

TC.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

HİPERTANSİF GEBELİKLERDE MATERNAL-FETAL
MORBİDİTE, MORTALİTE VE PROGNOZUN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ahmet KARATAŞ

Kadın Hastalıkları ve Doğum
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2006

TC.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

HİPERTANSİF GEBELİKLERDE MATERNAL-FETAL
MORBİDİTE, MORTALİTE VE PROGNOZUN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ahmet KARATAŞ

Kadın Hastalıkları ve Doğum
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Doç. Dr. H. Mete TANIR

ESKİŞEHİR
2006

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Ahmet KARATAŞ'a ait ‘‘Hipertansif Gebeliklerde Maternal-Fetal Morbidite, Mortalite ve Prognozun Değerlendirilmesi’’ adlı çalışma jürimiz tarafından Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı’nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

| | |
|--------------|---|
| Jüri Başkanı | Doç. Dr. H. Mete TANIR Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı |
| Üye | Prof. Dr. Turgay ŞENER Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı |
| Üye | Prof. Dr. Sinan ÖZALP Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı |

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yönetim Kurulu’nun
...../..... /..... Tarih ve/..... Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Erol GÖKTÜRK
Dekan

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sürecinde engin bilgi ve tecrübelerini bana aktaran, hoşgörü ve disiplini öğreten hocalarım sayın Prof. Dr. Hikmet Hassa, Prof. Dr. Sinan Özalp, Prof. Dr. Atilla Yıldırım, Prof. Dr. Turgay Şener, Prof. Dr. Başar Tekin, Prof. Dr. Ömer T. Yalçın ve tez danışmanım Doç. Dr. H. Mete Tanır'a teşekkürü bir borç bilirim. Beraber çalıştığım tüm doktor arkadaşlarıma, bölümümüzde çalışan tüm hemşire ve diğer sağlık personeline, yardımlarından dolayı, Dr. Turhan Turan, Dr. İbrahim Yuva, Dr. Şükran Yıldırım, Dr. Zafer Yüksel, Dr. Selim Solak ve Dr. Ramazan Kozan'a, ayrıca istatistiklerimin hazırlanmasında yardımcı olan Biyoistatistik Anabilim Dalı'ndan Yrd. Doç. Dr. Fezan Şahin, Dr. Ertuğrul Çolak'a teşekkür ederim. Beni sevgiyle büyütüp, her türlü maddi ve manevi desteği esirgemeyen kıymetli aileme, sabrı ve sevgisiyle hep yanımda olan eşim Zehra'ya ve oğlum Ömer Faruk'a sevgi ve şükranlarımı sunarım.

ÖZET

Karataş, A. Hipertansif gebeliklerde maternal-fetal morbidite, mortalite ve prognozun değerlendirilmesi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2006. Hipertansiyon gebelik sırasında görülen en yaygın sistemik rahatsızlıktır. Gebelik sırasında hipertansiyon tanısı konulan hastaların yaklaşık % 70'i gebeliğe bağlı hipertansiyon-preeklampsi tanısı almaktadır. Gebelerde hipertansiyon insidansı tüm dünyada, farklı oranlarda görülmektedir. Genel insidans %6-20'dir. Ağır preeklampsiye %1'den az, eklampsiye ise %0.1 oranında rastlanmaktadır. Preeklampsi, kökeninin maternal ve plasental olduğu bilenen, heterojen sebeplerin araya girdiği bir multisistem hastalığıdır. Ocak 1992 ile Haziran 2006 yılları arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Ünitesi'nde doğum yapan toplam 595 hipertansif gebelikten dosya bilgilerine ulaşılabilen 354 tanesi çalışmaya dahil edildi. Doğum sonrası anne ve bebek dosyalarından, bilgilerine ulaşılan bebekler de fetal morbidite, mortalite araştırıldı. Hastalara ait bilgiler doğum defteri ve hasta dosyalarından edinilip, retrospektif olarak değerlendirildi. Gebeler tanılarına göre; Gestasyonel hipertansiyon, Kronik hipertansiyon, Hafif preeklampsi, Şiddetli preeklampsi, Eklampsi, Kronik hipertansiyona süperempoze preeklampsi ve HELLP olarak gruplandı. Her grupta demografik özellikler, anne ve bebek bilgileri değerlendirildi. Hipertansif gebelik prevalansı %7 olarak saptandı. Gebelerden %66.4'ü takipsiz idi. Gestasyonel hipertansiyon %2.8, kronik hipertansiyon prevalansı % 5, şiddetli PET prevalansı ise % 1.9 bulundu. Eklampsi ise 0.47%, HELLP prevalansı 0.64% ile literatürde bildirilen değerden oldukça fazla saptandı. Hafif preeklampside fetal mortalite %25, şiddetli preeklampside %55.6 tespit edildi ($p<0.01$). Epigastrik ağrı şikayeti ile trombosit sayısı anlamlı olarak düşük, AST ve ALT düzeyi anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.001$). Preterm doğan bebeklerde miadında doğan bebeklere göre mortalite anlamlı olarak fazla saptandı ($p<0.001$). Hastalığın gelişimini önleyecek tatmin edici bir tedavi yoktur ve tek başarılı tedavisi erken tanı ve erken doğumdur.

Anahtar Kelimeler: Hipertansif gebelikler, preeklampsi, maternal fetal morbidite,

ABSTRACT

Karatas, A. Evaluation of maternal-fetal morbidity and prognosis in hypertensive pregnancies, Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Medical Speciality Thesis in Department of Gynecology Obstetrics, Eskişehir, 2006. Hypertension is the most common systemic disease seen during pregnancy. 70% patients diagnosed as having hypertension during pregnancy have pregnancy induced hypertension-preeclampsia. Incidence of hypertension during pregnancy changes in different parts of the world. General incidence is 6-20%. Of these patients less than 1% have severe preeclampsia and 0.1% have eclampsia. Preeclampsia is a multisystemic disease of which origin is maternal and placental reasons, interfered by heterogeneous reasons. 354 of 595 patients, whose file information could be obtained, delivering in Eskisehir Osmangazi University Medical Faculty Obstetrics & Gynecology Department were included in the study. Fetal morbidity and mortality of babies whose information was obtained by postpartum mother and baby files was searched. Information of patients was obtained from birth records and patient files and evaluated retrospectively. Patients were grouped according to the diagnoses as: Gestational hypertension, chronic hypertension, mild preeclampsia, severe preeclampsia, eclampsia, chronic hypertension-superimposed by preeclampsia and HELLP. In each group, demographic specialities, maternal and fetal characteristics (information) were evaluated. Prevalence of hypertensive and pregnancy was 7%. 66.4% of pregnancies were not regularly controlled during pregnancy. Prevalence of gestational hypertension was 2.8%, chronic hypertension 5%, severe PET was 1.9%. Prevalence of eclampsia was 0.47% and HELLP was 0.64%, quite more than the prevalence obtained by literature. Fetal mortality in mild preeclampsia was 25% and 55.6% in severe preeclampsia ($p < 0.01$). In patients with epigastric pain, platelet number was found to be meaningfully low, AST&ALT levels were meaningfully high ($p < 0.001$). Mortality of preterm babies was meaningfully higher than that of term babies ($p < 0.001$). There is no satisfactory prophylactic treatment of the disease and the only successful treatment is early diagnosis and delivery.

Key Words: Hypertensive pregnancy, preeclampsia, maternal fetal morbidity.

İÇİNDEKİLER

| | Sayfa |
|---|-------|
| TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI | iii |
| TEŞEKKÜR | iv |
| ÖZET | v |
| ABSTRACT | vi |
| İÇİNDEKİLER | vii |
| SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ | x |
| ŞEKİLLER DİZİNİ | xii |
| TABLolar DİZİNİ | xiii |
| 1. GİRİŞ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 4 |
| 2.1. Tanım | 4 |
| 2.2. İnsidans | 5 |
| 2.3. Risk faktörleri | 5 |
| 2.4. Etyoloji | 5 |
| 2.4.1. Uteroplasental İskemi | 7 |
| 2.4.2. Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein (VLDL) ve Albuminin Toksikite Önleyici Aktivitesi | 7 |
| 2.4.3. İmmun Nedenler | 7 |
| 2.4.4. Genetik Yatkınlık | 8 |
| 2.5. Patofizyoloji | 9 |
| 2.6. Morfolojik Ve Fonksiyonel Organ Değişiklikleri | 14 |
| 2.6.1. Kardiyovasküler Sistem | 14 |
| 2.6.2. Santral Sinir Sistemi ve Beyin | 15 |
| 2.6.3. Hematopoetik Sistem | 15 |
| 2.6.4. Böbrekler | 16 |
| 2.6.5. Karaciğer | 16 |
| 2.6.6. Plasenta | 16 |
| 2.6.7. Endokrin Sistem | 17 |
| 2.7. Sınıflandırma | 17 |
| 2.7.1. Transient (Geçici) Hipertansiyon | 18 |

| | |
|---|----|
| 2.7.2. Kronik Hipertansiyon | 19 |
| 2.7.3. Kronik Hipertansiyona, Süperimpoze Preeklampsi | 19 |
| 2.7.4. Preeklampsi-Eklampsi | 19 |
| 2.8. Laboratuvar Testleri | 23 |
| 2.9. Klinik Ve Tanı | 24 |
| 2.9.1. Roll-over Testi (<i>Supin Pressör Testi</i>) | 25 |
| 2.9.2. Anjiotensin II Testi | 25 |
| 2.9.3. Doppler Bulguları | 25 |
| 2.10. Maternal ve Fetal Komplikasyonlar | 26 |
| 2.11. Tedavi | 27 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 32 |
| 3.1. ACOG Sınıflaması | 33 |
| 3.1.1. Gestasyonel Hipertansiyon | 33 |
| 3.1.2. Kronik Hipertansiyon | 33 |
| 3.1.3. Kronik Hipertansiyona süperempoze Preeklampsi | 33 |
| 3.1.4. Preeklampsi-Eklampsi | 33 |
| 3.1.5. Eklampsi | 34 |
| 3.1.6. HELLP | 34 |
| 3.2. Gestasyonel Hipertansiyon – Kronik Hipertansiyon | 35 |
| 3.3. Hafif Preeklampsi – Şiddetli Preeklampsi | 35 |
| 3.4. Gestasyonel Hipertansiyon – Preeklampsi | 35 |
| 3.5. HELLP - Şiddetli Preeklampsi, HELLP – Eklampsi ve HELLP grupları | 36 |
| 3.6. Kronik Hipertansiyon – Kronik Hipertansiyona Süperempoze Preeklampsi grupları | 36 |
| 3.7. Epigastrik Ağrı | 36 |
| 3.8. Proteinüri | 36 |
| 3.9. Deksametazon | 36 |
| 3.10. Steroid Tedavisi | 36 |
| 3.11. Prematür erken membran rüptürü (pPROM) | 37 |
| 3.12. Fetal Distres | 37 |
| 3.13. Doğum Haftası | 37 |
| 3.14. Doğum Şekli | 37 |

| | |
|---|----|
| 3.15. APGAR | 37 |
| 3.16. Perinatal Mortalite | 37 |
| 3.17. Hipertansif Hastalıkların Aylara ve Yıllara Göre Dağılımı | 37 |
| 4. BULGULAR | 39 |
| 4.1. Gestasyonel Hipertansiyon - Kronik Hipertansiyon | 46 |
| 4.2. Hafif Preeklampsi – Şiddetli Preeklampsi | 48 |
| 4.3. Gestasyonel Hipertansiyon – Preeklampsi | 51 |
| 4.4. HELLP - HELLP + Şiddetli Preeklampsi – HELLP + Eklampsi | 54 |
| 4.5. Kronik Hipertansiyon – Kr. HT. Süperempoze Preeklampsi | 59 |
| 4.6. Takip | 61 |
| 4.7. Epigastrik Ağrı | 62 |
| 4.8. Deksametazon | 63 |
| 4.9. Steroid Tedavisi | 63 |
| 4.10. Prematür erken membran rüptürü (pPROM) | 64 |
| 4.11. Fetal Distres | 65 |
| 4.12. Doğum Haftası | 66 |
| 4.13. Doğum Şekli | 67 |
| 4.14. APGAR | 67 |
| 4.15. Perinatal Mortalite | 68 |
| 5. TARTIŞMA | 70 |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER | 82 |
| KAYNAKLAR | 84 |

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

| | |
|-----------------|--|
| ACOG | <i>American College of Obstetricians and Gynecologists</i> |
| ALT | Alanin amino transferaz |
| APGAR | <i>Appearance, Pulseness, Grimace, Activity, Respiration</i> |
| AST | Aspartat amino transferaz |
| cc | Santimetreküp |
| C/S | Sezaryen |
| ÇKS | Çocuk kalp sesleri |
| DIC | <i>Dissemine Intravascüler Coagulation</i> |
| dk | Dakika |
| FFA | Serbest yağ asitleri |
| gr | Gram |
| HELLP | Hemoliz, Karaciğer enzim yüksekliği, trombosit düşüklüğü |
| hf | Hafta |
| HİE | Hipoksik İskemik Ensefalopati |
| HLA | İnsan lökosit antijeni |
| IU | İnternasyonal Ünite |
| IUGR | İntrauterin büyüme kısıtlılığı |
| Kr. HT. | Kronik Hipertansiyon |
| L | Litre |
| LDH | Laktat dehidrogenaz |
| mm ³ | Milimetre küp |
| NEK | Nekrotizan enterokolit |
| NIH | <i>National Institute of Health</i> |
| PET | Preeklampsi |
| PI | Pulsatilite indeksi |
| PNM | Perinatal mortalite |
| pPROM | Prematür erken membran rüptürü |
| RDS | Respiratuar Distress Sendromu |
| SGA | <i>Small for Gestational Age</i> |
| SPSS | <i>Statistical Package for the Social Sciences</i> |

| | |
|---------------|---------------------------------|
| TA | Tansiyon arteryel |
| TNF- α | Tümör nekrotizan faktör alfa |
| VLDL | Çok düşük dansiteli lipoprotein |

ŞEKİLLER DİZİNİ

| | Sayfa |
|---|-------|
| Şekil 2. 1. Hafif gestasyonel hipertansiyon veya preeklampsi önerilen klinik yönetim algoritması. | 28 |
| Şekil 2. 2. Şiddetli preeklampsi önerilen klinik yönetim algoritması. | 29 |
| Şekil 2. 3. HELLP yönetim algoritması. | 30 |
| Şekil 4. 1. Hipertansif hastalıkların Dağılımı | 39 |
| Şekil 4. 2. Hipertansif gebeliklerin yıllara göre sayısı | 40 |
| Şekil 4. 3. Hipertansif gebeliklerin aylara göre sayısı | 41 |
| Şekil 4. 4. Ultrasonografi yapılan hipertansif gebeliklerde bulgular. | 44 |

TABLOLAR DİZİNİ

| | Sayfa |
|--|-------|
| Tablo 2. 1. Preeklampsi riskini artıran faktörler. | 6 |
| Tablo 2. 2. Magnezyumun vasküler fonksiyonlar üzerine etkisi. | 13 |
| Tablo 2. 3. Gebelikte Hipertansiyon Sınıflandırması. | 18 |
| Tablo 2. 4. Kronik hipertansif hastalıklar. | 20 |
| Tablo 2. 5. Preeklampsinin şiddetini gösteren parametreler. | 21 |
| Tablo 2. 6. Şiddetli preeklampsi kriterleri. | 23 |
| Tablo 2. 7. Preeklampsinin anne ve fetusta neden olabileceği komplikasyonlar. | 26 |
| Tablo 4. 1. Hipertansif hastalıkların yaş, gravida, paritelerine göre dağılımı. | 41 |
| Tablo 4. 2. Hipertansif gebelikler, gebelik haftası ve takip olup olmamasına göre dağılımı. | 42 |
| Tablo 4. 3. Hipertansif hastalıklarda gözdibi bulguları. | 43 |
| Tablo 4. 4. Gebeliklerin doğum haftası ve doğum yöntemine göre dağılımı. | 44 |
| Tablo 4. 5. Hipertansif gebeliklerde 1. ve 5. dk Apgar skorları dağılımı. | 45 |
| Tablo 4. 6. Hipertansif gebelerde bebeklerin umbilikal arter ve ven pH'ları. | 45 |
| Tablo 4. 7. Hipertansif gebelerde doğum ağırlığına göre dağılım. | 46 |
| Tablo 4. 8. Gestasyonel hipertansiyon ve kronik hipertansiyon; demografik özellikleri, Apgar ve pH değerleri (\pm SEM*). | 47 |
| Tablo 4. 9. Gestasyonel HT. ve Kr. HT; Doğum haftası ve doğum kiloları (\pm SEM). | 48 |
| Tablo 4.10. Hafif Preeklampsi ve Şiddetli Preeklampsili gebelerin demografik özellikleri, Apgar ve pH değerleri (\pm SEM). | 49 |
| Tablo 4.11. Preeklampsi grubunda 1. ve 5. dk Apgar skorları. | 49 |
| Tablo 4.12. Preeklampsili gebelerin gözdibi muayene bulguları. | 50 |
| Tablo 4.13. Hafif ve şiddetli preeklampsi grubunda ortalama doğum haftası ve doğum ağırlıkları (\pm SEM). | 50 |
| Tablo 4.14. Preeklampsi'li gebelerin doğum haftası ve doğum yöntemi. | 51 |
| Tablo 4.15. Gestasyonel hipertansiyon-Preeklampsi demografik özellikler, 1. ve 5. dk Apgar skoru, umbilikal arter ve ven pH'sı (\pm SEM). | 52 |
| Tablo 4.16. Gestasyonel HT-Preeklampsi grubu; doğum haftası, doğum kilosu karşılaştırması (\pm SEM). | 53 |

| | |
|---|----|
| Tablo 4.17. Gestasyonel hipertansiyon-Preeklampsi grubunda doğum yöntemleri. | 53 |
| Tablo 4.18. HELLP, HELLP + Şiddetli PET, HELLP+Eklampsi; demografik özellikler, 1., 5. dk Apgar skoru, umbilikal arter ve ven pH'sı (\pm SEM). | 55 |
| Tablo 4.19. HELLP'li gebelerde baş ağrısı, görme bozukluğu, epigastrik ağrı. | 56 |
| Tablo 4.20. HELLP olgularında gözdibi muayene bulguları. | 56 |
| Tablo 4.21. HELLP olgularında sistolik ve diastolik TA değerleri (\pm SEM). | 57 |
| Tablo 4.22. HELLP ile komplike gebelerde trombosit, AST, ALT değerleri. | 57 |
| Tablo 4. 23. HELLP ile komplike olgular trombosit sayısına göre; AST, ALT, doğum şekli, haftası, ağırlığı, yenidoğan servisinde kalış süresi (\pm SEM). | 59 |
| Tablo 4. 24. Kronik hipertansiyon-süperempoze preeklampsi, demografik özellikler, 1. ve 5. dk Apgar, umbilikal arter ve ven pH değerleri (\pm SEM). | 60 |
| Tablo 4.25. Kronik hipertansiyon- kronik hipertansiyona süperempoze preeklampsi, doğum haftası, doğum kilosu. | 60 |
| Tablo 4. 26. Takibe göre başvuru haftası, ÇKS, fetal mortalite ilişkisi (\pm SEM). | 61 |
| Tablo 4.27. Trombosit, AST, ALT sayısı ile epigastrik ağrı ilişkisi (\pm SEM). | 62 |
| Tablo 4.28. Dekametazon tedavisi; trombosit, gebelik haftası, maternal mortalite. | 63 |
| Tablo 4. 29. Steroid tedavisi, fetal morbidite ve mortalite ilişkisi (\pm SEM). | 64 |
| Tablo 4.30. Yenidoğanlarda fetal distress ile 1. ve 5. dk Apgar skoru, umbilikal pH, doğum kilosu ilişkisi (\pm SEM). | 65 |
| Tablo 4.31. Yenidoğanlarda doğum haftası, 1. - 5. dk Apgar skoru, steroid tedavisi, RDS, sepsis, hastanede kalış süresi, perinatal mortalite ilişkisi (\pm SEM). | 66 |
| Tablo 4.32. Yenidoğanlarda doğum yöntemi ile Apgar, pH, doğum haftası, yenidoğanda kalış süresi, fetal mortalite ilişkisi (\pm SEM). | 67 |
| Tablo 4.33. Tüm yenidoğanlarda 1. dk Apgar ile umbilikal kord kanı pH ilişkisi. | 68 |

| | |
|--|----|
| Tablo 4.34. Tüm yenidoğanlarda 5. dk Apgar ile umbilikal kord kanı pH ilişkisi. | 68 |
| Tablo 4. 35. Yenidoğanlarda perinatal mortalite ile preterm doğum, pPROM, steroid kullanımı, fetal distress, doğum şekli ilişkisi. | 69 |
| Tablo 4. 36. Hipertansif gebelikler, perinatal mortalite ilişkisi. | 69 |

1. GİRİŞ

Hipertansiyon gebelik sırasında görülen en yaygın sistemik rahatsızlıktır (1). Gebelik sırasında hipertansiyon tanısı konulan bayanların yaklaşık % 70'i gebeliğe bağlı hipertansiyon-preeklampsi tanısı almaktadır. Gestasyonel hipertansiyon-preeklampsi terimi geniş spektrumda kullanılan bir tanımdır. Bu spektrum kan basıncında orta düzeyde yükselmeden, çeşitli organ bozukluklarına sebep olan akut gestasyonel hipertansiyon; preeklampsi; eklampsi; ve hemoliz, karaciğer enzim yüksekliği, trombosit düşüklüğü (HELLP) ile seyreden tabloları da kapsayacak derecede ciddi seviyelere varan yükseklikleri kapsamaktadır. Gebelik sırasında oluşan hipertansiyon, tüm gebeliklerin % 6 ile % 8'inde görülmektedir (1).

Gebelerde hipertansiyon insidansı tüm dünyada farklı toplumlarda farklı oranlarda görülmektedir. Genel insidans %6-20'dir. Ağır preeklampsiye %1'den az, eklampsiye ise %0.1 oranında rastlanmaktadır. Eklampsi insidansı gelişmiş ülkelerde 1:2000, gelişmekte olan ülkelerde 1:100 -1:1700 olarak bildirilmiştir (3).

Preeklampsi, kökeninin maternal ve plasental olduğu bilenen, heterojen sebeplerin araya girdiği bir multisistem hastalığıdır. Daha çok genç primigravidlerde görülür. Her ne kadar önceden mevcut olan esansiyel hipertansiyon, mikrovasküler hastalıklar endokrinolojik ve koagülatif bozukluklar preeklampsinin gelişmesine bir zemin hazırlasa da preeklampsi farklı bir hastalık olarak değerlendirilmektedir. Preeklampsi için açık tanısal test olmaması, başlangıcının ve gidişinin tahmin edilememesi bu sahada araştırmaların yapılmasını zorlaştırmıştır. Spiral arterlerdeki yüzeysel endovasküler sitotrofoblast invazyonu ve endotelial hücre disfonksiyonu, etyolojisinin halen bilinmemesinin yanında preeklampsinin iki anahtar mekanizması olarak belirtilmektedir (32).

Eklampsi, gebelikte ya da postpartum altı hafta içinde genellikle varolan preeklampsi bulgularına konvulsiyon veya komanın eklenmesi olarak tanımlanmaktadır. Gelişmiş batı ülkelerinde 1/2000-1/3448 sıklıkla görüldüğü ve 3. düzey bakım veren referans hastanelerinde daha fazla gözlemlendiği bildirilmektedir. Ayrıca antenatal takibe gitmeyen toplulukta ve çoğul gebelikte daha sık gözlenmektedir (3,75,77,78).

Eklampsi yaşamı tehdit eden acil durumlardan biri olup ciddi maternal morbidite ve mortalite nedenidir. Aynı zamanda etkin tedavi edilmediğinde preterm eylem, intrauterin büyüme kısıtlılığı, plasenta dekolmanı, perinatal morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır (79). Şiddetli preeklampsi-eklampsiye atipik komplikasyonların eklendiği HELLP sendromu daha nadir (80,81) ve daha ciddi bir klinik antitedir (82-85). HELLP sendromunda maternal ve perinatal morbidite ve mortalite daha da artmıştır (86,87). HELLP sendromu ile komplike gebeler enfeksiyon, hepatik rüptür-enfarkt, kardiyopulmoner yetmezlik ve dissemine intravasküler koagülopati gibi çok ciddi klinik tablolarla karşı karşıyadırlar (88).

Preeklampsik hastalığın derecesinin saptanmasında önerilen laboratuvar testlerinin başlıcaları şunlardır (89). Hemoglobin-hematokrit, trombosit sayısı, proteinüri, serum kreatinin düzeyi, serum ürik asit düzeyi, serum transaminaz düzeyleri, serum albumin, laktat dehidrogenaz düzeyleri, periferik yayma ve koagülasyon profili. Preeklampside bu testlerin dışında pek çok biyokimyasal değişiklik meydana gelmektedir. Özellikle erken tanı amacıyla ya da riskli olgu izleminde fibronektin gibi bazı testler üzerinde durulmuş, bunlar patofizyolojinin daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır. Ancak daha önce öngörü değeri olduğu öne sürülen testlerin duyarlılık ve/veya özgünlükleri yetersiz olduğundan rutin olarak önerilmemektedir (89). Buna karşın riskli gebelerde 24. gebelik haftasında bilateral uterin arter doppler incelemesiyle daha yüksek duyarlılık ve özgünlükle preeklampsi ve intrauterin gelişme geriliğinin önceden belirlenebileceği ileri sürülmektedir (90,96,97). Preeklampsi ve eklampsi, perinatal morbidite ve mortalitede belirgin derecede artışa neden olan obstetrik bir olgudur. Preeklamptiklerde %5-14 arasında olan perinatal mortalite, eklamptiklerde %13-37.9 arasında değişmektedir (91). Preeklampside karşılaşılabilecek başlıca komplikasyonlar hem anneyi hem de bebeği etkileyebilir. Komplikasyonların sıklığı; hastalığın şiddeti, hastalığın başladığı gebelik haftası ve beraberindeki diğer medikal problemlerin varlığı ile ilgilidir. Preeklampside maternal mortalite çok nadir olmasına karşın (12), eklampside bu oran, %0-17.5 arasında değişmektedir (12,91,96).

Preeklampsi multisistemik bir sorundur ve gelişmiş ülkelerde tüm gebeliklerin 0.4-2.8%'ini etkileyerek anne ve bebekte morbidite ve mortaliteye

neden olmaktadır. Hastalığın gelişimini önleyecek (hipertansiyon ve eklamptik nöbetin komplikasyonlarını önlemekten veya azaltmaktan başka) tatmin edici bir tedavi yoktur ve tek başarılı tedavisi erken doğumdur (99-103).

Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde son 15 yılda tedavi edilen hipertansif gebeliklerde, literatür ışığında anne ve bebek morbidite ve mortalitesi araştırmak ve ayrıca, oldukça sık görülen ve hayatı tehdit eden bu hastalıklarda literatüre göre durumumuzu karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Hipertansiyon gebelik sırasında görülen en yaygın sistemik rahatsızlıktır (1). Gebelik sırasında hipertansiyon tanısı konulan bayanların yaklaşık % 70'i gebeliğe bağlı hipertansiyon-preeklampsi tanısı almaktadır. Gestasyonel hipertansiyon-preeklampsi terimi geniş spektrumda kullanılan bir tanımdır. Bu spektrum kan basıncında orta düzeyde yükselmeden, çeşitli organ bozukluklarına sebep olan akut gestasyonel hipertansiyon; preeklampsi; eklampsi; ve hemoliz, karaciğer enzim yüksekliği, trombosit düşüklüğü (HELLP) ile seyreden tabloları da kapsayacak derecede ciddi seviyelere varan yükseklikleri kapsamaktadır. Gebelik sırasında oluşan hipertansiyon, tüm gebeliklerin % 6 ile % 8'inde görülmektedir (1).

Hipertansiyon tanısı, Korotkof faz V diyastolik sesi saptamada kullanıldığı zaman, kan basıncının 140/90 mm Hg ya da daha yüksek bulunması ya da ortalama arterial basıncının 105 mmHg ve üzerinde saptanması ile konur. Kan basıncındaki yükseklik, altı saat ara ile alınan iki ölçümde saptanmalıdır. Ödem tanısız kriter olarak kullanılması terkedilmiştir; zira pek çok normal gebede bulunduğu ayırt edici özelliği yoktur. Geçmişte sistolik basınçta 30 mmHg; diastolik basınçta ise 15 mmHg'lık artış mutlak kan basıncı değeri 140/90 mmHg'nın altında olsa da tanısız kriter olarak kullanılmakta idi. Bu kriter de artık önerilmemektedir; çünkü, bu gruptaki olgularda kötü gebelik sonuçlarının artmadığı yönünde kanıtlar bulunmaktadır. Ancak bu gruptakiler sıkı izlenmelidirler (2).

Gebeliğin neden olduğu hipertansiyon genellikle gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkmaktadır. Nadiren trofoblastik hastalık ve çoğul gebelik durumunda 20. haftadan önce ortaya çıkar. Gebelikte görülen hipertansiyon gebelik öncesinde var olan bir hadise olabileceği gibi gebeliğe sekonder gelişen bir durum da olabilir, veya geçici bir olay olarak karşımıza çıkabilir. Gebelikte ortaya çıkan hipertansiyona, proteinüri ve/veya ödem eklenirse bu duruma "preeklampsi" adı verilir. Tabloya konvülzyonların eklenmesi ile "eklampsi" adını alır. Anne mortalitesinin başta gelen nedenlerinden biri olup, toplam perinatal mortalitenin %20 ila %25'inin gebelikle ilişkili hipertansiyondan kaynaklandığı

düşünülmektedir. Ayrıca fetal büyüme kısıtlılığı ve preterm doğum, maternal ölüm nedeniyle maternal-perinatal morbidite ve mortalitesini artırmaktadır.

2.2. İnsidans

Gebelerde hipertansiyon insidansı tüm dünyada farklı toplumlarda farklı oranlarda görülmektedir. Genel insidans %6-20 dir. Ağır preeklampsiye %1'den az, eklampsiye ise %0.1 oranında rastlanmaktadır. Eklampsi insidansı gelişmiş ülkelerde 1:2000, gelişmekte olan ülkelerde 1:100-1:1700 olarak bildirilmiştir (3,4,7,8).

2.3. Risk faktörleri

Her ne kadar insidanda coğrafi ve ırksal farklılıklar bildirilse de, farklı popülasyonlardaki preeklampsinin gelişiminde pek çok risk faktörü tanımlanmıştır (Bkz. Tablo 2.1). Gebeliğe bağlı hipertansiyon öncelikle nulliparların hastalığıdır (5). ABD'de tüm nullipar gebeliklerde insidansı %6-7'dir. Siyah ırktan olmanın hastalık için bir risk faktörü oluşturduğu pek çok yayında belirtilmiştir. Preeklampsi ve eklampside ailesel yatkınlık da mevcut olabilir. Bu nedenle ailede preeklampsi hikayesi oluşu önemlidir ve riski 6 kat artırdığı ifade edilmektedir. Resesif geçişli tek gen mutasyonu sonucu ya da parsiyel penetrasyon gösteren dominant bir gene bağlı olabileceği gibi multifaktöryel olabilir (6).

Preeklampsiye neden olabileceği belirtilen diğer risk faktörleri olarak aşağıdaki durumlar belirtilmektedir: Triploidi, erkek fetus, sakrokoksigeal teratom, hipertiroidizm, bariyer kontrasepsiyon yöntemleri, yardımcı üreme teknikleri, idrar yolları enfeksiyonları, hiperemezis, epilepsi, migren (9). Bunların preeklampsi ile birlikteliği tam olarak kanıtlanmamıştır.

2.4. Etyoloji

Preeklampsinin etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Ama trofoblastik dokunun varlığında ortaya çıkan bir sendromdur. Kesin tedavisinin gebeliğin sonlanması olması da bunu açıkça göstermektedir. Yine plasentasyonda defekt ya da hiperplasentasyon olan molar gebelik ve çoğul gebelik gibi durumlarda preeklampsi riski artmakta ve koryonik villusların bu olgularda normal gebeden fazla olması sorumlu tutulmaktadır (6,10). Myometriumdaki arterlerin trofoblastlar

tarafından invazyonunda problem olan gebeliklerde azalmış plasental akım ve bunun sonucunda preeklampsi ve IUGR gözlenmektedir.

Preeklampsi etyolojisi hakkında yapılan yoğun araştırmalar sonucu kabul gören 4 hipotez bulunmaktadır. Bu hipotezler sırasıyla: Uteroplasental iskemi, çok düşük dansiteli lipoprotein ve albuminin toksisite önleyici aktivitesi, immun nedenler, genetik yatkınlıktır.

Tablo 2. 1. Preeklampsi riskini artıran faktörler.

- 1) Önceki gebeliklerde preeklampsi
- 2) Ailesinde preeklampsi-eklampsi hikayesi
- 3) Nulliparite
- 4) Siyah ırk
- 5) Çoğul gebelik
- 6) Obezite
- 7) Polihidramnios
- 8) Molar gebelik
- 9) Diabetes mellitus
- 10) Kronik hipertansiyon
- 11) Renal hastalık
- 12) Genç yaş
- 13) Düşük sosyoekonomik yapı
- 14) Non immun fetal hidrops
- 15) Bağ dokusu hastalıkları
- 16) Kalıtım

2.4.1. Uteroplasental İskemi:

Preeklampside normal gebeliğe göre uteroplasental kan akımında belirgin azalma gözlenmektedir ve fizyopatolojik değişikliklerin bu iskemi tarafından başlatıldığı ileri sürülmektedir (11-13). Plasental iskeminin bir sonucu olarak trofoblastların aşırı migrasyonu ve sınırın dışına çıkışı, muhtemelen bu endotelial hücre disfonksiyonuna sebep olmaktadır.

2.4.2. Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein (VLDL) ve Albuminin Toksikite Önleyici Aktivitesi:

Preeklampside dolaşımdaki serbest yağ asitleri (FFA) hastalığın klinik olarak ortaya çıkışından 15-20 hafta önce yükselir (14). Gebelikte enerji gereksinimi artışı VLDL artışı ile yansıtılır. Albümin konsantrasyonu düşük olan kadınlarda ekstra FFA'yı adipoz dokudan karaciğere taşımak toksisite önleyici aktiviteyi azaltıp VLDL toksisitesini artırır, endotelial hücrelerde trigliserid toplanır. Bu durum endotelial hücre hasarına neden olur (14). FFA artışı ve endotelial hücrelerde trigliserid toplanması preeklampsinin erken döneminde ortaya çıkan oldukça iyi bir göstergedir (15-19). Bu artmış enerji gereksinimi yanında ya iskemi-reperfüzyon mekanizması, ya lökosit aktivasyonu ya da her ikisine bağlı olarak sitokin aracılı oksidatif stresi gösterir (16,17).

2.4.3. İmmun Nedenler

Desidual lökositler ile sitotrofoblast hücreleri arasındaki etkileşim normal trofoblast invazyonu ve gelişimi için gereklidir. Bu immün maladaptasyon spiral arterlerin endovasküler sitotrofoblast hücreleri tarafından yüzeysel invazyonuna ve artmış desidual sitokinlerin, proteolitik enzimlerin ve serbest radikallerinin sebep olduğu endotelial hücre disfonksiyonuna yol açar. Preeklampside görülen lezyonların nedeninin immunolojik olduğu ileri sürülmüştür (12,20). Preeklamptik ve eklamptik hastaların plasenta, böbrek, glomerul ve karaciğer Kupffer hücrelerinde IgG ve C3'den oluşan immün kompleksler saptanmıştır (20). HLA-A ve HLA-B antijenleri için homozigot olan gebelerde şiddetli preeklampsi daha sık görülmektedir. Anne ve fetus arasındaki artmış HLA (human lökosit antijeni) uyumsuzluğu ve azalmış immün cevap sorumludur (12,24).

2.4.4. Genetik Yatkınlık

Preeklampsi ve eklampsinin gelişimi bir resesif gene veya tam olmayan penetransa sahip dominant bir gene bağlı olabilir. Penetrans fetal genotipe bağlı olabilir. Liston ve Cooper (21,22) hastalığın genetik temelini öne sürmüştür. Araştırmacılar eklampsili kadınların kız çocuklarında gelinlerine göre daha yüksek risk saptamışlar ve resesif bir genden bahsetmişlerdir. Bununla birlikte multifaktöryel kalıtımın da göz ardı edilmemesi gerektiği belirtilmektedir (21,22). Şiddetli preeklampsi ve eklampsi ailesel yatkınlık gösterir. Preeklampsi gelişimi tek resesif gen veya inkomplet penetrans gösteren dominant bir gene bağlı olabilir. Diğer bir olasılık da multifaktöryel kalıttır (22,23). Preeklampsiye yol açan tek bir major gen yoktur. Çünkü monozigotik ikizlerde bu uyum gösterilememiştir. Fetal genotipin etkisi preeklampsi ve kromozomal anormalliklerin birlikteliği ile gösterilmiştir (22). Öte yandan eklampitik annelerin kızlarında, aynı annelerin eklampitik olmayan gebeliklerine göre daha fazla preeklampsi görülmesi fetal genotipin preeklampsiye yatkınlıkta rol oynayabileceğini düşündürmektedir (23,24).

Abortus ve preeklampsi arasındaki epidemiyolojik bağlantı preeklampsiye olan genetik predispozisyonun prezentasyon ile ilişkili olduğu görüşünü destekler (25). HLA ile ilgili net kanıt bulunamamıştır. Birkaç çalışmada hastalar ve eşlerinde artmış HLA uygunluğu saptanmıştır (22). Bir yandan HLA-DR-4 preeklampsi ile ilişkilendirilirken diğer taraftan HLA-A23/29, B44 ve DR7 haplotiplerine sahip annelerde preeklampsi ve IUGR insidansının daha yüksek olduğu belirtilmektedir. HLA-G ile IUGR birlikteliği de gösterilmiştir (26).

Birinci kromozomdaki anjiotensinojen geninin T235 varyantı preeklampsi ile ilişkili bulunmuştur (26,27). Morgan ve ark. (28) anjiotensinojen geni açısından homozigot olan gebelerde spiral arter remodeling kusuru olduğunu, bunun da preeklampsi için predispozisyon oluşturduğunu göstermişlerdir. Buna ek olarak aktive protein C rezistansına neden olan faktör 5 Leiden mutasyonu da patofizyolojide yer tutuyor olabilir (29). Faktör 5 Leiden prokoagulan aktiviteyi sağladığı için, mutasyonu tromboemboli yönünden predispozisyon oluşturur. Bu mutasyon gebelikte tromboembolik olayları %60 oranında artırır (30).

Nikotinamid adenin dinükleotid (NAD) yetmezliği olan bir ailede artmış şiddetli preeklampsi ya da eklampsi insidansı nedeniyle etiyolojide tümör

nekrotizan faktör alfa (TNF- α) ile düzenlenen genetik mitokondrial disfonksiyonu akla getirmiştir. Lökositlerdeki artmış TNF- α ekspresyonu artmış TNF-1 varyantı ile birlikte olup preeklampsinin yüksek TNF- α ekspresyonuna neden olduğu bilinmektedir. Yakın zamanlı bir genom araştırması, 4. kromozomun uzun kolundaki bir bölgenin preeklampside sorumlu lokus olabileceğini göstermiştir (31).

2.5. Patofizyoloji

Spiral arterlerdeki yüzeysel endovasküler sitotroblast invazyonu ve endotelial hücre disfonksiyonu, preeklampsinin iki anahtar mekanizması olarak belirtilmektedir (32). Hastalık, plasental ve spiral arterlerin bozulmuş ekstravillöz trofoblast invazyonu ile başlar ve vasküler dilatasyonun olmaması, plasental perfüzyonun yeniden düzenlenmesinde başarısızlıkla sonuçlanır. Normal olarak, fetal trofoblastik hücreler bazal arterlerden yükselen, myometriumu uterusun desidual bölgesine kadar penetre eden spiral arterlerin endotelini, internal elastik laminasını, muskuloelastik media tabakasını işgal eder (33,34). Vasküler değişiklikler intervillöz aralıktan myometrium üçte birlik iç kısma kadar uzanır. Genellikle bu işlem 20 haftalık gestasyonda tamamlanır. Büyüyen fetusun ihtiyaçlarını karşılamak için elastik müküler arterler çaplarını 4-6 kat artırıp, yüksek akımlı düşük direnç sistemine geçerler. Preeklampside bu olaylar gerçekleşmez, meydana gelen patolojik durum "akut arteroz" olarak adlandırılır. Bunun yanı sıra, aktive olmuş trombositler, endotel proliferasyonuna neden olan, artmış miktarlardaki trombosit kaynaklı büyüme faktörünü (PLGF) üretirler.

Nötrofiller de, muhtemelen endotelin ile aktive olurlar ve lizozomal enzim elastazı serbest bırakırlar. Diğer anormallikler vazoaktif peptitlerin anormal yıkımına bağlı olarak, dolaşan prostasiklinin azalması ve tromboksan, endotelin-1 fibronektin ve trombomodulinin seviyelerinin artmasını içerir. Vasokonstriktörler ve vasodilatatörler arası dengesizlik vazokonstriksiyon lehinedir. İnsülin düzeyleri artar ve insüline hücrel kalsiyum yanıtı değişir ki bunlar gebeliğin normal insülin rezistansının artmasına neden olur. Bir başka teoriye göre, lokal antijen bloke edici faktörlerin yetersizliği nedeniyle fetusa karşı oluşan maternal immun yanıtların, plasentanın hasarlanmasına sebep olduğu, immunolojik uyumsuzluk durumudur. Sonuçta, iki antijen olarak farklı dokular arası doğal tolerans hasar görür.

Dolaşımdaki lupus antikoagülan, antifosfolipid ve anti-endothelial hücre antikollarının bu olaya daha da katkıda bulunabilirler.

Gebeliğin erken haftalarında sitotrofoblast hücreleri dallanan villuslara doğru göç etmeye başlarlar ve sinsityotrofoblastlara doğru trofoblast kabuğunu penetre ederek sitotrofoblast kolonlarını oluştururlar. Trofoblast hücreleri desiduaya doğru migrasyona devam ederler ve plasental yatak altındaki myometriuma kolonize olmaya başlarlar. Sitotrofoblast hücre kolonları spiral arterlere ulaştığında trofoblast hücreleri lümen içine yerleşerek intraluminal tıkaçı oluştururlar. Endovasküler trofoblast hücreleri spiral arterlerin endotel hücrelerinin yerine geçer ve media tabakasını invaze ederler. Böylece medianın elastik, müküler ve nöral yapıları hasara uğrarlar. Endovasküler sitotrofoblast hücrelerinin normal adezyon reseptör fenotiplerini değiştirdikleri ve böylece yerine geçtikleri endotel hücrelerini taklit ettikleri gösterilmiştir. Bu taklitteki başarısızlık preeklampsi ile ilişkili olabilir (33).

Gebelik maternal kardiovasküler fizyolojide belirgin değişiklikler yaratır. Sistemik vasküler direnç azalmıştır, nabız basıncının genişlemesi ile birlikte kan basıncında düşme vardır. Kan hacmi artmıştır. Kalp debisi, atım hızı ve atım hacmiyle yükselir. Bu değişiklikler gebeliğin steroid hormonlarına bağlıdır ve bu değişiklikler ilk trimesterde, plasental yatakta hemodinamik değişiklikler oluşmadan önce başlar. Uterus dolaşımı iki komponente sahiptir; myometriuma ve plasental yatağa olan kan akımı. Bunlar ayrı kontroller altındadır. Myometriuma olan kan akımı, gebeliğin çoğunda az çok otoregülasyon ile kontrol altındadır. Fakat plasental akım normal gebelikte pasif özelliktedir. Normal gebelikte uteroplental yatağa olan kan akımı artışı sonucu olarak uterin akımda belirgin artış olur. Bu, vasküler yataktaki basınç farkının azalması ve belli bir noktaya kadar vasküler dirençte azalma ile olur (35). Vasküler dirençteki azalma, ikinci trimesterde düşük rezistanslı bir arteriovenöz şant halini alan derin uterus damarlarındaki fiziksel değişikliklere bağlanmaktadır. Uteroplental damarsal yatakta masif genişleme vardır. Bu da plasenta büyüdükçe plasental yatağa eklenen damar sayısında artma ile birlikte olur.

İnsan gebeliğinde uterus kan akımı termde 700ml/dk (total kalp debisinin %10'u) olarak tahmin edilmektedir. Bunun da %80'i plasental yatağın derin

kısımlarına gitmektedir. Bu akım uterus ağırlığı, uterus komponentleri, oksijen tüketimi ile ilişkilidir ve gebelik süresince sabit kalmaktadır (36). Damar sayısının artmasına ilaveten damar karakterinde de oldukça farklı değişiklikler olur. Spiral arterler uteroplental arterlere dönüşürler. Bu yaklaşık olarak 12. haftada başlar ve yaklaşık 18-20. gebelik haftalarında maksimuma ulaşır. Bundan sonra plasental invazyonun ikinci kısmı olan trofoblast tabakalarının ilerleyişi başlar (37-39).

Bu oluşan damarlar görüntü ya da işlev olarak arterlere benzemez. Sitotrofoblastların damar lümenine ve damar duvarına invazyonu ile damarın kas tabakasında dejenerasyonlar gözlenir. Arterler oldukça sıkı spiral konfigürasyonlarını kaybeder, düzleşir ve masif bir dilatasyon görülür. Trofoblastlar, myometrial segmente ulaşmak için spiral arterler boyunca ilerler ve sonuçta bahsedilen vasküler değişiklikler gelişir. Sonuçta plasental yatak damarlanması gebeliğin başındaki spiral arterlerden çok kıvrımlı venlere benzer. Bu damarlar desidua tabakası içinde yaygın olarak dağılırlar. Bu sırada muskuloelastik yapılarını kaybederler ve sonuçta sistemik vazoregülatuar bileşenlere ve basınç değişikliklerine yanıt özelliklerini kaybederler. Uterin arter istmus seviyesinde dallanır, bu dallar myometriuma girmeden önce arkuat ağ olarak korpuse ve servikse doğru yol alırlar, myometriuma giren dallar (radial arterler) plasental yatağa yaklaşırlar. Normal gebeliğin basınca bağlı olumlu pasif damarsal değişiklikleri myometrium ve desidua tabakaların bileşimindeki bazı radial arterleri de etkiler. Bu bileşime yakın, bazal arter ağı myometrial-desidua bileşimin kanlanmasını sağlar. Spiral arterler de plasental yatağın kendisinin kanlanmasını sağlar. Trofoblast invazyonunda ve damar transformasyonundaki yetersizlikler, preeklampsi ve plasental kaynaklı intrauterin büyüme kısıtlılığının patofizyolojisinin altında yatan gerçektir (32,37). Trofoblast göçü tamamen başarısızlığa uğrayabilir ya da desidua-myometrial kesişim noktasında duraklayabilir. Fizyolojik vasküler transformasyonların eksikliği sonucu plasentalın her iki tarafında kardiyovasküler fonksiyonlar ciddi olarak etkilenir. Bunların çoğu doppler velositemetri ile saptanabilir. Hemodinamide kötüleşme, süregelen plasental yatak hasarı ve infarktı sonucu oluşur ki, bu hasar ve infarkt preeklampsi/IUGR için patognomonik gibi görünmektedir (39,40). Plasentalaşma sonucunda, maternal uteroplental ve fetal umbilikal plasental dolaşım arasında

temas oluşur. Perfüzyondaki uyumlu düzen sonucu her iki dolaşım arasındaki oksijen ve besin alışverişi ve artık maddelerin uzaklaştırılması sağlanmış olur. Her iki dolaşımın da bu alışverişin kontrolünde payı var gibi gözükmektedir. Eğer embolizasyon ile maternal uteroplasental akım azaltılacak olursa, fetal umbilikal akımda bir azalma meydana gelir (41). Bu durumda fetus hayati önem taşıyan organlara öncelik verilmek üzere kardiyak debinin dağılımını yeniden düzenler. Bunun aksine, fetal ölümden sonra açıkça görülebileceği gibi, fetal umbilikal dolaşım uteroplasental perfüzyonu etkileyebilir. Yükseklik arttıkça, uterin kan akımındaki artışa paralel olarak fetal dolaşım hızı da artmaktadır. Perfüzyon dengesinin nasıl sağlandığı açık değildir, ama vazoaaktif prostaglandinler arasındaki dengesizlik, toksik vazokonstriktörlerin oluşumu ya da bunların her ikisi beraber olaya dahildir (42). Benzer şekilde, erken gebelikte belirgin uyumsuzlukların önemi de tam anlaşılamamıştır. Preeklampsinin başlıca olaylarından biri gelişen hipertansiyondur. Kan basıncını etkileyen iki faktör kardiyak output ve periferik damar direncidir.

Magnezyum, kardiyovasküler sistemde çeşitli biyolojik fonksiyonları olan esansiyel bir elementtir. Hücresel düzeyde, magnezyum kontraktil proteinleri regüle eder, transmembran kalsiyum, sodyum ve potasyumun transportunu düzenler. Hücre dışı magnezyum düzeylerinde küçük değişimlerin kardiyak uyarılabilirlik ve vasküler tonus, kontraktibilite ve reaktivite üzerine önemli etkileri vardır. Magnezyum düzeylerinde azalma ile arterlerde vazokonstriktör ajanlara yanıtı artırır, vazodilatatör cevap azalır, periferik direnç artar ve kan basıncı yükselir (43). Magnezyumun vasküler fonksiyonlar üzerine etkisi Tablo 2.2’de gösterilmiştir.

Normal gebelerde kalp debisi 1. trimesterde gebe olmayan kadınların %30-50’si kadar artar, sonra artış durur ve gebeliğin sonuna kadar aynı seviyede kalır. Oysa preeklampitik hastalarda bu artış durmaz ve gebeliğin sonuna kadar devam eder. Yine normal gebelerde periferik damar direnci %25 azalırken preeklamptiklerde artar. Bu artış preeklampside görülen yüksek tansiyonun ana nedeni olarak gösterilmektedir Artmış vasküler direnç; angiotensin II, katekolaminler, vasopressin gibi endojen hormonlara karşı damar seviyesindeki değişikliklerin neden olabileceği düşünülmektedir. Normal gebelerde anjiotensin II’ye bir direnç oluşurken preeklamptiklerde tersine artmış bir hassasiyet mevcuttur.

Bu artmış hassasiyet 17. haftadan başlayarak ortaya çıkabilmektedir. Böylece preeklampsi gelişme riski olanların, hastalık klinik olarak aşikar hale gelmeden, 8-12 hafta öncesinden bilinebileceği belirtilmektedir. Angiotensin II'nin damar direncine yaptığı etki muhtemelen damar endotelinde sentezlenen prostaglandinler üzerinden olmaktadır. İndometazin ve aspirin gibi inhibitörlerin kullanımıyla damar duvarının anjiotensin II'ye verdiği cevap azaltılabilmektedir.

Tablo 2. 2. Magnezyumun vasküler fonksiyonlar üzerine etkisi (43).

Düşük magnezyum düzeyinin vasküler etkileri:

- Endotelial permeabilite artar.
- Endotel-bağımlı vazodilatasyon azalır.
- Vazokonstrüktör ajanlara vasküler cevap artar.
- Vascular tonus artar.
- Vazoaktif ajan ve sitokin üretimi artar (ET-1, katekolaminler).
- Endotel bağımlı vazodilatatör üretimi azalır (prostasiklin).
- Oksidatif stres artar.

Yüksek magnezyum konsantrasyonunun vasküler etkileri:

- Vazodilatatörlere cevapta artış,
- Vazokonstrüktör ajanlara cevapta azalma,
- Vazorelaksasyonda artma,
- Vasküler kontraktilite azalır.

Normal gebelerde hem prostasiklin hem de tromboksan A₂'de artış gözlenir. Fakat denge prostasiklin lehinedir. Damar endoteli tarafından üretilen prostasiklin potent bir vazodilatatör ve anti-platelet agregan bir maddedir. Plateletler ve trofoblastlar tarafından üretilen tromboksan A₂ ise vazokonstriktör ve platelet agregatör olarak görev yapar. Preeklampitik hastalarda tromboksan A₂ / prostasiklin oranı artar. Bunun nedeni olarak preeklampitik hastalarda hasar görmüş endotel

hücrelerinden prostasiklin üretiminin azalması sonucu platelet aktivasyonunun artması ve tromboksan A_2 'nin salınmasına neden olması gösterilmektedir. Böylelikle artmış tromboksan A_2 / prostasiklin oranı ortaya çıkar. Bu da vasküler tonus artışına ve yükselmiş vasküler basınca neden olur. Normal gebelerde toplam kan hacmi 2. trimesterin sonunda %50 oranında artmıştır. Bu artışa eritrositlerden çok, artmış plazma volümü neden olur. Bu da fizyolojik anemiye sebep olur. Preeklamptiklerde kan hacmindeki toplam artış ancak %16 seviyelerinde kalmaktadır. Bunun neden olduğu hemokonsantrasyon perfüzyonu bozmaktadır. Ancak bu hastalarda artmış damar tonusu ve vazospazm nedeniyle akut bir kanama olmazsa intravasküler kompartmandaki eksiklik sorun yaratmaz. Klinik olarak preeklampsinin şiddeti arttıkça hemokonsantrasyon oranının arttığı görülür. Preeklampitik hastalardaki endotel hasarı mikroanjiopatik hemoliz nedeniyle olabilir. Preeklampside görülen trombositopeni, alyuvarların parçalanması, artmış fibronektin, azalmış antitrombin III ve alfa2-antiplazmin seviyeleri, endotel hasarı, bunu izleyen pıhtılaşma ve fibrinolizin sonucu olarak ortaya çıkabilir (44). Bu faktörlerin seviyelerindeki değişiklikler preeklampsinin tanınmasında ve özellikle kronik hipertansiyondan ayırımında önem taşımaktadır.

2.6. Morfolojik Ve Fonksiyonel Organ Değişiklikleri

2.6.1. Kardiyovasküler Sistem

Preeklampsi hipovolemi, hipertansiyon ve artmış sistemik vasküler direnç ile karakterizedir (45). Hipovolemi vasokonstriksiyon, kapiller yataktan sıvı kaybı veya başka bir nedene bağlı olabilir. Kan akımının direkt ölçümü ile birçok organın perfüzyonunun azaldığı bilinmektedir. Yine preeklampitik gebelerde tedavi öncesi yapılan ölçümlerde normal sol ventrikül dolma basıncı, artmış sistemik vasküler direnç ve hiperdinamik ventriküler fonksiyon bulunmuştur (46).

Preeklampitik gebelerin azalmış intravasküler kompartmanları vazospazm nedeniyle dışarıdan verilen sıvı ile doldurulamaz. Bu hastalara fazla sıvı verildiğinde normal olan sol ventrikül dolma basıncı ve buna bağlı kardiyak debi de artacaktır. Preeklampitik gebeler fazla sıvı kadar volüm kaybına da hassastır. Doğumdan birkaç saat sonra vazospazmın çözülmesi ile volüm artar ve hematokrit değeri düşer.

2.6.2. Santral Sinir Sistemi ve Beyin

Preeklampside beyine giden kan akımında ve serebral oksijen metabolizmasında herhangi bir değişiklik olmamasına rağmen normal gebelere oranla serebral vasküler dirençte belirgin bir artış olmaktadır. Eklampsi nedeniyle ölen hastaların üçte birinde peteşiden geniş hematomlara kadar uzanan serebral kanamalar görülmüştür. Eklamptik konvülzyonlardan sonra hastaların %75'inde spesifik olmayan, geçici, anormal elektroensefalogram bulguları mevcuttur (47). Bu hastaların bilgisayarlı tomografi görüntülerinde lokal ödem ve kanama ile uyumlu olabilecek kortikal hipodens alanlar dikkati çekebilir.

2.6.3. Hematopoetik Sistem

Bütün preeklamptik gebelerde hematolojik bozukluk olması şart değildir. Görülen patolojiler şunlardır; trombositopeni, bazı pıhtılaşma faktörlerinin miktarında azalma, hemoliz.

Preeklampsi-eklampsi olgularında maternal trombositopeni görülmektedir. Doğumdan birkaç gün sonra normal seviyeye çıkar. Trombositopeninin her hastada derecesi farklıdır. Trombositopeninin etyolojisinde trombosit bağlayan antikorlar sorumlu tutulmuştur (48). Koagülasyon sistemindeki değişiklikler preeklampside klinik olarak belirgin değildir. Von Willebrand faktörünün Faktör VIII aktivitesine oranı artmıştır. Antitrombin III seviyesi ise azalmıştır (49).

Ağır preeklampsi ve eklampsi olgularının %7'sinde dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) görülmektedir. DIC'te intravasküler prokoagülanlarda azalma, fibrin yıkım ürünlerinde artma ve mikrotrombüslere bağlı son organ hasarı vardır (50). DIC'in preeklampside oluş mekanizmasında vazospazma bağlı endotel hasarı sorumlu tutulmaktadır. Yine vasküler fibronektinin preeklampside yüksek bulunması bu görüşü desteklemektedir (51). Hemolizin oluş mekanizması; vazospazma bağlı endotelial yüzeyin bozulması, trombositlerin bu yüzeylere yapışması, fibrin birikimi ve sonuçta mikroanjiopatik hemolizin gerçekleşmesi şeklinde açıklanır.

Ağır preeklampsili ve eklampsili hastaların eritrositlerinin morfolojisi incelendiğinde şizositos ve ekinositos görülmüş, bu değişiklikler normal gebelerde gözlenmemiştir.

2.6.4. Böbrekler

Gebelik sırasında böbrek kan akımı ve glomerüler filtrasyon oranı artar. Fakat preeklampitik hastalarda normal gebelere kıyasla renal perfüzyon %20, glomerüler filtrasyon oranı %32 oranında azdır. Preeklampitik hastalardan alınan renal biyopsilerde hastalığa ait değişiklikler izlenebilir. Bu hastaların glomerüler kapiller endotelinde şişme ve bununla birlikte endotel hücrelerinin altında ve aralarında fibrinojen derivelerinin depozitleri görülür. Bu yapıya Spargo ve ark. (52) tarafından glomerüler kapiller endoteliyozis adı verilmiştir. Glomerüler değişiklikler ancak postpartum haftalar sonra normale dönebilmektedir.

2.6.5. Karaciğer

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

2.6.6. Plasenta

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

2.6.7. Endokrin Sistem

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

Preeklampside norepinefrinin pressör etkilerine duyarlılık ve üriner katekolamin atılımında artış vardır (12,53). Bu olgularda vasodilatatör etkili PGE₂ ve PGI₂ (prostasiklin) miktarı azalmış, vazokonstriktör etkili PGF₂ miktarı artmıştır (54).

Human koryonik gonadotropin (HCG) seviyesi ağır preeklampsisi olgularında normal gebelere göre yüksek, hafif preeklampsisi hastalarında ise aynı olduğu daha önceki çalışmalarda görülmüştür (55,56). Yine preeklampside human plasental laktojen hormon (HPL) konsantrasyonu azalmış, atriyal natriüretik peptid ise yüksek bulunmuştur (57).

2.7. Sınıflandırma

Gebelik sırasında saptanan hipertansiyon birbirinden tamamen farklı iki gruba ayrılır. Birincisi gebelikte ortaya çıkıp postpartum gerileyen gestasyonel hipertansiyon, diğeri gebelikten önce de varolan kronik hipertansiyondur (47). Gebelikle birlikte görülen hipertansiyon 1972 yılında ACOG tarafından klasifiye edilip 1990'da "National Institute of Health (NIH) Working Group on Hypertension In Pregnancy" tarafından revize edilerek kabul edildi (59,60).

Buna göre:

- Kronik hipertansiyon
- Transient (geçici) hipertansiyon
- Preeklampsisi-eklampsisi
- Kronik hipertansiyona süperempoze preeklampsisi

Gebeliğin neden olduğu hipertansiyon genellikle gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkmaktadır. İstisna olarak, trofoblastik hastalık ve çoğul gebelik durumunda 20. haftadan önce ortaya çıkar. Gebelikte görülen hipertansiyon gebelik öncesinde var olan bir hadise olabileceği gibi gebeliğe sekonder gelişen bir durum da olabilir, veya geçici bir olay olarak karşımıza çıkabilir. Gebelikte ortaya çıkan hipertansiyona, proteinüri ve/veya ödem eklenirse bu duruma "preeklampsisi" adı verilir.

Proteinüri; en az 6 saat ara ile alınan idrar örneğinde iki veya daha fazla kez 1+ ya da 2+ proteinin çıkması durumunda ya da 24 saatlik idrarda 300 mg'dan fazla protein bulunması durumunda proteinürinin varlığından bahsedilir. Proteinürinin nedeni glomerul kapillerlerinin permeabilitesinde, özellikle albumin için artış olmasıdır. İdrarda kaybedilen proteinin %50-60'ı albümindir. Proteinürinin artışı ve devamı anne ve bebek prognozu açısından kötü işarettir. Ödem; preeklampsi gelişiminde ilk ortaya çıkan bulgudur. Ekstemite ve yüzde sıvı toplanması ile karakterizedir. 12 saatlik bir yatak istirahatinden sonra sadece pretibial ödem olması (+), tüm alt ekstremitelerde ödem olması (++), karın cildinde ve yüzde ödem olması (+++) ve anazarka tarzında ödem olması (++++)ödem olarak adlandırılır. Beyin ve akciğerde ödem olması fatal olabilir. Ortaya çıkan klinik tabloya göre sınıflama Tablo 2.3'te verilmiştir.

Tablo 2. 3. Gebelikte Hipertansiyon Sınıflandırması (61).

| |
|---|
| <p>1. Gebeliğin neden olduğu hipertansiyon</p> <p>a) Proteinüri ve patolojik düzeyde ödem olmaksızın sadece hipertansiyon</p> <p>b) Preeklampsi (proteinüri ve/veya patolojik ödem ile birlikte)</p> <p>1) Hafif</p> <p>2) Ağır</p> <p>c) Eklampsi</p> <p>2. Kronik hipertansiyon</p> <p>3. Kronik hipertansiyonun süperempoze olması</p> <p>a) Süperempoze preeklampsi</p> <p>b) Süperempoze eklampsi</p> |
|---|

2.7.1. Transient (Geçici) Hipertansiyon

Gebeliğin ileri evrelerinde veya postpartum ilk 24 saatte latent veya geçici hipertansiyonun belirdiği olgular olup preeklampsi veya önceden varolan hipertansiyon bulguları yoktur. Kan basıncı postpartum dönemde normalleşir, ancak sonraki gebeliklerde hipertansiyon sıklıkla tekrarlar. Bu olgularda sonraki yıllarda büyük olasılıkla esansiyel hipertansiyon gelişecektir (59).

2.7.2. Kronik Hipertansiyon

Gebelikten önce varolan ya da 20. gebelik haftasından önce hipertansiyon tanısı konan olgulardır. Postpartum altıncı haftadan sonra da hipertansiyonun devam etmesi ile kronik hipertansiyon tanısı konulur (62,63). Hipertansiyon kriteri sistolik kan basıncı değerinin 140 mmHg ve üzeri, diastolik kan basıncı değerinin 90 mmHg ve üzeri olarak saptanmasıdır. Bu değerler 6 saat aralarla iki kez gösterilmelidir (64).

Hipertansiyon öyküsü bulunan multipar olgular dışında kliniğinde retinal kanamalar veya sıvı sızıntıları, kan üre azotu (BUN) değerinin 20 mg/dl'nin ya da serum kreatininin 1 mg/dl'nin üzerinde olması, radyolojik ya da elektrokardiyografik olarak kardiyomegalinin gösterilmesi, diabetes mellitus, renal hastalık, otoimmün veya kollajen vasküler hastalık veya diğer yatkınlık oluşturuca bozukluklar kronik hipertansiyona eşlik edebilecek durumlar olup gebeliklerinde yakın izlenmelidir (63,65). Tüm kronik hipertansif hastalıklar (Bkz. Tablo 2. 4) nedenlerine bakılmaksızın preeklampsi-eklampsi gelişimi için predispozandır. Kronik hipertansif gebelerde ciddi risk artışı sözkonusudur. Tek başına kronik hipertansiyon ya da kronik hipertansiyona süperimpoze preeklampsi genel popülasyona göre perinatal mortalite ve IUGR açısından artmış risk taşımaktadır (66-69).

2.7.3. Kronik Hipertansiyona, Süperimpoze Preeklampsi

Kronik hipertansif gebede tabloya preeklampsi eklenirse her ikisinin ayrı ayrı olduğu duruma göre hem annede, hem de fetusta riski oldukça artırır. Bu olguların sonraki gebeliklerinde preeklampsinin daha erken ve daha şiddetli tekrarlama olasılığı söz konusudur (59,64).

2.7.4. Preeklampsi-Eklampsi

Preeklampsi 20. gebelik haftasından sonra artmış kan basıncına proteinüri, ödem ya da her ikisinin eşlik ettiği, maternal ve fetal morbidite ve mortaliteyi ciddi olarak arttıran klinik bir tablodur. Tüm gebeliklerin %6-8'inde, ilk gebeliklerin %5-10'unda görülür (70-73). 1976'da Page ve Christianson (64) ortalama arteriyel basınç (OAB) değerleri kullanımını önermiş olup buna göre tanı için OAB'de 20 mmHg ve üzeri artış ya da önceki kan basıncı değeri bilinmiyorsa 105 mmHg ve

üzeri değerler gereklidir. Ortalama arteryel basınç aşağıdaki formül ile hesaplanmaktadır.

$$\text{OAB} = [\text{Sistolik KB} + (2 \times \text{Diastolik KB})] / 3$$

Proteinüri random örnekte 30 mg/dl ve üzeri veya dipstick ile 1+ ve üzeri ya da daha sağlıklı bir değerlendirme ile 24 saatlik idrarda 300 mg ve üzerindeki değerler olarak kabul edilir (2,64).

Tablo 2. 4. Kronik hipertansif hastalıklar (2).

| |
|---|
| Esansiyel ailesel hipertansiyon (hipertansif vasküler hastalık) |
| Arteryel anormallikler |
| Renovasküler hipertansiyon |
| Aort koarktasyonu |
| Endokrin hastalıklar |
| Diabetes mellitus |
| Cushing sendromu |
| Primer aldosteronizm |
| Feokromasitoma |
| Tirotoksikozis |
| Glomerulonefrit (akut ve kronik) |
| Renal hipertansiyon |
| Kronik glomerulonefrit |
| Kronik renal yetmezlik |
| Diabetik nefropati |
| Konnektif doku hastalıkları |
| Lupus eritematozus, |
| Skleroderma |
| Periarteritis nodoza |
| Polikistik böbrek hastalığı |
| Akut renal yetmezlik |
| Obezite |

Dipstick ile idrarda yapılan spot ölçümler hatalı olabileceğinden 24 saatlik idrarda kantitatif ölçümler ile doğrulanmalıdır (89). Proteinürinin 8 ve özellikle 12 saatlik idrardan hesaplanabileceği de öne sürülmektedir (111). Alt extremitelerdeki ödem normal gebeliğe bağlı olabileceği gibi preeklampside ödem bulunması şart değildir. Sıvı retansiyonu belirgin ödem olmadan hızlı kilo artışıyla kendini gösterebilir. Ancak el ve yüzde görülen ödem daha anlamlıdır.

Preeklampsi kendini iki formda prezente edebilir. Hafif ve ağır preeklampsi karşılaştırması Tablo 2. 5'de verilmiştir. Şiddetli preeklampside kan basıncı 160/110 mmHg ve üzeri olup 5 gr/gün ve üzeri proteinüri saptanır. Oligüri (500 ml/24 saat), Serebral ve görme değişiklikleri, epigastrik ağrı, pulmoner ödem veya siyanoz tabloya eşlik edebilir (60).

Tablo 2. 5. Preeklampsinin şiddetini gösteren parametreler (2).

| Bozukluk | Hafif | Şiddetli |
|----------------------------|----------------------|------------------------|
| Diastolik kan basıncı | <100mmHg | >110mmHg |
| Proteinüri | Eserden 1(+)'e kadar | 2 (+) ya da daha fazla |
| Başağrısı | Yok | Var |
| Görme bozukluğu | Yok | Var |
| Üst abdominal ağrı | Yok | Var |
| Oligüri | Yok | Var |
| Konvulsiyon | Yok | Var (Eklampsi) |
| Serum kreatinin | Normal | Yükselmiş |
| Trombositopeni | Yok | Var |
| Karaciğer enzim yüksekliği | Minimal | Belirgin |
| Fetal büyüme kısıtlılığı | Yok | Var |
| Pulmoner ödem | Yok | Var |

Eklampsi, gebelikte ya da postpartum altı hafta içinde genellikle varolan preeklampsi bulgularına konvulsiyon veya komanın eklenmesi olarak tanımlanmaktadır. Üçüncü düzey bakım veren referans hastanelerinde daha fazla gözlemlendiği bildirilmektedir. Ayrıca antenatal takibe gitmeyen toplulukta ve çoğul

gebelikte daha sık gözlenmektedir (75-78). Eklampsi etkin tedavi edilmediğinde preterm eylem, intrauterin büyüme kısıtlılığı, plasenta dekolmanı, perinatal morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır (79).

Şiddetli preeklampsi-eklampsiye atipik komplikasyonların eklendiği HELLP sendromu daha nadir (80,81) ve daha ciddi bir klinik durumdur (82-85). HELLP sendromunda maternal ve perinatal morbidite ve mortalite daha da artmıştır (86,87). HELLP sendromu ile komplike gebeler enfeksiyon, hepatik rüptür-enfarkt, kardiyopulmoner yetmezlik, DIC gibi çok ciddi klinik tablolarla karşı karşıyadır (88).

Preeklampsik hastalığın derecesinin saptanmasında önerilen laboratuvar testlerinin başlıcaları şunlardır: Hemoglobin-hematokrit, platelet sayımı, proteinüri, serum kreatinin düzeyi, serum ürik asit düzeyi, serum transaminaz düzeyleri, serum albumin, laktat dehidrogenaz düzeyleri, periferik yayma ve koagülasyon profili (89).

Preeklampside bu testlerin dışında pek çok biyokimyasal değişiklik meydana gelmektedir. Özellikle erken tanı amacıyla ya da riskli olgu izleminde fibronektin gibi bazı testler üzerinde durulmuş, bunlar patofizyolojinin daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır. Ancak daha önce öngörü değeri olduğu öne sürülen testlerin duyarlılık ve/veya özgünlükleri yetersiz olduğundan rutin olarak önerilmemektedir (89).

Buna karşın riskli gebelerde 24. gebelik haftasında bilateral uterin arter doppler incelemesiyle daha yüksek duyarlılık ve özgünlükle preeklampsi ve intrauterin gelişme geriliğinin önceden belirlenebileceği ileri sürülmektedir (90).

ACOG Ocak 2002 de yayınladığı bülteninde (Bkz. Tablo 2. 6), ağır preeklampsi tanısı için aşağıdaki kriterlerden herhangi birinin varlığını kabul etmektedir.

Bazen preeklampsi tablosuna tonik-klonik tarzda konvulziyonlar eklenir, bu tabloya "Eklampsi" adı verilir. Eklampsideki konvulziyonlar serebral korteks kökenlidir. Yüzden ve üstten başlayarak, bütün çizgili kaslara yayılır. Tonik (kasılma) ve klonik (çarpınma) şeklindedir. HELLP Sendromu ise hemoliz (H), yükselmiş karaciğer enzimleri (EL) ve düşük trombosit sayısı (LP) ile karakterize, ilk defa Weinstein tarafından tanımlanmış bir sendromdur. Trombosit sayısı 100.000/mm³'ün altındadır (91).

Tablo 2. 6. Şiddetli preeklampsi kriterleri.

1. Hasta yatakta istirahat halinde iken, en az 6 saat aralıklarla 2 kere ölçülen kan basıncının 160/110 mmHg ve daha yüksek olması
2. 24 st idrar örneğinde ≥ 5 gr veya 4 saat ara ile 2 idrar örneğinde $\geq 3+$ proteinüri
3. 24 saatte 500ml'den az oligoüri
4. Serebral ya da görsel rahatsızlıklar
5. Pulmoner ödem veya siyanoz
6. Epigastrik ya da sağ üst kadranda ağrısı
7. Karaciğer fonksiyonlarının bozulması
8. Trombositopeni
9. Fetusta gelişme geriliği
10. Serum kreatinin seviyesinde yükselme
11. Mikroanjiopatik hemolitik anemi

2.8. Laboratuvar Testleri

Preeklampsinin taranmasında ve risk altındakilerin tespiti için bugüne kadar çeşitli testler önerilmiştir. Fakat yeteri kadar doğru ve basit bir test henüz geliştirilmemiştir. Gebelikte anjiyotensin 2 reseptörlerinde olması gereken fizyolojik azalmanın preeklampsiye olmayışı, vazopressine artmış bir platelet kalsiyum cevabının oluşu, CD 63 gibi çeşitli platelet yüzey antijenlerinin ekspresyonunda artış çeşitli çalışmalarda kullanılabileceği belirtilen testlerdir (92). Fakat yeteri kadar kullanışlı değildir. 13 ve 20. haftalar arasında azalmış üriner kallekrein/kreatinin oranının preeklampsi için prediktif olduğu ifade edilmiştir. 200'ün altındaki değerlerde pozitif öngörü değeri %91 ve negatif öngörü değeri %99 olarak belirtilmiştir. Diğer bazı yayınlarda ise idrar albümin/kreatinin ve kalsiyum/kreatinin oranlarının tarama testi olarak kullanılabileceği ifade edilmiştir (93).

Diğer tarama testleri: plazma fibronektin seviyesi, atrial natriüretik faktör, üriner kalsiyum ekskresyonu, maternal serum kalsiyum metabolizması, vazopressine karşı trombosit kalsiyum cevabında değişiklik, ortalama trombosit

volümü, eritrosit yağ asitleri, plazma homosistein konsantrasyonu, olarak sayılabilir (94).

2.9. Klinik Ve Tanı

Oturur pozisyonda, sağ koldan, kalp hizasında yapılacak kan basıncı ölçümünde sistolik kan basıncının >140 mmHg ve diastolik basıncının >90 mmHg olması, preeklampsinin ana olayı olan, vazospazmın göstergesidir.

Erken preeklampside proteinüri minimaldir. Fakat hastalık ilerledikçe proteinürinin artması fetal morbidite ve mortalitenin de artacağı en güvenilir kanıttır.

Ödem, preeklampsinin erken bulgularından biri olmakla beraber yeteri kadar spesifik olmadığından yanıltıcı olabilir. Bir haftada 2 kg'dan fazla olan kilo artışları preeklampsi için uyarıcı niteliktedir. Buna rağmen normal gebeliklerin % 35'inde ödem görülür. Yine hızlı kilo artışı olan gebelerin çoğunluğu preeklampsi geliştirmeyebilir. Diğer yandan bu bulguların olmadığı hastalarda preeklampsi görülebilir. Bu nedenle 12 saat istirahat sonrası yüzü ve tüm vücudu kaplayan genel bir ödem ancak patolojik olarak kabul edilmektedir.

Artmış derin tendon refleksleri bir eklampsi atağının habercisi olabileceği gibi normal gebelerde de bulunabilir. Yine, hiperrefleksi olmadan nöbet de gözlenebilir.

Retinal arterlerin spazmı hastaların %85'inde görülür. Segmental arteriolar spazm ya da jeneralize bir darlık şeklinde kendini gösterir. Oksipital korteksteki ve retinadaki damarlarda vazospazm, iskemi veya kanama nedeniyle görmeyle ilgili bulanık görme, çift görme, körlük gibi semptomlar ortaya çıkabilir.

Azalmış serebral perfüzyon nedeniyle baş ağrısı, baş dönmesi, kulak çınlaması, uyuklama, bilinçte değişiklikler meydana gelebilir ve bunlar yaklaşan bir eklamptik krizin habercisi olabilir.

Ödem ve kanamaya bağlı olarak Glisson kapsülünde gerilme, bulantı, kusma, epigastrik ağrı ve hematemezise neden olabilir. Ciddi preeklampside hepatik rüptür görülebilir.

Renal arter vazospazmına bağlı olarak oligüri, anüri, hematüri meydana gelebilir. Renal fonksiyonları değerlendirmek için kreatinin kleransı bakılması glomeruler filtrasyon hakkında iyi fikir verir. Preeklampsinin şiddeti arttıkça

kreatinin kleransı azalır. Yine serum ürik asit, serum kreatinin ve BUN seviyeleri preeklampsiyi göstermede önemli testlerdir.

Karaciğer fonksiyon testlerini değerlendirmede serum SGOT, SGPT, LDH kullanılabilir. Preeklampsinin şiddetinde artışla birlikte hemokonsantrasyon ve hipoalbuminemi gelişir. Serum fibrinojen seviyesi, protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı genellikle normaldir. Fibrinojen yıkım ürünleri artmıştır. Trombositopeni mevcuttur. Özellikle $<100.000/mm^3$ 'den trombosit değerlerinde HELLP açısından dikkatli olunmalıdır. Damar içi hemoliz ve bunun sonucu olarak artmış bilirubin, LDH, SGOT değerleri de yine HELLP açısından anlamlıdır.

2.9.1. Roll-over Testi (*Supin Pressör Testi*)

28-32. haftalar arasındaki bir gebenin lateral pozisyondan supin pozisyona getirildikten 5 dakika sonra ölçülen diastolik kan basıncında >20 mmHg artış olması pozitif roll-over test olarak kabul edilir. Fakat yüksek yalancı pozitif değerleri ve duyarlılık/özgünlük yetersiz olması nedeniyle klinikte pek kullanılmamaktadır.

2.9.2. Anjiotensin II Testi

Preeklampsi gelişecek gebeler anjiotensin II infüzyonunun vazopressör etkisine normal gebeler gibi dirençli değildir. Ancak bu test te yüksek oranda yalancı pozitif sonuçlar vermesi ve uygulama zorluğu nedeniyle klinikte kullanımı kısıtlıdır.

2.9.3. Doppler Bulguları

Uterin ve umbilikal damarlardan yapılan doppler çalışmaları perfüzyonda azalma, plasentada iskemi ve fetusta intrauterin tehlike yaratan artmış direnci açık şekilde göstermektedir (95). Uterin arter doppler bulgusu normal, ancak umbilikal arter bulgusu anormal olan olgularda IUGR, trombositopeni, fetal distrese bağlı sezaryen ve erken doğum oranında artma gözlenmiştir. Umbilikal arter doppler bulgusu normal, uterin arter bulgusu anormal olan olgularda ise; fetal prognoz daha iyi olmasına karşılık maternal semptomların (baş ağrısı, oligüri, kan basıncı yüksekliği gibi) daha belirgin olduğu saptanmıştır. Hem uterin, hem de umbilikal arter doppler bulgusunun patolojik olması maternal ve fetal prognozun iyi olmadığını gösterir (95).

Son zamanlarda doppler ölçümlerinin preeklampsinin varlığını ve şiddetini göstermede etkili olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (95-97). Nicolaides ve ark. (96) 11-14. gebelik haftalarında anne kanında bakılan PP-13 düzeyi ile uterin arter dopler bulgusunun birleştirilmesinin, %90 oranında preeklampsi tanısında fayda sağlayabileceğini bildirmektedir. Ayrıca anormal uterin arter Pulsatilite indeksi'nin (PI), gebelik prognozunun belirteci olabileceği söylenmektedir (97).

2.10. Maternal ve Fetal Komplikasyonlar

Preeklampsi ve eklampsi, perinatal morbidite ve mortalitede belirgin derecede artışa neden olan obstetrik bir olgudur. Preeklamptiklerde %5-14 arasında olan perinatal mortalite, eklamptiklerde %13-37.9 arasında değişmektedir (91). Preeklampside karşılaşılabilecek başlıca komplikasyonlar hem anneyi hem de bebeği etkileyebilir (Tablo 2. 7). Komplikasyonların sıklığı; hastalığın şiddeti, hastalığın başladığı gebelik haftası ve beraberindeki diğer medikal problemlerin varlığı ile ilgilidir. Preeklampside maternal mortalite çok nadir olmasına karşın (12) eklampside bu oran %0-17.5 arasında değişmektedir (12,91,98).

Tablo 2. 7. Preeklampsinin anne ve fetusta neden olabileceği komplikasyonlar.

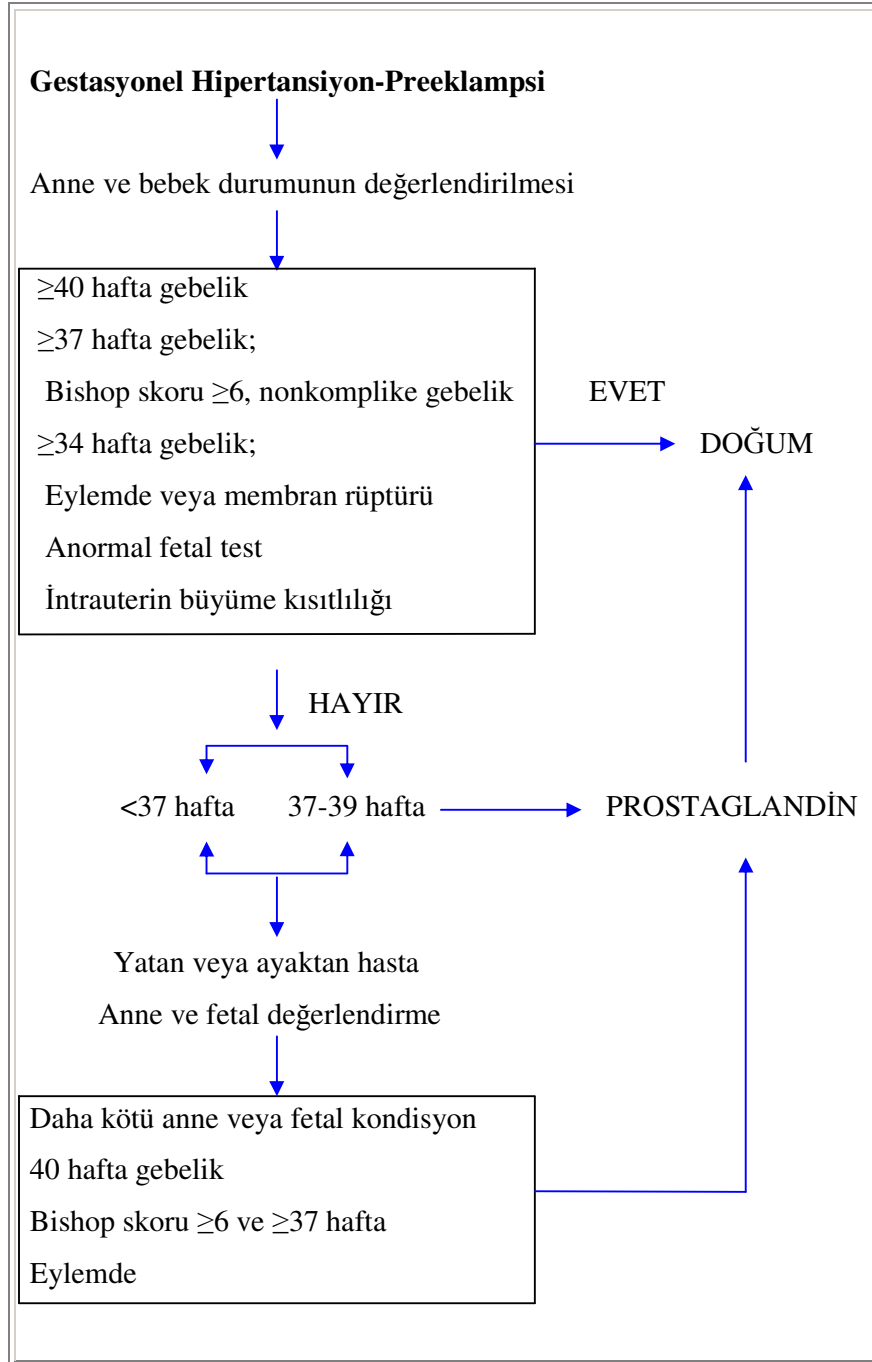
| Anne | Bebek |
|---|-------------------------|
| Serebral kanama | IUGR |
| Kortikal körlük | Fetal asfiksi |
| Retinal ayrılma | Perinatal ölüm |
| Hepatik rüptür | İatrojenik prematürite |
| DIC | Oligohidramnios |
| Pulmoner ödem | RDS |
| Akut renal kortikal yada tübüler nekroz | Nekrotizan enterokolit |
| Ablatio plasenta | Bronkopulmoner displazi |
| Maternal ölüm | |

Preeklampside artmış fetal morbiditeye rağmen tansiyondaki yükseklik ile perinatal sonuç arasında doğru orantı yoktur. IUGR oranı, erken ortaya çıkan preeklampside artmaktadır. Antihipertansif kullanımında ise perfüzyon basıncındaki düşme nedeniyle fetusa yetersiz kan akımı riski söz konusudur. Preeklampsisi kendisi yüksek perinatal mortaliteye sebep olurken aynı zamanda prematüriteye ve ablasyo plasentaya yol açarak da bu oranı artırır.

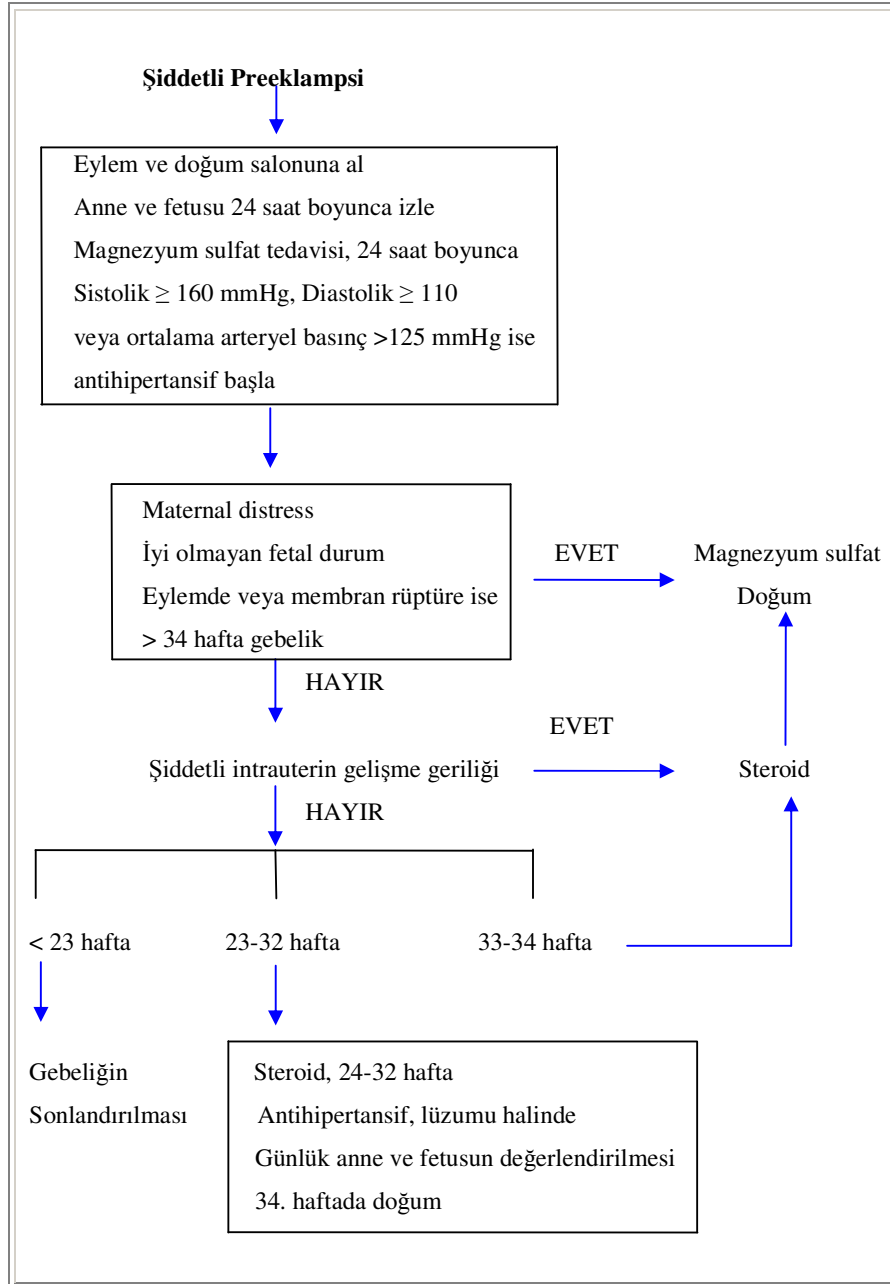
2.11. Tedavi

Preeklampsisi multisistem sendromdur ve gelişmiş ülkelerde tüm gebeliklerin 0.4-2.8% 'ini etkileyerek anne ve bebekte morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Hastalığın gelişimini (hipertansiyon ve eklamptik nöbetin komplikasyonlarını önlemekten veya azaltmaktan başka) önleyecek tatmin edici bir tedavi yoktur ve tek başarılı tedavisi erken doğumdur (99-103).

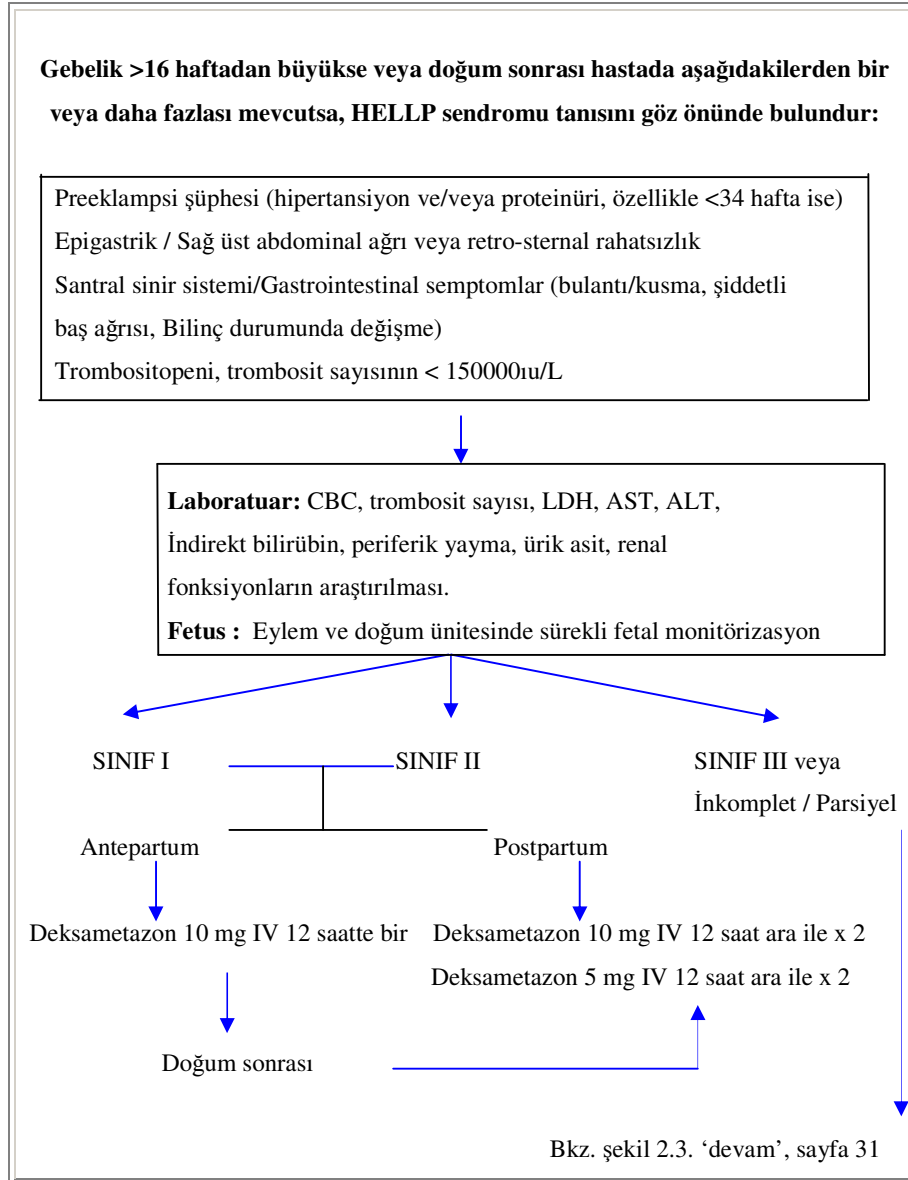
Gestasyonel hipertansiyon, hafif preeklampsisi, şiddetli preeklampsisi ve HELLP sendromunda tedavi algoritması Şekil 2.1, 2.2, 2.3'te verilmiştir.



Şekil 2. 1. Hafif gestasyonel hipertansiyon veya preeklampsi önerilen klinik yönetim algoritması (104).



Şekil 2. 2. Şiddetli preeklampsi önerilen klinik yönetim algoritması (104).

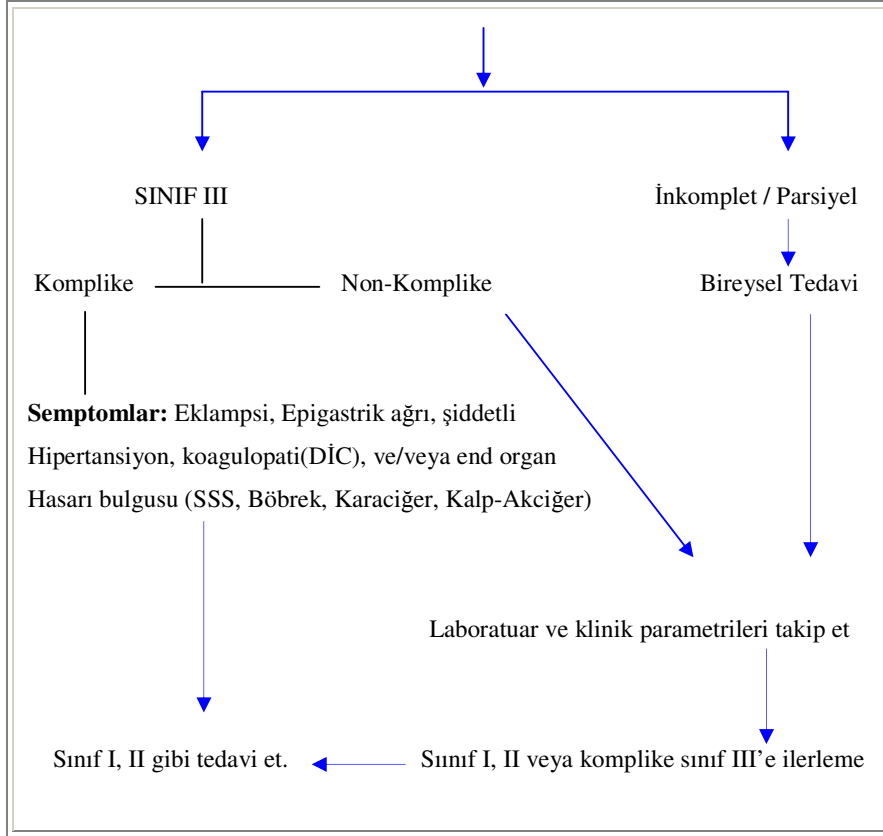


Şekil 2. 3. HELLP yönetim algoritması (105).

Sınıf I: Trombosit sayısı $\leq 50.000/mm^3$, AST veya ALT $\geq 70IU/L$, LDH $\geq 600IU/L$.

Sınıf II: Trombosit sayısı $50.000 - 100.000/mm^3$, AST veya ALT $\geq 70IU/L$, LDH $\geq 600IU/L$.

Sınıf III: Trombosit sayısı $100.000 - 150.000/mm^3$, AST veya ALT $\geq 40IU/L$, LDH $\geq 600IU/L$.



Şekil 2. 3. 'Devam' (105).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışmada, Ocak 1992 ile Haziran 2006 yılları arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Ünitesi'nde tanısı konulan, tedavisi planlanan ve doğum yapan 595 hipertansif gebelikten dosya bilgilerine ulaşılabilen 354 gebe ve 190 bebek, maternal, fetal morbidite ve mortalite yönünden araştırıldı. Araştırma için ESOGÜ Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 04/10/2006 tarih ve 535 sıra numarası ile izin alındı.

Hastalara ait bilgiler doğum defteri ve hasta dosyalarından edinildi. Dosya bilgilerine ulaşılan olguların yaş, gravida, parite, abortus, yaşayan çocuk sayısı, takipli olup olmadıkları, takipli ise polikliniğimizde mi, dış merkezde mi olduğu, başvuru zamanındaki gebelik haftaları bakıldı. Baş ağrısı, görme bozukluğu, epigastrik hassasiyetleri not edildi. Özgeçmişlerinde sistemik hastalık olarak hipertansiyon, diyabet, kalp ve akciğer hastalıkları, böbrek ve tiroid rahatsızlıkları olanlar kaydedildi.

Başvuran ve takip edilen gebeler; Tanılarına göre şu şekilde sınıflandırıldılar. Gestasyonel hipertansiyon, Kronik hipertansiyon, Hafif preeklampsi, şiddetli preeklampsi, eklampsi, kronik hipertansiyona süperempoze preeklampsi. HELLP tanısı alan olgular ise (HELLP, şiddetli preeklampsi ve HELLP, eklampsi ve HELLP) olarak üç gruba ayrıldı. Olgular yaşlarına göre <19 yaş, 19 – 35 yaş ve ≥ 35 yaş olmak üzere ayrıldı.

Gravidalarına göre bir kez gebe kalanlar, iki-üç kez gebe kalanlar ve \geq dört kez gebe kalanlar; Paritelerine göre, bir kez doğum yapanlar, iki ve üç doğum yapanlar ve \geq dört doğum yapanlar olarak ayrıldı.

Gebeler başvuru anındaki ve doğum anındaki gebelik haftalarına göre; <28 hafta, 28 – 34 hafta arası, 34 – 37 hafta arası ve ≥ 37 hafta olarak gruplandı.

Başvuru anında yapılan değerlendirmelerinde genel durumları, sistolik ve diastolik tansiyon değerleri, göz kapağı, pretibial, el sırtı ve karın cildi ödemi göz önünde bulunduruldu. Sistem muayenelerine bakıldı. Hastalardan gönderilen hemogram, biyokimyasal testler, tam idrar tetkikleri ve varsa günlük idrarda bakılan proteinüri miktarı, hesaplanan kreatinin kleransi değerleri kaydedildi.

Doppler ile fetal kalp sesleri dinlendi. Fetal kalp sesi alınamayan olgulara kontrol amacıyla, kalp sesi pozitif saptanan olgulara ise durumu stabil olanlara hemen, stabil olmayanlara ise genel durumu stabil olunca fetal gelişimi değerlendirmek üzere obstetrik ultrasound ve doppler bakıldı. Olgulardan bishop skoru uygun olanlara gebelik haftası göz önüne alınarak induksiyon; bir kısmına ise acil veya elektif sezaryen yapıldı. Doğum yöntemi olarak induksiyon, spontan vajinal doğum, vakum ve forseps ile sezaryen uygulanan olgular; uygulanan yöntem ve anestezi açısından anne ve bebek durumunu değerlendirmek üzere bilgileri kaydedildi.

Tanılarına göre grupta ACOG sınıflaması göz önüne alındı. Buna göre;

3.1.1. Gestasyonel Hipertansiyon

İlk defa gebeliğin 20 haftasından sonra tansiyon değerlerinde altı saat ara ile en az iki ölçümde sistolik ≥ 140 mm Hg, diastolik ≥ 90 mmHg olanlar, ilave olarak tam idrar tetkikinde proteinüri saptanmayanlar veya günlük idrarda < 300 mg/gün protein olanlar dahil edildi.

3.1.2. Kronik Hipertansiyon

Gebelikten önce varolan ya da 20. gebelik haftasından önce hipertansiyon tanısı konan olgulardır. Hipertansiyon kriteri sistolik kan basıncı değerinin ≥ 140 mmHg, diastolik kan basıncı değerinin ≥ 90 mmHg saptanmasıdır. Bu değerler 6 saat ara ile en az iki kez gösterildi. İlave olarak tam idrar tetkikinde proteinüri saptanmayanlar veya günlük idrarda < 300 mg/gün protein olanlar dahil edildi.

3.1.3. Kronik Hipertansiyona süperempoze Preeklampsi

Gebelikten önce varolan ya da 20. gebelik haftasından önce hipertansiyon tanısı konan olgulardır. Hipertansiyon kriteri sistolik kan basıncı değerinin ≥ 140 mmHg, diastolik kan basıncı değerinin ≥ 90 mmHg olarak saptanmasıdır. Bu değerler 6 saat aralarla iki kez gösterilmelidir. İlave olarak tam idrar tetkikinde proteinüri saptanan veya günlük idrarda ≥ 300 mg/gün proteinüri olanlar dahil edildi.

3.1.4.Preeklampsi-Eklampsi

Hafif preeklampsi

İlk defa gebeliğin 20 haftasından sonra tansiyon değerlerinde altı saat ara ile en az iki ölçümde sistolik ≥ 140 mmHg, diastolik ≥ 90 mmHg olanlar, ilave olarak tam idrar tetkikinde proteinüri random örnekte 30 mg/dl ve üzeri veya dipstick ile 1 (+) ve üzeri yada daha sağlıklı bir değerlendirme ile 24 saatlik idrarda ≥ 300 mg/gün olarak kabul edildi.

Şiddetli preeklampsi

Şiddetli preeklampsi kan basıncı 160/110 mmHg ve üzeri olup 5 gr/gün ve üzeri proteinüri olanlar dahil edildi. Oligüri $< (500 \text{ ml}/24 \text{ saat})$, Serebral ve görme değişiklikleri, epigastrik ağrı, pulmoner ödem veya siyanoz tabloya eşlik edebilir

3.1.5. Eklampsi

Eklampsi, gebelikte ya da postpartum altı hafta içinde genellikle varolan preeklampsi bulgularına tonik klonik tarzda konvülsiyon veya komanın eklenmesi olarak tanımlanmaktadır.

3.1.6. HELLP

Bu grupta şiddetli preeklampsi ve eklampsi ile beraber olan olgular da kendi içinde ayrı olarak değerlendirildi. HELLP sendromu trombosit sayılarına göre; (Sınıf I: $\leq 50.000/\text{mm}^3$, Sınıf II: $50.000 - 100.000/\text{mm}^3$ ve Sınıf III: $\geq 100.000 - \leq 150.000/\text{mm}^3$) 3 sınıfa ayrıldı.

Maternal deksametazon ve fetal matürasyon için steroid kullanımı kaydedildi. Annelerin antenatal ve postnatal dönemde takip süreleri, kontrole gelme oranları, kontrole gelenlerde ise daha sonra görülen komplikasyonlar kaydedildi. Bebeklerin 1. ve 5. dk Apgar skorları, doğum kiloları, umbilikal arter ve ven kan gazları ile diğer morbidite bilgileri kaydedildi. Doğan bebekler; < 1000 gr, $1000 - 1499$ gr, $1500-1999$ gr, $2000-2499$ gr ve ≥ 2500 gr olarak sınıflandı. Birinci dakika Apgar skorları < 4 , ≥ 4 ve 5. dk Apgar skorları; < 7 ve ≥ 7 olmak üzere gruplandı. Umbilikal arter ve ven pH; < 7 , $\geq 7 - < 7.2$ ve ≥ 7.2 olarak ayrıldı. Yenidoğanda kalan bebeklerin ventilatörde kalma süresi, toplam yenidoğan servisinde takip edilen gün sayısı ve morbidite bilgileri toplandı.

Şifa ile taburcu edilen bebeklerden kontrole gelenlerde daha sonra görülen komplikasyonlar not edildi. Kontrole gelme oranları değerlendirildi.

Gestasyonel hipertansiyon-kronik hipertansiyon, hafif preeklampsi – şiddetli preeklampsi, gestasyonel hipertansiyon – preeklampsi, HELLP - Şiddetli Preeklampsi, HELLP – Eklampsi ve HELLP grupları, kronik hipertansiyon – kronik hipertansiyona süperempoze preeklampsi grupları kendi aralarında demografik özellikler, maternal ve fetal bulgular açısından karşılaştırıldı. Ayrıca anneler; Epigastrik ağrı, proteinüri, deksametazon kullanımı bebekler ise steroid tedavisi, pPROM, fetal distres, doğum haftası, doğum şekli, Apgar perinatal mortalite, bakımından incelendi. Hipertansif hastalıkların aylara ve yıllara göre dağılımına bakıldı.

3.2. Gestasyonel Hipertansiyon – Kronik Hipertansiyon

İki grup yaş, gravida, parite gibi demografik özellikleri ve gebelikte takip yönünden değerlendirildi. Doğum haftaları, doğum şekli, doğumda uygulanan anestezi yöntemi, amniyon mayide mekonyum varlığı, plasentanın erken ayrılması, 1. ve 5. dk Apgar skoru, umbilikal arter ve ven pH değerleri, doğum ağırlığı ve perinatal mortalite yönünden karşılaştırıldı.

3.3. Hafif Preeklampsi – Şiddetli Preeklampsi

Her iki grup yaş, gravida, parite, gözdibi bulguları, doğum haftası, doğum ağırlığı, doğum şekli, tercih edilen anestezi yöntemi, amniyon mayide mekonyum varlığı, plasentanın erken ayrılması, Apgar skoru, kord kanı pH değerleri, perinatal mortalite yönünden karşılaştırıldı.

3.4. Gestasyonel Hipertansiyon – Preeklampsi

İki grup arasında yaş, gravida, parite, gebelik takibi, doğum haftası, doğum şekli, doğum ağırlığı, doğumda uygulanan anestezi yöntemi, amniyon mayide mekonyum varlığı, plasentanın erken ayrılması, 1. ve 5. dakika Apgar skoru ve perinatal mortalite yönünden fark araştırıldı.

3.5. HELLP - Şiddetli Preeklampsi, HELLP – Eklampsi ve HELLP grupları

HELLP ve HELLP ile beraber görülen şiddetli preeklampsi, eklampsi arasında; yaş, gravida, parite, baş ağrısı, görme bozukluğu, epigastrik hassasiyet,

gözdibi incelemesi, sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri, trombosit sayısı, AST ve ALT düzeyleri, başvuru anında fetal kalp seslerinin yokluğu, serebral görüntüleme bulgusu, doğum haftası, doğum şekli, uygulanan anestezi yöntemi, amniyon mayide mekonyum varlığı ve plasentanın erken ayrılması, 1. ve 5. dakika Apgar skoru, arter ve ven pH'sı, doğum kilosu, günlük protein kaybı açısından karşılaştırıldı. Ayrıca bu gruptaki olgular trombosit sayılarına göre üç sınıfa ayrıldı. Sınıf I: $<50.000/\text{mm}^3$ trombosit sayısı olanlar, sınıf II: $50.000-100.000/\text{mm}^3$ ve sınıf III: $\geq 100000/\text{mm}^3$ trombosit sayısı olanlar olarak belirlendi. Sınıflar AST, ALT, düzeyleri, doğum haftası, doğum şekli, doğum ağırlığı ve yenidoğanda kalış süreleri yönüyle karşılaştırıldı.

3.6. Kronik Hipertansiyon – Kronik Hipertansiyona Süperempoze Preeklampsi grupları

Bu gruplar; yaş, gravida, parite, sistolik ve diastolik kan basıncı, doğum haftası, doğum kilosu, doğum şekli, tercih edilen anestezi yöntemi, plasentada ablasyon bulgusu, 1. ve 5. dk Apgar ve perinatal mortalite yönünden karşılaştırıldı.

3.7. Epigastrik Ağrı

Sağ üst kadranda ağrısı ile trombosit, AST ve ALT düzeyleri arasında ilişki bakıldı.

3.8. Proteinüri

Gebelikte kaybedilen günlük protein miktarı ile fetal distress, RDS, hiperbilirubinemi, sepsis arası ilişki değerlendirildi.

3.9. Deksametazon

Kliniğimizde HELLP tablosunda gebelere; 1. gün 2×10 mg, 2. gün 2×5 mg deksametazon tedavisi uygulanmaktadır. Gebelere uygulanan deksametazon tedavisi ile gebelik haftası, trombosit sayısı ve maternal mortalite arasında ilişki değerlendirildi.

3.10. Steroid Tedavisi

Fetal akciğer gelişimini uyarmak için 28-34. gebelik haftalarında 2×12 mg betametazon tedavisi uygulanmaktadır. Steroid tedavisi ile 1. ve 5. dk Apgar skoru,

umbilikal arter ve umbilikal ven pH değeri, fetal morbidite (intrakranial kanama, konvülziyon, respiratuar distress sendromu (RDS), hipotermi, hipoglisemi, hiperbilirübinemi, sepsis, nekrotizan enterokolit, hipoksik iskemik ensefalopati), ventilatör ihtiyacı, yenidoğanda kalış süresi ve mortalite araştırıldı.

3.11. Prematür erken membran rüptürü (pPROM)

Erken membran rüptürü olan gebeler fetal morbidite ve mortalite bakımından araştırıldı. PPRM olan ve olmayan grupta; doğum haftası, fetal intrakranial kanama, RDS, sepsis, hastanede kalış süresi ve perinatal mortalite arasında ilişki araştırıldı.

3.12. Fetal Distres

İntrauterin dönemde akut ve kronik fetal distress maruziyeti ile yenidoğanlarda; 1. – 5. dk Apgar skoru, umbilikal arter ve ven pH değeri, doğum kilosu değerlendirildi.

3.13. Doğum Haftası

Doğum haftası ile 1. ve 5. dk Apgar skoru, umbilikal arter ve ven pH değeri, steroid tedavisi, RDS, sepsis, hastanede kalış süresi, perinatal mortalite değerlendirildi.

3.14. Doğum Şekli

Vaginal doğan bebekler ile sezaryen ile doğan bebekler arasında doğum haftası, 1. ve 5. dk Apgar skoru, umbilikal arter ve vende pH değeri, yenidoğan ünitesinde kalış süreleri ve perinatal mortalite karşılaştırıldı.

3.15. APGAR

Doğum sonrası 1.ve 5. dk Apgar değerleri; doğum haftası, doğum ağırlığı, doğum şekli ve kordon kan gazı değerleri ile karşılaştırıldı.

3.16. Perinatal Mortalite

Perinatal mortalite 24. gebelik haftasından sonra doğan ve doğum sonrası 7 gün içerisinde yaşamını yitiren bebekleri kapsamaktadır. Yaşamını yitiren bebekler preterm doğum, pPROM, steroid tedavisi, fetal distress mevcudiyeti, doğum şekli bakımından karşılaştırıldı.

3.17. Hipertansif Hastalıkların Aylara ve Yıllara Göre Dağılımı

Hipertansif gebelerin başvuru tarihleri aylara ve yıllara göre incelendi.

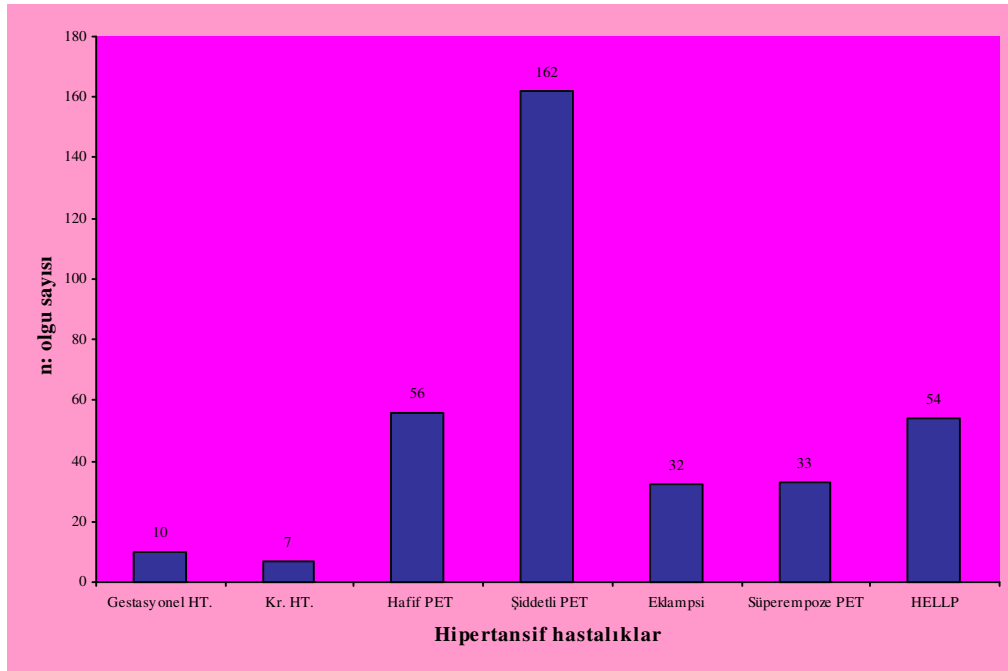
Elde edilen tüm veriler SPSS for Windows 13.0 programı kullanılarak bilgisayara girildi.

İstatistiksel hesaplama ve karşılaştırmalarda *Statistical Package for the Social Science* (SPSS 13.0, Chicago, III, USA) for Windows 13.0 kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile test edildi. İstatistiklerde *Pearson exact* ki-kare, *Pearson* ki-kare, *Continuity correction* ki-kare ve *Fisher exact* ki-kare testleri kullanıldı. Parametrik testlerden bağımsız örneklerde t testi, oneway ANOVA, Post Hoc Tukey Testi, parametrik olmayan testlerden, *Mann-Whitney U* testi ve *Kruskal-Wallis* testi kullanıldı. Sürekli değişkenler, ortalama \pm SEM (*standart error of mean*) olarak sunuldu. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Ocak 1992 ile Haziran 2006 yılları arasında kliniğimize başvuran ve doğum yapan toplam 8388 hastanın 595'i (%7) hipertansif gebelik olarak değerlendirildi. Bu olgulardan dosya bilgilerine ulaşılabilen 354 tanesi çalışmaya dahil edildi. Hipertansif gebelik prevalansı (595/8388) %7 olarak saptandı.

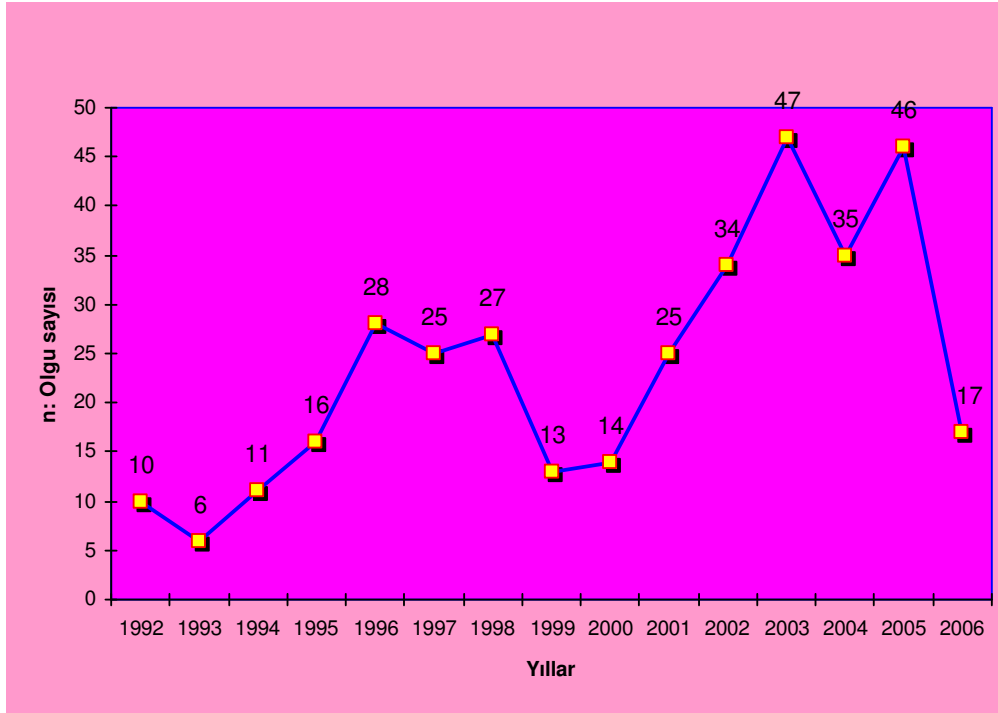
Başvuran ve takip edilen gebeler; Tanılarına göre gestasyonel hipertansiyon 10 olgu (%2.8), Kr. HT 7 olgu (%2.0), hafif preeklampsi 56 olgu (15.8), şiddetli preeklampsi 162 olgu (%45.8), eklampsi 32 olgu (%9) olarak tespit edildi. Kronik hipertansiyona süperempoze preeklampsi toplam 33 olguda (%9.4) gözlemlendi. Bunlardan 14 tanesinde hafif preeklampsi, 19 tanesinde ise şiddetli preeklampsi bulgularına rastlandı (Şekil 4.1). Gebelerden 54 tanesi (%15.2) HELLP tablosunda idi. Bunlar da kendi aralarında; HELLP, HELLP + şiddetli preeklampsi ve HELLP + eklampsi olarak üç alt gruba ayrıldı. Olgu sayıları sırasıyla 9, 36, 9 idi.



Şekil 4. 1. Hipertansif hastalıkların Dağılımı.

1992-2006 yılları arasında kliniğimize başvuran ve takip, tedavileri yapılan hipertansif gebeliklerin yıllara göre dağılımı (Şekil 4.2'de) verilmiştir. Son yıllarda

kliniğimize başvuran hipertansif gebelik sayısında artış dikkati çekmektedir. 2006 yılının ilk 6 ayı çalışmaya dahil edildi. Altı ayda 17 hipertansif gebelik takip ve tedavi edildi. En düşük sayı 1992 ve 1993 yıllarında sırasıyla 6 ve 10 olarak saptandı.



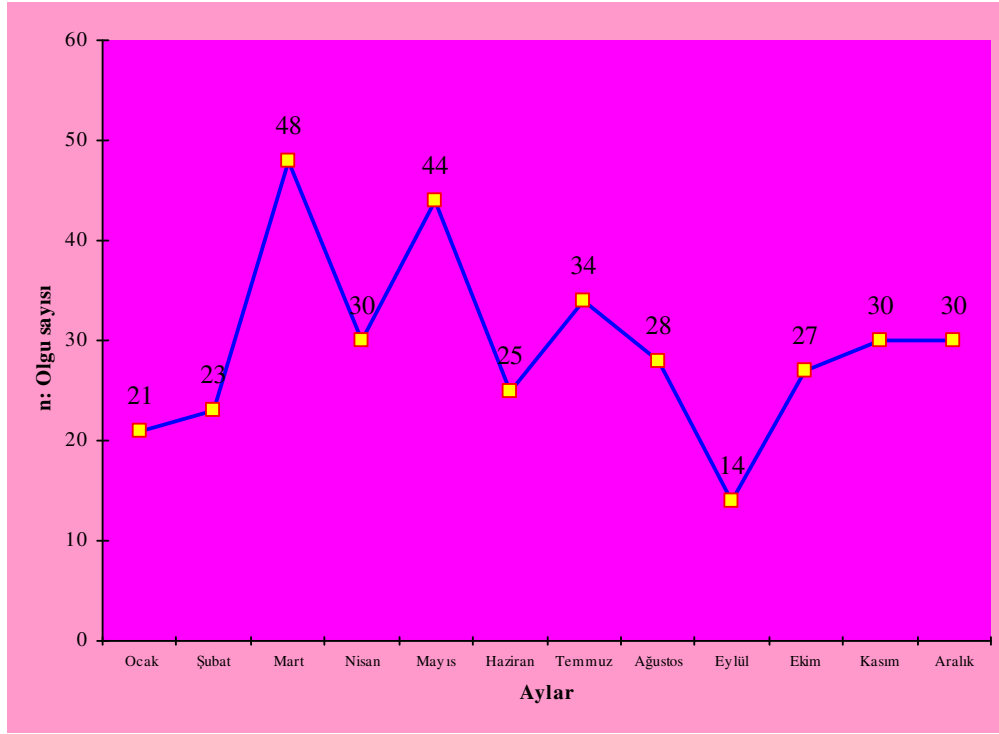
Şekil 4. 2. Hipertansif gebeliklerin yıllara göre sayısı.

Aylara göre dağılıma bakıldığında (Bkz. Şekil 4. 3) en fazla Mart (48 gebe), Mayıs (44 gebe) ve Temmuz (34 gebe), en az ise Eylül (14), Ocak (21) ve Şubat (23) aylarında hipertansif gebeliğe rastlanmıştır.

Hipertansif hastalıkların demografik özellikleri Tablo 4.1'de verilmiştir. Adölesan dönemde doğum yapan 9 hasta (%2.5), 19-35 yaş arası doğum yapan 273 hasta (%77.1) ve 35 yaşından sonra doğum yapan 72 hasta (%20.3) mevcuttu.

Tablo 4. 1'de de gösterildiği gibi, ilk gebelik olarak başvuran 104 olgu (%29.4), ikinci ve üçüncü gebeliklerinde başvuran 149 olgu (%42.1), dördüncü ve daha sonraki gebeliğinde başvuran 101 olgu (%28.5) vardı.

Önceden bir kez doğum yapan 231 gebe (%65.3), iki ve üç doğum yapan 95 gebe (%26.8), dört ve daha fazla doğum yapan 28 gebe (7.9) mevcuttu.



Şekil 4. 3. Hipertansif gebeliklerin aylara göre sayısı.

Tablo 4. 1. Hipertansif hastalıkların yaş, gravida, paritelerine göre dağılımı.

| | | Sayı | % |
|----------------|----------|------|------|
| Yaş | <19 | 9 | 2.5 |
| | ≥19 -<34 | 273 | 77.1 |
| | ≥ 35 | 72 | 20.3 |
| Gravida | 1 | 104 | 29.4 |
| | 2-3 | 149 | 42.1 |
| | 4-5 | 101 | 28.5 |
| Parite | 1 | 231 | 65.3 |
| | 2-3 | 95 | 26.8 |
| | 4-5 | 28 | 7.9 |

Gebelerden başvuru anında 44 tanesi (%12.4) 28 haftanın altında idi. 28 hafta ile 34 hafta arasında 116 gebelik (%32.8), 34 hafta üzerinde 37 hafta altında

94 gebelik (%26.6) mevcuttu. 100 gebe ise (%28.2) 37 hafta ve üzerinde başvurmuştu.

Başvuru anından doğuma kadar gebelerden %85'i 7 gün ve daha az takip edilmiştir. % 10'u on günden fazla %2.5 ise 21 gün ve üzerinde takip edilmiştir.

Başvuran ve takip edilen gebelerden 235 tanesi (%66.4) hiçbir şekilde gebelik takibinde değildi. 119 gebe ise (%33.6) gebelik takiplerine gitmekte idi. Takipli gebelerden 64 tanesi (%53.8) fakültemizde, 55 gebe ise (%46.2) fakülte dışında gebelik takibine gitmekte idi.

Tablo 4. 2. Hipertansif gebelikler, gebelik haftası ve takip olup olmasına göre dağılımı.

| | Gebelik Haftası | | | | Takip | |
|-------------|-----------------|---------|---------|------|-------|------|
| | <28 | 28 – 34 | 34 - 37 | ≥ 37 | Yok | Var |
| Sayı | 44 | 116 | 94 | 100 | 235 | 119 |
| % | 12.4 | 32.8 | 26.6 | 28.2 | 66.4 | 33.4 |

Olgulardan sistemik hastalıklarına bakıldığında; 40 olguda Hipertansiyon, 7 olguda DM, bir tanesinde kalp rahatsızlığı, 3'er olguda Akciğer ve Tiroid hastalığı, 5'inde ise böbrek hastalığı vardı.

Yapılan gözdibi değerlendirmesinde (Bkz. Tablo 4. 3) 345 olguya gözdibi muayenesi yapıldı (%97.5), 9 olguya ise (%2.5) yapılmadı. Gözdibi muayenesi yapılan gebelerden 207'sinde (%58.5) normal gözdibi muayene bulguları saptandı. 138 gebede grade 1'den grade 4'e kadar çeşitli bulgular mevcuttu. 57 grade 1, 57 grade 2, 20 grade 3 ve dört grade 4 gözdibi bulgusu mevcuttu.

Gebeliklerin başvuru anında el doppleri ile yapılan değerlendirmesinde 321 tanesinde çocuk kalp sesleri alınırken; 32 gebede çocuk kalp sesi duyulamadı, bir gebelikte ise kalp sesi şüpheli idi. Kalp sesi şüpheli olan gebede yapılan obstetrik ultrason ile fetal kalp sesinin negatif olduğu görüldü.

Gebeliklerden 65 tanesinde (%18.4) preterm eylem, 13 tanesinde ise (%3.7) pPROM mevcuttu. On gebede çoğul gebelik (%2.8) saptandı. Çoğul gebeliklerin hepsi ikizdi.

Tablo 4.3. Hipertansif hastalıklarda gözdibi bulguları.

| | Gözdibi Bulgusu | | | | | Toplam |
|------|-----------------|---------|----------|-----------|----------|--------|
| | Normal | Grade I | Grade II | Grade III | Grade IV | |
| Sayı | 207 | 57 | 57 | 20 | 4 | 345 |
| % | 60 | 16.5 | 16.5 | 5.7 | 1 | 100 |

Şekil 4.4'te de görüldüğü gibi, obstetrik ultrasonografi 309 gebeye (%87.3) uygulandı. Ultrasonografi ile değerlendirilen gebelerin 23 tanesinde fetal kardiyak aktivite gözlenmedi. Fetal kalp sesleri pozitif saptanan gebeliklerden 136'sında (%38.4) normal, 150'sinde (%42.4) anormal ultrasonografi bulguları saptandı.

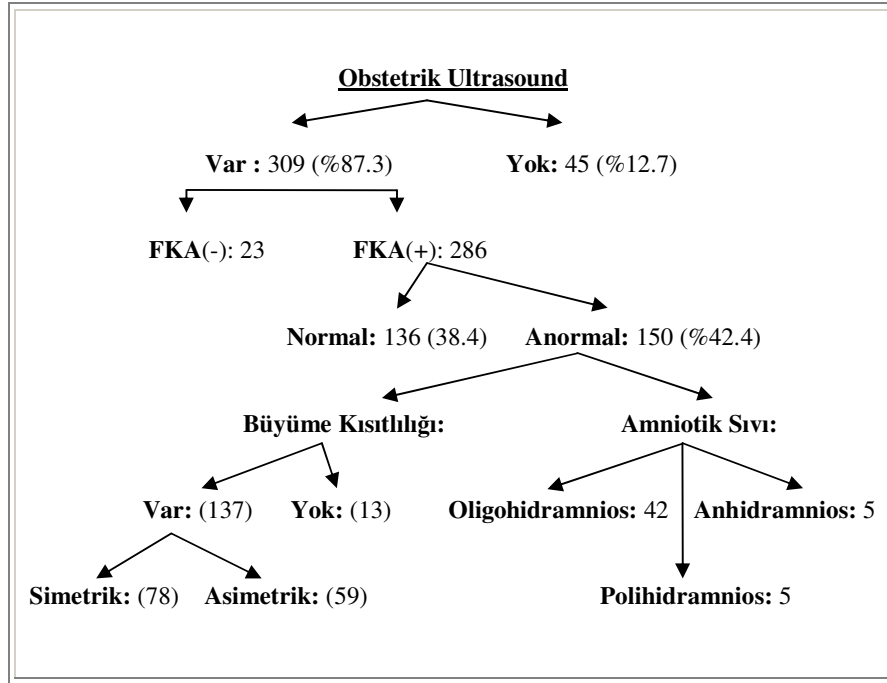
137 gebelikte (%38.7) IUGR tespit edildi. Bunlardan 78'i simetrik, 59'u asimetrik büyüme kısıtlılığı idi. Büyüme kısıtlılığı saptananların 36'sının (%27.1) son adet tarihine göre iki hafta büyüme kısıtlılığı vardı. 27 fetusda ise (%20.3) 6 hafta ve üzerinde büyüme kısıtlılığı saptandı.

Amniotik sıvı değerlendirmesinde (Bkz. Şekil 4. 4); 255 (%72) normal, 42(%11.9) oligohidramnios, 5'er gebelikte (%1.4) anhidramnios, polihidramnios tespit edildi.

Yirmiüç gebeye serebral görüntüleme amaçlı; Tomografi ve magnetik rezonans tetkiki istendi. Görüntüleme sonrasında yedi olguda normal, 13 olguda serebral ödem, üç olguda ise serebral iskemi tespit edildi.

Maternal değerlendirme sonrasında toplam 16 gebeye (%4.5) Deksametazon tedavisi uygulandı. 23 gebelikte ise fetal akciğer matürasyonu sağlamak için steroid (betametazon) tedavisi yapıldı.

Gebelerin doğum haftası ve doğum yöntemine göre dağılımı Tablo 4.4'te gösterilmiştir. Doğum haftası; 28 haftanın altında olan 35 gebelik (%9.9) vardı. 28 – 34 haftada doğum yapan 102 (%28.8), 34 – 37 haftada 97 (%27.4), ≥ 37 haftada ise 120 (%33.9) gebe mevcuttu. Gebeliklerin 197'si (%55.6) Sezaryen ile, 101'i (%28.5) indüksiyon sonrası vaginal yol ile, 4'ü vakum ekstraksiyon ile, 52'si ise spontan vaginal yol ile sonlandırıldı.



Şekil 4. 4. Ultrasonografi yapılan hipertansif gebeliklerde bulgular.

Tablo 4. 4. Gebeliklerin doğum haftası ve doğum yöntemine göre dağılımı.

| | Doğum Haftası | | | | Doğum Şekli | | | |
|-------------|---------------|--------|--------|------|-------------|------|---------|-------|
| | | | | | Abdominal | | Vaginal | |
| | <28 | ≥28-34 | ≥34<37 | ≥ 37 | C/S | IVD | SVD | Vakum |
| Sayı | 35 | 102 | 97 | 120 | 197 | 101 | 52 | 4 |
| % | 9.9 | 28.8 | 27.4 | 33.9 | 55.6 | 28.5 | 14.7 | 1.1 |

Doğumda anestezi şekli olarak sezaryen uygulanan 197 gebelikten 188'ine (%53.1) genel, 3 gebeye epidural (%0.8), 6 gebeye ise (%1.6) spinal + epidural anestezi uygulandı. 157 vaginal doğumdan 121'inde lokal anestezi kullanılırken 36 vaginal doğumda ise anestezi kullanılmadı.

Sezaryen ile doğum yapan 197 gebeden 51'inde (%25.8) intraabdominal asit saptandı. Asit saptanan gebelerin 13'ünde 100 cc, 34 gebelikte 100-1000 cc, 2 olguda 2000 cc ve 1 olguda 4500 cc asit mayi vardı.

Amniotik sıvıların değerlendirilmesinde ise 277 gebelikte (%78.2) normal, 16 akut mekonyum (%4.5), 61 gebelikte kronik mekonyum (%17.2) tespit edildi.

Plasentaların değerlendirilmesi sonucu 25 olguda (%7.1) ablasyo plasenta gözlemlendi. Doğum sonrası dört anne (%1.1) diyaliz, yedi anne (%2) ise solunum desteğine ihtiyaç gösterdi. Toplam 11 anne ölümü (%3.1) görüldü. Doğum sonrası annelerin %60'ı yedi güne kadar takip edilirken kalan % 29'u ek bir hafta daha takibe ihtiyaç gösterdi. Toplam % 10 hasta 15 günden, %2.5 ise 21 günden fazla takip edildi. Doğum sonrası şifa ile taburcu edilen 343 anneden 50'si (%14.5) doğum sonrası kontrol muayenesine geldi.

Bebeklerden 74 tanesi ölü doğmuştu. Tablo 4. 5'de görüldüğü gibi, 1. dk Apgar skorlarına bakıldığında 0-3 Apgar arası 153 bebek, 4-7 Apgarlı 101 bebek ve 8-10 Apgar ile doğan 96 bebek saptandı. 5. dk Apgar; 0-3 Apgarlı 104, 4-7 Apgarlı 92, 8-10 Apgarlı 154 bebek mevcuttu.

Umbilikal arter ve ven pH değerleri Tablo 4. 6'da verilmiştir. Buna göre umbilikal arterde % 7.8'i pH:<7.0, % 27'si ise pH: ≥ 7.0 - <7.2, % 65 pH: ≥ 7.2 saptandı. Umbilikal vende ise pH:<7.0 olan %6.8, pH: ≥ 7.0 - <7.2 ölçülen %20.4 ve pH: ≥ 7.2 bulunan %72.8 yenidoğan mevcuttu.

Tablo 4. 5. Hipertansif gebeliklerde 1. ve 5. dk Apgar skorları dağılımı.

| | Apgar Skoru | | | Toplam |
|------------------|-------------|-----|------|--------|
| | 0-3 | 4-7 | 8-10 | |
| 1. Dakika | 153 | 101 | 96 | 350 |
| 5. Dakika | 104 | 92 | 154 | 350 |

Tablo 4. 6. Hipertansif gebelerde bebeklerin umbilikal arter ve ven pH'ları.

| | Kan gazı pH | | | Toplam |
|--------------|-------------|----------------|------------|--------|
| | <7 | ≥ 7 -<7.2 | ≥ 7.2 | |
| Arter | 13 | 45 | 108 | 166 |
| % | 7.8 | 27 | 65 | 100 |
| Ven | 11 | 33 | 118 | 162 |
| % | 6.8 | 20.4 | 72.8 | 100 |

Doğum ağırlıklarına göre bebeklerin dağılımı Tablo 4. 7’de gösterilmiştir. Doğum anında 56 bebek 1000 gramdan küçük, 55’i 1000-1499 gr, 58’i 1500-1999 gr, 74’ü 2000-2499 gr ve 104 bebek ≥ 2500 gr ağırlıkta idi.

Dosya bilgilerine ulaşılabilen bebeklerden yenidoğan servisinde takip edilirken tespit edilebilen morbiditeleri değerlendirildi.

Bilgilerine ulaşılabilen 197 bebekten 6’sında intrakranial kanama saptandı, 4’ünde konvülzyon gözlemlendi. 45 yenidoğan hiperbilirubinemi tanısı aldı, 24’üne sepsis tanısı kondu. Dört yenidoğan nekrotizan enterokolit, 15’i ise hipoglisemi tanısı aldı. İki olgu hipoksik iskemik ensefalopati olarak değerlendirildi. 183 yenidoğandan 57’si entübe (%31.1) edildi.

Mortalite bilgilerine 244 bebekte ulaşıldı. Bilgilerine ulaşılan bebeklerde perinatal mortalite oranı (107/244) 438/1000 olarak hesaplandı.

83 bebek yedi güne kadar, 85’i ise yedi-28 gün arasında takip edildi. 16 bebek 28 günden daha uzun süre hastanede takip edildi.

Tablo 4. 7. Hipertansif gebelerde doğum ağırlığına göre dağılım.

| | Doğum Ağırlığı | | | | | Toplam |
|------|----------------|-------------|-------------|-------------|----------------|--------|
| | <1000gr | 1000-1499gr | 1500-1999gr | 2000-2499gr | ≥ 2500 gr | |
| Sayı | 56 | 55 | 58 | 74 | 104 | 345 |
| % | 16 | 16 | 16.8 | 21.5 | 30 | 100 |

4.1. Gestasyonel Hipertansiyon - Kronik Hipertansiyon

Her iki grupta 19 yaş altında gebelik gözlenmedi. Gestasyonel hipertansiyonlu 10 gebe’nin yaş ortalaması 31.1 ± 4.9 yaş idi. Kronik hipertansiyona sahip 7 gebe’nin yaş ortalaması ise 32.5 ± 4.2 yaş idi. Demografik özellikler Tablo 4. 8’de verildi.

Gestasyonel hipertansiyonda gravida ortalaması; 2.5 ± 1.4 , parite ortalaması 0.8 ± 1.0 idi. 1. dk Apgar skoru ortalama 6.7 ± 3.1 , 5. dk skoru ise 8.0 ± 3.0 bulundu. Umbilikal arter pH’sı 7.23 ± 0.06 , ven pH’sı 7.26 ± 0.07 bulundu. Kronik hipertansiyonlu gebelerde gravida ortalaması; 2.8 ± 1.5 , parite ortalaması 1.5 ± 1.2 idi. 1. dk Apgar skoru ortalama 5.2 ± 3.4 , 5. dk ise 7.2 ± 3.5 bulundu. Arter pH’sı

7.18±0.08, ven pH'sı 7.23±0.11 bulundu. Her iki grup arasında demografik özellikler, 1. ve 5. dk Apgar skoru, umbilikal arter ve ven pH'sı açısından fark saptanmadı (p>0.05).

Gestasyonel hipertansiyon tanısı alan gebelerden 8'i (%80), Kronik hipertansiyon tanısı alanların ise üç'ü (%43) gebeliklerinde takipli idi (P>0.05).

Her iki grupta da 28 haftanın altında doğum gözlenmedi. 28 - 34 hafta arasında birer, 34 – 37 haftada ikişer doğum gözlendi. ≥37 haftada gestasyonel hipertansiyonlu grupta yedi, kronik hipertansiyonlu grupta ise dört doğum mevcuttu (p>0.05).

Gestasyonel hipertansiyon grubunda beş vaginal yolla, beş C/S ile doğum yaptırılırken; Kronik hipertansiyon grubunda iki vaginal, beş C/S doğum mevcuttu (p>0.05).

Her iki grupta C/S ile doğumlarda genel anestezi tercih edilirken, gestasyonel hipertansiyon grubunda vaginal doğumlarda lokal anestezi yöntemi kullanıldı. Kronik hipertansiyon grubunda bir doğumda lokal anestezi kullanıldı, birinde ise anestezi uygulanmadı (p>0.05).

Tablo 4. 8. Gestasyonel hipertansiyon ve kronik hipertansiyon; demografik özellikleri, Apgar ve pH değerleri (± SEM*).

| | | Gestasyonel HT.(n 10) | Kronik HT.(n 7) | p |
|------------------------|------------------|-----------------------|------------------|-------|
| Yaş (yıl ± SEM) | | 31.1±4.9 | 32.5±4.2 | >0.05 |
| Gravida (n) | | 2.5±1.4 | 2.8±1.5 | |
| Parite (n) | | 0.8±1.0 | 1.5±1.2 | |
| APGAR | 1. Dakika | 6.7±3.1 | 5.2±3.4 | |
| | 5. Dakika | 8.0±3.0 | 7.2±3.5 | |
| pH | Arter | 7.23±0.06 | 7.18±0.08 | |
| | Ven | 7.26±0.07 | 7.23±0.11 | |

* (SEM): Ortalama standart hatası.

Amnion mayi gestasyonel hipertansiyonlu gebeliklerin tüm doğumunda berrak iken, kronik hipertansiyonlu gebelerin birinde kronik mekonyumlu, altısında berraktı ($p>0.05$).

PIH grubunda tüm plasentalar gross görünüm olarak normal iken Kr. HT. grupta altı plasenta normal, bir plasenta ise ablasio bulgusu göstermekte idi.

Bebeklerin doğum haftası ve doğum kiloları Tablo 4. 9'da verilmiştir. Gestasyonel hipertansiyon grubunda doğan bebeklerin ortalama doğum haftası; 37.6 ± 2.1 hafta, ortalama doğum ağırlığı 2742 ± 682 gr idi. Kronik hipertansiyonlu gebelerden doğan bebeklerin ortalama doğum haftası; 36.1 ± 3.8 hafta, ortalama doğum ağırlığı ise 2181 ± 902 gr idi. ($p>0.05$).

Tablo 4. 9. Gestasyonel HT. ve Kr. HT; Doğum haftası ve doğum kiloları (\pm SEM).

| | Gestasyonel HT. (n 10) | Kr. HT. (n 7) | P |
|--------------------|------------------------|---------------|---------|
| Doğum Haftası (hf) | 37.6 ± 2.1 | 36.1 ± 3.8 | >0.05 |
| Doğum Kilosu (gr) | 2742 ± 682 | 2181 ± 902 | |

Gestasyonel hipertansiyonlu grupta doğan on bebekten beşinin kronik hipertansiyon'lu grupta doğan yedi bebekten ise üçünün mortalite bilgisine ulaşılabildi. Buna göre birinci grupta iki, ikinci grupta ise bir perinatal mortalite saptandı ($p>0.05$).

4.2. Hafif Preeklampsi – Şiddetli Preeklampsi

Preeklampsi olgularında hafif ve şiddetli formların anne ve bebek açısından ciddi morbidite, mortalite oluşturduğu bilinmektedir. Onbeş yıllık deneyimde 56 hafif, 162 şiddetli preeklampsili olgu gözlemlendi; maternal, fetal etkileri gözden geçirildi, bulgular Tablo 4. 10'da verildiği gibidir.

Her iki grup arasında demografik özellikler ve pH bakımından fark saptanmadı ($p>0.05$). Buna göre hafif preeklampsi grubunda sekiz, şiddetli preeklampsi grubunda ise 43 bebek 1. dk Apgar'ı 0 olarak doğurtuldu. Hafif preeklampsili grupta 1. dk Apgar skoru ortalama 6.4 ± 3.2 , 5. dk skoru ise 7.7 ± 3.3 bulundu. Şiddetli preeklampsili gebelerde 1. dk Apgar skoru ortalama 4.1 ± 3.4 , 5. dk skoru ise 5.5 ± 3.8 bulundu ($p<0.001$).

Tablo 4.10. Hafif Preeklampsi ve Şiddetli Preeklampsili gebelerin demografik özellikleri, Apgar ve pH değerleri (\pm SEM).

| | | Hafif Preeklampsi (n56) | Şiddetli Preeklampsi (n 162) | p |
|--|------------------|----------------------------|---------------------------------|--------|
| Yaş (yıl \pm SEM) | | 28.8 \pm 6.3 | 29.2 \pm 6.1 | >0.05 |
| Gravida (n) | | 2.5 \pm 1.6 | 2.9 \pm 1.9 | |
| Parite (n) | | 1.0 \pm 1.3 | 1.3 \pm 1.4 | |
| APGAR | 1. Dakika | 6.4 \pm 3.2 | 4.1 \pm 3.4 | <0.001 |
| | 5. Dakika | 7.7 \pm 3.3 | 5.5 \pm 3.8 | |
| pH | Arter | 7.23 \pm 0.06 | 7.20 \pm 0.15 | >0.05 |
| | Ven | 7.26 \pm 0.85 | 7.21 \pm 0.13 | |

Tablo 4.11. Preeklampsi grubunda 1. ve 5. dk Apgar skorları.

| | | Apgar Skoru | | | Toplam |
|-----------------------------|------------------|-------------|-----|------|--------|
| | | 0-3 | 4-7 | 8-10 | |
| Hafif Preeklampsi | 1. Dakika | 10 | 17 | 29 | 56 |
| | 5. Dakika | 10 | 3 | 43 | 56 |
| Şiddetli Preeklampsi | 1. Dakika | 74 | 49 | 39 | 162 |
| | 5. Dakika | 52 | 44 | 66 | 162 |

Maternal gözdibi incelemesinde hafif preeklampsili grupta 38 normal, sekiz grade I, altı grade II, bir grade III bulgu saptandı. Şiddetli Preeklampsi gözlenen annelerde ise; 101 normal, 26 grade I, 23 grade II, dokuz olguda grade III ve bir'inde grade IV gözdibi bulundu ($p>0.05$). Gözdibi inceleme bulguları Tablo 4. 12'de verildi. İstatistiksel önem gözlenmemesine rağmen, şiddetli preeklampsi grubunda daha fazla etkilenme görüldü.

Tablo 4.12. Preeklampsili gebelerin gözdibi muayene bulguları.

| | Gözdibi Bulgusu | | | | | Toplam |
|-----------------|-----------------|---------|----------|-----------|----------|--------|
| | Normal | Grade I | Grade II | Grade III | Grade IV | |
| Hafif | 38 | 8 | 6 | 1 | - | 53 |
| Şiddetli | 101 | 26 | 23 | 9 | 1 | 150 |

Tablo 4. 13'te görüldüğü gibi, doğum haftaları ve doğum kilolarına göre yapılan değerlendirmede hafif preeklampsili annelerden 28 hafta altında doğum gözlenmedi. Hafif preeklampsili grupta doğum haftası ortalama 37.0 ± 2.6 hafta, doğum kilosu ise ortalama 2585 ± 739 gr bulundu. Şiddetli preeklampsili grupta doğum haftası ortalama 33.9 ± 4.4 hafta, doğum kilosu ise ortalama 1908 ± 943 gr bulundu ($p < 0.001$).

Tablo 4.13. Hafif ve şiddetli preeklampsisi grubunda ortalama doğum haftası ve doğum ağırlıkları (\pm SEM).

| | Hafif Preeklampsisi (n 56) | Şiddetli Preeklampsisi (n 162) | p |
|---------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|-----------|
| Doğum Haftası (hf) | 37.0 ± 2.6 | 33.9 ± 4.4 | |
| Doğum Kilosu (gr) | 2585 ± 739 | 1908 ± 943 | < 0.001 |

Vaginal doğum hafif preeklampsili 19 gebede (%33), şiddetli preeklampsili 76 gebede (%47) uygulandı ($p > 0.05$). Her iki grubun doğum haftası ve doğum yöntemi Tablo 4. 14'te verildiği gibidir. Hafif preeklampside vaginal doğumların 12'si spontan, altısı indüksiyon, bir tanesi vakum ekstraksiyon ile yapıldı. 37 hafif preeklampsili gebe ise C/S ile doğurtuldu. Şiddetli formda 25 spontan, 49 indüksiyon, iki vakum ekstraksiyon uygulandı. C/S ile doğum 86 şiddetli preeklampitik gebede gerçekleştirildi.

İndüksiyon uygulanan şiddetli preeklampsili grupta intrauterin ölü fetüsler ve 28 haftanın altında gebelikler çoğunlukta idi.

Hafif preeklampsili gebelerden sezaryen esnasında 35'ine (%94.5) genel, ikisine epidural anestezi uygulandı. Şiddetli preeklampsili olgulardan 80'ine (%93) genel, altısına epidural anestezi uygulandı.

Doğumda amnion sıvısında mekonyum varlığı karşılaştırıldı. Amnion mayileri hafif preeklampsili gruptaki doğumların 47'sinde berrak, ikisinde akut, yedisinde ise kronik mekonyumlu olarak değerlendirildi. Şiddetli preeklampsili grupta 128 doğumda berrak, 10'unda akut, 24'ünde ise kronik mekonyumlu saptandı ($p>0.05$).

Plasentalara ablasyo bulgusu yönünden bakıldığında; ablasyo gözlenen üçü hafif preeklampsili grupta 15 plasenta ise şiddetli preeklampsili grubunda bulunuyordu ($p>0.05$).

Mortalite bilgilerine ulaşılanlar karşılaştırıldı. Hafif preeklampsili 32 bebekten sekizi (%25), şiddetli preeklampsili 115 bebeğin ise 64'ü (%55.6) kaybedildi ($p<0.01$).

Tablo 4. 14. Preeklampsili gebelerin doğum haftası ve doğum yöntemi.

| | Doğum Haftası | | | | Doğum Şekli | | | |
|-----------------|---------------|-------|-------|-----|-------------|-----|---------|-------|
| | | | | | Abdominal | | Vaginal | |
| | <28 | 28-34 | 34-37 | ≥37 | C/S | IVD | SVD | Vakum |
| Hafif | - | 7 | 13 | 36 | 37 | 6 | 12 | 1 |
| Şiddetli | 16 | 55 | 44 | 47 | 86 | 49 | 25 | 2 |

4.3. Gestasyonel Hipertansiyon – Preeklampsili

Gestasyonel hipertansiyon grubunda 19 yaş altında gebelik gözlenmedi. Gestasyonel hipertansiyonlu 10 gebenin yaş ortalaması 31.1 ± 4.9 yaş idi. Preeklampsili 218 gebenin yaş ortalaması ise 29.1 ± 6.2 yaş idi.

Gestasyonel hipertansiyon da gravida ortalaması; 2.5 ± 1.4 , parite ortalaması 0.8 ± 1.0 idi. Birinci dakika Apgar skoru ortalama 6.7 ± 3.1 , beşinci dakika skoru ise 8.0 ± 3.0 bulundu. Umbilikal arter pH'sı 7.23 ± 0.06 , ven pH'sı 7.26 ± 0.07 bulundu.

Preeklampsili gebelerde gravida ortalaması; 2.8 ± 1.9 , parite ortalaması 1.2 ± 1.9 idi. Birinci dakika Apgar skoru ortalaması 4.7 ± 3.5 , beşinci dakika ise 6.0 ± 3.8 bulundu. Umbilikal arter pH'sı 7.20 ± 0.13 ven pH'sı 7.22 ± 0.12 bulundu.

Her iki grubun demografik özellikleri, 1. ve 5. dk Apgar skoru, umbilikal arter ve ven pH'sı Tablo 4. 15'te verildi ve bakılan parametreler açısından fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Tablo 4. 15. Gestasyonel hipertansiyon-Preeklampsi demografik özellikler, 1. ve 5. dk Apgar skoru, umbilikal arter ve ven pH'sı (\pm SEM).

| | | Gestasyonel HT.(n 10) | Preeklampsi (n 218) | P |
|----------------------|-----------|-----------------------|---------------------|-------|
| Yaş (yıl \pm SEM) | | 31.1 ± 4.9 | 29.1 ± 6.2 | >0.05 |
| Gravida (n) | | 2.5 ± 1.4 | 2.8 ± 1.9 | |
| Parite (n) | | 0.8 ± 1.0 | 1.2 ± 1.4 | |
| APGAR | 1. Dakika | 6.7 ± 3.1 | 4.7 ± 3.5 | |
| | 5. Dakika | 8.0 ± 3.0 | 6.0 ± 3.8 | |
| pH | Arter | 7.23 ± 0.06 | 7.20 ± 0.13 | |
| | Ven | 7.26 ± 0.07 | 7.22 ± 0.12 | |

Gestasyonel HT. tanısı alan gebelerden 8'i (%80), preeklampsi tanısı ile izlenenlerin ise 78'i (%35.7) takipli idi. Her iki grup arasında takip bakımından istatistiksel anlamlılık saptandı ($p < 0.05$).

Gestasyonel hipertansiyon grubunda doğan bebeklerin ortalama doğum haftası; 37.6 ± 2.1 hafta, ortalama doğum ağırlığı 2742 ± 682 gr idi. Preeklampsi grubundaki gebelerden doğan bebeklerin ortalama doğum haftası; 34.7 ± 4.2 hafta, ortalama doğum ağırlığı ise 2079 ± 942 gr bulundu. Doğum haftası ve doğum kilolarına göre karşılaştırma Tablo 4. 16'da verildi. Preeklampsi grubunda doğum haftası ve doğum kilosu anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p < 0.001$).

Tablo 4.16. Gestasyonel HT-Preeklampsi grubu; doğum haftası, doğum kilosu karşılaştırması (\pm SEM).

| | Gestasyonel HT. (n=10) | Preeklampsi (n=218) | p |
|---------------------------|----------------------------------|-------------------------------|----------|
| Doğum Haftası (hf) | 37.6 \pm 2.1 | 34.7 \pm 4.2 | <0.001 |
| Doğum Kilosu (gr) | 2742 \pm 682 | 2079 \pm 942 | |

İki grup doğum şekli açısından karşılaştırıldı, bulgular Tablo 4. 17’de verildi.

Tablo 4.17. Gestasyonel hipertansiyon - Preeklampsi grubunda doğum yöntemleri.

| Hastalık | Doğum Şekli | | | |
|-----------------------|--------------------|----------------|------------|--------------|
| | Abdominal | Vaginal | | |
| | C/S | IVD | SVD | Vakum |
| Gestasyonel HT | 5 | 3 | 1 | 1 |
| Preeklampsi | 123 | 55 | 37 | 3 |

Gestasyonel HT. grubunda 5 doğum (%50) C/S ile yaptırılırken; Preeklampsi grubunda 123 doğumda (%56) C/S uygulandı (P>0.05). 2. grupta vaginal doğumların 37’si spontan, 55’i indüksiyonla, 3’ü vakum ekstraksiyon ile gerçekleştirildi (p>0.05).

Birinci grupta C/S ile doğumlarda genel anestezi tercih edilirken, preeklampsi grubunda 115 C/S ile doğumda (%94) genel, 2 olguda epidural, 6’sında kombine (epidural + spinal) anestezi (%6) uygulandı. Preeklampsi grubunda vaginal doğumlarda lokal anestezi yöntemi 76 doğumda (%80) kullanılırken, 19’unda uygulanmadı (p>0.05).

Amnion mayi gestasyonel hipertansiyonlu gebeliklerin tüm doğumunda berrak iken, preeklampsili doğumlardan 175'inde (%80) berrak, diğerlerinde mekonyumlu saptandı. Mekonyumlu saptananların 12'si akut, 31'i ise kronik mekonyum idi ($p>0.05$).

PIH grubunda tüm plasentalar görünüm olarak normal iken preeklamps grubunda 18 plasentada (%8) ablasyo bulgusu gözlemlendi ($p>0.05$).

PIH'lı gruptan doğan on bebekten beşinin preeklampsili annelerden doğan 218 bebekten 147'sinin mortalite bilgisine ulaşılabildi. Buna göre PIH'lı grupta iki (%40), Preeklampsili'li grupta ise 72 (%49) fetal mortalite saptandı ($p>0.05$).

4. 4. HELLP - HELLP + Şiddetli Preeklamps - HELLP + Eklamps

HELLP sendromu ile takip edilen toplam 54 olgu demografik özellikler, maternal ve fetal komplikasyonlar açısından incelendi. Dokuz gebe HELLP, 36'sı HELLP + Şiddetli preeklampsili, dokuzu ise HELLP + Eklampsili olarak değerlendirildi. Bu grubun demografik özellikleri, Apgar ve pH bilgileri Tablo 4. 18'de verildi.

HELLP tablosundaki dokuz gebenin yaş ortalaması 32.4 ± 5.8 yaş idi. HELLP + Şiddetli preeklampsili 36 gebe ortalama 27.8 ± 5.2 yaşında saptandı. HELLP + Eklampsili dokuz gebe ise ortalama 25.8 ± 4.4 yaşında idi. HELLP ve HELLP+Eklampsili grupları arasında yaş bakımından istatistiksel anlamlılık saptandı ($p<0.05$).

HELLP grubunda gravida ortalaması; 3.7 ± 2.6 , parite ortalaması 2.2 ± 1.8 idi. Birinci dakika Apgar skoru ortalama 2.5 ± 3.4 , beşinci dakika Apgar skoru ise 3.3 ± 4.2 bulundu. Umbilikal arter pH'sı 7.10 ± 0.19 , ven pH'sı 7.09 ± 0.20 bulundu. HELLP+Şiddetli preeklampsili gebelerde gravida ortalaması; 2.2 ± 1.1 , parite ortalaması 0.89 ± 0.91 idi. Birinci dakika Apgar skoru ortalaması 2.7 ± 3.0 , beşinci dakika ise 4.1 ± 3.4 bulundu. Umbilikal arter pH'sı 7.11 ± 0.17 , ven pH'sı 7.15 ± 0.28 bulundu. HELLP+Eklampsili grubunda gravida ortalaması; 3.0 ± 2.5 , parite ortalaması 1.7 ± 2.6 idi. Birinci dakika Apgar skoru ortalama 1.7 ± 1.3 , beşinci dakika Apgar skoru ortalama 3.8 ± 2.7 bulundu. Umbilikal arter pH'sı 7.11 ± 0.16 , ven pH'sı 7.14 ± 0.26 bulundu. HELLP ile HELLP+Eklampsili grubu arasında yaş bakımından istatistiksel anlamlılık saptandı ($p<0.05$). Her üç grup arasında gravida, parite,

birinci ve beşinci dakika apgar skoru, umbilikal arter ve ven pH'sı açısından istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$), (Bkz. Tablo 4.18).

Tablo 4. 18. HELLP, HELLP+Şiddetli PET, HELLP+Eklampsi; demografik özellikler, 1., 5. dk Apgar skoru, umbilikal arter, ven pH'sı (\pm SEM).

| | HELLP (n=9) | HELLP+Şiddetli PET (n=36) | HELLP+Eklampsi (n=9) | p | |
|-------------|-----------------|------------------------------|-------------------------|-------|-----------------|
| Yaş (yıl) | 32.4 \pm 5.8* | 27.8 \pm 5.2 | 25.8 \pm 4.4* | <0.05 | |
| Gravida (n) | 3.7 \pm 2.6 | 2.2 \pm 1.1 | 3.0 \pm 2.5 | >0.05 | |
| Parite (n) | 2.2 \pm 1.8 | 0.8 \pm 0.9 | 1.7 \pm 2.6 | | |
| APGAR | 1. Dakika | 2.5 \pm 3.4 | 2.7 \pm 3.0 | | 1.7 \pm 1.3 |
| | 5. Dakika | 3.3 \pm 4.2 | 4.1 \pm 3.4 | | 3.8 \pm 2.7 |
| pH | Arter | 7.10 \pm 0.19 | 7.11 \pm 0.17 | | 7.13 \pm 0.12 |
| | Ven | 7.09 \pm 0.20 | 7.15 \pm 0.23 | | 7.14 \pm 0.26 |

* : $p<0.05$

Bu gruptaki gebelerin vizüel semptomları ve epigastrik şikayetleri Tablo 4. 19'da karşılaştırıldı. Sadece HELLP grubunda iki gebede (%22) baş ağrısı şikayeti varken, Şiddetli preeklampsi eklendiğinde 17 gebe (%47), Eklampsi eklendiğinde 5 gebe (%55.5) baş ağrısından şikayetçi idi ($p>0.05$).

Görme bozukluğu şikayeti; Sadece HELLP tablosundaki gebelerde yoktu. Preeklampsi ile komplike olan grupta altı (%16.6), eklampsi ile komplike grupta ise bir gebede (%11.1) görme bozukluğu şikayeti vardı ($p>0.05$).

Epigastrik hassasiyet; Tek başına HELLP eşlik eden hastaların %33'ünde mevcuttu. Preeklampsi ile beraber HELLP olan grupta %22, Eklampsi ile beraber HELLP grubunda ise bir (%11) gebelikte vardı ($p>0.05$).

Tablo 4. 19. HELLP'li gebelerde baş ağrısı, görme bozukluğu, epigastrik ağrı.

| Şikayet Tam | Baş Ağrısı | | Görme Bozukluğu | | Epigastrik Ağrı | |
|---------------------------|------------|----|-----------------|------|-----------------|----|
| | Sayı | % | Sayı | % | Sayı | % |
| HELLP (n:9) | 2 | 22 | - | - | 3 | 33 |
| HELLP+Şiddetli PET (n:36) | 17 | 47 | 6 | 16.6 | 8 | 22 |
| HELLP+Eklampsi (n:9) | 5 | 55 | 1 | 11.1 | 1 | 11 |

Her üç grup gözdibi bulguları açısından karşılaştırıldı, bulgular Tablo 4. 20'de verildi. HELLP grubunda başvuran tüm gebelerde gözdibi incelemesi patolojik idi. Bunlardan dört'ünde grade I, üç'ünde grade II, iki'sinde ise grade III hipertansif gözdibi bulgusuna rastlandı. HELLP + Şiddetli preeklampsi'li grupta 15 gebede (%41.6) hipertansif gözdibi mevcuttu. Bu grupta 21 gebenin gözdibi normal, beşinin grade I, beşinin grade II, ikisinin grade III, üçünün grade IV hipertansif idi. HELLP + Eklampsi grubunda gebelerden beş'i normal, dört'ü (%44.5) hipertansif retinopati bulgusuna sahipti. Bir gebede grade I, üçünde ise grade II hipertansif gözdibi saptandı (p<0.01).

Tablo 4. 20. HELLP olgularında göz dibi muayene bulguları.

| | Gözdibi Muayene Bulgusu | | | | | P |
|-----------------------|-------------------------|---------|----------|-----------|----------|-------|
| | Normal | Grade I | Grade II | Grade III | Grade IV | |
| HELLP (n:9) | - | 4 | 3 | 2 | - | <0.01 |
| Hellp+Şid. PET (n:36) | 21 | 5 | 5 | 2 | 3 | |
| Hellp+Eklampsi (n:9) | 5 | 1 | 3 | - | - | |

Üç grup tansiyon değerlerine göre karşılaştırıldı ve bulgular Tablo 4. 21'de verildiği gibi idi. Sistolik ve diastolik tansiyon arteryel (TA) değerleri şiddetli preeklampsi ile komplike grupta tek başına HELLP grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0.001).

Tablo 4. 21. HELLP olgularında sistolik ve diastolik TA değerleri (\pm SEM).

| | HELLP (n:9) | HELLP+Şiddetli PET (n:36) | HELLP+Eklampsi (n:9) | p |
|----------------------------|------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|----------|
| Sistolik TA (mmHg) | 148 \pm 38* | 170 \pm 16* | 154 \pm 33 | <0.001 |
| Diastolik TA (mmHg) | 87 \pm 19* | 115 \pm 11* | 97 \pm 21 | |

*p<0.001

HELLP ile komplike gebeler trombosit sayısı, AST ve ALT düzeylerine göre Tablo 4. 22'de karşılaştırıldı. Trombosit sayısı; <50000/mm³, 50000-100000/mm³ ve \geq 100000/mm³ olmak üzere üç grupta incelendi. HELLP ve HELLP + Eklampsi tablosunda olan gebelerin hepsi <100000/mm³ trombosit sayısına sahipti. HELLP + Şiddetli preeklampsili grupta ise 32 gebede (%86.3) 100000'den az, dört gebede (%13.7) \geq 100000/mm³ trombosit saptandı.

Tablo 4. 22. HELLP ile komplike gebelerde trombosit, AST, ALT değerleri.

| | Trombosit Sayısı (/mm ³) | | | AST (IU/L) | | ALT (IU/L) | |
|----------------------------------|--------------------------------------|-----------|----------------|------------|-----------|------------|-----------|
| | <50.000 | 50-99.999 | \geq 100.000 | <70 | \geq 70 | <70 | \geq 70 |
| HELLP (n:9) | 5 | 4 | - | 2 | 7 | 4 | 5 |
| HELLP+Şiddetli PET (n:36) | 15 | 17 | 4 | 4 | 32 | 8 | 28 |
| HELLP+Eklampsi (n:9) | 5 | 4 | - | 2 | 7 | 2 | 7 |
| Toplam | 25 | 25 | 4 | 8 | 46 | 14 | 40 |

AST ve ALT değerleri <70 IU/L ve \geq 70 IU/L olmak üzere incelendi. HELLP'li ve HELLP + Eklampsi'li gebelerin %77.7'si, HELLP + Şiddetli preeklampsi'li gebelerin ise %88.8'i \geq 70 IU/L AST değerine sahipti. ALT sadece HELLP grubunda %55.5 gebede, beraberinde şiddetli preeklampsi ve Eklampsi görülen gruplarda ise %77.7 gebede \geq 70 IU/L idi. Trombosit, AST ve ALT sayısı bakımından her üç grup arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı (p>0.05).

Başvuru anında bakılan fetal kalp sesleri; HELLP'li gebelerden üçünde (%33), HELLP ile Şiddetli preeklampsi beraber olduğunda üç gebede (%9), Eklampsi birlikte olduğunda ikisinde (%22) alınmadı. Her üç grupta toplam 54

gebenin onuna serebral görüntüleme yöntemi uygulandı. HELLP sendromlu bir gebeye görüntüleme yöntemi uygulandı; sonuç normal olarak raporlandı. HELLP + şiddetli preeklampsi olan altı olguya yöntem uygulandığında bir normal, dört serebral ödem, bir iskemi teşhis edildi. Eklampsi ile HELLP beraber gözlenen dokuz olgunun üçüne işlem uygulandığında; normal, ödem ve iskemi saptanan birer olgu mevcuttu.

C/S ile doğum yapan gebelerden 2'si tek başına HELLP, 18'i şiddetli preeklampsi, 6'sı ise Eklampsi idi. Vajinal doğumların HELLP grubunda yedi doğumdan 6'sı, ikinci grupta 18 gebelikten 15'i, Eklampsi grubunda ise üç gebenin üçü indüksiyonla doğurtuldu ($p>0.05$).

Her üç grupta da C/S ile doğumlarda genel anestezi uygulandı. Vajinal doğumlarda HELLP grubunda üç olguda anestezi kullanılmaz iken; diğer tüm doğumlar lokal anestezi ile gerçekleştirildi.

HELLP sendromlu gebeliklerden üçünde amniyon mayi mekonyumlu olarak değerlendirildi. Bunlardan bir tanesi akut mekonyumlu idi. HELLP + şiddetli preeklampsi grubunda on, Eklampsi'li grupta ise dört doğumda amniyon mayi kronik mekonyumlu idi ($p>0.05$).

Üç grup doğum anında plasental ablasyo açısından incelendiğinde; sadece HELLP + şiddetli preeklampsi grubunda, iki doğumda ablasyo bulgusuna rastlandı.

HELLP ile komplike tüm gebeler *Mississippi* sınıflamasına göre gruplanarak, sınıflar arasında AST, ALT, doğum şekli, doğum haftası, doğum ağırlığı ve yenidoğan servisinde kalış süreleri karşılaştırıldı, bulgular Tablo 4. 23'te verildi. Ortalama trombosit sayıları sırasıyla; 40533, 73694 ve 12411 olarak hesaplanmıştır. Şiddetli HELLP grubunda, sınıf II'ye göre AST ve ALT düzeylerinde anlamlı olarak yükseklik saptanmıştır ($p<0.05$). Ortalama trombosit sayıları sırasıyla; 40533, 73694 ve 12411 olarak hesaplanmıştır. Sınıf III'de bulunan 4 hasta şiddetli preeklampsi ile komplike bulunmuş, olgu sayısı azlığı nedeniyle istatistiksel anlamlılık bulunamamıştır. Bakılan diğer parametreler arasında da anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 4. 23. HELLP ile komplike olgular trombosit sayısına göre; AST, ALT, doğum şekli, haftası, ağırlığı, yenidoğan servisinde kalış süresi (\pm SEM).

| | | Sınıf I (n=25) | Sınıf II (n=25) | Sınıf III (n=4) | P |
|-------------------------------|-----------|---------------------|---------------------|-----------------------|-------|
| Trombosit (/mm ³) | | (40533 \pm 27197) | (73694 \pm 59028) | (124111 \pm 186516) | |
| AST (IU/L) | | 536 \pm 487* | 194 \pm 207* | 1555 \pm 1852 | <0.05 |
| ALT (IU/L) | | 382 \pm 344* | 158 \pm 168* | 1281 \pm 1870 | |
| Doğum Şekli | Abdominal | 10 | 14 | 2 | |
| | Vaginal | 15 | 11 | 2 | |
| Doğum Haftası (hf) | | 32.0 \pm 4.6 | 32.3 \pm 5.4 | 29.9 \pm 3.6 | |
| Doğum Ağırlığı (gr) | | 1375 \pm 750 | 1725 \pm 927 | 1350 \pm 857 | |
| Yenidoğanda kalış (gün) | | 12.2 \pm 11.1 | 11.4 \pm 9.4 | 3.0 \pm 2.6 | |

4.5. Kronik Hipertansiyon – Kr. HT. Süperempoze Preeklampsi

Gebelikte kronik hipertansiyon üzerine preeklampsi eklenmesi ile maternal, fetal morbidite ve mortalitedeki değişim değerlendirildi. Kronik hipertansiyon'lu 7 gebenin yaş ortalaması 32.5 \pm 4.2 yaş idi. Süperempoze preeklampsili 33 hasta ortalama 32.2 \pm 6.2 yaşında idi.

Kronik hipertansiyon da gravida ortalaması; 2.8 \pm 1.5, parite ortalaması 1.5 \pm 1.2 idi. Birinci dakika Apgar skoru ortalama 5.2 \pm 3.4, beşinci dakika Apgar skoru ise 7.2 \pm 3.5 bulundu. Umbilikal arter pH'sı 7.18 \pm 0.08, ven pH'sı 7.23 \pm 0.11 bulundu. Süperempoze preeklampsili grupta gravida ortalaması; 3.8 \pm 2.1, parite ortalaması 2.3 \pm 2.0 idi. 1. dk Apgar ortalaması 4.5 \pm 3.2, 5. dk ortalaması ise 6.1 \pm 3.6 bulundu. Umbilikal arter pH'sı 7.21 \pm 0.14, ven pH'sı 7.19 \pm 0.26 bulundu. Her iki grubun demografik özellikleri, 1. ve 5. dk Apgar skoru, umbilikal arter ve ven pH'sı Tablo 4. 24'de verildi, aralarında istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$).

Kronik Hipertansiyon'lu grupta 28. gebelik haftası altında hiçbir gebe başvurmadı. Tablo 4. 25'de de görüldüğü gibi, bu grupta ortalama doğum haftası; 36.1 \pm 3.8 hafta, ortalama doğum ağırlığı 2181 \pm 902gr idi. Kronik hipertansiyona süperempoze preeklampsili grupta ortalama doğum haftası; 33.3 \pm 4.8 hafta, ortalama doğum ağırlığı ise 1762 \pm 972gr bulundu ($p>0.05$).

Tablo 4. 24. Kronik hipertansiyon-süperempoze preeklampsi, demografik özellikler, 1. ve 5. dk Apgar, umbilikal arter ve ven pH değerleri (\pm SEM).

| | Kronik HT. (n:7) | Süperempoze PET (n:33) | P | |
|--------------------|-----------------------------|--|----------|-----------------|
| Yaş (yıl) | 32.5 \pm 4.2 | 32.2 \pm 6.2 | >0.05 | |
| Gravida (n) | 2.8 \pm 1.5 | 3.8 \pm 2.1 | | |
| Parite (n) | 1.5 \pm 1.2 | 2.3 \pm 2.0 | | |
| APGAR | 1. Dakika | 5.2 \pm 3.4 | | 4.5 \pm 3.2 |
| | 5. Dakika | 7.2 \pm 3.5 | | 6.1 \pm 3.6 |
| pH | Arter | 7.18 \pm 0.08 | | 7.21 \pm 0.14 |
| | Ven | 7.23 \pm 0.11 | | 7.19 \pm 0.26 |

Tablo 4. 25. Kronik hipertansiyon- kronik hipertansiyona süperempoze preeklampsi, doğum haftası, doğum kilosu.

| | Kronik HT. (n=7) | Süperempoze Preeklampsi (n=33) | p |
|---------------------------|----------------------------|--|----------|
| Doğum Haftası (hf) | 36.1 \pm 3.8 | 33.3 \pm 4.8 | >0.05 |
| Doğum Kilosu (gr) | 2181 \pm 902 | 1762 \pm 972 | |

Kronik hipertansiyonlu grupta iki vaginal, beş C/S ile doğum yaptırılırken; Süperempoze preeklampsi grubunda 16 vaginal, 17 C/S doğum yaptırıldı. Birinci grupta bulunan iki vaginal doğumdan biri; ikinci grupta ise 16 vaginal doğumdan 12'si induksiyon ile doğurtuldu ($p>0.05$).

Kronik hipertansiyon'lu grupta C/S ile doğumlarda genel anestezi tercih edilirken, süperempoze preeklampsi grubunda 16 doğum genel, bir doğum ise kombine (epidural + spinal) anestezi ile gerçekleştirildi. Vaginal doğumlarda kronik

hipertansiyon grubunda bir doğumda lokal anestezi kullanıldı, birinde ise anestezi uygulanmadı. Süperempoze preeklampsi'li gebelerden vaginal doğum yapan 10'unda lokal anestezi uygulanırken, altı doğumda hiçbir anestezi yöntemi kullanılmadı ($p>0.05$).

Kronik hipertansiyon'lu grupta altı normal bir ablasyo plasenta gözlemlendi. Süperempoze preeklampsi'li 33 doğumdan ise 3'ünde ablasyo plasenta saptandı ($p>0.05$).

Kronik HT'lu grup'tan doğan yedi bebekten üçünün süperempoze preeklampsi'li grup'tan doğan 33 bebekten ise 23'ünün mortalite bilgisine ulaşıldı. Birinci grupta bir, ikinci grupta ise sekiz perinatal mortalite gözlemlendi ($p>0.05$).

4.6. Takip

Hipertansiyon ve gebelik nedeniyle kliniğimize yatırılan hastalarda başvuru anında fetal kardiyak aktivite, gebelik haftası ve fetal mortalite değerlendirildi. Elde edilen veriler Tablo 4. 26'da sunuldu.

Başvuran ve takip edilen gebelerden 235 tanesi (%66.4) hiçbir şekilde gebelik takibinde değildi. 119 gebe (%33.6) takipli idi. Takipli gebelerden 64 tanesi (%53.8) fakültemizde, 55'i ise (%46.2) fakülte dışında gebelik takibine gitmekteydi. El doppleri ile bakıldığında takipli 119 gebelikten beşinde (%4) çocuk kalp sesleri (ÇKS) alınamadı. Takipsiz 235 gebede 27 ÇKS yok, 1 şüpheli, 207 ÇKS pozitif bulundu ($p>0.05$).

Tablo 4. 26. Takibe göre başvuru haftası, ÇKS, fetal mortalite ilişkisi (\pm SEM).

| | | Takip | | Toplam | P |
|-------------------|---------|----------------|----------------|--------|-------|
| | | Yok | Var | | |
| Başvuru haftası | | 33.9 \pm 4.4 | 34.7 \pm 4.6 | | |
| ÇKS (gebe) | Yok | 27 | 5 | 32 | >0.05 |
| | Var | 207 | 114 | 319 | |
| | Şüpheli | 1 | - | 1 | |
| Mortalite (bebek) | | 86 | 38 | 124 | |
| Toplam (gebe) | | 235 | 119 | 354 | |

Takipli hastalarda başvuru anında ortalama 33.9 ± 4.4 hafta, takipsizlerde 34.7 ± 4.6 hafta gebelik mevcuttu. Takipsiz olgularda (%52), takiplilerde (%47) fetal mortalite vardı ($p > 0.05$).

4.7. Epigastrik Ağrı

Sağ üst kadran ve epigastrium bölgesinde ağrı tarifleyen hastalarda ağrı ile trombosit sayısı, AST ve ALT değerleri arasında ilişki araştırıldı, sonuçlar Tablo 4. 27'de verildi.

Toplam 30 gebede epigastriumda ağrı şikayeti mevcuttu. Epigastrik ağrı şikayeti olmayan gebelerde ortalama trombosit sayısı $178425 \pm 231384/\text{mm}^3$, ortalama AST değeri $94 \pm 282 \text{IU/L}$, ortalama ALT değeri ise $71 \pm 257 \text{IU/L}$ idi. Epigastrik ağrı şikayeti olan hastalarda ortalama trombosit sayısı $105146 \pm 83843/\text{mm}^3$, AST $401 \pm 529 \text{IU/L}$, ALT $258 \pm 296 \text{IU/L}$ bulundu. Ağrı ile trombosit sayısı, AST ve ALT düzeyi arasında anlamlı ilişki saptandı ($p < 0.001$).

Tablo 4. 27. Trombosit, AST, ALT sayısı ile epigastrik ağrı ilişkisi ($\pm \text{SEM}$).

| | Epigastrik Ağrı | | P |
|------------------------------------|---------------------|--------------------|--------|
| | Yok | Var | |
| Trombosit (/mm³) | 178425 ± 231384 | 105146 ± 83843 | <0.001 |
| AST (IU/L) | 94 ± 282 | 401 ± 529 | |
| ALT (IU/L) | 71 ± 257 | 258 ± 291 | |

4.8. Deksametazon

Deksametazon kullanılan gebeler trombosit sayısı, doğumda gebelik haftası, maternal mortalite yönünden Tablo 4. 28’de karşılaştırıldı. Deksametazon kullanılan 16 gebenin beşinde (%11), 50000/mm³ altında trombosit mevcuttu. Altı gebeye 50000–100000, 5 gebeye ≥100000/mm³ trombosit sayısı varken deksametazon tedavisi verildi (p<0.001). Gebelik haftası <34 olan 137 gebeden 13’üne, ≥34 hafta olan 227 anne adayından ise üçüne tedavi uygulandı (p<0.001). Ölen 11 anneden 2’si, yaşayan 343 anneden 14’ü tedavi aldı (p<0.05).

Tablo 4. 28. Deksametazon tedavisi; trombosit, gebelik haftası, maternal mortalite.

| | | Deksametazon | | P |
|----------------------------------|------------------|--------------|-----|--------|
| | | Yok | Var | |
| Trombosit (/mm ³) | <50000 (n=45) | 40* | 5* | <0.001 |
| | 50-100000 (n=48) | 42* | 6* | |
| | ≥100000 (n=257) | 252 | 5 | |
| Gebelik Haftası | <34 (n=137) | 124 | 13 | <0.001 |
| | ≥34 (n=227) | 224 | 3 | |
| Maternal Mortalite | Var (n=11) | 9 | 2 | <0.05 |
| | Yok (n=343) | 329 | 14 | |

4.9. Steroid Tedavisi

Fetal akciğer gelişimi için betametazon 12 mgr 24 saat ara ile iki kez intramusküler uygulandı. Uygulanan steroid tedavisinin fetal morbidite ve mortaliteye etkisi araştırıldı. Steroid uygulanan gebeliklerde doğum sonrası 1. ve 5. dakika Apgar skoru, umbilikal kordon arter ve ven pH değerine bakıldı. Yenidoğan bebek dosyalarından 195’ine ulaşıldı. Bulgular Tablo 4. 29’da sunuldu. Dosya bilgilerine ulaşılan bebeklerden altısında intrakranial kanama, dördünde konvülzyon, beşinde hipotermi, 15’inde hipoglisemi, 44’ünde hiperbilirubinemi gözlemlendi. Olguların 24’ünde sepsis, 4’ünde NEK ve 2’sinde HİE saptandı. 62 yenidoğanın ventilatör ihtiyacı oldu. RDS tanısı konulan 41 bebekten beşi, RDS olarak değerlendirilmeyen 153 bebeğin dokuzu intrauterin dönemde steroid tedavisi aldı. Hastanede kalış süresi ile steroid tedavisi arasında ilişki değerlendirildi. NEC,

HİE ve hipoglisemi saptanan bebekler steroid tedavisi verilmeyen gruptan doğdu. Doğum öncesi anneye uygulanan steroid tedavisinin bakılan tüm parametrelerde anlamlı fark oluşturmadığı gözlemlendi ($p>0.05$).

Tablo 4. 29. Steroid tedavisi, fetal morbidite ve mortalite ilişkisi (\pm SEM).

| | | Yok (n 331) | Var (n 23) | Toplam (bebek) | p |
|---------------------|-----------|-----------------|-----------------|----------------|-------|
| APGAR | 1. dakika | 4.4 \pm 3.4 | 3.1 \pm 3.1 | | >0.05 |
| | 5. dakika | 5.8 \pm 3.7 | 4.6 \pm 3.7 | | |
| pH | Arter | 7.19 \pm 0.14 | 7.23 \pm 0.10 | | |
| | Ven | 7.21 \pm 0.17 | 7.23 \pm 0.10 | | |
| Ventriküler kanama | | 6 | 0 | 6 | |
| Konvülsiyon | | 4 | 0 | 4 | |
| RDS | | 36 | 5 | 41 | |
| Hiperbilirubinemi | | 40 | 4 | 44 | |
| Sepsis | | 22 | 2 | 24 | |
| NEC | | 4 | 0 | 4 | |
| HİE | | 2 | 0 | 2 | |
| Ventilatör İhtiyacı | | 56 | 6 | 62 | |
| Mortalite (bebek) | | 112 | 12 | 124 | |
| Kalış süresi (gün) | | 10.3 \pm 11.9 | 14.3 \pm 11.3 | | |
| Doğum Haftası (hf) | | 34.2 \pm 4.6 | 32.7 \pm 2.7 | | <0.05 |

4.10. Prematür erken membran rüptürü (pPROM)

pPROM ile fetal intrakranial kanama, sepsis, RDS, fetal mortalite ve doğum haftası arasında ilişki araştırıldı. Başvuru anında 13 gebe pPROM tanısı aldı. Bunlardan sekiz bebeğin bilgisine ulaşıldı. Bilgileri elde edilen bebekler değerlendirildi. Sepsis gözlenen 24 yenidoğan bebek bu açıdan araştırıldığında hiç birisinde antenatal pPROM tanısına rastlanmadı.

İntraventricüler kanama tespit edilen 6 yenidoğanın antenatal pPROM tanısı yoktu. pPROM'lu gebeliklerden doğan sekiz bebekten yedisinde RDS gözlenmedi.

Gebelerden başyuru anında 3'ü <34 haftada, 10'u ise ≥ 34 haftada olarak saptandı. Bunlardan bir tanesi <34 haftada, 12'si ≥ 34 haftada doğum yaptı. Doğumlardan 10'u C/S, ikisi vaginal, bir tanesi indüksiyonla gerçekleştirildi ($p>0.05$). Distress bilgilerine ulaşılan beş olgudan birinde akut, dördünde ise kronik fetal distress mevcuttu. Bakılan parametreler ile pPROM arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($p>0.05$).

pPROM ile perinatal mortalite ilişkisine bakıldığında; 124 perinatal mortalitenin hepsi antenatal pPROM olmayan grupta idi ($P<0.05$).

4.11. Fetal Distres

Akut ve kronik fetal distress bulgusu saptanan yenidoğanlarda 1. ve 5. dk Apgar skoru, doğum kilosu, umbilikal arter ve ven pH'sı, distress bulgusu olmayanlara göre anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p<0.001$). Bulgular Tablo 4. 30'da gösterildi.

Tablo 4. 30. Yenidoğanlarda fetal distress ile 1. ve 5. dk Apgar skoru, umbilikal pH, doğum kilosu ilişkisi (\pm SEM).

| | | Fetal Distress | | p |
|--------------|-----------|-----------------|-----------------|--------|
| | | Yok (n:143) | Var (n:176) | |
| APGAR | 1. dakika | 6.2 \pm 3.1 | 3.6 \pm 2.9 | <0.001 |
| | 5. dakika | 7.6 \pm 3.0 | 5.2 \pm 3.4 | |
| pH | Arter | 7.21 \pm 0.14 | 7.17 \pm 0.14 | <0.05 |
| | Ven | 7.25 \pm 0.10 | 7.17 \pm 0.20 | <0.01 |
| Doğum Kilosu | | 2408 \pm 883 | 1709 \pm 811 | <0.001 |

4.12. Doğum Haftası

Doğum haftası ile 1. ve 5. dk Apgar skoru, steroid kullanımı, RDS, sepsis, perinatal mortalite ve hastanede kalış süresi değerlendirildi. Bebek dosyalarından, steroid tedavisi için 350, RDS için 196, sepsis için 197, mortalite için 244 bebek bilgisine ulaşıldı. Bulgular Tablo 4.31’de verildi. 28 gebelik haftasından önce doğan bebeklerde intrauterin ve erken perinatal mortalite (PNM) görülmesi nedeniyle 1. ve 5. dk Apgar skoru oldukça düşük saptandı. Bu grupta Apgar skoru, steroid kullanımı, yenidoğanda kalış süresi diğer gruplara göre anlamlı olarak düşük; RDS, sepsis ve mortalite ise anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). 28-34 haftada doğan ve bilgilerine ulaşılan 102 bebekte 1. ve 5. dk Apgar skoru daha ileri haftalarda doğan bebeklere göre anlamlı olarak düşük, steroid kullanımı, RDS ve sepsis, PNM, yenidoğanda kalış süresi ise anlamlı olarak fazla saptandı ($p<0.05$). 37 haftanın üzerinde doğan 120 bebekten birine steroid uygulandı, 7 bebekte RDS gözlemlendi. Bu grupta sepsis saptanmaz iken PNM 160 %o, hastanede kalış ortalaması ise 5.2 ± 4.6 gün bulundu.

Tablo 4. 31. Yenidoğanlarda doğum haftası, 1. - 5. dk Apgar skoru, steroid tedavisi, RDS, sepsis, hastanede kalış süresi, perinatal mortalite ilişkisi (\pm SEM).

| | | Doğum Haftası (hafta) | | | | P |
|--------------------------------|----------|-----------------------|-----------------|----------------|-------------------|--------|
| | | <28 (n=35) | 28-34 (n=102) | 34-37 (n=97) | \geq 37 (n=120) | |
| APGAR | 1.dakika | 0.4 \pm 1.2 | 2.4 \pm 2.5 | 4.7 \pm 3.1 | 6.8 \pm 2.7 | <0.001 |
| | 5.dakika | 0.6 \pm 1.8 | 3.8 \pm 3.2 | 6.4 \pm 3.2 | 8.3 \pm 2.5 | |
| Steroid (n=23) 23/350 (%6) | | 2/35(%5) | 13/102(%13) | 7/96(%7) | 1/117(%1) | <0.01 |
| RDS (n=41) 41/196 (%21) | | 2/4(%50) | 29/57(%51) | 5/62(%8) | 5/73(%7) | <0.001 |
| Sepsis (n=24) 24/197 (%12) | | 1/5(%20) | 19/57(%33) | 4/62(%6) | - | <0.001 |
| PNM (n=124) 124/244 (510%o) | | 32/32 (1000%o) | 62/82 (750%o) | 19/63 (300%o) | 11/67 (160%o) | <0.001 |
| Yenidoğanda kalış süresi (gün) | | 6.6 \pm 7.1 | 16.9 \pm 17.4 | 11.2 \pm 8.4 | 5.2 \pm 4.6 | <0.05 |

4.13. Doğum Şekli

Hipertansif gebelerde uygulanan doğum yöntemi ile RDS, ventilatör ihtiyacı ve yenidoğan servisinde kalış sürelerine bakıldı (Bkz. Tablo 4.32). Doğum yöntemi ile RDS ve ventilatör gereksinimi arasında istatistiksel fark bulunamadı ($p>0.05$). Sezaryan ile doğurtulan 152 bebekten 49'u (%37) yedi günden daha az takip edilirken, 69'u (%52) 7-28 gün, 14'ü ise 28 günden fazla takip edildi. Vaginal doğurtulan 52 bebekten 34'ü (%65), bir haftadan kısa, 16'sı (%30) ise bir-dört hafta süreyle takip edildi ($p<0.05$).

Vaginal doğumda abdominal doğuma göre, 1. ve 5. dk Apgar skoru, doğum haftası, yenidoğanda kalış süresi daha az, fetal mortalite daha fazla saptandı ($p<0.001$). Her iki doğum şekli arasında umbilikal kan gazı pH değeri açısından istatistiksel bir anlamlılık bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 4. 32. Yenidoğanlarda doğum yöntemi ile Apgar, pH, doğum haftası, yenidoğanda kalış süresi, perinatal mortalite ilişkisi (\pm SEM).

| | | Abdominal (n=197) | Vaginal (n=157) | P |
|--------------------------------|-----------|-------------------|-----------------|--------|
| APGAR | 1. Dakika | 4.8 \pm 2.8 | 3.7 \pm 3.9 | <0.001 |
| | 5.Dakika | 6.8 \pm 2.7 | 4.4 \pm 4.4 | |
| Kan gazı | Arter | 7.20 \pm 0.13 | 7.16 \pm 0.16 | >0.05 |
| | Ven | 7.21 \pm 0.17 | 7.22 \pm 0.14 | |
| Doğum Haftası (hf) | | 35.2 \pm 2.9 | 33.0 \pm 5.7 | <0.001 |
| Yenidoğanda kalış süresi (gün) | | 12.3 \pm 12.9 | 6.0 \pm 7.2 | |
| PNM (binde) | | 48/197 (243‰) | 76/157 (484‰) | |

4.14. APGAR

Birinci dk Apgar skoru ≤ 3 , ≥ 4 ; 5. dk Apgar skoru ≤ 7 , ≥ 8 olarak sınıflandı. Buna göre Apgar skoru ile umbilikal arter ve ven pH değeri karşılaştırıldı (Bkz. Tablo 4. 33, 4. 34). 1. dk Apgar skoru ≥ 4 olan bebekler ile, 5. dk Apgar skoru ≥ 8

olanlarda daha düşük Apgarlı bebeklere göre umbilikal arter ve ven pH ları anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p<0.05$).

Tablo 4. 33. Tüm yenidoğanlarda 1. dk Apgar ile umbilikal kord kanı pH ilişkisi.

| pH | 1. DAKİKA APGAR | | P |
|-------|-----------------|-----------|-------|
| | ≤ 3 | ≥ 4 | |
| Arter | 7.13±0.15 | 7.21±0.12 | <0.01 |
| Ven | 7.15±0.22 | 7.24±0.13 | <0.05 |

Tablo 4. 34. Tüm yenidoğanlarda 5. dk Apgar ile umbilikal kord kanı pH ilişkisi.

| pH | 1. DAKİKA APGAR | | P |
|-------|-----------------|-----------|--------|
| | ≤ 7 | ≥ 8 | |
| Arter | 7.10±0.16 | 7.23±0.11 | <0.001 |
| Ven | 7.10±0.24 | 7.26±0.08 | |

4.15. Perinatal Mortalite

Dosya bilgilerine ulaşılan 244 bebekten 124'ü fetal mortalite idi. Preterm doğan bebeklerde miadında doğan bebeklere göre anlamlı olarak fazla perinatal mortalite saptandı ($p<0.001$). pPROM olan gebelerden doğan 6 bebeğin hiçbirinde mortalite gözlenmedi ($p<0.05$). Steroid kullanımı ile perinatal mortalite arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0.05$).

Fetal distres olmayan 93 gebelikte 29 fetal mortalite gözlendi. Buna karşılık distres saptanan 126 gebelikte 70 fetal mortalite vardı ($p<0.001$).

Akut fetal distres gözlenen 21 gebelikte 11, kronik distres saptanan 105 gebeliğin ise 59 perinatal mortalitesi vardı ($P>0.05$).

Sezaryen ile doğumlarda %35, vaginal doğumlarda ise %71 fetal mortalite bulundu ($P<0.001$).

Tablo 4. 35. Yenidoğanlarda perinatal mortalite ile preterm doğum, pPROM, steroid kullanımı, fetal distress, doğum şekli ilişkisi.

| | Fetal Mortalite | | P |
|-----------------------------------|-----------------|----------------|--------|
| | Yok (n=120) | Var (n=124) | |
| Preterm doğum (n:177) | 64/177 (%36) | 113/177 (%64) | <0.001 |
| pPROM (n:6) | 6/6 (%100) | - | <0.05 |
| Steroid kullanımı (n:21) | 9/21 (%43) | 12/21 (%57) | >0.05 |
| Fetal Distres (n:126) | 56/126 (%44.4) | 70/126 (%55.6) | <0.001 |
| Sezaryen ile doğum (n:137) | 89/137 (%65) | 48/137 (%35) | <0.001 |
| Vajinal doğum (n:107) | 31/107 (%29) | 76/107 (%71) | |

Hipertansif gebelikler ile perinatal mortalite arasında ilişki Tablo 4. 36'da gösterildi. Dosya bilgilerine ulaşılamaması nedeniyle veriler tam olarak değerlendirilemedi.

Tablo 4. 36. Hipertansif gebelikler, perinatal mortalite ilişkisi.

| | PNM (binde) (n:120) |
|-------------------------------|---------------------|
| Gestasyonel HT. (n:10) | 2/5 (400‰) |
| Kr. HT. (n:7) | 1/3 (333‰) |
| Süperempoze PET (n:33) | 8/23 (347‰) |
| PET (n:218) | 72/147 (589‰) |
| HELLP (n:56) | 37/47 (787‰) |

5. TARTIŞMA

Gebelik sırasında oluşan hipertansiyon, tüm gebeliklerin % 6 ile % 8'inde görülmektedir (1). Bizde çalışmamızda hipertansif gebelik prevalansını % 7 olarak saptadık ve literatür ile uyumlu idi.

Çalışmamızda hastalar tanılarına göre; gestasyonel hipertansiyon 10 olgu (%2.8), kronik hipertansiyon 7 olgu (%2.0), hafif preeklampsi 56 olgu (15.8), şiddetli preeklampsi 162 olgu (%45.8), eklampsi 32 olgu (%9) olarak tespit edildi. Kronik hipertansiyona süperempoze preeklampsi toplam 33 olguda (%9.4) gözlendi. Olguların 54 tanesi (%15.2) HELLP tablosunda idi.

Literatürde gestasyonel hipertansiyon prevalansı %6-10 arasında verilmektedir (104). Bizim çalışmamızda da gestasyonel hipertansiyon %2.8 ve literatür ile uyumlu bulunmuştur. Kronik hipertansiyon tüm gebeliklerin %1-5 inde bildirilmektedir (66,67). Çalışmamızda 7 olguda kronik hipertansiyon, 33 olguda ise süperempoze PET bulunmuştur. Buna göre bizim kliniğimizde de kronik HT prevalansı % 5 ile literatüre benzerlik göstermektedir.

Şiddetli preeklampsi ise Kristin H ve ark. (126) yaptığı çalışmada tüm gebeliklerin %2.1'inde saptanmıştır. Bizde çalışmamızda Şiddetli PET prevalansını % 1.9 ile literatüre benzer bulduk.

Eklampsi gelişmiş batılı ülkelerde 1/2000-1/3448 sıklıkla görüldüğü ve 3. düzey bakım veren referans hastanelerinde daha fazla gözlendiği bildirilmektedir. Ayrıca antenatal takibe gitmeyen toplulukta ve çoğul gebelikte daha sık gözlenmektedir (75-78). Eklampsi çalışmamızda 0.47 % olarak bulunmuş ve literatürde bildirilen değerden oldukça fazla saptanmıştır. Fakat kliniğimiz referans hastanesi ve 3. düzey bakım veren klinik olması sebebiyle fazla görülmesi beklenmektedir. Ayrıca antenatal takibe gitmeyen gebelerin çoğunlukta refere edilmesi de bu oranı artırmaktadır.

Kliniğimizde HELLP prevalansını 0.64% olarak saptadık. Literatürde 1-6 ‰ (80,81) olarak verilmektedir. Literatürde bildirilen orandan fazla gözlenmesi yine aynı şekilde takipsiz gebelerin refere edildiği 3. düzey merkez olmamızdan kaynakladığını düşündürmektedir.

1992-1993 yıllarında yıllık 6-10 olan hipertansif gebelik sayısı son yıllarda 34-47 arasında değişmektedir. Son yıllarda kliniğimize başvuran hipertansif gebelik sayısında artış dikkati çekmektedir. Bu artışın sebebi ulaşım imkanlarının fazlalaşması ve tanı sonrası sevk olanaklarının iyileşmesi olabilir. 2006 yılının ilk 6 ayı çalışmaya dahil edildi. Altı ayda 17 hipertansif gebelik takip ve tedavi edildi.

Aylara göre dağılıma bakıldığında en fazla Mart (48 gebe), Mayıs (44 gebe) ve Temmuz (34 gebe), en az ise Eylül (14), Ocak (21) ve Şubat (23) aylarında hipertansif gebeliğe rastlanmıştır. Hipertansif gebeliklerin mevsimsel olarak insidansının değişebileceği düşünülerek yapılan çok sayıda çalışma vardır (106,107). Makhseed ve ark. (107) Kuveyt'te yaptıkları çalışmada çok sıcak ve çok soğuk havalarda preeklampsi insidansının fazla olduğunu saptamışlardır. Phillips ve ark. (106) ise döllenme zamanına göre yaptıkları çalışmalarında son adet tarihi Haziran ayına denk gelen hastalarda en yüksek insidans; Mart ayına denk gelen hastalarda ise en düşük insidans saptamışlardır. Yaz aylarında olan doğumlarda ilkbahar aylarına göre anlamlı olarak daha düşük preeklampsi saptamışlardır. Biz çalışmamızda son adet tarihini göz önünde bulundurmamak, fakat Mart ve Mayıs aylarında en fazla, Eylül ayında en az hipertansif gebelik saptadık. Bu bulgu Phillips ve ark.'nın ilkbaharda yaz aylarına daha fazla saptadıkları çalışmaları ile uyumlu idi.

Çalışmamızda adolesan dönemde doğum yapan 9 hasta (%2.5), 19-35 yaş arası doğum yapan 273 hasta (%77.1) ve 35 yaşından sonra doğum yapan 72 hasta (%20.3) mevcuttu. Doğum ağırlığı ve erişkinlerde preeklampsi riskini araştıran çalışmasında Jennifer ve ark. (94) benzer oranlar (%3.8, %74, %22) saptamışlardır.

İlk gebelik olarak başvuran 104 olgu (%29.4), ikinci ve üçüncü gebeliklerinde başvuran 149 olgu (%42.1), dördüncü ve daha sonraki gebeliğinde başvuran 101 olgu (%28.5) vardı.

Önceden bir kez doğum yapan 231 gebe (%65.3), iki ve üç doğum yapan 95 gebe (%26.8), dört ve daha fazla doğum yapan 28 gebe (7.9) mevcuttu.

Literatürde (108) primigravidlerde %74 primiparlarda ise %44, oranında bildirilmektedir. Çalışmamızda primigravidlerde %29 primiparlarda %65, olarak literatür ile uyumsuz bulunmuştur.

Gebelerden başvuru anında %45.2'si 34 haftanın altında; %28.2'si 37 hafta ve üzerinde idi. %66.4 hiçbir şekilde gebelik takibinde değildi. %33.6'sı gebelik takiplerine gitmekte idi. Takipli gebelerden %53.8'i fakültemizde, %46.2'si ise fakülte dışında gebelik takibine gitmekteydi. Çalışmamızda obstetrik ultrasonografi ile değerlendirilen gebelerin 23 tanesinde fetal kardiyak aktivite gözlenmedi. Fetal kalp sesleri pozitif saptanan gebeliklerden 136'sında (%38.4) normal, 150'sinde (%42.4) anormal ultrasonografi bulguları saptandı.

137 gebelikte (%38.7) intrauterin büyüme kısıtlılığı (IUGR) tespit edildi. Bunlardan 78'i simetrik, 59'u asimetrik büyüme kısıtlılığı idi.

Gelişme geriliği saptananların 36'sı (%27.1) son adet tarihine göre iki hafta geri idi. 27 fetusda ise (%20.3) 6 hafta ve üzerinde gelişme geriliği vardı.

Amniotik sıvı değerlendirmesinde %72 normal, %11.9 oligohidramnios, 5'er gebelikte %1.4 anhidramnios, polihidramnios tespit edildi.

Anne ve bebekte ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olan ve tek başarılı tedavisi erken tanı ve erken doğum olan hastalıkta; gebelikte takibin önemi birkez daha vurgulanmaktadır (100-103).

Gestasyonel hipertansiyon ve kronik hipertansiyonun demografik özellikleri karşılaştırıldı. Her iki grupta 19 yaş altında gebelik gözlenmedi. Gestasyonel hipertansiyonlu 10 gebenin yaş ortalaması 31.1 ± 4.9 yaş idi. Bu grupta hastaların %70'i 19-35 yaş, %30'u 35 yaşın üzerinde idi. Kronik hipertansiyona sahip 7 gebenin yaş ortalaması ise 32.5 ± 4.2 yaş idi. Gebelerden %71'i 19-35 yaş, %29'u 35 yaşın üzerinde saptandı. Vanek ve ark. (109) kronik hipertansiyonlu gebelerde yaptıkları çalışmalarında 19-35 yaş arasında %61, 35 yaş üzerinde ise %38 hasta bulmuşlardır. Çalışmamızda benzer şekilde gebeler ileri yaşta bulunmuş fakat 19-35 yaş arası gebelik daha fazla saptanmıştır. Toplumumuzda doğurganlığın fazla olması daha genç yaşta gebe kalınması bunda etken olarak düşünülmüştür.

Her iki grupta da 28 haftanın altında doğum gözlenmedi. 28-34 hafta arasında birer, 34-37 haftada ikişer doğum gözlendi. ≥ 37 haftada gestasyonel hipertansiyonlu grupta yedi, kronik hipertansiyonlu grupta ise dört doğum mevcuttu ($p > 0.05$).

Gestasyonel HT. grubunda tüm plasentalar gross görünüm olarak normal iken Kr. HT. grupta altı plasenta normal, bir plasenta (%14) ise ablasyo bulgusu göstermekte idi.

Gestasyonel hipertansiyon grubunda doğan bebeklerin ortalama doğum haftası; 37.6 ± 2.1 hafta, ortalama doğum ağırlığı 2742 ± 682 gr idi. Kronik hipertansiyonlu gebelerden doğan bebeklerin ortalama doğum haftası; 36.1 ± 3.8 hafta, ortalama doğum ağırlığı ise 2181 ± 902 gr idi. ($p > 0.05$).

Sibai ve ark. (104) gestasyonel hipertansiyonlu 186 gebede yaptığı çalışmada, ortalama doğum haftasını 39.1 hafta, doğum kilosunu 3217 gr olarak bulmuş, 1 olguda abrupsiyo plasenta gözlemiştir. Benzer şekilde Vanek ve ark. (109) İsrail’de 1807 kronik hipertansif gebede ortalama doğum haftasını ve doğum kilosunu çalışmamızdan fazla, abrupsiyo plasenta insidansını ise % 0.8 bildirmişlerdir. Çalışmamızda doğum haftasının ve doğum kilosunun literatürden daha düşük, ablasyo plasentanın daha yüksek saptanması; olgu sayımızın az olmasından ve hastaların takipsizliğinden kaynaklanıyor olabilir.

Bu çalışmada, hafif ve şiddetli preeklampside anne ve bebek bulguları karşılaştırıldı. Buna göre hafif preeklampsi grubunda sekiz, şiddetli preeklampsi grubunda ise 43 bebek 1. dk Apgar’ı 0 olarak doğurtuldu. Hafif preeklampsili grupta 1. dk Apgar skoru ortalama 6.4 ± 3.2 , 5. dk skoru ise 7.7 ± 3.3 bulundu. Şiddetli preeklampsili gebelerde 1. dk Apgar skoru ortalama 4.1 ± 3.4 , 5. dk skoru ise 5.5 ± 3.8 bulundu ($p < 0.001$).

Doğum haftalarına göre yapılan değerlendirmede hafif preeklampsili annelerden 28 hafta altında doğum gözlenmedi. Bu grupta doğum haftası ortalama 37.0 ± 2.6 hafta, doğum kilosu ise ortalama 2585 ± 739 gr bulundu. Şiddetli preeklampsili grupta doğum haftası ortalama 33.9 ± 4.4 hafta, doğum kilosu ise ortalama 1908 ± 943 gr bulundu ($p < 0.001$). 37 hafif preeklampsili gebe (%67), 86 şiddetli preeklampitik gebe (%53) C/S ile doğurtuldu.

Hafif preeklampsili gebelerden sezaryen esnasında 35’ine (%94.5) genel, ikisine epidural anestezi uygulandı. Şiddetli preeklampsili olgulardan 80’ine (%93) genel, altısına epidural anestezi uygulandı.

Ağır preeklampitik 101 gebeyi normotansif 101 gebelikle karşılaştırdıkları çalışmalarında Haliloğlu ve ark. (110) ortalama doğum haftasını 30.6 hafta, doğum

kilosunu 1605 gr, 5. dk Apgar skorunu 7.6 ile kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulmuşlardır. Aynı şekilde Fernandez ve ark. (111) preeklampitik anne bebeklerinin daha fazla sezaryen ile doğduklarını, SGA ve düşük 5. dk Apgar skoru sıklığının da anlamlı olarak yüksek olduğunu tespit etmişlerdir.

Ulaşılabilen mortalite bilgileri karşılaştırıldı. Hafif preeklampsili 32 bebek, şiddetli preeklampsili 115 bebek bilgisine ulaşıldı. Perinatal mortalite sırasıyla 250‰ ve 556‰ olarak hesaplandı ($p<0.01$). Preeklampsisi şiddetli formda olduğunda ve erken gestasyonel haftada görüldüğünde perinatal mortalite artmaktadır (112)

Gestasyonel hipertansiyon ve preeklampsisi grubunda gebelik özellikleri değerlendirildiğinde; gestasyonel hipertansiyon grubunda 19 yaş altında gebelik gözlenmedi. 10 gebenin yaş ortalaması 31.1 ± 4.9 yaş idi. Preeklampsili 218 gebenin yaş ortalaması ise 29.1 ± 6.2 yaş idi.

Gestasyonel hipertansiyon da gravida ortalaması; 2.5 ± 1.4 , parite ortalaması 0.8 ± 1.0 idi. Birinci dakika Apgar skoru ortalama 6.7 ± 3.1 , beşinci dakika skoru ise 8.0 ± 3.0 bulundu. Umbilikal arter pH'sı 7.23 ± 0.06 , ven pH'sı 7.26 ± 0.07 bulundu.

Preeklampsili gebelerde gravida ortalaması; 2.8 ± 1.9 , parite ortalaması 1.2 ± 1.9 idi. 1. dk Apgar skoru ortalaması 4.7 ± 3.5 , 5. dk ise 6.0 ± 3.8 bulundu. Umbilikal arter pH'sı 7.20 ± 0.13 ven pH'sı 7.22 ± 0.12 bulundu.

Her iki grup arasında demografik özellikler, 1. ve 5. dk Apgar skoru, umbilikal arter ve ven pH'sı açısından fark saptanmadı ($p>0.05$). Her iki grup arasında 1. ve 5. dk Apgar değerlerinde ($p<0.08$) fark saptanmaması gestasyonel hipertansiyon grubundaki hasta sayısının azlığından kaynaklanmış olabileceği düşünüldü.

Gestasyonel hipertansiyon grubunda doğan bebeklerin ortalama doğum haftası; 37.6 ± 2.1 hafta, ortalama doğum ağırlığı 2742 ± 682 gr idi. Preeklampsisi grubundaki gebelerden doğan bebeklerin ortalama doğum haftası; 34.7 ± 4.2 hafta, ortalama doğum ağırlığı ise 2079 ± 942 gr bulundu ($p<0.001$).

Gestasyonel HT. tanısı alan gebelerden 8'i (%80), preeklampsisi tanısı ile izlenenlerin ise 78'i (%35.7) takipli idi. Her iki grup arasında takip bakımından istatistiksel anlamlılık saptandı ($p<0.05$).

Gestasyonel hipertansiyon grubunda tüm plasentalar görünüm olarak normal iken preeklampsi grubunda 18 plasentada (%8) ablasyo bulgusu gözlemlendi ($p>0.05$).

Gestasyonel hipertansiyonlu gruptan doğan on bebekten beşinin preeklampsi annelerden doğan 218 bebekten 147'sinin mortalite bilgisine ulaşılabildi. Buna göre PIH'lı grupta iki (%40), Preeklampsi'li grupta ise 72 (%49) perinatal mortalite saptandı ($p>0.05$).

Gestasyonel hipertansiyon grubunda az sayıda hasta olması ve dosyaların yarısına ulaşılamaması iki grup arasında olması beklenen mortalite farkını yansıtmamış olabilir. Literatürde preeklampsi şiddetli formda olduğunda ve erken gestasyonel haftada görüldüğünde perinatal mortalitenin arttığı bildirilmektedir (112). Her iki grup arasında takip bakımından ciddi fark gözlenmesi;

HELLP ile komplike olmuş toplam 54 olgu demografik özellikler, maternal ve fetal komplikasyonlar açısından incelendi. Dokuz gebe HELLP, 36'sı HELLP + Şiddetli PET, dokuzu ise HELLP + eklampsi ile komplike idi.

Şiddetli preeklampsi Kristin H ve ark. (126) yaptığı çalışmada tüm gebeliklerin %2.1'inde saptanmıştır. Bizde çalışmamızda Şiddetli PET prevalansını % 1.9 ile literatüre benzer bulduk.

Eklampsi bizim çalışmamızda 4.7% olarak bulunmuş ve literatürde bildirilen değerden oldukça fazla saptanmıştır (75-78). Onuh ve Aisen (113), Nijerya'da 7835 doğumda 103 eklampsi bildirmiş, insidans 1.32% bulmuşlardır. Fakat kliniğimiz referans, ve 3. düzey bakım veren klinik olması sebebiyle fazla görülmesi beklenmektedir. Ayrıca antenatal takibe gitmeyen gebelerin çoğunlukta refere edilmesi de bu oranı artırmaktadır.

Kliniğimizde HELLP prevalansını %6.4 olarak saptadık. Literatürde 1-6 % (80,81) olarak verilmektedir. Literatürde bildirilen orandan fazla gözlenmesi yine aynı şekilde takipsiz gebelerin refere edildiği 3. düzey merkez olmamızdan kaynakladığını düşündürmektedir.

HELLP tablosundaki dokuz gebenin yaş ortalaması 32.4 ± 5.8 yaş idi. HELLP + Şiddetli PET 36 gebe ortalama 27.8 ± 5.2 yaşında, HELLP + eklampsi dokuz gebe ise ortalama 25.8 ± 4.4 yaşında idi. HELLP ve HELLP+eklampsi grupları arasında yaş bakımından istatistiksel anlamlılık saptandı ($p<0.05$). Literatürde eklampsinin yaş ortalaması 27.1 ± 5.6 ve nullaparlarda daha fazla

gözlendiği bildirilmektedir. Bizde eklampitik gebelerimizde ortalama 25.8 ± 4.4 yaş ile literatüre yakın bulduk (113).

Her üç grup arasında gravida, parite, birinci ve beşinci dakika apgar skoru, umbilikal arter ve ven pH'sı açısından istatistiksel fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Sadece HELLP ile komplike grupta %22 baş ağrısı şikayeti varken, Şiddetli preeklampsi eklendiğinde %47, eklampsi eklendiğinde %55.5 gebede baş ağrısı şikayeti vardı fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Görme bozukluğu şikayeti; Sadece HELLP tablosundaki gebelerde yoktu. Preeklampsi ile komplike olan grupta %16.6, eklampsi ile komplike grupta ise %11.1 görme bozukluğu şikayeti vardı ($p > 0.05$). Epigastrik ağrı; HELLP ile komplike hastaların %33'ünde mevcuttu. Preeklampsi ile beraber HELLP olan grupta %22, eklampsi ile beraber HELLP grubunda ise %11 gebelikte vardı ($p > 0.05$). Onuh ve Aısen (113) eklampsi hasta grubunda baş ağrısı şikayetini %82.4 ile bizden yüksek, görme bozukluğunu %10.6, epigastrik ağrı şikayetini %7 ile çalışmamıza yakın değerlerde bulmuştur.

Her üç grup gözdibi bulguları açısından karşılaştırıldı. HELLP grubunda başvuran tüm gebelerde gözdibi incelemesi patolojik idi. Bunlardan dördünde grade I, üçünde grade II, ikisinde ise grade III hipertansif gözdibi bulgusuna rastlandı. HELLP + Şiddetli preeklampsi grubunda %41.6 hipertansif gözdibi mevcuttu. Bu grupta 21 gebenin gözdibi normal, beşinin grade I, beşinin grade II, ikisinin grade III, üçünün grade IV hipertansif idi. HELLP + eklampsi grubunda gebelerden 5'i normal, 4'ü %44.5 hipertansif retinopati bulgusuna sahipti. Bir gebede grade I, üçünde grade II hipertansif gözdibi saptandı ($p < 0.01$).

Preeklampsi-eklampsi ve HELLP ile komplike 86 hastada yapılan bir çalışmada; baş ağrısı %73, epigastrik ağrı %45, görme bozukluğu %29 olarak bulunmuş ve Mississippi sınıflamasına göre hastalar (trombosit, LDH, AST, ALT sayılarına göre sınıflama) gruplandırıldığında şiddetli hastalık formundan hafife doğru şikayetlerde azalma gözlenmiştir (81). Çalışmamızda da hastalık preeklampsi ve eklampsi ile komplike olunca şikayetlerde artış saptanmış, fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Üç grup tansiyon değerlerine göre karşılaştırıldığında sistolik ve diastolik tansiyon arteryel değerleri şiddetli preeklampsi ile komplike grupta tek başına HELLP grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0.001$). Eklampsinin hastalarda; şiddetli hipertansiyon, şiddetli proteinüri ve jeneralize ödem tablosundan, hipertansiyonun bulunmadığı veya hafif olduğu, proteinüri ve ödemin olmadığı geniş spektrumda görülebileceği bildirilmektedir. Bununla beraber şiddetli hipertansiyon %58 olguda, eklampsi 32 haftanın altında görüldüğünde ise %71’inde görülmektedir (78,134)

C/S ile doğum HELLP grubunda %22, şiddetli preeklampsi ile komplike grupta %50, eklampsi ile komplike grupta ise %66 saptandı. Abbade ve ark. (114) 326 HELLP ile komplike gebede sezaryen hızını %90.2, De-Gracia (81) preeklampsi-eklampsi ve HELLP ile komplike 86 gebede %71, Onuh ve Aisen (113) ise 103 eklampşik gebede sezaryen hızını %58.5 bildirmişlerdir. Çalışmamızda HELLP ve HELLP+PET grubunda 3’er gebede başvuru anında çks alınamaması nedeniyle bu olgulara ve bishop skoru uygun olan gebelere indüksiyon uygulanmasından, sayıların diğer çalışmalara göre az olmasından dolayı düşük sezaryen hızı saptandığı düşünülmektedir. Her üç grupta da C/S ile doğumlarda genel anestezi uygulandı.

HELLP ile komplike tüm gebeler *Mississippi* sınıflamasına göre gruplanarak, sınıflar aralarında AST, ALT, doğum şekli, doğum haftası, doğum ağırlığı ve yenidoğan servisinde kalış süreleri karşılaştırıldı. Ortalama trombosit sayıları sırasıyla; 40.533, 73.694 ve 124.111 olarak hesaplandı. Şiddetli HELLP grubunda, sınıf II’ye göre AST ve ALT düzeylerinde anlamlı olarak yükseklik saptanmıştır ($p<0.05$). Sınıf III te bulunan 4 hasta şiddetli preeklampsi ile komplike bulunmuş, olgu sayısı azlığı nedeniyle istatistiksel anlamlılık bulunamamıştır. Bakılan diğer parametreler arasında da anlamlı fark saptanamadı ($p>0.05$).

Kronik hipertansiyon anne ve bebek için artmış morbidite ve mortalite riski taşımaktadır (66,67). Hastaların %25’inde görülen en yaygın komplikasyonu süperempoze preeklampsidir (67). Diğer annelere ait komplikasyonları, plasental ablasyon, sezaryen doğum ve ölümdür (69). Bebekler için en sık görülen komplikasyonlar, SGA (*Small for Gestational Age*) ve erken doğum, intrauterin büyüme kısıtlılığı (IUGR) dır (68,69,115)

Gebelikte kronik hipertansiyon üzerine preeklampsi eklenmesi ile maternal, fetal morbidite ve mortalitedeki değişim değerlendirildiğinde; Her iki grup arasında demografik özellikler, 1. ve 5. dk Apgar skoru, umbilikal arter ve ven pH'sı açısından fark saptanmadı ($p>0.05$).

İstatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen süperempoze grupta ortalama doğum haftasını ve doğum ağırlığını düşük saptadık. Doğum haftaları sırasıyla 36.1 ± 3.8 hafta ve 33.3 ± 4.8 hafta, doğum ağırlıkları ise 2181 ± 902 gr ve 1762 ± 972 gr olarak bulundu. Kronik hipertansiyonlu grupta %71 C/S ile doğum yaptırılırken; Süperempoze preeklampsi grubunda bu oran %51 bulundu. Kronik hipertansiyon'lu grupta bir, süperempoze preeklampsi'de 3'ünde ablasyo plasenta saptandı ($p>0.05$). Kronik HT'lu grup'tan doğan yedi bebekten üçünün süperempoze preeklampsi'li grup'tan doğan 33 bebekten ise 23'ünün mortalite bilgisine ulaşıldı. Her iki grupta da %33 mortalite gözlemlendi.

Kliniğimizde tedavileri yapılan gebelerden 235 tanesi (%66.4) hiçbir şekilde gebelik takibinde değildi. 119 gebe (%33.6) takipli idi.

Takipli hastalarda başvuru anında ortalama 33.9 ± 4.4 hafta, takipsizlerde 34.7 ± 4.6 hafta gebelik mevcuttu. Takipsiz olgularda %52, takiplilerde %47 fetal mortalite bulundu ($p>0.05$). Hipertansif gebeliklerde, gelişen komplikasyonların erken tanınması ve erken müdahalede bulunulması, anne ve bebek için hayati önem taşımaktadır. Gelişen komplikasyonlarla baş edebilmek için gebelikte düzenli takibin önemi vurgulanmaktadır (100-103,113).

Sağ üst kadran ve epigastrium bölgesinde ağrı tarifleyen hastalarda ağrı ile trombosit sayısı, ast ve alt değerleri arasında ilişki araştırıldı.

Bütün preeklamptik gebelerde hematolojik bozukluk olması şart değildir. Preeklampsi-eklampsi, HELLP olgularında görülen maternal trombositopeni, doğumdan birkaç gün sonra normal seviyeye çıkar. Trombositopeninin her hastada derecesi farklıdır. Trombositopeninin etyolojisinde trombosit bağlayan antikorlar sorumlu tutulmuştur (48).

Karaciğer enzimlerinin yükselmesinin muhtemel sebebi, karaciğer lobüllerinin periferinde görülen periportal hemorajik nekrozlar şeklindeki lezyonlardır. Bu lezyonlardan ve kapsülden olan kanamalar subkapsüler hematolara neden olabilmektedir. Karaciğer kapsülü altından olan kanama o kadar

ciddi boyutta olabilir ki kapsül rüptüre olup hayatı tehdit edici intraperitoneal kanamaya sebep olabilir. Gerilen karaciğer kapsülüne bağlı epigastrik ağrı hissedilmektedir.

Toplam 30 gebede epigastriumda ağrı şikayeti mevcuttu. Epigastrik ağrı şikayeti olan ve olmayan gebelerde ağrı ile trombosit sayısı, AST ve ALT düzeyi değerlendirildiğinde; Ağrısı olmayan gebelerde ortalama trombosit sayısı $178425 \pm 231384/\text{mm}^3$, ortalama AST değeri $94 \pm 282\text{IU/L}$, ortalama ALT değeri ise $71 \pm 257\text{IU/L}$ idi. Ağrı şikayeti olan hastalarda ise ortalama trombosit sayısı $105146 \pm 83843/\text{mm}^3$ ile düşük, AST $401 \pm 529\text{IU/L}$, ALT $258 \pm 296\text{IU/L}$, ile fazla bulundu ($p < 0.001$).

Kliniğimizde HELLP sendromlu hastalarda doğum sonrası deksametazon tedavisinin etkisini araştıran prospektif çalışmada Yalçın ve ark. (116), tedavi uygulanan grupta ortalama arteriyel kan basıncını ve AST düzeyini anlamlı olarak düşük; trombosit sayısını ve idrar çıkarımını ise anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. Biz de hipertansif gebelerde yaptığımız çalışmada deksametazon kullanılan 16 gebenin beşinde (%11), $50000/\text{mm}^3$ altında trombosit saptadık. Altı gebeye $50000-100000$, 5 gebeye $\geq 100000/\text{mm}^3$ trombosit sayısı varken deksametazon tedavisi verildi ($p < 0.001$). Gebelik haftası < 34 olan 137 gebeden 13'üne, ≥ 34 hafta olan 227 anne adayından ise üçüne tedavi uygulandı ($p < 0.001$). Ölen 11 anneden 2'si, yaşayan 343 anneden 14'ü tedavi aldı ($p < 0.05$).

Fetal akciğer gelişimi için uygulanan steroid tedavisinin, fetal morbidite ve mortaliteye etkisi araştırıldı. Toplam 23 gebeye tedavi uygulandı. Tedavi alan gebelerde ortalama gebelik haftası 32.7 hf olarak bulundu. Antenatal steroid tedavisinin RDS insidansını % 47, preterm infantlarda mortaliteyi % 40, intrakraniyal kanama insidansını % 52 azalttığı yapılan metaanaliz ile gösterilmiştir (117). Yaptığımız çalışmada steroid uygulanan bebeklerde doğum sonrası 1. ve 5. dakika Apgar skoru, umbilikal kordon arter ve ven pH değerine bakıldı.

Yenidoğan bebek dosyalarından 195'ine ulaşıldı. Dosya bilgilerine ulaşılan bebeklerden altısında intrakranial kanama, dördünde konvülzyon, beşinde hipotermi, 15'inde hipoglisemi, 44'ünde hiperbilirubinemi gözlemlendi. Sepsis 24 bebekte, NEK dört, hipoksik iskemik ensefalopati (HİE) iki, ventilatör ihtiyacı 62 yenidoğan bebekte saptandı. RDS tanısı konulan 41 bebekten beşi, RDS olarak

değerlendirilmeyen 153 bebeğin dokuzu intrauterin dönemde steroid tedavisi aldı. Hastanede kalış süresi ile steroid tedavisi arasında ilişki değerlendirildi. NEC, HİE ve hipoglisemi saptanan bebekler steroid tedavisi verilmeyen gruptan doğdu.

Elimian ve ark. (118) yaptıkları çalışmada antenatal kortikosteroid kullanımı ile klinik ve histolojik koryoamnionit, düşük Apgar skoru, doğum sonrası sürfaktan kullanımı, vazopressör tedavi ihtiyacı arasında bir fark bulamamışlardır. Ek olarak steroid kullanılan ve kullanılmayan grup arasında, RDS, intraventriküler kanama, nekrotizan enterokolit, patent ductus arteriosus, prematüre retinopatisi, yenidoğan sepsisi ve bebek ölümü arasında fark bulamamışlardır. Brezilya yenidoğan araştırma grubu (119) yaptığı bir çalışmada, steroid kullanılan grupta 1. ve 5. dk Apgar skorları açısından anlamlı iyileşme bulmuştur. Çalışmamızda doğum öncesi anneye uygulanan steroid tedavisinin bakılan tüm parametrelerde anlamlı fark oluşturmadığı gözlemlendi ($p>0.05$). Bu farklılığın sebebi, çalışmanın retrospektif olmasından ve tüm bilgilere ulaşamamasından kaynaklandığı düşünüldü.

pPROM ile fetal intrakranial kanama, sepsis, RDS, fetal mortalite ve doğum haftası arasında ilişki araştırıldığında, sepsis gözlenen 24 yenidoğan bebekten hiç birisinde antenatal pPROM tanısına rastlanmadı. İntraventriküler kanama tespit edilen 6 yenidoğanın antenatal pPROM tanısı yoktu. pPROM'lu gebeliklerden doğan sekiz bebekten yedisinde RDS gözlenmedi. Bakılan parametreler ile (mortalite dışında) pPROM arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($p>0.05$).

pPROM olan gebelerden doğan 6 bebeğin hiçbirinde mortalite gözlenmedi ($p<0.05$). Literatürde (120-124) pPROM ile perinatal infeksiyon, fetal distres, sezaryen doğum ve fetal ölüm arasında ilişki bildiren birçok çalışmaya rağmen, bizim çalışmamızda yetersiz sayıda hasta bulunması anlamlı ilişkiyi göstermemiş olabilir.

Preterm doğan bebeklerde miadında doğan bebeklere göre mortalite anlamlı olarak fazla saptandı ($p<0.001$). 28-34 haftada doğan ve bilgilerine ulaşılan 102 bebekte 1. ve 5. dk Apgar skoru daha ileri haftalarda doğan bebeklere göre anlamlı olarak düşük, steroid kullanımı, RDS ve sepsis, fetal mortalite, yenidoğanda kalış süresi ise anlamlı olarak fazla saptandı ($p<0.05$). Preterm doğan bebeklerde Apgar skorunu araştıran Hegri ve ark. (125) benzer şekilde gebelik haftası ve doğum kilosunu azaldıkça Apgar skorunu daha düşük saptamıştır.

Uygulanan doğum yöntemi ile RDS, ventilatör ihtiyacı ve yenidoğan servisinde kalış sürelerine bakıldığında, doğum yöntemi ile RDS ve ventilatör gereksinimi arasında istatistiksel fark bulunamadı ($p>0.05$). Literatürde sezaryen ile doğumlarda anne ve bebek için morbidite ve mortalite daha fazla bildirilmesine rağmen (126,127), çalışmamızda sezaryen ile doğumlarda %35, vaginal doğumlarda ise %71 fetal mortalite bulundu ($P<0.001$). Sezaryen ile doğurtulan 152 bebekten %37'si yedi günden daha az takip edilirken, %52'si 7-28 gün takip edildi. Vaginal doğurtulan 52 bebekten %65'i bir haftadan kısa, %30'u ise bir-dört hafta süreyle takip edildi ($p<0.05$). Çalışmamızda, intrauterin dönemde ölü olan bebeklerin induksiyonla vajinal doğurtulmasının ve dosya bilgilerine yeterince ulaşılamamasının bu farklılıkta rolü olduğu düşünülmüştür.

Apgar skorlaması asfiksinin değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan parametre olmasına rağmen kısmen subjektif parametrelere dayanması ve kişiler arasında değerlendirme farklılığından dolayı artık asfiksinin değerlendirilmesinde tek başına yeterli kabul edilmemektedir (129). Arteriyel kan gazı değerlerinden fetal durumu en iyi gösteren parametre pH değeridir (128-130). Doğumdaki Apgar skoru ile umbilikal pH'nın birbirini destekleme oranına bakılan pek çok çalışmada, duyarlılık %26-46, özgüllük %84-93 arasında verilmektedir (131-133). Biz de çalışmamızda 1. ve 5. dk Apgar skoru ile umbilikal arter ve ven pH değerini karşılaştırdık; 1. dakika Apgar skoru ≥ 4 olan bebekler ile, 5. dakika Apgar skoru ≥ 8 olanlarda daha düşük Apgarlı bebeklere göre umbilikal arter ve ven pH değerini anlamlı olarak daha yüksek saptadık ($p<0.05$).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Hipertansiyon gebelik sırasında görülen en yaygın sistemik rahatsızlıktır.
2. Gebelik sırasında oluşan hipertansiyon, tüm gebeliklerin % 6 ile % 8'inde görülmektedir.
3. Çalışmamızda hipertansif gebelik prevalansını % 7 olarak saptadık.
4. Gestasyonel hipertansiyon prevalansı %2.8 bulundu.
5. Kronik hipertansiyon prevalansı % 5 ile literatüre benzerlik göstermektedir.
6. Şiddetli preeklampsii prevalansı çalışmamızda %1.9 ile literatüre benzer bulundu.
7. Eklampsii prevalansı çalışmamızda 0.47% olarak literatürde bildirilen değerden oldukça fazla saptandı.
8. HELLP prevalansı 0.64% ile literatürden fazla bulundu.
9. Gebelerden başvuru anında %45.2'si 34 haftanın altında, %28.2'si 37 hafta ve üzerinde idi.
10. Gebelerden %66.4'ü hiçbir şekilde gebelik takibinde değildi.
11. 137 gebelikte (%38.7) intrauterin büyüme kısıtlılığı (IUGR) tespit edildi.
12. Gestasyonel hipertansiyon grubunda doğan bebeklerin ortalama doğum haftası; 37.6 ± 2.1 hafta, ortalama doğum ağırlığı 2742 ± 682 gr bulundu.
13. Kronik hipertansiyonlu gebelerden doğan bebeklerin ortalama doğum haftası; 36.1 ± 3.8 hafta, ortalama doğum ağırlığı ise 2181 ± 902 gr idi.
14. Hafif preeklampsili annelerde doğum haftası ortalama 37.0 ± 2.6 hafta, doğum kilosu ise ortalama 2585 ± 739 gr bulundu.
15. Şiddetli preeklampsili grupta doğum haftası ortalama 33.9 ± 4.4 hafta, doğum kilosu ise ortalama 1908 ± 943 gr bulundu ($p < 0.001$).
16. Hafif preeklampsili 32 bebek %25'i, şiddetli preeklampsili 115 bebek %55.6'sı kaybedildi ($p < 0.01$).
17. Eklampitik gebelerimizde yaş ortalaması 25.8 ± 4.4 yaş bulundu.

18. HELLP grubunda ortalama trombosit sayıları sırasıyla; $40533/\text{mm}^3$, $73694/\text{mm}^3$ ve $124111/\text{mm}^3$ olarak hesaplandı.
19. Şiddetli HELLP grubunda, sınıf II'ye göre AST ve ALT düzeylerinde anlamlı olarak yükseklik saptanmıştır ($p<0.05$).
20. Epigastrik ağrı şikayeti olanlarda ortalama trombosit sayısı $105146/\text{mm}^3$ ile düşük, AST 401IU/L, ALT 258IU/L, ile fazla bulundu ($p<0.001$).
21. pPROM olan gebelerden doğan 6 bebeğin hiçbirinde mortalite gözlenmedi ($p<0.05$).
22. Preterm doğan bebeklerde miadında doğan bebeklere göre mortalite anlamlı olarak fazla saptandı ($p<0.001$).
23. 28-34 haftada doğan ve bilgilerine ulaşılan 102 bebekte 1. ve 5. dk Apgar skoru daha ileri haftalarda doğan bebeklere göre anlamlı olarak düşük, steroid kullanımı, RDS ve sepsis, fetal mortalite, yenidoğanda kalış süresi ise anlamlı olarak fazla saptandı ($p<0.05$).
24. Çalışmamızda sezaryen ile doğumlarda %35, vaginal doğumlarda ise %71 fetal mortalite bulundu ($P<0.001$).
25. 1. dakika Apgar skoru ≥ 4 olan bebekler ile, 5. dakika Apgar skoru ≥ 8 olanlarda daha düşük Apgarlı bebeklere göre umbilikal arter ve ven pH değerini anlamlı olarak daha yüksek saptadık ($p<0.05$).
26. 595 gebe hastanın 354'ünde dosya bilgilerine ulaşılabildi. Bunlarında yaklaşık 180-190'ının bebek bilgilerine ulaşıldı. Dosya ve arşiv bilgilerine ulaşmada zorluklar oluşmaktadır. Bilgilere daha sağlıklı ulaşabilmek için hasta verilerinin bilgisayar ortamına aktarılması uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Report of the National High Blood Pressure Education Program. Working group report on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:1–22.
2. Williams Obstetrics , 21 st ed . Cunningham G , Gant N , Leveno K , Gilstrap L ,Hauth J , Wenstrom K (eds) . Mc Graw –Hill ,2001; 568- 618
3. Douglas KA, Redman CWG. Eclampsia in the United Kingdom. *Br Med J* 1994;309:1395.
4. Saito S, Takeda Y, Sakai M, Nakabayahi M, Hayakawa S. The incidence of pre-eclampsia among couples consisting of Japanese women and Caucasian men. *J Reprod Immun.* 2006;(70):93-98
5. Hauth JC, Ewell MG, Levine RJ, Esterlitz JR, Sibai B, Curet LB, Catalano PM, Morris CD: Pregnancy outcomes in healthy nulliparas who developed hypertension. *Obstet Gynecol* 2000;95:24.
6. Chesley LC, Cooper DW: Genetics of hypertension in pregnancy: Possible single gene control of preeclampsia and eclampsia in the descendants of eclamptic women. *Br J Obstet Gynecol* 1986; 93:898.
7. Dahlstrom BL, Ellstrom EM, Bukholm G, Loian A. Changes in the prevalence of pre-eclampsia in Akershus County and the rest of Norway during the past 35 years. *Acta Obstet Gynecol.* 2006;85:916-921
8. Jenny EM, Baker PN. Hypertensive diseases and eclampsia. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2002;14:119-125
9. Adi-Said D, Annegers JF, Combs-Cantrell D, et al. Case-control study of the risk factors for preeclampsia. *Am J Epidemiol.* 1995; 142: 437-41.
10. Piering Wf, Garancis JG, Becker CG, Beres JA, Lemann J Jr. Preeclampsia related to a functioning extrauterine placenta: report of a case a25-year followup. *Am J Kidney Dis.* 1993;21(3):310-3.

11. Sağol S, Özkınay E. Preeklampsi etyopatogenezinde lipid peroksidasyonu. *T Klin J Obst* 2000;10:7-15.
12. Dennis EJ, Mc Farland KF, Hester LL: The Preeclampsia- eclampsia Syndrome. In Danforth DN(ed): *Obstetrics and Gynecology* (4th ed). Harper and Row, Philadelphia 1982;455-474.
13. Braekke K, Harsem NK, Staff AC. Oxidative stress and antioxidant status in fetal circulation in preeclampsia. *Pediatr Res.* 2006;60(5):560-4.
14. Lorentzen B, Endresen MJ, Clausen T, Henriksen T. Fasting serum free fatty acids and triglycerides are increased before 20 weeks of gestation in women who later develop preeclampsia. *Hypertens Pregn* 1994;13:103-9).
15. Arbogast BW, Leeper SC, Merrick RD, Olive KE, Taylor RN. Hypothesis: Which plasma factors bring about disturbance of endothelial function in pre-eclampsia? *Lancet* 1994;343:340-1
16. Sattar N, Gaw A, Packard CJ, Greer IA. Potential pathogenic roles of aberrant lipoprotein and fatty acid metabolism in pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103:614-20
17. Rumiris D, Purwosunu Y, Wibowo N, Farina A, Sekizawa A. Lower Rate of Preeclampsia After Antioxidant Supplementation in Pregnant Women with Low Antioxidant Status. *Hypertension in Pregnancy*, 2006;(25):241-253
18. Qiu C, Phung TTT, Vadachkoria S, M. Muiy-Rivera M, Sanchez SE, Williams MA. Oxidized Low-Density Lipoprotein (Oxidized LDL) and the Risk of Preeclampsia. *Physiol. Res.* 2006;55: 491-500
19. Gupta S, Agarwal A, Sharma RK. The Role of Placental Oxidative Stres and Lipid Peroxidation in Preeclampsia. *Obstet Gynecol survey*, Lippincott Williams & Wilkins. 2005;60:12
20. Vazquez-Escobosa C, Perez-Medina R, Gomez-Estrada H: Circulating Immune Complexes in Hypertensive Disease of Pregnancy. *Obstet Gynecol* 1983;62:45-47.

21. Cooper Dw, Liston WA. Genetic control of severe preeclampsia. *J Med Genet* 1979;16:409.
22. Cooper DW, Brennecke SP, Wilton AN. Genetics of pre-eclampsia. *Hypertens Pregn* 1993;12:1-23
23. Arngrimsson R, Björnsson S, Geirsson RT. et al. Genetic and familial predisposition to eclampsia and pre-eclampsia in a defined population. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:762-9
24. Palmer CG, Hsieh HJ, Reed EF, Lonnqvist J, Peltonen L, Woodward JA, et al. HLA-B maternal-fetal genotype matching increases risk of schizophrenia. *Am J Hum Genet.* 2006;79(4):710-5.
25. Arngrimsson R, Connor JM, Geirsson RT, Brennecke S, Cooper DW. Is genetic susceptibility for pre-eclampsia and eclampsia associated with implantation failure and fetal demise? *Lancet* 1994;343:1643-4
26. Dekker GA, Sibai BM. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: Current concepts. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1359-75
27. Dekker GA, Sibai BM. The immunology of preeclampsia. *Semin Perinatol* 1999;23:24-33
28. Morgan T, Craven C, Lalouel JM, Ward K. Angiotensinogen Thr235 variant is associated with abnormal physiologic change of the uterine spiral arteries in first-trimester decidua. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:95-102
29. Dizon-Townson DS, Nelson LM, Easton K, Ward K. The factor V Leiden mutation may predispose women to severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:902-5
30. Morgan T, Ward K. New insights into the genetics of preeclampsia. *Semin Perinatol* 1999;23:14-23
31. Harrison GA, Humphrey KE, Jones N. et al. A genomewide linkage study of preeclampsia/eclampsia reveals evidence for a candidate region on 4q. *Am J Hum Genet* 1997;60:1158-67

32. Khong Ty, De Wolf F, Robertson WB, Brosens I. Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by preeclampsia and by small-for-gestational age infants. *Br J Obstet Gynecol.* 1986;93(10):1049-59.
33. Zhou Y, Damsky CH, Fisher SJ. Preeclampsia is associated with failure of human cytotrophoblasts to mimic a vascular adhesion phenotype. One cause of defective endovascular invasion in this syndrome. *J Clin Invest* 1997;99(9):2152-64.
34. Börekci B, Aksoy H, Toker A, Özkan A. Placental tissue cyclo-oxygenase 1 and 2 in pre-eclamptic and normal pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* 2006;95:127-131
35. Shanklin DR, Sibai BM. Ultrastructural aspects of preeclampsia. I. Placental bed and uterine boundary vessels. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161(3):735-41.
36. Greiss FC Jr. Practical applications of placental vascular control. *Ala J Med Sci.* 1982;19(1):30-7.
37. Sheppard BL, Bonnar J. The ultrastructure of the arterial supply of the human placenta in early and late pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Commonw.* 1974;81(7):497-511.
38. Norwitz ER. Defective implantation and placentation: laying the blueprint for pregnancy complications. *Reprod Biomed.* 2006;13(4):591-9.
39. Robertson WB, Brosens I, Dixon HG. Uteroplacental vascular pathology. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1975;5(1-2):47-65.
40. Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Hubel CA, McLaughlin MK. Preeclampsia: an endothelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161(5):1200-4.
41. Clapp JF 3rd, McLaughlin MK, Larrow R, Farnham J, Mann L1. The uterine hemodynamic response to repetitive unilateral vascular embolization in the pregnant ewe. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;144(3):309-18.

42. Walsh SW, Parisi VM. The role of arachidonic acid metabolites in preeclampsia. *Semin Perinatol.* 1986;10(4):334-55.
43. R.M. Touyz. Role of magnesium in the pathogenesis of hypertension. *Molecular Aspect of Medicine* 2003;24:107-136.
44. Stubbs TM, Lazachick J, Horger EO. 3rd. Plasma fibronectin levels in preeclampsia: a possible biochemical marker for vascular endothelial damage. *Am J Obstet Gynecol.* 1984;150(7):885-7.
45. Cotton DB, Lee W, Huhta JC. et al: hemodynamic profile of severe pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158,523.
46. Cotton DB, Gonik B, Dorman KF: Cardiovascular alterations in severe pregnancy-induced hypertension: acute effects of intravenous magnesium sulfate. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148,152.
47. Sibai BM, Spinnato JA, Watson DL, Lewis JA, Anderson GD. Eclampsia IV. Neurological findings and future outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;152(2):184-92.
48. Samuels P, Main AK, Tomaski A, Mennuli MT, Gabbe SG, Cines DB: Abnormalities in platelet antiglobulin tests in preeclamptic mothers and their neonates. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:69.
49. Weiner CP, Brandt J. Plasma antitrombin III activity: An aid the diagnosis of preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:275.
50. Bell WR: Disseminated intravascular coagulation. *Johns Hopkins Med J* 1980;146:189.
51. Salch AA, Bottoms SF, Welch RA, Ali AM, Mariona FG, Mammom EF: Preeclampsia, delivery and the hemostatic system. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:331.
52. Spargo B, Mc Cartney CP, Winemiller R. Glomerular capillary endotheliosis in toxemia of pregnancy: current therapy. *Obstet Gynecol.* 1991;77(2):171-5.

53. Davison JM, Lindheimer MD: Hypertension in pregnancy. In Sciarra JJ (ed): Sciarra Gynecology and Obstetrics. The Williams Byrd Pres, Philadelphia 1987;3(5):1-27.
54. Goodman RP, Killam AP, Brash AR, Branch RA: Prostacyclin production during pregnancy: Comparison of production during normal pregnancy and pregnancy complicated by hypertension. Am J Obstet Gynecol 1982; 142:817-821.
55. Francoise M, Lionel S, Bernard LF, Laurence B, Gerard N, Jean CC and Paul G: Maternal serum human gonadotropin level at fifteen weeks is a predictor for preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1996;175:37-40.
56. Towner D, Gandhi S, Kady DA. Obstetric outcomes in women with elevated maternal serum human chorionic gonadotropin. Am J Obstet Gynecol. 2006;194:1676-82
57. Hirai N, Yanahira T: Plasma levels of atrial natriuretic peptide during normal pregnancy and in pregnancy complicated by hypertension. Am J Obstet Gynecol 1988;159:27.
58. Sağsöz N. Eklampsili, preeklampsili ve kronik hipertansif gebelerde Endotelin-I ve Fibronektin seviyeleri. T Klin Jinekoloj Obst 1997;7:135-42
59. Davey DA, MacGillivray I. The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1988;158:892-8
60. Roberts JM. Pregnancy-Related Hypertension. In: Creasy RK, Resnik R: Maternal Fetal Medicine 4th Ed. USA:WB Saunders Company 1999;833-72
61. Cunningham FG, MaC Donald PC, Gant NF, et al. Hypertensive disorders in pregnancy. In: Williams Obstetrics, ed 20. Stamford, CT, Appleton and Lange, 1997; 693.
62. Çamlı L, Kahramani H, Şenyurt H, Bostancı A, İnan İ: Preeklampside düşük doz aspirin profilaksisi. T Klin Gynecoloj Obst 1994;4:89-91

63. Gülmezoğlu AM, Hofmeyr GJ, Oosthuisen MMJ. Antioxidants in the treatment of severe pre-eclampsia: An explanatory randomised controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:689-96
64. Roberts JM. Pregnancy-Related Hypertension. In: Creasy RK, Resnik R: *Maternal Fetal Medicine* 4th Ed. USA:WB Saunders Company 1999;833-72
65. Scott JR: Gebeliğin Hipertansif Hastalıkları (İçinde): Danforth Obstetrik ve Jinekoloji 7th Ed. J.B. Lippincott Company & Yüce Yayım A.Ş.1994;351-65
66. Haddad B, Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Ann Med* 1999;31:246–252.
67. Livingston CJ, Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001;28:447–463.
68. McCowan LM, Buist RG, North RA. Gamble G. Perinatal morbidity in chronic hypertension. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103:123–129.
69. Rey E, Couturier A. The prognosis of pregnancy in women with chronic hipertension. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:410-6.
70. Gürbüz A, Fıçıcıoğlu C, Karateke A, Faka B, Devranoğlu B. Preeklampsi ve kronik hipertansiyonun ayırıcı tanısında plazma antitrombin III aktivitesi. *T Klin Jinekoloj Obst* 1996;6:47-9
71. Manyonda IT, Slater DM, Fenske C. et al. A role for noradrenaline in pre-eclampsia: Towards a unifying hypothesis for the pathophysiology. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:641-8
72. Yeşildağlar CN, Erkaya S, Kutlar AI, Koşan İ. Efficacy of Low-Dose aspirin and Calcium in addition to labetalol in expectant management of severe preeclampsia remote from term. *T Klin Gynecol Obst* 1997;7:129-34
73. Wang J, Mimuro S, Lahoud R, Trudinger B, Wang XL. Elevated levels of lipoprotein(a) in women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:146-9

74. Adelberg AM, Miller J, Doerzbacher M, Lambers DS. Correlation of quantitative protein measurements in 8-, 12-, and 24-hour urine samples for the diagnosis of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:804-7
75. Saftlas AF, Olson DR, Franks AC, Atrash HK, Polaras R. Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States, 1979–1986. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:460–5.
76. Douglas KA, Redman CW. Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ* 1994;309:1395–400.
77. Makhseed M, Musini VM. Eclampsia in Kuwait 1981–1993. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1996;36:258–63.
78. Sibai BM. Eclampsia. VI. Maternal-perinatal outcome in 254 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:1049–55.
79. Yayla M, Bayhan G, Elbey M, Erden AC. Eklampsi ve fetal prognoz: 185 olgunun değerlendirilmesi. *T Klin Jinekolo Obst* 1998;8:194-8
80. Abraham KA, Connolly G, Farrell J, Walshe JJ. The HELLP syndrome, a prospective study. *Ren Fail* 2001;23:705-13.
81. P. Vigil-De Gracia. Pregnancy complicated by pre-eclampsia-eclampsia with HELLP syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 2001;72:17-23.
82. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:159-67
83. Osmers RGW, Schütz E, Diedrich F. et al. Increased serum levels of hyaluronic acid in pregnancies complicated by preeclampsia or hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:341-5
84. Martin JN, Blake PG, Perry KG. et al. The natural history of HELLP syndrome: Patterns of disease progression and regression. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:1500-13

85. Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, Sibai BM. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:460-4
86. Sibai BM, Taslimi MM, El-Nazer A. et al. Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:501-9
87. Fischer T, Schneider MP, Schobel HP. et al. Vascular reactivity in patients with preeclampsia and HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:1489-94
88. Magann EF, Perry KG, Meydrech EF. et al. Postpartum corticosteroids: Accelerated recovery from the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). *Am J Obstet Gynecol* 1994;174:1154-8
89. Dekker GA, Sibai BM. Early detection of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:160-72
90. Uludağ S, Madazlı R, Dirican A, Ocak V. Riskli gebelerde 24. gebelik haftasında preeklampsi ve intrauterin gelişme geriliğinin önceden belirlenmesinde uterin arter dopplerinin etkinliği. *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi* 2001;15:98-102
91. Pritchard JA, Mac Donald PC, Gant NF: *Williams Obstetrics* (21th ed) Appleton Century-Crofts, Norwalk 1985. 51
92. Janes SL, Kyle PM, Redman C, et al. Flow cytometric detection of activated platelet in pregnant women prior to the development of preeclampsia. *Thromb Haemost* 1995;74:1059-63
93. Baker PN, Hackett GA. The use of urinary albumin –creatinine ratios and calcium-creatinine ratios as screening tests for pregnancy-induced hypertension. *Obstet Gynecol.* 1994 May;83(5 Pt 1):745-9.

94. Rajkovic A, Mrcog KM, Malinow MR, et al. Plasma homocyst(e)in concentrations in eclamptic and preeclamptic African Women postpartum. *Obstet Gynecol* 1999;94:355.
95. Talbert DG. Uterine flow velocity waveform shape as an indicator of maternal and placental development failure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6:261.
96. Nicolaides KH, Bindra R, Turan OM, Chefetz I, Sammar M, Meiri H et al. A novel approach to first-trimester screening for early pre-eclampsia combining serum PP-13 and Doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:13-17
97. Yu CKH, Smith GCS, Aris T, Papageorghiou AT, Cacho AM, Nicolaides KH. For the Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. An integrated model for the prediction of preeclampsia using maternal factors and uterine artery Doppler velocimetry in unselected low-risk women. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:429-36
98. Benson RC: Gynecology and Obstetric. In Krupp MA, Chatton MJ(eds *Current Medical Diagnosis and Treatment*. Lange Medical Publications, Los Altos 1975;453-455.
99. Villar, K., Say, L., Gülmezoglu, A. M., Merialdi, M., Lindheimer, M. D., Betran, A. P. Eclampsia and preeclampsia: a health problem for 2000 years. In H. Critchley, A. B. MacLean, L. Poston, & J. J. Walter (Eds.), *Preeclampsia*. London' RCOG Press. 2003;189– 207.
100. Roberts, J. M., & Cooper, D. W. Pathogenesis and genetics of preeclampsia. *Lancet* 2001;357:53–56.
101. Davison, J. M., Homuth, V., Jeyabalan, A., Conrad, K. P., Karumanchi, S. A., & Quaggin, S. New aspects in the pathophysiology of preeclampsia. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:2440–2448.
102. Afifi, Y. & Churchill, D. Pharmacological treatment of hypertension in pregnancy. *Curr Pharm Des* 9 2003;1745– 1753.

103. Rumbold AR, Crowther CA, Haslam RR, Dekker GA, Robinson JS. Vitamins C and E and the risks of preeclampsia and perinatal complications. *N Engl J Med.* 2006;27:354(17):1796-806
104. Baha M. Sibai. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003;102:181-192.
105. James N. Martin Jr, MD, Carl H. Rose, MD, Christian M. Briery, MD. Understanding and managing HELLP syndrome: The integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:(4),914-934
106. J. K. Phillips, MD, Ira M. Bernstein, MD, J. A. Mongeon, MS and G.J. Badger, MS. Seasonal Variation in Preeclampsia Based on Timing of Contraception. *The American College of Obstetricians and Gynecologists.* November 2004;104:(5),1.
107. Makhseed M, Musini VM, Ahmed MA, Monem RA. Influence of seasonal variation on pregnancy-induced hypertension and/or preeclampsia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1999;39(2):196-9.
108. Jennifer C. Dempsey, MPH, Michelle A. Williams, ScD, David A. Luthy, MD, Irvin Emanuel, MD, and Kirk Shy, MD, MPH. Weight at birth and subsequent risk of preeclampsia as an adult. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:494-500.
109. Vanek M, Sheiner E, Levy A, Mazor M. Chronic hypertension and the risk for adverse pregnancy outcome after superimposed pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2004;86:7-11.
110. Haliloğlu B, KIR ŞAHİN F, Demirbaşoğlu S, Bozuklu Ö, Haliloğlu B, Peker H. Neonatal Outcomes of Premature Infants of Severe Preeclamptic Mothers Between 28-34 Weeks' gestation. *The Medical Journal of Kocatepe Eylül* 2005;6:35-39.
111. Fernandez JS, Ceriani CJM. The effects of arterial hypertension during pregnancy on birth weight, intrauterine growth retardation and neonatal evolution. A matched case-control study. *An Esp Pediatr,* 1999;50:52-56.

112. Ingrid P.M. Gaugler-Senden, Annemarie G. Huijssoon, Willy Visser, Eric A.P. Steegers, Christianne J.M. de Groot. Maternal and perinatal outcome of preeclampsia with an onset before 24 weeks' gestation Audit in a tertiary referral center. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;128:(1)216-221.
113. Onuh SO, Aisien AO. Maternal and fetal outcome in eclamptic patients in Benin City, *Nig J Obstet Gynaecol* 2004;24:(7)765-768.
114. Abbade JF, Peraçoli JC, Costa RAA, Calderon IMP, Barges VTM, Rudge MVC. Partial HELLP Syndrome: maternal and perinatal outcome. *Sao Paulo Med J* 2002;120(6):180-4.
115. Karin Z, Solveig NL, Bengt H, Ulf H. Chronic hypertension as a risk factor for offspring to be born small for gestational age *Acta Obstet Gynaecol.* 2006;85:1046-1050.
116. Yalçın ÖT, Şener T, Hassa H, Özalp S, Okur A. Effects of postpartum corticosteroids in patients with HELLP syndrome. *Int J Gynecol Obstet.* 1998;61:141-148
117. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(3):CD000065.
118. Elimian A, Figueroa R, Spitzer AR, Ogburn PL, Wiencek V, Gerald J. et al. Antenatal Corticosteroids: Are Incomplete Courses Beneficial? *The American College of Obstetricians and Gynecologists.* 2003;102:(2)0029-7844/03
119. Martinez FE, Linhares NJ, Ferlin S, Marba S, Netto AA, Procianoy RS. et al. Antenatal corticosteroid use and clinical evolution of preterm newborn infants. *J Pediatr (Rio J).* 2004;80(4):277-84
120. Moberg IJ, Garete TJ, Freeman RK: Fetal heart rate patterns of fetal distress inpatient with prom. *Obstet Gynecol* 1984;64:60-4.
121. Joong S, Yoon BH, Romero R, Moon JB. The relationship between oligohydramnios and the onset of preterm labor in prom. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184(3):459-62.
122. Macmillan WE, Mann SE, Shmoys SM. Amniotic fluid index as predictor

- of latency after preterm premature rupture of the membranes. *Am J Perinatol* 1994;11(4):249-52.
123. Vermillion S, Kooba A: Amniotic fluid index value after prom and subsequent perinatal infection. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(2):271-6.
 124. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 2003;101(1):178-90.
 125. Hegyi T, Carbone T, Anwar M, Ostfeld B, Hiatt M, Koons A et al. The Apgar Score and Its Components in the Preterm Infant. *Pediatrics* 1998;101;77-81.
 126. Kristin HC, William JP. Severe preeclampsia and delivery outcomes: Is immediate cesarean delivery beneficial? *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:921-3.
 127. Newton ER, Haering WA, Kennedy JL, Herschel M, Cetrulo CL, Feingold M. Effect of mode of delivery on morbidity and mortality of infants at early gestational age. *Obstet Gynecol* 1986;67:507-11.
 128. Duran B, Mamik BA, Güvenal T, Çetin M, Çetin A, Sezer H. Yenidoğanda Umbilikal Arter Kan Gazları ile Apgar Skorlamasının Önemi ve Perinatal ve Obstetrik Faktörlerin Etkisi. *C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2003;25(2):51-54
 129. Marrin M, Paes BA. Birth asphyxia: dose the Apgar score diagnostic value? *Obstet Gynecol* 1998;72:120.
 130. Silverman F, Suidan J, Wasserman J, Antoine C: The Apgar score: is it enough? *Obstet Gynecol* 1985;66:331-6.
 131. Ssykes GS, Johnson D, Asworth F, et al. Do Apgar scores indicate asphyxia? *Lancet* 1982;1:494-6.
 132. Suidan JS, Young BK. Outcome of fetuses with lactic acidemia. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:33-6.
 133. Johnsten BE, Johnson RB, Nelson JP. Umbilical cord blood pH and Apgar scores as an index of neonatal health. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:843-8.

134. Mattar F, Sibai BM. Eclampsia. VIII. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:307-12.