



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

OBSTETRİK VAKALARDA
YOĞUN BAKIM GEREKSİNİMİNİ VE AKİBETİ
(OUTCOME) ETKİLEYEN FAKTÖRLER
(RETROSPEKTİF ANALİZ)

Dr. Aisulu YAPAS

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Tülay ÖZKAN SEYHAN

İSTANBUL 2021



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

OBSTETRİK VAKALARDA
YOĞUN BAKIM GEREKSİNİMİNİ VE AKİBETİ
(OUTCOME) ETKİLEYEN FAKTÖRLER
(RETROSPEKTİF ANALİZ)

Dr. Aisulu YAPAS

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Tülay ÖZKAN SEYHAN

İSTANBUL 2021

TEŞEKKÜR

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince daima ilgi ve desteklerini gördüğüm, yetişmemde emekleri geçen değerli hocalarım, başta Anabilim Dalı Başkanımız Sn. Prof. Dr. Kâmil Mehmet Tuğrul'a, şuan emekli olan asistanlığımıza başladığım dönemde Anabilim Dalı Başkanımız olan Sn. Prof. Dr. Lütfü Telci'ye, emekli olan hocamız Prof. Dr. Kamil Pembeci'ye, tezimin hazırlanması ve eğitimimdeki değerli katkılarıyla, engin bilgi ve deneyimiyle her zaman yanımda olan, her konuda beni destekleyen, tezimi yürütmekte sabır ve hoşgörü ile bana yardımcı olan Sn. Prof. Dr. Tülay Özkan Seyhan'a, eğitimim süresince öğrencileri olmaktan gurur duyduğum değerli hocalarım Sn. Prof. Dr. Ali Emre Çamcı, Sn. Prof. Dr. Gül Köknel Talu, Sn. Prof. Dr. Figen Esen, Sn. Prof. Dr. Perihan Ergin Özcan, Sn. Prof. Dr. Mert Şentürk, Sn. Prof. Dr. İbrahim Özkan Akıncı, Sn. Prof. Dr. Mukadder Orhan Sungur, Sn. Prof. Dr. Zerrin Sungur, Sn. Doç. Dr. Meltem Savran Karadeniz, Sn. Doç. Dr. Ahmet Kemalettin Koltka, Sn. Doç. Dr. Mehmet İlke Büget, Sn. Doç. Dr. Emine Aysu Şalvız, Doç. Dr. Achmet Ali, Doç. Dr. Demet Altun, Sn. Dr. Öğr. Üyesi Hacer Ayşen Yavru ve Sn. Dr. Öğr. Üyesi Halil Çetingök'e teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin klinik çalışmasındaki katkı ve yardımlarından dolayı Sn. Uzm. Dr. Günseli Orhun'a, eğitimim süresince daima desteklerini gördüğüm Sn. Uzm. Dr. Basri Akdoğan, Sn. Uzm. Dr. Giray Halil Varansu, Sn. Dr. Nükhet Sivrikoz, Sn. Uzm. Dr. Özlem Turhan, Sn. Uzm. Dr. Müşerref Beril Dinçer, Uzm. Dr. Ebru Demire, Uzm. Dr. Esra Saka'ya teşekkürlerimi sunarım.

Beraber çalışmaktan ve dostluklarından mutluluk duyduğum, şu an uzman olan tüm kıdemlilerime, birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, her sorunumuzda yardımlarını esirgemeyen kürsü sekreterliği ekibimize, kıymetli hemşire, anestezi teknikeri, laborant ve diğer sağlık çalışanı arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her anında yanımda olan, özveri ve sabır ile desteklerini hiç esirgemeyen, daima sevgi dolu aileme, asistanlık sürecinde bu zorlu süreci benimle beraber sırtladığı için eşim Nurbol Takhan'a ve çocuklarım Yelif Nurbol ve Ahmet Nurbol'a
TEŞEKKÜRLER...

Dr. Aisulu Yapas

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR LİSTESİ	IV
TABLolar LİSTESİ	VII
ŞEKİLLER LİSTESİ	IX
ÖZET	1
ABSTRACT	3
I. GİRİŞ	4
II. GENEL BİLGİLER	5
A. Gebeliğe bağlı fizyolojik değişiklikler ve yansımaları	5
1. Kardiyovasküler sistem değişiklikleri	5
a. Kalp hastalıkları	7
b. Peripartum kardiyomiyopati	9
2. Solunum sistemi değişiklikleri	10
a. Akut solunum yetersizliği	11
b. Astım bronşiale	12
c. Pulmoner emboli	12
d. Asit aspirasyonu	13
3. Gastrointestinal sistem değişiklikleri	14
a. Hiperemesis gravidarum	15
b. Gebeliğin akut yağlı karaciğer yağlanması	15
c. Gebeliğin kolestatik hastalığı	16
4. Renal sistem değişiklikleri	16
a. Böbrek hastalıkları	17
b. Akut böbrek yetersizliği	17
5. Hematolojik sistem değişiklikleri	18
6. Nörolojik sistem değişiklikleri	19
a. Epilepsi	20
b. Miyastenia gravis	21
7. Endokrin sistem değişiklikleri	21
a. Gestasyonel diyabet	22
B. Gebelik ve hipertansiyon	23

1. Kronik hipertansiyon	23
2. Gestasyonel hipertansiyon	23
3. Hipertansiyona superimpoze preeklampsi	24
4. Preeklampsi, eklampsi	24
C. HELLP Sendromu	27
D. Obstetrik hemoraji	29
1. Antepartum hemoraji	30
a. Plasenta previa	30
b. Plasenta akreata	30
c. Plasenta dekolmanı	31
d. Uterin rüptür	32
2. Postpartum hemoraji	32
a. Uterin atoni	32
E. Amniyotik sıvı embolisi	33
F. Obstetrik sepsis	33
III. GEREÇ VE YÖNTEM	36
IV. BULGULAR	37
V. TARTIŞMA	44
VI. SONUÇ	49
VII. KAYNAKLAR	50
VIII. ÖZGEÇMİŞ	56

KISALTMALAR

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

HELLP: Hemolysis, Elevated Liver Enzyme, Low Platelet

PGI₂: Prostaglandin I₂

EKG: Elektrokardiografi

PPKM: Peripartum Kardiomyopati

BNP: Beyin Naturetik Peptid

EKO: Ekokardiyografi

ACE : Angiotension-Dönüştürücü Enzime

EF: Ejeksiyon Fraksiyon

FRK: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite

ERV: Eksipatuar Rezerve Volüm

RV: Rezidüel Volüm

VK: Vital kapasite

FEV₁: Zorlu Ekspiratuar Volum 1

FVK: Zorlu Vital Kapaite

PTE: Pulmoner Tromboemboli

DVT: Derin Ven Trombozu

USG: Ultrasonografi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

V/Q: Ventilasyon/Perfüzyon

DMAH: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin

UFH: Unfraksiyone Heparin

aPTT: aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı

ARDS: Akut Respiratuar Distres Sendrom

AST: Aspartat aminotransferaz

ALT: Alanin aminotransferaz

ALP: Alkalen fosfataz

GAYK: Gebeliğin Akut Yağlı Karaciğeri

LCHAD: (Long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase) - uzun zincirli 3-hidroksiasil koenzim A dehidrojenaz

SVR: Sistemik Vasküler Rezistans

GFR: Glomerüler Filtrasyon hızı

ABY: Akut Böbrek Yetmezliği

HÜS: Hemolitik Üremik Sendrom

t-PA: doku Plazminojen Aktivatörü

PAI-1/PAI-2: Plazminojen aktivatör inhibitörü 1/2

PT: Protrombin zamanı

PTT: Parsiyel Tromboplastin zamanı

MAC: Minimum alveolar konsantrasyon

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

MG: Miyastenia Gravis

TBG: Tiroid Bağlayıcı Globulin

CBG: Kortikosteroid Bağlayıcı Globulin

DM: Diyabetis Melitus

DKA: Diyabetik Keoasidoz

DİC: Dissemine Intravasküler Koagulopati

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

TXA2: Tromboksan A2

MAHA: Mikroanjiopatik Hemolitik Anemi

LDH: Laktat dehidrojenaz

PLT: platelet

ITP: İmmune Trombositopenik Purpura

TTP: Trombotik Trombositopenik Purpura

SLE: Sistemik Lupus Eritematozis

MRI: Magnetik Rezonans Görüntüleme

ASE: Amniotik Sıvı Embolisi

qSOFA: Quick Sepsis Related Organ Failure

PPV: Pulse Pressure Variation - Nabız Basınç Variasyon

KD: Kadın Doğum

ES: Eritrosit Suspansiyonu

TDP: Taze Donmuş Plazma

PLT: Trombosit Suspansiyonu



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Gebelik sırasında kardiyovasküler sistemde meydana gelen fizyolojik değişiklikler

Tablo 2. Gebelerde kan gazı referans değerleri

Tablo 3. Gebelik sırasında solunum sisteminde meydana gelen fizyolojik değişiklikler

Tablo 4. Ağır preeklampside tanı kriterleri

Tablo 5. HELLP sendromunda temel tanı kriterleri (Tennessee klasifikasyonu)

Tablo 6. Gebede en sık sepsis kaynakları

Tablo 7. Çalışmaya dahil edilen hastaların yıllara göre dağılımı. Değerler n, % oran olarak verilmiştir

Tablo 8. Hastanemizin kadın hastalıkları ve doğum kliniği (KD) ile dış merkezden YBÜ'ne kabul edilen hastaların dağılımı. Değerler n, % oran olarak verilmiştir

Tablo 9. YBÜ'e mesai saat ve nöbette kabul edilen hastaların yıllara göre dağılımı. Değerler n, % oran olarak verilmiştir

Tablo 10. Hastaların YBÜ'ne geliş nedeni ve geliş yerine göre dağılımları. Değerler n, % oran olarak verilmiştir

Tablo 11. Yoğun bakımda kalış sürelerinin çeşitli faktörlere göre dağılımı (* sezaryen veya postpartum kanama, histerektomi vb. nedenlerle uygulanan tüm cerrahi girişimlerinde uygulanan anestezi; KSE: kombine spinal epidural)

Tablo 12. Kan ve kan ürünü kullanımı. Değerler en az-en çok olarak verilmiştir

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Supin pozisyonda gebe uterusun yaptığı bası nedeniyle vena kava inferior üzerinde daha belirgin olmak üzere ortaya çıkan aortakaval kompresyon (sol üst ve alttaki resim) ortaya çıkmaktadır. Lateral dekübit pozisyonunda basının ortadan kalkması aort ve v.kava inferior lümenlerinin açıldığı izlenmektedir (sağ üst ve alttaki resim). (Miller's Anesthesia 8. Baskı, bölüm 77, sayfa 2331'deki figürden modifiye edilerek alınmıştır).



ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı yoğun bakım ünitesine (YBÜ) alınan gebelik ve gebelik sonrası ilk 42 gün içerisinde olan olguları retrospektif olarak değerlendirmektir.

Gereç ve yöntem: İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD Reanimasyon Ünitesi'nde (YBÜ), Ocak 2009-Aralık 2017 döneminde yatmış gebe veya postpartum ilk 42 günündeki kadın hastaların dosyaları tarandı. Demografik veriler, doğum şekli, uygulanmış ise anestezi yöntemi, hastanın geliş yeri, YBÜ'e alınış zamanı, geliş nedeni, ek sistemik hastalıkları, kalış süresi, ölüm, YBÜ'de uygulanan invazif girişim ve destekler, kan ürünü gereksinimi kaydedildi.

Bulgular: Toplam 324 hastanın verileri incelendi. Yaş ortalaması $30,4 \pm 5,5$ yıld. Vakaların 178'sinin (%54,9) obstetrik nedenlerle, 146'sinin (%45,1) ise nonobstetrik nedenlerle YBÜ'ne alındığı saptandı. Obstetrik neden olarak preeklampsi 58 (%32,6), eklampsi 17 (%9,5), HELLP sendromu 45 (%25,3) ve peripartum kanama 81 (%45,5), sepsis 5 (%2,8) vakada görüldü. Nonobstetrik nedenler içinde ilk neden 70 (%47,9) hastada saptanan kardiyovasküler sistem hastalıkları idi. Obstetrik nedene bağlı alınan hastaların kalış süresi medyan 1,32 [0,08-28] gün iken, nonobstetrik nedenle gelenlerin ise 1 [0,08-13,6] gün olarak bulundu ($p=0,003$). Nonobstetrik neden ve ek sistemik hastalığı nedeniyle, mesai saati içinde, genel anestezi altında sezaryen ile doğumu takiben YBÜ'e gelen hastaların kalış süresinin istatistiksel anlamlı şekilde kısa olduğu izlenirken, dış merkezden alınan, kan ürünü gereksinimi olan hastaların uzun süre kaldığı saptandı. Mortalite oranı %3,08 olarak saptandı. Obstetrik nedenle gelen hastalarda invazif girişimlerin daha fazla uygulandığı saptandı.

Sonuç: YBÜ'e obstetrik nedenle gelen hastaların oranı, kalış süresi, kan ürünü gereksinimi ve ölüm oranı nonobstetrik nedenle alınanlara oranla daha fazladır. Obstetrik nedenler içinde ilk sırayı peripartum kanama, nonobstetrik nedenler içinde ise kardiyovasküler hastalıklar almıştır. Obstetrik nedenle alınanlarda daha fazla invazif girişim ve organ desteği gerekli olmuştur. Bu tür vakalarda daha uzun kalış süresi ve daha fazla destek tedavi gerektirecekleri düşünülerek planlama yapılmalıdır. Nonobstetrik nedenle, gündüz elektif şartlarda sezaryen ile doğum yapıp, ek hastalıkları nedeniyle YBÜ'de takibi gereken hastaların kalış süresi dikkate alındığında, bu vakalar için YBÜ yerine postoperatif bakım ünitesi veya 1.-2. düzey YBÜ sağlanmasının önemli olacağı

görüşündeyiz. Böylelikle kısıtlı olan multidisipliner yoğun bakım yataklarının gereksiz işgal edilmesi önlenabilir.



ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to evaluate retrospectively the cases, who are admitted to the intensive care unit (ICU) during pregnancy or the first 42 days postpartum.

Method: The files of pregnant women or patients in the first 42 days postpartum admitted to the ICU of the Anesthesiology and Reanimation Department of Istanbul Medical Faculty between January 2009 and December 2017 were examined. Demographic data, type of delivery, anesthesia method if applied, source and time of admission to the ICU, reason for admission, systemic diseases, duration of stay, death, invasive procedures and treatments applied in the ICU, and the need for blood products were recorded.

Results: Data of a total of 324 patients were analyzed. The average age was $30,4 \pm 5.5$ years. 178 patients (54,9%) were admitted due to obstetric and 146 patients (45,1%) for nonobstetric reasons. Obstetric reasons were preeclampsia in 58 (32,6%), eclampsia in 17 (9,5%), HELLP syndrome in 45 (25,3%) and peripartum bleeding in 81 (45,5%), sepsis in 5 (2,8%) cases. The most common nonobstetric cause was cardiovascular system diseases detected in 70 patients (47,9%). The median length of stay for patients admitted for obstetric reasons was 1,32 [0.08-28] days, while for with nonobstetric reasons were 1 [0.08-13,6] days ($p = 0.003$). It was observed that the duration of stay of the patients with nonobstetric cause and additional systemic disease after cesarean section under general anesthesia admitted to the ICU during working hours was significantly shorter. On the other hand patients who were admitted from another hospital and who needed blood products stayed for a longer time. Mortality rate was found to be 3,08%. It was found that invasive procedures were used more frequently in patients with obstetric reasons.

Conclusion: The number, duration of stay, need for blood products and mortality rate were higher in patients admitted to ICU because of obstetrical reasons compared to those with nonobstetrical causes. Peripartum bleeding took the first place among the obstetric reasons, whereas cardiovascular diseases were most common nonobstetric causes. The patients with obstetric reasons required more invasive procedures and organ support. For these patients longer ICU stay and more supportive treatment should be considered. Considering the short ICU stay of patients with systemic diseases, who had elective cesarean section in daytime and admitted to ICU for follow-up, it is our opinion that postoperative care unit or 1st-2nd level ICU's are needed. Consequently unnecessary occupation of limited multidisciplinary ICU beds can be avoided.

I. GİRİŞ

Gebelik ve lohusalığı kapsayan peripartum dönemde çeşitli nedenlerle hastaların tedavi ve bakımlarının yoğun bakım şartlarında yapılması gerekli hale gelmektedir. Obstetrik vakaların yoğun bakımda takip ve tedavisini gerektiren nedenlerin çoğu obstetrik nedenlerdir ve bunların önemli bölümünü peripartum kanama ile gebeliğin hipertansif hastalıkları (preeklampsi, eklampsi) oluşturmaktadır (1,2). Non-obstetrik nedenlerin çoğunu ise solunumsal veya kardiyak hastalıklar ile sepsis oluşturmaktadır (3-5). Peripartum dönemde yoğun bakıma gerek duyulan hastaların bir bölümünde diyabet, kardiyak hastalıklar, solunum sistemi problemleri gibi komorbiditeler bulunmaktadır (6). Hastaların bir bölümü sadece yakın takip amacıyla yoğun bakıma alınırken, bir bölümünde invazif girişimler yapılması ve organ desteği sunulması, çok yönlü tedavilerin uygulanması gerekmektedir. Obstetrikyoğun bakım servisleri olmadığı için, bu hastaların bir bölümü multidisipliner yoğun ünitelerinin yataklarını işgal etmektedirler. Bu çalışmadan elde edilecek veriler ihtiyaca göre uygun servis donanımlarının sağlanmasıyla hasta triyajının doğru şekilde yapılması sağlayabilir ve gereksiz yoğun bakım yatağı işgalinin önüne geçebilir.

Bu çalışmanın amacı yoğun bakım ünitesine (YBÜ) alınan gebelik ve gebelik sonrası ilk 42 gün içerisinde olan olguları retrospektif olarak değerlendirmektir. Gebelerin yoğun bakımdaki yatış süresi, uygulanan tedavi ve girişimlere göre kendi obstetrik popülasyonumuzun gereksinimlerini, morbidite ve mortalite nedenlerini belirleyerek yoğun bakım ihtiyacı olan hastaların ve gereksinilen yoğun bakımdüzeyinin öngörüsünde kullanılabilecek faktörleri ortaya koymak bu çalışmadan beklenen ana sonuçtur.

Bu öngörü hasta kabul ve yoğun bakım yataklarının kullanımında, kadın-doğum servisinde riskli hastaların takip ve bakımına ayrılacak ekip ve ekipmanı planlamada kullanılabilecek ve az bulunan ve değerli yoğun bakım yataklarının efektif dağıtımında yardımcı olacaktır.

II. GENEL BİLGİLER

A. GEBELİĞE BAĞLI FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER ve YANSIMALARI

Gebelik sırasında annedeerken haftalardan itibaren hemen tüm organ sistemlerindeönemli fizyolojik değişikliklergelişir (7). Bu değişiklikler korpus luteum ve plasentadan salgılanan hormonlarla başlatılır. Gebeliğin ilerlemesi ile büyüyen uterus ve fetusun kitle etkisi, annede anatomik değişikliklere de neden olur. Gebedeki fizyolojik uyum bazen hastalıklara benzer durum bir oluştururken bazende subklinik seyreden hastalıkların klinik olarak ortaya çıkmasına sebep olur.

