



T.C
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GEBELİK KOMPLİKASYONLARINA BAĞLI AKUT BÖBREK
YETMEZLİĞİNDE KISA VE UZUN DÖNEM İZLEM
SONUÇLARIMIZ

TEZ YÖNETİCİSİ
Prof. Dr. M. Emin YILMAZ

Dr. Ramazan Danış
YAN DAL UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR – 2008

TEŞEKKÜR

Nefroloji Bilim Dalındaki Yan dal asistanlığı eğitimim süresince bana çalışma şevki veren ve yetişmemde büyük emekleri olan, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, kendileriyle çalışmaktan kıvanç duyduğum ve her zaman örnek aldığım saygıdeğer hocalarım, rektörümüz Prof. Dr. Fikri Canoruç ve İç Hastalıkları A.B.D. başkanımız Prof. Dr. Ekrem Müftüoğlu, Nefroloji Bilim Dalı başkanımız Prof. Dr. M.Emin Yılmaz, ve Prof. Dr. Orhan Yazanel başta olmak üzere, bütün değerli öğretim üyelerine teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Tezimi oluşturmamda büyük emeği geçen tez danışmanım ve Nefroloji Bilim Dalı başkanımız Prof.Dr. M.Emin Yılmaz’a teşekkürlerimi sunarım.

Tezimi hazırlamam sırasında desteklerini benden esirgemeyen Kadın-Doğum kliniği A.B.D. başkanına ve değerli öğretim üyelerine ve tezimin yapım aşamasında yardımlarını benden esirgemeyen Kadın-Doğum kliniğindeki asistan arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalışmaktan onur duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, İç Hastalıkları A.B.D. ve Nefroloji Bilim dalı çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca bu günlere gelmemde büyük pay sahibi olan ve desteklerini hiçbir zaman benden esirgemeyen aileme sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKÜR	2
İÇİNDEKİLER.....	3-4
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	5
ŞEKİLLER.....	6
TABLolar.....	7
ÖZET	8
SUMMARY.....	9
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	10-11
2.GENEL BİLGİLER.....	12
2.1.Normal gebelik sırasında böbrek ve idrar yollarında oluşan anatomik değişiklikler.....	12
2.2. Normal gebelik sırasında gözlenen sistemik hemodinamik değişiklikler.....	12
2.3.Böbrekte normal gebelik sırasında gözlenen hemodinamik değişiklikler	13
2.4. Gebelikte periferik arteriyel vazodilatasyonun etyolojisi.....	13-14
2.5. Normal gebelikte tübüler fonksiyon	14-15
2.6. Gebelik sırasında su metabolizması ve osmoregülasyon.....	15
2.7.Gebelik sırasında Renin-Anjiotensin sistemi	15-16
2.8. Gebelikte hipertansif hastalıklar	16
2.9. Obstetrik ve akut böbrek yetmezliği.....	16-17
2.10. Preeklampsia ve Akut böbrek yetmezliği.....	18-20
2.10.1 Preeklampsia patogenezi	20-21
2.10.2 Preeklampsinin patolojik sonuçları.....	21
2.10.3 Preeklampsinin uzun dönem etkileri.....	22
2.10.4 HELLP sendromu.....	22-23
2.11.İnfeksiyon/sepsis ilişkili akut böbrek yetmezliği.....	23-25
2.12 Obstrüksiyon ve akut böbrek yetmezliği.....	25-26
2.13. Gebeliğin akut yağlı karaciğeri (AFLP) ve akut böbrek yetmezliği.....	26
2.14. Trombotik trombositopenik purpura/Hemolitik üremik sendrom (TTP/HÜS)...	27-28
2.15 Bilateral kortikal nekroz.....	29

2.16. Amniotik sıvı embolisi ve akut böbrek yetmezliği.....	29
2.17. Hipovolemi ve akut böbrek yetmezliği.....	29
2.18. Nonobstetrik nedenlere bağlı akut böbrek yetmezliği.....	30-31
2.19. Kronik hipertansiyon.....	31
2.20. Postpartum akut böbrek yetmezliği.....	32
2.21. Böbrek hastalığı olanlarda gebelik.....	33
2.21.1 Hipertansiyonun rolü	33
2.21.2 Gebelik öncesi böbrek yetersizliğinin derecesi	33
2.22. Spesifik hastalıkların gebeliğe etkileri	34-35
2.23. Gebelik ve dializ.....	35-36
3. MATERYAL METOD.....	37-38
4. SONUÇLAR.....	39-43
5. TARTIŞMA.....	44-48
6. KAYNAKLAR.....	48-56

SİMGELER VE KISALTMALAR

- ABY:** Akut böbrek yetmezliği.
GFR: Glomerular filtrasyon hızı
NO: Nitrik oksit
BUN: Kan üre azotu
CGMP: Siklik guanozin monofosfat
eNOS: Endotelial nitrik oksit sintaz
nNOS: Nöronal nitrik oksit sintazın
TTP: Trombotik trombositopenik purpura
HÜS: Hemolitik üremik sendrom
AFLP: Gebeliğin akut yağlı karaciğeri
HELLP: Hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet.
ASB: Asemptomatik bakteriüri
VWF: Von willebrand faktör
HELLP: Hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet.
PH: Preeklampsi/Hellp
EH: Eklampsi/Hellp
P: Preeklampsi
I: Enfeksiyon
ASB: Asemptomatik bakteriüri
VWF: Von willebrand faktör
RRT : Renal replasman tedavisi
USG: Ultrasonografi
BT: Bilgisayarlı tomografi
SLE: Sistemik lupus eritematosuz
KBY: Kronik böbrek yetmezliği
SDBY: Son dönem böbrek yetmezliği

ŞEKİLLER

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1. Gebelerdeki hipertansiyon sınıflandırılması.....	17
Şekil 2. Pre-Eklampsinin Klinik Bulguları.....	20
Şekil 3. Pre-Eklampside Renal Sorunlar.....	22
Şekil 4. ABY'li hastalarımızın etyolojik dağılımı.....	43

TABLÖLAR

	<u>Sayfa</u>
Tablo 1. Preeklampsî tanısını destekleyen bulgular.....	19
Tablo 2. Preeklampsî, AFLP, TTP, HÜS'nü ayırıcı tanısında genel prensipler.....	28
Tablo 3. Hastaların demografik özellikleri ve bazal laboratuvar değerleri	41
Tablo 4. Maternal ve fetal genel bilgiler	42
Tablo 5. Etiyolojik dağılımlara göre komplikasyon dağılım.....	42

ÖZET

Giriş: Gebelik ve böbrek hastalığının birlikte bulunması gerek anne ve gerekse fötüs için ciddi bir risk faktörüdür; bu risk hekimleri gebeliği sonlandırmaya veya gebeliği önlemeye yöneltmektedir fakat bu çok karamsar bir yaklaşımdır. Biz bu çalışmamızda yüksek maternal-fetal morbidite ve mortalite oranına sahip obstetrik nedenli ABY'li hastalarımızın etyolojik, klinik, biokimyasal parametreleri ve 6 ay sonraki rezidüel böbrek fonksiyonlarını araştırarak literatür verileriyle karşılaştırdık.

Gereç ve yöntem: Çalışmada kadın Doğum kliniğinde ocak 2006- Ağustos 2007 tarihleri arasında gebelik süresince, abortus, doğumda veya doğumdan sonraki ilk hafta içerisinde ABY tanısı konulan 50 hasta (yaş ortalaması $32,4 \pm 5,7$ yıl) prospektif olarak incelendi. ABY tanısı için oligoüri veya anüri+ kreatinin klirensi $<20\text{ml/dk} + \text{serum}$ kreatinin düzeyi $2 > \text{mg/dlt}$ parametreleri kabul edildi. Daha önce KBY tanısı almış hastalar çalışmaya alınmadı.

Bulgular: Çalışmamızdaki ABY'li 50 olgunun %50 'sini preeklampsi-HELLP (PH); %12'sini eklampsi-HELLP (EH); %6'sını preeklampsi; %18'ini enfeksiyon; %8'ini kanama; %4'ünü AFLP ve %2'sini TTP oluşturmakta idi. ABY'li olgularımızın %12'sinde anne ölümü oldu. Maternal komplikasyonlar açısından olgular incelendiğinde hastaların; %10'unda DİC; %22'sinde plasenta dekolmanı; %4'ünde intraserebral hemoraji ve %18'inde solunum yetmezliği gelişti ayrıca hastaların %72'sinde kan ve kan ürünleri transfüzyonu; %18'inde ise mekanik ventilasyon ihtiyacı oldu. Bilinen komplikasyonların dışında 1 hastamızda deliryum ve 1 hastamızda da koroner arter diseksiyonu gelişti. Perinatal morbidite ve mortalite açısından bakıldığında; intrauterin ölüm oranı %32, abortus %12, prematürite %6 olarak bulundu, yaşayan bebek sayısı prematür bebekler dahil %56 idi. Takiplerimizde 4 hastanın 3'ü orta derecede KBY, 1'i ise SDBY kabul edildi ve hemodializ programına alındı. Ayrıca 2 hastamızda hipertansiyonun normale gelmediği görüldü ve antihipertansif tedaviye başlandı.

Sonuç: Hasta popülasyonumuzda obstetrik nedenli ABY gerek maternal gerekse fetal mortalite ve morbidite oranları dikkate alındığında önemini korumaktadır. Hasta popülasyonumuzun sosyo-ekonomik düzeyi dikkate alınarak koruyucu hekimlik hizmetlerinin artırılması, tam donanımlı prenatal-antenatal bakım ünitelerinin sayısının artırılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Obstetrik, akut böbrek yetmezliği, preeklampsi, hellp

SUMMARY

Introduction: The co-existence of pregnancy and renal disease is a serious risk factor either for the mother and the fetus. This risk leads the doctors to stop or prevent the pregnancy but this is a very pessimistic approach. In this study we investigated the etiological, clinical and bio-chemical parameters and the residual renal functions after 6 months of our patients with high maternal-fetal morbidity and mortality ratios due to obstetrical acute renal failure and compared the results with the literature.

Material and Method: In the study, 50 patients (32.4 ± 5.7 years old) from the gynecology clinic, who diagnosed acute renal failure between January 2006 and August 2007 in their pregnancy, postabortal, and postpartum period were investigated prospectively. the following criteria was used for the diagnose of acute renal failure: oliguria or anuria + creatinine clearance <20 ml/min+ plasma creatinine >2 mg/dlt. The patients who diagnosed chronic renal failure previously were not included to the study.

Results: The 50 % of patients was with preeclampsia-HELLP (PH), 12% eclampsia-HELLP (EH), 6% preeclampsia, 18% infection, 8% hemorrhage, 4% AFLP and 2% TTP. Maternal death rate was 12%. The maternal complications were as followed: 10% DIC, 22% ablasio placenta, 4% intracerebral hemorrhage and 18% respiratory distress. Also we needed to transfused blood or blood products in 72% of the patients, and 18% of them needed mechanic ventilation. Besides the common complications, delirium was diagnosed in one patient and coronary artery dissection was occurred in another one. From the point of view of perinatal morbidity and mortality: the intrauterine death rate was 32%, abortus was 12%, prematurity was 6% and the ratio of babies who survived was 56% including the premature ones. In our follow up, 4 patients remained with chronic renal failure, one undergo the maintenance hemodialysis and 3 of them survived as moderate chronic kidney disease. On the other hand blood pressure did not normalized and anti-hypertensive treatment needed for 2 patients.

Conclusion: Obstetrical acute renal failure is maintaining its importance in our study population, because of the fetal or maternal mortality and morbidity rates. We must increase the number of preventive medicine measures and the number of prenatal-antenatal care units in consideration of socioeconomic state of our study population.

Key words: Obstetric, acute renal failure, pre-eclampsia, HELLP

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut böbrek yetmezliği (ABY), glomerüler filtrasyon hızının (GFR) saatler-haftalar içerisinde hızla azalması ve nitrojen yıkım ürünlerinin birikimi ile karakterize bir sendromdur. Çoğunlukla geri dönüşlüdür. Bununla birlikte, altta yatan hastalığın ağırlığına bağlı olarak, yüksek komplikasyon sıklığı sebebi ile hastane morbidite ve mortalitesinin önemli bir sebebidir. Tanı ve tedavi yöntemlerindeki önemli gelişmelere karşın, günümüzde dahi diyaliz gerektiren oligürük ABY mortalitesinin %50'den fazla olduğu bildirilmektedir.

Gebelik ve böbrek hastalığının birlikte bulunması gerek anne ve gerekse fötüs için ciddi bir risk faktörüdür; bu risk hekimleri gebeliği sonlandırmaya veya gebeliği önlemeye yöneltmektedir fakat bu çok karamsar bir yaklaşımdır.

Gebelikte ABY bimodal dağılım göstermektedir. Erken gebelik dönemindeki pik septik abortus ile ilişkili iken, üçüncü trimesterdeki pik geç obstetrik komplikasyonların bir sonucudur bu komplikasyonlar; preeklampsi, ablasyo plesenta, postpartum hemoraji, amniotik sıvı embolisi ve intra uterin mort fetus gibi sıralanabilir..

Obstetrik nedenli böbrek yetmezliğinin azalması ile küretajların yasal bir statüye kavuşturulması ilişkisi kaçınılmazdır. Gelişmekte olan ülkelerde, sağlık hizmetlerine yeterince ulaşamama, sosyo-ekonomik düzeyin düşüklüğü ve hijyenik olmayan küretajlar yüzünden, obstetrik akut böbrek yetersizliği hala tüm böbrek yetersizliklerin % 20'sini oluşturmaktadır **(1,2)**. Batı Avrupada birinci trimester deki pik hemen hemen neredeyse görülmemektedir.

ABY'nin etyolojisi gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde birbirlerinden farklılık arz etmektedir. Bu durum çevresel ve sosyoekonomik yapı ile yakın bir ilişki içindedir. Gebelikle ilgili ABY hastalarının insidansı 1960'lı yıllarda 1/3000 iken bu oran günümüzde 1/15000-20000'lere kadar gerilemiştir. Etiyolojik açıdan tüm ABY olguları içindeki gebelikle ilgili ABY'nin katkısı 1960'lı yıllarda %20-40 iken 1980'li yıllarda %2-3'e kadar gerilemiştir. Bu azalma iki gelişmeye atfedilebilir, birincisi kürtajın yasallaşması, ikincisi prenatal bakım ünitelerinin modernize edilmesi ve düzeltilmesidir. Gelişmekte olan ülkelerde ise prenatal bakım ünitelerinin sayılarının ve teknik olanaklarının yetersizliğinden dolayı tablo halen pek iç açıcı değildir ve ciddiyetini korumaktadır **(3-6)**. Türkiye'de 1970 'li yılların ortasında ABY'nin en sık nedeni obstetrik komplikasyonlara ve septik abortuslara bağlı iken (%78) bu oran 1983

yılında ÷lkedeki liberal politakalardan sonra dramatik olarak düşmüştür. Septik abortusa baēlı ABY'lerin oranı %33,3'lerden son yirmi yılda %1,8'lere kadar gerilemiştir **(6,7)**. Utaş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada obstetrik komplikasyonlara baēlı ABY 1983-1990 yılları arasında %19'lardan, 1991-1997 yılları arasında %14'lere kadar gerilemiştir. Bu azalma muhtemelen prenatal bakım ünitelerinin artması, geliştirilmesi ve kürtaj yasalarının liberalleşmesine baēlıdır **(7)**. Gelişmiş ÷lkelerde önceleri travma ve cerahi ABY'nin en sık nedeni olarak görülürken son dönemde medikal nedenler ilk sıraya yerleşmiştir; gelişmekte olan ÷lkelerde sıklığı azalmakla birlikte septik abortus ve obstetrik komplikasyonlara baēlı ABY halen önemini korumaktadır.

Hasta popülasyonumuzdaki kadınlarda yüksek doğurganlık hızı, sosyo-ekonomik koşullar, coērafi konum ve çevre faktörleri dikkate alındığında Türkiye'de anne ve çocuk saēlığı açısından iyi bir seviyede olduēu söylenemez. Dicle Üniversitesinde yapılan bir çalışmada ve 11. ulusal perinataloji kongresine sunulan bir tebliēde 2000-2005 yılları arasında Diyarbakır'da anne ölüm oranının yüzbinde 1100'e ulaştığı belirtilmiştir. Bu rakam Türkiye ortalamasının neredeyse 50 katı durumundadır. Bu tarihler arasında ölen 90 kadından sadece biri üniversite mezunu iken diēerleri okur yazar bile değildir **(8)**.

