

**T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ŞİDDETLİ ÖZELLİKLER GÖSTEREN PREEKLAMPSİ VE
EKLAMPSİDE MGSO₄ KULLANIMININ FETAL KARDİYAK
ETKİLERİNİN MYOKARDİYAL PERFORMANS İNDEKSİ (MPI)
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ülkü YAKA KARTAL

**Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**VAN
2022**

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ŞİDDETLİ ÖZELLİKLER GÖSTEREN PREEKLAMPSİ VE
EKLAMPSİDE MGSO4 KULLANIMININ FETAL KARDİYAK
ETKİLERİNİN MYOKARDİYAL PERFORMANS İNDEKSİ (MPI)
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ülkü YAKA KARTAL

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Hanım GÜLER ŞAHİN

VAN
2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmamda yol gösterici olan tez danışmanım Prof.Dr.Hanım Güler ŞAHİN'e, üzerimizde emeği olan çok kıymetli hocalarım , Prof. Dr. A. Aziz GÜL, Prof. Dr. Ali KOLUSARI, Doç. Dr. Erbil KARAMAN, Doç.Dr.Onur KARAASLAN,Doç.Dr.DenizDİRİK,Uzm.Dr.GökçeNazKÜÇÜKBAŞ,Uzm.Dr.Mustafa BAĞCI'ya

Birlikte çalışmaktan büyük zevk aldığım Dr.Betül TUNCER İLDOĞAN, Dr.Leyla ÇELİK, Dr.Adile SERHANOĞLU SEÇEN'e ve bütün çalışma arkadaşlarıma,

Her durumda koşulsuz desteğini hissettiğim ,zor zamanları beraber aştığım, her kararımda bana destek olan ve hayatıma anlam katan, bu yolu beraber yürüdüğüm hayat arkadaşım Baran KARTAL'a, ,daha iyi bir insan olmamın sebebi olan,annelik duygusunu doyasıya tattıran ,gözlerine her baktığımda dünyanın en sevilen insanı olduğumu hissettiren biricik oğlum Ahmet Güney KARTAL'a , beni büyüten, yönlendiren, hayattaki duruşumu şekillendiren, babam Ahmet YAKA'ya, büyük destekçim ,koşulsuz sevgi,fedakarlık ve özverisiyle her daim yanımda olan canım annem Emine YAKA'ya ,asistanlık sürecimde biricik oğluma annelik babalık yapan ,emeğini,desteğini esirgemeyen kayınpederim Süleyman KARTAL ve kayınvalidem Leyla KARTAL'a kardeşlerime ,eğitim hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen herkese teşekkür ederim.

Dr.Ülkü YAKA KARTAL

ÖZET

Yaka Kartal Ü, Şiddetli Özellikler Gösteren Preeklampsi ve Eklampside $MgSO_4$ Kullanımının Fetal Kardiyak Etkilerinin Myokardiyal Performans İndeksi ile Değerlendirilmesi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Van, 2022. Bu çalışmada, şiddetli özellikler gösteren preeklampsi ve eklampside konvülsiyonu önleme amaçlı kullanılan magnezyum sülfat tedavisinin fetal kardiyak etkilerinin MPI kullanılarak araştırılması amaçlanmıştır. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi'nde, 18-45 yaş arası, takipli, şiddetli özellikler gösteren preeklampsi ve eklampsisi bulunan 50 gebe incelenmiştir. Çalışmaya katılan hastaların demografik özellikleri gebelik, doğum, düşük sayıları, doğum şekilleri ve hastanın labaratuvar tetkikleri kayıt altına alındı. $MgSO_4$ tedavisi öncesi ve sonrası Mg düzeyi ve MPI ölçümü kaydedildi. Hastaların yaş ortalaması $31,70 \pm 5,99$ ve doğum haftası ortalaması $32,49 \pm 4,49$ 'dur. Yapılan Doppler USG'ye göre fetüslerin umbilikal arter sistol/diastol oranı ortalaması $3,07 \pm 1,05$, pulsatile indeksi ortalaması $1,18 \pm 0,16$, rezistans indeksi ortalaması $0,71 \pm 0,08$ 'di. Gebelerin %18'i normal spontan vajinal yolla, %82'si ise sezaryen ile gebeliği sonlandırıldı. Yeni doğanların 1.dk APGAR skor ortalaması $6,14 \pm 1,73$, 5.dk APGAR skor ortalaması $7,95 \pm 1,01$ olarak tespit edildi. Gebelerde tedavisi öncesi MPI ölçümü ortalaması $0,41 \pm 0,18$ iken tedavi sonrası $0,49 \pm 0,09$ olarak bulundu. Şiddetli özellikler gösteren preeklampsisi olan gebelerde $MgSO_4$ tedavi öncesi ve sonrası MPI ölçümü ortalamalarının karşılaştırmasında anlamlı bir farklılık tespit edildi. Ayrıca tedavi öncesi ve sonrası MPI ölçüm farklarını etkileyen bir faktörün olmadığı gösterildi.

Anahtar Kelimeler: Eklampsi, $MgSO_4$, Myokardiyal Performans İndeksi, Preeklampsi

ABSTRACT

Yaka Kartal Ü, Evaluation of Fetal Cardiac Effects of MgSO₄ Use in Severe Preeclampsia and Eclampsia with Myocardial Performance Index, Van Yüzüncü Yıl University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Specialization Thesis, Van, 2022. In this study, it was aimed to investigate the fetal cardiac effects of magnesium sulfate therapy, which is used to prevent convulsions in severe preeclampsia and eclampsia, using MPI. Fifty pregnant women between the ages of 18-45, who were followed up and had severe preeclampsia and eclampsia in Van Yüzüncü Yıl University Medical Faculty Hospital, Gynecology and Obstetrics Service were examined. Demographic characteristics of the patients who participated in the study, pregnancy, birth, miscarriage numbers, delivery types and laboratory examinations of the patient were recorded. Mg level and MPI measurements were recorded before and after MgSO₄ treatment. The mean age of the patients was 31.70 ± 5.99 and the mean week of delivery was 32.49 ± 4.49 . According to Doppler USG, the mean umbilical artery systole/diastole ratio of the fetuses was 3.07 ± 1.05 , the mean pulsatility index was 1.18 ± 0.16 , and the mean resistance index was 0.71 ± 0.08 . %18 of the pregnant women were terminated by normal spontaneous vaginal route and %82 of them were terminated by cesarean section. The mean 1st minute APGAR score of newborns was 6.14 ± 1.73 , and the 5th minute mean APGAR score was 7.95 ± 1.01 . While the mean MPI measurement before the treatment was 0.41 ± 0.18 in pregnant women, it was 0.49 ± 0.09 after the treatment. A significant difference was found in the comparison of the mean MPI measurement before and after MgSO₄ treatment in pregnant women with severe preeclampsia. In addition, it was shown that there was no factor affecting the MPI measurement differences before and after treatment.

Keywords: Eclampsia, MgSO₄, Myocardial Performance Index, Preeclampsia

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	1
TEŞEKKÜR.....	3
ÖZET	4
ABSTRACT	5
İÇİNDEKİLER	6
KISALTMALAR	8
TABLolar DİZİNİ	10
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	11
1 GİRİŞ VE AMAÇ	12
2 GENEL BİLGİLER.....	14
2.1 Gebeliğin Hipertansif Hastalıkları.....	14
2.2 Preeklampsi-eklampsi.....	14
2.2.1 Sınıflandırma	14
2.2.2 Patofizyoloji	15
2.2.3 Risk faktörleri.....	16
2.2.4 HELLP sendromu	17
2.2.5 Eklampsi.....	18
2.3 Preeklampside hasta yönetimi	19
2.3.1 Magnezyum tedavisi	19
2.3.2 Aspirin.....	20
2.3.3 Doğumun zamanlaması.....	20
2.3.4 Kan basıncı için farmakolojik tedavi.....	21

