

T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**20. GEBELİK HAFTASINDAN SONRA ORTAYA ÇIKAN İZOLE
PROTEİNÜRİNİN GEBELİK SONUÇLARINA ETKİSİ**

Dr. Oğuz ÖZDEMİR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç Dr. İlker ARIKAN

ZONGULDAK

2015

T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**20. GEBELİK HAFTASINDAN SONRA ORTAYA ÇIKAN İZOLE
PROTEİNÜRİNİN GEBELİK SONUÇLARINA ETKİSİ**

Dr. Oğuz ÖZDEMİR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç Dr. İlker ARIKAN

ZONGULDAK

2015

TEZ ONAY TUTANAĞI

Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tez Başlığı : 20. Gebelik Haftasından Sonra Ortaya Çıkan İzole Proteinürinin Gebelik Sonuçlarına Etkisi

Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Oğuz ÖZDEMİR

Tez Savunma Tarihi : 25/12/2015

Tez Danışmanı : Doç.Dr. İlker ARIKAN

Prof.Dr. Mehmet İbrahim HARMA
Jüri Başkanı

Prof.Dr. Hasan KAFALI

Doç.Dr. İlker ARIKAN

UYGUNDUR



ÖNSÖZ

Tezimin seçilmesi, yürütülmesi ve şekillenmesinde hoşgörü ve sabrıyla bana destek olan, obstetrik ve jinekolojik ultrasonografi konusunda bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, cerrahi açıdan gelişmemde katkısı olan Doç Dr İlker ARIKAN'a;

Uzmanlık eğitimim süresince klinik bilgisi, tecrübesi ve cerrahisi ile, özgüvenli, soğukkanlı ve el becerisi iyi bir uzman olarak yetişmemi sağlayan, disiplini öğreten, zor durumlarda varlığını hissettiğim, kendisini her zaman örnek aldığım değerli hocam Prof. Dr. Mehmet HARMA'ya;

Uzmanlık eğitimim süresince her konuda bilgi ve deneyimlerini paylaştan, zamanını her zaman bizimle paylaştan, bizden anne şefkatini hiçbir zaman esirgemeyen kıymetli hocam Prof Dr. Müge HARMA'ya, uzmanlık eğitimim süresince cerrahi bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, birlikte çalışmaktan gurur duyduğum, üzerimde büyük emeği olan değerli hocam Prof. Dr. Ülkü ÖZMEN'e, Babacan tavırları ile her zaman bize destek olan, cerrahi gelişimim açısından bana her zaman destek olan Doç Dr. Aykut BARUT'a;

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaştan değerli hocalarımız Yrd. Doç. Dr. Hatice IŞIK'a Yrd. Doç. Dr. Öner AYNOĞLU'na Yrd. Doç. Dr. Ahmet ŞAHBAZ'a;

Kliniğimizde birlikte çalışmaktan her zaman keyif aldığım başta Opr. Dr. Anıl Turhan ÇAKIR olmak üzere değerli doktor arkadaşlarıma;

Kliğimizde birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum değerli hemşirelerimize;

Her zaman özveriyle çalışan değerli personellerimize;

Beni sevgiyle büyütüp, her türlü maddi ve manevi desteğini esirgemeyen kıymetli aileme;

Varlığını hiçbirşeye değişmeyeceğim, her şart ve koşulda yanımda olan, sevgi ve sıcaklığını her zaman hissettiğim eşim Dr. Dilek ÖZDEMİR'e teşekkürü bir borç bilirim.

ÖZET

Özdemir Oğuz, 20. Gebelik Haftasından Sonra Ortaya Çıkan İzole Proteinürinin Gebelik Sonuçlarına Etkisi, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Tezi, Zonguldak, 2015.

Amaç: Preeklampsia gebe ve fetus yaşamını tehdit edebilen önemli bir hastalıktır. Proteinüri eklampsinin bir komponentidir. Preeklampsia olmaksızın proteinüri varlığı, preeklampsinin bir öncül bulgusu olabilir. Bu çalışmada gebeliğin 20.haftasından sonra 24 saatlik idrar da saptanan izole proteinin preeklampsia gelişiminde bir faktör olup olmadığını anlamak ve izole proteinürinin gebelik sonuçlarına etkisini maternal ve neonatal yönden araştırmak.

Yöntem ve Gereçler: Çalışmaya Mart 2014–Mart 2015 tarihlerinde Bülent Ecevit Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Obstetri Polikliniğine rutin antenatal takip amacıyla başvurmuş 20 hafta ve üzeri gebeliği bulunan, çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 118 gebe dahil edildi. Daha öncesinde bilinen renal ve otoimmün hastalığı olanlar, kronik hipertansiyon, pregestasyonel diyabet ve üriner sistem enfeksiyonu olan gebeler, çoğul gebelikler ve intrauterin fetal ölüm olan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Olgular izole proteinürisi bulunanlar ve izole proteinürisi bulunmayanlar şeklinde iki gruba ayrıldı. Hastaların, tam kan sayımı- platelet ölçümü, rutin biyokimya testleri ve 24 saat idrar sonuçları incelendi. Hastaların demografik özellikleri, gestasyonel diyabet varlığı, proteinürinin başladığı hafta ve preeklampsinin geliştirdiği hafta kaydedildi. Hastalara gebelik sonuna kadar takip edildi. Hastaların, preeklampsia ile ilerleme oranları, proteinürisi bulunan ve bulunmayan gruplarda kıyaslandı, maternal ve perinatal sonuçlar karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 118 olgunun 16'sında (%13) ilerleyen gebelik haftalarında preeklampsia gelişti. Gruplar arasında yaş, parite, 24 saatlik idrarın toplandığı hafta, açısından farklılık izlenmedi ($p>0.05$). Preeklampsi gebelerin %20.6 'sında geçmişte proteinüri saptandı. p değeri $p<0.048$ olup istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Proteinüri bulunan ve proteinüri bulunmayan hastalar açısından doğum ağırlığı, apgar skoru, doğum haftası, yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YDYBÜ) gereksinimi ve YDYBÜ kalış süresi arasında anlamlı fark saptanamazken, doğum şekli ve maternal sonuçlar açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Hastaların laboratuvar testlerinde, her iki grupta AST, ALT, LDH, kreatinin ve platelet değerleri arasında anlamlı istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Sonuç: Bu çalışmada izole proteinüri varlığının preeklampsi gelişimi ile ilişkili olduğu gözlemlendi. Gebelerin 24 saatlik idrarda proteinüri varlığı ile takibi erken teşhis ve riskli olguların belirlenmesi için yararlı olabilir. Ancak detaylı tedavi ve takip yöntemlerinin geliştirilebilmesi için geniş katılımlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Preeklampsi, Proteinüri, Mikroprotein

ABSTRACT

Özdemir Oğuz, 20. Then Effect on Pregnancy Outcomes of Pregnancy Week Emerging from isolated Proteinuria, Bulent Ecevit University School of Medicine Department of Obstetrics and Gynecology, Thesis, Zonguldak, 2015.

Objective: Preeclampsia is a serious obstetrical disorder causing significant mortality and morbidity on pregnant and fetus. Proteinuria is a component of preeclampsia. Proteinuria without presence of preeclampsia can be a precursor of preeclampsia. In this study we aimed to investigate the relation of isolated proteinuria with the outcome of gestation both at neonate and the mother, as well as investigation of the effect of presence of proteinuria at 24-hour urine collection after 20th gestational age on development of preeclampsia.

Materials and Methods: 118 pregnant women more than 20 weeks of gestation, admitted to O&G clinic at BEU hospital between March 2014 and March 2015 for routine antenatal care were recruited in the study. Exclusion criteria were defined as: known renal and autoimmune diseases, chronic hypertension, pregestational diabetes and urinary tract infections, multiple pregnancies and history of intrauterine fetal death. Patients were divided into two groups as patients with isolated proteinuria and without isolated proteinuria. Demographics, presence of gestational diabetes, presence and beginning of preeclampsia and proteinuria were questioned. Routine complete blood analysis, routine biochemistry tests and biochemical analysis of 24 hours urine were collected. The patients were followed until delivery. Presence and progress to preeclampsia rates and maternal and perinatal outcomes between groups were analysed.

Findings: Out of 118 patients included in the study, 58 patients demonstrated isolated proteinuria and whereas remainder 60 patients did not demonstrate proteinuria. No difference was observed between groups regarding age, parity and week of 24-h urine collection ($p>0.05$). 13 % of all patients developed preeclampsia. 20.6% of preeclamptic patients had proteinuria previously ($p<0.05$). No significant difference were observed between proteinuric and non-proteinuric patients regarding birth-weight, Apgar score, week of delivery, neonatal intensive care unit (NICU) requirement and NICU stay length. Likewise regarding maternal outcomes, no

significant difference could be demonstrated regarding type of delivery and maternal outcomes. Also biochemical markers such as AST, ALT, LDH, creatinin and platelet-count were also similar between groups ($p>0.05$).

Result: In this study, isolated proteinuria was found to be correlated with increased risk of preeclampsia. Gestational screening of pregnant for proteinuria by 24-h urine sampling may be useful for early detection of preeclampsia and detection of patient with increased risk. Further studies with increased number of cases were warranted for development of treatment and follow-up modalities.

Key words: Preeclampsia, proteinuria, Microprotein



İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖNSÖZ	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	x
TABLO LİSTESİ.....	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Gebelikteki Hipertansif Hastalıkların Sınıflandırması	2
2.2. Preeklampsi.....	4
2.2.1.Risk Faktörleri	5
2.2.2. Patofizyoloji.....	7
2.2.3. Morfolojik ve Fonksiyonel Organ Değişiklikleri	8
2.2.3.1. Kardiyovasküler Sistem	8
2.2.3.2. Santral sinir sistemi ve beyin	9
2.2.3.3. Hematopoetik Sistem.....	9
2.2.3.4. Böbrekler.....	10
2.2.3.5. Karaciğer	10
2.2.3.6. Plasenta	11
2.2.3.7. Endokrin Sistem	11
2.2.4. Laboratuvar Testleri	12
2.2.5. Klinik ve Tanı	12
2.2.6. Maternal ve Fetal Komplikasyonlar	14
2.3. Eklampsi	16
2.4. HELLP Sendromu	16
2.5. Preeklampsinin Önlenmesi	17
2.6. Preeklampsinin Yönetimi (65)	19
2.6.1. Temel Prensipler	19
2.6.2. Hafif Preeklampside Yönetim	19
2.6.3. Ağır Preeklampside Yönetim	23

2.6.4. Ağır Preeklampside Agresif veya Konservatif Yaklaşım:	25
2.6.5. Eklampsı Yönetimi.....	26
2.7. Gebelik ve Renal Sistem.....	28
2.7.1. Gebelikte Normal Bobrek Anatomi ve Fizyolojisi	28
2.7.2. Gebelikte Kan Basıncı.....	29
2.7.3. Glomeruler Hastalıklar ve Gebelik	31
3. MATERYAL VE METOD	33
4. BULGULAR	36
5. TARTIŞMA.....	41
6. SONUÇ	44
7. KAYNAKLAR	45
8. EKLER	54
Ek 1: Etik Kurul Kararı	54
Ek 2: Hasta Takip Formu.....	55

KISALTMALAR LİSTESİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ALT	: Alanin Aminotransferaz
Ark	: Arkadaşları
AST	: Aspartat Aminotransferaz
BPD	: Bronkopulmoner Displaz
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BUN	: Kan Üre Nitrojen
DİK	: Dissemine intravasküler koagülasyon
GİS	: Gastrointestinal Sistem
HCG	: Human Koryonik Gonadotropin
HELLP Sendromu:	hemoliz, yükselmiş karaciğer enzimleri, düşük trombosit sayısı
HLA	: Human Lökosit Antijenleri
IVH	: İntraventriküler Hemoraji
İUGG	: İntrauterin Gelişme Geriliği
HPL	: Human Plasental Laktojen
LDH	: Laktat Dehrogenaz
MAP	: Ortalama Arterial Basınç
MG	: Magnezyum
MgSO4	: Magnezyum Sülfat
MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NEK	: Nekrotizan Enterokolit
NHBPEP	: National High Blood Pressure Education Program
PG	: Prostoglandin
RAAS	: Renin-Anjiotensin-Aldosteron Sisteminde
ROP	: Prematüre Retinopatisi
RDS	: Respiratuar Distress Sendrom
SLE	: Sistemik Lupus Eritamatozus
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
TXA2	: Tromboksan A2
TTN	: Yenidoğanın Geçici Takipnesi

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 1: Gebeliğe Bağlı Hipertansif Hastalık Şiddet Göstergeleri	5
Tablo 2: Preeklampside risk faktörleri ve risk oranları	6
Tablo 3: Preeklampsinin anne ve fetusta neden olabileceği komplikasyonlar	15
Tablo 4: HELLP Sendromu Tanı Kriterleri	17
Tablo 5: Antihipertansif ilaçlar.....	21
Tablo 6: Antikonvulsif ilaçlar	22
Tablo 7: Magnezyum alan gebelerin takibi.....	23
Tablo 8: Gebelik Öncesi Bilgilerin Proteinürili ve Non Proteinürili Gruplarla Kıyaslaması	36
Tablo 9: 24 Saatlik İdrar Toplandığı Haftadaki Biyokimyasal Parametrelerin Proteinürili ve Non Proteinürili Gruplarla Kıyaslaması.....	37
Tablo 10: 24 Saatlik İdrar Toplandığı Haftadaki Tansiyon Değerlerinin Proteinürili ve Non Proteinürili Gruplarla Kıyaslaması.....	37
Tablo 11: Proteinürili ve non-Proteinürili Grupta İUGR Gelişiminin Kıyaslanması	38
Tablo 12: Proteinürinin Araştırıldığı Haftaların ve Doğum Haftasının Proteinürili ve Non Proteinürili Gruplarla Kıyaslaması	38
Tablo 13: Proteinürili ve Non Proteinürili Hastalarda Preeklampsi Gelişimi.....	39
Tablo 14: Proteinürili ve Non Proteinürili Gruplarda Geçirilmiş Operasyon Öyküsü	39
Tablo 15: Proteinürili ve non proteinürili gruplarda doğum şeklinin kıyaslanması...	40
Tablo 16: Proteinürili ve non proteinürili grupta cinsiyet kıyaslaması	40
Tablo 17: Yenidoğan parametrelerinin proteinürili ve non proteinürili gruplarla kıyaslaması	40

1. GİRİŞ

Preeklampsi insidansı ırk, bölge ve ülkelere göre değişmekle beraber, gebeliklerin yaklaşık %7-10'u civarındadır(1,2).

Preeklampsi anne ve bebek için ciddi morbidite ve mortalitenin eşlik ettiği bir antitedir. Gelişmiş ülkelerde maternal mortalitede belirgin düşüşe rağmen preeklampsi halen anne ölümlerinin en sık nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Gebeliğe bağlı hipertansiyon kanama ve enfeksiyonla birlikte maternal morbidite ve mortalitenin en sık rastlanan üç nedeninden biridir (3). Ülkemizde anne ölümlerinin en önde gelen nedeni preeklampsidir (4). Morbidite ve mortaliteyi azaltmak için sıklıkla gebeliğin sonlandırılması gerekir (5,6).