1. KARDİYOVASKÜLER SİSTEM DEĞİŞİKLİKLERİ

Gebeliğin etkisiyle kardiyovasküler sistemde önemli fizyolojik değişiklikler⁷⁸oluşmaya başlar. Gestasyonun 4.-5.haftasında kalp ritminde artış başlar ve gebelik öncesi değerlere göre %15-25 kadar hızlanır. Kalp debisinde ise 5.gebelik haftasından başlayarak %20-30 oranında artışgörülmektedir. Bu artış nitrik oksid sentezi, prostaglandinler (PGI₂) ve östradiol artışı gibi endotel kaynaklı faktörlerden kaynaklanmaktadır. Periferik vazodilatasyon %25-30 oranında sistemik vasküler rezistansın düşmesine sebep olur. Bu durumu kompanse etmek ve fetusun büyümesi ile artan O₂ tüketimini, annenin ve fetusun metabolik ihtiyacını karşılamak için kardiyak debi 20.-28. haftalarda %40 oranında artışgösterir. Bu artış %20 oranında artan kalp hızı ve %30 oranında artış gösteren atım volüm sonucunda meydana gelmektedir. Bu değişiklikler 36. haftaya dek sürer; kardiyak patolojisi olan hastalar bu nedenle 36. haftaya dek dekompanse olmazlarsa, gebeliklerini terme dek sürdürebilirler. Kalp debisindeki en büyük artışdoğumu izleyen ilk dakikalarda görülür. Doğum eylemi sırasında uterus kontraksiyonları 300-500 mL kanın sistemik dolaşıma geçmesine (ototransfüzyon)neden olurken, ağrı ve anksiyetenin oluşturduğu sempatik yanıt kalp hızını ve kan basıncını artırır. Zaten artmış olan kardiyak debiye ek olarak %10 oranında doğumun 1. evresinde, %40 oranında doğumun 2. evresini tabiben ilk dakikalarda boşalan uterusun kontraksiyonu

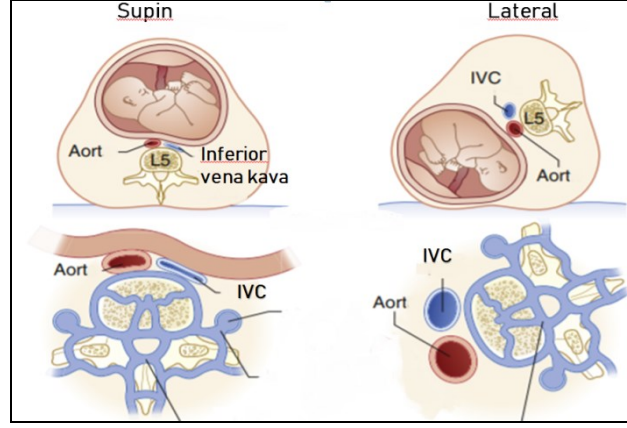
ile ciddi miktarda ototransfüzyona bağlı artış izlenir (7). Yüklenmeye bağlı yetersizlik gelişebilecek kalp hastası gebelerde doğumu izleyen ototransfüzyon en kritik evredir.

İkinci trimesterde sistemik vasküler direnç azalır ve diastolik kan basıncı ve daha az belirgin olarak da sistolik kan basıncında düşüş izlenir. Term gebede kan volümü 1000-1500 mL kadar artmıştır. Bu artış peripartum dönemdeki kan kaybının tolere edilebilmesini sağlar. Termde total kan volümü 90 mL/kg'a ulaşır.

Ekokardiyografik olarak kalp boşluklarında genişleme ve miyokardiyal hipertrofi görülebilir. Gebeliğin 20. haftasından itibaren büyümüş uterusun oluşturduğu kitle etkisi nedeni ile supin pozisyonda aortakaval kompresyon meydana gelir. Şekil 1'de görüldüğü gibi, lateral pozisyondan supin pozisyona geçilmesi ile aort ve özellikle v.cava inferior'e baskı, kalp debisinde %10-20 oranında düşme ile sonuçlanmaktadır (9). Venöz geri dönüşün engellenmesi, preloadın azalması sonucu atım volümü ve kalp debisi düşer. Kliniğe kan basıncının düşmesi, solukluk fenalık hissi, terleme, bulantı ve kusma gibi semptomlar ile yansıyan bu tablo, supin hipotansif sendrom olarak tanımlanır ve gebelerin yaklaşık %5 kadarında görülür. Aynı zamanda abdominal aortanın kompresyona maruz kalması uterus, dolayısıyla plasental perfüzyonunda azalmaya sebep olabilir. Supin pozisyonda aortakaval kompresyonun oluşturduğu hipotansiyona genel anestezi ve rejyonal anestezinin oluşturduğu hipotansiyonun eşlik etmesi hipotansiyonu derinleştirir ve uterus perfüzyonunun ciddi düzeyde azalmasına ve fetal hipoksiye neden olabilir. Aortakaval kompresyondan kaçınmak için gebe yan yatırılmalı veya sağ kalçaya destek konularak en az 15° sol yan pozisyon verilerek aortakaval bası engellenmelidir.

Uterusun büyümesi diyafragmanın yükselmesine, kalbin sola doğru yer değiştirmesine neden olur. EKG'de sol aks deviyasyonu, ST segment depresyonu ve T dalga değişiklikleri görülür. Fizik muayenede grade II sistolik ejeksiyon üfürümü duyulabilir. Kalp seslerinden S1'de belirgin ayrışma ve S3 duyulabilir.

Vasküler sistemdeki dilatasyona ek olarak uterusun basısı ile alt ekstremitelerde venöz staz görülür. Venöz sistemde varisler gelişebilir. Özellikle pıhtılaşma sistemindeki değişikliklere bağlı ortaya çıkan hiperkoagülabilité ile birlikte derin ven trombozuna eğilim artar.



Şekil 1. Supin pozisyonda gebe uterusun yaptığı bası nedeniyle vena kava inferior üzerinde daha belirgin olmak üzere ortaya çıkan aortakaval kompresyon (solüst ve alttaki resim) ortaya çıkmaktadır. Lateral dekübit pozisyonunda basının ortadan kalkması aort ve v.kava inferior lümenlerinin açıldığı izlenmektedir (sağüst ve alttaki resim). (Miller's Anesthesia 8. Baskı, bölüm 77, sayfa 2331'deki figürden modifiye edilerek alınmıştır).

Tablo 1. Gebelik sırasında kardiyovasküler sistemde meydana gelen fizyolojik değişiklikler⁸

	Değişim	Sonuç
Kalp		
Kardiyak debi	%40-50	Artış
Atım hacm	%30	Artış
Kalp hızı	%20	Artış
Vasküler sistem		
İntravasküler hacim	%45	Artış
Sistemik vasküler direnç	%20	Azalma
Diyastolik kan basıncı	%20	Azalma
Santral venöz basınç	-	Değişmez
Oksijen tüketimi	%30-40	Artış

Kardiyak fizyolojideki değişiklikler postpartum dönemde azalarak 6.haftada gebelik öncesi değerlere döner. Kardiyak remodeling olan kardiyomiyopati gibi patolojilerde ise bu süre postpartum bir yılı bulabilmektedir.

a. Kalp Hastalıkları

Konjenital veya edinsel kalp hastalıkları, aritmiler, kardiyomiyopati, aortun yapısal patolojileri gibi çeşitli kardiyovasküler problemi olan kadınlar gebe olarak karşımıza çıkabilir. Gebelerde kalp hastalığı görülme sıklığı %0,2-0,4 dolayındadır; ancak maternal mortalitenin %10'u kalp hastalığına bağlı olarak ortaya çıkar (10,11). Kalp hastalığı fetal

kayıp, prematür doğum ve düşük doğum ağırlığı gibi nedenlerle bebeklerde de morbidite ve mortaliteye yol açar.

Gebelik kardiyovasküler sistem için büyük yük oluşturduğundan, var olan kalp hastalığını ağırlaştırır. Bu nedenle gebelikle bağdaşmayan, maternal mortalite riskinin arttığı kalp hastalıklarında (örn. Eisenmenger sendromu, ciddi pulmoner hipertansiyon, aort çapının >4,5 cm olduğu Marfan sendromu, tek ventrikül, kardiyomiyopati vb.) terminasyon fizyolojik değişikliklerin henüz minimal olduğu ilk 8 gebelik haftasında yapılmalıdır¹². Gebelik ve doğum stabil seyirli kalp hastalarında çeşitli problemlerin ortaya çıkmasına ve dekompanseasyona neden olur (12,13). Gebeliğe bağlı intravasküler volümün artışı ve hiperdinamik kardiyak statü, yüklenme riski sınırındaki mitral stenoz, aort stenozu gibi kapak hastalıklarında, gebenin kardiyak dekompanseasyonuna neden olabilir (14). Buna karşılık hafif dereceli regürjitan kapak hastalıkları periferik rezistansın düşmesi ve ritmdeki artış sayesinde genellikle iyi tolere edilirler.

Debi ve özellikle ritm artışı iskemik kalp hastası gebelerin başlangıçta asemptomatik iken, gebelik ilerledikçe iskemik semptomlarının artmasına neden olabilir (15). Atriyum ve ventrikül duvarının intravasküler volüm artışına bağlı olarak gerilmesi ile atriyal ve ventriküler erken vurular ortaya çıkabilir, ritm problemi olan gebelerde artımı belirginleşebilir. Sezaryen sırasında asemptomatik hava embolisi sıktır. Atriyal septal defekti olan kadınlarda bu emboliler risk yaratır. Siyanotik kalp hastalarında yeterli doku perfüzyonunun sağlanması yüksek hemoglobin (Hb) değerlerine bağlıdır. Gebelikte ortaya çıkan hemodilüsyon bu hastalarda doku oksijenasyonunu bozabildiğinden, Hb değerleri yakından izlenerek anemi sınırı bu gebelerde yüksek tutulmalıdır. Öte yandan hematokrit yüksekliği nedeniyle siyanotik kalp hastalarındaki hiperviskozite tromboembolik olaylar için de risk yaratır.

Fetal akciğer matürasyonu için kullanılan yüksek doz steroidler pulmoner vazokonstriksiyona bağlı pulmoner vasküler direnci arttırarak, pulmoner hipertansiyonu olan vakalarda akciğer ödemi riskini arttırabilir. Gene gebelikle birlikte gelişen dilüsyonel hipoalbuminemiye bağlı onkotik basınç düşüşü pulmoner ödem açısından risk faktörüdür. Kardiyak patolojiye bağlı olarak alınan ilaçların, antiagregan ve antikoagülanların gebeliğe göre değiştirilmesi veya doz ayarlaması, kimi kardiyak patolojilerde invazif girişimler öncesinde endokardit profilaksisi yapılması gerekir. İlaçlar ile ilgili aksaklıkların gebelikte ek risk oluşturduğu dikkate alınmalıdır (14).

b. Peripartum kardiyomiopati

Peripartum kardiyomiopati (PPKM) önemli morbidite ve mortaliteye sahip, gebelik ilişkili bir myokard hastalığıdır. Avrupa Kardiyoloji Derneği PPKM çalışma grubu hastalığı; kalp yetmezliğine yol açabilecek herhangi bir nedeni olmayan gebede gebeliğin son bir ayı içerisinde veya doğum sonrası takip eden aylar içerisinde sol ventrikül sistolik disfonksiyonuna bağlı gelişen idiyopatik kalp yetmezliği durumu olarak tanımlamaktadır (16,17). Sol ventrikül dilate olmayabilir ancak ejeksiyon fraksiyonu daima %45'in altındadır.

PPKM tanısı diğer kardiyomiopatilerin ekartasyonu sonucunda konulur. Ailesel veya önceden var olan idiyopatik dilate kardiyopati gibi genellikle ikinci ve üçüncü trimesterde görülen kardiyomiopati formlarından ayırt etmek zor olabilir. Semptomlar diğer kalp yetmezliği formlarına benzer. Nüfusa dayalı kayıtlar dışında PPKM'nin insidansı ile ilgili veri mevcut değildir (18). Etiolojisi tam olarak bilinmemektedir. Ancak deneysel modeller üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda prolaktinin ve özellikle onun ayrılmış anjiostatik formu olan prolaktinin miyokard endotelinde yaygın hasara yol açtığını ve PPKM'de ana rol oynadığını gösteren çalışmalar mevcuttur. PPKM'nin prolaktin salınımını bloke eden bromokriptin ile engellenebileceğini gösteren küçük klinik çalışma gruplarınca kanıtlanmıştır (16). Epidemiyolojik çalışmalar sonucunda multiparlar, çoklu gebelik, ileri anne yaşı, gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi ve uzun süren tokoliz kullanımı PPKM riskini arttırdığı gösterilmiştir.

Çoğu hasta dispne, periferik ödem, yorgunluk ve bazen öksürük, karın rahatsızlığı gibi tipik kalp yetmezliği belirtileri ve semptomları ile başvurur. PPKM tanısı elektrokardiyogram (EKG), akciğer grafisi, biobelirteçler (BNP) ve ekokardiografi (EKO) gibi uygun araştırmalarla, semptom ve klinik bulguların kombinasyonu sonucunda konur.

Tanı konduktan sonra terapötik hedef preload ve afterload'u azaltmaktır. Hastanın volüm durumunun dikkatli monitarizasyonu gerekir. PPKM'li hastaların tedavisi diğer kalp yetmezlikleri ile aynıdır. Doğum öncesi dönmedeki PPKM'li gebeye anjiotensin konverting enzim inhibitörleri (ACE inhibitör) teratojenik oldukları için tedavide kullanılmaz. Gebeliğe bağlı hiperkoagulabilite nedeni ile PPKM'li gebelerde trombotik komplikasyonlar sık görülür. Özellikle sol ventrikül EF <%35 olan gebelerde önerilmektedir. Ventriküler aritmiler %20 oranında görülmektedir.

2. SOLUNUM SİSTEMİ DEĞİŞİKLİKLERİ

Fetus ve plasentanın büyümesi ile oksijen (O_2) ve karbon dioksit üretimi (CO_2) artar (7,8). Artmış O_2 tüketimini karşılamak için dakika ventilasyonu 1. trimesterde %45-50 artış gösterir ve gebelik sürecince yüksek seyreder. Bu artmış dakika ventilasyonu esasen tidal volüm ve az miktarda solunum sayısındaki artış ile sağlanır. Annenin $PaCO_2$ değeri artmış dakika ventilasyon nedeni ile 1.ci trimesterde 40 mmHg'dan 30 mmHg'ya iner. Arteriyal pH hafif alkalotik(7.42-7.44) seyreder (9). Solunumsal alkaloz, böbrekten bikarbonat (HCO_3) atılarak plazma bikarbonat düzeyinin azalması ile kompanse olur. Term gebenin HCO_3 düzeyi 20-21 mEq/L civarında olur. Gebeliğin erken haftalarında hiperventilasyona bağlı olarak $PaO_2 > 100$ mmHg düzeyinde seyreder. Termde küçük hava yollarının kapanması ve şant gelişmesi sonucu normal değerine döner veya hafif azalma görülebilir. Termde O_2 tüketimi %20 artış gösterir. Doğumun 1. evresinde O_2 tüketimi doğum öncesi değer %40 üstüne çıkar. Doğumun 2. evresinde ise %75 artış görülür. Doğum sancısı ve ağrı ciddi hiperventilasyona sebep olur; $PaCO_2$ 'de 20mmHg, hatta daha düşük değerlere kadar iniş gözlenebilir. Bu düzeylere varan hipokapni plasental vazokonstriksiyon nedenidir. Tablo 2'de gebelik sırasında izlenen kan gazı değerleri görülmektedir (19).

Tablo 2. Gebelerde kan gazı referans değerleri¹⁹

	Gebelik	Normal değeri
pH	7.40-7.47	7.35-7.45
pCO ₂ mmHg (kPa)	≤30 (3.6-4.3)	35-45
pO ₂ mmHg (kPa)	100-104 (12.6-14.0)	90-100 (10.6-14.0)
Baz fazlası	Değişmez	+2 / -2
HCO ₃ (mmol/L)	18-22	20-28

Annenin solunum paterni uterusun büyümesine bağlı olarak değişmektedir. Diafragmanın yükselmesi göğüs kafesinin anteroposterior çapının artması ile kompanse edilir. Torasik solunum hakimdir. Üçüncü trimesterde büyüyen uterusun etkisiyle diafragmanın yükselmesi fonksiyonel residüel kapasite (FRK)'de %20 varan azalma olur. Bu azalma eşit oranda ekspiratuvar rezerv volüm (ERV) ve residüel volümün (RV) azalmasından kaynaklanır. Vital kapasite (VK) ve kapanma kapasitesi minimal düzeyde etkilenir. FRK doğumdan sonraki 48 saat içinde normale döner. Fizyolojik ölü boşluk azalmaktadır ancak intrapulmoner şant terme yakın artmaktadır. Göğüs grafisinde artmış akciğer kan akımı sonucu vasküler yapılarda belirginleşme ve diafragmanın yükselmesi görülebilmektedir. Pulmoner vazodilatasyon sonucunda pulmoner basınç değişmez⁸. Vital

kapasite (VK), zorlu vital kapasite (FVK) ve zorlu ekspiratuar volüm 1.saniyesinin (FEV1) FVK'e oranı gebelik öncesi değerlerde kalır (Tablo 3).

Tablo 3. Gebelik sırasında solunum sistemde meydana gelen fizyolojik değişiklikler

Parametreler	Sonuç
Vital kapasite	Değişmez
FEV ₁	Değişmez
FEV ₁ /FVK	Değişmez
Total akciğer kapasitesi	Azalır
Kompliyans	Değişmez
V/Q	Artar
Residüel hacim	Azalır
Tidal hacim	Artar
Ekspirasyon rezerv hacmi	Azalır
Fonksiyonel rezidüel kapasite	Belirgin azalır
Solunum hızı	Artar
Solunum iş yükü	Artar
Dakika solunum sayısı	Artar

Artmış O₂tüketimi ve FRK'deki azalmaya bağlı olarak apne sırasında gebelerde desatürasyon hızlı gelişir. Bu nedenle gebede hipoksiden kaçınmak için genel anestezi indüksiyonu öncesi preoksijenasyon zorunludur. Supin pozisyonda bazı term gebelerde kapanma kapasitesi FRK'yi geçmektedir. Bu durum, atelettazi ve hipoksinin hızlı gelişmesine neden olur. Azalmış FRK ve artmış dakika ventilasyonu, inhalasyon anesteziklerin uptakeni artırır. Ölü boşluktaki azalma, arteriyal end-tidal CO₂ gradiyentini azaltır.

Gebelikte solunum yolu mukoza ve membranlarında vasküler dolgunluk ve ödem meydana gelir. Bu durum üst hava yolunu frajil hale getirir. Hava yolu manipülasyonu sırasında travmaya bağlı kanama, obstrüksiyon, zor ventilasyon ve endotrakeal entübasyongüçlüğü yaşanma riskiniarttırır. Genel anestezi uygulaması sırasında laringoskopi sırasında hava yolu travmasına meydan verilmemeli, entübasyon içindaha ince tüpler seçilmelidir.

a. Akut Solunum Yetersizliği

Gebelerde astım bronşiale, pnömoni, pulmoner emboli, nöromusküler hastalıklar veya parankimal akciğer hastalıkları gibi çeşitli nedenlere bağlı olarak akut solunum yetersizliği görülme sıklığı %0.1-0.2'yi geçmemektedir. Gebede solunum yetersizliği ile

karşılaşıldığında, plasental gaz değişimi için gerekli değerlerin devamının sağlanması için arteriyel O₂ ve CO₂ eşğine dikkat edilmesidir. Maternal SpO₂ ≥ %95 tutulmalı, PaO₂ ≥ 70 mmHg, PaCO₂ < 60 mmHg olacak şekilde solunum desteği sağlanmalıdır.

b. Astım Bronşiale

Gebelikte en sık karşımıza çıkan solunum sistemi problemi astım bronşialedir. Gebeliklerin 1/3'ünde astım gebelikten olumlu etkilenir ve semptomların şiddeti ile sıklığı azalırken, 1/3 vakada tam tersi olur; 1/3 vakada ise gebelik öncesi seyir gebelik sırasında değişmeden devam eder. Ataklar en son 2.-3. trimester arasında ortaya çıkar. Astım maternal hipoksemiye bağlı olarak, fetusta gelişme geriliği, annede erken doğum ve preeklampsi riskinde artışa neden olabilmektedir. Solunum fonksiyon testlerinde düşük FEV1 değerleri astımın kontrol altında olmadığına göstergesidir. Gebelikte normalde hiperventilasyona bağlı olarak düşen PaCO₂ değerinin astmatik gebede 40 mmHg düzeyine ulaşması hiperkapni ve kas yorgunluğunun göstergesi olarak değerlendirilmelidir. Teofilin, albuterol, ipratropium, terbutalin, magnezyum ve steroidler tedavinin parçalarıdır. Plasental vazokonstriksiyon yapacağından sistemik adrenalın kullanılmamalıdır. Mekanik ventilasyon gerekiyorsa düşük tidal volüm, uzun ekspiryum süresi ve düşük solunum sayısı ile dinamik hiperventilasyon engellenmelidir.

c. Pulmoner tromboemboli

Gebeliğin pıhtılaşmaya eğilimi artırması ve büyüyen uterusun venlere basısı, tromboemboli riskinin yükselmesine neden olur. Semptomlar hafif seyirli olabilir ve normal gebeliği taklit eden nefes darlığı ile sınırlı kalabilir. Çarpıntı, anksiyete, plöretik göğüs ağrısı, diaforez, hemoptizi olan veya olmayan öksürük, siyanoz ve eşlik eden bacak ağrısı pulmoner tromboemboli (PTE) olarak değerlendirilmelidir. Gebe hastada PTE belirti veya semptomlarına ek olarak derin ven trombozu (DVT) düşündüren belirti veya semptomlar varsa kompresyon ultrasonografi (USG) yapılmalıdır. D-dimer test yüksek hassasiyet ve yüksek negatif prediktif değere sahiptir. Gebelikte D-dimer değerleri normalde gebelik boyunca arttığından yüksek D-dimer seviyelerinin gebelikte yorumlanması zorlaşır ve pozitif bir test klinik ile birlikte yorumlanmalıdır. Venöz kompresyon USG negatif gelirse sırasıyla akciğer grafisi, BT anjiyografi ve akciğer ventilasyon perfüzyon sintigrafisi (V/Q) gerekli ise yapılmalıdır.