2.4	Fetal kardiyak fonksiyon.....	22
2.5	Fetal Myokard Performans İndeksi	23
2.5.1	MPI gelişimi	24
2.5.2	MPI Ölçümünün Teknik Yönleri.....	25
3	GEREÇ YÖNTEM	28
3.1	Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	28
3.2	Araştırmanın Tipi	28
3.3	Araştırmada İncelenen Değişkenler.....	28
3.4	Araştırmaya Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri.....	29
3.5	Araştırmada uygulanan yaklaşım ve yöntemler	29
3.6	Verilerin Analizi.....	30
3.7	Araştırma insan gücü ve bütçesi.....	30
3.8	Etik Kurul ve Kurum İzinleri	30
4	BULGULAR	31
5	TARTIŞMA VE SONUÇ.....	37
	KAYNAKLAR.....	42

KISALTMALAR

ABD:	Amerika Birleşik Devletleri
ACOG:	Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği
ALT:	Alanin transaminaz
AST:	Aspartat aminotransferaz
BKİ:	Beden Kitle İndeksi
C/S:	Sezaryen
dL:	Desilitre
EZ:	Ejeksiyon zamanı
IM:	İntramüsküler
ISSHP:	Uluslararası Gebelikte Hipertansiyon Çalışması Derneği
IV:	İntravenöz
İVGZ:	İzovolümetrik gevşeme zamanı
İVKZ:	İzovolümetrik kasılma zamanı
KAH:	Koroner arter hastalığı
KBH:	Kronik böbrek hastalığı
KCFT:	Karaciğer fonksiyon testi
LDH:	Laktat dehidrogenaz
MCA:	Orta serebral arter
mg:	Milligram
Mg:	Magnezyum
mL:	Mililitre
mm:	Milimetre
Mod-MPI:	Modifiye Myokardiyal Performans İndeksi
MPI:	Myokardiyal Performans İndeksi
MSS:	Merkezi sinir sistemi
NSVYD:	Normal spontan vajinal yolla doğum
PI:	Pulsatilite indeksi,
PRES:	Posterior reversibl ensefalopati sendromu
PSV:	Tepe sistolik hız
RI:	Rezistans indeksi,

SD: Sistol/diastol oranı
UA: Umbilikal arter

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2. 1 Preeklampside şiddetli özellikler	15
Tablo 2. 2 Preeklampsisi için risk faktörleri (35)	16
Tablo 2. 3 HELLP sendromunun sınıflama sistemleri	18
Tablo 2. 4 Gebelerde kan basıncı kontrolü için medikal tedavi.....	22
Tablo 4. 1 Gebelerin bazı genel özellikleri	31
Tablo 4. 2 Gebelerin laboratuvar bulguları	32
Tablo 4. 3 Fetüslere ait biyometrik ölçüm haftaları ve gebelik haftası	32
Tablo 4. 4 Fetüslerin Doppler USG indeksleri.....	33
Tablo 4. 5 Gebelerde gebelik sonu bulguları	33
Tablo 4. 6 Gebelerde MgSO ₄ tedavisi sonrası Mg ve MPI değerlerinin karşılaştırılması	33
Tablo 4. 7 Gebelerde Mg ve MPI değerlerinin MgSO ₄ tedavisi öncesi ve sonrası farkları	35
Tablo 4. 8 Gebelerde MgSO ₄ tedavisi öncesi ve sonrası MPI farkı ile bazı özelliklerin korelasyonu	36

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. MPI ölçümü	25
Şekil 2. Sol Mod-MPI ölçümü.....	26
Şekil 3. Sağ Mod-MPI ölçümü	27
Şekil 4. MgSO ₄ tedavisi öncesi ve sonrası Mg değerlerinin dağılımı.....	34
Şekil 5. MgSO ₄ tedavisi öncesi ve sonrası MPI değerlerinin dağılımı	35

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Preeklampsi, gebeliklerin yaklaşık %2'sini etkileyen, perinatal ve maternal morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir (1,2). Preeklampsi, 20. gebelik haftasından sonra gelişen hipertansiyonla birlikte proteinüri veya end-organ disfonksiyonunun eşlik ettiği hastalık olarak tanımlanır (3). Preeklampsinin kesin nedeni belirsizliğini korusa da, birçok teori plasental implantasyon sorunlarına ve trofoblastik invazyonun kısmi veya tam başarısızlığına odaklanmaktadır (4–6). Maternal spiral arterlerin yetersiz trofoblastik invazyonunun uteroplasental dolaşımda vasküler dirence yol açtığı düşünülmektedir (7,8). Eklampsi, preeklampsili gebe bir kadında tanımlanabilir başka bir nedeni olmayan nöbetler olarak tanımlanmaktadır (9).

Preeklampsi ve eklampsi tedavisinde magnezyum sülfat yaygın olarak kullanılmaktadır ve preeklampsi tedavisi için tercih edilen ilaçtır. Ayrıca eklampsinin başlangıç epizodunu da engellemektedir (10–12). Preeklampsili kadınlar için magnezyum sülfat, plaseboya kıyasla eklampsi geliştirme riskini %60 azaltır (13). Magnezyum sülfat güçlü bir vazodilatördür ve fetal kalp üzerine etkileri yeterince bilinmemektedir (14,15). Ayrıca preeklempside artan vasküler plasental direnç, fetal kardiyak afterload'da bir artışa neden olarak fetal kalp fonksiyonunu etkileyebilmektedir (16).

Fetal kalbin değerlendirmesinde son yıllarda sıkça başvurulmuş ve pratikte sık kullanılan yöntemlerden biri de miyokardiyal performans indeksidir (MPI)(17). Miyokardiyal performans indeksi (MPI) ilk olarak Tei ve arkadaşları tarafından dilate kardiyomiyopatili erişkinlerde kalp fonksiyonunun değerlendirilmesi için kullanılmıştır. İnvaziv olmayan, Doppler'den türetilen MPI'nin, global miyokard fonksiyonunun bir indeksi olarak faydalı olduğu bildirilmiştir. MPI, izovolümetrik kasılma zamanının (İVKZ) ve izovolümetrik gevşeme zamanının (İVGZ) toplamının ejeksiyon zamanına (EZ) bölünmesiyle hesaplanır (18). Tsutsumi ve arkadaşları fetal miyokard fonksiyonunu değerlendirmek için MPI kullanan ilk raporlamayı ortaya koymuşlardır (19). Daha sonra Hernandez-Andrade ve arkadaşları, mitral kapak ve aort kapak açılıp kapanma seslerinin Doppler ekolarına yansımalarını kullanarak, modifiye miyokardiyal performans indeksini (Mod-MPI) geliştirmişlerdir. Bu modifikasyon gözlemciler arası tutarlılığı ve tekrarlanabilirliği artırmıştır (20,21).

Literatürde preeklampsinin fetal kardiyak fonksiyonu üzerine etkilerini incelemek amacıyla MPI kullanılan çalışmalar ve magnezyum sulfatın uterin arterlerin Doppler akış hızı üzerindeki etkisini inceleyen çalışmalar mevcuttur. Fakat bildiğimiz kadarıyla, preeklampsili hastalarda tedavi amaçlı kullanılan magnezyum sülfatın fetal kalp üzerindeki etkisini değerlendiren çalışma bulunamamıştır. Bu nedenle bu çalışma, şiddetli özellikler gösteren preeklampsi ve eklampside konvülziyonu önleme amaçlı kullanılan magnezyum sülfat tedavisinin fetal kardiyak etkilerinin MPI kullanılarak araştırılması amacıyla yapılmıştır.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Gebeliğin Hipertansif Hastalıkları

Gebeliğin hipertansif hastalıkları, maternal ve fetal morbidite ile mortalitenin önde gelen nedenleri arasındadır. Gebelikteki hipertansif hastalıklar, Ulusal Yüksek Tansiyon Eğitim Programı Çalışma Gurubu tarafından dört kategoride sınıflandırılmıştır (3).

- 1) Preeklampsi-eklampsi
- 2) Kronik hipertansiyon
- 3) Kronik hipertansiyona superempoze preeklampsi
- 4) Gestasyonel hipertansiyon

2.2 Preeklampsi-eklampsi

Preeklampsi, 20. gebelik haftasından sonra gelişen ve proteinüri veya end-organ disfonksiyonunun eşlik ettiği yeni başlangıçlı hipertansiyon olarak tanımlanır. 2013'ten önce proteinüri varlığı preeklampsi tanısı için gerekli bir unsurdur. Fakat bazı hastalarda idrarda proteinin saptanabilir hale gelmeden önce hastalığın ilerlemiş olduğu anlaşılmıştır. Bunun üzerine Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği (ACOG) Gebelikte Hipertansiyon Görev Gücü'nün 2013 raporunda kaldırılmıştır (3). End-organ disfonksiyonunun özellikleri arasında trombositopeni, karaciğer veya böbrek yetmezliği, pulmoner ödem ve nörolojik veya görsel disfonksiyon bulunur. Proteinüri, 24 saatlik toplanan idrarda 300 mg veya daha fazla protein bulunması olarak belirlenmiştir (22). Alt ekstremitte ödem insidansının preeklampside yüksek olmasına rağmen normal gebelikte de sık görülmesi nedeniyle tanı kriteri olarak kullanılmamaktadır (23).

2.2.1 Sınıflandırma

Preeklampsi, 34. gebelik haftasından önce ortaya çıkarsa erken başlangıçlı, 34. gebelik haftasında veya daha sonra geliyorsa geç başlangıçlı olarak sınıflandırılmıştır (24). Bir retrospektif çalışmada, geç başlangıçlı preeklampsinin, erken başlangıçlı ile karşılaştırıldığında, anlamlı ölçüde daha yüksek perinatal ölüm insidansı ve ciddi neonatal morbidite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (25). Ayrıca preeklampsinin şiddetli

özelliklerinin varlığı veya yokluğuna göre de ayrılır (Tablo 2. 1). Şiddetli özellikler gösteren preeklampside, 160 mm Hg sistolik veya 110 mm Hg diyastolik kan basıncının üzerinde ölçülen tansiyon değerleri, kreatinin 1,1'den yüksek veya bazal kreatinin değerinin iki katına çıkması, karaciğer fonksiyon testlerinin iki katına çıkması, kalıcı veya şiddetli santral sinir sistemi (SSS) semptomları, trombosit sayısının 100,000/mL'den az olması ve pulmoner ödem varlığı görülmektedir (26).

Tablo 2. 1 Preeklampside şiddetli özellikler

Kan basıncının yükselmesi	Sistolik Kan Basıncı >160 mm Hg
	Diyastolik Kan Basıncı $\geq$ 110 mm Hg
	Dinlenme esnasında 4 saat arayla 2 ölçüm
MSS bulguları	Kalıcı baş ağrısı
	Vizüel değişiklikler
Trombositopeni	Trombosit < 100,000/mL
Karaciğer disfonksiyonu	Transaminaz $\geq$ 2 x normalin üst sınırı
	Persistan şiddetli üst sağ kadranda veya epigastrik ağrı
Böbrek yetmezliği	Kreatinin > 1,1 mg/dL
	Bazal kreatinin ikiye katlanması
Pulmoner ödem	Fizik muayenede belli olan

MSS: merkezi sinir sistemi, mm: milimetre, mL: mililitre, mg: milligram, dL: desilitre

2.2.2 Patofizyoloji

Preeklampsia gelişiminin altında yatan mekanizmanın anormal plasantasyon olduğu düşünülmektedir. Normal gebelik sırasında, fetal sitotrofoblastlar, plasentaya kan sağlayan uterin arterin terminal dalları olan endometriyumun spiral arterlerine nüfuz edip yeniden şekillendirdikleri yer olan uterusu göç ederler (27). Preeklampsia 2 aşamalı bir sürecin sonucu olarak gelişmektedir. Anormal plasantasyon ve ardından işlevsiz bir maternal immün yanıt (28). İlk aşamada, fetal sitotrofoblastların invazyonu yetersizdir, bu da spiral arterlerin yetersiz yeniden şekillenmesine ve nihayetinde plasentanın perfüzyonunun azalmasına yol açar (29). İkinci (maternal) aşamada, sistemik bir inflamatuvar yanıt başlatılır (30). Plasentanın hipoperfüzyonunun neden olduğu iskemi, çok sayıda aracının salınmasına yol açarak endotel disfonksiyonuna ve bir dizi sistemik rahatsızlıklara (preeklampside görülen hipertansiyon, ödem, proteinüri ve trombosit agregasyonu) neden olur. Trombositlerin aktivasyonu ve pıhtılaşma kaskadı,

mikrotrombinin gelişmesine yol açarak uterusu giden kan akışını daha da kötüleştirir (31). İmmünolojik faktörler de preeklampsii gelişiminde anahtar rol oynayabilir. Preeklampsinin altında yatan patofizyoloji, graft-versus-host hastalığına benzemektedir (32).

2.2.3 Risk faktörleri

Birden fazla faktör preeklampsii riskini artırır (Tablo 2. 2). Önceki gebelikte preeklampsii öyküsü, mevcut gebelikte preeklampsii gelişme riskinin sekiz kat artmasıyla ilişkili bulunmuştur. Riski artıran diğer faktörler ise antifosfolipid antikor sendromu, kronik hipertansiyon, pregestasyonel diyabetes mellitus, gebelik öncesi beden kitle indeksinin (BKİ) 30'un üzerinde olması ve yardımcı üreme teknolojisi (33). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) preeklampsinin insidansı ve şiddeti açısından açık düzeyde ırk farklılıkları belgelenmiştir. Afro-Amerikalı kadınlar, beyaz kadınlardan daha yüksek preeklampsii insidansına ve 3 kat daha yüksek anne ölüm oranına sahiptir. Bu artış, sağlık hizmetlerine erişimdeki eşitsizlikler ve eşlik eden hastalıklardaki farklılıklar ile ilgili olabileceği düşünülmüştür (34).

Tablo 2. 2 Preeklampsii için risk faktörleri (35)

Yüksek	Preeklampsii hikayesi
	Çoğul gebelik
	Kronik hipertansiyon
	Tip 1 veya tip 2 diabetes mellitus
	Böbrek hastalığı
	Otoimmün bozukluklar
Orta	Nulliparite
	BKİ > 30 kg/m ²
	Ailede preeklampsii öyküsü (birinci derece akraba)
	Sosyodemografik özellikler (Afro-Amerikalı, düşük sosyoekonomik durum)
	Yaş ≥ 35
	Kişisel geçmiş (önceki düşük doğum ağırlığı veya gestasyonel yaşa göre küçük doğum, önceki olumsuz gebelik sonucu, önceki gebelikten bu yana >10 yıl aralık)
Düşük	Önceki komplike olmayan zamanında doğum

2.2.4 HELLP sendromu

Hemoliz, karaciğer enzimlerinde yükselme ve düşük trombosit (HELLP) sendromu, ACOG tarafından ayrı bir hastalık değil, şiddetli preeklampsisi özellikleri taşıyan bir preeklampsisi varyantı olarak kabul edilir (36). Preeklampsinin aksine, nulliparite HELLP sendromu için bir risk faktörü değildir. HELLP sendromu gelişen hastaların %50'den fazlası multipardır. Diğer risk faktörleri arasında önceden bir preeklampsisi veya HELLP sendromu öyküsü, obezite ve ileri yaş yer alır. Sendromun altta yatan patofizyolojisi preeklampsinininkine benzer ancak daha yüksek derecede hepatik inflamasyon ve kompleman ve koagülasyon kaskadlarının aktivasyonu ile birliktedir (37). HELLP sendromu, küçük kan damarlarındaki kırmızı kan hücrelerine etki eden ve şistosit oluşumuna neden olan yıkıcı kuvvetlere yanıt olarak gelişen mikroanjiyopatik hemolitik anemi ile karakterizedir. HELLP sendromunun tipik semptomları arasında sağ üst kadranda ağrısı, bulantı ve kusma yer alır. HELLP sendromu sıklıkla şiddetli özelliklerle preeklampsisi ile ilişkili olduğundan, baş ağrısı, görme değişiklikleri ve pulmoner ödem mevcut olabilir (38). HELLP sendromu için Tennessee Sınıflandırma Sistemi şu tanı kriterlerini kullanır: Hemolizle birlikte laktat dehidrogenaz (LDH) artışı (>600 U/L), aspartat aminotransferaz (AST) artışı (70 U/L), düşük trombosit sayısı ($<100 \times 10^9$ /L). Hastalığın tam ekspresyonu üç değişkenin tümünün varlığı iken, kısmi ekspresyon bunlardan ikisinin varlığıdır (39). Mississippi HELLP Üçlü Sınıflama Sistemi, trombosit sayısına göre sendromun ciddiyetini ayrıca sınıflandırır. En şiddetli form olan sınıf I, trombosit sayısı 50×10^9 /L'nin altındadır (Tablo 2.3)(40).