Preeklampsi primipar gebeliklerin %6'sında oluşurken esansiyel hipertansiyonlu veya böbrek hastalarında bu oran % 30' lara kadar ulaşmaktadır(7,8).

Vazospazma bağlı uteroplental yetersizlik fetus hayatını tehlikeye sokar. Eklampsi nöbetleri sırasında gelişen kardiovasküler, renal, pulmoner, serebral komplikasyonlar da anne hayatını tehlikeye sokar.

Hellp Sendromu ağır preeklampsi ve eklampsili hastaların %5-10' unda laboratuvar sonuçları ile kanıtlanan hemoliz (H), yükselmiş karaciğer enzimleri (EL) ve düşük trombosit sayısı (LP) ile karakterize, ilk defa Weinstein tarafından tanımlanmış bir sendromdur. Trombosit sayısı 100.000/mm³' ün altındadır (9).

Hellp Sendromu ile preeklampsi arasında yakın bir ilişki bulunsa da bu sendromun %16' sında hipertansiyon hafif, %15' inde ise hipertansiyon eşlik etmeyebilir(10).

Hellp Sendromunda maternal dexametazon uygulaması (doğum sonrası 12 saat ara ile 10 mg, ertesi gün 12 saat ara ile iki defa 5 mg olmak üzere toplam 30 mg) nın iyileştirmeyi hızlandırdığı ifade edilmiştir(11).

Erken teşhis ve gereken önlemlerin alınması preeklampsinin seyrini hafifletmekte, eklampsi nöbetlerini büyük ölçüde önlemekte ve dolayısıyla maternal-fetal morbidite mortalite riskini azaltmaktadır(3).

2. GENEL BİLGİLER

Hipertansiyon tanısı, Korotkoff faz V diyastolik sesi saptamada kullanıldığı zaman, 6 saat arayla ölçülen iki kan basıncı değerinin 140/90 ya da daha yüksek bulunması ya da ortalama arterial kan basıncının 105 mmHg ve üzerinde saptanması ile konur.

Gebelikte tespit edilen hipertansiyon etyolojik olarak tamamen farklı iki gruba ayrılır. Birincisi gebeliğin neden olduğu, gebelikte ortaya çıkıp, doğum ile geriye dönen "Gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon", ikincisi ise herhangi bir nedene bağlı olarak gebelikten önce de mevcut olan ve gebeliğe eşlik eden "Kronik hipertansiyon" dur. Kronik hipertansiyonda mevcut hipertansiyonun tedavisi ön planda iken, gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon grubunda kan basıncı yüksekliğinin önemi altta yatan patolojinin bir göstergesi olmasıdır.

Gebeliğin neden olduğu hipertansiyon genellikle gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkmaktadır. İstisna olarak trofoblastik hastalık ve çoğul gebelik durumunda 20. haftadan önce ortaya çıkar.

2.1. Gebelikteki Hipertansif Hastalıkların Sınıflandırması

Gebelikteki hipertansif bozuklukların sınıflaması, hastalığın prognozunun belirlenmesi, yükselmiş kan basıncının ve gebeliğin yönetimi, maternal ve fetal risklerin tespiti açısından son derece önemlidir ve bu amaçlara hizmet etmelidir. Sınıflama konusunda dünyada çok çaba harcanmış ve değişik sınıflamalar öne sürülmüştür (12,13). Fakat bugün bile tam bir fikir birliğine varılamamıştır.

Gebelikte hipertansiyon sınıflandırmasında günümüzde ‘‘ National Institutes of Working Group On Hypertension In Pregnancy’’ tarafından hazırlanan sistem mükemmel olmasa da anlaşılır olması nedeniyle dünya çapındaki araştırmacılar tarafından kabul edilmiştir. Bu klasifikasyon aşağıdaki gibidir (14).

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

Gebeliği Komplike Eden Hipertansif Hastalıkların Tanısı (3,14)

1-Gestasyonel hipertansiyon

Proteinürinin eşlik etmediği, kan basıncının ilk kez gebelikte $\geq 140/90$ mmHg olduğu, kan basıncının postpartum 12. haftadan önce normale döndüğü durumdur. Kesin tanı sadece postpartum konur. Preeklampsinin epigastrik ağrı ya da trombositopeni gibi diğer bulguları da izlenebilir.

2- Preeklampsi

Hafif Preeklampsi

- a) 20. gebelik haftasından sonra kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg
- b) Proteinüri 24 saatlik idrarda ≥ 300 mg

Ağır Preeklampsi

- a) Kan basıncı $\geq 160/110$ mmHg (yatağında dinlenirken ve 6 saat ara ile bakılmalı)
- b) Proteinüri 24 saatlik idrarda ≥ 2 gr ya da dipstick ile ≥ 2
- c) Serum kreatinin >1.2 mg/dL eğer daha önceden yüksek olduğu bilinmiyorsa
- d) Trombositopeni (<100000 mm³)
- e) Mikroanjiopatik hemoliz (artmış LDH)
- f) ALT veya AST yüksekliği
- g) Persistan baş ağrısı veya diğer serebral veya görsel bozukluklar
- h) Persistan epigastrik ağrı

Eklampsi

Preeklampsili bir gebede diğer nedenlerle açıklanamayan konvülziyon gelişmesi

3- Kronik hipertansiyon zemininde gelişen süperimpoze preeklampsi

Hipertansif gebede yeni başlayan proteinüri (24 saatlik idrarda ≥ 300 mg). Gebeliğin 20. haftasından önce proteinüri görülmemesi gerekir; ya da

Gebeliğin 20. haftasından önce hipertansiyon ve proteinüri bulunan gebede proteinüride veya kan basıncında ani artma veya trombositlerde ani düşüş ($<100000/\text{mm}^3$).

4-Kronik hipertansiyon

Kan basıncının gebelikten önce ya da gebeliğin 20. haftasından önce $\geq 140/90$ mmHg saptanması ya da

Hipertansiyonun ilk kez gebeliğin 20. Haftasından sonra saptanması ve postpartum 12. haftadan sonra da devam etmesi

2.2. Preeklampsi

Preeklampsi, gebeliğin 20. haftasından sonra artmış kan basıncına proteinürinin eşlik etmesi şeklinde tanımlanır.

Preeklampsi, insanlara özgü bir hastalık olup, gebeliğin en yaygın medikal komplikasyonudur. Tüm gebeliklerin yaklaşık %5-10 nu etkilemektedir. Antenatal ve neonatal bakımdaki gelişmelere rağmen maternal ve neonatal morbidite ve mortalitenin majör nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir (15,16). Ülkemizde anne ölümlerinin en önde gelen nedeni preeklampsidir (4).

Hastalığın semptom ve bulguları çok iyi bilinmesine rağmen, etyoloji halen bilinmemektedir ve bu nedenle hastalığın önlenmesi mümkün olmamaktadır.

Preeklampsi genellikle geç ikinci trimester ve üçüncü trimester dönemlerinde görülmekle birlikte çok erken gebelik dönemlerinde özellikle renal ve plasental alanlarda patofizyolojik değişiklikler görülmüştür. Günümüze kadar yapılan çalışmalar; hastalığın patofizyolojisi, önlenmesi ve tedavisi üzerinde yoğunlaşmıştır.

National High Blood Pressure Education Program Working Group tarafından belirlenen kriterlere göre, gebeliğin başlangıcında kan basıncı normal olan bir kadında 20. gebelik haftasından sonra 6 saat arayla en az iki ölçümde 140mmHg veya daha yüksek sistolik kan basıncı ve 90 mmHg veya daha yüksek diastolik kan basıncı olması hipertansiyon olarak tanımlanmıştır. Geçmişte preeklampsiyi belirleyen hipertansiyon tanısı, hastanın önceki ortalama sistolik kan basıncında 30 mm Hg ve üzerinde ve diastolik kan basıncında 15 mmHg ve üzerinde artış saptanması ile koyulurdu. Bununla birlikte bu tanımın prognoz açısından iyi bir gösterge olmadığı anlaşılmıştır ve Çalışma Grubu tarafından preeklampsi için belirlenen kriterlerden biri değildir (17). Ödem de tanısal bir kriter olarak artık terk edilmiştir (3).

Preeklampsinin geniş bir spektrumu vardır, hafif ve ağır preeklampsisi olarak ikiye ayrılmıştır. Bu terminoloji amaçları tanımlamak için kullanışlıdır fakat spesifik hastalığı göstermez veya tedavi için eşik noktayı göstermez (14). Hipertansiyon ve proteinüri ne kadar ağır olursa preeklampsisi tanısı da o kadar kesinlik kazanır. (3)

Tablo 1: Gebeliğe Bağlı Hipertansif Hastalık Şiddet Göstergeleri (3)

	Hafif	Ağır
Diastolik kan basıncı	<100 mmHg	110 mm/Hg ve üzeri
Proteinüri	eser-+1	+2 ve üzeri (2 gr/24 saat ve üzeri)
Baş ağrısı	-	+
Görme bozukluğu	-	+
Üst karın ağrısı	-	+
Oligüri	-	+
Konvülsiyon	-	+
Serum kreatinin	normal	yüksek (>1.2 mg/dl)
Trombositopeni	-	+ (<100.000 mm ³)
Karaciğer enzim yüksekliği	minimal	belirgin
Fetal büyüme geriliği	yok	belirgin
Pulmoner ödem	-	+

2.2.1.Risk Faktörleri

Her ne kadar literatürde belirtilen insidans bilgilerinde coğrafi ve ırksal farklılıklar yer alsada, farklı populasyonlardaki preeklampsinin gelişiminde pek çok risk faktörü tanımlanmıştır. Aşağıdaki hallerde preeklampsisi insidansı artmaktadır:

- 1) Önceki gebeliklerde preeklampsisi veya eklampsisi öyküsü
- 2) Ailesinde preeklampsisi-eklampsisi hikayesi
- 3) Nulliparite
- 4) Siyah ırk
- 5) Çoğul gebelik

- 6) Obezite
- 7) Polihidramnios
- 8) Molar gebelik
- 9) Diabetes mellitus
- 10) Kronik hipertansiyon
- 11) Renal hastalık
- 12) Yaş:20 yaşından genç ve 40 yaşın üzerinde olmak
- 13) Düşük sosyoekonomik yapı
- 14) Non immun fetal hidrops
- 15) Bağ dokusu hastalıkları
- 16) Beslenme yetersizliği ve malnutrisyon
- 17) Kalıtım

Gebeliğe bağlı hipertansiyon öncelikle nulliparların hastalığıdır (18). ABD’de tüm nullipar gebeliklerde insidansı %6-7’dir. Siyah ırktan olmanın hastalık için bir risk faktörü oluşturduğu pek çok yayında belirtilmiştir. Preeklampsi ve eklampside ailesel yatkınlık da mevcut olabilir. Bu nedenle ailede preeklampsi hikayesi oluşu önemlidir ve riski 6 kat artırdığı ifade edilmektedir. Resesif geçişli tek gen mutasyonu sonucu ya da parsiyel penetrasyon gösteren dominant bir gene bağlı olabileceği gibi multifaktöryel de olabilir (19).

Tablo 2: Preeklampside risk faktörleri ve risk oranları (20-21)

Risk Faktörleri	Risk Oranı
Daha önceki gebeliğinde preeklampsi hikayesinin olması	6:1
Ailesinde preeklampsi olması	6:1
Nullipar	6:1
Genç olması	5:1
İkiz gebelik	5:1
Diabetes mellitus	2:1
Obezite	3:1

Preeklampsiye neden olabileceği belirtilen ancak preeklampsi ile birliktelikleri tam olarak kanıtlanamamış diğer risk faktörleri ise şunlardır: Triploidi, erkek fetus, sakrokoksigeal teratom, hipertiroidizm, barier kontrasepsiyon yöntemleri, yardımcı üreme teknikleri, idrar yolları enfeksiyonları, hiperemezis, epilepsi ve migren (22). Bunların preeklampsi ile birlikteliği tam olarak kanıtlanmamıştır.

2.2.2. Patofizyoloji

Preeklampsi için pek çok fizyopatolojik anormallik bildirilmiştir. Bunlardan bazıları yetersiz trofoblastik invazyon, plasental iskemi, generalize vazospazm, koagülasyon sisteminin aktivasyonu ile birlikte olan anormal hemostaz, vasküler endotelial disfonksiyon, anormal nitrik oksit ve lipid metabolizması, lökosit aktivasyonu, sitokinlerde değişiklikler ve insülin rezistansıdır (23).

Preeklampsinin fizyopatolojisi günümüzde kabul görmüş birçok teoriye rağmen halen tam olarak aydınlatılamamıştır. Başarılı gebelik için gerekli plasental fonksiyon, yeterli trofoblastik invazyona bağlıdır. Preeklampside en çok üzerinde durulan nokta yetersiz trofoblastik invazyondur (24). Normal plasentasyonda ekstrasvillöz trofoblastlar maternal spiral arterlerin elastik lamina ve orta düz kas tabakalarını invaze eder (24-25). Bu olay gebeliğin 20. haftasına kadar tamamlanır. Böylece uterin spiral arter çapları artar ve vazokonstriktif yetenekleri azalır, yüksek akımlı düşük rezistanslı damarlara dönüşürler (26). Bu morfolojik değişiklikler plasental yatağın perfüzyonunu arttırmak için gerçekleşir (3).

Preeklampitik gebelerde, plasenta ve plasenta damar yatağının patolojik incelemelerinde bu fizyolojik değişikliklerin tamamlanmamış olduğu ve spiral arter trombozlarına bağlı plasental enfarktların olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (27-28).

Hipertansiyona ek olarak hemokonsantrasyon önemli bir vasküler değişikliktir, çünkü preeklampsi ve eklampsi sendromu olan kadınlar gebeliğin normal hipervolemisini geliştiremeyebilirler(29). Plasental yatak spiral arterlerinin endotel tabakasındaki bu değişimin gerçekleşmemesi immunolojik faktörleri harekete geçirebilir (66). Bozulmuş endotel tabakası anjiyotensin II, tromboksan A2,

endotelinler gibi vazokonstriktör ajanlara daha duyarlı hale gelirken, prostasiklin, nitrik oksit, gibi vasodilatör ajanlara ise duyarsızlaşmaktadır (3,30,59).

Prostaglandin I2 (PGI2), endotel kaynaklı potent bir vazodilatör ve platelet agregasyonun güçlü bir inhibitörü iken Tromboksan A2 (TXA2), platelet kaynaklı olup güçlü bir vazokonstriktördür ve platelet agregasyonunu stimüle eder. Endotelial disfonksiyon sonucu PGI2 salınımı azalır ve subendotelial kollajenin açığa çıkması TXA2 salınmasına ve platelet agregasyonuna neden olur. TXA2 lehine bozulmuş PGI2/TXA2 dengesi vazokonstriksiyon ve hipertansiyon gelişimine katkıda bulunur (31,32).