Gebelikte yeni başlangıçlı tromboembolik olay yaşayan tüm kadınlar, geçmişte tromboz öyküsü olan hastalar, edinilmiş veya kalıtsal trombofilileri olan hastalar gibi belirli yüksek riskli popülasyonlar veya mekanik kalp kapağı olan hastalar, gebelikte ve doğum sonrası dönemde antikoagüle edilmelidir. Gebelikte antikoagülasyon tedavisi için düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ve anfraksiyone heparin (UFH) tedavisi önerilmektedir. Amerikan Toraks Cerrahi Derneği hamile kadınlar için profilaktik ve terapötik antikoagülasyon için UFH yerine DMAH önermektedir. Tromboemboli profilaksisinde DMAH (enoksaparin 40mg/24saat, dalteparin 5000Ü/24saat subkutan) veya terapötik olarak DMAH (enoksaparin 1mg/kg/12saat, dalteparin 200Ü/kg/24saat) uygulanır. Profilaksi olarak UFH (5000-10.000Ü/12saat) subkutan uygulanır. Terapötik olarak 10.000Ü/12saat veya fazlası subkutan olarak uygulanır ve aPTT takibi yapılarak doz titrasyonu yapılmalıdır. Tipik olarak UFH hem profilaktik hem de terapötik tedavi için subkutan enjeksiyon olarak uygulanır. PTE hemodinamik dengesizliğe neden olduğunda intravenöz tedavi gerekli hale gelir, başlangıç bolus doz sonrası infüzyon dozu aPTT değeri normalin 1,5-2,5 kat üstü olacak şekilde 4-6 saatte bir doz titrasyonu yapılarak ayarlanmalıdır. Gebelikte, heparin bağlayıcı proteinlerde artış, plazma hacminde artış, böbrek klerensinde artış ve plazma heparinazlarda artan bozulma nedeni ile UFH'nin biyoyararlanımı azalır (20).

d. Asit aspirasyonu

Aspirasyon pnömoniti asidik gastrik içeriğin solunum yoluna aspire edilmesi ile oluşan trakeobronşiyal ağaç ve alveollerin kimyasal hasarını tarif ederken, aspirasyon pnömonisi kolonize orofaringeal sekresyonların solunmasının neden olduğu enfeksiyöz bir süreç olarak kabul edilebilir. Gebelerde büyüyen uterusun basısıyla intragastrik basınç artar; ayrıca midenin yer değiştirmesine bağlı olarak alt özofagus spinkter tonusu azalır. Gebelikteki artmış progesteron ve östrojen seviyeleri nedeni ile alt spinkter tonusu daha da azalır ve gastroözofajiyal reflü riski artar. Terme yakın gebelerdeki artmış gastroözofajiyal reflü ve azalmış özofagus spinkter tonusu, gebelerin mide içeriğini aspire etme riskini artırır.

Asidik sıvının aspirasyonu alveolar epitele zarar verir; ödem, albumin, fibrin, hücresel debris ve eritrositlerden oluşan alveolar eksüdasyon olur. Bronşiyal epitelin kaybı ile bronşiyal daralmalar görülür. Kimyasal hasarın başlattığı inflamasyon yarattığı akut akciğer hasarı akut solunum sıkıntısı sendromunun (ARDS) gelişmesine neden olabilir.

Tedavide oksijenasyon ve mekanik ventilasyon, enfeksiyon gelişen vakalarda antibiyoterapi uygulanır. Profilaktik olarak antibiyotik verilmesi önerilmemektedir (21).

3. GASTROİNTESTİNAL SİSTEM DEĞİŞİKLİKLERİ

Büyüyen uterus nedeniyle mide ve pilorun kranial yönde yer değiştirmesi, özofagusun intraabdominal parçasının intratorasik yönderepozisyonuna yol açar⁷⁸. Bu anatomik değişiklik ile özofagusun alt sfinkter basıncı azalır. Yüksek progesteron ve östrojen seviyeleri, düşen sfinkter basıncını daha da azaltır. Plasentadan salgılanan gastrin hormonu midenin hidrogen iyon salgısını artırır ve gastrik pH azaltarak midenin asiditesini artırır. Mide boşalma süresi gebelikte değişmez. Ancak büyüyen uterusun bası etkisiyle artmış gastrik basınç ve artmış gastrik asidite sonucunda gastroözofajiyal reflü riski artar. Gebelikte mide yanması ve özofajit şikayetleri sıktır. Doğum sırasında ağrı, anksiyete ve analjezi amacıyla sistemik veya nöroaksiyal opioid kullanılması mide boşalmasını yavaşlatır. Tüm bu fizyolojik değişiklikler nedeniyle genel anestezi uygulaması sırasında gebenin pulmoner aspirasyon riski artmıştır.

Gebelikte karaciğer kan akımında belirgin değişiklik olmaz. Aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) ve bilirubin değerleri normalin üst sınırına ulaşır⁷. Albumin yapımındaki artışa rağmen düzeyi dilüsyonel olarak düşer. Azalmış plazma albumin değeri sonucunda yüksek oranda proteine bağlanan ilaçların kanda serbest miktarları artar. Plazma kolinesteraz (pseudokolinesteraz) aktivitesi %25 kadar azalma gösterebilir ve postpartum 10. haftaya kadar düşük seyredebilir. Ancak enzim genotipi olarak normalse, süksinilkolinin eliminasyon yarı ömrü ve klinik etki süresi açısından fark görülmez. Gebelikte plasentasında alkalen fosfataz (ALP) üretmesiyle alkalen fosfataz (ALP) seviyeleri 2-4 kat kadar yükselir. Gebelikte gastrointestinal sistem motilitesinin azalması sonucunda safra kesesi boşalması azalır, biliyer staza bağlı safra kesesi problemlerinin görülme riski artar (8).

a. Hiperemesis gravidarum:

Gebeliklerin %0,3'ünde görülür. Dehidratasyon, elektrolit dengesizlikleri, yüksek karaciğer transaminaz seviyeleri, hafif sarılık ve hipertiroidizme yol açabilen şiddetli ve kalıcı bulantı kusma şekli ile karakterizedir. Etiyoloji olarak hormonal, enfeksiyon (örn: Helikobakter pylori), mekanik sebepler (örn: gastroözofajiyal reflü), genetik ve psikojenik

etkenlerden kaynaklandığı düşünülür. Vitamin ve antiemetiklerle tedavi edilebilir. Ciddi vakalarda enteral veya parenteral beslenme ve rehidratasyon gerekmektedir. Olumsuz gebelik sonuçları nadirdir, ancak ciddi vakalarda hamilelik sırasında yeterli kilo alamayan ve elektrolit imbalansı gelişmeyen kadınlarda olumsuz sonuçlar doğurabilir.

b. Gebeliğin akut yağlı karaciğer yağlanması

Gebeliğin akut yağlı karaciğer hastalığı (GAYK) 1/7.000 oranında görülen nadir bir komplikasyondur (22). Gebeliğin üçüncü trimesterin'de ortaya çıkar ve mikrovasküler karaciğer yağlanması ile karakterizedir. Erken tanı ve tedavi edilmediği takdirde hastada akut karaciğer yetmezliği veya hepatik ensefalopati tablosu gelişebilir. Primiparlarda, ikiz gebelerde ve preeklampsili gebelerde daha sık görülür. GAYK hastalığı bir yağ asidi beta-oksidasyon enzimi olan uzun zincirli 3-hidroksiasil koenzim A dehidrojenaz (LCHAD) eksikliğine neden olan kalıtsal mutasyonlarla ilişkili bir mitokondriyal bozukluktur. Eğer heterozigot anne homozigot fetuse sahip ise, fetus uzun zincirli yağ asitlerini metabolize edemez. Metabolize edilemeyen yağ asitleri fetuste birikir ve annenin dolaşımına karışır. Mutasyona uğramış gen ve eksik olan coenzimin ürünü, hepatotoksik olan uzun zincirli yağ asidi metabolitlerinin birikmesine yol açar (23).

Klinik genellikle tipik olarak 1-2 hafta süren anoreksi, bulantı ve kusma, baş ağrısı ve karın ağrısı gibi hafif semptomlarla başlayıp ani gelişen fulminan karaciğer yetmezliğine kadar gidebilmektedir. Bazen sağ üst kadranda hissedilen hassasiyet dışında klinik bulgu göstermeyebilir. Serum aminotransferaz genellikle 300-500 U arasında, bilirubin genellikle <5mg/dL seviyededir. Ancak ciddi GAYK'de aminotransferaz seviyesi 1000 kadar, bilirubin >5mg/dL düzeylere çıkabilmektedir. İleri dönemlerde düşük fibrinojen ve uzamış protrombin zamanı ile pıhtılaşma bozukluğu, hipoalbuminemi, hipoglsemi, amonyum seviyesinde artış gibi karaciğer yetmezliği bulguları gelişir. HELLP sendromu ile kıyasla trombositopeni ve hipertansiyon pek görülmez. Kesin tanı karaciğer biopsisi ile konur. Ayırıcı tanılar arasında HELLP sendromu, preeklampsi, viral ve alkol kaynaklı akut hepatit yer almaktadır. Tedavi olarak fetüsün acil doğurtulması gerekmektedir. Gebeliğin sonlandırılması, fetüste biriken yağ asidlerinin annenin dolaşımına sızması ve sonucunda yağ asidi oksidasyon sistemine olan yüklenmeyi ortadan kaldırır²³. GAYK hastalığının ortaya çıkması 3. trimesterde doğuma yakın olduğu için erken doğum fetüs için küçük bir risktir. Doğumdan sonrası 2-3 gün içerisinde aminotransferaz seviyelerinde düşüş izlenir ve ensefalopati bulgularında gerileme olur.

Ancak karaciğer yetmezliği bulgularının gerilemesi ve karaciğer yetmezliğine bağlı gelişen komplikasyonlar düzelene kadar hasta yoğun bakım ünitesinde takip edilmelidir. İyileşme günler veya aylar sürebilmesine rağmen kronik karaciğer yetmezliği belirtisi bırakmadan tamamen iyileşebilmektedir. Doğumla birlikte iyileşme potansiyeli nedeniyle karaciğer transplantasyonun rolü sınırlıdır, ancak doğum sonrası günlerde karaciğer rejenerasyonu belirtileri olmadan ilerlemeye devam eden fulminan karaciğer yetmezliği ile kötüleşmeye devam eden durumlarda düşünülebilir (24).

c. Gebeliğin kolestatik hastalığı

Görülme sıklığı çok ırıklı populasyonlarda %0,7 iken Hint-Asya veya Pakistan-Asya kökenli kadınlarda %1,2-1,5 oranında görülmektedir²⁵. Çoğul gebeliği olan nullipar kadınlarda daha sık görülür. Hepatosit membranı boyunca fosfolipid yapısındaki veya safra tuzu taşınmasını değiştiren genetik mutasyonu olan gebelerde görüldüğü düşünülmektedir. Gebelikte anormal steroid hormon profillerinin yanı sıra 2. Ve 3. trimesterde kaşıntı ve yüksek serum safra asidi seviyelerine neden olur. Kaşıntı daha çok avuç içlerinde ve ayak tabanlarında görülür ve geceleri daha şiddetlidir. Kaşınmadan kaynaklı döküntülere yol açabilir. Gebeliğin kolestatik hastalığı sarılığa neden olur. Yapılan çalışmalar sonucunda gebeliğin intrahepatik kolestazı teşhisi konan gebelerin erken doğum, fetal asfiksi ve mekonyumlu doğum risklerinin arttığı gösterilmiştir. Safra asidi seviyeleri 40µmol'un üzerine çıktığında fetal komplikasyonlar artmaktadır. Ursodeoksikolik asit fetal akciğer olgunluğu erken doğuma izin verene kadar tercih edilen tedavidir. Kaşıntıyı hafifletmek için antihistaminik de kullanılabilir. 37. gebelik haftasında doğum önerilir çünkü fetal ölümlerin çoğu daha uzun gebeliklerde meydana gelir (22).

4. RENAL SİSTEM DEĞİŞİKLİKLERİ

Gebelikteki total intravasküler volüm artışına bağlı olarak böbreğin vasküler ve intertisyel volümünde %30 artış görülür. Gebeliğin 1. trimesterinde böbrekteki vazodilatasyona bağlı SVR düşüş izlenir. Böbreğin toplama sistemlerinde (kaliks, pelvis üreter) genişleme olur. Gebeliğin ortalarında %80 gebede hidronefroz görülür. 1. trimesterin sonunda glomerüler filtrasyon hızı (GFR) bazal değerinin %50 üstüne çıkar ve gebeliğin sonuna kadar devam eder. Normal bazal değeri 120ml/dk olan kreatinin klerans gebelikte 150-200 mL/dk çıkar ve postpartum 3. aya kadar devam eder. Üre, kreatinin ve ürik asit kleransı arttığı için kan üre, kreatinin ve ürik asit seviyeleri azalır. Proksimal

tübüllerin reabsorpiyonda azalma olur. Artmış GFR ve azalmış tübüler emilim sonucunda hafif glikozüri ve proteinüri görülebilir. Gebede alveolar ventilasyondaki artış, solunumsal alkaloz ile sonuçlanır. Kompansatuar mekanizma olarak böbrekten bikarbonat atılımı gerçekleşir ve serum bikarbonat seviyelerinde düşüş izlenir (7).

a. Böbrek hastalıkları

Gebeliğin önceden var olan böbrek hastalığını ne ölçüde etkilediği, hamilelikten önceki böbrek yetersizliğinin düzeyine bağlıdır. Hafif antenatal böbrek yetersizliği olan kadınlarda gebelik böbrek hastalığının doğal seyirini önemli ölçüde değiştirmez. Kronik böbrek hastalığı olan hamile kadınlar ise maternal ve fetal komplikasyon açısından yüksek risk altındadırlar. Maternal komplikasyonlar gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi, eklampsi ve anne ölümünü içerir. Fetal komplikasyonlar ise erken doğumlar, intauterin büyüme geriliği, gebelik yaşına göre küçük bebek, neonatal ölümler, ölü doğumlar ve düşük doğum ağırlıklı bebek doğumlarına neden olur.

b. Akut böbrek yetersizliği

Akut böbrek yetersizliği (ABY) gebeliğin nadir fakat ciddi bir komplikasyonudur. Plazma kreatinin $>0.8\text{mg/dL}$, BUN $>13\text{mg/dL}$ üstüne çıkması ve günlük idrar çıkışının $<400\text{ml/gün}$ (oligüri) altına inmesi ABY olarak kabul edilir. Ancak bazı hastalarda oligüri gelişmeyebileceği unutulmamalıdır. Septik abortus gelişmekte olan ülkelerde gebelik ilişkili ABY'nin en önde gelen nedenidir. Gelişmiş ülkelerde ise şiddetli preeklampsi, eklampsi, gebeliğin akut pyelonefriti, bilateral renal kortikal nekroz ABY gelişimine neden olan en yaygın hastalılardır. Hiperemesis gravidarum ve obstetrik kanamalarda hipovolemi ve renal perfüzyonun azalması sonucu prerenal ABY gelişmesine neden olur. Septik abortus, amniyotik sıvı embolizasyonu, preeklampsi/eklampsi, HELLP sendromu, gebeliğin yağlı karaciğer sendromu, idiyopatik postpartum böbrek yetersizliği, akut piyelonefrit, akut glomerulonefrit, bilateral renal kortikal nekroz ve akut tübüler nekroz ABY neden olur. Trombotik mikroangiopati ve trombositopeni olan vakalarda hemolitik üremik sendrom (HÜS) sonucu akut böbrek yetersizliği gelişebilir (26). İlk gebelikte ve postpartum dönemde daha sık görülür. Renal replasman tedavisi, plazmaferaz gibi invazif destek tedavilerini gerektirebilir.

ABY'nin postrenal nedenleri arasında nefrolitiazis ve gravid uterus tarafından üreteral obstrüksiyon bulunur. Polihidroamniyozlu veya çoğul gebeliği olan gebe kadınlarda daha sıktır (27).

5 .HEMATO OJİK DEĞİŞİKLİKLER

Progesteron artışına bağlı olarak, renin-angiotensin sistemindeki değişiklik sonucunda sodyum absorpsiyonu ve su tutulması artar. Bunun sonucunda 1. trimesterden itibaren gebenin intravasküler hacmi artmaya başlar. Gebe olmayanlara kıyasla term gebelerde dilüsyonel olarak albumin değeri %25 ve total protein %10 oranında azalmaktadır. Total protein değeri termde 7g/dL, albumin 3.3 g/dL'e dek düşer. Dolayısıyla, kolloid onkotik basınç 27mmHg'dan 22mmHg kadar azalmaktadır. Termde, plazma volüm yaklaşık olarak %50 oranında artarken, kırmızı hücre hacmi sadece %25 oranında artar ve fizyolojik anemiye sebep olur. Ancak gebelikte 11g/dL altındaki hemoglobin (Hg) değerleri anemi olarak kabul edilmelidir.

Gebelikte enfeksiyondan bağımsız olarak lökosit sayısında 11.000/mm³'e dek hafif bir artış görülür. Termde lökosit sayısındaki artış, doğum eylemi sırasında 13.000/mm³'e, postpartum ilk günde ise 15.000/mm³'e dek ulaşabilir. Bunun üzerine ulaşan değerler enfeksiyon açısından değerlendirilmelidir.

Gebelikte pıhtılaşma faktörlerinin çoğunda artış, doğal antikoagülanlarda (antitrombin III, protein S, protein C, heparin kofaktör) azalma, fibrinolitik aktivitede (doku plazminojen aktivatörü (t-PA) ve plazminojen) hafif artış görülür (28). Fibrinolitik aktivitedeki artış plasental kökenli plazminojen aktivatör inhibitörü 1 ve 2 (PAI-1, PAI-2) artışı ile kompanse edilerek postpartum kanamanın azalması hedeflenir (29). Faktör I(FI, fibrinojen) veFVII'de belirgin olmak üzere diğer pıhtılaşma faktörlerinde artış olur. FXI ve antitrombin III azalır. FII ve FV'de değişiklik izlenmez. Artmış pıhtılaşma faktörleri protrombin zamanı (PT) ve parsiyel tromboplastin zamanını (PTT) %20 oranında kısaltır.

Pıhtılaşma faktörlerindeki en büyük değişiklik fibrinojen düzeyinde olur. Gebe olmayanlarda 233-496 mg/dL olan düzey, gebelikte östrojen artışına paralel giderek artarak son trimesterde 373-619 mg/dL'ye ulaşır. Gebelikteki fibrinolitik aktivite plasental düzeydedir ve damarların bütünlüğünü korumaya yöneliktir. Fibrinolyze bağlı olarak d-dimer de gebelik öncesi değerlere oranla 10 kata kadar artabilir; son trimesterde gebelerin %99'unda

“cut-off” noktası olarak kabul edilen 500 µg/L’nin üzerindedir. İlk trimesterde d-dimer 169-1202 µg/L dolayında iken son trimesterde 551-3333 µg/L’ye dek artış görülebilir (30). Tüm bu değişikliklere bağlı olarak gelişen hiperkoagülopati, periferik venlerdeki stazın da etkisiyle gebelikte tromboembolik olaylara (derin ven trombozu, pulmoner emboli) eğilimi 4-10 kat kadar arttırır. Derin ven trombozu sıklığı gebelerde %0.02-0.36, venöz tromboembolizme bağlı pulmoner emboli insidansı %0.06 dolayındadır. Doğum sırasında doğum kanalında oluşan travma, plasentanın ayrılması vasküler bütünlüğü bozarak koagülasyon sistemini daha da aktifler. Pulmoner tromboembolilerin büyük bölümü bu nedenle erken postpartum dönemde ortaya çıkar (31).

Trombosit değerlerinde büyük bir değişiklik izlenmez. Hemodilüsyona bağlı olarak bazen %10 oranında azalma görülebilir. Gebelerin %8 kadarında trombositdeğeri <150.000/mm³ altında seyredebilmektedir. Gestasyonel trombositopeni, preeklampsi, dissemine intravasküler koagülasyon, trombotik trombositopenik purpura, gebeliğin akut yağlı karaciğeri gibi patolojilerde nonimmünolojik trombositopeniler görülebilir (32). Gestasyonel trombositopenide trombosit fonksiyon bozukluğu izlenmez ve düzeyi 100.000/mm³’ün altına düşmez. Preeklampside mikroanjiopatiye bağlı trombositopeni gelişebilir. Ayrıca gebelerde ilaçla bağlı veya post-transfüzyon purpurada da trombositopeni nedenleri arasındadır.

5. NÖROLOJİK SİSTEMDEKİ DEĞİŞİKLİKLER

Gebelikte endorfin, enkefalin gibi analjezik nöropeptitlerin artışı, ağrı eşiğini yükseltir. Hemodinamik stabilite için sempatik sinir sistemine bağımlılık artmıştır. Bu nedenle nöraksiyal blok ile sempatik sistemde denervasyon ortaya çıktığında hipotansiyon gebe olmayanlara oranla çok belirgindir.

Hormonal değişikliklere bağlı olarak inhalasyon anestezisi ve lokalanesteziye duyarlılık artar, ilaç gereksinimi düşer. Minimum alveolar konsantrasyon (MAC) değeri gebelikte %28 oranında azalır. Gebelikte MAC değerinin azalmasının sebebi tam olarak bilinmemekle beraber gebelikte artan progesteronun rolünün olduğu düşünülmektedir. Tiopental gereksinimi de azalır ve eliminasyon yarı ömrü uzar; propofolün eliminasyon yarı ömrü ise değişmemektedir.

Lokal anestezi gereksinimi de gebe olmayan aynı yaş grubu kadınlara göre düşüktür. Hormonal etkinin yanı sıra, epidural venlerin genişlemesi sonucunda epidural aralık daralmakta ve beyin-omurilik sıvısı (BOS) sıvısının hacmi azalmaktadır. Aralığın daralmasına rağmen BOS basıncı doğuma kadar değişmemektedir. Ancak, uterin kontraksiyonların başlaması ve ıkınma ile epidural aralıktaki venöz basınçtaki ani artışlar BOS basıncına da artış olarak yansır. İntratekal alana verilen ilaçlar ile daha yüksek seviyeli bloklar oluşabilir. Epidural alandaki basınç artışı nedeniyle ilaçların intervertebral foraminallardan kökler boyunca dışarı doğru yayılması söz konusu olduğundan, kontraksiyonlar sırasında epidural alana ilaç verilmesi istenen blok seviyelerine ulaşmayı güçleştirebilir.

a. Epilepsi:

Gebelikte epilepsi insidansı %0.6dolayındadır. Epileptik kadınların yarısında gebelikte nöbet sıklığı değişmezken, 1/3 kadarında artış görülebilir (33) önce en az 9 ay ila 1 yıl nöbet geçirmeyen kadınların gebelik sırasında nöbetsiz kalma olasılığı %84-92'dir (34). Gebelikten önce nöbet önleyici tedaviyi optimize etmek çok önemlidir. Gebelikteki yüksek östrojen konsantrasyonları nöbet eşiğini düşürür. Ayrıca fazla sodyum ve su retansiyonu, hiperventilasyona sekonder gelişen alkalozis durumu, uyku yoksunluğu, artan anksiyete ve stres nöbet eşiğinin düşmesine sebep olan mekanizmalar arasındadır. Gebelikte plazma proteinlerin azalması sonucu antikonvülsan ilaç seviyeleri düşebilir. Bu plazma proteinlerine bağlanmanın azalması ve hamilelikte artan ilaç klirensi ile açıklanmaktadır. Hamilelikte geçirilen epilepsi ataklarının yıkıcı sonuçları olabilir. Generalize nöbet sırasında ortaya çıkan hipoksi ve asidoz fetal distrese ve intrauterine fetal ölüme neden olabilir. Hasta doğum sırasında nöbet geçirirse, hava yolunun korunması ve ventilasyon desteği gereklidir.

Benzodiazepin, propofol veya sodyum tiyopentalin küçük dozları nöbetlerin çoğunu durdurur. Fetal bradikardi gelişirse hemen doğum gerçekleştirilmelidir. Peripartum dönem boyunca mümkün olduğunca oral antiepileptik tedavilere devam edilmelidir (35). Antiepileptik ilaçların teratojenik yan etkileri mevcuttur. Antiepileptik tedavi gören kadınların bebeklerinde fetal kayıp, intrauterin büyüme gelişme geriliği, kongenital malformasyonlar, postnatal dönemde büyüme gelişme geriliği ve davranış bozukluğu gelişme riski mevcuttur (36,37).

b. Myastenia gravis

Myastenia gravis (MG), aktivite ile daha da kötüleşen kas güçsüzlüğü epizodları ile karakterize otoimmün bozukluktur. Kadınlarda yirmili ve otuzlu yaşlarda görülür. Genç kadınlarda görülmesinden dolayı gebe kadınlarda karşımıza çıkabilmektedir. Hamilelik sırasında MG'in seyiri değişir. Genel olarak vakaların yaklaşık %29'u iyileşir, %41'i kötüleşir ve %30'u değişiklik göstermez. Hastaların yaklaşık %30'u doğum sonrası nüks yaşar. En yüksek alevlenme riski ilk trimesterde ve akut postpartum dönemde ortaya çıkar. MG gebelik kaybı, erken doğum, anne ölüm ve morbidite oranlarını artırır. Gebelikte görülen fizyolojik değişiklikler sonucu antikolinesteraz ilaçlarının dozları hamilelikte ayarlanmalıdır. Myastenik kriz anında agresif intravenöz tedavi gerekebilir. Antikolinesteraz ajanların minimal plasental transferleri mevcuttur. Aynı zamanda bilinen uterotonik etkileri mevcuttur. Bu nedenle myasteni kriz tedavisi sırasında uterus aktivitesi monitorize edilmelidir. Her hasta hamilelik sırasında gelişecek diyafragmın yükselmesine bağlı ilerleyici solunum sıkıntısı açısından dikkatle izlenmelidir. Preeklampsik veya erken doğum tehdidi olan MG'li gebe hastanın tedavisi zordur. Çünkü nöbet profilaksisi ve fetal nöroproteksiyon için kullanılacak olan magnezyum tedavisi annede ve fetüste kas güçsüzlüğünü belirgin olarak arttırmaktadır. MG'li gebelerde doğumda gelişen yorgunluk sonucunda kas güçsüzlüğü gelişmekte ve doğumun ikinci evresinde yardımcı (örn: vakum veya forseps) vaginal doğum gerekebilmektedir. Bu hastalar doğum öncesi bulber veya solunum tutulumu açısından dikkatle değerlendirilmeli. Eğer hastanın belirgin bulbar veya solunum tutulumu yoksa sezaryen ile doğum gerçekleştirilecek gebelerde nöroaksiyel anestezi uygulanabilir. Şiddetli bulbar veya solunum yetmezliği olan hastada ameliyattan önce hava yolu emniyete alınması akıllıca olabilir (35).

6. ENDOKRİN SİSTEM DEĞİŞİKLİKLERİ

Artan metabolik gereksinime cevap vermek üzere gebelikte endokrin sistemde önemli değişiklikler olur. Tiroid büyür ve damarlanması artar. Östrojenin tiroid bağlayıcı globulini (TBG) arttırması nedeniyle T3 ve T4 normalin 2 katı kadar artar; ancak serbest değerlerinde değişim olmaz. Kortikosteroid bağlayıcı globulin (CBG) artışı termde gebelik öncesi değerlerin 2, kortizol ise 2.5 katına ulaşır.

Plasental laktojenin diyabetojenik etkisi ile insülindeki artışa rağmen, dokularda insüline karşı direnç gelişir. Artmış insülin ihtiyacından dolayı pankreasın beta

hücrelerinde hiperplazi gelişir. Açlık kan şekeri ise gebe olmayan kadınlara göre daha düşüktür ve açlıkta belirgin ketozis görülür.

Karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında değişiklik meydana gelir ve fetal büyümeyi ve gelişmeyi destekler. Bu değişiklik açlığa benzer. Kan şekeri ve aminoasit seviyeleri düşüken, serbest yağ asitleri, keton ve trigliserid seviyeleri yüksek seyrederek.

a. Gestasyonel diyabet

İlk kez hamilelik sırasında teşhis edilen DM (diabetes melitus) veya glikoz intoleransı gestasyonel diyabet olarak ifade edilir. Gebelikteki plasentadan salgılanan plasental laktojen, plasental büyüme hormonu, kortizol ve progesteron hormonları gebenin periferik insulin direncini arttırdığı düşünülmektedir. Gestasyonel diyabet gebenin gebelik döneminde yeterli insulin yanıtı oluşturamaması sonucu gelişir. Bazı gebelerde gebelik öncesi mevcut olan, tanı almamış glikoz intoleransı durumu gebelikte gestasyonel diyabet olarak görülebilmektedir. Çoğu hastada gestasyonel diyabet doğum sonrası normale döner. Ancak daha sonraki yaşamlarında DM gelişme riskleri artar.

Pregestasyonel DM'li hastalarda periferik insulin direnci nedeniyle insulin gereksinimleri giderek artar. Gebelik öncesi 0,7Ü/kg/gün olan insulin ihtiyacı term gebelikte 1Ü/kg/gün'e yükselmektedir. Çoğul gebeliklerde insulin ihtiyacı daha fazla artmaktadır. DKA (diyabetik ketoasidoz), gebelik sırasında en sık 2. ve 3. trimesterde ortaya çıkar. Kusma, enfeksiyon, insulin pompa yetersizliği, yetersiz medikal yönetim veya tedavi uyum bozukluğu, beta-adrenerjik reseptör agonist ve kortikosteroid kullanımı DKA gelişmesini tetiklemektedir. Pregestasyonel tip 1 DM'li gebelerde hipoglisemi görülme nedeni sıkı glikoz kontrol sonucunda meydana gelmektedir.

Pregestasyonel ve gestasyonel DM'li gebelerde gestasyonel hipertansiyon, polihidramnios ve sazeryan ile doğum oranı yüksektir. Fetal makrozomi, maternal DM'nin iyi bilinen komplikasyonudur. Makrozomik bebeklerde vaginal doğumda omuz distosisi ve doğum travması riski artar. Pregestasyonel DM'li gebeler fetal anomali açısından daha yüksek risk altındadır. Kötü gisemik kontrol ve metabolik asidoz gelişimi uteroplasental kan akımının azalmasına ve fetal hipoksi gelişmesine neden olur. DM'li gebelerdeki perinatal mortalitenin %40'ını intrauterin ölüm oluşturmaktadır. Ölü doğumların %68'i 36-40. gebelik haftaları arasında gerçekleşir. Sürekli intrauterin hiperglisemiye maruz kalan fetüslerde

hiperinsulinemi gelişir ve yenidoğan hipoglisemisine yatkınlıkları artmıştır. Diyabetik ve pregestasyonel diyabetik gebelerin bebeklerinde yenidoğan hiperbilirubinemisi görülme sıklığı nondiyabetik gebeler göre daha yüksek olduğu bilinmemektedir (38).

B. GEBELİK ve HİPERTANSİYON

Hipertansiyon gebeliğin %6 ila %10 etkileyen gebeliğin en yaygın tıbbi hastalığıdır (39). Hipertansif gebelerde fetüste büyüme geriliği, erken doğum, sezaryenle doğum, preeklampsi gelişmesi, ablasyo plasenta, DİK (dissemine intravasküler koagulopati) serebral kanama, karaciğer yetmezliği ve böbrek yetmezliği görülebilen potansiyel komplikasyonlardır (40). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), hipertansiyonu, anne ölümünün önde gelen nedeni olarak tanımlamıştır ve bu da gebelikte ilişkili mortalitenin %16'sını oluşturmaktadır (9). Gebelik sırasında görülen hipertansiyon geniş bir yelpazeye ayrılmakta olup tedavi açısından bir birinden ayırt edilmesi önemlidir. National High Blood Pressure Education on Working Group Report (2007)'ye göre gebelikte görülen hipertansiyon durumu aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır (41).

1. Kronik hipertansiyon
2. Gestasyonel hipertansiyon
3. Kronik hipertansiyona süperimpoze preeklampsi
4. Preeklampsi, eklampsi, HELLP sendromu

1. Kronik Hipertansiyon

Gebelikten önce de var olan veya 20.ci gebelik haftasından önce ortaya çıkan, gebelik öncesinde antihipertansif tedavisi alan ve postpartum dönemde de devam eden durumlar kronik hipertansiyon olarak değerlendirilir. Kan basıncının 140/90mmHg üstünde olması hipertansiyon olarak tanımlanır. Gebelikte ilk kez ortaya çıkan ve postpartum dönemde geçmeyen hipertansiyon durumu da kronik hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır (41,42).

2. Gestasyonel Hipertansiyon

Gebelik sırasında en sık görülen hipertansiyon nedenidir ve doğum yapanların yaklaşık %5'ini etkiler (39). Kan basıncı artışı ilk kez gebelik durumunda görülmektedir. Gebeliğin ortalarında veya 20. haftadan sonra görülmesi (sistolik kan basıncının >140mmHg ve diastolik kan basıncının >90mmHg) ve proteinurinin görülmemesi gestasyonel hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır (9,40,41). Bu hastalar henüz preeklampsi sendromu oturmamış hastalar olabilmektedirler. Gebeliğin 24-35 haftaları

arasında gestasyonel hipertansiyon tanısı alan gebelerin yaklaşık %50'si nihayetinde preeklamps tanısı almıştır (43). Gebenin preeklamps sendromu olmadığına dair nihai belirleme sadece doğum sonrası yapılabilir. Preeklamps gelişmemişse ve doğumdan 12 hafta sonra kan basıncı normale dönmüşse, gebeliğin geçici hipertansiyonu tanısı konabilir. Ancak gebelik sonrası kan basıncı yüksekliğinin devam etmesi halinde kronik hipertansiyonu olduğu düşünülür. Gestasyonel hipertansiyon tanısının sadece hamilelik sırasında, doğum sonrası daha spesifik bir tanı konulana kadar kullanıldığı unutulmamalıdır (41).

3. Preeklamps Superimpoze Kronik Hipertansiyon

Kronik hipertansiyonu olan gebenin gebelik sürecinde preeklamps geliştirmesi durumudur. Tanısı ise gebeliğ süresinde yeni başlayan proteinürinin gelişmesi ile konur. Maternal ve fetal morbidite oldukça yüksektir (39).

4. Preeklamps

Preeklamps gebelerin %5-10'unda görülen, 20.ci gebelik haftası ile postpartum 6. haftaya dek ortaya çıkabilen hipertansiyon ve organ tutulumları ile karakterize, maternal ölüme yol açabilen bir tablodur (44). Hidatiform mol gebelik ve hidrops fetalis gibi tropoblastik hastalıklarda daha erken gebelik haftalarında da görülebilir (41,45). Preeklamps hipertansiyon, ve/veya proteinüri ile karakterizedir; proteinürinin olmadığı durumlarda organ tutulumlarının olması ile tanı konur. Gebeliğin 34. haftasından önce görülmesi halinde erken başlayan (tipI) preeklampi, 34. hafta sonrasında görülmesi halinde geç başlangıçlı (tipII) preeklamps kabul edilir (39). Preeklampsifetal gelişme geriliğinin önemli nedenlerindendir. Plasental dekolman, erken doğum gibi fetal morbiditelere yol açabilir.

Preeklamps tanısı için dört saatlik aralıklarla ölçülen en az iki ölçümde kan basıncının sistolik $>140\text{mmHg}$, diyastolik $>90\text{mmHg}$ kan basıncının saptanmasına ek olarak proteinürinin eşlik etmesi gerekmektedir. Proteinüri tanısı için 24 saatlik spot idrarda bakılan proteinin değerinin en az $>300\text{mg}$ olması veya idrar protein/kreatinin oranının $\geq 0,3$ olması gerekir⁴¹. Kan basıncının $>140/90\text{mmHg}$ olması hafif preeklamps olarak, $>160/110\text{mmHg}$ olması ağır preeklamps olarak kabul edilir. Aynı zamanda yüksek tansiyona ek olarak aşağıdaki bulguların varlığında preeklamps tanısının kesinliğini artırır ve ağır preeklampsiden bahsedilir (46). Tablo 4'te preeklamps kriterleri özetlenmiştir.

Tablo 4. Ağır preeklampside tanı kriterleri

Hipertansiyon	
Sistolik kan basıncı	>140mmHg >160mmHg → şiddetli hipertansiyon >180mmHg → hipertansif kriz
Diastolik kan basıncı	>90mmHg >100mmHg → hipertansif kriz
Hipertansiyona eklenmiş Proteinüri	
	• ≥ 300 mg/24 saatlik idrar (veya toplanan zaman diliminden hesaplanır) Veya • Protein/kreatinin ≥ 0.3 (mg/dL olarak ölçülen değerler !) • Dipstick 1+ (kuantitatif yöntem kullanılamıyorsa başvurulmalıdır)
Proteinüri yoksa, yeni başlamış hipertansiyonla beraber aşağıdakilerden herhangi biri	
Organ tutulumu; bir veya birden fazla	
Trombositopeni	Trombositopeni $< 100.000/mm^3$
Santral sinir sistemi	İrritabilite, baş ağrısı, görme bozukluğu, pupil ödemi, klonus / hiperrefleksi
Karaciğer fonksiyon bozukluğu	Transaminazların iki kat yükselmesi, sağ kadranda/üst epigastrik ağrı
Böbrek yetersizliği	Serum kreatinin > 1.1 mg/dL veya böbrek hastalığı olmaksızın kreatinin değerinin iki kat artması
Pulmoner ödem	

Eklampsi

Preeklampsi veya gebeliğe bağlı hipertansiyon varlığında, herhangi bir nörolojik hasar olmaksızın generalize tonik klonik kasılmaların eşlik etmesi veya bilinç değişikliği izlenmesi halinde eklampsi tanısı konur.

Patogenez: Preeklampsinedeni tam olarak bilinmemekle birlikte damar endotelinde meydana gelen değişiklikler ve endotel hasarının plasentanın anormal yerleşmesinden kaynaklı olduğu düşünülmektedir (39). Preeklampitik gebeler artmış Tromboksan A2 (TXA2) ve azalmış Prostasiklin (PGI2) yapımına sahiptirler. TXA2 güçlü vazokonstriktör ve trombosit agregasyonunu tetikler, PGI2 ise potent vazodilatör ve platelet agregasyonunu engellemekle sorumludur. Endotel hasarı ve disfonksiyonu nitrik oksid

salınımını azaltır ve endotelin-I üretiminde artış gelişir. Endotelin güçlü bir vazokonstriktör ve trombosit aktivatörüdür. Placenta tarafınca yapılan prostasiklin ve tromboksan arasındaki dengesizlik, belirgin vasküler reaktivite ve endotel hasarı sonucunda plasental perfüzyonda azalma, plasental iskemi, sistemik vazokonstriksiyon, artmış trombosit agregasyonu gibi preeklampsinin semptomlarının ortaya çıktığı düşünülmektedir (8).

Normal bir gebelikte placenta eşit miktarda prostaglandinler oluştururken, preeklampsi gebede tromboksan prostaglandinden 7 kat fazladır (45). Artmış Tromboksan A_2 sonucunda periferik vasküler dirençte artış ve hipertansiyon meydana gelir. Damar endotel hasarıyla birlikte intravasküler basıncın artması sonucunda damar içindeki sıvının interstisyel alana doğru hareket etmesine neden olur. Sonucunda beyinde, retinada, akciğerde, karaciğerde ve cilt altı dokularda ödem meydana gelir. Hipertansiyon ve glomerüler endotelinde meydana gelen hasar proteinürinin gelişmesine neden olur. Damar içindeki onkotik basıncı oluşturan albumin gibi proteinlerin idrar ile kaybının eklenmesi damar içi onkotik basıncın azalmasına ve ödemin daha da artması ile sonuçlanır. Endotel hasarının olduğu bölgelerde pıhtılaşma kaskadının aktive olması, trombositlerin agregasyonu ve tüketiminin artması sonucunda trombositopeni ve yaygın damar içi pıhtılaşma (DIK) görülebilir. Pıhtılaşma kaskadının etkinleşmesi ile fibrin monomerleri ortaya çıkar ve küçük damarlarda tıkanmalara yol açar ve mikroanjyopatik hemolizile sonuçlanır. Şiddetli hipertansiyon sonucunda gebede beyin ödeme baş ağrısı, görme bulanıklığı ve konvülsiyon veya beyin kanaması görülebilmekte. Karaciğer ödemi gelişmesi sonucunda epigastrik bölgede ağrı hissedilebilir ve Glisson kapsulünde oluşan gerginliğe bağlı olduğu düşünülmelidir. Karaciğer enzimlerinde artış izlenmesi karaciğer hücre hasarının oluştuğunun göstergesidir ve HELLP sendromu araştırılmalıdır. Akciğerde interstisyel alanda meydana gelen ödem ve hipertansiyon sonucunda akciğer ödemi meydana gelir ve gebede solunum yetmezliği ortaya çıkar. Retina damarlarında görülen vazokonstriksiyon ve ödem sonucunda görme bulanıklığı gelişir ve hatta körlüğe kadar ilerleyebilir (41,45).

Eklampsinin sebebi tam olarak açıklanamamıştır ve diğer organ tutulumlarına benzer şekilde beyin tutulumunun dışı tezahürü olarak düşünebiliriz. Artmış vazokonstriksiyon sonucunda oluşan hipoksi, ciddi hipertansiyonun yol açtığı kanamalar, trombosit trombüslerinin oluşturduğu iskemiler veya endotel hasarı sonucu beyinde oluşan vazogenik ödemin eklampsi gelişimine neden olduğu düşünülmektedir (41). Merkezi sinir sistem belirtileri şiddetli baş ağrısı, aşırı uyarılma, hiperrefleksi ve görme bozukluklarını

ve koma olarak görülebilir. Eklampsiden önce gebede %45 oranında görsel değişiklikler, %80 oranında da baş ağrısı görülebilir (43). Eklampsi tanısı klinik olarak ve elektroensefalografi ile konmaktadır. Beyin görüntüleme yöntemleri komplike olmayan eklampsilerde gerekli değildir. Ancak koma durumu uzun süren veya fokal nöbetleri olan gebelerde beyin patolojisi açısından ayrıntılı araştırılmak ve ayırıcı tanı açısından BT veya MR çekilmesi yararlı olmaktadır.

Tedavinin ana hedefi hipertansiyonun kontrol edilmesi, nöbetlerin önlenmesi ve bebeğin ve annenin iyilik halinin sürdürülmesidir (47). Kan basıncı kontrolü için önerilen labetalol kullanımıdır. Bunun kullanılmadığı hastalarda nifedipin uygulanır; üçüncü tercih metildopadır. Ciddi hipertansiyonda hidralazin de önerilmektedir. Nöbetlerin önlenmesinde magnezyum sülfat kullanılır; 4 g yükleme dozunu takiben 1-2 g/st infüzyon yapılır. Terapötik düzey olan 2-4 mmol/L düzeyine erişilmesi hedeflenir. Magnezyum düzeyi 5 mmol/L'yi aştığında derin tendon reflekslerinin kaybolması, klinik takipte yol göstericidir. Periferik rezistansın yüksekliği intravenöz volüm açığını maskeler, ancak sıvı replasmanında yüklenmeden kaçınılmalı, sıvı bilançosu ve böbrek fonksiyonları izlenmelidir. Doğumun 37.haftadan sonra yaptırılması hedeflenir. Annenin ve fetüsün iyilik halinde bozulma gelişirse hızlıca doğumun gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Yakın takip için annenin yatırılarak takip ve tedavi edilmesi kaçınılmazdır.

C. HELLP SENDROMU

HELLP sendromu tüm gebeliklerin %1'inden daha azında görülür ancak ağır preeklampsi gelişen komplike gebeliklerde %10-14 oranında görülebilir (43,48). HELLP sendromu hemoliz (hemolysis), artmış karaciğer enzimleri (elevated liver enzyme) ve düşük trombosit sayısı (low platelet count) ile karakterizedir. Genellikle HELLP sendromu 27-37. gebelik haftalarında görülse de %30 oranında postpartum 48 saat içinde de görülebilmektedir (39,48). Genellikle HELLP sendromu hızlı başlangıçlı olup, hastaların büyük çoğunluğunda öncesinden hipertansiyon, proteinuri ve yaygın ödem mevcuttur.

Klinik olarak sağ üst kadranda, epigastrik bölgede ağrı, bazı vakalarda eşlik eden bulantı ve kusma, %30-60 vakada baş ağrısı, %20 oranında görsel şikayetler görülmektedir. HELLP sendromunun en önemli özelliklerinin biri olan hemoliz, mikroanjiopatik hemolitik anemiden (MAHA) kaynaklanmaktadır. Hasar görmüş endotelden yüksek hızlı geçişin neden olduğu kırmızı hücre fragmentasyonu, intima hasarı,

endotel disfonksiyonu ve fibrin birikimi ile küçük damar tutulumunun sonucunda meydana gelmektedir. Periferik kan yaymasında parçalanmış (şizitositler) veya sıkışmış (Burr hücreleri) ile kasılmış kırmızı hücrelerin varlığı hemolitik süreci yansıtır ve MAHA'nın gelişimini kanıtlar. Periferik yaymada polikromatik kırmızı hücrelerin ve retikulosit sayısında artış olması olgunlaşmamış kırmızı hücrelerinin periferik kana artmış salınımını yansıtır. Eritrosit hemolizine bağlı serum laktat dehidrojenaz (LDH) seviyelerinde artış ve hemoglobin konsantrasyonlarında düşüş izlenir. Serbest kalan hemoglobin indirekt bilirubine çevrilmekte ve plazmada haptoglobine bağlanmaktadır. Hemoglobin-haptoglobin kompleks karaciğer tarafınca plazmadan temizlenmektedir. Sonuç olarak yüksek LDH seviyesi, indirek bilirubin izlenmesi ile hemoliz tanısı konabilmektedir ve haptoglobin seviyesinde düşüş izlenmesi hemoliz tanısı için daha spesifik bir göstergedir⁴⁸. Karaciğer enzimlerinin yükselmesi hemolitik süreci ve karaciğer tutulumunu yansıtır. Artmış aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) seviyeleri karaciğer hasarından kaynaklanır.

Gebelik trombositopenisi PLT sayısının <150,000 altında olması ile karakterizedir. Gebelikte görülen trombositopeni %59 gestasyonel trombositopeni, %11 immune trombositopenik purpura (ITP), %10 preeklampsi, ve %12 oranında HELLP sendromuna bağlı olarak gelişmektedir. HELLP sendromunda PLT sayısının azalması, tüketimin artışına bağlıdır. Trombosit aktive olur ve hasarlı endotele yapışır ve trombosit tüketimine neden olur; sayı $100.000/mm^3$ 'ün altındadır (48). Tanı için kullanılan Tennessee klasifikasyonu Tablo 5'te verilmiştir (49).

HELLP sendromu viral hepatit, kolanjit ve diğer enfeksiyöz veya inflamatuvar hastalıklarla, immün trombositopenik purpura (ITP), gebeliğin akut yağlı karaciğeri (GAYK), hemolitik üremik sendrom (HÜS), trombotik trombositopenik purpura (TTP) ve sistemik lupus eritematozis (SLE) ile ayırıcı tanıyı gerektirebilir (39,46,48).

HELLP sendromu tanısı alan gebe yatırılarak takip edilmelidir. Öncelikle hipertansiyonu düzeltilmeli ve varsa nöbetler kontrol altına alınmalıdır. Uygun bir antihipertansif tedavi başlanmalıdır. Konvülsyonların önlenmesi amacıyla $MgSO_4$ rejimi doğum sürecinde ve postpartum ilk 24-48 saat boyunca devam edilir. Dengeli tuz solüsyonu ile dikkatli bir hidrasyon yapılmalıdır. Pulmoner ödem gelişme riski açısından yakından takip edilmeli ve dikkatli olunmalıdır. İlerleyen trombositopeni, preeklampsi tablosunun ağırlaşması, nörolojik durum, karaciğer veya böbrek fonksiyonlarında bozulma

ve fetusun genel durumunun bozulmasına sebep olduğunda acil doğum karar verilir (48,50). Eşlik eden başka pıhtılaşma bozukluğu yoksa trombosit sayısı $<40,000/\text{mm}^3$ altına düşmeden hemostaz ile ilgili problem yaşanmaz (50). Antenatal periyotta uygulanan kortikosteroid tedavisinin trombosit sayısını arttıracakını bildiren çalışmalar mevcuttur ve platelet artışına faydası olacaksa verilmesi gerektiği bildirilmiştir(51). Tedavinin en önemli basamağı doğumdur. Preterm dönemde anne stabilize edilirse beklenir; stabilize edilemezse 24-48 saat içinde fetal akciğer matürasyonu için betametazon verildikten sonra doğum planlanır (50). Vajinal doğum için $\text{PLT} > 20.000$, sezaryen için $> 50.000/\mu\text{L}$ yeterlidir.

Tablo 5. HELLP sendromunda temel tanı kriterleri (Tennessee klasifikasyonu)

Hemoliz	Yaymada şistositlerle birlikte mikroanjiopatik hemolitik anemi bulguları
	Total bilirubin $\geq 1.2 \text{ mg/dL}$ ($20.52 \mu\text{mol/L}$)
	Düşük serum haptoglobin konsantrasyonu ($\leq 25 \text{ mg/dL}$) veya dehidrojenaz (LDH) düzeyinin 2 katından fazla artması
Karaciğer enzimlerinde artış	Kan kaybına bağlı olmayan anemi Serum AST $> 2 \times \text{N}$ (genellikle $> 70 \text{ IU/L}$). ($\pm \text{ALT}$ düzeyine de bakılabilir; AST'nin avantajı tek sonuçta hepatosellüler nekrozu+ eritrosit hemolizini göstermesi)
PLT düzeyinde düşme	Trombosit $\leq 100.000/\mu\text{L}$

HELLP sendromunun ağırlığını belirlemede Mississippi klasifikasyonu kullanılır:

- Klas 1: $\text{PLT} \leq 50.000/\mu\text{L}$ + $\text{LDH} > 600 \text{ IU/L}$ ve AST veya $\text{ALT} \geq 70 \text{ IU/L}$
- Klas 2: $\text{PLT} > 50.000$ fakat $\leq 100.000/\mu\text{L}$ + $\text{LDH} > 600 \text{ IU/L}$ ve AST veya $\text{ALT} \geq 70 \text{ IU/L}$
- Klas 3: $\text{PLT} > 100.000$ fakat $\leq 150.000/\mu\text{L}$ + $\text{LDH} > 600 \text{ IU/L}$ ve AST veya $\text{ALT} \geq 70 \text{ IU/L}$

D. OBSTETRİK HEMORAJİ

Major obstetrik kanamalar dünya genelinde anne ölümlerine neden olan başlıca sebeplerden biridir. Anne ölümlerinin %25'ini oluşturmaktadır (52). Major obstetrik

kanama peripartumyoğun bakım kabullerinin, gebeliğin hipertansif hastalıklarından sonra ikinci en sık nedenidir (53-55). Term gebelikte kan volümünde 1000-1500 mL (90mL/kg) kadar artış olur. Vaginal doğumda ortalama 400-500mLsezaryen ile doğumda ise 800-1000 mLkan kaybı olur. Hastalar doğum sırasında normal sınırlardaki kan kaybını kolaylıkla, hemodinamik değişiklikler gelişmeden tolere edebilirler. Ancak aşırı kan kaybı gelişirse anne ve fetüsü etkileyen hipovolemik şok tablosu gelişir ve ciddi organ hasarları ile sonuçlanabilir (8). Obstetrik hemorajiler antepartum ve postpartum hemoraji olarak iki farklı dönemde gelişebilir.

1. ANTEPARTUM HEMORAJİ

Antepartum hemoraji plasenta previa, plasenta akreata/inkreata/perkreata, plasenta ayrışma (dekolman) veya uterus yırtılması veya ektopik gebelik rüptüründen kaynaklanır. Kanamanın konumuna bağlı olarak, tanıdan önce önemli miktarda kan kaybı meydana gelebilir. Kanamaya bağlı olarak koagulapati gelişebilir, masif transfüzyon gerekebilir (23).

a. Plasenta Previa

Plasenta previa plasental dokunun uterusun alt segmentine, servikal açıklığın üzerine tamamen veya kısmen yerleşmesi sonucunda oluşur. Plasenta previa plasentanın yerleşimine ve serviksin iç tarafını kapatmasına göre total plasenta previa, parsiyel lasenta previa ve marginal plasenta previa olarak adlandırılır. Plasenta previa gebeliklerin %0,5'inde görülmektedir (8,9). Plasenta previa genellikle uterin miyomektomi öyküsü veya daha önce sezaryen operasyonu geçirenlerde daha sık görülmektedir. İleri anne yaşı, multipar olma, yardımcı gebelik, plasenta previa öyküsü olması, infeksiyon kaynaklı veya cerrahi kaynaklı skar dokusunun mevcudiyeti diğer risk faktörlerini oluşturur. Plasenta previa genellikle kendini sınırlayan ağrısız vaginal kanama ile karakterizedir. Kanamanın kendiliğinden durmadığı ve hayatı tehdit oluşturduğu durumlarda fetüs dogrultulmalı ve annenin durumu stabilize edilmelidir. Doğum şekli sezaryen olmalıdır (56).

b. Plasenta Akreata

Plasenta akreata hayati tehdit oluşturacak kadar ciddi kanamaya neden olan anormal plasenta yerleşmesi durumudur. Plasenta akreata plasentanın miyometriuma yerleşim şekline göre üç farklı isimle sınıflandırılır. Plasenta miyometrium üzerinde desidual tabaka

olmaksızın kusurlu desidualizasyon sonucu miyometrium üzerine yerleşmiş ise plasenta akreata'dan bahsedilir. Eğer plasenta villusları miyometrium içine girmişse plasenta inkrata olarak adlandırılır. İnvazyon daha da ilerleyerek miyometrium tamamını geçerek çevre organlara invaze olduğunda plasenta perkratea adını alır. Plasentanın uterusu anormal yapışması plasentanın uterusu fizyolojik olarak ayrışmasını güçleştirir. Daha önceden geçirilmiş sezaryen operasyonları, plasenta previa öyküsü, önceden uygulanmış kürtaj ve multiparite (5 veya daha fazla) risk faktörlerini oluşturmaktadır (57). Ne yazık ki plasenta akreata tanısı histeretomi zamanına kadar kesin değildir. Kanama en sık plasentanın uterusu ayrılması sırasında gelişir ve masif kan kaybına sebep olabilmektedir. Bu vakaların çoğunda son tedavi histerektomidir. Önemli risk faktörleri olan hastalar gelişmiş radyolojik görüntüleme yöntemleri ile (ultrason ve MRI) doğum öncesi tanı konabilmektedir. Plasenta akreata veya perkratea tanısı doğumdan önce muhtemelse, preoperatif bilateral common iliak artere balon kateter yerleştirilmesi veya selektif olarak uterin arter embolizasyonu teknikleri uygulanabilir (9,57).

c. Plasenta Dekolmanı

Plasenta dekolmanı veya ablasyo plasenta, plasentanın fetusu doğumdan önce desidua bazalisten kısmen veya tam olarak ayrılması olarak tanımlanır. Genellikle 20.ci gestasyonel haftadan sonra ve doğumdan önce görülür. Gebeliklerin %0,4 ila %1'ini de görülür (52). Risk faktörleri arasında ileri anne yaşı, koryoamnionit, kokain kullanımı, aşırı alkol kullanımı, sigara içimi, hipertansiyon, erken membran rüptürü, kısa umblikal kord, anormal uterus ve travma bulunur (8,9,57). Ablasyo plasenta ağırlı vaginal kanamalı uterus kontraksiyonu veya uterus hassasiyet ile kendini gösterebilir. Plasentadaki ayrışmanın derecesine ve şekline bağlı olarak kanama aşıkır veya gizli olabilir. Gizlenmiş tip, kanamayı maskeleye bilir ve tanıyı geciktirmesi nedeni ile dahatehlikelidir.

Gebelikte ciddi kanamaya sebep olan durumlar koagülopatie neden olmaktadır ve genellikle masif kan kaybı ile sonuçlanmaktadır. Plasental ayrılmanın derecesine göre ablasyo plasenta evrelere ayrılmaktadır. Tedavi yaklaşımı bebeğin durumuna, gebelik haftasına, ablasyonun evresine ve kanamanın şiddetine bağlı değişmektedir. Geniş ablasyo acil sezaryen endikasyonudur. Masif kan transfüzyonu için hazırlıklar yapılmalıdır. Dekolmana bağlı DİK durumu gelişmiş ise bebek ve plasenta çıkartılmalı, annenin kan volümü kan transfüzyonu ile yerine konmalı ve pıhtılaşma bozukluğu düzeltilmelidir (8,9,57).

d. Uterin Rüptür

Uterin rüptür hem anne hem de fetüs için hayati tehdit oluşturan acil bir durumdur. Nispeten nadir görülür ve sezaryen doğum sonrası doğum denemesi olan gebelerde %0,4 ile %1 arasında görülmektedir (9,52). Gebelik sırasında bir önceki sezaryen, geniş miyomektomi veya uterus rekonstrüksiyonun skar yerinden uterusun ayrışması sonucu gelişebilmektedir. İntrauterin manipülasyonlar veya fopseps kullanımı, uzamış doğum eylemlerinde özellikle oksitosin infüzyonu sonucu hipertonic uterus kasılmalarının gelişmesi, fetopelvik orantısızlık, veya çok büyük, ince zayıflamış uterusu olan hastalarda uzun süreli doğum eylemi olan hastalarda, konjenital uterin deformite olması ve annenin bağ doku hastalığı olması sonucunda spontan uterus rüptürü gelişebilmektedir (52). Uterus rüptürü ciddi uterin kanama, fetal distres, uterusu tonus kaybı, veya batin içine ciddi kanama olması sonucu gelişen hipotansiyon ile kendini belli eder. Fetüs ve eklerinin abdominal kaviteye atılması veya batin içine ciddi kanama olması sonucu ani gelişen ve ciddi karın ağrısı ve ciddi hipotansiyon mevcuttur. Tedavi acil sezaryen, volüm kaybının yerine konması, acil laparotomi ile uterus onarımı ya da histerektomi gerektirebilir⁸.

2. POSTPARTUM HEMORAJİ

Postpartum kanama gelişmekte olan ülkelerde anne ölümlerinin en önde gelen nedenidir. Postpartum kanama doğum şekilinden bağımsız olarak 24 saat içinde 1000 mL'den fazla kan kaybını olarak kabul edilir. Postpartum kanama mevcut doğumların yaklaşık %3'de görülür (52). Postpartum hemorajinin en sık nedenini uterin atoni oluşturur. Diğer nedenleri postpartum servikal ve vajinal yırtıklar, plasenta retansiyonu, uterus inversiyonu veya DİK sonucudur.

a. Uterin Atoni

Postpartum kanamaların yaklaşık olarak %75'ini uterin atoni oluşturmaktadır (23,58). Uterin atoni, doğumdan sonra uterusun kasılmasının başarısızlığıdır. Genellikle ağrısız olan sürekli kanama ile sonuçlanır. Postpartum uterin atonisi risk faktörleri arasında koryoamniyonit, doğum sırasında aşırı oksitosin kullanımı, yüksek parite, uzamış doğum süresi, büyük bebek (makrozomi), çoklu doğumlar, volatil anestezipler, magnesium sulfat veya terbutalin kullanımı yer almaktadır. Yumşak, kasılması zayıf olan uterus ve vajinal kanama en sık görülen bulgulardır. Vajinal kanamanın olmaması uterin atoniyi dışlamaz çünkü serviksi kapalı uterus 1000 ml'den fazla kan içerebilir. Tanınmayan kanama

başlangıçta taşikardi şeklinde ortaya çıkabilir. Uterin atoni, oksitosin (20-40U/L intravenöz sıvı içinde), metilergonovin (0.2 mg intramüsküler), ve prostaglandin F2 α (intramüsküler olarak) ile tedavi edilmelidir. Acil laparotomi ve histerektomi gerekebilir. İnternal ilyak arter (hipogastrik dalı) ligasyonu kan kaybını ve histerektomi gereksinimi azaltabilir.⁸

E. AMNİYOTİK SIVI EMBOLİSİ

Travma sonucunda uterus damarlarında meydana gelen çatlaklardan amniyotik sıvının sistemik dolaşıma karışması ile ortaya çıkan amniyotik sıvı embolisi (ASE), nadir görülen ölümcül bir komplikasyondur; sıklığı 1:8.000 ile 1:80.000 arasında bildirmiştir (23). Ancak mortalite %86 oranına kadar çıkmaktadır (8,23,59). Genellikle doğum anında veya sonrasında görülebilir; sezaryenle doğum, uterin manipulasyonlar veya uterin travma ya da erken postpartum dönemde gelişebilmektedir (59). Amniyotik sıvıdaki fetal hücresel artıklar veya humoral faktörler (leukotrenler, araşidonik asit metabolitleri) pulmoner damarları tıkararak pulmoner hipertansiyona neden olur ve sonucunda sağ kalp yetmezliği geliştirir. Bulguları ani gelişen ağır dispne, hipoksemi ve hipotansiyonla birlikte olan kardiopulmoner kollapstır. Bu akut dönemi atlatan hastalarda kanamalar, yaygın damar içi pıhtılaşma, konvülsiyonlar ve akut respiratuar distres sendromu (ARDS) görülebilir (20). Hastalığın mortalitesi ilk saatlerde %50'i geçmektedir (8). ASE sonrası klinik olarak iyileşen hastalarda ağır hipotansiyon ve hipoksemiye bağlı nörolojik sekeller kalabilir. ASE tanısı klinik bulgular ile konur ve diğer gebelik komplikasyonlarından (akut pulmoner tromboemboli, venöz hava embolisi, sepsis, hepatik rüptür, intraserebral kanama) ayırt edilmelidir. Pulmoner arter kateterinden alınan kan örneklemesinde fetal hücresel artıkların saptanması tanıyı destekler ancak spesifik değildir. Tedavi kardiyopulmoner resüsyasyon ve destek tedaviden oluşmaktadır. Eğer annede kardiyopulmoner arrest nedeni ile resüsitasyon uygulanıyorsa, acil sezeryan ile doğum gerçekleştirilmelidir. İleri monitorizasyon, mekanik ventilasyon ve inotropik tedavi desteği için hasta yoğun bakım ünitesine alınmalıdır (56).

F. OBSTETRİK SEPSİS

Sepsis kaynaklı anne ölümleri ve morbiditeler giderek artmaya devam eden, önlenabilir anne ölümü nedeni olarak kabul edilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde

1998-2008 yılları arasında ülke genelinde yapılan çalışmada sepsis kaynaklı anne ölümü oranının yıllık artışı %10 olarak bulunmuştur.

Nuliparite, siyah ırk, düşük sosyoekonomik düzey, sezaryen doğum, yardımcı üreme teknolojileri, çoğul gebelik, amniyosentez risk faktörleri olarak rol oynamaktadır (60). Sepsis nedeniyle ölen kadınların %50'sinden fazlasında kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı ve konjestif kalp yetmezliği dahil olmak üzere en az bir kronik komorbidite vardır. Puerperal sepsiste enfeksiyon kaynağı pelvik veya non-pelvik kaynaklı olabilir. Antepartum sepsis vakaları çoğunlukla nonpelvik kökenli iken intrapartum ve postpartum vakalar pelvik kökenlidir. Tedavi edilmeyen pnömoni, koryoamniyonit, piyelonefrit, endometrit, yara enfeksiyonu, yetersiz yapılan küretaj ve spontan düşükler maternal sepsis, ciddi sepsis ve hatta septik şoka kadar ilerler. Gebelikte sepsis yaklaşık %45 oranında postpartum dönemde görülmektedir. Vakaların %30 da ise kaynak tanımlanamamıştır.

Gebe bir hastada enfeksiyöz bir süreç varlığında ve açıklanamayan organ hasarı saptanırsa ateş varlığına bakılmaksızın sepsis tanısı düşünülmelidir. Avustralya ve Yeni Zelanda Obstetrik Tıp Derneği (SOMANZ) tarafınca önerilen obstetrik olarak modifiye edilmiş bir qSOFA skorlaması mevcuttur. Modifiye edilmiş qSOFA sistolik kan basıncının <90mmHg, solunum sayısının >25/dk ve değişen zihinsel durumu değerlendirerek qSOFA ≥2 olması durumunda sepsis düşünülmelidir.

Tablo 6. Gebede en sık sepsis kaynakları (61).

Değişkenler	Antepartum	Postpartum
Obstetrik	Septik abortus Korioamnionit	Endometrit Yara enfeksiyonu
Nonobstetrik	İdrar yolu enfeksiyonu Pnömoni Apandisit	İdrar yolu enfeksiyonu Pnömoni Gastrointestinal

Maternal sepsiste en sık izole edilen organizmalar E. coli ve grup A ve grup B streptokoklardır. Bunun dışında stafilokoklar rapor edilmiştir. Sepsis kökeni pelvik enfeksiyon kaynaklı ise karışık enfeksiyonlarda mümkündür. Maternal sepsis ölümlerinin %15'inde enfeksiyon polimikrobial olarak saptanmıştır. Bundan dolayı ampirik geniş spektrumlu antibiyotiklerin sepsis şüphesi olan herhangi bir gebe kadına mümkün olan en

kısa sürede, ideal olarak bir saat içinde uygulanmasını önerilir. Kültür sonuçları elde edildiğinde antibiotik kapsamı daraltılmalı ve etkene odaklı olmalı.

Sepsis şüpheli veya kesin olduğunda, antibiyotikler başlatıldıktan ve kültürler alındıktan sonra, kaynak kontrolüne uygun enfeksiyon odağı için bir araştırma başlatılmalıdır. Görüntülemegenellikle gereklidir. Belirli bir odak tespit edilirse uygun adımlarla müdahale edilmeli (örn; uterusu kalmış gebeliğe ait ürünlerin küretajı veya apsenin drenajı) ve kültürleri yapılarak mümkün olan en kısa sürede kaynak kontrolü tamamlanmalıdır.

Hipotansiyon ve hipoperfüzyon varlığında sıvı resüsitasyonu ilk müdahalenin bir parçasıdır. Ateş, venodilatasyon ve kapiller geçirgenlik artışı hipotansiyon ve düşük preloada neden olur. Surviving Sepsis Campaign başlangıçta 30mL/kg kristalloid bolus tedavisi verilmesini önerir. Ancak bu öneri kolloid onkotik basıncın daha düşük ve pulmoner ödem riskinin daha yüksek olduğu hamilelikte aşırı agresif olabilir. Sıvıya duyarlı hastalar sıvı verilmeden önce nabız-basınç varyasyonu (PPV) veya pasif bacak kaldırma kullanılarak tanımlanmalıdır. Pasif bacak kaldırmaya yanıtı olmayan hastalara vazopressör tedavisi düşünülmelidir. Pasif bacak kaldırma 3. trimesterdeki bir gebede aortokaval kompresyon nedeniyle işe yaramaya bilir. Bu gibi durumlarda küçük sıvı bolusları yapılarak tedaviye yanıtı izlenebilir. Sıvı resusitasyonuna yanıtı olmayan veya sıvı yüklenmesi istenmeyen (kongestif kalp yetmezliği, pulmoner ödem) durumlarda birinci basamak vazopressör olarak norepinefrin önerilmektedir. Norepinefrinin düşük dozlarda kullanımı halinde fetus için güvenli olduğu düşünülmektedir. Koryoamniyonit varlığında veya uterus enfeksiyon kaynağı ise doğum acil endikasyon durumudur. Bunların dışındaki sepsislerde doğum gebelik yaşı ile birlikte annenin ve fetüsün koşulları değerlendirilerek obstetrisyen tarafınca karar verilir. Fetal akciğer gelişimi için kortikosteroid endikasyonu mevcudiyetinde kortikosteroid tedavisi verilebilir (61).

III. GEREÇ ve YÖNTEM

İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı (28.08.2018/1285) alınarak Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD Reanimasyon Ünitesi'nde (YBÜ), Ocak 2009-Aralık 2017 döneminde yatmış gebe veya postpartum ilk 42 günündeki kadın hastaların dosyaları tarandı. Aşağıdaki parametreler kaydedildi:

1. Yaş, gebelik haftası, servise kabul edildiği dönem (anteartum, postpartum), doğum şekli (vajinal doğum, sezaryen), sezaryen ile doğum yapanlarda uygulanmış olan anestezi yöntemi
2. Geldiği yer (fakültemizin doğum kliniği, dış merkez), geliş zamanı (mesai saati, nöbet zamanı), yoğun bakımda kalış süresi, servisten çıkış biçimi (taburcu, vefat)
3. Tanı (obstetrik, non-obstetrik nedenler), ek sistemik hastalık varlığı
4. Entübasyon, mekanik ventilasyon, mekanikventilasyon süresi, invazif girişimler (invazif kan basıncı takibi, santral venöz basınç takibi ve/veya hemofiltrasyon/hemodiyaliz için kanülasyonu ve uygulanması, karaciğer destek sistemi, plazmaferes uygulanması)
5. Vazoaktif tedavi ve niteliği
6. Enfeksiyon varlığı
7. Yoğun bakıma alınmadan önce ve yoğun bakımda kan/kan ürünü kullanımı ve miktarı, hemoglobin düzeyleri

Hastaların yıllara, obstetrik veya non-obstetrik nedenlere, geliş yeri ve zamanına göre dağılımı, uygulanan girişimlerin ve tedavilerin sıklığı hesaplandı. Kategorik verilerin dağılımını kıyaslamak için ki-kare veya Fisher'in kesin testi kullanıldı. Gruplar arası kıyaslama için normal dağılan verilerde Student-t testi, normal dağılmayan verilerde ise Mann Whitney-U testi kullanıldı. Yoğun bakımda kalış süresi 24 saatten kısa (<24 saat) ve 24 saatten uzun (≥ 24 saat) olarak kategorize edildi. Yoğun bakımda kalış süresi ≥ 24 saat'i etkileyen faktörler Pearson ki-kare testi ile sınıandı ve YBÜ'nde kalış süresini öngören değişkenleri bulabilmek için kategorik verilerde "forward logistik regresyon" ile analiz gerçekleştirildi. Veriler ortalama $\pm$ standart sapma, medyan [en az-en çok], sayı (%) olarak verildi. $P < 0.05$ istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

IV. BULGULAR

Çalışmamıza İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde 2009-2017 yılları arasında takip ve tedavileri yapılmış olan toplam 324 gebe veya postpartum ilk 42 günündeki kadınlar dahil edildi.

Hastaların yaş ortalaması $30,4 \pm 5,5$ yıl olarak saptandı; en genç hasta 17, en yaşlısı ise 45 yaşındaydı. Çalışmaya dahil edilen 324 hastanın 315'inin kaydedilmiş gestasyonel yaşına göre ortalama gebelik haftasının $33 \pm 6,1$ [4-41] hafta olduğu saptandı. Hastaların 10 tanesinde (%3,1) gebelik sürerken, 314 tanesi (%96,3) doğum sonrası YBÜ'e alınmıştı. Postpartum vakaların 18 tanesi vajinal (%5,7), 293 tanesi (%93,3) sezaryen ile doğum yaparken, 1 gebenin ektopik gebelik ve 2 gebenin küretaj sonrası YBÜ'ne yaştı olduğu saptandı.

Gebeliği süren 10 gebeden dördünün (%60) obstetrik nedenle ($p=0,07$) interne edildiği saptandı. Neden iki vakada ovarian hiperstimülasyon sendromu, diğer iki vakada ise ektopik gebelik rüptürüne bağlı intraperitoneal kanama idi. Nonobstetrik nedenle gelenlerde ise pnömoni, kronik böbrek yetersizliği, kalp yetersizliği veya travma nedeniyle operasyon gereksinimi söz konusuydu.

Sezaryen ile doğum yapan 293 hastanın 287 tanesinde uygulanan anestezi şekli değerlendirildiğinde 260 gebeye (%90,6) genel anestezi, 9 gebeye (%3,1) spinal anestezi ve 18 gebeye de (%6,3) kombine spinal epidural anestezi tekniği ile doğum yaptırıldığı saptandı. Altı gebeye uygulanan anestezi şekli kaydedilmediği için değerlendirilemedi.

Tüm vakalar dikkate alındığında, hastaların 178'sinin (%54,9) obstetrik nedenlerle, kalan 146'sinin (%45,1) ise nonobstetrik nedenlerle YBÜ'ne alındığı saptandı. Obstetrik ve nonobstetrik nedenle YBÜ'ne kabul edilen hastaların yıllara dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,604$). Hastaların yıllara dağılımı Tablo 7'de görülmektedir.

Tablo 7. Çalışmaya dahil edilen hastaların yıllara göre dağılımı. Değerler n, % oran olarak verilmiştir.

Yıl	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	
Obstetrik	20	42	36	18	13	10	15	15	9	178 %54,9
Non-obstetrik	17	20	32	17	8	12	16	12	12	146 %45,1
Toplam	37 %11,4	62 %19,1	68 %21	35 %10,8	21 %6,5	22 %6,8	31 %9,6	27 %8,3	21 %6,5	324 %100

Obstetrik ve nonobstetrik nedenlerle YBÜ'e interne edilen hastaların yaşları benzerdi; sırasıyla ortalama $30,5 \pm 5,7$ ve $30,3 \pm 5,2$ yıl olarak saptandı ($p= 0,854$). YBÜ'ne kabul gerektiren obstetrik nedenlere bakıldığında peripartum kanama 81 vakada (%45,5), preeklampsi 58 vakada (%32,6), HELLP sendromu 45 vakada (%25,3), eklampsi 17 vakada (%9,5), ve sepsis 5 vakada (%2,8) görülmüştür. Nonobstetrik nedenleri incelediğimizde 70 hastanın (%47,9) çeşitli kardiyovasküler sistem, 13 hastanın (%8,9) nörolojik veya intrakranyal patolojiler, 11 hastanın (%7,5) renal, 11 hastanın (%7,5) çeşitli akut akut enfeksiyonlar, 9 hastanın (%6,2) gastrointestinal veya metabolik hastalıklar, 8 hastanın (%5,5) solunum sistemi, 7 hastanın (%4,7) hemopoetik sistem hastalıkları, 3 hastanın (%2) malignite, 3 hastanın (%2) acil nonobstetrik cerrahi girişim gerektiren patolojiler ve 17 hastanın (%11,6) da multisistemik problemler nedeniyle ile YBÜ'e alındığı saptanmıştır.

Hastaların büyük bölümünün fakültemizin doğum kliniğinden kabul edildiği saptandı. Tablo 8'de hastaların kabul yerine göre (kadın hastalıkları ve doğum kliniği veya dış merkez) yıllar içindeki dağılımı görülmektedir ($p=0,192$).

Tablo 8. Hastanemizin kadın hastalıkları ve doğum kliniği (KD) ile dış merkezden YBÜ'ne kabul edilen hastaların dağılımı. Değerler n, % oran olarak verilmiştir.

Yıl	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	
KD	33	50	58	34	20	21	28	26	18	288 %88,9
Dış merkez	4	12	10	1	1	1	3	1	3	36 %11,1
Toplam	37	62	68	35	21	22	31	27	21	324

Fakültemizde çalışma saatleri dikkate alındığında mesai saati 07:00-16:00 saatleri arası, nöbet zamanı ise 16:00-07:00 saatleri arası kabul edilmiştir. Bu ayırımı göre,YBÜ'ne alınan hastaların yoğun bakıma giriş zamanlamasının yıllara göre dağılımı Tablo 9'te sunulmuştur. Dağılımın yıllara içinde benzer olduğu görülmüştür (p=0,175).

Tablo 9. YBÜ'e mesai saat ve nöbette kabul edilen hastaların yıllara göre dağılımı. Değerler n, % oran olarak verilmiştir.

Yıl	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	
Mesai saat	15	24	37	23	10	10	17	11	7	154 %47,5
Nöbet	22	38	31	12	11	12	14	16	14	170 %52,5
Toplam	37	62	68	35	21	22	31	27	21	324

Tablo 10'te obstetrik veya nonobstetrik nedenle interne edilen hastaların geliş yeri (fakültemiz kadın hastalıkları ve doğum kliniği veya dış merkez) ve yoğun bakıma alınıp zamanına (mesai saati veya nöbet sırasında) göre yerine göre dağılımı verilmiştir. Hastanemizin kadın hastalıkları ve doğum kliniğinden (KD) alınan hastaların obstetrik ve nonobstetrik nedene göre dağılımı benzer iken, dış merkezden YBÜ'ne alınan hastaların önemli bölümünün yatış nedeninin obstetrik problemler olduğu görülmektedir (p<0.001).Obstetrik vakaların istatistiksel anlamlı orandaki bölümünün YBÜ'ne nöbet saatinde giriş yaptığı saptanmıştır (p<0.001).

Tablo 10. Hastaların YBÜ'ne geliş nedeni ve geliş yerine göre dağılımları.Değerler n, % oran olarak verilmiştir.

	Obstetrik (n= 178)	Nonobstetrik (n= 146)	p
KD (n= 288)	147 (%51)	141 (%49)	<0,001
Dış merkez (n= 36)	31 (%86,1)	5 (%13,9)	
Mesai saati (n= 154)	64 (%41,6)	90 (%58,4)	<0,001
Nöbet (n= 170)	114 (%67,1)	56 (%32,9)	

Fakültemiz içinden kabul edilen hastaların 144 tanesi (%50) YBÜ'ne mesai saati içinde interne edilirken, dış merkezden alınan 36 hastanın sadece 10 tanesi (%27,8) mesai

saati içinde, 26 tanesi (%72,2) ise nöbet saatinde interne edilmiştir; fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,009$).

YBÜ’de yatış süresi medyan 1 [0,08-28] gün olarak bulundu. Obstetrik nedene bağlı interne edilen 178 hastanın kalış süresimedyan 1,32 [0,08-28] gün iken, nonobstetrik nedenle gelen146 vakada bu süre 1[0,08-13,6] gün olarak bulundu; fark anlamlıydı ($p=0,003$).

YBÜ’nde kalış süresi ≤ 24 saat ve >24 saat olarak kategorize edildi. YBÜ’nde kalış süresinin geliş nedeni, geliş yeri, interne edildiği zaman, ek hastalık varlığına göre dağılımı Tablo 11’de verilmiştir. Nonobstetrik neden ve ek sistemik hastalığı nedeniyle, mesai saati içinde, genel anestezi altında sezaryen ile doğumu takiben YBÜ’e gelen hastaların kalış süresinin istatistiksel anlamlı şekilde kısa olduğu izlenirken, dış merkezden alınan, kan ürünü gereksinimi olan hastaların uzun süre kaldığı saptandı. Tablo 11’te görülen yaş dışındaki istatistiksel anlamlılık saptanmış faktörler lojistik regresyon ile analiz edildiğinde kalış süresini istatistiksel anlamlı olarak etkileyen bağımsız değişken saptanmadı.

YBÜ’sine yatışı olan 324 hastanın 314’ü tedavi edilerek taburcu edilirken, 10 hasta vefat etmiştir. Mortalite oranı %3,08 olarak saptandı. Vefat eden ve taburcu edilen hastaların yaşları benzerdi ve sırasıyla $30,4 \pm 5,5$ ve $31,4 \pm 5,7$ yıl olarak bulundu ($p=0,557$). YBÜ’nde kalış süreleri medyan 4,1 [1,25-28] gündü ve süre taburcu olan vakaların kalış süresi olan medyan 1[0,08-24,75] güne göre istatistiksel olarak uzun bulundu ($p<0.001$). Bu 10 vakanın yedi tanesinde (%70) yatış nedeninin obstetrik problemler, üç tanesinde ise nonobstetrik nedenler olduğu saptandı ($p=0,521$). Hastaların sekiz tanesi sezaryen, iki tanesi vaginal doğum sonrası interne edilmişti. Obstetrik nedenlerle interne edilen hastaların dört tanesi postpartum kanama, ikisi ağır preeklampsi, biri akut böbrek yetersizliği ve ürogenital sepsis, biri ise uterus perforasyonu ve sepsis nedeniyle YBÜ’e alınmıştı. Nonobstetrik nedenlerle YBÜ’e alınan hastaların biri Eisenmenger sendromu, biri ağır pulmoner hipertansiyon, biri akut pankreatit, biri ise intrakraniyal anevrizma rüptürü tanısıyla gelmişti. Bu hastaların altı tanesinde ek sistemik hastalık olduğu izlendi ($p=1$). Vefat eden vakaların iki tanesinin dış merkezden, sekizinin ise fakültemizin doğum kliniğinden alınmış olduğu ($p=1$), üç vakanın nöbette, 7 vakanın mesai saatinde YBÜ’e interne edildiği ($p=0,202$) saptandı.

Tablo 11. Yoğun bakımda kalış sürelerinin çeşitli faktörlere göre dağılımı (* sezaryen veya postpartum kanama, histerektomi vb. nedenlerle uygulanan tüm cerrahigirişimlerinde uygulanan anestezi; KSE: kombine spinal epidural)

	≤24 saat (n=178)	>24 saat (n= 146)	p
Yaş	30,9 ± 5,7	29,8 ± 5,1	0,96
Neden			<0.001
Obstetrik (n=178)	81 (%45,5)	97 (%54,5)	
Nonobstetrik (n=146)	97 (%66,4)	49 (%33,6)	
Geliş yeri			0,002
KD (n= 288)	167 (%58)	121(%42)	
Dış merkez (n=36)	11 (%30,6)	25 (%69,4)	
Geliş zamanı			0,02
Mesai saati (n= 154)	95 (%61,7)	59 (%38,3)	
Nöbet (n= 170)	83 (%48,8)	87(%51,2)	
Ek sistemik hastalık			<0.001
Yok (n= 119)	49 (%41,2)	70 (%58,8)	
Var (n=205)	129 (%62,9)	76 (%37,1)	
Doğum şekli			0,025
Vajinal (n= 18)	5 (%27,8)	13 (%72,2)	
Sezaryen (n=293)	168 (%57,3)	125 (%42,7)	
Anestezi tipi*			0,131
Genel (n= 269)	148 (%55)	121 (%45)	
Spinal (n= 9)	4 (%44,4)	5 (%55,6)	
KSE (n= 18)	14 (%77,8)	4 (%43,9)	
Kan ürünü kullanımı			<0,001
Yok	116 (%72)	45 (%28)	
Var	62 (%38)	101 (%62)	

YBÜ'e kabul sırasında bakılan kan gazında 95 (%29,3) hastada pH≤7.34, 36 (%11,1) hastada ise pH≥7.46 olarak saptandı. YBÜ'de takibi sırasında 222 (%68,5) hastanın entübe olarak izlendiği, 227'sine (%70,1) mekanik ventilasyon desteği yapıldığı saptandı. Mekanik ventilasyon süresi median 0,13 [0,04 -28] gün olarak hesaplandı. Kan basıncı takibinin 226 (%69,8) hastada invazif yöntemle yapıldığı, 109 (%33,6) hastada santral venöz kanül, 45 (%13,9) vakada hemofiltrasyon kanülü bulunduğu saptandı. Sadece 1 (%0,3) vakada sürekli kalp debisi takibi uygulandığı görüldü.

Yapılan tedavileri incelediğimizde renal replasman 19 (%5,9) (bu valarda hemofiltrasyon 12 (%3,7), hemodiyaliz 13 (%4) hastada uygulandı), karaciğer destek tedavisi 1 (%0,3), plazmaferez 11 (%3,4), inotrop tedavi 8 (%2,8), vazopresör 19 (%5,9), antihipertansif tedavi 66 (%20,4), magnezyum tedavisi 64 (%19,8) vakada uygulandı.

Vakaların 46 (%14,2) tanesinde çeşitli enfeksiyonlar saptanırken, sepsis nedeniyle 21 (%6,5), septik şok nedeniyle 11 (%3,4) vakanın tedavi aldığı saptandı. Plazmaferez yapılan hastaların bir tanesi gebeydi ve nonobstetrik trombotik trombositopenik purpura nedeniyle plazmaferez uygulandı, kalan 10 tanesi obstetrik nedenlerle interne edilmişti. Bu 10 hastanın beş tanesinde ağır preeklampsi/HELLP sendromu, üç tanesinde hemolitik üremik sendrom, birinde sepsis, birinde karaciğer disfonksiyonu ve ağır hiperbilirubinemi nedeniyle plazmaferez uygulandığı izlendi. Renal replasman tedavisi yapılan 19 hastanın 11'i obstetrik, kalan dokuzu nonobstetrik nedenlerle interne edilmişti. Karaciğer destek sistemi gerektiren hastanın interne edilme nedeni obstetrik idi, ağır preeklampsi ve sonrasında ağır karaciğer disfonksiyonu gelişmişti. Otuziki (%9,9) vakada en az iki organa yönetik yoğun bakım desteği gerekli olduğu izlendi. Enfeksiyon nedeniyle tedavi edilen vakalarda kültür-antibiyoqram sonuçları eksik olduğu için antibiyoterapi uygulamaları değerlendirmeye alınmamıştır.

Metabolik problemler açısından incelendiğinde YBÜ'nde kaldığı sürece 60 vakada en az bir kez laktat düzeyinin $\geq 2,1$ mmol/L olduğu, 73 (%22,5) hastada hiperglisemi, 14 (%4,3) hastada hipoglisemi, yedi (%2,2) vakada hipernatremi, 177 (%54,6) vakada hiponatremi, 22 (%6,8) vakada hiperpotasemi, 135 (%10,8) vakada hiperpotasemi görüldüğü izlendi. Toplam 181 (%55,9) vakada hiperkloremi, 17 (%5,2) vakada hipokloremi, 20 (%6,2) vakada hiperkalsemi, 25 (%7,7) vakada hipokalsemi saptandığı görüldü. Toplam 41 (%12,7) hastada albumin düzeyi ≤ 3 g/dL saptandığı, 11 (%3,4) hastada albumin verildiği saptandı.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların kan ürünü ihtiyaçlarına bakıldığında 163 (%50,3) hastaya kan ürünü kullanıldığı saptandı. Bunların 127 (%77,9) tanesi obstetrik nedenle yatan hastalardı ($p>0,001$). Kullanılan kan ürünleri incelendiğinde 143 (%44,4) hastaya eritrosit süspansiyonu (ES), 117 (%36,1) hastaya taze donmuş plazma (TDP), 73(%22,5) hastaya trombosit süspansiyonu (PLT) ve 8 (%2,6) hastaya da kriyopresipitat kullanıldığı tespit edildi. Plazmaferez uygulanan 11 hastaya medyan 60 [0-156] Ü, diğer hastalara medyan 3 [-32] Ü TDP kullanıldı. Toplam 53 hastada masif transfüzyon yapılmıştır; YBÜ öncesi ve YBÜ yatışı sırasında verilen ES miktarı ≥ 6 Ü olmuştur. ES verilen hastaların transfüzyon öncesi hemoglobin değerleri $6,8 \pm 1,24$ g/dL, transfüzyon sonrası ise $8,86 \pm 1,17$ g/dL olarak saptandı. Kan ve kan ürünlerinin YBÜ'e girmeden önce doğumhanede ve YBÜ'nde kullanılan miktarları Tablo 12'de özetlenmiştir.

Tablo 12. Kan ve kan ürünü kullanımı. Değerler median [en az-en çok] olarak verilmiştir

	YBÜ öncesi	YBÜ'nde
ES (Ü)	2 [0 -21]	2 [0 -18]
TDP (Ü)	3 [0 -20]	1 [0 -156]
PLT (Ü)	8 [0 -50]	2 [0 -56]
Kriyopresipitat (Ü)	0	6 [1-10]



V. TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında 2009-2017 yılları arasında, İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı YBÜ’de takip ve tedavi amacıyla interne edilmiş 324 gebe veya postpartum ilk 42 günü içindeki kadının dosyaları retrospektif incelenmiş ve hasta profili ile uygulamalar analize edilmiştir. Vakaların önemli bölümünün genel anestezi altında sezaryen ile doğum sonrası interne edildiği, obstetrik nedene bağlı YBÜ gereksiniminin daha fazla ve YBÜ’de kalış süresinin daha uzun olduğu izlenmiştir. Obstetrik nedenler içinde en sık nedenin peripartum kanama, nonobstetrik nedenler içinde ise kardiyovasküler hastalıklar olduğu saptanmıştır. Hastaların büyük çoğunluğunun fakültemizin doğum kliniğinden alındığı, dış merkezden gönderilen hastaların YBÜ’de daha uzun kaldığı, ancak sayılarının yıllar içinde giderek azaldığı dikkat çekmiştir. Sayıca daha fazla hastanın nöbet saatinde YBÜ’e alındığı görülmüştür. Nonobstetrik neden ve ek sistemik hastalığı nedeniyle, mesai saati içinde, genel anestezi altında sezaryen ile doğumu takiben YBÜ’e gelen hastaların kalış süresinin istatistiksel anlamlı şekilde kısa olduğu saptanmıştır. Mortalite oranı %3,08 olarak saptanmıştır. YBÜ’e alınan hastaların önemli çoğunluğunun entübe olarak alındığı ve hemodinamilerinin invazif monitörizasyon yöntemleri ile izlendiği, yarıdan çoğuna kan ve kan ürünü transfüzyonu gerektiği görülmüştür.

Yoğun bakım ünitesine alınmış hastaların ortalama hasta yaşı $30,4 \pm 5,5$ yıl olarak saptanmıştır. Bu bulgu 2019 yılı itibarı ile ülkemizdeki en yüksek doğurganlık hızına sahip 25-29 yaş gurubu (62) dikkate alındığında yüksektir. 2001 yılında en yüksek doğurganlık hızı 20-24 yaş arası görülürken, ülkemizde gebelik ve doğum yaşı yükselmiştir. Gebelik yaşının yükselmesi, kadında ek sistemik hastalıkların varlığı, var olan sistemik hastalıkların yaşla birlikte ağırlaşması ile birlikte gebelik ve doğum sürecinde komplikasyonlar ortaya çıkmakta ve paralel olarak yoğun bakıma yatış oranı yükselmektedir (6,63). P.M.Seppanen ve ark. yaptığı çalışmada ileri anne yaşı ile hastaların yoğun bakım gereksinimi arasında ilişki olduğunu saptamıştır (55). İleri anne yaşına sahip kadınların 34.ci gebelik haftasından daha önce doğum yapma riski daha yüksek olduğunu (64), ciddi kanama (65), acil peripartum histerektomi (66) ve doğumda kan transfüzyon (67) ihtiyaçlarının arttığı bilinmektedir.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların gebelik haftası $33 \pm 6,1$ olarak bulundu. Bu bulgu yoğun bakım gereksinimi olan hastalarla ilgili diğer çalışmalara benzerdir (6). Pek çok çalışmada YBÜ’e alınan postpartum dönemdeki kadınların gebeliklerinin preterm döneme

sonlandığı görülmüştür (68-70). Gerek obstetrik nedenler (71-73) gerekse nonobstetrik nedenler (74) gebeliğin genellikle preterm dönemde sonlandırılmasına neden olmaktadır. Nitekim vakalarımızın %96,3'ü postpartum interne edilmiş olup, bunların %93,3'ü sezaryen ile gebelikleri sonlandırılmıştır. Literatüre bakıldığında vakaların genellikle postpartum dönemde YBÜ'e alındıkları görülmektedir (4,70,75-78). Bu vakaların %90,6'sında genel anestezi uygulanmış olması da sürpriz değildir. Yoğun bakıma yatışı gerektirecek vakalarda, ameliyatın aciliyeti, kanama pıhtılaşma problemleri nedeniyle nöraksiyal anestezinin uygulanamayacak olması, hastanın T4 düzeyinde duyuşal bloğa eşlik edecek sempatektomi ve motor bloğu tolere edemeyecek fizyolojik şartlara sahip olması, ciddi hemoraji veya uzun bir operasyon beklentisi nedeniyle yüksek riskli gruplarda genel anestezi uygulanması gerekli olmaktadır (79-81).

Obstetrik vakalarda peripartum YBÜ ihtiyacı ülkelerin gelişmişlik seviyelerine göre değişmekte ve 1000 doğumda 0,7-13,5 arasında verilmektedir¹.

Yatış nedeni açısından bakıldığında çeşitli serilerde obstetrik ve nonobstetrik nedenlerin dağılımı çok değişken olarak bildirilmiştir. Retrospektif değerlendirilen sürenin 1-14 yıl olduğu toplam 40 çalışmayı içeren bir sistemik derlemede, nonobstetrik nedenlerin payı %0-42.5 olarak belirtilmiştir¹. Bu tez çalışmasında obstetrik nedenlere bağlı yatışların nonobstetrik nedenlerden biraz daha fazla olduğu görülmektedir. Peripartum dönemde YBÜ'e yatış gerektiren kadınlarda gebeliğe bağlı problemlerin ağırlıkta olduğu başka serilerde de gösterilmiştir (82-85). Yatış nedenleri irdelendiğinde en sık nedenin peripartum hemoraji, ikinci olarak da preeklampsisi olduğu izlenmiştir. Peripartum hemoraji ve gebeliğe bağlı hipertansif hastalıkların en sık YBÜ gerektiren neden olduğu çeşitli çalışmalarda da gösterilmiştir (82-85). Nonobstetrik nedenlerle YBÜ'e gelen hastaların yarıya yakınında ise neden kardiyovasküler sistem hastalıkları olmuştur. Gebeliğin fizyolojik değişikliklerine bağlı olarak gebelikte önceden var olan kardiyovasküler sistem semptomlarında özellikle son trimesterde artış olması, travay ve doğumun kardiyovasküler sisteminin yükünün en fazla arttığı an olması nedeniyle bu hastalar dekompanse hale gelebilmektedirler. Postoperatif erken dönemde yakın monitör izlemi gerekli olmaktadır. Değişik çalışmalarda kardiyovasküler hastalık nedeniyle peripartum YBÜ gereksinimi %5-30 arasında verilmiştir (53, 75, 86, 87). Ancak fakültemizin referans merkez olması nedeniyle incelediğimiz popülasyonda kalp hastası gebelerin sayıca fazla olması sürpriz değildir. Nonobstetrik nedenlerde ikinci sıklıkla nörolojik problemler ve intrakranyal patolojiler ile karşılaşmış, üçüncü sırayı renal problemler almıştır. Gebelerde nörolojik

problemler arasında epilepsi ve intrakranyal kanama sık görülmektedir. Gebelikte yan etkileri nedeniyle antiepileptik ilaçların kullanılamaması, dozun düşürülmesi gibi nedenlerle epileptik ataklar sıklaşabilmektedir. Çeşitli retrospektif serilerde peripartum YBÜ yatışlarında epilepsinin payı %2-5,4 olarak bildirilmiştir (3, 4, 53, 86, 88). Gene gebelerde hiperdinamik dolaşım ile birlikte serebrovasküler hastalıklar semptomatikleşebilmekte, anevrizma rüptürüne bağlı intrakranyal kanamalar görülebilmektedir (76).

Hastaların geliş yeri açısından bakıldığında dış merkezden gelen hastaların yıllar içinde azaldığı görülmektedir. Bunun ülkemizde yoğun bakım yatak sayısının gerek devlet gerekse özel hastanelerde artışına bağlı olduğu düşünülmüştür. Tersiyer merkez olmamız nedeniyle komplike gebelerin doğum servisine kabul edilmesi ve YBÜ'e alınması, YBÜ yatak sayımızın kısıtlı oluşu nedeniyle, dış merkezden hasta alınması kısıtlı olabilmektedir. Dış merkezden YBÜ'e alınan hastaların daha çok obstetrik nedenlerle gelmesinin nedeni ameliyat komplikasyonları için hastaların tersiyer merkeze sevkine bağlanmıştır.

Geliş saati açısından değerlendirildiğinde hastaların daha çok nöbet saatinde geldiği, nöbet saatinde alınan vakaların da obstetrik nedenlere bağlı olarak interne edildiği izlenmiştir. Her ne kadar YBÜ'ne yatış ile ilişkilendirilmiş konu ile ilgili çalışma yoksa da, nöbet saatlerinde artmış çalışma yükü, yorgunluk, daha deneyimsiz ekiplerin olması gibi faktörlere bağlı olarak komplike vakalarda, hatta normaldoğum ve sezaryende maternal morbiditede artış görülebilmektedir (89, 90). Nöbet saatinde YBÜ'e interne edilen hasta sayısının daha fazla olmasında bu durum rol oynamış olabilir. Bir başka olası neden ise gece şartlarında ameliyathanedeki postoperatif bakım ünitesinin kapalı olması, postoperatif burada izlenerek servise çıkabilecek hastaların dayakın takip için YBÜ'e alınmasını zorunlu kılmasıdır. Literatürdeki benzeri çalışmalarda yatış zamanını bu şekilde ayırmış bir çalışmaya rastlanamamıştır. Dış merkezden alınan vakaların da önemli bölümünün YBÜ'e nöbet şartlarında alınmış olması, muhtemelen gene nöbet saatlerinde deneyimsiz ekiplerin görev yapması ya da hastaların belli süre ile dış merkezde izlenip stabilize edilemeyen ve YBÜ olmadığı için dışarıya gönderilmek zorunda kalınmasından kaynaklanmış olabilir.

Vakalarımızın %54,9'unda YBÜ'de yatış süresi medyan 1 gündür. Süre geliş nedenine göre oldukça değişken olmakla birlikte literatüre kıyasla oldukça kısadır (1, 54, 91, 92). Geniş bir sistematik derlemede, 24 saatten kısa kalış süresine bakmış yedi çalışmada bu oranın %38-65 olduğundan bahsedilmiştir (1). Yatış nedeni açısından bakıldığında nonobstetrik vakalarda sürenin daha kısa olduğu saptanmıştır. Bunda sadece monitörizasyon ve yakın takip için YBÜ'e alınmış kalp hastalarının payı büyüktür. Bu tür

vakalar daha çok gündüz elektif şartlarda opere edilmektedir. Yakın izlem gerektiren vakalar için postoperatif bakım ünitesinin ya da 1.-2. düzey YBÜ olmaması önemli bir eksikliktir.

Peripartum vakalarda YBÜ’de mortalite oranı %0-40 arasında değişmektedir¹. Çalışmamızda maternal ölüm oranı%3,1 olarak, obstetrik nedenli mortalite oranımız ise %3,5 olarak bulundu. Ülkemizde yapılan çalışmalar da verilen %5- 20,6 oranına göre mortalitemiz daha düşüktür (68, 69, 93-96). Kaybedilen hastalarda da YBÜ’e giriş nedeninin öncelikle obstetrik olduğu ve ilk sırayı obstetrik hemorajinin aldığı görülmektedir. Ülkelere göre maternal mortalite nedenleri değişmektedir. Gelişmiş ülkelerde ilk sırayı kardiyovasküler hastalıklar alırken, az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelere obstetrik nedenlerden gebeliğe bağlı hipertansif hastalıklar ve obstetrik hemoraji başta gelen ölüm nedenleri olmaktadır (97-99). YBÜ’de uygulanan destek açısından bakıldığında hastaların %70’ine mekanik ventilasyon uygulandığı ancak sürenin medyan üç saat civarında olduğu, pek çok hastanın entübe alınıp kısa sürede ekstübe edildiğini göstermektedir. Bu çoğu hastanın sadece yakın takip amacıyla alınmış olması ile uyumlu bir bulgudur. Vakaların %18 kadarını oluşturan preeklampsik hastaların magnezyum ve antihipertansif tedavilerinin yoğun bakımda sürdürüldüğü görülmüştür. Obstetrik nedenlerle yatan vakalara daha fazla renal replasman tedavisi, plazmaferez, karaciğer destek sistemi gibi invazif uygulamalar yapılması gerektiği izlenmiştir. Vakaların yarısına %44 kadarına eritrosit süspansiyonu verildiği saptanmıştır. Obstetrik nedene bağlı olarak YBÜ’e alınan hastaların ve ilk sırada yer alan obstetrik nedenin peripartum kanama olması bu yüksek orandaki kan transfüzyonunu açıklamaktadır. Transfüzyon öncesi Hb değeri 6,8 g/dL iken, transfüzyon sonrası bu değer 8,86 g/dL olmuş, daha fazla yükseltilmesi gerekmemiştir. Transfüzyon endikasyonu olarak hangi parametrelere bakıldığı kayıtlardan anlaşılamamaktadır, ancak transfüzyon eşiğinin düşük tutulduğu ve transfüzyon sonrası da 10 g/dL’nin altında kalmasının yeterli bulunduğu izlenmektedir. Bu değerler YBÜ’nde genel kabul gören transfüzyon sınırı değerleri ile uyumludur (100). TDP miktarının medyan değer olarak düşük olmasına rağmen, YBÜ’de kullanılmış üst sınırının yüksekliği plazmaferez uygulamalarında kullanılan TDP’ye bağlıdır.

Yoğun Bakım hastalarında hastaların ağırlık derecesine ya da mortalite prediksyonuna yönelik skorlamalar (örn. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, APACHE; Simplified Acute Physiologic Score, SAPS; Mortality Prediction Model, MPM vb.) kullanılmaktadır. Ancak bunların obstetrik popülasyonda özellikle mortalite

prediksiyonunda normalden yüksek tahmin edicilikleri olması nedeni ile çoğu çalışmacı tarafından uygun bulunmadıkları dikkate alınarak bizim serimizde bu tür skorlar kullanılmamıştır (84).

Retrospektik olması nedeniyle çalışma kayıtlarla sınırlı olduğundan, zayıf yönleri bulunmaktadır. Hastaların vücut kitle indeksleri, gebelik ve doğum sayıları, hastaneye kabul edilişleri sırasındaki aciliyet dereceleri, preoperatif dönemdeki laboratuvar verileri bilinmemektedir. Doğum kliniğine, incelenen yıllar içerisindeki peripartum interne edilen hastalar ile Yoğun Bakıma alınan hastaların sayıları ve Yoğun Bakımdaki diğer hastalar ile peripartum hastaların oranları kıyaslanmamıştır. Nonobstetrik nedenler alt gruplara ayrılırken, hastalar genel başlıklar altında toplanmış, hastalıklar ayrıntılanmamıştır. Bir başka önemli eksik de kültür ve antibiyogram sonuçlarının kayıtlarındaki eksikliği nedeniyle, özellikle peripartum sepsis açısından önemli olmasına rağmen, saptanan patojenler ve antibiyoterapi kayıtlarının çalışmaya alınmamış olmasıdır.

VI. SONUÇ

Sonuç olarak yoğun bakım ünitemize gebelik ve postpartum dönemde obstetrik nedenle gelen hastaların oranı, kalış süresi ve ölüm oranı daha fazladır. Peripartum kanama, obstetrik nedenler arasında en sık YBÜ'e alışı nedenini oluşturmaktadır. Obstetrik nedene bağlı olarak alınan vakalara daha fazla invazif girişim ve organ desteği gerekli olmuştur. Dolayısıyla bu tür vakaların interne edilmesi söz konusu olduğunda daha uzun kalış süresi ve daha fazla destek tedavi gerektirecekleri düşünülerek planlama yapılmalıdır.

Nonobstetrik nedenler içinde hasta grubumuzda YBÜ'e yatışı gerektiren en sık nedeni kardiyovasküler hastalıklar oluşturmaktadır. Nonobstetrik nedenle, gündüz şartlarında elektif şartlarda sezaryen ile doğum yapıp, ek hastalıkları nedeniyle YBÜ'de takibi gereken hastaların kalış süresi kısadır. Bu vakalar için YBÜ yerine postoperatif bakım ünitesi veya 1.-2. düzey YBÜ sağlanmasının önemli olacağı görüşündeyiz. Böylelikle kısıtlı olan multidisipliner yoğun bakım yataklarının gereksiz işgal edilmesi önlenabilir.

VII. KAYNAKLAR

1. Pollock W, Rose L, Dennis CL. Pregnant and postpartum admissions to the intensive care unit : a systematic review. *Intensive Care Med* 2010; 36: 1465–74
2. Chantry AA, Deneux-Tharaux C, Bonnet M-P, Bouvier-Colle MHH. Pregnancy-Related ICU Admissions in France: Trends in Rate and Severity, 2006–2009. *Crit Care Med* 2015; 43: 78–86
3. Ashraf N, Mishra SK, Kundra P, Veena P, Soundaraghavan S, Habeebullah S. Obstetric patients requiring intensive care: A one year retrospective study in a tertiary care institute in India. *Anesthesiol Res Pract* 2014; 2014: 1-5.
4. Farzi F, Mirmansouri A, Roshan ZA, Nabi BN, Biazar G, Yazdipaz S. Evaluation of admission indications, clinical characteristics and outcomes of obstetric patients admitted to the intensive care unit of a teaching hospital center: A five-year retrospective review. *Anesthesiol Pain Med* 2017; 7(3):e13636
5. Jain Sh, Guleria K, Vaid NB, Suneja A, Ahuja S. Predictors and Outcome of Obstetric Admissions to Intensive Care Unit : A Comparative Study. *Indian J Public Heal* 2016; 60: 159–63
6. Farr A, Lenz-Gebhart A, Einig S, et al. Outcomes and trends of peripartum maternal admission to the intensive care unit. *Wien Klin Wochenschr* 2017; 129: 605–11
7. Conklin K, Chang K. Physiologic changes of pregnancy. In: Chestnut D, Wong C, Tsen L, Ngan Kee W, Beilin Y, Mhyre J, editors. *Chestnut's Obstet Anesth* 5th ed. Phyladelphia: Elsevier Saunders; 2014. p. 15–38
8. Flölich MA, MD, MS. Maternal and Fetal Physiolojy and Anesthesia. In: Butterworth IV JF, Mackey DC, Wasnick JD, editors. *Morgan& Mikhail's Clin Anesthesiol* 5th ed. New York: Mc Graw Hill Education; 2013. p. 825–41
9. Flood P, Rollins MD. Anesthesia for Obstetrics. In: Ronald D M, Cohen NH, Eriksson LA, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, editors. *Miller's Anesth* 8th edi. Phyladelphia: Elsevier Saunders; 2015. p. 2328–58
10. Emmanuel Y, Thorne SAA. Heart disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2015; 29: 579–97
11. Kuriachan VP, Sumner GL, Mitchell LB. Sudden Cardiac Death. *Curr Probl Cardiol* Elsevier; 2015; 40: 133–200
12. Ashrafi R, Curtis SL. Heart Disease and Pregnancy. *Cardiol Ther* 2017; 6: 157–73 -4
13. Adam K. Pregnancy in Women with Cardiovascular Diseases. *Methodist Debakey Cardiovasc J* 2017; 13: 209–15
14. Goldstein SA, Ward CC. Congenital and Acquired Valvular Heart Disease in Pregnancy. *Curr Cardiol Rep*; 2017; 19: 1–7
15. Cauldwell M, Baris L, Roos-Hesselink JW, Johnson MR. Ischaemic heart disease and pregnancy. *Heart* 2019; 105: 189–95
16. Sliwa K, Mebazaa A, Hilfiker-Kleiner D, et al. Clinical characteristics of patients

- from the worldwide registry on peripartum cardiomyopathy (PPCM): EURObservational Research Programme in conjunction with the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on PPCM. *Eur J Heart Fail* 2017; 19: 1131–41
17. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: A position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2010; 12: 767–78
 18. Sliwa K, Böhm M. Incidence and prevalence of pregnancy-related heart disease. *Cardiovasc Res* 2014; 101: 554–60
 19. Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr* 2016; 27: 89–93
 20. Toledo P, Malinow AM. Embolic Disorders. In: Chestnut DH, Wong CA, Tsen LC, Ngan Kee WD, editors. *Chestnut's Obstet Anesth* 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p. 915–30
 21. Sullivan GO, Hari MS. Aspiration: Risk, Prophylaxis, and Treatment. In: Chestnut DH, Wong CA, Tsen LC, Ngan Kee WD, editors. *Chestnut's Obstet Anesth* 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p. 665–83
 22. Wax DB, Beilin Y, Frölich M. Liver Disease. In: Chestnut DH, Wong CA, Tsen LC, Ngan Kee WD, editors. *Chestnut's Obstet Anesth* 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p. 1068–80
 23. Neligan PJ, Laffey JG. Clinical review: Special populations - critical illness and pregnancy. *Crit Care* 2011; 15: 1–10
 24. Hay JE. Liver disease in pregnancy. *Hepatology* 2008; 47: 1067–76
 25. Obstetric Cholestasis. *R Coll Obstet Gynaeco* 2nd ed. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2011; 43: 1–14
 26. Bruel A, Kavanagh D, Noris M, et al. Hemolytic Uremic Syndrome in Pregnancy and Postpartum. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; 12: 1237–47
 27. Beilin Y. Renal disease. In: Chestnut DH, Wong CA, Tsen LC, Ngan Kee WD, editors. *Chestnut's Obstet Anesth* 5th ed. Philadelphia; 2014. p. 1165–78
 28. Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy. *Thromb Res* 2004; 114: 409–14
 29. Hellgren M. Hemostasis during normal pregnancy and puerperium. *Semin Thromb Hemost* 2003; 29: 125–30
 30. Gutiérrez García I, Pérez Cañadas P, Martínez Uriarte J et al. D-dimer during pregnancy: establishing trimester-specific reference intervals. *Scand J Clin Lab Invest* 2018; 78: 439–42
 31. Marik P, Plante LA. Venous thromboembolic disease and pregnancy. *N Engl J Med* 2008; 360: 2025–33
 32. Sharma S, Mhyre JM. Hematologic and coagulation disorders. In: Chestnut D, Wong C, Tsen L, Ngan Kee W, Beilin Y, Mhyre J, editors. *Chestnut's Obstet Anesth Princ Pract* 5th ed. Philadelphia; 2014. p. 1033–53
 33. Schmidt D, Canger R, Avanzini G, et al. Change of seizure frequency in pregnant epileptic women. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983; 46: 751–55

34. Harden CL, Hopp J, Ting TY, et al. Practice Parameter update: Management issues for women with epilepsy--Focus on pregnancy (an evidence-based review): Obstetrical complications and change in seizure frequency: Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology As. *Neurology* 2009; 73: 126–32
35. Bader AM, MD, MPH. Neurologic and Neuromuscular Disease. In: Chestnut DH, Wong CA, Tsen LC, Ngan Kee WD, editors. *Chestnut's Obstet Anesth* 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p. 1113–40
36. Tomson T, Battino D. Teratogenic effects of antiepileptic drugs. *Lancet Neurol* 2012; 11: 803–13
37. Tekin B. Gebelik Epilepsi Antiepileptik ilaçlar. *J Turkish Epilepsi Soc* 2018; 24: 41–3
38. Richard N. Wissler. Endocrine Disorders. In: Chestnut D, Wong C, Tsen L, Ngan Kee W, Beilin Y, Mhyre J, editors. *Chestnut's Obstet Anesth* 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p. 1003–12
39. Bateman BT, Polley LS. Hypertensive Disorders. In: Chestnut DH, Wong CA, Tsen LC, Ngan Kee WD, editors. *Chestnut's Obstet Anesth* 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p. 825–59
40. ACOG. Preeclampsia and High Blood Pressure During Pregnancy. *Am Coll Obstet Gynecol* 2018; 4
41. Roccella EJ. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1–22
42. Onur Ö, Ünlüler E, Denizbaşı A. 2. Trimesterde Gebelik komplikasyonları HT , Preeklampsi , Eklampsi , HELLP sendromuna acil serviste yaklaşım. *DİRİM* 2003; temmuz-ağu: 28–31
43. Leeman L, Dresang LT, Fontaine P. Hypertensive disorders of pregnancy. *Am Fam Physician* 2016; 93: 121–7
44. Young BC, Levine RJ, Karumanchi SA. Pathogenesis of Preeclampsia. *Annu Rev Pathol Mech Dis* 2010; 5: 173–92
45. Braveman FR, Scavone BM, Blessing ME, Wong CA. Obstetrical anesthesia. In: Barash PG, Gullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, editors. *Clinical Anaesth* 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p. 1168–201
46. Dennis AT. Management of pre-eclampsia: Issues for anaesthetists. *Anaesthesia* 2012; 67: 1009–20
47. Webster K, Fishburn S, Maresh M, Findlay SC, Chappell LC. Diagnosis and management of hypertension in pregnancy: summary of updated NICE guidance. *BMJ* 2019; 366: 1-8
48. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: Clinical issues and management. A review. *BMC Pregnancy Childbirth* 2009; 9: 1–15
49. Ditisheim A, Sibai BM. Diagnosis and Management of HELLP Syndrome Complicated by Liver Hematoma. *Clin Obstet Gynecol* 2017; 60: 190–7
50. Yildiz TŞ, Şahin L. Hellp sendromu ve anestezi. *Anestezi Derg* 2012; 20: 73–9
51. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP

- (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 9: 1-73
52. Scavone BM. Antepartum and Postpartum Hemorrhage. In: Chestnut DH, Wong CA, Tsen LC, Ngan Kee WD, editors. *Chestnut's Obstet Anesth* 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p. 881-914
 53. Saha R, Shakya A. Study of obstetric patients admitted to Intensive Care Unit (ICU) at Kathmandu Medical College Teaching Hospital. *J Kathmandu Med Coll* 2014; 2: 196-200
 54. Ntuli TS, Ogunbanjo G, Nesengani S, Maboya E, Gibango M. Obstetric intensive care admissions at a tertiary hospital in Limpopo Province, South Africa. *South African J Crit Care* 2015; 31: 8-10
 55. Seppänen PM, Sund RT, Uotila JT, Helminen MT, Suominen TM. Maternal and neonatal characteristics in obstetric intensive care unit admissions. *Int J Obstet Anesth* 2020; 41: 65-70
 56. Brint S. Management of obstetric emergencies. *J Am Osteopath Assoc* 1971; 70: 601-5
 57. Baloğlu A, Çetinkaya B. Plasenta anomalileri. In: Demir, CS Büyükkurt, S editors. *Doğum sonrası kanama*. Matus Basımevi Reklam ve Yay. Tic. Ltd Şti. 2010. p. 76-89
 58. Montufar-Rueda C, Rodriguez L, Jarquin JD, et al. Severe postpartum hemorrhage from uterine atony: A multicentric study. *J Pregnancy* 2013; 2013: 1-6
 59. Lapinsky SE. Acute respiratory failure in pregnancy. *Obstet Med* 2015; 8: 126-32
 60. Segal S. Fever and Infection. In: Chestnut DH, Wong CA, Tsen LC, Ngan Kee WD, editors. *Chestnut's Obstet Anesth* 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p. 860-80
 61. Plante LA, Pacheco LD, Louis JM. SMFM Consult Series #47: sepsis during pregnancy and the puerperium. *Am J Obstet Gynecol* 2019; 220: B2-10
 62. TÜİK. Doğum İstatistikleri, 2019. Haber Bülteni 2020; 13. Mayıs: 3-8
 63. Rossi RM, Hall E, Dufendach K, Defranco EA. Predictive Model of Factors Associated With Maternal Intensive Care Unit Admission. *Obstet Gynecol* 2019; 134: 216-24
 64. Frederiksen LE, Ernst A, Brix N, et al. Risk of adverse pregnancy outcomes at advanced maternal age. *Obstet Gynecol* 2018; 131: 457-63
 65. Pallasmaa N, Ekblad U, Gissler M. The impact of maternal obesity , age , pre-eclampsia and insulin dependent diabetes on severe maternal morbidity by mode of delivery — a register-based cohort stud . *Arch Gynecol Obst* 2015; 291: 314-18
 66. Balalau DO, Sima RM, Pleş L, Stănescu AD. Emergency peripartum hysterectomy , physical and mental consequences : a 6-year study. *J Mind Med Sci* 2016; 3: 65-70
 67. Jakobsson M, Gissler M, Tapper AM. Risk factors for blood transfusion at delivery in Finland. *ACTA Obstet Gynecol* 2013; 92: 414-20
 68. Arıcı S, Karaman S, Yılmaz Doğru H, et al. Multidisipliner Yoğun Bakım Ünitesinde Obstetrik Olgular: Retrospektif Analiz *Obstetric. J Contemp Med* 2014; 4: 14-7
 69. Çevik SA. Obstetric Cases İn İntensive Care Unit. *J Perinat* 2011; 19: 118-22

70. Leung NYW, Lau ACW, Chan KKC. Clinical characteristics and outcomes of obstetric patients admitted to the Intensive Care Unit : a 10-year retrospective review. *Hong Kong Med J* 2010; 16: 18–25
71. Eller AG, Porter TF, Soisson P, Silver RM. Optimal management strategies for placenta accreta. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* 2009; 116: 648–54
72. Lilker SJ, Meyer RA, Downey KN, MacArthur AJ. Anesthetic considerations for placenta accreta. *Int J Obstet Anesth* 2011; 20: 288–92
73. del-Rio-Vellosillo M, Garcia-Medina JJ. Anesthetic considerations in HELLP syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand* 2016; 60: 144–57
74. Lim H, Yeoh CJ, Tan J, Kothandan H, Mok MUS, Description C. Case Report Anesthetic Implications for Cesarean Section in a Parturient with Complex Congenital Cyanotic Heart Disease 2018; 2018 1-5
75. Paxton JL, Presneill J, Aitken L. Characteristics of Obstetric Patients Referred to Intensive Care in an Australian Tertiary Hospital. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol* 2014; 54: 1–18
76. Zhao Z, Han S, Yao G, et al. Pregnancy-Related ICU Admissions From 2008 to 2016 in China: A First Multicenter Report. *Crit Care Med* 2018; 46: e1002–9
77. Jain M, Modi jyoti N. An audit of obstetric admissions to intensive care unit in a medical college hospital of central India : lessons in preventing maternal morbidity and mortality. *Int J Reprod Contraception, Obstet Gynecol* 2015; 4: 140–5
78. Wanderer JP, Leffert LR, Mhyre JM, Kuklina EV, Callaghan WM BB. Epidemiology of Obstetric-Related Intensive Care Unit Admissions in Maryland: 1999–2008 2014; 41: 1844–52
79. Seyhan TÖ, Sungur MO, Demircan F, Kalelioğlu İ, Şentürk M. Plasenta Akreta Vakalarında Perioperatif Anestezi Yaklaşımı (Retrospektif Analiz) Perioperative Anaesthetic Approach for Placenta Accreta Cases (a Retrospective Analysis) 2012; 20: 223–32
80. Kuczkowski KM, van Zundert A. Anesthesia for pregnant women with valvular heart disease: The state-of-the-art. *J Anesth* 2007; 21: 252–7
81. Cox PBW, Gogarten W, Marcus MA. Maternal cardiac disease. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005; 18: 257–62
82. Einav S, Leone M. Epidemiology of obstetric critical illness. *Int J Obstet Anesth* 2019; 40: 128–39
83. Crozier TM, Wallace EM. Obstetric admissions to an integrated general intensive care unit in a quaternary maternity facility. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol* 2011; 51: 233–8
84. Porreco RP, Barkey R. Peripartum intensive care. *J Matern Neonatal Med* 2010; 23: 1136–8
85. ARICI S, Karaman S, DOGRU H, et al. Obstetric Patients in Multidisciplinary Intensive Care Unit: Retrospective Analysis. *J Contemp Med* 2014; 4: 14–7
86. Jain S, Guleria K, Vaid NB, et al. Predictors and Outcome of Obstetric Admissions to Intensive Care Unit : A Comparative Study. *Indian J Public Heal* 2016; 60: 159–63
87. Shen LH, Fang YY, Zheng YB, et al. Retrospective Review on Obstetric Cases of Critically Ill and Dead Patients in Dongguan. *Cell Biochem Biophys* 2014; 71: 725–9

88. Sreenivas.K DS, Beevi.A DN, Devi N DU. Clinical Characteristics and Outcome of Obstetric Patients Who Required Mechanical Ventilation in a Tertiary Care Hospital in North Kerala. IOSR J Dent Med Sci 2014; 13: 64–8
89. Zahran S, Mushinski D, Li H-H, Breunig I, Mckee S. Clinical Capital and the Risk of Maternal Labor and Delivery Complications: Hospital Scheduling, Timing, and Cohort Turnover Effects. Risk Anal 2019; 39: 1476–90
90. Aiken CE, Aiken AR, Scott JG, Brockelsby JC. The influence of hours worked prior to delivery on maternal and neonatal outcomes: a retrospective cohort study. Am J Obstet Gynecol 2016; 215: 634.e1-634.e7
91. Orsini J, Butala A, Diaz L, Muzylo E. Clinical Profile of Obstetric Patients Admitted to the Medical-Surgical Intensive Care Unit (MSICU) of an Inner-City Hospital in New York. Journ Clin Med Res Elmer Press 2012; 4: 314–7
92. Lelong E, Pourrat O, Pinsard M, et al. Admissions en réanimation des femmes en cours de grossesse ou en post-partum : Circonstances et pronostic. Une série rétrospective de 96 cas. Rev Med Interne 2013; 34: 141–7
93. Murat Y, Yetkin Ç, Cengiz M, Kaplan S. Evaluation of Obstetric Patients Who Were Admitted to the Intensive Care Unit Yoğun Bakıma Alınan Obstetrik Olguların Değerlendirilmesi. Turk J Intensive Care 2017; 15: 124–9
94. Tezcan Keleş G, Topçu İ, Kefi A, Ekinci Z, Sakarya M. Yoğun Bakım Ünitesinde Obstetrik Olgular. Fırat Tıp Derg 2006; 11: 62–5
95. Simsek T, Eyigor C, Uyar M, Karaman S, Moral AR. Retrospective review of critically ill obstetrical patients: A decade's experience Kritik obstetrik hastaların retrospektif degerlendirilmesi: On yıllık deneyim. Turkish J Med Sci 2011; 41:1059-1064
96. Dirik H, Bulut K, Sipahioğlu H, Sungur M, Gündoğan K. Kritik Obstetrik Hastaların Yoğun Bakım Takip Sonuçları: Geriye Yönelik 10 Yıllık İnceleme. Dahili ve Cerrahi Bilim Yoğun Bakım Derg 2019; 10: 18–22
97. Girum T, Wasie A. Correlates of maternal mortality in developing countries: an ecological study in 82 countries. Matern Heal Neonatol Perinatol Maternal Health, Neonatology and Perinatology; 2017; 3: 1–6
98. Say L, Chou D, Gemmill A, et al. Global causes of maternal death: A WHO systematic analysis. Lancet Glob Heal 2014; 2: 323–33
99. Collier ARY, Molina RL. Maternal mortality in the united states: Updates on trends, causes, and solutions. Neoreviews 2019; 20: e561–74
100. Bağcı M, Ergin Özcan P, Şentürk E, Telci L, Çakar N. Kritik Hastalarda Anemi ve Kan Transfüzyonlarının Değerlendirilmesi. Türk Yoğun Bakım Derneği Derg 2014; 12: 45–50

VIII. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı Aisulu Yapas

Doğum Tarihi 29.07.1986

Doğum Yeri Moğolistan

Medeni Durumu Evli

Adres Ayazma Cad. Ünalın Mah. No:43, D:3

Telefon 05061584791

e-posta aisulu2004@yahoo.com

Eğitim durumu

1994-1998 3. Devlet İlk okulu Bayan Ülgii/ Moğolistan

1998-2002 Bastama Özel Ortaokulu Bayan Ülgii/ Moğolistan

2002-2004 Ahlak Bayan Ülgii Lisesi/ Mogolistan

2004-2013 Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi