



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI ve DOĞUM
ANABİLİM DALI**

**PREEKLAMPTİK HASTALARDA KARDİAK TROPONİN I DÜZEYİ
VE MAGNEZYUM SÜLFAT TEDAVİSİNİN KARDİAK TROPONİN I
DÜZEYİNE ETKİSİ**

Dr. Özgür ÇOT

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2009



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI ve DOĞUM
ANABİLİM DALI**

**PREEKLAMPTİK HASTALARDA KARDİAK TROPONİN I DÜZEYİ
VE MAGNEZYUM SÜLFAT TEDAVİSİNİN KARDİAK TROPONİN I
DÜZEYİNE ETKİSİ**

Dr. Özgür ÇOT

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Şakir KÜÇÜKKÖMÜRCÜ

BURSA – 2009

İÇİNDEKİLER

TÜRKÇE ÖZET	ii
İNGİLİZCE ÖZET	iii-iv
GİRİŞ	1
GEREÇ VE YÖNTEM	17
BULGULAR	20
TARTIŞMA VE SONUÇ	25
KAYNAKLAR	32
TEŞEKKÜR	38
ÖZGEÇMİŞ	39

ÖZET

Amaç: Ağır preeklampitik hastalarda serum kardiyak troponin I değerlerini sağlıklı gebelikleri olan kadınlarla karşılaştırarak, preeklampside ki olası minör miyokardiyal hasarı tespit etmek ve magnezyum sülfat tedavisinin kardiyak troponin I düzeyine etkisini incelemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2008 ile temmuz 2008 tarihleri arasında, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğine başvuran 28-41 gebelik haftaları arası, 25 preeklampitik (Grup I) ve 37-41 gebelik haftaları arası herhangi bir medikal ve obstetrik sorunu olmayan 25 sağlıklı (Grup II) olmak üzere 50 gebe çalışmaya dahil edilmiştir. Sağlıklı gebelerden ve preeklampitik hastalara uygulanan magnezyum sülfat tedavisinden önce ve bitiminde alınan serum örneklerinden, Mikropartikül Enzim İmmünolojik Testi (MEIT) kullanılarak kardiyak troponin I düzeyi ölçüldü. İstatistiksel değerlendirmede; Independent Samples t test, Mann Whitney U testi, Wilcoxon sıra toplam testi ve korelasyon analizi için Pearson korelasyon katsayısından faydalanıldı.

Bulgular: İki grup arasında, demografik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Gruplar arasında ortalama kardiyak troponin I değerleri karşılaştırıldığında Grup I'de ($0,0944\pm 0,044$), Grup II'ye ($0,006\pm 0,002$) kıyasla yüksek düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0,05$). Preeklampsi hastalarında (Grup I), magnezyum tedavisi öncesi kardiyak troponin I değerinin ($0,094\pm 0,044$), tedavi sonrası değerlerden ($0,0048\pm 0,0017$) yüksek olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi ($p<0,05$).

Sonuç: Çalışmamızda, minör miyokardiyal hasarın bilinen en iyi göstergesi olan troponin I'nın preeklampitik gebelerde kontrol grubuna göre yüksek bulunması, gebelikte hipertansif hastalıklarla ilişkili miyokardiyal hasarı düşündürmektedir. Ayrıca magnezyum sülfat tedavisinin, troponin I düzeyini azalttığı ve miyokardiyal hasara neden olmadığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Preeklampsi, magnezyum sülfat tedavisi, troponin I

SUMMARY

Cardiac troponin I levels and effect of magnesium sulfate treatment on cardiac troponin I levels in preeclamptic patients

Aim: To investigate the minor myocardial damage in preeclampsia and effect of magnesium sulfate treatment on cardiac troponin I levels, by comparing the serum cardiac troponin I levels of severe preeclamptic patients with healthy pregnant women.

Material and Method: Totally 50 pregnant women, followed through January 2008 to July 2008 in Uludag University Faculty of Medicine Obstetrics&Gynecology Department, were included in this study, 25 of them were 28-41 weeks gestational age which were preeclamptic (Group 1), and 25 were healthy pregnancies between 37-41 weeks of gestational age with no medical and obstetric problem (Group 2). Blood samples were collected from healthy pregnant and preeclamptic patients before and after magnesium sulfate treatment and serum cardiac troponin I levels were studied by using Microparticle Enzyme Immunologic Test (MEIT). Statistical analysis was done with using Samples t test, Mann Whitney U test, Wilcoxon test and also Pearson coefficient for correlation analysis.

Results: No statistically significant difference for demographic values was found between two groups ($p > 0.05$). When the mean cardiac troponin I levels were compared, the levels were statistically significantly higher in Group 1 than Group 2, ($0,0944 \pm 0,044$) and ($0,006 \pm 0,002$), respectively ($p < 0,05$). In preeclamptic group (Group 1) the cardiac troponin I levels obtained before magnesium sulfate treatment were significantly higher than levels after treatment, ($0,094 \pm 0,044$) and ($0,0048 \pm 0,0017$), respectively ($p < 0,05$).

Conclusion: In our study, higher levels of troponin I in preeclamptic patients, which is known to be the best indicator of minor myocardial damage, compared to the control group supports the possible relation between

hypertensive diseases of pregnancy and myocardial damage. Also, decreased levels of troponin I levels with magnesium sulfate treatment was observed and no myocardial damage is found to be caused due to magnesium sulfate treatment.

Key words: Preeclampsia, magnesium sulfate treatment, troponin I

GİRİŞ

Perinatoloji alanında çalışan doktorların amacı, anne ve bebeğin morbidite ve mortalite hızını en aza indirmektir. Gelişmekte olan ülkeler araştırıldığında; maternal morbidite ve mortalitenin en sık nedeni, gebelikte görülen hipertansiyon olarak bildirilmektedir (1). Gebelikte görülen hipertansiyonun nedenlerini açıklamaya ve bunların tedavilerini ortaya koymaya yönelik pek çok araştırma yapılmış, ancak ortak bir fikir birliğine varılamamıştır.

Preeklampsi, etyolojisi tam olarak aydınlatılamamış insanlara özgü bir bozukluktur. Genellikle nulliplarlarda, gebeliğin 20.haftasından sonra ortaya çıkan; hipertansiyon ve buna eşlik eden proteinüri ve/veya ödem ile karakterize olan, tüm gebeliklerin %2-3'ünde görülen (nulliplarların %5-7'si) multisistemik bir hastalıktır (2).

Preeklampsi etyolojisinde çok çeşitli teoriler ileri sürülmektedir. Ortaya çıkan vazospazm, pıhtılaşma sisteminin aktivasyonu, anormal hemostaz ve prostasiklin/tromboxan oranının değişmesi hastalığın önemli bir komponenti olan endotel hücre hasarını oluşturur (3).

Gebelikte gerekli olan maternal kardiyovasküler adaptasyonların üzerine eklenen preeklampsinin, sol ventriküler mekaniğine, intramiyokardial damarların yapısına ve kardiak miyozit hasarına etkisi olduğu bildirilmiştir (4,5). Belirgin miyokardial nekrozu bulunmayan hipertansiyonlu hastalarda normalin üstünde kardiak troponin düzeyleri saptanmış ve bu durumun subklinik miyokardial nekroz ile açıklanabileceği belirtilmiştir (6).

Miyokardial iskemi gebeliğin nadir fakat ciddi bir komplikasyonudur. Gebelikte miyokard infarktüsü insidansı 1/10.000 ile 1/30.000 arasında değişmekle beraber, yüksek maternal (%30) ve fetal (%17) mortalite ile ilişkilidir (7).

Kardiak yapısal proteinlerden olan troponinler, miyokardial iskeminin ve hasarın spesifik göstergesidir ve diğer biyokimyasal belirteçlerin saptayamadığı minör miyokardial iskemiği gösterebilmektedir. Troponin I, çizgili kaslarda aktin ve miyozin etkileşimini düzenleyen troponin kompleksini oluşturan yapılardan biridir. Kardiak troponin I, iskelet kası izoformlarından immünolojik olarak farklı olan bir N- terminal amino asit zincirine sahiptir. Miyokardial hasar meydana geldiğinde dolaşıma troponin I salınımı olur. Troponin I, iskemik ve iskemik olmayan durumlarda sensitif ve spesifik miyokardial hasar belirteçlerinden biri olarak tanımlanmaktadır (8).

Bu çalışmada, ağır preeklampatik hastalarda ki serum kardiak troponin I değerlerini, sağlıklı gebelikleri olan kadınlarla karşılaştırarak, preeklampside ki olası minör miyokardial hasarı tespit etmek ve magnezyum sülfat tedavisinin troponin I düzeyine etkisini incelemek amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

GEBELİK ve HİPERTANSİYON

Hipertansiyon, erişkin bireylerin %20-30'unu etkileyen yaygın bir halk sağlığı problemidir. Şiddetiyle paralel olarak, hipertansif hastalar miyokardial iskemi, kalp yetmezliği, renal hasar, hemoraji ve hipertansif ensefalopati gibi serebrovasküler olaylar yönünden artmış riske sahiptirler. Hipertansiyonun gebelikte görülmesi halinde yukarıda sayılanlara ek olarak, gelişen uteroplasental yetmezlik nedeniyle fetal büyüme geriliği, preterm eylem, plasenta dekolmanı gibi komplikasyonların bir sonucu olarak fetüs de risk altındadır. Bu nedenle hipertansiyon gebe kadınlarda artmış maternal- fetal morbidite ve mortalite riskinden dolayı özel bir öneme sahiptir (9).

Tüm gebeliklerin yaklaşık %7-10'unu etkileyen hipertansiyon, terminolojik farklılık ve karışıklık olması üzerine National Institutes of Health (NIH) hipertansiyon çalışma grubu tarafından 4 grupta sınıflandırılmıştır (1).

1. Preeklampsi- Eklampsi
2. Kronik hipertansiyon
3. Kronik hipertansiyona süperempoze preeklampsi
4. Gestasyonel hipertansiyon

PREEKLAMPSİ- EKLAMPSİ

Preeklampsi, insan gebeliğine özgü olan ve bilinmeyen nedene sahip multisistemik bir bozukluktur. Artmış sistemik vasküler direnç, artmış trombosit agregasyonu, koagülasyon sisteminin aktivasyonu ve endotelial fonksiyon bozukluğunun eşlik ettiği, plasentasyona anormal vasküler yanıtla karakterizedir (10).

Maternal mortalitenin (gelişmiş ülkelerde %15-20) ve morbiditelerin (akut ve uzun dönem), perinatal ölümlerin, preterm doğum ve intrauterin büyüme geriliğinin major nedeni olan preeklampsinin tanısını koyabilmek için, 20. gebelik haftasından sonra;

1. Sistolik kan basıncının 140 mm Hg, diastolik kan basıncının 90 mm Hg ve üzeri ölçülmesi,
2. İdrarda 300 mg/gün ve üzerinde proteinüri veya spot idrarda (+1) ve üzeri proteinüri bulunması gerekmektedir (1).

Preeklampsinin klasik tanı triadı; 20.gebelik haftasından sonra oluşan hipertansiyon, proteinüri ve ödemdir (9). Renal hastalık, kronik hipertansiyon ve trofoblastik hastalık gibi durumlarda daha erken de ortaya çıkabilir. Tanı konulabilmesi için bu triadın tamamlanması gerekmez. Çünkü ödem , yeni başlayan bir preeklampside görülmeyebilir, yada tam tersi olarak normal bir gebelikte artmış olarak bulunabilir. Preeklampsi tanısı için hipertansiyon ve proteinüri mutlaka bulunmalıdır.

Hipertansiyon, preeklampsinin erken ve kesin bir bulgusudur. Hipertansiyon, daha önce normotansif olduğu bilinen bir kadında gebeliğin 20. haftasından sonra, en az 4-6 saat arayla ölçülen kan basıncı değerinin 140/90 mm Hg ve üzeri olması olarak tanımlanır. Tanı koymak için kan basıncı değerleri arasındaki süre 7 günden uzun olmamalıdır. Yanlış ölçümlerin önlenmesi için, kaf üst kol çevresinin 1.5 katı olmalıdır. Kan basıncı, hasta en az 10 dakika dinlendirildikten sonra ve oturur pozisyonda ölçülmelidir. (11).

Proteinüri, preeklampside glomerüler hasarın bir göstergesidir. 24 saatlik idarda 300 mg ve üstü protein saptanması, en az 2 idrar örneğinde (+1) den fazla proteinüri olması patolojik proteinüri için gereklidir. Proteinüri tanısını koymada kullanılan idrar örnekleri arasında 7 günden fazla zaman olmamalıdır. Spot idrarda ölçülen protein düzeyi ile, 24 saatlik idrar proteini arasında zayıf bir korelasyon vardır. Yapılan araştırmalar, 24 saatlik idrarda protein bakılmasının daha belirleyici olduğunu göstermektedir (12).

Preeklampsi tablosuna konvülsiyonların eklenmesi durumuna eklampsi denir. Eklamptik konvülsiyonlar, tonik-klonik şekilde olup maksimum 60-90 saniye içinde kendini sınırlayıcı tiptedir. Hastalar konvülsiyonu hatırlamaz ve konvülsiyondan sonra postiktal durum gelişir. Eklampsi insidansı tahminen 1/1000 ile 1/3000 arasında değişir. Konvülsiyonların nedeni hala bilinmemektedir. Ancak konvülsiyonlara neden olan patofizyolojik

olay serebral vazospazmdır. Konvülsiyonlar doğum öncesi, doğum sırasında yada postpartum dönemde görülebilir (13).

Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri:

Preeklampsi, tüm gebeliklerin %2-3'ünü komplike eder (nulliparaların %5-7'si) ve bu kadınların %2'sinde eklampsi gelişir. Bir başka ifade ile her yıl dünyada yaklaşık 4 milyondan fazla gebe kadında preeklampsi gelişecek ve bunların 100.000'inde konvülsiyon eklenecektir (14).

Preeklampsi, genel olarak genç ve nullipar kadınların hastalığı olarak bilinir. Gerçektende preeklamptik kadınların 2/3'ü primigravidadır. Bununla birlikte, bimodal yaş dağılımı gösterir ve 2. piki 35 yaş üstü multipar kadınlarda görülür (15).

Aşağıda gösterilen, tablo 1'de ki risk faktörlerine sahip kadınlarda preeklampsi daha sık rastlanır.

Tablo 1: Preeklampsi için predispozan faktörler

Nulliparite
Anne yaşınının 20'nin altı, 35'in üzerinde olması
Geçirilmiş preeklampsi öyküsü
Birinci dereceden akrabalarda preeklampsi öyküsü
Düşük sosyo-ekonomik düzey
Kronik hipertansiyon
Kronik renal hastalık
Diabetes mellitus
Kollojen doku hastalıkları
Antifosfolipid sendromu
Çoğul gebelik
Trofoblastik hastalık
Obesite
Siyah ırk
Plasentanın hidropik dejenerasyonu
Maternal enfeksiyonlar (idrar yolu, periodontal, klamidya ve CMV gibi)

Maternal ve Perinatal Sonuçlar:

Preeklampsi, yüksek oranda maternal ve perinatal morbidite ve mortaliteye, özellikle gelişmekte olan ülkelerde yol açan büyük bir obstetrik problemdir (16). Preeklampsideki, maternal ve perinatal sonuçlar aşağıdakilerden birine veya daha fazlasına dayanır : hastalığın başlangıcındaki gestasyonel yaş, hastalığın şiddeti, yönetim kalitesi, daha öncesine ait medikal bozuklukların varlığı veya yokluğu (1,11,16).

Genel olarak maternal ve perinatal sonuçlar, 36 haftalık gestasyondan sonra gelişen hafif preeklampsi olgularında çoğunlukla iyidir (1,16). Tersine maternal ve perinatal morbiditeler ve mortaliteler, bozukluğun 33 haftalık gestasyondan önce geliştiği, daha öncesine ait medikal problemleri olan ve gelişmekte olan ülkelerdeki kadınlarda artmıştır (16). Tablo 2’de, preeklampsinin neden olduğu maternal ve fetal komplikasyonlar gösterilmektedir.**Tablo 2:** Maternal ve fetal komplikasyonlar

Maternal komplikasyonlar	Fetal komplikasyonlar
Eklamptik konvülsiyonlar	Plasenta dekolmanı
HELLP Sendromu	İntrauterin gelişme geriliği
İntraserebral hemoraji	Prematür doğum
Kalp yetersizliği	Fetal ölüm
Pulmoner ödem	
Akut ve kronik böbrek yetmezliği	
Karaciğer yetmezliği ve kanama	
Dissemine intravasküler koagülopati	
Uzun dönem kardiyovasküler morbidite	
Ölüm	

Preeklampsinin Sınıflandırılması:

Preeklampsi, hafif ve ağır olmak üzere iki gruba ayrılır. Preeklampsi tanısı konulduktan sonra, ilk yapılması gereken gebeyi hastaneye yatırmak ve tablonun hafif yada ağır preeklampsi olup olmadığını ayırmasını yapmaktır. Zira, yaklaşımı etkileyen en önemli parametre preeklampsinin derecesidir.

Preeklampsinin yaklaşık %15 kadarı ağır preeklampsi olarak görülür. Tablo 3'deki kriterlerden herhangi birinin varlığı preeklampsinin ağır olduğunu gösterir (17).

Tablo 3: Ağır preeklampsi kriterleri

1. Arteriyel kan basıncının sistolik 160 mm Hg ve üzerinde veya diastolik kan basıncının 110 mm Hg ve üzerinde olması
2. Proteinürinin 24 saatlik idrarda 2 gr'ın üstünde olması ya da rastgele alınmış iki idrar örneğinde (+3) ve üzerinde proteinüri varlığı
3. Artmış serum kreatinin değeri (>1.2 mg/l olması)
4. Oligüri (<500 ml/24 saat)
5. Trombositopeni (<100.000 /mm³ olması)
6. Karaciğer enzimlerinin yüksekliği (AST'nin 70 U/l üzerinde olması)
7. Pulmoner ödem
8. Ciddi end organ hasarını düşündüren semptomlar (baş ağrısı, görme bozukluğu, epigastrik yada sağ üst kadranda ağrısı)
9. Göz dibi incelemesinde; retinal hemorajiler, eksudasyon veya papil ödem varlığı

Preeklampside, endotel hasarı sonucu meydana gelen trombosit aktivasyonu ve agregasyonu ile seyreden mikroanjyopatik hemoliz trombositopeniye neden olur. Genel olarak, trombosit sayısı düştükçe maternal ve fetal mortalite ve morbidite artar. Bu tabloya karaciğer enzimlerinde yükselme de eklenmesi durumu daha da kötüleştirir. Weinstein bu kombine olayların mevcudiyetini HELLP sendromu olarak tarif etmiştir (17).

Preeklampside kardiovasküler sistem değişiklikleri:

Preeklampside, sistemik vazokonstriksiyon nedeniyle afterload yüksektir. Myokard kontraktilesi ve ventrikül fonksiyonları normal sınırlardadır. Kardiyak debi, kan basıncı ile ters orantılıdır. Kan basıncı arttıkça kardiyak debi düşer. Periferik vasküler direnci azaltan ilaçlar, kardiyak debiyi artırır. Aşırı volüm yüklenmesi yoksa, ventriküler preload normal veya düşüktür. Normal gebelikte, kan volümü yaklaşık olarak 1500 ml artış gösterir. Preeklampside ise, tam tersi hemokonsantrasyon sözkonusudur. Kan volüm artışının olmaması, büyük olasılıkla genel vazokonstriksiyona bağlıdır (18)

Preeklampsinin geleneksel karakterizasyonu, azalmış intravasküler hacim ve arteriolar vazospazmdır (19). Normal gebelikte görülen, yüksek kardiyak debi ve düşük dirençli sistemik dolaşım, preeklampside düşük kardiyak debi ve yüksek dirençli duruma dönüşür (20,21). Pulmoner arter kateterizasyonu ve termodilüsyon tekniği kullanılarak yapılan bir çalışma, preeklampsinin kardiyak debide büyük azalmalar ve sistemik vasküler dirençtede belirgin artışlarla karakterize olduğunu göstermiştir (22). Bu bulgular invazif olmayan ekokardiografik çalışmayla da desteklenmiştir (23).

Yakın zamanda; aşikar hastalık oluşmadan önce , preeklampsinin vazokonstrüktif bir hastalık olduğuna ilişkin geleneksel görüş tartışılmaktadır. Bazı araştırmacılar (24,25) köprü hipotezini ileri sürdüler. Bu hipoteze göre, preeklampsinin patofizyolojisi esansiyel hipertansiyona benzerdir. Hipertansiyona karşı koruma sağlamak için, kardiyak debide artış ve sistemik dirençte azalma ile karakterize erken bir hiperdinamik faz oluşur. Bu periferik oteregülasyon başarısız olduğunda, sistemik dirençte artış ve sonunda kardiyak debide azalma meydana gelir. Noninvazif doppler tekniğinin kullanıldığı çalışmada, preeklampsi gelişecek kadınlarda kardiyak debi erken dönemde yükselmiş, hastalığın geç klinik fazında ise sistemik direnç belirgin olarak yükselmiş ve kardiyak debi ise azalmıştır (25).

Yapılan alışmalar preeklampside, sol ventrikül miyokard kontraktilesinin değişmediğini ve normal gebelerdekine benzer olduğunu saptamıştır (23,26). Aynı yöntemi kullanan sadece bir çalışma, normal gebelikte kontraktilitede artış olduğunu göstermiştir , bunu da sol ventrikül nyknde ki azalma ile ilişkilendirmişlerdir (27).

Vasküler reaktivitenin preeklampsi gelişmeden haftalar, aylar öncesinde arttığı bildirilmiştir (28). Düz kas tonusunu arttıran faktörlerin bundan sorumlu olabileceği öne sürülmüştür (29,30). Preeklampitik kadınlarda, postganglionik sempatik aktivitenin incelendiği çalışmada sempatik sinir uyarımının kontrol grubuna göre 3 kat arttığı saptanmıştır (31). Diğer bir araştırmada, normal ve hipertansif gebelerde sempatik uyarımının arttığını ve baroreseptör refleks duyarlılığının her iki grupta da bozulduğunu saptamış ve preeklampside artmış sempatik aktivitenin tetikleyici olmaktan çok, hastalığın sonucu olabileceği öne sürülmüştür (32).

Preeklampside, dolaşımdaki faktörlerin üretimi ve inhibisyonu da kardiyovasküler değişikliklerde rol oynuyor olabilir (VEGF ve plasental büyüme faktörü) (33). Hipoksi, nitrik oksit ve proinflamatuvar sitokinlerinde bu olaylarda rolü olabilir (34). Aynı zamanda anjiyotensin II'ye artmış duyarlılık ve genetik faktörler gibi kan basıncının kontrolünü etkileyen faktörlerde etkili oluyor olabilir (28,34).

Preeklampsi ile komplike olmuş kadınlarda, gebeliklerden 15-20 yıl sonra anormal mikrovasküler fonksiyon olduğu saptanmış ve anormalliğin endotelial veya vasküler düz kas seviyesindemi olduğu anlaşılamamıştır (35). Preeklampsi yks olan kadınlarda, sol ventrikül iř yükünün arttığı ve plazma hacminin düştüğü, fakat hacim düzenleyici hormon (renin, anjiyotensin II ve aldosteron) seviyesinde bir fark olmadığı saptanmıştır (36).

Preeklampsi gelişen kadınlara, yaşamın ileri evresinde kardiyovasküler açıdan risk altında olduğunu gösteren birkaç çalışma

olmuştur. Gerçekten de preeklampsinin bir çok risk faktörü ve patofizyolojik anormalliği, koroner arter hastalığına benzer. Bu çalışmalarda, insülin direncinin ortak faktör olduğu ileri sürülmüştür (35-38).

Preeklampsi ile komplike olmuş gebelikleri olan, 15-25 yaş arası kadınlarda, bir araştırmada lazer doppler görüntüleme (in vivo) kullanılarak bozulmuş kardiak mikrovasküler fonksiyon olduğunu gösterdiler (35). Bundan dolayı, insülin direnciyle seyreden mikrovasküler disfonksiyon, hem koroner kalp hastalığı hem de preeklampsi için predispozisyon yaratabilir. Preeklampsi ile komplike olan gebelikler, yaşamın ileri evresinde vasküler hastalık açısından riskte olan kadınları ortaya koyabilir, bu da bize yaşam stili ve risk faktörü modifikasyonu için olanak sağlayabilir (39).

Preeklampside Magnezyum Sülfat Profilaksisi:

Ağır preeklampsi ve eklampside parenteral olarak verilen magnezyum sülfat, bebek veya annede santral sinir sistemi depresyonu yapmayan efektif bir antikonvülzan ajandır. İlk kez 1906 yılında eklampsi nöbetlerini önlemek amacıyla intratekal olarak kullanılmış, daha sonra 1926 yılında intramüsküler yolla eklampsi nöbetlerini önlemek için verilmiştir (40). 1955 yılında Pritchard tarafından preeklampsi-eklampsi profilaksi ve tedavisinde standart magnezyum sülfat tedavisi başlatılmıştır ve halen günümüzde başarı ile uygulanmaktadır (41).

Ülkemizde, preeklampside genel olarak tercih edilen antikonvülsif yaklaşım magnezyum sülfat kullanımınıdır (42). Konvülsiyonların gelişme ihtimali, doğum sırasında daha yüksek olduğundan preeklampsi-eklampsisi olan kadınlara genellikle doğum eylemi sırasında ve postpartum 24 saat için magnezyum sülfat verilir. Magnezyum sülfat hipertansiyonu tedavi amaçlı kullanılmaz (18).

Magnezyum sülfat, nöromüsküler bileşkede asetilkolin salınımının miktarını azaltır. Sonuç olarak, yüksek magnezyum konsantrasyonları periferik

nöromüsküler blokaja neden olur. Bununla birlikte, bu etkisi antikonvülzan etki açısından önemli değildir. Son yapılan çalışmalar, elektrikle stimüle hipokampal nöbet oluşturulan deney sıçanlarında, magnezyum sülfatın santral etkiye sahip antikonvülzan olduğunu göstermiştir. Bu çalışmalarda, magnezyum iyonlarının kalsiyum iyonlarının nöronlara girişini, N-metil –D-aspartat reseptör kalsiyum kanalları ile bloke ettiklerini ve bu mekanizma ile etkili olduklarını öne sürmüşlerdir (43).

Preeklampatik kadınlarda yapılan beyin kan akımı doppler çalışmaları, magnezyum sülfatın orta serebral arterin distal küçük çaplı damarlarında vazodilatasyon yaptığını göstermiştir. Bundan dolayı, magnezyum sülfat eklampsi profilaksi ve tedavisindeki başlıca etkisini, vazospastik serebral iskemiye tersine çevirerek meydana getirebilir (44).

Magnezyum sülfatın sistemik etkileri; vasküler yatakta vazodilatasyon, uterin ve renal kan akımında artış, endotelial hücrelerden prostasiklin salgılamasında artış, plazma renin aktivitesinde azalma, anjiyotensin konvertin enzim düzeylerinde azalma, bronkodilatasyon ve trombosit agregasyonunu azaltmadır. Zararlı sistemik etkileri ise; uterin aktivitenin azalması ve uzamış doğum eylemi, fetal kalp hızı variabilitesinde azalma, doğum sonu kan kaybında artış, neonatal nöromüsküler ve respiratuar depresyon ve düşük Apgar skorudur (45).

Magnezyum sülfat yükleme dozu, 100 ml IV sıvı içerisinde 4-6 gr magnezyum sülfatın 15-20 dakikada sürekli intravenöz infüzyonu yoluyla yapılmasıdır. İdame tedavisi ise saatte 2 gr intravenöz infüzyon olacak şekilde yapılarak, teropötik olarak etkili 4-7 mEq/L arasındaki plazma magnezyum düzeyine ulaşılır (18).

Magnezyum intoksikasyonu; idrar çıkışının iyi olması, patellar ve biceps reflekslerinin varlığı ve solunum depresyonu olmaması gibi kriterlerle ekarte edilebilir. Plazma magnezyum seviyesi 10 mEq/L'ye ulaştığında

patellar refleksler kaybolmaktadır. Bu durum magnezyumun k rara benzer etkisi nedeniyle gerçekleşmektedir. Bu bulgu yaklaşmakta olan magnezyum intoksikasyonunun habercisidir. Nitekim magnezyum düzeyinin daha da artması solunum depresyonuna yol açacaktır (18).

Magnezyum intoksikasyonunda, 1 gr kalsiyum glukonat tedavisi ile birlikte, magnezyum sülfatın kesilmesi genellikle hafif ve orta derecedeki solunum depresyonunu döndürmeye yardımcı olur. Ne yazık ki, intravenöz verilen kalsiyumun etkileri kısa ömürlü olabilir ve ağır solunum depresyonu ve solunum durması halinde acil trakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon hayat kurtarıcıdır (18).

Aşağıdaki tabloda, serum magnezyum düzeyinin farklı seviyelerinde, magnezyumun diğer sistemler üzerindeki toksik etkileri görülmektedir.

Tablo 4: Farklı serum magnezyum düzeyleri ve etkileri

Etki	Serum seviyesi (mEq/L)
Antikonvülzan profilaksi	4-7
EKG değişiklikleri	5-10
Derin tendon refleks kaybı	10
Solunum paralizisi	≥12
Genel anestezi	15
Kardiak arrest	>25

Preeklampside, antikonvülzan olarak magnezyum sülfat ve fenitoin'i karşılaştıran bir meta analizde, magnezyum alan grupta %9,4, fenitoin alan grupta ise %23,1 oranında başarısızlık bulunmuştur. Bu da, magnezyum sülfatın preeklampside etkin bir antikonvülzan olduğunu göstermektedir (46).

Yüksek düzeylerdeki magnezyumun miyokard üzerine direkt toksik etkisinin olması sık karşılaşılan bir durum değildir. Magnezyum ile ilişkili kardiak fonksiyon bozukluğunun, solunum durması ve hipoksiye bağlı olması muhtemeldir. Çünkü plazma düzeylerinin aşırı derecede yüksek olduğu

hastalarda dahi, uygun bir ventilasyon ile kardiyak fonksiyonlar yeterli düzeyde olmaktadır (47).

Akut miyokardial enfarktüsli hastalarda serum magnezyum düzeyinde akut bir düşme olduğu ve magnezyum düzeyinin 5-12 günde normale döndüğü bildirilmiştir (48). Akut miyokardial enfarktüs döneminde, serum magnezyum düzeyini 2 kat arttırmanın kardiovasküler sistem üzerine olası yararları şu şekilde sayılabilir : sistemik ve koroner vazodilatasyon, antiaritmik etkinlik, anti-trombositler etki, reperfüzyon hasarına karşı miyokardial koruma ve serbest radikal üretiminin azaltılmasıdır (49).

TROPONİN

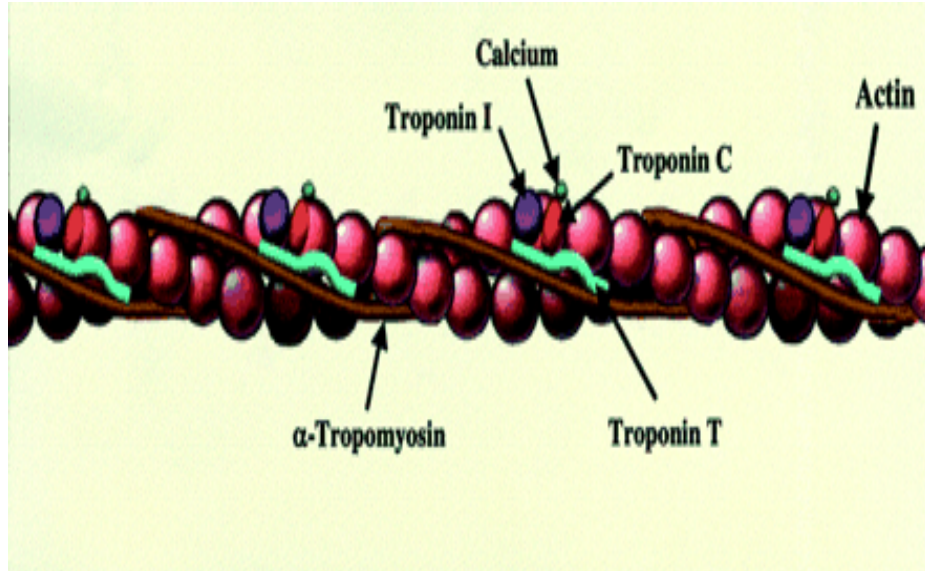
Troponinler, iskelet ve kalp kasında kalsiyuma bağımlı, aktin ve myozin arasındaki ilişkiyi düzenleyen yapısal proteinlerdir. Troponinlerin üç alt grubu vardır: Troponin I (24 kDA), Troponin T (37 kDA) ve Troponin C (18 kDA). Troponinler kana T, I, C kompleksleri (cTnT-I-C üçlü ve cTnI-C ikili kompleksi) şeklinde ve serbest alt gruplar halinde salınırlar. Çizgili kaslarda troponin kompleksi benzer şekilde yer alırsa da, troponin T ve I'nın izoformları kardiyak kasta farklıdır, çünkü burada farklı genler tarafından kodlanırlar. Kardiyak izoformlara karşı oluşturulan spesifik antikorlar, hassas troponin T ve I testleri için esas oluştururlar (50).

Troponin C ve troponin T ile bağlantılı olarak troponin I, kas kontraksiyonunun düzenlenmesinde önemli bir rol almaktadır. İskelet ve kardiyak kaslarda troponin I'nın üç değişik doku spesifik şekli tanımlanmıştır. Kardiyak izoşekli, iskelet kas izoşekli ile yalnızca %60 oranında benzerliğe sahiptir ve N-termin üste ilave aminoasitler içermektedir (51).

Troponin C kalsiyum iyonlarını bağlar, troponin I aktini bağlar ve aktin-miyozin etkileşimini inhibe eder, troponin T ise troponin kompleksini ince filamentlere eklemek suretiyle tropomiyozini bağlar. Sarkolemma

depolarizasyonu ile sitoplazmaya Ca^{+2} salınımı olur ve bu Ca^{+2} troponin C'ye bağlanır. Bu bağlanma, troponin C'nin troponin I afinitesini arttıran yapısal bir değişimi uyarır. Troponin I daha sonra aktin-miyozin kompleksinden ayrılır. Bu da ATP'nin hidrolizini ve kas kontraksiyonunu oluşturur. Ca^{+2} tekrar sarkoplazmik retikuluma pompalandığında kompleks önceki yapısına döner ve kas relaksasyonuna olanak verir (52).

Şekil 1'de miyozin filamentine bağlı durumdaki troponin- tropomiyozin kompleksi görülmektedir.



Şekil 1. Miyozin filamentine bağlı durumdaki troponin–tropomiyozin kompleksi

Kardiak troponinler, miyosit içinde iki bölgede bulunurlar. Sitolde serbest olarak bulunan troponinler, miyokard hasarını izleyen dönemde salınırlar ve troponinlerin %3-5'ini oluştururlar. Bu nedenle hasarın erken döneminde plazmaya geçen troponin miktarı da azdır. Fakat kontraktıl yapıya bağlı durumda bulunan troponinler, daha fazladır ve çok daha yavaş olarak plazmaya salınırlar. Bu ikinci bölge nedeniyle, miyosit hasarından sonra troponin düzeyleri uzun süre yüksek kalır (53).

Diğer kardiak belirteçlerin aksine troponinler sağlıklı bireylerde tespit edilmezler. Troponinlerin salınımı miyositlerin travma, toksinler, inflamasyon

ve koroner vasküler yatakta tıkanma gibi nekroz durumlarında hasar görmesi sonucunda meydana gelir. Bu nedenle ufak artışları bile myokard hasarını göstermesi açısından önemlidir. Troponin I, kardiyak hasardan sonra 6 ile 12. saatte yükselmeye başlar, zirve değerine 24. saatte ulaşır ve yaklaşık 10 gün yüksek seviyede kalabilir (54).

Amerikan Kardiyoloji Koleji ve Amerikan Kalp Cemiyeti risk sınıflamasına göre, ST yükselmesiz koroner arter hastalığı olanlarda, kardiyak troponin I'nın 0,1-1,5 ng/ml orta, 1,5 ng/ml üstü ise yüksek riskli hastaları belirlemede kullanılır (55).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kriterlerine göre akut miyokard enfarktüsü tanımlaması için aşağıda sunulan üç ögenin ikisinin mevcut olması gerekir (56).

- **Belirgin EKG değişiklikleri**
- **Belirgin serum kardiyak enzim değişiklikleri**
- **Devamlı olan göğüs ağrısı**

Bu üç kriterden ikisinin bulunması akut miyokard enfarktüsü tanısını belirler; ancak bu durum akut miyokard enfarktüsü hastalarının 1/2'sinde görülür. Akut miyokard enfarktüsü hastalarının 1/3'ünde klasik tipte göğüs ağrısı yoktur ve sonradan çekilen EKG'lerde patolojik Q dalgaları tesadüfen belirlenerek hastalık tanısı konur. Böyle şüpheli durumlarda kardiyak troponinlerin seri ölçümleri büyük önem taşır (57).

Özellikle kararsız anjina ve non Q akut miyokard enfarktüsünde , serum kreatin kinaz-MB (CK-MB) düzeyleri normal sınırlarda iken, yüksek troponin I düzeyleri saptanması , troponin I'nın minimal miyokard hasarı için oldukça duyarlı bir belirteç olduğunu göstermektedir (57).

Kardiyak troponinler, koroner arter hastalığı dışı bazı durumlarda da yükseltilirler (58) (Tablo 5).

Tablo 5: Troponin I'nın koroner arter hastalığı dışında yükseldiği durumlar

Miyokardit	Sepsis
Perikardit	Rabdomyolizis
Kardiyomyopatiler	Kronik böbrek yetmezliği
Konjestif kalp yetmezliği	Göğüs travması
Pulmoner emboli	Hipotiroidizm
Kalp cerrahisi	Kemoterapi (adriamisin)
Kardiyoversiyon	Siroz
Hipertansiyon	Hipotansiyon

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, prospektif kontrollü bir çalışma olarak tasarlandı. Çalışma, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Etik Kurulu onayı alındıktan sonra başlatıldı. Ocak 2008 ile temmuz 2008 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğine başvuran 28-41 haftaları arası preeklampsi tanısı almış ve 37-41 haftalar arası sağlık sorunu olmayan gebeler çalışmaya dahil edildi.

Çalışma, 25 ağır preeklampsi (Grup I) ve 25 medikal ve obstetrik problemi (çoğul gebeliği, kalp hastalığı, hipertansiyon, diyabet, renal ve hepatobilier hastalığı olmayan, sigara içmeyen) olmayan kontrol (Grup II) olmak üzere iki grupta ve 50 gebe üzerinde yapılmıştır.

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Etik Kurulu'ndan alınan onayı takiben başlatılan çalışmada, kişiler bilgilendirildikten sonra, aydınlatılmış onam formu okutularak imzalatıldı. Çalışmaya dahil edilen preeklampsi hastalarından, magnezyum sülfat tedavisi öncesi ve tedavinin 24.saatinde ve kontrol grubundan doğum öncesinde (doğum eylemi öncesinde ve sırasında) 5'er cc venöz kan örneği alınarak, 3000 /dk devirde santrifüj edilerek serumları ayrıştırıldı ve troponin I düzeyleri çalışılmak üzere -20°C'de saklandı.

Preeklampsi (Grup I) hastalarına 4,5 gr intravenöz magnezyum sülfat yükleme dozunu takiben, 24 saat süreyle saatte 2 gr intravenöz magnezyum sülfat tedavisi antikonvülzan ajan olarak uygulandı.

Preeklampsi tanısı için Working Group kriterleri (Preeklampsi hasta grubu olarak en az 6 saat aralıklarla iki kez veya daha çok, ölçülen kan basıncı 140 / 90 mm Hg veya üzerinde bulunan, proteinürisi >30 mg/dl ve disptik ile 1(+) veya daha yüksek olan gebeler) esas alındı (1).

Preeklampsia olgularının ağır olarak sınıflandırılması ACOG Practice Bulletin kriterlerine göre yapıldı (17).

Tüm olguların, yaş, gravida, parite, yaşayan çocuk sayısı, kullanılan ilaçlar ve sistemik hastalıklar dahil olmak üzere demografik bilgileri kaydedildi.

Aşağıdaki faktörlerden herhangi birinin bulunduğu olgular çalışmadan dışlandılar:

- Kronik hipertansiyon
- Kalp hastalıkları
- Kronik böbrek hastalığı
- Kronik karaciğer hastalığı
- Tip 1 ve 2 diabetes mellitus
- Gestasyonel diabetes mellitus
- Bağı dokusu hastalığı
- Lokal veya sistemik enfeksiyon
- Erken membran rüptürü
- Erken doğum tehdidi
- Çoğul gebelikler
- Sigara kullanımı

Çalışmaya dahil edilen tüm olgulardan, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarı'nda Architect Ci 8200 otoanalizöründe serum üre, kreatinin, ürik asit, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), laktat dehidrogenaz (LDH) ve serum elektrolit düzeyleri çalışıldı. Tam kan sayımı ve tam idrar tahlili yapıldı.

Troponin I ölçümü, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Biyokimya Laboratuvarında Troponin – I ADV (Abbott) kiti ile, AxSYM cihazı vasıtasıyla Mikropartikül Enzim İmmünolojik Testi (MEIT) kullanılarak ölçüldü.

İstatiksel incelemeler: Çalışmadan elde edilen veriler, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda SPSS. (Statistics Package for Social Sciences) 13.0 Windows paket programı kullanılarak değerlendirildi.

Sürekli değer alan değişkenleri ortalama, standart hata, minimum-maksimum değerleri ile birlikte verilmiştir. Kesikli değer alan kategorik değişkenleri, sayı ve yüzde ile birlikte verilmiştir. Sürekli değer alan değişkenlerinin normal dağılıma uygunluğu, Shapiro Wilk testi ile analiz edilmiş olup, test sonucuna göre gruplar arası karşılaştırmalarda Independent Samples t test ve Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında, Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. Bağımlı zaman dilimlerinde yapılan ölçümlerin grup içi karşılaştırmalarının normal dağılım uygunluk testi sonucuna göre Wilcoxon sıra toplam testi kullanılmıştır. Yine gruplar arası karşılaştırmalarda yüzde değişim formülünden yararlanılmış ve karşılaştırma Mann Whitney- U testi ile yapılmıştır. Sürekli değişkenlerin aralarındaki ilişki, korelasyon analizi ile incelenmiş olup, Pearson korelasyon katsayısından yararlanılmıştır. Çalışmada $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Grup I (Preeklampsi) ve Grup II'nin (Kontrol) demografik özellikleri Tablo 6'da gösterilmiştir. Yaş, gravida, parite, abortus ve BMI ortalamalarına göre gruplar arasında istatistiksel fark yoktu ($p>0,05$). Grupların serum troponin I düzeyleri ile yaş, abortus ve BMI arasında korelasyon saptanmazken, gravida ve pariteyle serum troponin I düzeyleri arasında pozitif yönde bir korelasyon saptandı($r=0,418$; $p=0,037$ ve $r=0,435$; $p=0,03$).

Tablo 6: Grupların demografik özellikleri

PARAMETRE	GRUP I (n=25)	GRUP II (n=25)	P
Yaş	(27.56 ± 0,94) ^a (21 – 36) ^b	(28.28 ± 1.10) ^a (20 – 39) ^b	0.62 ¹
Gravida	(1.60 ± 0.19) ^a (1 – 5) ^b	(1.88 ± 0.22) ^a (1 – 5) ^b	0.34 ²
Parite	(0.56 ± 0.19) ^a (0 – 4) ^b	(0.56 ± 0.14) ^a (0 – 3) ^b	0.58 ²
Abortus	(0.04 ± 0.04) ^a (0 – 1) ^b	(0.32 ± 0.14) ^a (0 – 3) ^b	0.079 ²
BMI	(29,44±0,95) ^a (21,93 – 43,75) ^b	(27,28±0,58) ^a (22,15 – 32,77) ^b	0,062 ¹

(a: ortalama ± standart hata)

(b: minimum – maksimum)

(1: Student t test)

(2: MannWhitney U test)

Grup I'in ortalama arteriyel sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri, Grup II'nin ortalama arteriyel sistolik ve diastolik kan basıncı değerleriyle karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$). Grup I'in ortalama arteriyel kan basıncı değerleri, Grup II'nin ortalama arteriyel kan basıncı değerleriyle karşılaştırıldığında aynı şekilde anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$) (Tablo 7). Serum troponin I değerleri ile, arteriyel kan basınçları arasında bir korelasyon saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 7: Grupların arteriel kan basıncı değerleri

PARAMETRE	GRUP I (n=25)	GRUP II (n=25)	P
Sistolik KB (mmHg)	(164.0 ± 2.51) ^a (150 – 200) ^b	(111,2 ± 1.85) ^a (80 – 120) ^b	<u>≤ 0.001</u> ¹
Diastolik KB (mmHg)	(106.0 ± 1.73) ^a (90 – 120) ^b	(74.0 ± 1.41) ^a (60 – 80) ^b	<u>≤ 0.001</u> ¹
Ortalama KB (mmHg)	(126,04±1,62) ^a (110 – 147) ^b	(86,16±1,38) ^a (67 – 93) ^b	<u>≤ 0.001</u> ²

(a: ortalama ± standart hata)

(1: Mann Whitney U test)

(b: minimum – maksimum)

(2: Student t test)

Grup I ve II'nin doğum bilgileri Tablo 8'de gösterilmiştir. İki grup doğum şekline göre kıyaslandığında Grup I'de sezeryan ile doğum oranı %80 olup, Grup II'ye oranla anlamlı olarak yüksekti (p<0,05). Gruplar arasında bebek cinsiyeti ve fetal duruma (fetüsün canlı ya da ölü olması) göre fark saptanmadı (p>0,05).

Tablo 8: Grupların doğum şekli, bebek cinsiyeti ve fetal durum oranları

		GRUP I		GRUP II		P
		n	%	n	%	
DOĞUM ŞEKLİ	Vajinal	5	20	18	72	<u>≤0.05^a</u>
	C/S	20	80	7	28	
BEBEĞİN CİNSİYETİ	Kız	14	56	13	52	>0.05 ^b
	Erkek	11	44	12	48	
FETAL DURUM	Yaşayan	22	88	25	100	>0,05 ^b
	Ölen	3	12	0	0	

(a: Pearson ki-kare test)

(b: Fisher's exact test)

Grupların gebelik yaşı ve yenidoğan ağırlık değerleri Tablo 9'da gösterilmiştir. Doğumda ortalama gebelik yaşı ve yenidoğan ağırlığı, Grup I'de Grup II'ye göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0,001$). Serum toponin I değerleri ile, gebelik yaşı ve yenidoğan ağırlıkları arasında bir korelasyon saptanmadı ($p > 0,05$).

Tablo 9: Grupların gebelik yaşı ve yenidoğan ağırlık değerleri

PARAMETRE	GRUP I (n=25)	GRUP II (n=25)	P
Gebelik Yaşı (gün)	(229.3± 4.32) ^a (189 – 266) ^b	(272,5±1,34) ^a (259 – 287) ^b	<u><0.001</u> ¹
Doğum Ağırlığı (gram)	(1612± 135) ^a (695 – 3040) ^b	(3278± 76) ^a (2600 -4100) ^b	<u><0.001</u> ¹

(a: ortalama ±standart hata)
(b: minimum – maksimum)

(1: Student t test)

Tablo 10'da grupların labaratuvar değerleri verilmiştir. Gruplar arasında hemoglobin ve hematokrit değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$). Ortalama kan lökosit sayımına göre gruplar karşılaştırıldığında, Grup I'de lökosit, Grup II'e göre anlamlı olarak yüksekti ($p < 0,05$). Ortalama trombosit sayımı ise, Grup I'de Grup II'ye göre düşük saptandı ($p < 0,05$). Serum troponin I düzeyleri ile, tam kan sayımı parametreleri arasında bir korelasyon saptanmadı ($p > 0,05$). Grup I'in ortalama serum AST ve ALT değeri, Grup II'nin ortalama serum AST ve ALT değerinden anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0,05$). Serum troponin I değerleri ile, karaciğer enzimleri arasında bir korelasyon saptanmadı ($p > 0,05$). Ortalama serum üre ve kreatinin değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında, Grup I'de Grup II'den anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0,05$). Serum troponin I değerleri ile, serum üre ve kreatinin değerleri arasında bir korelasyon saptanmadı ($p > 0,05$). Grupların ortalama serum LDH ve ürik asit değerleri incelendiğinde, Grup I'de Grup II'den anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı ($p < 0,05$). Serum troponin I değerleri ile, serum LDH ve ürik asit değerleri arasında bir korelasyon saptanmadı ($p > 0,05$). Grupların ortalama serum total protein ve albumin seviyeleri karşılaştırıldığında, Grup I'de Grup II'ye kıyasla anlamlı

olarak daha düşük olduğu görüldü ($p < 0,05$). Grup I'in (Preeklampsi) ortalama Esbach değeri $3,59 \pm 0,28$ gr/gün olarak tespit edildi. Serum troponin I değerleri ile, serum total protein, albumin ve Esbach değerleri arasında bir korelasyon saptanmadı ($p > 0,05$).

Tablo 10: Grupların laboratuvar değerleri

PARAMETRE	GRUP I (n=25)	GRUP II (n=25)	P
HEMOGLOBİN (gr/dl)	$(12,61 \pm 0,30)^a$ (8,8 – 15,1) ^b	$(12,13 \pm 0,30)^a$ (9,3 – 14,3) ^b	p>0,05
HEMATOKRİT (% / dl)	$(37,37 \pm 0,89)^a$ (26,0 – 44,1) ^b	$(35,85 \pm 0,83)^a$ (27,7 – 44,9) ^b	p>0,05
LÖKOSİT (sayı / ml)	$(14700,2 \pm 1111,6)^a$ (7000 – 25400) ^b	$(10965,6 \pm 342,9)^a$ (7640 – 14900) ^b	<u>P<0,05</u>
TROMBOSİT (sayı / ml)	$(198716 \pm 15157)^a$ (35100 – 329000) ^b	$(244600 \pm 1435)^a$ (141000-474000) ^b	<u>P<0,05</u>
AST (IU/ml)	$(62,88 \pm 15,22)^a$ (14 – 313) ^b	$(20,28 \pm 0,95)^a$ (12 – 35) ^b	<u>P<0,05</u>
ALT (IU/ml)	$(39,68 \pm 8,76)^a$ (10 – 185) ^b	$(16,52 \pm 1,73)^a$ (6 – 47) ^b	<u>P<0,05</u>
ÜRE (mg/dl)	$(30,24 \pm 2,13)^a$ (15 – 58) ^b	$(16,84 \pm 0,99)^a$ (7 – 29) ^b	<u>P<0,05</u>
KREATİNİN (mg/dl)	$(0,81 \pm 0,03)^a$ (0,6 – 1,4) ^b	$(0,60 \pm 0,01)^a$ (0,5 – 0,7) ^b	<u>P<0,05</u>
ÜRİK ASİT (mg/dl)	$(6,80 \pm 0,16)^a$ (5,2 – 7,9) ^b	$(2,97 \pm 0,16)^a$ (2,3 – 6,0) ^b	<u>P<0,05</u>
LDH (IU/dl)	$(773,12 \pm 104,5)^a$ (175 – 2035) ^b	$(228,32 \pm 11,1)^a$ (125 – 350) ^b	<u>P<0,05</u>
TOTAL PROTEİN (gr/dl)	$(5,06 \pm 0,12)^a$ (4,3 – 6,4) ^b	$(6,73 \pm 0,15)^a$ (5,3 – 7,7) ^b	<u>P<0,05</u>
ALBUMİN (gr/dl)	$(2,76 \pm 0,09)^a$ (2,2 – 3,8) ^b	$(3,66 \pm 0,10)^a$ (2,8 -4,6) ^b	<u>P<0,05</u>

(a: ortalama \pm standart hata)

(b: minimum – maksimum)

Gruplar arasında ortalama kardiyak Troponin I değerleri karşılaştırıldığında Grup I'de (0,0944±0,044 ng/ml), Grup II'ye (0,006±0,002 ng/ml) kıyasla yüksek düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi (p<0,05) (Tablo 11).

Tablo 11: Grupların serum kardiyak troponin I değerleri (ng/ml)

PARAMETRE	GRUP I (n=25)	GRUP II (n=25)	P
TROPONİN I (ng/ml)	(0,0944±0,044) ^a (0,0 – 0,85) ^b	(0,006±0,002) ^a (0,0 – 0,03) ^b	<u>P<0,05</u> ¹

(a: ortalama ± standart hata)
(b: minimum – maksimum)

(1: Mann Whitney U test)

Peeklampsi hastalarında (Grup I), magnezyum sülfat tedavisi öncesi ve sonrası bakılan ortalama serum kardiyak troponin I değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Magnezyum tedavisi öncesi kardiyak troponin I değerinin (0,094±0,044 ng/ml), tedavi sonrası değerlerden (0,0048±0,0017 ng/ml) yüksek olduğu görüldü (p<0,05) (Tablo 12).

Tablo 12: Magnezyum sülfat tedavisi öncesi ve sonrasında serum kardiyak troponin I değerleri (ng/ml)

PARAMETRE	TEDAVİ ÖNCESİ (n=25)	TEDAVİ SONRASI (n=25)	P
TROPONİN I (ng/ml)	(0,0944±0,044) ^a (0,0 – 0,85) ^b	(0,0048±0,0017) ^a (0,0 – 0,03) ^b	<u>P<0,05</u> ¹

(a: ortalama ± standart hata)
(b: minimum – maksimum)

(1: Wilcoxon signed rank test)

TARTIŞMA ve SONUÇ

Preeklampsi, kapiller hasar ve vazospazmın aracılık ettiği renal, plasental, serebral hasar ile ortaya çıkan multisistemik bir hastalıktır. Genellikle nulliplarlarda, gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkan hipertansiyon ve buna eşlik eden proteinüri ile karakterizedir. Prematüre doğum ve maternal ölüme neden olabilen hastalık, 24 haftayı aşabilen tüm gebeliklerin %6-8'inde görülür. Ortaya çıkan vazospazm, pıhtılaşma sisteminin aktivasyonu, anormal hemostaz ve prostasiklin/tromboxan oranının değişmesi hastalığın önemli bir komponenti olan endotel hücre hasarını oluşturur (3).

Preeklampsinin, gebelikte oluşan maternal kardiyovasküler adaptasyonları ağırlaştırdığı bilinmektedir. Sempatik hiperaktivite, preeklamptik gebelerde normatansif gebelere göre 3 kat daha fazladır. Sempatik sinir sisteminde hiperaktivite olması, sistemik vasküler direnç artışı ile yüksek kan basıncına yol açar. Preeklamptik hastalarda normal gebelerin aksine hipovolemi vardır. Hafif preeklamptik hastalarda kan volümündeki azalma %9 oranında iken, ağır preeklampside %30-40 oranında olmaktadır. Ayrıca şiddetli preeklampside, proteinüri nedeniyle plazma onkotik basıncında azalma ve damar içi sıvının 3.boşluğa kaçıışı görülür. Hipovolemi olmasına rağmen sistemik vasküler direnç artışı, sol ventrikül önündeki yükün ve pulmoner kapiller basıncın artmasına neden olur (59).

Miyokardial iskemi gebeliğin nadir fakat ciddi bir komplikasyonudur. Gebelikte ve erken puerperal dönemde akut miyokardial iskeminin tanısını koymak zor olabilir. Çünkü gebe kadınlar genelde genç ve sağlıklıdırlar ve koroner arter hastalığı için düşük risklidirler. Bununla birlikte yaklaşık %50 miyokard infarktüsülü kadında koroner risk faktörü yoktur. Klasik koroner arter hastalığı semptomları gebeliğe bağlı izlenen semptomlar ile benzer olabilir. Aynı zamanda bu semptomlar beta mimetikler ile tokoliz, magnezyum sülfat ile eklampsi profilaksisi sonucu meydana gelmiş olabilir (60).

Minör miyokardial hasarın, enzim aktivitelerinden daha net olarak protein belirteç olan kardiak troponinler ile ortaya çıkarılabileceği belirtilmektedir. Minör kardiak hasarın tesbiti, hastanın risk değerlendirmesi açısından önemlidir. Risk durumunun ve tedavi protokolünün belirlenmesi hastalık prognozunun saptanmasında önem taşımaktadır (61).

Kardiak troponin I'nın neden en kardiyoselektif belirteç olduğu bazı bulgularla açıklanmıştır. Bu bulgulara göre;

1. Kardiak troponin I erişkinde, embriyonel hayatta dahil sadece kalp kasında bulunmaktadır,
2. İskelet kasından eksprese edilmemektedir,
3. Kardiak troponin I'yı tespit etmede kullanılan antikolar iskelet kası kaynaklı troponin I ile çapraz reaksiyona girmemektedir,
4. Kreatin kinaz MB'nin yükseldiği akut ve kronik kas hastalıklarında, egzersiz sonrasında, böbrek yetmezliğinde yükselmemektedir,
5. Yükselmesi, ekokardiografi ile ispatlanmış miyokard infarktüsü ile korele sonuçlar vermektedir,
6. Kalp kasında kreatin kinaz MB'ye göre 13 kat fazla konsantrasyonda bulunmaktadır.

Bu yüzden gebe kadınlarda miyokard hasarını göstermede en spesifik belirteç olarak kabul edilmektedir (62).

Barton ve ark. (63) preeklampside, miyokardda oluşan histolojik değişiklikleri tanımlamışlardır. Endomiyokardial biyopsi örneklerinde, preeklampitik gebelerin diğer organ sistemlerinde görülen değişikliklere benzer mikrovasküler anormallikler bulunmuş, miyometrial kas hücrelerindeki mitokondrial yapıdaki değişiklikler, kalp kası hücrelerinde de görülmüştür. Literatürdeki çalışmalarla, Barton ve ark. patolojik olarak gösterdiği miyokardial hasar, biyokimyasal olarak artmış troponin I düzeyleri ile desteklenmiştir.

Troponin I düzeylerini çeşitli gruplarda araştıran çok sayıda yayın bulunmasına rağmen, gebelikte troponin I düzeyleri konusunda yayınlanmış az sayıda çalışma mevcuttur. Shivvers ve ark.(60) yaptığı araştırmada, normal gebelerde doğum öncesinde, doğumun aktif fazında ve postpartum dönemde bakılan serum örneklerinde, troponin I'nın normal seviyelerde olduğunu bulmuşlar ve troponin I düzeylerinin doğum eylemindeki fizyolojik olaylardan etkilenmediği sonucuna ulaşmışlardır.

Narin ve ark. (64) yapmış olduğu çalışmada, preeklampitik annelerin bebeklerinde troponin T düzeyleri (0.70 ng/ml) kontrol grubuna (0.10 ng/ml) göre yüksek bulunmuş, bu yüksekliğin preeklampitik annelerin bebeklerinde görülebilen hafif kardiyak hasarla ilişkili olabileceği ve bu duruma preeklampitik gebelerde plasentada oluşan patofizyolojik sorunların yol açıyor olabileceği belirtilmiştir.

Gebe serumunda tespit edilen troponinin, 24.000 dalton moleküler ağırlığından dolayı, plasentadan geçmiş olması muhtemel değildir ve dolaşımında ikili bir kompleks olarak yer alır. Ayrıca troponin I'nın plasental üretimine dair hiçbir çalışma yoktur (4).

Fleming ve ark. (4) preeklampitik ve gestasyonel hipertansiyonlu gebelerde troponin I düzeylerini araştıran çalışmasında, hipertansif gebelerde ortalama troponin I düzeyi 0.118 ng/ml, kontrol grubunda ki gebelerin ortalama troponin I düzeyi 0.03 ng/ml olarak bulunmuştur ($p < 0,0001$). Preeklampitik grupta ortalama troponin I düzeyi (0.155 ng/ml), gestasyonel hipertansiyonlu gruba göre (0.0089 ng/ml) yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Fleming ve ark. gebelikte hipertansiyonla ilişkili olarak artmış troponin I düzeylerinin görülebileceğini ve subklinik miyofibriler hasarı gösterdiğini düşünmüşlerdir.

Ağar ve ark. (65) preeklampitik gebelerdeki troponin I ve CK-MB düzeylerini inceleyen çalışmasında, preeklampitik gebelerde ortalama troponin I düzeyi 0.88 ng/ml, kontrol grubundaki gebelerin ortalama troponin I

düzeyi 0.10 ng/ml olarak bulunmuştur ($p<0,05$). CK-MB düzeylerinde iki grupta farklılık bulunmamıştır. Fleming ve ark.(4) paralel olarak, preeklampitik hastalarda ki troponin I düzeylerinin, sağlıklı gebelerden yüksek olduğunu tesbit etmişlerdir.

Becerikli ve ark. (66) preeklampsisi ve gestasyonel hipertansiyonda kardiyak troponin T, CK-MB ve miyogloblin değerlerini araştıran çalışmasında, magnezyum sülfatla konvülsiyon profilaksisi uygulanan ağır preeklampitik hastalarda ortalama troponin T düzeyi (7.95 ng/ml), gestasyonel hipertansiyonlu (5.71 ng/ml) ve kontrol grubundan (3.57 ng/ml) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. CK-MB ve myogloblin değerleride, ağır preeklampitik grupta diğer gruplara kıyasla yüksek saptanmıştır. Bu çalışmaya göre, magnezyum sülfat tedavisi uygulanan ağır preeklampitik grupta, gestasyonel hipertansiyon ve kontrol grubuna göre yüksek troponin T düzeyi saptanması, magnezyum sülfata bağlı kardiyak miyozit hasarı olabileceğini düşündürmektedir. Magnezyum sülfatın ağır preeklampside verildiği düşünülürse, daha yüksek troponin T değerleri preeklampsinin ağırlığı ile de ilişkili olabilir. Bu çalışma ile bunun ayrımını yapmak mümkün değildir.

Atalay ve ark. (67) preeklampitik kadınlarda magnezyum sülfat tedavisinin serum kardiyak troponin I seviyeleri üzerine etkilerini incelediği çalışmasında, ağır preeklampsisi hasta grubunda ortalama serum kardiyak troponin I (0.20 ng/ml), kontrol grubuna (0.02 ng/ml) göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Ağır preeklampitik grupta, magnezyum sülfat tedavisi öncesinde ortalama kardiyak troponin I (0.20 ng/ml) değeri, tedavi sonrası (0.09 ng/ml) değerden anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p<0,05$). Bu çalışmada Becerikli ve ark. (66) yaptığı çalışmadan farklı olarak, ağır preeklampitik hastalarda magnezyum sülfat tedavisi öncesinde ve sonrasında serum kardiyak troponin I değerleri çalışılmıştır.

Literatürde, preeklampside serum kardiyak troponin I düzeyinin yüksek bulunmadığı tek bir çalışma vardır. Joyal ve ark. (68) yaptığı bu çalışmada,

preeklampsi hasta grubundaki ortalama serum kardiyak troponin I (0.008 ng/ml), kontrol grubundan (0.01 ng/ml) daha düşük değerdeydi ($p>0,05$). Buna gore, preeklampside doğum esnasında troponin I yuksekligi olmaması, akut miyokardial hasarın ortaya çıkışını desteklememektedir. Bu durum, yayınlamış diğer çalışmalara ters bir sonuçtur.

Bizim alışmamızda, ağır preeklampatik grupta ortalama serum kardiyak troponin I duzeyi (0.0944 ng/ml), kontrol grubundan (0.006 ng/ml) anlamlı olarak yuksek bulundu ($p<0,05$). Ayrıca ağır preeklampatik hastalarda magnezyum sulfat tedavisi oncesi serum kardiyak troponin I duzeyi (0.0944 ng/ml), tedavi sonrası değerden (0.0048 ng/ml) anlamlı olarak yuksek saptandı. Çalışmamızdaki bulgular Atalay ve ark. (67) yaptığı çalışmayla paralellik gosterdi.

Çalışmamızda, gruplar arasında demografik ozellikler (yaş, gravida, parite, abortus ve BMI) açısından fark saptanmadı. Grupların serum troponin I duzeyleri ile gravida ve parite arasında pozitif yonde bir korelasyon saptandı ($r=0,418$; $p=0,037$ ve $r=0,435$; $p=0,03$). Bunun nedeni bilinmemektedir. Preeklampsi grubunda doğal olarak ortalama arteriyel kan basıncıları, kontrol grubundan yuksek saptandı ($p<0,05$). Serum troponin I değerleriyle ortalama arteriyel kan basıncıları arasında bir korelasyon saptanmadı ($p>0,05$). Preeklampsi grubunda, uteroplazental yetmezliğe bağlı olarak oluşan fetal distres nedeniyle sezeryan oranı %80 olarak saptandı. Grupların gebelik yaşı ve doğum ağırlığı, preeklampsi grubunda daha duşuk olarak bulundu. Burada, ağır preeklampside hastaların erken doğurtulması ve IUGR etken olarak sayılabilir.

Çalışmamızda, tam kan sayımında gruplar arasında hemoglobin ve hemotokrit arasında bir fark bulunmadı ($p>0,05$). Preeklampsi grubunda lokosit sayılarında, kontrol grubuna gore anlamlı olarak yuksek olduğu gorldu. Yapılan bir çalışmada, preeklampside lokosit ve notrofil sayısında artış olduğu ve bu artışın klinik tablonun şiddeti ile bağlantılı olduğu

gösterilmiştir (69). Preeklampsisi grubunda HELLP sendromuna bağlı olarak trombosit sayısı, kontrol grubundan düşük olarak saptandı ($p<0,05$).

Çalışmamızda, serum üre ve kreatinin değerleri preeklampsisi grubunda kontrol grubuna göre yüksek saptandı. Serum üre ve kreatinin seviyeleri, normal gebelikte artmış glomerüler filtrasyon hızına bağlı olarak düşer. Preeklampside, gelişen glomerüler endotelyozise bağlı olarak glomerüler filtrasyon hızı düşer, serum üre ve kreatinin seviyeleri yükselir. Ürik asit ve LDH düzeyleri, preeklampsisi grubunda literatürle uyumlu olarak yüksek bulundu ($p<0,05$). Bu parametreler ile serum troponin I arasında bir korelasyon saptanmadı ($p>0,05$).

Çalışmamızda, serum AST ve ALT değerlerinin, HELLP sendromu nedeniyle preeklampsisi grubunda kontrol grubundan yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$). Serum troponin I ile karaciğer enzimleri arasında bir korelasyon saptanmadı ($p>0,05$). Preeklampsisi hastalarında ortalama Esbach değeri $3,59\pm 0,28$ gr/gün olarak tespit edildi. Preeklampsisi grubunda literatürle uyumlu olarak, total protein ve albumin değerleri kontrol grubundan daha düşük olduğu görüldü ($p<0,05$). Total protein ve albumin ile serum troponin I arasında bir korelasyon saptanmadı ($p>0,05$).

Gebelikte, hipertansif hastalıklarla ilişkili olarak bir dereceye kadar kardiyak miyofibriller hasardan şüphe edilebilir. Bu hasar nadir bir komplikasyondan çok, hastalığın sık rastlanan bir özelliği olabilir. Bu hasarın tesbiti ve takibi troponin I ölçümü ile mümkün olabilir. Troponin I'nın kardiyak dokuya olan spesifitesi göz önüne alındığında, preeklampitik gebelerde kardiyak hasarın varlığı ortaya konabilir. Preeklampitik gebelerin ileriki yaşamlarında, kardiyovasküler hastalık açısından risk altında oldukları bildirilmektedir. Bellamy ve ark. (70) yaptıkları bir metaanalizde; preeklampitik hastalarda, sonraki yaşamlarında hipertansiyon, iskemik kalp hastalıkları, tromboemboli ve inme açısından risk artışı olduğu saptanmıştır. Kanser açısından, preeklampside bir risk artışı ise bulunmamıştır.

Chakraborti ve ark. (71) hipomagnezeminin koroner arterlerde progressif vazospazma neden olduğunu bildirdiler ve magnezyumun iskemik kalp hastalığı dahil pek çok kardiyovasküler hastalıkta koruyucu rol oynayabileceğini ileri sürdüler. Bu ileri sürülen fikir bizim çalışmamız tarafından da desteklenmektedir.

Bizim hastalarımız kardiyak açıdan asemptomatikti, zaten preeklampside mevcut olan subklinik miyozit hasarının ileride sol ventrikül fonksiyonlarını etkileyip etkilemeyeceği, postpartum kardiomyopatinin preeklampsili grupta daha yüksek oranda bulunup bulunmayacağı, uzun vadeli, prospektif, ekokardiografik takipli çalışmalar ile araştırılabilir.

Sonuç olarak, minör miyokardial hasarın en iyi göstergesi olan troponin I'nın preeklampitik gebelerde yüksek bulunması, gebelikte hipertansif hastalıklarla ilişkili minör miyokardial hasarı düşündürmektedir. Ayrıca magnezyum sülfat tedavisinin, miyokardial hasara neden olmadığı sonucuna varılmıştır. Magnezyum sülfatın, troponin I düzeyini düşürmede vazodilatasyon ve anti-trombositler etkileri rol oynuyor olabilir. Bununla beraber, preeklampsinin takip ve prognozunda bu bulguların anlamlılığı ve değerinin ne olduğunu bulmak için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure Pregnancy . Am J Obstet Gynecol . 2000;183:1-22
2. Garovic VN. Hypertension in pregnancy: Diagnosis and treatment. Maya Clin Proc 2000;75:1071-6
3. Dekker GA, Sibai BM. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: Current Concepts . Am J Obstet Gynecol.1998;179:1359-1375
4. Fleming S, O Gorman T, Grimes H, Daly K, Morrison J. Cardiac troponin I in preeclampsia and gestational hypertension. Br J Obstet Gynecol 2000;107:1417-20
5. Kuzniar J, Piela A, Skret A. Left ventricular function in preeclamptic patients. Am J Obstet Gynecol 1983;146:400-5
6. Nunes JP. Cardiac troponin I in systemic diseases. A possible role for myocardial strain. Dev Part Cardiol 2001;20(7-8):785-8
7. Pettiti D, Sidney S, Bernstein A. Incidence of stroke and myocardial infarction in women of reproductive age. Stroke 1997;28:280-283
8. Atiye Ç, Yusuf T. Miyokard hasarının biyokimyasal belirteçleri. Türkiye Klinikleri Kardiyoloji 2004;17;81-85
9. Miller DA. Hypertension in Pregnancy. Manegement of common problems in obstetrics and gynecology. Blacwell Publishing 2002 : 112-119
10. Sibai BM, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. Lancet 2005;365:785-99
11. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. Obstet Gynecol 2003;102:181-92
12. Waugh JJS, Clark TJ, Divakaran TG, Khan KS, Kilby MD. Accuracy of urinalysis dipstick techniques in predicting significant proteinuria in pregnancy. Obstet Gynecol 2004; 103:769-77

13. Trommer BL, Homer D, Mikhael MA. Serebral vasospazm and eclampsia. *Stroke*. 1998;19:326-9
14. Hauth JC, Ewell MG, Levine RL, Sibai BM. Pregnancy outcomes in healthy nulliparous women who subsequently developed hypertension. *Obstet Gynecol* 2000;95:24-28
15. August P, Burrow GN. Hypertensive disorders in pregnancy. *Medical complications during pregnancy*. W.B Saunders Company, 1999:53-79
16. Duley L. Pre-eclampsia and the hypertensive disorders of pregnancy. *Br Med Bull* 2003 ;67:161-76
17. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), Practice Bulletin no. 33. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Obstet. Gynecol.* 2002; 99, 159
18. Cunningham FG: Hypertensive Disorders in Pregnancy (In): Gant NF, Leveno KJ, et al., eds. *Williams Obstetrics* 21th ed. McGraw- Hill Comp. 2001; 567-618
19. Judith U. Hibbard, Sanjeev G. Shroff. Cardiovascular changes in preeclampsia. *Semnephrol* . 2004. 24: 580- 587
20. Conrad KP, Lindheimer MD: Renal and cardiovascular alterations, in Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): *Chesley's Hypertensive Disorders of Pregnancy* (2nd ed). 1999 Stamford, Appleton and Lang, pp 263-326
21. Lindheimer MD, Katz AI . Preeclampsia : Pathophysiology, diagnosis and management. *Annu rev Med* .1989. 40 : 233-250
22. Visser W, Wallenburg HCS. Central hemodynamic observations in untreated preeclamptic patients. *Hypertension* 1991.17: 1072-1077
23. Lang RM, Pridjian G, Feldman T. Left ventricular mechanics in preeclampsia. *Am Heart J*.1991. 121: 1768- 1775
24. Easterling TR, Benedetti TJ, Schmucker BC. Maternal hemodynamics in normal and preeclamptic pregnancies : A longitudinal study . *Obstet Gynecol* 1990. 76 : 1061- 1069
25. Bosio PM, McKenna PJ. Maternal central hemodynamics in hypertensive disorders of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2000 .94: 978-984

26. Simmons LA, Gillin AG. Structural and functional changes in left ventricle during normotensive and preeclamptic pregnancy. *Am J Physiol* 2002. 283:H11627- H1633
27. Mone SM, Sanders SP. Control mechanisms for physiological hypertrophy of pregnancy. *Circulation* 1996. 94: 667- 672
28. Gant NF, Daley GL, Chand S. A study of angiotensin II pressor response throughout primigravid pregnancy. *J Clin Invest* 1973. 52: 2682- 2689
29. Hibbard JU, Korcarz CE, Girardet Nendaz G. The arterial system in pre-eclampsia and chronic hypertension with superimposed pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynecol* 1991; 88: 101-107
30. Elvan- Taspınar A, Franx A. Central hemodynamics of hypertensive disorders in pregnancy. *Am j Hypertens*.2004. 17: 941- 946
31. Schobel HP, Fischer T, Heuszer K. Preeclampsia—a state of sympathetic overactivity. *N Engl J Med*.1996. 335: 1480- 1485
32. Greenwood JP, Scott EM, Stoker JB. Sympathetic neural mechanisms in normal and hypertensive pregnancy in humans. *Circulation* .2001. 104: 2200- 2204
33. Maynard SE, Min JY, Merchan J, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *Clin Invest* 2003; 111: 649–58
34. Roberts JM, Copper DW. Pathogenesis and genetics of preeclampsia . *Lancet* 2001.357: 53- 56
35. Ramsay JE, Stewart F, Green JA, Sattar N. Microvascular dysfunction: a link between pre-eclampsia and maternal coronary heart disease . *BJOG* 2003;110:1029-31
36. Spaanderman MEA, Willekes C, Hoeks APG. Latent hemodynamics abnormalities in symptom- free women with a history of preeclampsia . *Am J Obstet Gynecol* .2000. 182: 101- 107

37. Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ* 2003;326:1-7
38. Haukkamaa L, Salminen M, Laivuori H. Risk for subsequent coronary artery disease after preeclampsia . *Am J Cardiol* 2004;93:805-08
39. Sattar N, Greer JA. Pregnancy complications and maternal cardiovascular risk: opportunities for intervention and screening?. *BMJ* 2002;325:157-60
40. Dorsett L. The intramuscular injection of magnesium sulfate for the control of convulsions in eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1926; 11: 227-31
41. Pritchard JA. The use of the magnesium ion in the management of eclamptogenic toxemias . *Surg Gynecol Obstet* 1955; 100: 131-40
42. Şen C, Madazlı R, Erdiñç S, Demirkıran F, Ocak V. Gebelik ve hipertansiyonda klinik yönetim . *Kadın Doğum D* 1992; 8:9-12
43. Cotton DB, Janusz CA, Berman RF : Anticonvulsant effects of magnesium sulfate on hippocampal seizures : Therapeutic implications in preeclampsia-eclampsia .*Am J Obstet Gynecol* 1992 ; 166:1127
44. Courtney R. Hypertensive States of Pregnancy. (In): DeCherney AH, Nathan L, eds. *Obstetric&Gynecologic, Diagnosis & Treatment 9 th ed.* Mc Graw Hill, 2003; 338-354
45. Sibai BM. Magnesium sulfate is the ideal anticonvulsant in preeclampsia – eclampsia . *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:1141-5
46. Witlin AG, Sibai BM. Magnesium sulfate therapy in preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 883-9
47. McCubbin JH, Sibai BM, Abdella TN, Anderson GD. Cardio-pulmonary arrest due to acute maternal hypermagnesemia. *Lancet* 1981; 1:1058
48. Abraham AS, Eylath U, Weinstein M, Czaczkes E. Serum magnesium levels in patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1977; 296:862-3

49. Özdemir Ö, Alyan Ö, Soylu M, Şaşmaz H, Korkmaz Ş. Magnezyum ve kardiyolojide kullanımı. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005, 25:551-559
50. Christenson RH, Apple FS, Morgan DL, 1998 Cardiac troponin I measurement with the Access immunoassay system: analytical and clinical performance characteristics . Clin Chem 44(1), 52-60
51. Leszyk J, Dumaswala R, Potter JD, Collins JH. Amino acid sequence of bovine cardiac troponin I , Biochemistry .1988;27:2821-2827
52. Collinson PO, Boa FG, Gaze DC, . Measurement of cardiac troponins. Ann Clin Biochem 2001 ; 38: 423-49
53. Saffe AS, Davidenka J. Diagnosis of acute myocardial ischemia and infarction, In Cardiology, ed; Crawford MH, Dimarco JP, Mosby, London 2001; 137-38
54. Newby LK, Gibler B, Christenson RH. Serum markers for diagnosis and risk stratification in acute coronary syndromes, ed; Cannon CP, Humana Press, NJ 1999; 147-71
55. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. American College of Cardiology; American Heart Association. Committee on the Management of Patients With Unstable Angina. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). J Am Coll Cardiol. 2002;40:1366-2004:17;81-85
56. The joint international Society and Federation of Cardiology /World health organization Task force on standardization of clinical nomenclature .nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease .circulation 1979 ;59:607-609
57. Gök H. Akut Koroner Sendromların Tanısında Yeni Biyokimyasal Markırlar. Türk Kardiyoloji Seminerleri Kasım 2001; 20-32
58. Atiye Ç, Yusuf T. Miyokard hasarının biyokimyasal belirteçleri. Türkiye Klinikleri Kardiyoloji 2004:17;81-85

59. Mabie WC, Ratts TE. The central hemodynamic of severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:1443
60. Shivvers et al. Maternal cardiac troponin I levels during normal labor and delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:122-29
61. Penttilla I, Penttilla K, Rantanen T. Laboratory diagnosis of patients with acute chest pain. *Clin Chem Lab* 2000;38:187-197
62. Guest TG, Tuteur PG, Ladenson JH, Jaffe AS. Myocardial injury in critically ill patients. *JAMA* 1995 ; 274 :1672-3
63. Barton JR, Hiett AK, O'Connor WN. Endomyocardial ultrastructurel findings in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:389-391
64. Narin N, Cetin N, Kiliç H. Diagnostic value of troponin T in neonates of mild pre-eclamptic mothers. *Biol Neonate* 1999;75:137-42
65. Açar E, Davas İ, Akyol A, Varolan A, Yazgan A. Preeklampitik gebelerdeki troponin I ve CK-MB düzeylerinin değerlendirilmesi. *Şişli Etfal Tıp Bülteni* 2006;40:2
66. Becerikli F, Caglar S, Gungor T, Danisman N. Cardiac troponin T, myoglobine and creatine phosphokinase in preeclampsia and gestational hypertension. *T Klin Jinekolo Obst* 2004;14:136-142
67. Atalay C, Erden G, Turhan T, Yıldırım G, Saracoglu F. The effect of magnesium sulfate treatment on serum cardiac troponin I levels in preeclamptic women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:617-621
68. Joyal D, Leya F, Koh M, Besinger R, Romana R ve at all. Troponin I levels in patients with preeclampsia. *The Am J Med* 2007;120:13-14
69. Sapmaz E., Çelik A., Bulut V., İlhan F., Hanay F.: Preeklampsi olgularında İnterlökin-6, CRP, nötrofil ve platelet düzeylerinin incelemesi *Türkiye Klinikleri Jinekolo Obstet* 2006;16:218-223.
70. Bellamy L, Casas JP, Hingorani A, Williams JD. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007;335:974
71. Chakraborti T, Mandal M, Mandal A, Das S, Ghosh S. Protective role of magnesium in cardiovascular disease: a review. *Mol Cell Biochem* 2002;238:163-79

TEŞEKKÜR

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakóltesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda aldığım uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, başta tez danışmanım Sayın Prof.Dr. Şakir Küçükkömürcü olmak üzere değerli hocalarım Prof. Dr. Candan Cengiz, Prof. Dr. Mehpare Tüfekçi, Prof. Dr. Ahmet Esmer, Prof. Dr. Yalçın Kimya, Prof. Dr. Gürkan Uncu, Prof. Dr. Osman Haldun Develiođlu, Doç.Dr. Hakan Ozan ve uzmanımız Uzm. Dr. Kemal Özerkan'a, tez çalışmam sırasında bana yardımcı olan Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'ndan Doç.Dr. Emre Sarandöl'e, rotasyonlarım sırasında emeği geçen tüm hocalarıma, tüm çalışma arkadaşlarıma ve gösterdikleri büyük fedakarlık için sevgili babam, annem ve kardeşlerime teşekkürlerimi sunarım.

ÖZGEÇMİŞ

1978 yılında Bitlis’de doğdum. İlkokul eğitimimi Hatay Toygarlı Köyü ve Kadirli Hardallık Köyü İlkokulunda, ortaokul eğitimimi Kadirli İmam Hatip Lisesinde, lise eğitimimi Kadirli Lisesinde tamamladım. 1995 yılında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesinde eğitime başladım ve 2001 yılında mezun oldum. 2001 yılında eğitime başlamış olduğum, Çukurova Üniversitesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim dalındaki görevimden 2002 yılında istifa ettim. Tıpta uzmanlık sınavı ile 2003 Nisan döneminde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı’nda uzmanlık eğitimi almaya hak kazandım. Bekarım.