Biz bu çalışmamızda yüksek maternal-fetal morbidite ve mortalite oranına sahip obstetrik nedeni ABY hastalarımızın etyolojik, klinik, biokimyasal parametrelerini inceledik. Maternal-fetal morbidite ve mortalite oranlarını, 6 ay sonraki rezidüel böbrek fonksiyonlarını araştırarak literatür verileriyle karşılaştırdık.

2.1 GENEL BİLGİLER

NORMAL GEBELİK SIRASINDA BÖBREK VE İDRAR YOLLARINDA OLUŞAN ANATOMİK DEĞİŞİKLİKLER

Gebeliğin ilk trimesterinde gözlenen böbrek boyutlarındaki artış ve üriner sistem traktüsündeki dilatasyon doğuma kadar korunur. Piyelografi veya nefrotomografi ile böbrek boyutu ölçüldüğünde böbrek uzunluğunun yaklaşık olarak 1-1,5 cm arttığı gösterilmiştir. Böbrek boyutundaki bu artış hem vasküler volümün hem de interstisyumun artışına bağlıdır. Gebelik sırasında glomerüler boyutta hücre sayısında artış olmaksızın değişiklik olur. Üreteral dilatasyon ve fizyolojik hidronefroz gebelik sırasında karşılaşılan en dramatik değişiklik olmakla birlikte genellikle asemptomatiktir. Üreteral dilatasyon en erken gebeliğin sekizinci haftasında oluşabilirse de genellikle gestasyonun 20. haftasında aniden gelişir. Daha çok ve daha ağır olarak sağ tarafta üreteral dilatasyon oluşur. Çünkü dilate uterin venleri büyüyen uterus ve ilyak arter sağ üretere baskı yapar. Sonuçta kalikslerde, renal pelvis ve üreterde belirgin dilatasyon gelişir. Doğumu takiben %50 kadında ilk 48 saat içinde üreteral dilatasyonda belirgin bir düzelme olurken; diğer %50'sinde bu düzelme 12. haftaya kadar gecikebilir. Üreteral dilatasyonun erken gebelikte geliştiği düşünülürse, gebelik sırasında idrar yollarında gözlenen değişikliklerden başta hormonal nedenler olmak üzere diğer etyolojiler sorumludur. Progesteron ve östrojen üreterin tonusunu ve peristaltik aktivitesini azaltır ve gestasyon sırasında üreteral düz kas hipertrofiye olur (9).

2.2.NORMAL GEBELİK SIRASINDA GÖZLENEN SİSTEMİK HEMODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLER

Gebelik sırasında görülen ilk hemodinamik değişiklik, sistemik vasküler dirençteki azalmadır. Gestasyonun beşinci ile altıncı haftasında periferik vasküler direncin azalması ile birlikte kardiyak atım hacminde görülen %10-20'lik artış, gebelik sonuna dek %30-40'lara kadar çıkmaktadır. Gebeliğin 12. haftasında yaklaşık %10 olarak artan plazma volümü, üçüncü trimesterin ortasına kadar maksimum %40 oranına kadar çıkar (10,11,12). Periferik arteriyel vazodilatasyona bağlı olarak gestasyon sırasında kan basıncı normal popülasyonda görülenden daha düşüktür. Gebelik sırasında kan basıncındaki herhangi bir artış –ki bu artış normal limitlerde kalsa bile patolojik olarak kabul edilir.

2.3.BÖBREKTE NORMAL GEBELİK SIRASINDA GÖZLENEN HEMODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLER

Renal plazma akımı gestasyonun altıncı haftasında %30 kadar artar ve ikinci trimesterin sonunda da konsepsiyon öncesi değerlerin %150-180'ine çıkar. İnülin veya endojen kreatinin klirensi ile ölçülebilen GFR özellikle de gestasyonun altıncı haftasında artar **(10,13,14)**. Erken gebelikte renal plazma akımı ve GFR'de gözlenen artışın mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Nitrik oksit (NO), östrojen, kortizol, plental laktojen, koriyonik gonadotropin, progesteron ve prostasiklin gibi hemodinamik açıdan önemli humoral faktörlerin renal plazma akımı ve GFR'nin artışında rol oynadıkları ileri sürülmektedir. Birinci trimesterin sonunda kreatin klirensi %50 oranında artar ancak bu evrede kreatinin yapımında bir değişiklik olmadığı için serum kreatinin düzeyi gebelik öncesi $0,67 \pm 0,07$ mg/dl'den $0,45 \pm 0,06$ mg/dl'e düşer. Aynı zamanda kan üre azotu (BUN) $13,0 \pm 3,0$ mg/dl'den $8,7 \pm 1,5$ mg/dl'ye azalır. Gebe olmayan bir kadında normal kabul edilen değerlerin gebe bir kadında rastlanması, aslında o kadının böbrek fonksiyonlarının azaldığına işaret eder. Kabaca serum kreatinin değerlerinin 0,8 mg/dl veya BUN düzeyinin 16 mg/dl veya daha fazla olması, böbrek fonksiyonlarının gözden geçirilmesini gerektirir **(15)**.

2.4.GEBELİKTE PERİFERİK ARTERİYEL VAZODİLATASYONUN ETYOLOJİSİ

Gebelikteki periferik arteriyel vazodilatasyonun mekanizması tam anlaşılmamakla beraber, NO, östrojen, progesteron, endotelin, relaksin, vazodilatatör prostaglandin veya diğer hormonların katkısı olabilir. Güçlü bir damar düz kas hücre gevşetici olan NO'nin gebelikte bazı damar yataklarında yüksek düzeyde bulunduğu saptanmıştır. NO'nin stabil metaboliti nitrat ve NO bağımlı dilatasyonun ikincil habercisi siklik guanozin monofosfatın (cGMP) idrar ve plazma düzeyleri hem insan hem de hayvanların gebeliklerinin erken döneminde yükselir. Bir çok çalışmada NO'nin normal gebelikte renal hemodinamiye etkileri araştırılmıştır. Gebe ratlarda daha önce yapılan çalışmalarda nitrik oksit sentaz izoformları, endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS) ve nöronal nitrik oksit sentazın (nNOS) rezistans damarlarında ve hipotalamusta arttığı kanıtlanmıştır. Nonspesifik NOS inhibisyonu daha belirgin olduğunda gebe hayvanlarda hipertansiyon, proteinüri ve artmış fetal kayıplarla seyreden preeklamps benzeri bir

tablo gelişir. Bu bulgu preeklampsi gelişiminde, azalmış NO yapımının sorumlu olabileceğini düşündürmektedir (9).

2.5. NORMAL GEBELİKTE TÜBÜLER FONKSİYON

Gebelik sırasında tübüllerde yapısal ve fonksiyonel değişiklikler olur. Proksimal tubulus uzunluğunun ve renal mikrozomal Na-K-ATP az aktivitesinin arttığı gösterilmiştir. Artmış GFR zemininde proksimal tübülüs fonksiyonu normal kalır ki; bu da pek çok bileşiğin fraksiyonel reabsorbsiyonunda kompensatuar bir artış olduğunu düşündürür. Artmış aldosteron düzeyine rağmen, kaliüres olmaması veya glukozürinin saptanması, distal tübülüs fonksiyonlarında da fonksiyonel değişiklikler olduğunu gösterir (16-18).

Glukoz

Normal gebelikte en sık rastlanan patolojik idrar bulgusu glukozürüdür buda gebelik süresince idrar yolu enfeksiyonlarına yatkınlığı açıklayabilir. İzole glukozüri gestasyonel diabetes mellitus için risk belirtici değildir. Glukozürinin ana nedeni GFR'deki artışa bağlı olarak filtrasyona uğrayan glukoz miktarının artmasıdır (17).

Protein

Gebelik sırasında özellikle de gebeliğin hipertansif hastalıklarında, protein atılımının hassas olarak belirlenebilmesi prognostik açıdan önemlidir. Gebelikte idrarla protein atılımı 300 mg/günden fazla olmadığı sürece patolojik kabul edilmez. Gebelikte, idrar volümü arttığı için “ dipstick” yöntemi ile idrarla protein atılımını hassas olarak ölçmek mümkün olmaz. Yirmi dört saatlik idrarda protein miktarını tayin etmek gerekir (19).

Potasyum

Gebelik boyunca total vücut potasyumunun yaklaşık olarak 350 mEq artışı bildirilmektedir. Artan miktarında büyük çoğunluğu fetal alan ile üreme organlarında depolanır (20). Aslında gebelikte, dolaşımda bulunan aldosteron düzeyi arttığı için potasyum düzeyindeki bu artış şaşırtıcıdır. Gebelik sırasında eksojen mineralokortikoidlerin kaliüretik etkisine rezistans olduğu gösterilmiştir (18). Gebelikte mineralokortikoid rezistansı, progesteron düzeyinin yüksek olmasına bağlanmıştır ve potasyum tutucu diüretik kullanan gebelerde bu durum klinik olarak önem kazanmaktadır (21,22).

Ürik Asit

İlk iki trimesterde serum ürik asit düzeyi gebelik öncesi düzeyinden %25 az olur. Hipourisemi, ürik asitin fraksiyonel klirensindeki değişikliği ve net tübüler absorpsiyonundaki azalmayı gösterir. Serum ürik asit düzeyleri ancak üçüncü trimesterde normal düzeye erişir. Serum ürik asit düzeyindeki erken yükselme, preeklamps ve intra uterin gelişme geriliğinin bir göstergesi olarak kabul edilir (23).

2.6. GEBELİK SIRASINDA SU METABOLİZMASI VE OSMOREGÜLASYON

Normal bir gebelikte vücut ağırlığında ortalama 12-14 kg bir artış olur. Ve bunun 6-8 litresi de total vücut suyunun artmasına bağlıdır. Artışın 4-6 litresi, ekstraselüller alanda olur. Konsepsiyonun dördüncü haftasından itibaren serum osmolaritesi azalmaya başlar ve 10-12. gestasyonel haftada 10 mOsm/kg azalarak plato yapar. serum sodyum konsantrasyonuna eşlik eden anyonlarla birlikte 3-5 mEq/L azalarak serum osmolaritesinde belirgin değişikliğe yol açar. Erken gebeliğin aksine üçüncü trimesterin geç döneminde veya peripartum dönemde diabetes insipidus bildirilmektedir. Gebelik ilerledikçe plasentadan vazopresinaz yapımı artar ve hem vazopresini hem de oksitosini inaktive eder. Bu durumda vazopresine dirençli diabetes insipidusun klinik bulguları ortaya çıkar. Ancak, desmopresin asetat (dDAVP) vazopresinazla parçalanmadığı için bu hastalarda etkili olabilmektedir (9).

2.7. GEBELİK SIRASINDA RENİN-ANJİYOTENSİN-ALDOSTERON SİSTEMİ

Böbrekte aktif reninin biosentetik prekürsörü olarak etki eden prorenin, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) gebelikte ilk değişen komponentlerinden biridir. Prorenin, human korionik gonadotropinle birlikte gestasyonun dördüncü haftasında artar, beşinci haftaya kadar artış gösterdikten sonra doğuma kadar sabit kalır. Proreninin, uteroplental kan akımı, gestasyondaki kardiovasküler değişiklikler ve gebelikte plasantasyon oluşmadan gelişen erken periferik arteriyel vazodilatasyondaki etkileri tam olarak bilinmemektedir. Anjiyotensinojen veya renin substratı gebelikte yavaş artış göstererek üçüncü trimesterde gebelik öncesi dönemin 5 katına ulaşır ve östrojen düzeyi artışıyla paralellik sağlar. Renin placentaya ve uterus gibi böbrek dışı dokulardan da salgılanarak bazı hayvan türlerinde uteroplental kan akımını kontrol eder ve gebelikteki hemodinamiye katkıda bulunur. Aldosteron özellikle gestasyonun altıncı haftasından önce belirgin olarak artar ve üçüncü trimesterde gebelik öncesine göre 10 kat artmış olur. Bütün bu verilerde, erken gebelikte RAAS aktivasyonunun

erken periferik vazodilatasyona yanıt olarak kan basıncını düzenlemek üzere arttığını; aynı zamanda da renal perfüzyon basıncını düşürdüğünü akla getirir. Özet olarak, RAAS gebelikte aktive olur ve kan basıncı regülasyonu, vasküler reaktivite, sodyum balansı ve uteroplesental kan akımı kontrolü gibi, fizyolojik işlevleri vardır (9).

2.8. GEBELİKTE HİPERTANSİF HASTALIKLAR

Gebeliklerin %10'unda hipertansif hastalıklarla karşılaşılabilir. Bunların yarısı preeklampsiye, geri kalanı ise geçici ve kronik esansiyel hipertansiyona bağlıdır. Hipertansiyon özellikle de, preeklampsi fetal mortalite, maternal morbidite ve mortalite ile gestasyon yaşına göre küçük (SGA) bebek riskini artırır. Kronik hipertansiyon kategorisinde olan kadınların çoğunda esansiyel hipertansiyon olmakla birlikte sekonder hipertansiyon sebeplerinden, renal arter stenozu, Cushing hastalığı, primer hiperaldosteronizm, aort koarktasyonu ve feokromositoma da araştırılmalıdır çünkü maternal ve fetal sonuçlar ve mevcut hipertansiyona yönelik yaklaşımlar farklı olacaktır (24). U.S. National High Blood Pressure Education Program Working grubu tarafından gebeliğin hipertansif hastalıkları 4 kategoriye ayrılmıştır (25).

- 1- Preeklampsi-eklampsi
- 2- Kronik Hipertansiyon
- 3- Kronik hipertansiyon üzerine eklenmiş preeklampsi-eklampsi
- 4- Gestasyonel hipertansiyon

a-Doğum sırasında preeklampsi yok ve kan basıncı postpartum 12. haftada normale gelmişse, gebeliğin geçici hipertansiyonu veya,

b- Kan basıncı düşmez ise kronik hipertansiyon

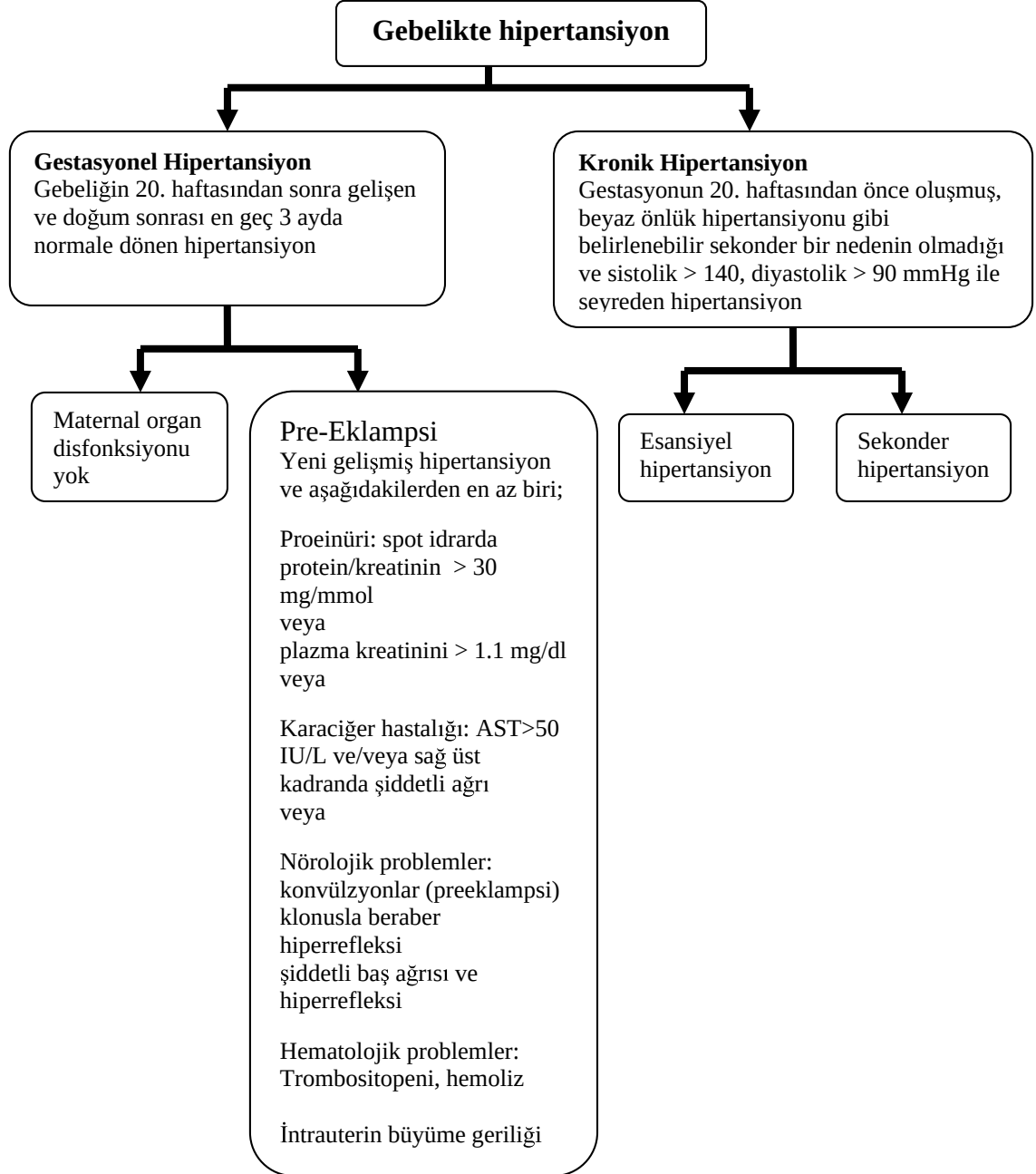
2.9. OBSTETRİK VE AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ

Gebelikte ABY intrinsik renal hastalıklardan ziyade genellikle obstetrik komplikasyonların bir sonucudur. Gebelikte ilgili ABY sıklığı kapasamlı kaliteli obstetrik bakım ünitelerinin varlığı ve gebeliği güvenle sonlandırma olanaklarının bir yansıması olarak azaltılabilir.