Vasospazmın kendisi de damarlarda hasar oluşturuyor görünmektedir. Tüm bu değişiklikler endotelial hücre hasarı değişikliklerine yol açar ve intraepitelial hücre sızıntıları, plateletler ve fibrinojeni de içeren kan elemanları subendotelial depolanır. Bu vasküler değişiklikler etrafındaki dokuların lokal hipoksiyle beraber önce hemorajiye, nekroza ve şiddetli preeklampside gözlenen end-organ değişikliklerine yol açar (3).

Preeklampsia etyolojisinde gittikçe önem kazanan iki görüş daha vardır. Bunlardan birisi immunolojik, diğeri preeklampsia genetik açıdan değerlendiren çalışmalardır. Preeklampsinin yeni eşinden oluşan ilk gebelikte daha sık ve HLA-B'de daha fazla görülmesi immunolojik, annesinde preeklampsia olan gebelerin kızlarında daha yüksek oranda preeklampsia görülmesi ise genetik görüşleri desteklemektedir (19).

2.2.3. Morfolojik ve Fonksiyonel Organ Değişiklikleri

2.2.3.1. Kardiyovasküler Sistem

Preeklampsia hipovolemi, hipertansiyon ve artmış sistemik vasküler rezistans ile karakterizedir (33). Hipovolemi vazokonstriksiyon, kapiller yataktan sıvı kaybı veya başka bir nedene bağlı olabilir. Kan akımının direkt ölçümü ile birçok organın perfüzyonunun azaldığı bilinmektedir. Yine preeklampsi gebelerde tedavi öncesi yapılan ölçümlerde normal sol ventrikül dolma basıncı, artmış sistemik vasküler rezistans ve hiperdinamik ventriküler fonksiyon bulunmuştur (34). Preeklampsi

gebelerin azalmış intravasküler kompartmanları vazospazm nedeniyle dışarıdan verilen sıvı ile doldurulamaz. Bu hastalara fazla sıvı verildiğinde normal olan sol ventrikül dolma basıncı ve buna bağlı kardiyak output da artacaktır.

Preeklampitik gebeler fazla sıvı kadar volüm kaybına da hassastırlar. Doğumdan birkaç saat sonra vazospazmın çözülmesi ile volüm artar ve hematokrit değeri düşer.

2.2.3.2. Santral sinir sistemi ve beyin

Preeklampside serebral vasküler dirençte belirgin bir artış olmaktadır. Eklampsisi nedeniyle ölen hastaların üçte birinde peteşiden geniş hematomlara kadar uzanan serebral kanamalar görülmüştür. Eklampitik konvülsiyonlardan sonra ise hastaların %75' inde spesifik olmayan, geçici, anormal elektroensefalogram bulguları mevcuttur (35).

Bu hastaların bilgisayarlı tomografi görüntülerinde ise lokal ödem ve kanama ile uyumlu olabilecek kortikal hipodens alanlar dikkati çekebilir.

2.2.3.3. Hematopoetik Sistem

Bütün preeklampitik gebelerde hematolojik bozukluk olması şart değildir. Görülen patolojiler şunlardır; trombositopeni, bazı pıhtılaşma faktörlerinin miktarında azalma, hemoliz. Preeklampsisi-eklampsisi olgularında maternal trombositopeni görülmektedir. Doğumdan birkaç gün sonra normal seviyeye çıkar. Trombositopeninin her hastada derecesi farklıdır.

Trombositopeninin etyolojisinde trombosit bağlayan antikorlar sorumlu tutulmuştur (36). Koagülasyon sistemindeki değişiklikler preeklampside klinik olarak belirgin değildir. Von Willebrand faktörünün aktivitesinin Faktör VIII aktivitesine oranı artmıştır. Antitrombin III seviyesi ise azalmıştır (37).

Ağır preeklampsisi ve eklampsisi olgularının %7'sinde dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) görülmektedir. DİK'te intravasküler prokoagülanlarda azalma, fibrin yıkım ürünlerinde artma ve mikrotrombüslere bağlı son organ hasarı vardır (38). DİK'in preeklampside oluş mekanizmasında vazospazma bağlı endotel hasarı

sorumlu tutulmaktadır. Yine vasküler fibronektinin preeklampside yüksek bulunması bu görüşü desteklemektedir (39).

Hemolizin oluş mekanizması vazospazma bağlı endotelial yüzeyin bozulması, trombositlerin bu yüzeylere yapışması, fibrin birikimi ve sonuçta mikroanjiopatik hemolizin gerçekleşmesi şeklinde açıklanır. Ağır preeklampsili ve eklampsili hastaların eritrositlerinin morfolojisi incelendiğinde şizositosis ve ekinositosis görülmüş, bu değişiklikler normal gebelerde gözlenmemiştir.

2.2.3.4. Böbrekler

Gebelik sırasında renal kan akımı ve glomerüler filtrasyon oranı artar. Preeklampitik hastalarda ise normal gebelere kıyasla renal perfüzyon %20, glomerüler filtrasyon oranı %32 oranında azdır.

Preeklampitik hastalardan alınan renal biyopsilerde hastalığa ait değişiklikler izlenebilir. Bu hastalarda glomerüler kapiller endotelinde şişme ve bununla birlikte endotel hücrelerinin altında ve aralarında fibrinojen derivelerinin depozitleri görülür. Bu yapıya Spargo tarafından glomerüler kapiller endoteliozis adı verilmiştir (40). Glomerüler değişiklikler ancak postpartum haftalar sonra normale dönebilmektedir.

2.2.3.5. Karaciğer

Preeklampsia ile birlikte görülen hemoliz, yükselmiş karaciğer enzimleri, düşük platelet sayısı ile karakterize bir durum olan Hellp Sendromu tariflenmiştir. Serumda karaciğer enzimlerinin yükselmesinin muhtemel sebebi, karaciğer lobüllerinin periferinde görülen periportal hemorajik nekrozlar şeklindeki lezyonlardır. Bu lezyonlardan ve kapsülden olan kanamalar subkapsüler hematomlara neden olabilmektedir. Karaciğer kapsülü altından olan kanama o kadar ciddi boyutta olabilir ki kapsül rüptüre olup hayatı tehdit edici intraperitoneal kanamaya sebep olabilir.

2.2.3.6. Plasenta

Preeklampsi olgularında uteroplasental kan akımı azalmaktadır. Normal gebelikte trofoblastların invazyonu ile spiral arterler dilate, rezistansı düşük damarlara çevrilirler. Preeklampside trofoblast invazyonu defektiftir. Preeklampitik hastaların uteroplasental yapılarında meydana gelen belirgin histolojik değişiklikler hastalık için patognomoniktir ve akut arteroz olarak adlandırılır. Bu değişiklikler; endotel hücre hasarı, bazal membran bütünlüğünün bozulması, platelet depositleri, mural trombus, fibrinoid nekroz, intimal hücre proliferasyonu ve myointimal hiperplazi, düz kas hücre hiperplazisi, düz kas hücrelerinde ve myointimal geniş yağ nekrozları, damar lümeninde daralmaya neden olan vazospazmla birlikte düz kas hücresi proliferasyonu gibi mikroskobik bulguları içermektedir.

2.2.3.7. Endokrin Sistem

Normal gebelikte renin, anjiotensin ve aldosteron artarken preeklamptiklerde gebe olmayan kadınlardaki düzeye kadar iner. Normal gebelerde anjiotensin ve aldosterona karşı direnç varken preeklamptikler hassastır.

Preeklampside norepinefrinin pressör etkilerine duyarlılık ve üriner katekolamin atılımında artış vardır (41, 42). Bu olgularda vasodilatör etkili PG E2 ve PG I2 (prostasiklin) miktarı azalmış, vazokonstriktör etkili PG F2 miktarı artmıştır (43). Human koryonik gonadotropin (HCG) seviyesi ağır preeklampsi olgularında normal gebelere göre yüksek, hafif preeklampsi hastalarında ise aynı olduğu daha önceki çalışmalarda görülmüştür (44).

Daha sonra Said ve arkadaşları yaptıkları araştırmada normal gebeler ile karşılaştırıldığında preeklampitik gebelerde beta HCG değerini daha yüksek bulmuşlardır; hafif ve ağır preeklampsi arasında ise fark bulamamışlardır. Yine preeklampside human plasental laktojen hormon (HPL) konsantrasyonu azalmış, atriyal natriüretik peptid ise yüksek bulunmuştur (45).

2.2.4. Laboratuvar Testleri

Preeklampsinin taranmasında ve risk altındakilerin tespiti için bugüne kadar çeşitli testler önerilmiştir. Fakat yeteri kadar doğru ve basit bir test henüz geliştirilmemiştir. Gebelikte anjiotensin 2 reseptörlerinde olması gereken fizyolojik azalmanın preeklampside olmayışı, vazopressine artmış bir platelet kalsiyum cevabının oluşu, CD 63 gibi çeşitli platelet yüzey antijenlerinin ekspresyonunda artış çeşitli çalışmalarda kullanılabileceği belirtilen testlerdir (46). Fakat yeteri kadar kullanışlı değildir. Gebeliğin 13 ve 20. haftalar arasında azalmış üriner kallekrein/kreatinin oranının preeklampsisi için prediktif olduğu ifade edilmiştir. İkiyüzün altındaki değerlerde pozitif prediktif değer %91 ve negatif prediktif değer %99 olarak belirtilmiştir. Diğer bazı yayınlarda ise idrar albümin/kreatinin ve kalsiyum/kreatinin oranlarının tarama testi olarak kullanılabileceği ifade edilmiştir (47).

Son zamanlarda Doppler ölçümlerinin preeklampsinin varlığını ve şiddetini göstermede etkili olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur.

Diğer tarama testleri şunlardır: plazma fibronektin seviyesi, atrial natriüretik faktör, üriner kalsiyum ekskresyonu, maternal serum kalsiyum metabolizması, vazopressine karşı trombosit kalsiyum cevabında değişiklik, ortalama trombosit volümü, eritrosit yağ asitleri, plazma homosistein konsantrasyonu (48).

2.2.5. Klinik ve Tanı

Oturur pozisyonda, sağ koldan, kalp hizasında yapılacak kan basıncı ölçümünde sistolik basıncın >140 mmHg ve diastolik basıncın >90 mmHg olması preeklampsinin ana olayı olan vazospazmın göstergesidir. Erken preeklampside proteinüri minimaldir. Fakat hastalık ilerledikçe proteinürinin artması fetal morbidite ve mortalitenin de artacağına en güvenilir kanıttır.

Ödem, preeklampsinin erken bulgularından biri olmakla beraber yeteri kadar spesifik olmadığından tanı koydurucu kriter olmaktan çıkartılmıştır. Bir haftada 2 kg'dan fazla olan kilo artışları preeklampsisi için uyarıcı niteliktedir. Buna rağmen normal gebeliklerin % 35'inde ödem görülür. Yine hızlı kilo artışı olan gebelerin çoğunluğu preeklampsisi geliştirmeyebilir. Diğer yandan bu bulguların

olmadığı hastalarda preeklampsisi görülebilir. Bu nedenle 12 saat istirahat sonrası yüzde ve tüm vücutta mevcut olan genel bir ödem ancak patolojik olarak kabul edilmektedir.

Preeklampside karaciğer lobülü kenarındaki periportal hemorajik nekroz serum karaciğer enzimlerinin yükselmesine neden olur. Bu lezyonlardan veya karaciğer kapsülünden kanama subkapsüler hematoma neden olabilir. Glisson kapsülünün gerilmesi bulantı, kusma, epigastrik veya sağ üst kadranda ağrısına neden olabilir ve bu semptomlar hepatik rüptür ve konvülsiyon öncesinde görülebilir(89).

Serebral vasküler direnç normal gebeliğe göre gestasyonel hipertansiyonda anlamlı olarak artmıştır. Eklampsisi nedeniyle ölen hastaların yaklaşık üçte birinde peteşiden hematoma kadar değişen şiddetlerde serebral kanamaları vardır. Baş ağrısı, baş dönmesi, kulak çınlaması ve bilinç değişiklikleri şiddetli preeklampside sıklıkla ve yaklaşan eklamptik konvülsiyon öncesi görülebilir. Preeklampside görsel bozukluklar ve körlük görülebilir. Bu durumun retinal arter spazmı veya oksipital korteks iskemisi veya kanaması ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Prognoz iyidir ve görme yetisi genellikle bir haftada normale döner (81,89).

Yan çevirme testi (rollover testi), anjiyotensin-2 testi, serum ürik asit düzeyi, üriner kalsiyum/kreatinin oranı, ikinci trimester serum biyokimyası down sendromu tarama markerleri, doppler çalışmaları gibi birçok klinik ve laboratuvar parametreleri preeklampsiyi önceden tahmin etmede kullanılmıştır. Ancak preeklampsisi için şu ana kadar kullanılmış hiçbir tarama testi güvenilir ve maliyet yararlı değildir (81,84,85).

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) tarafından preeklampsisi tanı kriterleri; 20. gebelik haftasından sonra, daha önceden normal kan basıncı ölçüleri olan gebe kadında sistolik kan basıncının 140 mmHg ve/veya diastolik kan basıncının 90 mmHg ve üzerinde ölçülmesi, 24 saatlik idrarda 300 mg ve üzerinde protein atılımı olarak belirlenmiştir (83).

Kan basıncı, ırk, obezite, sigara içimi, postür, anksiyete ve dinlenme durumları ile yakın ilişkilidir(86). Kan basıncının en doğru ölçümü hasta sol yana yatmış pozisyonunda iken her iki koldan ölçülen kan basıncının ortalaması ile sağlanır ve diastolik kan basıncı için sesin kaybolduğu basınç(korotkoff faz-V) dikkate alınmalıdır (87). Daha önceleri sistolik kan basıncının 30 mmHg, diastolik kan basıncının 15 mmHg ve üzerinde artış göstermesi preeklampsisi tanısında kullanılan

bir kriterdi; ancak Levine ve ark. bu değerlerin sonuçlar üzerine etkili bir prognostik faktör olmadığını göstermişlerdir(88).

Proteinüri, glomerüler endotelyal disfonksiyon nedeniyle oluşmaktadır. Yapılan çalışmalarda dipstik ile tespit edilen proteinüri düzeyi ve 24 saatlik idrardaki proteinüri düzeyi arasında zayıf bir korelasyon saptanmıştır. Bu yüzden proteinüri tayini için ana belirleyici test 24 saatlik idrar protein ölçümü olmalıdır(82). Daha önceden tanı kriterleri olarak belirlenen ödem, birçok normal gebe kadında görülebildiği için tanı kriteri olmaktan çıkarılmıştır (89).

Preeklampsi multisistemik bir hastalık olduğundan semptom ve bulguları pek çok hastalıkla benzerlik göstermektedir ve ayırıcı tanıya dikkat etmek gerekmektedir. Gebeliğin akut yağlı karaciğeri, trombotik trombositopenik purpura, hemolitik üremik sendrom, hepatit, pyelonefrit, safra kesesi hastalığı gibi pek çok hastalık preeklampsi ile benzerlik gösterir (81).

