



**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**HAMİDİYE ULUSLARARASI TIP FAKÜLTESİ**  
**KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR HASTANESİ**  
**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ**

**GEBELERDE DÜŞÜK VE YÜKSEK MATERNAL SERUM ÜRİK ASİT  
SEVİYESİNİN PREEKLAMPSİ TANISINDAKİ YERİ VE MATERNAL,  
NEONATAL SONUÇLARLA İLİŞKİSİ**

**Dr. Ezgi Özkan**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL 2022**





**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**HAMİDİYE ULUSLARARASI TIP FAKÜLTESİ**  
**KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR HASTANESİ**  
**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ**

**GEBELERDE DÜŞÜK VE YÜKSEK MATERNAL SERUM ÜRİK ASİT  
SEVİYESİNİN PREEKLAMPSİ TANISINDAKİ YERİ VE MATERNAL,  
NEONATAL SONUÇLARLA İLİŞKİSİ**

**Dr. Ezgi Özkan**

**Tez Danışmanı**

**Doç. Dr. Kazibe Koyuncu**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL 2022**

## TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim boyunca desteklerini her zaman gösteren Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi başhekimisi Prof. Dr. Recep Demirhan'a, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Şefi Prof. Dr. Ahmet Kale'ye

Mesleki ve akademik bilgisini her an benimle paylaşan, her koşulda desteğini gösteren, sevgili uzmanım, tez danışmanım Doç. Dr. Kazibe Koyuncu'ya

Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanlık eğitimi sürecinde tüm bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan kıymetli uzmanlarım; Doç. Dr. Önder Sakin'e, Doç. Dr. Ali Doğukan Anğın'a, Doç. Dr. Gazi Yıldız'a, Doç. Dr. Emre Mat'a, Op. Dr. Kadir Güzelmeriç'e, Op. Dr. Mehmet Salim Korucu'ya, Op. Dr. Didar Kurt'a, Op. Dr. Emine Eda Akalın'a, Op. Dr. Elif Cansu Gündoğdu'ya, Op. Dr. Gülfem Başol'a, Op. Dr. Betül Kuru'ya, Op. Dr. Yeliz Çeçen Dönmez'e, Op. Dr. Sahra Sultan Kara'ya, Op. Dr. Muharrem Karacaer'e, Op. Dr. Mustafa Maraşlı'ya,

Asistan doktor olmanın tüm zorluklarını ve güzelliklerini kardeş payı yaptığım değerli eşkıdemim Dr. Zikri Öztürk'e,

Birlikte çalışmaktan gurur ve güven duyduğum meslektaşım Op. Dr. Tamara Ouday Saleh'e ve tüm diğer asistan arkadaşlarıma,

Tüm ebe, hemşire ve hastane personelimize,

Birlikte büyüdüğüm çok değerli dostlarım Dilara Tezcan ve Pınar Afşin'e,

Bana okuma ve yazmayı öğreten sevgili anneannem Necla Parlar'a

Yoğunluğumu ve yorgunluğumu her daim mazur gören ve bana hep destek olan annem Yıldız Özkan, babam Cuma Özkan, kardeşim Dt. Fethiye Bensus Özkan'a ve her daim yanımda olan geniş aileme teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ezgi Özkan

İstanbul - 2022

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER .....	i
KISALTMALAR .....	iii
TABLO LİSTESİ.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 PREEKLAMPSİ.....	2
2.3 PREEKLAMPSİ VE EKLAMPSİ RİSK FAKTÖRLERİ .....	5
2.4 EKLAMPSİ.....	6
2.5 EKLAMPSİ NÖBETİ SIRASINDA FETÜSÜN DURUMU .....	7
2.6 EKLAMPSİ KRİZİNİN YÖNETİMİ.....	8
2.7 MgSO <sub>4</sub> TEDAVİSİ.....	8
2.8 MgSO <sub>4</sub> İNTOKSİKASYONU.....	9
2.9 DİAZEPAM TEDAVİSİ.....	9
2.11 HELLP SENDROMU: .....	11
2.12 DİK (DİSSEMİNE İNTRAVASKÜLER KOAGÜLASYON):.....	13
2.13 PREEKLAMPSİ VE TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLARIN FETAL KOMPLİKASYONLARI .....	14
2.14 ÜRİK ASİT VE PREEKLAMPSİ.....	15
2.15 GEBELİKTE ÜRİK ASİT SEVİYESİ VE DEĞİŞİKLİKLERİ.....	16
2.16 HİPERÜRİSEMİYE NEDEN OLABİLECEK DİĞER DURUMLAR.....	16
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER .....	19
4. BULGULAR.....	21
5. TARTIŞMA.....	26
6. SONUÇ.....	30
7. KAYNAKLAR .....	31
8. EKLER.....	33

## KISALTMALAR

**ACOG:** Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği

**ALT:** Alanin aminotransferaz

**APGAR:** Activity (Kas Tonusu ve Aktifliđi)– Pulse (Nabız)– Grimace ( Dokunsal Uyarıya Yanıt)– Appearance (Görünüm)– Respiration (Solunum)

**AST:** Aspartat aminotransferaz

**C/S (CS):** Sezaryen Doğum

**DİK:** Dissemine İnvasküler Koagulasyon

**dk:** Dakika

**g/dL:** gram/desilitre

**GH:** Gestasyonel Hafta

**gr:** gram

**HELLP Sendromu:** hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet sendromu

**INR:** International Normalized Ratio

**IU:** Uluslararası birim(IU) / International Unit

**IV:** intravenöz

**LDH:** Laktat Dehidrogenaz

**MgSO<sub>4</sub>:** Magnezyum Sülfat

**mL:** mililitre

**mm Hg:** Milimetre Cıva

**NSD:** Normal Spontan Doğum

**NST:** Non Stress Test

**SGA:** Small for Gestational Age

**ÜA:** Ürik Asit

**YBÜ:** Yoğun Bakım Ünitesi

## TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Preeklampsi Tanı Kriterleri .....	3
Tablo 2. Şiddetli Preeklampsi Kriterleri .....	4
Tablo 3. Gebelikte Serum Ürik Asit Seviyesi Normal Değerleri.....	16
Tablo 4. Tanımlayıcı ve Demografik Veriler.....	21
Tablo 5. Maternal Verilerin Ürik Asit Seviyelerine Göre Dağılımı .....	22
Tablo 6. Laboratuvar Verilerinin Ürik Asit Gruplarına Göre Dağılımı.....	24
Tablo 7. Neonatal Verilerin Ürik Asit Gruplarına Göre Dağılımı .....	25



## ÖZET

**Amaç:** Gebelikte maternal serum ürik asit seviyesinin gebeliğin hipertansif hastalıklarını öngörmedeki yeri ve maternal, neonatal sonuçlarla ilişkisinin ortaya konulması

**Gereç ve Yöntemler:** Bu retrospektif kesitsel çalışma Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 01.01.2018 ve 31.12.2020 arasında doğum yapan gebeler esas alınarak yürütülmüştür. Çalışmaya 18 yaş ve üzerinde olan toplam 546 tekil gebelik dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 546 gebe maternal ürik asit seviyelerine göre üç gruba ayrılmıştır. Ürik asit seviyesi 3,1 ve altında olan 47 gebe, ürik asit seviyesi 3,1 ve 6,3 arasında olan 420 gebe, ürik asit seviyesi 6,3 ve üzerinde olan 79 gebe tespit edilmiştir. Bu üç grup yaş, parite, gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi, şiddetli preeklampsi, eklampsi, HELLP, DİK, Mg tedavisi alma, maternal yoğun bakım ihtiyacı, doğum şekli, acil veya elektif doğum, doğum/ameliyat süreleri, anestezi şekilleri, hastanede kalış süreleri, AST, ALT, kreatinin, platelet sayımı, preoperatif ve postoperatif hemoglobin değerleri, prematürite, APGAR 1. ve 5. Dakika Skorları, doğum ağırlığı ve ölü doğum değişkenleri arasından istatistiki olarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Ürik asit seviyesi düşük ve normal olan gruplar kıyaslandığında; yaş, parite, gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi, şiddetli preeklampsi, eklampsi, HELLP, DİK, Mg tedavisi alma, maternal yoğun bakım ihtiyacı, doğum şekli, acil veya elektif doğum, doğum/ameliyat süreleri, anestezi şekilleri, hastanede kalış süreleri, AST, ALT, platelet sayımı, preoperatif ve postoperatif hemoglobin değerleri, prematürite, APGAR 1. ve 5. Dakika Skorları, doğum ağırlığı ve ölü doğum değişkenleri arasından istatistiki olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir. ( $p>0.05$ ) Kreatinin, ürik asit seviyesi düşük olan grupta normal olan gruba göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. ( $p<0,05$ ) Ürik asit yüksek olan grup ve normal olan grup kıyaslandığında; nulliparite, şiddetli preeklampsi, eklampsi, HELLP, Mg tedavisi alma, CS ile doğum, hastanede kalış süresi, AST, ALT, kreatinin ve prematürite ürik asit yüksek olan grupta daha yüksek

görülmüştür. ( $p < 0,05$ ) Platelet sayımı, postoperatif hemoglobin değeri ve düşük doğum ağırlığı ürik asit yüksek olan grupta, normal olan gruba oranla istatistiki olarak anlamlı olacak şekilde daha düşüktür. ( $p < 0,05$ ) Ürik asit yüksek olan grup ve normal olan grup arasında; yaş, gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi, DİK, maternal yoğun bakım ihtiyacı, acil veya elektif doğum, ameliyat süresi, anestezi şekli, preoperatif hemoglobin değerleri, APGAR 1. ve 5. Dakika skorları, ölü doğum açısından anlamlı fark gözlenmemiştir ( $p > 0,05$ ).

**Sonuç:** Ürik asit seviye gruplarına göre gestasyonel hipertansiyon ve preeklampsi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Ürik asit seviyesi yüksek olan hastalarda şiddetli preeklampsi, eklampsi ve HELLP görülme olasılığı istatistiksel olarak daha yüksektir. Ürik asit seviyesi düşük olan grup ile ürik asit seviyesi normal olan grup kıyaslandığında gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi, şiddetli preeklampsi, eklampsi, HELLP ve DİK açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Neonatal verilerden düşük doğum ağırlığı ve prematürite görülme oranının, ürik asit yüksek olan grupta istatistiksel olarak daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Neonatal veriler açısından yapılan değerlendirmede ürik asit düşük ve normal olan grup açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir.

**Anahtar Kelimeler:** serum ürik asit seviyesi, ürik asit, gebelikteki hipertansif hastalıklar, preeklampsi, eklampsi

# THE ROLE OF LOW AND HIGH MATERNAL SERUM URIC ACID LEVEL IN PREGNANTS IN THE DIAGNOSIS OF PREECLAMPSIA AND THEIR RELATIONSHIP WITH MATERNAL, NEONATAL RESULTS

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the role of maternal serum uric acid level in predicting hypertensive diseases of pregnancy and its relationship with maternal, neonatal outcomes during pregnancy

**Materials and Methods:** This retrospective cross-sectional study was conducted based on pregnant women who gave birth between 01.01.2018 and 31.12.2020 at the Kartal Dr. Lutfi Kirdar City Hospital Obstetrics and Gynecology Clinic. A total of 546 singleton pregnancies aged 18 years and over were included in the study. 546 pregnant women included in the study were divided into three groups according to their maternal uric acid levels. 47 pregnant women with uric acid level 3.1 and below, 420 pregnant women with uric acid level between 3.1 and 6.3, and 79 pregnant women with uric acid level 6.3 and above were identified. These three groups include age, parity, gestational hypertension, preeclampsia, severe preeclampsia, eclampsia, HELLP, DIC, Mg treatment, maternal intensive care need, delivery type, emergency or elective delivery, delivery/surgery durations, anesthesia types, hospital stays, AST, ALT, creatinine, platelet count, preoperative and postoperative hemoglobin values, prematurity, APGAR first and fifth minute scores, birth weight and stillbirth were evaluated statistically.

**Results:** When the groups with low and normal uric acid levels were compared; age, parity, gestational hypotension, preeclampsia, severe preeclampsia, eclampsia, HELLP, DIC, Mg treatment, need for maternal intensive care, delivery type, emergency or elective delivery, delivery/surgery times, anesthesia types, hospital stay, AST, ALT, platelet count, preoperative and postoperative hemoglobin values, prematurity, APGAR 1st and 5th Minute Scores, birth weight and stillbirth variables were not statistically significant. ( $p>0.05$ ) Creatinine was found to be significantly lower in the

group with low uric acid level than in the normal group. ( $p < 0.05$ ) When the group with high uric acid and normal group were compared; nulliparity, severe preeclampsia, eclampsia, HELLP, Mg treatment, delivery with CS, length of hospital stay, AST, ALT, creatinine and prematurity were higher in the group with high uric acid. ( $p < 0.05$ ) Platelet count, postoperative hemoglobin value and low birth weight were statistically significantly lower in the group with high uric acid than in the normal group. ( $p < 0.05$ ) Between the group with high uric acid and the group with normal; no significant difference was observed in terms of age, gestational hypertension, preeclampsia, DIC, need for maternal intensive care, emergency or elective delivery, operation time, anesthesia type, preoperative hemoglobin values, APGAR first and fifth minute scores, and stillbirth. ( $p > 0.05$ )

**Conclusion:** No statistically significant difference was observed in terms of gestational hypertension and preeclampsia according to uric acid level groups. Patients with high uric acid levels are statistically more likely to have severe preeclampsia, eclampsia and HELLP. When the group with low uric acid level was compared with the group with normal uric acid level, no statistically significant difference was observed in terms of gestational hypertension, preeclampsia, severe preeclampsia, eclampsia, HELLP and DIC.

From the neonatal data, it was observed that the rate of low birth weight and prematurity was statistically higher in the group with high uric acid. In the evaluation made in terms of neonatal data, no statistically significant difference was observed in terms of the group with low uric acid and normal.

**Keywords:** serum uric acid level, uric acid, hypertensive diseases in pregnancy, preeclampsia, eclampsia

# 1. GİRİŞ

Gebeliğin hipertansif hastalıkları günümüzde en gelişmiş ülkelerde dahi anne ve bebek ölümünün en önemli sebeplerinden biridir [40]. Patofizyolojisinin hala yeterli ölçüde aydınlatılmadığı bu hastalık grubunda araştırmalar pek çok alanda devam etmektedir. Gebelikte yüksek tansiyon ile seyreden bu hastalık grubu kendi içinde de pek çok farklılık göstermekte ve her birine farklı klinik yaklaşım gerektirmektedir. Bu sebeple klinisyen olarak bu hastalıkları birbirinden ayırt edebilmek, kesin tanı koymak ve komplikasyonları öngörebilmek önemlidir.

Bu çalışmamıza hastanemizde 2018 ve 2020 yılları arasında doğum yapmış gebeleri tarayarak bilgilerine ulaşabildiğimiz 18 yaş ve üstü 546 tekil gebeliği dahil ettik. Bu çalışma ile birlikte çok düşük ve yüksek maternal ürik asit seviyesinin maternal ve neonatal sonuçlarını inceleyeceğiz. Aynı zamanda ürik asit seviyelerinin gebeliğin hipertansif hastalıklarını öngörebilmedeki yerini inceleyeceğiz.

## 2. GENEL BİLGİLER

Gebelikteki hipertansif hastalıklar dört temel başlıkta incelenmektedir.

- Preeklampsi, Şiddetli Preeklampsi, Eklampsi, HELLP Sendromu
- Gestasyonel Hipertansiyon
- Kronik Hipertansiyon
- Kronik Hipertansiyona Süperimpoze Preeklampsi

### 2.1 PREEKLAMPSİ

Preeklampsi, gebeliğin 20. Haftasından sonra yeni ortaya çıkmış tansiyon yüksekliği ile karakterize multisistemik bir gebelik hastalığıdır. Patofizyolojisi hala tartışılmakta olup, end-organlarda mikroanjiyopatiye bağlı olarak hasar oluşturulduğu düşünülmektedir [1]. Bu sebeple beyin, böbrek, karaciğer, göz, plasenta gibi organlarda çok düşük seviyeden çok ciddi hasarlara ve hatta ölüme kadar geniş bir aralıkta patoloji oluşturabilmektedir. Bu nedenle preeklampsiyi olabildiğince erken tanımak önemlidir. Preeklampsi tanı kriterleri [2] tabloda özetlenmiştir.

**Tablo 1. Preeklampsi Tanı Kriterleri[2]**

<b>KAN BASINCI</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Daha önce normal kan basıncı olan bir gebede, 20.gebelik haftasından sonra en az dört saat ara ile yapılan iki ölçümde sistolik kan basıncının <math>\geq 140</math> mmHg yada diyastolik kan basıncının <math>\geq 90</math> mmHg olması;</li><li>• Sistolik kan basıncının <math>\geq 160</math> mmHg yada diyastolik kan basıncının <math>\geq 110</math> mmHg olması durumunda antihipertansif tedaviye zamanında başlamak için kısa süre içerisinde (dakikalar) hipertansiyon tanısı doğrulanabilir.</li></ul>
<b>VE</b>	
<b>PROTEİNÜRİ</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 24 saatlik idrarda <math>\geq 300</math> mg proteinüri olması</li></ul> <p style="text-align: center;"><b>VEYA</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Protein/Kreatinin Oranı <math>\geq 0,3</math> olması ( her biri mg/dLcinsinden olmalı)</li><li>• İdrar Çubuğu ile yapılan ölçümde 1+ proteinüri olması(diğer kantitatif ölçümlerin yapılamadığı durumlarda)</li></ul>
Veya Proteinüri Yoksa, Yeni Başlayan Hipertansiyon ile Birlikte Aşağıdakilerden Birinin Yeni Başlaması Durumunda	
Trombositopeni	Trombosit Sayısı $<100.000$ /mikrolitre
Böbrek Yetersizliği	Serum kreatinin konsantrasyonu $>1,1$ mg/dL ya da başka bir böbrek hastalığının yokluğunda serum kreatinin konsantrasyonunun iki kat artması
Bozulmuş Karaciğer Enzimleri	Karaciğer transaminazlarının normal konsantrasyonunun iki katına kadar artması
Akciğer Ödemi	
Serebral Belirtile ve Görme ile İlgili Belirtiler	

Her ne kadar ACOG (Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği) tarafından preeklampsi için mevcut bir tarama programı önerilmese de, olası risk faktörleri

değerlendirilmeli, detaylı anamnez alınarak bir gebenin preeklampsi açısından risk düzeyi gebeliğin başından tespit edilmelidir(Kanıt kalitesi: Orta; Öneri Derecesi: Güçlü)[3]. Bu tanı kriterleri ile tanı koyulduktan sonra hasta riskli gebe olarak kabul edilmeli ve yakın takibi gerekmektedir. Gebeliğin devamı sürecinde preeklampsi, şiddetli preeklampsiye dönüşebilir. Preeklampsinin şiddetli olup olmadığının tespit edilmesi, başta doğum zamanı olmak üzere klinik yönetim açısından pek çok farklılık doğuracaktır. Şiddetli olmayan preeklampside 37 0/7 haftada doğum önerilmektedir[3]. Preeklampsi tespit edildiğinde hasta öncelikle durumu hakkında detaylı bilgilendirilmeli, şiddetli preeklampsi ve eklampsi semptomları konusunda hastaya ve yakınlarına eğitim verilmelidir. Tansiyon takibinin düzenli ve kontrolünün etkin olarak yapılması sağlanmalıdır [3].

**Tablo 2. Şiddetli Preeklampsi Kriterleri (Aşağıdaki bulgulardan herhangi birinin var olması durumu) [2]**

- Antihipertansif tedavinin başlanmadığı durumda, gebe yatak istirahatinde iken 4 saat ara ile yapılan iki ölçümde sistolik kan basıncının  $\geq 160$  mmHg yada diyastolik kan basıncının  $\geq 110$  mmHg olması durumu;
- Trombositopeni olması ( Trombosit sayısı  $< 100.000$ /mikrolitre);
- Karaciğer fonksiyonlarının bozulması (Karaciğer enzimlerinin kan düzeylerinin normal sınırların iki kat üzerine çıkması), Başka bir tanı ile açıklanamayan süregelen şiddetli sağ üst kadran ağrısının varlığı yada tedaviye yanıt vermeyen epigastrik ağrının olması veya her ikisinin birlikte olması;
- Progressif Böbrek Yetmezliğinin olması (Serum kreatinin konsantrasyonunun  $>1,1$  mg/dL olması yada başka bir böbrek hastalığının yokluğunda serum kreatinin konsantrasyonunun iki kat artması);
- Pulmoner Ödem
- Yeni başlayan serebral bozuklukların ve görme bozukluklarının olması

## 2.2 ŞİDDETLİ PREEKLAMPSİ YÖNETİMİ

Şiddetli preeklampsisi tespit edilen hastalar, şiddetli olmayan preeklampsisi olan hastalara göre daha yüksek maternal ve neonatal risklere sahiptir. Bu sebeple yenidoğan ve erişkin yoğun bakım ünitesi bulunan, kan bankası bulunan tersiyer bir merkeze yönlendirme düşünülmelidir. 34 haftayı tamamlamış olan şiddetli preeklampsisi vakalarında doğum önerilmektedir[3,4]. Maternal ve fetal kar/zarar oranı düşünüldüğünde; 34 haftayı tamamlamış hastalarda doğum kararı, takip etme kararına göre daha faydalı görünmektedir[3,4]. 34 hafta altında ise değerlendirme multidisipliner yapılmalı, doğum kararı hastaya özgü alınmalıdır[3,4]. Sıklıkla bu hastaların 34 haftayı tamamlaması mümkün olmasa da, uygun hastalarda –ilerleyen bölümlerde bahsedilecek olan- antenatal steroid tedavisi ve/veya magnezyum tedavisi gibi maternal ve fetal sonuçlara olumlu etki edecek tedaviler için vakit kazanılabilir.

## 2.3 PREEKLAMPSİ VE EKLAMPSİ RİSK FAKTÖRLERİ

Preeklampsisi risk faktörleri açısından gebelik öncesinde ve erken gebelik dönemlerinde hastayı değerlendirmek gerekmektedir. Preeklampsisi için artmış risk ile ilişkilendirilen risk faktörleri şu şekildedir [5]:

- Nulliparite
- Geçirilmiş preeklampsisi öyküsü
- 40 yaş üstü ve 18 yaş altı gebelik
- Kronik hipertansiyon
- Kronik böbrek hastalığı
- Otoimmün hastalıklar (antifosfolipid antikor sendromu, sistemik lupus vb.)
- Vasküler hastalıklar
- Diyabetes Mellitus (Pregestasyonel diyabet)
- Çoğul gebelik
- Obezite
- Siyahi popülasyon

- Hidrops fetalis
- Kontrolsüz hipotiriodi
- Ailede preeklampsi öyküsü
- Fetal büyüme kısıtlılığı, abruptio plasenta veya in utero mort gebelik öyküsü
- Annenin SGA bebek olması
- Yardımcı üreme teknikleri ile gebelik
- Obsturktif uyku apnesi
- Post-travmatik stres bozukluğu
- Kanda yüksek kurşun seviyesi
- Partner ile ilişkili riskler (yeni partner, kontrasepsiyonda bariyer yöntem kullanılması vb.)
- Önceki gebelik normotansif ise, iki gebelik arasında uzun süre olması
- Önceki gebelik preeklampitik ise, iki gebelik arasında kısa süre olması

## 2.4 EKLAMPSİ

Eklampsi, preeklampitik bir hastada yeni gelişen generalize tonik klonik konvülsif nöbetle karakterizedir[41,42]. Nadiren; preeklampsi tanısını henüz almamış, altta yatan sebep tam olarak anlaşılmadan da eklampik nöbet geçiren hastalar da olabilmektedir.

Eklampsi nöbetinden saatler öncesinde hastalar birtakım benzer semptomlar tariflemektedir. Hipertansiyon, inatçı frontal ve oksipital bölge baş ağrısı, görsel bozukluklar (çift görme, görmede bulanıklık, görme alanı bulanıklıkları, sağ üst kadran ağrısı, belde kuşak tarzı ağrı, uzuvlarda karıncalanma bunlardan bazılarıdır [6]. Preeklampitik hastaların acile başvurusunda bu tarz end organ bulguları ve nörolojik bulgular detaylı olarak sorgulanmalıdır. Gereklik halinde kraniyal sinirlerin nörolojik muayenesi yapılmalıdır.

Eklampsi nöbetleri tonik (yaklaşık 10-20 sn) klonik (30-90 sn) ve generalizedir. İki- üç dakikaya kadar uzayabilen, bilinç kaybının eşlik ettiği bir nöbettir[41,42]. Nöbet ile birlikte hasta postürünü kaybedeceğinden, düşme ve künt

travmalar postiktal dönemde ciddi sorun teşkil edebilmektedir. Eğer hasta nöbet sonrasında başvurmakta ise nöbet esnasında hastanın yanında olan yakınlarından hastanın almış olabileceği darbeler hakkında da bilgi alınmalıdır, özellikle başına sert darbe alan hastalar için ek görüntülenme yöntemleri istenebilir. Hastalarda vertebra dahil kemik fraktürleri, yumuşak doku travmaları, abrazyonlar olabileceği unutulmamalı ve hasta bütün olarak detaylı değerlendirilmelidir.

Tipik bir eklampatik nöbet ani bilinç kaybı ile başlar, postür kaybı ile devam eder[42]. Gözler yukarı doğru kayar. Nöbet sırasında hastanın solunumu sığlaşır veya durur bu sebeple hasta siyanotik görünebilir[42]. Hasta dilini ve yanaklarını ısırabilir, hastanın dişi kırılabilir, ağızından köpük çıkabilir, mide içeriğini aspire edebilir[42]. Hastalar sfinkter kontrolünü kaybedebilirler, bu durum idrar ve gaita inkontinansını beraberinde getirebilir[42].

Hasta yaklaşık iki üç dakika sonra derin nefesler alarak çözülmeye başlar ve böylelikle postiktal dönem başlamış olur [43]. Postiktal dönem birkaç dakikadan birkaç saate kadar uzayabilmektedir. Bu dönemde hasta sıklıkla şiddetli bir baş ağrısından şikayet eder ve hafif konfüze halde olabilir[43]. Şiddetli kasılmalara bağlı myalji ve yorgunluk da sıklıkla postiktal dönem yakınmaları arasındadır.

## **2.5 EKLAMPSİ NÖBETİ SIRASINDA FETÜSÜN DURUMU**

Annenin nöbetinden fetüs de etkilenmektedir. Nöbet esnasında bradikardi, çözüme sürecinde taşikardi görülebilir[7]. Annenin nöbetinin şiddeti ve süresine göre NST’de (non stress test) variabilite kaybı ve/veya derin deselerasyonlar görülebilir. Bu deselerasyonlar 10-15 dakika içinde tekrarlamakta ise plasenta dekolmanı ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır[7]. Hasta acil servise postiktal dönemde getirilmişse in utero mort fetüs tespit edilebilir.

## 2.6 EKLAMPSİ KRİZİNİN YÖNETİMİ

Nöbet sırasında ve sonrasında yapılan acil müdahaleler annenin ve bebeğin hayatta kalma şansını artırmaktadır. Bir eklampsi krizi meydana geldiğinde mutlaka yardım istenmeli ve etkin sayıda personel ile duruma müdahale edilmelidir.

Eklampsi krizinde ilk değerlendirilmesi gereken durumlardan biri annenin oksijenizasyonudur [8,10]. Annenin tonik klonik kasılmalar esnasında solunumu durabilir, dili solunum yolunu kapatabilir, mide içeriğini aspire edebilir. Ayrıca bu kasılmalar sırasında postür kaybedip travmaya maruz kalabilir. Anneyi bu olası travmalardan uzak tutarak, mümkünse düz bir zeminde sol yanına yatırmak uygundur. Havayolu açıklığı kontrol edilir, airway takılır, 4-6 lt/dk oksijen verilerek solunum desteklenir. Gerekirse entübe edilir [8,10]. Hastanın yoğun bakım ünitesinde takip edilmesi gerekebilir.

Annenin tansiyonu olabildiğince hızlı ölçülmeli ve tansiyon yüksekliği varsa (sistolik 160 mmHg ve/veya diastolik 110 mmHg üzerinde ise [9]) uygun antihipertansif ile hızlı müdahale edilmelidir. Gebelik hipertansiyonunda kullanılacak antihipertansif ilaçlar ileri bölümlerde incelenecektir. Hastanın tansiyonu ilk saat 10 dakikada bir, sonraki saat 15 dakikada bir, sonraki saat 30 dakikada bir ve sonrasında saatte bir kontrol edilmelidir [10].

Acil doğum açısından anne ve fetus değerlendirilmelidir. Hasta nöbetlerin rekürrensi açısından takip ve tedavi edilmelidir.

## 2.7 MgSO<sub>4</sub> TEDAVİSİ

Antikonvülsif olarak MgSO<sub>4</sub> (Magnezyum Sülfat) şiddetli preeklampsi ve eklampside birinci seçenek ilaçtır[10]. Öncelikle 4-6 gr MgSO<sub>4</sub>, yükleme dozu olarak 100 ml %5 Dekstroz içinde 15-20 dakikada yavaş infüzyon ile verilmelidir. Takiben 20 gram MgSO<sub>4</sub>, 500 ml ringer laktat içine hazırlanmalı ve saatte 1,5-2 gr MgSO<sub>4</sub> infüzyonu sağlanacak şekilde hastaya verilmelidir [10]. Her bir MgSO<sub>4</sub> ampulü 10 ml ve %1,5 konstrasyonda olduğundan yükleme için 3 ampul, idame için ise 13 ampul uygun olacaktır. MgSO<sub>4</sub> tedavisi travay boyunca ve doğumdan ve eklampsi nöbetinden sonraki 24 saat boyunca devam edilmelidir. MgSO<sub>4</sub> tedavisinin yan etkisi

olarak anne ve bebekte nöromuskuler depresyon görülebilir. Hipokalsemi gelişebilir. Yüksek düzeylerde solunum depresyonu yapabilir. Hasta MgSO<sub>4</sub> tedavisi aldığı müddetçe MgSO<sub>4</sub> intoksikasyonuna karşın gözetim altında tutulmalıdır [10].

## 2.8 MgSO<sub>4</sub> İNTOKSİKASYONU

MgSO<sub>4</sub> terapötik kan düzeyi 4-8 mg/dl'dir. Kan düzeyi 9- 12 mg/dl'ye ulaştığında bulantı, sıcaklık, çift görme, uyku hali, ateş basması, güçsüzlük, derin tendon refleksi kaybı, 15-17 mg/dl'ye ulaştığında muskuler paralizi ve solunum depresyonu, 30-35 mg/dl'ye ulaştığında kardiyak arrest gelişebilir [10]. İntoksikasyona karşı hastanın derin tendon refleksleri sık sık kontrol edilmeli, saatlik idrar çıkışının 4 saatlik süre boyunca 30 mg/sa üzerinde olmasına ve dakikadaki solunum sayısının 16'nın üzerinde olmasına dikkat edilmelidir. İntoksikasyondan şüphelenildiğinde MgSO<sub>4</sub> tedavisi durdurulmalı veya geciktirilmelidir [10]. İntoksikasyon ihtimaline karşı, MgSO<sub>4</sub>'ın antidotu olan kalsiyum glukonat, solunum arresti meydana geldiğinde kullanılmak üzere acil müdahale arabasında hazır bulundurulmalıdır. Solunum arresti meydana gelirse 1 gr kalsiyum glukonat (10 ml %10 solüsyon) yaklaşık 5 dakikada yavaş puşe edilmelidir. Maske ile oksijen verilmesi, ambu ile müdahale, entübasyon gibi hastanın solunumuna yardımcı olacak uygun müdahaleler planlanmalıdır.

## 2.9 DİAZEPAM TEDAVİSİ

MgSO<sub>4</sub> bulunmadığı durumlarda antikonvülsif olarak kullanılabilir. 10 mg diazepam intravenöz yoldan yavaş puşe ile 2 dakikada yükleme dozu olarak verilir. İdame ise 40 mg diazepamın 500 ml intravenöz sıvı (serum fizyolojik veya laktatlı ringer) içinde 12 saatte verilmesi ile sağlanır[10]. Bu tedavi hastayı uyanık ama sakin tutar. Hastanın nöbetinin tekrarlaması halinde yükleme dozu tekrar edilmelidir. 24 saat içinde 100 mg üzerinde diazepam verilmemelidir[10]. Ancak diazepamın da solunum depresyonu yapabileceği unutulmamalıdır.

## 2.10 ANTİHİPERTANSİF İLAÇLAR VE ŞİDDETLİ PREEKLAMPSİ VE EKLAMPSİDE KULLANIMLARI

T.C. Sağlık Bakanlığı'nın 2018 yılında yayımladığı “*Acil Obstetrik Bakım Yönetim Rehberi*”nde [10] acil durumlarda kullanılması gereken 3 farklı hipertansif ilaç tanımlanmıştır. Bunlar IV kullanılan labetalol, hidralazin ve nifedipindir. Sistolik kan basıncı  $\geq 160$  mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı  $\geq 110$  mmHg ölçüldüğünde ebe/hemşire mutlaka doktora haber vermelidir. Eğer doğum gerçekleşmemiş ve fetüs canlı ise fetal monitorizasyon sağlanmalıdır. İlk yüksek tansiyondan 15 dakika sonraki ölçümde de yüksek seyrediyorsa antihipertansif ilaç kullanımına geçilmelidir. Hasta semptomatik ise, eklampsi krizi geçiriyorsa 15 dakika sonra tekrar ölçüm beklenmemelidir. Uygun antihipertansif tedavi ile tansiyon sınırın altına düştükten sonra; birinci saatte 10 dakikada bir, ikinci saatte 15 dakikada bir, üçüncü saatte 30 dakikada bir, dördüncü saat ve sonrasında saatte bir kan basıncı ölçümleri tekrarlanmalıdır [10].

İntravenöz tedavi uygulamanın mümkün olması sebebiyle eklampsi ve şiddetli eklampside labetalol tercih edilir. Labetalol 1 ampul, 20 ml olup içinde 100 mg labetalol vardır. 4 ml ilaç hazırlanarak yaklaşık 2 dakika içinde 20 mg labetalol IV puşelenmelidir [10]. 10 dakika sonra tansiyon tekrar ölçülmeli, yükseklik devam ediyorsa 40 mg labetalol yine IV yoldan 2 dakikada puşelenmelidir. 10 dakika sonra tansiyon tekrar ölçülmeli, yine sınırın üstündeyse 80 mg labetalol IV yoldan 2 dakikada puşelenmelidir. 10 dakika sonraki ölçümde sistolik veya diyastolik kan basıncı yüksekliği hala devam ediyor ise hidralazin solüsyonu 10 mg dozda 2 dakikayı aşan sürede IV yoldan uygulanmalıdır. 20 dakika sonraki ölçümde tansiyon yüksekliği hala devam ediyorsa multidisipliner yaklaşılmalı; perinatoloji, anestezi, kardiyoloji, dahiliye konsültasyonları istenmelidir[10].

Labetalolün taşikardik hastalarda tercih edilmesi uygundur. Bradikardik hastalarda nifedipin ve hidralazin daha uygundur. Labetalol ortostatik hipotansiyon yapabileceğinden hastanın ayağa kaldırılmaması önemlidir. Fetal bradikardiye neden olabilir. (Bkz: Ek-1 İntrapartum Veya Postpartum Şiddetli Hipertansiyon Tedavisinde Başlangıç Olarak Labetalol Kullanılan Yönetim Algoritması ve Bkz: Ek – 2 Labetalol Kullanım Şeması)

Hidralazin kullanılacaksa, hazırlanmış Hidralazin çözeltisi (Bkz: Ek-3 Hidralazinin Bolus Tazında Vermek Üzere Hazırlanması) 5 mg veya 10 mg dozda IV yoldan 2 dakikada puşelenir. 20 dakika sonra tekrarlanan tansiyon ölçümünde tansiyon hala yüksek ise 10 mg hidralazin yine IV yoldan 2 dakikada puşelenir. 20 dakika sonra ölçülen tansiyonda yine yükseklik mevcut ise 20 mg labetolol 2 dakika içinde IV yoldan puşelenir. 10 dakika sonra tansiyon tekrar ölçülür, yüksek ise 40 mg labetolol 2 dakika içinde IV yoldan puşelenir. 10 dakika sonraki ölçümde tansiyon yine yüksek seyretmekteyse multidisipliner yaklaşılmalı; perinatoloji anestezi, kardiyoloji, dahiliye konsültasyonları istenmelidir. Hidralazin tedavisi sırasında devamlı fetal monitörizasyon gerekmektedir. Günlük toplam hidralazin bolus dozu 30 mg'ı aşmamalıdır.(Bkz: Ek-4 Intrapartum Veya Postpartum Şiddetli Hipertansiyon Tedavisinde Başlangıç Olarak Hidralazin Kullanılan Yönetim Algoritması ve Ek-5 Hidralazin Kullanım Şeması)

Nifedipin kullanılması planlanıyorsa 10 mg tablet oral verilmeli, sublingual uygulanmamalıdır. 20 dakika sonra tansiyon tekrar ölçülmeli, yüksek seyrediyorsa 20 mg nifedipin daha verilmelidir. İkinci kez nifedipin verildikten 20 dakika sonra tekrar ölçülen tansiyon yine yüksek seyrediyorsa 20 mg nifedipin daha verilmelidir. Üçüncü nifedipinden 20 dakika sonra hala devam eden tansiyon yüksekliği halinde 40 mg labetolol IV yoldan verilmeli ve multidisipliner yaklaşılmalı; perinatoloji anestezi, kardiyoloji, dahiliyekonsültasyonları istenmelidir. (Bkz: Ek -6 Nifedipin Kullanılan Yönetim Algoritması Ve Ek-7 Nifedipin Kullanım Şeması)

## **2.11 HELLP SENDROMU:**

HELLP Sendromu, mikroanjiyopatik hemoliz, artmış karaciğer enzimleri ve düşük platelet seviyesi ile karakterize gebelik ve lohusalık dönemi hastalığıdır. Preeklampsinin ciddi bir formu olarak düşünülse de yaklaşık %15-20 hastada preeklampsi tespit edilmemektedir [11]. Tüm gebeliklerin yaklaşık %0.1 ile 1'inde, tüm preeklamptik/eklamptik gebelerin ise % 1-2'sinde meydana çıkmaktadır. Hastanın önceki gebeliklerinde preeklampsi ve/veya HELLP öyküsünün mevcut olması, sonraki gebeliklerde HELLP riskini artırır.

HELLP Sendromu çeşitli bulgu ve semptomlarla kendini gösterebilir. Proteinüri, hipertansiyon, bulantı, kusma, epigastrik ağrı, sağ üst kadrın ağrısı, baş ağrısı, görme bozuklukları, sarılık bu bulgu ve semptomlardan bazılarıdır[11]. Bu semptomlarla başvuran 20 hafta üzeri gebe veya lohusalarda HELLP ihtimali göz önünde bulundurulmalı ve tam kan sayımı, AST, ALT, Bilirubin, Kreatinin, periferik yayma istenmelidir. LDH (Laktat Dehidrogenaz) da nonspesifik marker olarak kullanılabilir. Erken dönemde laboratuvar bulguları bozulmayabilir, gereklilik halinde 4-6 saat aralıklarla tekrarlanmalıdır.

HELLP tanısı Tennessee Sınıflandırması ile koyulmaktadır [13]:

- Aşağıdakilerden en az 2'sinin oluşturduğu hemoliz:
  - Şistositler ve çapak hücreleri ile periferik yayma
  - Serum bilirubini  $\geq 1.2$  mg/dL
  - Düşük serum haptoglobini ( $\leq 25$  mg/dL) veya LDH normalin üst seviyesinin  $\geq 2$  katı
- Kan kaybıyla ilgisi olmayan şiddetli anemi
- Yüksek karaciğer enzimleri:
  - AST veya ALT normalin üst düzeyinin  $\geq 2$  katı
- Düşük trombositler:  $< 100.000$  hücre/mikrolitre

Hasta HELLP tanısı aldıktan sonra nöbet profilaksisi açısından  $MgSO_4$  tedavisi başlanmalıdır. Eğer hastanın tansiyonu yüksek seyrediyorsa, antihipertansif ilaçlarla kontrol altına alınmalıdır. Doğum kararı için gebeliğin haftası ve fetüsün viabilitesi değerlendirilmelidir. Fetüs viabilite sınırının altında ise veya 34. gebelik haftasını aşmışsa maternal stabilizasyon sağlanarak doğum gerçekleştirilmelidir[13,14]. Fetüs viabilite sınırını geçmiş ancak 34 haftayı tamamlamamışsa; kötü fetal biyofizik profil, fetal ölüm, plasental ayrışma, eklampsi, pulmoner ödem, hepatik kanama, stroke, akut böbrek hasarı, dissemine intravasküler koagülopati gibi bulgular yoksa, anne ve fetüs stabilse antenatal steroid uygulanıp 48 saat beklenmesi uygundur [13,14]. Fakat bu bulgulardan herhangi birinin olması yine acil doğum endikasyonu oluşturmaktadır. Doğum sonrası semptom ve bulguların gerilemesi beklenir [13,14].

## 2.12 DİK (DİSSEMİNE İNTRAVASKÜLER KOAGÜLASYON):

Dissemine intravasküler koagülasyon (DİK), hemostaz sürecinin bozulması sonucu kan pıhtılaşmanın sistemik olarak aktivasyonu ile karakterizedir. Tüm vücutta damar içinde fibrin oluşumu ve yıkımı süreçleri tetiklenir, bu durum mikrovasküler trombüslere yol açar. Bunun sonucunda multiple organ yetersizlikleri ortaya çıkabilir. Sistemik olarak pıhtılaşmanın tetiklenmesi kanamayı durdurmak için gerekli olan pıhtılaşma faktörlerini ve trombositleri tüketeceğinden ortaya bir tüketim koagülopatisi tablosu çıkar [18].

DİK izole olarak ortaya çıkmaz, alta yatan bir hastalıkla birliktelik gösterir. Bu nedeni tanımak ve tedavi etmek DİK semptomlarının ortadan kalkmasına yardımcı olacaktır. Obstetrik açıdan DİK'e sebep olabilecek durumlar:

- Plasenta dekolmanı
- Şiddetli preeklampsi/Eklampsi/HELLP Sendromu
- Amniyotik sıvı embolisi
- Gebeliğin akut yağlı karaciğer hastalığı
- Septik abort

DİK açısından şüpheli hastalarda laboratuvar tetkiklerinde trombositopeni, fibrinojen ve diğer koagülasyon faktörlerinin eksikliği, uzamış protrombin zamanı, uzamış aktive parsiyel tromboplastin zamanı, artmış INR (international normalized ratio), artmış D-Dimer olması bu tanıyı destekler[15-17]. Kanama sıklıkla mevcuttur ancak tanı için şart değildir. Gebelikte veya postpartum dönemde görülen DİK vakalarında sıklıkla uterustan, insizyon hattından, mukozalardan, idrar sondası gibi kateterlerden kanama görülmektedir.

DİK ile postpartum hemorajiye bağlı koagülopati klinik olarak benzer semptomlar verebilmektedir. Bu iki durum arasındaki temel fark DİK'in bir tüketim koagülopatisi olmasına karşın postpartum hemorajinin dilüsyonel koagülopati olmasıdır[19]. Postpartum hemorajiye bağlı koagülopatide mikrovasküler trombüs yoktur ve periferik yaymada şistosit bulunmaz, bu sayede bu iki durum birbirinden histopatolojik olarak ayrılır[19].

DİK tanısı alan hasta için anestezi, kan bankası, neonatoloji, ameliyathane, yoğun bakım ünitesi gibi ihtiyaç duyulacak branşlara bilgi verilmelidir. Hastada en az 2 tane 18 gauge damaryolu bulunmalıdır. Hastadan pıhtılaşma paneli testleri, tam kan sayımı, karaciğer enzimleri, fibrinojen, temel biyokimya tetkikleri istenmelidir. Oksijen saturasyonu %95 üzerinde tutulmalıdır. Hasta sıcak tutulmalıdır. DİK'e sebep olan obstetrik durum tespit edilmeli ve buna yönelik tedavi başlanmalıdır. Fetal kalp atışları, gebelik haftası değerlendirilmelidir. Annenin kan kaybı, hemodinamik stabilitesi, uterus kasılmaları, servikal durumu değerlendirilmelidir. Histerektomi ihtimaline karşın ameliyathane ekipmanı hazır bulundurulmalıdır.

Hemodinamik olarak stabil olmayan DİK hastalarda en önemli hedef oksijenizasyon ve perfüzyonun devamlılığını sağlamaktır. Hipotermi, asidoz ve ölümcül olabilecek elektrolit bozukluklarından kaçınmak gerekir. 6 ünite eritrosit süspansiyonu, 6 ünite taze donmuş plazma, 1 havuz trombosit veya 1 aferez trombosit, 10 adet kriyopresipitat hazırlanması önerilir [20-22]. Fibrinojen seviyesi 300 mg/dl seviyesinin altında ise fibrinojen verilmelidir. DİK hastalarında transfüzyon hedefleri hemoglobin  $\geq 7$  g/dL, trombosit  $\geq 50.000/\text{microL}$ , fibrinojen  $\geq 300$  mg/dL olmalıdır [20-22].

DİK gelişen annelerde mortalite ve morbidite oranı yüksektir [23]. Fetüsün mortalite ve morbiditesi ise gebelik haftası ile yakın ilişkili ve yüksektir[24].

## **2.13 PREEKLAMPSİ VE TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLARIN FETAL KOMPLİKASYONLARI**

Preeklampsi, sıklıkla uteroplental yetersizlik bulguları ile fetal komplikasyonlara neden olmaktadır. Uteroplental yetersizlik bulgularından preeklampside en sık görüleni fetal büyüme kısıtlılığıdır[25]. Oligohidramnios da duruma eşlik edebilmektedir. Preeklampsi terme yakın gelişirse bebekte bu bulgular hafif görülebilir veya hiç görülmeyebilir[25].

Uteroplental yetersizlik, uteroplental iskemi ile birlikte plasentada nekroz alanları oluşturur. Bu durum fetal distress, plasenta ablasyonu, fetal çoklu organ yetersizliği hatta fetal ölüm gibi ciddi komplikasyonları beraberinde getirebilir[26].

Annede şiddetli preeklampsi, eklampsi, HELLP, DİK varlığında acil erken doğum gerçekleştirilebilir ve yenidoğanda erken doğuma bağlı komplikasyonlar görülebilir. Erken doğuma bağlı respiratuvar distress sendromu, nekrotizan enterokolit, interventriküler kanama, patent duktus arteriozis, prematüre retinopatisi görülebilmektedir [26].

Erken doğum olabileceği öngörülen preeklampitik hastaların bebeklerine, doğum sonrası görülebilecek respiratuvar distress sendromunu azaltmak amacıyla antenatal steroid uygulaması önerilmektedir[27]. Preeklampsi, fetal akciğer maturasyonunu hızlandırabilse de, preeklampsili gebelerin erken doğmuş yenidoğanlarında neonatal solunum sıkıntısı yaygındır. Şiddetli preeklampsiye ilerleme ihtimali olan 34 hafta altındaki gebelere antenatal steroid önerilir[27]. 34 hafta üzerindeki gebeliklerde etkinliği tartışmalıdır[27]. Antenatal kortikosteroid kullanılan bebeklerde yapılan çalışmalarda, kullanılmayanlara göre hipoglisemiye yatkınlık ve yüksek serum kortizol düzeyleri tespit edilmiştir[28].

Preeklampitik annenin kullandığı antihipertansif, antikonvülfiz ilaçlar da fetüse etki etmektedir. MgSO<sub>4</sub> tedavisi hem annede, hem de fetüste nöromusküler depresyona sebep olabilir. Bu durum genellikle uzun süreli infüzyon tedavilerinde, annenin böbrek fonksiyon bozuklukları ile birlikte [10]. Labetolol, neonatal bradikardiye neden olabilmektedir[10].

## 2.14 ÜRİK ASİT VE PREEKLAMPSİ

İnsanlarda ürik asit, pürin katabolizmasının son ürünüdür. Çalışmalar, hem çok düşük hem de yüksek serum ürik asit düzeylerinin oksidatif stres ve genel popülasyonda kardiyovasküler hastalıklar ve kronik böbrek hastalığı gibi durumlarla neden veya sonuç olarak ilişkili olduğunu bulmuştur [36-38].

Ürik asit ve preeklampsi arasındaki ilişki ilk kez 1917 yılında tanımlanmıştır[29]. Preeklampside hiperürisemi, distal tübüllerde renal atılımın azalmasına bağlıdır ve genellikle doku iskemisi ve oksidatif stresin bir belirtecidir [30]. Preeklampsili kadınlarda ürik asit düzeyindeki artışın hipertansiyon ve proteinüriden daha erken gerçekleştiği sıklıkla gözlenir [31] ve bazı çalışmalar ürik

asitin “klinisyenler için mevcut olan en hassas preeklampsi göstergesi” olduğunu öne sürer [32]. Daha önceki bir çalışmaya göre [31], gebeliğin ilerleyen dönemlerinde preeklampsi gelişen kadınlarda ürik asit düzeyi, preeklampsinin klinik prezentasyonundan çok daha erken olan gebeliğin onuncu haftasında yükselir. Birkaç çalışma, aşırı miktarda ürik asit ile hem preeklampsinin şiddeti hem de neonatal morbidite arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Ürik asit seviyelerinin faydasını değerlendirmek için özellikle yüksek riskli gebeliklerde çalışmalar yapılmakta olup, daha kesin yargılar için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

### 2.15 GEBELİKTE ÜRİK ASİT SEVİYESİ VE DEĞİŞİKLİKLERİ

Maternal serum ürik asit seviyeleri, gebeliğin erken dönemlerinde glomerüler filtrasyon hızındaki artış nedeniyle düşer ve 22 ila 24 haftaya kadar düşük kalır[33]. İlk trimesterde beklenen ürik asit seviyeleri 2,0 ve 4,2 mg/dL aralığındadır. (Bkz: Tablo 3) Daha sonra ürik asit seviyesi yükselmeye başlar ve termde gebe olmayan kadınlar ile aynı seviyelere ulaşır[33]. Ürik asitin 3. trimesterdaki bu artışının, artan renal tübüler urat absorpsiyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir (Bkz. Tablo-3).

**Tablo 3. Gebelikte Serum Ürik Asit Seviyesi Normal Değerleri[33]**

Ünite	Gebe Olmayan Kadınlarda	1. Trimester	2. Trimester	3.Trimester
mg/dL	2.5-5,6	2-4,2	2.4-4,9	3.1-6,3

### 2.16 HİPERÜRİSEMİYE NEDEN OLABİLECEK DİĞER DURUMLAR

Hiperüriseminin kendisi bir hastalık değildir ancak kalıcı asemptomatik hiperürisemi, gut ve ürik asit ile ilişkili böbrek taşları gibi urat veya ürik asit kristal birikimi ile ilişkili klinik sonuçları doğurabilir [34,35].

Kalıcı hiperüriseminin temelde iki nedeni vardır ve bu nedenler bazen kombine olarak ortaya çıkabilir [34,35]:

- Aşırı ürat üretimi ve/veya artmış pürin metabolizması
- Renal ürik asit klirensinin tam veya kısmi bozukluğu

Aşırı ürat üretimi ve/veya artmış pürin metabolizmasına bağlı hiperürisemi nedenleri:

- Aşırı pürin üretimine yol açan kalıtsal enzim kusurları
- Miyeloproliferatif bozukluklar
- Lenfoproliferatif bozukluklar
- Maligniteler
- Hemolitik bozukluklar
- Sedef hastalığı
- Obezite
- Doku hipoksisi
- Down Sendromu
- Glikojen depo hastalıkları (tip III, V, VII)
- Sitotoksik İlaçlar
- Vitamin B12 eksikliği
- Etanol
- Fruktoz

Ürik asit klirensinin azalmasına bağlı hiperürisemi nedenleri:

- Kronik böbrek yetersizliği
- Kurşun nefropatisi
- Ciddi volüm kaybı (örneğin sıvı kayıpları, kalp yetmezliği)
- Diyabetik veya açlık nedenli ketoasidoz
- Laktik asidemi
- Preeklampsi

- Obezite
- Hiperparatiroidizm
- Hipotiroidizm
- Sarkoidoz
- Kronik berilyum hastalığı
- Diüretikler (tiyazidler ve loop diüretikleri)
- Siklosporin ve takrolimus gibi ilaçlar
- Düşük doz salisilatlar
- Etambutol
- Pirazinamid
- Etanol
- Levodopa
- Metoksifluran
- Müshil kötüye kullanımı (alkaloz)
- Tuz kısıtlaması
- Nikotik asit
- Nadir genetik hastalıklar

Bu nedenlerden ötürü gelişen hiperüriseminin sonucu kristal birikimi ile ortaya gut, nefrolitiazis, ürolitiazis gibi hastalıklar ortaya çıkar. Kristal birikimi olmaksızın ortaya çıkabileceği düşünülen bazı hastalıklar da vardır. Hiperüriseminin, hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı, kardiyovasküler hastalık ve metabolik sendromun bileşenleri ile açıkça ilişkilidir, ancak bu bozuklukların hiçbirinde nedensel bir faktör olarak belirlenmemiştir[39].

### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif kesitsel çalışma 01/02/2022 ve 31/03/2022 tarihleri arasında Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi'nde 25.11.2020 tarihli 514/190/13 sayılı etik karar onayını takiben yapıldı. Çalışmada Helsinki Deklarasyonu'nda belirtilen prensiplere uyuldu.

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 01.01.2018 ve 31.12.2020 arasında doğum yapan gebelerin verileri hastanemizdeki veri tabanı kullanılarak tarandı. Belirlenen tarih aralığındaki tüm doğumlardan bilgilerine ulaşabildiğimiz ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 546 gebe tespit edildi.

Çalışmaya dahil edilen gebelerinin dahil edilme kriterleri:

- Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi'nde doğum yapmış olmak
- 18 Yaş Üzerinde Olmak
- Tekil gebelik

Daha önce yapılan çalışmalarda ürik asitin çok düşük ve yüksek seviyelerinin preeklampsi ile ilişkili olabileceği tespit edildiği ve bu konuda daha fazla çalışma yapılması önerildiği için çalışmamızdaki gebeleri 3 gruba ayrıldı [45,48]. Maternal kandaki ürik asit seviyesi düşük, normal ve yüksek olacak şekilde 3 grup oluşturulmuştur.

Çalışmaya dahil edilen gebelerin laboratuvar testleri, doğum öncesindeki son 24 saat içinde alınmış son kan tetkiklerine aittir. Postoperatif hemoglobin için hastaların doğum veya ameliyat sonrasında sonuçlanan en düşük hemoglobin değerleri baz alınmıştır. Bu testler Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Laboratuvarı'nda tetkik edilmiştir. Ürik asitin sınır değerleri için üçüncü trimesterdaki eşik değerler temel alınmıştır (Bkz: Tablo-3).

Çalışmaya dahil edilen 546 gebe maternal ürik asit seviyelerine göre üç gruba ayrılmıştır. Ürik asit seviyesi 3,1 ve altında olan 47 gebe, ürik asit seviyesi 3,1 ve 6,3 arasında olan 420 gebe, ürik asit seviyesi 6,3 ve üzerinde olan 79 gebe tespit

edilmiştir. Bu üç grup kategorik ve sürekli değişkenler açısından istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 25 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programı kullanılmıştır. Çalışmada kategorik ve sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, ortanca değer, çeyrekler aralığı (IQR), sayı ve yüzdelik dilim) verilmiştir. Ayrıca parametrik testlerin ön şartlarından varyansların homojenliği “Levene” testi ile kontrol edilmiştir. Normallik varsayımına ise “Shapiro-Wilk” testi ile bakılmıştır. Üç grup arasındaki farklılıklar değerlendirilmek istendiğinde parametrik test ön şartlarını sağladığı durumda “ANOVA Test” ve gerekli görüldüğü takdirde çoklu karşılaştırma testlerinden Tukey testi kullanılmıştır; sağlamadığında ise “Kruskal-Wallis testi” ardından gerekli görüldüğü takdirde çoklu karşılaştırma testi olarak Bonferroni testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Fisher’s Exact Test ve Ki Kare testi ile analiz edilmiştir. Beklenen frekansların %20’den küçük olduğu durumlarda bu frekansların analize dahil edilmesi için “Monte Carlo Simulasyon Yöntemi” ile değerlendirme yapılmıştır.  $p < 0,05$  düzeyi istatistik olarak anlamlı kabul edilmiştir.

G Power 3.1.9.2 program analizi sonunda örneklem büyüklüğü hesaplanırken % 81.0599 istatistiksel güç için toplam 476 hastanın çalışmaya dahil edilmesine karar verildi (alfa: 0.05, beta: 0.20). Graybill, Franklin. 1961. An Introduction to Linear Statistical Models. McGraw-Hill, New York. Guenther, William C. 1977. “Desk Calculation of Probabilities for the Distribution of the Sample Correlation Coefficient, The American Statistician, Volume 31, Number 1, pages 45-48. Zar, Jerrold H. 1984. Biostatistical Analysis. Second Edition. Prentice-Hall. Englewood Cliffs, New Jersey

## 4. BULGULAR

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi'nde 01.01.2018 ve 31.12.2020 tarihleri arasında doğum yapan ve çalışmamıza dahil edilen gebelerin toplu demografik özellikleri gösterilmiştir (Tablo 4).

**Tablo 4. Tanımlayıcı ve Demografik Veriler**

Yaş (Yıl)	29,73±6,37 (18-50)
Parite (Nullipar/Multipar)	154 (%28,2)/ 392 (%71,7)
Gestasyonel Hipertansiyon	29/546 (%5,3)
Preeklampsi	155/546 (%28,4)
Şiddetli Preeklampsi	77 /546(%14,1)
Eklampsi	10/546 (%1,8)
NSD İle Doğum	243 (%44,5)
C/S İle Doğum	303 (%55,5)
Operasyon Süresi (dk)	44,76±25,87 (2-153)
Anestezi: Yok / Lokal	207 (%37,9)
Anestezi Türü: Spinal	251 (%46,0)
Anestezi Türü: Genel	88 (%16,1)

Tablo 4'te araştırmaya katılan 546 anneye ve bebeklerine ilişkin demografik bilgilere yer verilmiştir. Buna göre annelerin yaşları 29,73±6,37'dir. Bu gebelerden 154'ü (%28,2) nullipar, 392'si (%71,7) multipardır. Tüm gebelerden 29'u (%5,3) gestasyonel hipertansiyon tanısı, 155'i (%28,4) preeklampsi tanısı, 77'si (%14,1) şiddetli preeklampsi tanısı, 10'u (%1,8) eklampsi tanısı almıştır. Gebelerden 243'ü (%44,5) normal spontan doğum yapmış, 303'ü (%55,5) sezaryen doğum ile doğurtulmuştur. Ortalama doğum veya operasyon süresi 44,76±25,87 dakikadır. Gebelerden 207 (%37,9)'si için herhangi bir anestezi türü kullanılmamıştır veya lokal anestezi kullanılmıştır. 251 (%46,0) hasta için spinal anestezi, 88 (%16,1) için genel anestezi uygulanmıştır.

**Tablo 5. Maternal Verilerin Ürik Asit Seviyelerine Göre Dağılımı**

		Ürik Asit <3,1 mg/dL n=47	Ürik Asit Normal n=420	Ürik Asit>6,3 mg/dL n=79	Test İst.	p
Yaş (Yıl)		30,55±6,596 30 (11)	29,58±6,405 29 (10)	30,05±6,114 29 (10)	1,249 <sup>2</sup>	0,535
Parite	Nullipar	9 (%20) <sub>a</sub>	110 (%27) <sub>a</sub>	31 (%44) <sub>b</sub>	<b>10,576</b> <sup>2</sup>	<b>0,005*</b> *
	Multipar	37 (%80) <sub>a</sub>	294 (%73) <sub>a</sub>	39 (%56) <sub>b</sub>		
Gestasyonel Hipertansiyon	Yok	43 (%8,3)	398 (%77,0)	76 (%14,7)	1,321	0,517
	Var	4 (%13,8)	22 (%75,9)	3 (%10,3)		
Preeklampsi	Var	4 (%13,8)	22 (%75,9)	3 (%10,3)	3,162 <sup>2</sup>	0,206
	Var	10 (%21)	117 (%28)	28 (%35)		
Şiddetli Preeklampsi	Yok	42 (%89) <sub>a</sub>	374 (%89) <sub>a</sub>	53 (%67) <sub>b</sub>	<b>26,978</b> <sup>2</sup>	<b>0,001*</b> *
	Var	5 (%11) <sub>a</sub>	46 (%11) <sub>a</sub>	26 (%33) <sub>b</sub>		
Eklampsi	Yok	47 (%100) <sub>a,b</sub>	416 (%99) <sub>b</sub>	73 (%92) <sub>a</sub>	<b>17,277</b> <sup>2</sup>	<b>0,001*</b> *
	Var	0 (%0) <sub>a,b</sub>	4 (%1) <sub>b</sub>	6 (%8) <sub>a</sub>		
HELLP	Yok	46 (%98) <sub>a</sub>	416 (%99) <sub>a</sub>	64 (%81) <sub>b</sub>	<b>61,632</b> <sup>2</sup>	<b>0,001*</b> *
	Var	1 (%2) <sub>a</sub>	4 (%1) <sub>a</sub>	15 (%19) <sub>b</sub>		
DİK	Yok	47 (%100)	418 (%100)	78 (%99)	1,043 <sup>2</sup>	0,594
	Var	0 (%0)	2 (%0)	1 (%1)		
Mg Tedavisi	Yok	42 (%89) <sub>a</sub>	362 (%86) <sub>a</sub>	41 (%52) <sub>b</sub>	<b>53,970</b> <sup>2</sup>	<b>0,001*</b> *
	Var	5 (%11) <sub>a</sub>	58 (%14) <sub>a</sub>	38 (%48) <sub>b</sub>		
YBÜ	Yok	47 (%100)	415 (%99)	76 (%96)	3,895 <sup>2</sup>	0,143
	Var	0 (%0)	5 (%1)	3 (%4)		
Doğum Şekli	NSD	25 (%53) <sub>a</sub>	196 (%47) <sub>a</sub>	22 (%28) <sub>b</sub>	<b>11,105</b> <sup>2</sup>	<b>0,004*</b> *
	CS	22 (%47) <sub>a</sub>	224 (%53) <sub>a</sub>	57 (%72) <sub>b</sub>		
Acil / Elektif	Acil	36 (%77)	313 (%75)	55 (%70)	1,012 <sup>2</sup>	0,603
	Elektif	11 (%23)	107 (%25)	24 (%30)		
Anestezi Türü	Yok / Lokal	22 (%47)	165 (%39)	20 (%25)	8,145 <sup>2</sup>	0,086
	Spinal	19 (%40)	191 (%45)	41 (%52)		
	Genel	6 (%13)	64 (%15)	18 (%23)		
Doğum / Ameliyat Süresi	Dakika	41,34±28,979 45 (46)	44,64±25,648 45 (33)	47,49±25,185 50 (30)	1,953 <sup>2</sup>	0,377
Doğum / Ameliyat Sonrası Yatış Süresi	Gün	1,85±0,722 2 (1) <sub>a</sub>	2,1±1,156 2 (2) <sub>a</sub>	3,2±1,757 3 (2) <sub>b</sub>	<b>41,566</b> <sup>2</sup>	<b>0,001*</b> *

\*p<0,05; \*\*p<0,01;<sup>2</sup>: Ki Kare Testi (χ<sup>2</sup>); Özet istatistikler kategorik veriler için Sayı (Yüzdeler) değer olarak verilmiştir.\*p<0,05; \*\*p<0,01;<sup>1</sup>: ANOVA Testi; <sup>2</sup>: Kruskal-Wallis Testi; Özet istatistikler sayısal veriler için ortalama ± standart sapma, Medyan (IQR)değer olarak verilmiştir.

Tablo 5 değerlendirildiğinde gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi, DİK, yoğun bakım ünitesine yatış, acil veya elektif doğum veya ameliyat, anestezi şekli, doğum veya ameliyat süresi açılarından ürik asit seviyesi grupları arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir. (p>0,05)

Ürik asit normal ve düşük olan grup arasında parite açısından anlamlı fark tespit edilmemiştir. Ürik asit yüksekliği olan grupta diğer iki ürik asit seviyesi grubuna göre daha fazla nullipar tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ).

Şiddetli preeklampsi açısından yapılan değerlendirmede ürik asit düşük ve normal olan gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Bu iki grup ile ürik asit yüksek grup değerlendirildiğinde, ürik asit yüksek olan grupta şiddetli preeklampsi görülme olasılığı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ).

Eklampsi açısından yapılan değerlendirmede ürik asit düşük olan grup ile normal olan grup ile anlamlı fark tespit edilememiştir. Ürik asit düşük olan grup ile yüksek olan grup arasında anlamlı fark tespit edilememiştir. Ancak ürik asit normal olan grup ile yüksek olan grup arasında yapılan değerlendirmede, eklampsi görülme olasılığı ürik asit yüksek olan grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ).

HELLP açısından yapılan değerlendirmede ürik asit düşük olan grup ile normal olan grup ile anlamlı fark tespit edilememiştir. Bu iki grup ile ürik asit yüksek grup değerlendirildiğinde, ürik asit yüksek olan grupta HELLP görülme olasılığı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ).

Mg tedavisi görme açısından yapılan değerlendirmede ürik asit düşük olan grup ile normal olan grup ile anlamlı fark tespit edilememiştir. Bu iki grup ile ürik asit yüksek grup değerlendirildiğinde, ürik asit yüksek olan grupta Mg tedavisi görme olasılığı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ).

Doğum şekli açısından yapılan değerlendirmede ürik asit düşük olan grup ile normal olan grup ile anlamlı fark tespit edilememiştir. Bu iki grup ile ürik asit yüksek grup değerlendirildiğinde, ürik asit yüksek olan grupta C/S ile doğum yapma olasılığı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p=0,004$ ).

Doğum veya ameliyat sonrası yatış süresi açısından yapılan değerlendirmede ürik asit düşük olan grup ile normal olan grup ile anlamlı fark tespit edilememiştir. Bu iki grup ile ürik asit yüksek grup değerlendirildiğinde, ürik asit yüksek olan grupta doğum sonrası yatış süresi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ).

**Tablo 6. Laboratuvar Verilerinin Ürik Asit Gruplarına Göre Dağılımı**

	Ürik_Asit			Test İst.	p
	Ürik Asit <3,1 mg/dL	Ürik Asit Normal	Ürik Asit>6,3 mg/dL		
	<i>n=47</i>	<i>n=420</i>	<i>n=79</i>		
AST (IU/L)	20,57±9,943 18 (9) <sup>a</sup>	22,01±11,032 20 (10) <sup>a</sup>	38,37±45,722 24 (21) <sup>b</sup>	<b>22,488<sup>2</sup></b>	<b>0,001*</b> *
ALT (IU/L)	11,81±12,151 9 (6) <sup>a</sup>	12,53±8,486 11 (6) <sup>a</sup>	29,26±47,474 14 (15) <sup>b</sup>	<b>19,118<sup>2</sup></b>	<b>0,001*</b> *
Kreatinin (mg/dL)	0,43±0,089 0 (0) <sup>a</sup>	0,61±2,222 1 (0) <sup>b</sup>	0,68±0,224 1 (0) <sup>c</sup>	<b>111,14<sup>2</sup></b>	<b>0,001*</b> *
PLT (hücre/mL)	249,61±66,494 260 (94) <sup>a</sup>	230,09±70,042 223 (88) <sup>a</sup>	207±77,786 197 (108) <sup>b</sup>	<b>12,193<sup>2</sup></b>	<b>0,002*</b>
Preoperatif Hemoglobin (g/dL)	11,34±1,363 12 (2)	11,65±1,281 12 (2)	12,02±1,743 2 (2)	4,758 <sup>2</sup>	0,093
Postoperatif Hemoglobin (g/dL)	10,47±1,593 10 (3) <sup>ab</sup>	10,48±1,548 11 (2) <sup>a</sup>	10,02±1,544 10 (3) <sup>b</sup>	<b>3,037<sup>1</sup></b>	<b>0,049*</b>

\*p<0,05; \*\*p<0,01;<sup>2</sup>: Ki Kare Testi ( $\chi^2$ ); Özet istatistikler kategorik veriler için *Sayı (Yüzdelik)* değer olarak verilmiştir.\*p<0,05; \*\*p<0,01;<sup>1</sup>: ANOVA Testi; <sup>2</sup>: Kruskal-Wallis Testi; Özet istatistikler sayısal veriler için *ortalama ± standart sapma, Medyan (IQR)*değer olarak verilmiştir.

Tablo 6 değerlendirildiğinde, değerlendirmeye alınan laboratuvar tetkikleri arasından preoperatif hemoglobin değerleri hariç gruplar arasında anlamlı fark mevcuttur.

AST ve ALT açısından yapılan değerlendirmede, ürik asit düşük ve ürik asit normal olan grup arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. Bu iki grup ile ürik asit yüksek olan grup arasında yapılan değerlendirmede AST ve ALT'nin ürik asit yüksek olan grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (p<0,01).

Kreatinin açısından yapılan değerlendirmede, her üç grubun da birbirinden anlamlı olarak farklı olduğu tespit edilmiştir (p<0,01). En düşük kreatinin seviye ortalamaları (0,43±0,089) ürik asit düşük grupta, en yüksek kreatinin seviye ortalamaları da (0,68±0,224) ürik asit yüksek olan grupta tespit edilmiştir.

Platelet sayımı açısından yapılan değerlendirmede, ürik asit düşük ve ürik asit normal olan grup arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. Bu iki grup ile ürik asit yüksek olan grup arasında yapılan değerlendirmede platelet sayısının ürik asit yüksek olan grupta anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edilmiştir (p=0,02).

Postoperatif hemoglobin değerleri açısından yapılan değerlendirmede, ürik asit düşük olan grup ile normal olan grup ile anlamlı fark tespit edilememiştir. Ürik asit düşük olan grup ile yüksek olan grup arasında anlamlı fark tespit edilememiştir.

Ancak ürik asit normal olan grup ile yüksek olan grup arasında yapılan değerlendirmede, ürik asit yüksek olan grupta postoperatif hemoglobin değerleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p=0,049).

**Tablo 7. Neonatal Verilerin Ürik Asit Gruplarına Göre Dağılımı**

		Ürik Asit <3.1 mg/dL	Ürik Asit Normal	Ürik Asit >6.3 mg/dL	Test İst.	P
		n=47	n=420	n=79		
Prematürite<34. GH	Yok	43 (%91) <sup>a</sup>	387 (%92) <sup>a</sup>	58 (%73) <sup>b</sup>	<b>24,798</b>	<b>0,001**</b>
	Var	4 (%9) <sup>a</sup>	33 (%8) <sup>a</sup>	21 (%27) <sup>b</sup>		
Bebek Doğum Ağırlığı (Gram)		3312,77±547,596 3330 (570) <sup>a</sup>	3140,10±693,83 3212,5 (752,5) <sup>a</sup>	2638,2±900,41 2705 (1325) <sup>b</sup>	<b>18,987<sup>2</sup></b>	<b>0,001**</b>
APGAR 1. Dakika Skoru		7,53±1,792 8 (0)	7,76±1,101 8 (0)	7,61±1,148 8 (0)	4,539 <sup>2</sup>	0,103
APGAR5. Dakika Skoru		8,55±1,863 9 (0)	8,8±1,034 9 (0)	8,72±1,165 9 (0)	0,656 <sup>2</sup>	0,72
Ölü Doğum	Yok	45 (%96)	416 (%99)	78 (%99)	3,644 <sup>2</sup>	0,162

\*p<0,05; \*\*p<0,01;<sup>2</sup>: Ki Kare Testi (χ<sup>2</sup>); Özet istatistikler kategorik veriler için *Sayı (Yüzdeler)* değer olarak verilmiştir.\*p<0,05; \*\*p<0,01;<sup>1</sup>: ANOVA Test; <sup>2</sup>: Kruskal-Wallis Testi; Özet istatistikler sayısal veriler için *ortalama ± standart sapma, Medyan (IQR)*değer olarak verilmiştir.

Tablo 7’de özetlenen neonatal istatistiksel veriler değerlendirildiğinde APGAR 1. dakika skoru, APGAR 5. dakika skoru, ölü doğum riskleri açısından bu üç ürik asit seviyesi grubu için anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Prematürite sayımı açısından yapılan değerlendirmede, ürik asit düşük ve ürik asit normal olan grup arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. Bu iki grup ile ürik asit yüksek olan grup arasında yapılan değerlendirmede prematürite riskinin ürik asit yüksek olan grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (p<0,01).

Bebek doğum ağırlığı açısından yapılan değerlendirmede, ürik asit düşük ve ürik asit normal olan grup arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. Bu iki grup ile ürik asit yüksek olan grup arasında yapılan değerlendirmede, ürik asit yüksek olan grupta doğum ağırlığının anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edilmiştir (p<0,01).

## 5. TARTIŞMA

Ürik asit ve preeklampsi arasındaki ilişki ilk kez 1917 yılında tanımlanmıştır[29]. Preeklampside hiperürisemi, distal tübüllerde renal atılımın azalmasına bağlıdır ve genellikle doku iskemisi ve oksidatif stresin bir belirteçidir [30]. Preeklampsili kadınlarda ürik asit düzeyindeki artışın hipertansiyon ve proteinüriden daha erken gerçekleştiği sıklıkla gözlenir [31] ve bazı çalışmalar ürik asitin “klinisyenler için mevcut olan en hassas preeklampsi göstergesi” olduğunu öne sürer [32].

Pasyar ve ark. yaptığı çalışmaya göre maternal ürik asit seviyesinin düşük doğum ağırlığı ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir[43]. Biz de yaptığımız çalışmada ürik asit seviye gruplarına göre doğum ağırlıklarını değerlendirdik. Ürik asit seviyesi düşük olan grupta ortalama doğum ağırlığı (3312,77±547,596) ile ürik asit seviyesi normal olan gruptaki ortalama doğum ağırlığı (3140,10±693,83) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (p>0,05). Ancak bu iki grup ile kıyaslandığında, ürik asit seviyesi yüksek olan gruptaki ortalama doğum ağırlığı (2638,2±900,41) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük izlenmiştir (p<0,01). Ürik asit seviyesinin yüksek olmasının düşük doğum ağırlığı ile olan ilişkisini biz de Pasyar ve ark. yaptığı çalışma ile uyumlu tespit ettik. Yine aynı çalışmada, kreatinin seviyesinin ürik asit yüksek ve düşük olan grupta istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Biz yaptığımız çalışmada incelediğimiz üç farklı ürik asit seviye grubunun da kreatinin seviyelerinin birbirinden farklı olduğunu tespit ettik. Bu farkın çalışmamızda ürik asit seviyesinin düşük, normal ve yüksek olarak üç kısma ayrılarak değerlendirilmesinden ve çalışmamıza dahil edilen hasta sayısının yüksek olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Ryu ve ark. yaptığı çalışmada ürik asit yüksekliğinin düşük doğum ağırlığı ile ilişkilendirmiş, yaptıkları istatistiki analizler ile ürik asit için 6,35 mg/dL üzerinin prediktif değerini daha yüksek bulmuşlardır (sensitivite:0,58 – spesifite:0,95) [44]. Biz çalışmamızda ürik asit sınır değerini 6,3 mg/dL olarak aldık [33] ve ürik asit yüksekliğinin doğum ağırlığı ile anlamlı derecede ilişkisini ortaya koyduk (p<0.01). Çalışmamız bu sonucu ile Ryu ve ark. yaptığı çalışmayı desteklemektedir. Ryu ve ark. yaptığı bu çalışmada 75 normal gebelik [3,9 (3,1-4,6) mg/dL] ve 65

preeklampitik gebelik [5,8 (4,7-6,6) mg/dL] kıyaslandığında ürik asit seviyeleri preeklampitik grupta anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu veriler değerlendirildiğinde bu çalışma ile doğuma yakın ölçülen maternal ürik asit seviyelerinin düşük doğum ağırlığı, düşük doğum haftası gibi kötü perinatal sonuçlarla ilişkili olduğu ortaya konmuştur [44]. Biz de yaptığımız çalışmada 34 hafta öncesi doğum riskini, ürik asit yüksek olan grupta düşük olan gruba göre istatistiki olarak daha yüksek olarak tespit ettik ( $p<0,01$ ).

Zhou ve ark. yaptığı çalışmada düşük ve yüksek serum ürik asit seviyelerinin artmış oksidatif stres ile ilişkili olduğunu, maternal oksidatif stresin de gebeliğin hipertansif hastalıkları ile ilişkili olduğunu öne sürmüştür [45]. Yine aynı çalışmada yüksek ürik asit seviyelerinde olduğu gibi düşük ürik asit seviyelerinin de materyal oksidatif stres ile ilişkilerindirilmesine atıfta bulunulmuştur [45]. Bu çalışma 1223 hastanın 16 ve 27. gebelik haftasında maternal ürik asit seviyesi ve kan basınç ölçümlerinin kıyaslanması şeklinde planlanmıştır. Bizim çalışmamızda ise üçüncü trimester gebeler üzerindeki ürik asit seviyeleri ve sonuçlarını değerlendirilmiştir. Nitekim çalışmamızda düşük ürik asit seviyeleri ile kötü maternal ve neonatal sonuçlar arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir.

Livingston ve ark. yaptıkları çalışmaya göre ürik asitin preeklampsi ile ilişkisi değerlendirilirken doğrudan ürik asit seviyesi yerine için bir “ürik asit Z skoru” kullanılmasını önermektedir [46]. Hastaneye preeklampsi sebebiyle kabul edilen gebelerin, gebelik haftasına göre hesaplanmış ürik asit Z skoru ile neonatal riskler açısından öngörülebilir bulunabileceğini ancak maternal riskler açısından bunun mümkün olmadığını öne sürmüştür [46]. Biz çalışmamızda ürik asit yüksekliğinin AST - ALT yüksekliği, kreatinin seviyesi yüksekliği, şiddetli preeklampsi, eklampsi, HELLP gibi pek çok maternal kötü sonuçla istatistiki açıdan anlamlı derecede ilişkili olarak bulduk. Livingston ve ark. yaptıkları bu çalışmada gestasyonel haftaya göre ürik asit Z skoru hesaplamışlardır (maternal en yüksek ürik asit seviyesinden gestasyonel haftaya göre ortalama ürik asit seviyesi çıkarılır, bu fark gestasyonel haftadaki ürik asit seviyesinin standart sapmasına bölünür). Bizim çalışmamız ile farklı çıkan sonuçların burdan ileri geldiğini düşünmekteyiz.

Paula ve ark. yaptıkları çalışmada ürik asit seviyesi yüksek olan ve yüksek olmayan iki grup kıyaslandığında yaş, parite ve doğum ağırlığı açısından anlamlı

fark tespit edilmemiştir [47]. Biz de çalışmamızda ürik asit grupları arasında yaş açısından anlamlı fark tespit etmedik. ( $p>0,05$ ) Bu bulgu Paula ve ark. yaptığı çalışmayı destekler niteliktedir. Pariteyi değerlendirdiğimizde ürik asit seviyesi yüksek olan grupta, ürik asit seviyesi düşük olan ve normal olan gruba göre nulliparlar daha yüksektir ( $p<0,05$ ). Yine ürik asit seviyesi yüksek olan gruptakiler ile ürik asit düşük ve normal olan gruplar doğum ağırlığı açısından kıyaslandığında, ürik asit seviyesi yüksek olan gruptaki ortalama doğum istatistiki olarak anlamlı derecede düşük izlenmiştir. ( $p<0,01$ ) İki çalışma arasındaki bu farklılığın Paula ve ark. yaptığı çalışmaya yalnızca gebeliğin hipertansif hastalığı olan 58 hastayı dahil etmesi sebebiyle homojen bir grup içinde çalışmanın yapılması ile ilgili olduğunu düşünmekteyiz.

Zhou ve ark. yaptığı bir başka çalışmada toplam 3019 gebenin verileri taranmış, yenidoğanlar doğum ağırlıklarına göre üç gruba ayrılarak maternal ürik asit seviyeleri değerlendirilmiştir[48]. Haftasına göre doğum ağırlığı normal olan grupta ürik asit ile doğum ağırlığı arasında bir bağlantı bulunamamıştır. Ancak haftasına göre düşük doğum ağırlığı olan grupta hem ürik asit düşüklüğünün hem de yüksekliğinin haftasına göre düşük doğum ağırlığı ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada ürik asit düşüklüğünün düşük doğum ağırlığı ile ilişkili olmadığı tespit edilmiştir ( $p>0,05$ ). Bu farklılığın çalışma dizaynlarının farklı olmasından ileri gelebileceğini düşünmekteyiz.

Fingar ve ark. yaptığı yaklaşık 4.000.000 doğumu içeren bir çalışmada gebeliğin hipertansif hastalıkları tüm gebeliklerin yaklaşık %11'inde tespit edilmiştir [49]. Bizim çalışmamızda gestasyonel hipertansiyonu bulunan 29 (%5,3), preeklampsisi bulunan 155 (%28,4), şiddetli preeklampsisi olan 77 (%14,1), eklampsisi bulunan 10 (%1,8) gebe bulunmaktadır. Yaptığımız çalışmada gebeliğin hipertansif hastalıklarının normal popülasyondan daha sık görülmesinin sebebinin, çalışmanın gebeliğin hipertansif hastalığı olan gebelerin refere edildiği tersiyer bir merkezde yapılmış olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda neonatal sonuçlar açısından ürik asit yüksekliği olan gebeler, 34 haftanın altında prematür doğum açısından değerlendirildi. Ürik asit yüksek olan grupta bu oranın istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ( $p<0,01$ ). Ürik asit düşük olan grupta 34 haftanın altındaki prematürite ile anlamlı bir

ilişki tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Ayrıca her üç ürik asit seviye grubunda bebek APGAR 1. Ve 5. Dakika skorları arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ). Ayrıca yaptığımız çalışmaya göre ürik asit düşüklüğü ve yüksekliğinin ölü doğum ile ilişkisi tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ).

Çalışmamıza maternal sonuçlar açısından bakıldığında ürik asit yüksekliğinin C/S ile doğum ihtimalini artırdığını tespit ettik ( $p<0,05$ ). Bununla uyumlu olacak şekilde ürik asit yüksek olan grupta doğum veya ameliyat sonrasında hastanede yatış süresi ( $3,2\pm 1,757$ ) de ürik asit düşük ( $1,85\pm 0,722$ ) ve normal olan ( $2,1\pm 1,156$ ) gruptan daha yüksekti. Bu farkın ürik asit seviyesi yüksek olan grupta daha fazla Mg tedavisi uygulanmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Şiddetli preeklampside 24 saat, eklampside ise 48 saat Mg tedavisi devam ettirilmektedir. Bu da hastanede kalış süresini uzatmaktadır.

## 6. SONUÇ

Ürik asit seviye gruplarına göre gestasyonel hipertansiyon ve preeklampsi açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Çalışmamıza göre ürik asit seviyesi değerlendirilerek bu iki patolojiyi öngörebilmek mümkün değildir.

Çalışmamızda ürik asit seviyesi yüksek olan hastalarda şiddetli preeklampsi, eklampsi ve HELLP görülme olasılığı daha yüksek tespit edilmiştir. Çalışmamıza göre ürik asit yüksekliği olan hastalarda şiddetli preeklampsi, eklampsi ve HELLP bulunma olasılığı ürik asit normal ve düşük olan hastalara göre daha fazladır.

Ürik asit seviyesi düşüklüğü ile ürik asit seviyesi normal olan grup kıyaslandığında gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi, şiddetli preeklampsi, eklampsi, HELLP ve DİK açısından anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Çalışmamıza göre ürik asit düşüklüğünün gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi, şiddetli preeklampsi, eklampsi, HELLP ve DİK'i öngörmede yeri bulunmamaktadır.

Neonatal verilerden düşük doğum ağırlığı ve prematürite görülme oranının ürik asit yüksek olan grupta daha yüksek olduğunu gözlemlenmiştir. Çalışmamız ürik asit seviyesi yüksekliğinin prematürite ve düşük doğum ağırlığını öngörebileceğini ortaya koymuştur. Neonatal veriler açısından ürik asit düşük ve normal olan grup açısından anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir. Çalışmamıza göre ürik asit seviyesinin düşük olması, olumsuz neonatal şartlarla ilişkili değildir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Lain KY, Roberts JM. Contemporary concepts of the pathogenesis and management of preeclampsia. *JAMA* 2002; 287:3183.
2. <https://www.tmfpt.org/files/acog-diyor-ki/gebelikte-hipertansiyon-16052016.pdf>
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. Developed by the Task Force on Hypertension in Pregnancy. 2013.
4. Manuck TA, Rice MM, Bailit JL, et al. Preterm neonatal morbidity and mortality by gestational age: a contemporary cohort. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215:103.e1.
5. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
6. Berhan Y, Berhan A. Hafif preeklampsili kadınlara magnezyum sülfat uygulanmalı mı? Eklampsi hakkında yayınlanmış raporların sistematik bir incelemesi. *J Obstet Gynaecol Res* 2015; 41:831.
7. Paul RH, Koh KS, Bernstein SG. Changes in fetal heart rate-uterine contraction patterns associated with eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 130:165.
8. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005; 105:402.
9. American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational hypertension and preeclampsia. Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol* 2020; 135:e237.
10. Acil Obstetrik Bakım Yönetimi Rehberi, Doğum Sonu Bakım Yönetim Rehberi T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Kadın ve Üreme Sağlığı Dairesi Başkanlığı Ankara, 2018
11. 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.
12. Ditisheim A, Sibai BM. Diagnosis and Management of HELLP Syndrome Complicated by Liver Hematoma. *Clin Obstet Gynecol* 2017; 60:190.
13. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004; 103:981.
14. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; 122:1122.
15. Levi M, Meijers JC. DIC: which laboratory tests are most useful. *Blood Rev* 2011; 25:33.
16. Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost* 2007; 5:266.
17. Murphy N, Broadhurst DI, Khashan AS, et al. Gestation-specific D-dimer reference ranges: a cross-sectional study. *BJOG* 2015; 122:395.
18. Hossain N, Paidas MJ. Disseminated intravascular coagulation. *Semin Perinatol* 2013; 37:257.
19. Van Cott EM, Laposata M. Laboratory evaluation of hypercoagulable states. *Hematol Oncol Clin North Am* 1998; 12:1141.
20. Spahn DR, Spahn GH, Stein P. Indications and Risks of Fibrinogen in Surgery and Trauma. *Semin Thromb Hemost* 2016; 42:147.
21. Burtelow M, Riley E, Druzin M, et al. How we treat: management of life-threatening primary postpartum hemorrhage with a standardized massive transfusion protocol. *Transfusion* 2007; 47:1564.
22. Pavord S, Maybury H. How I treat postpartum hemorrhage. *Blood* 2015; 125:2759.
23. Rattray DD, O'Connell CM, Baskett TF. Acute disseminated intravascular coagulation in obstetrics: a tertiary centre population review (1980 to 2009). *J Obstet Gynaecol Can* 2012; 34:341.
24. Erez O, Novack L, Beer-Weisel R, et al. DIC score in pregnant women--a population based modification of the International Society on Thrombosis and Hemostasis score. *PLoS One* 2014; 9:e93240.
25. Odegård RA, Vatten LJ, Nilsen ST, et al. Preeclampsia and fetal growth. *Obstet Gynecol* 2000; 96:950.
26. Selçuk S, Yurdakök M. Preeklampsi anne bebekleri *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2015; 58: 110-122
27. Chang EY, Menard MK, Vermillion ST, et al. The association between hyaline membrane disease and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:1414.
28. Saccone G, Berghella V. Antenatal corticosteroids for maturity of term or near term fetuses: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2016; 355:i5044.

29. [6] C. Lam, K.H. Lim, D.H. Kang, S.A. Karumanchi, Uric acid and preeclampsia, *Semin. Nephrol.* 25 (1) (2005) 56–60.
30. [7] W.B. Saunders, C. Punthumapol, B. Kittichotpanich, Serum calcium, magnesium, and uric acid in preeclampsia and normal pregnancy, *Med. J. Med. Assoc. Thailand* 91 (7) (2008) 968.
31. [8] S.A. Bainbridge, J.M. Roberts, Uric acid as a pathogenic factor in preeclampsia, *Placenta* 29 (2008) 67–72.
32. K.H. Lim, S.A. Friedman, J.L. Ecker, L. Kao, S.J. Kilpatrick, The clinical utility of serum uric acid measurements in hypertensive diseases of pregnancy, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 178 (5) (1998) 1067–1071.
33. Abbassi-Ghanavati M, Greer LG, Cunningham FG. Pregnancy and laboratory studies: A reference table for clinicians. *Obstet Gynecol* 2009; 114(6): 1326-31.
34. NUGENT CA, TYLER FH. The renal excretion of uric acid in patients with gout and in nongouty subjects. *J Clin Invest* 1959; 38:1890.
35. Perez-Ruiz F, Calabozo M, Erasuskin GG, et al. Renal underexcretion of uric acid is present in patients with apparent high urinary uric acid output. *Arthritis Rheum* 2002; 47:610.
36. [1] Corry DB, Eslami P, Yamanoto K, Nyby MD, Makino H, Tuck ML. Uric acid stimulates vascular smooth muscle cell proliferation and oxidative stress via the vascular renin-angiotensin system. *J Hypertens* 2008; 26:269-75.
37. Lanaspas MA, Sanchez-Lozada LG, Choi YJ, et al. Uric acid induces hepatic steatosis by generation of mitochondrial oxidative stress: potential role in fructose-dependent and -independent fatty liver. *J Biol Chem* 2012; 287:40732-44.
38. Fabbrini E, Serafini M, Colic Baric I, Hazen SL, Klein S. Effect of plasma uric acid on antioxidant capacity, oxidative stress, and insulin sensitivity in obese subjects. *Diabetes* 2014; 63:976-981.
39. Cullerton BF, Larson MG, Kannel WB, Levy D. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1999; 131:7.
40. L. Ghulmiyyah, B. Sibai, Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia, *Semin. Perinatol.* 36 (1) (2012) 56–59, <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2011.09.011>.
41. [https://www.uptodate.com/contents/eclampsia?search=hypertension%20pregnancy&topicRef=126975&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/eclampsia?search=hypertension%20pregnancy&topicRef=126975&source=see_link)
42. Shah AK, Rajamani K, Whitty JE. Eclampsia: a neurological perspective. *J Neurol Sci* 2008; 271:158.
43. Pasyar, S., Wilson, L. M., Pudwell, J., Peng, Y. P., & Smith, G. N. (2020). Investigating the diagnostic capacity of uric acid in the occurrence of preeclampsia. *Pregnancy Hypertension*, 19, 106–111.
44. Ryu, A., Cho, N. J., Kim, Y. S., & Lee, E. Y. (2019). Predictive value of serum uric acid levels for adverse perinatal outcomes in preeclampsia. *Medicine*, 98(18), e15462.
45. Zhou, G., Holzman, C., Luo, Z., & Margerison, C. (2018). Maternal serum uric acid levels and blood pressure during pregnancy: A community-based cohort study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 222, 64–69.
46. Livingston, J. R., Payne, B., Brown, M., Roberts, J. M., Côté, A.-M., Magee, L. A., & von Dadelszen, P. (2014). Uric Acid as a Predictor of Adverse Maternal and Perinatal Outcomes in Women Hospitalized With Preeclampsia. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 36(10), 870–877. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30435-7](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30435-7)
47. Germany Paula, L., Ercília Pinheiro da Costa, B., Eduardo Poli-de-Figueiredo, C., & Carlos Ferreira Antonello, I. (2008). Does Uric Acid Provide Information About Maternal Condition and Fetal Outcome in Pregnant Women with Hypertension? *Hypertension in Pregnancy*, 27(4), 413–420.
48. Zhou, G., Holzman, C., Luo, Z., & Margerison, C. (2020). Maternal serum uric acid levels in pregnancy and fetal growth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 33(1), 24–32.
49. Fingar KR (IBM Watson Health), Mabry-Hernandez I (AHRQ), Ngo-Metzger Q (AHRQ), Wolff T (AHRQ), Steiner CA (Institute for Health Research, Kaiser Permanente), Elixhauser A (AHRQ). Delivery Hospitalizations Involving Preeclampsia and Eclampsia, 2005–2014. HCUP Statistical Brief #222. April 2017. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. [www.hcupus.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb222-Preeclampsia-Eclampsia-Delivery-Trends.pdf](http://www.hcupus.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb222-Preeclampsia-Eclampsia-Delivery-Trends.pdf) (Accessed on May 18, 2020).

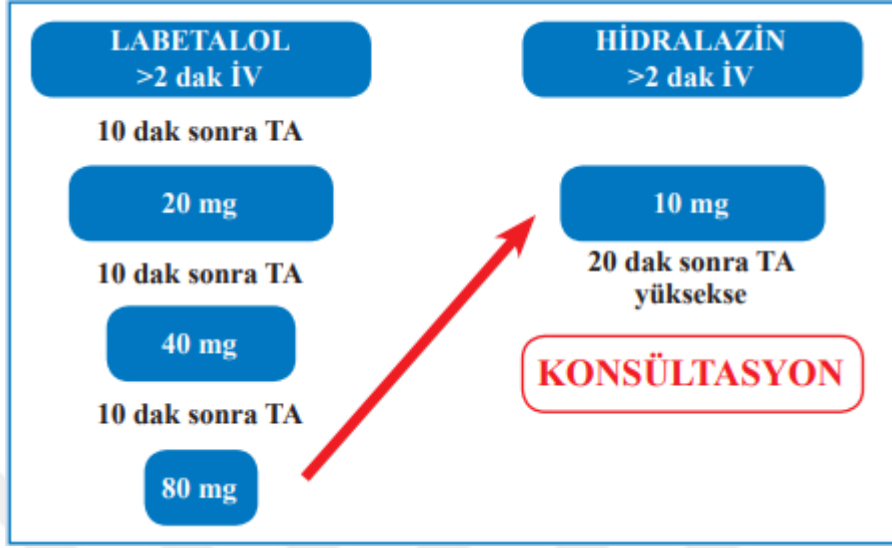
## 8. EKLER

### Ek 1: İNTRAPARTUM VEYA POSTPARTUM ŞİDDETLİ HİPERTANSİYON TEDAVİSİNDE BAŞLANGIÇ OLARAK LABETALOL KULLANILAN YÖNETİM ALGORİTMASI[10]



*T.C. Sağlık Bakanlığı'nın 2018 yılında yayımladığı "Acil Obstetrik Bakım Yönetim Rehberi" nden alınmıştır.*

## Ek 2: LABETOLOL KULLANIM ŞEMASI[10]



T.C. Sağlık Bakanlığı'nın 2018 yılında yayımladığı "Acil Obstetrik Bakım Yönetim Rehberi" nden alınmıştır.

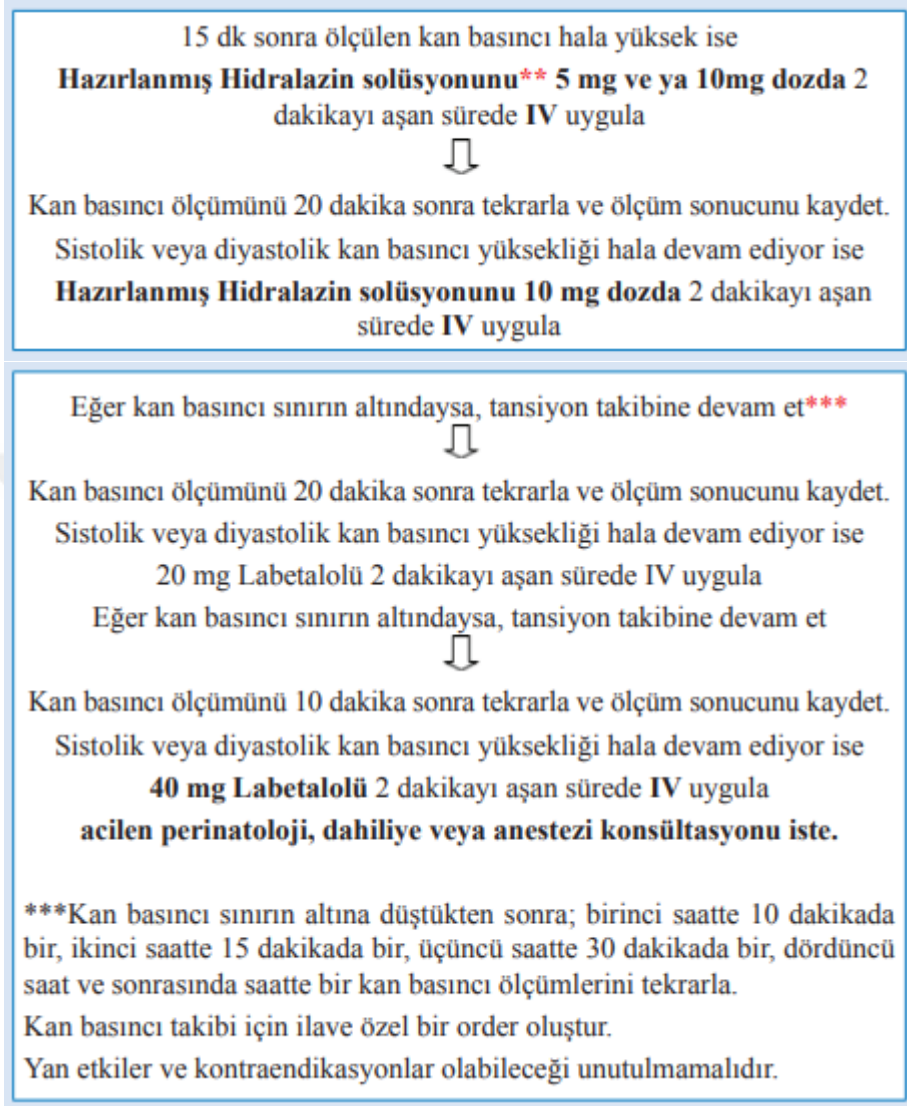
## Ek 3: HİDRALAZİNİN BOLUS TARZINDA VERMEK ÜZERE HAZIRLANMASI[10]

### \*Hidralazinin Bolus Tarzında Vermek Üzere Hazırlanması

- 20 mg toz hidralazini 2 ml %0,9 sodyum klorür ile sulandırınız. Takiben 20ml.lik enjektöre %0,9 sodyum klorür çekerek 20 ml ye tamamlayınız. Böylece hazırladığınız solüsyon 20 mg / 20 ml (1 mg / 1 ml) hidralazin içerir. Hazırlanan solüsyon 24 saat oda ısısında stabil kalır. Hazırlanan solüsyon başka bir infüzyon solüsyonuna **eklenmemelidir**.
- Hidralazin tedavisi sırasında devamlı elektronik fetal monitörizasyon yapılmalıdır.
- Bolus tedavisi günlük 30 mg'ı aşmamalıdır.
- Eğer total bolus dozu 20 mg veya üzerinde ise infüzyon şeklinde verilir.

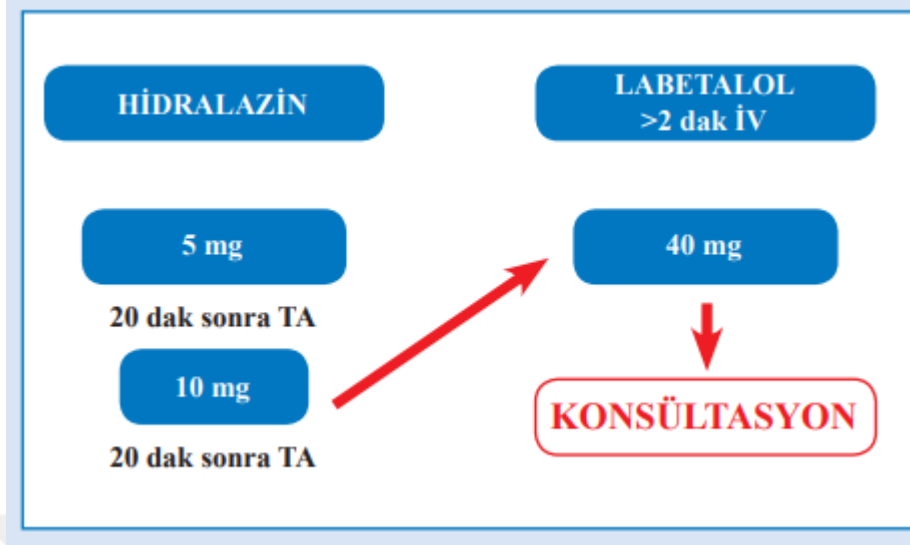
T.C. Sağlık Bakanlığı'nın 2018 yılında yayımladığı "Acil Obstetrik Bakım Yönetim Rehberi" nden alınmıştır.

**Ek 4: INTRAPARTUM VEYA POSTPARTUM ŞİDDETLİ HİPERTANSİYON TEDAVİSİNDE BAŞLANGIÇ OLARAK HİDRALAZİN KULLANILAN YÖNETİM ALGORİTMASI[10]**



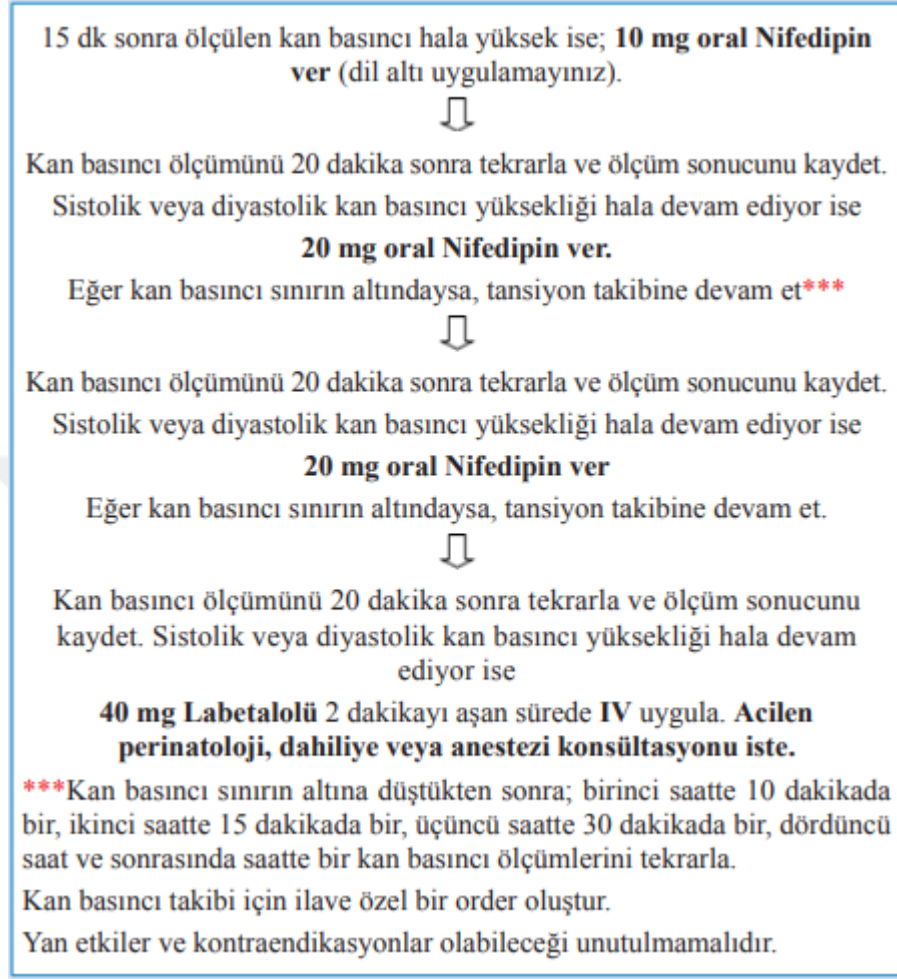
*T.C. Sağlık Bakanlığı'nın 2018 yılında yayımladığı "Acil Obstetrik Bakım Yönetim Rehberi" nden alınmıştır.*

**Ek 5: HİDRALAZİN KULLANIM ŞEMASI[10]**



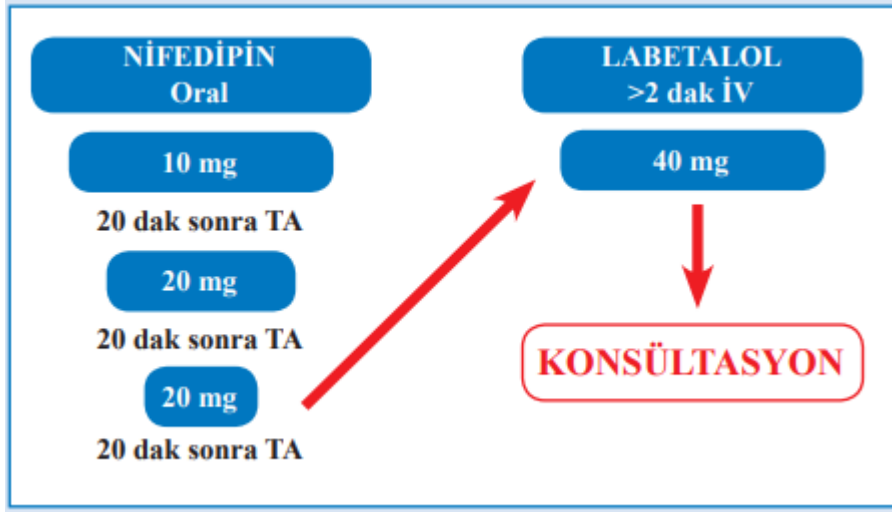
*T.C. Sağlık Bakanlığı'nın 2018 yılında yayımladığı "Acil Obstetrik Bakım Yönetim Rehberi" nden alınmıştır.*

**Ek 6: NİFEDİPİN KULLANILAN YÖNETİM ALGORİTMASI [10]**



*T.C. Sağlık Bakanlığı'nın 2018 yılında yayımladığı "Acil Obstetrik Bakım Yönetim Rehberi" nden alınmıştır.*

**Ek 7: NİFEDİPİN KULLANIM ŞEMASI[10]**



*T.C. Sağlık Bakanlığı'nın 2018 yılında yayımladığı "Acil Obstetrik Bakım Yönetim Rehberi" nden alınmıştır.*