Obstetrik ABY nedenlerini şöyle sınıflandırabiliriz.

- Preklampsi/HELLP
- Kanamalar
- Enfeksiyonlar
- TTP/HÜS

- Obstrüksiyon
- Gebeliğin akut yağlı Karaciğeri (AFLP)
- Amniotik sıvı embolisi
- Post partum akut böbrek yetmezliği



Şekil 1 Gebelerdeki hipertansiyon sınıflandırılması (26)

2.10. PREKLAMPSİ-EKLAMPSİ VE AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ

İnsan gebeliğine özgü bir hastalık olan preeklamps, kökenini aldığı Yunanca “eclampsus (şimşek)” gibi patlayıcı ve ilerleyici olabilir. Eklamps; preeklamptik olan hastada jeneralize nöbet gelişmesi durumudur ki, hastalığın hiç şüphesiz en dramatik komplikasyonudur. Preeklamps, gebeliğin ikinci yarısında özellikle de 20. haftadan sonra hipertansiyon, proteinüri ve ödemle ortaya çıkar. Preeklamps tanısında daha önceleri bir kriter olarak kabul edilen ödem, normal gebeliklerde %30 diffüz, % 90 da alt ekstremitelerde gelişebildiği için; artık preklamps için belirleyici bir faktör olarak kabul edilmemektedir (27). Olguların %75’i, 37. haftadan sonra bildirilmektedir. Klinik belirtiler, doğum sırasında (ante partum) veya doğumdan 48 saat ile 10 gün sonrasında (post partum) ortaya çıkabilir. Preeklampsinin uygun diagnostik tanı kriterleri tartışmalıdır. U.S. National High Blood Pressure Education Program Working grubunun tavsiyeleri, **tablo(1)**’de özetlenmiştir. Hastalığın belirti ve bulguları çok çeşitlidir **şekil 2’de** özetlenmiştir.. Hafif bir kan basıncı artışı ve silik laboratuvar bulgularında, ciddi hipertansiyon, ABY, jeneralize nöbet, karaciğer yetmezliği ve dissemine intravasküler koagülasyon gibi ciddi tablolara yol açabilir. Yeni önerilere göre diastolik kan basıncında 15 mmHg ve sistolik kan basıncında 30 mmHg artış, özellikle de proteinüri veya hiperürisemi (6 mg/dl’den fazla) varlığında hastanın yakın takibini gerektirir. Preeklampsinin sistemik karakteri de göz önüne alındığında, hipertansiyon bulunmadan koagülasyon veya karaciğer testleri bozuklukları ile de karşılaşılabilir (9).

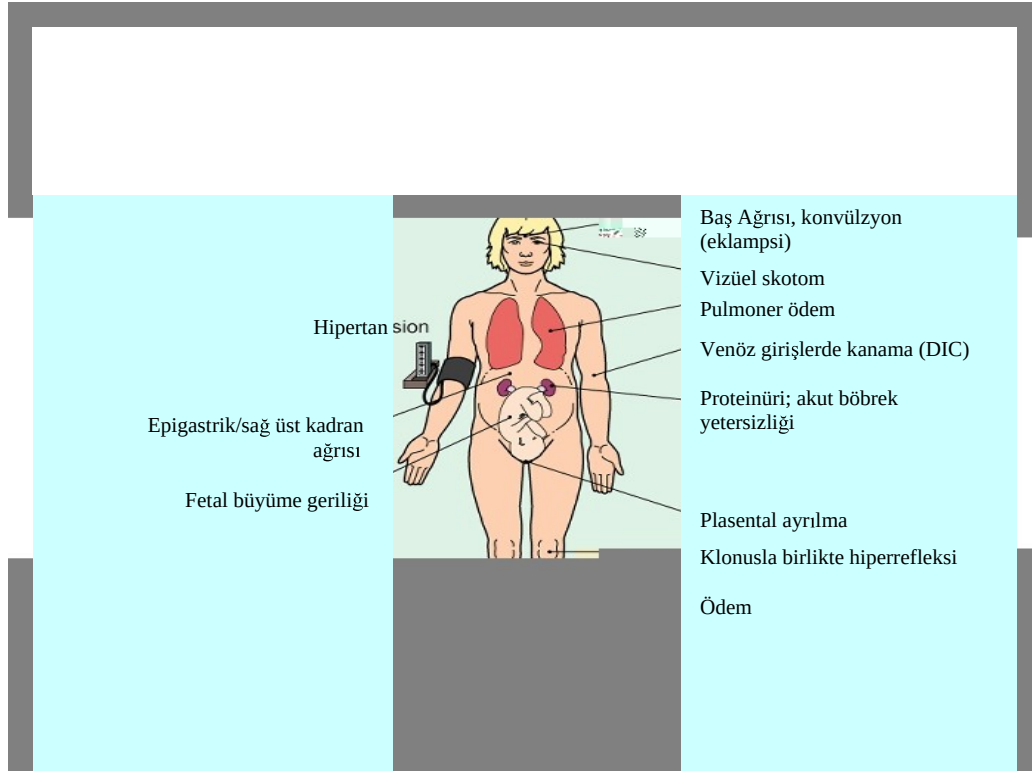
GFR’nin azalması, böbrek kan akımındaki azalma, vasokonstriksiyon, hemokonsantrasyon, intravasküler volüm azalması ve sodyum ekskresyonundaki azalma preeklampsinin karakteristik özellikleridir fakat böbrek yetmezliği nadirdir, dolayısıyla bu hastalar kan kayıplarına karşı çok hasastır. Preeklampsili hastalarda ante partum kanama (ablasyo plasenta) veya post partum kanama durumlarında azalan plazma volümünden dolayı hızlı bir şekilde böbrekte iskeminin meydana gelmesi veya HELLP(hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet) sendromuna ilerleme gibi obstetrik komplikasyonların sonucunda ABY meydana gelir. HELLP sendromlu hastalarla ilgili yayınlanmış geniş serili çalışmalarda ABY görülme insidansı %7,7 olarak belirtilmektedir. (28-31).

Preeklampsia tipik olarak 19 yaşından küçük ve 40 yaşından büyük, primigravidadlarda görülür. Ayrıca çoklu gebelik; ailesinde preeklampsia öyküsü, molar gebeliği, hipertansiyon veya böbrek hastalığı ya da diabetes mellitusu olan gebelerde de sıklıkla gelişir. Yirminci gebelik haftasından önce gelişen preeklampsia, böbrek hastalığı veya hipertansiyonu olanlarda gelişir ve daha ağır seyreder (32).

Preeklampsia ve ABY gelişmiş hastalarda pulmoner ödem % 50'den fazla oranda görölmektedir dolayısıyla bu hastalarda sıvı replasmanı ihtiyatlı bir şekilde yapılmalıdır. Preeklampsia ilerleyici multisistemik bir hastalıktır fetus ve plesentanın doğurtulması dışında etkili bir tedavisi yoktur. Bundan dolayı preeklampsiaye bağlı ABY olgularında doğum başlatılmalıdır. Doğumun şeklini (sezeryen, vajinal) bütün klinik faktörlere göre belirlemek lazımdır. Bunun ötesinde destek tedavisi esastır; kan ve kan ürünleri replasmanı, sıvı desteği, renal replasman tedavisi gibi (33).

Tablo-1 Preeklampsia tanısını destekleyen bulgular (25)

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">-Kan basıncı, sistolik >160 mmHg, diastolik >110 mmHg- > 2 gr/gün proteinüri-Daha önceden normal olduğu bilinen ve serum kreatinin artışı(>1,2 mg/dl) olan-Trombosit sayısının <100000/mm³ veya artmış laktik asit dehidrogenaz ile birlikte-Mikroanjiopatik hemolitik anemi-Karaciğer enzimlerinde yükseklik-Devamlı baş ağrısı veya diğer serebral veya görme bozulukları- Devamlı epigastrik ağrı |
|---|



Şekil 2 Pre-Eklampsinin Klinik Bulguları (34)

2.10.1 PREEKLAMPSİ PATOGENEZİ

Endotelial hücrelere toksik olan ve plasentadan kaynaklanan sitotoksinin preeklampside önemli olduğu düşünülmektedir. Placentanın hipoperfüzyonu Plasentadan sitotoksik maddelerin salınmasına yol açar. İskemik ya da hipoksik stres sırasında büyük miktarda yapılan lipid peroksitler, prostasiklin ve NO yapımını baskılayarak ve endotelin sentezi ile trombosit agresyonunu uyararak endotelial hasarı oluşturabilir. Preeklampside, prostaglandin metabolizmasında değişikliklerin olduğunu gösteren kanıtlar vardır. Preeklampitik olacak gebelerde birinci trimesterden itibaren placentada ve uterusu PGI₂ yapımının azaldığı ancak, tromboksan A₂ yapımının değişmediği kanıtlanmıştır. Sonuç olarak PGI₂ ve tromboksan A₂ arasındaki denge kaybolur ve tromboksan A₂ deki hafif fazlalık, placentada trombosit aktivasyonuna yol açar ve değişik organ mikrosirkülasyonlarında vazokonstriksiyon ve trombosit agregasyonu gelişir. Placentadaki lokal RAAS ancak PGI₂ mevcut iken vazodilatatör etki yaptığından; PGI₂ azlığında RAAS placentel vasküler rezistansın artmasına ve placentel akımın azalmasına neden

olur. Hayvan modellerinde plasenta perfüzyonunun azalması, insanlarda görülene benzer preeklampsia klinik bulgularını oluşturmuştur. Normal gebelerde spiral arterler torba şeklinde yumuşak arterlere dönüşerek uteroplasental üniteye bol kan taşırlar preeklampşik hastalarda bu regülasyon bozulmuştur. Endovasküler trofoblastların, spiral arter duvarını invaze etmesiyle, gestasyonun 20. haftasında yumuşak artere dönüşüm gerçekleşir. Preeklampşik kadınlarda bu dönüşüm görülmez ve sebebi bilinmiyor. Ancak, erken gebelikte spiral arterlerin vasküler invazyon ve transformasyonunda önemli rolü olan adhezyon moleküllerinin sitotrofoblastik hücreler tarafından eksprese edilmedikleri düşünülmektedir (9).

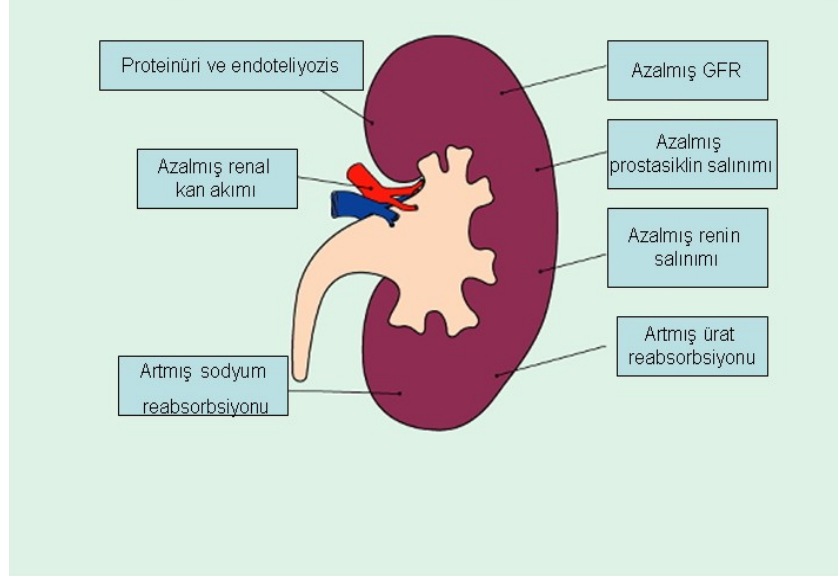
2.10.2 PREEKLAMPSİNİN PATOLOJİK SONUÇLARI

Plasenta

Preeklampside plasental hipoperfüzyon nedeniyle komplike olmayan gebeliklere kıyasla çok büyük oranda plasental infarktüse rastlanır. Spiral arterlerdeki endotel bozukluğuna nedeniyle hasarlı arter duvarına plazma bileşikler infiltrasyon olur ve vazospazm ile fibrinoid nekroz gelişir. Daha sonra da, maternal sirkülasyona sitotoksik maddeler salınarak; vasküler reaktivite ve beraberinde yoğun olarak trombosit agregasyonu artar(9).

Böbrek

İlk kez 1959'da Spargo ve arkadaşları preeklampşik kadınların böbreklerinde endotelial hücrelerin şişmesine bağlı olarak (glomerüler endoteliyozis) glomerüler kapiller lümenin daraldığını göstermişlerdir. Bu durumda glomerülerde hücre artışı olmaksızın belirgin büyüme gözlenmiştir. Ancak bazal membran ile epitelyal hücreler ışık mikroskopisinde normal olarak görülür. Endotelial hücrelerdeki şişme ve beraberindeki vakuolizasyon elektron mikroskopisi ile gösterilmiştir(9).



Şekil 3 Pre-Eklampside Renal Sorunlar (26)

2.10.3 PREEKLAMPSİNİN UZUN DÖNEM ETKİLERİ

Daha öncesinden kronik böbrek hastalığı ve esansiyel hipertansiyon öyküsü olmayan ABY gelişmiş preeklampitik hastalarda uzun dönem takiplerde böbrek fonksiyonlarının normal seyrettiği görülmüştür. Diğer yandan öncesinde kronik hipertansiyon ve preeklampsia öyküsü olanlarda böbrek biopsisindeki değişiklikler düzelmeyebilir ve %20 kadarında da kalıcı hipertansiyon gelişir Buna karşın daha öncesinden kronik böbrek hastalığı olan preeklampitik ABY olgularının takiplerde % 80'inin dialize bağlı olduğu görülmüştür (28,31).