Uterin ve umbilikal damarlardan yapılan Doppler çalışmaları perfüzyonda azalma, plasentada iskemi ve fetusta intrauterin tehlike yaratan artmış direnci açık şekilde göstermektedir (67). Uterin arter Doppler bulgusu normal, ancak umbilikal arter bulgusu anormal olan olgularda İUGG, trombositopeni, fetal distrese bağlı sezaryen ve erken doğum oranında artma gözlenmiştir. Umbilikal arter Doppler bulgusu normal, uterin arter bulgusu anormal olan olgularda ise; fetal prognoz daha iyi olmasına karşılık maternal semptomların (baş ağrısı, oligüri, kan basıncı yüksekliği gibi) daha belirgin olduğu saptanmıştır. Hem uterin hem de umbilikal arter Doppler bulgusunun patolojik olması maternal ve fetal prognozun iyi olmadığını gösterir.

2.2.6. Maternal ve Fetal Komplikasyonlar

Preeklampsi ve eklampsi, perinatal morbidite ve mortalitede belirgin derecede artışa neden olan obstetrik bir olgudur. Preeklampsiklerde %5-14 arasında olan perinatal mortalite, eklampsiklerde %13-37,9 arasında değişmektedir (49). Preeklampside karşılaşılabilecek başlıca komplikasyonlar hem anneyi hem de bebeği etkileyebilir (Tablo III). Komplikasyonların sıklığı; hastalığın şiddeti, hastalığın başladığı gebelik haftası ve beraberindeki diğer medikal problemlerin varlığı ile ilgilidir.

Preeklampside maternal mortalite çok nadir olmasına karşın (38), eklampside bu oran %0-17.5 arasında değişmektedir (41,49,68).

Preeklampside artmış fetal morbiditeye rağmen tansiyondaki yükseklik ile perinatal sonuç arasında doğru orantı yoktur. İUGG oranı, erken ortaya çıkan preeklampside artmaktadır. Antihipertansif kullanımında ise perfüzyon basıncındaki düşme nedeniyle fetusa yetersiz kan akımı riski söz konusudur. Preeklampsi kendisi yüksek perinatal mortaliteye sebep olurken aynı zamanda prematüriteye ve ablasyo plasentaya yol açarak da bu oranı arttırır. Kontrol altına alınamayan preeklampsinin tek tedavisi gebelik haftasına bakılmaksızın gebeliğin sonlandırılmasıdır.

Tablo 3: Preeklampsinin anne ve fetusta neden olabileceği komplikasyonlar (50-51)

Anne	Fetus
Serebral kanama	Fetal asfiksi
Kortikal körlük	Perinatal ölüm
Retinal ayrılma	İatrojenik prematürite
Karaciğer subkapsüler hematomu ve rüptürü	Oligohidramnios
DIK	RDS
Pulmoner ödem	Nekrotizan enterokolit
Ablatio plasenta	Bronkopulmoner displazi
Maternal ölüm	IUGK
Akut renal kortikal ya da tübüler nekroz	İntraventriküler hemoraji
Eklamptik konvulsiyonlar ve buna bağlı nöroloji sekeller	
Hellp Sendromu	
Kalp yetmezliği	
Akut ve kronik böbrek yetmezliği	
Serebral ödem	
Akut karaciğer yetmezliği	

2.3. Eklampsi

Eklampsi, preeklampitik hastalarda 20. haftadan sonraki gebelik sürecinde, doğum eylemi sırasında ya da doğumdan sonra diğer nedenlere bağlanamayan konvülsiyonların gelişmesidir.

Eklampitik konvülsiyonlar grand mal tipindedir. Gebelik sırasında doğum esnasında ve doğum sonrasında ortaya çıkabilir. Önceki çalışmalarda eklampitik kadınların %10' ununda ve özellikle nulliparlarda postpartum 48 saat sonrasında da eklampsi krizi gelişebilir (52,53).

2.4. HELLP Sendromu

Bu sendrom hemoliz (H), yükselmiş karaciğer enzimleri (EL) ve düşük trombosit sayısı (LP) ile karakterize, ilk defa Weinstein tarafından tanımlanmış bir sendromdur. Trombosit sayısı 100.000/mm³'ün altındadır (9).

Trombositopeni (trombosit sayısının 100.000/mm³ ten az olması) en sık rastlanan bulgusudur(55). Memphis gurubu bu sendromu ağır preeklampsi veya eklampsi olan kadınların neredeyse % 20 'sinde tespit etmişlerdir (54). Ayrıca yaklaşık olarak gebeliklerin %20–25' inde hipertansiyon olmadan da görülebileceğinden gözden kaçırılmaması gereken önemli bir klinik tablodur.

Çoğunlukla 27-36. haftada görülür. % 30' u postpartum 6. güne kadar gelişebilir (51). Komplikasyonları arasında plasental abrupsiyon (% 7), akut renal yetmezlik (%2), pulmoner ödem (%6) ve subkapsüler karaciğer hematomu (%1) yer almaktadır. Hellp Sendromu öyküsü sonraki gebeliklerde preeklampsi, preterm doğum, IUGG, plasentanin erken ayrılması, sezeryan ile doğum ve Hellp Sendromunun tekrarlama olasılığını arttırmaktadır (3,54,56). Tanı kriterleri aşağıda tablo 4 te gösterilmiştir(55).

Tablo 4: HELLP Sendromu Tanı Kriterleri (81-89)

Hemoliz ➤ Anormal periferik kan yayması ➤ Artmış bilirubin > 1.2 mg/dl ➤ Artmış laktik dehidrogenaz > 600 IU/L
Artmış Karaciğer Enzimleri ➤ SGOT yükselişi 70 IU/L veya daha fazla ➤ Laktat dehidrogenaz artışı >600
Trombositopeni ➤ Trombosit sayısı < 100.000

2.5. Preeklampsinin Önlenmesi

Preeklampsi gelişmesini önlemek ve insidansını azaltmak için birçok klinik çalışma yapılmıştır. Ancak hastalığın etyolojisinin multifaktöriyel olması ve tam olarak bilinmemesi nedeniyle yapılan tedavilerin hiçbiri hastalığı önlemede tam olarak etkili değildir (57).

Diyetin düzenlenmesi, düşük doz aspirin tedavisi ve antioksidanlar preeklampsiyi önlemeye yönelik güncel girişimlerdir.

Diyetin düzenlenmesi: Preeklampsiyi önlemede bilinen en eski yöntem sodyum kısıtlamasıdır. Ancak yapılan randomize kontrollü klinik çalışmalarda sodyum kısıtlayıcı diyetin, gebelikte görülen hipertansiyonu önlemede etkisiz olduğu gösterilmiştir (58).

İlk kez Belizan (1989) diyetle kalsiyum alımında azlığın gebeliğe bağlı hipertansif hastalık gelişiminde etkili olduğunu göstermiştir. Preeklampside hiperparatiroidizm gelişmesi ile iyonize kalsiyumun artarak düz kaslarda kasılmaya

ve bunun da kan basıncında artmaya yol açtığı gösterilmiştir. Diyetle verilen kalsiyum ile hiperparatiroidinin önlendiği düşünülmektedir (6). Bucher (1996) preeklampsinin önlenmesinde kalsiyumun etkili olduğunu göstermiştir. Ancak Levin ve ark.(1997), 4589 sağlıklı nullipar hastayı kapsayan çalışmada diyetle günde 2 gr kalsiyum ve plasebo vermiş, verilen kalsiyumun gebelikte görülen hipertansif hastalıkların hiçbirinin engellemediğini göstermişlerdir (3). Yine Sibai (1998) ve Crowther (1999) kalsiyumun etkisiz olduğunu göstermiştir (60,61). Preeklampsinin önlenmesinde kalsiyum alınması önerilmemektedir (59).

Diyetle balık yağı kapsülleri verilerek dışardan esansiyel yağ asidi verilmiş ve prostoglandinlerin dengesini prostosiklin yönüne çekmek amaçlanmış ancak etkili olduğu gösterilememiştir (69).

Düşük doz aspirin: Aspirin düşük dozlarda trombositlerde tromboksan A 2 sentezini selektif olarak baskılamakta ve bu etkisini siklooksijenazı irreversibl inhibe ederek yapmaktadır.

Günlük 60-100 mg aspirin desteğinin preeklampsiyi önlemede etkili (3,62,63) ve etkisiz olduğunu gösteren çalışmalar vardır (3,64).

Vainio ve ark. (2002) aspirin kullanımının preeklampsi ve gebelik hipertansiyonu insidansını anlamlı olarak azalttığını göstermişlerdir. Özellikle 37. gebelik haftası öncesi preeklampsi görülme insidansı belirgin olarak azalmıştır (63).

Yapılan çalışmalarda düşük risk grubunda olan hastalarda düşük doz aspirin kullanımı preeklampsiyi önlemede etkisiz bulunmuş, ancak yüksek riskli hastalarda etkili olduğu ve bu hasta grubunda kullanılabileceği belirtilmiştir (59).

Düşük doz aspirin kullanımına 14.-16. gebelik haftaları arasında başlanması önerilmektedir ve düşük doz aspirinin hem anne hem de fetusta güvenli olduğu düşünülmektedir (64).

Antioksidan tedavi: Preeklampside oksidatif strese maruz kalınmaktadır. Yapılan çalışmalarda E vitamini ve C vitamini verilmesinin endotel hücre aktivasyonunu azaltarak preeklampsi insidansında azalmaya yol açtığı gösterilmiştir. Chappell (1999) günlük 1000 mg C vitamini ve 400 mg E vitamininin preeklampsiyi önlediğini göstermiştir (60). Ancak bunun için daha geniş randomize kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.6. Preeklampsinin Yönetimi (65)

2.6.1. Temel Prensipler

1. Gebeliğin oluşturduğu hipertansiyonun kesin tedavisi doğumdur. Doğum dışındaki bütün tedavi ve yaklaşımlar semptomatiktir ve altta yatan patolojiye yönelik değildir.

2. Bu olayda iki hasta vardır, anne ve fetus. Doğum tek kesin tedavi yöntemi olduğundan, her zaman anne açısından tercih edilecek tedavi yöntemidir. Ancak, fetus açısından değerlendirdiğimizde, gebeliğin erken sonlandırılması her zaman fetusun yararına değildir. Dolayısıyla kesin tedavi olan doğumun zamanlamasına, anne ve fetusun çıkarlarını değerlendirerek karar verilmelidir. Gebeliğin uzatılmasının anne açısından bir faydası yoktur, tek faydası fetüse yöneliktir. Ana hatlarıyla fetusun tehlikede olduğu ‘Ağır preeklampitik’ gebelerde, fetusu düşünmeden maternal endikasyonla gebelik sonlandırılmalıdır. ‘Hafif preeklampitik’ gebelerde ise, fetusu düşünerek, yakın takiple, gebeliğin miadına kadar devamına olanak sağlanabilir.

3. Gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon sistemik bir hastalıktır. Vücudun tüm organ ve sistemleri etkilenmiştir. Ağır gruptaki gebelerde anne hayatı ciddi tehlike altındadır. Bu durum, obstetrik acil bir durumdur ve gebeler yoğun bakım gerektiren, ciddi olarak hasta kişilerdir. Kesin tedavi doğum olmakla birlikte, doğumun kendisi hastanın genel sağlık durumunu düzeltmez. Dolayısıyla hastanın klinik ve laboratuvar durumunun tüm detayları ile ortaya konulması ve hemodinamik dengenin sağlanması gerekir.

2.6.2. Hafif Preeklampside Yönetim

Preeklampsinin kesin tedavisi doğumdur, ancak doğuma karar verirken fetusun maturitesini de değerlendirmek gerekmektedir. Eğer gebelik term ise veya amniyosentez ile fetusun matur olduğu tespit edilmişse doğum gerçekleştirilebilir. Vajinal doğum tercih edilen doğum şeklidir ve servikal durum müsaitse doğum indüklenebilir. İmmatür fetuslarda fetal değerlendirme normal ve anne kan basıncı

stabil ise fetal maturite oluşana kadar ve serviks olgunlaşana kadar beklenebilir. Takipte yatak istirahati, hospitalizasyon ve antihipertansif tedavinin yararı gösterilememiştir (81).

Bekleme tedavisi sırasında bazı parametrelerin aralıklı olarak değerlendirilmesi gerekmektedir; günde 4 kez kan basıncı ölçümü, günlük idrar proteini ölçümü, haftada 2 kez karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ve tam kan sayımı, non-stress test ve biyofizik profil skorlama ile fetal değerlendirme yapılmalıdır. Bu parametrelerin bozulması durumunda doğum endikasyonu oluşur (81). Doğumdan 6 hafta sonra kan basıncı normale dönmüyorsa, hipertansiyon etyolojisi açısından araştırılmalıdır.

İLAÇLAR:

1- Antihipertansifler:

Antihipertansif tedavide amaç, kan basıncının güvenli, kabul edilebilir sınırlarda (sistolik 160 mmHg' nın, diastolik 110 mmHg' nın altında) tutulmasıdır.

Hipertansiyon tedavisinde dikkat edilecek husus, maternal serebrovasküler hasarı ve konjestif kalp yetmezliğini önlemek ve ayrıca serebral perfüzyonu ve uteroplental kan akımını yeterli düzeyde tutmaktır. Kan basıncındaki ani yükselme (diastolik > 120 mmHg), intraserebral kanama, hipertansif ensefalopati, akut böbrek yetmezliği, konjestif kalp yetmezliği, ventriküler aritmi ve plasenta dekolmanına neden olabilir. Bu aşamada uygulanan tedavi akut antihipertansif tedavi olmalıdır (Tablo 5).

Tablo 5: Antihipertansif ilaçlar (65)

İLAÇ	DOZ / UYGULAMA	ETKİ BAŞLANGICI	ETKİ SÜRESİ	YAN ETKİ
HIDRALAZİN	5-10 mg iv, her 20 dk	10-20 dk	3-6 saat	Taşikardi, baş ağrısı, flushing, angina
LABETALOL	20-80 mg iv her 10 dk	5-10 dk	3-6 saat	Kusma, kardiyak blok
NIFEDİPİN	10 mg oral her 30 dk	5-10 dk	3-6 saat	Baş ağrısı, taşikardi
NITROPRUSSİD	0.25-10 mg/kg/dk iv	hemen	1-2 dk	Bulantı, kusma, Siyanid, intoksikasyon
NICARDİPİN	5-15 mg/saat iv	5-10 dk	1-4 saat	Taşikardi, baş ağrısı
NİTROGLİSERİN	5 mg/dk iv			

Antihipertansif Tedavi Endikasyonları:

A- Antepartum ve İntrapartum

- ◆ Sürekli (en az 1 saat) kan basıncı yüksekliği (Sistolik kan basıncı ≥ 180 mmHg, diastolik kan basıncı ≥ 110 mmHg, MAP ≥ 130 mmHg)
- ◆ Sürekli (en az 30 dakika) kan basıncı yüksekliği (Sistolik kan basıncı ≥ 200 mmHg, diastolik kan basıncı ≥ 120 mmHg, MAP ≥ 140 mmHg)
- ◆ Trombositopeni ve konjestif kalp yetmezliği varsa (Sistolik kan basıncı ≥ 160 mmHg, diastolik kan basıncı ≥ 105 mmHg, MAP ≥ 125 mmHg)

B- Postpartum

- ◆ Sistolik kan basıncı ≥ 160 mmHg, diastolik kan basıncı ≥ 105 mmHg, MAP ≥ 125 mmHg.

