, uzmanlık eğitimim boyunca aile gibi olduğum tüm ebe, hemşire, teknisyen, sekreter ve personellerimize sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Türkiye'de tıp fakültelerinde zorlu şartlar altında okuyup dereceye giren, hayatını bilime ve sağlığa adanmış, ömrünü hastalarımız uğruna fedakarlıklarla geçiren, özellikle pandemi döneminde kendilerini riske atarak yoğun bir tempo ile canla başla en ön safhada çalışan tüm asistan arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bana hep gururla duygulu bakan babam başta olmak üzere her zaman yanımda olduğunu bildiğim aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Hep yanımda olduğunu bildiğim güzel kalpli dostum Leyla'm başta olmak üzere tüm dostlarıma teşekkür ederim.

Kalbine ve insanlığına hep gıpta ettiğim, başarılarıyla gurur duyduğum, hem işte hem evde desteğini hep hissettiğim, her daim yanımda olan, çok sevdiğim can eşim Dr. Mehmet SALICI'ya teşekkürlerimi sunarım.

Preeklampsi gibi ciddi bir hastalık geçirip hem kendisi hem bebeği risk altına girmiş olan, tez çalışmama katılarak, aynı süreçlerden geçen diğer hastaların iyiliği için bilime katkı sağlayan hastalarıma ve ailelerine teşekkür ederim.

Dr.Bahar SALICI

## KISALTMALAR

ISSHP : Uluslararası Gebelikte Hipertansiyon Çalışma Topluluğu

ACOG : Amerikan Obstetrisyenler Ve Jinekologlar Derneği

HELLP : Hemoliz, Karaciğer Enzim Yüksekliği, Düşük Platelet

VEGF : Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

Th1 : Yardımcı T Lenfosit 1

HLA-C : İnsan Lökosit Antijeni – C

ER : Endoplazmik Retikulum

HIF : Hipoksinin Neden Olduğu Faktör

AT1 : Anjiotensin II Tip 1

anti-AT1-AA : Anjiotensin II Tip 1 Reseptör Otoantikorları

sFlt-1 : Solubl Fms Benzeri Tirozin Kinaz - 1

sENG : Solubl Endoglin

SLE : Sistemik Lupus Eritematozus

TGF-  $\beta$ 1 : Transforme Edici Büyüme Faktörü -  $\beta$ 1

T $\beta$ RII : Transforme Edici Büyüme Faktörü –  $\beta$  Reseptör II

Alk5 : Aktivin Benzeri Kinaz 5

KDR : Kinaz Eklenmiş Küme Reseptör

PlGF : Plasental Büyüme Faktörü

HO : Hem Oksijenaz

COMT : Katekol-O-Metil Transferaz

ET-1 : Endotelin-1

ROS : Reaktif oksijen türleri

SBÜ : Sağlık Bilimleri Üniversitesi

ROC : 'Receiver Operating Characteristics' Eğrisi

AUC : Eğri Altında Kalan Alan

BMI : Vücut Kitle İndeksi

n : Sayı

SS: Standart Sapma

LR: Likelihood Ratio

GDM: Gestasyonel Diyabet

NSD: Normal Spontan Doğum

## GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1. Yaş Değişkeninin Histogram Grafiği.

Grafik 2. Gebelik Haftası Değişkeninin Histogram Grafiği.

Grafik 3. Ağırlık Değişkeninin Histogram Grafiği.

Grafik 4. Boy Değişkeninin Histogram Grafiği.

Grafik 5. BMI Değişkeninin Histogram Grafiği.

Grafik 6. Spot idrarda protein/kreatinin testi ROC eğrisi analizi.

Grafik 7. 24 saatlik idrarda protein değeri ile spot idrarda protein/kreatinin oranı ilişkisi için scatter plot ilişki grafiği.

Grafik 8. Tam idrar tetkikinde protein testi ROC eğrisi analizi.

Grafik 9. Erken preeklampsi ve geç preeklampsi gruplarında spot idrarda protein/kreatinin oranı değişimleri.

Grafik 10. Preeklampsi ve şiddetli özellikler gösteren preeklampsi gruplarında spot idrarda protein/kreatinin oranı değişimleri.

Grafik 12. Erken preeklampsi ve geç preeklampsi gruplarında 24 saatlik idrarda proteinüri miktarı değişimleri.

Grafik 13. Preeklampsi ve şiddetli özellikler gösteren preeklampsi gruplarında 24 saatlik idrarda proteinüri miktarı değişimleri.

Grafik 14. Sezaryen endikasyonları.

## TABLO LİSTESİ

- Tablo 1. ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) 2019-2020 preeklampsi tanı kriterleri.
- Tablo 2. ACOG 2019-2020 şiddetli özellikler gösteren preeklampsi tanı kriterleri.
- Tablo 3. Ekspektan yaklaşımı önleyen durumlar.
- Tablo 4. Preeklampsi için klinik risk faktörleri.
- Tablo 5. Çalışmaya katılanların demografik özellikleri.
- Tablo 6. Spot idrarda protein/kreatinin testinin eşik değer analizi.
- Tablo 7. 24 saatlik idrarda protein ile spot idrarda protein/kreatinin oranı değerlerinin ikili karşılaştırılması.
- Tablo 8. 24 saatlik idrarda protein ile spot idrarda protein/kreatinin değerlerinin kappa uyum testi sonucu.
- Tablo 9. 24 saat idrarda proteinüri ile spot idrarda proteinüri ilişkisi.
- Tablo 10. Tam idrar tetkikinde protein testinin eşik değer analizi.
- Tablo 11. Spearman's rho testi.
- Tablo 12. Çalışmaya katılan preeklamptik hastaların özellikleri ve proteinüri ile ilişkileri.
- Tablo 13. Spot idrarda protein/kreatinin testinin çalışmalardaki eşik değer analizleri.
- Tablo 14. Tam idrar tetkikinde protein testinin çalışmalardaki eşik değer analizleri.

## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Preeklampsi patogenezi.

Şekil 2. Preeklampside endotel disfonksiyonu mekanizması.



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sağlık bakanlığı 2018 istatistik verilerine göre anne ölüm oranı 100.000 canlı doğumda dünyada 211, ülkemizde 13.6 olarak verilmiştir (1). Preeklampsi de doğrudan anne ölümü sebepleri arasındadır. Gebeliğin yaygın bir komplikasyonudur ve maternal/fetal ölümlerin en önemli sebeplerindendir. Yeni başlayan hipertansiyon ile ilişkili bir gebelik problemi olan preeklampsi, Amerika Birleşik Devletleri'nde 1987'den 2004'e kadar % 25 oranında artan bir insidansla dünyada gebeliklerin % 8'inde görülür (2). Küresel olarak, gebeliğin hipertansif bozuklukları anne ölümünün ana nedenlerindendir.

Preeklampsi en sık daha önce doğum yapmayan sağlıklı kadınlarda görülür; 20. gebelik haftasından sonra genellikle de terime yakın dönemde ortaya çıkar. Hipertansiyon ve proteinüri varlığı preeklampsiyi teşhis etmek için en sık kullanılan kriterlerdir.

ISSHP (the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy)'nin 2018'de yayınladığı tanı kriterleri: hipertansiyona ( $\geq 140/90$ ) ek olarak; proteinüri (tam idrar tetkikinde 2+ protein veya spot idrar protein/kreatinin testinde 0,3 mg/dL ve üzeri veya 24 saatlik idrarda protein 300 mg), maternal organ disfonksiyonu (renal, hepatik, nörolojik, hematolojik komplikasyonlar), 20. gebelik haftasından sonra uteroplasental yetmezlik durumlarından en az birinin olmasıdır (3).

Tablo 1. ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) 2019-2020 preeklampsi tanı kriterleri (4,5) :

<p>- Kan basıncı</p> <p>Daha önce normal kan basıncı olan bir kadında 20. gebelik haftasından sonra en az 4 saat arayla iki kez 140 mm Hg veya daha fazla sistolik kan basıncı veya 90 mm Hg veya daha fazla diyastolik kan basıncı ölçülmesi</p> <p>Sistolik kan basıncınının 160 mm Hg veya daha fazla veya diyastolik kan basıncınının 110 mm Hg veya daha fazla olması (Şiddetli hipertansiyon, zamanında antihipertansif tedaviyi verebilmek için kısa bir süre (dakikalar) içinde doğrulanabilir)</p>
---

ve

<p>- Proteinüri</p> <p>24 saatlik idrarda 300 mg veya daha fazla (veya zamanlanmış toplamadan çıkarılan aynı miktar) veya</p> <p>Protein / kreatinin oranı 0,3 mg / dL veya daha fazla veya</p> <p>Tam idrar tetkikinde 2+ protein (sadece diğer nicel yöntemler mevcut değilse kullanılır)</p>
---

veya proteinüri yokluğunda yeni başlangıçlı hipertansiyon ile birlikte aşağıdakilerden herhangi birinin yeni başlaması:

<p>- Trombositopeni: Trombosit sayısı <math>100 \times 10^9 / L</math> 'den düşük</p>
<p>- Böbrek yetmezliği: Serum kreatinin konsantrasyonları 1.1 mg / dL'den fazla veya diğer böbrek hastalıkları yokluğunda serum kreatinin konsantrasyonunun iki katına çıkması</p>
<p>- Karaciğer fonksiyon bozukluğu: Karaciğer transaminazlarının normal kan konsantrasyonlarının iki katına çıkması</p>
<p>- Pulmoner ödem</p>
<p>- İlaç tedavisine yanıt vermeyen ve alternatif tanımlarla açıklanamayan yeni başlayan baş ağrısı veya vizüel semptom</p>

Tablo 2. ACOG 2019-2020 şiddetli özellikler gösteren preeklampsi tanı kriterleri (4,5) :

- En az 4 saat arayla iki kez 160 mm Hg veya daha fazla sistolik kan basıncı veya 110 mm Hg veya daha fazla diyastolik kan basıncı (öncesinde antihipertansif tedavi başlatılmadıkça)
- Trombositopeni (trombosit sayısı $100 \times 10^9 / L$ 'den düşük)
- Karaciğer enzimlerinin kanda anormal yüksek konsantrasyonlara ulaşması (normal değer aralığının üst sınırının iki katına çıkması) ve ilaç tedavisine yanıt vermeyen, alternatif tanılarla açıklanamayan şiddetli persistan sağ üst kadranda ağrısı veya epigastrik ağrı
- Böbrek yetmezliği: Serum kreatinin konsantrasyonları $1.1 \text{ mg} / \text{dL}$ 'den fazla veya diğer böbrek hastalıkları yokluğunda serum kreatinin konsantrasyonunun iki katına çıkması
- Pulmoner ödem
- İlaç tedavisine yanıt vermeyen ve alternatif tanılarla açıklanamayan yeni başlayan baş ağrısı
- Görme bozuklukları

Eğer şiddetli hipertansiyon ve/veya end organ disfonksiyonunu gösteren spesifik bulgu veya semptom varsa şiddetli özellikler gösteren preeklampsi tanısı konur (5).

Yapılan çalışmalarda preeklampsi hastalarında tanı kriterlerinden biri olan proteinüriyi göstermekte hızlı karar verebilmek adına hastalara yapılan spot idrar protein/kreatinin testini, altın standart olan 24 saatlik idrarda protein değeri ile karşılaştırıp tanısal doğruluğuna ve sensitivite ve spesifite arasında en iyi uyuma ile optimal eşik değerine yönelik çıkarımlarda bulunulmuş ve spot idrar sonucunu 24 saatlik idrar sonucuna dönüştürmek üzere formüller oluşturulmuştur (6,7,8). Bu tip hastalarda 24 saatlik idrar biriktirme işlemi vakit aldığı için tanıyı geciktirmektedir, aynı zamanda zahmetlidir ve her zaman hatasız değildir (9). Ayrıca 300 mg olan eşik değer güçlü datalar üzerine kurulu değildir (10). Fakat spot idrar testi hospitalizasyon gerektirmeyen hızlı ve kolay

uygulanabilir ucuz bir testtir. Bizim çalışmamızda ise yapılmış olan diğer çalışmalardan farklı olarak avantajımız yüksek hasta sayısına sahip olmamız ve hastanemizin hem refere hastaları kabul ediyor hem de doğrudan başvuruları alıyor olmasından kaynaklanan karma bir popülasyona sahip olmamızdır.

Amacımız; şüpheli preeklampsi hastalarında hızla sonuç alınabilen spot idrar protein/kreatinin oranının tanısal doğruluğuna ve optimal eşik değerine karar vermek için altın standart olan 24 saatlik idrarda protein değeri ile karşılaştırmak ve preeklampsi hastalarını daha hızlı yönetmemizi sağlayacak spot idrar testinin altın standart olan 24 saatlik idrar testine güçlü bir alternatif olabileceğini göstermektir.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Preeklampsi ve Sınıflandırma

Preeklampsi; yeni başlangıçlı hipertansiyon ve proteinüri veya yeni başlangıçlı hipertansiyon ve gebeliğin son yarısında veya postpartum, proteinüri ile veya proteinürisiz önemli son organ disfonksiyonu ile karakterize çok sistemli ilerleyici bir hastalıktır. Plasental ve maternal vasküler disfonksiyondan kaynaklanır ve doğumdan sonra değişken bir süre içinde düzelir. Olguların % 80 'inden fazlası term dönemde ve iyi maternal ve fetal sonuçları olan olgular olsa da, bu gebelikler hala maternal ve/veya fetal ciddi morbidite veya mortalite riski altındadır. Vakaların geri kalan % 20'si term dönemden önce ortaya çıkmakta ve erken doğum için ek bir yüksek risk taşımaktadır. Uzun sürede, preeklampsili kadınlar kardiyovasküler hastalıklar, böbrek hastalıkları ve kronik hipertansiyon için artmış risk altındadır (11).

Gebelikte hipertansif bozukluklar dört ana başlıkta incelenir (12) :

1. Preeklampsi, Eklampsi, HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) sendromu
2. Kronik hipertansiyon
3. Kronik hipertansiyon üzerine süperimpoze preeklampsi
4. Gestasyonel hipertansiyon

Eklampsi, nöbeti açıklayabilecek diğer nörolojik durumların yokluğunda preeklampsili bir kadında grand mal nöbetin ortaya çıkmasını ifade eder. Eklampsi öncesinde genellikle (% 78-83) şiddetli ve inatçı oksipital veya frontal baş ağrıları, bulanık görme, fotofobi ve değişen mental durum gibi serebral irritasyon belirtileri olur. Hiçbir uyarı olmadan da ortaya çıkabilir. Eklampsi doğumdan önce, sonra veya doğum sırasında ortaya çıkabilir. Dikkat çekici bir şekilde, hastaların % 20-38 'i nöbet öncesi klasik preeklampsi belirtilerini (hipertansiyon veya proteinüri) göstermemektedir (13). Baş ağrılarının ise artmış serebral perfüzyon basıncı, serebral ödem ve hipertansif ensefalopati gelişimini yansıttığına inanılmaktadır (14).

Preeklampsinin bir alt tipi olan HELLP sendromu hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri ve trombositopeninin; hipertansiyon veya merkezi sinir sistemi veya böbrek

fonksiyon bozukluğundan daha baskın olduğu ciddi özelliklere sahip bir durumdur. Hepsinde olmasa da hastaların çoğunda hipertansiyon (% 82-88) ve / veya proteinüri (% 86-100) vardır (15). Bu atipik hastalarda HELLP tanısı konmadan önce benzer laboratuvar anormallikleri ile ilişkili diğer tanıların dışlanması gerekir.

Kronik hipertansiyon, gebeliğin öncesinde ya da 20. gebelik haftasından önce en az iki kez mevcut olan ya da doğum sonrası 12 haftadan uzun süre devam eden hipertansiyon olarak tanımlanır (15). Çeşitli medikal durumlara bağlı olarak primer veya sekonder olabilir.

Önceden kronik hipertansiyonu olan bir kadında preeklampsi ortaya çıktığında ‘kronik hipertansiyon üzerine süperimpoze preeklampsi’ denilir. Kronik hipertansiyonu olan bir kadında 20 haftalık gebelikten sonra kötüleşen veya dirençli hale gelen hipertansiyon (özellikle akut), yeni başlangıçlı proteinüri veya proteinüride ani bir artış ve/veya belirgin yeni end organ disfonksiyonu ile karakterizedir (15).

Gestasyonel hipertansiyon; 20. gebelik haftasından sonra proteinüri veya şiddetli özellikler olmadan hipertansiyon (sistolik kan basıncı  $\geq 140$  mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı  $\geq 90$  mmHg) durumuna denir. Proteinüri gelişimi tanıyı preeklampsiye yükseltir. Proteinüri olmadan bile, sistolik kan basıncı  $\geq 160$  mmHg ve / veya diyastolik kan basıncı  $\geq 110$  mmHg veya diğer şiddetli özellikleri gösteren kadınlar, şiddetli özellikler gösteren preeklampsi tanıları kadınlarla aynı şekilde yönetilir. Gestasyonel hipertansiyonu olan kadınlarda % 50’ye kadar çıkabilecek bir olasılıkla ilerleyen haftalarda preeklampsi gelişir (2). Bu durum postpartum 12. haftaya kadar düzelmelidir. Postpartum 12. haftadan daha uzun süre hipertansiyon devam ederse, hipertansiyonu erken gebelikteki kan basıncındaki fizyolojik düşüşün maskeleymiş olduğu düşünülüp tanı ‘kronik hipertansiyon’a revize edilir. Hipertansiyon postpartum iyileşirse ve preeklampsinin belirti ve semptomları gelişmediyse, tanı ‘gebeliğin geçici hipertansiyonu’na revize edilebilir (15).

Preeklampsi başlangıç zamanına göre 34. gebelik haftası veya daha küçük ise ‘erken preeklampsi’ , 34. gebelik haftasından büyük ise ‘geç preeklampsi’ olarak ikiye ayrılır (16).

37. gebelik haftasında veya daha büyük preeklampsi / gestasyonel hipertansiyonu olan hastalara doğum önerilmelidir. 34. gebelik haftasında veya daha büyük şiddetli

özellikler gösteren preeklampsi / gestasyonel hipertansiyonu olan hastalara doğum önerilmelidir, ancak 34 haftadan küçük ise neonatal sonuçları iyileştirmek için ekspektan yaklaşım düşünülebilir (2,4). Şiddetli özellikler görülüyorsa 37. gebelik haftasından önce anormal antepartum testler, erken doğum, erken membran rüptürü veya vajinal kanama yokluğunda ekspektan yaklaşım yapılabilir (4).

Tablo 3. Ekspektan yaklaşımı önleyen durumlar (4)

<b>Maternal</b>	<b>Fetal</b>
Antihipertansif ilaçlara cevap vermeyen kontrolsüz şiddetli kan basıncı (persiste eden sistolik kan basıncı 160 mm Hg veya daha fazla veya diyastolik kan basıncı 110 mm Hg veya daha fazla)	Anormal fetal test
Tedaviye dirençli persiste eden baş ağrıları	Fetal ölüm
Analjeziklerin tekrarlanmasına rağmen tedaviye yanıt vermeyen epigastrik ağrı veya sağ üst kadranda ağrısı	Maternal tanı anında sağ kalım beklentisi olmayan fetus (örn. lethal anomali, aşırı prematürite)
Görme bozuklukları, motor defisit veya değişmiş duyu	Umbilikal arter dopplerinde persiste eden ters end diyastolik akım
İnme	
Miyokard infarktüsü	
HELLP sendromu	
Yeni veya kötüleşen böbrek fonksiyon bozukluğu (1.1 mg / dL'den yüksek veya bazalin iki katına çıkan serum kreatinin değeri)	
Pulmoner ödem	

Eklampsi	
Şüpheli akut plasenta dekolmanı veya plasenta previa olmadan vajinal kanama	

Eklampsi / şiddetli özellikler gösteren preeklampsi / şiddetli özellikler gösteren gestasyonel hipertansiyon tanısı olan hastalarda magnezyum sülfat postpartum ilk 24 saatte nöbetlerin önlenmesi ve tedavisi için kullanılmalıdır (5).

## 2.2. Preeklampsi Risk Faktörleri

Tablo 4. Preeklampsi için klinik risk faktörleri (2)

<b>Yüksek risk</b>	<b>Orta risk</b>
Otoimmün hastalık (Sistemik lupus eritematozus, Antifosfolipid antikor sendromu gibi)	Maternal yaş 35 yaş veya üstü
Kronik hipertansiyon	Siyah ırk veya düşük sosyoekonomik düzey
Diabetes mellitus (tip 1, tip 2)	Ailede preeklampsi öyküsü (annede veya kız kardeşte)
Önceki gebelikte preeklampsi öyküsü	Düşük doğum ağırlıklı infant doğum öyküsü, plasental yetmezlikle alakalı olarak olumsuz sonuçlanmış gebelik öyküsü (dekolman, ölü doğum) veya önceki gebelik 10 yıldan daha önce ise
Çoğul gebelikler	Obezite (Gebelik öncesi vücut kitle indeksi 30'dan fazla)
Böbrek hastalığı	Nulliparite

Diğer risk faktörleri; gestasyonel diyabet, trombofili, yardımcı üreme teknikleri, obstrüktif uyku apnesi, trizomi 13 fetus ve genetik yatkınlıktır (4,17). Bir çalışma sonucunda, gebelikte hipertansif bozukluk riskinin hem otolog hem de donör oosit dondurulmuş embriyo transferi ve taze donör oosit embriyo transferi ile arttığı, ancak otolog oosit taze embriyo transferi ile artmadığı bildirilmiştir (18).

Düşük doz aspirinin (81 mg/gün) yüksek riskli kadınlarda preeklampsi insidansını azalttığı gösterilmiştir. Preeklampsi için bir yüksek risk faktörü veya iki orta risk faktörü olan hastalara 12 ile 28 hafta arasında, tercihen 16. haftadan bebek doğana kadar düşük doz aspirin tedavisi başlanmalıdır (2,5).

### **2.3. Proteinüri**

24 saatlik idrar örneğinin tam toplanıp toplanmadığı kadınlarda yağsız vücut ağırlığına göre 15-20 mg/kg (133-177 mikromol/kg) olması gereken kreatinin atılımından tahmin edilebilir (5). Tam idrar tetkiki için taze orta akım idrar örneği olmalıdır.

İzole gestasyonel proteinüri preeklampsinin erken bir belirtisi olabilir. Proteinüri genellikle preeklampsi ilerledikçe artar, ancak idrarda artmış protein atılımı geç bulgu olabilir. Preeklampsi, gebe kadınlarda en sık görülen şiddetli proteinüri nedenidir. Proteinüri kısmen glomerüler filtrasyon bariyerinin bütünlüğünün bozulmasına, proteinlerin tübüler tutulumunun değişmesine ve hipofiltrasyonuna bağlı olarak seçici olmayan protein atılımı yoluyla olur (19). Glomerüler bariyerin hem boyut hem de yük seçiciliği etkilenir (20). Özel çalışma yöntemleriyle preeklampsili hastalarda podositüri gözlemlenmiştir (21,22). Podositlerin idrarla dökülmesi, glomerulustan podosit kaybını gösterebilir, bu da glomerüler filtrasyon bariyerinin bozulmasına ve sonuç olarak da proteinüriye yol açabilir. Azalmış vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) sinyalleşmesi en azından kısmen bu bulguları açıklamaktadır (11).

#### 2.4. Preeklampside Renal Değişiklikler

Preeklampside klasik olarak 'glomerüler endotelyoz' olarak tanımlanan histopatolojik böbrek değişiklikleri; şişmiş ve fibrillerle vakumlanmış endotel hücreleri, şişmiş mesangiyal hücreler, glomerüler filtrattan yeniden emilen proteinlerin subendotelyal birikintileri ve tübüler döküntüler olarak bilinir (23,24). Preeklampside proteinüri, nonselektif olarak büyük moleküler ağırlıklı proteinlere (albümin, globulin, transferrin ve hemoglobin) artan tübüler geçirgenliğin bir sonucudur.

Normal gebelikte idrarda kalsiyum atılımı artar. İdrarda kalsiyum, kalsiyum düzenlenmesinden sorumlu hormonlardaki (1,25dihidroksivitamin D, paratiroid hormon) değişiklikler sonucu kalsiyumun artmış tübüler emiliminden dolayı azalır (25).

Preeklampsili kadınlarda vazospazm, renal sodyum ve su tutulumunun kötüleşmesine yol açar. Gebelikte renal fonksiyon normalde % 35 - % 50 arttığından, preeklampsili kadınlarda kreatinin düzeyleri hala gebelik için normalin üst sınırlarının altında (0.8 mg/dL) kalabilir. Renal kan akışındaki ve glomerüler filtrasyon hızındaki normal artış ve serum kreatinininde beklenen azalma, özellikle hastalık şiddetli ise preeklampsili kadınlarda ortaya çıkmayabilir. Şiddetli özellikler gösteren preeklampside akut böbrek yetmezliği gelişebilir. Bu durumda görülen oligüri, glomerüler filtrasyon hızında yaklaşık % 25 azalma ile intrarenal vazospazmın bir sonucudur. Bu hastalarda geçici oligüri (4 saatte 100 mL 'den az) doğumda veya postpartum ilk 24 saatte yaygın bir gözlemdir (26).

Ürik asitin plazma konsantrasyonları beklendiği üzere gebeliğin son döneminde artar ve bunun fetal veya plasental üretiminin artmasına veya her ikisinin de albümine bağlanmasının azalmasına ve ürik asit klirensindeki azalmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Preeklampside serum ürik asit konsantrasyonu daha fazla artar (27). Preeklampside hiperürisemi için en yaygın kabul edilen açıklama, artmış üretimin yanı sıra proksimal renal tübüllerde artmış reabsorbsiyon ve azalmış atılımdır.

Preeklampsisi, beş yıl içinde kronik böbrek hastalığı geliştirme riskinde artış ve mutlak risk az (20 yıl içinde % 1'den az) olsa da yaşam boyu son dönem böbrek hastalığı riskinde dört kat artış ile ilişkilendirilmiştir (28,29). Son dönem böbrek hastalığına giden kadınlar gebelik sırasında subklinik böbrek hastalığı geçirmiş olsa da, henüz

tanımlanmamış risk faktörlerinin bu kadınları hem preeklampsiye hem de son dönem böbrek hastalığına yatkın hale getirmesi de mümkündür. Preeklampsinin böbreğe zarar vermesi ve böylece kronik bir bozulma sürecinin başlatılması daha az olası görülmektedir.

## 2.5. Preeklampsi Patofizyolojisi

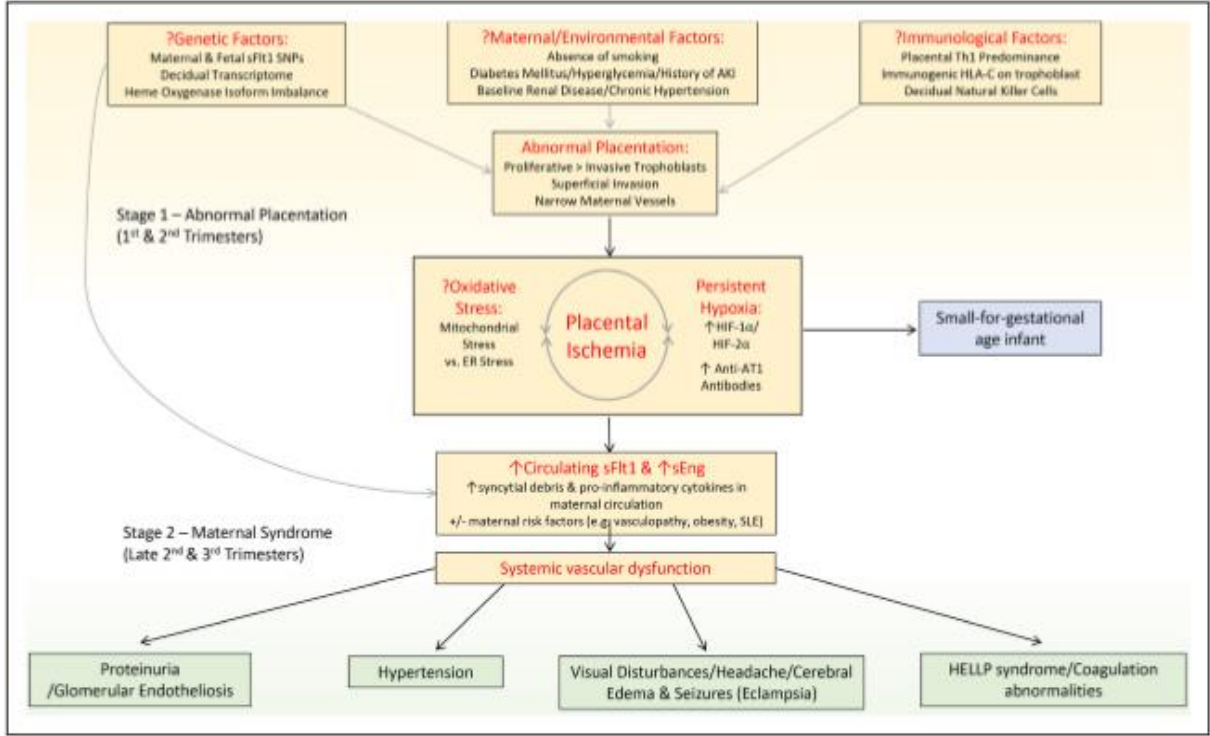
Preeklampsi patogenezinde anormal plasentasyon, immunolojik faktörler, genetik faktörler, inflamasyon, artmış anjiyotensin II duyarlılığı, kompleman sistem aktivasyonu ve diyetle düşük kalsiyum alımı ile obezite gibi çevresel faktörler rol oynar.

Preeklampsi için çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür:

1. Kronik uteroplazental iskemi (30),
2. İmmün maladaptasyon (30),
3. Çok düşük yoğunluklu lipoprotein toksisitesi (30),
4. Genetik imprinting (30),
5. Artan trofoblast apoptozu veya nekrozu (31,32) ve
6. Atılan trofoblastlara aşırı maternal inflamatuvar yanıt (33,34)
7. Antianjiyojenik faktörlerin artışı ve anjiyojenik faktörlerin dengesizliği (35,36)

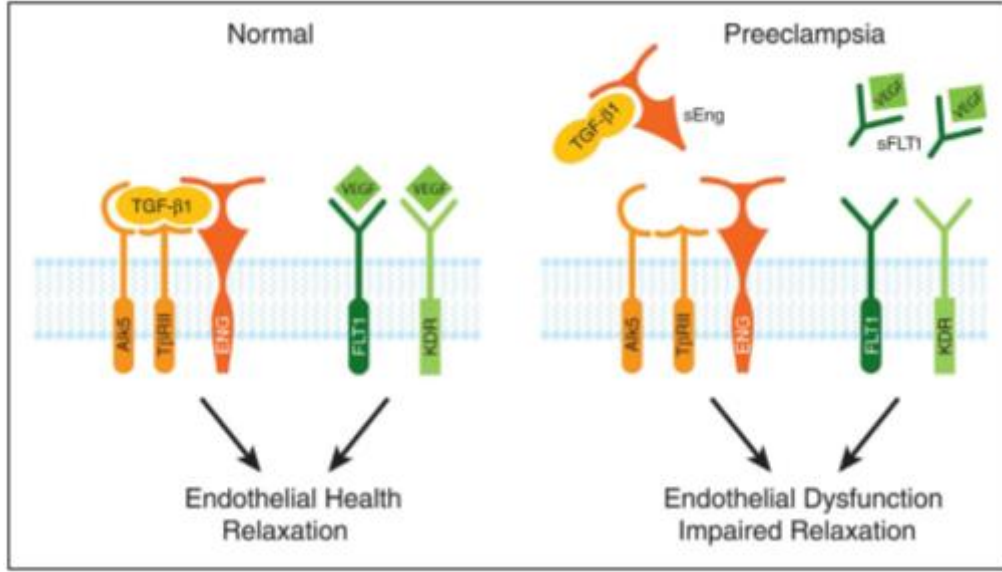
Son gözlemler, preeklampsi patogenezinde anjiyojenik faktörlerin dengesizliğinin olası rolü olduğunu düşündürmektedir. Bu iddia edilen mekanizmaların bazılarının kombinasyonunun preeklampsi klinik spektrumunu tetiklemesi mümkündür. Örneğin, uteroplazental iskemiye dolaşımdaki antianjiyojenik faktörlerin artışının ve anjiyojenik dengesizliklerin yol açtığını gösteren (36) klinik (37,38) ve deneysel kanıtlar (39,40) vardır.

Şekil 1. Preeklampsi patogenezi (17)



Preeklampsi patofizyolojisi hem maternal hem de fetal / plasental faktörleri içerir. Yüzeyel plasantasyon ve myometriyumun ve/veya erken gebelikte desiduanın spiral arterlerinin yeniden modellenmesinde başarısızlık, hastalığın klinik bulgularının gelişmesinden haftalar veya aylar önce görülebilir (41,42). Yeterli uteroplazental kan akışının sağlanamaması yüzünden trofoblastik doku hipoksik kalır ve bu da plasentada aşırı oksidatif stres durumunu artırabilir (43). Bu, plasental villöz anjiyogenezi değiştirir ve fetoplazental vaskülaritenin zayıf gelişmesine ve anormal vasküler reaktiviteye yol açar. Böbrek ve belki de plasenta da dahil olmak üzere çeşitli dokularda endotel sağlığını korumak için VEGF ve TGF-  $\beta$ 1 (transforme edici büyüme faktörü-  $\beta$ 1) 'in gerekli olduğuna dair kanıtlar vardır. Normal gebelik sırasında vasküler homeostaz, dolaşım sisteminde fizyolojik VEGF ve TGF-  $\beta$ 1 sinyal seviyeleri ile korunur. Maternal dolaşımda VEGF ve TGF- $\beta$ 1 sinyalini antagonize eden antianjiyojenik faktörler (solubl fms like tirozin kinaz-1 [sFlt-1] ve solubl endoglin [sENG]) endotel hasarına yol açar. Bu da azalmış prostasiklin, nitrik oksit üretimi ve prokoagülan proteinlerin salınımı dahil olmak üzere endotelial hücre işlev bozuklukları ile sonuçlanır (44). Bu antianjiyojenik faktörlerin plasental sekresyonu; hipertansiyona, proteinüriye ve preeklampsinin diğer klinik bulgularına neden olan yaygın maternal vasküler disfonksiyona neden olur (45,46).

Şekil 2. Preeklampside endotel disfonksiyonu mekanizması (44)



PIGF (plasental büyüme faktörü) gibi proanjyogenik faktörlerin ve sFLT1, sENG gibi antianjyogenik faktörlerin oranlarını kullanarak risk sınıflandırma yöntemlerinin geliştirilmesi, diğer öngörücü elementlerle algoritmalara dahil edildiğinde preterm preeklampsia için yüksek tespit oranlarına sahiptir (47). Antianjyogenik proteinlerin plazma aferezi ile çıkarılması, kontrol grubuna kıyasla gebeliği önemli ölçüde uzatır ve preeklampsia semptomlarını hafifletir (48,49).

Hem degradasyon katalizörü olan hem oksijenazın (HO), annenin ve fetüsün vasküler fonksiyonunun yanı sıra plasental gelişim ve fonksiyonda önemli bir role sahip olduğuna dair kanıtlar artmaktadır(50-52). Hem oksijenazın üç izoformundan; HO-2 spiral arter invazyonunda rol almasıyla, HO-1 ise noninvaziv trofoblastik fenotiplerde yüksek oranda eksprese edilmesiyle bilinir (53,54).

Trofoblastik istila ve spiral arter yeniden biçimlenmesi üzerindeki bir başka etki, atriyal natriüretik peptidi zimojen modifikasyonu yoluyla lokal olarak aktive eden transmembran bir enzim olan corin'den gelebilir. Corin esas olarak kalp dokusunda bulunur, ancak yapılan bir çalışmada preeklampitik hastalarda uterus-lokalize corin mRNA ve protein seviyelerinin önemli ölçüde azaldığı ve ayrıca birkaç corin gen mutasyonu olduğu bulunmuştur (55).

Daha önceki çalışmalarda, hipertansif gebelik bozuklukları olan kadınların plasental katekol-O-metil transferaz (COMT) enzimi daha düşük seviyelerde bulunurken (56), normal gebelikleri olan kadınlarda artan konsantrasyonlarda 2-metoksiöstradiol ve COMT (östradiol yıkım ürünü) olduğu bulunmuştur (57).

Preeklampsi patogenezinde renin-anjiyotensin-aldosteron sistemindeki değişikliklerin yeri olduğu bilinir. Preeklampsi başlangıcında ve öncesinde dolaşımdaki renin ve anjiyotensin II normal gebeliğe göre azalmış, fakat preeklamptik kadınların serumunda anjiotensin II tip 1 (AT1) 'e yönelik otoantikörlerin varlığına bağlı olarak anjiyotensin II duyarlılığı artmıştır (58,59).

Preklinik çalışmalar göstermiştir ki; AT1'e yönelik otoantikörler, preeklampsinin ayırt edici özelliklerinin çoğuna sebep olur:

1. Endotelin-1 (ET-1) 'in aktivasyonu yoluyla vazokonstriksiyon (60)
2. Umblikal vande endotel hücre nekrozu ve apoptozu (61)
3. Hiperkoagülasyona sebep olan doku faktörü üretiminin uyarılması (62)
4. Trofoblast invazyonunda azalma (63)
5. Reaktif oksijen türleri (ROS) üretiminin artması (64)

Plasental iskemi ve sistemik inflamasyona yanıt olarak üretilen anjiotensin II tip 1 reseptör otoantikörleri (anti-AT1-AA), sFLT1 ve sENG antianjiyojenik faktörlerin plasental üretimini ve anti-antijenleri de uyarabilir (65). B lenfositleri etkileyen CD19 + CD5 + hücreler, anti-AT1-AA aktivitesi kadar, preeklamptik hastaların serumunda yükselir (66). Bu bulgular, plasental iskemiye ve sistemik inflamasyona yanıt olarak CD19 + CD5 + alt popülasyonu ile yapılan anti-AT1-AA'nın, antianjiyojenik faktörlerin üretimine ve hipertansiyona katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Oksitlenmiş anjiyotensinojen yüksekliği, preeklampside gözlenen hipertansiyonun patogenezinde de rol oynamaktadır (67).

Preeklampsinin tek tedavi yöntemi plasentanın çıkartılmasıdır. Plasentadaki anormalliklerin preeklampsinin kritik bir özelliği olduğuna inanılmaktadır; ancak birçok bulgu spesifik değildir. Yapılan kör çalışmalarda, preeklamptik ve normal gebeliklerde villöz lezyonların toplam prevalansı sırasıyla % 42 ve % 19, vasküler lezyonların toplam prevalansı sırasıyla % 39 ve % 10 olarak tespit edilmiştir (68). Rutin hematoksilen eozin

boyama üzerindeki preeklampsi için en karakteristik olan parankimal bulgu akut aterosdur (lipit yüklü köpüksü makrofajlar ve mononükleer perivasküler infiltrat birikimi ile olan damar duvarının fibrinoid nekrozu). İnterstisyel uterin kompartmana sitotrofoblast invazyonu sıklıkla yüzeyledir ve pek çok alanda inkomplet invazyon ve spiral arterlerin yeniden modellenmesi hali mevcuttur (69). Uteroplasental dolaşımın bu şekilde yanlış gelişimi; plasental perfüzyonun azalmasına ve plasental infarktlara, villöz hipoplaziye ve bazı durumlarda fetal büyüme kısıtlılığının klinik sekellerine yol açabilir. Özel boyalar gibi daha gelişmiş teknikler kullanan araştırma çalışmaları desiduada azalmış uterin natural killer hücreler gibi ek bulgular tanımlamıştır (11).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Araştırma Ortamı**

Bu araştırma Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 2020 yılı içerisinde yapılmıştır.

#### **3.2. Araştırma Tasarımı**

Bu araştırma retrospektif tanımlayıcı çalışma olarak yürütülmüştür. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Akademik Kurulu'na gönderilen tez konusu onay formu ile uygunluk alınmıştır (Tarih: 23/05/2020, sayı:-E.15788, ek 1).

#### **3.3 Katılımcılar**

Araştırmaya katılan hastalar, SBÜ Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde 2017-2020 yılları arasında ACOG kriterlerine göre preeklampsi tanısı almış olan gebe hastalardır.

- Preeklampsi tanısı almış gebeler
  - Spot idrar protein/kreatinin ve 24 saatlik idrarda protein testlerinin her ikisi de yapılmış olanlar
  - 2017-2020 yılları arasında başvuran hastalar
  - 18-49 yaş arası kadınlar
- çalışmaya dahil edilmiştir.
- 18 yaş altı gebeler
  - Spot idrar protein/kreatinin ve 24 saatlik idrarda protein testlerinden sadece biri yapılmış olanlar
  - 2017-2020 yılları arasında preeklampsi tanısı almamış hastalar
- çalışmadan hariç tutulmuştur.

- Aşık diyabet olanlar
- Kronik hipertansiyon olanlar
- Daha önce varolan proteinürisi olanlar (nefropati, kronik böbrek hastalığı gibi durumlar)
- Üriner sistem enfeksiyonu olanlar

çalışmadan çıkarılmıştır. Çalışma için retrospektif tarama yapıp veri kaydetmeye geriye kalan olgular üzerinden devam edilmiştir.

### 3.4. Araştırma Metodu

Etik kurul onayı alındıktan sonra 2017-2020 yılları arasında olan preeklampsi tanılı vakalar araştırmacı tarafından 2020 Mayıs ayında arşivden taranıp sonuçlar kaydedilmiştir. Preeklampside proteinüriyi göstermede 24 saatlik idrarda protein değeri, spot idrar protein/kreatinin oranı ve tam idrar tetkikinde protein değeri yöntemlerini kıyaslamak için 24 saat idrar toplamaya başlamadan önce alınmış olan spot idrar ve tam idrar tetkiki sonuçlarına bakılmıştır. Hastanemizde son 3 yıldır rutinde preeklampsi şüpheli hastalarda önce hızlıca hemogram, kan biyokimyası parametreleri, tam idrar tetkikinde protein ve spot idrar protein/kreatinin oranı bakılıp ardından 24 saatlik idrar toplanıp proteinüri değerlendirilmektedir. 24 saatlik idrarda protein değeri ve spot idrar protein/kreatinin oranı testlerinden her ikisi de yapılmış olan hastalar analiz edilmiştir. Bu hastaların ayrıca yaş,boy,kilo,beden kitle indeksi,sistemik hastalıklar, önceki gebelikte preeklampsi öyküsü olup olmadığı, doğum şekli, eğer sezaryen ise endikasyonu, gravida-parite durumları, gebelik haftası, renal, hepatik, nörolojik, hematolojik komplikasyon veya uteroplantal yetmezlik olup olmadığı, preeklampsi türü, press sendromu gibi postoperatif komplikasyonlar olup olmadığı, postoperatif hastanede yatış süresi, TİT - 24 saatlik idrar - spot idrar sonuçları, hemogram ve kan biyokimyası parametreleri, tansiyon takipleri, serebral veya vizuel semptom olup olmadığı, pulmoner ödem olup olmadığı kayıt altına alınmıştır. Bunlar da istatistiksel analiz yapıp retrospektif tanımlayıcı çalışmamız için yapılacak olan kıyaslamalarda kullanılmıştır. Altın standart olan 24 saatlik idrarda protein değerleri baz alınarak spot idrar protein/kreatinin testinin ve tam idrar tetkikinde protein testinin sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve eşik değer hesaplamaları yapılmıştır.

24 saatlik idrarda protein ve spot idrar protein, Abbott Architect C1600 cihazı ile benzethonium chloride reaktifi kullanılarak türbidimetrik yöntemle ölçülmüştür. Spot idrar protein değeri, 24 saatlik idrar volümü ile çarpılarak, 24 saatlik idrarda protein değeri hesaplanmaktadır. Spot idrar kreatinin, alkalın pikrat (Jaffe reaksiyonu) yöntemiyle ölçülmüştür. Spot idrar protein mg/dL, spot idrar kreatinin mg/dL, spot idrar protein/kreatinin oranı mg/g ve 24 saatlik idrarda protein mg/gün birimleriyle verilmiştir.

Tam idrar tetkikinde protein (Tam otomatik idrar biyokimyası), DIRUI H-800 Urine Analyzer cihazında H11-800 sribi ile analiz edilerek ölçülmüştür. Protein hata indikatör prensibine dayanan bu yöntemde; spesifik pH indikatöründeki anyon, protein molekülündeki katyon tarafından çekildiğinde indikatörü iyonize ederek renk değişimine neden olmaktadır.

### **3.5. Etik Kurul Onayı**

Bu araştırma için SBÜ Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan izin alınmış (Tarih: 14/05/2020, sayı: 2020-40, ek 2) ve araştırma Helsinki bildirgesine uygun olarak yürütülmüştür.

### **3.6. Örneklem Hesabı**

Çalışmanın gücünü belirlemek amacıyla G\*Power version 3.1.9.2 (Kiel University, Kiel, Germany) paket programı kullanıldı. Çalışma retrospektif yapıldığından güç analizi post-hoc olarak yapılmıştır. Son üç yıldaki (2017-2020 yılları arasında) preeklampsi tanılı vakaların verileri taranmıştır. Toplamda 175 hasta değerlendirilmiş, bunlardan 40'ı sonradan çalışmadan çıkarılmış ve 135 hasta ile istatistiksel analizler yapılmıştır. Yapılan PostHoc Power Analizinde ağır ve hafif preeklampsi spot idrar protein/kreatinin oranı değerlerine dayalı olarak çalışmanın gücü (power analiz sonucu) 0.95 olarak bulunmuştur.

### 3.7. İstatistiksel analizler

İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı ile yapılmıştır. Normal dağılıma uygunluk testi Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirilmiştir. Nümerik değişkenler Ortalama  $\pm$  standart sapma ve medyan (25. - 75. persentil) ve frekans (yüzdeler) olarak verilmiştir.

Gruplar arasındaki farklılık normal dağılıma sahip olmayan nümerik değişkenler için Mann Whitney U Testi, Kruskal Wallis Tek yönlü varyans analizi ve Dunn's çoklu karşılaştırma testi ile karşılaştırılmıştır. Gruplar arası farklılıkları değerlendirmek amacıyla kategorik değişkenlerde Yates' kare testi kullanılmıştır.

Receiver operating curve (ROC) analizi, preeklampsi gruplarında, tam idrar tetkikinde protein ve spot idrar protein/kreatinin oranı değerlerinin sensitivite, spesifite ve farklı eşik değer noktalarını belirlemek amacıyla kullanılmıştır. En uygun eşik değeri ROC analizi ve AUC (area under the curve) değerleri kullanılarak belirlenmiştir.

İki değer arasındaki uyumu test etmek amacıyla kohen kappa istatistiği kullanılmıştır.

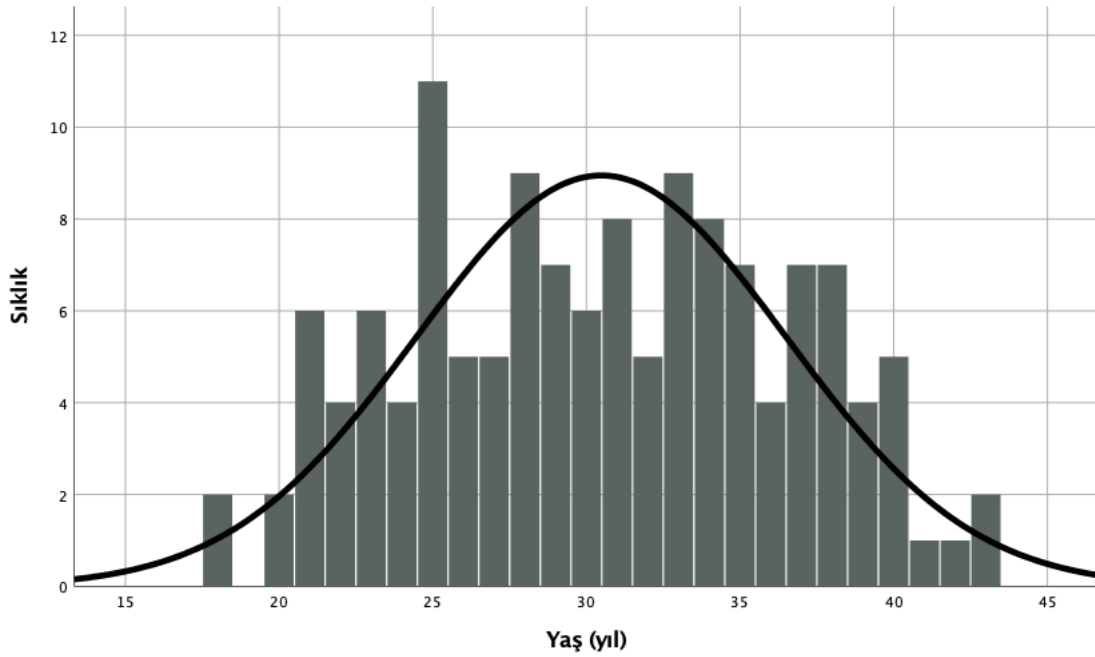
$p < 0.05$  iki yönlü testlerde istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edilmiştir.

## 4. BULGULAR

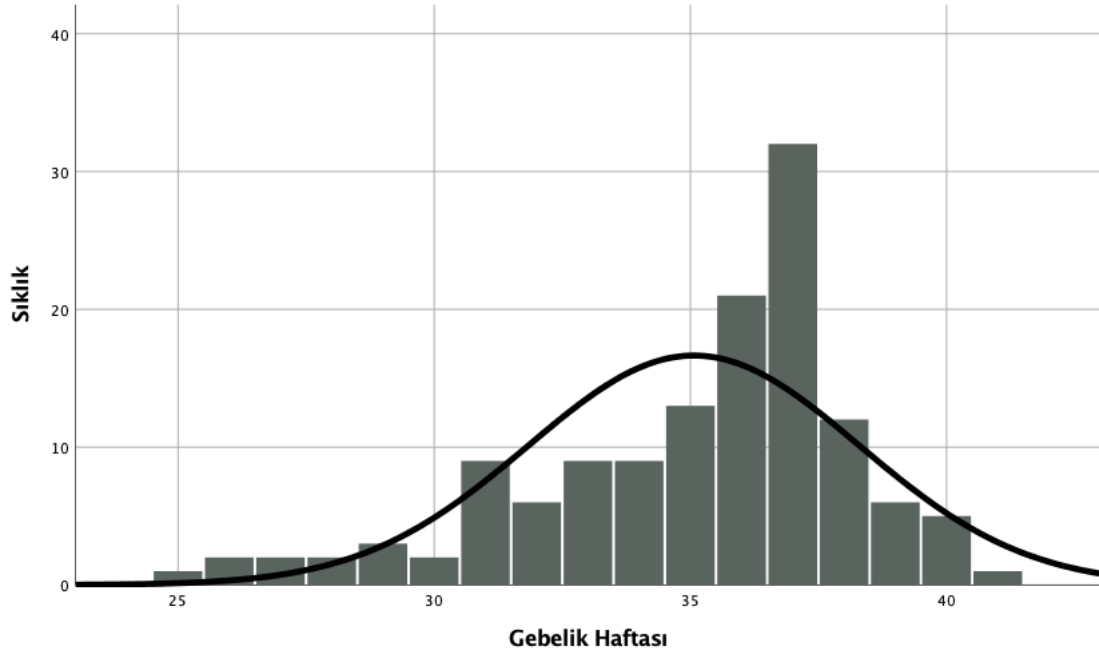
Toplamda 175 hasta değerlendirilmiş, bunlardan 40'ı sonradan çalışmadan çıkarılmıştır. Bunlar aşikar diyabet (n=16), kronik hipertansiyon (n=15), üriner sistem enfeksiyonu (n=8), nefrotik sendrom (n=2) tanılı hastalardır. 135 hasta ile istatistiksel analizler yapılmıştır.

### 4. 1. Tanımlayıcı İstatistikler

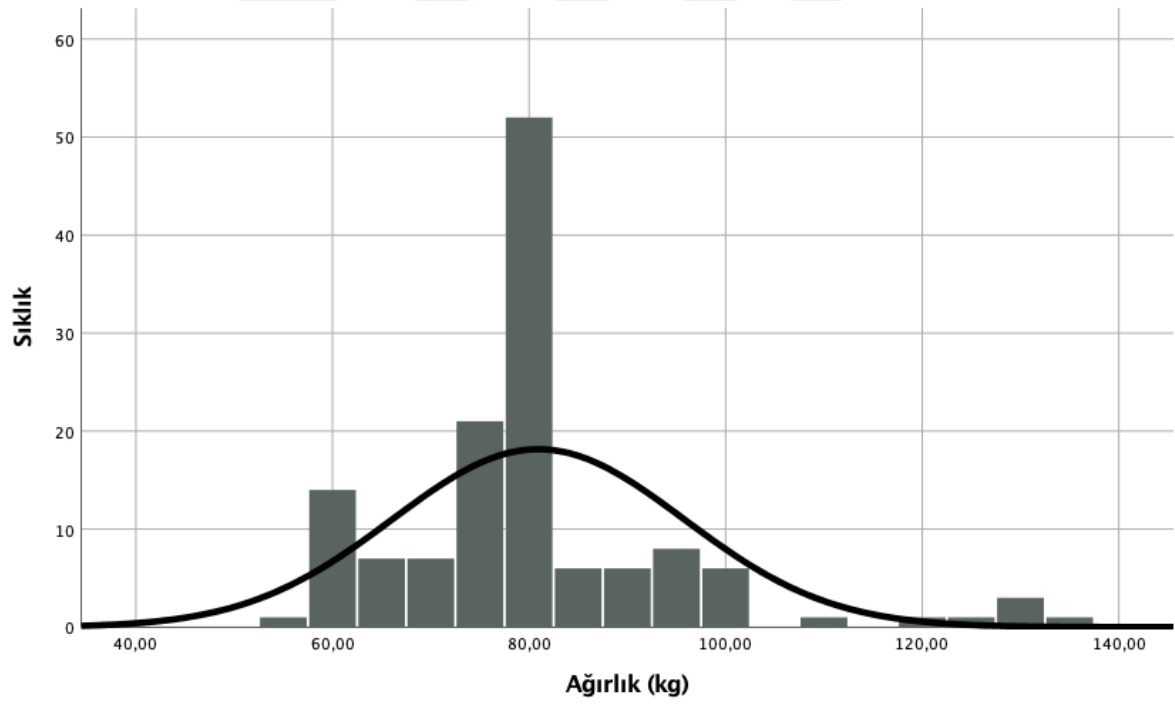
İncelenen nümerik değişkenlerin histogram grafiklerine bakıldığında verilerin normal dağılıma uymadığı değerlendirilmiştir (Grafik 1, Grafik 2, Grafik 3, Grafik 4, Grafik 5).



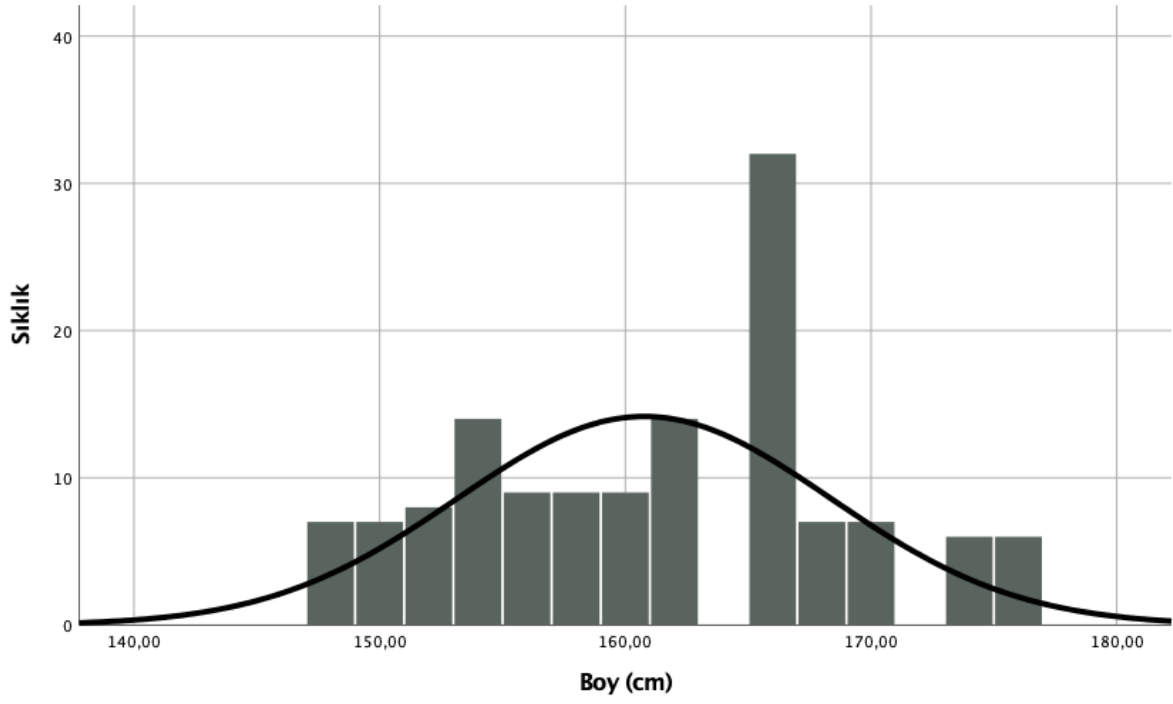
Grafik 1. Yaş Değişkeninin Histogram Grafiği.



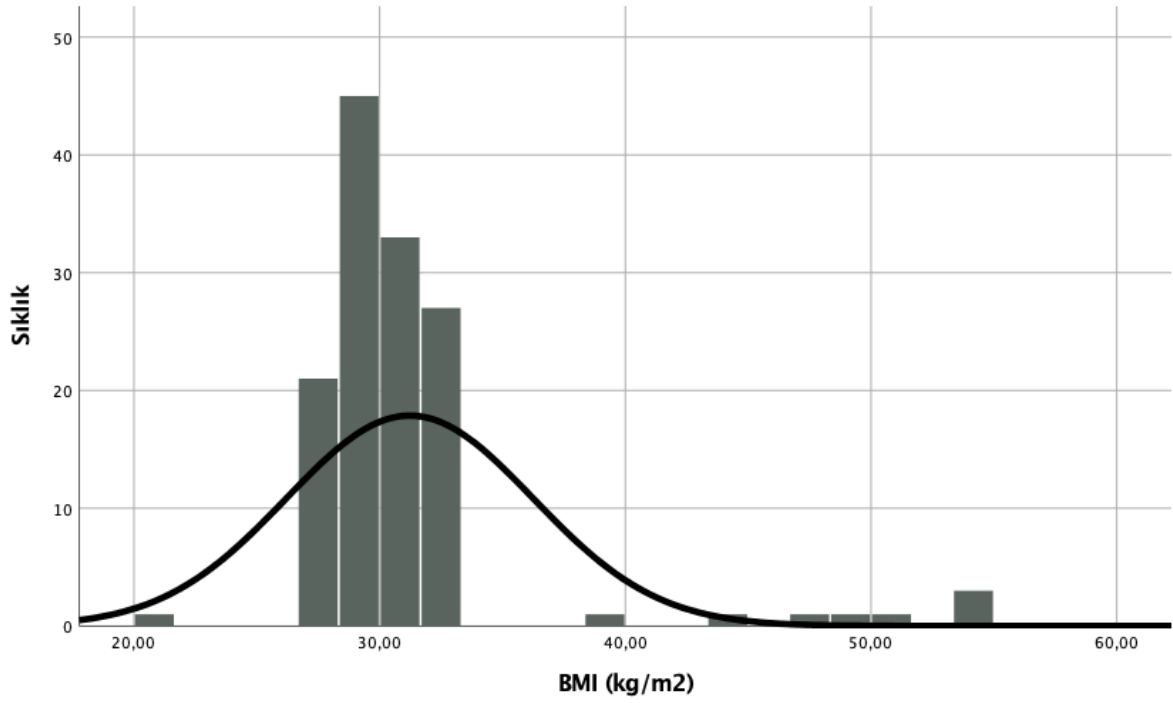
Grafik 2. Gebelik Haftası Değişkeninin Histogram Grafiği.



Grafik 3. Ağırlık Değişkeninin Histogram Grafiği.



Grafik 4. Boy Değişkeninin Histogram Grafiği.



Grafik 5. BMI Değişkeninin Histogram Grafiği.

Çalışmaya katılanların demografik özellikleri Tablo 2’de görülmektedir. Katılımcıların yaş ortalaması 30 civarında ve yaş aralığı 18-43 arasında değişmektedir. Katılımcıların BMI ortalamaları 31,22 olup 20,20-54,10 aralığında değişmektedir. Katılımcıların gebelik haftası ortalama 35. gebelik haftasıdır.

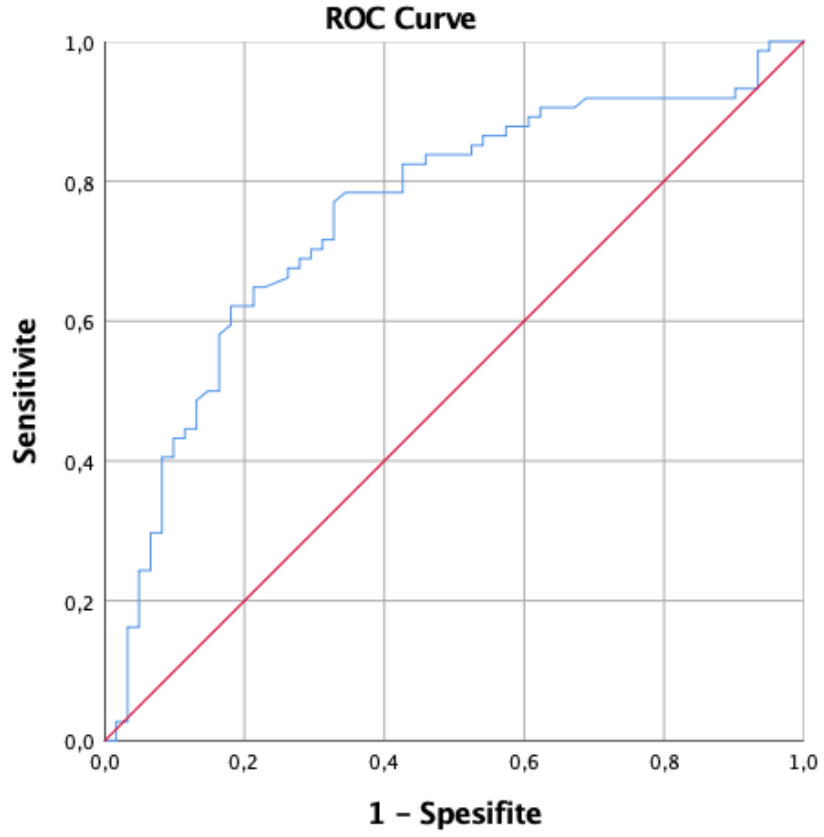
Tablo 5. Çalışmaya katılanların demografik özellikleri.

	n	Ortanca	SS	%25 persentil	%75 persentil
Yaş (yıl)	135	31	6,01	25	35
Boy (cm)	135	162	7,60	153	165
Ağırlık (kg)	135	81	14,83	75	82
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	135	30,04	5,02	29,05	32,05
Gebelik Haftası	135	36	3,23	33	37

#### 4. 2. Karşılaştırmalı İstatistikler

Spot idrarda protein/kreatinin oranının preeklampside proteinüriyi öngörmeye tanısal karar verdirici özellikleri ROC eğrisi analizi ile incelendi. Anlamlı eşik değerlerinin varlığında, bu eşik değerlerin sensitivite, spesifite, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerleri ile pozitif ve negatif LR değerleri hesaplandı. Eğri altında kalan alanın değerlendirilmesinde tip-1 hata düzeyinin %5’in altında olan durumlar testin tanısal değerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu şeklinde yorumlandı.

AUC 1.0’a yaklaştığında, neredeyse % 100 sensitivite ve spesifite verir. Bu değer 0,753 (% 95 GA 0,671-0,823) hesaplandı ve istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0,0001$ ). Spot idrarda protein/kreatinin oranının 0,248 bulunan eşik değeri maksimum sensitivite, spesifite ve öngörülen değerler için en iyi kombinasyona sahip olduğu söylenebilir, diğer parametrelerde zayıf performans gösterir.



Değişken	Spot idrarda protein/kreatinin oranı
Sınıflandırma Değişkeni	24 saatlik idrarda proteinüri (>300mg/gün)
Örneklem büyüklüğü (n)	135
Pozitif grup	74 (%54,81)
Negatif grup	61 (%45,19)
AUC	0,753
SS	0,0430
%95 Güven aralığı	0,671 - 0,823
Z istatistik	5,882
Önem düzeyi P (Alan=0.5)	<0,0001

Grafik 6. Spot idrarda protein/kreatinin testi ROC eğrisi analizi.

ROC eğrisi analizi ile yapılan değerlendirme sonucunda spot idrarda protein/kreatinin oranının preeklampside proteinüriyi öngörmeye tanısallık değeri olduğu görülmüştür (AUC:0,753; %95 GA 0,671-0,823;  $p < 0,0001$ ). Bu değer için önerilen eşik değerler aşağıda verilmiştir.

Tablo 6. Spot idrarda protein/kreatinin testinin eşik değer analizi.

Eşik Değer	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	Pozitif Prediktif Değer (%)	Negatif Prediktif Değer (%)	LR +	LR -
>0,248	78,38	65,57	73,4	71,4	2,28	0,33

Spot idrarda protein/kreatinin oranı için eşik değer 0,248 mg/g alınıp (Çalışmamızdaki istatistiklerde spot idrarda proteinüri için eşik değer 0,248 mg/g alınmıştır.), 24 saatlik idrarda protein miktarı eşik değeri 300 mg/gün alındığında, her iki test arasındaki uyum düzeyi Kappa testi ile değerlendirildi.

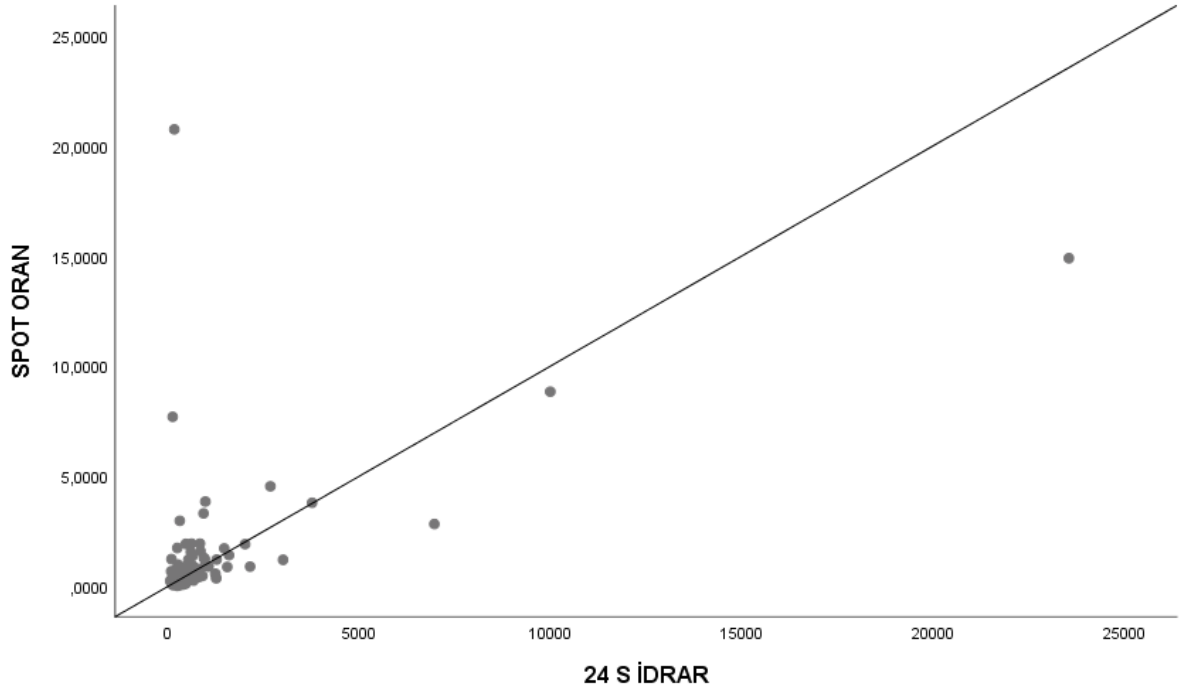
Tablo 7. 24 saatlik idrarda proteinüri ( $\geq 300$ mg/gün) ile spot idrarda proteinüri ( $>0,248$  mg/g) ilişkisi.

			Spot idrarda protein/kreatinin		Toplam
			Negatif ( $\leq 0,248$ )	Pozitif ( $>0,248$ )	
<b>24 saatlik idrarda proteinüri</b>	Yok ( $<300$ mg)	Sayı	39	22	61
		%	%63,9	%36,1	%100,0
	Var ( $\geq 300$ mg)	Sayı	16	58	74
		%	%21,6	%78,4	%100,0
Toplam		Sayı	55	80	135
		%	%40,7	%59,3	%100,0

Tablo 8. 24 saatlik idrarda protein ile spot idrarda protein/kreatinin değerlerinin kappa uyum testi sonucu.

		Değer	Asimptotik SS	Yaklaşık Önem
Uyum ölçümü	Kappa	,427*	,078	,000*
n		135		

Kappa değeri iki test arasında orta derecede uyum olduğunu göstermektedir (=0,427\*)



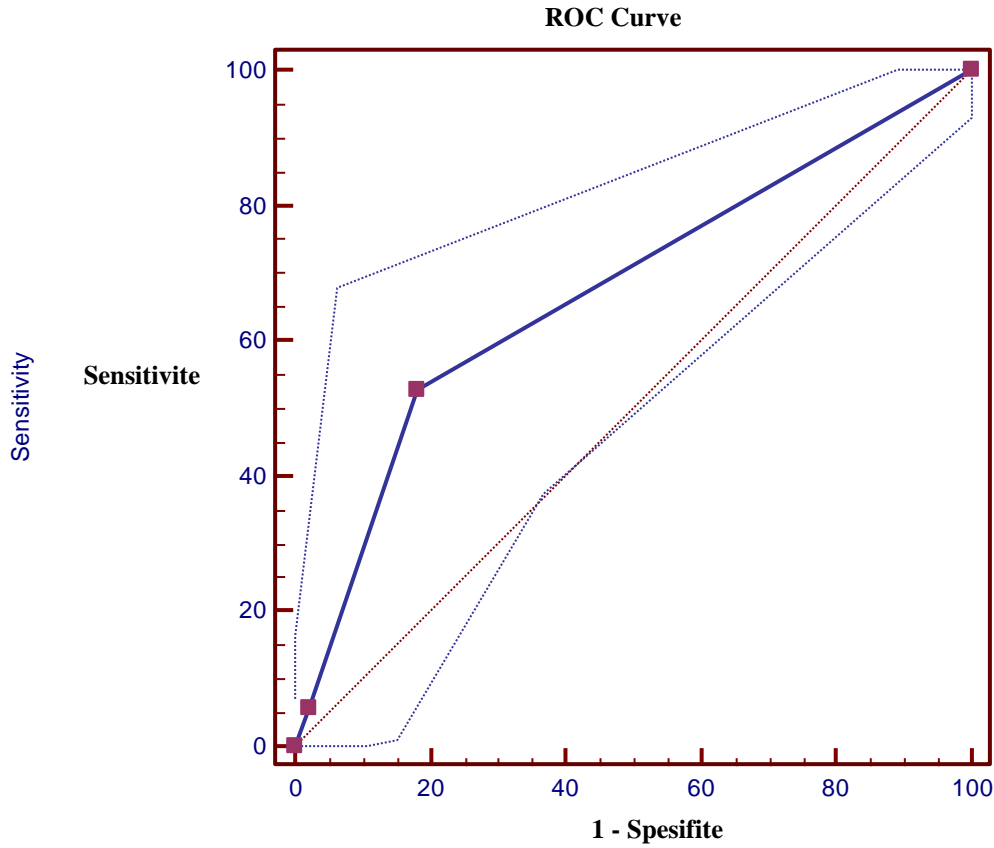
Grafik 7. 24 saatlik idrarda protein değeri ile spot idrarda protein/kreatinin oranı ilişkisi için scatter plot ilişki grafiği.

24 saatlik idrarda proteinüri ile spot idrarda proteinüri ilişkisi için Pearson ki-kare testi uygulanmış ve anlamlı fark saptanmıştır (p=0,000).

Tablo 9. 24 saat idrarda proteinüri ile spot idrarda proteinüri ilişkisi.

Ki-kare Testi			
	Değer	Değer Katsayısı	P
Pearson Ki-kare	24,796	1	0,000

Tam idrar tetkikinde protein testinin preeklampside proteinüriyi öngörmede tanısal karar verdirici özellikleri ROC eğrisi analizi ile incelendi. Anlamlı eşik değerlerinin varlığında, bu eşik değerlerin sensitivite, spesifite, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerleri ile pozitif ve negatif LR değerleri hesaplandı. Eğri altında kalan alanın değerlendirilmesinde tip-1 hata düzeyinin %5'in altında olan durumlar testin tanısal değerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu şeklinde yorumlandı.



Değişken	Tam idrar tetkikinde protein
Sınıflandırma Değişkeni	24 saatlik idrarda proteinüri (>300mg/gün)

Örneklem büyüklüğü (n)	114
Pozitif grup	70 (%61,4)
Negatif grup	44 (%38,6)
AUC	0,673
SS	0,0426
%95 Güven aralığı	0,578 - 0,758
Z istatistik	4,049
Önem düzeyi P (Alan=0.5)	0,0001

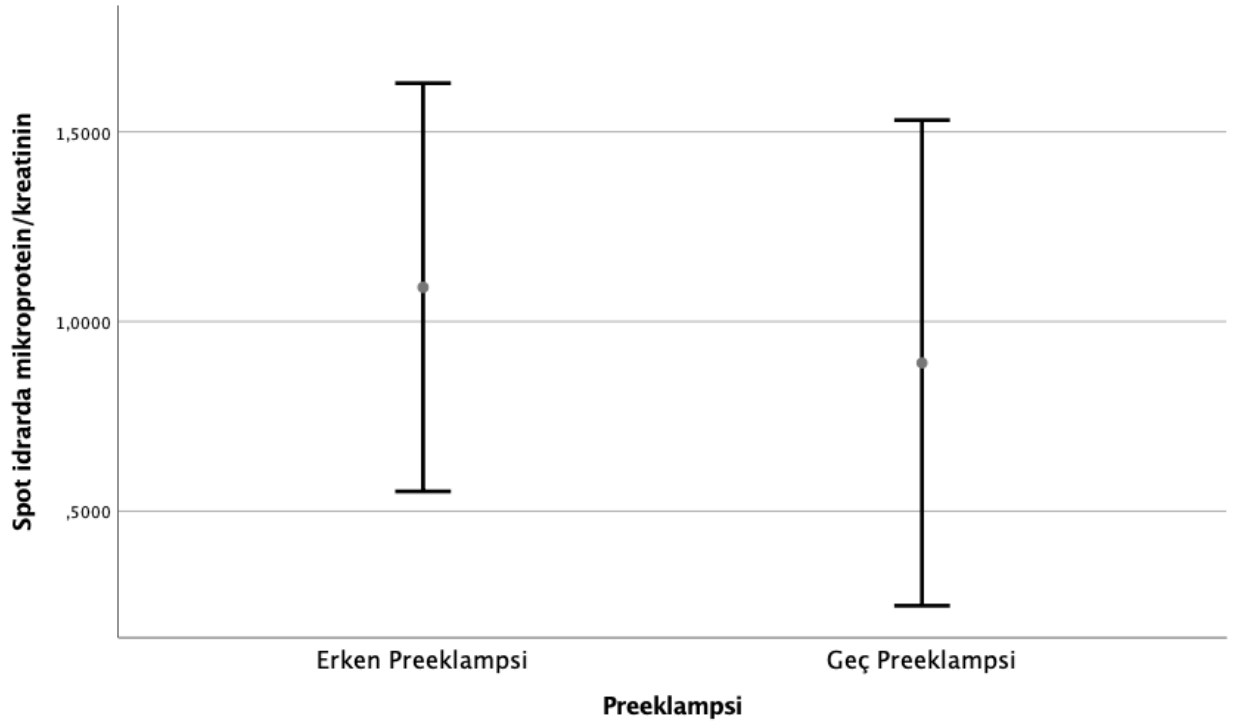
Grafik 8. Tam idrar tetkikinde protein testi ROC eğrisi analizi.

ROC eğrisi analizi ile yapılan değerlendirme sonucunda tam idrar tetkikinde protein testinin preeklampside proteinüriyi öngörmede tanısal değeri olduğu görülmüştür (AUC:0,673; %95 GA 0,578-0,758; p:0,0001). Bu değer için önerilen eşik değerler aşağıda verilmiştir.

Tablo 10. Tam idrar tetkikinde protein testinin eşik değer analizi.

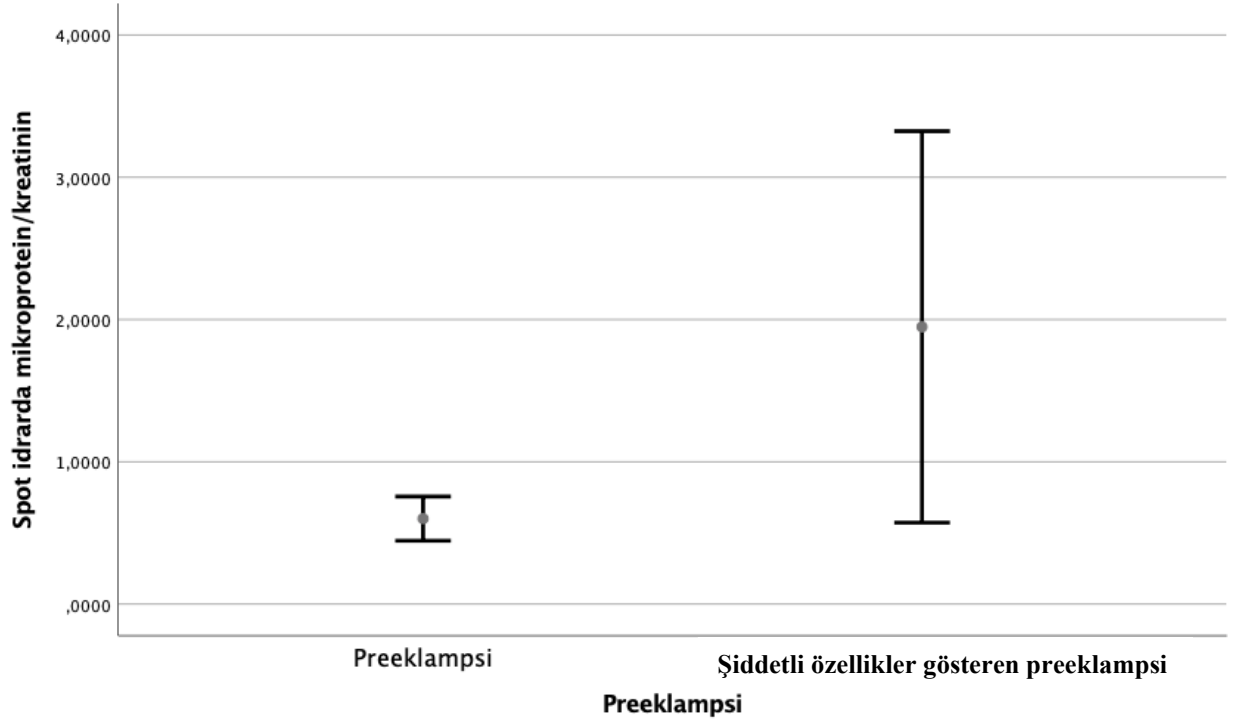
Eşik Değer	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	Pozitif Prediktif Değer (%)	Negatif Prediktif Değer (%)	LR +	LR -
>0	52,86	81,82	82,2	52,2	2,91	0,58

Erken preeklampsi ve geç preeklampsi gruplarında spot idrarda protein/kreatinin oranı değişimleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir (p=0,773).



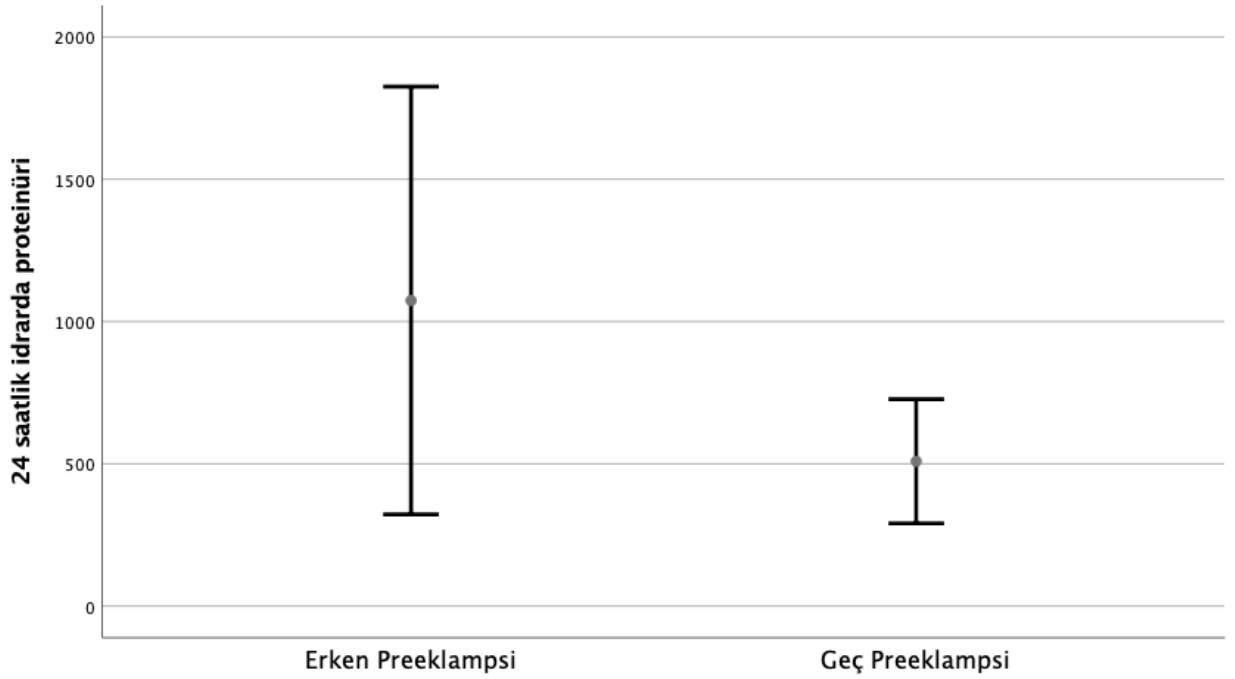
Grafik 9. Erken preeklampsia ve geç preeklampsia gruplarında spot idrarda protein/kreatinin oranı değişimleri.

Preeklampsia grubunda spot idrarda protein/kreatinin oranı ortalanca değer:0,295 (%25-%75 persentil: 0,181-0,697) ve şiddetli özellikler gösteren preeklampsia grubunda ortalanca değer:0,357 (%25-%75 persentil: 0,168-1,227) olarak bulunmuştur. şiddetli özellikler gösteren preeklampsia grubunda daha yüksek değer çıkmıştır. Fakat preeklampsia ve şiddetli özellikler gösteren preeklampsia gruplarında spot idrarda protein/kreatinin oranı değişimleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir (p=0,376).



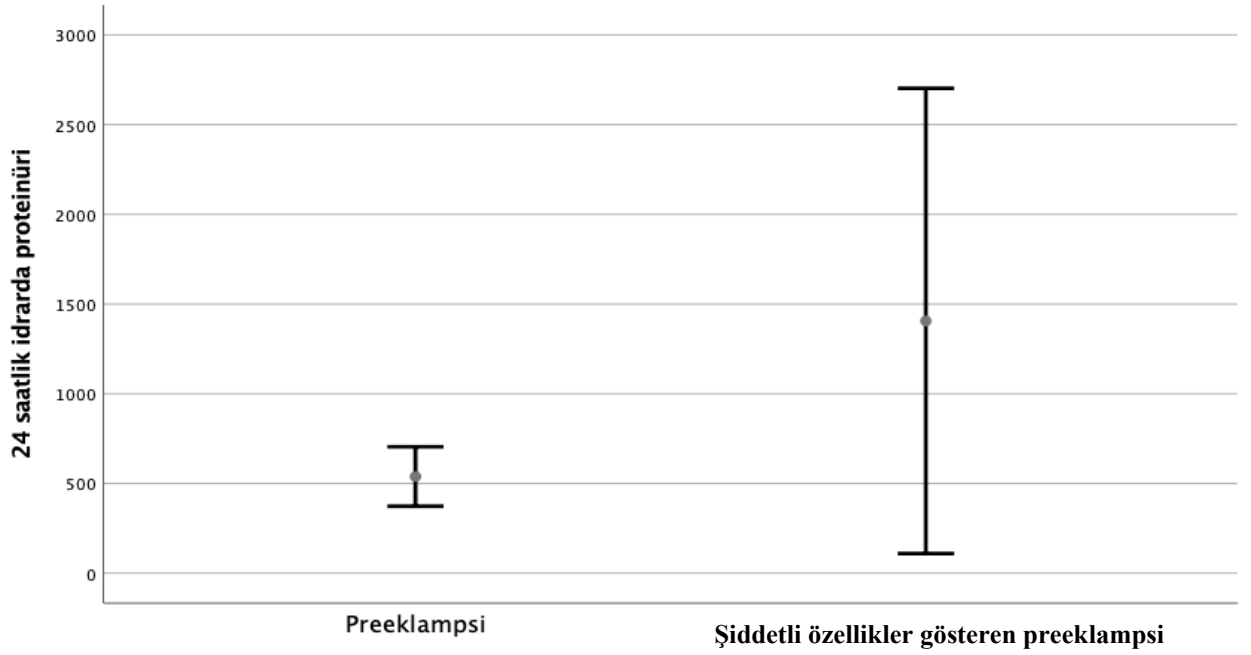
Grafik 10. Preeklampsi ve şiddetli özellikler gösteren preeklampsi gruplarında spot idrarda protein/kreatinin oranı değişimleri.

Erken preeklampsi ve geç preeklampsi gruplarında 24 saatlik idrarda proteinüri miktarı değişimleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir ( $p=0,056$ ).



Grafik 11. Erken preeklampsi ve geç preeklampsi gruplarında 24 saatlik idrarda proteinüri miktarı değişimleri.

Preeklampsi grubunda 24 saatlik idrarda protein ortanca değer:316 (%25-%75 persentil: 201-579) ve şiddetli özellikler gösteren preeklampsi grubunda ortanca değer:333 (%25-%75 persentil: 202-813) olarak bulunmuştur. Şiddetli özellikler gösteren preeklampsi grubunda daha yüksek değer çıkmıştır. Fakat preeklampsi ve şiddetli özellikler gösteren preeklampsi gruplarında 24 saatlik idrarda proteinüri miktarı değişimleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir (p=0,712).



Grafik 12. Preeklampsi ve şiddetli özellikler gösteren preeklampsi gruplarında 24 saatlik idrarda proteinürü miktarı değişimleri.

Spot idrarda protein/kreatinin oranı ile hastaneye başvuru anındaki ilk tansiyon değerlerinin (sistolik/diastolik) ve maksimum tansiyon değerlerinin (sistolik/diastolik) değişimleri arasında istatistiksel olarak bir korelasyon saptanmamıştır. Benzer şekilde 24 saatlik idrarda protein miktarı ile hastaneye başvuru anındaki ilk tansiyon değerlerinin (sistolik/diastolik) ve maksimum tansiyon değerlerinin (sistolik/diastolik) değişimleri arasında istatistiksel olarak bir korelasyon saptanmamıştır.

Tablo 11. Spearman's rho testi.

		İlk Tansiyon Sistolik	Maksimum Tansiyon Sistolik	İlk Tansiyon Diastolik	Maksimum Tansiyon Diastolik
Spot idrarda protein/kreatinin oranı	N	135	135	135	135
	Korelasyon Katsayısı	,060	,015	,066	,051
	P	0,488	0,861	0,448	0,556

24 saatlik idrarda protein	N	135	135	135	135
	Korelasyon Katsayısı	,004	-0,087	,045	,034
	P	0,964	0,315	0,600	0,699

Çalışmaya katılanlar arasında 24 saatlik idrarda proteinüri ve spot idrarda proteinüri miktarı ilişkisi incelendiğinde; 135 preeklampitik gebenin 35'i nullipar olup bunların 19'unda 24 saatlik idrarda proteinüri, 20'sinde spot idrarda proteinüri saptanmış, 100'ü multipar olup bunların da 55'inde 24 saatlik idrarda proteinüri, 60'ında spot idrarda proteinüri saptanmıştır.

Sistemik hastalığı olan 30 gebenin 18'inde 24 saatlik idrarda proteinüri, 14'ünde spot idrarda proteinüri saptanmıştır. Önceki gebeliğinde preeklampsi öyküsü olan 44 gebenin 25'inde 24 saatlik idrarda proteinüri, 22'sinde spot idrarda proteinüri saptanmıştır. Önceki gebeliğinde GDM öyküsü olan 27 gebenin 13'ünde 24 saatlik idrarda proteinüri, 15'inde spot idrarda proteinüri saptanmıştır.

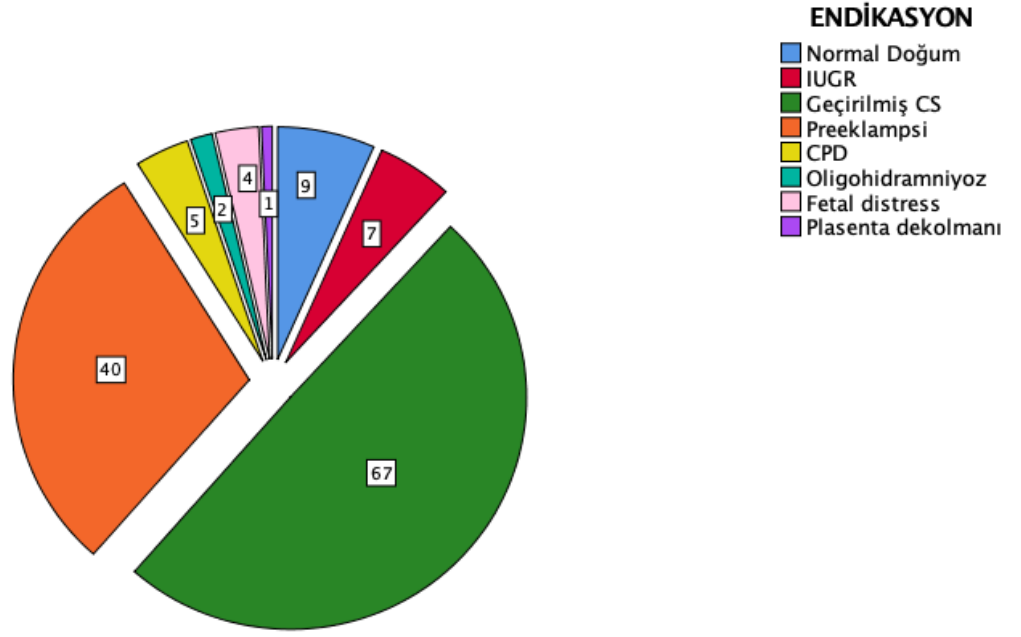
Çalışmaya katılan gebelerin 9'unda normal vajinal yol ile, 126'sında sezaryen ile doğum gerçekleşmiştir.

Çalışmaya katılanların %49,6'sında (n=67) erken preeklampsi, %50,4'ünde (n=68) geç preeklampsi gelişmiştir. Erken preeklampsilerin 41'inde 24 saatlik idrarda proteinüri, 39'unda spot idrarda proteinüri saptanmış, geç preeklampsilerin 33'ünde 24 saatlik idrarda proteinüri, 41'inde spot idrarda proteinüri saptanmıştır. Çalışmamızda preeklampsi oranı %71,1 (n=96) iken şiddetli özellikler gösteren preeklampsi oranı %28,9'dur (n=39). Preeklampsilerin 53'ünde 24 saatlik idrarda proteinüri, 56'sında spot idrarda proteinüri saptanmış, şiddetli özellikler gösteren preeklampsilerin 21'inde 24 saatlik idrarda proteinüri, 24'ünde spot idrarda proteinüri saptanmıştır.

Tablo 12. Çalışmaya katılan preeklampitik hastaların özellikleri ve proteinüri ile ilişkileri.

	Sayı	%	24 saatlik idrarda proteinüri	Spot idrarda proteinüri
Nullipar	35	25,9	19	20
Multipar	100	74,1	55	60
Sistemik hastalık var	30	22,2	18	14
Sistemik hastalık yok	105	77,8	56	66
Önceki gebelikte preeklampsi öyküsü	44	32,6	25	22
Önceki gebelikte GDM öyküsü	27	20,0	13	15
NSD	9	6,7	3	6
Sezaryen	126	93,3	71	74
Erken preeklampsi	67	49,6	41	39
Geç preeklampsi	68	50,4	33	41
Preeklampsi	96	71,1	53	56
Şiddetli özellikler gösteren preeklampsi	39	28,9	21	24

Çalışmaya katılan 135 gebenin 126'sında doğum şekli sezaryendir. Sezaryen endikasyonlarımız grafik 13'teki gibidir.



Grafik 13. Sezaryen endikasyonları.

Sezaryen operasyonlarının %15,07'sinde (n=19) postop komplikasyon gelişmiş olup en sık komplikasyonumuz 4 hastada gelişen fascia altı hematomdur. Bir hastamızda da atoni ve dissemine intravasküler koagülasyon tablosu gelişmiş olup histerektomi ile sonuçlanmıştır.

Çalışmaya katılan gebelerimizin klinik durumları incelendiğinde; 17 hastada (%9,6) serebral semptom (baş ağrısı), 5 hastada (%0,7) vizüel semptom (görme bozuklukları) ve 4 hastada (%3) hem serebral hem vizüel semptom gelişmiştir. Hastaların hiçbirinde pulmoner ödem tespit edilmemiştir. 33 hastada (%24,4) uteroplasental yetmezlik gelişmiş, 11 hastada (%8,2) maternal organ disfonksiyonu (hepatik, nörolojik, hematolojik komplikasyonlar) görülmüştür. Hastaların 34'ü (%25,2) antihipertansif ilaç kullanmış, 101'i (%74,8) kullanmamıştır. Postpartum hastanede yatış süresi için ortanca değer: 3 gündür (%25-%75 persentil: 2-3).

Çalışmaya katılan gebelerimizin laboratuvar değerleri incelendiğinde; karaciğer transaminazlarının yüksekliği (en az 2 kat artış) 8 hastada saptanmış olup, bunların çoğunluğunu 2 kat artmış olan hastalar (n=6) oluşturmaktadır. 5 hastamızda ise platelet düşüklüğü ( $<100 \times 10^9 / L$ ) saptanmıştır. Hastaların tamamının üre, ürik asit ve kreatinin değerleri normal sınırlardaydı. Çalışmamıza katılan preeklampitik gebelerin 24 saatlik idrar sonuçları incelendiğinde; çoğunda proteinüri saptanmadığı (n=61), proteinüri saptanan hastaların da çoğunun değerinin 300-1000 arası olduğu (n=58) ve 3 hastanın değerinin 5000'in üzerinde olduğu görülmüştür.



## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Gebelikte yaygın görülen ve maternal/fetal ölümlerin en önemli sebeplerinden biri olan preeklampsi tanısını hızlıca koyup etkin bir yönetim sağlamak zaruridir. Preeklampsi en sık nullipar sağlıklı kadınlarda ve terme yakın dönemde ortaya çıkar, ve tek tedavi yöntemi plasentanın doğurtulmasıdır. Preeklampsi tanısı koyabilmek için; hipertansiyon ile birlikte proteinüri / trombositopeni / böbrek yetmezliği / karaciğer fonksiyon bozukluğu / pulmoner ödem / baş ağrısı veya vizüel semptom kriterlerinden en az biri olmalıdır. Hipertansiyon ve proteinüri varlığı preeklampsiyi teşhis etmek için en sık kullanılan kriterlerdir. Proteinüriyi göstermek için de 24 saatlik idrarda 300 mg veya daha fazla (veya zamanlanmış toplamadan çıkarılan aynı miktar) ya da spot idrar protein / kreatinin oranı 0,3 mg / dL veya daha fazla ya da diğer yöntemler mevcut değilse tam idrar tetkikinde 2+ protein gereklidir (4).

Şüpheli preeklampsi olgularında 24 saatlik idrar biriktirme işlemi vakit aldığı için tanıyı geciktirmektedir, aynı zamanda zahmetlidir ve her zaman hatasız değildir (9). Ayrıca 300 mg olan eşik değer güçlü dotalar üzerine kurulu değildir (10). Fakat spot idrar testi hospitalizasyon gerektirmeyen hızlı ve kolay uygulanabilir ucuz bir testtir. Bu çalışmadaki amacımız; preeklampsi hastalarını daha hızlı yönetmemizi sağlayacak spot idrar testinin altın standart olan 24 saatlik idrar testine güçlü bir alternatif olabileceğini göstermektir. Bizim çalışmamızda yapılmış olan diğer çalışmalardan farklı olarak avantajımız; yüksek hasta sayısına sahip olmamız ve hastanemizin hem refere hastaları kabul ediyor hem de doğrudan başvuruları alıyor olmasından kaynaklanan karma bir popülasyona sahip olmamızdır.

Proteinüri kısmen glomerüler filtrasyon bariyerinin bütünlüğünün bozulmasına, proteinlerin tübüler tutulumunun değişmesine ve hipofiltrasyonuna bağlı olarak seçici olmayan büyük moleküler ağırlıklı proteinlerin (albümin, globulin, transferrin ve hemoglobin) atılımı yoluyla olur (19). Anjiyojenik faktörlerin dengesizliği yoluyla preeklampsi hastalarda podositlerin idrarla dökülmesi, glomerüler filtrasyon bariyerinin bozulmasına ve sonuç olarak da proteinüriye yol açabilir.

Amin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada spot idrarda protein/kreatinin oranı için %82,1 sensitivite, %87,5 spesifite ile eşik değer 0,45 bulunmuştur (AUC:0,89; % 95 GA

0,83-0,95;  $p < 0,001$ ). Tam idrar tetkikinde protein testinin %59 sensitivite, %66,71 spesifite ile eşik değeri 1+ olarak bulunmuştur. Kliniklerindeki çalışmaya katılan preeklampitik hastaların sezaryen ile doğum oranı %72,5, normal spontan doğum oranı %27,5 tespit edilmiştir (70). Bizim çalışmamızda ise spot idrarda protein/kreatinin oranı için %78,38 sensitivite, %65,57 spesifite ile eşik değer 0,248 mg/g (AUC: 0,753; % 95 GA 0,671-0,823;  $p < 0,0001$ ) ve tam idrar tetkikinde protein testinin %52,86 sensitivite, %81,82 spesifite ile eşik değeri Amin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer şekilde  $>0$  olarak bulunmuştur. Bizim preeklampitik hastalarımızın sezaryen ile doğum oranı %93,3, normal spontan doğum oranı %6,7 tespit edilmiştir.

Tablo 13. Spot idrarda protein/kreatinin testinin çalışmalardaki eşik değer analizleri (70,71,76,86).

	Eşik Değer	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	Pozitif Prediktif Değer (%)	Negatif Prediktif Değer (%)	LR +	LR -	AUC
Salıcı	$>0,248$	78,38	65,57	73,4	71,4	2,28	0,33	0,753
Amin	$>0,45$	82,1	87,5	95,5	60,0	6,6	0,21	0,89
Eslamian	$>0,22$	87	92,6			11,76	0,14	0,93
Sharma	$>0,25$	69	75			2,76	0,41	0,79
Park	$>0,63$	87,1	100				0,13	0,956

Bizim çalışmamızda olduğu gibi 24 saatlik idrarda protein ve spot idrarda protein/kreatinin oranı diğer çalışmalarda da korele bulunmuştur (7,74-77). Bununla birlikte, spot idrarda protein/kreatinin oranı eşik değerleri merkezden merkeze 0.18'den 1.14'e kadar farklılık gösterir (79-86). Bu merkezlerin bir kısmında yapılan çalışmalarda kronik hipertansiyon bizim çalışmamızdan farklı olarak dahil etme kriterleri arasındadır (74-76,78,83).

24 saatlik idrar çalışma metodları farklılık göstermektedir: biuret yöntemi (75,79,86), bradford analizi (74), coomassie reaktif yöntemi (84), polietilen glikol türbidimetri (83), pirogallol kırmızısı reaksiyonu (71,72,77,81), triklor asetik asit (80,82), benzethonium chloride metodu (70) ve türbidimetrik yöntem (76). Çalışmamızda ise benzethonium chloride reaktifini kullanılarak türbidimetrik yöntemle ölçülmüştür. Bu

yöntem yaygın kullanılan bir yöntem olup yüksek sensitivite ve spesifiteye sahiptir. Türbidimetrik yöntemle çalışmış olan Eslamian ve arkadaşlarının çalışmasında bulunan eşik değeri 0,22 olup (AUC:0,93) bizim çalışmamıza yakındır. Çalışmamıza en yakın eşik değeri 0,25 ile (AUC:0,79) Sharma ve arkadaşlarının yaptığıdır ve biüret yöntemi kullanmışlardır. İncelenen çalışmalarda en yüksek AUC değerine (=0,956) sahip olan Park ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada pirogallol kırmızısı reaksiyonu yöntemi kullanılmıştır ve eşik değeri 0,63 bulunmuştur. Spot idrar kreatinin ölçüm yöntemimiz olan Jaffe reaksiyonu evrensel olarak kullanılan bir yöntemdir.

Tablo 14. Tam idrar tetkikinde protein testinin çalışmalardaki eşik değeri analizleri (70-73).

	Eşik Değeri	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	LR +	LR -	AUC
Salıcı	>0	52,86	81,82	2,91	0,58	0,673
Amin	1+	59	66,7	1,42	0,34	0,66
Park	1+	85	95	17	0,15	0,93
Dwyer	1+	41	100		0,59	0,71
Waugh	1+	51	78	2,27	0,635	

Sonuç olarak; 24 saatlik idrar toplama işlemi gibi vakit alan, zahmetli ve kullanışlı olmayan bir yöntem yerine, preeklampsi risk gruplarında rutin antenatal takiplerde bile kullanılabilir basit, hızlı ve kolay ulaşılabilir bir test olan spot idrarda protein/kreatinin testinin kullanılabilirliği düşünülmüştür. Özellikle çok yoğun hastanelerde veya nüfusu kalabalık olan ülkelerde bu büyük bir avantaj olacaktır. Kullanılan laboratuvar çalışma metodlarının çok sayıda olmasından dolayı test performansı düşebilmektedir. Bu yüzden yerel eşik değeri oluşturulması ve düzenli aralıklarla cihazların kalibre edilmesi uygun olacaktır.

## 6. ÖZET

**Giriş:** Preeklampsi gebeliğin yaygın bir komplikasyonudur ve maternal/fetal ölümlerin en önemli sebeplerindendir. Preeklampsi tanısında hipertansiyondan sonra en sık kullanılan kriter olan, glomerüler filtrasyon bariyerinin bütünlüğünün bozulması yoluyla gelişen proteinüriyi göstermek için; tam idrar tetkiki veya spot idrar protein/kreatinin oranı veya 24 saatlik idrarda protein bakılmalıdır. Altın standart olmasına rağmen 24 saatlik idrar biriktirme işlemi vakit aldığından hızlı karar verilmesi gereken durumlarda tanıyı geciktirmekte, fakat spot idrar testi hızlı ve ucuz olmasıyla avantajlı bir testtir. Bu çalışmada amacımız bu testin güçlü bir alternatif olabileceğini göstermektir.

**Metod:** SBÜ Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde 2017-2020 yılları arasında preeklampsi tanısı almış ve 24 saatlik idrarda protein ve spot idrar protein/kreatinin oranı testlerinden her ikisi de yapılmış olan 175 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiş, bunlardan 39'u sonradan çalışmadan çıkarılmış ve 136 hasta ile istatistiksel analizler yapılmıştır. Altın standart olan 24 saatlik idrarda protein değerleri baz alınarak, spot idrar protein/kreatinin testinin ve tam idrar tetkikinde protein testinin sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve eşik değer hesaplamaları yapılmıştır.

**Bulgular:** 24 saatlik idrarda protein ile spot idrar protein/kreatinin oranı testleri arasında orta derecede uyum ve korelasyon tespit edilmiştir. Yapılan ROC eğrisi analizlerinde spot idrar protein/kreatinin oranı eşik değeri  $>0,248$  mg/g ve tam idrar tetkikinde protein testinin eşik değeri  $>0$  bulunmuştur. Erken ve geç preeklampsi ile preeklampsi ve şiddetli özellikler gösteren preeklampsi grupları karşılaştırıldığında proteinüri konusunda anlamlı fark saptanmamıştır.

**Sonuç:** 24 saatlik idrar toplama işlemi yerine, preeklampsi risk gruplarında rutin antenatal takiplerde bile kullanılabilen basit ve hızlı bir test olan spot idrarda protein/kreatinin testinin kullanılabilmesi düşünülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Preeklampsi; Spot idrar protein; 24 saatlik idrarda protein; Proteinüri

## 7. ABSTRACT

**Background:** Preeclampsia is a common complication in pregnancy and it's one of the most important causes of maternal/fetal deaths. After hypertension, one of the most frequently used criteria to diagnose preeclampsia is proteinuria, caused by the disruption of the glomerular filtration barrier. In order to detect proteinuria; a dipstick urine analysis, spot urine protein-to-creatinine ratio or 24 hour urine protein tests are needed. Although it's the gold standard, 24 hour urine collection is time consuming and delays the diagnosis when fast decisions are required. However, spot urine tests have advantages as they are fast and cheap. In this study, we aim to show that spot urine test is a strong alternative.

**Method:** 175 patients; tested with both 24 hour urine protein test and spot urine protein-to-creatinine ratio, who were diagnosed with preeclampsia in 2017-2020 at SBU Kocaeli Derince Training and Research Hospital, Gynecology and Obstetrics Clinic were retrospectively evaluated. 39 patients were taken out of the study and 136 patients were statistically analyzed. Based on the gold standard 24 hour urine protein test values; the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and cutoff value of the spot urine protein-to-creatinine ratio test and dipstick urine analysis were calculated.

**Results:** A moderate agreement and correlation was detected between 24-hour urine protein test and spot urine protein-to-creatinine ratio. In the ROC curve analysis, the spot urine protein-to-creatinine ratio cutoff value was  $>0.246$  mg/g and the dipstick urine analysis showed cutoff value of the protein test  $>0$ . When early and late preeclampsia, and preeclampsia and preeclampsia with severe features groups were compared, no significant difference was found in proteinuria.

**Conclusion:** Instead of 24-hour urine collection, it was thought that spot urine protein-to-creatinine ratio which is a simple and fast test that can be used even in routine antenatal follow-ups in preeclampsia risk groups can be used.

**Keywords:** Pre-eclampsia; Protein-to-creatinine ratio; 24-hour proteinuria; Proteinuria

## 8. KAYNAKLAR

1. Birinci Ş, Ülgü MM, Başara BB, Çağlar İS, Aygün A, Özdemir TA, et al. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2018 Haber Bülteni. TC Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü, Ankara, 2019.
2. Croke, L. M. (2019). Gestational hypertension and preeclampsia: a practice bulletin from ACOG. *American family physician*, 100(10), 649-650.
3. Brown, M. A., Magee, L. A., Kenny, L. C., Karumanchi, S. A., McCarthy, F. P., Saito, S., ... & Ishaku, S. (2018). Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension*, 72(1), 24-43.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2019). Gestational hypertension and preeclampsia. ACOG Practice bulletin no. 202. *Obstet Gynecol*, 133(1), 1-25.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2020). Gestational hypertension and preeclampsia. ACOG Practice bulletin no. 222. *Obstet Gynecol*, 135(6), 1492-1496.
6. Gulec, U. K., Sucu, M., Ozgunen, F. T., Buyukkurt, S., Guzel, A. B., & Paydas, S. (2017). Spot urine protein-to-creatinine ratio to predict the magnitude of 24-hour total proteinuria in preeclampsia of varying severity. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 39(10), 854-860.
7. Berthet, A., Bartolo, S., Subtil, D., Clouqueur, E., Garabedian, C., & Azaïs, H. (2020). Spot urine protein-to-creatinine ratio as a diagnostic test in pre-eclampsia: A gold standard?. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 149(1), 76-81.
8. Demirci, O., Kumru, P., Arinkan, A., Ardiç, C., Arısoy, R., Tozkır, E., ... & Tuğrul, A. S. (2015). Spot protein/creatinine ratio in preeclampsia as an alternative for 24-hour urine protein. *Balkan medical journal*, 32(1), 51.
9. Côté, A. M., Firoz, T., Mattman, A., Lam, E. M., von Dadelszen, P., & Magee, L. A. (2008). The 24-hour urine collection: gold standard or historical practice?. *American journal of obstetrics and gynecology*, 199(6), 625-e1.
10. Lindheimer MD, Kanter D. Interpreting Abnormal Proteinuria in Pregnancy: The Need for a More Pathophysiological Approach. *Obstet Gynecol* 2010;115:365–75.

11. August, P., & Sibai, B. M. (2017). Preeclampsia: Clinical features and diagnosis. Post TW, UpToDate. Waltham, MA: UpToDate.
12. Helewa, M. E., Burrows, R. F., Smith, J., Williams, K., Brain, P., & Rabkin, S. W. (1997). Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 1. Definitions, evaluation and classification of hypertensive disorders in pregnancy. *Cmaj*, 157(6), 715-725.
13. Noraihan MN, Sharda P, Jammal AB. Report of 50 cases of eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res* 2005;31:302–9.
14. Belfort MA, Saade GR, Grunewald C, Dildy GA, Abedejos P, Herd JA, et al. Association of cerebral perfusion pressure with headache in women with preeclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:814–21.
15. Sibai, B. M. (2004). Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstetrics & Gynecology*, 103(5), 981-991.
16. Magee, L. A., Helewa, M., Moutquin, J. M., Von Dadelszen, P., & Hypertension Guideline Committee. (2008). Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada*, 30(3 Supplement 1), S1-48.
17. Rana, S., Lemoine, E., Granger, J. P., & Karumanchi, S. A. (2019). Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives. *Circulation research*, 124(7), 1094-1112.
18. Luke B, Brown MB, Eisenberg ML, et al. In vitro fertilization and risk for hypertensive disorders of pregnancy: associations with treatment parameters. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 222:350.e1.
19. Moran P, Lindheimer MD, Davison JM. The renal response to preeclampsia. *Semin Nephrol* 2004; 24:588.
20. Moran P, Baylis PH, Lindheimer MD, Davison JM. Glomerular ultrafiltration in normal and preeclamptic pregnancy. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:648.
21. Garovic, V. D., Wagner, S. J., Turner, S. T., Rosenthal, D. W., Watson, W. J., Brost, B. C., ... & Achenbach, J. (2007). Urinary podocyte excretion as a marker for preeclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology*, 196(4), 320-e1.

22. Jim, B., Mehta, S., Qipo, A., Kim, K., Cohen, H. W., Moore, R. M., ... & Sharma, S. (2014). A comparison of podocyturia, albuminuria and nephrinuria in predicting the development of preeclampsia: a prospective study. *PLoS One*, 9(7), e101445.
23. Spargo B, McCartney CP, Winemiller R. Glomerular capillary endotheliosis in toxemia of pregnancy. *Arch Pathol* 1959;68:593–9.
24. Hennessy A, Makris A. Preeclamptic nephropathy. *Nephrology (Carlton)* 2011;16:134–43.
25. Taufield PA, Ales KL, Resnick LM, Druzin ML, Gertner JM, Laragh JH. Hypocalciuria in preeclampsia. *N Engl J Med* 1987;316:715-8.
26. Svenningsen P, Friis UG, Versland JB, Buhl KB, Moller Frederiksen B, Andersen H, et al. Mechanisms of renal NaCl retention in proteinuric disease. *Acta Physiol (Oxf)* 2013;207:536–45.
27. Sagen N, Haram K, Nilsen ST. Serum urate as a predictor of fetal outcome in severe pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1984;63:71–5.
28. Kristensen, J. H., Basit, S., Wohlfahrt, J., Damholt, M. B., & Boyd, H. A. (2019). Preeclampsia and risk of later kidney disease: nationwide cohort study. *bmj*, 365.
29. Vikse, B. E., Irgens, L. M., Leivestad, T., Skjærven, R., & Iversen, B. M. (2008). Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *New England Journal of Medicine*, 359(8), 800-809.
30. Dekker GA, Sibai BM. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:1359–75.
31. Crocker IP, Cooper S, Ong SC, Baker PN. Differences in apoptotic susceptibility of cytotrophoblasts and syncytiotrophoblasts in normal pregnancy to those complicated with preeclampsia and intrauterine growth restriction. *Am J Pathol* 2003;162:637–43.
32. Leung DN, Smith SC, To KF, Sahota DS, Baker PN. Increased placental apoptosis in pregnancies complicated by preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1249– 50.
33. Sargent IL, Germain SJ, Sacks GP, Kumar S, Redman CW. Trophoblast deportation and the maternal inflammatory response in pre-eclampsia. *J Reprod Immunol* 2003; 59:153–60.
34. Chua S, Wilkins T, Sargent I, Redman C. Trophoblast deportation in pre-eclamptic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:973–9.

35. Levine RJ, Lam C, Qian C, Yu KF, Maynard SE, Sachs BP, et al. Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. CPEP Study Group [published erratum appears in *N Engl J Med* 2006;355: 1840]. *N Engl J Med* 2006;355:992–1005.
36. Chaiworapongsa T, Espinoza J, Gotsch F, Kim YM, Kim GJ, Goncalves LF, et al. The maternal plasma soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 concentration is elevated in SGA and the magnitude of the increase relates to Doppler abnormalities in the maternal and fetal circulation. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2008;21:25–40.
37. Crispi F, Dominguez C, Llurba E, Martin-Gallan P, Cabero L, Gratacos E. Placental angiogenic growth factors and uterine artery Doppler findings for characterization of different subsets in preeclampsia and in isolated intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195: 201–7.
38. Nagamatsu T, Fujii T, Kusumi M, Zou L, Yamashita T, Osuga Y, et al. Cytotrophoblasts up-regulate soluble fmslike tyrosine kinase-1 expression under reduced oxygen: an implication for the placental vascular development and the pathophysiology of preeclampsia. *Endocrinology* 2004;145:4838–45.
39. Nevo O, Soleymanlou N, Wu Y, Xu J, Kingdom J, Many A, et al. Increased expression of sFlt-1 in in vivo and in vitro models of human placental hypoxia is mediated by HIF-1. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2006; 291:R1085–93.
40. Espinoza J. Uteroplacental ischemia in early and late onset pre-eclampsia: a role for the fetus? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;40:373–82.
41. Roberts JM, Redman CW. Pre-eclampsia: more than pregnancy-induced hypertension. *Lancet* 1993; 341:1447.
42. Meekins, J. W., Pijnenborg, R., Hanssens, M., McFadyen, I. R., & Van Asshe, A. (1994). A study of placental bed spiral arteries and trophoblast invasion in normal and severe pre-eclamptic pregnancies. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 101(8), 669-674.
43. Myatt L. Role of placenta in preeclampsia. *Endocrine* 2002; 19:103.
44. Powe CE, Levine RJ, Karumanchi SA. Preeclampsia, a disease of the maternal endothelium: the role of antiangiogenic factors and implications for later cardiovascular disease. *Circulation*. 2011;123:2856–2869.

45. Myatt L, Webster RP. Vascular biology of preeclampsia. *J Thromb Haemost* 2009; 7:375.
46. Maynard SE, Karumanchi SA. Angiogenic factors and preeclampsia. *Semin Nephrol* 2011; 31:33.
47. Rolnik DL, Wright D, Poon LCY, et al. ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50:492–495.
48. Thadhani R, Kisner T, Hagmann H, et al. Pilot study of extracorporeal removal of soluble fms-like tyrosine kinase 1 in preeclampsia. *Circulation.* 2011;124:940–950.
49. Thadhani, R., Hagmann, H., Schaarschmidt, W., Roth, B., Cingoz, T., Karumanchi, S. A., ... & Fridman, A. (2016). Removal of soluble fms-like tyrosine kinase-1 by dextran sulfate apheresis in preeclampsia. *Journal of the American Society of Nephrology*, 27(3), 903-913.
50. George EM, Granger JP. Heme oxygenase in pregnancy and preeclampsia. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2013;22:156–162.
51. Cudmore M, Ahmad S, Al-Ani B, Fujisawa T, Coxall H, Chudasama K, et al. Negative regulation of soluble Flt-1 and soluble endoglin release by heme oxygenase-1. *Circulation.* 2007;115:1789–1797.
52. George EM, Colson D, Dixon J, Palei AC, Granger JP. Heme oxygenase-1 attenuates hypoxia-induced sFlt-1 and oxidative stress in placental villi through its metabolic products CO and bilirubin. *Int J Hypertens.* 2012;2012:486053.
53. McCaig D, Lyall F. Inhibitors of heme oxygenase reduce invasion of human primary cytotrophoblast cells in vitro. *Placenta.* 2009;30:536–538.
54. Bilban M, Haslinger P, Prast J, Klinglmüller F, Woelfel T, Haider S, Sachs A, Otterbein LE, Desoye G, Hiden U, Wagner O, Knöfler M. Identification of novel trophoblast invasion-related genes: heme oxygenase-1 controls motility via peroxisome proliferator-activated receptor gamma. *Endocrinology.* 2009;150:1000–1013.
55. Cui, Y., Wang, W., Dong, N., Lou, J., Srinivasan, D. K., Cheng, W., ... & Chen, S. (2012). Role of corin in trophoblast invasion and uterine spiral artery remodelling in pregnancy. *Nature*, 484(7393), 246-250.
56. Barnea ER, MacLusky NJ, DeCherney AH, Naftolin F. Catechol-omethyl transferase activity in the human term placenta. *Am J Perinatol.* 1988;5:121–127.

57. Berg D, Sonsalla R, Kuss E. Concentrations of 2-methoxyoestrogens in human serum measured by a heterologous immunoassay with an <sup>125</sup>I-labelled ligand. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1983;103:282–288.
58. Brown MA, Wang J, Whitworth JA. The renin-angiotensin-aldosterone system in pre-eclampsia. *Clin Exp Hypertens*. 1997;19:713–726.
59. Gant NF, Daley GL, Chand S, Whalley PJ, MacDonald PC. A study of angiotensin II pressor response throughout primigravid pregnancy. *J Clin Invest*. 1973;52:2682–2689.
60. LaMarca B, Parrish M, Ray LF, Murphy SR, Roberts L, Glover P, Wallukat G, Wenzel K, Cockrell K, Martin JN Jr, Ryan MJ, Dechend R. Hypertension in response to autoantibodies to the angiotensin II type I receptor (AT1-AA) in pregnant rats: role of endothelin-1. *Hypertension*. 2009;54:905–909.
61. Yang X, Wang F, Lau WB, Zhang S, Zhang S, Liu H, Ma XL. Autoantibodies isolated from preeclamptic patients induce endothelial dysfunction via interaction with the angiotensin II AT1 receptor. *Cardiovasc Toxicol*. 2014;14:21–29.
62. Dechend R, Homuth V, Wallukat G, Kreuzer J, Park JK, Theuer J, Juepner A, Gulba DC, Mackman N, Haller H, Luft FC. AT(1) receptor agonistic antibodies from preeclamptic patients cause vascular cells to express tissue factor. *Circulation*. 2000;101:2382–2387.
63. Xia Y, Wen H, Bobst S, Day MC, Kellems RE. Maternal autoantibodies from preeclamptic patients activate angiotensin receptors on human trophoblast cells. *J Soc Gynecol Investig*. 2003;10:82–93.
64. Dechend, R., Viedt, C., Müller, D. N., Ugele, B., Brandes, R. P., Wallukat, G., ... & Fiebeler, A. (2003). AT1 receptor agonistic antibodies from preeclamptic patients stimulate NADPH oxidase. *Circulation*, 107(12), 1632-1639.
65. LaMarca B, Wallukat G, Llinas M, Herse F, Dechend R, Granger JP. Autoantibodies to the angiotensin type I receptor in response to placental ischemia and tumor necrosis factor alpha in pregnant rats. *Hypertension*. 2008;52:1168–1172.
66. Herse F, LaMarca B. Angiotensin II type 1 receptor autoantibody (AT1-AA)-mediated pregnancy hypertension. *Am J Reprod Immunol*. 2013;69:413–418.
67. Zhou A, Carrell RW, Murphy MP, Wei Z, Yan Y, Stanley PL, Stein PE, Broughton Pipkin F, Read RJ. A redox switch in angiotensinogen modulates angiotensin release. *Nature*. 2010;468:108–111.

68. Falco, M. L., Sivanathan, J., Laoreti, A., Thilaganathan, B., & Khalil, A. (2017). Placental histopathology associated with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 50(3), 295-301.
69. Fisher, S. J. (2015). Why is placentation abnormal in preeclampsia?. *American journal of obstetrics and gynecology*, 213(4), S115-S122.
70. Amin, S. V., Illipilla, S., Hebbar, S., Rai, L., Kumar, P., & Pai, M. V. (2014). Quantifying proteinuria in hypertensive disorders of pregnancy. *International journal of hypertension*, 2014.
71. Park, J. H., Chung, D., Cho, H. Y., Kim, Y. H., Son, G. H., Park, Y. W., & Kwon, J. Y. (2013). Random urine protein/creatinine ratio readily predicts proteinuria in preeclampsia. *Obstetrics & gynecology science*, 56(1), 8-14.
72. Dwyer, B. K., Gorman, M., Carroll, I. R., & Druzin, M. (2008). Urinalysis vs urine protein-creatinine ratio to predict significant proteinuria in pregnancy. *Journal of Perinatology*, 28(7), 461-467.
73. Waugh, J. J., Bell, S. C., Kilby, M. D., Blackwell, C. N., Seed, P., Shennan, A. H., & Halligan, A. W. (2005). Optimal bedside urinalysis for the detection of proteinuria in hypertensive pregnancy: a study of diagnostic accuracy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 112(4), 412-417.
74. Leños-Miranda, A., Márquez-Acosta, J., Romero-Arauz, F., Cárdenas-Mondragón, G. M., Rivera-Leños, R., Isordia-Salas, I., & Ulloa-Aguirre, A. (2007). Protein: creatinine ratio in random urine samples is a reliable marker of increased 24-hour protein excretion in hospitalized women with hypertensive disorders of pregnancy. *Clinical chemistry*, 53(9), 1623-1628.
75. Shaikh, S. A., Shaikh, S., & Shaikh, G. S. (2010). Optimal diagnostic value of random urine protein-to-creatinine ratio over 24-hours urine protein excretion in women with pre eclampsia at chandka medical college hospital larkana. *Medical channel*, 16(3).
76. Eslamian, L., Behnam, F., Tehrani, Z. F., Jamal, A., & Marsoosi, V. (2011). Random urine protein creatinine ratio as a preadmission test in hypertensive pregnancies with urinary protein creatinine ratio. *Acta Medica Iranica*, 81-84.
77. Shahbazian, N., & HOSSEINI, A. F. (2008). A comparison of spot urine protein-creatinine ratio with 24-hour urine protein excretion in women with preeclampsia.

78. D.Rodriguez-Thompson and E.S.Lieberman, "Use of a random urinary protein-to-creatinine ratio for the diagnosis of significant proteinuria during pregnancy," *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol.185,no.4,pp.808–811,2001.
79. C. Durnwald and B. Mercer, "A prospective comparison of total protein/creatinine ratio versus 24-hour urine protein in women with suspected preeclampsia," *The American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol.189,no.3,pp.848–852,2003.
80. R. A. Al, C. Baykal, O. Karacay, P. O. Geyik, S. Altun, and I. Dolen, "Random urine protein-creatinine ratio to predict proteinuria in new-onset mild hypertension in late pregnancy," *Obstetrics and Gynecology*, vol.104,no.2,pp.367–371,2004.
81. W. Yamasmit, S. Chaithongwongwatthana, D. Charoenvidhya, B. Uerpairojkit, and J. E. Tolosa, "Random urinary protein to-creatinine ratio for prediction of significant proteinuria in women with preeclampsia," *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, vol.16,no.5,pp.275–279,2004.
82. A. A. Taherian, S. Dehbashi, and M. Baghban, "The relationship between random urinary protein-to-creatinine ratio and 24-hours urine protein in diagnosis of proteinuria in mild preeclampsia," *Journal of Research in Medical Sciences*, vol. 11, no.1,pp.6–12,2006.
83. P. M. Kyle, J. N. Fielder, B. Pullar, L. J. Horwood, and M. P. Moore, "Comparison of methods to identify significant proteinuria in pregnancy in the outpatient setting," *International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, vol. 115, no. 4, pp. 523–527,2008.
84. A. Kumari, A. Singh, and R. Singh, "Evaluation of rapid diagnostic methods of urinary protein estimation in patients of preeclampsia of advanced gestational age," *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, vol.63,no.5,pp.306–310,2013.
85. L. Gaddy-Dubac, S. L. Galvin, S. Gilmer, S. T. Romero, and C. C.Coulson, "Spot urine protein:creatinine ratio versus 24-hour urine total protein to screen for preeclampsia," *MAHEC Online Journal of Research*, vol.1,no.1,2013.
86. A.Sharma, P.Kiran, and B.Ajai, "Spot urine protein/creatinine ratio—a quick and accurate method for diagnosis of preeclampsia," *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol.3,pp. 609–612,2013.

## 9. ÖZGEÇMİŞ

**Bahar SALICI**

### **KİŞİSEL BİLGİLER**

Doğum Tarihi, Yeri : 07.04.1990, Köyceğiz / MUĞLA

T.C.Kimlik No: 34508082022

Adres: SBÜ Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Tel: 05064840460

Email: dr.bahar@outlook.com

### **EĞİTİM BİLGİLERİ**

2008-2014 Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

2016-2020 SBÜ Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum

### **Katıldığı Kongreler**

2010 - Akciğer Sağlığı, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi 2. Ulusal Tıp Öğrenci Kongresi / Denizli

2013 - Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Ulusal Genel Cerrahi Öğrenci Kongresi / Denizli

2017 - European Society for Gynaecological Endoscopy (ESGE) 26th Annual Congress / Antalya

2017 - İstanbul Üniversitesi 7. Kadın Doğum Günleri / İstanbul

2018 - İstanbul Üniversitesi 8. Kadın Doğum Günleri / İstanbul

2019 - 17.Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi / Antalya

2019 - 7. Acıbadem Kadın Doğum Günleri / İstanbul

2019 - Kadın Hastalıkları ve Doğum Son Sene Asistanlarına Yönelik Doğum Eylem Yönetici Eğitimi / Acil Obstetrik Bakım Programı / Antalya

### **Katıldığı Toplantılar**

2017 - 9. TJOD Asistan Okulu / Diyarbakır

2018 - Anne Sağlığı Sempozyumu / Kocaeli

2018 –Üreme Endokrinolojisi 2019: Yeni Ne Var? / TJOD İstanbul Şubesi Pazar Toplantıları / İstanbul

2019 – Endometriozis ve Adenomyozis Derneği Endoakademi Toplantıları IX, Endometriozis 2019 / İstanbul

2019 - Maternal ve Perinatal Mortalite ve Morbiditenin Azaltılması Farkındalık Toplantısı / TJOD Genç Uzman ve Asistan Organizasyonu / İstanbul

2019 - Jinekolojide Doğal Orifislerden Endoskopik Cerrahi Toplantısı / Jinekolojik Endoskopi Derneği / Kocaeli

### **Sertifikalar**

2010 - Solunum Fonksiyon Testi Değerlendirme Kursu / Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi 2. Ulusal Tıp Öğrenci Kongresi / Denizli

1/03/2017-31/03/2017 - Ürojinekolojik Rehabilitasyon / Pamukkale Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı / Denizli

2017 - Intensive Ultrasound And Hysteroscopy Pre-Congress Course / European Society for Gynaecological Endoscopy (ESGE) 26th Annual Congress / Antalya

2018 - Jinekolojik Laparoskopik Cerrahi ve Sütür Teknikleri Kursu / Jinekolojik Endoskopi Derneği / Bursa

2018 - Laparoskopik Sütür Teknikleri Kursu / Jinekolojik Endoskopi Derneği / 16. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi / Antalya

2018 - Histeroskopi ve Laparoskopi Kursu / Jinekolojik Endoskopi Derneği / 16. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi / Antalya

2018 - Tıbbi Makale Yazma Kursu / TJOD Genç Uzman ve Asistan Organizasyonu / İstanbul

2019 - Histeroskopi Kursu / Jinekolojik Endoskopi Derneği / 17.Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi / Antalya

2019 - Histerektomi Kursu / Jinekolojik Endoskopi Derneği / 17.Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi / Antalya

### **Sosyal Sorumluluk Projeleri**

2019, Halen - Hayallere Köprü Kuruyoruz Derneği Yönetim Kurulu Üyeliği

2018, Halen - Hayallere Köprü Kuruyoruz Derneği Öğrenci Bursu Bağış ve Tanıtım Organizasyonları

2019 - İngilizce Dil Köprüsü Kuruyoruz Projesi / Antalya, Kocaeli, Adıyaman

2019 - Köy Okulları Bilim Projesi / Kocaeli

2019 - Dünya Çocuk Hakları Günü Konseri Organizatörlüğü / Kocaeli

2020, Halen - Modern Müzik Sınıfı Projesi Organizatörlüğü / Kocaeli

### **Dergilerde Yayınlanan Makaleler**

- 1- Kale, A., Aytuluk, H. G., Cam, I., Basol G., & Sunnetci B. (Salıcı B.) (2019). Selective Spinal Nerve Block in Ilioinguinal, Iliohypogastric and Genitofemoral Neuralgia. Turk Neurosurg, 29(4), 530-537.

### **Hakemli Konferans/Sempozyumların Bildiri Kitaplarında Yer Alan Sözel Sunumlar**

2019 - Postpartum Atoni Nedeniyle Kombine Uterin Kompresyon Sütürü Atılan Hastada Gelişen Uterin Nekroz / 17. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi / Antalya

### **Hakemli Konferans/Sempozyumların Bildiri Kitaplarında Yer Alan Posterler**

- 1- Endometrial Stromal Sarkomun Neden Olduğu Non-Puerperal Uterin İnversiyon / 17. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi / Antalya

### **İş Deneyimi**

2014 - Gürün Devlet Hastanesi , SİVAS

2016-2020 - SBÜ Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum, KOCAELİ

## 10. EKLER

### EK-1 : Tez Konusu Onay Formu

#### SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Adı Soyadı	Dr. Bahar SALICI
TC Kimlik No:	34508082022
Uzmanlık Dalı(Anadal)	Kadın Hastalıkları ve Doğum
Uzmanlık Eğitim Kurumu:	Kocaeli Derince SUAM

Yukarıda kimlik bilgileri belirtilmiş tıpta uzmanlık öğrencisinin Tez konusu, Akademik Kurulumuzda değerlendirilmiş, alınan karar aşağıda belirtilmiştir.

**Prof. Dr. İsmail ÖZDEMİR**  
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanı

Akademik Kurul Karar Tarihi:	22.05.2020
Karar No:	242
Tez Konusu:	( <input checked="" type="checkbox"/> ) Uygundur. ( <input type="checkbox"/> ) Eleştirilen yönlerin giderilmesi şartıyla uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur ( <input type="checkbox"/> ) Eleştirilerin giderilmesi veya cevaplanması sonrası tekrar değerlendirilmesi uygundur. ( <input type="checkbox"/> ) Uygun değildir.

Ek:  
1-Tez konusu onay formu  
2-Tez konusu hakem değerlendirme formu

## TEZ KONUSU ONAY FORMU (V.3)

<b>Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı:</b>	<b>Bahar Salıcı</b>
<b>Telefon:</b>	<b>05064840460</b>
<b>E-Posta:</b>	<b>dr.bahar@outlook.com</b>
<b>Uzmanlık Dalı:</b>	<b>Kadın Hastalıkları ve Doğum</b>
<b>Eğitim Kurumu:</b>	<b>SBÜ Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi</b>
<b>Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:</b>	<b>15.07.2016</b>
<b>Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:</b>	<b>15.07.2020</b>
<b>Program Yöneticisinin Adı Soyadı:</b>	<b>Doç.Dr.Hasan Terzi</b>
<b>Tez Danışmanının Adı Soyadı:</b>	<b>Öğretim Üyesi Dr.Bahar Astepe</b>
<b>Telefon:</b>	<b>05058942924</b>
<b>E-Posta:</b>	<b>baharsariibrahim@hotmail.com</b>

### \*Araştırma/Tez Konusu (Study Title)

Preeklampside spot idrar protein/kreatinin oranı ile 24 saatlik idrarda protein sonuçlarının karşılaştırılması

### 1-Araştırma Sorusu (Research problem)

Preeklampsi hastalarında proteinüriyi göstermekte hızlı karar verebilmek adına hastalara yapılan spot idrar protein/kreatinin testi, altın standart olan 24 saatlik idrarda protein testine güçlü bir alternatif olabilecek bir test midir?

### 2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale)

Preeklampsi gebeliğin yaygın bir komplikasyonudur ve maternal/fetal ölümlerin en önemli sebeplerindedir. ISSHP (the International Society for the Study of Hypertension in pregnancy)'nin 2018'de yayınladığı tanı kriterleri: hipertansiyona ( $\geq 140/90$ ) ek olarak; proteinüri ( tam idrar tetkikinde 2+ protein veya spot idrar protein/kreatinin testinde 0,3 mg/dL ve üzeri veya 24 saatlik idrarda protein 300 mg), maternal organ disfonksiyonu (renal, hepatik, nörolojik, hematolojik komplikasyonlar), 20. gebelik haftasından sonra uteroplasental yetmezlik durumlarından en az birinin olmasıdır. Yapılan çalışmalarda preeklampsi hastalarında proteinüriyi göstermekte hızlı karar verebilmek adına hastalara yapılan spot idrar protein/kreatinin testini, altın standart olan 24 saatlik idrarda protein değeri ile karşılaştırıp tanısız doğruluğuna ve sensitivite ve spesifite arasında en iyi uyuma ile optimal eşik değerine yönelik çıkarımlarda bulunmuş ve spot idrar sonucunu 24 saatlik idrar sonucuna dönüştürmek üzere formüller oluşturulmuştur. Bu tip hastalarda 24 saatlik idrar biriktirme işlemi vakit aldığı için tanıyı geciktirmektedir, aynı zamanda zahmetlidir ve her zaman hatasız değildir. Ayrıca 300 mg olan eşik değeri güçlü dotalar

<p>üzerine kurulu değildir. Fakat spot idrar testi hospitalizasyon gerektirmeyen hızlı ve kolay uygulanabilir ucuz bir testtir. Bizim çalışmamızda ise yapılmış olan diğer çalışmalardan farklı olarak avantajımız daha yüksek hasta sayısına sahip olmamız ve hastanemizin hem refere hastaları kabul ediyor hem de doğrudan başvuruları alıyor olmasından kaynaklanan karma bir popülasyona sahip olmamızdır.</p>
<p>3-Araştırma amacı (Objectives)</p> <p>Şüpheli preeklampsi hastalarında hızla sonuç alınabilen spot idrar protein/kreatinin oranının tanısallık doğruluğuna ve optimal eşik değerine karar vermek için altın standart olan 24 saatlik idrarda protein değeri ile karşılaştırmak; ayrıca hastalara preeklampsi tanısı koymada daha hızlı sonuç alıp daha hızlı karar vermemizi sağlayacak spot idrar testinin altın standart olan 24 saatlik idrar testine güçlü bir alternatif olabileceğini göstermek, altın standart olan 24 saatlik idrarda protein değerleri baz alınarak spot idrar protein/kreatinin testinin sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve eşik değer hesaplaması yapmak</p>
<p>4-Hipotez (Hypothesis)</p> <p>Preeklampsi hastalarında proteinüriyi göstermekte hızlı karar verebilmek adına hastalara yapılan spot idrar protein/kreatinin testi, altın standart olan 24 saatlik idrarda protein testine alternatif olabilecek yüksek spesifite ve sensitiviteye sahip bir testtir.</p>
<p>5-Araştırma türü/tasarım (Study Design)</p> <p>Tanımlayıcı Araştırma, Retrospektif Çalışma</p>
<p>6- Araştırma yeri (Study Setting/ Location)</p> <p>SBÜ Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği</p>
<p>7- Araştırmaya katılanlar/denekler (Study Population)</p> <p>SBÜ Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde;</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Preeklampsi tanısı almış gebeler</li><li>- Spot idrar protein/kreatinin ve 24 saatlik idrarda protein testlerinin her ikisi de yapılmış olanlar</li><li>- 2017-2020 yılları arasında başvuran hastalar</li><li>- 18-49 yaş arası kadınlar</li></ul> <p>çalışmaya dahil edilecektir.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- 18 yaş altı gebeler</li><li>- Spot idrar protein/kreatinin ve 24 saatlik idrarda protein testlerinden sadece biri yapılmış olanlar</li><li>- 2017-2020 yılları arasında preeklampsi tanısı almamış hastalar</li></ul> <p>çalışmadan hariç tutulacaktır.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Aşikar diyabet olanlar</li><li>- Kronik hipertansiyon olanlar</li></ul>

<ul style="list-style-type: none"><li>- Daha önce varolan proteinürisi olanlar (nefropati, kronik böbrek hastalığı gibi durumlar)</li><li>- Üriner sistem enfeksiyonu olanlar</li></ul> <p>çalışmadan çıkarılacaktır. Çalışma için retrospektif tarama yapıp veri kaydetmeye geriye kalan olgular üzerinden devam edilecektir.</p>
<p>8- Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secondary Outcome)</p> <p>Birincil sonuç:</p> <p>Altın standart olan 24 saatlik idrarda protein değerleri baz alınarak spot idrar protein/kreatinin testinin sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve eşik değer hesaplaması yapılacaktır.</p> <p>İkincil sonuç:</p> <p>Kliniğimizdeki preeklampsi olgularının perinatal sonuçları (morbidite, mortalite) değerlendirilecektir.</p>
<p>9- Araştırma Süreçleri (Study procedures)</p> <p>Araştırmaya katılan hastalar, SBÜ Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde 2017-2020 yılları arasında preeklampsi tanısı almış olan gebe hastalardır. Hastanemizde son 3 yıldır rutinde preeklampsi şüpheli hastalarda önce hızlıca spot idrar protein/kreatinin oranı bakılıp ardından 24 saatlik idrar toplanıp proteinüri değerlendirilmektedir. Bu iki yöntemi kıyaslamak için 24 saat idrar toplamaya başlamadan önce alınmış olan spot idrar sonucuna bakılacaktır. Her iki test de yapılmış olan hastalar analiz edilecektir. Etik kurul onayı alındıktan sonra 2017-2020 yılları arasında olan preeklampsi tanılı vakalar araştırmacı tarafından nisan 2020 ve mayıs 2020 tarihleri arasında arşivden taranıp sonuçlar kaydedilecektir. Preeklampsi tanılı 18-49 yaş arası kadın hastalar çalışmaya dahil edilecektir. Bu vakalardan aşikar diyabet olanlar, kronik hipertansiyon olanlar, daha önce varolan proteinürisi olanlar (nefropati, kronik böbrek hastalığı gibi durumlar), üriner sistem enfeksiyonu olanlar çalışmadan çıkarılacaktır. 18 yaş altı gebeler, spot idrar protein/kreatinin ve 24 saatlik idrarda protein testlerinden sadece biri yapılmış olanlar ile 2017-2020 yılları arasında preeklampsi tanısı almamış hastalar çalışmadan hariç tutulacaktır. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş,boy,kilo,beden kitle indeksi,sistemik hastalıklar, önceki gebelikte preeklampsi öyküsü olup olmadığı, sezaryen endikasyonu, gravida-parite durumları, renal, hepatik, nörolojik, hematolojik komplikasyon veya uteroplasental yetmezlik olup olmadığı, preeklampsi türü, press sendromu gibi postoperatif komplikasyonlar olup olmadığı, postoperatif hastanede yatış süresi, TİT-24 saatlik idrar-spot idrar sonuçları, hemogram ve kan biyokimyası parametreleri, tansiyon takipleri, serebral veya vizuel semptom olup olmadığı, pulmoner ödem olup olmadığı kayıt altına alınacaktır. Bu veriler arasında korelasyon ve istatistiksel analiz yapılip retrospektif tanımlayıcı çalışmamız için yapılacak olan kıyaslamada kullanılacaktır. Altın standart olan 24 saatlik idrarda protein değerleri baz alınarak spot idrar protein/kreatinin testinin sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve eşik değer hesaplaması yapılacaktır.</p> <p>Amacımız; şüpheli preeklampsi hastalarında hızla sonuç alınabilen spot idrar protein/kreatinin oranının tanısallığına ve optimal eşik değerine karar vermek için altın standart olan 24 saatlik idrarda protein değeri ile karşılaştırmak ve preeklampsi hastalarını daha hızlı yönetmemizi sağlayacak spot idrar testinin altın standart olan 24 saatlik idrar testine güçlü bir alternatif olabileceğini göstermek, altın standart olan 24 saatlik idrarda protein değerleri baz alınarak spot idrar protein/kreatinin testinin</p>

sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve eşik değer hesaplaması yapmaktır.
10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power) Çalışma retrospektif yapılacağından güç analizi post-hoc olarak yapılacaktır. Son üç yıldaki preeklampsi tanılı vakaların verileri taranacaktır.
11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods) Veri analizi için SPSS 21.0 Versiyonu kullanılacaktır. Verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığını ortaya koymak için Kolmogorov-Smirnov testi kullanılacak, veriler tanımlayıcı istatistikler kullanılarak analiz edilecek ve sonuçlar mean, standart sapma, median ve interquartile range ile verilecektir. Verilerin normal dağılıma uygunluğuna göre bağımsız iki verinin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi ve Student's T Testi kullanılacaktır. P değeri <0.05 olarak alınacaktır. Spot idrar test performansını değerlendirmede ve eşik değer hesaplamada ROC eğrisi analizi kullanılacaktır.
12-Etik Öngörü (Ethical Considerations) Araştırma Helsinki deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama ( Good Clinical Practice) ilkelerine uygundur ve denek araştırma etik kurulları ile çelişmemektedir.
13- Anahtar kelimeler (Key words) Preeklampsi; Spot idrar protein; 24 saatlik idrarda protein; Proteinüri

## TEZ KONUSU HAKEM DEĞERLENDİRME FORMU

Öğrenci Adı Soyadı	Bahar Salıcı
Kurumu	SBÜ Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Uzmanlık Alanı	Kadın Hastalıkları ve Doğum
<b>DEĞERLENDİRME</b>	
*Araştırma/Tez Konusu (StudyTitle)	UYGUNDUR
1-Araştırma Sorusu (Research problem)	UYGUNDUR
2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale)	UYGUNDUR
3-Araştırma amacı (Objectives)	UYGUNDUR
4-Hipotez (Hypothesis)	UYGUNDUR
5-Araştırma türü/tasarım (Study Design)	UYGUNDUR
6- Araştırma yeri (StudySetting/ Location)	UYGUNDUR
7- Araştırmaya katılanlar/denekler (StudyPopulation)	UYGUNDUR
8- Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (PrimaryandSecondaryOutcome)	UYGUNDUR
9- Araştırma Süreçleri (Studyprocedures)	UYGUNDUR
10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size andstatisticalpower)	UYGUNDUR
11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods)	UYGUNDUR
12-Etik Öngörü (EthicalConsiderations)	UYGUNDUR
13- Anahtar kelimeler (Keywords)	UYGUNDUR
Hakemin kararı	(...X...) Tez konusu uygundur. (.....) Tez konusu açıklanan eksiklikler giderilmesi şartı ile uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur. (.....) Açıklanan eksiklikler giderildikten sonra tez konusu tekrar değerlendirilmelidir. (.....) Tez konusu uygun değildir. Yeni tez konusu önerisi gönderilmelidir.
HAKEM ADI SOYADI: KURUMU: TARİH:	Doç. Dr. Veli Mihmanlı-SBÜ Okmeydanı SUAM 24.04.2020

\*Bilgisayar ortamında doldurulmalıdır.

\*\*Lütfen değerlendirmelerinizi açıklayınız.

Evrakın elektronik imzalı suretine <http://e-belge.saglik.gov.tr> adresinden 7a1bd1ca-d8f3-433d-8f83-c9904d1d9441 kodu ile erişebilirsiniz.  
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

TEZ KONUSU HAKEM DEĞERLENDİRME FORMU

Öğrenci Adı Soyadı	Bahar Salıcı
Kurumu	SBÜ Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Uzmanlık Alanı	Kadın Hastalıkları ve Doğum
	<b>DEĞERLENDİRME</b>
*Araştırma/Tez Konusu (StudyTitle)	<b>Preeklampside spot idrar protein/kreatinin oranı ile 24 saatlik idrarda protein sonuçlarının karşılaştırılmasının UYGUNDUR</b>
1-Araştırma Sorusu (Research problem)	<b>UYGUNDUR</b> Preeklampsisi hastalarında proteinüriyi göstermekte hızlı karar verebilmek adına hastalara yapılabilecek idrar protein/kreatinin testi, altın standart olan 24 saatlik idrarda protein testine güçlü bir alternatif olacak bir test midir?
2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale)	<b>UYGUNDUR</b>
3-Araştırma amacı (Objectives)	<b>UYGUNDUR</b>
4-Hipotez (Hypothesis)	<b>UYGUNDUR</b> Preeklampsisi hastalarında proteinüriyi göstermekte hızlı karar verebilmek adına hastalara yapılabilecek idrar protein/kreatinin testi, altın standart olan 24 saatlik idrarda protein testine alternatif olacak yüksek spesifite ve sensitiviteye sahip bir testtir.
5-Araştırma türü/tasarım (Study Design)	<b>UYGUNDUR</b> <b>retrospektif</b>
6- Araştırma yeri (StudySetting/ Location)	<b>UYGUNDUR</b>
7- Araştırmaya katılanlar/denekler (StudyPopulation)	<b>UYGUNDUR</b>
8- Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (PrimaryandSecondaryOutcome)	<b>UYGUNDUR</b> Altın standart olan 24 saatlik idrarda protein değerleri baz alınarak spot idrar protein/kreatinin testine sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve eşik değer hesaplaması yapılabilecektir.
9- Araştırma Süreçleri (Studyprocedures)	<b>UYGUNDUR</b>
10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size andstatisticalpower)	<b>UYGUNDUR</b> <b>Posthoc analiz yapılacaktır</b>
11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods)	<b>UYGUNDUR</b>
12-Etik Öngörü (EthicalConsiderations)	<b>UYGUNDUR</b>
13- Anahtar kelimeler (Keywords)	<b>UYGUNDUR</b> <b>Preeklampsisi; Spot idrar protein; 24 saatlik idrarda protein; Proteinüri</b>
Hakemin kararı	(...X...) Tez konusu uygundur. (.....) Tez konusu açıklanan eksiklikler giderilmesi şartı ile uygundur. Tekrar değerlendirmeyi gerektirmez. (.....) Açıklanan eksiklikler giderildikten sonra tez konusu tekrar değerlendirilmelidir. (.....) Tez konusu uygun değildir. Yeni tez konusu önerisi gönderilmelidir.
HAKEM ADI SOYADI: KURUMU: TARİH:	Doç. Dr. Murat Ekin SBU Bakırköy Dr.Sadi Konuk SUAM 22.05.2020

\*Bilgisayar ortamında doldurulmalıdır.

\*\*Lütfen değerlendirmelerinizi açıklayınız.

Evrakın elektronik imzalı suretine <http://e-belge.saglik.gov.tr> adresinden 7a1bd1ca-d8f3-433d-8f83-c9904d1d9441 kodu ile erişebilirsiniz.  
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

## EK-2 : Etik Kurul Onayı



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
KOCAELİ DERİNCE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

### İLAÇ DIŞI KLİNİK ARAŞTIRMALAR DEĞERLENDİRME FORMU

Tarih	14.05.2020
Raportörün Adı/Soyadı	Dr. Öğr. Üyesi Çağrı Düzyol
Araştırmacının Adı	Preeklampside Spot İdrar Protein/Kreatinin Oranı ile 24 Saatlik İdrarda Protein Sonuçlarının Karşılaştırılması
Sorumlu Araştırmacı/Koordinatörün Adı	Dr. Öğr. Üyesi Bahar Astepe
Varsa, Protokol Numarası	2020-40
Araştırmacının Niteliği	<input checked="" type="checkbox"/> Tez (Ass. Dr. Bahar Salıcı- Tıpta Uzmanlık Tezi) <input type="checkbox"/> Bireysel araştırma <input type="checkbox"/> Destekleyici çalışması

	Var /Uygun	Gereksiz	Yok	Gerekli açıklamalar
Araştırmacının açık adı	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Araştırmacının onaylandığı başka ülkeler var mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Araştırma pediatrik popülasyonda yürütülecek mi?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Araştırmacının niteliği	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Varsa destekleyiciyi belirtiniz: yok				
Varsa destekleyicinin yasal temsilcisini belirtiniz:-				
<b>ARAŞTIRMAYA İLİŞKİN GENEL BİLGİLER</b>				
Araştırılan tıbbi durum veya hastalığı belirtiniz: Preeklampsi				
Araştırmacının amacını belirtiniz: Şüpheli preeklampsi hastalarında hızla sonuç alınabilen spot idrar protein/kreatinin oranının tanısal doğruluğuna ve optimal eşik değerine karar vermek için altın standart olan 24 saatlik idrarda protein değeri ile karşılaştırmak.				
Gönüllülerin dahil etme kriterleri	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Gönüllülerin hariç tutma kriterleri	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Araştırmacının sonlanım noktasını belirtiniz: 2017-2020 arası dosya kayıtları				
Araştırmacının kapsamını belirtiniz: Girişimsel Olmayan				
Araştırmacının fazını belirtiniz:-				
Araştırmacının tasarımını belirtiniz: Retrospektif Gözlemsel Çalışma				
Araştırma süresini belirtiniz: 30 gün				
<b>ARAŞTIRMADAKİ GÖNÜLLÜ POPÜLASYONU</b>				
Yaş aralığını belirtiniz: 18-49 yaş arası				
Cinsiyeti belirtiniz: kadın				
Araştırmaya dâhil edilmesi planlanan gönüllü sayısını belirtiniz:-				
Gönüllünün araştırmaya katılımı sona erdikten sonra verilmesi planlanan tedavi veya bakımı		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dosya taraması
<b>BAŞVURUDA YER ALAN KLİNİK ARAŞTIRMA MERKEZLERİ / ARAŞTIRMACILAR</b>				
Çalışmaya katılan merkezleri belirtiniz: SBÜ. Kocaeli Derince EAH./ Kadın Hast. Ve Doğum Kliniği				



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
KOCAELİ DERİNCE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

	Var /Uygun	Gereksiz	Yok	Gerekli açıklamalar
Araştırmanın gerçekleştirilmesinde kullanılacak olan merkezi teknik tesisler, temel değerlendirme kriterlerinin ölçümü veya değerlendirilmesinin merkezileştirildiği laboratuvar veya diğer teknik tesisleri belirtiniz:				
<b>İLGİLİ BELGELER</b>				
Araştırma protokolü/ <i>(Protokol bilgileri formu eksiksiz mi?)</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Türkçe protokol özeti (Uluslararası çalışma ise)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Araştırma akış şeması	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF) <i>(İçeriği, dili, teknik terimler, v.b)</i>		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Olgu rapor formu ya da anket		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Araştırma ürününe ait Türkçe veya varsa orijinal etiket örneği	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Araştırma ürününe ait Türkçe kullanma talimatı/kısa ürün bilgisi örneği	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sigorta (Faz IV dışındaki araştırmalar için)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Araştırma bütçesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Destekleyici ait noter tasdikli imza sirküleri	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Koordinatör (tek merkezli araştırmalarda sorumlu araştırmacı) ve araştırma eczacısının özgeçmişi * *Güncel formatta, adı soyadı ve unvanı el yazısı ile yazılmış, tarihli ve ıslak imzalı olmalıdır.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Biyolojik Materyal Transfer Formu örneği (BMTF)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Varsa yetkilendirme belgeleri	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Varsa gönüllü bilgilendirme metinleri		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Varsa ilanlar	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Varsa hasta kartı / günlüğü	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Çalışmaya ilişkin destekleyici belge/literatür	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<b>BAŞVURU SAHİBİNİN İMZASI (Islak)</b>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Eksik/hatalı bulunan diğer konular:
1.
2.
3.
4.
5.
6.
7.
8.
9.
10.



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
KOCAELİ DERİNCE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

<b>KARAR</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Etik açıdan uygundur.
	<input type="checkbox"/> Etik açıdan uygun olup eksikler tamamlandıktan sonra raportör ve başkanın kontrolü yeterlidir.
	<input type="checkbox"/> Eksikler tamamlandıktan sonra tekrar görüşülmesi uygundur.
	<input type="checkbox"/> ..... uzmanı bir danışmanın görüşü alındıktan ve eksikler tamamlandıktan sonra tekrar görüşülmesi uygundur.
	<input type="checkbox"/> Etik açıdan uygun değildir.

*Başkan*  
Dr. Öğr. Üyesi Alper GÜLTEKİN

*Başkan Yardımcısı*  
Dr. Öğr. Üyesi Hamdi Taner TURGUT

*Raportör*  
Dr. Öğr. Üyesi Çağrı DÜZYOL

*Üye*  
Ali AYDEMİR

*Üye*  
Doç.Dr. Dinçer AYDIN

*Üye*  
Uzm. Dr. Emine BEKTAŞ

*Üye*  
Uzm.Dr. Mustafa ÇAKIR

*Üye*  
Doç.Dr. Rahime AYDIN ER

*Üye*  
DoçDr. Selahattin GENÇ

*Üye*  
Av. Semra KAPAN BİRİNCİ

*Üye*  
Doç.Dr. Tolga Aksu

*Üye*  
Müh. Uğur OSMANOĞLU

*Üye*  
Dr. Öğr. Üyesi Ünal TÜRKAY