2.10.4.HELLP SENDROMU

1982 yılında Weinstein tarafından tarif edilen HELLP sendromu, orta derecede hemoliz, karaciğer enzimlerinde yükselme ve düşük trombosit sayımı ile karakterize bir yaşamı tehdit eden bir hastalıktır. En sık görülen semptom karın ağrısı olup olguların %65'inde ortaya çıkmaktadır. Çoğu hasta nonspesifik semptomlara sahip olup, tanı

preeklampsili hastalarda yapılan laboratuvar incelemeleri esnasında konulmaktadır. Hastalığın seyrinde ABY, pulmoner ödem yada DİC gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Gebeliklerin yaklaşık % 2-8'inde preeklampsisi gelişmektedir (35). Preeklampsili ve eklampsili hastalardaki HELLP sendromunun insidansı %19,3 tür (36). ABY HELLP sendromunun major komplikasyonlarından biri olup sıklığı %7,7-19,6 oranındadır (37-39). HELLP sendromlu olgularda sonraki gebeliklerde hastalığın tekrarlama riski %4-27, preeklampsisi gelişme riski ise %23-43 olarak bildirilmiştir. Hastalık, gebeliğe son verilmesiyle gerilemektedir. HELLP sendromlu hastaların çoğunun tanısı 28. ve 36. gestasyonel haftaları arasında konulmakta olup vakaların %30'unda ise postpartum genellikle 48 saat içinde tanı konulmaktadır. HELLP sendromlu hastalarda maternal mortalite %1-24 oranında olup ortalama %5 civarındadır. Serum aminotransferaz düzeylerindeki yükselmeler başlıca laboratuvar bulgusu olup, ortalama 250 olmak üzere 70 ila 6000 Ü arasında değişebilmektedir (37,40). Karaciğer biyopsisinde periportal kanama ve fibrin birikimi gözlenmekte, histolojik değişikliklerin ağırlığı ile laboratuvar bulguları arasında paralellik saptanamamaktadır. HELLP sendromlu olgularda karaciğer infarktüsü gelişebilmekte ve spontan olarak gerileyebilmektedir. Trombositopeni orta derecede yada ağır olabilmekte; ancak çoğu hastada sarılık gelişmemektedir (41-43).

2.11. İNFEKSİYON/ SEPSİS İLİŞKİLİ AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ

Üriner sistem enfeksiyonları gebeliğin en sık medikal komplikasyonlarından biri olup erken doğum ve prematürite ile sonuçlanabilmektedir (44-46).

Düşükleri takiben oluşan ABY'nin oluşumunda etkili olan faktörler; hipotansiyon, hemoraji, sepsis ve dissemine intravasküler koagülasyondur. Spontan abortuslar nadiren enfeksiyona yol açar. Steril olmayan koşullar altında yapılan abortuslar major postabortus ABY nedenidir. Bu durum en sık yasal olmayan abortuslarda meydana gelmekte ve hastalar geç ve genellikle şok ve sepsis tablosu ile başvurmaktadır. Kan kültürünün pozitif olduğu şiddetli sepsis vakalarının %20'sinde ABY gelişmekte olup yüksek mortalite riski vardır. Sepsis hipotansiyona yol açabilir ve renal perfüzyonu azaltmasından dolayı böbreklerde prerenal iskemiye ve potansiyel olarak akut tübüler nekroza zemin hazırlayabilmektedir. Ayrıca artmış renal sempatik ve anjiotensin aktivitesi, sitokinlerin aracılık ettiği renal hücre hasarında ABY gelişiminden sorumlu

tutulmuştur. Gebelerde en sık sepsis nedenleri; pyelonefrit, koriyoamnioit ve pnömonidir **(47,48)**. Gebeliğin en sık rastlanılan enfeksiyöz komplikasyonu pyelonefrittir. Aynı zamanda gebelerde pyelonefrit, sistemik inflamasyon ve sepsis riskini artırmaktadır. Bu risk artışı gebelerde böbrekte meydana gelen çeşitli fizyolojik adaptasyon değişikliklerine atfedilebilir: Üreteral dilatasyon, mesane duvarı gevşekliği, bakteriyel endotoksinlere hasasiyet artışı gibi. Gebelerde sepsisin varlığı veya yokluğundan bağımsız olarak pyelonefrit ABY riskini artırmaktadır. Pyelonefriti olan ve sepsis tablosu olmayan gebe kadınlarda yapılan bir çalışmada olguların %25’lik GFR’nin azaldığı görülmüştür **(49)**.

Asemptomatik bakteriüri (ASB)

Gebelerdeki üriner sistem enfeksiyonları asemptomatik bakteriüri (ASB), sistit veya pyelonefrit şeklinde karşımıza çıkabilir. Kadınlardaki ASB sıklığı % 5- 10 dolayındadır. Gebeliğin kendisi ASB nedeni değildir. Asemptomatik bakteriüri prevelansı gebe ve gebe olmayan kadınlarda benzerdir bununla birlikte asemptomatik bakteriüri gebe kadınlarda %30 oranında pyelonefrit ile sonuçlanmaktadır **(50)**. Bundan dolayı bütün gebe kadınlarda ilk vizitlerinde ASB açısından idrar kültürleri incelenmelidir. Kültürlerde üreme olduğunda ASB 7-10 günlük duyarlı mikroorganizmaya etkili antibiyoterapi ile tedavi edilmelidir. İdrar kültür antibiogramı tedavinin bitiminden 1 hafta sonra ve doğuma bir ay kalınca ya kadar aylık yapılmalıdır **(51)**.

Pyelonefrit

Pyelonefrit bütün gebeliklerde %1- 2 oranında görülmektedir. Son 20 yıldaki geliştirilen tarama yöntemleri sayesinde insidansı %4’lerden % 0,8 lere gerilemiştir. Pyelonefrit her ne kadar nadiren ABY’ye yol açsada hastaların %25’de geçici GFR düşmesine yol açmaktadır. Bu hastaların çoğunun böbrek fonksiyonları başarılı bir tedaviden 3-8 hafta sonra normal seviyesine gelmektedir. Pyelonefrit bakteriemi (%10) ve solunum yetmezliği (%2) gibi ciddi hastalıklara komplike olabilme potansiyelinden dolayı agresif intravenöz antibiyoterapi ile tedavi edilmelidir. Gebelerde pyelonefritin etyolojisinde en sık suçlanan mikroorganizmalar; Escherichia coli, Proteus mirabilis, Clostridium türleri, Staphylococcus aureus, Klebisella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa ve Enterococci’lerdir. Her ne kadar bu mikroorganizmalardan herhangi biri ile ABY oluşabilmekte ise en sık ve en şiddetli seyir ürettiği toksin ile hemolize yol açan

clostridium türü ile oluşandır. Clostridium ile oluşan enfeksiyonların tedavisinde destek tedavisi, intravenöz antibiotik, ve sıvı takviyesi gerekmektedir. (51,52).

Septik abortus

Daha önceleri gebelerde ABY gelişiminde önemli bir rolü olan septik abortus, düşüklerin yasal bir mevzuata kavuşmasından sonra dramatik olarak azalmıştır. Son dönemlerde vaka takdimi düzeyinde koriyonik villus örnek alma (fetusta kromozom anomali şüphesi) işleminden sonra sepsis ve septik abortus gelişen olgular bildirilmiştir. Septik abortusları takiben oluşan ABY olgularında sıklıkla multiple mikroorganizmalar sorumlu olduğundan başlangıç tedavisi gram negatif ve anaeroblara etkili antibiotiklerden seçilmelidir Dializ metabolik düzensizlikler ve sıvı yüklenmesinden dolayı ayrıca Clostridium sepsisinin sebep olduğu hemoliz ve hiperkalemiden dolayı gerekebilmektedir.(53,54).

Sistit

Gebe kadınlarda sistit insidansı %0,3-2 civarında olup gebe olmayan kadınlardan hafifçe yüksektir. Sistitli hastalardaki tedavi yaklaşımı ASB deki gibidir (51).

2.12. OBSTRÜKSİYON VE AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ

Üriner kanaldaki değişikliklere rağmen gebelerde obstrüktif üropati nadirdir. Böbrek taşı sıklığı gebe olmayan kadınlardan fazla değildir. Gebe uterus özellikle uterusun aşırı distansiyonuna neden olan polihidroamnios, multiple gebelik veya uterine fibroidi gibi durumlarda genitoüriner sistem de önemli basıya yol açabilir. Her ne kadar nadir de olsa ABY'ne yol açan çeşitli olgular bildirilmiştir. Bu durum en sık tek böbrekli üçüncü trimesterdeki polihidroamnios'un olduğu gebeliklerde görülebilir(33). Böbrek taşına bağlı üriner sistem obstrüksiyonu nadir olup taşların %70-85'i topkayıcı sistemin relaksasyonundan ve dilatasyonundan dolayı kendiliğinden düşer (55). Böbrek taşı prevalansı gebelikte %0,03 ile %0,35 arasında değişir. Gebelerdeki sıklığı gebe olmayan kadınlardan farklı değildir. Normal gebelikte idrarla kalsiyum sitrat ve magnezyum atılımı artar. Böbrek taşı olan 78 kadının 148 gebeliğini inceleyen bir çalışmada taş hastalığının gebelik üzerine olumsuz bir etkisinin olmadığı gösterilirken, idrar yolu enfeksiyon sıklığının arttığı görülmüştür. Ayrıca böbrek taşı bilateral obstrüksiyon durumlarında ABY'ne yol açabilmektedir. Gebelik sırasında taş endoskopik basket yöntemiyle alınabilir (9). Gebelerde obstrüksiyona bağlı ABY

olgularındaki tedavi yaklaşımı sistoskopi, retrograd üreteral stent yerleştirilmesi yada perkutan nefrostomi gibi seçeneklerdir (33).

2.13. GEBELİĞİN AKUT YAĞLI KARACİĞERİ (AFLP) VE AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ

AFLP hepatositlerin nekroz veya inflamasyon olmadan yağlı infiltrasyonu olup, obstetrik acil hastalıklarından biridir (55). Gebeliğin son döneminde hızla ilerleyen karaciğer yetmezliği ile karakterize tedavi edilmez ise hem anne hemde fetus için hayatı tehdit eden bir hastalıktır. AFLP oldukça nadir olup insidansı 1/7000 dolaylarındadır. Hastalık sıklıkla baş ağrısı, halsizlik, sıkıntı, bulantı ve karın ağrısı ile belirti verir. Geç bulguları ise sarılık, kanamalar, hepatik ensefalopati ve ağır komadır. Karaciğer biyopsisinde hepatosit ve sentrilobular alanda mikrovezikular yağ infiltrasyonu görülmektedir. Maternal mortalite oranı 1970'lerdeki % 80 'lerden son serilerde % 20 hata %6,6'lara kadar gerilemiştir. Bu düzelme hastalığın erken tanınmasıyla ve alınan önlemlere atfedilebilir (56-60). AFLP sıklıkla preeklampsiye eşlik etmektedir. Etyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber son araştırmalarda AFLP'nin etyolojisinde yağ asitlerinin Beta - oksidasyonunda mitokondriyal kalıtsal bir defektin rol aldığı öne sürülmüştür (61). Akut yağlı karaciğerli gebe kadınların %90'ından fazlasında ABY ortaya çıkmaktadır (58,60). Laboratuarda hiperbilurubinemi, orta derecede transaminaz yüksekliği, amonyak seviyesi yüksekliği ve hipoglisemi en sık gözlenen bulgulardır. AFLP tanısı safra kesesi hastalıkları ve akut hepatit gibi diğer olası etyolojik nedenlerin ekarte edilmesi ile konulur. Akut yağlı karaciğerli gebe kadınlarda yapılan böbrek biopsisi bulguları akut tübüler nekroz, tübül hücrelerinin yağlı vakuolizasyonu ve kapiller lümenin fibrin benzeri bir madde ile tıkanması gibi bulguları içermektedir. Preeklampsi ve HELLP sendromunda olduğu gibi doğum eylemi başlatılmalıdır. Ayrıca koagülasyon defektleri düzeltilmeli, intravasküler volümün idamesi sağlanmalı ve enfeksiyon ile mücadele edilmelidir. Renal replasman(RRT) tedavisi nadiren gerekmektedir. İyileşen vakalarda sekel nadirdir. Postpartum dönemde düzelmeyen hastalarda orthotopic karaciğer transplantasyonu bir tedavi seçeneğidir (57,58,62).

2.14.THROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA/ HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM

TTP ve HÜS mikroanjiopatik hemolitik anemi, trombositopeni, sistemik iskemi ve multiorgan yetmezliği ile karakterize hastalıklardır. Her ne kadar gebeliğe özgü olmasalar da, preeklampsi/HELLP sendromundan; ABY nin olduğu durumlarda ayırıcı tanısının yapılması sıklıkla gerekmektedir. Klasik olarak TTP klinik bulguların pentadı ile tanımlanmaktadır: Trombositopeni, hemolitik anemi, ateş, nörolojik anormallikler ve böbrek yetmezliği. HÜS'un klinik tablosu TTP'ninkine benzemekle beraber dramatik nörolojik bulguların daha az görülmesi ve renal bulguların daha fazla olması ile ayırt edilir. TTP/HÜS gebelikte görüldüğü kadar genel popülasyonda da görülmektedir. Bazı yazarlara göre gebelikteki TTP/HÜS vakaları toplam vakaların %10-25'ini oluşturmaktadır. Gebelikteki görülme insidansı 1/25.000 dir **(63-66)**.

TTP/HÜS'ün patofizyolisinde kırmızı hücre fragmantlarının, trombositlerin tüketim ürünlerinin oluşturduğu vasküler trombusların ve değişken sistemik iskeminin rol aldığı düşünülmektedir. Ayrıca bu hastaların kanlarında büyük multimerik von willebrand faktör (vWF) formlarının mevcut olduğu görülmüştür ve bazı kanıtlar göstermiştir ki vWF'ün bu formlarını normal olarak parçalayan proteaz adlı enzimin kalıtsal olarak yokluğu veya eksikliği de söz konusu olabilmektedir. TTP/HÜS olgularının 2/3'de ABY gelişmektedir **(64-68)**. Bazen HÜS/TTP ile HELLP'in eşlik ettiği ağır preeklampsi olgularında ayırıcı tanıyı yapmak güçleşmektedir. Çünkü her iki tabloyada trombositopeni, mikroanjiopatik hemolitik anemi, böbrek yetmezliği, proteinüri ve hipertansiyon eşlik etmektedir. Bazı ayırt edici özellikler şunlardır; HÜS/TTP'de PTZ ve aPTT normal iken preeklampsi/HELLP olgularında yüksek olabilmektedir, LDH her iki grupta yüksek olabilmesine karşılık transaminazlar preeklampsi/HELLP olgularında sıklıkla yüksektir. Tipik TTP hastalarında serum ADAMTS 13 düzeyi belirgin olarak düşük olmasına rağmen, HELLP hastalarında hafif veya orta düzeyde düşüktür. Preeklampsi gebeliğin sonlandırılması ile genellikle düzelirken, HÜS/TTP olgularında gebeliğin sonlandırılması ile düzelme görülmemektedir ve plazma exchange yapılmadığı sürece irreversibldir **(51,55)**.

HÜS/TTP'li gebe kadınlarda yapılan böbrek biopsisinde glomeruler kapiller endotelial şişme ve subendotelial alanda fibrinoid materyalin birikmesi ve bu birikimin

kapillerleri daraltması bulguları görülmektedir. Ayrıca platelet ve fibrinden oluşan trombuslar kapiller ve arterioller içinde görülmektedir (51).

Plazmaferez tedavisi TTP/HÜS'ün temel köşe taşlarından biridir ve plazmaferez uygulamasıyla mortalite oranı % 90'lardan %10-20'lere gerilemiştir. Faydaları az olsa da diğer tedavi seçenekleri şunlardır; kortikosteroidler, antiplatelet ajanlar ve refrakter vakalarda splenektomi veya vinkristin kullanımıdır (64,65). Doğumun faydası gösterilememiştir. Destek tedavisi olarak da sıvı ve kan ürünleri verilebilir, ama intravasküler oklüzyonu artırma potansiyeli olabileceği için trombosit süspansiyonu verilmemelidir. Heparin uygulamasının zararlı olabileceği belirtilmektedir. Gerektiğinde RRT uygulanabilmektedir (63-65).

Tablo-2 Preeklampsi, AFLP, TTP, HÜS'nü ayırıcı tanısında genel prensipler(33)

	Preklampsi/Hellp	TTP	HÜS	AFLP
Başlangıç	Genellikle 3.trimester	Ortalama 23.hafta	Sıklıkla postpartum	Terme yakın
Temel/farklı klinik özellik	Hipertansiyon ve proteinüri	Nörolojik tutulum	Böbrek tutulumu	Bulantı, kusma,halsizlik
Pupurpura	yok	var	yok	yok
Ateş	yok	var	yok	yok
Hemoliz	hafif	şiddetli	şiddetli	hafif
Koagülasyon durumu	Değişken	normal	normal	Uzamış ve anormal
Hipoglisemi	yok	yok	yok	var
vWF multimerleri	yok	var	var	yok

2.15. BİLATERAL KORTİKAL NEKROZ

Gebelerde ablasyo plasenta veya plesenta previa, uzamış intrauterin fetal ölüm ve amnion sıvı embolisi şiddetli bazı komplikasyonlarda bilateral kortikal nekroz meydana gelebilir. Hem DİC hemde ağır renal iskeminin bu tabloyu başlatığı öne sürülmektedir. Etkilenmiş hastalarda tipik olarak gebeliğin komplikasyonlarından birine ilaveten ani gelişen anüri veya oligoüri, sıklıkla gross hematüri, ciddi yan ağrısı ve hipotansiyon vardır. Tanı genellikle ultrasonografi (USG) veya bilgisayarlı tomografi (BT) ile korteksin hipoekoik ve hipodens görülmesi ile konulur. İnvazif prosedürler çoğu vakada gerekmemekle beraber böbrek biopsisi ve renal arteriografi tercih edilebilir. Spesifik ve etkili bir tedavisi yoktur. Çoğu hastada dializ tedavisi gerekmektedir (55).

2.16. AMNİOTİK SIVE EMBOLİSİ VE AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ

Amniotik sıvı embolisi gebelikle ilişkili ABY'nin nadir ama dramatik sonuçlara yol açabilen bir nedenidir. Gebeliğin anaflaktoid sendromu olarak da adlandırılan bu hastalıkta ani başlayan hipoksi, kardiojenik şok, solunum yetmezliği ve DİC tabloları görülür. Vakaların % 70'inde doğum anında görülür. Maternal ve perinatal mortalite oranı benzer oranda olup %60 dolaylarındadır. Yaşayanların çoğundada nörolojik sekel kalmaktadır. ABY gelişen hastalarda özenle ve dikkatle volum idamesi yapılması önemlidir (70,71).

2.17. HİPOVOLEMİ VE AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ

Volüm azalması prerenal iskemiden dolayı ABY'ne yol açabilir. Obstetrikal hemoraji gestasyonun herhangi bir döneminde oluşabilir ve gebelerde hipovoleminin en sık nedenidir. Ağır hiperemesis gravidarum vakaları dirençli bulantı ve kusmaya yol açabilir eğer yetersiz bir şekilde tedavi edilir ise renal perfüzyonu bozabilir. Obstetrikal kanama spontan veya indüklenmiş düşüklere bağlı olarak gebeliğin erken döneminde meydana gelebilir. Üçüncü trimesterde ise en sık olarak plesenta previa, ablasyo plesenta, veya postpartum hemoraji anlamlı kanamalara yol açabilir ve hastayı ABY açısından riskli bir hale getirebilir. Bu tablolar koagülopati durumlarında daha riskli veya daha sık görülür. Tedavi yaklaşımı ise sıvı replasmanı, kan ve kan ürünleri desteği ve koagülopati varlığında ise koagülopatinin düzeltilmesidir.

Hiperemesis gravidarum gebeliğin yaygın bir komplikasyonu olup, gebelerin %75-85'inde görülen değişik derecelerde bulantı ve kusma ile karakterize bir tablodur

ve kadınların % 1-2'sinde şiddetli seyretmeke vücut ağırlığının %5'lik kaybına yol açabilmektedir. Tedavisinde oral antiemetikler verilmeli, nadiren hastaneye yatış ve sıvı replasmanı gerekebilmektedir ve hata vaka düzeyinde dializ gerektiren olgular bildirilmiştir (33).

2.18. NONOBSTETRİK NEDENLERE BAĞLI AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ

Nonobstetrik böbrek hastalıklarının preeklampsiden farklılıkları

Gebelerdeki ABY'nin nedeni primer renal hastalıklar olabilmektedir. Akut glomerulonefritler majör nonobstetrik nedenlerdendir ve preeklampsiden ayırımı zor olabilmektedir. İlaç alma hikayesinde interstisyel nefrit göz önünde bulundurulmalıdır. Toksik veya iskemik ABY olgularında presipite edici veya maruz kalınan etken genellikle tanımlanabilir. ABY kokain veya yasak maddeler sonucu meydana gelmiş ise tanı zorlaşabilir. Kokaine bağlı ABY hastalarında rabdomyolize bağlı deliller genellikle mevcuttur. Glomerulonefritler proteinüri ve hipertansiyonun eşlik ettiği ABY ile başvurulabilirler. Eğer hastanın semptomları gebeliğin 20. haftasından önce ise ABY'nin nedenleri için preeklampsi dışındaki nedenler araştırılmalıdır. Gebeliğin 20. haftasından sonra görülen ABY olgularında ağır preeklampsi düşünülmelidir. Gebe kadınların idrar sedimentinde kırmızı ve beyaz kan hücreleri sıklıkla görülmektedir, fakat kırmızı kan hücre silendirleri görülmesi glomerulonefrit lehine bir bulgudur (51,72). Kompleman düzeyleri yardımcı olabilir. Gebelerde genellikle serum kompleman düzeyleri artar. Hipokomplementemi intrinsik glomerulonefrit hastalıkları için güçlü bir göstergedir.

Lupus nefritinin doğurganlık çağındaki kadınlardaki insidansı çok yüksektir. Preeklampsi gibi multisistem bir hastalıktır. Trombositopeni ve hemolitik anemi her iki hastalıkta da görülebilir. Lupus nefriti ve preeklampsinin ayırıcı tanısında idrar sedimenti ve serolojik bazı testler yardımcı olabilir. Artralji ve ciltteki raş lupus nefritinin aksine preeklampside genellikle görülmez. Transaminazların yüksekliği lupusta nadir ama preeklampside sık görülür. Lupuslu gebe kadınların takibinde aylık kompleman düzeyleri düzenli bir şekilde takip edilmelidir, çünkü normal gebelikte yüksek olan kompleman düzeylerinin düşüşü lupus nefriti açısından önemlidir. Gebe kadınlarda eğer ABY'nin nedeni belli değil ise böbrek biyopsisi yapılabilir. Böbrek biyopsisinin riskleri deneyimli eller tarafından yapılırsa gebe olmayan kadınlardan farklı değildir Gebelikte başlayan yeni tanı lupus hastalarında böbrek biyopsisi

endikasyonu vardır, çünkü sıklıkla görülen diffüz proliferatif glomerulonefrit hastalarında agresif tedavi gerekmektedir (51).

İntrinsik böbrek hastalıklarının tedavisi

Gebelerde glomerulonefritlere bağlı ABY’de, özellikle lupus nefriti olgularında immunosupresif ilaçlarla agresif tedavi gerekmektedir. Difüz proliferatifli lupus nefriti vakalarında siklofosfamid böbrek fonksiyonlarını düzeltmek için tek şanstır. İlk trimester da teratojeniktir. İkinci ve üçüncü trimester deki çalışmalar ise sınırlıdır. Siklofosfamide maruz kalan fetus ta nötropeni görülebildiği gibi, çocukluk çağında kanser gelişimi açısından takip edilmelidirler. İkinci ve üçüncü trimester de siklofosfamid kullanan gebe kadınlarda fetustaki olumsuz etkilerinden dolayı gebeliği sonlandırmayı gerektiren bir durumla karşılaşılmamıştır (51). Yüksek doz steroid gebelikte çoğu durumda kullanılabilir. Düşük dozlarda az, fakat yüksek dozlarda fetal adrenal yetmezlik ihtimali yüksektir. Betametazon ve deksametazon prednizolona kıyasla plesentayı daha kolaylıkla geçmektedir (51,73).

Diğer immunosupresif ilaçlar da gebelerde yaygın kullanılmaktadır. Azatiopurine fetal nötropeniye yol açabilmektedir. Siklosporin teratojenik görünmemektedir fakat düşük doğum ağırlıklı bebek doğumlarına yola açabilir ve renal transplantlı gebe kadınlarda yaygın kullanılmaktadır (73-75).

2.19. KRONİK HİPERTANSİYON

Gebelikte kronik hipertansiyon, gestasyon öncesinde veya 20. gebelik haftasından önce yüksek kan basıncı’nın (>140/90 mmHg) saptanması durumudur (25). Gebelik sırasında ortaya çıkan ve postpartum 12. haftada kaybolmayan hipertansiyon da kronik olarak sınıflandırılır. Kronik hipertansiyonu olan kadınlarda preeklampsi, ablasyo plasenta, akut böbrek yetersizliği ve intra uterin gelişme geriliği riski artmıştır. Gebelikteki kronik hipertansiyon prevalansı bilinmemektedir. Ama gebeliklerin %1-5’inde görülmektedir. Hipertansif kadınların %10’unda preeklampsi gelişir ve bu grup fetal ve maternal mortalite açısından yüksek risklidir. Preeklampsi sıklığının ve komplikasyon oranlarının kronik hipertansiyonu olanlarda fazla olması, plasenta rezervinin azalmasına ve intra uterin gelişme geriliğine bağlıdır.

Gebelikte Hipertansiyon tedavisi

Gebelik boyunca kullanılacak antihipertansif ilaç seçilirken uzun dönemde bebek ve çocuk gelişimi üzerine olumsuz etkisi olmayacak ajanlar tercih edilmelidir. Gebelik öncesinde fetüse olumsuz etkisi olmayan ilaç kullanılıyorsa o ilaca devam edilmelidir **(25)**. Santral adrenerjik inhibitör metildopa gebelikte kullanımı en eski olan ve aynı zamanda prospektif olarak çocuklar üzerindeki etkileri en az 7 yıl boyunca takip edilen tek ilaçtır **(76)**. Beta-Adrenoreseptör blokerleri de metildopa'dan sonra gebelikte kullanılan ve en çok incelenen ajanlardan biridir. Kalsiyum kanal blokerleri daha önce bahsedilen ilaçların cevapsız kalması veya onları kullanamayan hastalarda denenebilir. Anjiyotensin-konverting enzim inhibitörleri teratojenik olmamakla birlikte, fetüste akut böbrek yetersizliğine ve fetal gelişme geriliğine ve bazı fetal anomalilere neden olabilir. Birinci trimesterde kullanılmamalıdır **(9,25)**.

2.20. POSTPARTUM AKUT BÖBREK YETERSİZLİĞİ

İdiopatik postpartum akut böbrek yetersizliği, komplikasyonsuz bir gebelik ve doğumdan sonra akut böbrek yetersizliği, hafif, orta derecede hipertansiyon, mikroanjiyopatik hemolitik anemi ile karakterize nadir görülen bir tablodur. Obstetrik akut böbrek yetersizliğinin %5-9'unu oluşturur; ilk kez 1968'te tanımlanmıştır ve günümüze dek toplam 200 olgu bildirilmiştir. Postpartum ikinci ile beşinci hafta arasında pik yapar ve doğumdan 10 hafta sonrasına kadar oluşabilir. Glomerüller ve arterioller lezyonlar belirgindir ve patolojik bulgular arasında ön plandadır. Hastalığın patogenezi bilinmemektedir; gastrointestinal problemler, oral kontraseptif ilaç kullanımı, plasental parçanın vücutta kalması, ergotamin bileşikleri veya oksitoksik ajanlar sorumlu tutulmaktadır. Hastalığın başlangıcından itibaren, hastaların çok az bir kısmında böbrek fonksiyonlarında düzelme görülür. Genel maternal mortalite oranı %60'dır **(9,33)**.

2.21. BÖBREK HASTALIĞI OLANLARDA GEBELİK

Böbrek hastalığı olanlarda fertilité azalmıştır ancak bu konsepsiyona engel değildir. Erken gebelikte belirgin proteinüri, hipertansiyon, patolojik idrar sedimenti ve böbrek fonksiyonlarında azalma olması kronik böbrek hastalığı tanısını koydurur. Gestasyonun ikinci yarısında klinik olarak tanı koymak zorlaşır ve böbrek biyopsisi yapmak gerekir. Kronik böbrek hastalığı olan kadınlarda gebeliğin olumlu sonuçlanmasında rol oynayan önemli faktörler:

- a) hipertansiyon varlığı
- b) gebelikten önce böbrek yetersizliğinin derecesi
- c) primer böbrek hastalığının tipi

2.21.1. Hipertansiyonun rolü

Hipertansiyon ile ilgili spesifik riskler süperempoze preeklampsiye bağlıdır. Normotansiflerle karşılaştırıldığında, hipertansiflerde intrauterin gelişme geriliği, erken doğum ve böbrek fonksiyonlarında bozulma daha sıktır (77). Bilinen böbrek hastalığı olanlarda hipertansiyon da bulunuyorsa, perinatal mortalite insidansı %42, preeklampsi insidansı %54 olurken; gebeler normotansif ise bu oranlar %6 ve %11 olarak değişir. Kan basıncının iyi kontrolü ve hipertansiyon'un gebeliğin geç dönemlerinde ortaya çıkması ile fetal veya maternal olumsuz etkiler de daha az olacaktır (78). KBY'si olanlarda gebeliğin sonucunu belirleyen ana etmen hipertansiyondur.

2.21.2 Gebelik öncesi böbrek yetersizliğinin derecesi

Gebelikten önceki böbrek hastalığının düzeyi, etyolojisine de bağlı olarak, gebe'liğin sonucunu ve daha sonraki böbrek hastalığının prognozunu belirler. Serum kreatinin düzeyi 1.4 mg/dl ve daha az olanlarda hafif bir bozukluk olduğu için genellikle gebelikleri boyunca ciddi problem yaşamazlar. Orta derecede (serum kreatinin düzeyi 1,5-3 mg/dl) ve ağır (>3mg/dl) düzeyde böbrek bozukluğu olanlarda fetal ve maternal prognozları iyi değildir. Orta derece bozuklukta canlı doğumlar %90 sıklıkla olmakla birlikte, % 50 oranında erken doğum ve intrauterin gelişme geriliği vardır. İleri derecede böbrek bozukluğu olan kadınlarda gebelik hem fetal hem de maternal mortaliteyi belirgin olarak artırdığından bu kadınların son dönem böbrek yetersizliğine girdiğinde böbrek transplantasyonu sonrasında gebe kalmaları önerilmektedir (79).

2.22. SPESİFİK HASTALIKLARIN GEBELİĞE ETKİLERİ

Primer glomerüler hastalıklar

Böbrek hastalıklarının etyolojisi ne olursa olsun, normotansif, normal böbrek fonksiyonlu ve idrar sedimentinde orta derecede aktivitesi olan gebelerde minimal fetal veya maternal komplikasyon gelişir. Fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS), IgA nefropatisi, diffüz, fokal veya membranoproliferatif glomerülofritlerde gebelikten önce tanının konulmuş olması gebelik sırasında yeterli takibin yapılması açısından daha olumludur **(80,81)**. Bahsedilen tüm hastalıklarda histopatolojik olarak hastalık aktivitesi artmış ise fetal ve maternal olumsuz etkiler gözlenir. Nedeni tam olarak bilinmemekle beraber FSGS ve IgA nefropatisi gebelik sırasında aktivite kazanabilir Ancak hipertansiyon ve böbrek fonksiyon bozukluğu yok ise gebelik problemsiz devam edebilir **(81-83)**.

Lupus Nefropatisi

Lupus nefropatisi olan kadınlarda spontan düşükler sıktır. Kanda dolaşan antikorlar, lupus antikoagülanı veya antikardiyolipin antikorları nedeniyle düşükler artmakta ve konjenital kalp bloğu oluşmaktadır **(84)**. Lupus nefropatisinin seyri üzerine gebeliğin etkisi kesin olarak bilinmemekle birlikte, gebelikten altı ay öncesine kadar klinik olarak inaktif olmayan lupus hastalarının, gebeliklerinde bebek ölümlerinin en az 4 kat daha fazla olduğu retrospektif incelemelerle gösterilmiştir **(85)**. Gebelik sırasında sistemik lupus eritematozusun gelişmesi fetal prognoza olumsuz etki eder. SLE tedavisinde kullanılan steroid annede olumsuz etki yaratmaz ancak, fetal risk oldukça yüksektir. Ayrıca doğum sırasında, steroid dozu ayarlanmalıdır **(86)**.

Diabetik Nefropati

Yüksek riskli obstetrik hastalarda en sık karşılaşılan hastalık diabetir. İnsülin tedavisi ilk kullanıma girdiğinden beri fetal sürvi %59'dan %90'a çıkmıştır. Diabet nedeniyle, preeklampsi bakteriyüri, gestasyon yaşına göre büyük bebek ve bazen konjenital bozukluk riski 2-5 kat artar. Diabetik böbrek hastalığı veya hipertansiyonu olmayan kadınlarda gebelik sırasında akut böbrek fonksiyon kaybı, genellikle görülmez **(9)**.

Kronik İntertisye Nefrit

Kronik piyelonefriti olan hastaların çoğunda enfeksiyondan bağımsız böbrek hastalığı vardır. Doğurganlık yaşı olan kadınlarda piyelonefrit tanımında reflü nefropatisi ve aneljezik nefropatisi gibi hastalıklarda yer alır. Reflü nefropatisi olan kadınlarda yapılan küçük çaplı bir çalışmada perinatal mortalite %47 olarak bildirilmiştir. Bu serideki hastaların çoğunda pregestasyonel böbrek yetersizliği mevcuttu. Reflü nefropatisi olan kadınlarda sık aralıklarla idrar kültürü alınmalı ve uygun tedavi başlanmalıdır. Benzer şekilde aneljezik nefropatisi olan kadınlarda hipertansiyon ve böbrek yetersizliği derecesiyle ilişkili olarak gebeliğin sonucu etkilenir (9).

Polikistik Böbrek Hastalığı

Çocuk doğurma yaşındaki polikistik böbrek hastalığı olan kadınlar çoğu kez normotansif ve normal böbrek fonksiyonlulardır. Bu yüzden de gebeliklerin %85'i komplikasyonsuzdur (87). Preeklampsi ve gebelik sırasında ortaya çıkan hipertansiyon riski artmıştır. Bu durumda otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ADPKD) olan hastalarda kronik hipertansiyonun habercisidir. Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı olan hipertansif kadınların %45'inde preeklampsi gelişir ve fetal prematürite ve mortalite riski artar. Gebe kalan ADPKD'li kadınlarda hipertansiyon ve abruptio plesenta nedeniyle akut böbrek yetersizliği riski yüksektir. Polikistik böbrek hastalığı ile ilişkili gebelik komplikasyonları arasında kist içine kanama, kist enfeksiyonu ve ürolityazis yer alır. Üç gebelikten fazla gebeliği olan hipertansif polikistik böbrek hastalığı olan kadınlarda uzun dönemde böbrek fonksiyonları azalır (9).

2.23. GEBELİK VE DİALİZ

Birçok nedene bağlı olarak kronik böbrek yetmezliği (KBY) gelişmiş olan kadınlarda gebelik sırasında son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) geliştiği için hemodialize ihtiyaç duyulabilir ya da zaten kronik hemodializ programında olan kadınlar gebe kalabilir. Yaklaşık olarak 200 hemodializ hastasından birinin gebe kaldığı seri Avrupa'dan bildirilmiştir (88). Gebe kalanlarda fetal prognoz kötüdür. Yetmişdört gebeliğin ancak 7'si başarılı olunmuş, 32'sinde terapötik abortus, 35'inde abortus görülür. Spontan düşükler ihmal edildiğinde en iyi merkezlerde fetal sürvi %30'a ulaşır (89). Gebe kalan hemodializ hastalarında fetüsün hipotansiyon

riski, heparine bağı artmış kanama riski, intravasküler volümde büyük miktardaki yer değıştirmeleri tolere edememe ve kan basıncını zor kontrol etme gibi özel problemler vardır. Ayrıca plasenta D vitamini ürettiğı için hiperkalsemi gelişmesini önlemek üzere kalsitriol uygulaması azaltılmalıdır. Eritropoietin ihtiyacı belirgin olarak artar. Hastaların beslenme sorunları da olacaktır. Gebe dializ hastalarına en az 1,5 gr/kg/gün protein içeren diyet verilmelidir. Gebe hemodializ hastalarında prematüre doğum oranı yüksektir çünkü dializden hemen sonra uterus kontraksiyonlarında artış olur. Bu nedenle gebelik döneminde dializ teknikleri değıştirilmelidir **(90)**. Kuru ağırlık gebelikte beklenen kilo artışına göre yeniden ayarlanmalıdır. Dializ sırasındaki hipotansiyon izotonik sodyum klorür yerine, albümin infüzyonu ile önlenmeli ve tedavi edilmelidir. Dializ süresi, predializ BUN düzeylerini 50-70 mg/dl arasında tutacak şekilde %50 oranında arttırılmalıdır **(88,90)**. Dializ süresinin uzatılması, ayrıca kan basıncı kontrolünün daha iyi yapılmasına ve intradialitik kilo artışının azalmasını sağlar.

Gebelik sırasında periton dializi, hemodialize alternatif olabilir. Bu tedavi yönteminde beslenmedeki kısıtlamalar kaldırılabilir; dializ yavaş ve sürekli olarak yapıldığından intravasküler volümde ani değışiklikler, hipotansiyon ve uterus kontraksiyonları gözlenmez. Heparin de kullanılmadığı için kanama riski azdır. Erken doğum, ani intruterin ölüm, hipertansiyon, anemi, abruptio plesenta ve peritonit riski daima vardır **(91)**.

3.MATERYAL VE METOD

Dicle Üniversitesi Kadın Doğum kliniğinde ocak 2006- Ağustos 2007 tarihleri arasında gebelik süresince, abortus, doğumda veya doğumdan sonraki ilk hafta içerisinde ABY tanısı konulan hastalar prospektif olarak incelendi. ABY tanısı için oligoüri veya anüri+ kreatinin klirensi<20ml/dk+serum kreatinin düzeyi $2 > \text{mg/dl}$ parametreleri kabul edildi. Daha önce Kronik böbrek yetmezliği tanısı almış hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşı, gravida, pariete, doğumdaki gebelik haftası, doğum şekli, sistolik kan basıncı (SKB), Diyastolik kan basıncı (DKB) kaydedildi. Tüm hastaların hemogloblin (hb), hematokrit (htc), trombosit sayısı, protrombin zamanı (PTZ), parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), D-dimer, fibrinojen, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), laktat dehidrogenaz (LDH), total bilirubin, üre, kreatinin, ürik asit, total protein, albumin, glukoz, PH, HCO₃ düzeyleri saptandı. İdrarda 24 saatlik protein ölçümü yapıldı.

ABY yapan Obstetrik nedenler aşağıdaki şekilde sınıflandırıldı.

1- Kanamalar: Antepartum, postpartum

2-İnfeksiyon: Puerperal sepsis, post abortal sepsis

3-Preeklampsi-HELLP-ekalmpsi: HELLP sendromu tanısı Sibainin tanımladığı; Hemoliz; yüksek serum LDH (laktat dehidrogenaz) ($>600\text{IU}$), anormal periferik yayma, artmış bilirubin ($>1,2 \text{ mg/dl}$). Yüksek karaciğer enzimleri; karaciğer hasarını ortaya koyan 70 IU/L üzerindeki AST ve trombosit sayısının $<100000/\text{mm}^3$ olması ile konuldu. Yirminci gebelik haftasından sonra ödem veya ödem olmaksızın altı saatlik takipte arteriel tansiyonun en az iki kez $>140/90$ olması ve proteinüri ($>300\text{mg}/24 \text{ saat}$ veya spot idrarda $>2+$)'nin bulunması preeklampsi olarak kabul edildi. Eklampsi tanısı, preeklampsi tablosuna nörolojik bir sebep dışında olan tonik (kasılma), ve klonik (çarpınma) konvülziyonların eklenmesi ile konuldu.

4-AFLP:

6-TTP/HÜS: TTP tanısı klinik bulguların pentadı (Trombositopeni, hemolitik anemi, ateş, nörolojik anormallikler ve böbrek yetmezliği) ayrıca, PTZ ve aPTT testlerinin normal oluşu ile konuldu.

Aşağıdaki parametrelerden üç veya daha fazlasına sahip hastalar DiC olarak kabul edildi. 1-platelet sayısı $<100000/\text{mm}^3$, 2- fibrinojen düzeyi $<300\text{mg/dl}$, 3-D-

dimer >40 mg/dl, 4- Protrombin zamanı >14sn, 5- Parsiyel tromboplastin zamanı >40 sn.

ABY tanısı alan hastaların vital bulguları (saatlik kan basıncı, idrar çıkışları), laboratuvar değerleri kontrol altına alınıncaya kadar, kan örnekleri her gün hastanın genel durumuna göre gerekirse 6-12 saat aralıklarla tekrarlandı. Oligoürik ve anürik hastalara santral venöz katater takıldı. Santral venöz katater takılan hastalarda santral venöz basınçları (CVP) düzenli olarak ölçüldü (normal değeri 3-7 cm H₂O)

ABY'li hastalara klinik durumları, CVP ölçümlerinde < 3cm H₂O olan ve çıkardığı idrar miktarına göre mai replasmanı (0,9% NaCl, %5dextroz, v.s) veya Htc 25'in üstünde tutulacak şekilde kan transfüzyonu yapıldı. Kanaması olan hastalarda trombositler 50.000'nin üstünde olacak şekilde olmayanlarda ise 30.000'in üstünde olacak şekilde trombosit transfüzyonu; varsa eğer koagülasyon bozukluğu TDP transfüzyonu yapıldı. Oligo-anürik hastalarda yüksek doz furosemide uygulaması yapıldı. Hastaların hemen hemen tümü kadın-doğum kliniğindeki işlemleri bittikten sonra nefroloji kliniğinde takip edildi. Ancak entübe edilen ve mekanik ventilasyon ihtiyacı doğan hastalar reaminasyon kliniğinde takip edildi. Hipervolemi, metabolik asidoz, medikal tedaviye yanıt vermeyen veya EKG bulguları olan hiperpotasemili olgular ve üremiye bağlı mental durum değişikliği olan hastalarda hemodializ tedavisi uygulandı.

İntrauterin ölüm, erken neonatal ölüm ve prematürite perinatal komplikasyonlar; maternal mortalite, ablasyo plasenta, solunum yetmezliği, DİK, serebrovasküler olaylar, kan ve kan ürünleri transfüzyonu ve mekanik ventilasyon ihtiyacı duyulması ise maternal komplikasyonlar olarak kabul edildi. Ayrıca hastalar en az 6 en fazla 20 ay süreyle böbrek fonksiyonları açısından takipte tutularak KBY gelişip gelişmediği araştırıldı. Takip süresince hastaların 3'er aylık kontrol vizitlerinde fizik muayene, üre, kreatinin, albumin, ALT, AST, LDH, hemogram ve tam idrar tetkikleri yapıldı.

Tüm biokimyasal ve hematolojik rutin tetkiklerimiz uygun laboratuvar yöntemlerle çalışıldı.

Hasta grubuna ait kantitatif değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, kategorik değişkenler % olarak ifade edildi.

4. SONUÇLAR

Ocak 2006 – ağustos 2007 tarihleri arasında kadın doğum kliniğinde gerçekleşen doğum sayısı 4510 olup bunların 1462'si (%32) preeklampsi - hellp – eklampsi tanısı konulan hastalardı ve bu hastalar içinde ABY gelişme oranı 50 (%3,4) olarak bulundu. Çalışmamızdaki Akut Böbrek Yetmezlikli (ABY) 50 olgunun 25'ini (%50) preeklampsi-HELLP (PH); 6'sını (%12) eklampsi-HELLP (EH); 3'ünü (%6) preeklampsi; 9'unu (%18) enfeksiyon; 4'ünü (%8) kanama; 2'sini (%4) AFLP ve 1'ini (%2) TTP oluşturmakta idi.

ABY gelişen hastaların bazal laboratuvar ve demografik değerleri incelendiğinde; maternal yaş ortalaması $32,4 \pm 5,7$ yıl, SKB 135 ± 35 mmHg, DKB 84 ± 20 mmHg, gebelik haftaları $32,7 \pm 6,4$ hafta, primiparların oranı % 22 (11), multiparlar %78 (39), hemoglobin(Hb) $9,9 \pm 1,8$, beyaz küre $12,2 \pm 7,7$, trombosit 104 ± 112 , üre $102,6 \pm 54,6$, kreatinin $3,7 \pm 3,1$, ürik asit $14,7 \pm 16,7$, ALT $165 \pm 220,4$ IU/L, glukoz $108 \pm 58,6$, AST $281,7 \pm 433,4$ IU/L, LDH 1889 ± 1321 IU/L, Ürik asit $14,7 \pm 16,7$, PTZ $18, \pm 10,9$, aPTT $28,2 \pm 9,2$, PH $7,31 \pm 7,14$, HCO₃ $17,4 \pm 4$ olarak bulundu. **Tablo-3)**

ABY gelişen hastalarımızın 18'i (%36) oligoürik, 7'si (%14) anürik ve 25'i (%50) ise nonoligoürikti. Bu hastaların 13'ü (%26) hemodializin genel endikasyonlarından (hipervolemi, hiperpotasemi, asit-baz denge bozuklukları, üremik koma, v.s) dolayı hemodialize alındı. Takiplerde 40 (%80) hastanın böbrek fonksiyonlarının tümüyle normale geldiği görülürken, 4 hastanın (%8) 3'ü orta derecede KBY, 1'i ise SDBY kabul edildi ve hemodializ programına alındı. Ayrıca 2 (%4) hastamızda hipertansiyonun normale gelmediği görüldü ve antihipertansif tedaviye başlandı.

Maternal komplikasyonlar açısından olgular incelendiğinde hastaların; 5'inde (%10) DİC; 11'inde (%22) plasenta dekolmanı; 2'sinde (%4) intraserebral hemoraji ve 9'unda (%18) solunum yetmezliği gelişti. Otuzaltısında (%72) kan ve kan ürünleri transfüzyonu; 9'unda (%18) ise mekanik ventilasyon ihtiyacı oldu. Bilinen komplikasyonların dışında 1 hastamızda delirium ve 1 hastamızda da koroner arter diseksiyonu gelişti Hastaların doğum şekillerine bakıldığında 29'unda (%58) sezeryan, 21'inde (%42) normal doğum tercih edildi (**Tablo-4,5**).

ABY olgularımızın 6'sında (%12) anne ölümü oldu. Bunlardan 3'ü Eklampsi-hellp, ikisi sepsis, biri AFLP tanısı alan olgulardı ve ölüm nedenleri; intraserebral hemoraji, DİC, solunum yetmezliği ve multi organ yetmezliği idi.

Perinatal morbidite ve mortalite açısından bakıldığında ; intrauterin ölüm oranı 16'sında (%32), Abortus 6'sında (%12), prematürite 3'ünde(%6) olarak bulundu, yaşayan bebek sayısı prematür bebekler dahil 28(% 56) idi **(Tablo-4)**. İntrauterin ölüm vakalarının çoğunluğu (12 hastada) Preeklampsi- HELLP tanısı, diğerleri sırası ile enfeksiyon (3), Eklampsi- HELLP (2) ve kanama (1) alan olgulardı. Abortus vakalarının çoğuda enfeksiyon (4), kanama (1) ve preeklampsi-HELLP tanısı alan olgulardı.

Tablo-3 Hastaların demografik özellikleri ve bazal laboratuvar değerleri

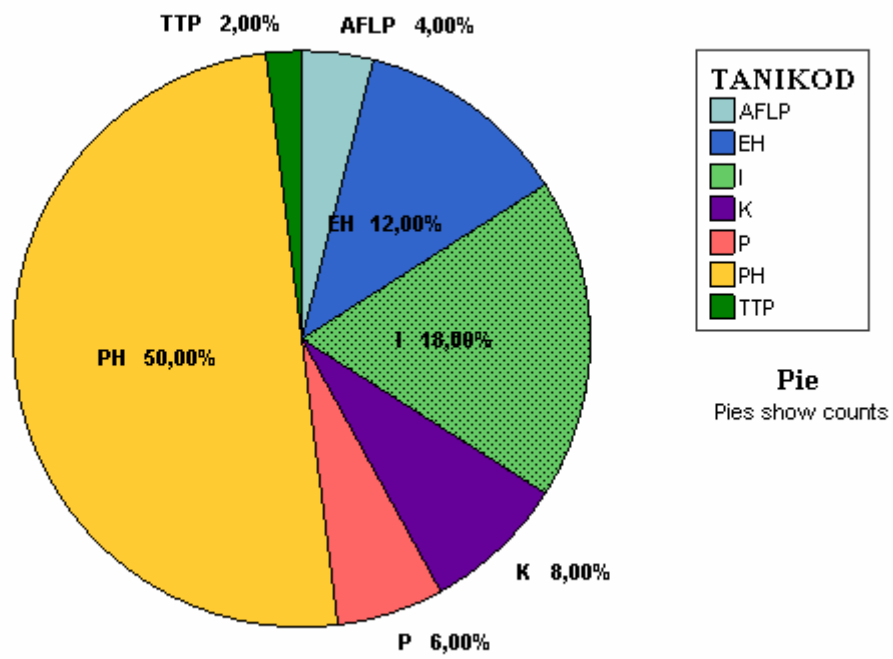
Parametreler	Ortalama
Maternal yaş (yıl)	32,4 ± 5,7
Gebelik haftası	32,7 ± 6,4
SKB (mm/Hg)	135±35
DKB (mm/Hg)	84±20
Geliş Üre	102,6 ± 54,6
Son Üre	63,9 ±37,7
Geliş kreatinin	3,7 ± 3,1
Son kreatinin	2,3 ± 2,9
ALT	165 ± 220,4
AST	281,7±433,4
Glukoz	108 ±58,6
Albumin	2,2 ±0,5
CK	965 ± 1116
LDH	1889 ±1321
Ürik asit	14,7 ±16,7
Beyaz küre	12,2 ±7,7
Hemoglobin	9,9 ±1,8
Trombosit	104±112
Total billurubin	2,5 ±3,2
İ.billurubin	0,86 ±0,9
PTZ	18,4 ±10,9
aPTT	28,2 ±9,2
Fibrinojen	332,5 ±163,5
D -Dimer	2030 ±2173
PH	7,31 ± 7,14
HCO3	17 ±4,4

Tablo-4 Maternal ve fetal genel bilgiler

	toplam	Yüzde(%)
Sezeryan(C/S)	29	58
Normal doğum(NVYD)	21	42
Gravida 1	11	22
Gravida 2 ve üzeri	39	78
Pariete 1	12	24
Pariete 2 ve üzeri	38	76
İntra uterin mort fetus	16	32
Abortus	6	12
Prematürite	3	6
Maternal mortalite	6	12

Tablo-5 Etiyolojik dağılımlara göre komplikasyon dağılımı

Komplikasyon	n (%)	PH	EH	P	AFLP	Kanama	İnfeksiyon	TTP
DİC	5(10)	1			1	1	2	
Solunum yetmezliği	9(18)	2	3				4	
Serebral hemoraji	2(4)		2					
Koroner diseksiyon	1(2)						1	
Kanvekan ürünleri trans.	36(72)	17	5	1	2	4	6	1
Mekanik ventilasyon	9(18)							
Ablasyo plasenta	11(22)	10				1		
Maternal ölüm	6(12)		3		1		2	
Delirium					1			



Şekil 4. ABY’li hastalarımızın etyolojik dağılımı

PH: Preeklampsi-hellp, **EH:** Eklampsi-hellp, **I:**Enfeksiyon, **K:** Kanama, **P:**preeklampsi, **TTP:** Trombotik trombositopenik purpura, **AFLP:** gebeliğin yağlı karaciğeri

5. TARTIŞMA

Böbrek yetmezliği gebeliğin yüksek morbidite ve mortaliteyle sonuçlanan ciddi komplikasyonlarından biridir. Obstetrik dönemde gebelerde görülen başlıca ABY nedenleri; preeklampsi, eklampsi, HELLP sendromu, sepsis, kanamalar (antepartum, postpartum) ve nadirde olsa obstürüksiyon, AFLP, TTP/HÜS 'tür. ABY'nin etyolojisi belirgin bir şekilde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde farklılık arz etmektedir. Bu durum çevresel ve sosyoekonomik yapı ile sıkı bir ilişki içindedir (7). Yaklaşık olarak bütün gebeliklerin % 2-8'inde preeklampsi gelişmektedir (35). Preeklampsili ve eklampsili hastalardaki HELLP sendromu insidansı %19,3 tür (36) . Obstetrik ABY'li hastaların %36-50'sinden preeklampsinin ağır bir formu olarak kabul edilen HELLP sendromu sorumlu tutulmaktadır (92,93). Çalışmamızdaki ABY'li hastaların %62'sinden preeklampsi-hellp'in sorumlu olduğu görülmektedir.

Gelişmiş ülkelerde obstetrik nedenli ABY'nin tüm AL

gerileme Türkiye'nin kürtajla ilgili liberal politikaları, sosyo-ekonomik şartların düzelmesi ve bu vakaların erken tespit edilmesine atfedilmektedir **(6,7)**. Çalışmamızda septik abortusa veya enfeksiyona bağlı ABY sıklığı %18 olarak bulundu. Bu oranın yüksekliğini biz hastalarımızın sosyo-ekonomik düzeyi, çevresel şartlar ve halen hastalarımızın çoğunun doğumlarını sağlık kurumları dışında yapılmasına bağlıyoruz.

Utaş ve arkadaşlarının **(7)** 1983–1990 ve 1991-1997 yılları arasındaki ABY olgularının sıklığını ve demografik özelliklerini inceleyen bir çalışmada her iki dönemdeki obstetrik nedenli ABY olguları total olarak incelendiğinde ise etyolojik nedenler ve oranları sırasıyla; Eklampsi-HELLP %%65.7, Postpartum hemoraji %14.3, septik abortus %11,4, postpartum ABY %8,6 olarak bulunmuştur. Bu çalışmadaki Eklampsi ve HELLP olgularının oranı (%65,7) bizim çalışmamızdaki Preeklampsi-Eklampsi-HELLP olgularının oranı ile (%68) benzer bir sonuçtur. Gül ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 31 kişilik gebeliğe bağlı ABY olgularında HELLP sendromunun %64,5'inden sorumlu olduğunu bulmuşlardır **(96)**. Selçuk ve arkadaşlarının 1989-1999 yılları arasında gebeliğe bağlı ABY gelişen 39 hastalık serisinde etyolojik hastalıklar sırasıyla; HELLP sendromu %36, post partum kanama %26, preklampsi/Eklampsi %15, Ablasyo plasenta % 10 olarak saptanmıştır. Bu çalışmadada görülmektedirki vakaların yarısı (%51) Preeklampsi/HELLP-eklampsi olgularıdır **(94)**. Prakash ve arkadaşlarının Hindistandaki çalışmasında; 1982-1991 yılları arasında preeklampsi-eklampsi obstetrik ABY olgularının %23'ünden ve sepsis %9,23'ünden sorumlu iken, 1992-2002 yılları arasında ise preeklampsi-eklampsi %14,4'ünden ve sepsis ise % 8'inden sorumlu bulunmuştur. Her iki periyota postpartum nedenler %61,5 ve %72 ile ilk sırada yer almıştır **(95)**. Sibai ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise 1977 – 1989 yılları arasında gelişen 31 kişilik ABY olgularının 18'inden (%58) preeklampsi-eklampsi sorumlu bulunmuştur **(31)**. Kennedy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise gebeliğe bağlı 62 olguluk ABY'nin 20'sini (%32) preklampsi-eklampsi olguları oluşturmaktadır **(97)**. Çalışmamızdaki 50 ABY'li olgunun etyolojik nedenleri incelendiğinde %50'sinden Preeklampsi-HELLP, %12'sini Eklampsi-HELLP, %6'sını pure Preeklampsi, %18 İnfeksiyon, %6'sını kanamalar ve %8'ini diğer nedenler (AFLP, TTP) oluşturmaktadır. Olgularımızda dikkat çeken bir özellik aynı klinik tablonun değişik varyantları olan ve neredeyse iç içe geçmiş Preeklampsi-Eklampsi-HELLP olgularının vakaların %68'ini oluşturmasıdır.

Preeklampsia ve HELLP sendromuna bağlı olarak gelişen ABY olgularının takibi kritik bir öneme sahiptir çünkü literatürde %1,1- %23 ve %12-34 gibi değişik maternal mortalite oranları bildirilmektedir. Tüm etyolojik nedenler hesaba katıldığında ise gebeliğe bağlı ABY olgularında maternal mortalite oranı %8,3 – 32 kadardır.. **(4,28,93,98,99)**. ABY olgularımızın 6'sında (%12) anne ölümü oldu. Bunlardan 3'ü Eklampsia-hellp, ikisi sepsis, biri AFLP tanısı alan olgulardı ve ölüm nedenleri; intraserebral hemoraji, DİC, solunum yetmezliği ve multi organ yetmezliği idi. Sibai ve arkadaşlarının çalışmasında ise ölen üç (%9,6) hastanın ikisi eklampsia diğeri ise kronik hipertansiyon zemininde gelişen preklampsia hastası idi, ölüm nedenleri olarak pumoner emboli, serebral hemoraji ve ARDS tespit edilmişti **(31)**. Selçuk ve arkadaşlarının çalışmasında ise ölen dört (%10) hastanın biri HELLP sendromu diğer üçü ise eklampsia, postpartum hemoraji hastaları idi, ölüm nedenleri olarak serebral hemoraji, serebral emboli, DİC ve ARDS olarak belirtilmişti ayrıca perinatal mortalite oranı %28 olarak saptanmıştı. **(93)**. Daha önceki yapılan çalışmalarda perinatal mortalite oranı ise %28 - 55 dolaylarındadır **(92,93,100)**. Çalışmamızdaki oran % 44 olarak bulunmuştur. Maternal ve perinatal mortalite oranımız literatürle uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızdaki ABY'li olgularımızın % 26'sı (hipervolemi, hiperpotasemi, asit-baz düzensizlikleri, üremik koma gibi nedenlerden dolayı) hemodialize alınmıştır. Gül ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %35, Selçuk ve arkadaşlarının çalışmalarında ise hastaların %66'sına dializ tedavisi uygulanmıştır. Daha önceki çalışmalarda bu oran % 10-66.6 civarında olup dializ endikasyonları benzerlik göstermektedir **(28,40,93,97,100)**.

Literatürde gebeliğe bağlı ABY olgularında kalıcı böbrek hasarı oranı %3-17 olarak görünmektedir **(28,40,93,99)**. İki ayrı çalışmada ise ortalama 3-4 yıllık takiplerde KBY saptanmamış (31,93). Çalışmamızın amaçlarından biri obstetrik nedenli ABY olgularımızın üçer aylık periyotlarla böbrek fonksiyonlarındaki değişikliklerin takibi ile irreversible böbrek fonksiyon kaybı oranını bulmaktır. Hastalarımızın % 8'inde KBY gelişmekte olup bunların üçü orta derecede KBH biri ise SDBY kabul edilip Hemodializ programına alınmıştı. Sonuçlarımız genel literatürle benzerdir **(28,40,93,99)**.

Preeklampsia ve eklampsili kadınlarda ablasyo plasenta, trombositopeni, DİC, pulmoner ödem ve aspirasyon pnömonisi gibi ağır komplikasyonların riski 3 -25 kat

artmaktadır. Ayrıca bu hastalarda mekanik ventilasyon ve kan transfüzyonu daha fazla sıklıkta yapılmaktadır. Ölü doğum riskinde normal gebelik geçiren kadınlara oranla 5 kat artmaktadır **(101)**. Çalışmamızda 50 hastamızın 29'sinde (%58) çeşitli komplikasyonlar gelişti. Bu komplikasyonlar ve sıklıkları sırasıyla; ablasyo plasenta %22, solunum yetmezliği %18, DİC %10, intra serebral hemoraji %4, koroner disseksiyon %2, Delirium %2. Ayrıca hastalarımızın % 72'sinde kan ve kan ürünleri (eritrosit süspansiyonu, trombosit, taze donmuş plazma, albümin) transfüzyonu yapıldı. Hastaların %18'i mekanik ventilasyona bağlandı. Gül ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada komplikasyonlar ve sıklığı sırasıyla ablasyo plasenta % 40,7, DİC %10, pulmoner ödem %10 olarak bulunmuştur. **(96)**. Sibai ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise komplikasyonlar ve oranlar sırasıyla ablasyo plasenta %51, pulmoner ödem %60, serebral ödem %12, malign hipertansiyon %35 ve DİC %77 olarak bildirilmiştir **(31)**. Çalışmamızdaki iki hastamızda gelişen delirium ve koroner arter disseksiyonu gibi maternal komplikasyonların daha önceki çalışmalardaki maternal komplikasyonlar gözden geçirildiğinde ilk olduğu söylenebilmektedir.

Hastalarımızın %28'primipar ve %72'si ise multipar'dı ve ortalama gebelik haftası ise $32,7 \pm 6,4$ ve maternal yaş ortalaması $32,4 \pm 5,7$ yıl idi. Drakeley ve arkadaşlarının 72 obstetrik ABY'li hastalarındaki hastaların %43'ü primipar, % 57'si multipar ve gebelik haftası ortalaması ortalama 32 hafta kreatinin ortalaması ise $3,85 \text{ mg/dL}$ olarak bulunmuştur **(92)**. Sibai ve arkadaşlarının 31 hastalık serisinde hastaların %38'i primipar, %62'si multipar maternal yaş ortalaması $23,5 \pm 5,7$ yıl, serum kreatinin ortalaması $8 \pm 3,6$, gebelik haftası ortalaması $33,1 \pm 5,9$ hafta olarak bulunmuştu **(31)**. Oranlar büyük oranda benzerlik taşımakla birlikte çalışmamızdaki multiparların oranının yüksekliği dikkat çekicidir.

Sonuç olarak hasta popülasyonumuzda obstetrik nedenli ABY gerek maternal gerekse fetal mortalite ve morbidite oranları dikkate alındığında önemini korumaktadır. Dolayısıyla hasta popülasyonumuzun sosyo-ekonomik düzeyi ve hastaların kültürel düzeyi dikkate alınarak koruyucu hekimlik hizmetlerinin artırılması, tam donanımlı prenatal-antenatal bakım ünitelerinin sayısının artırılması gerekmektedir. Ayrıca kadın doğum klinikleri ve hastanelerinde böbrek fonksiyonları açısından riskli hastaların nefroloji, reaminyasyon ve pediatri uzmanları işbirliğiyle takip edilmesi gereklidir.

6. KAYNAKLAR

- 1.Chugh KS, Sakhuja V, Malhotra HS, Pereira BJ. Changing trends in acute renal failure in third-world countries—Chandigarh study. Q J Med. 1989 Dec;73(272):1117-23
2. Seedat YK, Nathoo BC. Acute renal failure in blacks and Indians in South Africa--comparison after 10 years. Nephron. 1993;64(2):198-201
3. Grünfeld JP, Pertuiset N. Acute renal failure in pregnancy: 1987. Am J Kidney Dis. 1987 Apr;9(4):359-62.
4. Stratta P, Canavese C, Dogliani M, Todros T, Gagliardi L, Vercellone A. Pregnancy-related acute renal failure. Clin Nephrol. 1989 Jul;32(1):14-20.
5. Turney JH, Ellis CM, Parsons FM: Obstetric acute renal failure 1956-1987Br J Obstet Gynaecol. 1989 Jun;96(6):679-87
6. San A, Selçuk Y, Tonbul Z, Soypaçacı Z. Etiology and prognosis in 438 patients with acute renal failure. Ren Fail. 1996 Jul;18(4):593-9.
7. Utaş C, Yalçındağ C, Taşkapan H, Güven M, Oymak O, Yücesoy M. Acute renal failure in Central Anatolia. Nephrol Dial Transplant. 2000 Feb;15(2):152-5.
- 8.Yalınkaya A, Özcan Y, Kaya Z, Savaş Z, Erdemoğlu M. Maternal mortality rate in our University Hospital. 11.Ulusal Perinatoloji Kongresi 26-29 Nisan 2007, Antalya
9. Kazancıoğlu R. Gebelik sırasında böbrek fonksiyonları. Schrier WR. Süleymanlar G(çeviri editörü). *Böbrek ve elektrolit hastalıkları*.6.baskı, Ankara, Güneş kitabevi,2005:539-579
10. Chapman AB, Abraham WT, Zamudio S, Coffin C, Merouani A, Young D, Johnson A, Osorio F, Goldberg C, Moore LG, Dahms T, Schrier RW: Temporal relationships between hormonal and hemodynamic changes in early human pregnancy. Kidney Int. 1998 Dec;54(6):2056-63.
11. Robson SC, Hunter S, Boys RJ, Dunlop W. Serial study of factors influencing changes in cardiac output during human pregnancy. Am J Physiol. 1989 Apr;256:H1060
12. Zamudio S, Palmer SK, Dahms TE, Berman JC, McCullough RG, McCullough RE, Moore LG. Blood volume expansion, preeclampsia, and infant birth weight at high altitude. J Appl Physiol. 1993 Oct;75(4):1566-73.
13. Davison JM. Renal hemodynamics and volume homeostasis in pregnancy. Scand J Clin Lab Invest Suppl. 1984;169:15-27.

14. Dunlop W. Serial changes in renal haemodynamics during normal human pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1981 Jan;88(1):1-9.
15. Imbasciati E, Ponticelli C. Pregnancy and renal disease: predictors for fetal and maternal outcome. *Am J Nephrol.* 1991;11(5):353-62.
16. Atherton JC, Bielinska A, Davison JM, Haddon I, Kay C, Samuels R. Sodium and water reabsorption in the proximal and distal nephron in conscious pregnant rats and third trimester women. *J Physiol.* 1988 Feb;396:457-70.
17. Bishop JH, Green R. Glucose handling by distal portions of the nephron during pregnancy in the rat. *J Physiol.* 1983 Mar;336:131-42.
18. Ehrlich EN, Lindheimer MD. Effect of administered mineralocorticoids or ACTH in pregnant women. Attenuation of kaliuretic influence of mineralocorticoids during pregnancy. *J Clin Invest.* 1972 Jun;51(6):1301-9.
19. The kidney in pregnancy: a review. *J R Soc Med.* 1983 Jun;76(6):485-501.
20. Forsum E, Sadurskis A, Wager J. Resting metabolic rate and body composition of healthy Swedish women during pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 1988 Jun;47(6):942-7.
21. Mujais SK, Nora NA, Chen Y. Regulation of the renal Na:K pump: role of progesterone. *J Am Soc Nephrol.* 1993 Feb;3(8):1488-95.
22. Lindheimer MD, Richardson DA, Ehrlich EN, Katz AI. Potassium homeostasis in pregnancy. *J Reprod Med.* 1987 Jul;32(7):517-22.
23. Dunlop W, Davison JM. The effect of normal pregnancy upon the renal handling of uric acid. *Br J Obstet Gynaecol.* 1977 Jan;84(1):13-21.
24. Barker DJ, Bull AR, Osmond C, Simmonds SJ. Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. *BMJ.* 1990 Aug 4;301(6746):259-62.
25. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Jul;183(1):S1-S22
26. Karumanchi SA, Franklin HE. Renal complication in pregnancy. Feehally J, Jürgen F, Richard J.J, eds. *Comprehensive clinical nephrology*, 3rd edn, Philadelphia, mosby elsevier,2007: 483-493
27. Saftlas AF, Olson DR, Franks AL, Atrash HK, Pokras R. Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States, 1979-1986. *Am J Obstet Gynecol.* 1990 Aug;163(2):460-5.

- 28.** Sibai BM, Ramadan MK. Acute renal failure in pregnancies complicated by hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *Am J Obstet Gynecol.* 1993 Jun;168(6 Pt 1):1682-1690.
- 29.** Stratta P, Canavese C, Colla L, Dogliani M, Bussolino F, Bianco O, Gagliardi L, Todros T, Iberti M, Veronesi GV, et al. Acute renal failure in preeclampsia-eclampsia.
- 30.** Barton JR, Sibai BM. Acute life-threatening emergencies in preeclampsia--eclampsia. *Clin Obstet Gynecol.* 1992 Jun;35(2):402-13.
- 31.** Sibai BM, Villar MA, Mabie BC. Acute renal failure in hypertensive disorders of pregnancy. Pregnancy outcome and remote prognosis in thirty-one consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1990 Mar;162(3):777-83.
- 32.** Weinstein L. Preeclampsia/eclampsia with hemolysis, elevated liver enzymes, and thrombocytopenia. *Obstet Gynecol.* 1985 Nov;66(5):657-60.
- 33.** Gammill HS, Jeyabalan A. Acute renal failure in pregnancy. *Crit Care Med.* 2005 Oct;33(10 Suppl):S372-84.
- 34.** Brown MA: Pregnancy induced hypertension: Pathogenesis and management. *Aust N Z J Med* 1991; 21: 257-273
- 35.** WHO International collaborative study of hypertensive disorders of pregnancy. Geographic variation in the incidence of hypertension in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1988;158;80-83.
- 36.** Abroug F, Boujdaria R, Nouria S, Abroug S, Souissi M, Najjar MF, Secourgeon JF, Bouchoucha S. Hellp syndrome: incidence and maternal-fetal outcome--a prospective study. *Intensive Care Med.* 1992;18(5):274-7.
- 37.** Sibai BM, Ramadan MK, 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 Oct;169(4):1000-6.
- 38.** Helguera-Martínez AM, Tenorio-Marañón R, Vigil-de Gracia PE, García-Cáceres E. [HELLP syndrome. Analysis of 102 cases] *Ginecol Obstet Mex.* 1996 Dec;64:528-33.
- 39.** Martinez de Ita AL, Garcia Cáceres E, Helguera Martinez AM, Cejudo Carranza E: Acute renal insufficiency in HELLP syndrome. *Ginecol Obstet Mex* 66:462-468, 1998.

40. Sullivan CA, Magann EF, Perry KG Jr, Roberts WE, Blake PG, Martin JN Jr. The recurrence risk of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) in subsequent gestations. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 940-3
41. Barton JR, Riely CA, Adamec TA, Shanklin DR, Khoury AD, Sibai BM. Hepatic histopathologic condition does not correlate with laboratory abnormalities in HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 1538-43
42. Krueger KJ, Hoffman BJ, Lee WM. Hepatic infarction associated with eclampsia. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 588-92
43. Greenstein D, Henderson JM, Boyer TD. Liver hemorrhage: recurrent episodes during pregnancy complicated by preeclampsia. *Gastroenterology* 1994; 106: 1668-71
44. Kinningham RB. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Am Fam Physician*. 1993 Apr;47(5):1232-8.
45. Naeye RL. Causes of the excessive rates of perinatal mortality and prematurity in pregnancies complicated by maternal urinary-tract infections. *N Engl J Med*. 1979 Apr 12;300(15):819-23.
46. Patterson TF, Andriole VT. Detection, significance, and therapy of bacteriuria in pregnancy. Update in the managed health care era. *Infect Dis Clin North Am*. 1997 Sep;11(3):593-608.
47. Soubra SH, Guntupalli KK. Critical illness in pregnancy: an overview. *Crit Care Med*. 2005 Oct;33(10 Suppl):S248-55.
48. Connolly A, Thorp JM Jr: Urinary tract infections in pregnancy. *Urol Clin North Am* 1999; 26:779–787.
49. Whalley P, Cunningham F, Martin F: Transient renal dysfunction associated with acute pyelonephritis of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1975; 46:174–177
50. Hodgman DE Management of urinary tract infections in pregnancy. *J Perinat Neonatal Nurs*. 1994 Jun;8(1):1-11.
51. Dipti S, Susan H. Acute renal failure in pregnancy. Bruce A.M, William FF, eds. *Acute renal failure*, 1st edn. Philadelphia, WB Saunders company,2001:304-311.
52. Sweet R, Gibbs R: Urinary tract infection. In: *Infectious Diseases of the Female Genital Tract*. Sweet R (Ed). Lippincott Philadelphia, Williams & Wilkins, 2002, pp 413–448

- 53.** Prakash J, Tripathi K, Pandey LK, et al: Renal cortical necrosis in pregnancy-related acute renal failure. *J Indian Med Assoc* 1996; 94:227–229.
- 54.** Sweet R, Gibbs R: Intraamniotic infection. In: *Infectious Diseases of the Female Genital Tract*. Sweet R (Ed). Lippincott Philadelphia, Williams & Wilkins, 2002, pp 516–527.
- 55.** August P, George JN. Acute renal failure in pregnancy. In: *UpToDate* 15.3. 2008
- 56.** Stander H, Cadden B: Acute yellow atrophy of the liver in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1934; 28:61–69.
- 57.** Castro MA, Fassett J, Reynolds TB, et al: Reversible peripartum liver failure: A new perspective on the diagnosis, treatment, and cause of acute fatty liver of pregnancy, based on 28 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:389–395.
- 58.** Usta IM, Barton JR, Amon EA, et al: Acute fatty liver of pregnancy: An experience in the diagnosis and management of fourteen cases. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 1342–1347.
- 59.** Reyes H, Sandoval L, Wainstein A, Ribalta J, Donoso S, Smok G, Rosenberg H, Meneses M. Acute fatty liver of pregnancy: a clinical study of 12 episodes in 11 patients. *Gut*. 1994 Jan;35(1):101-6.
- 60.** Pockros PJ, Peters RL, Reynolds TB: Idiopathic fatty liver of pregnancy: findings in ten cases *Medicine (Baltimore)*. 1984 Jan;63(1):1-11.
- 61.** Ibdah JA, Bennett MJ, Rinaldo P, et al: A fetal fatty-acid oxidation disorder as a cause of liver disease in pregnant women. *N Engl J Med* 1999; 340:1723–1731.
- 62.** Riely C, Acute fatty liver of pregnancy. In: *UpToDate*. Rose B (Ed). Wellesley, MA, Up- ToDate, 2005.
- 63.** Dashe JS, Ramin SM, Cunningham FG: The long-term consequences of thrombotic microangiopathy (thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome) in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998; 91:662–668.
- 64.** Esplin MSM, Branch DW: Diagnosis and management of thrombotic microangiopathies during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol Ambul Gynecol* 1999; 42:360–367.
- 65.** Elliott MA, Nichols WL: Thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 1154–1162.

- 66.** Kilpatrick S, Laros R: Maternal hematologic disorders. In: *Maternal Fetal Medicine: Principles and Practice*. Creasy RK, Resnik R, Iams JD (Eds). Philadelphia, Saunders, 2004, pp 975–1004.
- 67.** Furlan M, Robles R, Galbusera M, et al: von Willebrand factor-cleaving protease in thrombotic thrombocytopenic purpura and the hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med* 1998; 339:1578–1584.
- 68.** Tsai H-M, Lian EC-Y: Antibodies to von Willebrand factor-cleaving protease in acute thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 1998; 339:1585–1594.
- 70.** Baldisseri M. Amniotic fluid embolism. In: UpToDate. Rose B (Ed). Wellesley, MA, Up-ToDate, 2005.
- 71.** Clark SL, Hankins GD, Dudley DA, et al: Amniotic fluid embolism: analysis of the national registry. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1158–1167.
- 72.** Hou S, Schwartz M: Hypertension, proteinuria, and hypocomplementemia in a multigravida. *Am J Kidney Dis*. 1996 Feb;27(2):292-8.
- 73.** Blanford AT, Murphy BE: In vitro metabolism of prednisolone, dexamethasone, betamethasone, and cortisol by the human placenta. *Am J Obstet Gynecol*. 1977 Feb 1;127(3):264-7.
- 74.** Davison JM, Dellagrammatikas H, Parkin JM: Maternal azathioprine therapy and depressed haemopoiesis in the babies of renal allograft patients. *Br J Obstet Gynaecol*. 1985 Mar;92(3):233-9.
- 75.** Armenti VT, Ahlswede KM, Ahlswede BA, Cater JR, Jarrell BE, Mortiz MJ, Burke JF Jr: Variables affecting birthweight and graft survival in 197 pregnancies in cyclosporine-treated female kidney transplant recipients. *Transplantation*. 1995 Feb 27;59(4):476-9.
- 76.** Redman CW. Fetal outcome in trial of antihypertensive treatment in pregnancy. *Lancet*. 1976 Oct 9;2(7989):753-6.
- 77.** Surian M, Imbasciati E, Cosci P, Banfi G, Barbiano di Belgiojoso G, Brancaccio D, Minetti L, Ponticelli C. Glomerular disease and pregnancy. A study of 123 pregnancies in patients with primary and secondary glomerular diseases. *Nephron*. 1984;36(2):101-5.

- 78.** Jungers P, Houillier P, Forget D, Henry-Amar M. Specific controversies concerning the natural history of renal disease in pregnancy. *Am J Kidney Dis.* 1991 Feb;17(2):116-22.
- 79.** Cunningham FG, Cox SM, Harstad TW, Mason RA, Pritchard JA. Chronic renal disease and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1990 Aug;163(2):453-9.
- 80.** Packham DK, North RA, Fairley KF, Ihle BU, Whitworth JA, Kincaid-Smith P. Pregnancy in women with primary focal and segmental hyalinosis and sclerosis. *Clin Nephrol.* 1988 Apr;29(4):185-92.
- 81..** Packham DK, North RA, Fairley KF, Kloss M, Whitworth JA, Kincaid-Smith P. Primary glomerulonephritis and pregnancy. *Q J Med.* 1989 Jun;71(266):537-53.
- 82.** Abe S. The influence of pregnancy on the long-term renal prognosis of IgA nephropathy. *Clin Nephrol.* 1994 Feb;41(2):61-4.(GS239)
- 83.** Packham D, Whitworth JA, Fairley KF, Kincaid-Smith P. Histological features of IgA glomerulonephritis as predictors of pregnancy outcome. *Clin Nephrol.* 1988 Jul;30(1):22-6.
- 84.** McCune AB, Weston WL, Lee LA. Maternal and fetal outcome in neonatal lupus erythematosus. *Ann Intern Med.* 1987 Apr;106 (4):518-23.
- 85.** Petri M, Howard D, Repke J. Frequency of lupus flare in pregnancy. The Hopkins Lupus Pregnancy Center experience. *Arthritis Rheum.* 1991 Dec;34(12):1538-45.
- 86.** Hayslett JP. Maternal and fetal complications in pregnant women with systemic lupus erythematosus. *Am J Kidney Dis.* 1991 Feb;17(2):123-6.
- 87.** Jungers P, Houillier P, Forget D, Henry-Amar M. Specific controversies concerning the natural history of renal disease in pregnancy. *Am J Kidney Dis.* 1991 Feb;17(2):116-22.
- 88.** Hou SH. Frequency and outcome of pregnancy in women on dialysis. *Am J Kidney Dis.* 1994 Jan;23(1):60-3.
- 89.** Rizzoni G, Ehrich JH, Broyer M, Brunner FP, Brynger H, Fassbinder W, Geerlings W, Selwood NH, Tufveson G, Wing AJ. Successful pregnancies in women on renal replacement therapy: report from the EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant.* 1992;7(4):279-87.
- 90.** Hou SH. Pregnancy in women on haemodialysis and peritoneal dialysis. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1994 Jun;8(2):481-500.

- 91.** Jacobs C, Brunner FP, Chantler C, Donckerwolcke RA, Gurland HJ, Hathway RA, Selwood NH, Wing AJ. Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe, VII, 1976. *Proc Eur Dial Transplant Assoc.* 1977;14:3-69.
- 92.** Drakeley, A.J.; Le Roux, P.A.; Anthony, J.; Penny, J: Acute renal failure complicating severe preeclampsia requiring admission to an obstetric intensive care unit. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2002, 186, 253-256.
- 93.** Selçuk NY, Odabas AR, Cetinkaya R, Tonbul HZ, San A. Outcome of pregnancies with HELLP syndrome complicated by acute renal failure (1989-1999). *Ren Fail.* 2000 May;22(3):319-27.
- 94.** Turfanda T, Koçak N, Kadioğlu A et al: Gebeliğe bağlı akut böbrek yetmezliği. *Tıp Fak mecm.* 1980;43:691-698.
- 95.** Prakash J, Kumar H, Sinha DK, Kedalya PG, Pandey LK, Srivastava PK, Raja R, Usha. Acute renal failure in pregnancy in a developing country: twenty years of experience. *Ren Fail.* 2006;28(4):309-13.
- 96.** Gul A, Aslan H, Cebeci A, Polat I, Ulusoy S, Ceylan Y. Maternal and fetal outcomes in HELLP syndrome complicated with acute renal failure. *Ren Fail.* 2004 Sep;26(5):557-62.
- 97.** Kennedy AC, Burton JA, Luke RG, Briggs JD, Lindsay RM, Allison ME, Edward N, Dargie HJ. Factors affecting the prognosis in acute renal failure. A survey of 251 cases. *Q J Med.* 1973 Jan;42(165):73-86. **G5.**
- 98.** Diaz JH, de Gordon G, Hernandez L, Medina R: Acute kidney insufficiency of obstetric origin. Experience at the Santo Thomas Hospital (1966-1981). *RevMed Panama* 15(1):35-41, 1990.
- 99.** Alexopoulos E, Tambakoudis P, Bili H, Sakellariou G, Mantalenakis S, Papadimitriou M: Acute renal failure in pregnancy. 1993, *Ren Fail* 15(5):609-613,.
- 100.** Randeree IG, Czarnocki A, Moodley J, Seedat YK, Naiker IP: Acute renal failure in pregnancy in South Africa. *Ren Fail.* 1995 Mar;17(2):147-53.
- 101.** Zhang J, Meikle S, Trumble A. Severe maternal morbidity associated with hypertensive disorders in pregnancy in the United States. *Hypertens Pregnancy.* 2003;22(2):203-12.