Antihipertansif ilaç kullanımında ilaçlar arasında belirgin bir üstünlük gösterilememiştir ve seçim klinisyenin tecrübe ve kullanım yatkınlığına bağlıdır.

2- Antikonvulsif İlaçlar:

MgSO₄ konvulsiyon profilaksisinde plasebo ve diğer ilaçlara (fenitoin) kıyasla daha etkindir (Tablo VI). MgSO₄' ın periferik nöromusküler blok ve santral antikonvulsif etkisi olduğu ileri sürülmektedir. Magnezyum terapötik düzeylerde endotel hücrelerinde prostosiklin yapımını artırır ve kalsiyuma karşı antagonistik etkiye sahiptir. İntravenöz bolus şeklinde uygulandığında geçici hafif bir antihipertansif etkisi vardır. Ayrıca uteroplasental arterlerde vazodilatatör etkisinin olduğu da bildirilmiştir. MgSO₄, nöromusküler plakta asetilkolin salınımını engeller veya kalsiyum yerine geçerek membran potansiyelini etkiler ve bu yolla terapötik etkisini oluşturur.

MgSO₄' ın önerilen tedavi edici düzeyi 4.3-8.4 mg/dl' dir. Serum düzeyi 9 mg/dl' nin üzerinde olduğunda, Mg toksisitesi riski vardır. Sıcaklık hissi, kas zayıflığı, somnolans hali, konuşma güçlüğü, Mg toksisitesinin erken semptomları olup, serum Mg düzeyi 9-12 mg/dl' de gözlenir. Serum Mg düzeyi 15-17 mg/dl' de kas paralizi, solunum durması, 30-35 mg/dl' de kalp durması gelişir. Bu nedenlerden ötürü MgSO₄ tedavisi, kan düzeylerinin kontrolü ile uygulanmalıdır. Magnezyumun antidotu kalsiyum glukonattır ve magnezyum zehirlenmesi durumlarında uygulanır.

Mg tedavisine, idrar miktarının 100 ml/ 4 saatten az, patella refleksinin kaybolduğu ve solunum sayısının dakikada 12'nin altında olduğu durumlarda son verilmelidir (Tablo 6)

Tablo 6: Antikonvulsif ilaçlar (65)

İLAÇ	YÜKLEME DOZU	DEVAM DOZU	TEDAVİ DÜZEYİ
Magnezyum Sulfat	4-6 gr iv (10-20dk) 10 gr im	2-3 gr/saat infüzyon 5 gr her 4 saatte	4-8 meq/L
Fenitoin	1-1.5 gr iv	250-500 mg 10-12 saat oral veya iv	10-20µg/ml
Diazem		10 mg/saat iv infüzyon	

Tablo 7: Magnezyum alan gebelerin takibi (65)

Fonksiyon	Monitorizasyon şüphesi	Mg toksisite
Patella refleksi	1-4 saat	Refleks kaybı
Solunum sayısı	1-4 saat	<14/ dakika
Akciğer oskultasyonu	Hergün	Raller mevcutsa
Pulse oksimetre	1-4 saat	<%95 saturasyon
Idrar takibi	1-4 saat	<100 ml/4 saat
Serum Mg düzeyi	Oliguri, toksik belirtiler	>8 meq/L

2.6.3. Ağır Preeklampside Yönetim

Ağır preeklampsisi anne hayatını tehdit eden bir hastalıktır. Obstetrik acil bir durumdur ve gebeler yoğun bakım gerektiren, ciddi olarak hasta kişilerdir. Kesin tedavisi doğum olmakla birlikte, doğumun kendisi hastanın genel sağlık durumunu düzeltmez. Dolayısıyla hastanın klinik ve laboratuvar durumunun tüm detayları ile ortaya konulması ve hemodinamik dengenin sağlanması gerekir. Anne ve çocuk açısından olumlu sonuçların elde edilebilmesi için bu tip gebelerin bir ekip anlayışı içinde (kadın doğum ve anestezi hekimi v.b.) ve uygun koşulların bulunduğu merkezlerde takipleri gerekmektedir.

Fetusun immatür olduğu ağır preeklampsili hastalarda fetusta gelişme geriliği veya fetal distres yokluğunda takibin nasıl sürdürüleceği konusunda ise çelişkiler vardır (81).

◆ **Sıvı dengesinin sağlanması:**

Serum uygulanıyorsa, verilen miktar 100 ml/saatten az olmalıdır. Aksi halde sıvı yüklenmesi ile pulmoner ödem riski artacaktır. Konvülsiyon profilaksisi için MgSO₄ uygulanması, ya da doğum eylemi esnasında oksitosin ile beraber MgSO₄ verilmesi aşırı sıvı yüklenmesine yol açabilir. Bu nedenle sıvılar otomatik kontrollü damla sayıcılar ile verilmeli ve gebenin hemodinamik durumu yakından takip edilmelidir. Plazma hacim genişleticilerinin yararı konusunda yeterli kanıt yoktur.

◆ **Antihipertansif tedavi:**

Hipertansiyon tedavisinde amaç, maternal serebrovasküler hasarı ve konjestif kalp yetmezliğini önlemek, aynı zamanda serebral perfüzyonu ve uteroplental kan akımını yeterli düzeyde tutmaktır. Antihipertansif tedavi sistolik kan basıncı 180 mmHg veya diastolik kan basıncı 110 mmHg üzerine çıktığında önerilir(81,90,91). Preeklampside antihipertansif tedavide hidralazin, labetalol, nitroprusid, nifedipin, nikardipin kullanılabilir.

◆ **Konvülsiyon profilaksisi:**

ACOG travay ve postpartum dönemde preeklampsisi ve eklampsisi tanısı olan her hastaya MgSO₄ tedavisi önermektedir (12). Hafif preeklampsili hastalarda profilaktik MgSO₄ kullanımı konusunda fikir birliği olmamakla birlikte şiddetli preeklampsisi ve eklampside etkisini destekleyen bulgular vardır. Magnezyumun tedavi edici plazma seviyesi 4-8 mg/dl olarak bildirilmiştir ve tedavi esnasında toksisitenin önlenmesine yönelik derin tendon refleksi, saatlik idrar çıkışı ve solunum hızı takibi yapılmalıdır. Magnezyum toksisitesi durumunda yavaş bir şekilde iv %10 kalsiyum glukonat ve nazal oksijen verilmelidir. Eğer toksisite geri dönmezse solunum, Mg düzeyi düşene kadar desteklenmelidir(81).

◆ **Kortikosteroid uygulaması:**

34. gebelik haftasından önce respiratuar distress sıklığını azaltmak için maternal kortikosteroid uygulanmasında yarar vardır (12 mg intramüsküler 12 saat arayla 2 doz).

◆ Doğum gerçekleştirilmesi:

Annenin durumu stabilleştikten sonra doğum gerçekleştirilmelidir. Doğum şekline gestasyonel yaş, fetal prezentasyon, fetal distress varlığı ve serviksin durumuna göre karar verilir. Serviksin uygun olduğu durumlarda, çocuk kalp sesleri ve uterus aktivitesinin sürekli takibi ile indüksiyon denenmelidir.

Ağır preeklampsi bir sezeryan endikasyonu değildir. Ancak serviksin uygun olmadığı koşullarda doğum çoğunlukla sezeryan ile gerçekleşmektedir. Ağır preeklampitik gebeler; anestezi yaklaşım, özel bilgi birikimi ve deneyim gerektiren bir durumdur. Bu konuda deneyimli ve özelleşmiş anestezi doktorları tarafından uygulanmalıdır (81).

2.6.4. Ağır Preeklampside Agresif veya Konservatif Yaklaşım:

Ağır preeklampsinin kesin tedavisi doğumdur. Anne hayatını tehdit eden bir hastalık olduğundan genel yaklaşım gebelik haftasını dikkate almaksızın maternal endikasyon ile gebeliğin sonlandırılmasıdır. Ancak erken gebelik haftalarında (32. gebelik haftasından önce) fetusa zaman kazandırmaya yönelik konservatif yaklaşım literatürde tartışılmaktadır. Konservatif yaklaşım ile agresif yaklaşımı kıyaslayan ve kanıta dayalı bir sonuca ulaşılmasını sağlayacak yeterli veri yoktur. Ülkemiz şartlarında çok iyi seçilmiş ve uygun takip ve yenidoğan koşulları mevcut olgular dışında ağır preeklampitik olgulara agresif yaklaşım önerilmektedir.

Konservatif yaklaşımda bulunulan ağır preeklampitik olgularda doğum endikasyonları:

Fetal endikasyonlar:

- 33-34 gebelik haftasından büyük olması
- Fetal distress
- Ağır oligohidroamnios
- Erken membran rüptürü

Maternal endikasyonlar:

- Erken doğum tehdidi
- Tedavi ile kontrol edilemeyen hipertansiyon
- Pulmoner ödem
- Böbrek yetmezliği
 - Tedavi ile düzelmeyen oligüri
- Trombositopeni
- Serebral ve vizüel bulgular
- Annenin isteği

2.6.5. Eklampsi Yönetimi

Eklampsi, gebeliğin yaşamı tehdit eden bir komplikasyondur. Maternal mortalitenin önemli nedenlerinden biridir. Beyin kanaması, pulmoner ödem, renal, hepatik ve solunum yetmezliği başlıca ölüm nedenleridir. Maternal ve fetal morbidite ve mortaliteyi en aza indirebilmek için acil tedaviyi gerektirir.

♦ Maternal vital fonksiyonların desteklenmesi:

İvedilikle yapılması gereken hastanın nöbet anında kendine zarar vermesini önleyici tedbirlerin alınması ve solunum yolunun açık tutulmasıdır. Bu amaçla nöbet sırasında dilini ısırması için ‘airway’, tahta spatül veya sert kauçuk dişler arasına

yerleştirilir. Kafa ve etraf travmalarını önleyici tedbirler alınır. Yeterli maternal oksijenizasyon sağlanır. Tükürük ve kusmukların havayollarına aspirasyonunu önlemek için yana yatırılır, ağızda biriken köpüklü ve kanlı salgılar sonda ile temizlenir, gerekirse nazotrakeal sonda ile aspirasyon yapılır. Ayrıca hastaya hemen bir damar yolu açılmalı ve kalıcı idrar sondası takılmalıdır(65).

♦ **Konvulsiyonların kontrol altına alınıp tekrarının önlenmesi:**

Konvulsiyonların durdurulması ve tekrarının önlenmesinde ilk tercih ilaç $MgSO_4$ 'dır. İntramüsküler enjeksiyonlar ağrılı ve %0.5 oranında abse oluşumuna neden olabileceğinden intravenöz yol tercih edilmelidir. Tekrarlayan ataklarda 2 gr bolus $MgSO_4$ yapılmalıdır. Mg tedavisine rağmen ataklar kontrol altına alınamıyorsa, diazem (10 mg iv) veya thiopentone (50 mg iv) denenebilir ve son çare olarak genel anestezi ve entübasyon uygulanabilir(65).

♦ **Hipertansiyonun kontrol altında tutulması:**

Akut antihipertansif tedavi ile ağır hipertansiyonun kontrol altına alınması gerekir. Antihipertansif ilaç kullanımında ilaçlar arasında belirgin bir üstünlük gösterilememiştir. Seçim klinisyenin tecrübe ve kullanım yatkınlığına bağlıdır(65).

♦ **Sıvı tedavisi:**

Plazma hacim genişleticilerin yararı konusunda yeterli kanıt yoktur. Kristalloidler, 85 ml/saat veya saatlik idrar miktarı en az 30 ml olacak şekilde verilmelidir(65).

♦ **Maternal hipoksinin düzeltilmesi:**

Maternal konvulsiyonların kontrolünden sonra arteriyel kan gazlarına bakarak maternal hipoksemi ve/veya asideminin varlığı kontrol edilmelidir. Tekrarlayan konvulsiyonlar, aspirasyon, kullanılan antikonvulsif ilaçların solunum depresyonu yapıcı etkileriyle maternal hipoksemi ve/veya asidemi gelişebilir. Özellikle myokard üzerinde depresif etkiye sahip anestezi ilaçlarının kullanımından önce, maternal hipoksemi ve veya asideminin düzeltilmesi gerekir(65).

◆ Tetkikler:

Eklampsi pek çok organ ve sistemi etkileyen bir hastalıktır. Hemoglobin, trombosit sayısı, transaminazlar, üre, kreatinin ve oksijen satürasyonu sık kontrol edilmelidir. Fokal nörolojik defisit veya uzun süreli koma olgularında beyin MRI ya da BT çekilmesinde yarar vardır(65).

◆ Doğum:

Eklampsinin kesin tedavisi doğumdur. Fetusun gelişimi için gebeliğin uzatılmasında yarar yoktur. Ancak öncelikle gebenin genel durumunun düzeltilmesi gerekir. Konvulsiyonlar ve hipertansiyon kontrol altına alınmalı, hipoksi düzeltilmelidir(65).

Vaginal doğum tercih edilen doğum şeklidir. Ancak serviksin uygun olmadığı koşullarda genellikle sezeryan uygulanmaktadır. Doğum sonrası da en az 24 saat yoğun takip devam etmelidir. Eklampside tercih edilecek anestezi epidural anestezi olmalıdır ve bu konuda deneyimli anestezistlerce uygulanmalıdır. Eklampsi maternal ve fetal morbidite ve mortalitenin en önde gelen nedenidir. Her zaman önlenabilir bir olgu değildir. Uygun şartlara sahip merkezlerde hospitalize edilerek, konvulsiyonların önlenmesi, kan basıncının kontrol altına alınması, hipoksinin önlenmesi ve uygun zamanda doğumun gerçekleştirilmesi ile en iyi yaklaşım sağlanabilir(65).

2.7. Gebelik ve Renal Sistem

2.7.1. Gebelikte Normal Bobrek Anatomi ve Fizyolojisi

Normal gebelik bobreklerde bir dizi anatomic ve fizyolojik değişimi de beraberinde getirir. Bu değişikliklerin bilinmesi gebelikte ortaya çıkabilecek patolojik olayların anlaşılmasını daha kolaylaştırır.

Özetle gebelikte:

1. Bobrekler bilateral olarak yaklaşık 1 cm kadar büyür.
2. Gebelikte ureter ve pelvikalisijel sistemde dilatasyon ortaya çıkar. Hormonal ve mekanik mekanizmalar bu değişikliklerden sorumlu olabilir.
3. Bobrek kan akımı ve glomeruler filtrasyon hızı artar.
4. Aminoasiduri, plazma ozmolalitesinde azalma, ekstraselluler sıvı artışı, sodyum retansiyonu, renin-anjiotensin-aldosteron sisteminde (RAAS) aktivasyon görülür.

Tüm bu değişiklikler gebelerde birçok klinik sonuçlar doğurur. Pelvikalisijel dilatasyon staz ve vezikoureteral reflü yaratarak uriner sistem enfeksiyonlarına zemin hazırlar. RAAS aktivasyonu hipokalemi ve hiponatremiye eğilimi artırır ve gebe olmayan bireylerde olağan sayılmayan. 130 mEq/L sodyum, 3.3 mEq/L potasyum değerleri normal gebeler için alt-normal sınır kabul edilir. Alt ekstremitelerde ödeme sık olarak görülebilir. Bobrekler hiperfiltrasyon durumunda olduklarından kreatinin, BUN ve urik asidin normal değerleri gebelerde yüksek kabul edilir ve varolan bir bobrek sorununun habercisi olabilirler. Gebelerde kreatinin için normal üst sınır 0.8 mg/dl, BUN için 13 mg/dl, urik asit için 5.5 mg/dl'dir. Gebelikte protein ekstrezyonu da artar ve 300 mg/gün'e kadar proteinuri normal kabul edilebilir.

2.7.2. Gebelikte Kan Basıncı

Normal gebelikte kan basıncı düşer. Düşme sistolik kan basıncında 10 mm Hg, diyastolik kan basıncında 20 mm Hg'ya varabilir. İkinci trimesterde 90 mm Hg ve üçüncü trimesterde 95 mmHg üzeri değerler fetal mortaliteyi ve morbiditeyi arttırmaktadır. Hipotansiyon eğilimi 15-20. haftalar arasında en üst düzeye ulaşır. 20 haftada sonra kan basıncı yükselmeye başlar ve doğuma yakın dönemde o kişi için normal olan değerlere döner. 20. gebelik haftasında 140/85 mm Hg ve üzeri bir kan basıncı kronik hipertansiyon sınıflamasına girmektedir. Hipertansiyon tüm gebeliklerin %5-10'unda görülmektedir.

Hipertansiyonun tesbiti durumunda eğer hastada mol hidatiform, hidrops fetalis başta olmak üzere tüm sekonder hipertansiyon nedenleri araştırılmalıdır. Normal gebelikte prostasiklin ve nitrik oksit gibi endotel kokenli vazodilatör maddeler bol miktarda salgılanır ve periferik arter basıncındaki düşmeyi sağlar. Bu salgılanmanın azalması ve dengenin vazokonstriktör maddeler lehine bozulması durumunda mikroalbuminuriden preeklampsi ve eklampsi, giderek HELLP sendromuna uzana bir dizi patolojik olay ortaya çıkar.

Preeklampside glomerüllerde glomeruler endoteliyazis denilen ve ışık mikroskopisinde endotel ve mezangial hücrelerde şişme ile karakterize bir durum dikkati çeker. İlk belirtisi hipertansiyondur, genellikle 20. haftadan başlayarak 37. haftadan sonra 140/90 mmHg'nin üzerine çıkar, tabloya proteinuri eklenir ve nefrotik seviyeye ulaşabilir. 1 gram/ litre urinindeki proteinuri kesinlikle patolojik sayılır. 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı azalır. Bu azalma olayın tanısının koyulmasında yardımcı olarak kullanılır. Tanıda kullanılan testlerden biri de roll-over testidir: 28-32 haftalarda hasta sol yan tarafına yatırılır, sistolik ve diyastolik kan basıncı sabit olana kadar 5 dakikada bir olmak üzere en az 3 kez kan basıncı ölçülür, daha sonra sırt üstü dondurulur, hemen ve 5 dakika sonra kan basıncı ölçülür, diyastolik basıncın sırt üstü pozisyonunda 20 mmHg'dan daha fazla artışı preeklampsi lehinedir.

Ağır olgularda hipovolemiye bağlı prerenal azoteminin yanında uzamış ve ağır olgularda akut tübüler nekroz ya da akut kortikal nekroza bağlı akut böbrek yetmezliği görülebilir. Diyaliz ve destekleyici tedavi ile akut tübüler nekroz potansiyel olarak reverzibl ise de akut kortikal nekroz nadir olmakla birlikte geriye dönüşü olmayan bir kronik böbrek yetmezliği nedeni olur.

Preeklampsi ve eklampsi profilaksisinde düşük tuzlu diyet, diuretikler, antihipertansifler, oral magnezyum, çinko, balık yağı, yüksek kalsiyum alınması, düşük doz aspirin, dipiridamol, subkutan heparin kullanılabilir. Komplikasyonsuz bir gebeliğin 2-5 hafta sonrasında, multipar bir kadında, oliguri, hızlı gelişen azotemi, hipertansiyon, mikroangiopatik hemolitik anemi, idiyopatik postpartum akut böbrek yetmezliği ya da hemolitik üremik sendrom olarak adlandırılan klinik durumu düşündürür.

2.7.3. Glomeruler Hastalıklar ve Gebelik

Primer glomerulopatiler gebelik için bir kontendikasyon değildir. Sorun annenin bebeği ne kadar istediği, mevcut bubreğ hastalığının derecesi, cinsi, evresi, bubreğ hastalığına eşlik eden diğer komorbidite faktörleri ve bunlar arasındaki dengedir. Bu değerlendirme genelde bir nefroloğun müdahalesini gerektirir. Gebelik süresince annenin renal hastalığında hafif, sıklıkla geçici bir alevlenme beklenebilir ancak etki genelde sanıldığı kadar ağır ve dramatik değildir. Gebelikte glomeruler dolaşım ve glomeruler filtrasyon hızı yaklaşık %50 kadar arttığından kreatinin, BUN ve urik asit değerleri yukarıda belirtildiği gibi düşer ve kreatinin için 0.8 mg/dl, BUN için 13 mg/dl, urik asit için 5.5 mg/dl’üzzerindeki üst-normal değerler hafif bir bubreğ yetmezliğini gösterebilir.

Annede hipertansiyon ve nefrotik düzeyde proteinüri fetal ve maternal prognozu kötü yönde etkiler. Proteinüri yok ya da 1 gram altında ise fetal prognoz iyidir. Serum kreatinini 1.8-2.0 mg/dl üzerine çıkmış ise fetal kayıp riski yüksektir. Genelde kreatinini 1.8 mg/dl’nin, proteinürisi 1/gr/gün altında, hipertansiyonu olmayan bir kronik bubreğ hastasında uygun takiple fetal ve maternal kayıp çok düşüktür ve gebelik normal seyrine bırakılabilir. Bazı özelliği olan glomeruler hastalıklarda gebelik boyunca beklenen seyir aşağıdaki gibi özetlenebilir.

Membranöz glomerülonefrit: Primer glomerulonefritler arasında maternal ve fetal prognoz açısından en kötüdür. Fetal kayıp % 24-35, premature doğum % 30-43, annede hipertansiyon %35-46 oranında bildirilmiştir. Hipertansif ve nefrotik hastalarda fetal prognoz daha kötüdür.

Fokal ve segmental glomerüloskleroz:

Fetal kayıp %45 ve premature doğum %39 oranında bildirilmiştir. 20. haftadan sonra fetal kayıp sıklıdır. Fetal kayıpların tamamında annede hipertansiyon, nefrotik düzeyde proteinüri saptanmıştır.

İmmünglobulin-A nefropatisi:

Genç erişkinlerde en sık raslanılan glomerulopati ve proteinüri nedenidir. Coğu kez gripal enfeksiyonlarla birlikte ortaya çıkan hematuri atakları ile kendini

gosterir. Yukarıda belirtildiği gibi hipertansiyon, nefrotik proteinuri ve yuksek kreatinin yoksa genellikle hastalık gebelikle ağırlaşma eğilimi icinde değildir.

Lupus nefropatisi:

SLE’li hastalarda gebelikle aktivasyon %10-75 oranında beklenir. Hafif hastalık varlığında bile erken doğum oranı %44 ve fetal yaşam beklentisi % 68 kadardır. Annede gebelik suresince relaps sık ve şiddetlidir. Neonatal yaşam beklentisi %80 civarındadır.



3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Mart 2014 – MART 2015 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi eğitim ve araştırma hastanesi obstetri kliniğinde takip ve tedavi edilen 20 hafta ve üzeri gebeliği bulunan ve 24 saatlik idrar toplanan gebeler retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Proteinürisi pozitif olan ve proteinüri olmayan gebeler preeklampsisi gelişimi açısından değerlendirilmiştir.

Çalışmaya başvuru esnasında gebeliği 20 hafta ve üzeri olan, sistemik hastalığı olmayan, tekiz gebeliği bulunan, tespit edilmiş bir fetal anomalisi olmayan, başvuru esnasında hipertansiyonu olmayan, başvuru esnasında laboratuvar parametreleri normal değerlerde olan, gebeliği boyunca Bülent Ecevit Üniversitesi eğitim ve araştırma hastanesi obstetri kliniğinde takipli hastalar dahil edildi. Başvuru esnasında hastalardan 24 saatlik idrar toplandı ve 24 saatlik idrarda mikroprotein değerleri yüksek çıkan hastalar ile normal çıkan hastalar maternal ve perinatal sonuçlar açısından kıyaslandı.

Gebelik haftası tayininde son adet tarihi ve 20. gebelik haftasından önce yapılmış ultrason kriter alındı. Her iki kriterin yokluğunda Dubowitz yöntemine başvurularak gebelik haftası belirlendi.

Ağır Preeklampsisi teşhisi için NHBPEP (the National High Blood Pressure Education Program) gebelikte yüksek kan basıncı çalışma grubu raporunun aşağıda sayılan kriterlerleri kullanıldı:

- a) Kan basıncı $\geq 160/110$ mmHg (yatağında dinlenirken ve 6 saat ara ile bakılmalı)
- b) Proteinüri 24 saatlik idrarda ≥ 2 gr ya da dipstick ile $\geq 2+$
- c) Serum kreatinin >1.2 mg/dL eğer daha önceden yüksek olduğu bilinmiyorsa
- d) Trombositopeni (<100000 mm³)
- e) Mikroanjiopatik hemoliz (artmış LDH)
- f) ALT veya AST yüksekliği
- g) Persistan baş ağrısı veya diğer serebral veya görsel bozukluklar
- h) Persistan epigastrik ağrı
- i) Pulmoner ödem
- j) Oligüri (<400 ml/24 saat)

Her hasta için yaş, gravida, önceki gebelik öyküsü, aile öyküsü, sistolik ve diyastolik kan basıncı, ağır preeklampsi semptomları, prepartum ve post partum laboratuvar bulguları, yatışından doğuma kadar geçen süre, trombositopeni olup olmadığı, doğum şekli ve maternal ve perinatal sonuçlar incelendi.

Maternal sonuçlardan Ateş $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ olması re-operasyon, tromboembolik komplikasyon, yara yeri enfeksiyonu, eklampsi, kan ürünleri transfüzyonu, dissemine intravasküler koagülasyon, akut böbrek yetmezliği, pulmoner ödem, maternal ölüm, boom küretaj, atoni, hematoma, postpartum kardiyomyopati, retina dekolmanı, görme azlığı, oksipital enfarktüs ve görme problemi, hemodiyaliz, kranial hemoraji, beyin ödemi postpartum komplikasyon olarak dikkate alındı. Ayrıca abruptio plasenta ve yoğun bakım ihtiyacı ile mekanik ventilasyon ihtiyacı da not edildi. Oligüri veya anüri ile birlikte serum kreatinin >1.36 mg/dl olması akut böbrek yetmezliği olarak değerlendirildi (70).

Perinatal sonuçların karşılaştırılmasında hasta dosyalarından gestasyonel hafta, doğum ağırlığı, IUGK (doğum ağırlığı <5 nci persentil), cinsiyet, Apgar skoru (1.dk ve 5.dk), mekonyum aspirasyonu, neonatal ölüm, respiratuar distress sendromu (RDS), intraventriküler hemoraji (IVH), nekrotizan enterokolit (NEK), bronkopulmoner displazi (BPD), hipoglisemi, hiperbilirubinemi, yenidoğanın geçici taşipnesi (TTN), perinatal ölüm, polisitemi, exchange transfüzyon, sepsis, prematüre retinopatisi (ROP), ABO uyumsuzluğu, hiperglisemi, perinatal asfiksi, pulmoner hemoraji, pnömotoraks, pnömoniatelektazi, GİS kanaması, Glukokortikoid tedavisi <34 hafta, intrauterin ölüm, mekanik ventilasyon ihtiyacı, yoğun bakım ihtiyacı ve yoğun bakımda kalış süresi gibi bilgiler kaydedildi.

İstatistikler:

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı.

Çalışmada kategorik değişkenlerin arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde ki-kare testi ve Fisher's exact test kullanılmıştır. Bağımlı değişkenin sürekli olduğu durumda kategorik değişkenlerle ilişkisinin değerlendirilmesinde Student's t test kullanılmıştır. Çok değişkenli analizlerde backward conditional fonksiyonu ile

logistic regression analizi uygulanmıştır. Bütün analizlerde sonuçlar % 95' lik güven aralığında, istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Bu çalışma MART 2014 – MART 2015 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi eğitim ve araştırma hastanesi obstetri kliniğinde takip ve tedavi edilen 20 hafta ve üzeri gebeliği bulunan ve 24 saatlik idrar toplanan 118 hastadan izole proteinüri bulunan ile bulunmayan hastaların maternal ve perinatal sonuçların karşılaştırılması amacıyla dosyalarının retrospektif olarak incelenmesini kapsamaktadır.

Araştırmada 24 saatlik mikroprotein değeri pozitif kabul edilen hastaların yaş ortalaması 30.5 ± 5.0 , negatif olan hastaların yaş ortalaması 29.3 ± 4.9 idi. Başvuru esnasında 24 saatlik idrar da mikroprotein pozitif tespit edilen hastaların sistolik tansiyonu 110.7 ± 7.8 diyastolik tansiyonu 66.8 ± 5.0 , negatif tespit edilen hastaların sistolik tansiyonu 112.5 ± 5.9 diyastolik tansiyonu 68.7 ± 5.4 idi.

Tablo 8: Gebelik Öncesi Bilgilerin Proteinüri ve Non Proteinüri Gruplarla Kıyaslaması

	Proteinüri yok	Proteinüri var	p
	n=60	n=58	
Yaş	29.3 ± 4.9	30.5 ± 5.0	0.218
Gravida(g)	22 ± 1.2	2.2 ± 1.1	0.529
Parite(p)	0.9 ± 0.9	0.7 ± 0.8	0.529
Yaşayan(y)	0.7 ± 0.8	0.7 ± 0.8	0.657

Takip edilen 118 hastada 24 saatlik idrar toplanıp pozitif değer saptananlarla saptanmayanların yaş, gravida, parite, yaşayan çocuğun bulunup bulunmaması açısından anlamlı fark bulunamamıştır.

Tablo 9: 24 Saatlik İdrar Toplandığı Haftadaki Biyokimyasal Parametrelerin Proteinürili ve Non Proteinürili Gruplarla Kıyaslaması

	Proteinüri yok	Proteinüri var	p
	n=60	n=58	
Hemoglobin (hg)	11.1±1.1	11.4±1.3	0.259
Platelet(plt)	233066.6±73696.7	218379.3±66990.9	0.561
Alanin aminotransferaz (alt)	14.2±5.8	14.3±6.5	0.968
Aspartat aminotransferaz(ast)	19.7±7.2	20.6±6.9	0.249
Laktat dehidrojenaz(ldh)	185.5±45.8	175.7±24.7	0.307
Kreatinin(kr)	0.64±0.66	0.66±0.95	0.421

Takip edilen 118 hastanın 24 saatlik idrar toplandığı haftada proteinürili ve non proteinürili hastaların hemoglobin, platelet, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, laktat dehidrojenaz, kreatinin değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Tablo 10: 24 Saatlik İdrar Toplandığı Haftadaki Tansiyon Değerlerinin Proteinürili ve Non Proteinürili Gruplarla Kıyaslaması

	Proteinüri yok	Proteinüri var	p
	n=60	n=58	
Sistolik kan basıncı(skb)	110.7±7.8	112.5±5.9	0.195
Diyastolik kan basıncı(dkb)	66.8±5.0	68.7±5.4	0.075

Takip edilen 118 hastanın 24 saatlik idrar toplandığı haftada proteinürili ve non proteinürili hastaların 24 saatlik idrar toplandığı haftada tansiyon değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Tablo 11: Proteinürili ve non-Proteinürili Grupta İUGR Gelişiminin Kıyaslanması

		Proteinüri yok n=60		Proteinüri var n=58		p
		Sayı	%	Sayı	%	
İugr	Var	1	1.7	2	3.4	0.615
	Yok	59	98.3	56	96.6	

Proteinürili ve non proteinürili hastalarda takip eden gebelik haftalarında intra uterin gelişme geriliği açısından anlamlı fark bulunamamıştır.

Tablo 12: Proteinürinin Araştırıldığı Haftaların ve Doğum Haftasının Proteinürili ve Non Proteinürili Gruplarla Kıyaslaması

	Proteinüri yok n=60	Proteinüri var n=58	p
Gebelik haftası	31.3±3.6	32.1±3.0	0.260
Usg ye göre gebelik haftası	31.5±3.6	32.4±3.1	0.225
Doğum anında gebelik haftası	37.4±2.3	37.0±1.7	0.069

Proteinürili ve non proteinürili hastaların 24 saatlik idrar toplandığı haftadaki ultrasona göre gebelik haftaları ve doğum anındaki gebelik haftaları arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Tablo 13: Proteinürili ve Non Proteinürili Hastalarda Preeklampsi Gelişimi

Proteinüri yok n=60			Proteinüri var n=58		p
Preeklampsi	Sayı	%	Sayı	%	
Var	4	6.6	12	20.6	0.048
Yok	56	93.4	46	79.4	

Gebeliğinin 20. Haftasından sonra toplanan 24 saatlik idrar da mikroprotein değeri pozitif olan ve bu sebeple izole proteinüri nedeniyle takipli 58 hastanın % 20.6 'sında preeklampsi gelişmiş olup anlamlı bulunmuştur.

Tablo 14: Proteinürili ve Non Proteinürili Gruplarda Geçirilmiş Operasyon Öyküsü

Proteinüri yok n=60			Proteinüri var n=58		p
Geçirilmiş Operasyon (op)	Sayı	%	Sayı	%	
Var	30	50	22	38	0.187
Yok	30	50	36	62	

İki grup arasında da geçirilmiş batın operasyonu açısından anlamlı fark bulunamamıştır.

Tablo 15: Proteinürili ve non proteinürili gruplarda doğum şeklinin kıyaslanması

Proteinüri yok			Proteinüri var		p
n=60			n=58		
Doğum şekli	Sayı	%	Sayı	%	
cs	48	80	54	93.1	
nsvd	12	20	4	6.9	0.070

İki grup arasında doğum şekli açısından anlamlı fark bulunamamıştır.

Tablo 16: Proteinürili ve non proteinürili grupta cinsiyet kıyaslaması

		Proteinüri yok		Proteinüri var		p
		n=60		n=58		
Cinsiyet		Sayı	%	Sayı	%	
	Erkek	31	51.7	34	58.6	0.448
	Kız	29	48.3	24	41.4	

Her iki grup arasında da cinsiyet açısından anlamlı fark bulunamamıştır.

Tablo 17: Yenidoğan parametrelerinin proteinürili ve non proteinürili gruplarla kıyaslaması

	Proteinüri yok	Proteinüri var	p
	n=60	n=58	
Kilo	3158±608	3009±546	0.165
1.dk apgar	8.3±1.3	8.3±1.0	0.397
5.dk apgar	9.6±0.7	9.5±0.7	0.374
Yyb yatış	0.8±4.7	1.2±4.1	0.148
Umb arter ph	7.3±0.05	7.3±0.05	0.431

Proteinürili ve non proteinürili hastalarda yenidoğan kilosu, 1.dk apgar 5.dk apgar skoru, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatış, umbilikal arter ph'ı açısından anlamlı fark bulunamamıştır.

5. TARTIŞMA

Preeklampsi fetal ve neonatal morbidite ve mortalite açısından önemli bir risk faktörü olması yanı sıra maternal morbidite ve mortalite açısından da önemli bir risk faktörüdür (72,73). Proteinüri de, preeklampsinin klinik tanısı için temel kriterlerden biridir ve sıklığı, tanımı, parite, yaş ve altta yatan hastalığa göre oldukça değişkendir, fakat gebelerin % 10'undan fazlasında meydana gelmektedir (74).

Preeklampsi proteinürinin eşlik ettiği basit gestasyonel hipertansiyondan daha komplike bir durum olsa da, proteinürinin görülmesi hâlâ önemli objektif bir tanı kriteridir. Bilindiği gibi, 24-saatte üriner protein atılımının 300 mg'dan fazla, idrarda protein: kreatinin oranının ≥ 0.3 veya rasgele alınan bir üriner örneğinde persistan 300 mg/dL (1 + dipstik) protein olması proteinüri olarak tanımlanmaktadır. Willams Obstetrics'in 22. baskısında 24 saatlik idrarda protein miktarının 2 g'ın üzerinde olduğu olgularda maternal morbiditenin daha fazla olduğu ve doğumda gebelik haftasının ise anlamlı olarak daha küçük olduğu bilgisi yer almaktadır (75). Ayrıca, Birleşik Devletler Ulusal Yüksek Kan Basıncı Eğitim Programının 2000 yılında yayınladığı bildiride 24 saatte idrarda 2 g veya daha yüksek protein miktarının preeklampsinin kesinliğini arttırdığını bildirmektedir (76).

Preeklampsi kardiovasküler, renal, hematolojik, hepatik ve santral sinir sistemi üzerine etkisi ve bu sistemde meydana getirdiği patolojik değişikliklerle maternal morbidite ve mortaliteye neden olan olaylara yol açmaktadır. Aynı zamanda oluşan bu patolojik değişiklikler fetoplasental dolaşımı bozmakta ve fetüs hayatı tehlikeye girmektedir.

Hastanemizde çalışmaya dahil edilen 118 hastanın %13.5 inde preeklampsi gelişmiştir. Ve 1 hastada da HELLP sendromu gelişmiştir.

Thorton CE ve ark. (77) yaptıkları çalışmada, proteinürik olgularda daha yüksek maternal kan basıncı, daha fazla magnezyum sülfat kullanımı gereksinimi, daha erken gebelik haftasında doğumu, daha sık operatif doğumun gerektiğini bildirmiştir. Ancak, bu sonuçlara göre proteinü- rinin maternal morbidite ve perinatal mortalite için bir belirteç olamayacağını belirtmişlerdir. Çalışmamızda proteinürinin fazla olduğu grupta doğum ağırlığı ve gebelik haftasının daha düşük olduğu, buna

karşın sezaryen doğum oranının da anlamlı olmamakla birlikte daha yüksek olduğu bulundu.

Chesle ve ark. Diabetin % 50 lere varan oranlarda preeklampsi ile komplike olabildiğini söylemiştir (71). Caritis ve ark. gebelik öncesi hipertansiyonu olanlarda preeklampsinin daha sık izlendiğini söylemişlerdir(72). Çalışmamızda sistemik hastalığı olanlar çalışmamıza dahil edilmemişlerdir.

Schiff ve ark. (78) konservatif yönetim uygulanan ağır preeklampsili gebelerin çoğunda proteinürinin giderek arttığını göstermiştir. Yirmi dört saatlik idrardaki proteinürinin ≥ 2 g ve <2 g olduğu iki grupta olgular arasında maternal ve fetal sonuçlar yönünden anlamlı fark olmadığını bildirmişler ve proteinürideki artışın maternal ya da perinatal sonuçlar için önemli bir belirteç olmadığı sonucuna varmışlardır. Ayrıca, term olmayan ağır preeklampsili gebeliklerin proteinürideki artışın temel alınarak sonlandırılmaması gerektiğini önermişlerdir. Çalışmamızda gebeliğin devamına veya sonlandırılmasına karar verilirken biz de proteinüri miktarını tek başına kıstas olarak almadık. Doğum kararı verirken maternal ve fetal yaşamı tehdit eden persiste hipertansiyon, dirençli veya kötüleşen semptomlar, bozulan böbrek fonksiyonu, ağır asit, dekolman plasenta, oligüri, pulmoner ödem, preterm eylem, preterm membran rüptürü, HELLP sendromu ve eklampsi maternal endikasyonlar ile non-stres testte azalmış variabilite, tekrarlayan geç deselerasyonlar veya ağır değişken deselerasyonlar, intrauterin gelişme geriliği (IUGG), oligohidramnios, umbilikal arter Doppler ölçümlerinde diyastol sonu akım kaybı ya da ters akım bulguları gibi fetal endikasyonlar esas alındı.

Term'den uzak gebeliklerde hipertansiyon ile birlikte olan proteinüri, artmış fetal ve maternal morbidite ile birlikte (79). Proteinürinin saptanmadığı kronik hipertansiyonlu gebelerin sonuçları normotansif gebeliklerle benzerdir, ancak kronik hipertansiyonun proteinüri ile komplike olduğu olgularda dekolman plasenta, iugg ve perinatal mortalite sıklığı sırasıyla % 10, % 30 ve 24 olarak bulunmuştur (80). Çalışmamızda kronik hipertansiyon zemininde değil ama, proteinürik preeklampsi olgularında iugg ve perinatal morbidite proteinürik olmayan olgulara göre hafif yüksek olmakla birlikte, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Proteinüri düzeylerindeki artışın kötü maternal ve fetal sonuçlarla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Page ve ark. (71) 13.000 gebeyi inceledikleri prospektif çalışmalarında anlamlı proteinüriyle (dipstik’de 2 + ya da daha fazla protein) ölü doğum, fetal büyüme kısıtlılığı ve neonatal morbidite oranlarının arttığını bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda proteinürisi bulunan olgularda fetal büyüme kısıtlılığı ve toplam neonatal morbiditenin istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmamakla birlikte, proteinürisi bulunmayan gruptan daha fazla olduğunu gördük. Çalışmamızda Gebeliğinin 20. Haftasından sonra toplanan 24 saatlik idrar da proteinürisi bulunan ve bu sebeple izole proteinüri nedeniyle takipli 58 hastanın % 20.6 ‘sında preeklampsisi gelişmiş olup anlamlı bulunmuştur. Dört yüz kırk dört hipertansif gebeyi izledikleri çalışmalarında Ferrazzani ve ark. (80) hipertansiyon proteinüriyle birlikteyse yüksek serum ürik asit düzeyleri, düşük doğum ağırlığı ve daha fazla 37. gebelik haftasından önce doğum bildirmişlerdir. Sonuç olarak, çalışmamızda proteinürisi bulunan olgularda doğumda gebelik haftası istatistiksel olarak anlamlılık taşıyamayacak ölçüde daha küçüktü. Buna bağlı olarak doğum ağırlığı proteinürisi bulunmayan gruptan daha az olmakla birlikte bu fark istatistiksel anlamlı bir fark yaratmadı.

6. SONUÇ

Ağır preeklampsiye eşlik eden proteinürinin, maternal ve fetal sonuçlar üzerindeki etkisi belirgin değildir. Ancak, artmış proteinüri miktarı ile birlikte maternal ve fetal morbiditenin bazı parametrelerinde bozulmalar beklenebilir. Şimdilik proteinürinin derecesi de tek başına gebeliğin devam kararında veya sonlandırılmasında bir kriter olarak kullanılamaz.

Etyolojisi tam olarak bilinmeyen, önceden belirlenmesi tam olarak mümkün olmayan bu hastalık grubunun önlenmesi için kişilerin gebe kalmadan sağlık kontrolünden geçmeleri, özellikle risk faktörleri bulunanların antenatal gebelik takiplerinin düzenli yapılması, hastalık tespit edildiğinde doğumun mümkünse maternal ve yenidoğan yoğun bakım şartları iyi olan tersiyer merkezlerde yaptırılması hem perinatal hem de maternal mortalite ve morbiditeyi olumlu yönde etkileyecektir.

Preeklampsi gelişiminde proteinürlü ve non proteinürlü gebeliklerin maternal ve neonatal sonuçlar açısından karşılaştırılmalarını konu alan daha fazla kapsamlı çalışmaya ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

- 1-Magdy SM, Akolisa A, David G, et al. Preeclampsia and antioxidant nutrients: Decreased plasma levels of reduced ascorbic acid, -tocopherol and betacarotene in women with preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1994; 171:150-7.
- 2- Sađol S, Özkınay E. Preeklampsı etyopatogenezinde lipid peroksidasyonu. Türkiye Klinikleri Jinekolojik Obstetrik Dergisi 2000; 10:7-15.
- 3- Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Williams Obstetric. 21 st Edition. New York, McGraw-Hill 2001; Chapter 24.
- 4-Madazlı R., Özgön M., Aksu M.F., Köse Y.: Maternal Mortality in Cerrahpaşa Medical Faculty Department of Obstetrics and Gynecology and Intensive Care Unit. Weinstein D, Chervenak F (eds). The First World Congress on Maternal Mortality. Monduzzi Editore, 1997, pp 145-148
- 5-Thomson NF, Thorton S, Clark JF. The effects of placental extracts from normotensive and preeclamptic woman on vasoconstriction and oxidative metabolism. Am J Obstet Gynecol 2000;183:206-210.
- 6- Garovic VD: Hypertension in Pregnancy: Diagnosis and Treatment; Mayo Clin Proc 2000;75:1071-1076.
- 7-Yang JM and Wang KG: Relationship between acute fetal distress and maternal-placental-fetal circulations in severe preeclampsia. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 74:419-424,1995.
- 8-Gleicher N, Boler LR, Norusis M, Del Granado A:Hypertensive diseases of pregnancy and parity .Am.J. Obstet. Gynecol. 154:1044-9,1986
- 9-Weinstein L.Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count:a severe consequence of hypertension in pregnancy. Am. J.Obstet.Gynecol. 1982;142:159-167.
- 10-Saphier CJ. Repke JT, Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelets(HELLP)Syndrome:A Review of diagnosis and management .Seminar Perinatol 1998;22:118-133,

- 11-Magann EF, Martin JN Jr. Critical care of HELLP syndrome with corticosteroids. *Am J Perinatol*.2000;17:417-22.
- 12-American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of preeclampsia. ACOG Technical Bulletin, 91, February, 1986
- 13- Davey DA, MacGillivray I: The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. *Am.J.Obstet. Gynecol.* 158:892-98, 1988
- 14- Roberts Jm M. Pregnancy related hypertension.(In): Creasy RK , Resnik R., eds. *Maternal–Fetal Medicine*. 5 th ed. Philadelphia: WB Saunders company, 2004:859-99.
- 15-American College of Obstetricians and Gynecologists: Hypertension in pregnancy. Washington, DC, The college; 1996, Technical Bulletin No. 219.
- 16-National High Blood Pressure Education Working Group: High blood pressure during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163:1689-1712.
- 17- Bell WR: Disseminated intravascular coagulation. *Johns Hopkins Med J* 1980;146,189.
- 18-Hauth JC, Ewell MG, Levine RJ, Esterlitz JR, Sibai B, Curet LB, Catalano PM, Morris CD: Pregnancy outcomes in healthy nulliparas who developed hypertension. *Obstet Gynecol* 2000 95:24.
- 19- Chesley LC, Cooper DW: Genetics of hypertension in pregnancy: Possible single gene control of preeclampsia and eclampsia in the descendants of eclamptic women. *Br J Obstet Gynecol* 1986, 93:898-908
- 20-.Freidman EA, Neff RK. *Pregnancy Hypertension. A systemic evaluation of clinical diagnostic criteria*. littleton: psg Publishing Company Inc. 1977
- 21-Eskanazi B, Fenster L, Sidney S. A multivariate analysis of risk factors for preeclampsia. *J Am Med Assoc.* 1991;266:237-71.
- 22- Adi-Said D, Annegers JF, Combs-Cantrell D, et al. Case-control study of the risk factors for preeclampsia. *Am J Epidemiol.* 1995; 142: 437-41.
- 23-Dekker GA, Sibai BM. Pathogenesis and etiology of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1359.

- 24- Pijnenborg R. Trophoblast invasion. *Reprod Med Review* 1994; 3: 53-73.
- 25-Zhou Y, Damsky CH, Chiu K, Roberts JM, Fisher SJ. Preeclampsia is associated with abnormal expression of adhesion molecules by invasive cytotrophoblasts. *J Clin Invest* 1993; 91: 950-60.
- 26- Fox H. The placenta in pregnancy hypertension. In: Rubin PC, ed. *Handbook of hypertension*, volume 10: hypertension in pregnancy. New York, Elsevier, 1998: 16-37
- 27- Pijnenborg R, Anthony J, Davey DA, Tiltman A, Vercruysse L, van Assche A. Placental bed spiral arteries in the hypertensive disorders of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98: 648-55.
- 28-Schjetlein R, Abdelnoor M, Haugen G, Husby H, Sandset PM, Wisloff F. Hemostatic variables as independent predictors for fetal growth retardation in preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 191-7.
- 29- Pritchard JA, Cunningham FG, Pritchard SA. The Parkland Memorial Hospital protocol for treatment of eclampsia: evaluation of 245 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148: 951-63.
- 30-Kupferminc MJ, Falt G, Many A, Gordon D; Eldor A, Lessing JB. Severe preeclampsia and high frequency of genetic thrombophilic mutations. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 45-9.
- 31- Ylikorkala O, Viinikka L. The role of prostaglandins in obstetrical disorders. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*. 1992; 6:809-27.
- 32-Meagher EA, FitzGerald GA. Disordered eicosanoid formation in pregnancy-induced hypertension. *Circulation*. 1993; 88: 1324-33.
- 33- Cotton DB, Lee W, Huhta JC et al: hemodynamic profile of severe pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158,523.
- 34- Cotton DB, Gonik B, Dorman KF: Cardiovascular alterations in severe pregnancy-induced hypertension: acute effects of intravenous magnesium sulfate. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148,152

- 35- Sibai BM, Spinnato JA, Watson DL, Lewis JA, Anderson GD. Eclampsia IV. Neurological findings and future outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1985 May 15;152(2):184-92.
- 36-Samuels P, Main AK, Tomaski A, Mennuli MT, Gabbe SG, Cines DB: Abnormalities in platelet antiglobulin tests in preeclamptic mothers and their neonates. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157,69.
- 37- Weiner CP, Brandt J. Plasma antitrombin III activity: An aid the diagnosis of preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142,275.
- 38- Bell WR: Disseminated intrvascular coagulation. *Johns Hopkins Med J* 1980;146,189.
- 39- Salch AA, Bottoms SF, Welch RA, Ali AM, Mariona FG, Mammom EF: Preeclampsia, delivery and the hemostatic system. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157,331.
- 40-Spargo B, Mc Cartney CP, Winemiller R. Glomerular capillary endotheliosis in toxemia of pregnancy: current therapy. *Obstet Gynecol.* 1991 Feb;77(2):1715.
- 41- Dennis EJ, Mc Farland KF, Hester LL: The Preeclampsia- eclampsia Syndrome. In Danforth DN(ed): *Obstetrics and Gynecology* (4th ed). Harper and Row, Philadelphia 1982, pp 455-474.
- 42- Davison JM, Lindheimer MD: Hypertension in pregnancy. In Sciarra JJ (ed): *Sciarra Gynecology and Obstetrics.* The Williams Byrd Pres, Philadelphia 1987, vol 3 Chap 5, pp 1-27.
- 43- Goodman RP, Killam AP, Brash AR, Branch RA: Prostacyclin production during pregnancy: Comparison of production during normal pregnancy and pregnancy complicated by hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1982, 142:817821.
- 44- Francoise M, Lionel S, Bernard LF, Laurence B, Gerard N, Jean CC and Paul G: Maternal serum human gonadotropin level at fifteen weeks is a predictor for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175,37-40.

- 45- Hirai N, Yanahira T: Plasma levels of atrial natriuretic peptide during normal pregnancy and in pregnancy complicated by hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159,27.
- 46- Janes SL, Kyle PM, Redman C, et al. Flow cytometric detection of activated platelet in pregnant women prior to the development of preeclampsia. *Thromb Haemost* 1995;74:1059-63.
- 47- Baker PN, Hackett GA. The use of urinary albumin –creatinine ratios and calcium-creatinine ratios as screening tests for pregnancy-induced hypertension. *Obstet Gynecol*. 1994 May;83(5 Pt 1):745-9.
- 48- Rajkovic A, Mrcog KM, Malinow MR, et al. Plasma homocyst(e)in concentrations in eclamptic and preeclamptic African Women postpartum. *Obstet Gynecol* 1999;94:355.
- 49- Pritchard JA, Mac Donald PC, Gant NF: *Williams Obstetrics* (17th ed).Appleton Century-Crofts, Norwalk 1985.
- 50- M.Nedim Çiçek, Cemalettin Akyürek, Çetin Çelik, Ali Haberal: *Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi*. 2. Baskı 2006. güneş kitabevi; Bölüm 39.
- 51- Steegers EAP, van der Post J. Hypertension in pregnancy. *Textbook of Perinatal Medicine*. Kurjak A (ED). Bath, UK, the Parthenon Publishing Group, 1998: 1889-99
- 52-Brown Cel, Cunningham FG, Pritchard JA:Convulsions in hypertensive, proteinura primiparas more than 24 hours after delivery:Eclampsia or some other cause? *J Reprod Med* 32:499,1987
- 53-Lubarsky SL, Barto JR,Friedman SA,Nasreddine S,Ramadan MK,Sibai BM:Late postpartum eclampsia revisited.*Obstet Gynecol* 83:502,1994
- 54- Sibai BM, Ramadan BK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA.Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis,elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1000-6.

- 55- Baha M.Sibai. Hypertension. (In): Gabbe SG, Niebly JR, Simpson JL,eds. Obstetrics Normal and problem pregnancies 4 th ed.Churcill Livingstone, 2002:945-1004
- 56- Isler CM, Rinehart BK, Terrone DA, Martin RW, Magann EF, Martin JN Jr. Maternal mortality associated with Hellp (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. Am J Obstet Gynecol 1999; 181:924-28.
- 57-Dekker G, Sibai B. Primary, secondary, and tertiary prevention of preeclampsia. Lancet 2001 Jan 20;357(9251):209-15
- 58-Knuist M,Bonsel GJ, Zondervan HA, Treffers PE:Low sodium diet and pregnancy-induced hypertension:A multicentre randomized controlled trial.Br J Obstet Gynecol 105:430,1998
- 59- American College of Obstetricians and Gynecologists. Diagnosis and management of preeclampsia and eklampsia. ACOG Practice Bulletin.Number33, January2002.
- 60- Chappell LC, Seed PT, Briley AL, Kelly jJC, Lee R, Hunt BJ, et all. Effect of antioxidants on the occurrence of the preeclampsia in women at increased risk: a randomized trial. Lancet 1999;354:810-816
- 61- Levine RJ, Hauth jJC, Curet LB, Sibai BM, Catalano PM, Morris CD, et al. Trial of calcium to prevent preeclampsia. N Engl J Med 1997;337:69-76
- 62-Klockenbusch W, Rath W. Prevention of pre-eclampsia by low-dose acetylsalicylic acid-a critical appraisal. Z Geburtshilfe Neonatol. 2002 Jul Aug;206(4):125-3
- 63- Vainio M, Kujansuu E, Iso-Mustajarvi M, Maenpaa J. Low dose acetylsalicylic acid in prevention of pregnancy-induced hypertension and intrauterine growth retardation in women with bilateral uterine artery notches. BJOG 2002 Feb;109(2):161-7
- 64- Ebrashy A, Ibrahim M, Marzook A, Yousef D. Usefulness of aspirin therapy in high-risk pregnant women with abnormal uterine artery doppler ultrasound at 14-16 weeks pregnancy: randomized controlled clinical trial. Croat Med J 2005 Oct;46(5):826

- 65-Madazlı R, Gebelik ve hipertansiyon/ preeklampsia yönetimi. Maternal-fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği Tanı ve Tedavi Kılavuzları 2005 Güneş Kitabevi 7379.
- 66- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000; 183: S1-S22.
- 67-Talbert DG. Uterine flow velocity waveform shape as an indicator of maternal and placental development failure. Ultrasound Obstet Gynecol 1995;6:261.
- 68-Benson RC: Gynecology and Obstetric. In Krupp MA, Chatton MJ(eds):Current Medical Diagnosis and Treatment. Lange Medical Publications, Los Altos 1975, pp 453-455.
- 69-Olsen SF, Secher nNJ, Tabor A, Weber T, Walker JJ, Gluud C.Randomized clinical trials of fish oil supplementation in high risk pregnancies. Br J Obstet Gynaecol 2000;107:382
- 70-David K,James S,Philip J.Steer, Carl P. Weiner, Bernard Ganik High Risk Pregnancy: managment options 2008 bölüm 50 Renal Bozukluklar syf 11041105
71. Page EW, Christianson R. Inflence of blood pressure changes with and without proteinuria upon outcome of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1976;126:821-829.
72. Sibai BM. Preeclampsia as a cause of preterm and late preterm (near-term) births. Semin Perinatol 2006;30(1):16-19.
73. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. Semin Perinatol 2009;33(3):130-137.
74. Redman CW, Jefferies M. Revised definition of pre-eclampsia. Lancet 1988; 1:809-812.
75. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Hypertensive disorders of pregnancy. Willams Obstetrics. New York. McGraw-Hill: 2001. p. 567-618.

76. Report of The National High Blood Pressure Education Program: Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000, 183:S1-S22.
77. Thornton CE, Makris A, Ogle RF, Tooher JM, Hennessy A. Role of proteinuria in defining preeclampsia: clinical outcomes for women and babies. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2010;37(4):466-470.
78. Schiff E, Friedman SA, Kao L, Sibai BM. The importance of urinary protein excretion during conservative management of severe pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1313-1316.
- 79 Maybury H, Waugh J. Proteinuria in pregnancy Just what is significant? *Fetal and Maternal Medicine Review* 2004;16:71-95.
80. Ferrazzani S, Caruso A, De Carolis S, Martino IV, Mancuso S. Proteinuria and outcome of 444 pregnancies complicated by hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:366-371.
81. James DK. Steer Pİ, Weiner CP Gonik B. Yüksek Riskli Gebelikler Yönetim seçenekleri Üçüncü Baskı. Editör: Güner H. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2008: 772-797.
82. Report of The National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am j obstet Gynecol* 2000; 183: 1-22.
83. American College of Obstetricians and Gynecologists, Practice Bulletin no.33. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol* 2002;99:159-167.
84. Ozcan T, Kaleli B, Ozeren M, Turan C, Zorlu G. Urinary calcium to creatinine ratio for predicting preeclampsia. *Am J Perinatol* 1995; 12:349-351.
85. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. World health organization systematic review of screening tests for preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2004;104:1367-1391.
86. American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. Washington: The College Tecnical Bulletin 1996; no:219.

87. Kinsella SM. Blood pressure measurement in pregnant women in the left lateral recumbent position. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:867-868.
88. Levine RJ. Should the definition of preeclampsia include a rise in diastolic blood pressure >15 mm hg?. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:225.
89. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom K D . *Williams Doğum Bilgisi* 21. baskı. Editor: Akman AC, Istanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2005:567-618.
90. Lubbe WF. Hypertension in pregnancy: whom and how to treatment. *Br J Clin Pharmacol* 1987;24:15-20.
91. Sibai BM. Treatment of hypertension in pregnant women. *N Engl J Med* 1996;335:257-265.

8. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Kararı



T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

TOPLANTI TARİHİ : 15/07/2014

TOPLANTI NO : 2014/14

KARARLAR :

- 2- B.E.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 2014-51-25/02 Protokol no'lu "20. Gebelik Haftasından Sonra Ortaya Çıkan İzole Proteinurinin Gebelik Sonuçlarına Etkisi" konulu çalışmanın Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S L I G İ B İ D İ R



Doç. Dr. Hınk AYOĞLU
B.E.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkan V.

Ek 2: Hasta Takip Formu

HASTA TAKİP FORMU

Adı Soyadı:

Protokol No:

Tel:

Yaş:

G: P: A: C: Y: SAT:

SAT'a göre gebelik haftası:

USG'ye göre gebelik haftası:

Doğum tarihi:

Doğum şekli:

Doğum anındaki gebelik haftası:

Cinsiyet:

Bebek kilosu:

APGAR:

Umbilikal arter pH:

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde kalış süresi:

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde kalış sebebi:

Maternalhospitalizasyon süresi:

Maternal yoğun bakım yatış süresi:

Maternal yoğun bakım yatış sebebi:

Post-partummaternal ek tedavi gerektiren komplikasyonlar: