

T.C.  
DİCLE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
Kadın Hastalıkları ve Doğum  
Anabilim Dalı

# KLİNİĞİMİZİN ÜÇ YILLIK HAFİF VE AĞIR PREEKLAMPSİ OLGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Çelebi BASUGUY

(UZMANLIK TEZİ)

TEZ YÖNETİCİSİ

Prof. Dr. Murat YAYLA

DİCLE ÜNİVERSİTESİ MERKEZ KÜTÜPHANESİ	
Demirbaş No.	38282
Tasnif No.	618
	BAS
	2004

DİYARBAKIR - 2004

## ÖNSÖZ

Preeklampsi, etyolojisi tam olarak aydınlatılamamış klasik olarak gebeliğin 20 haftasından sonra gelişen hipertansiyon, proteinüri ve ödem ile karakterize bir sendromdur.

Gebeliğin hipertansif hastalığında, perinatal mortalite ve morbiditenin yüksek ve etyopatogenezinin hala aydınlatılamamış olması dikkatleri koruyucu hekimlik yaklaşımlarına çekmektedir. Koruyucu hekimliğin temel amacı preeklampsi için risk faktörlerinin erkenden belirlenmesi ve gerekli önlemlerin alınmasıdır. Gelişmiş ülkelerde prenatal takip, tanı ve rasyonel tedavi yöntemlerinin ilerlemesi ile prognoz düzelirken, ülkemizde bu konu hala güncelliğini korumaktadır.

Bu çalışmada, preeklamptik ve normotansif gebelerde demografik, klinik ve laboratuvar verilere prospektif olarak bakıldı, elde edilen sonuçlar karşılaştırıldı ve preeklampsi ile normotansif gebeler arasındaki değişiklikler analiz edilerek değerlendirildi.

Uzmanlık eğitimim süresince her konuda desteğini ve anlayışını esirgemeyen, yetişmemde büyük katkıları olan, tezimin hazırlanmasında emeği geçen saygıdeğer hocalarım; Prof. Dr. Ali Ceylan ERDEN, Prof. Dr. Talip GÜL, Prof. Dr. Murat YAYLA, Doç. Dr. Gökhan BAYHAN, Yrd. Doç. Dr. Ahmet YALINKAYA, tez hocam Prof. Dr. Murat YAYLA, uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalışma imkanı bulduğum Uzm. Dr. Figen Ensarioğlu ve tüm çalışma arkadaşlarıma ayrı ayrı teşekkür ederim. Ayrıca tezimin istatistiksel analizlerinde katkısı olan hocam Doç. Dr. Gökhan BAYHAN'a teşekkür ederim.

Dr. Çelebi BASUGUY

## KISALTMALAR

**RAAS:** Renin anjitenzin aldosteron sistemi

**GFR :** Glomerül filtrasyon hızı

**EPH :** Ödem proteinüri hipertansiyon

**PIH :** Gebeliğin indüklediği hipertansiyon

**TNF :** Tumor nekrozis faktör

**EDRF :** Endotel derived relaxing factor

**DLS :** Digoxin like substans

**ANP :** Atrial natriüretik peptid

**ACA :** Anticardiolipin antikor

**APSA :** Antiphosphatidylserin antikor

**OAB :** Ortalama arteryel basınç

**MS-AFP :** Maternal kaynaklı alfafetoprotein

**vWfag :** Vonwillebrant faktör antijeni

**PG :** Prostoglandin

**SGOT(AST) :** Serum aspartat transferaz

**SGPT(ALT) :** Serum alanin transferaz

**LDH :** Laktat dehidrogenaz

**G :** Gravida

**P :** Parite

**GW :** Gebelik haftası

**ENÖ :** Erken neonatal ölüm

**MÇ :** Mevcut çalışma

**SEPE :** Superempoze preeklampsi

# İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA</u>
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
MATERYAL VE METOD	19
BULGULAR	22
TARTIŞMA	38
SONUÇ	47
ÖZET	49
KAYNAKLAR	52



## GİRİŞ VE AMAÇ

Gebelikte hipertansiyon obstetriğin 100 yıldan uzun bir süredir üzerinde uğraştığı halde etyopatogenezinin hala tam olarak aydınlatılmadığı bir durumdur. Bu hastalığın tanım ve sınıflamasında da henüz tatmin edici bir sonuca ulaşılamamıştır (1). Plasentasyon bozukluğunun predispozan bir faktör olabileceği tek bir etyolojik nedenin saptanamadığı multisistemik bir hastalıktır. Özellikle kardiyovasküler sistem, santral sinir sistemi ve genitoüriner sistemi etkileyen çeşitli organ sistemlerinde vasküler lezyonlar, vazospazm, artmış trombosit tüketimi ve ardından intravasküler koagülasyon sisteminin aktivasyonu önemli özellikleridir (2,3,).

Hipertansif hastalık gebelik boyunca morbidite ve mortalitenin en önemli nedenidir. Gebeliklerin yaklaşık %5-10 kadarını komplike eder ve maternal mortalite nedenleri arasında ön sıralarda yer alır (4).

Gelişmiş ülkelerde birinci, gelişmekte olan ülkelerde ise kanama ve infeksiyondan sonra maternal mortalitenin en sık sebebidir. Bu yüzden gebelikteki hipertansiyonun etyolojisini aydınlatmak, gebeleri bu komplikasyondan korumak, risk gruplarını önceden tespit etmek, hipertansiyon geliştiğinde tedavi ve doğumu yönlendirme konularında bir çok araştırma sürdürülmektedir. Ülkemizde konu ile ilgili yapılan çeşitli araştırmalarda gebeliğin hipertansif hastalığı doğumların %3.9-15.1'ini oluşturduğu, maternal mortalitenin %0-5.2, perinatal mortalitenin %20-25'ini oluşturduğu bildirilmiştir. Kliniğimizde yapılan bir çalışmada maternal mortalite %2.86, perinatal mortalite %29 olarak bulunmuştur (5).

Bu çalışmadaki amacımız üç yıllık süre içinde kliniğimizde izlenen hipertansif hastalıkları sınıflandırmak, bunların içinde preeklampsi tanısı almış olanları hafif ve ağır olarak ikiye ayırdıktan sonra demografik, laboratuvar ve klinik yönden kendi içinde, normal olan gebeler ve kliniğimizde önceki yıllarda yapılan çalışmalarla karşılaştırmaktır.

## GENEL BİLGİLER

Gebelikteki değişiklikler fetoplasental allograftın anne dokularıyla etkileşimi sonucu oluşur. Gebeliğin başında karşılıklı immünolojik tolerans sonucunda gelişen önemli morfolojik ve biyokimyasal değişiklikler sistemik ve uteroplasental dolaşımı düzenler. Normal trofoblastik invazyonun oluşmaması veya yetersiz oluşması sonucu bazı faktörlerin veya bazı maternal hastalıkların neden olduğu uteroplasental ve fetoplasental dolaşımda endotel hasarı, nötrofil aktivasyonu ve toksik radikaller oluşturarak, hücre bütünlüğünü bozmaları, permeabiliteyi arttırmaları, vazokonstriksiyon ve trombosit agregasyonu üzerinden koagülasyona yol açmaları ile ortaya çıkan etyolojisi tam olarak aydınlatılamayan, klasik olarak gebeliğin 20. haftasından sonra gelişen hipertansiyon, proteinüri ve ödem ile karakterize bir sendrom olarak tanımlanır (6,7).

Hipertansif hastalık ABD'de gebeliklerin kabaca %6-8 kadarını komplike eder ve maternal mortalite nedenleri arasında emboliyi takiben ikinci sırayı teşkil eder. ABD' de maternal ölümlerin %15'inden doğrudan sorumludur (4).

Maternal hipertansiyon, ayrıca önemli bir perinatal morbidite ve mortalite nedenidir. Tüm perinatal ölümlerin %20-25'inden sorumludur. Bu yüksek oran hastalığın hem direkt fetal etkileri hem de doğumun erken indüklenmesine bağlı iyatrojenik preterm doğuma sekonder ortaya çıkar (7,8).

Ülkemizde konu ile ilgili yapılan çeşitli çalışmalarda gebeliğin hipertansif hastalığında maternal mortalite oranının %0-5.2 arasında değiştiği ve tüm doğumlara oranının %3.9-15.1 arasında olduğu ileri sürülmüştür (5).

Preeklampsi ve eklampsiye bağlı maternal mortalite 100.000'de 6-50 oranında ve tüm maternal mortalite içerisinde preeklampsi ve eklampsiye bağlı ölüm oranı %17.1-84.7 oranındadır (5).

The Committee on Terminology of the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) gebelikte hipertansiyon tanısı için 6 saat ara ile elde edilen iki kan basıncı değerinin 140/90 mmHg veya üzerinde olması olarak tanımlanmıştır (9).

Mac Gillivray ve Sibai diastolik kan basıncındaki 15 mmHg'lık artışın normotansif gebelerin çoğunda görülebildiğinden gebelikte hipertansiyon tanısında kullanılmasının sakıncalı olduğunu belirtmiştir (11,12).

Nelson, diastolik kan basıncının 90 mmHg üzerinde olmasını hipertansiyon olarak tanımlamıştır (10).

Normalde erken gebelikte diastolik kan basıncı 7-10 mmHg düşmektedir. Bu durum üçüncü trimesterde gebelik öncesi değerlerine döner. Sistolik kan basıncında minimal değişiklikler olur. Çünkü kardiak output %30-40 artar, nabız %29 artar, stroke volüm %18 artar, total periferik direnç azalır. Normal gebelikte östrojen, progesteron artışları ve renin anjiotensin aldosteron sistemi (RAAS)'nde aktivasyon görülür. Böylece plazma volümü %40 artar. Plazma volüm artışı, hücresel eleman artışından belirgin olarak daha fazladır. Buna bağlı olarak glomerüler filtrasyon oranında (GFR) %30-50 artış görülür.

## **GEBELİKTE HİPERTANSİYON**

1916 yılında Alman doktor Zweifel preeklampsiyi teoriler hastalığı diye tanımlamıştı. Günümüzde de bu tanımlama hala geçerliliğini korumaktadır (13). Roberts ve Redman'a göre preeklampsi, insan gebeliğinin sırrı çözülmemiş bir hastalığı olup, hiçbir hayvanda doğrudan ilgili bir şekli de görülmemiştir (1,14).

### **Terminoloji**

Hastalığa İngiliz literatüründe 60'dan fazla, Alman literatüründe ise 40'dan fazla isim verilmiştir. Kullanılan isimlerden başlıcaları; preeklampsi, toksemi, toksikoz, gestoza, gestasyonel hipertansiyon, EPH (ödem proteinüri hipertansiyon) sendromu ve proteinürik hipertansiyondur. Terminolojideki bu karışıklığın nedeni hastalığın etyolojisinin ve fizyopatolojisinin kesin olarak bilinmemesindedir (9).

### **Sınıflandırma**

Gebelikte tespit edilen hipertansiyon etyolojik olarak tamamen farklı iki gruba ayrılır. Birincisi gebeliğin nedeni olduğu, gebelikte ortaya çıkıp doğumdan sonra normale dönen gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon, ikincisi ise herhangi bir nedene bağlı olarak gebelikten önce ortaya çıkan, gebelikte ve sonrasında da devam eden kronik hipertansiyondur (9).

EPH (ödem, proteinüri, hipertansiyon) sendromu, gebelik toksikozu ya da gebelik gestoza gibi tanımlamalar yapıldığı gibi, gözlenen semptomlara bağlı olarak da pek çok sınıflamalar ortaya atılmıştır. Ancak 1972'de ACOG tarafından ortaya konulan sınıflandırma yaygın olarak kabul görmüştür. Bu sınıflama:

1. Geçici hipertansiyon: Gebeliğin ikinci yarısında veya postpartum ilk 24 saat içinde ortaya çıkan proteinüri ve ödemin eşlik etmediği ve doğum sonrası 10 gün içinde normale dönen hipertansiyon.
2. Preeklampsi: Geçici hipertansiyona proteinüri ve/veya ödemin eşlik ettiği

olgular.

3. Eklampsi: Preeklampsiye konvülziyon veya komanın eklendiği olgular.
4. Kronik hipertansiyon: Gebelikten veya 20. gebelik haftasından önce hipertansiyonun var olduğu ve postpartum 6 haftadan daha uzun süre devam ettiği olgular.
5. Süperimpoze preeklampsi: Kronik hipertansiyon olgularına preeklampsi tablosunun eklenmesi (15).

Yaygın kullanım alanı bulan bu sınıflama anlaşılır olmasına karşın, gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon kavramını içermemesi, gebelik öncesi kan basıncının bilinmediği olgularda yardımcı olmaması, hafif ve ağır preeklampsiyi ayırmaması ve prognostik grupları belirtmemesi nedeniyle yetersizdir.

Aynı grup 1986 yılında gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon tanımına ilave olarak ikinci bir sınıflama öne sürmüştür:

1. Gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon
  - a. Preeklampsi
    - Hafif
    - Ağır
  - b. Eklampsi
2. Kronik hipertansiyon
3. Kronik hipertansiyon üzerine eklenen gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon.
  - a. Süperimpoze preeklampsi
  - b. Süperimpoze eklampsi (16).

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Perinatoloji Bilim Dalında ve Dicle üniversitesi Tıp fakültesinde aşağıda belirtilen sınıflama kullanılmaktadır.

1. Kronik hipertansiyon
2. Gebelik hipertansiyonu
3. Hafif Preeklampsi: Gebelik hipertansiyonuna proteinürinin eşlik ettiği (0,3 g/Lden fazla) ve diastolik kan basıncı 90 ile 100 mmHg civarında olan olgular.
4. Ağır Preeklampsi: (5 g/L den fazla proteinürinin olması diastolik TA: 110 mmHg dan yüksek olması)
5. Gebeliğin ağırlaştırdığı kronik hipertansiyon: Kronik hipertansiyona preeklampsinin eşlik ettiği hipertansiyonlar.
6. Eklampsi: Olaya konvülziyonun eklendiği olgular (9).

Kavram karmaşıklığını ortadan kaldırmak ve olayı anlaşılır kılmak amacıyla Sibai, gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon grubundaki formların (preeklampsi, geçici hipertansiyon, süperimpoze preeklampsi ve eklampsi) hepsinin preeklampsi terimi ile ifade edilmesini önermektedir (17).

Kronik hipertansiyonda mevcut hipertansiyonun tedavisi ön plandayken, gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon grubunda ise kan basıncının yüksekliğinin önemi, altta yatan patolojinin bir göstergesi olmalıdır. Anne ve fetüs üzerindeki etkisi göz önüne alındığında kronik hipertansiyon, gebelik hipertansiyonu ve hafif preeklampsi hafif grup olup, ağır preeklampsi, gebeliğin ağırlaştırdığı kronik hipertansiyon ve eklampsi benzer olumsuz etkiye sahip olup, aynı klinik yaklaşım içinde ele alınmalıdır (9).

Hipertansiyon ve/veya proteinüri semptomu ile karşımıza gelen bir gebenin preeklampitik böbrek hastası, kronik hipertansif veya gebeliğin ağırlaştırdığı preeklampsi olup olmadığı ayırımı oldukça güçtür. Ayırım özellikle yetersiz tıbbi takibi olan hastalarda; gebelik öncesi kan basıncı ve böbrek fonksiyonları bilinmediğinden daha da güçleşir. Gebelikte ilk kez görülen antenatal ve antikonsepsiyonel döneme ait yönlendirici yeterli bilgi olmayan olgularda hipertansiyonun kronik ya da gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon (preeklampsi ya da gebeliğin ağırlaştırdığı hipertansiyon) olduğunu ayırtetmek olguya olan yaklaşım açısından çok önemlidir (9).

**Tablo 1.** Preeklampsi gelişimi için risk faktörleri (18)

Nulliparite	Genetik yatkınlık
Ailede preeklampsi hikayesi	Kronik hipertansiyon
Obesite	Kronik böbrek hastalığı
Çoğul gebelik	Tipl DM
Önceki gebeliklerde PE öyküsü	Siyah ırk
BMI nin yüksek olması	Antifosfolipid antikor sendromu
İntrauterin gelişme geriliği	Protein C, S, antitrombin eksikliği
İntrauterin mort fetal	Trombofili

Creasy ve Resnick'e göre aşağıdaki kriterlerden 2 veya daha fazlasının bulunması ağır preeklampsiyle uyumludur (19).

### Ağır Preeklampsi Kriterleri (6,20):

1. İstirahatteki sistolik kan basıncının 160 mmHg, diastolik kan basıncının 110mmHg dan yüksek olması
2. Proteinürinin 24 saatte 5 g/L den fazla olması
3. Trombosit düzeyinin 100.000 den az olması
4. Karaciğer enzimlerinin yükselmesi
5. Epigastrik ağrı, skotom, vizüel bozukluklar ve şiddetli baş ağrısı
6. Şiddetli PIH'ın (Pregnancy Induced Hypertension) bir şekli olan HELLP sendromu

### Sibai ağır preeklampsi kriterlerini:

1. İstirahatte 6 saat arayla en az iki kez kaydedilen sistolik kan basıncının 160 mmHg, diastolik kan basıncının 110 mmHg dan yüksek olması
2. Proteinürinin 5 gr/gün olması
3. Oligüri (400 ml/gün)
4. Serebral ve göz ile ilgili bozukluklar
5. Epigastrik ağrı, bulantı-kusma
6. Pulmoner ödem
7. Etyolojisi saptanamayan karaciğer fonksiyon bozukluğu
8. Trombositopeni, şeklinde belirtmiştir (68).

**Tablo 2.** Hafif ve ağır preeklampsinin karşılaştırılması (68).

	<b>HAFİF PE</b>	<b>AĞIR PE</b>
<b>Diastolik kanbasıncı</b>	<100 mmHg	110mmHg ve >
<b>Proteinüri</b>	+	++, +++
<b>Baş ağrısı</b>	Yok	Var
<b>Görme bozuklukları</b>	Yok	Var
<b>Epigastrik ağrı</b>	Yok	Var
<b>Oligüri</b>	Yok	Var
<b>Serum kreatinini</b>	Normal	Yüksek
<b>Trombositopeni</b>	Yok	Var
<b>K.C. enzimlerinde artış</b>	Minimal	Var
<b>Fetal gelişme geriliği</b>	Yok	Olası
<b>Pulmoner ödem</b>	Yok	Var

## PREEKLAMPSİDE ETYOLOJİ VE PATOGENEZ

Preeklampsi oldukça geniş bir şekilde incelendiği halde gerçek nedeni henüz bilinmemektedir. Preeklampsinin etyoptogenezi ile ilgili öne sürülen hipotezler;

- 1. Anormal trofoblastik invazyon:** Spiral arterlerin myometrial segmentlerinde trofoblastik invazyonunun baskılanması sonucu gelişen akut ateros ve tromboz gibi sekonder lezyonlar fetoplasental birimin artmış kan ihtiyacını engeller. Plasentada bir anomali olmamasına karşın üretilen faktör X sistemik sorunlara yol açıyor gibi görünmektedir (21,22).
- 2. Vasküler endotelial hasar:** Katekolaminler, Angiotensin II, TxA2 ve endojen vazokonstrüktörlere karşı hassasiyet artmıştır. Tümör nekrozis faktör (TNF) alfa artmıştır (23). Vazodilatatör etkili EDRF anoksi sonrası gelişen ve güçlü bir vazokonsrüktör olan endotelin ile inaktive edilmektedir (7). En çok kabul gören teori serbest oksijen radikallerinin lipid peroksitlerde artışa yol açarak endotel hasarı yapmasıdır (24).
- 3. Koagülasyon anomalileri:** Hemokonsantrasyon belirgindir. Faktör XII dışında tüm koagülasyon faktörleri artmıştır. Düşük AT III ile yüksek fibronektin preeklampsinin indikatörlerindedir (25). Fibronektin, fibrinopeptide A (pıhtının spesifik markeri) artmış, platelet azalmıştır (26).
- 4. Kardiovasküler değişiklikler:** Natriüretik hormonlar diüretik etki yanında Na K ATP azı inhibe ederek kalpte (+) inotropik etki yapar. Digoxin Like Substance (DLS) düzeyi artmış bulunur. ANP natriüretik, diüretik, kas gevşetici ve ADH inhibisyonu yapar (27).
- 5. İmmünolojik değişiklikler:** TH/TS oranının tersine döndüğü, plasental yatağa nötrofil aktivasyonunun olduğu, antisDNA antikoru (B lenfositler tarafından yapılır), Antikardiolipin antikoru (ACA), Antiphosphatidylerin antikoru (APSA) nun varlığı (28), bloke edici antikorumların yokluğu (7), T3, T4 düşük, TSH yüksek tespit edilmiştir (29).
- 6. Genetik yatkınlık:** Faktör V Leiden mutasyonu ve Angiotensinogen geni pozitif olanlarda yatkınlığın olduğu tespit edilmiştir (18).
- 7. Beslenme yetersizliği veya fazlalığı:** Aşırı trigliserid ve VLDL düzeyleri endotel harabiyetine yol açar (7). Vitamin E, C, urat, süperoksit dismutaz önemli antioksidanlardır. Preeklampsidede düzeyleri düşük bulunmuştur (30).



## **KLİNİK BELİRTİLER**

Preeklampsi gebeliğin 20. haftasından sonra başlar. Daha önceki haftalarda ortaya çıkan benzer tablo, kronik hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı veya trofoblastik hastalıktan ileri gelebilir (31).

### **1. Kardiyovasküler Etkileri**

- Vazospazm artışı
- Angiotensin II' nin pressor etkisine duyarlılığın artması
- Kardiak outputun artışı (32).

### **2. Hematolojik Etkileri**

- Hemokonsantrasyon
- Trombositopeni
- Mikroanjiopatik hemoliz
- İntravasküler koagülasyon sisteminin aktivasyonu (32).

### **3. Renal Etkileri**

- Glomerüller filtrasyon hızında azalma,
- Proteinüri (300 mg/24 saatin üzerinde idrar proteini)
- Ürik asit klirensinde azalma görülür (32).

### **4. Nörolojik Etkileri**

Hiperrefleksi preeklampsili hastalarda sık görülen bir bulgudur. Şiddetli olgularda preeklampsi, grandmal ataklar ile komplike olabilir, ataklar doğumu takip eden ilk 24 saatten sonra oluşmuşsa altta yatan diğer nörolojik sorunlar araştırılmalıdır (32).

### **5. Diğer Organ Tutulumları:**

Preeklampsili hastalarda kolloid osmotik basınçta azalma ve sıvı yüklenmesine bağlı pulmoner ödem, sol kalp yetmezliği görülebilir. Hepatik transaminazlardaki bu artış muhtemelen vazospazm ve iskemiye sekonder hepatosellüler hasar nedeniyle ortaya çıkar (32).

### **6. Fetüsa Etkileri:**

Preeklampsili kadınlarda hem intrauterin gelişme geriliği hem de plasental ablasyon insidansındaki artışa sekonder olarak perinatal morbidite ve mortalite artmıştır (33).



## GEBELİĞİN HİPERTANSİF HASTALIKLARININ ÖNCE DEN BELİRLEYİCİLERİ

Gebelikle ilişkili hipertansif bozukluğu olan kadınların büyük bir çoğunluğunun asemptomatik olduğunun vurgulanması önem taşımaktadır ve doğum öncesinde yapılan kısa aralıklı kontrollerin nedeni de budur. Hastalığın ilerleyişinin öngörülmesi, teşhis edilmesi ve izlenmesi amacıyla laboratuvar testleri kullanılmaktadır ve hatta "preeklampsi" tanısı bile böyle bir teste dayanarak konulmaktadır.

### 1. KLİNİK MUAYENELER:

- a. **Kan Basıncı:** Ortalama Arteriyel Basınç (OAB) da ikinci trimesterde artış önceden preeklampsiyi belirlemede kullanılmaktadır. Roll over testi ile beraber yapıldığında bu testin hastalığı önceden belirleyebilme oranı %64'dür.
- b. **Ödem ve Kilo Artışı:** Preeklampsi gebelerin %85'inde patolojik ödem görülür. Normotansif kadınların %60-80'inde hafif ve orta derecede ödem görülebilir. Patolojik ödem ani başlar ve hızlı kilo artışıyla beraberdir. Gebede hızlı kilo artışı klinik olarak ödemin saptanmasından önce meydana gelir. Bir hafta içinde 2 kg.'dan fazla ağırlık artışı preeklampsi için bir belirti kabul edilir. Ödem preeklampside erken bir belirtidir.
- c. **İzometrik egzersiz testi:** 28-32. nci haftalar arasındaki gebenin, istirahat halinde kalp seviyesinden kan basıncı ölçülür. Daha sonra gebenin eline tansiyon aleti pompası gibi bir elastik madde vererek 3 dakika boyunca sıkıp gevşetmesi istenir. Diyastolik basınçta 20 mmHg'den fazla bir artışta test pozitif olarak değerlendirilir. Sensitivitesi %73, spesifitesi %98 olarak bir çalışmada bulunmuştur.
- d. **Roll Over Testi:** 28-32.nci haftalar arasındaki gebenin oturur pozisyonda kan basıncı ölçülür. Daha sonra gebe 15-20 dakika sol yanına yatırılır. Sırt üstü çevrildikten sonraki 5. dakikada ölçülen diyastolik kan basıncında 20 mmHg'den fazla bir artışta test pozitif olarak değerlendirilir. Yeni bir çalışmada kan basıncı artışını, roll over testi pozitif olanlar olarak değerlendirmede Gant'ın orijinal yayınındaki gibi 20 mmHg değil de 15 mmHg artışı pozitif kabul eden çalışmada sensitivite %93, spesifite ise %91 olarak bulunmuştur.
- e. **Anjiotensin infüzyon testi:** 28-32.nci haftalar arasındaki gebelere anjiotensin II infüzyonu yapılır. Diyastolik kan basıncında 20 mmHg'den daha

fazla bir artışta test pozitif olarak kabul edilir. Gebelerin çoğunda 10 ng/kg/dk. dozundaki infüzyonda pressör cevap alınmaktadır. Gant ve arkadaşlarının 8 ng/kg/dk'nın altındaki infüzyon hızlarında kan basıncı yükselmeleri gösterenleri pozitif kabul ettikleri 153 olgulu gebelik çalışmalarında sensitivite %78, spesifisite %87 olarak bulunmuştur (34, 7).

## 2. BİYOKİMYASAL BELİRLEYİCİLER:

- a. **Serum ürik asit tayini:** Preeklampside ürik asit proteinüri başlamadan önce yükselir. Ürik asit yükselmesi tubuler fonksiyonun bozukluğuna işaret eder.
- b. **Kreatinin ve kreatinin klirensi:** Kreatinin klirensi glomerüler fonksiyonun bir göstergesidir.
- c. **Proteinüri:** Glomerül fonksiyon bozukluğunu gösterir.
- d. **İdrarda kalsiyum atılımı:** İdrarda kalsiyum düzeyi preeklamptiklerde düşer. Bu tubuler fonksiyonun azalması sonucunda olur.
- e. **Serum demir konsantrasyonu:** Preeklampside yükselir.
- f. **Human Chorionic Gonadotrophin (hCG) ve alfa fetoprotein (MS-AFP):** Özellikle ağır preeklamptiklerde belirgin olmak üzere alfa, beta ve total hCG düzeylerinde anlamlı artış vardır. MS-AFP düzeyinin rölatif olarak düştüğü gebelerde preeklampsisi gelişme riski artmıştır (35).
- g. **Plasental Proteinler:** Literatürde bazı plasental proteinlerin (PAPP-A.SP1 gibi) belirleyicilikte kullanılabileceği iddia edilmiştir.
- h. **Deoksisitidilat deaminaz, sitidin deaminaz, oksitosinaz :** Bu enzimlerin preeklampsinin önceden belirlenebilmesinde kullanılması hususunda halen çalışmalar yapılmaktadır.
- i. **Artial Natriüretik Peptid (ANP):** Gebelikteki hipertansiyon olgularında bu hormonun seviyesi artar.
- j. **Beyin Natriüretik Peptid (endoksin):** Preeklamptiklerde, hipertansiyonda, karaciğer ve böbrek hastalıklarında yükselmektedir.
- k. **Plazma nötrofil elastaz:** Nötrofil aktivasyonunun bir belirtecidir. Aynı zamanda preeklamptik gebe yenidoğanlarının kordon kanında da yüksek bulunmuştur.
- l. **Trombosit kalsiyumu:** Bazı çalışmalarda preeklamptik gebelerde intrasellüler trombosit kalsiyum konsantrasyonunun arttığı ve bunun erken tanı değeri olabileceği öne sürülmektedir (7,34,36).

### 3. HEMATOLOJİK BELİRLEYİCİLER:

- a. **Faktör VIII ilişkili antijen (von Willebrand faktör antijen=vWfAg), Faktör VIII-c oranı (vWfag / fVIIIc):** vWfag endotel hücreleri tarafından yapılan endotel hasarında kanda düzeyleri yükselen bir antijendir. Normalde vWfag / fVIIIc oranı bir'dir. Bu oranın yükselmesi; hastalığın ağırlığı, hiperüriseminin derecesi, plasental infarktlar, kötü perinatal gelecek ve gelişmeyle koreledir.
- b. **Trombosit Sayısı, trombosit anjiotensin II reseptörleri ve trombosit kalsiyumunun vazopressine duyarlılığı:** Preeklampside trombosit ömrü anlamlı olarak kısalmıştır. Eğer Preeklampsi gelişme geriliği ile de komplike olmuşsa trombosit ömründeki kısalma daha belirgin olmaktadır. Preeklampside trombosit anjiotensin II reseptör sayısı artmıştır. Daha sonra preeklampsi gelişecek gebelerde, trombosit intrasellüler kalsiyum düzeylerinin vazopressine olan duyarlılığında, birinci trimester sonunda belirlenebilen ve normotansif gebelere göre bir artış olduğu gösterilmiştir.
- c. **Hemoglobin ve hematokrit düzeyleri:** Hb/Htc oranının yükselmesi, düşük doğum ve plasenta ağırlığı, yükselmiş prematürite ve perinatal mortaliteyle beraberdir.
- d. **Beta tromboglobulin:** Trombosit agregasyonu sırasında salınan, trombositlere özgü bir proteindir. Preeklampside artmaktadır.
- e. **Antitrombin III (AT III) antijenitesi, AT III aktivitesi ve trombin-AT III kompleksi:** Preeklampside trombin-AT III kompleksinin normal gebelikten daha yüksek seviyelere çıktığı, aktivitesinin ise daha düşük oranda olduğu gösterilmiştir.
- f. **Fibronektin:** Plazma fibronektini preeklampside artmaktadır.
- g. **Otoantikörler:** Preeklampsiyle ilişkili olduğu iddia edilen tek otoantikör antivasküler endotelyal hücre antikörüdür (7,13,34,36).

### 4. DOPPLER VE ULTRASON ÇALIŞMALARI

Gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde uterin arter, son trimesterinde ise fetal Doppler çalışmaları preeklampsinin tanı ve takibinde yol gösterici olabilmektedir.

Örneğin 22-24. gebelik haftasından sonra uterin arterlerde bilateral çentiklenmenin (notch) görülmesi, rezistans indeksi'nin (RI) 0.58'den yüksek saptanması erken haberciler olabilir. Yerleşmiş hastalıkta normalden sapmalar daha belirgin olmakta ancak bundan sonraki yaklaşım sadece doğum

zamanının öngörülmesine yaramaktadır (7,13,37).

## **PREEKLAMPSİNİN PROFİLAKSİSİ**

Günümüzde preeklampsinin önlenmesine yönelik çabaların başlıcaları diyet yöntemleri ve farmakolojik yaklaşımlar olarak ikiye ayrılır (38). Değişik bölgelerde değişik diyet destek veya kısıtlamaları uygulanmakla beraber (Düşük tuzlu diyet, yüksek proteinli diyet, magnezyum desteği, çinko desteği, Linolenik asit ve kalsiyum desteği) evrensel kabul görececek bir protokol belirlenememiştir. Değişik farmakolojik yaklaşımlar içinde (tromboksan inhibitörleri, vitamin E, heparin, teofilin, diüretikler) en çok ilgi çeken aspirin olmakla birlikte geniş prospektif çalışmalar bu yaklaşımın etkinliğini doğrulamamıştır (39,40,41).

Kalsiyum kan basıncını düşürmektedir. Ayrıca gebelikte kalsiyum ihtiyacı artmıştır. Kalsiyumdan zengin beslenen Guatemala, Ekvator, Hindistan ve Etiyopya'da preeklampsi ve eklampsinin az görüldüğü bildirilmiştir (38).

## **GEBELİĞİN HİPERTANSİF HASTALIĞINDA KLİNİK YÖNETİM**

Gebelikte hipertansiyonun erken teşhis edilmesi, maternal ve perinatal morbidite ve mortaliteyi önlemede en önemli adımdır (42). Preeklampside tedavi, plasentanın çıkartılması, yani doğumla olanaklıdır. Buradaki temel sorun çok erken davranarak fetusun matüritesinin beklenmemesi ile geç kalınarak anne morbiditesinin artırılmasıdır (14).

Gebeye konservatif mi davranılacağı ya da acilen doğuma mı alınacağı kararını vermek şu bir kaç faktöre bağlıdır:

1. Hastalığın ağırlığı ve ilerleme hızı
2. Gebelik haftası
3. Annenin durumu
4. Fetusun durumu
5. Servikal Bishop skoru

### **Tedavinin ana amaçları şunlardır;**

1. Doğum anne için her zaman uygun tedavi olsa da, fetüs için olmayabilir. Preeklampsi tamamen reversibl ve doğum ile ortadan kalkan bir durumdur. Dolayısıyla sadece anne sağlığı düşünülseydi durumu ne olursa olsun tüm kadınlara doğum yaptırılması uygun olurdu. Oysa fetus de göz önüne alındığında, hafif preeklampitik kadınların immatür olan ama hiç bir fetal distress belirtisi göstermeyen

çocuklarının doğurtulması mantıklı değildir. Bundan iki önemli sonuç çıkmaktadır: Birincisi, doğum dışında tüm preeklampsi tedavilerinin mutlaka perinatal morbidite ve mortaliteyi azaltıyor olmasıdır. İkinci olarak, çocuğun in utero mu yoksa dışarıda mı tutulmasının daha iyi olduğuna karar verilmesi çok önemlidir.

2. Preeklampsinin semptom ve işaretlerinin patojenetik önemi yoktur. Preeklampsideki patolojik ve fizyopatolojik mekanizmalara bakıldığında sıklıkla vazospazma sekonder olan yetersiz perfüzyonun, annedeki fizyolojik fonksiyon bozukluklarının ve perinatal mortalite ve morbidite düzeylerindeki yükselmenin ana nedeni olduğu görülmektedir. Preeklampsiyi kan basıncını düşürerek veya natriürez sağlamaya çalışmak, oluşan fizyopatolojik değişiklikleri düzeltmez. Gerçekte natriürez preeklampitik kadınlarda plazma hacmi zaten düşük olduğu için fetal prognozu olumsuz etkileyebilmektedir.

3. Doğum dışındaki tedavilerin ana prensibi, fetal olgunlaşmaya zaman tanımak için maternal durumu geçici olarak düzeltmektir ancak bu da oldukça çelişkili bir mantıktır (18, 43).

#### **A. KRONİK HİPERTANSİYONDA KLİNİK YÖNETİM**

Kronik hipertansiyonda hipertansiyonun kontrol altında tutulması, fetus sağlığını risk altına sokmadan, tansiyon yükselmesinin anneye getireceği riskleri minimumda tutmaya yönelik olmalıdır (43).

#### **B. GEBELİK HİPERTANSİYONUNDA KLİNİK YÖNETİM**

Gebelikten önce hipertansiyonu olmayan, retinopati ya da nefropati saptanmayan, proteinürisi olmayan ve gebelikte hipertansiyon gelişen olguları içerir. Bu hastalarda hospitalizasyon gerekmez. Preeklampsi geliştiğinde yönetim preeklampitik gruptaki gibidir (43).

#### **C. HAFİF PREEKLAMPSIDE KLİNİK YÖNETİM**

Preeklampsi kliniği yerleştikten sonra uteroplasental kan akımı %50 azalmıştır. Genel kanı tanı konduktan sonra preeklampitik gebelerin hospitalize edilmesi şeklindedir (44). Ürikasit seviyesi normal yada hafif yükselmiş olabilir. Proteinüri 0.3 gr/L'den fazladır. Proteinürinin 3 gr/L ya da daha fazla artması, ağır preeklampsiye gidişin bir göstergesi olarak alınmalıdır. Ürik asit seviyesinde artış hastalığın şiddeti ile ilgili olup haftalık takibi yapılmalıdır. Bu hastalarda anne yönünden dekolman ve konvülsiyon riski hafif artmıştır. Dekolman riski %1, konvülsiyon riski %0.2 olarak verilmektedir (45). Hasta evde ya da hastanede günlük aktivitesini tam olarak sınırlandırmadan yatak istirahatine alınır. Katı bir

şekilde tuz kısıtlaması ve diyet önerilmez. Antihipertansif öneren gruplar olmasına karşın, genel kanı hafif preeklampside buna gerek olmadığıdır. Testlerin sıklığı fetusun gebelik haftasına göre değişir. IUGR ve %10-30 oranında ortaya çıkabilecek oligohidramnios riski açısından 1-2 haftalık aralıklarla U/S incelemeleri yapılır. Anne günlük olarak bebek hareketlerini sayar. NST (nonstress test) her hafta tekrarlanır. Yüksek riskli gebeliklerin takibinde 1-2 haftalık aralarla yapılan amniotik sıvı hacmi kontrolleri ve NST (modifiye biofizik profil olarak adlandırılmaktadır) kullanılmaktadır. Gebeye persistan başağrısı, görme bozukluğu, epigastrik ağrı gibi bazı belirtilerin olup olmadığı sorulur. 1-2 gün arayla idrarla günlük protein kaybı miktarı, hematokrit, trombosit sayısı takip edilir. Kan basıncı ve proteinüri evde takip edilebilir. Gebe tansiyon ve proteinüri artışlarında tekrar hospitalize edilmelidir (43). Fizyopatolojinin ve klinik tablonun 28-32. nci haftalarda şiddetlendiği gözönüne alınarak, bu gebelik haftalarında daha sıkı takip altında tutulmakta ve eğer doppler, ürik asit, proteinüri, fibronektin değerlerinde artma var ya da diastolik kan basıncı 100 mm/Hg'yi buluyorsa, hastaneye yatırılarak tetkik ve takibi yapılmaktadır. Hafif preeklampside perinatal mortalite oranı %11.8, IUGR oranı ise %10.2 olarak tesbit edilmiştir. Fetal matürasyon tamamlandığında servikal Bishop skoru 7'nin üzerinde ise induksiyon başlatılır. Serviks uygun değilse PGE2 jel ile serviks olgunlaştırılarak vaginal doğum sağlanır (43,46, 47).

#### **D. AĞIR PREEKLAMPSİDE KLİNİK YÖNETİM**

Gebeliğin ikinci trimesterinde ağır preeklampsisi gelişirse, bu durum yüksek perinatal mortalite ve morbidite nedenidir. Acil doğum yaklaşımı yüksek neonatal mortalite ile beraberdir. Ek olarak her yaşayan yenidoğanda neonatal komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Bir çalışmada takip edilerek gebeliği uzatılmış 60 olguda perinatal sürvi %13 bulunmuş, sürvinin 25. haftadan önce %3.2, 25 hafta ve üzerinde ise %27.6 olduğu vurgulanmıştır (48).

Ağır preeklampside anne ve fetus ciddi risk altındadır. Ağır preeklampsisi olgularının yüksek perinatal mortalite ve maternal mortalite ile beraber gittiği bir gerçektir. Tedavide en kabul gören görüş eğer hastalık 34. gebelik haftasından önce aşağıda belirtilen ölçütlerden biri ile beraberse doğumun planlanması şeklindedir. Bu ölçütler şunlardır; membran rüptürü, travayın başlaması, ağır IUGR (gestasyonel yaşa göre 5.persantilin altında) maternal veya fetal distresstir. Bununla beraber 34. gebelik haftasında veya bundan erken ağır preeklampside gebelikler için



tartışmalar devam etmektedir. Bazı yazarlar doğumun gestasyonel yaş dikkate alınmaksızın kesin tedavi olduğunu öne sürerken başka bir grup ise konservatif yaklaşımın uygulanabilirliğine dikkat çekmektedirler (49). Yapılan bir çalışmada konservatif tedavi ile gebeliğin ortalama 2 hafta (4-38 gün) devam ettirilebildiğini ortaya koymuştur. Gebeliğin uzatıldığı hastalarda belirgin perinatal mortalite ve morbiditede düzelme (acil doğurtulan grupla kıyaslandığında belirgin artmış maternal morbidite olmadan) görülmüştür. Perinatal sürvi oranı konservatif gidilen grupta %76.4 iken acil doğum yaptırılanlarda ise %35.5 idi. Gerçekten de konservatif gidilen gruptaki infantlarda ki intraventriküler hemoraji oranı düşük idi (%41-%71) ve yoğun bakım ünitelerinde kalış süreleri de az idi (70-115 gün) (48). Martin ve Tupper'in bir çalışmasında 55 ağır preeklampşik hastada yapılan konservatif tedavi sonucu (yatak istirahati, fenobarbital, antihipertansif tedavi) ile gestasyonel süre 2.5-3 hafta süre ile uzatılmıştır (50). 28-34. haftalar arasında çeşitli görüşler ileri sürülmekte ise de güncel kanı, akciğer olgunluğu saptanmış ise veya anne ve fetus için tehlike söz konusuysa hemen doğumun gerçekleştirilmesidir. Sibai 303 vakalık ağır preeklampşik gebeyi irdelediği yayınında 32. gebelik haftasından önce yüksek oranda perinatal morbidite saptamıştır. Eğer gebelik 28. haftadan küçükse perinatal morbidite %100 olarak verilmiştir. Bu nedenle şu protokol önerilmiştir: Ağır preeklampsi kriterleri ile tanı konulan ve eklampsi riski taşıyan tüm gebeler hastaneye kabul edilir edilmez magnezyum sülfat tedavisine başlanmalıdır. Kan basıncı oynamalar gösteriyorsa hidralazin ya da nifedipin gibi antihipertansifler verilerek diastolik kan basıncı 110 mm Hg'nin altında tutulmaya çalışılır. Bu hastalarda kısa sürede medikal tedavi girişimleri işe yaramıyorsa, akciğer matürasyonu önemsenmeden, gebelik haftasına bakılmaksızın doğum gerçekleştirilir. 35. haftanın üzerinde akciğer matürasyonu var kabul edilir. 35 haftadan büyük gebelikler 24 saat içinde sonlandırılır. 32-35. haftalar arasında eğer hasta magnezyum tedavisi altında yeterli diürezi gösteriyor, antihipertansif almadan diastolik kan basıncı 100 mmHg'nin altına düşüyorsa steroid verilir ve sonra doğum gerçekleştirilir. Sorun 28-32. gebelik haftaları arasında çıkmaktadır. Az önce değinilen iyilik kriterlerini gösteren gebelerde magnezyum tedavisi kesilip steroid verilerek akciğer matürasyonu sağlanana kadar tam teşekküllü bir hastanede yoğun takip önerilmektedir. Sibai'nin bu önerisine karşın birçok hekim, hospitalizasyonda her şey yolunda gitse de gebeliği 2 hafta içerisinde sonlandırmayı istemektedirler. 28. haftadan önce seyrek olarak ağır preeklampsi gelişmektedir. 24-28. haftalar arasında perinatal mortalite %60, morbidite %100

olarak verilmektedir. 28. haftadan önce gelişen preeklampside anne de yüksek oranda tehlikededir. Hemen doğum bebek için yüksek mortalite riski taşıırken beklemek anne için aynı tehlikeleri taşır. Hele gebelik 24. haftadan küçükse kesinlikle doğum önerilmektedir. Ağır preeklampitik gebelerde doğum sırasındaki yönetim de halen tartışılmaktadır. 32. haftadan büyük gebeliklerde malprezantasyon veya fetal distress yoksa servikal olgunluk yeterli ise doğum indüklenir. Servikal olgunluk yeterli değil ise serviksi olgunlaştıracak metodlar denenebileceği gibi, elektif sezaryen uygulanabilir (51- 53).

Ağır preeklampsinin en korkulan komplikasyonu tablonun ilerleyip, anne için çok ciddi tablolara yol açabilecek eklampsinin ortaya çıkmasıdır. Kan basıncı ağır preeklampsi tanı kriterlerine uyan düzeylerin altında veya proteinüri olmadan da %20 oranında eklampsi gelişebilmektedir. Magnezyum sülfat tedavisi altında NST dahil olmak üzere fetal biofizik profilde değişiklik olmamaktadır. Magnezyum sülfat tedavisinde kısa süreli fetal kardiyak aktivitede azalmalar görülür, fakat bunlar fetusta problemlere genelde yol açmazlar. Pritchard'ın 1979'da önerdiği intramüsküler enjeksiyon şeklindeki magnezyum tedavisi yanında intravenöz infüzyonla kullanım mümkündür. Konvülsiyon riski taşıyan ağır preeklampitik veya eklampitik hasta kabul edilir edilmez damar yolu açılmakta, 6 gram (veya 3-4.5 gram) magnezyum sülfat 15-20 dakikada bolus olarak intravenöz verilmektedir. Daha sonra saatte 2 gram (veya 1.5 gram) ile devam edilmektedir. Bu rejim bir çok gebede uygun magnezyum düzeylerini sağlamaktadır. Magnezyum alan hastalarda her saat patellar refleksi, idrar çıkışı, solunum frekansı ve derinliği kontrol edilmelidir. Entoksikasyonun ilk belirtisi patellar refleksin kaybıdır. Oligüri varsa magnezyum infüzyonu azaltılır veya kesilir. Tedavi sırasında antidot olarak 1 gr'lık kalsiyum glukonat ampuller hazır bulundurulur. Doğumdan sonra annenin vital bulguları 12-24 saat yakından takip edilir. Eklampsi %25 oranında doğumdan sonra da gelişebilmektedir. Hastaların çoğu 24 saat içinde düzelme gösterirler ( 51-53).

### **ANTİHIPERTANSİF TEDAVİ**

Gebelikteki hipertansiyon çoğu kez antihipertansif ilaçlar kullanılmadan da takip edilebilir (52).

Gebelerde antihipertansif ilaç kullanımı gerektiğinde, önce iyi bilinen ve yan etkileri az olan tek bir ilaçla düşük dozda tedaviye başlanır. İki veya üç günlük



aralarla doz yavaş olarak artırılır. Daha fazla doz arttırımı gerektiğinde tedaviye bir vazodilatör eklenmesi daha iyidir. 110 mmHg'den yüksek diastolik kan basıncını azaltmak için, serum fizyolojikte eritilmiş 2 mg hidralazin (Türkiye'de bulunmamaktadır) veya 5 mg sublingual nifedipin verilebilir. Sublingual veya parenteral antihipertansifler verildiğinde fetal kalp atımı muhakkak kontrol edilmelidir. Yüksek maternal nabız için kardioselektif beta blokerler kullanılabilir. Periferik vasküler direnci azaltmak için vazodilatörler ve metil dopa kullanılabilir. Postpartum preeklampsinin subjektif bulgularının olmadığı hastalarda 90-100 mmHg diastolik kan basıncı normal olarak kabul edilebilir (37,54,55). Bu konuda kullanılan ilaçların fetüs mortalitesine etkisine dair çalışma sonuçları tablo 1'de gösterilmiştir (37).

**Tablo 1.** Değişik ilaçların preeklampside perinatal ölüme etkileri

İlaç	Araştırma Grubu			Kontrol grubu		
	Perinatal			Perinatal		
	Sayı	Ölüm	%	Sayı	Ölüm	%
<b>Aspirin</b>	160	2	1.25	186	10	5.38
<b>Diüretikler</b>	3705	63	1.70	3159	60	1.90
<b>Metildopa</b>	211	7	3.23	214	12	5.61
<b>Bloker</b>	256	1	0.78	260	3	1.15

Preeklampitik hastalarda yüksek kan basıncı çoğu kez doğumdan sonra normale iner ancak preeklampitik primiparların %35'i daha sonra tekrar hipertansif olacaklardır (68).

Antihipertansif tedavinin temel amaçları anneyi hipertansiyonun ciddi komplikasyonlarından korumak ve fetusun tek başına yaşayabileceğine dek gebeliği uzatmaktır. Bu amaçla kullanılacak bir çok ilaç ve onların standart günlük dozajları Tablo 2'de gösterilmiştir. Genel olarak ağır hipertansiyonda ( $\geq$  160/110 mmHg) antihipertansif tedavinin yapılmasının gerektiği kabul edilmiştir (37,56).

**Tablo 2.** Gebelikte sıkça kullanılan oral antihipertansif ilaçlar

<b>İlaç</b>	<b>Kullanım Şekli</b>	<b>Günlük Doz</b>
<b>İlk basamak ilaçlar</b>		
<b>Alfa adrenoreseptörler</b>		
Metil dopa	750-2000mg	3-4 kez
<b>Beta adrenoreseptör blokerler</b>		
Atenolol	25-100mg	1 kez
Metoprolol	50-100mg	2 kez
Pindolol	2.5-10mg	2 kez
Oksiprenolol	40-480mg	2-3 kez
<b>A ve b adrenoreseptör blokerler</b>		
Labetolol	100-1200mg	3 kez
<b>İkinci basamak ilaçlar</b>		
<b>Vazodilatatörler</b>		
Hidralazin	10-150mg	3 kez
<b>Kalsiyum kanal blokerleri</b>		
Nifedipin	10-120mg	2-4 kez
Nicardipin	60mg	3 kez

## MATERYAL VE METOD

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Ocak 2000 ile Ocak 2003 tarihleri arasında yatırılarak tedavi edilen ve/veya doğurtulan 4343 olgu içinde hipertansif 511 gebe prospektif olarak incelendi. Hipertansif hastalar Sibai'nin klasifikasyonuna göre sınıflandırıldı (9,15). Kontrol grubu aynı dönemde, aynı klinikte, benzer gebelik haftalarında takip edilerek doğurtulan 100 normotansif gebeden oluşturuldu.

### Gebelikte hipertansiyon klasifikasyonu

1. Kronik hipertansiyon
2. PIH
3. Hafif preeklampsi
4. Ağır preeklampsi
5. Süperempoze preeklampsi
6. Eklampsi
7. HELLP

Hastaların takibinde izlenen rutin protokol sırası şu işlemleri kapsamaktaydı. Her hastanın günlük şikayetleri değerlendirildi, klinik muayenesi ve Leopold manevraları yapıldı. Obstetrik ultrasonografisi ile fetus değerlendirilip uygun tedavi yöntemine karar verildi.

Kan basıncı ölçümünde hastalar en az 5 dakika gürültüsüz bir odada sandalyede oturtularak anksiyeteleri giderildi, sağ kolları bir masa üzerine konulup alttan desteklenerek tansiyon değerleri kaydedildi. Ölçümler ikinci kez aynı koldan tekrarlandı. Koopere olamayan hastalarda ölçümler yataklarında yapıldı. Yatak istirahatine alınan hastalarda 3 saat ara ile ölçülen diastolik kan basıncı 90-110mmHg arasında olanlar hafif preeklampsi (0,3gr/L'den fazla proteinüri eşliğinde), diastolik kan basıncı 110mmHg üzerinde olanlar ağır preeklampsi (24 saatlik idrarda 5gr/L'den fazla proteinüri veya imminent bulguları eşliğinde) olarak değerlendirildi.

Fizik muayenede ödem varlığı; bacaklarda pretibial godet bırakan şişlik, elde ve yüzde şişlik varsa pozitif olarak kabul edildi.

Proteinüri Tanred reaktifi kullanılarak kalitatif olarak saptandı 1+, 2+ ve 3+ olarak değerlendirildi. 3+ ve üstünde olan değerler ağır preeklampsi tanısı için yol gösterici oldu. Ancak bu tanıyı koyabilmek için 24 saatlik idrardaki proteinüri miktarı kriter olarak alındı ve 24 saatlik idrarda 5 gr

proteinüri ağır preeklampsi kriteri olarak alındı. İmminent bulgular ve bunların özellikleri hakkında hastalara bilgi verilerek, bu şekilde şikayetleri oluştuğunda en kısa zamanda tıbbi değerlendirmenin yapılması amacı ile haber verilmesi gerekliliği anlatıldı.

Hastaların günlük sorgulamalarında; sağ üst kadranda ağrısı, bulantı-kusma, baş ağrısı, görme bulanıklığı, sinek uçuşması, kanama, sarılık, ishal, omuz ve boyun ağrısı gibi subjektif şikayetler değerlendirildi

Hastaların aldığı çıkardığı sıvı miktarları günlük kaydedildi. Tüm hastalardan rutin olarak;

- Tam kan sayımı ( Lökosit, Hemoglobin, Hematokrit, Trombosit)
- Biyokimya tetkikleri (üre, kreatinin, ürikasit, SGOT, SGPT, LDH, total bilirubin, indirek bilirubin, total protein, albumin)
- Tam idrar tetkiki (proteinüri)

Klinik değerlendirmeler ve laboratuvar tetkik sonuçları ile korele olarak imminent bulguları olan hastalara iki ayrı damar yolu açılarak kristaloid sıvı ve konvülsiyon profilaksisi açısından magnezyum tedavisi başlandı (Ağır preeklampsi olarak kabul edilen, konvülsiyon gelişimi açısından yüksek riskli olarak değerlendirilen grup). 10 ml de 1.5 gr magnezyum sülfat içeren ampuller kullanılarak 6 gr magnezyum sülfat 100cc. Mediflex içinde iv 20 dakika içinde yavaş kontrollü bolus şeklinde yükleme dozunu takiben İdame tedavisine geçildi. İdame tedavisinde 2 gr /saat gidecek şekilde magnezyum sülfat infüzyonu sağlamak amacı ile 1000 cc %5 dekstroz içinde laktatlı ringer eriyiği kullanılarak 19.5 gr magnezyum sülfat ilavesi ile hazırlanmış sıvı tercih edildi. Sıvı infüzyonu disposbl baxter infüzyon setleri ile 33 damla/dk gidecek şekilde ayarlandı. Saatlik takipler esnasında infüzyon hızı ve damar yolunun çalışıp çalışmadığı kontrol edildi. Sıvı tedavisi amacı ile %5 Dekstroz laktatlı ringer solüsyonları tercih edildi. Hastalar;

- Saatlik kan basıncı, dakika nabız sayısı
- Saatlik idrar miktarı, aldığı çıkardığı sıvı takibi
- Bilinç durumu, uyanıklık durumu
- Solunum dakika sayısı
- Patella refleksi

- İmminent bulguların varlığı açısından yakından izlendi
- Fetus kalp hızı periyodik olarak monitörize edildi
- Uterin kontraksiyonlar devamlı olarak izlendi
- Genel anestezi alacak olan hastalar da operasyon esnasında magnezyum infüzyonu kesildi.

Ayrıca acil entübasyon için gerekli malzemeler (entübasyon tübü, larengoskop vb .) acil yardım seti şeklinde hazırlandı.

Bu tedbirlerin alındığı hastalarda konvülsiyon gelişiminde ilk müdahale olarak air-way ile havayolu sağlandı ve dilini ısırması önlendi. Nazal oksijen verilerek sekresyonlar aspire edildi. Konvülsiyonları durdurmak amacı ile diazepam 10 mg intravenöz veya magnezyum sülfat 3 gr intravenöz bolus yapıldı. Hastalarda konvülsiyon geliştiği takdirde etyolojisi ve ek tedavi açısından nöroloji kliniğinden görüş istendi İlave antikonvülzif ajanlar tedaviye eklendi.

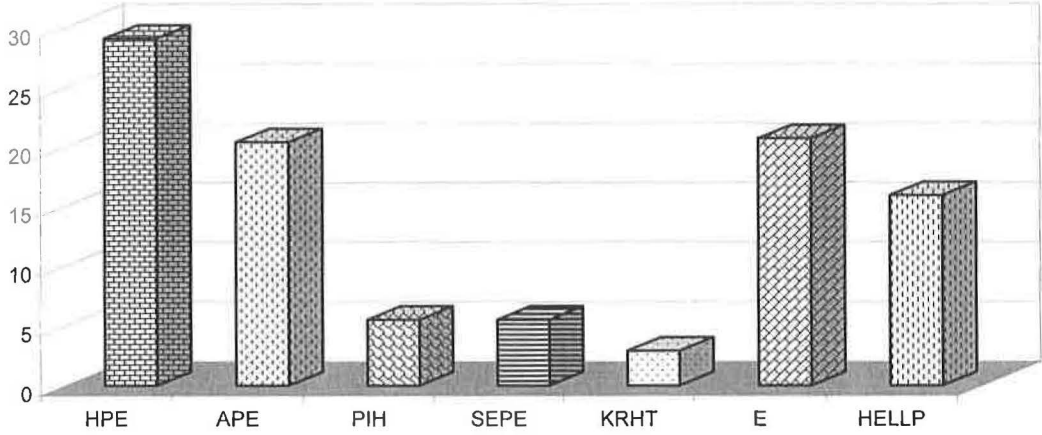
Oligürik olarak giden ve sıvı yüklenme riski olan hastalar, periferik damar yolu sağlanamayan hastalar, reanimasyon ekibi tarafından değerlendirilmesini takiben aynı ekip tarafından santral venöz kateter uygulaması yapıldı. Gerekli görülen hastalara ilgili birimlerden (Nefroloji, Göğüs hastalıkları, vb...) konsültasyon istendi.

Takip esnasında hastaların kan basıncı değerlerinin 140/90-160/110 arasındaki sınırlarda kalmasına özen gösterildi. Bu amaçla antihipertansif tedavi almaksızın yapılan izleme dönemini takiben; alfemetildopa antihipertansif ajan olarak başlandı. Hipertansif olarak seyreden hastalarda Alfametil dopa 8 saatte bir veya iki tablet yada 6 saatte bir veya iki tablet olarak uygulandı. Kan basıncında 160/110 mmHg değerinin üstünde ani çıkışlar saptandığı takdirde nifedipin kapsül sublingual olarak verildi. Bu medikasyona rağmen hipertansif olarak seyreden hastalarda kardiyoloji uzmanlarının önerileri ile antihipertansif tedavileri planlandı.

Sonuçların tablo haline getirilmesinde, istatistik analizlerin yapılmasında ve grafiklerin hazırlanmasında SPSS 10, Microsoft Word xp ve Microsoft Excel xp bilgisayar programları kullanılmıştır. İstatistiklerde Pearson korelasyon analizi,  $X^2$  ve student-t testleri kullanılmıştır.

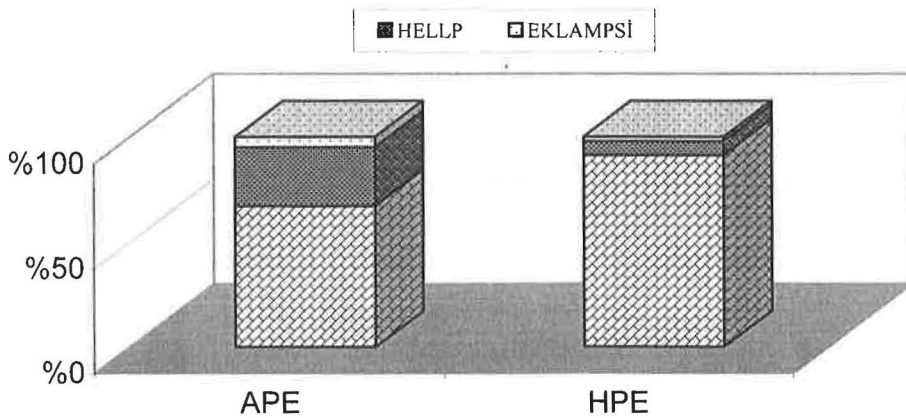
## BULGULAR

Kliniğimizde ocak 2000 ile ocak 2003 tarihleri arasında doğurtulan 4343 olgunun 511'ini (%11.7) hipertansif gebe olarak saptadık. Bunlardan hafif preeklampsi 149 olguda (%29.1), ağır preeklampsi 104 olguda (%20.4), eklampsi 106 olguda (%20.7), HELLP 81 olguda (%15.9), PIH 28 olguda (%5.5), superempoze preeklampsi 28 olguda (%5.5), kronik hipertansiyon 15 olguda (%2.9) saptandı (Şekil 1).



Şekil1. Hipertansif gebelerin dağılımı

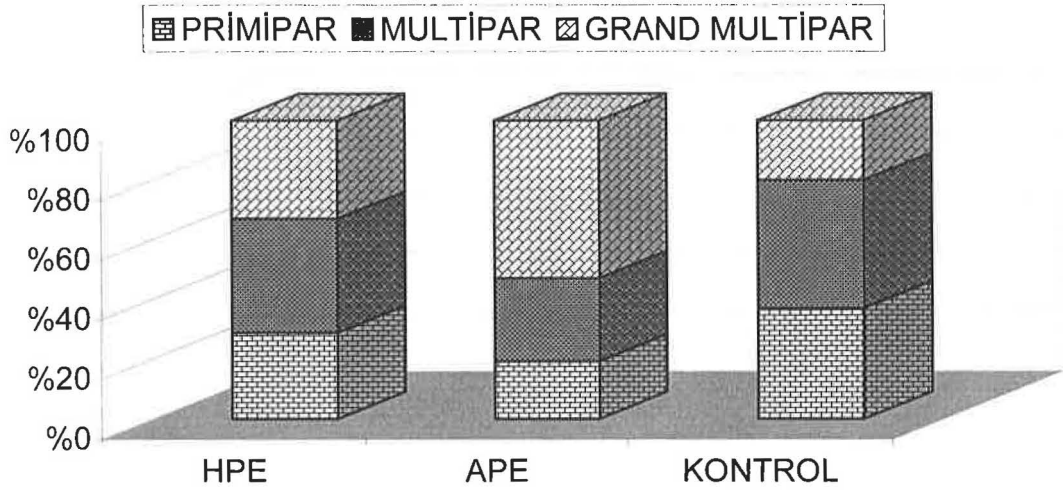
Ağır preeklampsi olgularının 29'unda (%27.8), hafif preeklampsi olgularının 10'unda (%6.7) HELLP sendromu gelişti. Yine ağır preeklampsi hastalarının 5'inde (%4.8), hafif preeklampsi olarak takip edilen 3 (%2.1) hastada klinikte eklampsi gelişti (Şekil 2)



Şekil 2. Preeklampsi olgularından HELLP ve eklampsi gelişimi

Tüm olgular parite yönünden incelendiğinde; Hafif preeklampstiklerin 43'ü (%28.8), ağır preeklampstiklerin 20'si (%19.2), kontrol grubunun 37'si (%37.0) primipar, hafif preeklampstiklerin 57'si (%38.3), ağır preeklampstiklerin 29'u (%27.9), kontrol grubunun 43'ü (%43.0) multipar ve hafif preeklampstiklerin 49'u (%32.9), ağır

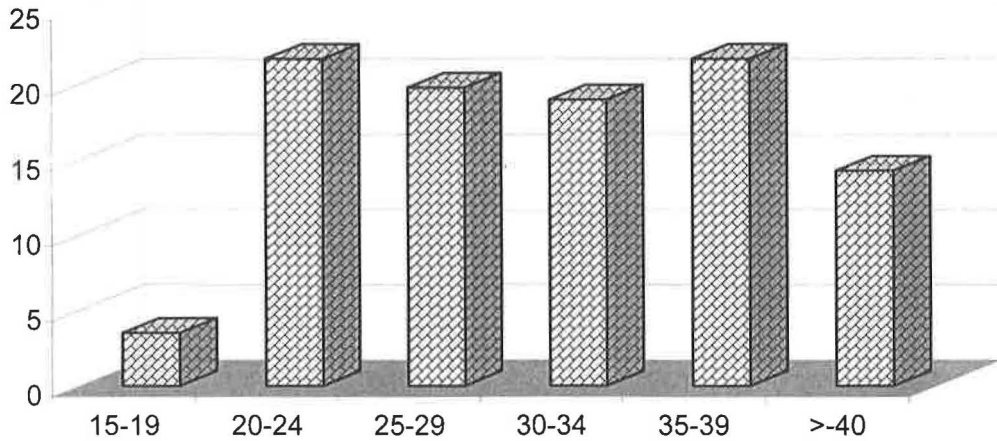
preeklamp tiklerin 55'i (%52.9) ve kontrol grubunun ise 20'si (%20.0) grandmultipar olarak bulunmuştur (Şekil 3).



Şekil 3. Olgularımızın parite yönünden dağılımı

Ağır preeklamp tik grupta paritenin hafif preeklamp tik gruba göre ileri derecede anlamlı bir şekilde yüksekliği istatistiksel olarak saptanmıştır ( $p < 0.001$ ). Hafif preeklamp tik olgularda parite sayısı arttıkça ilk sistolik TA ve pik sistolik TA değerlerinin anlamlı derecede arttığı istatistiksel olarak saptanmıştır ( $p < 0.05$ ).

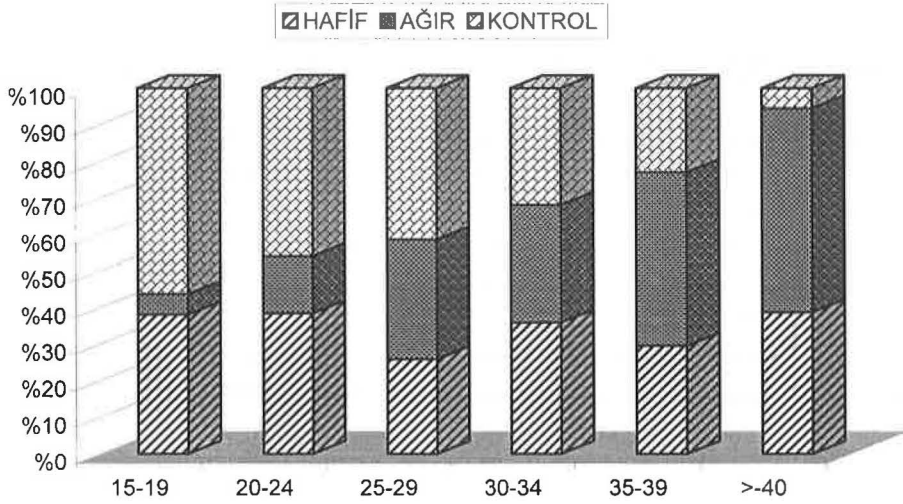
Hipertansif gebelerin yaş dağılımı 16-52 yaş arasında idi ve ortalama yaş 30.44 olarak bulundu. Tüm olguların yaş dağılımı aşağıda gösterilmiştir (Şekil 4).



Şekil 4. Hipertansif gebelerin yaş dağılımı

Olgularımızı yaş gruplarına göre irdelediğimizde; ağır ve hafif preeklamp tik olguların 20-40 yaşları arasında birbirine benzer yoğunlukta olduğunu, ağır preeklamp tik olguların yaş arttıkça (özellikle 35 yaşından büyük gebelerde) görülme sıklığının arttığını tesbit ettik. Olgularımızın yaş gruplarına göre dağılımı şekil 5'te özetlenmiştir.

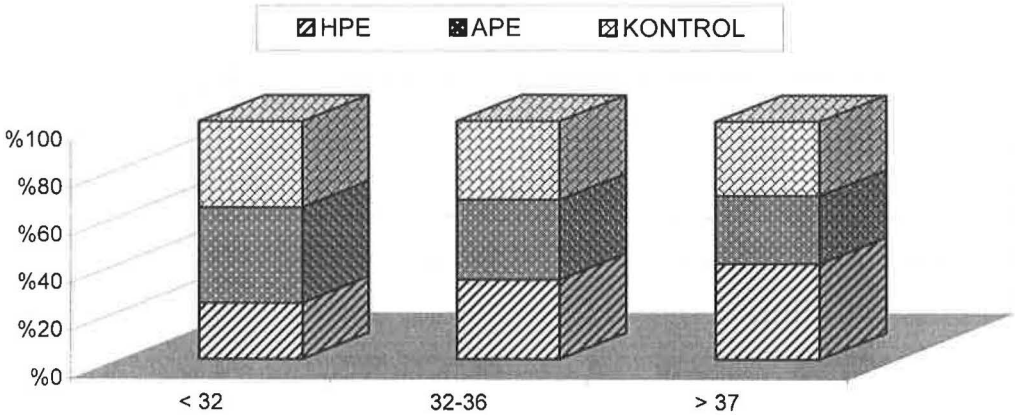




**Şekil 5.** Preeklamptik ve kontrol grubunun yaş dağılımı

Ortalama yaş ve parite arttıkça ağır preeklamptiklerin hafif preeklamptiklere göre daha sık görüldüğü istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı şekilde saptanmıştır ( $p < 0.001$ ). Ağır preeklamptik grupta yaş arttıkça IUGR görülme sıklığı, gebelik haftası, ilk sistolik TA, pik sistolik TA ve total protein değerinin de anlamlı derecede arttığı, ancak ilk diastolik TA, pik diastolik TA, üre ve proteinürinin anlamlı derecede azaldığı istatistiksel olarak saptanmıştır ( $p < 0.05$ ).

Olguların ortalama gebelik haftası hafif preeklampside  $34.6 \pm 4.3$ , ağır preeklampside  $33.3 \pm 4.4$  saptandı. Gebelik haftalarının dağılımı incelendiğinde; 32 haftanın altında ağır preeklamptiklerin daha fazla, 32-36 haftalar arasında olguların birbirine yakın sıklıkta ve 37 hafta ve üstündeki gebeliklerde hafif preeklamptik gebelerin daha yoğun olduğunu tesbit ettik. Tüm olgularımızın gebelik haftalarına göre dağılımı aşağıda belirtilmiştir (Şekil 6).



**Şekil 6.** Olgularımızın gebelik haftalarına göre dağılımı



Ağır preeklampitik olgularda gebelik haftası küçüldükçe hematokrit, hemoglobin, AST, ürik asit ve proteinürinin anlamlı derecede arttığı ( $p<0.05$ ), ALT, LDH ve ürenin ileri derecede anlamlı şekilde arttığı istatistiksel olarak saptanmıştır ( $p<0.01$ ).

**Tablo 1.** Preeklampitik olgularımızın demografik bulgularının istatistiksel analizi

	<b>Hafif PE</b> $n_{149}$	<b>Ağır PE</b> $n_{104}$	<b>P</b>
<b>G</b>	4,66± 3,3	6,30± 4,3	<0.01
<b>P</b>	3,25± 3,2	4,89± 3,8	<0.001
<b>GW</b>	34,68± 4,3	33,3± 4,4	<0.02
<b>Yaş</b>	30,57± 7,7	32,8± 6,8	<0.02

Hafif ve ağır preeklampitik gruplar arasında gebelik sayısı, parite, doğum haftası ve yaş açısından istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttur.

**Tablo 2.** Preeklampitik olgularımızın TA değerlerinin istatistiksel analizi

<b>Parametre</b> (mmHg)	<b>Hafif PE</b> $n_{149}$	<b>Ağır PE</b> $n_{104}$	<b>P</b>
<b>İlk Sis. TA</b>	146,7± 9,8	178,7± 23,7	<0.001
<b>İlk Dias. TA</b>	91,7± 5,7	109,0± 14,6	<0.001
<b>Pik Sis. TA</b>	153,8± 9,1	184,5± 23,9	<0.001
<b>Pik Dias. TA</b>	97,4± 5,4	113,8± 13,0	<0.001
<b>Son Sis. TA</b>	126,7± 14,5	143,5± 21,2	<0.001
<b>Son Dias. TA</b>	80,0± 9,8	87,5± 11,7	<0.001

Hafif preeklampitik grupta pik sistolik TA'in ileri yaş gebeliklerde, parite sayısı yüksek olgularda ve son sistolik TA değerleri yüksek olanlarda anlamlı derecede arttığı ( $p<0.05$ ), gravida sayısı, ilk sistolik TA, ilk diastolik TA ve pik diastolik TA değerlerinin ise ileri derecede anlamlı şekilde arttığı istatistiksel olarak saptanmıştır ( $p<0.01$ ).

Olguların hemoglobin değerleri incelendiğinde; hafif preeklampitik %75, ağır preeklampitik %73 olguda hemoglobinin 11 g/dl'nin üstünde olduğunu saptadık. Olguların hemoglobin değerleri aşağıda özetlenmiştir (Tablo 3).

**Tablo 3.** Olguların hemogloblin değerlerine göre dağılımı

Parametre	n	Hb<11g	%	Hb>11g	%
Hafif PE	149	37	24,8	112	75,2
Ağır PE	104	28	26,9	76	73,1
Kontrol	100	34	34,0	66	66,0

Ağır preeklampitiklerle hafif preeklampitikler arasında hemogloblin yönünden istatistiksel bir fark ( $p>0.05$ ) bulunamazken, bu değerler her iki grupta da normotansif gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ( $p<0.01$ ).

Olguların trombosit sayıları incelendiğinde ise; hafif preeklampitiklerin %13.4'ünde, ağır preeklampitiklerin ise %22'sinde trombositopeni olduğunu saptadık. Tüm olgularımızın trombosit dağılımı aşağıda özetlenmiştir (Tablo 4).

**Tablo 4 .** Olgularımızın trombosit sayılarına göre dağılım

Parametre	n	PLT<150000	%	PLT>150000	%
Hafif PE	149	20	13,4	129	86,6
Ağır PE	104	27	25,9	77	74,1
Kontrol	100	12	12,0	88	88,0

Ağır preeklampitik gebelerde trombosit sayısının hafif preeklampitik gebelere oranla istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir şekilde düşük olduğu saptanmıştır ( $p<0.001$ ).

Ağır preeklampitiklerde hafif preeklampitiklere oranla, hemogloblin, trombosit, hematokrit, SGOT, SGPT değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken ( $p<0.05$ ), total protein, üre, kreatinin ve total bilirubin değerleri yönünden fark anlamsız idi ( $p>0.05$ )

**Tablo 5.** Preeklampitik olgularımızın hemogram bulgularının istatistiksel analizi

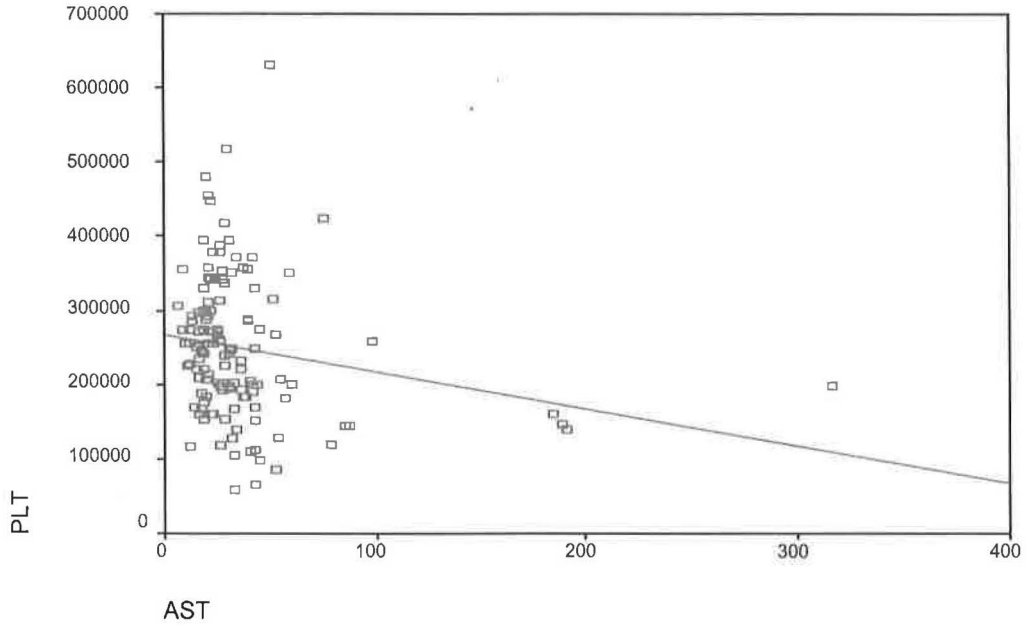
Parametre	Hafif PE n149	Ağır PE n104	P
WBC	12424 ± 4348	13389 ± 4826	>0.05
HB	12,06 ± 2,1	12,38± 2,2	>0.05
HTC	35,78 ± 5,9	36,46 ± 5,9	>0.05
PLT ( 1000)	247 ± 97	204± 77	<0.001

Hafif ve ağır preeklampitik olgularımızın kan biyokimyasını irdelediğimizde; Karaciğer harabiyetinin göstergeleri olan ALT, AST, LDH, total ve indirek bilirubin değerleri ile böbrek fonksiyonlarını gösteren üre ve kreatinin değerlerinin artmış olduğunu saptadık. Tüm olgularımızın kan biyokimyası parametreleri aşağıda gösterilmiştir (Tablo 6).

**Tablo 6.** Olgularımızın ortalama serum biyokimya değerleri.

Parametre	Hafif PE n149	Ağır PE n104	Kontrol n100
ALT (U/L)	26,6 ± 24,5	31,5 ± 37,5	16,3 ± 8,2
AST (U/L)	36.1±10.9	48.9±45.6	27.1±15.8
LDH (U/L)	349,6 ± 193,5	465,4 ± 253,4	209,3 ± 66,8
T.Bil. (mg/dl)	0,9 ± 1,1	0,9 ± 0,6	0,6 ± 0,3
İ.Bil. (mg/dl)	0,6 ± 1,0	0,8 ± 0,5	0,4 ± 0,2
Üre (mg/dl)	25,5 ± 13,5	26,1 ± 12,8	16,6 ± 7,2

Ağır preeklamptiklerde ALT ve AST değerleri hafif preeklamptiklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken ( $p<0.05$ ), ALT, AST arttıkça trombositlerin azalması, LDH ve total bilirubin artması arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir ilişki saptanmıştır ( $p<0.01$ ).



**Şekil 7.** Ağır preeklamptiklerde AST ile trombositler arasındaki ilişki

Serum Kreatinin değerleri incelendiğinde; Glomerül filtrasyon hızının % 50' nin altına düştüğünün göstergesi olan serum kreatinindeki artışı hafif preeklamp tiklerin % 9.9'unda, ağır preeklamp tik olguların %14.3'ünde saptadık. Serum kreatinin değerlerinin dağılımı aşağıda özetlenmiştir (Tablo 7).

**Tablo 7.** Olgularımızın serum kreatinin dağılım oranları

	n	1,5mg altı	%	1,5mg ve üstü	%
<b>Hafif PE</b>	121	109	90.1	12	9.9
<b>Ağır PE</b>	84	72	85.7	12	14.3
<b>Kontrol</b>	86	86	100.0	-	-

Hafif preeklamp si ve ağır preeklamp si grupları arasında serum kreatinin seviyeleri yönünden İstatistiksel olarak bir ilişki saptanamadı ( $p>0.05$ ).

Olguların serum ürik asit seviyelerinin ölçümünde; Hastalığın ciddiyeti ve fetal gidiş ile yakından ilgili olduğu belirtilen serum ürik asit artışı, hafif preeklamp tiklerin %10.4'ünde, ağır preeklamp tiklerin % 50'sinde saptadık. Tüm olgularımızın serum ürik asit değerleri aşağıda verilmiştir (Tablo 8).

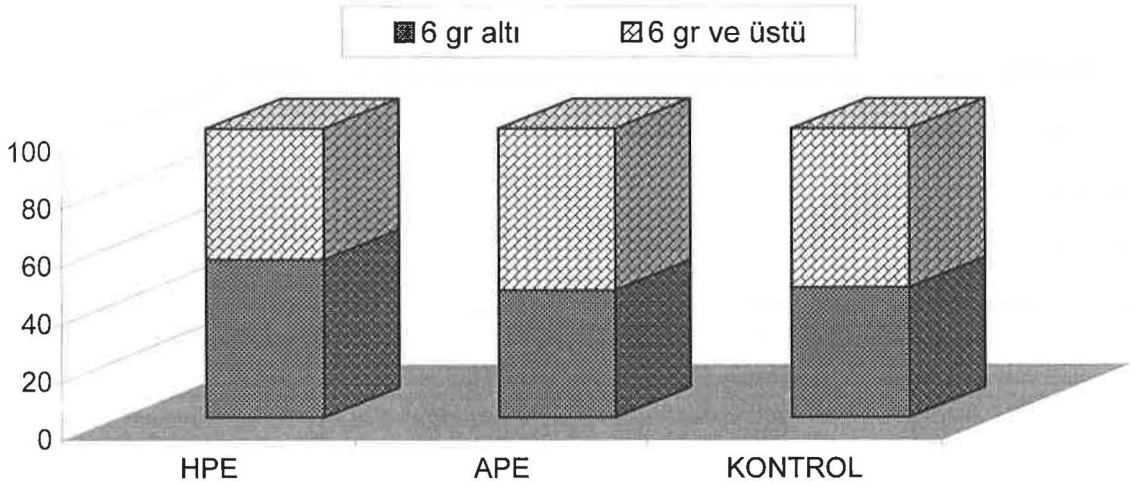
**Tablo 8.** Olgularımızın ürik asit dağılım oranları

	n	6mg altı	%	6mg ve üstü	%
<b>Hafif PE</b>	29	26	89.6	3	10.4
<b>Ağır PE</b>	40	20	50.0	20	50.0
<b>Kontrol</b>	32	31	96.8	1	3.2

Ağır ve hafif preeklamp tik gebelerde serum ürik asit ve serum kreatinini arasında istatistiksel olarak bir fark bulunamamıştır ( $p>0.05$ ). Ağır preeklamp tik gebelerde normotansif gebelere oranla serum ürik asit seviyeleri istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı şekilde yüksek tespit edilmiştir ( $p<0.001$ ). Her iki grupta da serum kreatinini ve serum ürik asit seviyeleri artması ve bebek ağırlıklarının düşmesi arasında istatistiksel olarak ileri derecede bir ilişki bulunmuştur ( $p<0.001$ ). Hafif preeklamp tik grupta serum ürik asit seviyesi artışı ile bilirübin seviyeleri artışı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Ağır preeklamp tik

ve hafif preeklampitik gruplar arasında serum ürik asit, kreatinin seviyeleri, trombosit sayısı ve İUGR arasında istatistiksel olarak bir ilişki saptanamamıştır ( $p>0.05$ ).

Olguların total kan proteinleri dağılımında; hafif preeklampitik olguların %54.6'sında, ağır preeklampitik olguların %44'ünde total protein 6gram/dl'nin altında saptanmıştır. Olguların total protein değerleri aşağıda sunulmuştur (Şekil 8)



**Şekil 8.** Olgularımızın serum total protein dağılım oranları

Her iki grupta da serum total protein seviyeleri düştükçe albüminüri ve ürik asit seviyelerinin yükseldiği ve İUGR görülme oranında artış olduğu istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde görülmüştür ( $p<0.05$ ). Serum kreatinini, trombosit ve üre değerleri arasında istatistiksel olarak bir ilişki saptanamamıştır ( $p>0.05$ ).

Gebelerin proteinüri dağılımları incelendiğinde; ağır preeklampitik olguların % 78.9'unda idrarda (+++) proteinüri saptanırken, hafif preeklampitiklerin % 61.7'sinde idrarda (+) proteinüri saptandı. Olguların idrarla protein kaybı aşağıda belirtilmiştir (Tablo 9).

**Tablo 9 .** Olgularımızın proteinüri dağılım oranları

	N	yok	+	%	++	%	+++	%
<b>Hafif PE</b>	149	-	92	61.7	56	37.6	1	0.7
<b>Ağır PE</b>	104	-	-	-	22	21.1	82	78.9
<b>Kontrol</b>	100	90	10	10.0	-	-	-	-

Ağır preeklampitik gebelerde proteinüri miktarının hafif preeklampitik gebelere oranla istatistiksel açıdan daha fazla olduğu saptanmıştır ( $p<0.01$ ).

**Tablo 10** . Preeklampitik olgularımızın biyokimyasal bulgularının istatistiksel analizi

Parametre	Hafif PE (n149)	Ağır PE (n104)	P
ALT (U/L)	22,6± 24,5	31,4 ± 37,5	<0.05
AST (U/L)	36,1± 37,4	48,1 ± 45,6	<0.05
LDH (U/L)	349,6 ± 193,5	465,4 ± 253,4	<0.001
T. Bil. (mg/dl)	0,9 ± 1,1	0,9± 0,6	>0.05
İ.Bil. (mg/dl)	0,7 ± 1,0	0,8 ± 0,5	>0.05
Ürikasit(mg/dl)	4,0 ± 1,6	6,1 ± 1,9	<0.001
Cre(mg/dl)	0,9 ± 0,9	0,9 ± 0,5	>0.05
Üre(mg/dl)	25,5 ±13,5	26,1 ± 12,8	>0.05
T.Prot. (mg/dl)	5,9 ± 0,7	5,6± 0,9	>0.05
Alb. (mg/dl)	2,9 ± 0,5	2,8 ± 0,6	>0.05

Hafif preeklampitik olguların büyük bir kısmında (% 61.8) vaginal doğum gerçekleştirilirken, ağır preeklampitiklerde sezaryen ile normal vaginal doğum oranları birbirine benzer olarak saptandı. Olguların doğum şekli aşağıda belirtilmiştir (Tablo 11).

**Tablo 11** . Hipertansif gebelerin doğum şekillerine göre dağılımı

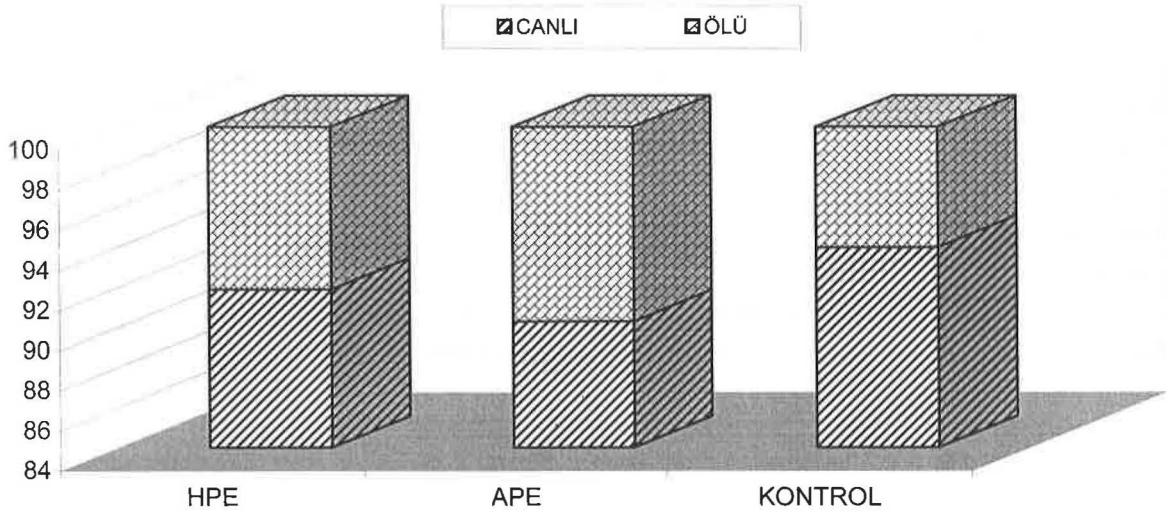
	VAGİNAL		SEZARYEN		TOPLAM	
	SAYI	%	SAYI	%	SAYI	%
Hafif PE	92	61.8	57	38.2	149	100.0
Ağır PE	50	48.1	54	51.9	104	100.0
Kontrol Grubu	56	56.0	44	44.0	100	100.0

Hipertansif gruplarımızla kontrol grubu arasında vaginal doğum ile sezaryen açısından anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

**Tablo 12.** Preeklampitik olgularımızın sezaryen endikasyonlarının dağılımı

Hafif PE		Endikasyon	Ağır PE	
SAYI	%		SAYI	%
1	1.7	<b>Dekolman plasenta</b>	2	3.7
5	8.7	<b>ilerlemeyen Travay</b>	2	3.7
5	8.7	<b>İri Bebek</b>	4	7.5
12	21.2	<b>M.Sectio</b>	6	11.1
3	5.3	<b>Transvers Duruş</b>	5	9.2
23	40.4	<b>Fetal Distress</b>	20	37.1
5	8.7	<b>CPD</b>	5	9.2
3	5.3	<b>Elektif</b>	10	18.5

Ağır preeklampitik olgularımızda ölü doğum oranı % 9.7 iken, hafif preeklampitiklerde oran %8.1 olarak saptandı (Şekil 9).

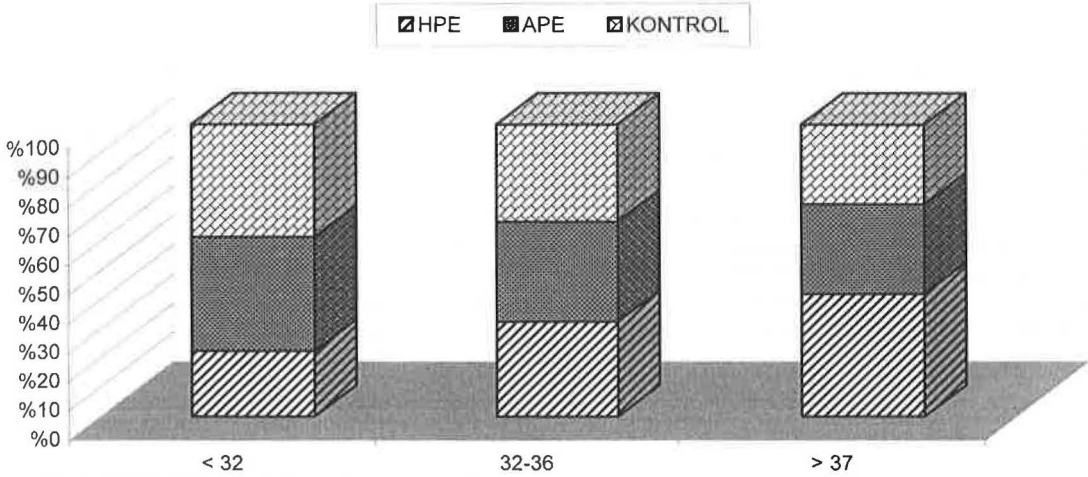


**Şekil 9.** Preeklampitik ve kontrol grubu olgularının İUMF dağılımı

Ağır ve hafif preeklampitik gruplar arasında ölü doğum (İUMF) açısından istatistiksel bir fark saptanamamıştır ( $P>0.05$ ).

Ağır ve hafif preeklampitik gebelerden 32-36 hafta arasında doğan canlı bebeklerin oranları birbirine benzerken, 37 haftanın üzerindeki gebeliklerde canlı doğan bebeklerin hafif preeklampitiklerde ağır preeklampitlere göre daha yüksek oranda olduğunu saptadık. Tüm canlı doğan bebeklerin gebelik haftalarına göre dağılımı aşağıda belirtilmiştir (Şekil10).





**Şekil 10.** Canlı doğan bebeklerin gebelik haftalarına göre dağılımı

Ağır preeklampsi grubunda gebelik haftalarının hafif preeklampsi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğu tespit edilmiştir ( $p < 0.02$ ).

Tüm canlı doğan bebeklerin 5.dakika apgar skorlarının dağılımı incelendiğinde; hafif preeklampsi annelerden doğan bebeklerin apgar skoru 7 ve altında olan bebeklerin oranı %22.6 iken, ağır preeklampsi annelerden doğan bebeklerin apgar skoru 7 ve altında olan bebek oranı % 27.6 olarak saptandı. Canlı doğan bebeklerin 5. dakika apgar değerleri aşağıda verilmiştir ( Tablo 13).

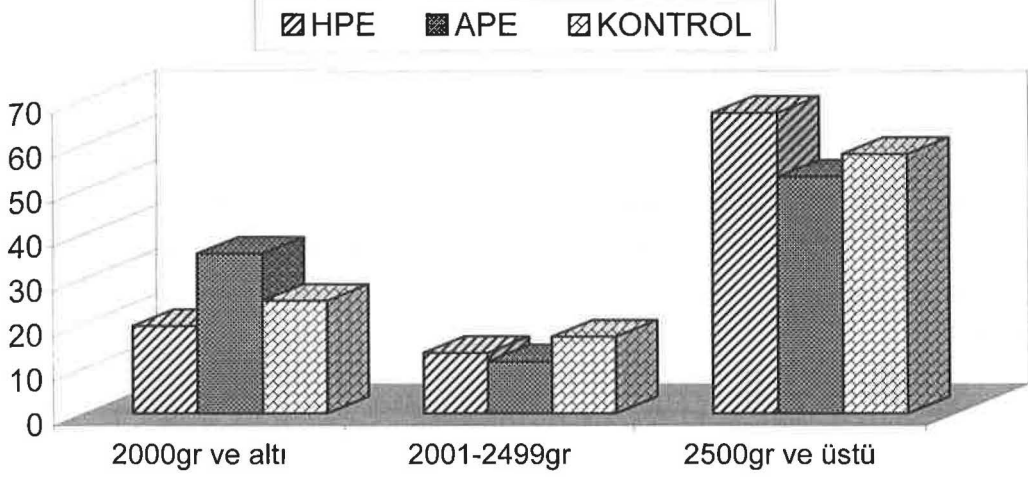
**Tablo 13.** Canlı doğan bebeklerin 5. apgar skorlarının dağılımı

	Apgar7 ve ↓	%	Apgar7'nin ↑	%
Hafif PE	31	22.6	106	77.4
Ağır PE	26	27.6	68	72.4
Kontrol	20	20.0	74	74.0

Ağır preeklampsi annelerin bebekleri ile hafif preeklampsi annelerin bebeklerinin 5.dakika apgar skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Olguların bebeklerinin ağırlığı incelendiğinde; 2000gram ve altında doğan bebeklerde ağır preeklampsi grubun hafif preeklampsi grubuna oranla daha yoğun olduğu, 2500gram ve üstündeki bebeklerde hafif preeklampsi grubun yoğunluğu daha fazla gözlenirken, 2000-2500gram arasında doğan bebeklerde birbirine benzer sonuçlar saptandı (Şekil 11).

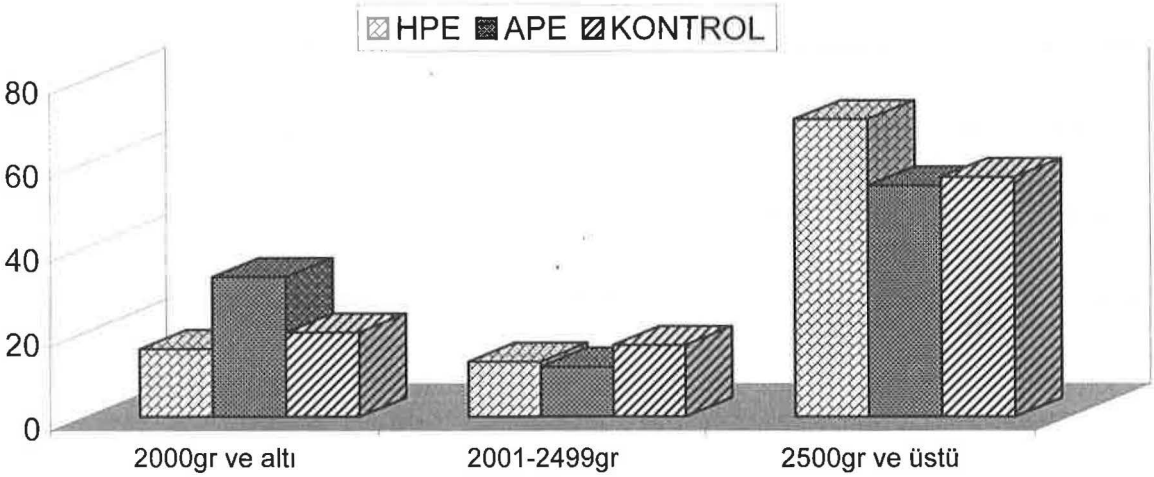




**Şekil 11.** Tüm bebeklerin doğum ağırlıklarına göre dağılımı

Ağır preeklampatik annelerin bebeklerinin ağırlığı ile hafif preeklampatik annelerden doğan bebeklerin ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ( $p < 0.01$ ).

Canlı doğan bebeklerde 2000gram ve altındaki bebeklerde ağır preeklampatikler, 2500gram ve üstünde doğan bebeklerde hafif preeklampatik gebelerden doğan bebeklerin oranı daha yüksek saptandı (Şekil 12).



**Şekil 12.** Canlı doğan bebeklerin doğum ağırlıklarına göre dağılımı

Hafif ve ağır preeklampatik gebeler arasında bebek ağırlıkları yönünden istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $p < 0.01$ ). Ayrıca her iki grupta da bebek ağırlıklarının düşmesi ile yaş ve paritenin artması arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır ( $p < 0.005$ ).

**Tablo 14.** Preeklampitik olgularımızın doğum bulgularının istatistiksel analizi

	Hafif PE n149	Ağır PE n104	P
<b>Apgar(1.Dakika)</b>	5,75± 2,6	5,02± 2,6	<0.05
<b>Apgar(5.Dakika)</b>	7,47± 2,8	7,02 ±2,9	>0.05
<b>Kilo (gr)</b>	2840± 1030	2441± 1072	<0.01
<b>Boy (cm)</b>	48,27± 4,7	46,19 ±5,2	<0.01
<b>İUGR</b>	%6	%16	<0.02

Yenidoğanlar İUGR yönünden incelendiğinde; Hafif preeklampitik olguların %6.1'inde, ağır preeklampitik olguların %16.3'ünde İUGR saptandı (Tablo 15).

**Tablo15.** Olgularımızdaki İUGR dağılımı

	n	İUGR(+)	%	İUGR (-)	%
<b>Hafif PE</b>	149	9	6.1	140	93.9
<b>Ağır PE</b>	104	17	16.3	87	83.7
<b>Kontrol</b>	100	8	8.0	92	92.0

Ağır preeklampitiklerde hafif preeklampitiklerden daha sık İUGR olduğu istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki ile saptanmıştır (p<0.02).

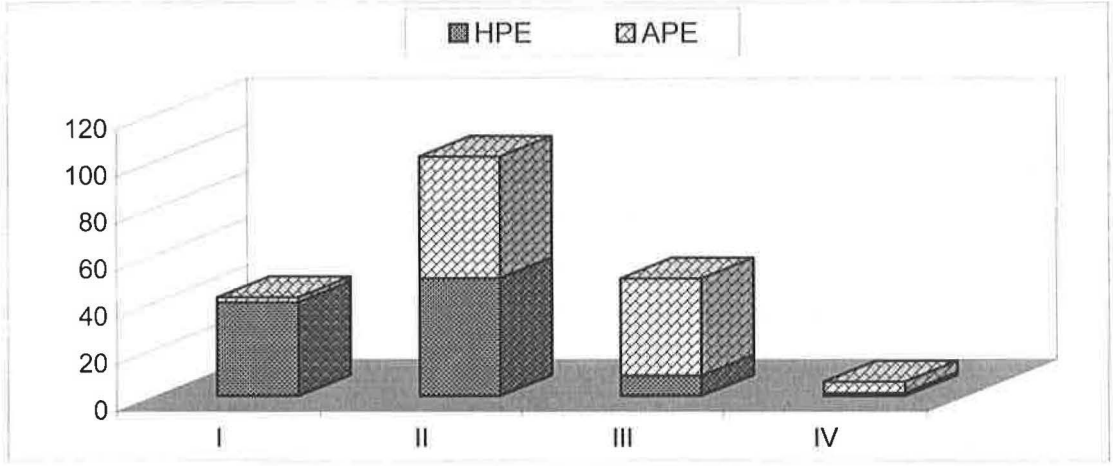
Her iki grupta da İUGR ile serum ürik asit seviyesi, serum kreatinini istatistiksel olarak bir ilişki bulunamamıştır (p>0.05). Fakat düşük gebelik haftalarında ileri anne yaşında ve gebelik sayısının fazlalığında İUGR oranı istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmış olarak bulunmuştur (p<0.05).

**Tablo16.** Preeklampitik olgularımızın perinatal mortalite oranları

Parametre	n	İUMF	%	ENÖ	%	Toplam	%
<b>Hafif PE</b>	149	12	8.05	5	3.35	15	11.40
<b>Ağır PE</b>	104	10	9.61	8	7.69	16	17.30

Antihipertansif tedavide sistolik tansiyonu 160 mmHg'nın, diastolik tansiyonu 110 mmHg'nin altında tutmayı amaçladık. Hafif preeklampitik olgularımızın 59'unda (%39.9) ve ağır preeklampitik olgularımızın 2'sinde (%2.0) antihipertansif tedavi

uygulanmayıp yatak istirahati ve diyet ile tansiyon kontrol altında tutulmuştur (Şekil 13).



**Şekil 13.** Olgularımızın antihipertansif tedavilerinin şematik dağılımı

I : Yatak istirahati+ diyet

II : Alfa metil dopa

III : Alfa metil dopa+ Nifedipin

IV: Alfa metil dopa+ Nifedipin+ A veya B bloker

Mevcut çalışmamızla kliniğimizde önceki yıllarda yapılan çalışmaları (68,69) karşılaştırdığımızda; Hafif preeklampsi oranımız %58.9, önceki yıllarda yapılan çalışmalarda sırasıyla %73.5 ve %31, ağır preeklampsi oranımız %41.1 diğer çalışmalarda %26.5 ve %69 olarak verilmişti.

Verileri istatistiksel olarak kıyasladığımızda hafif preeklampside;

	P	1986-1995 (69)	2000- 2003(mç)	1997-1999(70 )	P
n		211	149	46	
Gravida	>0.05	4.8± 3.7	4.6±3.4	4.9 ± 4.5	>0.05
Parite	-	-	3.2±3.2	3.4± 3.8	>0.05
GW	<0.001	36.9± 4.0	34.7±4.3	37.0 ± 3.0	<0.001
Yaş	>0.05	30.3± 6.8	30.5±7.7	31.0± 8.4	>0.05
STA	<0.001	147.9± 11.0	153.8±9.1	153± 13	>0.05
DTA	<0.001	94.9± 6.9	97.4±5.4	95.0± 7.0	<0.05
Hematokrit	<0.001	33.6± 5.6	35.8±5.9	-	-
Trombosit	>0.05	241.8± 67.4	247.1±97.1	244.6± 96.6	>0.05
ALT	>0.05	22.3± 17.5	22.6±24.5	-	-
AST	>0.05	31.9± 26.7	36.1±37.4	32.8± 24.2	>0.05
LDH	-	-	349.6±193.5	244.2 ±100.1	<0.001
Üre	>0.05	23.7 ± 11.6	25.5±13.5	24.1± 10.0	>0.05
Creatinin	<0.01	0.8± 0.3	1.0±0.9	0.9± 0.4	>0.05
N. Doğum	>0.05	% 59.7	% 61.7	% 47.8	<0.05
Sectio	>0.05	% 40.3	% 38.3	% 52.2	<0.05
Apgar 1.dk	>0.05	6.1± 2.3	5.7±2.6	6± 3	>0.05
Apgar 5.dk	<0.02	8.1± 2.5	7.4±2.8	8±3	>0.05
Kilo	<0.01	3171± 922	2840±1030	3004± 986	>0.05
İUGR	-	-	% 6	%32.6	<0.001
P.Mortalite	>0.05	% 9	% 11.4	% 13	>0.05
M.Mortalite	-	-	-	-	-

Hafif preeklampitik gebelerde doğum haftasının, bebek doğum ağırlığının, 5.dakika apgar skorlarının, İUGR görülme oranının istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığını ( $p<0.01$ ), perinatal mortalite oranının kısmen (%13'den %11.4'e) düştüğünü, STA, DTA ve hematokrit değerlerinin anlamlı derecede arttığını saptadık ( $p<0.001$ ).

Önceki çalışmalar ile karşılaştırdığımızda, hafif preeklampside elde ettiğimiz bulgular, bizim serimizde klinik tablonun daha erken başladığını, ancak perinatal mortalite yönünden fark olmadığını göstermiştir.

**Ağır preeklampside;**

	P	1986-1995(69)	2000-2003(mç)	1997-1999(70)	P
n		76	104	102	
Gravida	>0.05	6.3± 3.9	6.3±4.3	6.1± 4.1	>0.05
Parite	-	-	4.9±3.8	4.4 ± 3.5	>0.05
GW	>0.05	34.6 ± 4.9	33.3±4.4	34.0± 4.0	>0.05
Yaş	>0.05	32.3± 7.0	32.8±6.8	31.9± 7.6	>0.05
STA	<0.01	175.9± 19.8	184.5±23.9	176± 26	<0.02
DTA	>0.05	113.8±12.6	113.8±13.1	112± 15	>0.05
Hematokrit	>0.05	34.7± 6.9	36.5±5.9	-	-
Trombosit	>0.05	211.1± 87.2	204.2±78.0	186.2±1236	>0.05
ALT	>0.05	34.5± 51.6	31.5±37.5	-	-
AST	>0.05	49.4± 92.3	48.2±45.6	111.7±1698	<0.001
LDH	-		465.4±253.4	471.1±3879	>0.05
Üre	<0.05	32.2± 23.1	26.0±12.8	29.0± 17.0	>0.05
Creatinin	>0.05	1.2± 1.5	1.0±0.6	1.0± 0.6	>0.05
NDoğum	<0.01	%79	%48	%51	<0.05
Sectio	<0.01	%21	%52	%49	<0.05
Apgar1.dk	<0.05	4.2± 2.7	5.0±2.6	4± 3	<0.02
Apgar5.dk	<0.05	5.9± 3.4	7.0±2.9	6± 4	<0.05
Kilo	>0.05	2577± 1018	2441±1072	2335± 1040	>0.05
İUGR	-	-	% 16.3	% 15.6	>0.05
P.Mortalite	<0.01	% 36.8	% 17.3	% 36.2	<0.001
M.Mortalite	<0.01	% 5.2	% 1.9	-	-

Ağır preeklampitik olgularımızda sezaryen oranlarımızın anlamlı derecede attığını ( $p<0.001$ ), 1. ve 5.dakika apgar skorlarımızın yükseldiğini ( $p<0.05$ ), perinatal mortalite oranlarının anlamlı derecede (%36.8'den %17.3'e) azaldığını ( $p<0.01$ ) ve maternal mortalite oranının (%5.2'den %1.9'a) ileri derecede anlamlı olarak azaldığını saptadık ( $p<0.001$ ).

Apgar değerlerinin yüksek, perinatal ve maternal mortalite oranlarının anlamlı derecede azalmasının nedenini yapılan erken invaziv girişimlere bağladık, bununda sezaryen oranlarının artmasına sebep olduğunu gördük.

## TARTIŞMA

Gebeliğin hipertansif hastalıklarından olan preeklampsi bütün dünyada maternal ve fetal ölümlerin başlıca sebeplerindedir. Preeklampsi arteryel kan basınç yüksekliği, ödem ve proteinüri ile bir vazokonstrüksiyon sendromunu teşkil ederler. Preeklampsi uteroplental perfüzyonu azaltarak, fetüsü akut ve kronik hipoksemi, malnütrisyon, fetal gelişme geriliği, erken doğum, perinatal morbidite ve mortalite riskleri altında bırakır (21). Genel olarak gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon; gebelik öncesinde normotensif olan, retinopati, nefropati ve proteinürisi olmayan kadınlarda gebeliğin ikinci yarısında kan basıncının 140/90 mmHg ve/veya üzerinde saptanması olarak tanımlanmaktadır. Bu durum gebelikte ortaya çıkar ve doğum sonunda geriler (47). Henüz kesin olarak kanıtlanmamakla beraber immünolojik veya genetik bazı faktörlerin etkisiyle maternal spiral arterlerin trofoblastlarca yetersiz invazyonunun preeklampsi gelişimini başlattığı düşünülmektedir. Bunun sonucunda plasental perfüzyonun azaldığı, çeşitli endotelial toksinlerin ortaya çıktığının öne sürüldüğü ve bunların yaygın endotel hasarına neden olduğu varsayılmaktadır (38). Hipertansif bozukluklar gebelikte en çok görülen medikal komplikasyon olup, maternal ve perinatal mortaliteyi anlamlı olarak artırırlar. Gebelikteki hipertansif bozuklukların sınıflaması, hastalığın prognozunun belirlenmesi, yükselmiş kan basıncının ve gebeliğin yönetimi, maternal ve fetal risklerin tespiti açısından son derece önemlidir ve bu amaçlara hizmet etmelidir. Sınıflama konusunda dünyada çok çaba harcanmış ve değişik sınıflamalar öne sürülmüştür. Fakat bugün bile tam bir fikir birliğine varılamamıştır. Gebelikte tespit edilen hipertansiyon etyolojik olarak tamamen farklı iki gruba ayrılır. Birincisi gebeliğin neden olduğu, gebelikte ortaya çıkıp, doğum ile geriye dönen "gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon", ikincisi ise herhangi bir nedene bağlı olarak gebelikten önce de mevcut olan ve gebeliğe eşlik eden "kronik hipertansiyon"dur. Kronik hipertansiyonda mevcut hipertansiyonun tedavisi ön planda iken, gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon grubunda kan basıncı yüksekliğinin önemi altta yatan patolojinin bir göstergesi olmasıdır. Anne ve fetüs üzerine etkisi göz önüne alındığında kronik hipertansiyon, gebelik hipertansiyonu ve hafif preeklampsi hafif grup olup aynı yaklaşım içinde ve yine ağır preeklampsi, gebeliğin ağırlaştırdığı kronik hipertansiyon (SEPE) ve eklampsi, aynı klinik yaklaşım içinde ele alınmalıdır (9,47).

Bizim çalışmamızda 253 preeklampitik olgumuzun 104'ü (%41.1) ağır preeklampitik, 149'u (%58.9) hafif preeklampitik olarak sınıflandırıldı ve 100 normotansif gebe ile karşılaştırıldı. Olgularımızın tamamına yakınının antenatal takiplerini yaptırmamış, gebelik ve riskleri hakkında yeterince bilgi sahibi olmayan, sosyokültürel düzeyi düşük olgular olduğu tespit edildi. Kliniğimizde 32. hafta öncesinde belirlenerek takibe alınan olgular ancak 23 (%9) tanedir. Oysa antenatal takibini yaptırmayıp doğum için miadında gebelik ile başvuran olgular 102 (%40.3) oranındadır. Gebelik eğitimden yoksun kadınların antenatal takiplerindeki yetersizlik perinatal morbidite ve mortaliteyi etkilediği gibi anne hayatını da tehlikeye sokmaktadır.

Gebeliğin hipertansif hastalığı nulliplarlarda 3 kat daha fazla görülür (71). Yapılan bir çalışmada ortalama doğum sayısı hafif preeklampside  $0.7 \pm 1.3$  ve ağır preeklampside  $0.5 \pm 0.7$  olarak verilmiştir. Aynı çalışmada 209 olgunun 115'i (%55) primipar, 94'ü (%45) multipar olarak bildirilmiştir (72). Bizim çalışmamızda hafif preeklampitikler %28.8 primipar, %38.3 multipar, %32.9 grandmultipar olarak saptanırken, ağır preeklampitikler %19.2 primipar, %27.9 multipar, %52.9 grandmultipar idi. Hafif preeklampitiklerde ortalama doğum sayısı  $3.25 \pm 3.27$  olarak saptanırken, ağır preeklampitiklerde  $4.89 \pm 3.84$  idi. Doğum sayısı yönünden literatürden farklı olarak preeklampsinin çalışmamızda grandmultiparlarda fazla çıkmasını; Bölgemizde genel olarak ileri yaş gebelikleri ve doğum sayısının fazla olmasına bağladık.

Gebeliğin hipertansif hastalıklarında normal gebeliğe oranla daha erken haftalarda doğum gözlenmektedir (14). Barton ve arkadaşları 592 hafif preeklampitik olguda yaptıkları bir çalışmada ortalama gebelik haftasını  $36.7 \pm 3.6$  olarak bulmuşlardır (46). Sibai ve arkadaşları 60 ağır preeklampitik olguyu içeren bir araştırmada ortalama gebelik haftasını  $32.4 \pm 2.7$  olarak bulmuşlardır (58). Bizim çalışmada hafif preeklampitiklerde ortalama gebelik haftası  $34.68 \pm 4.3$ , ağır preeklampitiklerde ise  $33.3 \pm 4.4$  olarak bulunmuştur. Ağır preeklampitik olguların gebelik haftalıkları, hafif preeklampitlere oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $p < 0.02$ ). Her iki grupta da gebelik haftalıklarının grandmultiparlarda düştükçe İUGR görülme oranının arttığı istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Sonuçlarımız literatür verileriyle uygunluk göstermektedir.



Gebeliğin hipertansif hastalıklarında belirgin bir hemoglobin artışı gösterilmiştir. Yine bu hastalarda trombosit yıkımının artmasından dolayı trombosit sayılarında azalma görülmektedir (50,59). Sibai ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada ağır preeklampsili olgularda trombosit seviyesinin  $181 \pm 65 \times 10^3$  olduğunu bildirmişlerdir (58). Yapılan başka bir çalışmada hafif preeklampitiklerin % 25'inde 150.000'nin altında trombosit miktarları tespit edilmiştir (7). Yine yapılan bazı çalışmalarda hafif preeklampitiklerde % 4-16 oranında trombositopeni görüldüğü bildirilmektedir (5,59). Gebeliğin hipertansif hastalıklarında hemokonsantrasyondan dolayı hemoglobin ve hematokrit değerlerinde yükselmeler görülür. Ağır preeklampside hafif preeklampsiye göre daha fazla hemoglobin ve hematokrit artışları görülmektedir (19,59). Bizim olgularımızdaki hemoglobin değerleri incelendiğinde; Hafif preeklampitik %24.8 olguda, ağır preeklampitik %26.9 olguda ve kontrol grubumuzda %34.0 olguda 11 gram/dl' nin altında hemoglobin miktarı, hafif preeklampitik %75.2 olguda, ağır preeklampitik %73.1 olguda ve kontrol grubunda %66.0 olguda 11 gram/dl'nin üstünde hemoglobin miktarı saptanmıştır. Her iki preeklampitik grupta da kontrol grubuna oranla hemoglobin değerlerinin ileri derecede anlamlı şekilde artmış olduğu saptanmıştır ( $p < 0.001$ ). Yine tüm olguların trombosit sayıları incelendiğinde ise; hafif preeklampitiklerin %13.4'ünde ve ağır preeklampitiklerin %25.9'unda trombositopeni saptanmıştır. Ağır preeklampitik olgularımızda hafif preeklampitik olgularımıza göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük trombosit seviyeleri saptanmıştır ( $p < 0.05$ ). Hastalarımızdaki literatüre oranla biraz düşük hemoglobin değerlerinin olmasını yöre halkının beslenme alışkanlıklarının genelde kötü olmasına ve antenatal takibin yetersiz olmasına bağladık.

Gebeliğin hipertansif hastalıklarında karaciğer fonksiyon bozukluğuna sanıldığından sık rastlanır ve bunun sonucunda karaciğer enzimlerinde yükselmeler görülür (13, 36, 60). Karaciğerin etkilenme derecesi, hastalığın ağırlığıyla paraleldir. Hamileliğin son dönemlerinde oluşan karaciğer hastalıklarının çoğunluğu hipertansiyon ile ilişkilidir. Karaciğer preeklampsiyle primer olarak ilişkili olmasa da, ciddi vakalarda hedef organ haline gelmektedir. Noninvaziv görüntüleme teknikleri, özelleşmiş kan testleri ve karaciğer histolojisindeki son gelişmeler, bu hastalıklarla karaciğerin ilgisinin tekrar değerlendirilmesine yol açmıştır (60). Normal gebelikte serum transaminazları normal sınırlardadır. Gebe bir kadında karaciğer enzimlerinin yükselmesi sıklıkla

karaciğer hastalığına, bazı durumlarda da kas hastalıklarına işaret eder (61). Ağır preeklamptiklerde değişik derecelerde karaciğer enzimlerinde yükselmeler saptanmaktadır. Chesley (1978) tarafından yapılan incelemelerde; bilirubin, alkalin fosfataz, SGOT ve SGPT değerlerinin hiçbirinin prognozu veya hastalığın ciddiyetini belirlemede yararlı olmadığı sonucuna varılmıştır. Ne var ki, mikroanjiyopatik anemi, artmış SGOT ve SGPT değerleri, anne ve bebek için kötü prognoz göstergesidir. Bulgular genellikle hastalığın ciddiyetiyle bağlantılıdır ve hepatomegaliyle beraberlerse, bir hepatik rüptür tehlikesi gösterirler (19). Biz yaptığımız çalışmada ağır preeklampitik olgularımızda daha belirgin olmak üzere, SGOT, SGPT ve LDH değerlerinin artmış olduğunu saptadık. Her iki grup kontrol grubu ile kıyaslandığında, SGOT, SGPT değerlerinin preeklamptiklerde anlamlı derecede yükseldiği, LDH değerlerinin preeklamptiklerde ileri derecede arttığı saptanmış olup, total bilirubin ve indirek bilirubin değerleri yönünden bir fark saptanamamıştır. Karaciğer fonksiyonlarının gebeliğin hipertansif hastalıklarında bozulduğuna paralellik gösteren bu bulgularımız literatür sonuçlarıyla da uygunluk göstermektedir.

Preeklampside serum ürik asit konsantrasyonu normale oranla % 150-200 kat artış gösterir (47). Serum ürik asit düzeylerinin preeklampitik olgularda yükselmesinin mekanizması henüz tam olarak açıklanamamıştır. Yapılan bir çalışmada uteroplental ünitenin anaerobik metabolizmasına bağlı kan laktat düzeylerindeki artışın serum ürik asit yükselmesine yol açabileceği iddia edilmiştir. Bozulmuş ürik asit klirensi de bu artıştan sorumlu olabilir (62). Ancak ürik asit değerlerinin hastalığın ortaya çıkmasından önce yükselmesi konusu tartışmalıdır (47). Gebeliğin 28. haftasından itibaren yüksek serum ürik asit seviyesi saptanan sağlıklı gebelerde ileride preeklampsi gelişebileceği belirtilmiştir. Buna karşın yapılan bir araştırmada preeklampsi gelişen gebelerde doğumdan yalnız bir hafta önce ürik asit düzeylerinde belirgin artış saptanmıştır (62). Ayrıca serum ürik asit düzeyi, perinatal prognozu da kan basıncından daha iyi göstermektedir. Serum kreatinin değerleri belirgin olarak yükselmedikçe tanıda yardımcı değildir. Serum kreatinin ölçümleri düzenli olarak yapılırsa, klirensteki bu azalmayı yansıtabilmekte fakat normal değerlerin geniş bir aralıkta yer alması nedeniyle, çok yüksek olmadıkça tek başlarına işe yaramamaktadır (19). Çalışmamızdaki hafif ve ağır preeklampitik olgularda üre ve kreatinin serum düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadığı ( $p>0.05$ ) halde, her iki grupta da serum ürik asit değerlerinin arttığı yönünde

istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ( $p<0.001$ ). Çalışmamızda olgularımızdaki serum ürik asit değerlerindeki artış literatür ile uyumlu bulundu.

Proteinüri, preeklampsinin diagnostik bulgularındandır. Proteinürinin artması maternal ve fetal morbidite ve mortalitenin artışı ile paralellik gösterir (36). 300 mg/gün üzeri proteinüri patolojik kabul edilir. (13,63). Proteinürinin 5 gr/L/gün'den fazla olması ağır preeklampsi kriteridir (19,64). Bizim çalışmamızda da ağır preeklampitik grupta idrarla protein atılımının hafif preeklampitik gruba göre daha fazla olduğu istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulunmuş olup ( $p<0.001$ ), bu bulgularımız literatür ile uygunluk göstermektedir.

Genel kanı tanı konduktan sonra preeklampitik gebelerin hospitalize edilmesi şeklindedir. Bu hastalarda anne yönünden dekolman ve konvülsiyon riski hafif olarak artmış "Dekolman riski %1, konvülsiyon riski %0.2 olarak verilmektedir. Hasta evde ya da hastanede günlük aktivitesini tam olarak sınırlandırmadan yatak istirahatine alınır. Bazı hastalar; kan basıncı normal düzeylere iner, belirgin proteinüri kaybolursa evine gönderilebilir. Bu bebek için herhangi bir tehlikenin olmadığı durumlarda söz konusudur. Gebeye evde yatak istirahati verilir. Hastaya bebek hareketlerini sayması ve kartla izlemesi önerilir, günde 10' un altında bebek hareketi olduğunda tekrar hastaneye başvurusu söylenir. Kan basıncı, proteinüri evde takip edilebilir. Gebe, kan basıncı ve proteinüri artışlarında tekrar hospitalize edilmelidir. Takip sırasında ağır preeklampsi bulguları saptanırsa doğum gerçekleştirilir. Fetal gelişme geriliği, oligohidramnios ve fetal distress yoksa gebe terme kadar takip edilir. Fetal matürasyon tamamlandığında servikal Bishop skoru 7'nin üzerinde ise indüksiyon başlatılır, serviks uygun değilse PG E2 jel ile serviks olgunlaştırılarak vaginal doğum sağlanır (47). Bizim çalışmamızda hafif preeklamptiklerde 1 (%0.39), ağır preeklamptiklerde 2 (%0.79) olguda dekolman plasenta saptadık. Çalışma grubumuzdaki dekolman plasenta oranı (%1.18) literatür ile uyumlu bulundu.

Ağır preeklampsi olgularının yüksek perinatal mortalite ve maternal mortalite ile beraber gittiği bir gerçektir. Tedavide en kabul gören görüş eğer hastalık 34. gebelik haftasından önce membran rüptürü, travayın başlaması, ağır İUGR (gestasyonel yaşa göre 5. persantilin altında), maternal veya fetal distress gibi bozukluklardan biri ile beraberse doğumun planlanması şeklindedir. Bununla beraber, 34. gebelik haftasında veya bundan erken ağır preeklampitik gebelikler için tartışmalar devam

etmektedir (43,48,49,50). 28-34. haftalar arasında çeşitli görüşler ileri sürülmekte ise de güncel kanı, akciğer olgunluğu saptanmış ise veya anne ve bebek için tehlike söz konusuysa hemen doğumun gerçekleştirilmesidir. Sibai 303 vakalık ağır preeklampatik gebeyi irdelediği yayınında 32. gebelik haftasından önce yüksek oranda perinatal morbidite saptamıştır. Eğer gebelik 28. haftadan küçükse perinatal morbidite %100 olarak verilmiştir. Bu nedenle şu protokol önerilmiştir. Ağır preeklampsi kriterleri ile tanı konulan ve eklampsi riski taşıyan tüm gebeler hastaneye kabul edilir edilmez magnezyum sülfat tedavisine alınmalıdır. Kan basıncı oynamalar gösteriyorsa hidralazin ya da nifedipin gibi antihipertansifler verilerek diastolik kan basıncı 110 mmHg'nin altında tutulmaya çalışılır. Bu hastalarda kısa sürede medikal tedavi girişimleri işe yaramıyorsa akciğer matürasyonu önemsenmeden, gebelik haftasına bakılmaksızın doğum gerçekleştirilir. 35. haftanın üzerinde akciğer matürasyonu tamamlanmış olarak kabul edilir. 35 haftadan büyük gebelikler 24 saat içinde sonlandırılır. 32-35. haftalar arasında eğer hasta magnezyum tedavisi altında, yeterli diürezisi gösteriyor, antihipertansif almadan diastolik kan basıncı 100 mmHg'nin altına düşüyorsa steroid verilir ve sonra doğum gerçekleştirilir. Sorun 28-32. gebelik haftaları arasında çıkmaktadır. Az önce değinilen iyilik kriterlerini gösteren gebelerde, magnezyum tedavisi kesilip steroid verilerek akciğer matürasyonu sağlanana kadar tam teşekküllü bir hastanede yoğun takip önerilmektedir. Sibai'nin bu önerisine karşın bir çok hekim, hospitalizasyonda her şey yolunda gitse de gebeliği 2 hafta içerisinde sonlandırmayı istemektedirler. 28.nci haftadan önce gelişen preeklampside anne de yüksek oranda tehlikededir. Hemen doğum bebek için yüksek mortalite riski taşıırken, beklemek anne için aynı tehlikeleri taşır. Hele gebelik 24. haftadan küçükse kesinlikle doğum önerilmektedir. Ağır preeklampatik gebelerde doğum sırasındaki yönetim de halen tartışılmaktadır. 32. haftadan büyük gebeliklerde malprezantasyon veya fetal distress yoksa, servikal olgunluk yeterli ise doğum indüklenir. Servikal olgunluk yeterli değil ise serviksi olgunlaştıracak metodlar denenebileceği gibi, elektif sezaryen bile uygulanabilir. 32. haftadan küçük gebeliklerde, serviks uygun değilse elektif sezaryen uygulanır (43,47).

Çalışmamızda olguların hepsi kliniğe yatırılarak takip edilmişlerdir. Kliniğine göre değerlendirilerek akciğer matürasyonunun tamamlanması ( 34 haftanın altındaki gebeliklerde 12 saat ara ile 2 doz betametazon gebeye intramüsküler uygulanarak) sağlandı. Doğum şekli olarak öncelikle vaginal yol tercih edilmiştir. Servikal olgunluğun yeterli olmadığı vakalarda PG E<sub>2</sub> tablet ile serviks

olgunlaşması sağlanmış, başarısız kalınanlarda indüksiyon denenmiştir. İndüksiyonun başarısız olduğu olgularda ise sezaryen tercih edilmiştir. Hafif preeklampitik olguların %38.2'si, ağır preeklampitik olguların %51.9'u, kontrol grubunun %56.0'si sezaryen ile doğum yapmışlardır. Hastalık grupları doğum şekli yönünden incelendiğinde bir fark saptanamamıştır ( $p>0.05$ ).

Gebeliğin hipertansif hastalıklarında bebeklerin, sağlıklı anne bebeklerine göre genel durumlarının daha kötü olduğu bildirilmektedir (65). Bizim çalışmamızda hafif preeklampitik grubun 1. dakika apgar değeri  $5.75 \pm 2.65$ , 5. dakika apgar değeri  $7.47 \pm 2.86$ , ağır preeklampitik grupta 1. dakika apgar değeri  $5.02 \pm 2.64$ , 5. dakika apgar değeri  $7.02 \pm 2.99$  ve kontrol grubunda 1. dakika apgar değeri  $6.29 \pm 2.25$ , 5. dakika apgar değeri  $8.28 \pm 2.55$  olarak saptandı. Her iki gruptaki apgar değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu ( $p<0.001$ ). Bu bulgudan da anlaşılacağı gibi, preeklampsinin kliniği ağırlaştıkça inutero stresin arttığı ve bunun doğal sonucu olarak literatürle de uyumlu şekilde apgar değerlerinin düşük olduğu saptandı.

Gebeliğin hipertansif hastalıklarında prematürite ve İUGR görülme oranı normal gebelerdekinden yüksektir (13,66). Joanne ve arkadaşlarının yaptıkları 70 olguyu kapsayan bir çalışmada kontrol grubuna ( $n=18964$ ) oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük doğum ağırlığı ( $2173 \pm 909.7$  gr) ve gebelik haftası ( $35.0 \pm 4.1$ ) saptamışlardır (67). Barton ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada hafif preeklampitik gebelerde ortalama bebek ağırlığını  $2757 \pm 555$  gram olarak bulmuşlardır (46). Bizim çalışmamızda hafif preeklampitiklerde ortalama bebek ağırlığını  $2840 \pm 1030$  gram, ağır preeklampitiklerde ise  $2441 \pm 1072$  gram olarak bulunmuştur. Ağır preeklampitik grupta hafif preeklampitik gruba kıyasla gebelik haftası anlamlı derecede düşük saptandı, dolayısıyla ağır preeklampitik grupta bebeklerde prematürite ve düşük doğum ağırlıklı bebek oranının fazla olması çalışmamızı doğruladı. Her iki grupta bebek ağırlıkları yönünden istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $p<0.001$ ).

Gebeliğin hipertansif hastalıklarında İUGR görülme oranı artmaktadır (14). Erden ve arkadaşları gebeliğin hipertansif hastalıklarında % 20-50 arasında İUGR'nin görüldüğünü bildirmişlerdir (5). Dekker hipertansif gebelerde İUGR görülme oranının % 33.3 olduğunu bildirmiştir (59). Dönmez ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada hafif preeklampitiklerde % 20, ağır preeklampitiklerde %



64.2 oranında İUGR görüldüğünü bildirmişlerdir (47). Bizim çalışmamızda İUGR yönünden incelendiğinde; hafif preeklampitik olguların %6.1'inde, ağır preeklampitik olguların %16.3'ünde İUGR saptanmıştır. Ağır preeklampitik olgularda hafif preeklampitik gebelere oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla İUGR tespit edilmiştir ( $p<0.02$ ). Bu sonuçlar literatürle uygunluk göstermektedir (58,66).

Ağır preeklampsinin en korkulan komplikasyonu tablonun ilerleyip, anne için çok ciddi olan eklampsi tablosunun ortaya çıkmasıdır. Eklampsi sıklığı 100 ile 3448 gebelikte bir oranında görülmektedir (47). Kan basıncı ağır preeklampsi tanı kriterlerine uyan düzeylerin altındayken veya proteinüri olmaksızın da %20 oranında eklampsi gelişebilmektedir. Eklampsi profilaksisi için diazepam, barbitüratlar ve difenilhidantoin kullanılmıştır. Ancak bu drogların hiç birinin gerek klinik kullanımda, gerekse eklampsiyi önlemede magnezyum sülfat tedavisine üstünlükleri saptanamamıştır. Ek olarak magnezyum sülfat tedavisi altında NST dahil olmak üzere fetal biofizik profilde değişiklik olmamaktadır. Günümüzde eklampsi profilaksisi için yaygın olarak magnezyum sülfat kullanılmaktadır. Pritchard'ın 1979'da önerdiği intramüsküler enjeksiyon şeklindeki magnezyum tedavisi yanında Zuspan'ın ve Sibai'nın intravenöz infüzyon şeklinde uygulamaları vardır. Biz kliniğimizde Sibai rejimini kullandık. Eklampsi %25 oranında doğumdan sonra da gelişebilmektedir. Hastaların çoğu 24 saat içinde düzelme gösterirler. Kan basıncı bir hafta içinde normale döner. Eğer kan basıncı yüksekliği 6 haftadan uzun sürmüşse, hasta hipertansiyon hastası olarak kabul edilir (47). Çalışmamızda klinikte takip edilen hafif preeklampitiklerin %2.1'inde, ağır preeklampitiklerin %4.8'inde eklampsi gelişirken, hafif preeklampitiklerin %6.7'sinde, ağır preeklampitiklerin ise %27.8'inde HELLP sendromu gelişti. Bu bulgular hafif gibi görünen olguların %2-6 oranında ağırlaşabileceğini, ağır olgularda ise bu oranın %27'lere ulaşabileceğini göstermiştir.

Ülkemizde yapılmış olan bazı çalışmalarda gebeliğin hipertansif hastalığında maternal mortalite %0-5.2 arasında bulunmuştur. Hafif preeklampitikleri incelemiş olanlar hiçbir olguda maternal mortalite bildirmemişlerdir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ağır preeklampitiklerde maternal mortalite saptanamazken, diğer bir çalışmada ise (266 olgu) 7 (%2.63) maternal mortalite bildirilmiştir (5). Bizim çalışmamızda hafif preeklampitiklerde maternal mortalite saptanamazken, ağır preeklampitiklerde 2

(%1.92) olgu saptanmıştır. Bulduğumuz maternal mortalite oranının literatürle uyumlu olduğunu gördük.

Hafif preeklampside perinatal mortalite oranı %11.8 olarak bildirilmiştir. Erden ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada perinatal mortalite oranının hafif preeklampstiklerde %5-21, ağır preeklampstiklerde ise % 11-37 arasında olduğunu bildirmişlerdir (5). Hollanda'da yapılan bir çalışmada 12.000 hipertansif gebede %20-25 oranında perinatal ölüm bildirilmiştir (49). Bizim çalışmamızda perinatal mortalite oranları hafif preeklampstiklerde %11.4, ağır preeklampstiklerde %17.3 olarak saptanmış olup tüm bu sonuçlar literatür ile uygunluk göstermektedirler.

Önceki çalışmalar ile karşılaştırdığımızda, mevcut çalışmamızın 1986-1995 yılları arasında yapılan (69) çalışma ile benzer özellikler taşıdığını, ancak hafif preeklampside elde ettiğimiz bulgular, bizim serimizde klinik tablonun daha erken başladığını, ancak perinatal mortalite yönünden fark olmadığını göstermiştir. Bebek apgar değerlerinin yüksek çıkmasını, perinatal ve maternal mortalite oranlarının anlamlı derecede azalmasının nedenini yapmış olduğumuz erken invaziv girişimlere bağladık, bununda sezaryen oranlarının artmasına sebep olduğunu gördük.

Görülüyor ki; modern obstetrikteki hızlı ilerlemelere rağmen halen gebeliğin hipertansif hastalığı anne ve bebek yönünden morbidite ve mortalitede önemini korumaktadır. Hastalığın derecesi, doğumdaki gebelik haftası, yenidoğanın ağırlığı, neonatal bakımın yeterliliği yenidoğanı etkilediği gibi, erken tanı ve konvülsiyonların önlenmesinde anne sağlığı açısından da önem taşır. Düzenli antenatal takip hastalığın erken saptanmasını sağlayacağı gibi gerekli önlemlerin alınmasına hem anne hem de fetüsün hayatı tehlikeye atılmadan doğumun gerçekleştirilmesini sağlayacaktır.



## SONUÇ

Sonuç olarak incelediğimiz üç yıllık hipertansif hastalıklar içinde preeklampsi oranımız % 49.5 olarak bulundu. Kalan %50.5 lik bölüm eklampsi, HELLP, PIH, superempoze preeklampsi ve kronik hipertansiyon tarafından oluşmaktadır. Preeklamptiklerin % 58.9'u hafif, % 41.1'i ağır preeklampsi olarak sınıflandırıldı. Preeklamptik grubun tamamı (hafif+ağır) benzer yaş ve gebelik haftasındaki kontrol grubundan istatistiksel olarak farklı laboratuvar ve klinik özellikler göstermekteydi.

Hafif preeklampsi ile ağır preeklampsi gruplarını karşılaştırdığımızda, ağır preeklamptiklerde, anne yaşı (>35yaş), gebelik (6.3) ve doğum sayısını (4.8) (grand multiparite %52.9) daha yüksek, gebelik haftasını ise daha düşük (33w) olarak belirledik .

Laboratuvar bulguları içinde ağır grupta tansiyon arteryel, htc, hb, ALT, AST, LDH, ürik asit, proteinüri değerlerinin daha belirgin arttığını, trombositopeninin daha sık görüldüğünü saptadık. Bu bulgular bize ağır preeklampsinin özellikle HELLP'e giden bir yol olabileceğini düşündürmektedir.

Ağır preeklamptik grupta doğum şekli olarak sezaryenin ağırlıklı olduğunu, bebek doğum ağırlığının, apgar değerlerinin daha düşük, İUGR'nin daha sık, perinatal mortalitenin daha yüksek olduğunu tesbit ettik. Ayrıca ağır grupta eklampsi 2 kat, HELLP 4 kat daha fazla gelişti.

Son üç yıl içindeki bulgularımızı kliniğimizdeki daha önceki benzer çalışmalar ile karşılaştırdığımızda, doğum haftası ve yenidoğan ağırlığının azaldığını gözlemledik. Böbrek fonksiyonları, Apgar skorları, perinatal mortalite çalışma grubumuzda daha iyi bulundu. Bunu da olguların daha erken dönemde tanınmasına ve gerektiğinde sezaryen yapılmış olmasına bağladık.

Ülkemizde yapılmış eşdeğer çalışmalar ile karşılaştırdığımızda mortalite oranlarımız benzer olup, ağır preeklamptik olgularımızın sıklıkla daha ileri yaşlarda, daha yüksek paritesi olan gebelerde ve daha erken gebelik haftalarında görüldüğünü belirledik. Bu durumu iki yönden açıklayabilmenin mümkün olduğunu düşündük:

1. İleri yaş nedeniyle renovasküler hastalıklar bu grupta daha sık bulunmaktadır ve gebelik sırasında hipertansiyon ve preeklampsiye eğilim daha fazla olmaktadır.
2. Multiparite ve grand multiparite spiral arterlerde aterosklerotik değişikliklere, uterus kas ve bağ dokusu kitlesinde artışa yol açarak (73) gebelik sırasında uteroplental kanlanmanın yetersiz olmasına yol açarak, iskemi ve buna

reaksiyon olarak vazokonstriktif mediatörlerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Nihai tablo preeklampsi kliniği ile karşımıza çıkmaktadır.

Birinci hipotezimizi ispatlayabilmenin yolu hastanın önceki kayıtlarına ulaşılması, yani sağlıklı tıbbi verilerin tutulması ve aktarılması ile mümkündür. Çalışmamızdaki olguların sadece %5.5'inde süperempoze preeklampsi saptayabildik, ayırıcı tanıya gidemediğimiz için diğer tüm olguları ağır preeklampsi olarak niteledik. Nitekim süperempoze preeklampsi grubunda klinik ve fetal prognozu daha kötü bulduk.

İkinci hipotezin ispatı ise nadiren de olsa yapılan sezaryen histerektomilerin ve ilerleyen yaşlarda yapılacak olan histerektomilerin histopatolojik incelemesi, MR çalışmaları veya Doppler çalışmaları ile mümkün olabilir. Takdir edileceği gibi bunların yapılması pratikte oldukça zor ve karmaşık olabilecektir.

Gebeliğin hipertansif tabloları incelendiğinde özetle şunlar söylenebilir: Klinik tablo genellikle gebeliğin geç dönemlerinde ortaya çıktığı halde fizyopatolojik değişiklikler daha erken dönemde ortaya çıkmaktadır. Hastalığın erken tanınabilmesi için gebelere gebelik ve riskleri hakkında gerekli detaylı bilgiler basın, yayın, TV, radyo aracılığıyla verilmeli, sağlık kuruluşlarında periyodik etkinlikler düzenlenmeli, özellikle bölgemizde ileri yaş gebeliklerinin getirdiği komplikasyonları önlemek bakımından etkili aile planlaması hizmeti sunulmalıdır.

Hasta kayıtlarının iyi tutulması, kurumlar arasında paylaşılması ve aktarılması, yeterli prenatal takip, zamanında ve yerinde uygun tedavi yöntemleriyle gebeliğin hipertansif hastalığında maternal-fetal morbidite ve mortalitenin azaltılabileceğini söyleyebiliriz.

## ÖZET

**AMAÇ :** Obsteriğin 100 yıldan uzun bir süredir üzerinde uğraştığı halde etyopatogenezinin hala aydınlatılmadığı bir hastalık grubu olan gebeliğin hipertansif hastalıkları içinde geniş bir yer tutan preeklampsiyi hafif ve ağır olarak ayırmak, demografik, klinik, biyokimyasal, maternal-fetal parametrelerini karşılaştırmak, aynı dönemde klinikte takip edilen ve kontrol grubu olarak alınan 100 normotansif gebe ile karşılaştırdıktan sonra kliniğimizde bu konu ile ilgili önceki yıllarda yapılan çalışmalarla karşılaştırarak, preeklampsi konusunda ne kadar yol aldığımızı ve neler yapmamız gerektiğini öğrenmeyi amaçladık.

**MATERYAL ve METOD :** Ocak 2000 ile ocak 2003 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde yatırılarak tedavi edilen ve/veya doğurtulan 511 hipertansif gebeden 253'ü preeklampsi tanısıyla prospektif olarak incelendi. Aynı dönemde klinikte tedavi edilen ve/veya doğurtulan 100 normotansif gebe kontrol grubu olarak alındı. Günlük idrarla 500mg/dl'den fazla protein kaybı olanlar, arteryel kan basıncı 160/110mmHg ve üzerinde olanlar, baş ağrısı, epigastrium ağrısı, skotom, bilinç bulanıklığı gibi serebral ve vizüel şikayetleri olanlar ve HELLP tablosu gelişenler ağır preeklampsi diğerleri hafif preeklampsi olarak değerlendirildi.

Sonuçların tablo haline getirilmesinde, istatistik analizlerin yapılmasında ve grafiklerin hazırlanmasında SPSS 10, Microsoft Word xp ve Microsoft Excel xp bilgisayar programları kullanılmıştır. İstatistiklerde Pearson korelasyon analizi,  $X^2$  ve student-t testleri kullanılmıştır.

**BULGULAR :** Hafif preeklampsi 149 (%58.9), ağır Preeklampsi 104 (%41.1) olguda saptandı. Ağır preeklampsi olgularından %4.8 eklampsi, %27.8 HELLP, hafif preeklampsi olgularının %2.1 eklampsi, %6.7 HELLP gelişti. Dekolman plasenta % 1.18 olguda gözlemlendi.

Olgularımızın yaş dağılımı 16-52 arasında ve ortalama yaş 30.4 olarak bulundu. Ağır preeklamptik grupta yaş arttıkça IUGR görülme sıklığı, gebelik haftası, ilk sistolik TA, pik sistolik TA ve total protein değerinin de anlamlı derecede arttığı, ancak ilk diastolik TA, pik diastolik TA, üre ve proteinürinin anlamlı derecede azaldığı istatistiksel olarak saptanmıştır ( $p<0.05$ ).

Olgularımızı parite yönünden incelediğimizde ağır preeklamptiklerin % 52.9'unun grangmultipar olduğunu saptadık. Ağır preeklamptik grupta paritenin hafif preeklamptik gruba göre ileri derecede anlamlı bir şekilde yüksekliği istatistiksel olarak

saptanmıştır ( $p<0.001$ ).

Hafif preeklampitik grupta ortalama gebelik haftasını 34.68, ağır preeklampitiklerde 33.33 olarak saptadık. Ağır preeklampitik olgularda gebelik haftası küçüldükçe hematokrit, hemoglobin, AST, ürik asit ve proteinürinin anlamlı derecede arttığı ( $p<0.05$ ), ALT, LDH ve ürenin ileri derecede anlamlı şekilde arttığı istatistiksel olarak saptanmıştır ( $p<0.01$ ).

Hafif preeklampitiklerde ortalama STA değerini 126.7 mmHg, DTA değerini 97.4 mmHg, ağır preeklampitiklerde STA değerini 184.5 mmHg, DTA 113.3 mmHg olarak saptadık. Hafif preeklampitik grupta ortalama STA'in ileri yaş gebeliklerde, parite sayısı yüksek olgularda anlamlı derecede arttığı ( $p<0.05$ ).

Hafif preeklampitik olgularımızın % 13.4'ünde, ağır preeklampitiklerin % 25.9'unda trombositopeni saptadık.

Ağır preeklampside daha belirgin olmak üzere her iki grupta da ALT, AST, LDH, ürik asit, total bilirubin, indirek bilirubin, üre, kreatinin, idrarda protein kaybı değerlerinin arttığını, total protein, albumin değerlerinin azaldığını saptadık. Ağır preeklampitiklerde ALT ve AST değerleri hafif preeklampitiklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken ( $p<0.05$ ), ALT, AST arttıkça trombositlerin azalması, LDH ve total bilirubin artması arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir ilişki saptanmıştır ( $p<0.01$ ). Ağır preeklampitik gebelerde proteinüri miktarının hafif preeklampitik gebelere oranla istatistiksel açıdan daha fazla olduğu saptanmıştır ( $p<0.01$ ).

Hafif preeklampitiklerin %38.2'si, ağır preeklampitiklerin %51.9'u sezaryen ile doğurtuldu. 5. dakika apgar skorları hafif preeklampitiklerde 7.47, ağırda 7.02 saptandı. Ortalama bebek ağırlıkları hafif preeklampitiklerde 2840gram, ağır preeklampitiklerde 2441gram idi.

Hafif preeklampitiklerde İUGR oranı %6.1, ağır preeklampitiklerde %16.3 saptandı. Ağır preeklampitiklerde hafif preeklampitiklerden daha sık İUGR olduğu istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki ile saptanmıştır ( $p<0.02$ ).

Hafif preeklampitiklerde perinatal mortalite oranı %11.4, ağır preeklampitiklerde %17.3 saptandı. Maternal mortalite hafif preeklampitiklerde saptanamazken, ağır preeklampitiklerde % 1.9 olarak belirlendi.

**SONUÇ** : Ağır preeklampsinin hafif preeklampsiye oranla 32 haftanın altındaki gebelik haftalarında, anne yaşı ileri olanlarda, doğum sayısı yüksek

olanlarda daha sık görüldüğünü, klinik prognozun daha ağır, hematolojik ve/veya biyokimyasal bir parametrenin bozulmaya başlamasıyla diğer parametrelerinde hızla patolojik yöne kayıp multiorgan disfonksiyonuna yol açtığını, İUGR, perinatal ve maternal morbidite ve mortalitenin daha sık, eklampsi ve HELLP'e gidişin daha hızlı ve yoğun olduğunu gördük.

## KAYNAKLAR

1. James MR, Christopher WG, et al. Preeclampsia more than pregnancy-induced hypertension. *Obstetrical and Gynecological Survey*. 1994; 49: 6-7
2. Dekker GA, Van Geijn HP. Hypertensive disease in pregnancy. *Curr Opin Obstetric Gynecology*. 1992; 1: 10-28
3. Wallenburg HCS. Prevention of hypertensive disorders in pregnancy. *Clin and Exper- Hyper in Pregnancy*. 1988; B7: 121-37
4. Rochat RW, Konin LM, Atrash HK, Jevett JF. The Maternal Mortality Collaborative. *Obstet Gynecol* 1988;72: 91-97
5. Erden AC, Yayla M. Preeklampsi ve eklampside maternal fetal morbidite-mortalite. *Perinatoloji Dergisi*. 1993; 1: 24-30
6. Frederick PZ. New concept in the understanding of hypertensive disease during pregnancy *Clinics in Perinatology*. 1991 ;18: 653
7. Önderoğlu LS. Preeklampsi: Etyoloji ve patogenez. *Perinatoloji Dergisi*. 1993; 1: 11-17
8. American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. Washington: The College. Technical Bulletin 1996; 219.
9. Şen C, Madazlı R, Ocak V. Gebelikte hipertansiyon tanım / sınıflandırma. *Perinatoloji Dergisi* 1993; 1:7-10.
10. Nelson TR. A Clinical study preeclampsia. *J Obstet Gynecol* 1955;62:48-57.
11. Sibai BM. Pitfalls in diagnosis and manangement of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 1-5.
12. Davey DA, Mac Gillivray I. The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:892-98.
13. Scott JR, Worley RJ. Hypertensive Diseases of Pregnancy. In Danforth's *Obstetrics and Gynecology*. Scott J.R, Di Saia P.J, Hammond C.B, Spellacy W.N. (eds). Lippincott Company. Philadelphia. 1990; 23: 489-514

14. Roberts JM, Redman CWG. Preeklampsi gebeliğe bağlı hipertansiyonun ötesinde bir sorun. *Literatür Dergisi*. 1993; 18: 495-99
15. Hughes HC. *Obsterics and Gynecology Terminology*. Philadelphia, FA Davis Company 1972;422-23.
16. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of preeclampsia. *ACOG Technical Bulletin* 1986; february: 91.
17. Sibai BM. Medical disorders of pregnancy, including hypertensivediseases. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1991;3:28-40.
18. Conde-Agudelo A, Bellizan JM. Risk factors for preeclampsia in a large cohort of Latin American and Carribean women. *Br J Obstet gynecol*. 2000; 107: 75
19. James MR. Pregnancy-Related Hypertension. *Maternal-Fetal Medicine*. Creasy RK, Resnik RWB, Saunders Company. Philadelphia. 1994; 49: 804-43
20. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142:159-167.
21. Gustaaf AD. Pathophysiology of Preeklampsia. *Perinatoloji Dergisi*. 1994; 2: 10-62
22. Sargent I. The plasenta as the cause of preeklampsia. *British Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1994; 101: 639-44
23. Willy V, Ilse B, Henk AB, et al. Bioactive tumour necrosis factor alfa in preeclamptic patients with and without the HELLP syndrome. *British Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1994; 101: 1081-82
24. Sağol S, Özkınay E. Preeklampsi Etyopatogenezinde Lipid Peroksidasyonu. *Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obstetrik*. 2000; 10: 7-15
25. Chung HF, Chan KT. Changes of plasma fibronectin and antithrombin III in pregnancy-induced hypertension. *Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1991; 26: 6-8
26. Kiuttu J, Hartikainen SAL, Makitalo R. Occurence of antinuclear antibodies in an unselected pregnancy population. *Gynecologic & Obstetric Investigation*. 1992; 33: 21-25



27. Itoh H, Sagawa N, Mori T. Plasma brain natriuretic peptide level in pregnant women with pregnancy-induced hypertension. *Obstet Gynecol (United States)*. 1993; 82: 71-77
28. Yamamoto T, Yoshimura S, et al. Measurement of antiphospholipid antibody by ELISA using purified beta 2 glycoprotein in preeclampsia. *Clinical & Experimental Immunology*. 1993; 94: 196-200
29. Gül T, Erden AC, Kaya H, Özelbaykal U. Preeklampsi ve eklampside tiroid fonksiyonu. *Anatolian J. Gynecol. Obstet.* 1993; 3: 199-202
30. Mikhail MS, Anyaegbunam A, Garfinkel D, Palan PR, Basu J, Romney SL. Preeclampsia and antioxidant nutrients: Decreased plasma levels of reduced ascorbic acid, alfa tocopherol and beta carotene in women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 1994; 171: 150
31. Everett FM, James NM. New- Onset hypertension in the pregnant patient. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 1995; 22: 157-71
32. Şen C, Yayla M. Preeklampside maternal mortalite ve morbidite. *Perinatoloji Dergisi* 1999;7:217-232.
33. Başbuğ M, Aygen E, Tayyar M, Tutuş A, Kaya E, Oktem O. Correlation between maternal thyroid function tests and endothelin in preeclampsia-eclampsia. *Obstet Gynecol* 1999;94:551-5.
34. Beksaç MS. Preeklampsinin önceden belirlenmesi ve önlenmesi. *Perinatoloji Dergisi*. 1993; 1: 31-34
35. Dönmez ME, Aloğlu S, Köse K. Nöral tüp defekti, intrauterin fetal ölüm ve preeklampitik anne serum AFP değerleri. *Medial Kadın-Doğum Dergisi*. 1987; 4: 169-72.
36. Cengiz C, Kimya Y. Preeklampsinin erken tanınmasında ve takibinde yardımcı laboratuvar yöntemleri. *Perinatoloji Dergisi*. 1993; 1: 19,23.
37. Montan S, Arulkumaran S. Hypertension in pregnancy. *Singapore Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1991; 22: 87-102.
38. Bernuau J. Significance of transaminase levels at the end of pregnancy. *Presse Medicale*. 1994; 23: 466-68.

39. Dekker GA. Prevention of preeclampsia. *Perinatoloji Dergisi*. 1994; 2: 10-62
40. Lawrie B. Aspirin and preeclampsia. *British Medical Journal*. 1994; 308: 1250-51.
41. Vicdan K, Alaybeyoğlu L, Dayan H, Oğuz S, Danişman N. Preeklampside yeni tedavi yaklaşımları. *Hekimler Birliği Jinekoloji ve Obstetrik Bülteni*. 1995; 4: 106-14.
42. Roberts J. Current perspectives on preeclampsia. *Journal of Nurse-Midwifery*. 1994; 39: 70-90.
43. şen C, Karagoğlü F, Ocak V. Gebelik ve hipertansiyonda klinik yönetim. *Perinatoloji Dergisi*. 1993; 1: 37-44.
44. Kincaid P, Smith P. Hypertension in pregnancy. *Blood Press, Norway*. 1994; 3: 18-23.
45. Sibai BM, Gonzalez AR, Mabie WC, Morretti MA. A comparison of labetalol plus hospitalization versus hospitalization alone in the management of preeclampsia remote from term. *Obstet & Gynecol*. 1987; 70: 323-27.
46. Barton JR, Gary JS, Sibai BM. Monitored outpatient management of mild gestational hypertension remote from term. *Am J Obstet Gynecol*. 1994; 170: 765-69.
47. Dönmez ME, Karlık İ, Erdoğan H, Ustaoglu M, şengör AF. Gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon olgularının değerlendirilmesi. *Perinatoloji Dergisi*. 1994; 2: 10-20.
48. Sibai BM, Sherif A, Fiona F, Moretti M. A protocol for managing severe preeclampsia in the second trimester. *Am j Obstet Gynecol*. 1994; 163: 498-507
49. Kavak Z. Ağır preeklampitik gebeliklere konservatif yaklaşım ve sonuçları. *Hekimler Yayın Birliği Jinekoloji ve Obstetrik Bülteni*. 1995; 4: 115-20.
50. Sibai BM, Joseph AS, Dottie LW, et al. Pregnancy outcome in 303 cases with severe preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology*. 1984; 64: 319-25.

51. Lelia D, Richard J. Magnesium sulphate for preeclampsia and eclampsia. The evidence so far. *British Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1994; 101: 565-67
52. Şen C, Madazlı R, Ocak V. Eklampside klinik yönetim. *Perinatoloji Dergisi*. 1993; 1: 45-49
53. Wendy MA, Michael AB, George RS, et al. The relation between magnesium sulphate therapy and fetal heart rate variability. *Obstetrics & Gynecology*. 1995; 102: 111-17.
54. Bostancı A, Çamlı L, Çakıcı C, Yorulmaz E S, Gökmen B. Ağır preeklampsili gebelerde antihipertansif (nifedipin) tedavinin fetomaternal dolaşıma etkilerinin doppler ile değerlendirilmesi. *Hekimler Yayın Birliği Jinekoloji ve Obstetrik Bülteni*. 1995; 4: 163-67.
55. Childress CH, Katz VL. Nifedipine and its indications in obstetrics and gynecology. *Obstetrics & Gynecology*. 1994; 83: 616-24.
56. Carbonne B, Jannet D, Touboul C, et al. Nicardipine treatment of hypertension during pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 1993; 81: 908-14.
57. Çabuk A, Özşener S, Öztekin K, Özşaran A, Karadadaş N, Özkıyay E. Preeklampside plazma fibronektin, inter leükin-6 ve tümör nekroz faktör alfa seviyeleri. *Klinik Bilimler & Doktor*. 1998; 4: 615-19.
58. Sibai BM, Dottie LW, et al. Maternal- Fetal correlations in patients with severe preeclampsia/eclampsia. *Obstetrics & Gynecology*. 1983; 62: 745-50.
59. Dekker GA. Prediction of preeclampsia. *Perinatoloji Dergisi*. 1994; 2: 10-62.
60. Fagan EA. Disease of liver, biliary system and pancreas. In *Maternal-Fetal Medicine*. Creasy R K, Resnik R W B, Saunders Company. Philadelphia. 1994; 58: 1040-61.
61. Doğan K, Taner CE, Erden AC, Hakverdi A, Satıcı Ö. Normal gebelerde ve gebeliğe bağlı hipertansiyonda böbrek fonksiyon değişiklikleri. *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi*. 1993; 7: 164-67.
62. İnan İ, Çamlı L. Preeklampşik gebelerin takibinde serum ürik asit düzeyleri. *Türkiye Klinikleri Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi*. 1993; 3: 212-13.

63. Philip NB, Hackett GA. The use of urinary albumin-creatinine ratios and calcium-creatinine ratios as screening tests for pregnancy-induced hypertension. *Obstetrics & Gynecology*. 1994; 83: 745-49.
64. Uncu G, Ozan H, Esmer A. Gebeliğe bağlı hipertansiyon olgularında proteinürinin fetal prognostik değeri. *MİD-Kadın Doğum Dergisi*. 1994; 9: 227-29.
65. Acar A, Gönenç O, Çelik Ç, Görkemli H, Çapar M, Akyürek C. Preeklampitik vakaların anne ve fetus açısından değerlendirilmesi. *Klinik Bilimler & Doktor*. 2000; 6: 392-95.
66. Kaya E, Şahin Y, Özkeçeci Z, Paşaoğlu H. Preeklampsisi ve eklampside tiroid fonksiyonları ile doğum ağırlığının ilişkisi. *Anatolian J Gynecol Obstet*. 1993; 3: 263-66.
67. Joanne LS, Charles JL, Gertrud SB, et al. Risk factors for severe preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology*. 1994; 3: 357-61.
68. Sibai BM, Lindheimer M, Hauth J, et al, and the National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units: Risk factors for preeclampsia, abruptio, and adverse neonatal outcome in women with chronic hypertension. *N Engl J Med* 339:667, 1998.
69. Elbey M. 1986-1995 yıllarında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesinde Gebelikte Hipertansiyon Saptanan Olguların Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. 1996.
70. Aras Z. 1997-1999 Yıllarında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Gebelikte Hipertansiyon Saptanan Olguların Retrospektif Analizi. Uzmanlık Tezi. 2000.
71. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. *Jinekoloji ve Obstetrik Bülteni*. 1996; 5(3): 129-138
72. Erdoğan H. Kliniğimizdeki Hipertansif Gebelerin Değerlendirilmesi. Şişli Etfal Hastanesi. Uzmanlık Tezi. 1996.
73. Gruninger B, Schoon HA, Schoon D, Menger S, Klug E. Incidence and morphology of endometrial angiopathies in mares in relationship to age and parity. *J Comp Pathol*. 1998 Oct; 119(3): 293-309