



TÜRKİYE CUMHURİYETİ

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**RİSKLİ GEBELERDE VE KOMPLİKASYON GELİŞEN GEBELERDE, GEBELİK
BOYUNCA RENAL SAĞKALIMIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. GÜRKAN FINDIKLI

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

KOCAELİ 2025



TÜRKİYE CUMHURİYETİ

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**RİSKLİ GEBELERDE VE KOMPLİKASYON GELİŞEN GEBELERDE, GEBELİK
BOYUNCA RENAL SAĞKALIMIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. GÜRKAN FINDIKLI

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. SİBEL GÖKÇAY BEK

YARDIMCI TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. ERKAN DERVİŞOĞLU

ETİK KURUL ONAY NO:

KOCAELİ 2025

TEŞEKKÜR

Tez çalışması süresince bana yardımcı olan, bilgisini ve tecrübesini esirgemeyen, her zaman pozitif ve güler yüzlü danışman hocam Doç. Dr. Sibel Gökçay Bek'e ve tüm süreç boyunca yol gösterici olan, deneyim ve bilgilerini esirgemeyen yardımcı tez danışmanım Prof. Dr. Erkan Dervişoğlu'na

Saygılı, etik, başarılı birer hekim olmamız için çaba gösteren başta iç hastalıkları anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Berrin Çetinarslan'a, dekan yardımcımız Prof. Dr. Ayten Yazıcı'ya, tüm İç Hastalıkları Anabilim Dalının kıymetli Öğretim Üyeleri'ne,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, asistanlık sürecini güzelleştiren tüm çalışma arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca sevgi, saygı ve fedakarlıkla yanımda olan, haklarının hiçbir zaman ödeyemeyeceğim canım annem,babam ve abilerime tüm emekleri ve bana kattıkları için,

Sonsuz teşekkürlerimi iletiyorum.

Hepinizin katkıları, bu tezin ortaya çıkmasında ve akademik yolculuğumda iz bırakan önemli unsurlar olmuştur. Her birinize ayrı ayrı teşekkür ediyor, saygı ve sevgilerimi iletiyorum.

İçindekiler

TEŞEKKÜR	3
SİMGELER ve KISALTMALAR	5
ÖZET	7
ABSTRACT	8
Tablolar Listesi.....	9
Şekiller Listesi.....	11
1. GİRİŞ VE AMAÇ	11
2. GENEL BİLGİLER	12
2.1 GEBELERDE MEYDANA GELEN FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER	12
2.1.1 ANATOMİK DEĞİŞİKLİKLER	12
2.1.2 SİSTEMİK HEMODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLER.....	13
2.1.3 RENAL HEMODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLER	13
2.1.4 RENAL TÜBÜLER FONKSİYONDA DEĞİŞİKLİKLER	14
2.1.5 RENAL ENDOKRİN OSMOREGÜLASYON VE HEMODİNAMİK STABİLİZASYON	15
2.1.6 RENİN- ANJİOTENSİN-ALDOSTERON SİSTEMİ	16
2.2 GEBELİKTE AKUT BÖBREK HASARI.....	17
2.3 GEBELİKTE HİPERTANSİF BOZUKLUKLARIN SINIFLANDIRILMASI	20
2.4 PREEKLAMPSİ -EKLAMPSİ	21
2.5 HELLP SENDROMU	24
2.6 GEBELİĞİN AKUT YAĞLI KARACİĞERİ(AFLP)	25
2.7 OBSTRÜKTİF ÜROPATİ	25
2.8 İNFEKSİYON VE SEPSİS	26
2.9 GEBELİĞİN İNTRAHEPATİK KOLESTAZI	28
2.10 TROMBOTİK MİKROANJİOPATİLER.....	29
2.11 BİLATERAL KORTİKAL NEKROZ	31
2.12 KRONİK BÖBREK HASTALIĞI (CKD) OLAN KADINLARDA GEBELİK	31
2.13 SPESİFİK RENAL HASTALIKLAR VE GEBELİK	32
2.14 GEBELİK VE DİYALİZ	34
2.15 GEBELİK VE TRANSPLANTASYON.....	35
2.16 GEBELİKTE ANTİHİPERTANSİF TEDAVİ	36
2.17 GEBELİKTE İMMUNSUPRESİF TEDAVİ.....	36
3. YÖNTEM VE GEREÇLER	37
3.1 Çalışma Grubu	37
4. BULGULAR.....	40

5. TARTIŞMA	73
6. SONUÇ	82
7. KAYNAKÇA	83

SİMGELER ve KISALTMALAR

ABH – Akut Böbrek Hasarı

ADH – Antidiüretik Hormon

ADPKD – Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı

AFLP – Gebeliğin Akut Yağlı Karaciğeri

AKIN – Acute Kidney Injury Network

ALT – Alanin Aminotransferaz

AST – Aspartat Aminotransferaz

AT1R – Anjiyotensin Tip 1 Reseptörleri

BRCN – Bilateral Renal Kortikal Nekroz

CKD – Kronik Böbrek Hastalığı

CKD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

DİK – Dissemine İntravasküler Koagülopati

ESRD – Son Dönem Böbrek Yetmezliği (End-Stage Renal Disease)

FF – Filtrasyon Fraksiyonu

GFR – Glomerüler Filtrasyon Hızı

HELLP – Hemoliz, Yüksek Karaciğer Enzimleri ve Düşük Trombosit

HÜS – Hemolitik Üremik Sendrom

ICP – Gebeliğin İntrahepatik Kolestazı

IgA – İmmüoglobulin A

KDIGO – Kidney Disease Improving Global Outcomes

MDRD – Modification of Diet in Renal Disease

NSAİİ – Non-Steroidal Antiinflatuar İlaç

PIGF – Placental Growth Factor

PR-AKI – Gebelikle İlişkili Akut Böbrek Hasarı

RAAS – Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi

RBF – Renal Kan Akımı

RIFLE – Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage Renal Disease

RPF – Renal Plazma Akımı

RVR – Renal Vasküler Direnç

sFlt-1 – Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase 1

SPSS – Statistical Package for the Social Sciences

TMA – Trombotik Mikroanjiyopati

TTP – Trombotik Trombositopenik Purpura

UDCA – Ursodeoksikolik Asit

USG – Ultrasonografi

VEGF – Vascular Endothelial Growth Factor

ÖZET

Giriş ve Amaç:

Bu çalışma, riskli gebelerde ve komplikasyon gelişen gebelerde gebelik boyunca renal sağkalımın değerlendirilmesini amaçlamaktadır. Gebelikte ortaya çıkan hipertansif bozukluklar, preeklampsi, HELLP sendromu, renal fizyopatolojik değişiklikler ve enfeksiyöz komplikasyonların maternal ve fetal sonuçlar üzerindeki etkilerinin incelenmesi hedeflenmiştir. Ayrıca, gebelik sürecinde renal fizyolojik değişimlerinin komplikasyonlu gebeliklerde nasıl bozulduğu ve bu durumun klinik sonuçlara yansımaları araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler:

Retrospektif, tanımlayıcı bir çalışma olarak tasarlanan bu araştırma, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Ocak 2018-Aralık 2024 tarihleri arasında takip edilen 546 gebe üzerinde yürütülmüştür. Vaka grubu (n=273) hipertansif ve/ya da proteinüri nedeniyle takipli preeklampsi, kronik böbrek hastalığı, HELLP sendromu, nefrolitiazis, üriner enfeksiyon ve renal graft fonksiyon kaybı ya da disfonksiyonu ,gestasyonel DM ,pregestasyonel DM gibi komplikasyonları olan gebelerden oluşurken; kontrol grubu (n=273) komplikasyonsuz gebeleri içermiştir. Demografik, laboratuvar ve klinik veriler elektronik hasta kayıtlarından toplanmış, istatistiksel analizlerde Mann-Whitney U, Ki-kare ve Wilcoxon testleri kullanılmıştır.

Bulgular:

Hasta grubunda maternal yaş (30.7 ± 6.0 vs. 27.8 ± 5.0 , $p < 0.001$) ve sezaryen doğum oranı ($\%92.3$ vs. $\%59.3$, $p < 0.001$) kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Renal fonksiyon parametrelerinde, hasta grubunda tüm trimesterlerde eGFR (tahmini glomerüler filtrasyon hızı)değerleri düşük (1. trimester: 103.7 ± 34.3 vs. 130.4 ± 8.7 mL/dk, $p < 0.001$), kreatinin düzeyleri yüksek (1. trimester: 0.81 ± 0.48 vs. 0.51 ± 0.08 mg/dL, $p < 0.001$) saptanmıştır. Preeklampsi ($\%84.6$) ve HELLP sendromu ($\%9.2$) vaka grubunda sık görülürken, perinatal mortalite ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı oranı anlamlı şekilde yüksek bulundu ($\%9.1$ vs. $\%0.4$, $p < 0.001$).

Sonuç:

Riskli gebeliklerde renal adaptasyon mekanizmalarının bozulması, maternal ve fetal komplikasyon riskini artırmaktadır. Preeklampsi ve HELLP sendromu, renal fonksiyon kaybı ve perinatal morbidite ile ilişkili bulunmuştur. Erken tanı, multidisipliner takip ve doğru tedavi yaklaşımları, maternal ve fetal sağkalımı iyileştirebilir. Riskli gebeliklerin mutlaka doktor (nefrolog) takibi altında planlı gerçekleştirilmesi gerekir.

Anahtar Kelimeler:

Gebelik komplikasyonları, renal sağkalım, preeklampsi, HELLP sendromu, akut böbrek hasarı, perinatal sonuçlar.

ABSTRACT**Introduction and Aim:**

This research focused on assessing kidney survival during pregnancy in cases considered high-risk and those with complications. We examined how hypertensive disorders, preeclampsia, HELLP syndrome, kidney diseases, and infectious complications impact both maternal and fetal outcomes. Furthermore, the study delves into the disruption of normal kidney adaptation in complicated pregnancies and the clinical significance of these alterations.

Materials and Methods:

This study, which is retrospective and descriptive in nature, involved 546 pregnant women who were monitored at the Kocaeli University Faculty of Medicine Hospital from January 2018 to December 2024. The case group, consisting of 273 participants, included pregnancies with complications such as preeclampsia, chronic kidney disease, HELLP syndrome, nephrolithiasis, urinary infections, renal transplantation, gestational diabetes mellitus, and pregestational diabetes mellitus. In contrast, the control group, also comprising 273 participants, included pregnancies without any complications. Data on demographics, laboratory results, and clinical information were gathered from electronic patient records, and statistical analyses were conducted using Mann-Whitney U, Chi-square, and Wilcoxon tests.

Results:

The case group exhibited a notably higher average maternal age (30.7 ± 6.0 compared to 27.8 ± 5.0 , $p < 0.001$) and a greater incidence of cesarean deliveries (%92,3 versus %59.3, $p < 0.001$) than the control group. In terms of renal function, the case group had reduced eGFR values (first trimester : 103.7 ± 34.3 vs. 130.4 ± 8.7 mL/min, $p < 0.001$) and elevated creatinine levels (first trimester: 0.81 ± 0.48 vs. 0.51 ± 0.08 mg/dL, $p < 0.001$). Preeclampsia was present in 84.6% of the case group, and HELLP syndrome was observed in 9.2%. Additionally, there were significantly higher rates of perinatal mortality and the need for neonatal intensive care (9.1% vs. 0.4%, $p < 0.001$) in the case group.

Conclusion:

Disrupted renal adaptation mechanisms in high-risk pregnancies increase the risk of maternal and fetal complications. Preeclampsia and HELLP syndrome are linked to kidney problems and complications during the perinatal period. Timely detection, coordinated care from multiple disciplines, and proactive treatment strategies can enhance the chances of survival for both mothers and their babies.

Keywords:

Pregnancy complications, renal survival, preeclampsia, HELLP syndrome, acute kidney injury, perinatal outcomes.

Tablolar Listesi

Tablo 1. Gebelikte Demografik, Obstetrik ve Laboratuvar Parametrelerinin Dağılımı ve İstatistiksel Özellikleri	40
Tablo 2. Gebelikte Laboratuvar, İmmünolojik ve Klinik Parametrelerin Dağılımı ile Komplikasyonların İstatistiksel Özellikleri	41
Tablo 3. Kontrol ve Vaka Gruplarında Demografik Özellikler ve Doğum Sonuçlarının Karşılaştırılması	42

Tablo 4. Gebelik Dönemlerine Göre eGFR Değerleri ve Trimesterdaki Değişimlerin Kontrol ve Vaka Gruplarında Karşılaştırılması.....	43
Tablo 5. Gebelik Dönemlerine Göre eGFR Değerleri ve Trimesterdaki Değişimlerin Kontrol ve Vaka Gruplarında Karşılaştırılması	44
Tablo 6. Gebeliğin Trimesterlerine Göre Kontrol ve Vaka Gruplarında AST Değerlerinin Karşılaştırılması	45
Tablo 7. Gebeliğin Trimesterlerine Göre Kontrol ve Vaka Gruplarında ALT Değerlerinin Karşılaştırılması	47
Tablo 8. Laboratuvar Parametrelerinin Kontrol ve Vaka Gruplarında Karşılaştırılması.....	48
Tablo 9. Kontrol ve Vaka Gruplarında Bebek Sağ Kalım ile Gebelik Komplikasyonlarının Dağılımı	49
Tablo 10. Kontrol ve Vaka Gruplarında Gebelikte Diyabet, Nefrolojik ve Hepatik Komplikasyonların Dağılımı	52
Tablo 11. Perinatal Sonuç Gruplarına Göre (Yaşayan vs. Yenidoğan ybü ihtiyacı+perinatal mortalite) Komplikasyonlarının Dağılımı.....	54
Tablo 12. Preeklampsi Varlığı ile İlişkili Renal ve Sistemik Komorbiditelerin Prevalansının Karşılaştırılması	56
Tablo 113. Eklampsi Varlığı ile İlişkili Renal ve Sistemik Komorbiditelerin Prevalansı	59
Tablo 14. Normal Doğum ve Sezaryen Doğum Yapan Hastalarda Renal ve Sistemik Komorbiditelerin Prevalansının Karşılaştırılması.....	61
Tablo 15. 24 Saatlik İdrarda Protein Düzeylerine Göre Doğum Haftası, Neonatal Sonuçlar ve Preeklampsi Durum Dağılımı.....	63
Tablo 16. 24 Saatlik İdrarda Protein Düzeylerine Göre Gebeliğin Farklı Trimesterlerindeki eGFR Değerleri ve Trimesterler Arası Değişim Yüzdeleri.....	65
Tablo 17. 24 Saatlik İdrarda Protein Düzeylerine Göre Gebeliğin Farklı Trimesterlerindeki Serum Kreatinin Değerleri ve Trimesterler Arası Değişim Yüzdeleri	67
Tablo 18. Preeklampsi Olan ve Olmayan Gebelerde Gebeliklerde Trimester Bazlı eGFR ve Serum Kreatinin Değerleri ile Trimesterler Arası Değişim Yüzdelerinin Karşılaştırılması	69
Tablo 19. Preeklampsi Olan ve Olmayan Gebelerde Spot İdrar Protein/Kreatinin Oranı ile 24 Saatlik İdrar Protein Değerlerinin Trimester Bazında Karşılaştırılması.....	70
Tablo 20. Diyabet Tiplerine Göre Gebeliğin Farklı Trimesterlerindeki eGFR ve Serum Kreatinin Değerlerinin Karşılaştırılması(Vaka ile Kontrol Grubu).....	71
Tablo 21. Diyabet Tiplerine Göre Gebeliğin Farklı Trimesterlerinde Spot İdrar Protein/Kreatinin Oranı ve 24 Saatlik İdrar Protein Değerlerinin Karşılaştırılması	72

Şekiller Listesi

Şekil 1. Gebelikte renal adaptasyon(20).....	16
Şekil 2. Preeklampsi tanı kriterleri(26)	23
Şekil 3. Preeklampsi risk faktörleri (26)	23
Şekil 4. HELLP ,AFLP, TTP, HÜS'ün karşılaştırmalı klinik ve laboratuvar özellikleri(75)	30



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gebelik, çok sayıda fizyolojik ve hormonal adaptasyonun gerçekleştiği kritik bir dönemdir. Bu adaptasyonlar arasında renal sistemde böbrek boyutunda artış, artan renal kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızında (eGFR) gözlenen yükseliş ön plana çıkmaktadır. Normal gebelikte bu mekanizmalar, fetüsün beslenme ve oksijen ihtiyacını karşılamak için gerekli olsa da, risk faktörleri barındıran ve çeşitli komplikasyonların geliştiği gebeliklerde bu

adaptasyon süreçleri bozulabilmektedir. Özellikle preeklampsi, HELLP sendromu, kronik böbrek hastalığı, nefrolitiazis, üriner enfeksiyon ve gestasyonel ile pregestasyonel diyabetes mellitus gibi durumlar, renal adaptasyon fizyoloji seyrini etkileyerek maternal ve fetal sağkalımını bozmaktadır.

Riskli gebeliklerde maternal yaş, obezite, metabolik bozukluklar, bazı koagülasyon bozuklukları, hipertansif bozukluklar ve altta yatan tanılı ya da tanı almamış kronik böbrek hastalığı, renal adaptasyonun yetersiz kalmasına ve buna bağlı olarak akut böbrek hasarı (ABH) gibi ciddi durumların gelişmesine zemin hazırlamaktadır. Bu durumların erken tanısı, multidisipliner bir yaklaşımla izlenmesi ve gerektiğinde doğru tedavi stratejilerinin uygulanması, maternal sağkalımın korunması ve perinatal sonuçların iyileştirilmesi açısından kritik öneme sahiptir.

Bu çalışmanın temel amacı, riskli gebelerde ve komplikasyon gelişen gebelerde gebelik boyunca renal sağkalımın değerlendirilmesidir. Çalışmada, preeklampsi, HELLP sendromu, kronik böbrek hastalığı, nefrolitiazis, üriner enfeksiyon, renal graft fonksiyon kaybı ya da disfonksiyonu; gestasyonel ve pregestasyonel diyabetes mellitus gibi komplikasyonların, maternal ve fetal sonuçlara olan etkileri incelenmiştir. Komplikasyonlu gebeliklerde renal sağkalıma etkisi ve klinik sonuçları değerlendirilmiştir. Bu çalışma, elde edilen verilerle riskli gebeliklerde renal fonksiyon bozukluklarını ve buna bağlı gelişen komplikasyonları daha iyi anlamayı sağlayarak, erken tanı ve yönetim stratejilerinin geliştirilmesine katkı sunmayı amaçlamaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 GEBELERDE MEYDANA GELEN FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

2.1.1 ANATOMİK DEĞİŞİKLİKLER

Gebelik süresince her iki böbreğin uzunluğu yaklaşık 1-1,5 cm artar. Böbrek boyutundaki bu artış vasküler ve renal interstisyel sıvı volümünde artış olmasına bağlıdır(1). Toplayıcı sistemde belirgin değişiklikler gözlemlenir; kaliksler, renal pelvis ve ureterlerde dilatasyon

meydana gelir. Toplayıcı sistemin dilatasyonu, progesteronun etkisiyle üreter düz kaslarının gevşemesi ve büyüyen uterus ile iliak damarların üretere baskı yapması sonucu ortaya çıkmaktadır. Özellikle sağ taraftaki dilatasyon sol taraftakine oranla daha belirgindir. Bunun nedeni, sağ over ve üreterin anatomik konumu, uterusun sağa yönelimli konumlanması (deksrrotasyon) ve iliak damarların sağ üreter üzerinde oluşturduğu ek bası ile açıklanmaktadır (2). Fizyolojik hidronefroz olarak adlandırılan bu genişleme sıklıkla asemptomatik seyreder, dilatasyon ileri boyutlara ulaştığında idrar stazına bağlı olarak pyelonefrit ve benzeri idrar yolu enfeksiyonlarına yatkınlık artmaktadır(3).

2.1.2 SİSTEMİK HEMODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLER

Gebelikte en belirgin hemodinamik değişikliklerden biri, kalp debisindeki artıştır. Kalp debisi, gebeliğin erken dönemlerinde artmaya başlar ve ikinci trimesterde en yüksek seviyeye ulaşır. Bu artış, gebeliğin 20. haftasına kadar %30-50 oranında olabilir(4). Kalp debisindeki artış, hem kalp atım hacminin artması hem de kalp hızının yükselmesi ile ilişkilidir. Gebelik sırasında kan hacmi (plazma hacmi) önemli ölçüde artar. Plazma hacmi, gebeliğin 6. haftasından itibaren artmaya başlar ve 32-34. haftalarda en yüksek seviyeye ulaşır. Bu artış, ortalama %40-50 oranında olabilir(5). Plazma hacmindeki artış, fetüsün ve plasentanin ihtiyaçlarını karşılamak için gereklidir. Ancak, eritrosit üretimindeki artış plazma hacmi artışına yetişemediği için, gebelikte hemodilüsyonel anemi (fizyolojik anemi) görülebilir. Gebelikte periferik vasküler dirençte belirgin bir azalma meydana gelir. Bu durum, özellikle gebeliğin erken dönemlerinde başlar ve ikinci trimesterde en düşük seviyeye ulaşır. Periferik vasküler dirençteki azalma, progesteron ve nitrik oksit gibi vazodilatör faktörlerin etkisiyle ilişkilidir(6). Bu durum, kan basıncında hafif bir düşüşe neden olur ve genellikle ikinci trimesterde en belirgindir. Ancak, üçüncü trimesterde kan basıncı genellikle normale döner.

2.1.3 RENAL HEMODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLER

Sistemik vasküler dirençteki belirgin azalma, sistemik kan basıncının düşmesine neden olur. Bu değişimin bir sonucu olarak renal vasküler direnç azalır ve böbrek kan akımı, ikinci trimesterin sonunda %70–80 oranında artarak zirveye ulaşır. Üçüncü trimesterde ise bu artışta azalma gözlenir. Efektif renal plazma akımı, gebeliğin ortalarına doğru %60–80 oranında yükselir. Ancak glomerüler filtrasyon hızı (GFR) artışı, buna kıyasla daha düşük seviyede kalır ve yaklaşık %40–50 oranında gerçekleşir(7). Glomerüler filtrasyon hızı (GFR), gebe kalındıktan

sonra 6. haftadan itibaren artmaya başlar ve genellikle gebeliğin sonuna kadar bu artış korunur. GFR ile renal plazma akımının oranını ifade eden filtrasyon fraksiyonu (FF), gebeliğin ilk yarısında azalır; ancak gebeliğin ileri dönemlerinde tekrar artış gösterir. Doğumdan sonraki 4–6 hafta içinde ise bu hemodinamik değişkenler, gebelik öncesindeki normal seviyelerine geri döner. Çeşitli çalışmalar bu süreçte relaksin, nitrik oksit sentaz, prostaglandinler ve endotelin gibi faktörlerin rol oynadığını öne sürmüştür (8). Glomerüler filtrasyon hızındaki (GFR) fizyolojik artış, afferent ve efferent arteriollerin dilatasyonu sonucunda renal plazma akımının (RPF) artmasından kaynaklanır(9). Gebelik sırasında üre ve kreatinin serum konsantrasyonları azalır. Serum kreatinin düzeyi yaklaşık 0.4 mg/dL düşer ve bu nedenle normal gebelikte kreatinin düzeyleri genellikle 0.4 ila 0.8 mg/dL arasında değişir(10).

2.1.4 RENAL TÜBÜLER FONKSİYONDA DEĞİŞİKLİKLER

Proteinüri

İdrarda bulunan proteinler, glomerül kapillerinde filtrelenen plazma proteinleri ile ürogenital sistem tarafından üretilen proteinlerin karışımından oluşur. Bu proteinlerin yaklaşık %40'ını albümin, %15–20'sini immünoglobulinler ve geri kalan %55–60'ını tübüler kaynaklı Tamm–Horsfall glikoproteini oluşturur(11). Gebe olmayan kadınlarda günlük idrar protein atılımının 20–80 mg arasında olduğu, 150 mg/gün düzeyi ise üst sınır kabul edilmektedir(12). Gebelikte günde 300 mg'ın üzerindeki protein atılımı ise patolojik olarak değerlendirilir(13). Proteinüri ölçümünde 24 saatlik idrar toplama “altın standart” yöntem olarak tanımlansa da, uygulamada hasta uyumu ve toplama hataları nedeniyle yanıltıcı sonuçlar ortaya çıkabilmektedir.

Proteinüri taramasında “dipstick” testi kliniklerde pratik ve hızlı bir yaklaşım olarak kullanılsa da, anlamlı proteinürinin tespitinde yeterli doğruluğa sahip değildir. Bu nedenle, spot idrarda protein/kreatinin oranı (mg/g) daha hızlı ve pratik bir yaklaşım olarak önerilmektedir(10).

Glukoz

İdrarda glukoz varlığı diyabet mellitusundan ziyade tübüler disfonksiyonun bir göstergesi olarak değerlendirilmelidir. Proksimal ve distal tübüller, bilinmeyen bir mekanizma nedeniyle filtrelenen glukozu reabsorbe etme kapasitesinde azalma gösterirler. Glomerüler filtrasyon hızındaki (GFR) artış, bir yandan filtre edilen glukoz yükünü artırırken, diğer yandan artan plazma hacmi sodyumun ve dolayısıyla glukozun tübüler geri emilimini engelleyebilir(3).

Potasyum

Gebelik süresince toplam vücut potasyum düzeyinde belirgin bir artış gözlenir. Bu artışın başlıca nedeni, progesteron aracılı idrarla potasyum atılımının azalması gösterilmektedir. Gebelikte renin-anjiyotensin sisteminin (RAAS) aktive olması bu süreçte ek bir rol oynayabilir. Ancak, gebelerde ölçülen serum potasyum düzeyleri çoğunlukla gebe olmayan bireylerdeki normal referans aralığına yakın seyretmektedir(14).

Ürik Asit

Gebeliğin erken dönemlerinde serum ürik asit düzeyi en az %25 oranında azalır. Bu değişiklik, GFR 'deki belirgin artış ve tübüler geri emilimdeki azalmadan kaynaklanır. Gebeliğin son dönemlerinde, ürik asidin renal atılımı azalır ve plazma seviyeleri gebe olmayan bireylerdeki düzeylere yaklaşır(3).

Asit baz regülasyonu

Gebelikte progesteronun etkisiyle hiperventilasyon gelişmesi ,solunumsal alkalozunun oluşmasına yol açar. pCO₂ normalde 40 mmHg iken, gebelikte yaklaşık 27-32 mmHg'ye düşer. Plazma bikarbonatı gebelik sırasında azalır ve 18 ila 22 mEq/L arasında değişir. Böbreklerin asit-baz dengesini düzenleme fonksiyonunda herhangi bir belirgin bozukluk gözlemlenmemektedir(15).

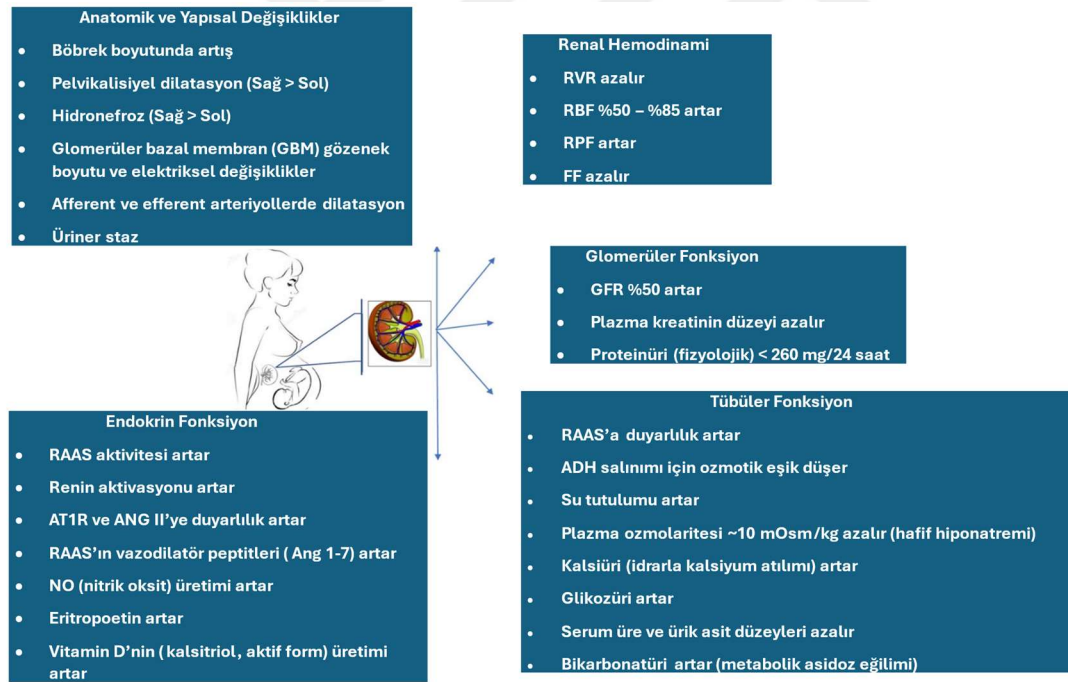
2.1.5 RENAL ENDOKRİN OSMOREGÜLASYON VE HEMODİNAMİK STABİLİZASYON

Gebelik sırasında plazma ozmolaritesi yaklaşık 270 mosmol/kg seviyesine düşer ve plazma sodyum düzeyi ortalama 4–5 mEq/L azalır. Bu yeni denge noktası, susama hissi ve arka hipofizden salınan antidiüretik hormon (ADH) aracılığıyla sağlanır. Doğumdan sonra ise serum ozmolaritesi hızla normale dönerken, plazma sodyum düzeyi yaklaşık 8 hafta içinde gebelik öncesi seviyelerine ulaşır(16). Gebeliğin ilk trimesterinin sonlarından itibaren artan vazopressinaz aktivitesi üçüncü trimesterde en yüksek seviyeye ulaşır ve ADH'nin metabolik olarak daha hızlı parçalanmasına neden olur. Çoğu kadında, ADH üretimi bu artan parçalanmayı telafi edecek düzeydedir, bu nedenle ciddi poliüri sık görülmez. Ancak bazı gebelerde, “gebeliğe bağlı geçici diabetes insipidus” adı verilen bir durum gelişebilir. Bu

durumda, yetersiz sıvı alımına bağlı olarak hipernatremi gibi ciddi sorunlar ortaya çıkabilir(17).

2.1.6 RENİN- ANJİOTENSİN-ALDOSTERON SİSTEMİ

Gebelikte renin–anjiyotensin–aldosteron sistemi (RAAS) aktif hale gelir(18).Östrojen, anjiyotensinojen üretimini doğrudan uyarırken, progesteronun böbrekteki renin üretimini artırdığı düşünülmektedir. Anjiyotensin II ve aldosteronun yüksek düzeyleri, böbreklerde sodyum tutulmasına, plazma hacmi genişlemesine ve ödem oluşumuna yol açar. Bu süreç sonucunda, gebeliğin ilerleyen haftalarında toplam vücut sıvı miktarı yaklaşık 6–8 litre artar. Plazma hacmi yaklaşık %50 oranında yükselir; kalan sıvı ise fetüs, amniyotik sıvı, hücre içi ve interstisyel alanlar arasında dağılır(19). Anjiyotensin II'nin yüksek seviyeleri, azalmış vazokonstriktör yanıt nedeniyle hipertansiyona neden olmaz.



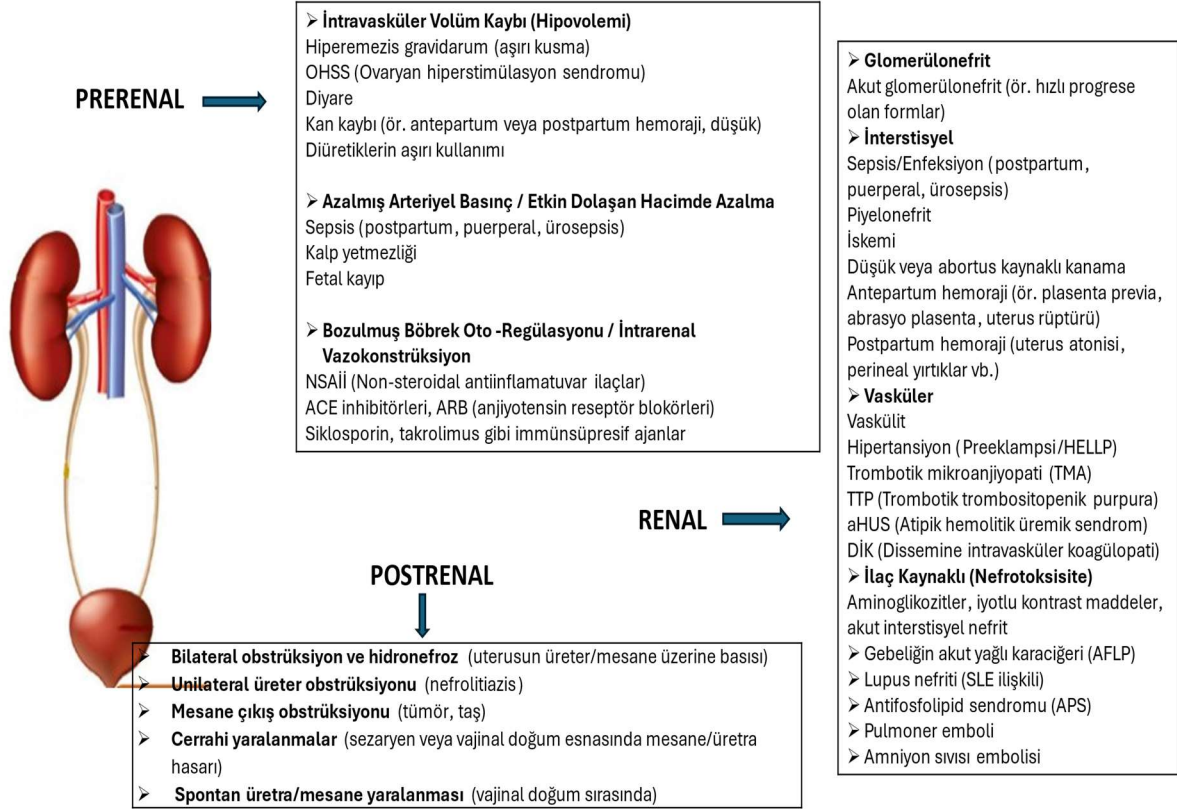
Şekil 1. Gebelikte renal adaptasyon(20).

Kısaltmalar:GFR ,glomerüler filtrasyon hızı;RVR, renal vasküler direnç;RBF ,renal kan akımı;RPF ,renal plazma akımı ;FF, filtrasyon fraksiyonu;RAAS,renin-anjiyotensin sistemi; AT1R , anjiyotensin tip 1 reseptörleri;ADH,antidiüretik hormon

2.2 GEBELİKTE AKUT BÖBREK HASARI

Akut Böbrek Hasarı (ABH), eskiden akut böbrek yetmezliği olarak adlandırılan bir durumdur ve dünyanın birçok bölgesinde maternal sonuçların kötüleşmesinin sık bir nedeni olmaya devam etmektedir. Gebelikle ilişkili akut böbrek hasarının (PR-AKI) insidansı, dünya genelinde büyük ölçüde değişkenlik göstermekte olup, 20.000 gebelikte 1 vakadan (21)50 gebelikte 1 vakaya kadar(22)farklılık göstermektedir.Bu geniş varyasyonun arkasında birçok faktör bulunmaktadır. Bunlar arasında, tanımlayıcı kriterlerdeki standart eksikliği, gebelikteki fizyolojik değişikliklerin laboratuvar testlerinin yorumlanmasını etkilemesi ve bölgesel etiyolojik faktörlerdeki farklılıklar yer alır. Sıklıkla, gebelik öncesi serum kreatinin değeri bilinmemektedir. Bu durum, genel popülasyonda kabul gören ABH tanımının tanısal doğruluğuna ilişkin sınırlı bilgiyle birleştiğinde, PR-AKI'nın erken ve doğru tanısını zorlaştırmaktadır. Gebelikle ilişkili akut böbrek hasarının (PR-AKI) iki farklı dönemde pik yaptığı bildirilmiştir: İlk pik, septik abortusların bir sonucu olarak erken gebelik döneminde görülürken, ikinci pik ise gebeliğin ilerleyen dönemlerinde hipertansif bozukluklar ve kanama gibi obstetrik komplikasyonlara bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Düşük gelirli ülkelerde sepsis ve şiddetli kanama hala yaygınken, gelişmiş ülkelerde birincil böbrek hastalıkları, trombotik mikroanjiyopati (TMA) ve gebeliğin akut yağlı karaciğeri (AFLP) daha sık görülmektedir. Dünyanın birçok bölgesinde, düşük gelirli ülkeler de dahil olmak üzere, preeklampsi ve eklampsi, PR-AKI vakalarının %5-20'sini oluşturmaktadır. Bir çalışmada, gebelikte hipertansif bozuklukların Gİ-ABH vakalarının %36'sından sorumlu olduğu bildirilmiştir(22). Özellikle erken başlangıçlı (<32 gebelik haftası) preeklampsi durumunda risk daha yüksektir. Gebelik, altta yatan böbrek hastalığını ortaya çıkarabilir veya seyrini değiştirebilir.PR-AKI'nın etyolojisi, gebelik yaşına göre değişiklik gösterebilir. İlk trimesterde hiperemesis gravidarum, sepsis veya kanama yaygın nedenlerdir. İkinci ve üçüncü trimesterde ise akut böbrek hasarının yaygın nedenleri arasında şiddetli preeklampsi, hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri ve düşük trombosit sayısı (HELLP) sendromu, gebeliğin akut yağlı karaciğeri (AFLP) ve trombotik mikroanjiyopatiler (TMA) yer alır. Bu durumlar, klinisyenler için tanısal zorluklar oluşturabilir. Bilateral kortikal nekroz ve obstrüktif üropati de akut böbrek hasarına yol açabilecek diğer durumlardır. Doğum sonrası kanama, gebelikte hipertansif bozukluklar ve puerperal sepsis nedeniyle gelişen doğum sonrası ABH, dünyanın bazı bölgelerinde hala yüksek oranda görülmektedir.Gebelik haftasına ve anatomik nedenlere göre akut böbrek hasarı tablo 1 ve şekil 2 de gösterilmiştir.Maternal ve fetal sonuçlar, optimal

yönetim ve bakıma erişime bağlıdır, özellikle renal replasman tedavisinin mevcut olmadığı durumlarda bu durum daha da kritik hale gelir. Bu nedenle, dünyanın birçok bölgesinde maternal mortalite yüksektir. Geç başvuru da, doğum sonrası ABH'de görülen kötü sonuçlar ve yüksek mortalitede önemli bir rol oynar(23).



Şekil 2. Gebeliğe bağlı (PR)-AKI'nin fizyopatolojik mekanizmaya göre sınıflandırılmış yaygın nedenleri(24)

Tablo 1. Gebeliğe bağlı akut böbrek hasarının gebeliğin trimesterlerine göre ayırıcı tanısı(25)

Gebelik Dönemi	Ayırıcı Tanılar
Birinci Trimester	-Hiperemesis gravidarum -Septik abortus/erken düşükler -İlaç(medikasyon) kaynaklı
İkinci Trimester	-Preeklampsi/Eklampsi -Piyelonefrit -HELLP sendromu -Trombotik trombositopenik purpura/Hemolitik üremik sendrom -Tekrarlayan glomerulonefrit
Üçüncü Trimester	-HELLP sendromu -Trombotik trombositopenik purpura/Hemolitik üremik sendrom -Preeklampsi/Eklampsi -Tekrarlayan glomerulonefrit(membranöz nefropati,lupus nefriti) -Obstrüktif üropati -Plasenta dekolmanı -Plasental kanama -Gebeliğin akut yağlı karaciğeri
Peripartum(Doğum Sırası)	-Uterus atonisine bağlı kanama -Uterus rüptürü -Obstetrik travma
Postpartum(Doğum Sonrası)	-Atipik hemolitik üremik sendrom -Non-steroidal antiinflatuar ilaç(NSAİİ) kullanımı -Puerperal sepsis -Tekrarlayan glomerulonefrit(örn:lupus nefriti) -Postpartum kardiyomiyopati

Kısaltmalar: HELLP, hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri ve düşük trombosit

2.1.1 GEBELİKTE AKUT BÖBREK HASARI TANIMLAMASI

Akut böbrek hasarı (ABH) için genel popülasyonda tanımlanmış pek çok ortak kriter mevcuttur. Bunlar arasında RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage renal disease) kriterleri, Acute Kidney Injury Network (AKIN) kriterleri ve Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) kriterleri sayılabilir. Ancak gebeliğe bağlı akut böbrek hasarı (PR-AKI) tanımı henüz standart bir yaklaşıma sahip değildir; örneğin, bazı uygulamalarda yalnızca serum kreatinin değerindeki hafif bir yükseliş PR-AKI olarak kabul edilirken, diğerlerinde diyaliz ihtiyacı ölçütü olarak alınmaktadır. Gebelikte meydana gelen fizyolojik değişiklikler, bu kriterlerin yorumlanmasını güçleştirmekte olup hangi tanı ölçütlerinin PR-AKI için en uygun olduğunu belirlemek amacıyla daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Sağlıklı toplumda kullanılan Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) ya da Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) hesaplama yöntemlerinin gebelikte kullanılması doğru değildir. Gebe olmayan popülasyonlarda geliştirilen kreatinin temelli formüller, gebelere uygulandığında muhtemelen yanlış sonuçlar verecektir çünkü gebelikte serum kreatinin düzeyindeki düşüş, hem gebeliğe bağlı gerçek glomerüler filtrasyon hızı (GFR) artışından hem de hemodilüsyon nedeniyle meydana gelir. Cockcroft-Gault gibi kilo temelli formüller de GFR'yi olduğundan fazla tahmin eder. Bu sorunlar göz önüne alındığında, gebelikte GFR tahmini için 24 saatlik idrar toplama yöntemiyle kreatinin klirensi ölçümü altın standart olarak kabul edilir(10).

2.3 GEBELİKTE HİPERTANSİF BOZUKLUKLARIN SINIFLANDIRILMASI

Hipertansif bozukluklar, gebeliklerin %10-22'sini etkilemektedir ve şu şekilde sınıflandırılmıştır(26):

- 1) Gestasyonel Hipertansiyon
- 2) Kronik Hipertansiyon
- 3) Kronik Hipertansiyon Zemininde Gelişen Preeklampsi
- 4) Preeklampsi/Eklampsi

Gestasyonel Hipertansiyon

Gestasyonel hipertansiyon, gebeliğin 20. haftasından sonra ilk kez ortaya çıkan ve sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg veya diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olmasıyla karakterize, preeklampsiye özgü bulguların eşlik etmediği ve postpartum üç ay içinde kan basıncının normal seviyelere dönmesi ile tanımlanmaktadır. Gestasyonel hipertansiyon tanısı alan gebelerin yaklaşık %10-25'inde ilerleyen dönemde preeklampsi gelişebilir (26).

Kronik Hipertansiyon

Kronik hipertansiyon ,gebelik öncesinde veya gebeliğin 20. Haftasından önce tanı konulan en az iki kez sistolik kan basıncının 140 mmHg ve diyastolik kan basıncının 90 mmHg üzeri olması olarak tanımlanabilir. Postpartum 12.haftadan sonrada tansiyon yüksekliğinin devam etmesi de

kronik hipertansiyon olarak tanımlanır. Kronik hipertansiyonu olan kadınlar, preeklampsi, plasenta dekolmanı, fetal büyüme geriliği, erken doğum ve ölü doğum gibi olumsuz sonuçlar açısından artmış risk taşıdıkları için gebelikleri boyunca dikkatli bir şekilde izlenmelidir(27).

Kronik Hipertansiyon Zemininde Gelişen Preeklampsi

Kronik hipertansiyonu olan ve 20. gebelik haftasından sonra hipertansiyonun kötüleşmesiyle birlikte yeni başlangıçlı proteinüri gelişen gebelere, kronik hipertansiyon zemininde gelişen preeklampsi tanısı konur. Bir diğer deyişle kronik hipertansiyonu olan gebelerde preeklampsi bulgularının ortaya çıkması olarak tanımlanır. Kronik hipertansiyonu olan kadınlarda gebeliklerin yaklaşık %25'i üzerine eklenen preeklampsi ile komplike olabileceğinden, bu hastaların yakından takip edilmesi önerilmektedir(28).

2.4 PREEKLAMPSİ -EKLAMPSİ

Preeklampsi, gebeliğe özgü, multisistem organ tutulumu olabilen ve yaygın endotel hasarı ile karakterize bir hipertansif bozukluktur. Preeklampsi, dünya genelinde tüm gebeliklerin %2-8'inde komplike olmaktadır(29). Eklampsi ,gebeliğin hipertansif bozukluğu olan kadınlarda diğer nedenlerle açıklanamayan, bir veya birden fazla tonik-klonik nöbetin görülmesi ile tanımlanır. Gebeliklerin %10'u hipertansif bozukluklarla komplikasyon gösterse de, eklampsi hipertansif bozukluğu olan kadınların %0.8'inde görülmektedir(30). Preeklampsi, dünya çapında maternal ve perinatal mortalite ile morbiditenin önde gelen nedenidir. Maternal ölümlerin %10'u preeklampsi ile ilişkilidir. Proteinüri, preeklampsi tanısı koyulan hastaların %75'ine kadarında bulunabilir, ancak preeklampsi tanısının konulabilmesi için proteinüri varlığı zorunlu değildir. Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği (ACOG), 2020 yılında yayımladığı kılavuzda, önceden normotansif olan bir gebede gebeliğin 20. haftasından sonra en az iki ölçümde (en az dört saat arayla) sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg veya diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg ölçülmesi ve bu duruma 24 saatlik idrarda protein miktarının ≥ 300 mg ya da spot idrarda protein/kreatinin oranının $\geq 0,3$ (dipstick $\geq 1+$) eşlik etmesi, hipertansiyona proteinürinin eşlik etmediği durumlarda ise trombositopeni (platelet sayısının $100,000 \times 10^9/L$ den az olması), karaciğer enzim yüksekliği (alanin aminotransferaz ve aspartat aminotransferaz enzimlerinin normal sınırların iki katı veya daha fazla yükselmesi), böbrek yetmezliği (serum kreatinin konsantrasyonu $1,1$ mg/dL'den fazla ve ya başka renal hastalık yokken iki katına çıkması), pulmoner ödem, yeni başlayan baş ağrısı ve görsel

semptomlarından herhangi birinin varlığı ile tanımlanmıştır(26)Preeklampsi risk faktörleri tablo 3'te gösterilmiştir. Şiddetli preeklampsi, sistolik kan basıncının ≥ 160 mmHg veya diyastolik kan basıncının ≥ 110 mmHg üzerinde ölçülmesi, herhangi bir hedef organ hasarı kanıtı ya da intrauterin gelişme geriliği bulgularıyla karakterizedir. Preeeklampside en sık rastlanan tablo, asemptomatik bir kadında rutin antenatal kontrolde tespit edilen hipertansiyondur. Belirti ve bulguların büyük bölümü genellikle hastalığın ağır seyrettiği olgularda ortaya çıkar. Şiddetli preeklampside görülebilecek yaygın belirtiler arasında kusma, görme bozuklukları, şiddetli baş ağrısı, el veya bacak ödeminde belirgin artış ya da kalıcı şiddetli sağ üst kadranda veya epigastrik ağrı bulunur. Muayenede, yüksek kan basıncına ek olarak papil ödemi, sağ üst kadranda hassasiyeti, hiperefleksi ve belirgin klonus, akciğer ödemi veya mental durum değişiklikleri saptanabilir(31). Şiddetli preeklampsinin anne ve fetus açısından komplikasyon riskini artırması nedeniyle, daha agresif bir yönetim ve acil doğum yaklaşımı benimsenir. Gebelik yaşı 34 haftadan küçükse, olası doğum öncesinde 48 saatlik glukokortikoid uygulaması yapılarak fetal akciğer olgunlaşması desteklenmeye çalışılır. Kan basıncı kontrolü, şiddetli hipertansiyon için benimsenen ilkelerle aynıdır. Nöbet profilaksisi amacıyla magnezyum sülfat tedavisine de başlanmalıdır(32). Preeeklampsinin başlıca olumsuz sonuçları arasında nörolojik komplikasyonlar (nöbet, eklampsi ve inme), HELLP sendromu (hemoliz, yükselmiş karaciğer enzimleri ve düşük trombosit sayısı) ve böbrek fonksiyon bozukluğu (glomerüler filtrasyon hızında hafif azalma ve minimal proteinüriden, akut tübüler nekroz veya akut kortikal nekroz nedeniyle geri dönüşlü ya da kalıcı akut böbrek yetmezliğine kadar uzanan bir tablo) yer alır (33). Şiddetli preeklampsili kadınların %10–20'sinde HELLP sendromu gelişir ve bu durum hem anne hem de bebek açısından ciddi morbiditeye neden olabilir (34).Preeklampsi öyküsü bulunan kadınlarda son dönem böbrek yetmezliği (end-stage renal disease, ESRD) gelişme olasılığı mutlak olarak düşük olmakla birlikte yapılan çalışmalarda , en az bir gebelik geçirmiş kadınlarda ilk gebelik sırasında preeklampsi varlığının ESRD riskini 4,7 kat yükselttiği gösterilmiştir. İki veya daha fazla gebelik geçiren kadınlar incelendiğinde ise ilk gebelikte preeklampsi geçirenlerde bu riskin 3,2 kat, ikinci gebelikte preeklampsi varlığında ise 6,7 kat arttığı gösterilmiştir(35).Akut böbrek yetmezliği (ABH) nadiren görülür ve preeklampsi hastalarının yalnızca %1,5 ila %2'sinde böbrek fonksiyon bozukluğu gelişir (36).

Şekil 2. Preeklampsi tanı kriterleri(26)

Sistolik kan basıncı ≥ 140 mmHg ya da / ve diastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg üstünde en az 2 ölçüm ve 4 saat ara ile ölçülmeli 20 haftalık gebelik öncesi tamamen normal kan basıncı ölçümleri ve aşağıdakilerden 1 ya da daha fazlasının olması
- $>300\text{mg/ gün}$ proteinuri
- $\text{Plt} < 100.000 /\text{microL}$
- Serum kreatinin $> 1.1 \text{ mg/dL}$ ya da serum kreatinin değerinde iki kat artış
- AST/ALT değerinde 2 kat artış
- Akciğer ödemi
- Yeni ortaya çıkan baş ağrısı
- Görme bozuklukları

Şekil 3. Preeklampsi risk faktörleri (26)

Kategoriler	Risk Faktörleri
Maternal Obstetrik Faktörler	- İlk gebelik (Nulliparite) - 40 yaş üstü gebelik - Çoğul gebelik - Daha önceki gebelikte preeklampsi geçirme - Molar gebelik
Maternal Komorbid Durumlar	- Obezite - Kronik Hipertansiyon - Kronik Böbrek Hastalığı - Diyabet (Tip 1, Tip 2 veya gestasyonel diyabet) - Otoimmün Hastalıklar(örn;sistemik lupus eritamatozus)
Maternal Genetik Faktörler	- Antifosfolipid antikor -Faktör V Leiden mutasyonu -Birinci derece akrabada preeklampsi öyküsü

2.4.1 PREEKLAMPSİ PATOFİZYOLOJİ

Plasenta, preeklampsinin patogenezinde merkezi bir rol oynar. Bu nedenle araştırmalar, plasental perfüzyonu sağlayan maternal vasküler değişiklikler üzerine yoğunlaşmıştır. Normal

gebelikte, plasenta, fetüs ve anne arasındaki kan dolaşımını optimize etmek için vaskülogenez, anjiyogenez ve maternal spiral arterlerin yeniden şekillenmesi gibi süreçler gerçekleşir. Bu süreçte, uterus spiral arterleri endovasküler trofoblastlar tarafından istila edilerek düşük dirençli ve düşük kapasiteli damarlara dönüşür. Bu değişiklikler, fetüsün oksijen ve besin ihtiyaçlarını karşılamak için kan akışını önemli ölçüde artırır. Normalde plasenta, proanjiyojenik (örneğin VEGF [vascular endothelial growth factor] ve PlGF [placental growth factor]) ile antianjiyojenik faktörler (soluble fms-like tyrosine kinase 1 [sFlt-1]) arasında bir denge oluşturur. Preeklampside ise bu proanjiyojenik ve antianjiyojenik faktörler arasındaki denge bozulur, anormal plasental vaskülarizasyona yol açar ve spiral arterlerin endovasküler invazyonu eksik kalmaktadır (37). Preeklampsili kadınlarda dolaşımdaki sFlt-1 düzeyi yükselirken, serbest VEGF ve serbest PlGF azalır. Yüksek sFlt-1 ekspresyonu, dolaşımdaki VEGF ve PlGF'ye bağlanarak bu maddelerin endojen reseptörleriyle etkileşimini engeller. Ortaya çıkan endotel disfonksiyonu, preeklampsiye özgü belirti ve bulguların ortaya çıkışında kritik rol oynar (38). Ayrıca, sFlt-1 benzeri bir antianjiyojenik protein olan soluble endoglin de preeklampside aşırı üretilir. Hayvan çalışmaları, sFlt-1 ve soluble endoglinin aşırı ekspresyonunun ciddi vasküler hasar, proteinüri, hipertansiyon ve fetal büyüme geriliğine neden olduğunu göstermiştir. Preeklampsinin klinik olarak ortaya çıkmasından önce, dolaşımdaki soluble endoglin seviyelerinin arttığı ve sFlt-1:PlGF oranının yükseldiği görülmüştür (39). Preeklampside böbrek patolojisi, glomerüler endoteliozis ve renal trombotik mikroanjiyopati ile karakterizedir ve bu değişiklikler böbrek fonksiyon bozukluğuna katkıda bulunur (40).

2.5 HELLP SENDROMU

Hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri ve düşük trombosit sayısı (HELLP) ile karakterize preeklampsinin şiddetli formudur, maternal morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (41). HELLP sendromu, preeklampsili hastaların %10-20'sinde görülür ve tüm gebeliklerin %0,5-0,9'unu etkiler (42). Akut böbrek hasarı (ABH), vakaların %7-36'sında görülebilir (43). HELLP sendromlu hastaların tanısı genellikle 28. ve 36. gestasyonel haftalar arasında konulmakta olup vakaların %30'unda ise postpartum tanı konulmaktadır. Hastalığın seyrinde ABH, retina dekolmanı, pulmoner ödem, plasenta dekolmanı ve DIC gibi komplikasyonları gelişebilir (44). HELLP sendromuna bağlı ABH vakalarında, ileri derecede olup diyaliz gerektiren şiddetli formlar da dâhil olmak üzere uzun dönemde böbrek fonksiyonlarının genellikle iyi seyrettiği rapor edilmektedir. Hastalık progresyonu ise çoğunlukla önceden hipertansiyon veya renal

hastalık öyküsü bulunan kadınlarda görülür ve tüm olguların %10'undan daha azını etkiler(45).

2.6 GEBELİĞİN AKUT YAĞLI KARACİĞERİ(AFLP)

Gebeliğin akut yağlı karaciğeri (AFLP), üçüncü trimesterde nadir görülen ancak acil müdahale gerektiren ciddi bir obstetrik komplikasyondur ve preeklampsi ile ilişkili olabilen bu durum, bazı hastalarda akut böbrek hasarına (ABH) yol açabilir. Sıklıkla karın ağrısı, bulantı, kusma, baş ağrısı, halsizlik, iştahsızlık, sarılık ve nadiren hepatik ensefalopati ile kendini gösterir. Etiyolojisinin, yağ asidi metabolizmasında ailesel genetik bir defekt ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. AFLP'li kadınların %90'a varan bir kısmında akut böbrek hasarı (ABH) gelişebilir(46,47). Dissemine intravasküler koagülopati (DİK) sıklıkla eşlik etmekte, serum transaminaz düzeyleri ise genellikle hepatitteki kadar yüksek olmamaktadır. Böbrek yetmezliği gelişen hastalarda, hepatorenal sendrom veya akut tübüler nekroz ile uyumlu olarak azalmış böbrek perfüzyonu bulguları sıkça gözlenmektedir. Gebeliğin akut yağlı karaciğeri tanısı, yükselmiş karaciğer enzimleri ve bilirubin düzeyleri, düşük fibrinojen, uzamış protrombin zamanı, azalmış antitrombin III ve trombosit seviyeleri, hipoglisemi ve lökositoz gibi karakteristik laboratuvar bulguları ile konmakta; tanı koyma sürecinde akut hepatit ve safra kesesi hastalıkları gibi diğer olası nedenlerin dışlanması gerekmektedir. Hipoglisemi, ensefalopati veya koagülasyon testlerindeki anormallikler, gebeliğin akut yağlı karaciğeri (AFLP) tanısını destekler ve HELLP sendromundan ayırt edilmesine yardımcı olur AFLP'nin tedavisinde temel yaklaşım, doğumun gerçekleştirilmesidir(20,48).

2.7 OBSTRÜKTİF ÜROPATİ

Obstrüktif üropati, gebelik sırasında nadiren görülen bir durumdur. Gebelikte akut böbrek hasarının nadir nedenlerinden biri olan nefrolitiazis, üreter obstrüksiyonu ve dolayısıyla ABH'a yol açabilmektedir. Nefrolitiazis görülme sıklığı, gebe olmayan popülasyonla benzerdir(49). Özellikle ilk gebelik, ikiz gebelik veya polihidramnios gibi durumlarda büyüyen uterusun üreterlere uyguladığı mekanik baskı, obstrüktif semptomların ortaya çıkmasına neden olur bu semptomlar genellikle doğum sonrasında kendiliğinden düzelir(50). Gebelikte patolojik idrar yolu obstrüksiyonunun tanısı zor olabilmekte; bazı durumlarda, lateral dekübitus pozisyonuna geçildiğinde uterusun üreterlere uyguladığı baskının azalması sonucu böbrek fonksiyonlarında geçici iyileşme ve sırtüstü pozisyona dönüşte yeniden bozulma gözlemlenmesi obstrüksiyon

tanısına yardımcı olmaktadır(51).Yapılan çalışmalarda, renal taşı olan gebelerde piyelonefrit riski anlamlı derecede artmakta; aynı zamanda spontan abortus ve fetal prematürite riskinde de artış bildirilmiştir. On yıllık retrospektif bir çalışmada, renal taşı öyküsü olan gebelerde gestasyonel diyabet ve preeklampsi insidansının anlamlı şekilde daha yüksek olduğu ortaya konulmuştur(52).Nefrolitiazis öyküsü bulunan gebe kadınlar ile taş öyküsü olmayan kadınlar arasında, annenin yaşı veya doğum haftası açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır(53) ve birden fazla gebelik geçiren kadınlarda semptomatik nefrolitiazis geliştirme riski artmamaktadır(54).Gebelikte ilişkili taş oluşumuna yatkınlık yaratan faktörler arasında, yükselmiş idrar pH'ı ve hiperkalsiüri yer almaktadır. Hiperkalsiüri, artan glomerüler filtrasyon hızı ve fetüsün gereksinimlerini karşılamak amacıyla plasenta tarafından üretilen 1,25-dihidroksikolekalsiferol nedeniyle ortaya çıkmaktadır(55).Genel popülasyonda en sık rastlanan kalsiyum oksalat taşlarının aksine, gebelikte en yaygın taş tipi kalsiyum fosfattır(56). Obstrüksiyona bağlı ABH vakalarının tedavisinde ise sistoskopi, retrograd üreteral stent yerleştirilmesi veya perkutan nefrostomi gibi müdahale seçenekleri kullanılmaktadır(57).

2.8 İNFEKSİYON VE SEPSİS

Aseptomatik Bakteriüri

Aseptomatik bakteriüri (ASB), idrar yolu enfeksiyonu belirtileri olmaksızın alınan ardışık iki temiz idrar örneği kültürünün her birinde $\geq 10^5$ koloni oluşturan aynı patojenin üremesi şeklinde tanımlanır(58).Gebelikte ASB sıklığı %2 ila %15 arasında değişmekte olup, gebeliğin erken döneminde böbreklerin konsantrasyon kapasitesindeki azalma nedeniyle daha belirgin hale gelir(59).Tedavi edilmeyen vakaların yaklaşık %30'unda piyelonefrit gelişebileceğinden, olası komplikasyonlar (örneğin akut böbrek hasarı) engellenmek amacıyla tüm gebelerde, özellikle 12–16. gebelik haftaları arasında tarama yapılması önerilmektedir(60).Dipstik testinin duyarlılığı %50'nin altında kaldığı için, rutin idrar mikroskobu ve kültürü tanı açısından önemlidir.ASB'de en sık rastlanan patojen Escherichia coli olup,tedavide ampisilin, amoksisilin, sefalekssin, fosfomisin, sulfonamidler, trimetoprim ve nitrofurantoin gibi oral antibiyotikler kullanılabilir. Buna karşın nitrofurantoin ve trimetoprimin gebeliğin ilk trimesterinde, sulfonamidlerin ise 32. haftadan sonra kullanımından kaçınılması önerilir; ayrıca kinolonlar gebelikte tercih edilmemelidir. Uygun tedavi başlandığında, piyelonefrit insidansı %3 düzeyine kadar düşmekte, ancak tedavi sonrası dönemde olguların %35'inde rekürrens

görülebilmektedir. Devam eden bakteriüri varlığında ise nitrofurantoin veya sefalekssin ile supresif tedavi uygulanması gerekli olabilir(59).

Akut Pyelonefrit

Gebelikte akut pyelonefrit, maternal ve fetal morbidite ve mortalite açısından ciddi sonuçlar doğuran, üst üriner sistemi tutan bir enfeksiyon tablosudur. Üriner sistemin genişlemesi, idrar akımında azalma ve progesteronun düz kas gevşetici etkisi gibi fizyolojik değişiklikler, gebeleri pyelonefrite yatkın hâle getirir. Görülme sıklığı yaklaşık %1–2 kadardır, erken tanı ve tedavi ile insidansın daha düşük düzeylere gerilemiştir(61). Pyelonefrit sıklıkla *Escherichia coli* etkenli olmakla birlikte, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus spp.* ve *Pseudomonas aeruginosa* gibi diğer mikroorganizmalar da hastalığa yol açabilir(62). Hastalık, ani başlangıçlı ateş, üşüme-titrete, kostovertebral aç hassasiyeti, bulantı-kusma ve dizüri gibi semptomlarla ortaya çıkar. İleri vakalarda bakteriyemi, solunum yetmezliği, akut böbrek hasarı (ABH) ve hatta sepsis gibi ciddi komplikasyonlar gözlenebilir. Tedavi edilmemiş veya gecikmiş vakalarda erken doğum, intrauterin gelişme geriliği ve hatta maternal mortalite riski artmaktadır(61,63) Tanı, tam idrar tetkiki ve idrar kültüründe üreyen patojenin belirlenmesiyle konur. Semptomları bulunan gebede, özellikle yüksek ateş ve sistemik belirti varlığında intravenöz antibiyotikler (beta-laktam grubu, sefalosporinler gibi) ve sıvı replasmanı gibi destek tedaviler gecikmeksizin başlanmalıdır(62). Asemptomatik bakteriüri ve alt idrar yolu enfeksiyonlarının gebelik sürecinde düzenli tarama ve uygun tedavi ile kontrol altına alınması, pyelonefrite gidişi önemli ölçüde azaltmaktadır(61). Tedavi esnasında ve sonrasında hastanın klinik seyri, böbrek fonksiyonları ve fetüsün durumu yakından izlenmelidir. Gebelikte akut pyelonefrit yönetimi, erken tanı, uygun antibiyotik tedavisi ve multidisipliner yaklaşım ile büyük oranda başarılı sonuçlanmaktadır(63).

Septik Abortus

Geçmişte gebelikte akut böbrek yetersizliğinin ve anne ölümlerinin önde gelen nedenlerinden biri olan septik abortus, gelişmiş ülkelerde yasal ve güvenli kürtaj olanaklarının artması, doğum kontrol yöntemlerinin yaygınlaşması ve etkin antibiyoterapinin uygulanması sayesinde daha seyrek görülmektedir. Buna karşılık, gelişmekte olan ülkelerde steril olmayan koşullarda yapılan müdahaleler nedeniyle septik abortus sıklığı hâlâ önemli bir sorun olmayı sürdürür.

Özellikle Clostridium türlerinin etken olduğu vakalarda, enfeksiyon klinik olarak abortus sonrası birkaç saat içinde veya 1–2 gün içerisinde ateş, kusma ve karın ağrısı gibi belirtilerle ortaya çıkabilir; hızlı seyirle akut böbrek hasarı (ABH) gelişmesine ve septik şoka ilerleyerek mortalite riskinin yükselmesine yol açabilir. Tedavinin temelini geniş spektrumlu antibiyotikler ve intravenöz sıvı desteği oluşturur; ilerleyici böbrek hasarı vakalarında hemodiyaliz ihtiyacı doğabilmektedir(64).

Sistit

Gebe kadınlarda sistit insidansı %0,3-2 arasında değişmekte olup, bu oran gebe olmayan kadınlara kıyasla hafifçe daha yüksektir. Sistitli hastalarda tedavi yaklaşımı, asemptomatik bakteriüri tedavisine benzer şekilde yapılmaktadır(65).

2.9 GEBELİĞİN İNTRAHEPATİK KOLESTAZI

İntrahepatik kolestaz (ICP), obstetrik kolestaz olarak da bilinir ve özellikle gebeliğin geç ikinci ile üçüncü trimesterinde görülen kolestaz ve kaşıntı (pruritus) ile karakterizedir. Karaciğerle ilgili başka bir hastalık olmadığında, anormal karaciğer fonksiyon testleri eşliğinde ortaya çıkar ve doğum sonrasında tamamen düzelir. ICP için risk faktörleri arasında ileri anne yaşı, oral kontraseptif kullanımı sonrası ortaya çıkan kolestaz öyküsü, kişisel veya ailevi ICP öyküsü, çoğul gebelik ve infertilite tedavisi yer almaktadır. Hepatit C, safra taşı (kolelitiyazis) ve alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) gibi durumların da ICP prevalansını artırmaya katkıda bulunmaktadır.(66)İntrahepatik kolestazın (ICP) tipik belirtisi, genellikle avuç içleri ve ayak tabanlarında yoğunlaşan ve gebeliğin ilerlemesiyle şiddetlenen yoğun kaşıntıdır. Laboratuvar testlerinde tipik olarak serum safra asit düzeyinin $>10 \mu\text{mol/L}$ (komplikasyonların büyük bölümü $>40 \mu\text{mol/L}$ düzeylerinde ortaya çıkar) ve karaciğer aminotransferaz seviyelerinde artış görülür. Bazı olgularda serum bilirubin düzeylerinde artış gözlenmekteyse de, sarılık hastaların %25'inden daha azında ortaya çıkar ve her zaman kaşıntı başladıktan sonra ortaya çıkmaktadır. Eğer sarılık ilk belirti olarak görülüyorsa daha ileri değerlendirmeler yapılması gereklidir(67,68). Ayrıca, safra taşını ekarte etmek için ultrasonografi yapılması gereklidir(66). İntrahepatik kolestaz (ICP) tedavisinde birinci basamak tedavi ursodeoksikolik asittir (UDCA) .Bu tedavi, olguların %75'inde maternal semptomları ve biyokimyasal değerleri iyileştirir. Klinik semptomları, özellikle kaşıntıyı (pruritus) azaltır ve hatta erken doğum riskini bile düşürebilir(68). ICP, genellikle doğumdan sonraki altı hafta içinde geriler. Maternal sonuçlar büyük ölçüde olumlu olmakla birlikte, fetal distres, erken doğum, ölü doğum veya

intrauterin hipoksi kaynaklı fetal ölüm riski söz konusudur. İntrahepatik kolestaz (ICP), etkilenen gebelerde anormal bir metabolik profil ile ilişkilendirilebilir ve özellikle dislipidemi, bozulmuş glukoz toleransı ve maternal ek hastalıklar (örneğin gestasyonel diyabet ve preeklampsi) açısından daha yüksek bir prevalans gösterebilir. ICP'nin tekrarlama oranı yüksektir. ICP geçirmiş kadınlar ayrıca ileri yaşamlarında en yaygın olarak safra taşları, hepatobiliyer maligniteler ile immün aracılı ve kardiyovasküler hastalıklar gibi hepatobiliyer hastalıklar için artmış risk taşırlar. Doğumdan sonra üç aydan uzun süre devam eden semptomlar veya biyokimyasal karaciğer fonksiyon bozukluğu varlığında, alternatif veya ek bir tanı için araştırma yapılması önerilmektedir(66,68).

2.10 TROMBOTİK MİKROANJİOPATİLER

Trombotik mikroanjyopatilerin ayırt edici özelliği olan mikroanjyopatik hemolitik anemi; hemolitik üremik sendrom (HÜS) ve trombotik trombositopenik purpurayı (TTP) da içeren bir hastalık grubunu ifade eder. Gebelikle ilişkili trombotik mikroanjyopatiler nadir görülen durumlardır ve her 25.000 gebelikte 1 olguyu etkiler(69). HÜS ve TTP sıklıkla benzer klinik belirtiler gösterir; bu benzerlik, günlük pratikte iki tabloyu birbirinden ayırt etmeyi zorlaştırabilmektedir. Farklılık, iki hastalığın bütünüyle farklı tedaviler gerektirmesinden dolayı doğru tanının konmasında önem kazanır. TTP, şiddetli trombositopeni ve nöbet, afazi, ataksi, dezoryantasyon, baş ağrısı gibi özgül olmayan nörolojik semptomlarla öne çıkar; genellikle hafif düzeyde böbrek yetmezliği (serum kreatinin < 1,4 mg/dL) eşlik eder(70). Von Willebrand faktörünü (vWF) parçalayan ADAMTS-13 adlı proteazın eksikliği, TTP vakalarının büyük kısmından sorumludur. TTP sıklıkla gebeliğin özellikle son haftasında görülür ve tedavide plazma değişimi veya taze donmuş plazma infüzyonları yoluyla otoantikorların temizlenmesi ve enzimatik aktivitenin yeniden sağlanması amaçlanır. Buna karşılık, HÜS daha belirgin böbrek tutulumu (yüksek serum kreatinin >2,3 mg/dL ile giden akut böbrek hasarı) ve seyrek görülen nörolojik belirtilerle karakterizedir(71). HÜS sıklıkla postpartum dönemde ortaya çıkar ve mekanizmasında kompleman sisteminin aşırı aktivasyonu ile ilgili genetik mutasyonlar (kompleman faktör H, I, C3 ve membran kofaktör protein gibi) rol oynar(72). TTP'ye benzer şekilde, geçmişte HÜS'ün "altın standart" tedavisi plazma değişimi (plazmaferez) olarak kabul edilmektedir. Bu tedavi, işlevini yitirmiş kompleman düzenleyici proteinleri yerine koymak ve otoantikorları temizlemek amacıyla kullanılır. Vakaların %50–80'inde remisyon sağlayabildiği gösterilmekle birlikte kesin bir tedavi yöntemi değildir(73). Yeni tedavi ajanlarından biri olan eculizumab, kompleman sisteminin C5

fraksiyonunu hedefleyen bir monoklonal antikordur; bu fraksiyonun parçalanmasını ve membran atak kompleksinin oluşumunu engeller(74).Eculizumab kullanımının gebelikte güvenli olduğu gösterilmiş olup, klinik remisyon sağlayabileceği ve hatta HÜS tablosunu geri çevirebileceği belirtilmiştir.Yine de, gebelik süresince eculizumab tedavisinin ne kadar sürmesi gerektiği ya da sonraki gebeliklerde nüksü önlemek amacıyla profilaktik olarak kullanılması konularında henüz standart bir yaklaşım bulunmamaktadır(71)

Şekil 4. HELLP ,AFLP, TTP, HÜS'ün karşılaştırmalı klinik ve laboratuvar özellikleri(75)

Klinik Parametreler	HELLP	Gebeliğin Akut Yağlı Karaciğeri (AFLP)	TTP	HÜS
Başlangıç	Üçüncü trimester	Üçüncü trimester	Üçüncü trimester	Postpartum dönem
Hipertansiyon	Sık	Daha az sıklıkta	Nadir	Genellikle yok
Trombosit Düşüklüğü	100%	±	100%	±
Transaminazlar	+++	+	=	=
Bilirubin	+	+++	+	++
Hemolitik Anemi	+	+	++	+++
Nörolojik Belirtiler	±	±	+++	±
Ateş	=	+	+	+
Preeklampsi ile ilişkisi	Sık	Olabilir	Nadir	Nadir

Kısaltmalar:**HELLP:** Hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri, düşük trombosit (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets)**TTP:** Trombotik trombositopenik purpura ,**HÜS:** Hemolitik üremik sendrom

Açıklamalar: ±: Değişken veya bazen görülebilir, =: Normal veya belirgin değişiklik yok, +, ++, +++: Hafif, orta veya şiddetli artış.

2.11 BİLATERAL KORTİKAL NEKROZ

Renal kortikal nekroz genellikle septik şok, septik abortus veya şiddetli ablasyo plasenta gibi durumlarda ortaya çıkan akut tübüler nekrozun (ATN) ciddi bir formu olarak değerlendirilebilir. Bilateral renal kortikal nekrozun (BRCN), akut böbrek hasarı yapma insidansı yaklaşık %2'dir. Görülme insidansı en yüksek obstetrik hastalar olup, özellikle gebeliğin son kısmında ve postpartum dönemde daha yaygındır. BRCN riski, genellikle 2 haftadan uzun süren anüri ile birlikte artmaktadır. Bilateral kortikal nekrozun (BCN) tanısı genellikle ultrasonografi (USG) veya bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılarak böbrek korteksinin hipoeoik ve hipodens bölgelerinin belirlenmesi ile konulmaktadır. Bu görüntüleme teknikleri, böbrek dokusundaki kan akışındaki azalmayı ve nekrozun varlığını tespit etmede etkilidir. İnvazif prosedürler çoğu vakada gerekli olmamakla birlikte, kesin tanı ve ayrıntılı değerlendirme için böbrek biyopsisi ve renal arteriografi tercih edilebilir(76).

2.12 KRONİK BÖBREK HASTALIĞI (CKD) OLAN KADINLARDA GEBELİK

Kronik böbrek hastalığı (KBH), böbrek fonksiyonlarında, morfolojisinde veya görüntülemelerde meydana gelen herhangi bir değişiklik ve ya en az 3 ay boyunca glomerüler filtrasyon hızının (GFH) < 60 mL/dk olması olarak tanımlanmaktadır(77). Gebelikte birlikte, böbrek kan akımında artış ve fizyolojik hiperfiltrasyon meydana gelir; bu durum gebeliğin 8. haftalarından itibaren ölçülebilir düzeye ulaşmaktadır. Bu adaptasyonlar, GFR 'de artışa ve serum kreatinin seviyesinde düşüşe yol açarak, böbrek fonksiyonlarındaki azalmayı maskeleyebilmektedir(78). Gebelik dışındaki bireylerde GFR, Cockcroft-Gault, Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) ya da Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) formülleri kullanılarak tahmin edilebilmektedir. Ancak, gebeliğin getirdiği fizyolojik adaptasyonlar nedeniyle MDRD ve CKD-EPI formülleri bu dönemde GFR'yi olduğundan düşük tahmin etme eğilimindedir. Bu nedenle, gebelik süresince böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi, esas olarak serum kreatininin sık takibi ile sınırlı kalmaktadır. Bu konuyla ilgili güncel literatür, serum kreatinin değerinin 0.87 mg/dL'nin (77 mmol/L) üzerinde olmasının gebelik için normal aralık dışında değerlendirilmesi gerektiğini önermektedir ve bu parametrelerin gebeliğin farklı trimesterlerinde değişiklik gösterebileceğini, dolayısıyla trimester'e özgü limitlerin uygulanması gerektiğini ortaya koymaktadır(79). Ayrıca, ilk ve üçüncü trimesterde serum kreatinin limitlerinin ikinci trimestere göre daha yüksek olma eğilimi bulunduğu belirtilmektedir(80). Kronik böbrek hastalığı (KBH)

bulunan gebelerde maternal ve fetal sonuçları etkileyen temel etmenler; ileri evre KBH, hipertansiyon ve proteinüridir. Gebelik öncesinde normal ya da yalnızca hafif derecede bozulmuş böbrek fonksiyonu, normal kan basıncı ve minimal ya da hiç proteinüri saptanan kadınların, gebelik süresince böbrek fonksiyonlarında belirgin bir kötüleşme, hipertansiyon ve preeklampsi gibi maternal komplikasyonların yanı sıra prematüre doğum, gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı ve fetal kayıp gibi fetal komplikasyonlar yaşamadan sorunsuz bir gebelik geçirmeleri beklenmektedir. Gebelik öncesinde belirgin derecede bozulmuş böbrek fonksiyonu ve/veya hipertansiyon ile proteinüri saptanan kadınlarda, maternal ve fetal komplikasyon riski anlamlı şekilde artmaktadır. Literatürlerde, primer nefropatilerde (örneğin, IgA nefropatisi, fokal-segmental glomerüloskleroz, membranöz glomerülonefrit vb.) bu risk faktörlerinin, hastalığın tipi ne olursa olsun, maternal ve fetal sonuçları belirlediğini; ancak diyabet mellitus (DM) ve sistemik lupus eritematozus (SLE) gibi renal tutulumun söz konusu olduğu sistemik hastalıklarda, ek hastalığa özgü parametrelerin prognozu etkilediğini ortaya koymaktadır(81). Özellikle, gebelik başlangıcında serum kreatinin değerinin 2 mg/dL'nin üzerinde olması, son evre böbrek hastalığına ilerlemede en yüksek risk faktörü olarak belirlenmiştir(82). Yapılan çalışmalarda, gebelik öncesinde serum kreatinin değeri en az 1.4 mg/dL olan kadınlarda gebelik ile ilişkili renal fonksiyon kaybı oranının %43 olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, kontrolsüz hipertansiyon, bu riskin daha da artmasına neden olmaktadır(81).

2.13 SPESİFİK RENAL HASTALIKLAR VE GEBELİK

Primer Glomerulonefritler

Gebelik döneminde izole proteinüri veya hematüri saptanması ve bunlara eşlik eden hipertansiyon, primer glomerülonefrit tanısının erken bulgularından biri olarak kabul edilmektedir(83). Üreme çağındaki kadınlarda en sık görülen glomerülonefrit türü olan IgA nefropatisinde, günlük 1 gramdan fazla proteinüri, kalıcı böbrek fonksiyon kaybı ve düşük doğum ağırlığı riskinin artmasıyla ilişkilidir(84). Diğer primer glomerülonefrit türleri olan fokal-segmental glomerüloskleroz, minimal değişiklik nefropatisi, membranöz glomerülonefropati ve membrano-proliferatif glomerülonefritte de hipertansiyon, proteinüri ve böbrek fonksiyonundaki bozulma, gebelik sonuçları üzerinde olumsuz etkilere yol açabilir (83). Gebelik, renal fonksiyon normal düzeyde olduğu sürece, temel primer glomerulonefrit öyküsü bulunan kadınlarda maternal renal hastalığın seyrini olumsuz etkilememektedir. IgA nefropatisi olan kadınlarda ise, glomerüler filtrasyon hızının 70 ml/dak altında seyretmesi ya da gebelik

öncesi kan basıncının sürekli 140/90 mmHg'nın üzerinde olması durumunda prenatal mortalite oranının arttığı bildirilmiştir(85).

Lupus Nefriti

Lupus nefriti, sistemik lupus eritematozusun en ciddi organ tutulumlarından biri olarak, gebelik sırasında hastalık aktivitesinin artmasıyla preeklampsi, erken doğum ve fetal gelişme geriliği gibi komplikasyon risklerini yükseltmektedir(86).Gebelik öncesinde stabil renal hastalık ve kontrollü hipertansiyon mevcut olsa bile, erken doğum ve preeklampsi riski artmakta; bu risk, özellikle antifosfolipid sendrom öyküsü bulunan kadınlarda daha belirgin olmaktadır(87). Ayrıca, rutin steroid dozunun artırılması ya da profilaktik steroid kullanımının lupus alevlenmelerini önlemede etkili olmadığı gözlemlenmiştir; bu nedenle, lupus nefriti öyküsü bulunan kadınların son alevlenmeden sonra en az altı ay süreyle gebe kalmamaları önerilmektedir(88).Gebelik sırasında aktif lupus alevlenmesinin tanısı konulurken, preeklampsi ile ayırt edilmesi güçleşmektedir çünkü her iki durumda da hipertansiyon, proteinüri, trombositopeni ve böbrek hasarı benzer klinik tablo göstermektedir. Bu iki durumu ayırt etmek için artan anti-dsDNA titreleri ve düşük kompleman seviyeleri lupus alevlenmesine işaret ederken, hiperürisemi ve anormal karaciğer fonksiyon testleri preeklampsiyi desteklemektedir. Aktif lupus nefriti bulunan gebelerde remisyon sağlanması, anne ve fetus açısından olumlu sonuçlar doğurduğundan, tedavi olarak kortikosteroidler (artırılmış oral doz veya intravenöz metilprednizolon), azatiyoprin ve genellikle alevlenmeleri önleyici etkisi olan hidroksiklorokin kullanılmaktadır. Ayrıca, antifosfolipid otoantikorları pozitif olan hastalarda tromboz riskini azaltmak amacıyla düşük doz heparin ve preeklampsi riskine karşı düşük doz aspirin kullanımı önerilmektedir(87,88).

Diabetik Nefropati

Gebelikte diyabetik nefropati, tip 1 veya tip 2 diyabetin ilerlemiş bir komplikasyonu olarak ortaya çıkar ve maternal ile fetal sonuçlar üzerinde önemli olumsuz etkiler ortaya çıkarır. Diyabetik nefropati bulunan kadınlarda, optimal glisemik kontrol ve kan basıncının kontrol

altında tutulması, preeklampsi, erken doğum, intrauterin büyüme geriliği ve fetal kayıp gibi komplikasyonların önlenmesinde kritik rol oynamaktadır(89). Özellikle tip 1 diabetes mellituslu kadınlarda, diyabetik nefropati gebeliklerin %5-10'unu etkileyerek, maternal ve fetal sonuçlar üzerinde önemli olumsuz etkiler oluşturabilmektedir . Diyabetik nefropatili çoğu hastada böbrek fonksiyonları korunmuş olsa da, orta-ileri evre kronik böbrek hastalığı varlığında gebelik, böbrek fonksiyonlarında kalıcı bozulma riskini artırmakta ve bazı çalışmalarda bu riskin %40'a ulaştığı gösterilmektedir. Bunun yanında, diyabetli gebelerde hipertansiyon ve preeklampsi riski de yükselmektedir(90).

Polikistik Böbrek Hastalığı

Böbrek korteksi ve medullasında çok sayıda kistin oluşumu ile karakterize olup kalıtsal böbrek hastalıkları arasında en sık görülen formlardan biridir. ADPKD'li kadınlarda gebelik planlanacağı zaman, mevcut böbrek fonksiyonları, hipertansiyonun varlığı ve kist boyutları gibi faktörler mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle yükselmiş serum kreatinin düzeyleri ile ileri derecede kistik değişiklikler, gebelik döneminde hem annenin hem de fetüsün karşılaşabileceği komplikasyon riskini artırmaktadır. Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ADPKD) bulunan gebeler, daha önce proteinüri veya hipertansiyon öyküsü olsun ya da olmasın, piyelonefrit, erken doğum ve preeklampsi gibi komplikasyonlar açısından daha yüksek risk altındadır(91). Literatürde yer alan bulgular, ağır böbrek fonksiyonu bozukluğu veya ciddi hipertansiyon olmadığı durumlarda, ADPKD'li gebelerde genellikle olumlu sonuçların elde edildiğini göstermektedir. Ancak, hipertansiyonun varlığı erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve sezaryen oranlarında artışa sebep olabilmektedir(92).

2.14 GEBELİK VE DİYALİZ

İleri evre kronik böbrek yetmezliği olan ve gebelik sırasında renal fonksiyonları kötüleşen kadınlarda diyaliz başlatma endikasyonları, gebe olmayan hastalarda olduğu gibi genellikle benzer kriterlere dayanmaktadır. Bu kriterler arasında dirençli hiperkalemi veya metabolik asidoz, üremik belirtiler (örneğin üremik perikardit), beslenme durumunda bozulma ve kontrolü zor sürekli sıvı yüklenmesi yer almaktadır. İleri evre kronik böbrek hastalığı (KBH) ve diyaliz uygulanan kadınlarda, hipotalamik–pituitar–ovaryan aksı etkilenmekte ve bu durum fertilitide

belirgin azalmaya yol açmaktadır. Diyaliz tedavisi altındaki kadınlarda düzenli adet döngüsüne sahip olma oranı düşmekte; amenore gibi sorunlar daha sık görülmektedir. Buna rağmen, son yıllarda KBH yönetimindeki gelişmeler, diyaliz tekniklerinin iyileşmesi ve yüksek riskli gebeliklerin daha dikkatli takibi sayesinde fertilite oranlarında artış gözlenmiştir(93). Diyaliz hastalarında gebelik tanısı ve yönetimi zorlu bir süreçtir. Böbrek ekskresyonundaki yetersizlik nedeniyle serum β -hCG gibi belirteçler yanıltıcı olabileceğinden, gebeliğin kesin tanısı için ultrasonografi kullanılması gerekmektedir. Bu hasta popülasyonunda sıkça bildirilen fetal komplikasyonlar arasında spontan abortus, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı ve polihidramniyos yer alırken; maternal riskler arasında asit-baz bozuklukları, hipertansiyon, volüm aşımı ve preeklampsi ön plana çıkmaktadır(94). Gebelikte diyaliz rejiminin seçimi, hastanın klinik durumu ve diyalizin yoğunlaştırılabilirliği gibi faktörlere bağlıdır. Özellikle yüksek üre seviyelerinin (tedavi hedefi diyaliz öncesi 28–42 mg/dL arası; 60 mg/dL üzeri ise fetal mortaliteyle ilişkilidir) olumsuz etkileri göz önünde bulundurularak, hemodiyaliz (HD) çoğunlukla tercih edilmektedir(93). Bununla birlikte, başarılı gebelik sonuçları periton diyalizi (PD) ile de elde edilebilmekte; ancak PD uygulamalarında, gebelik nedeniyle artan hacim kısıtlamaları ve peritonit riski nedeniyle çoğu hasta HD'ye geçiş yapmaktadır(95). Öte yandan, ev hemodiyalizi ve gece hemodiyalizi gibi yoğun rejimlerin, gebelik süresini uzatıp fetal doğum ağırlığını artırdığı, ayrıca maternal ve fetal komplikasyonları azalttığı retrospektif çalışmalarla desteklenmektedir(94).

2.15 GEBELİK VE TRANSPLANTASYON

Renal transplantasyon sonrası gebelik, 100.000 doğumda yalnızca 5 vaka ile oldukça nadir görülmektedir(96). Transplantasyon, kronik böbrek hastalığı (KBH) olan gebelerde diyalize kıyasla canlı doğum olasılığını yaklaşık 10 kat artırmaktadır(97). Transplantasyon sonrası gebelik planlaması için kesin bir süre belirlenmemiş olmakla birlikte, ideal zaman aralığının 1–2 yıl olduğu bildirilmiştir. Transplantlı kadınlarda canlı doğum oranı %75–80 civarında gerçekleşse de, gebelikler hipertansiyon, preeklampsi (%26), erken doğum (%46), gestasyonel yaşa göre düşük doğum ağırlığı (%54), artmış sezaryen oranları (%53–72) ve greft fonksiyon kaybı (%27–34) gibi ciddi komplikasyon risklerini beraberinde getirmektedir(98). Gebelik öncesinde stabil renal fonksiyonun sağlanamaması, özellikle serum kreatinininin 1.5 mg/dL'nin üzerinde seyretmesi, maternal ve fetal olumsuz sonuçların belirleyici risk faktörleri arasında yer almakta ve bu durum greft kaybı riskini artırmaktadır(97).

2.16 GEBELİKTE ANTİHİPERTANSİF TEDAVİ

Gebelik öncesinde ve gebelik sırasında kan basıncı kontrolünün sağlanması, preeklampsia gibi komplikasyonların önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir. Tedaviye, öncelikle yaşam tarzı değişiklikleri, diyet düzenlemesi ve düzenli fiziksel aktivite gibi non-farmakolojik müdahalelerle başlanmakta; bu adımlar yetersiz kalırsa farmakolojik tedavi uygulanmaktadır. Mevcut kanıtlar, antihipertansif tedavinin esas yararının $\geq 170/110$ mmHg üzerindeki ciddi hipertansiyonun kontrol altına alınmasıyla sınırlı kaldığını göstermektedir. Bununla birlikte, pek çok merkez, sistolik kan basıncının 160 mmHg'nın ve/veya diyastolik kan basıncının 100 mmHg'nın üzerine birden fazla ölçümde çıktığı durumlarda, antihipertansif ilaç tedavisine başlamayı veya devam ettirmeyi tercih etmektedir. Gebelikte güvenli kabul edilen antihipertansif ajanlar arasında metildopa, labetalol, nifedipin ve hidralazin yer almaktadır. Metildopa uzun yıllardır güvenliği kanıtlanmış ilk basamak tedavi seçeneği olarak tercih edilirken, labetalol hem alfa hem de beta blokör etkisi ile etkin kan basıncı kontrolü sağlamaktadır. Nifedipin ve hidralazin de gestasyonel hipertansiyonun yönetiminde önemli alternatifler olarak kullanılmaktadır(99). Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini (RAAS) bloke eden ACE inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokerleri, böbrek koruyucu etkileriyle renal hastalığın ilerlemesini geciktirebilmekte; ancak bu ilaçlar plasental bariyeri geçerek, özellikle ikinci ve üçüncü trimesterde intrauterin büyüme geriliği, renal displazi, oligohidramnios ve hatta fetal ölüme yol açan belirgin fetal toksisite ile ilişkilendirilmektedir(100).

2.17 GEBELİKTE İMMÜNSÜPRESİF TEDAVİ

Gebelik döneminde immünsüpresif tedavi, özellikle transplantasyon sonrası allograft reddinin önlenmesi ve otoimmün hastalıkların kontrolü için kullanılmaktadır. Ancak, bu ilaçların anne ve fetus üzerinde potansiyel riskleri bulunduğu için gebelikte kullanılacak immünsüpresiflerin seçimi ve doz ayarlaması dikkatli yapılmalıdır. Kalsinörin inhibitörleri (siklosporin ve takrolimus), transplant hastalarında sıklıkla tercih edilen ajanlar olmakla birlikte siklosporinin düşük doğum ağırlığı ve gebelikte hipertansiyonu şiddetlendirme, takrolimusun neonatal hiperkalemi ve yenidoğanda diyabet gibi bazı olumsuz etkilere neden olabilmektedir(101). Azatiyoprin, yüksek dozlarda hayvan modellerinde teratojenik etki göstermiş olsa da, insanlar üzerinde standart dozlarda kullanıldığında belirgin bir konjenital anomali artışına yol açtığına dair kanıt bulunmamaktadır fakat fetal hematolojik parametrelerin yakından takip edilmesi

gerekir(102).Steroidlerin günde 15 mg üzeri dozlarda kullanılması fetal adrenal yetmezlik veya timus hipoplazisiyle ilişkili olabileceğine dair vaka bildirimleri mevcut olsa da, düşük dozlarda bu etkiler oldukça nadir görülmektedir.Mikofenolat mofetil ve sirolimus ise teratojenite potansiyelleri nedeniyle gebelikte kesin olarak kullanılmaması gereken ilaçlar arasında yer almaktadır; özellikle mikofenolat mofetilin kraniyofasiyal ve kardiyak malformasyon riskini artırdığı bildirilmiştir ve gebelikten 6-12 hafta önce kesilmelidir(103).

3. YÖNTEM VE GEREÇLER

3.1 Çalışma Grubu

Bu çalışma, gözlemsel-tanımlayıcı retrospektif bir çalışmadır. Araştırma, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji Bilim Dalı ve Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalında gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya, Ocak 2018- Aralık 2024 tarihleri arasında hastaneye başvuran gebelerden 546 gebe dahil edilmiştir. Çalışmamız vaka ve kontrol grup olmak üzere ikiye ayrılmıştır.Vaka grubu Kocaeli Üniversitesi Hastanesinde nefroloji servisi, enfeksiyon hastalıkları, yoğun bakım servisi ve kadın doğum servisinde yatan nefrolojiye konsülte edilen ,nefroloji polikliniğe ayaktan gelen hipertansif ,proteinürlü (tanısı olan ya da olmayan) , renal transplant ,glomerülonefrit ,kronik böbrek hastalığı,pregestasyonel diyabet,gestasyonel dm ve nefrolitiazis tanısı olan,gebeliğin intrahepatik kolestazı ,HELLP sendromu gelişen ,gebelikte üriner sistem enfeksiyonu geçiren gebe kadınları içermektedir.Kontrol grubu ise gebelikte komplikasyon gelişmeyen vaka grubunda olan hastalıkları içermeyen gebeleri içermektedir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 18 yaş üstü kronik böbrek hastalığı tanısı olan gebeler
- 18 yaş üstü daha önce kronik böbrek hastalığı tanısı olmayan gebeler
- Preeklampsi –eklampsi gelişen gebeler
- Gebelikte üriner sistem enfeksiyonu geçiren gebeler
- Gebeliğin intrahepatik kolestazı gelişen gebeler
- HELLP sendromu gelişen gebeler
- Nefrolitiazisi olan gebeler
- Pregestasyonel DM ve gestasyonel DM olan gebeler

- Renal transplantlı gebeler
- Glomerulonefritli gebeler

Çalışmadan dışlama kriteri;

- Ek tetkik yapılmak üzere dış merkezlerden yönlendirilen ve kan / idrar ve takip parametrelili olmayan gebeler
- 20.haftadan önce ölü doğum öyküsü olan gebeler
- 18 yaş altı doğum yapan gebeler
- Travma sebepli acil operasyon olan gebeler

Araştırmaya dahil edilen hastaların verileri, Kocaeli Üniversitesi Hastaneleri Elektronik Hasta Takip Programı (Nucleus) üzerinden ve Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümünün doğumhane defterinden toplanmıştır. Toplanan veriler arasında şu bilgiler yer almaktadır:

Demografik veriler: Yaş, doğum şekli, doğum haftası

Komplikasyonlu grup:

- **Preeklampsi-Eklampsi-Hellp:** ACOG (Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği) 2020 tanı kriterlerini karşılayan hastalar dahil edildi. Bu kriterler 20. Gebelik haftasından sonra en az 4 saat arayla en az 2 ölçümde sistolik kan basıncı ≥ 140 mmHg veya diyastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg eşlik eden proteinüri veya proteinürinin eşlik etmediği durumlarda trombositopeni (platelet sayısının $100,000 \times 10^9 /L$ den az olması), karaciğer enzim yüksekliği (alanin aminotransferaz ve aspartat aminotransferaz enzimlerinin normal sınırların iki katı veya daha fazla yükselmesi), böbrek yetmezliği (serum kreatinin konsantrasyonu $1,1 \text{ mg/dL}$ den fazla), pulmoner ödem, yeni başlayan baş ağrısı ve görsel semptomların varlığı ile tanılanmıştır. Eklampsi tanısı, preeklampsi tablosuna nörolojik bir sebep dışında olan tonik (kasılma), ve klonik (çarpınma) konvülziyonların eklenmesi ile konuldu. Hellp sendromu tanısı ,hemoliz, periferik yayma bulguları, yüksek karaciğer enzimleri; karaciğer hasarın ortaya koyan 70 IU/L üzerindeki AST-ALT ve trombosit sayısının $<100000 \text{ mm}^3$ olması ile konuldu.

- **Üriner sistem enfeksiyonu:** İdrar yolu enfeksiyonu piyelonefrit ,asemptomatik bakteriüri ,sistit şeklinde ayırım yapılmadı.İdrar kültüründe $\geq 10^5$ koloni üreme olması idrar yolu enfeksiyonu kabul edildi.
- **Gebeliğin intrahepatik kolestazi:**Kaşıntı ,yükselmiş AST/ALT düzeyleri , 10 $\mu\text{mol/L}$ üzeri safra asit düzeyleri ile klinik ve lab bulguları ile birlikte tanı konulmuştur.
- **Patolojik hidronefroz:**Grade 3-4 hidronefrozu olan gebeleri içermektedir.
- **Proteinüri:**24 saatlik idrarda protein >300 mg kabul edildi.
- **Pregestasyonel DM:**Gebelik öncesi yapılan 75 gr OGTT(oral glukoz tolerans testi) ile 2.saat kan şekeri >200 gelen gebeler ya da HbA1c değeri ≥ 6.5 bulunan gebeler kabul edildi.
- **Gestasyonel DM:**Gebeliğin 24-28.haftasında yapılan 75 gr OGTT testinde Açlık ≥ 92 mg/dL, 1. saat ≥ 180 mg/dL, 2. saat ≥ 153 mg/dL bulunan gebeler kabul edildi.
- **AST -ALT yüksekliği:** >40 U/L olan gebeler kabul edildi.
- **Glomerulonefritli gebeler:**Renal biyopsi ile tanısı konmuş gebeler
- **Renal transplantlı gebeler :** En az 2 yıl önce canlı ya da kadavradan nakil olan gebeler

Laboratuvar bulguları: Üre(mg/dl) ,1. 2. ve 3 . Trimester eGFR(ml/dk) ,1.2. ve 3. Trimester kreatinin(mg/dl) ,1.2.ve 3.trimester AST/ALT (U/L), albümin(g/L) ,hemoglobin(g/dl) ,trombosit sayısı(μL) ,Ldh(laktat dehidrogenaz),magnezyum(mg/dl) ,ınr ,düzeltilmiş kalsiyum(mg/dl),kompleman C3,kompleman C4 , anti ds dna ,ANA,MPO ANCA,PR3 ANCA, spot idrar protein/kreatinin(mg/g),24 saatlik idrarda protein (mg/g)

3.2 İstatistiksel yöntem

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov, Shapiro-Wilk test ile ölçüldü. Dağılımı normal olan nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test kullanıldı. Dağılımı normal olmayan nicel bağımsız verilerin analizinde Mann-Whitney u test kullanıldı. Bağımlı nicel verilerin analizinde Wilcoxon testi kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında Fisher test kullanıldı. Analizlerde SPSS 27.0 programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Tablo 1. Gebelikte Demografik, Obstetrik ve Laboratuvar Parametrelerinin Dağılımı ve İstatistiksel Özellikleri

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Yaş	18.0 - 44.0	29.0	29.3 ± 5.7
Doğum Haftası	21.0 - 41.0	37.0	35.7 ± 4.0
Doğum Şekli	Normal Doğum(NVYD) Sezaryen		132 24.2% 414 75.8%
<i>eGFR(ml/min)</i>			
1.Trimester (1-12. hafta)	22.0 - 154.0	125.0	115.9 ± 29.1
2.Trimester (13-27.hafta)	22.0 - 214.0	131.0	123.9 ± 29.0
3.Trimester (28-41.hafta)	8.0 - 204.0	129.0	124.3 ± 25.1
<i>Kreatin</i>			
1.Trimester (1-12. hafta)	0.3 - 2.8	0.6	0.7 ± 0.4
2.Trimester (13-27.hafta)	0.3 - 2.8	0.5	0.6 ± 0.4
3.Trimester (28-41.hafta)	0.2 - 6.0	0.5	0.6 ± 0.4
<i>AST</i>			
1.Trimester (1-12. hafta)	7.0 - 38.0	14.0	15.2 ± 4.7
2.Trimester (13-27.hafta)	4.0 - 385.0	15.0	22.4 ± 36.6
3.Trimester (28-41.hafta)	4.0 - 4545.0	18.0	41.4 ± 214.2
<i>ALT</i>			
1.Trimester (1-12. hafta)	5.0 - 33.0	11.0	12.9 ± 6.2
2.Trimester (13-27.hafta)	1.0 - 348.0	11.0	18.6 ± 33.6
3.Trimester (28-41.hafta)	1.0 - 744.0	11.0	23.7 ± 56.7
Üre(mg/dl)	5.0 - 140.0	17.0	21.0 ± 14.1
Albümin(g/dl)	2.0 - 4.6	3.3	3.3 ± 0.4
HGB(g/dl)	6.8 - 15.5	11.7	11.6 ± 1.5
PLT (x10 ³ µL)	14.0 - 450.0	207.0	213.2 ± 70.2
LDH(U/L)	14.0 - 6586.0	222.0	273.2 ± 326.9
Mg(mg/dl)	1.3 - 13.8	2.7	3.4 ± 1.9
Düzeltilmiş Ca(mg/dl)	6.7 - 11.9	9.3	9.3 ± 0.5

Tablo 2. Gebelikte Laboratuvar, İmmünolojik ve Klinik Parametrelerin Dağılımı ile Komplikasyonların İstatistiksel Özellikleri

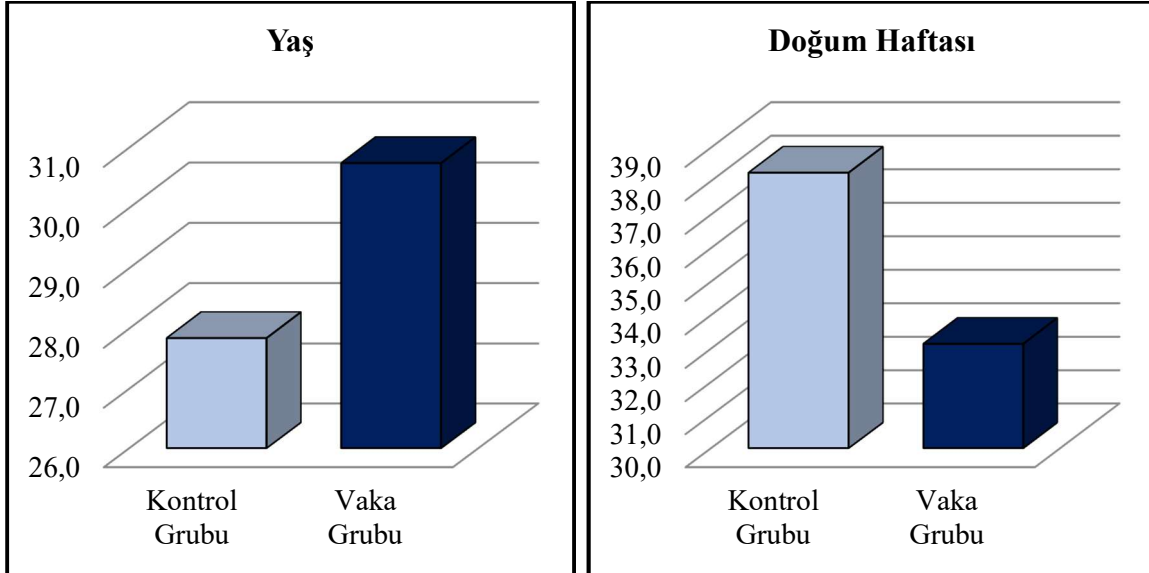
		Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
<i>Spot İdrar Protein/Kreatinin(mg/g)</i>				
1.Trimester		75.0 - 4344.0	400.0	1092.5 ± 1423.9
2.Trimester		107.0 - 9956.0	240.0	1545.0 ± 2489.3
3.Trimester		130.0 - 24341.0	733.0	2831.0 ± 4964.1
<i>24 Saatlik İdrarda Protein(mg/g)</i>				
1.Trimester		42.0 - 4295.0	540.0	979.8 ± 1071.3
2.Trimester		24.0 - 13213.0	638.0	1609.1 ± 2552.4
3.Trimester		47.0 - 17946.0	829.5	2462.7 ± 3337.2
Bebek Sağ Kalım	Sağ			512 93.8%
	Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı			16 2.9%
	Perinatal mortalite			18 3.3%
Preeklamps	(-)			315 57.7%
	(+)			231 42.3%
Eklamps	(-)			541 99.1%
	(+)			5 0.9%
Nefrolitiazis	(-)			539 98.7%
	(+)			7 1.3%
İdrar Yolu Enfeksiyonu	(-)			501 91.8%
	(+)			45 8.2%
KCFT yüksekliği (AST-ALT yüksekliği)	(-)			479 87.7%
	(+)			67 12.3%
Diyabet	(-)			504 92.3%
	Tip 1 DM			5 0.9%
	Tip 2 DM			12 2.2%
	Gestasyonel DM			25 4.6%
Glomerulonefrit	(-)			529 96.9%
	(+)			17 3.1%
Renal Transplant	(-)			532 97.4%
	(+)			14 2.6%
HELLP Sendromu	(-)			521 95.4%
	(+)			25 4.6%
Kronik Böbrek Yetmezliği	(-)			524 96.0%
	(+)			22 4.0%
Patolojik Hidronefroz(Grade 3-4 Hidronefroz)	(-)			532 97.4%
	(+)			14 2.6%
İntrahepatik Gebelik	(-)			533 97.6%
Kolestazi	(+)			13 2.4%

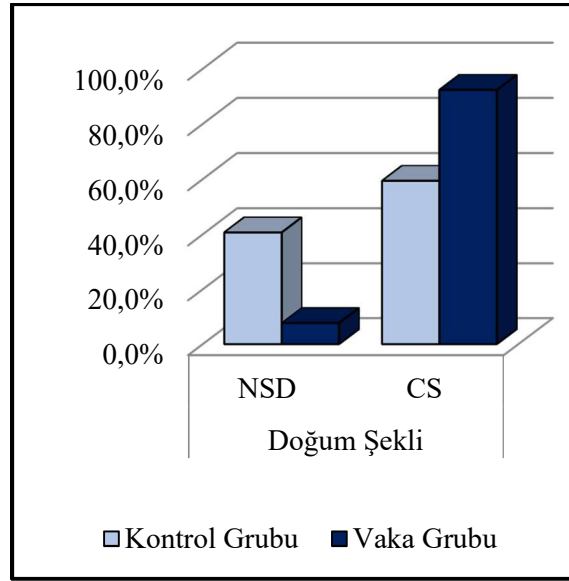
Vaka grubunda **hastaların yaşı** kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. Vaka grubunda **doğum haftası** kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. Vaka grubunda **sezaryen doğum oranı** kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 3)

Tablo 3. Kontrol ve Vaka Gruplarında Demografik Özellikler ve Doğum Sonuçlarının Karşılaştırılması

		Kontrol Grubu (n:273)		Vaka Grubu (n:273)		p
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Yaş		27.8 ± 5.0	27.0	30.7 ± 6.0	31.0	0.000 ^m
Doğum Haftası		38.2 ± 1.4	38.0	33.1 ± 4.0	34.0	0.000 ^m
Doğum Şekli	NYVD	111	40.7%	21	7.7%	0.000 ^{X²}
	CS	162	59.3%	252	92.3%	

^m Mann-whitney u test / ^{X²} Ki-kare test





Vaka grubunda **1.trimester, 2.trimester, 3.trimester eGFR değeri** kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. (Tablo 4)

Kontrol grubunda 2.trimester **eGFR değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p<0.05$) artış göstermiştir. Kontrol grubunda 3.trimester **eGFR değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. (Tablo 4)

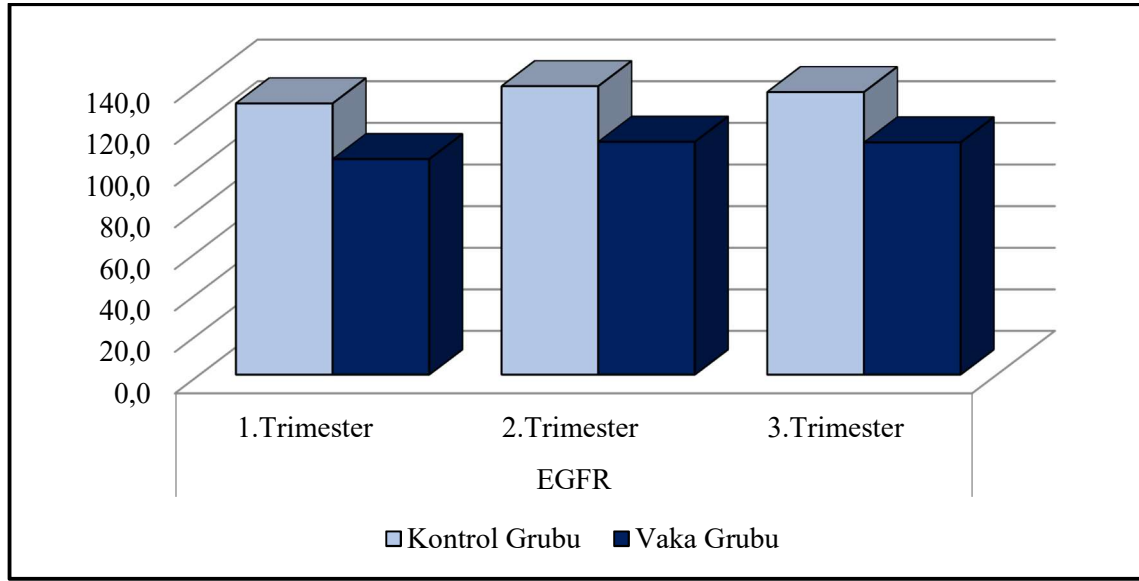
Vaka grubunda 2.trimester **eGFR değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. Vaka grubunda 3.trimester **eGFR değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p<0.05$) artış göstermiştir. (Tablo 4)

Tablo 4. Gebelik Dönemlerine Göre eGFR Değerleri ve Trimesterdaki Değişimlerin Kontrol ve Vaka Gruplarında Karşılaştırılması

	Kontrol Grubu (n:273)		Vaka Grubu (n:273)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
eGFR(ml/min)					
1.Trimester	130.4 ± 8.7	132.0	103.7 ± 34.3	117.0	0.000 ^m
2.Trimester	138.7 ± 9.0	138.0	112.0 ± 33.7	122.5	0.000 ^m
1/2. Trimester Değişim p	0.000 ^w		0.320 ^w		
3.Trimester	135.9 ± 11.7	135.0	111.7 ± 29.3	120.0	0.000 ^m
1/3. Trimester Değişim p	0.186 ^w		0.002 ^w		

^mMann-whitney u test / ^wWilcoxon test

N



Vaka grubunda **1.trimester, 2.trimester, 3.trimester kreatin değeri** kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 5)

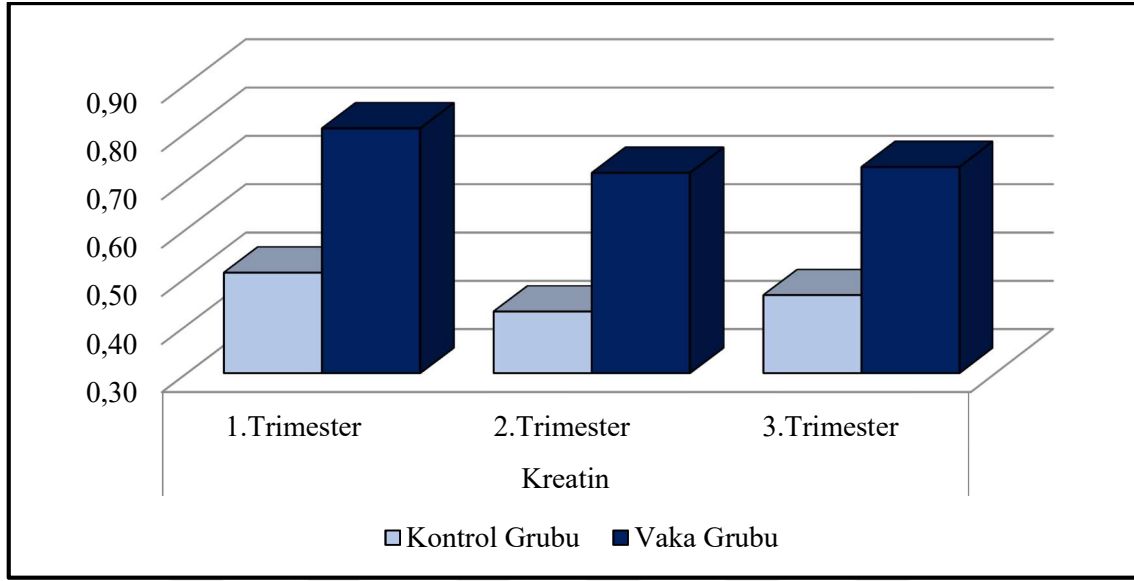
Kontrol grubunda 2.trimester **kreatin değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Kontrol grubunda 3.trimester **kreatin değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. (Tablo 5)

Vaka grubunda 2.trimester **kreatin değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. Vaka grubunda 3.trimester **kreatin değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. (Tablo 5)

Tablo 5. Gebelik Dönemlerine Göre eGFR Değerleri ve Trimesterdaki Değişimlerin Kontrol ve Vaka Gruplarında Karşılaştırılması

	Kontrol Grubu (n:273)		Vaka Grubu (n:273)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Kreatin(mg/dl)					
1.Trimester	0.51 ± 0.08	0.50	0.81 ± 0.48	0.59	0.000 ^m
2.Trimester	0.43 ± 0.07	0.42	0.72 ± 0.47	0.56	0.000 ^m
<i>1/2. Trimester Değişim p</i>	0.000 ^w		0.354 ^w		
3.Trimester	0.46 ± 0.09	0.46	0.73 ± 0.53	0.59	0.000 ^m
<i>1/3. Trimester Değişim p</i>	0.136 ^w		0.007 ^w		

^mMann-whitney u test / ^wWilcoxon test



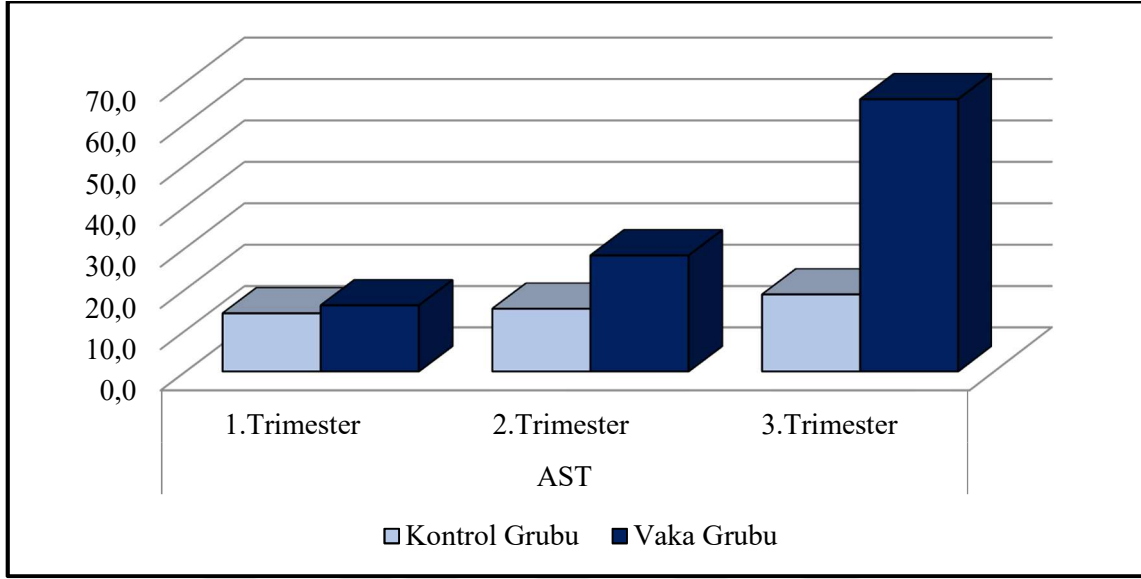
Kontrol ve vaka grupları arasında **1.trimester AST değeri** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Vaka grubunda **2.trimester, 3.trimester AST değeri** kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 6)

Kontrol grubunda 2.trimester **AST değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. Kontrol grubunda 3.trimester **AST değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p<0.05$) artış göstermiştir. (Tablo 6)

Vaka grubunda 2.trimester **AST değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. Vaka grubunda 3.trimester **AST değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p<0.05$) artış göstermiştir. (Tablo 6)

Tablo 6. Gebeliğin Trimesterlerine Göre Kontrol ve Vaka Gruplarında AST Değerlerinin Karşılaştırılması

	Kontrol Grubu (n:273)		Vaka Grubu (n:273)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
AST					
1.Trimester	14.1 ± 3.4	14.0	16.1 ± 5.4	15.0	0.145 ^m
2.Trimester	15.2 ± 4.5	15.0	28.1 ± 48.4	16.0	0.040^m
<i>1/2. Trimester Değişim p</i>	0.068 ^w		0.529 ^w		
3.Trimester	18.7 ± 5.9	18.0	65.8 ± 307.2	20.0	0.000^m
<i>1/3. Trimester Değişim p</i>	0.000^w		0.006^w		



Vaka grubunda **1.trimester, 2.trimester, 3.trimester ALT değeri** kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 7)

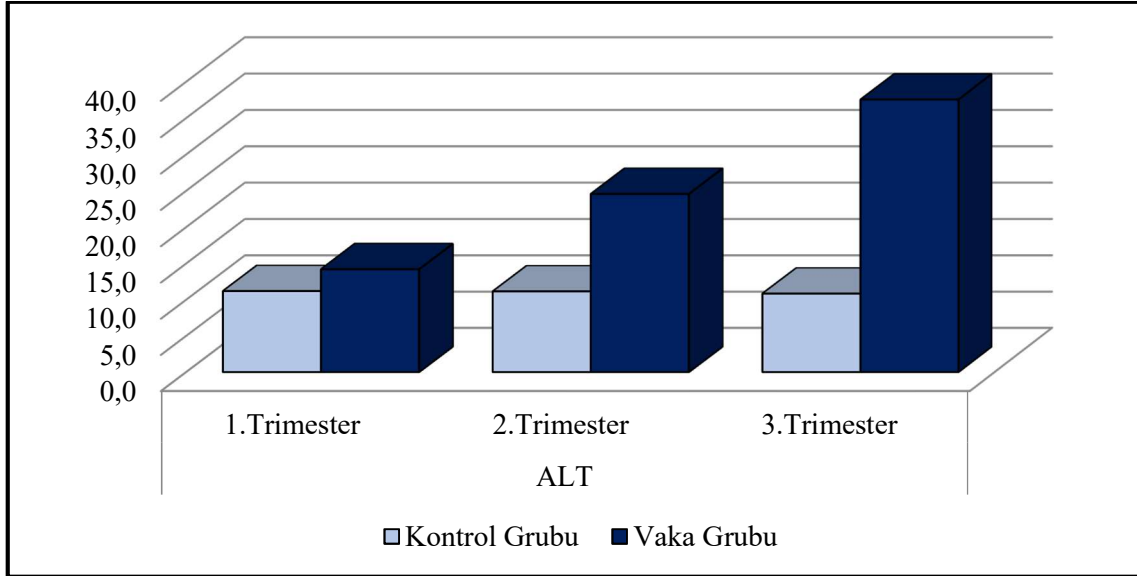
Kontrol grubunda 2.trimester **ALT değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. Kontrol grubunda 3.trimester **ALT değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. (Tablo 7)

Vaka grubunda 2.trimester **ALT değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. Vaka grubunda 3.trimester **ALT değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. (Tablo 7)

Tablo 7. Gebeliğin Trimesterlerine Göre Kontrol ve Vaka Gruplarında ALT Değerlerinin Karşılaştırılması

	Kontrol Grubu (n:273)		Vaka Grubu (n:273)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
ALT					
1.Trimester	11.2 ± 4.7	10.0	14.2 ± 6.9	12.0	0.017 ^m
2.Trimester	11.2 ± 5.4	10.0	24.6 ± 44.1	12.0	0.001 ^m
<i>1/2. Trimester Değişim p</i>	0.057 ^w		0.499 ^w		
3.Trimester	10.8 ± 4.7	10.0	37.6 ± 79.3	13.0	0.000 ^m
<i>1/3. Trimester Değişim p</i>	0.424 ^w		0.407 ^w		

^mMann-whitney u test / ^wWilcoxon test

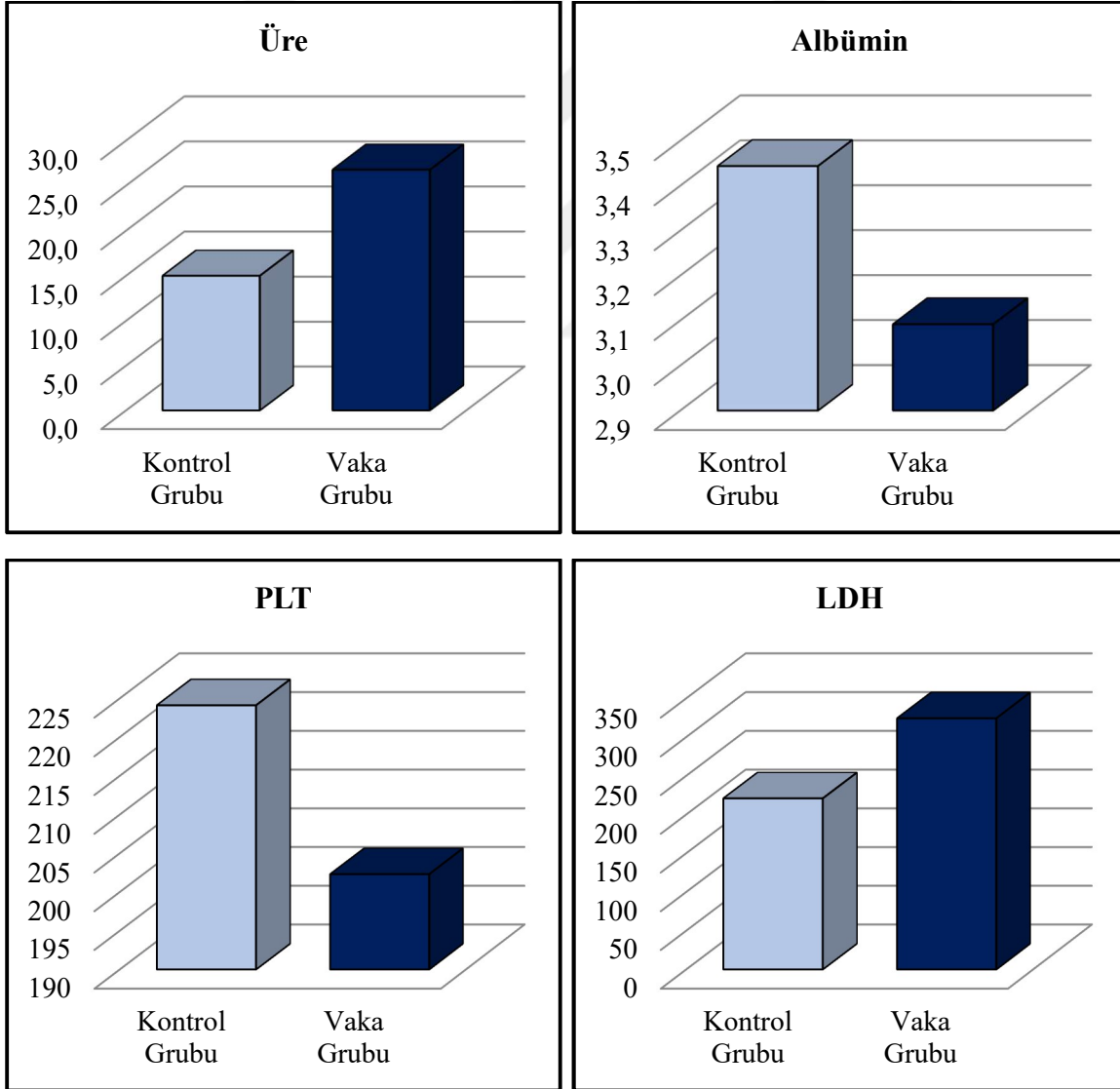


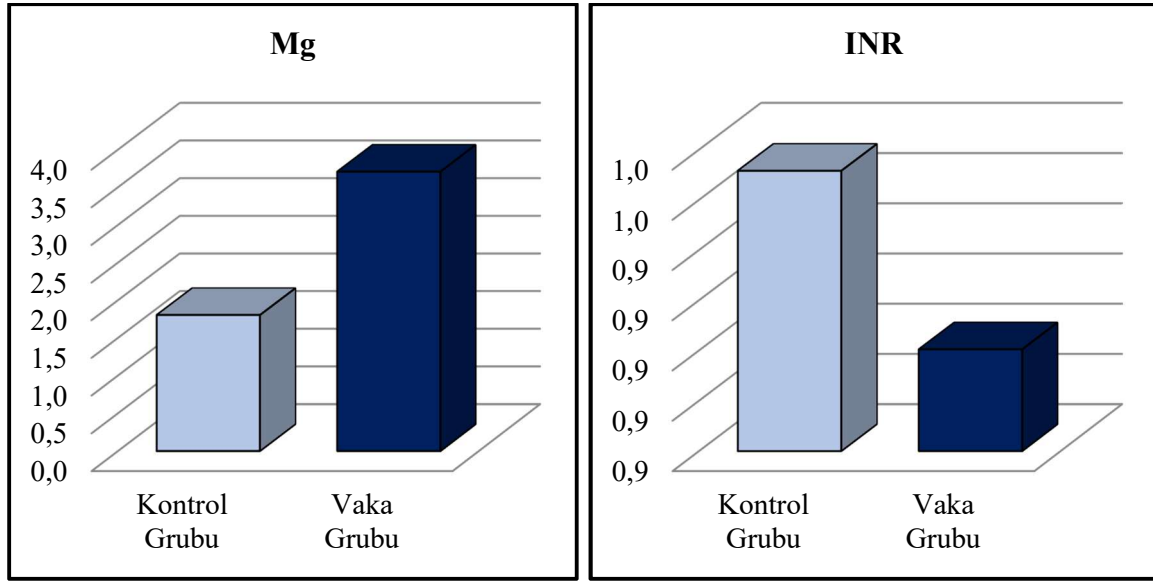
Vaka grubunda **Üre, LDH, Mg değeri** kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. Vaka ve kontrol grupları arasında **Hgb, Düzeltilmiş Ca değeri** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Vaka grubunda **albümin, PLT değeri** kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. (Tablo 8)

Tablo 8. Laboratuvar Parametrelerinin Kontrol ve Vaka Gruplarında Karşılaştırılması

	Kontrol Grubu (n:273)		Vaka Grubu (n:273)		P
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Üre(mg/dl)	15.0 ± 4.8	14.0	26.8 ± 17.4	22.0	0.000 ^m
Albümin(g/dl)	3.4 ± 0.3	3.5	3.1 ± 0.4	3.1	0.000 ^m
HGB(g/dl)	11.7 ± 1.3	11.7	11.5 ± 1.6	11.6	0.066 ^t
PLT (x10 ³ µL)	224.1 ± 60.1	218.0	202.3 ± 77.7	198.0	0.001 ^m
LDH (U/L)	220.8 ± 66.6	207.0	324.2 ± 449.2	242.0	0.000 ^m
Mg(mg/dl)	1.8 ± 0.2	1.8	3.7 ± 1.9	3.6	0.000 ^m
Düzeltilmiş Ca(mg/dl)	9.3 ± 0.4	9.3	9.2 ± 0.6	9.3	0.055 ^m

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test



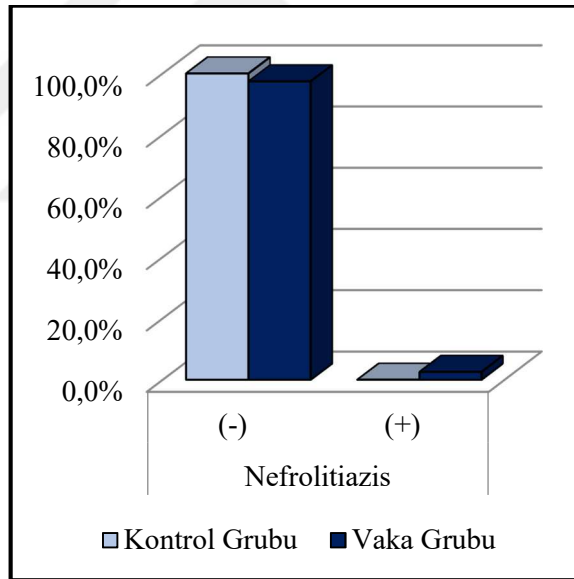
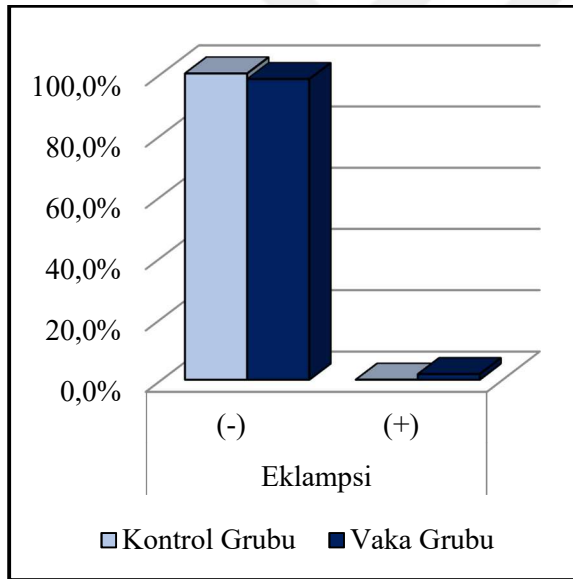
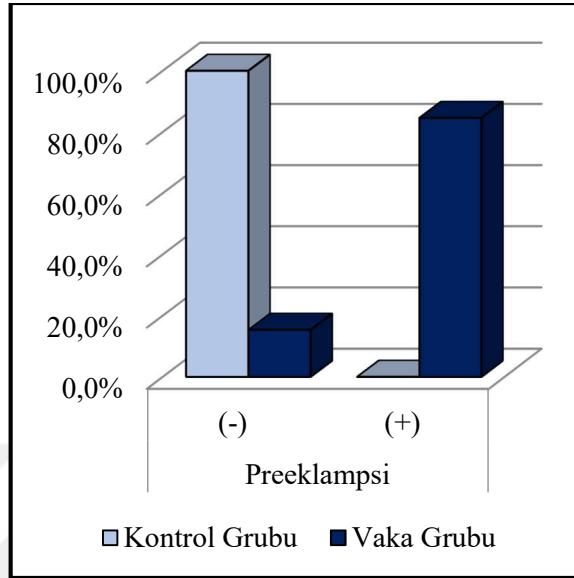
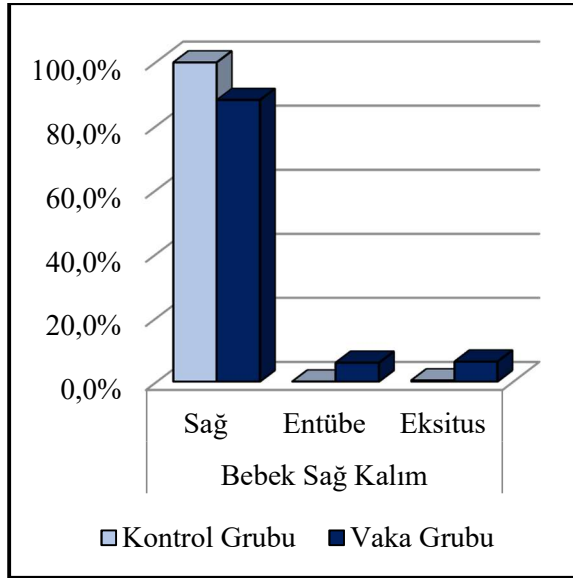


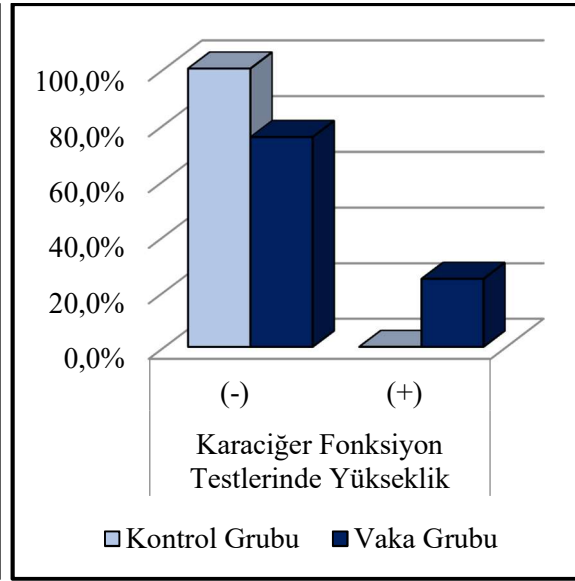
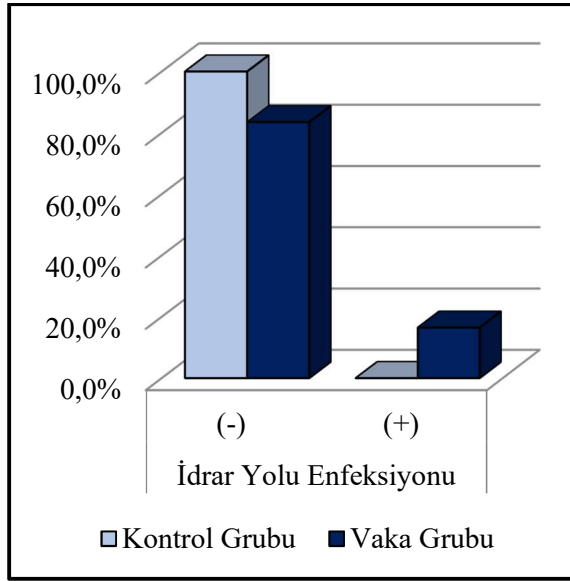
Vaka grubunda **sağ kalan bebek oranı** kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. Vaka grubunda **preeklampsi, eklampsi, nefrolitiazis oranı** kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. Vaka grubunda **idrar yolu enfeksiyon oranı** kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. Vaka grubunda **karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik oranı** kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti (tablo 9).

Tablo 9. Kontrol ve Vaka Gruplarında Bebek Sağ Kalım ile Gebelik Komplikasyonlarının Dağılımı

		Kontrol Grubu (n:273)		Vaka Grubu (n:273)		P
		n	%	n	%	
Bebek Sağ Kalım	Sağ	272	99.6%	240	87.9%	0.000 ^{X²}
	Yenidoğan ybü ihtiyacı	0	0.0%	16	5.9%	
	Perinatal mortalite	1	0.4%	17	6.2%	
Preeklampsi	(-)	273	100.0%	42	15.4%	0.000 ^{X²}
	(+)	0	0.0%	231	84.6%	
Eklampsi	(-)	273	100.0%	268	98.2%	0.025 ^{X²}
	(+)	0	0.0%	5	1.8%	
Nefrolitiazis	(-)	273	100.0%	266	97.4%	0.008 ^{X²}
	(+)	0	0.0%	7	2.6%	
İdrar Yolu Enfeksiyonu	(-)	273	100.0%	228	83.5%	0.000 ^{X²}
	(+)	0	0.0%	45	16.5%	
Karaciğer Fonksiyon Testlerinde Yükseklik	(-)	273	100.0%	206	75.5%	0.000 ^{X²}
	(+)	0	0.0%	67	24.5%	

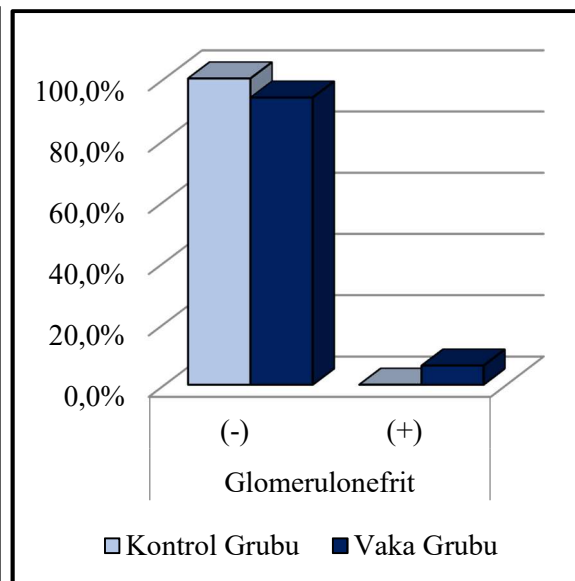
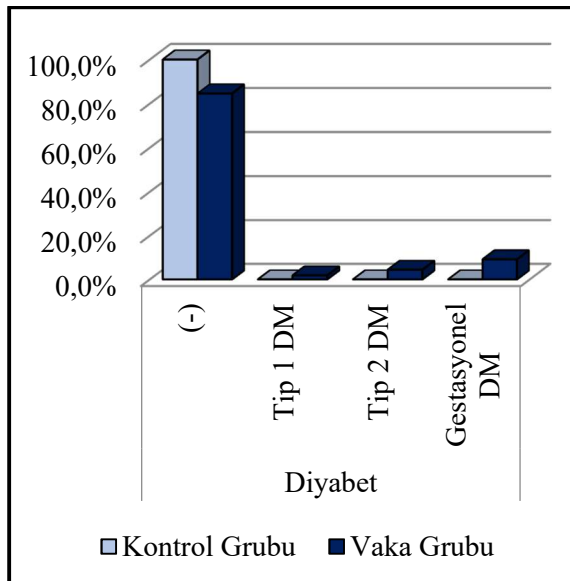
^{X²} Ki-kare test





Vaka grubunda **diyabet olanların oranı** kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. Vaka grubunda **glomerulonefrit, renal transplant oranı** kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. Vaka grubunda **HELLP sendromu olanların oranı** kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. Vaka grubunda **kronik böbrek yetmezliği oranı** kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 10)

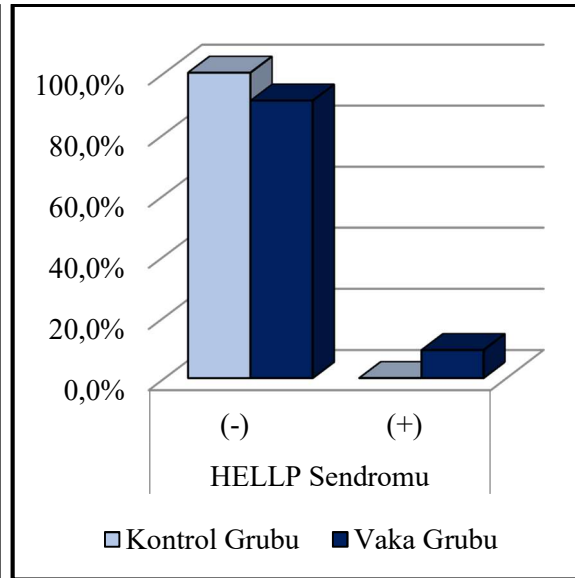
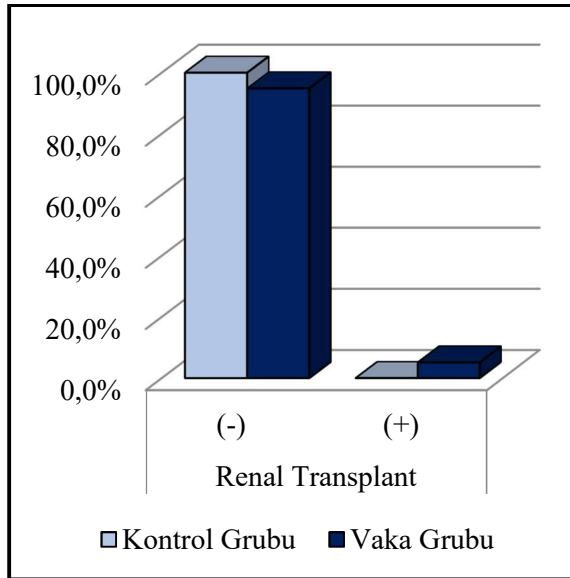
Vaka grubunda **patolojik hidronefroz oranı** kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. Vaka grubunda **intrahepatik gebelik kolestazı oranı** kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 10)

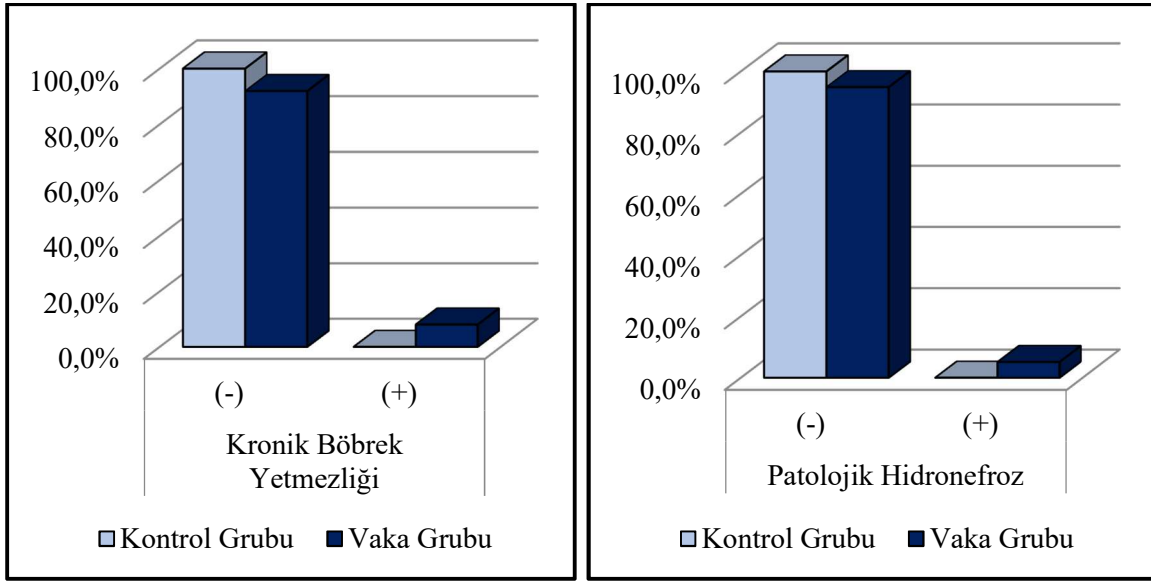


Tablo 10. Kontrol ve Vaka Gruplarında Gebelikte Diyabet, Nefrolojik ve Hepatik Komplikasyonların Dağılımı

		Kontrol Grubu (n:273)		Vaka Grubu (n:273)		P
		n	%	n	%	
Diyabet						
(-)		273	100.0%	231	84.6%	0.000 ^{X²}
Tip 1 DM		0	0.0%	5	1.8%	
Tip 2 DM		0	0.0%	12	4.4%	
Gestasyonel DM		0	0.0%	25	9.2%	
Glomerulonefrit	(-)	273	100.0%	256	93.8%	0.000 ^{X²}
	(+)	0	0.0%	17	6.2%	
Renal Transplant	(-)	273	100.0%	259	94.9%	0.000 ^{X²}
	(+)	0	0.0%	14	5.1%	
HELLP Sendromu	(-)	273	100.0%	248	90.8%	0.000 ^{X²}
	(+)	0	0.0%	25	9.2%	
Kronik Böbrek Yetmezliği	(-)	273	100.0%	251	91.9%	0.000 ^{X²}
	(+)	0	0.0%	22	8.1%	
Patolojik Hidronefroz	(-)	273	100.0%	259	94.9%	0.000 ^{X²}
	(+)	0	0.0%	14	5.1%	
İntrahepatik Gebelik Kolestazı	(-)	273	100.0%	260	95.2%	0.000 ^{X²}
	(+)	0	0.0%	13	4.8%	

^{X²} Ki-kare test





Yaşayan ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı+perinatal mortalite olan gruplar arasında **nefrolitiazis oranı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 11)

Yaşayan ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı+perinatal mortalite olan gruplar arasında **idrar yolu enfeksiyon oranı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 11)

Yaşayan ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı+perinatal mortalite olan gruplar arasında **karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik oranı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 11)

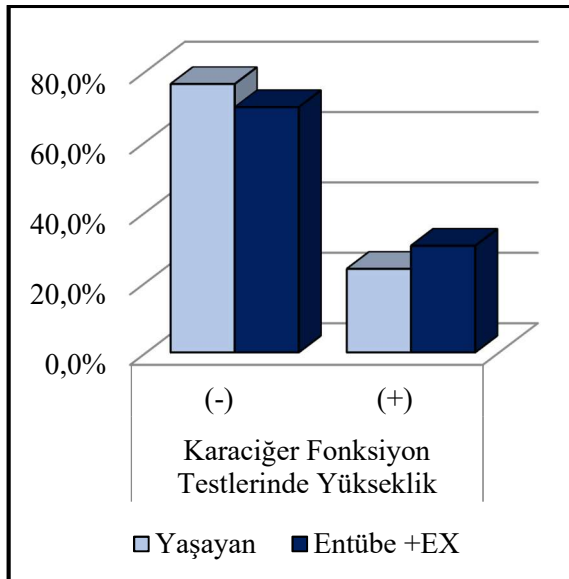
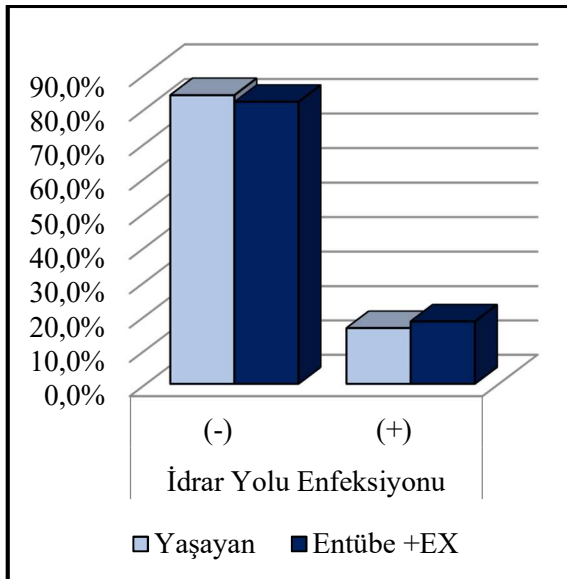
Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı+perinatal mortalite grubunda **preeklampsi** yaşayan grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 11)

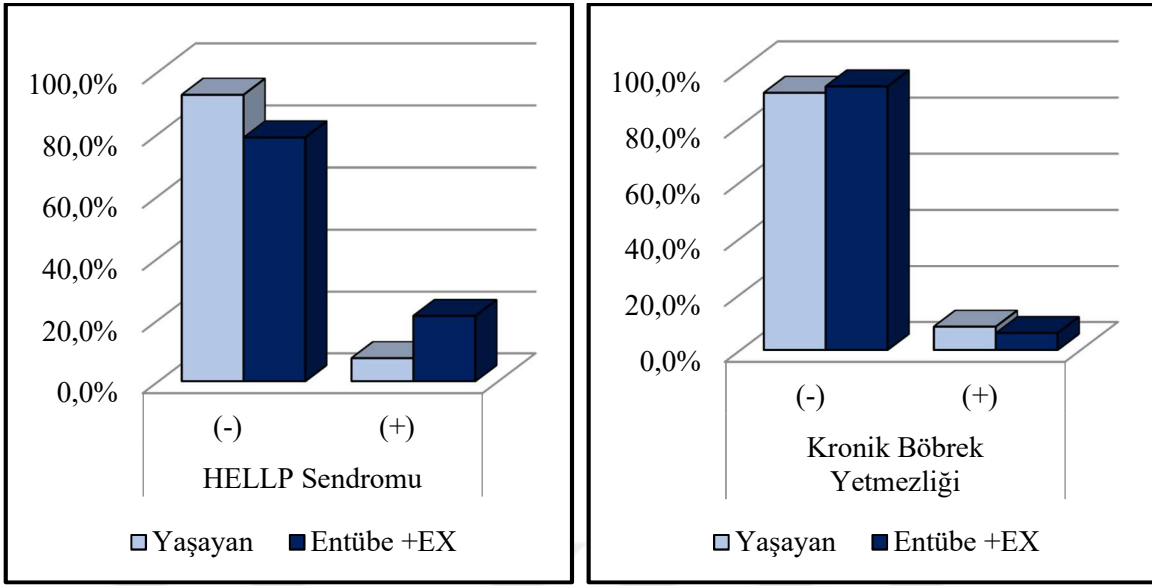
Yaşayan ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı+perinatal mortalite olan gruplar arasında **diyabet oranı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 11). Yaşayan ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı+perinatal mortalite olan gruplar arasında **glomerülonefrit, renal transplant oranı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 11). Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı+perinatal mortalite grubunda **HELLP sendrom olanların oranı** yaşayan grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 11). Yaşayan ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı+perinatal mortalite olan gruplar arasında **kronik böbrek yetmezliği oranı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 11). Yaşayan ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı+perinatal mortalite olan gruplar arasında **patolojik hidronefroz, intrahepatik gebelik kolestazi oranı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 11)

Tablo 11. Perinatal Sonuç Gruplarına Göre (Yaşayan vs. Yenidoğan ybū ihtiyaçı+perinatal mortalite) Komplikasyonlarının Dağılımı

		Yaşayan (n:240)		Yenidoğan ybū ihtiyaçı+perinatal mortalite (n:33)		p
		n	%	n	%	
Nefrolitiazis	(-)	233	97.1%	33	100%	1.000 ^{X²}
	(+)	7	2.9%	0	0.0%	
İdrar Yolu Enfeksiyonu	(-)	201	83.8%	27	81.8%	0.779 ^{X²}
	(+)	39	16.3%	6	18.2%	
Karaciğer Fonksiyon Testlerinde Yükseklik	(-)	183	76.3%	23	69.7%	0.412 ^{X²}
	(+)	57	23.8%	10	30.3%	
Preeklampsi	(-)	42	17.5%	0	0.0%	0.017 ^{X²}
	(+)	198	82.5%	33	100%	
Diyabet						
(-)		201	83.8%	30	90.9%	0.285 ^{X²}
Tip 1 DM		5	2.1%	0	0.0%	
Tip 2 DM		11	4.6%	1	3.0%	
Gestasyonel DM		23	9.6%	2	6.1%	
Glomerulonefrit	(-)	226	94.2%	30	90.9%	0.468 ^{X²}
	(+)	14	5.8%	3	9.1%	
Renal Transplant	(-)	226	94.2%	33	100%	0.231 ^{X²}
	(+)	14	5.8%	0	0.0%	
HELLP Sendromu	(-)	222	92.5%	26	78.8%	0.010 ^{X²}
	(+)	18	7.5%	7	21.2%	
Kronik Böbrek Yetmezliği	(-)	220	91.7%	31	93.9%	0.653 ^{X²}
	(+)	20	8.3%	2	6.1%	
Patolojik Hidronefroz	(-)	226	94.2%	33	100%	0.231 ^{X²}
	(+)	14	5.8%	0	0.0%	
İntrahepatik Gebelik Kolestazı	(-)	227	94.6%	33	100%	0.378 ^{X²}
	(+)	13	5.4%	0	0.0%	

^{X²} Ki-kare test (Fischer test)





Preeklampsi olan ve olmayan gruplar arasında **nefrolitiazis oranı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 12)

Preeklampsi olan grupta **idrar yolu enfeksiyon oranı** preeklampsi olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. Preeklampsi olan ve olmayan gruplar arasında **karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik oranı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 12)

Preeklampsi olan ve olmayan gruplar arasında **diyabet oranı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Preeklampsi olan ve olmayan gruplar arasında **glomerülonefrit oranı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Preeklampsi olan grupta **renal transplant oranı** preeklampsi olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. (Tablo 12)

Preeklampsi olan ve olmayan gruplar arasında **HELLP sendromu olanların oranı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 12)

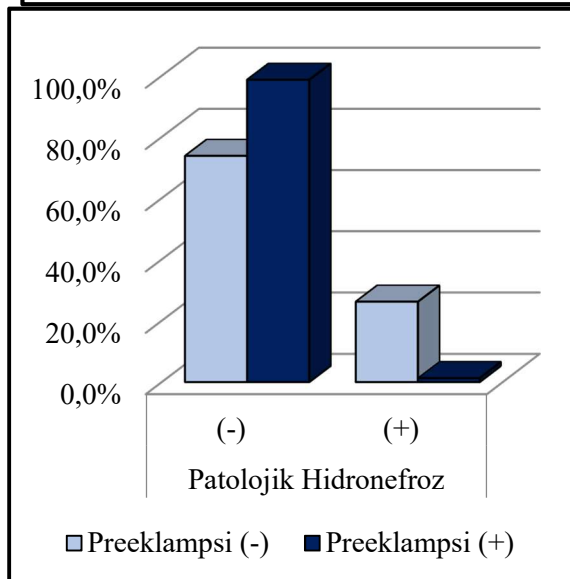
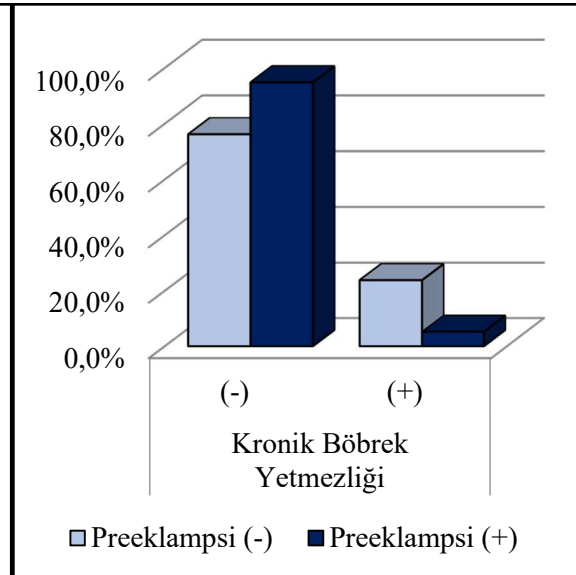
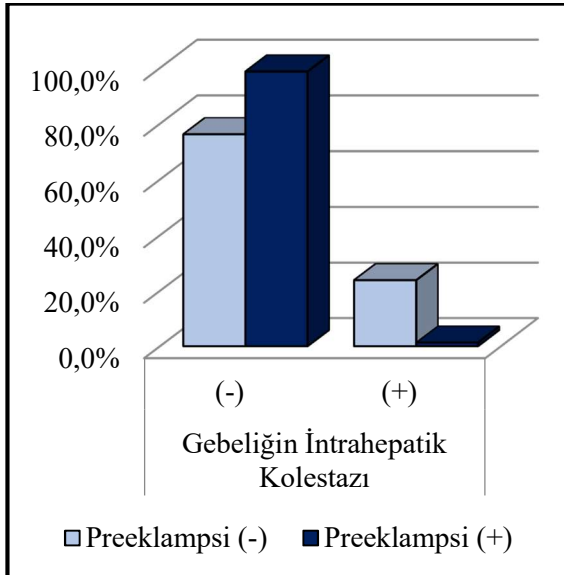
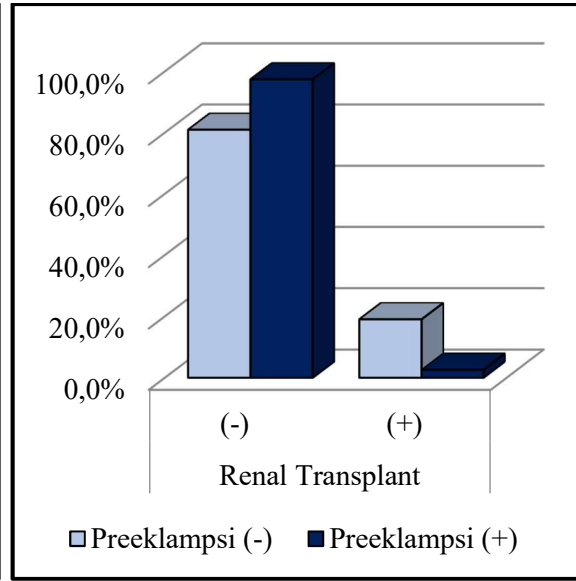
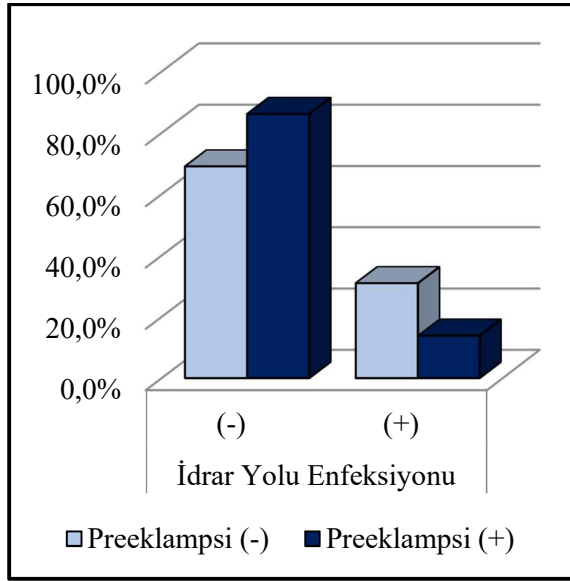
Preeklampsi olan grupta **kronik böbrek yetmezliği oranı** preeklampsi olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. (Tablo 12)

Preeklampsi olan grupta **patolojik hidronefroz oranı** preeklampsi olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. Preeklampsi olan grupta **intrahepatik gebelik koleltazı oranı** preeklampsi olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. (Tablo 12)

Tablo 12. Preeklampsi Varlığı ile İlişkili Renal ve Sistemik Komorbiditelerin Prevalansının Karşılaştırılması

		Preeklampsi (-) (n:42)		Preeklampsi (+) (n:231)		P
		N	%	n	%	
Nefrolitiazis	(-)	39	92.9%	227	98.3%	0.076 ^{X²}
	(+)	3	7.1%	4	1.7%	
İdrar Yolu Enfeksiyonu	(-)	29	69.0%	199	86.1%	0.006 ^{X²}
	(+)	13	31.0%	32	13.9%	
Karaciğer Fonksiyon Testlerinde Yükseklik	(-)	29	69.0%	177	76.6%	0.294 ^{X²}
	(+)	13	31.0%	54	23.4%	
<i>Diyabet</i>						
	(-)	39	92.9%	192	83.1%	0.108 ^{X²}
Tip 1 DM		1	2.4%	4	1.7%	
Tip 2 DM		0	0.0%	12	5.2%	
Gestasyonel DM		2	4.8%	23	10.0%	
Glomerulonefrit	(-)	37	88.1%	219	94.8%	0.098 ^{X²}
	(+)	5	11.9%	12	5.2%	
Renal Transplant	(-)	34	81.0%	225	97.4%	0.000 ^{X²}
	(+)	8	19.0%	6	2.6%	
HELLP Sendromu	(-)	39	92.9%	209	90.5%	0.623 ^{X²}
	(+)	3	7.1%	22	9.5%	
Kronik Böbrek Yetmezliği	(-)	32	76.2%	219	94.8%	0.000 ^{X²}
	(+)	10	23.8%	12	5.2%	
Patolojik Hidronefroz	(-)	31	73.8%	228	98.7%	0.000 ^{X²}
	(+)	11	26.2%	3	1.3%	
İntrahepatik Gebelik Kolestazı	(-)	32	76.2%	228	98.7%	0.000 ^{X²}
	(+)	10	23.8%	3	1.3%	

^{X²} Ki-kare test (Fischer test)



Eklampsi olan ve olmayan gruplar arasında **nefrolitiazis oranı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 13)

Eklampsi olan ve olmayan gruplar arasında **idrar yolu enfeksiyon oranı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 13)

Eklampsi olan ve olmayan gruplar arasında **karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik oranı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 13)

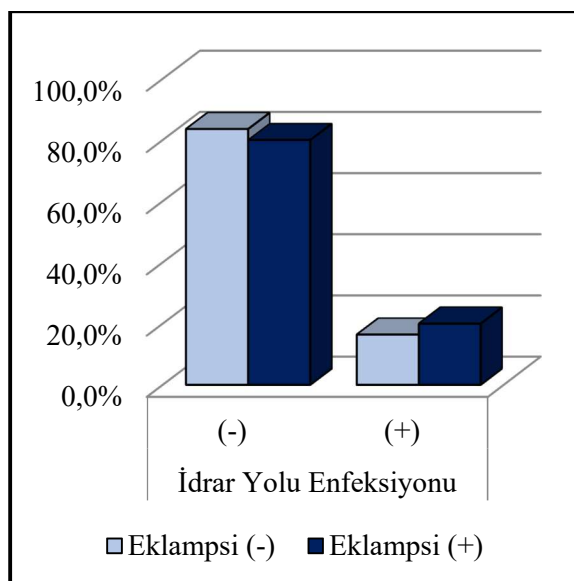
Eklampsi olan ve olmayan gruplar arasında **diyabet oranı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 13)

Eklampsi olan ve olmayan gruplar arasında **glomerülonefrit, renal transplant oranı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 13)

Eklampsi olan grupta **HELLP sendromu olanların oranı** eklampsi olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 13)

Eklampsi olan ve olmayan gruplar arasında **kronik böbrek yetmezliği oranı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 13)

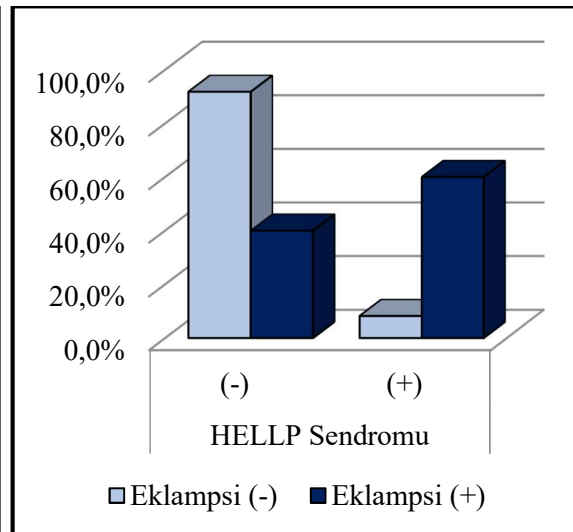
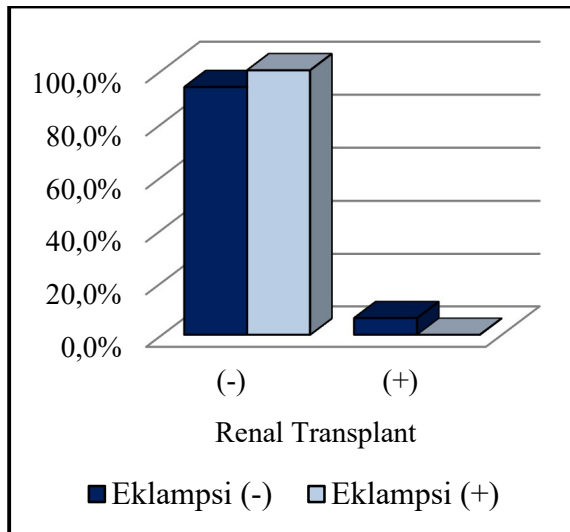
Eklampsi olan ve olmayan gruplar arasında **patolojik hidronefroz, intrahepatik gebelik kolestazi oranı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 13)

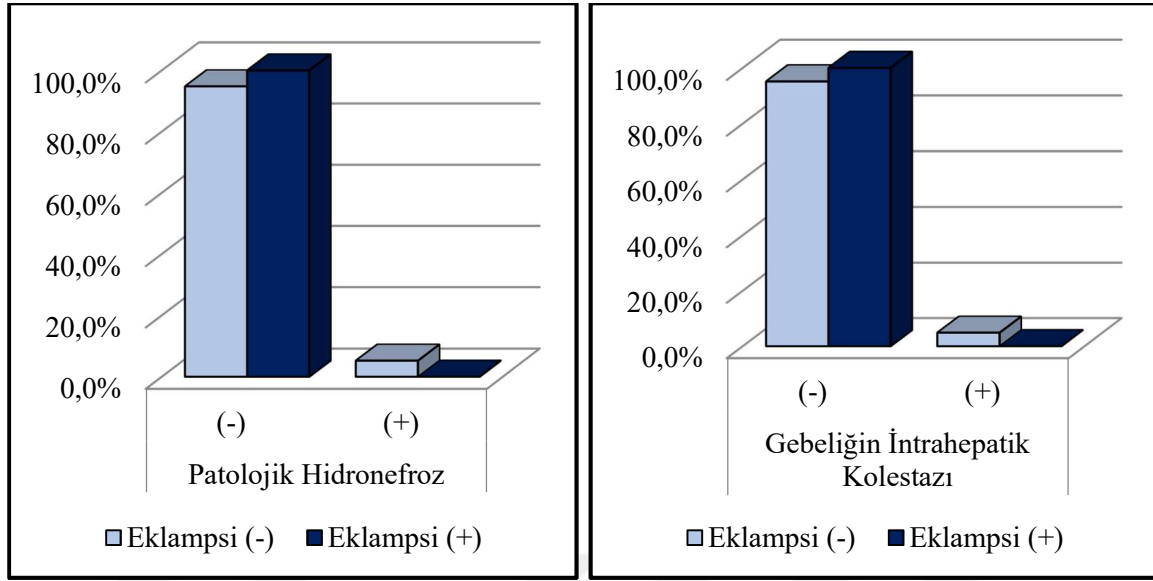


Tablo 113. Eklampsi Varlığı ile İlişkili Renal ve Sistemik Komorbiditelerin Prevalansı

		Eklampsi (-) (n:268)		Eklampsi (+) (n:5)		P
		n	%	n	%	
Nefrolitiazis	(-)	261	97.4%	5	100.0%	1.000 ^{X²}
	(+)	7	2.6%	0	0.0%	
İdrar Yolu Enfeksiyonu	(-)	224	83.6%	4	80.0%	1.000 ^{X²}
	(+)	44	16.4%	1	20.0%	
Karaciğer Fonksiyon Testlerinde Yükseklik	(-)	204	76.1%	2	40.0%	0.097 ^{X²}
	(+)	64	23.9%	3	60.0%	
<i>Diyabet</i>						
(-)		227	84.7%	4	80.0%	0.569 ^{X²}
Tip 1 DM		5	1.9%	0	0.0%	
Tip 2 DM		12	4.5%	0	0.0%	
Gestasyonel DM		24	9.0%	1	20.0%	
Glomerulonefrit	(-)	251	93.7%	5	100.0%	1.000 ^{X²}
	(+)	17	6.3%	0	0.0%	
Renal Transplant	(-)	254	94.8%	5	100.0%	1.000 ^{X²}
	(+)	14	5.2%	0	0.0%	
HELLP Sendromu	(-)	246	91.8%	2	40.0%	0.006 ^{X²}
	(+)	22	8.2%	3	60.0%	
Kronik Böbrek Yetmezliği	(-)	246	91.8%	5	100.0%	1.000 ^{X²}
	(+)	22	8.2%	0	0.0%	
Patolojik Hidronefroz	(-)	254	94.8%	5	100.0%	1.000 ^{X²}
	(+)	14	5.2%	0	0.0%	
İntrahepatik Gebelik Kolestazı	(-)	255	95.1%	5	100.0%	1.000 ^{X²}
	(+)	13	4.9%	0	0.0%	

^{X²} Ki-kare test (Fischer test)





Normal ve sezaryen doğum grupları arasında **nefrolitiazis oranı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 14)

Normal ve sezaryen doğum grupları arasında **idrar yolu enfeksiyon oranı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 14)

Normal ve sezaryen doğum grupları arasında **karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik oranı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 14)

Sezaryen doğum grubunda **preeklampsi** normal doğum grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 14)

Normal ve sezaryen doğum grupları arasında **diyabet oranı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 14)

Normal ve sezaryen doğum grupları arasında **glomerülonefrit, renal transplant oranı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 14)

Normal ve sezaryen doğum grupları arasında **HELLP sendromu olanların oranı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 14)

Normal ve sezaryen doğum grupları arasında **kronik böbrek yetmezliği** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 15)

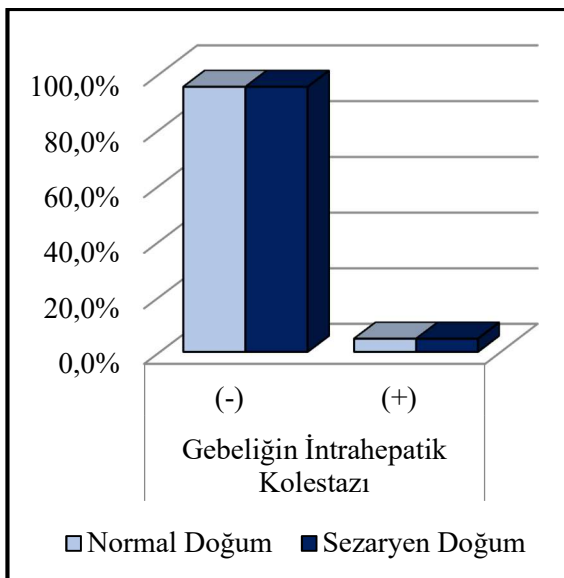
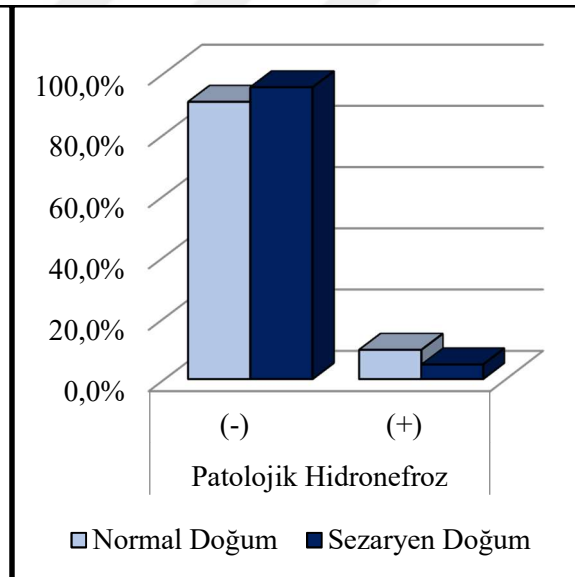
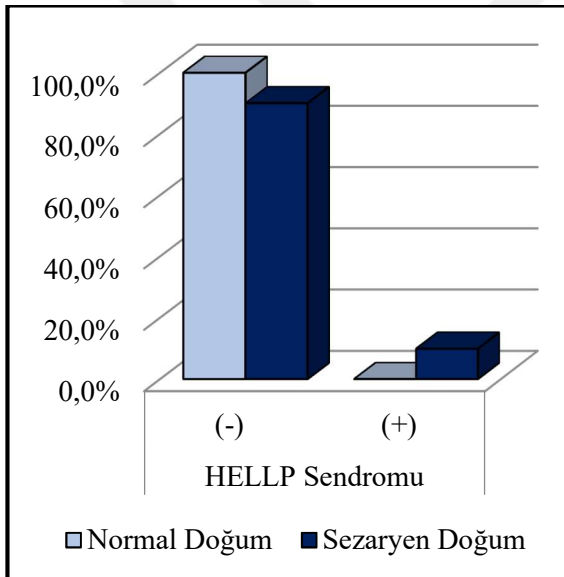
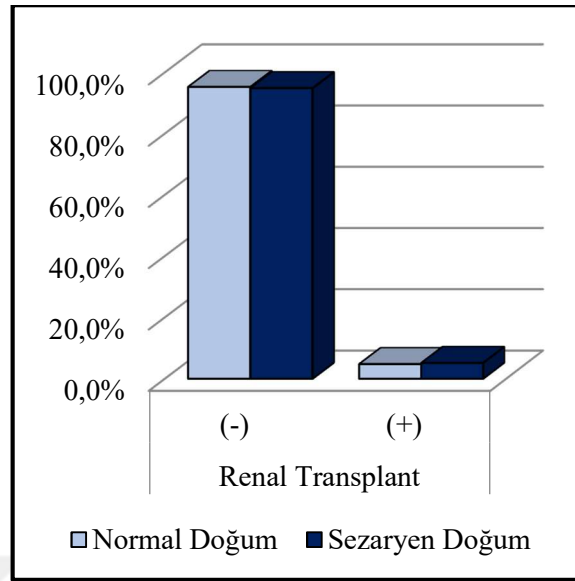
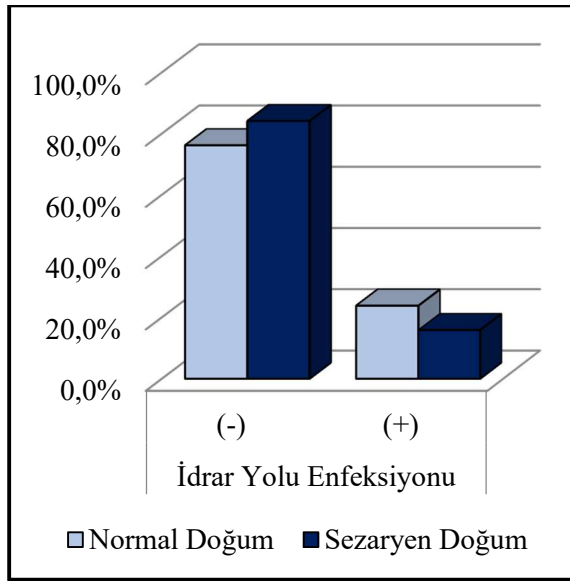
Normal ve sezaryen doğum grupları arasında **patolojik hidronefroz oranı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 15)

Normal ve sezaryen doğum grupları arasında **intrahepatik gebelik koleltazı oranı** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 15)

Tablo 14. Normal Doğum ve Sezaryen Doğum Yapan Hastalarda Renal ve Sistemik Komorbiditelerin Prevalansının Karşılaştırılması

		Normal Doğum (n:21)		Sezaryen Doğum (n:252)		p
		n	%	n	%	
Nefrolitiazis	(-)	19	90.5%	247	98.0%	0.094 ^{X²}
	(+)	2	9.5%	5	2.0%	
İdrar Yolu Enfeksiyonu	(-)	16	76.2%	212	84.1%	0.346 ^{X²}
	(+)	5	23.8%	40	15.9%	
Karaciğer Fonksiyon Testlerinde Yükseklik	(-)	18	85.7%	188	74.6%	0.256 ^{X²}
	(+)	3	14.3%	64	25.4%	
Preeklampsi	(-)	7	33.3%	35	13.9%	0.005 ^{X²}
	(+)	14	66.7%	217	86.1%	
<i>Diyabet</i>						
(-)		19	90.5%	212	84.1%	0.438 ^{X²}
Tip 1 DM		0	0.0%	5	2.0%	
Tip 2 DM		0	0.0%	12	4.8%	
Gestasyonel DM		2	9.5%	23	9.1%	
Glomerulonefrit	(-)	18	85.7%	238	94.4%	0.132 ^{X²}
	(+)	3	14.3%	14	5.6%	
Renal Transplant	(-)	20	95.2%	239	94.8%	1.000 ^{X²}
	(+)	1	4.8%	13	5.2%	
HELLP Sendromu	(-)	21	100.0%	227	90.1%	0.234 ^{X²}
	(+)	0	0.0%	25	9.9%	
Kronik Böbrek Yetmezliği	(-)	19	90.5%	232	92.1%	0.681 ^{X²}
	(+)	2	9.5%	20	7.9%	
Patolojik Hidronefroz	(-)	19	90.5%	240	95.2%	0.293 ^{X²}
	(+)	2	9.5%	12	4.8%	
İntrahepatik Gebelik Kolestazı	(-)	20	95.2%	240	95.2%	1.000 ^{X²}
	(+)	1	4.8%	12	4.8%	

^{X²} Ki-kare test (Fischer test)



24 Saatlik idrarda protein <500mg/g olan grupta **doğum haftası** 500-3000mg/g ve >3000mg/g olan gruplardan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksekti. 24 Saatlik idrarda protein 500-3000 olan grupta **doğum haftası** >3000 mg/g olan gruptan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksekti. (Tablo 15)

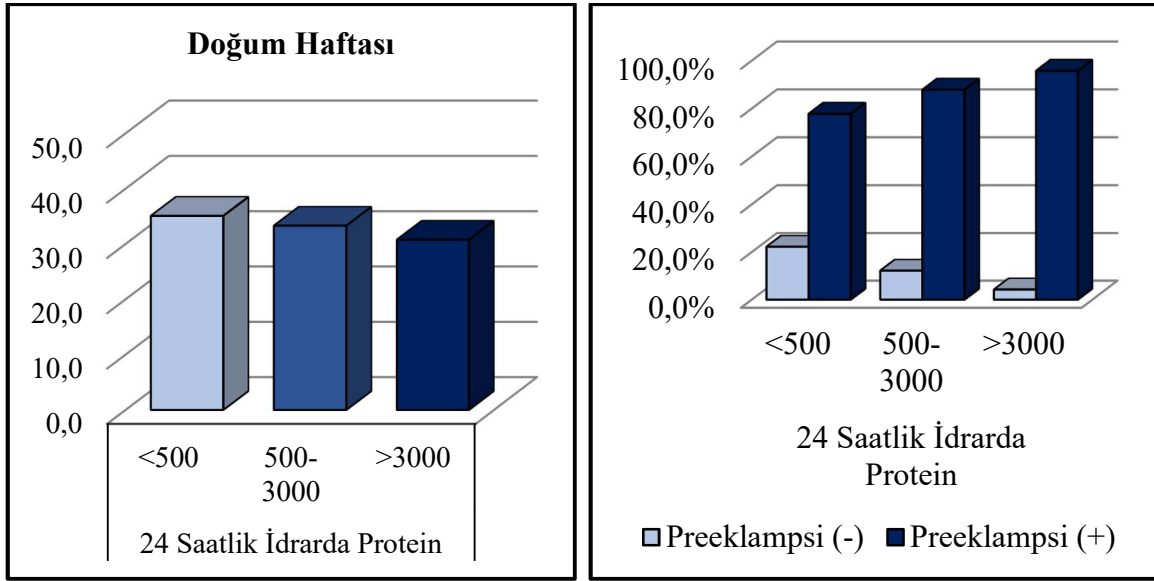
24 Saatlik idrarda protein <500 mg/g olan grupta **bebek sağkalım oranı** >3000 mg/g olan gruptan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksekti. 24 Saatlik idrarda protein 500-3000 mg/g olan grup ile <500 mg/g ve >3000 mg/g olan gruplar arasında **bebek sağkalım oranı** anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 15)

24 Saatlik idrarda protein >3000 mg/g olan grupta **preeklampsi oranı** <500 mg/g olan gruptan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksekti. 24 Saatlik idrarda protein 500-3000 mg/g olan grup ile <500 mg/g ve >3000 mg/g olan gruplar arasında **preeklampsi oranı** anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 15)

Tablo 15. 24 Saatlik İdrarda Protein Düzeylerine Göre Doğum Haftası, Neonatal Sonuçlar ve Preeklampsi Durum Dağılımı

		24 Saatlik İdrarda Protein						
		<500 mg/g (n:63)		500-3000 mg/g (n:74)		>3000 mg/g (n:47)		p
Doğum Haftası	Ort.±ss Medyan	35.1 ± 2.6 36.0		33.3 ± 3.5 34.0 ¹		30.8 ± 4.3 31.0 ¹²		0.000 ^K
Bebek Sağkalım	Sağ	61	96.8%	66	89.2%	37 ¹	78.7%	0.011 ^{X²}
	Yenidoğan ybü ihtiyacı	1	1.6%	3	4.1%	5	10.6%	
	Eksitus	1	1.6%	5	6.8%	5	10.6%	
Preeklampsi	(-)	14	22.2%	9	12.2%	2	4.3%	0.022 ^{X²}
	(+)	49 ³	77.8%	65	87.8%	45	95.7%	

^K Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / ^{X²} Ki-kare test



24 Saatlik idrarda protein <500 mg/g olan grupta **1.trimester eGFR değeri** 500-3000 mg/g ve >3000 mg/g olan gruplardan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. 24 Saatlik idrarda protein 500-3000 mg/g ve >3000 mg/g olan gruplar arasında **1.trimester eGFR değeri** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 16)

24 Saatlik idrarda protein <500 mg/g, 500-3000 mg/g ve >3000 mg/g olan gruplar arasında **2.trimester eGFR değeri** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 16)

24 Saatlik idrarda protein <500 mg/g olan grupta **3.trimester eGFR değeri** >3000 mg/g olan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. 24 Saatlik idrarda protein 500-3000 mg/g olan grup ile <500 mg/g, >3000 mg/g olan gruplar arasında **3.trimester eGFR değeri** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 16)

24 Saatlik idrarda protein <500 mg/g olan grupta 2.trimester **eGFR değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p<0.05$) artış göstermiştir. 24 Saatlik idrarda protein <500 mg/g olan grupta 3.trimester **eGFR değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. 24 Saatlik idrarda protein 500-3000 mg/g olan grupta 2.trimester, 3.trimester **eGFR değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. 24 Saatlik idrarda protein >3000 mg/g olan grupta 2.trimester, 3.trimester **eGFR değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. (Tablo 16)

24 Saatlik idrarda protein <500 mg/g, 500-3000 mg/g ve >3000 mg/g olan gruplar arasında **1/2.trimester eGFR değişim yüzdesi** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. 24 Saatlik

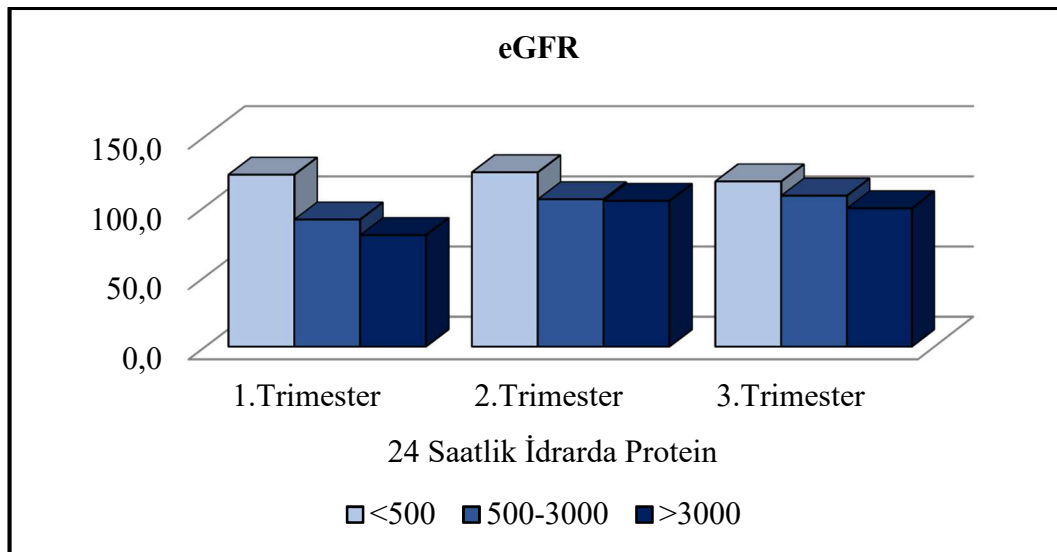
idrarda protein <500 mg/g, 500-3000 mg/g ve >3000 mg/g olan gruplar arasında **1/3.trimester eGFR değişim yüzdesi** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 16)

Tablo 16. 24 Saatlik İdrarda Protein Düzeylerine Göre Gebeliğin Farklı Trimesterlerindeki eGFR Değerleri ve Trimesterler Arası Değişim Yüzdeleri

		24 Saatlik İdrarda Protein			p
		¹ <500 mg/g (n:63)	² 500-3000 mg/g (n:74)	³ >3000 mg/g (n:47)	
eGFR					
1.Trimester	Ort.±ss	122.4 ± 17.4	90.5 ± 37.2	79.4 ± 38.6	0.003 ^K
	Medyan	127.0	105.0 ¹	56.0 ¹	
2.Trimester	Ort.±ss	124.2 ± 29.8	105.0 ± 34.5	103.8 ± 40.7	0.081 ^K
	Medyan	129.0	118.0 ¹	120.5	
1/2. Trimester Değişim %	Ort.±ss	2.4 ± 16.9	2.4 ± 30.9	-7.0 ± 40.3	0.307 ^K
	Medyan	4.6	-1.3	-2.6	
Grup İçi Değişim p		0.041 ^w	0.879 ^w	0.735 ^w	
3.Trimester	Ort.±ss	117.6 ± 24.2	107.5 ± 32.2	98.5 ± 30.9	0.002 ^K
	Medyan	124.0	120.0	108.5 ¹	
1/3. Trimester Değişim %	Ort.±ss	-11.4 ± 19.9	-9.6 ± 22.1	-2.2 ± 33.4	0.937 ^K
	Medyan	-3.9	-6.3	-7.3	
Grup İçi Değişim p		0.015 ^w	0.098 ^w	0.345 ^w	

^K Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / ^w Wilcoxon test

¹ 24 Saatlik İdrarda Protein <500 Grubu ile fark $p<0.05$



24 Saatlik idrarda protein 500-3000 mg/g ve >3000 mg/g olan grupta **1.trimester kreatin değeri** <500 mg/g olan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. 24 Saatlik idrarda protein 500-3000 mg/g ve >3000 mg/g olan gruplar arasında **1.trimester kreatin değeri** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 17)

24 Saatlik idrarda protein <500 mg/g, 500-3000 mg/g ve >3000 mg/g olan gruplar arasında **2.trimester kreatin değeri** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 17)

24 Saatlik idrarda protein >3000 mg/g olan grupta **3.trimester kreatin değeri** <500 mg/g ve 500-3000 mg/g olan gruplardan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. 24 Saatlik idrarda protein 500-3000 mg/g olan grupta **3.trimester kreatin değeri** <500 mg/g olan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 17)

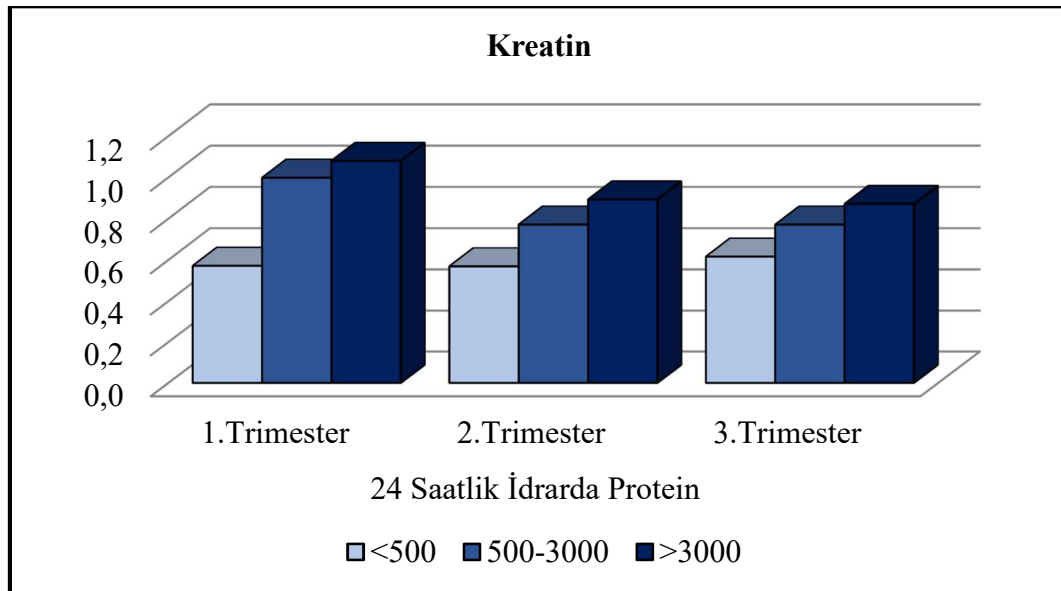
24 Saatlik idrarda protein <500 mg/g olan grupta 2.trimester, 3.trimester **kreatin değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. 24 Saatlik idrarda protein 500-3000 mg/g olan grupta 2.trimester, 3.trimester **kreatin değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. 24 Saatlik idrarda protein >3000 mg/g olan grupta 2.trimester, 3.trimester **kreatin değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. 24 Saatlik idrarda protein <500 mg/g, 500-3000 mg/g ve >3000 mg/g olan gruplar arasında **1/2.trimester kreatin değişim yüzdesi** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. 24 Saatlik idrarda protein <500 mg/g, 500-3000 mg/g ve >3000 mg/g olan gruplar arasında **1/3.trimester kreatin değişim yüzdesi** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 17)

Tablo 17. 24 Saatlik İdrarda Protein Düzeylerine Göre Gebeliğin Farklı Trimesterlerindeki Serum Kreatinin Değerleri ve Trimesterler Arası Değişim Yüzdeleri

		24 Saatlik İdrarda Protein			p
		¹ <500 mg/g (n:63)	² 500-3000 mg/g (n:74)	³ >3000 mg/g (n:47)	
Kreatin(mg/dl)					
1.Trimester	Ort.±ss	0.57 ± 0.16	1.00 ± 0.60	1.08 ± 0.50	0.003 ^K
	Medyan	0.54 ²³	0.76	1.22	
2.Trimester	Ort.±ss	0.57 ± 0.24	0.77 ± 0.48	0.89 ± 0.70	0.100 ^K
	Medyan	0.51	0.57	0.61	
1/2. Trimester Değişim %	Ort.±ss	-4.6 ± 26.0	2.2 ± 28.2	14.6 ± 39.0	0.344 ^K
	Medyan	-10.6	0.0	8.9	
<i>Grup İçi Değişim p</i>		0.073 ^W	0.846 ^W	0.446 ^W	
3.Trimester	Ort.±ss	0.62 ± 0.26	0.77 ± 0.48	0.87 ± 0.46	0.000 ^K
	Medyan	0.55 ²³	0.61 ³	0.74	
1/3. Trimester Değişim %	Ort.±ss	22.7 ± 49.9	15.7 ± 33.8	16.4 ± 36.8	0.976 ^K
	Medyan	12.2	12.5	11.6	
<i>Grup İçi Değişim p</i>		0.061 ^W	0.071 ^W	0.463 ^W	

^K Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / ^W Wilcoxon test

24 Saatlik İdrarda Protein ² 500-3000 Grubu ile Fark p<0.05, ³ >3000 Grubu ile Fark p<0.05



Preeklampsisi olan ve olmayan gruplar arasında **1.trimester eGFR değeri** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Preeklampsisi olan grupta **2.trimester, 3.trimester eGFR değeri** preeklampsisi olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 18)

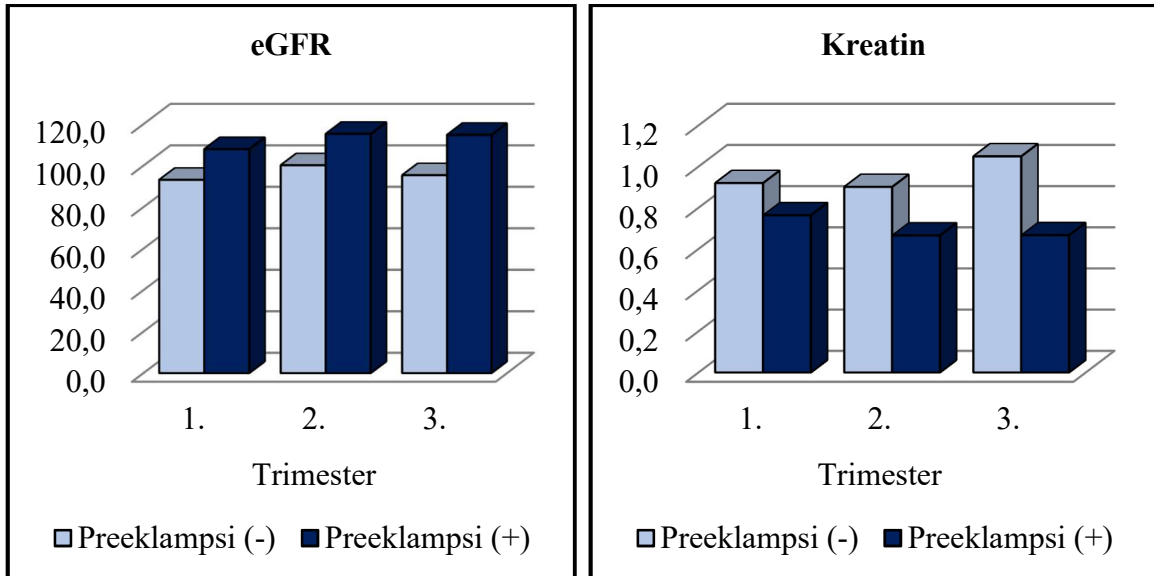
Preeklampsisi olmayan grupta 2.trimester **eGFR değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. Preeklampsisi olmayan grupta 3.trimester **eGFR değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. Preeklampsisi olan grupta 2.trimester, 3.trimester **eGFR değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. (Tablo 18)

Preeklampsisi olan ve olmayan gruplar arasına **1.trimester/2.trimester eGFR değişim yüzdesi** anlamı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Preeklampsisi olmayan grupta **1.trimester/3.trimester eGFR düşüş yüzdesi** preeklampsisi olan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 18)

Preeklampsisi olan ve olmayan gruplar arasına **1.trimester kreatin değeri** anlamı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Preeklampsisi olan grupta **2.trimester, 3.trimester kreatin değeri** preeklampsisi olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. (Tablo 18)

Preeklampsisi olmayan grupta 2.trimester **kreatin değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. Preeklampsisi olmayan grupta 3.trimester **kreatin değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p<0.05$) artış göstermiştir. Preeklampsisi olan grupta 2.trimester, 3.trimester **kreatin değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. (Tablo 18)

Preeklampsisi olan ve olmayan gruplar arasına **1.trimester/2.trimester kreatin değişim yüzdesi** anlamı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Preeklampsisi olmayan grupta **1.trimester/3.trimester kreatin artış yüzdesi** preeklampsisi olan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 18)



Tablo 18. Preeklampsi Olan ve Olmayan Gebelerde Gebeliklerde Trimester Bazlı eGFR ve Serum Kreatinin Değerleri ile Trimesterler Arası Değişim Yüzdelerinin Karşılaştırılması

	Preeklampsi (-) (n:42)		Preeklampsi (+) (n:231)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
eGFR(ml/min)					
1.Trimester	93.1 ± 35.8	96.5	107.9 ± 33.2	117.0	0.137 ^m
2.Trimester	100.2 ± 43.2	102.5	115.3 ± 30.0	124.0	0.038 ^m
1/2.Trimester Değişim %	2.4 ± 28.7	4.3	1.4 ± 27.4	1.8	0.650 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0.615 ^w		0.472 ^w		
3.Trimester	95.4 ± 42.1	118.0	114.8 ± 25.2	121.0	0.038 ^m
1/3.Trimester Değişim %	-22.3 ± 21.9	-20.7	-2.7 ± 18.7	-1.7	0.004 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0.001 ^w		0.192 ^w		
Kreatin(mg/dl)					
1.Trimester	0.92 ± 0.46	0.83	0.76 ± 0.48	0.59	0.090 ^m
2.Trimester	0.90 ± 0.53	0.77	0.67 ± 0.44	0.52	0.006 ^m
1/2.Trimester Değişim %	4.8 ± 34.8	-5.0	-0.4 ± 26.1	-7.5	0.794 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0.638 ^w		0.426 ^w		
3.Trimester	1.05 ± 1.01	0.62	0.67 ± 0.35	0.59	0.027 ^m
1/3.Trimester Değişim %	39.0 ± 52.4	22.5	7.9 ± 26.9	3.0	0.014 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0.001 ^w		0.429 ^w		

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test

Preeklampsi olan ve olmayan gruplar arasına **1.trimester, 3.trimester spot idrar protein/kreatinin değeri** anlamı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. Preeklampsi olan grupta **2.trimester spot idrar protein/kreatinin değeri** preeklampsi olmayan gruptan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksekti. (Tablo 19)

Preeklampsi olmayan grupta 2.trimester, 3.trimester **spot idrar protein/kreatinin değeri** 1.trimestere göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. Preeklampsi olan grupta 2.trimester, 3.trimester **spot idrar protein/kreatinin değeri** 1.trimestere göre anlamlı (p>0.05) değişim göstermemiştir. (Tablo 19)

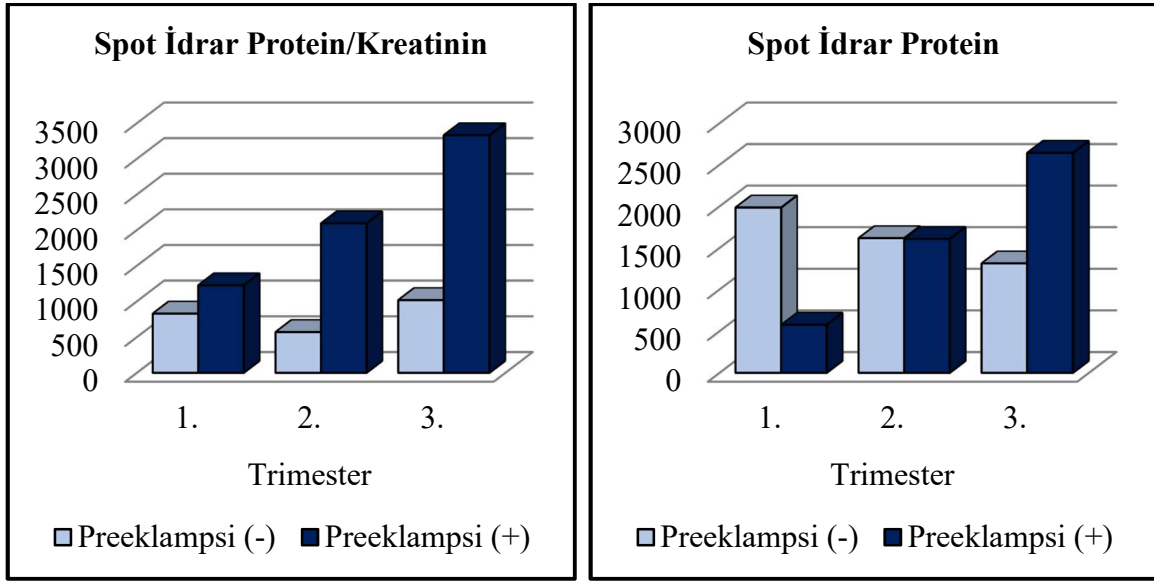
Preeklampsi olan grupta **1.trimester 24 saatlik idrarda protein değeri** preeklampsi olmayan gruptan anlamlı (p<0.05) olarak daha düşüktü. Preeklampsi olan ve olmayan gruplar arasına **2.trimester 24 saatlik idrarda protein değeri** anlamı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. Preeklampsi olan grupta **3.trimester 24 saatlik idrarda protein değeri** preeklampsi olmayan gruptan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksekti. (Tablo 19)

Preeklampsi olmayan grupta 2.trimester, 3.trimester **24 saatlik idrarda protein değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. Preeklampsi olan grupta 2.trimester **24 saatlik idrarda protein değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermemiştir. Preeklampsi olan grupta 3.trimester **24 saatlik idrarda protein değeri** 1.trimestere göre anlamlı ($p<0.05$) artış göstermiştir. (Tablo 19)

Tablo 19. Preeklampsi Olan ve Olmayan Gebelerde Spot İdrar Protein/Kreatinin Oranı ile 24 Saatlik İdrar Protein Değerlerinin Trimester Bazında Karşılaştırılması

	Preeklampsi (-) (n:42)		Preeklampsi (+) (n:231)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Spot İdrar Protein/Kreatinin(mg/g)					
1.Trimester	828.3 ± 1340.9	199.5	1224.6 ± 1534.8	678.5	0.734 ^m
2.Trimester	569.4 ± 1183.2	145.0	2093.8 ± 2876.7	467.5	0.031 ^m
1/2.Trimester Değişim p	0.715 ^w		0.463 ^w		
3.Trimester	1017.0 ± 1278.9	199.0	3331.4 ± 5484.0	775.0	0.150 ^m
1/3.Trimester Değişim p	0.285 ^w		0.109 ^w		
24 Saatlik İdrarda Protein(mg/g)					
1.Trimester	1985.3 ± 1447.8	1914.0	577.5 ± 533.0	445.0	0.010 ^m
2.Trimester	1616.6 ± 1870.6	516.0	1607.3 ± 2708.5	700.0	0.741 ^m
1/2.Trimester Değişim p	0.686 ^w		0.064 ^w		
3.Trimester	1313.2 ± 2028.0	399.0	2643.4 ± 3468.8	868.0	0.009 ^m
1/3.Trimester Değişim p	0.345 ^w		0.003 ^w		

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test



Diyabet olmayan grupta ve tip 1 DM, tip 2 DM, gestasyonel DM olan gruplara göre **1.trimester, 2.trimester, 3.trimester eGFR değeri** anlamlı yüksek bulunmuştur($p>0.05$). (Tablo 20)

Diyabet olmayan grupta ve tip 1 DM, tip 2 DM, gestasyonel DM olan gruplara göre **2.trimester, 3.trimester kreatin değeri** anlamlı ($p>0.05$) düşük bulunmuştur. (Tablo 20)

Tablo 20. Diyabet Tiplerine Göre Gebeliğin Farklı Trimesterlerindeki eGFR ve Serum Kreatinin Değerlerinin Karşılaştırılması(Vaka ile Kontrol Grubu)

	Diyabet (-) (n:243)	Tip 1 DM (n:5)	Tip 2 DM (n:12)	Gestasyonel DM (n:25)	p
eGFR(ml/min)					
1.Tri. Ort.±ss	130,4 ± 8,7	105.0 ±	117.0 ±	121.4 ± 8.8	0.015 ^K
Medyan	132	105.0	117.0	122.0	
2.Tri. Ort.±ss	138.7 ± 9	102.5 ± 14.8	110.8 ± 29.3	117.2 ± 19.7	0.000 ^K
Medyan	138	102.5	119.0	125.0	
3.Tri. Ort.±ss	135.8 ± 11.7	116.4 ± 21.3	114.4 ± 9.1	114.1 ± 24.5	0.000 ^K
Medyan	135	125.0	115.0	124.5	
Kreatin(mg/dl)					
1.Tri. Ort.±ss	0.51 ± 0.08	0.62 ±	0.59 ±	0.58 ± 0.10	0.103 ^K
Medyan	0.5	0.62	0.59	0.55	
2.Tri. Ort.±ss	0.43 ± 0.07	0.73 ± 0.19	0.65 ± 0.30	0.59 ± 0.20	0.000 ^K
Medyan	0.42	0.73	0.53	0.52	
3.Tri. Ort.±ss	0.46 ± 0.09	0.65 ± 0.20	0.63 ± 0.11	0.62 ± 0.24	0.000 ^K

Medyan	0.46	0.70	0.62	0.53
--------	------	------	------	------

^K Kruskal-wallis (Mann-whitney u test)

Diyabet olmayan ve tip 2 DM olan gruplar arasında **1.trimester spor idrar protein/kreatinin değeri** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 7)

Diyabet olmayan, tip 1 DM ve tip 2 DM olan gruplar arasında **2.trimester spor idrar protein/kreatinin değeri** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 7)

Diyabet olmayan, tip 2 DM ve gestasyonel DM olan gruplar arasında **3.trimester spor idrar protein/kreatinin değeri** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 7)

Gestasyonel DM olan grupta **1.trimester 24 saatlik idrarda protein değeri** diyabet olmayan gruptan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. (Tablo 7)

Diyabet olmayan, tip 1 DM, tip 2 DM, gestasyonel DM olan gruplar arasında **2.trimester, 3.trimester 24 saatlik idrarda protein değeri** anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 7)

Tablo 21. Diyabet Tiplerine Göre Gebeliğin Farklı Trimesterlerinde Spot İdrar Protein/Kreatinin Oranı ve 24 Saatlik İdrar Protein Değerlerinin Karşılaştırılması

		Diyabet (-) (n:231)	Tip 1 DM (n:5)	Tip 2 DM (n:12)	Gestasyonel DM (n:25)	P
Spot İdrar Protein/ Kreatinin(mg/g)						
1.Tri.	Ort.±ss	1243 ± 1522		342.0 ± 301.2		0.519 ^K
	Medyan	523.5		342.0		
2.Tri.	Ort.±ss	1651 ± 2626	240.0 ±	1028 ± 1194		0.980 ^K
	Medyan	261.0	240.0	1028.0		
3.Tri.	Ort.±ss	3405 ± 5364		339.5 ± 252.4	380.8 ± 297.2	0.073 ^K
	Medyan	1513.0		339.5	232.0	
24 Saatlik İdrarda Protein(mg/g)						
1.Tri.	Ort.±ss	1245 ± 1159			317.5 ± 299.5	0.020 ^K
	Medyan	816.0			259.0	
2.Tri.	Ort.±ss	1860 ± 2848	649 ± 741	1267 ± 1457	619 ± 552	0.706 ^K
	Medyan	671.5	649.0	750.0	528.0	
3.Tri.	Ort.±ss	2738 ± 3540	1200 ± 1154	1336 ± 1406	1156 ± 1954	0.106 ^K

Medyan	982.0	1153.0	830.5	417.0
--------	-------	--------	-------	-------

^k Kruskal-wallis (Mann-whitney u test)

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler gösterdi ki: riskli gebelerde kontrol grubuna göre anlamlı farklılıklar ve klinik sonuçlar doğmaktadır. Risk grubundaki gebelerde maternal yaşın daha yüksek, doğum haftalarının anlamlı şekilde daha düşük ve sezaryen doğum oranları daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda vaka grubunda hastaların yaşı kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti. Tuuli ve ark. yaptığı çalışmada 57000 komplikasyon gelişmeyen gebe ile 4200 preeklampsi gelişen gebe karşılaştırmasında preeklampsi grubunda anne yaşı 29.1 ± 6.6 ile sağlıklı gebelere oranla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur(104). Khan ve ark. yaptığı çalışmada 54 gestasyonel DM tanısı olan gebe ile komplikasyon gelişmeyen 80 gebe arasında anne yaşı bakımından gestasyonel dm tanısı alan gebelerin anne yaşı ortalama olarak sağlıklı gebeye kıyasla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur(105). Yapılan çalışmalarla bizim çalışmamız paralellik göstermektedir. Çalışma grubunda hasta yaşının yüksek olması, mevcut riskler nedeniyle anne yaşının ilerlemesiyle ilgili olabilir. Nakilli hastaların nakil sonrası en az iki yıl sorunsuz takip edilmesi şartı yine yaş ortalamasını artırmış olabilir. Bunlarda bağımsız olarak ilerleyen yaşla beraber gebelerde diyabet, hipertansiyon ve renal adaptasyon bozuklukları beklenmektedir. Majak ve ark. yaptığı çalışmada renal transplantlı 119 gebe ile 238 renal transplant öyküsü olmayan gebe karşılaştırıldığında anne yaşı renal transplantlı gebelerde anlamlı olarak yüksek bulunmuştur(106).

Çalışmamızda vaka grubunun doğum haftası kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşüktü. Vaka grubunda doğum haftası ortalama 33.1 ± 4 hafta iken ,kontrol grubunda 38.2 ± 1.4 haftaydı. Şimşek ve arkadaşlarının çalışmasında ise preeklampsi olan 500 gebede doğum haftası 33.9 ± 3.9 'du. (107). Tuuli ve ark. yaptığı çalışmada preeklampsisi olan gebelerde kontrol grubuna kıyasla hem 34. hafta ve öncesinde hem de 37.hafta ve öncesinde erken doğum oranları anlamlı olarak yüksek bulunmuştur(104). Murry ve ark.yaptığı çalışmada HELLP sendromlu 20 vakada ortalama doğum haftası 33.5 haftaydı(108). Lafayette ve ark. 13 preeklampsi tanısı almış gebe ile 12 sağlıklı ve komplikasyonsuz gebe de doğum haftası açısından anlamlı fark bulmuşlardır. Preeklampsili gebelerde doğum haftası 34 ± 5 hafta iken

sağlıklı gebelerde ortalama 39 ± 1 haftadaydı(109). Kontrol altına alınamayan yüksek kan basıncı ve HELLP sendromu, genellikle doğumun başlatılması için endikasyon oluşturduğundan kontrol grubuna göre erken doğum kaçınılmaz olabilir.Majak ve ark. yaptığı çalışmada renal transplantlı gebelerde transplant olmayan gebelere kıyasla doğum haftası anlamlı şekilde düşük bulunmuştur(106).Piccoli ve ark.yaptığı çalışmada 127 evre 1 KBH hastası ile 267 kontrol grubu ile yapılan çalışmada erken doğum oranı(<37 hafta) evre 1 KBH olan grupta anlamlı şekilde düşüktü(110). Mazor-Dray ve ark. yaptığı çalışmada toplam 199,093 doğum incelenmiş ve bunların %2.3'ünde (n=4742) idrar yolu enfeksiyonu tespit edilmiştir. İYE olan kadınlar, İYE olmayanlara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek erken doğum oranlarına sahiptir (%15.1'e karşı %7.8,)(111).

Çalışmamızda vaka grubunda albümin değeri kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşüktü. Saitou ve ark. yaptığı çalışmada preeklampsi tanısı olan 24 gebe ile 30 kontrol grubu gebe arasında albümin açısından anlamlı fark görülmüştür.Kontrol grubunda albümin 3.4 ± 0.4 mg/dl iken ,preeklampsi grubunda 2.9 ± 0.3 mg/dl bulunmuş çalışmamız ile paralellik göstermektedir(112). Preeklampsi grubunda tanı kriterlerinde birisi olan proteinüri nedenli(albümin kaybı)hipoalbuminemi preeklampsi hastalarında anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Çalışmamızda vaka grubunda Üre, LDH, Mg değeri kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti.Taşın ve ark. yaptığı çalışmada 28 hafif ve 96 ağır toplam 124 preeklampsili gebe ve 150 gebelik komplikasyonu olmayan gebede Bun değerleri ağır preeklampsili gebelerde anlamlı olarak yüksek bulunmuştur(113). Makuyana ve ark. yaptığı çalışmada preeklampsili gebelerde normotansif gebeler arasında bakılan Bun seviyeleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Yine aynı çalışmada preeklampsi olgularında trombosit sayılarının preeklampsili gebelerde normotansif olan gebelere kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur(114). Çalışmamızda da vaka grubunda trombosit sayısı kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur.Bizim çalışmamızda da üre seviyesi vaka grubunda yüksek bulunmuş olup bunun nedenleri arasında vaka grubunda preeklampsili gebe , kronik böbrek yetmezliği olan gebe ve renal transplantlı gebeleri de içermesidir..LDH seviyesinin anlamlı olarak yüksek olmasının nedenlerinden biri de vaka grubunda HELLP sendromu içeren gebelerin olmasından kaynaklanmaktadır.Sibai ve ark. yaptığı çalışmada 442 HELLP sendromu olan gebelerde median LDH değeri 853 U/L bulunmuştur(115).Preeklampsili hastalarda nöbet proflaksisini önlemek için verilen magnezyum nedeni ile magnezyum değeri de vaka grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.Normal gebelikte magnezyum gereksinimleri gebelik sırasında

artar ve çoğu hamile kadın, düzenli diyetlerle bu artan talebi karşılayamaz. Magnezyum eksikliği, hem anne hem de fetal sağlık üzerinde olumsuz etkiler yaratabilir(116).

Çalışmamızda kontrol grubunda 2.trimester eGFR değeri 1 .trimestere göre anlamlı artış göstermiştir. Van Balen ark. çalışmasında, sağlıklı ve komplikasyonsuz gebeliklerde GFR, gebeliğin ilk dönemlerinden itibaren artış göstermeye başlamakta ve gebeliğin ortasına doğru %40–50 oranında artış görülmektedir.Bu artış, özellikle 15-21. haftalarda belirginleşmektedir(117). Lafayette ve ark. yaptığı çalışmada normal gebelikte glomerüler filtrasyon hızı (GFR), gebe olmayan normal seviyelerin üzerine çıkarak %50 oranında artış göstermiştir ve ortalama 149 ± 34 ml/dk/1.73 m² olarak ölçülmüştür(109).Yine Moran ve ark. yaptığı çalışmada normal gebelikte glomerüler filtrasyon hızı (GFR), 158 ± 15 ml/dk/1.73 m² olarak ölçülmüştür(118).Çalışmamız litaretürdeki bulgularla paralellik göstermekte ve normal gebelikte renal fonksiyon artışının klinik olarak anlamlı olduğunu ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda vaka grubunda 1.trimester, 2.trimester, 3.trimester eGFR değeri kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşüktü ve vaka grubunda 2.trimester eGFR değeri 1.trimestere göre anlamlı değişim göstermemiştir. Van Balen ve ark. çalışmasında, gebelik komplikasyonları (özellikle hipertansif bozukluklar ve preeklampsi) ile ilişkili olgularda, GFR artışının normal gebelikte gözlenenden daha az olduğu, hatta bazı durumlarda renal fonksiyonun düştüğü bildirilmiştir(117). Lafayette ve ark. yaptığı çalışmada preeklampsi grubunda GFR önemli ölçüde azalmış, ortalama yalnızca 91 ± 25 ml/dk/1.73 m² olarak bulunmuştur(109). Moran ve ark. yaptığı çalışmada preeklampsi grubunda GFR 105 ± 6 ml/dk/1.73 m² bulunmuştur(118). Çalışmamızda kontrol grubunda, gebeliğin ikinci trimesterinde kreatinin düzeyi, birinci trimesterle karşılaştırıldığında anlamlı şekilde azalmıştır. Öte yandan, vaka grubunda 1., 2. ve 3. trimesterde ölçülen kreatinin değerleri, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ayrıca, vaka grubunda ikinci trimester kreatinin değeri, birinci trimesterle kıyaslandığında anlamlı bir değişim göstermemiştir. Bu bulgular, gebelikte artması beklenen fizyolojik GFR artışı ve kreatinin düşüşünün vaka grubunda olmadığını göstermektedir.Lafayette ve ark. yaptığı çalışmada kontrol grubundaki ve preeklampsi grubundaki serum kreatinin seviyelerinin sırasıyla 0.60 ± 0.10 mg/dl ve 0.83 ± 0.22 mg/dl olduğu görülmüştür(109). Wiles ve arkadaşlarının çalışmasında, sağlıklı gebeliklerde serum kreatinin değerlerinin hamile olmayan referans değerlerin %77 ile %84'ü arasında olduğu, dolayısıyla gebelikte normal adaptasyon sürecinde serum kreatininin belirgin şekilde düştüğü görülmüştür(119). Bizim verilerimizle karşılaştırıldığında, komplikasyonlu gebeliklerde serum

kreatininin artması ve eGFR'in düşmesi, preeklamps, hipertansif bozuklukların ve HELLP gibi komplikasyonların renal adaptasyonu bozduğunu göstermektedir.

Laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesinde, risk grubunda AST ve ALT değerlerinin ikinci ve üçüncü trimesterde kontrol grubuna göre anlamlı artış gösterdiği bulunmuştur. Yüksek AST ve ALT değerlerinin, 2. ve 3. trimesterde görülen preeklamps ve HELLP gibi durumlar ile ilişkili olduğu Kınay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gösterilmiştir(120). Munazza ve ark. preeklamps olan 50 gebe ile 20. hafta sonrası normal gebelik seyreden 50 gebe ile yaptığı çalışmada preeklamps olan grupta AST ve ALT değerleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksek görülmüştür.(121).

Çalışmamızda, 24 Saatlik idrarda protein <500mg/g olan grupta doğum haftası, 500-3000mg/g ve >3000mg/g olan gruplardan anlamlı olarak daha yüksekti. 24 Saatlik idrarda protein 500-3000 olan grupta doğum haftası >3000 mg/g olan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti. Newman ve ark. yaptığı çalışmada proteinüri <5 gr, 5-9,9 gr ve ≥10gr olacak şekilde gruplara ayrılmıştır. 10gr üstü proteinürisi olan gebelerde anlamlı olarak doğum haftası düşük olarak bulunmuş bu durum bizim çalışmamızla paralellik göstermektedir(122). Yine Akyol ve ark. yaptığı çalışmada 24 saatlik idrarda proteinürisi <2gr ve ≥2 gr olmak üzere 2 grupta yapılan çalışmada proteinürinin daha fazla saptandığı olgularda anlamlı olarak daha erken doğum görülmüştür(123). Çalışmamızdaki proteinüri eşik değerinin farklı eşik değerler kullanılarak da maternal ve fetal sonuçlar üzerindeki etkisi değerlendirilmiş. Sonuçta proteinüri miktarının 5 g/24s eşik alındığı ve hatta 10 g/24s olduğu çalışmalarda maternal ve fetal morbiditelerin giderek artmış olduğunu bildirilmektedir (124). Proteinürinin arttıkça klinik tablonun ağırlaşaacağı ve buna bağlı fetal ve maternal morbiditenin artması beklenebilir

Çalışmamızda 24 Saatlik idrarda protein <500 mg/g olan grupta perinatal mortalite +yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı >3000 mg/g olan gruptan anlamlı olarak düşüktü. 24 Saatlik idrarda protein 500-3000 mg/g olan grup ile <500 mg/g ve >3000 mg/g olan gruplar arasında perinatal mortalite +yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı anlamlı farklılık göstermemiştir. Newman ve ark. yaptığı çalışmada neonatal ölüm oranı <5 gr, 5-9,9 gr ve ≥10gr grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. ≥10gr proteinürisi olan grupta yüzde %7.3 olarak daha fazla neonatal ölüm görülmüştür(122). Çalışmamızda >3 gr proteinürisi olan gebelerde perinatal mortalite %10.6 bulunmuştur. Çalışmamızda anlamlı farklılık olmasının nedeni yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı gelişen gebeleri de çalışmaya dahil etmemiz olabilir. Akyol ve ark. yaptığı çalışmada yoğun bakım gereksinimi ≥2 gr daha fazla sayıda görülmüş ancak gruplar arasındaki fark anlamlı

bulunmamış.Yine Akyol ve ark. çalışmasında perinatal mortalite açısından da anlamlı fark bulunmamış. ≥ 2 gr poteinüri olan gebelerde %13.4 perinatal mortalite görülmüştür(123).

Çalışmamızda 24 Saatlik idrarda protein >3000 mg/g olan grupta preeklampsi oranı <500 mg/g olan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti. 24 Saatlik idrarda protein 500-3000 mg/g olan grup ile <500 mg/g ve >3000 mg/g olan gruplar arasında preeklampsi oranı anlamlı farklılık göstermemiştir. Willams Obstetrics'in 22. baskısında 24 saatlik idrarda protein miktarının 2 g'ın üzerinde olduğu olgularda maternal morbiditenin daha fazla olduğu ve doğumda gebelik haftasının ise anlamlı olarak daha küçük olduğu bilgisi yer almaktadır(125). Ayrıca, Birleşik Devletler Ulusal Yüksek Kan Basıncı Eğitim Programının 2000 yılında yayınladığı bildiride 24 saatte idrarda 2 g veya daha yüksek protein miktarının preeklampsinin kesinliğini arttırdığını bildirmektedir(126). Akkurt ve ark. yaptığı çalışmada proteinüri <300 mg ,300-3000mg , >3 g diye gruplara ayrılmış. >3 g proteinürisi olan grupta %64 oranın da preeklampsi görülmüş ve diğer gruplara göre anlamlı yükseklik bulunmuştur(127).

Çalışmamızda hasta grubunda preeklampsi olan ve olmayan gruplar arasına 1.trimester eGFR değeri anlamlı farklılık göstermemiştir. Preeklampsi olan grupta 2.trimester, 3.trimester eGFR değeri preeklampsi olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti.Bunun sebebi preeklampsi grubunda ağır ve hafif preeklampsi ayrımı yapılmamış olması ve preeklampsi olmayan grupta kronik böbrek hastalığı ,renal transplant olan gebeler olduğu düşünülmektedir.Kontrol grubunda 1.trimester eGFR değeri ortalama 130 ± 8.2 ml/dk/1.73 m² ,2. trimester eGFR değeri 138 ± 9 ml/dk/1.73 m²,3.trimester eGFR değeri 135.9 ± 11.7 ml/dk/1.73 m² dir.Preeklampsi grubunda ise trimesterlere göre sırasıyla ortalama eGFR 107-115-114 ml/dk/1.73 m² dir.Preeklampsideki bu eGFR düşüşünün nedeni glomerüllerdeki endotel hücrelerinde meydana gelen değişiklikler, kapiller yüzey alanının azalmasına neden olarak filtrasyon verimliliğini düşürür ve azalan renal perfüzyon;sistemik vazokonstriksiyon böbreklere giden kan akışını azaltır, bu da glomerüler filtrasyon hızının (GFR) düşmesine yol açar(128)

Çalışmamızda preeklampsi olmayan grupta 2.trimester eGFR değeri 1.trimestere göre anlamlı değişim göstermemiştir. Preeklampsi olmayan grupta 3.trimester eGFR değeri 1.trimestere göre anlamlı düşüş göstermiştir. Preeklampsi olan grupta 2.trimester, 3.trimester eGFR değeri 1.trimestere göre anlamlı değişim göstermemiştir.Bu sonuçlar literatürde gösterildiği gibi preeklampsi,HELLP sendromu ,DM gibi komplikasyonlarda gebelikte renal adaptasyonların bozulduğunu fizyolojik artması beklenen eGFR değerinin artmadığını göstermektedir.

Çalışmamızda diyabet olmayan, tip 1 DM, tip 2 DM, gestasyonel DM olan gruplar arasında 1.trimester, 2.trimester, 3.trimester eGFR değeri anlamlı farklılık göstermemiştir. Bu durum diyabetin diğer komplikasyonlar kadar gebelikte renal fonksiyonları etkilediği, gebelikte fizyolojik olarak artması gereken eGFR değerinin artmadığını göstermektedir. Kontrol grubuna kıyasladığımızda 1.trimester, 2.trimester ve 3.trimester eGFR değerleri diyabet olan grupta anlamlı olarak düşüktü. Güngör ve ark. yaptığı çalışmada toplam 112 hastadan 56'sında gestasyonel diyabetes mellitusu olan hasta vardı. Gestasyonel DM olan grupta 24-28.hafta ölçülen kreatinin seviyeleri, diyabetik grupta kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur (0.6 ± 0.15 mg/dL vs. 0.43 ± 0.1 mg/dL; 53.04 ± 13.26 μ mol/L vs. 38.01 ± 8.84 μ mol/L)(129). Çalışmamızda kontrol grubunda 3 .trimesterde bakılan kreatin 0.46 ± 0.09 ölçüldü. Gestasyonel dm olan grupta ise 3.trimester kreatin değeri $0,62 \pm 0.24$ mg/dL ölçülmüş olup kontrol grubunda anlamlı bir şekilde yüksekti. Vani ve ark. yaptığı çalışmada 45 kontrol ,45 gestasyonel DM olan hasta grubunda yine 24-28.hafta arasında bakılan kreatin değerlerinde, gestasyonel DM olan hastada kreatin değeri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.(130).

Çalışmamızda vaka grubunda perinatal mortalite oranı %6.2, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı oranı ise %5.9 olarak bulunmuştur. Şimşek ve arkadaşlarının çalışmasında preeklampsisi olan 500 gebede perinatal mortalite oranı %17.9, süperempoze preeklampsisi olan 100 gebe de %19.8 olarak bulunmuştur(107). Çalışmamızda preeklampsisi hastasında perinatal mortalite ise %14.29 du. Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı +perinatal mortalite grubunda preeklampsisi oranı yaşayan grubundan anlamlı olarak daha yüksekti. Perinatal mortalite, gebeliğin 28. haftasından başlayarak, bebeğin doğumundan sonraki ilk 7 günü kapsayan süreci ifade etmektedir. Taşın ve ark. yaptığı çalışmada 150 komplikasyon olmayan gebe ile 28 hafif preeklampsisi ve 96 ağır preeklampsisi olan gebe de kontrol grubunda yenidoğan ybü ihtiyacı olan hiçkimse olmadı. Ağır preeklampside %72 oranında ybü ihtiyacı olan doğum görülmüş. Hafif preeklampside bu oran %25 bulunmuştur(113).

Çalışmamızda sezaryen doğum grubunda preeklampsisi oranı normal doğum grubundan anlamlı olarak daha yüksekti. Şimşek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada preeklampsisi grubunda %70 ,süperempoze preeklampsisi grubunda ise %62.4 oranında sezeryan ile doğum öyküsü mevcuttu(107). Çalışmamızda preeklampsisi hastalarında sezeryan ile doğum oranı %94.37 ,süperempoze preeklampsisi hastalarında ise %92.73 dü. Bu farklılık hastanemizde sezeryan tercih edilme oranının daha yüksek olmasından kaynaklanabilir. Zhang ve ark yaptığı çalışmada preeklampsili hastalarda %66 sezeryan görülmüştür(131).

Her iki çalışmada da komplikasyonlu gebeliklerde perinatal mortalitenin artmış olduğu görülmektedir.Şimşek ve arkadaşlarının çalışması, benzer şekilde, preeklampsinin perinatal mortalite üzerinde olumsuz etkileri olduğunu ortaya koymuştur.

Çalışmamızda yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı +perinatal mortalite grubunda HELLP sendromu olanların oranı yaşayan grubundan anlamlı olarak daha yüksekti. Günay ve arkadaşlarının çalışmasında şiddetli preeklampsi ve şiddetli preeklampsi ile komplike olan HELLP sendromu arasında fetal ölüm oranları anlamlı fark göstermemesine rağmen HELLP sendromu eşlik edenlerde ölüm oranı daha fazlaydı(132). Yapılan çalışmalarda da şiddetli preeklampsi ve HELLP sendromu ile komplike gebeliklerin maternal ve perinatal komplikasyon oranlarındaki artış ile birlikte olduğu görülmüştür(133). Aslan ve arkadaşları yaptığı çalışmada HELLP sendromunda 32 haftadan önce perinatal mortalitenin %34, 32. gebelik haftasından sonra ise %8 olduğunu bildirmiştir(134).Çalışmamızda HELLP sendromlu 25 gebede perinatal mortalite +yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı oranı %28 görülmüştür.

Çalışmamızda normal ve sezaryen doğum grupları arasında HELLP sendromu olanların oranı anlamlı farklılık göstermemiştir.Ancak HELLP sendromlu 25 gebenin tamamı sezeryan doğum yapmıştır.Kim ve ark. yaptığı çalışmada HELLP sendromu olan 21 hastanın tamamı da sezeryan doğum yaptığı görülmüştür.Normotansif olan olan 50 gebede %22 oranında sezeryan olduğu görülmüş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş(135).

Çalışmamızda preeklampsi olan ve olmayan gruplar arasında nefrolitiazis oranı anlamlı farklılık göstermemiştir.Rosenborg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 219461 gebenin 195 in de nefrolitiazis görülmüş.Nefrolitiazisli 195 gebede %10.3 oranında hafif preeklampsi görülmüş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.Şiddetli preeklampsi %1 oranında görülmüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bununla birlikte nefrolitiazisi olan gebelerde perinatal mortalite oranlarında artış görülmemiştir.Hastalarda perinatal ölüm bildirilmemiştir(136). Bizim çalışmamızda da nefrolitiazisi olan gebelerde perinatal mortalite ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olan gebe hasta bulunmamaktadır. Bu durum nefrolitiazis olan hasta sayısının az olması ile ilişkili olabilir.Rosenberg ve ark. yaptığı çalışmada nefrolitiazisi olan 195 gebe de taşı olmayan gebelere kıyasla İYE oranı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda normal ve sezaryen doğum grupları arasında nefrolitiazis oranı anlamlı farklılık göstermemiştir. Hameed ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gebeliğinde nefrolitiazis öyküsü olan 102 gebe ile nefrolitiazis bulunmayan 104 gebe karşılaştırılmış.Sezaryen doğum taş

oluşturanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir şekilde daha sık görülmüştür. Rosenberg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise nefrolitazisi olan gebe ile 219461 nefrolitiazisi olmayan gebe arasında sezeryan doğum oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Taşı olan gebelerde %26.7 ,olmayan gebelerde %13.8 oranında sezeryan doğum görülmüştür(137). Bizim çalışmamızda 7 nefrolitiazisi olan gebe de %71 sezeryan doğum görülmüştür.

Çalışmamızda preeklampsi olan grupta idrar yolu enfeksiyon oranı preeklampsi olmayan gruptan anlamlı olarak daha düşüktü. Schive ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 237858 gebeden 1988 gebe üriner sistem enfeksiyonu içeren gebe içeriyordu. Gebelik sırasında üriner sistem enfeksiyonu geçiren grupta erken doğum, hipertansiyon/preeklampsi oranı İYE geçirmeyen gruba göre daha yüksekti. Perinatal mortalite oranı idrar yolu enfeksiyonu olan grupta daha yüksek olmasına rağmen, bu farklılıklar anlamlı değildi(138). Bizim çalışmamızda da yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı+perinatal mortalite grubunda idrar yolu enfeksiyon oranı yaşayan grupta anlamlı olarak farklılık görülmemiştir. Erken müdahale ve enfeksiyonun etkin şekilde tedavi edilmesi, olumsuz sonuçların ortaya çıkmasını engellemiştir.

Çalışmamızda preeklampsi olan ve olmayan gruplar arasında diyabet oranı anlamlı farklılık göstermemiştir. Hyari ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 234 diyabeti bulunan gebede gestasyonel DM olan 148 gebe, pregestasyonel DM olan 86 gebe mevcuttu(139). Preeklampsi ,gestasyonel DM grubunda, pregestasyonel DM grubuna göre daha sık görülmüştür (%10.8 ve 6.97) ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Yine aynı çalışmada gestasyonel DM grubunda sezaryen doğum pregestasyonel DM grubuna göre daha sık görülmüştür (%47.3'e karşı %44.2). Her iki gruptaki sezeryan oranı %46.15 olup, bu uluslararası çalışmalarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(139). Çalışmamızda ise normal ve sezaryen doğum grupları arasında diyabet oranı anlamlı farklılık göstermemiştir. Ancak pregestasyonel DM olan 17 gebenin tamamı sezeryan doğum yapmıştır. Gestasyonel DM olan 25 gebenin %92 si sezeryan doğum yapmıştır.

Çalışmamızda yaşayan ve perinatal mortalite + yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olan gruplar arasında diyabet oranı anlamlı farklılık göstermemiştir. Gestasyonel DM olan gebelerde perinatal mortalite+yoğun bakım ihtiyacı %8 bulunmuştur. Pregestasyonel DM olan gebelerde ise bu oran %6.25 bulunmuştur. Yang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada pregestasyonel diyabeti olan gebelerde perinatal mortalite, diyabetik olmayan popülasyona kıyasla anlamlı ölçüde daha yüksek bulunmuştur(140).

Çalışmamızda preeklampsi olan ve olmayan gruplar arasında glomerülonefrit oranı anlamlı farklılık göstermemiştir. Madej ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 62 glomerülonefritli hasta ile 315 sağlıklı gebe ile yaptığı çalışmada tüm glomerülonefritli gebelerin %29'unda preeklampsi görülmüştür. Kontrol grubu ile anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Sezaryan oranlarına baktıklarında glomerülonefritli hastalarda yüzde olarak daha fazla sezaryan görülürken istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Yapılan çalışmada perinatal mortalite görülmemiştir(141). Bizim çalışmamızda da normal ve sezaryen doğum grupları arasında glomerülonefrit oranı anlamlı farklılık göstermemiştir fakat glomerülonefritli hastaların %82.3 sezaryen doğum yapmıştır. Aynı zamanda yaşayan ve yoğun bakım ihtiyacı olan + perinatal mortalite olan gruplar arasında glomerülonefrit, anlamlı farklılık göstermemiştir. Glomerülonefritli hastalarda yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı + perinatal mortalite %17.6 oranında görülmüştür. Glomerülonefrit öyküsü olan gebelerin hepsi gebelik öncesi doktor takibinde tutularak , planlı gebelik sağlanmıştır. Kan basıncı ve proteinüri kontrolü sağlanarak remisyona girmeleri sağlanarak gebelik öncesi hazırlık yapılmıştır. Bu nedenle takipli hastalarımızın gebelik sonuçları olumlu bulunmuş, bebek sağkalımı açısından fark gözlenmemiştir.

Çalışmamızda yaşayan ve yoğun bakım ihtiyacı + perinatal mortalite olan gruplar arasında renal transplant oranı anlamlı farklılık göstermemiştir. Renal transplantlı hastalarda perinatal mortalite + yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı görülen gebe hasta bulunmamaktadır. Wyld ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 200 renal transplantlı gebede perinatal mortalite oranını %5,8 bulunmuştur(142)

Çalışmamızda normal ve sezaryen doğum grupları arasında renal transplant oranı anlamlı farklılık göstermemiştir. Sibanda ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada renal transplantlı 193 gebe de sezaryen oranı %72 görülmüştür(143). Bizim çalışmamızda renal transplantı gebelerde %92.8 oranında sezaryen doğum görülmüştür. Wyld ve ark. yaptığı çalışmada renal transplantlı hastalarda %62.6 oranında sezaryen doğum görülmüş.(142)

Çalışmamızda renal transplantlı 14 gebede %42.8 oranında preeklampsi görülmüştür. Wyld ve arkadaşlarının çalışmasında preeklampsi /süperempoze preeklampsi %29 oranında görülmüş(144). Yassasee ve ark. yaptığı çalışmada 95 renal transplantlı gebede %47.5 oranında preeklampsi gelişen gebe görülmüştür(145). Geleneksel olarak, kadınların gebeliğe başlamadan önce nakilden sonraki 2 yıl kadar beklemleri önerilmekteydi. Ancak, Amerikan Transplantasyon Derneği Kadın Sağlığı Komitesi'nin 2003 tarihli uzlaşısı konferansında, allograft fonksiyonunun yeterli ve stabil (kreatinin <1.5 mg/dL), son yıl içinde reddetme

epizodu yaşanmamış, fetusu etkileyebilecek akut enfeksiyon (örneğin CMV) bulunmayan ve bakım amaçlı immünosupresyonun sabit dozda tutulduğu durumlarda, gebeliğin ilk yıldan sonra genellikle güvenli olduğu sonucuna varılmıştır(146).

Preeklampsi olan grupta intrahepatik gebelik kolestazı oranı preeklampsi olmayan gruptan anlamlı olarak daha düşüktü. İsrail'de yayınlanan retrospektif bir kohort çalışması da ICP'li kadınlarda preeklampsi insidansının referans grubuna göre daha yüksek olduğunu bildirmiştir (%7.78'e karşı %2.41)(147). 2013 yılında İsveç'te yapılan bir kohort çalışması, ICP'li kadınların preeklampsi yaşama olasılığının daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur(148). Çalışmamızda ICP tanısı konan hasta sayısının düşük olması, bazı bulguların tutarsız çıkmasına neden olmuş olabilir.

Yapılan çalışmalarda intrahepatik kolestazı olan gebelerde perinatal mortalite oranı %0.4-4 oranında bildirilmektedir(149). Çalışmamızda ICP 'li gebe de perinatal mortalite görülmemiştir.

Çalışmamızda eklampsi olan grupta HELLP sendromu olanların oranı eklampsi olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti. De Gracia ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada şiddetli preeklampsi olan kadınlarda HELLP sendromu insidansı %12 ve eklampsi olan kadınlarda %34.6 olarak görülmüş aradaki fark anlamlı bulunmuştur(150). Miles ve ark. tarafından yapılan çalışmada da bu anlamlı ilişki gösterilmiştir(151). Ancak, Sibai ve arkadaşları, HELLP sendromu ile eklampsi arasında zayıf bir ilişki bildirmiştir(45). Bu bulgular, HELLP sendromu ile eklampsi arasında zayıf bir ilişki bildiren Sibai ve ark. yaptığı çalışma ile çelişmektedir. Muhtemelen HELLP sendromunun varlığı eklampsi gelişimi için yatkınlık oluşturabilir, ancak şiddeti eklampsi ile ilişkilendirilmemiştir. Bununla birlikte çalışmamızdaki eklampsi hastalarının sayısı azdır.

6. SONUÇ

Bu çalışma, riskli gebeliklerde maternal renal fonksiyonların ve gebelik komplikasyonlarının fetal ve maternal sonuçlara etkisini değerlendirmiştir. Çalışmamızda, risk grubundaki gebelerde kontrol grubuna kıyasla maternal yaşın daha yüksek olduğu, doğum haftalarının anlamlı derecede düşük seyrettiği ve sezaryen doğum oranlarının belirgin şekilde arttığı gösterilmiştir. Bu bulgular, literatürdeki çalışmalarla paralellik göstermekte olup, maternal yaş ve komplikasyonların erken doğum riskini artırdığını desteklemektedir.

Laboratuvar parametrelerinde, risk grubunda albümin değerlerinin düşük, üre, LDH ve magnezyum seviyelerinin ise yüksek olduğu saptanmıştır. Özellikle HELLP sendromlu gebelerde LDH yüksekliği ve preeklampside magnezyum kullanımına bağlı değişimler, bu komplikasyonların renal ve hepatik sistemler üzerindeki etkisini yansıtmaktadır. Renal adaptasyon açısından, kontrol grubunda gebelikte fizyolojik olarak beklenen eGFR artışı gözlenirken, risk grubunda bu artışın olmaması ve kreatinin seviyelerinin yüksek kalması, preeklampsi ve HELLP sendromu gibi durumların renal perfüzyonu bozduğunu ortaya koymuştur.

Perinatal sonuçlarda, HELLP sendromu ve şiddetli preeklampsinin perinatal mortalite ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacını anlamlı ölçüde artırdığı belirlenmiştir. HELLP sendromlu gebelerin tamamının sezaryen ile doğum yapması, maternal ve fetal risklerin yönetiminde cerrahi müdahalenin kaçınılmaz olduğunu göstermektedir. Diyabet, nefrolitiazis ve glomerülonefrit gibi komplikasyonların ise perinatal sonuçlar üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi saptanmamıştır; ancak bu durumun hasta sayısının sınırlı olmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızın önemli bir bulgusu, idrarda protein atılımının ≥ 3000 mg/g olmasının preeklampsi sıklığını ve perinatal morbiditeyi artırmasıdır. Bu, klinikte proteinüri takibinin prognostik değerini vurgulamaktadır. Ayrıca, renal transplantlı gebelerde preeklampsi insidansının yüksek olması, bu grubun yakın izlemine gerektiren bir veri olarak öne çıkmaktadır. Hastalar remisyonda gebe kalmalı ve en az 2 yıl nakil sonrası sorunsuz takip edilmelidir.

Sonuç olarak, riskli gebeliklerde maternal renal fonksiyonların düzenli izlemi, komplikasyonların erken tanısı ve doğru ve etkin yönetimi, hem maternal hem de perinatal sonuçların iyileştirilmesinde kritik rol oynamaktadır. İleride yapılacak çok merkezli ve prospektif çalışmalar, özellikle nadir komplikasyonların etkilerini daha net ortaya koyabilecektir. Bu bulgular, perinatal bakım protokollerinin geliştirilmesine ve risk grubundaki gebeliklerde multidisipliner yaklaşımların benimsenmesine katkı sağlayacaktır.

7. KAYNAKÇA

1. Brown MA. Urinary tract dilatation in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1991 Feb;164(2):642–3.
2. Artal R, O'Toole M. Guidelines of the American College of Obstetricians and Gynecologists for exercise during pregnancy and the postpartum period. *Br J Sports Med.* 2003 Feb;37(1):6–12; discussion 12.
3. Davison JM, Dunlop W. Renal hemodynamics and tubular function normal human pregnancy. *Kidney Int.* 1980 Aug;18(2):152–61.
4. Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr.* 2016 May 18;27(2):89–94.
5. Pritchard JA., Baldwin RM, Dickey JC, Wiggins KM, Reed GP, Bruce DM. Blood volume changes in pregnancy and the puerperium: II. Red blood cell loss and changes in apparent blood volume during and following vaginal delivery, cesarean section, and cesarean section plus total hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1962 Nov 15;84(10):1271–82. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(16\)35734-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(16)35734-9)
6. Conrad KP. Maternal vasodilation in pregnancy: the emerging role of relaxin. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2011 Aug;301(2):R267–75.
7. Chapman AB, Abraham WT, Zamudio S, Coffin C, Merouani A, Young D, et al. Temporal relationships between hormonal and hemodynamic changes in early human pregnancy. *Kidney Int.* 1998;54(6):2056–63.
8. Lindheimer MD, Davison JM, Katz AI. The kidney and hypertension in pregnancy: twenty exciting years. *Semin Nephrol.* 2001 Mar;21(2):173–89.
9. Baylis C. Glomerular filtration rate in normal and abnormal pregnancies. *Semin Nephrol.* 1999 Mar;19(2):133–9.
10. Maynard SE, Thadhani R. Pregnancy and the kidney. *J Am Soc Nephrol.* 2009 Jan;20(1):14–22.
11. Kumar S, Muchmore A. Tamm-Horsfall protein--uromodulin (1950–1990). *Kidney Int.* 1990 Jun;37(6):1395–401.
12. Eknoyan G, Hostetter T, Bakris GL, Hebert L, Levey AS, Parving HH, et al. Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: a position statement of the national kidney foundation (NKF) and the national institute of diabetes and digestive and kidney diseases (NIDDK). *Am J Kidney Dis.* 2003 Oct;42(4):617–22.
13. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet.* 2002 Apr;77(1):67–75.
14. Basu A, Dillon RDS, Taylor R, Davison JM, Marshall SM. Is normalisation of serum potassium and magnesium always necessary in Gitelman Syndrome for a successful obstetric outcome? *BJOG.* 2004 Jun;111(6):630–4.
15. Lim VS, Katz AI, Lindheimer MD. Acid-base regulation in pregnancy. *Am J Physiol.* 1976 Dec;231(6):1764–9.
16. Lindheimer MD, Barron WM, Davison JM. Osmotic and volume control of vasopressin release in pregnancy. *Am J Kidney Dis.* 1991 Feb;17(2):105–11.

17. Aleksandrov N, Audibert F, Bedard MJ, Mahone M, Goffinet F, Kadoch JJ. Gestational diabetes insipidus: a review of an underdiagnosed condition. *J Obstet Gynaecol Can.* 2010 Mar;32(3):225–31.
18. Lumbers ER, Pringle KG. Roles of the circulating renin-angiotensin-aldosterone system in human pregnancy. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2014 Jan 15;306(2):R91-101.
19. Chesley LC. Plasma and red cell volumes during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1972 Feb 1;112(3):440–50.
20. Vinturache A, Popoola J, Watt-Coote I. The Changing Landscape of Acute Kidney Injury in Pregnancy from an Obstetrics Perspective. *J Clin Med.* 2019 Sep 6;8(9).
21. Stratta P, Besso L, Canavese C, Grill A, Todros T, Benedetto C, et al. Is pregnancy-related acute renal failure a disappearing clinical entity? *Ren Fail.* 1996 Jul;18(4):575–84.
22. Prakash J, Niwas SS, Parekh A, Pandey LK, Sharatchandra L, Arora P, et al. Acute kidney injury in late pregnancy in developing countries. *Ren Fail.* 2010 Jan;32(3):309–13.
23. Bharani R, Kumar R, Pahwa N. Post-partum acute kidney injury. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation.* 2014;25(6):1244.
24. Piccoli GB, Zakharova E, Attini R, Ibarra Hernandez M, Orozco Guillien A, Alrukhaimi M, et al. Pregnancy in Chronic Kidney Disease: Need for Higher Awareness. A Pragmatic Review Focused on What Could Be Improved in the Different CKD Stages and Phases. *J Clin Med.* 2018 Nov 5;7(11):415.
25. Vinturache A, Popoola J, Watt-Coote I. The Changing Landscape of Acute Kidney Injury in Pregnancy from an Obstetrics Perspective. *J Clin Med.* 2019 Sep 6;8(9).
26. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstetrics and gynecology.* 2013 Nov;122(5):1122–31.
27. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens.* 2018 Jul;13:291–310.
28. Ankumah NAE, Sibai BM. Chronic Hypertension in Pregnancy: Diagnosis, Management, and Outcomes. *Clin Obstet Gynecol.* 2017 Mar;60(1):206–14.
29. Wallis AB, Saftlas AF, Hsia J, Atrash HK. Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987-2004. *Am J Hypertens.* 2008 May;21(5):521–6.
30. Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002 Jun 1;359(9321):1877–90.
31. Townsend R, O'Brien P, Khalil A. Current best practice in the management of hypertensive disorders in pregnancy. *Integr Blood Press Control.* 2016;9:79–94.
32. Sachdeva M, Miller I, editors. *Obstetric and Gynecologic Nephrology.* Cham: Springer International Publishing; 2020.

33. Heard AR, Dekker GA, Chan A, Jacobs DJ, Vreeburg SA, Priest KR. Hypertension during pregnancy in South Australia, part 1: pregnancy outcomes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2004 Oct;44(5):404–9.
34. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstetrics and gynecology.* 2004 May;103(5 Pt 1):981–91.
35. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Skjaerven R, Iversen BM. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N Engl J Med.* 2008 Aug 21;359(8):800–9.
36. Galvagno SM, Camann W. Sepsis and acute renal failure in pregnancy. *Anesth Analg.* 2009 Feb;108(2):572–5.
37. Levine RJ, Thadhani R, Qian C, Lam C, Lim KH, Yu KF, et al. Urinary placental growth factor and risk of preeclampsia. *JAMA.* 2005 Jan 5;293(1):77–85.
38. Thadhani R, Mutter WP, Wolf M, Levine RJ, Taylor RN, Sukhatme VP, et al. First trimester placental growth factor and soluble fms-like tyrosine kinase 1 and risk for preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Feb;89(2):770–5.
39. Levine RJ, Lam C, Qian C, Yu KF, Maynard SE, Sachs BP, et al. Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. *N Engl J Med.* 2006 Sep 7;355(10):992–1005.
40. Stillman IE, Karumanchi SA. The glomerular injury of preeclampsia. *J Am Soc Nephrol.* 2007 Aug;18(8):2281–4.
41. Barton JR, Sibai BM. Diagnosis and management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Clin Perinatol.* 2004 Dec;31(4):807–33, vii.
42. Kirkpatrick CA. The HELLP syndrome. *Acta Clin Belg.* 2010;65(2):91–7.
43. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2009 Feb 26;9:8.
44. Leeman L, Fontaine P. Hypertensive disorders of pregnancy. *Am Fam Physician.* 2008 Jul 1;78(1):93–100.
45. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol.* 1993 Oct;169(4):1000–6.
46. Ghulmiyyah L, Sibai B. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia. *Semin Perinatol.* 2012 Feb;36(1):56–9.
47. Sibai BM. Imitators of severe preeclampsia. *Obstetrics and gynecology.* 2007 Apr;109(4):956–66.
48. Vijayan M, Avendano M, Chinchilla KA, Jim B. Acute kidney injury in pregnancy. *Curr Opin Crit Care.* 2019 Dec;25(6):580–90.
49. Naqvi R, Akhtar F, Ahmed E, Shaikh R, Ahmed Z, Naqvi A, et al. Acute renal failure of obstetrical origin during 1994 at one center. *Ren Fail.* 1996 Jul;18(4):681–3.

50. Brandes JC, Fritsche C. Obstructive acute renal failure by a gravid uterus: a case report and review. *Am J Kidney Dis.* 1991 Sep;18(3):398–401.
51. Rasmussen PE, Nielsen FR. Hydronephrosis during pregnancy: a literature survey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1988 Mar;27(3):249–59.
52. Tangren JS, Powe CE, Ecker J, Bramham K, Ankers E, Karumanchi SA, et al. Metabolic and Hypertensive Complications of Pregnancy in Women with Nephrolithiasis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* 2018 Apr;13(4):612–9.
53. Lewis DF, Robichaux AG, Jaekle RK, Marcum NG, Stedman CM. Urolithiasis in pregnancy. Diagnosis, management and pregnancy outcome. *J Reprod Med.* 2003 Jan;48(1):28–32.
54. Andreoiu M, MacMahon R. Renal colic in pregnancy: lithiasis or physiological hydronephrosis? *Urology.* 2009 Oct;74(4):757–61.
55. Valovska MTI, Pais VM. Contemporary best practice urolithiasis in pregnancy. *Ther Adv Urol.* 2018 Apr;10(4):127–38.
56. Duvdevani M, Sfoungaristos S, Bensalah K, Peyronnet B, Krambeck A, Khadji S, et al. Stones in special situations. *World J Urol.* 2017 Sep;35(9):1381–93.
57. Gammill HS, Jeyabalan A. Acute renal failure in pregnancy. *Crit Care Med.* 2005 Oct;33(10 Suppl):S372-84.
58. Kass EH. Asymptomatic infections of the urinary tract. 1956. *J Urol.* 2002 Feb;167(2 Pt 2):1016–9; discussion 1019-21.
59. Schnarr J, Smaill F. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. *Eur J Clin Invest.* 2008 Oct;38 Suppl 2:50–7.
60. Lin K, Fajardo K, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for asymptomatic bacteriuria in adults: evidence for the U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2008 Jul 1;149(1):W20-4.
61. Jolley JA, Wing DA. Pyelonephritis in Pregnancy. *Drugs.* 2010 Sep;70(13):1643–55.
62. Millar LK, Cox SM. Urinary tract infections complicating pregnancy. *Infect Dis Clin North Am.* 1997 Mar;11(1):13–26.
63. Smaill FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Nov 25;2019(11).
64. Stubblefield PG, Grimes DA. Septic abortion. *N Engl J Med.* 1994 Aug 4;331(5):310–4.
65. Bruce AM, William FF. Acute renal failure. WB Saunders Company. Vol. 1st edn. Philadelphia; 2001. 304–311 p.
66. Kelly C, Pericleous M. Pregnancy-associated liver disease: a curriculum-based review. *Frontline Gastroenterol.* 2018 Jul;9(3):170–4.
67. Sticova E, Jirsa M, Pawłowska J. New Insights in Genetic Cholestasis: From Molecular Mechanisms to Clinical Implications. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2018;2018:2313675.
68. Tran TT, Ahn J, Reau NS. ACG Clinical Guideline: Liver Disease and Pregnancy. *Am J Gastroenterol.* 2016 Feb;111(2):176–94; quiz 196.

69. Arnold DM, Patriquin CJ, Nazy I. Thrombotic microangiopathies: a general approach to diagnosis and management. *CMAJ*. 2017 Jan 30;189(4):E153–9.
70. Gupta M, Feinberg BB, Burwick RM. Thrombotic microangiopathies of pregnancy: Differential diagnosis. *Pregnancy Hypertens*. 2018 Apr;12:29–34.
71. Rao S, Jim B. Acute Kidney Injury in Pregnancy: The Changing Landscape for the 21st Century. *Kidney Int Rep*. 2018 Mar;3(2):247–57.
72. Fakhouri F, Roumenina L, Provot F, Sallée M, Caillard S, Couzi L, et al. Pregnancy-Associated Hemolytic Uremic Syndrome Revisited in the Era of Complement Gene Mutations. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2010 May;21(5):859–67.
73. Noris M, Caprioli J, Bresin E, Mossali C, Pianetti G, Gamba S, et al. Relative role of genetic complement abnormalities in sporadic and familial aHUS and their impact on clinical phenotype. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010 Oct;5(10):1844–59.
74. Wong EKS, Goodship THJ, Kavanagh D. Complement therapy in atypical haemolytic uraemic syndrome (aHUS). *Mol Immunol*. 2013 Dec 15;56(3):199–212.
75. Bajwa SS, Kwatra I, Bajwa S, Kaur M. Renal diseases during pregnancy: Critical and current perspectives. *Journal of Obstetric Anaesthesia and Critical Care*. 2013;3(1):7.
76. Kleinknecht D, Grünfeld JP, Gomez PC, Moreau JF, Garcia-Torres R. Diagnostic procedures and long-term prognosis in bilateral renal cortical necrosis. *Kidney Int*. 1973 Dec;4(6):390–400.
77. Fitzpatrick A, Mohammadi F, Jesudason S. Managing pregnancy in chronic kidney disease: improving outcomes for mother and baby. *Int J Womens Health*. 2016;8:273–85.
78. Cheung KL, Lafayette RA. Renal Physiology of Pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2013 May;20(3):209–14.
79. Wiles K, Bramham K, Seed PT, Nelson-Piercy C, Lightstone L, Chappell LC. Serum Creatinine in Pregnancy: A Systematic Review. *Kidney Int Rep*. 2019 Mar;4(3):408–19.
80. Harel Z, McArthur E, Hladunewich M, Dirk JS, Wald R, Garg AX, et al. Serum Creatinine Levels Before, During, and After Pregnancy. *JAMA*. 2019 Jan 15;321(2):205–7.
81. Jungers P, Houillier P, Forget D, Henry-Amar M. Specific controversies concerning the natural history of renal disease in pregnancy. *Am J Kidney Dis*. 1991 Feb;17(2):116–22.
82. Jones DC, Hayslett JP. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *N Engl J Med*. 1996 Jul 25;335(4):226–32.
83. Cabiddu G, Castellino S, Gernone G, Santoro D, Moroni G, Giannattasio M, et al. A best practice position statement on pregnancy in chronic kidney disease: the Italian Study Group on Kidney and Pregnancy. *J Nephrol*. 2016 Jun;29(3):277–303.
84. Jungers P, Houillier P, Forget D, Labrunie M, Skhiri H, Giatras I, et al. Influence of pregnancy on the course of primary chronic glomerulonephritis. *Lancet*. 1995 Oct 28;346(8983):1122–4.
85. Abe S. Pregnancy in IgA nephropathy. *Kidney Int*. 1991 Dec;40(6):1098–102.
86. Andreoli L, Bertias GK, Agmon-Levin N, Brown S, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, et al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning,

- assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2017 Mar;76(3):476–85.
87. Williams G. Renal disease in pregnancy. *J Clin Pathol Suppl (R Coll Pathol)*. 1976;10:77–90.
 88. Germain S, Nelson-Piercy C. Lupus nephritis and renal disease in pregnancy. *Lupus*. 2006;15(3):148–55.
 89. Hyari M, Abu-Romman H, Ajlouni K. Maternal and Fetal Outcomes in Diabetic Pregnant Women. *Journal of the Royal Medical Services*. 2013 Sep;20(3):56–61.
 90. Purdy LP, Hantsch CE, Molitch ME, Metzger BE, Phelps RL, Dooley SL, et al. Effect of pregnancy on renal function in patients with moderate-to-severe diabetic renal insufficiency. *Diabetes Care*. 1996 Oct;19(10):1067–74.
 91. Wu M, Wang D, Zand L, Harris PC, White WM, Garovic VD, et al. Pregnancy outcomes in autosomal dominant polycystic kidney disease: a case-control study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016 Mar;29(5):807–12.
 92. Schrier RW, Abebe KZ, Perrone RD, Torres VE, Braun WE, Steinman TI, et al. Blood pressure in early autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2014 Dec 11;371(24):2255–66.
 93. Hladunewich M, Schatell D. Intensive dialysis and pregnancy. *Hemodialysis International*. 2016 Jul 7;20(3):339–48.
 94. Reddy SS, Holley JL. Management of the Pregnant Chronic Dialysis Patient. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2007 Apr;14(2):146–55.
 95. Okundaye I, Abrinko P, Hou S. Registry of pregnancy in dialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases*. 1998 May;31(5):766–73.
 96. Arab K, Oddy L, Patenaude V, Abenhaim HA. Obstetrical and neonatal outcomes in renal transplant recipients. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2015 Jan 22;28(2):162–7.
 97. Vijayan M, Pavlakis M. Pregnancy and the kidney transplant recipient. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2017 Nov;26(6):494–500.
 98. Bramham K. Pregnancy in Renal Transplant Recipients and Donors. *Semin Nephrol*. 2017 Jul;37(4):370–7.
 99. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P, Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy (HDP) Working Group. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *Pregnancy Hypertens*. 2014 Apr;4(2):105–45.
 100. Ito S. Mother and Child: Medication Use in Pregnancy and Lactation. *Clin Pharmacol Ther*. 2016 Jul;100(1):8–11.
 101. Josephson MA, McKay DB. Considerations in the medical management of pregnancy in transplant recipients. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2007 Apr;14(2):156–67.
 102. Heneghan MA, Norris SM, O’Grady JG, Harrison PM, McFarlane IG. Management and outcome of pregnancy in autoimmune hepatitis. *Gut*. 2001 Jan;48(1):97–102.

103. Armenti VT, Constantinescu S, Moritz MJ, Davison JM. Pregnancy after transplantation. *Transplant Rev (Orlando)*. 2008 Oct;22(4):223–40.
104. Tuuli MG, Rampersad R, Stamilio D, Macones G, Odibo AO. Perinatal outcomes in women with preeclampsia and superimposed preeclampsia: do they differ? *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Jun;204(6):508.e1-7.
105. Javid Ahmed Khan AA. <https://www.researchgate.net/publication/363415092> Relationship between serum liver enzymes albumin uric acid creatinine and gestational diabetes mellitus.
106. Majak GB, Sandven I, Lorentzen B, Vangen S, Reisaeter A V, Henriksen T, et al. Pregnancy outcomes following maternal kidney transplantation: a national cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2016 Oct;95(10):1153–61.
107. ŞİMŞEK A, ULUDAĞ S, TÜTEN A, ULUDAĞ S. The Obstetric Outcomes in Women with Preeclampsia and Superimposed Preeclampsia. *Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2017;27(1):14–9.
108. Murray D, O’Riordan M, Geary M, Phillips R, Clarke T, McKenna P. The HELLP syndrome: maternal and perinatal outcome. *Ir Med J*. 2001 Jan;94(1):16–8.
109. Lafayette RA, Druzin M, Sibley R, Derby G, Malik T, Huie P, et al. Nature of glomerular dysfunction in pre-eclampsia. *Kidney Int*. 1998 Oct;54(4):1240–9.
110. Piccoli GB, Fassio F, Attini R, Parisi S, Biolcati M, Ferraresi M, et al. Pregnancy in CKD: whom should we follow and why? *Nephrol Dial Transplant*. 2012 Oct;27 Suppl 3:iii111-8.
111. Mazor-Dray E, Levy A, Schlaeffer F, Sheiner E. Maternal urinary tract infection: is it independently associated with adverse pregnancy outcome? *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2009 Jan 7;22(2):124–8.
112. Saitou T, Watanabe K, Kinoshita H, Iwasaki A, Owaki Y, Matsushita H, et al. Hypoalbuminemia is related to endothelial dysfunction resulting from oxidative stress in parturients with preeclampsia. *Nagoya J Med Sci*. 2021 Nov;83(4):741–8.
113. Cuma TAŞIN YYBSÜHENC. <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/161241>.
114. Makuyana D, Mahomed K, Shukusho FD, Majoko F. Liver and kidney function tests in normal and pre-eclamptic gestation--a comparison with non-gestational reference values. *Cent Afr J Med*. 2002;48(5–6):55–9.
115. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol*. 1993 Oct;169(4):1000–6.
116. Dalton LM, Ní Fhloinn DM, Gaydardzhieva GT, Mazurkiewicz OM, Leeson H, Wright CP. Magnesium in pregnancy. *Nutr Rev*. 2016 Sep;74(9):549–57.
117. Lopes van Balen VA, van Gansewinkel TAG, de Haas S, Spaan JJ, Ghossein-Doha C, van Kuijk SMJ, et al. Maternal kidney function during pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019 Sep;54(3):297–307.
118. Moran P, Baylis PH, Lindheimer MD, Davison JM. Glomerular ultrafiltration in normal and preeclamptic pregnancy. *J Am Soc Nephrol*. 2003 Mar;14(3):648–52.

119. Wiles K, Bramham K, Seed PT, Nelson-Piercy C, Lightstone L, Chappell LC. Serum Creatinine in Pregnancy: A Systematic Review. *Kidney Int Rep.* 2019 Mar;4(3):408–19.
120. Kinay T, Kucuk C, Kayikcioglu F, Karakaya J. Severe Preeclampsia versus HELLP Syndrome: Maternal and Perinatal Outcomes at <34 and ≥34 Weeks' Gestation. *Balkan Med J.* 2015 Oct 10;32(4):359–63.
121. Munazza B, Raza N, Naureen A, Khan SA, Fatima F, Ayub M, et al. Liver function tests in preeclampsia. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2011;23(4):3–5.
122. Newman MG, Robichaux AG, Stedman CM, Jaekle RK, Fontenot MT, Dotson T, et al. Perinatal outcomes in preeclampsia that is complicated by massive proteinuria. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Jan;188(1):264–8.
123. Alpaslan AKYOL DÇAIT. https://jag.journalagent.com/cm/pdfs/JOPP_3_3_111_117.pdf.
124. Chan P, Brown M, Simpson JM, Davis G. Proteinuria in pre-eclampsia: how much matters? *BJOG.* 2005 Mar;112(3):280–5.
125. Cunningham FG GNLKGLHJWKD. *Willams Obstetrics.*
126. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Jul;183(1):S1–22.
127. Akkurt MÖ, Coşkun B, Güçlü T, Pakay K, Korkmazer E. Comparison of obstetric outcomes of pregnant women with isolated proteinuria according to proteinuria severity. *Perinatal Journal.* 2018 Dec 1;26(3):107–11.
128. Stillman IE, Karumanchi SA. The glomerular injury of preeclampsia. *J Am Soc Nephrol.* 2007 Aug;18(8):2281–4.
129. Güngör ES, Danişman N, Mollamahmutoğlu L. Relationship between serum uric acid, creatinine, albumin and gestational diabetes mellitus. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM).* 2006 Jan 1;44(8).
130. K. Vani GS. <https://oaji.net/articles/2017/1771-1492151208.pdf>.
131. Zhang J, Meikle S, Trumble A. Severe maternal morbidity associated with hypertensive disorders in pregnancy in the United States. *Hypertens Pregnancy.* 2003;22(2):203–12.
132. GÜNAY T, TURGUT A, YARDIMCI OD, DEMİRÇİVİ BÖR E, GÖYNÜMER G. Şiddetli Preeklampsiye Eşlik Eden HELLP Sendromu Olgularında Maternal ve Perinatal Sonuçların Değerlendirilmesi. *Konuralp Tıp Dergisi.* 2019 Mar 25;11(1):48–54.
133. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstetrics and gynecology.* 2004 May;103(5 Pt 1):981–91.
134. Aslan H, Gul A, Cebeci A. Neonatal outcome in pregnancies after preterm delivery for HELLP syndrome. *Gynecol Obstet Invest.* 2004;58(2):96–9.
135. Kim HY, Sohn YS, Lim JH, Kim EH, Kwon JY, Park YW, et al. Neonatal outcome after preterm delivery in HELLP syndrome. *Yonsei Med J.* 2006 Jun 30;47(3):393–8.

136. Rosenberg E, Sergienko R, Abu-Ghanem S, Wiznitzer A, Romanowsky I, Neulander EZ, et al. Nephrolithiasis during pregnancy: characteristics, complications, and pregnancy outcome. *World J Urol.* 2011 Dec;29(6):743–7.
137. Abd El Hameed, Hany Mahmoud and Belal, Shaimaa and Elatrebi. Hameed, H. M. A. E., S. Belal, and M. Elatrebi. “Hypertensive and Metabolic Issues in Nephrolithiasis with Pregnancy.” *United Journal of Obstetrics and Gynecology* 1.2 (2019): 1-6. 2019.
138. Schieve LA, Handler A, Hershow R, Persky V, Davis F. Urinary tract infection during pregnancy: its association with maternal morbidity and perinatal outcome. *Am J Public Health.* 1994 Mar;84(3):405–10.
139. Hyari M, Abu-Romman H, Ajlouni K. Maternal and Fetal Outcomes in Diabetic Pregnant Women. *Journal of the Royal Medical Services.* 2013 Sep;20(3):56–61.
140. Yang J, Cummings EA, O’connell C, Jangaard K. Fetal and neonatal outcomes of diabetic pregnancies. *Obstetrics and gynecology.* 2006 Sep;108(3 Pt 1):644–50.
141. Madej A, Mazanowska N, Cyganek A, Pazik J, Pietrzak B. Neonatal and Maternal Outcomes among Women with Glomerulonephritis. *Am J Nephrol.* 2020;51(7):534–41.
142. Wyld ML, Clayton PA, Kennedy SE, Alexander SI, Chadban SJ. Pregnancy outcomes for kidney transplant recipients with transplantation as a child. *JAMA Pediatr.* 2015 Feb;169(2):e143626.
143. Sibanda N, Briggs JD, Davison JM, Johnson RJ, Rudge CJ. Pregnancy after organ transplantation: a report from the UK Transplant pregnancy registry. *Transplantation.* 2007 May 27;83(10):1301–7.
144. Wyld ML, Clayton PA, Jesudason S, Chadban SJ, Alexander SI. Pregnancy outcomes for kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2013 Dec;13(12):3173–82.
145. Yassaee F, Moshiri F. Pregnancy outcome in kidney transplant patients. *Urol J.* 2007;4(1):14–7.
146. McKay DB, Josephson MA, Armenti VT, August P, Coscia LA, Davis CL, et al. Reproduction and transplantation: report on the AST Consensus Conference on Reproductive Issues and Transplantation. *Am J Transplant.* 2005 Jul;5(7):1592–9.
147. Rioseco AJ, Ivankovic MB, Manzur A, Hamed F, Kato SR, Parer JT, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a retrospective case-control study of perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1994 Mar;170(3):890–5.
148. Wikström Shemer E, Marschall HU, Ludvigsson JF, Stephansson O. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and associated adverse pregnancy and fetal outcomes: a 12-year population-based cohort study. *BJOG.* 2013 May;120(6):717–23.
149. Alsulyman OM, Ouzounian JG, Ames-Castro M, Goodwin TM. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: perinatal outcome associated with expectant management. *Am J Obstet Gynecol.* 1996 Oct;175(4 Pt 1):957–60.
150. Vigil-De Gracia P. Pregnancy complicated by pre-eclampsia-eclampsia with HELLP syndrome. *Int J Gynaecol Obstet.* 2001 Jan;72(1):17–23.
151. Miles JF, Martin JN, Blake PG, Perry KG, Martin RW, Meeks GR. Postpartum eclampsia: a recurring perinatal dilemma. *Obstetrics and gynecology.* 1990 Sep;76(3 Pt 1):328–31.