Tablo 2. 3 HELLP sendromunun sınıflama sistemleri

Tennessee sınıflama sistemi	
Tam ekspresyon	Trombosit < 100 x 10 ⁹ /L
	LDH > 600 U/L
	AST > 70 U/L
Kısmi ekspresyon	3 değişkenden 2'sinin varlığı
Mississippi üçlü sınıflama sistemi	
Sınıf 1	Trombosit < 50 x 10 ⁹ /L
	LDH ≥ 600 U/L
	AST veya ALT ≥ 70 U/L
Sınıf 2	Trombosit 50-100 x 10 ⁹ /L
	LDH ≥ 600 U/L
	AST veya ALT ≥ 70 U/L
Sınıf 3	Trombosit 100-150 x 10 ⁹ /L
	LDH ≥ 600 U/L
	AST veya ALT ≥ 40 U/L

LDH: Laktat dehidrogenaz, ALT: Alanin transaminaz, AST: Aspartat transaminaz, U:ünite, L:litre

2.2.5 Eklampsi

Eklampsi, preeklampsili gebe bir kadında tanımlanabilir başka bir nedeni olmayan nöbetler olarak tanımlanır. Nöbetlerin gelişiminin altında yatan mekanizma iyi anlaşılmamıştır. Yüksek kan basıncının, serebral dolaşım sisteminin otoregülatuar fonksiyonunun bozulmasına neden olarak, beynin hipoperfüzyonu veya hiperperfüzyonu, endotel disfonksiyonu ve ödem ile sonuçlandığına dair kanıtlar vardır (9). Eklampsi doğum öncesi dönemde, doğum sırasında veya doğum sonrası dönemde ortaya çıkabilir. Vakaların %90'ından fazlası 28. gebelik haftasında veya sonrasında ortaya çıkar. Eklampsi vakalarının %44 kadarı doğum sonrası dönemde ortaya çıkar (41). Nöbet gelişmeden önce en sık görülen belirti ve semptomlar yüksek kan basıncı, baş ağrısı, görme değişiklikleri ve sağ üst kadranda ve epigastrik ağrıdır. Eklampsili kadınların %25'ine yakını önceden herhangi bir semptom bildirmemiştir (42). Nöbetler tipik olarak tonik-kloniktir, 60 ila 90 saniye sürer ve bunu post-iktal faz izler (43). Hem preeklampsi hem de eklampsi, posterior reversibl ensefalopati sendromunun (PRES) gelişimi, yani vazojenik serebral ödem ve fokal nörolojik defisitler ile ilişkili olabilir. PRES'in belirti ve semptomları tedavi ile geri döndürülebilir ancak kalıcı bozukluklar da meydana gelebilir (44). PRES'teki değişiklikler hemen hemen her zaman beynin oksipital lobunu

etkilediğinden görsel değişiklikler yaygındır. Bunlar skotomata, halüsinasyonlar, diplopi ve bulanık görmedir (45).

2.3 Preeklampside hasta yönetimi

Acil serviste yüksek tansiyonu olan gebe bir hastanın değerlendirilmesi ve yönetiminin amacı, herhangi bir komplikasyonun varlığını belirlemek, mevcut semptomları tedavi etmek ve eklampsiye ilerleme riskini azaltmaktır. Mevcut kan basıncına ve end-organ işlev bozukluğu belirtilerinin varlığına bağlı olarak kan basıncının acil olarak düşürülmesi gerekebilir. ACOG kılavuzları, şiddetli özellikleri olmayan gestasyonel hipertansiyonu veya preeklampsisi olan kadınlar için, sistolik kan basıncı >160 mm Hg veya diyastolik kan basıncı >110 mm Hg olduğunda, antihipertansif ilaçlarla ayakta tedavi önermektedir. Kan basıncının acil olarak düşürülmesindeki amaç, maternal organların ve fetüsün hipoperfüzyonunu önlemektir ve bunun için sistolik kan basıncını 140 ila 150 mm Hg arasında ve diyastolik kan basıncını 90 ila 100 mm Hg arasında tutmaktır (46). Gebelikte Hipertansiyon Çalışması, kan basıncı sıkı bir şekilde kontrol edilen ve basıncı daha az sıkı kontrol edilen kadınlarda benzer sonuçlar göstermiştir (47). 2013 ACOG kılavuzlarının aksine, 2018'de yayınlanan Uluslararası Gebelikte Hipertansiyon Çalışması Derneği'nin (ISSHP) tavsiyeleri, kan basıncı klinikte veya ofiste 140/90 mm Hg'den veya evde 135/85 mm Hg'den yüksek olduğunda, gebeliğin her türlü hipertansif bozukluğunun tedavisini içermektedir (48).

2.3.1 Magnezyum tedavisi

Magnezyum sülfat infüzyonunun preeklampsili kadınlarda eklampsi riskini azaltmadaki yararı yapılan önemli bir çalışmayla doğrulanmıştır (49). Magnezyum, vasküler düz kas hücreleri üzerindeki kalsiyum reseptörlerinin antagonistik etkisiyle bir vazodilatör olarak çalışır. Magnezyum uygulamasının bir sonucu olarak kan basıncında azalma net olarak gösterilmemiştir (50). Magnezyumun nöbet önleyici etkisi, N-metil-D-aspartat reseptörlerindeki antagonizmanın sonucu olabilir (51). Parenteral magnezyum, şiddetli özellikler gösteren preeklampsi veya eklampsi kanıtı kanıtı olan kadınlarda endikedir. Magnezyumun ilk yükleme dozu, 15 ila 20 dakika boyunca intravenöz (IV) 4 ila 6 gramdır ve ardından idame dozu infüzyon hızı 1 ila 2 g/saat olacak şekilde yapılmalıdır. Magnezyum infüzyonu alan kadınların solunum hızı ve kan basıncı her 30

dakikada bir, nabızı ve idrar çıkışı saatte bir ve refleksleri yükleme dozu sonunda ve infüzyon sırasında her 2 saatte bir kontrol edilmelidir. Magnezyum infüzyonuna devam edilmesi, serum magnezyum seviyelerine değil, fizik muayene bulgularına bağlıdır (3).

2.3.2 Aspirin

Düşük doz aspirin, yüksek riskli olarak tanımlanan kadınlarda preeklampsinin önlenmesinde orta derecede bir etkiye sahiptir. ACOG, yüksek preeklampsi riski taşıyan kadınlarda ilk trimesterin sonlarında 60 ila 80 mg dozda aspirin başlatılmasını önerir (3). Aspirinin preeklampsiyi önleme mekanizmasının, siklooksijenazın asetilasyonu yoluyla prostasiklin-tromboksan A2 dengesinin restorasyonu yoluyla olduğu ve bu durumun da tromboksan A2 oluşumunu sınırladığı düşünülmektedir (52). Yapılan bir çalışmada, 1620 katılımcıda günde 150 mg dozda aspirin plasebo ile karşılaştırılmıştır. Aspirin alan kadınlarda preeklampsi insidansı %1,6 iken, plasebo grubunda %4,3 olduğu gösterilmiştir. ISSHP bu çalışmanın sonuçlarına dayanarak 20 haftalık gebelik yaşından önce (ideal olarak 16 haftadan önce) preeklampsi riski yüksek olan kadınlar için günde 150 mg'lık bir dozda aspirin başlatılmasını önermektedir (53).

2.3.3 Doğumun zamanlaması

Doğumun zamanlaması, anneye veya fetüse zarar verme riskini en aza indirirken, fetüs gelişimine de izin vermelidir. Eklampsinin kesin tedavisi doğumdur. Hasta, hava yolunun korunmasına ve kan basıncının kontrolüne odaklanılarak doğumdan önce stabilize edilir. Belirtileri değerlendirmek için fetal izlem başlatılmalıdır. Bir kadın doğum uzmanı ile konsültasyon hemen başlatılmalıdır. Tekrarlayan nöbeti önlemek için intravenöz magnezyum sülfat kullanılmalıdır (41). Hafif gestasyonel hipertansiyonu veya şiddetli özellikleri olmayan preeklampsisi olan ve 37. gebelik haftasından daha küçük bir doğum endikasyonu olmayan kadınlar için, anne ve fetüsün izlemi ve gözlemi önerilir. 37. gebelik haftasının üzerindeki kadınlar için sürekli gözlem yerine doğum önerilir. Kan basınçları tipik olarak doğumdan sonra en az 72 saat ve doğumdan sonra 7 ila 10 gün boyunca izlenir ve end-organ disfonksiyonu açısından sürekli değerlendirilmesi yapılır. Şiddetli gestasyonel hipertansiyonda, doğuma kadar geçen süre, morbidite ve mortaliteyi azaltmak için en etkili faktördür. Doğum kararı, gebelik yaşı ve gebelik sırasında seri ultrasonografik testlerin sonuçları (göbek arter basıncı, amniyotik sıvı hacmi, gebelik

yaşı) gibi hastalığın ilerlemesine ilişkin maternal faktörler ve fetal durumlar dikkate alınarak bireyselleştirilir (54). 72 saat içinde doğum beklenen ve gebelik yaşı 32 haftadan küçük olanlara orta veya şiddetli serebral palsi riskini azaltmak için magnezyum sülfat uygulanmalıdır (55). Takip eden 7 gün içinde doğum bekleniyorsa ve gebelik yaşı 24 ila 34 hafta arasındaysa, fetal akciğer olgunlaşmasını desteklemek için kortikosteroidler verilmelidir. ACOG komitesi 2016 yılında, geç preterm doğum için yüksek risk altındaki kadınlara betametazon uygulamasını desteklemek için antenatal kortikosteroid önerilerini genişletmiştir. Deksametazon ve betametazon, bu endikasyon için kullanılan en yaygın çalışılan kortikosteroidlerdir. Önerilen rejimler, 2 doz betametazon (12 mg intramüsküler [IM] veya intravasküler [IV], 24 saat arayla verilir) veya 4 doz deksametazon'dur (12 saatte bir 6 mg IM uygulama) (56).

2.3.4 Kan basıncı için farmakolojik tedavi

Hipertansiyonlu gebe kadınların birinci basamak uzun vadeli farmakolojik tedavisi labetalol, nifedipin ve metildopa ile yapılır (Tablo 2.4). Labetalol, non-selektif bir β -blokerdir. Kan basıncının kısa ve uzun süreli kontrolü için kullanılabilir. Yan etkisi bronkokonstriksiyondur. Bu nedenle hem astımı olan hastalarda hem de bradikardisi olan hastalarda labetalolden kaçınılmalıdır. Labetalolün diğer yan etkileri arasında yorgunluk ve ortostatik hipotansiyon bulunur. Intrauterin gelişme geriliği konusunda bazı endişeler vardır fakat kanıtlar yetersizdir (57). Nifedipin, periferik ödem, refleks taşikardi ve baş ağrısı gibi yan etkiler ile ilişkili olabilen dihidropiridin türevi bir kalsiyum kanal blokörüdür. Hipotansiyon ve nöromüsküler blokaj yapabilecekleri göz önünde bulundurularak magnezyum ve nifedipinin birlikte uygulanması konusunda dikkatli olunması önerilir (58). Metildopa, merkezi etkili bir alfa-2 adrenerjik agonisttir. Fetus için güvenli kabul edilir. Olumsuz maternal etkileri arasında karaciğer hasarı ve hemolitik anemi bulunmaktadır (59). Sıvı kaybı riskinden dolayı tiyazid diüretiklerinden genellikle kaçınılır. Kan basıncının hızlı düşüşü sıklıkla intravenöz labetalol veya hidralazin kullanımıyla sağlanır. Oral nifedipin ayrıca gebelikte kan basıncındaki ciddi yükselmeleri azaltmak için birinci basamak tedavi olarak kabul edilir. Hidralazin, vasküler düz kasları gevşeten direk etkili bir periferik vazodilatördür ve maternal yan etkileri hipotansiyon, refleks taşikardi, kusma, baş ağrısı ve göğüs ağrısıdır (46). Nitrovazodilatörler, kullanımlarında daha yüksek komplikasyon olasılığı nedeniyle genellikle birinci basamak

ajanlar olarak kabul edilmez. Nitrogliserin venodilatasyon yoluyla kan basıncını düşürür, bu da genellikle yüksek kan basıncı olan gebe kadınlarda görülen intravasküler hacmin azalmasını şiddetlendirebilir. Bir intravenöz ajan olan nitroprussid kan basıncı kontrolü için acil durumlarda nadiren kullanılır. Çok kısa yarı ömrü hızlı titrasyon için çok etkili olmasını sağlar ancak 4 saatten fazla kullanıldığında anne ve fetüste siyanür zehirlenmesi riski oluşturmaktadır. Bu nedenle nitroprussid genellikle, yukarıda belirtilen ajanların yeterli kan basıncı kontrolünü sağlayamaması durumunda kullanılacak bir ajan olarak görülür. Gebelikte kaçınılması gereken ajanlar arasında teratojenite riski nedeniyle anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokerleri bulunur (60).

Tablo 2. 4 Gebelerde kan basıncı kontrolü için medikal tedavi

İlaç	Mekanizması	Doz	Yen etki
Labetalol	Non-selektif β bloker	200-1200 mg 2-3 bölünmüş doz	Bronkospazm, hipotansiyon, fetal bradikardi
Nifedipin	Kalsiyum kanal blokeri	30-120 mg	Baş ağrısı, flushing, periferik ödem
Metildopa	α -2 agonist	500-3000 mg 2 bölünmüş doz	KCFT artışı, depresyon
Hidroklortiazid	Diüretik	12.5–25 mg	Hacim azalması, hipokalemi
Metoprolol	Selektif β -1 bloker	25–200 mg 2 bölünmüş doz	Bronkospazm, hipotansiyon, fetal bradikardi
Hydralazine	Periferik vazodilatör	50–300 mg 2-4 bölünmüş doz	Hipotansiyon, fetal trombositopeni

KCFT: Karaciğer fonksiyon testi, mg: miligram

2.4 Fetal kardiyak fonksiyon

Son yıllarda fetal kardiyolojideki kaydedilen ilerlemeler, fetal kardiyak işlev ve hemodinami konusunda bilgi düzeyinde artışa neden olmuştur. Intrauterin gelişme geriliği olan bebekler, preeklamsisi olan anne bebekleri, diabetik anne bebekleri gibi

riskli fetüslerde kardiyak fonksiyon ve performans önemli derecede etkilenebilmektedir (61). Böyle durumlarda özellikle myokardiyal performansta gelişebilecek olumsuz değişikliklerin erken teşhis edilmesi fetus için hayat kurtarıcı olacaktır. Bu konuda birçok çalışma yapılmış ve fetal kardiyak fonksiyonun, fetal iyilik halinin önemli bir göstergesi olabileceği düşünülmüştür (62).

Fetüsün sağlıklı bir şekilde büyüyüp gelişmesi için sadece fetoplasental ünite değil aynı zamanda kardiyovasküler sistemin de sağlıklı bir şekilde gelişimine devam etmesi gerekir ve devamlı büyüyüp gelişen embiryonun ihtiyaçlarına karşılık vermelidir. Bunun için her trimesterde fetal kardiyak fonksiyonda değişiklikler olmaktadır. Fetal kalp, miyofibrillerin organizasyonunun az olması, sempatik inervasyonun az olması, myositlerin küçük olması, miyokardiyal gelişmenin hücre sayısının artışı ile gerçekleştirilmesi gibi erişkin kalpten farklı bazı özellikler göstermektedir. Ayrıca fetal dolaşımın da kendine özgü özellikleri vardır. Bu özelliklerden bazıları:

- ✓ Foramen ovale, ductus venosus, ductus arteriosus şeklinde üç şant içerir.
- ✓ Ventriküller paralel pompalama yapar.
- ✓ Sağ ventrikül daha baskındır.
- ✓ Atrium ve ventrikül basınçları bir birine eşittir.

Fetal dolaşımın bu özellikleri sebebiyle çoğu konjenital kalp hastalığında kardiyak disfonksiyon oluşmazken, atrioventriküler kapak yetmezliğine yol açan Ebstein anomalisi ve atrioventriküler septal defekt ile hipoplastik sol kalp, duktus arteriosus veya foramen ovalenin erken kapanması, sistemik arteriovenöz fistül gibi şartlarda disfonksiyon oluşabilmektedir (63).

Kardiyak fonksiyon değerlendirilmesinde bazı dinamik ölçümler kullanılmaktadır. Bu ölçümler içinde pratikte en çok kullanılanlar kısalma fraksiyonu, AV kapak Doppler ekokardiyografisi ve myokardiyal performans indeksidir (17).

2.5 Fetal Myokard Performans İndeksi

Kardiyak patolojilerin fetal dönemde tespiti ve izlenmesi için geliştirilmiş olan birden fazla kardiyak parametre bulunmaktadır ve fonksiyonel ultrasonografik değerlendirme de buna dahildir (64,65). Kalbin birincil işlevi yeterli doku perfüzyonu sağlamak için kanın ejeksiyonunu sağlamaktır. Bu açıdan doppler ultrasonografi (USG) kan akışını veya kardiyak zaman periyotlarını değerlendirerek kardiyak fonksiyonun

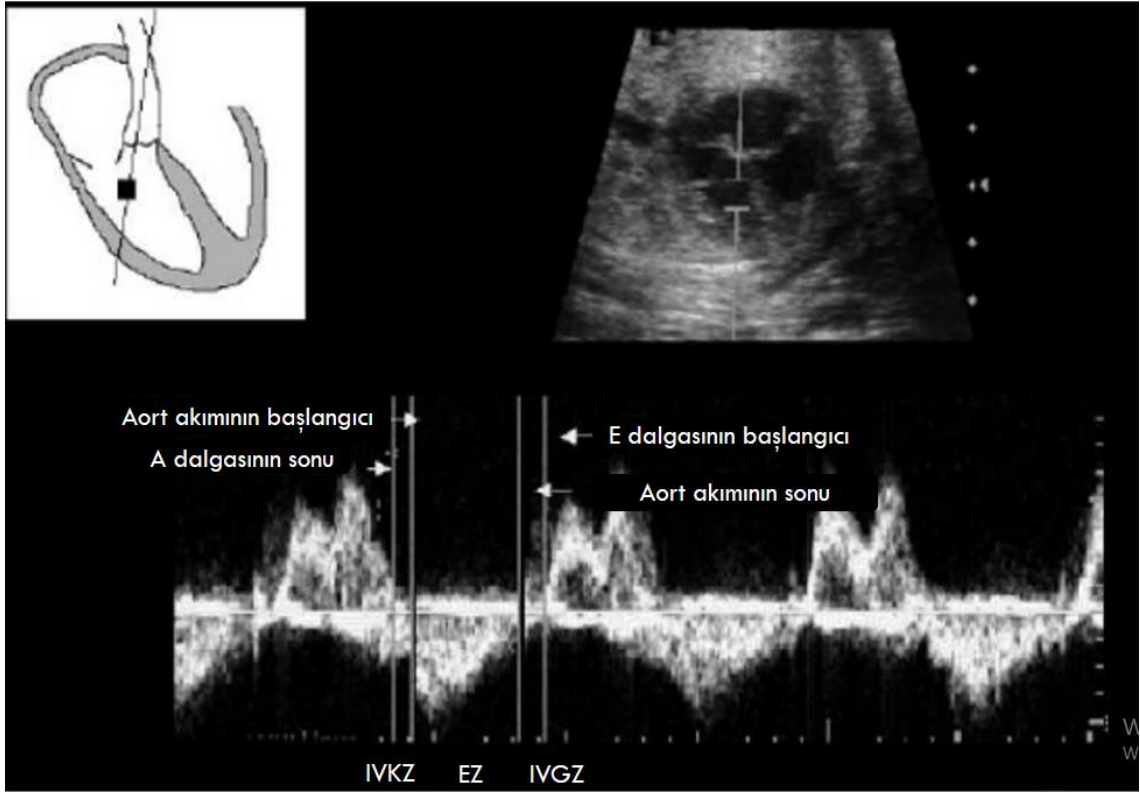
değerlendirmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (66). MPI, myokard fonksiyonunu gösteren Pulsed-Wave Doppler Ultrasonografi'den üretilmiş bir indekstir ve kantitatif bir ölçüm sağlar (67,68). Ventriküllerin miyokardiyal performansını değerlendirmek için izovolümetrik kasılma zamanı (İVKZ), izovolümetrik gevşeme zamanı (İVGZ), ejeksiyon zamanı (EZ) gibi kardiyak zaman aralıkları kullanılmaktadır. “(İVKZ+İVGZ)/EZ” formülüyle hesaplanmaktadır (18). MPI genellikle fetal kardiyak disfonksiyonun güvenilir ve erken bir belirteci olarak kabul edilir (66). Bunlardan ventriküler disfonksiyon, MPI’de genellikle İVGZ'nin uzaması sebepli bir artışa neden olur (69). Kalp hücrelerinde kalsiyum geri alımında azalma meydana gelir ve bu da miyokardı uygun şekilde gevşetmek için gereken sürenin artmasına neden olur (70). Bu durum miyokardiyal disfonksiyonun çok erken aşamalarında İVGZ’nin anormal hale gelen esas MPI parametresi olmasına neden olur. Artmış bir İVGZ’ye genellikle azalmış bir EZ eşlik eder ve İVKZ genelde MPI’nin sabit parametresidir (66).

2.5.1 MPI gelişimi

Tei ve arkadaşları ilk olarak yetişkinlerde MPI sol ventrikül performansının diğer invaziv ve non-invaziv ölçümlerle iyi korelasyon gösterdiğini belirtmiş (71), bu sebeple bebek ve yenidoğanlar için de kullanılabileceği tahmin edilmiştir (72,73). Tsutsumi ve arkadaşları, MPI’nın iki dalga formu kullanarak miyokard fonksiyonunu değerlendirdiklerini açıklamışlardır (19). Daha sonra farklı çalışmalarda MPI normal (74,75) ve hasta fetüslerde (76) değerlendirilmiş olup zaman aralıklarının ölçümündeki teknik farklılıklar nedeniyle çalışmalar arasındaki değerlerde geniş değişkenlik tespit edilmiştir (74,77). Friedman ilk olarak sol ventrikül MPI ölçümünü tek bir Doppler dalga formunda alınmasını önermiştir. Fetal kardiyak boşlukların küçük olması ve mitral giriş ve aort çıkışının yakınlığı, aynı kardiyak döngü içinde ölçümlerin eş zamanlı kaydedilmesine izin vermiştir. Ayrıca fetal kalp varyasyonunun MPI değerleri üzerindeki karıştırıcı etkisini azaltmıştır (69). Hernandez-Andrade ve arkadaşları daha sonra hem aort hem de mitral kapakların açılış ve kapanış Doppler seslerini farklı zaman periyotlarının belirlenmesi için ölçüm noktaları olarak kullanarak modifiye MPI’yı (Mod-MPI) tanıtmışlardır. Bu sayede gözlemciler arası değişkenliği önemli ölçüde azaltmış ve indeksin tekrarlanabilirliğini iyileştirmişlerdir (20).

2.5.2 MPI Ölçümünün Teknik Yönleri

MPI ölçümü yapılırken doppler kursorü apikal beş odacık görüntüsü elde edilip, mitral kapağın ön yaprağı ile sol ventrikül çıkış yolu arasına sol ventrikül içine yerleştirilir ve üç zaman aralığı hesaplanır. A dalgası sonundan aortik pulsed doppler trasesi başlangıcına kadar geçen süre İVKZ, aortik pulsed doppler başlangıcından sonuna kadar geçen süre EZ, ejeksiyon zamanının sonundan E dalgasının başlangıcına kadar geçen süre İVGZ. Bu ölçümleri ardışık üçer kez yaparak ortalaması alınır ve bu ortalamalardan $(ICT+IRT)/E$ formülüyle MPI hesaplanır. MPI ölçümü için uygun olan doppler dalga formu ve zaman aralıkları ölçümü Şekil 1’de gösterilmistir (78).

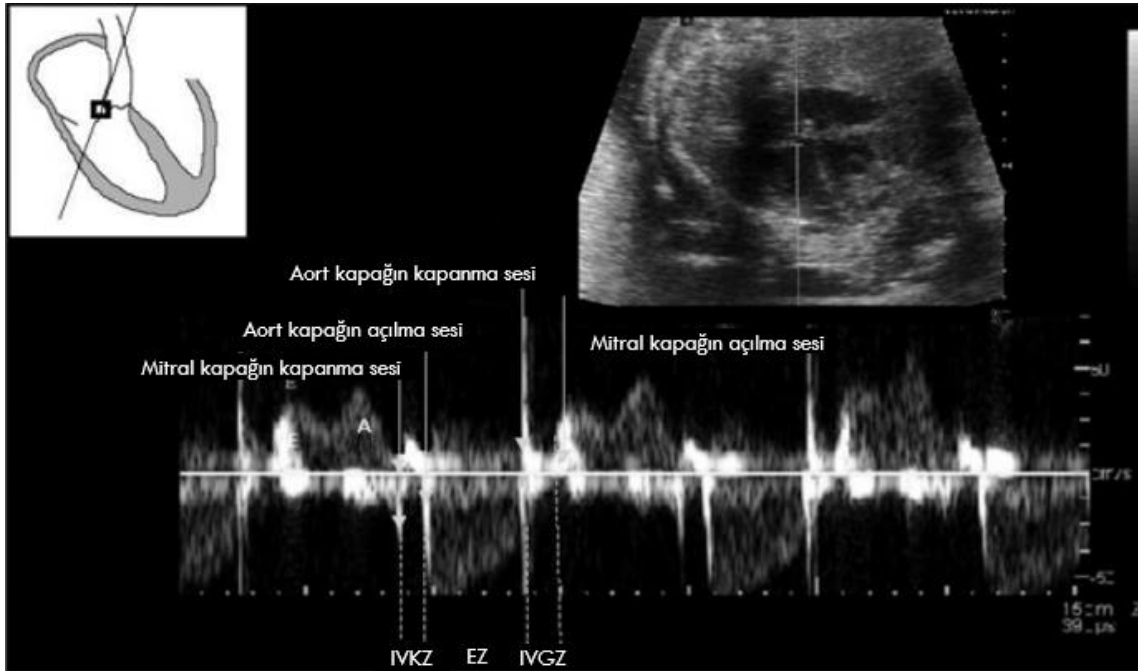


Şekil 1. MPI ölçümü

Yukarıda: şematik (solda) ve ekokardiyograf (sağda) doppler kursorünün konumu. Aşağıda: zaman tahminleri için referans noktaları

Modifiye miyokardiyal performans indeksi ölçmek için doppler kursorü çıkan aortun lateral duvarına, aortik kapağın altına ve mitral kapağın hemen yanına yerleştirilir. Zaman aralığı ölçümleri mitral ve aortik kapağın hareketleri sonucu oluşan ekolara

dayanır. E/A (mitral kapak) ve AV (aortik kapak) dalga formlarının başlangıcı ve bitişinde her iki kapağın açılmasına ve kapanmasına denk gelen doppler trasesinde net bir eko oluşur. Pulsed doppler ile üç zaman aralığına ait ölçüm yapılır. İVKZ, miyokardiyal kasılma tarafından uygulanan artan basıncın olduğu ancak bunun semilunar kapakları açmak için yetersiz olduğu zamanı temsil eder (66). Mitral kapağın kapanma sesinden aort kapak açılış sesine kadar ölçülür (20). İVGZ, sistolden sonra semilunar kapakların kapandığı, basıncın düştüğü ve kardiyak miyositlerde kalsiyum geri alımının başladığı zamanı temsil eder (79). Aort kapak kapanma sesinden mitral kapak açılma sesine kadar ölçülür. Ejeksiyon süresi, ventriküler sistolün ejeksiyon fazını temsil eder, aort kapak açılma sesinden aort kapak kapanma sesine kadar ölçülür. Sol Mod-MPI ölçümü için uygun olan doppler dalga formu ve zaman aralıkları ölçümü Şekil 2’de gösterilmiştir (20).

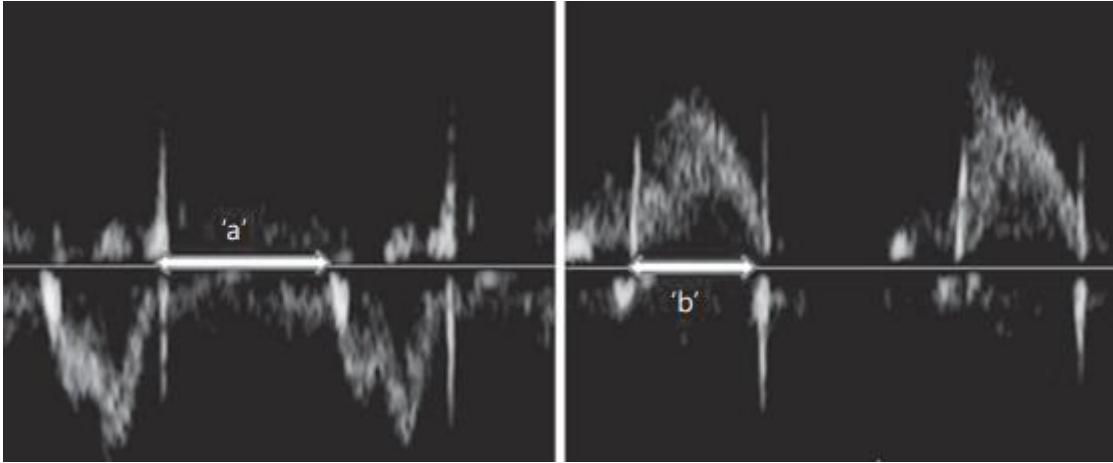


Şekil 2. Sol Mod-MPI ölçümü

Yukarıda: şematik (solda) ve ekokardiyografı (sağda) doppler kursorünün konumu. Aşağıda: zaman tahminleri için referans noktaları

Kalbin sağ tarafında, 20 haftalık gebelikten sonra triküspit ve pulmoner kapakların anatomik olarak ayrılması, sağ Mod-MPI'nın genellikle iki farklı kardiyak döngüde iki farklı anatomik düzlemden hesaplandığı anlamına gelir ((a-b)/b) (80). 'a' aralığı, apikal dört odalı bir görünüm kullanılarak triküspit kapağın kapanma sesinden açılma sesine

kadar ölçülür. 'b' aralığı (sağ ventrikül ejeksiyon süresi), kısa eksen görünümünde veya sagittal düzlemde, pulmoner kapağın açılma sesinden kapanma sesine kadar ölçülür (Şekil 3). Her iki kayıt da alınırken makine ayarları sabit tutulmalıdır (66). İki kardiyak döngüde iki farklı görüntüleme düzlemi gerektirmesine rağmen ve referans aralığı ortalamalarının standart sapması daha geniş olmasına rağmen sağ Mod-MPI sol Mod-MPI ile karşılaştırılabilir tekrarlanabilirlik göstermektedir (81).



Şekil 3. Sağ Mod-MPI ölçümü

'a' ve 'b' aralıklarını gösteren Doppler dalga formları.

3 GEREÇ YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Bu çalışmaya, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi'nde 01.04.2021-01.04.2022 tarihleri arasında, 18-45 yaş arası, takipli, şiddetli özellikler gösteren preeklampsi ve eklampsisi bulunan 50 gebe dahil edilmiştir.

3.2 Araştırmanın Tipi

Araştırma prospektif kohort tipinde bir epidemiyolojik çalışmadır.

3.3 Araştırmada İncelenen Değişkenler

Araştırmada kaydedilen değişkenler şu şekildedir:

- Yaş
- Boy
- Kilo
- BKİ (Beden kitle indeksi)
- Ek hastalıklar
- Kullanılan antihipertansif ilaç
- Gravida, parite, abortus
- Laboratuvar sonuçları
- Gebelik haftası
- Fetüse ait biometrik ölçüm haftaları
- Fetüse ait Doppler USG indeksleri
- Magnezyum değeri
- MPI ölçümleri
- Gebelik sonlanımı
- 1. ve 5. dk APGAR skorları

3.4 Araştırmaya Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri

Dahil edilme kriterleri

- 18-45 yaş arası gebe olması
- 160 mm Hg sistolik veya 110 mm Hg diyastolik kan basıncının üzerinde ölçülen tansiyon değerleri, kreatinin 1,1'den yüksek veya bazal kreatinin değerinin iki katına çıkması, karaciğer fonksiyon testlerinin iki katına çıkması, kalıcı veya şiddetli santral sinir sistemi (SSS) semptomları, trombosit sayısının 100,000/mL'den az olması ve pulmoner ödem varlığı saptanan preeklampsi tanılı hasta olması
- Eklampsi tanısı almış hasta olması
- MgSO4 tedavisi planlanmış olması

Dışlama kriterleri;

- Fetal kardiyak anomali olması
- Fetal İntra Uterin Gelişme Geriliği Olması

3.5 Araştırmada uygulanan yaklaşım ve yöntemler

Bu araştırmada, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi'nde şiddetli özellikler gösteren preeklampsi ve eklampsisi olan 50 gebede, MgSO4 kullanımının fetal kardiyak etkilerinin MPI ile değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmaya katılan hastaların demografik özellikleri yaş, kilo, boy, vücut kitle indeksi, gebelik, doğum, düşük sayıları, doğum şekilleri, hastanın laboratuvar tetkikleri kayıt altına alındı.

Çalışmada şiddetli özellikler gösteren preeklampsi ve eklampsili hastalar ACOG kriterlerine göre belirlendi (3).

MgSO4 verilmeden önceki magnezyum düzeyi ve MPI ölçümü ve sonrasında 4,5 gr yükleme ve 2gr /saat idame tedavisinin 2. saatinde bakılan magnezyum düzeyi ve fetal kalpte bakılan MPI değerleri kaydedildi.

Değerlendirme için fetal ekokardiyografi yardımıyla elde edilen MPI ölçümleri kullanıldı. Mod-MPI ölçümü sırasında Doppler kursorü çıkan aortun lateral duvarına, aortik kapağın altına ve mitral kapağın hemen yanına yerleştirildi (66). Bu çalışmada GE Health Care Voluson E6 marka ultrason kullanılarak, fetal biyometri, amnion mayi

Doppler ve M-MPI ölçümleri aynı kişi tarafından yapılmış ve kaydedilmiştir. Ventriküllerin miyokardiyal performansını değerlendirmek için İVKZ, İVGZ, EZ gibi kardiyak zaman aralıkları kullanıldı. Mod-MPI “(İVKZ+İVGZ)/EZ” formülüyle hesaplandı (18).

3.6 Verilerin Analizi

Çalışmanın analizleri SPSS 21.0 paket programında gerçekleştirildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde, sürekli sayısal değişkenler ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler gibi merkez ve yaygınlık ölçütleri ile gösterildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorow Smirnow ve Shapiro Wilk testleri ile kontrol edildi. Normal dağılıma uymayan bağımlı iki grubun karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanıldı. Sürekli sayısal değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak, p değerinin 0.05’in altında olması sınır kabul edildi.

3.7 Araştırma insan gücü ve bütçesi

Çalışma tez sahibi araştırma görevlisi tarafından ilgili öğretim üyesi danışmanlığında planlanmış, izlemler yapılmış, veriler toplanmış, verilerin analizleri yapılmış ve rapor haline getirilmiştir. Çalışmada oluşan kırtasiye giderleri ise tez sahibi araştırma görevlisi tarafından karşılanmıştır.

3.8 Etik Kurul ve Kurum İzinleri

Çalışma için Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvurulmuş ve araştırma için etik kurul onayı alınmıştır.

Çalışma verileri sadece bilimsel araştırma amacıyla kullanılmış ve hastalara ait kişisel tanımlayıcı bilgiler gerek araştırma raporunda gerekse üçüncü şahıs ve kurumlarla paylaşılmamıştır.

4 BULGULAR

Tablo 4. 1 Gebelerin bazı genel özellikleri

Özellik	Ortalama± Sd (min-max)	
Yaş (yıl)	31,70 ± 5,99 (19,00-43,00)	
BKİ (kg/m ²)	27,76 ± 3,02 (23,00-34,80)	
Gravida	3,16 ± 2,56 (1,00-11,00)	
Parite	1,74 ± 2,10 (0,00-8,00)	
Abortus	0,40 ± 0,78 (0,00-3,00)	
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	174,08 ± 15,37 (164,60-189,40)	
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	113,81 ± 9,87 (108,50-119,30)	
	n	%
Diyabet	13	26
Hipertansiyon	5	10
KAH	1	2
KBH	1	2
Hipotiroidi	11	22
Kanser	3	6
Antihipertansif ilaç		
Metildopa	31	62
Nifedipin	3	6
Metildopa + Nifedipin	16	32
Amniyotik sıvı indeksi		
Yeterli	47	94
Azalmış	3	6

BKİ: Beden kitle indeksi, KAH:Koroner arter hastalığı, KBH: Kronik böbrek hastalığı

Çalışmaya dahil edilen gebelerin yaş ortalaması 31,70±5,99 yıl, BKİ ortalaması 27,76±3,02 kg/m², gravida ortalaması 3,16±2,56, parite ortalaması 1,74±2,10, abortus ortalaması 0,40±0,78, sistolik kan basıncı ortalaması 174,08±15,37 mmHg, diastolic kan basıncı ortalaması 113,81 ± 9,87 mmHg olarak tespit edildi.

Hastaların %26'sında (13 kişi) diyabet, %10'unda (5 kişi) hipertansiyon, %2'sinde (1 kişi) koroner arter hastalığı, %2'sinde (1 kişi) kronik böbrek hastalığı, %22'sinde (11 kişi) hipotiroidi, %6'sında (2 kişi tiroid papiller karsinom, 1 kişi renal hücreli kanser) kanser olduğu bulundu.

Vakaların %62'sine (31 kişi) sadece metildopa, %6'sına (3 kişi) sadece nifedipin, %32'sine (16 kişi) ise hem metildopa hem nifedipin verildiği görüldü.

Olguların %94'ünün (47 kişi) amniyotik sıvı indeksi yeterliydi.

Tablo 4. 2 Gebelerin laboratuvar bulguları

Özellik	Ortalama± Sd (min-max)
Hemoglobin (g/dL)	12,46 ± 1,53 (8,00-16,70)
Trombosit ($10^3/\mu\text{L}$)	241,02 ± 56,01 (65,00-345,00)
Beyaz kan hücresi ($10^3/\mu\text{L}$)	11,33 ± 3,11 (6,50-18,90)
ALT (U/L)	18,56 ± 12,44 (7,00-62,00)
AST (U/L)	23,22 ± 0,59 (6,00-55,00)
Kreatinin (mg/dL)	0,68 ± 0,12 (0,46-1,00)
Fibrinojen (mg/dL)	352,38 ± 101,40 (116,00-550,00)
INR	0,92 ± 0,11 (0,68-1,20)

ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz

Gebelerin hemoglobin ortalaması 12,46±1,53 g/dL, trombosit ortalaması 241,02±56,01 $10^3/\mu\text{L}$, beyaz kan hücresi ortalaması 11,33±3,11 $10^3/\mu\text{L}$, alanin aminotransferaz ortalaması 18,56±12,44 U/L, aspartat aminotransferaz ortalaması 23,22±0,59 U/L, kreatinin ortalaması 0,68±0,12 mg/dL, fibrinojen ortalaması 352,38±101,40 mg/dL, INR ortalaması 0,92±0,11 olarak tespit edildi.

Tablo 4. 3 Fetüslere ait biyometrik ölçüm haftaları ve gebelik haftası

Özellik	Ortalama ± Sd (min-max)
Gebelik haftası (hafta)	32,49 ± 4,49 (22,00-39,00)
Biparietal çap (hafta)	32,72 ± 4,45 (22,86-39,00)
Baş çevresi (hafta)	32,59 ± 4,52 (22,43-39,00)
Karın çevresi (hafta)	32,73 ± 4,47 (23,00-38,86)
Femur uzunluğu (hafta)	32,74 ± 4,54 (22,00-39,00)

Vakaların gebelik haftası ortalaması 32,49±4,49 hafta olarak bulundu. Fetüslere ait gebelik haftasına göre biyometrik ölçüm haftaları incelendiğinde, biparietal çap ortalaması 32,72±4,45 hafta, baş çevresi ortalaması 32,59±4,52 hafta, karın çevresi ortalaması 32,73±4,47 hafta, femur uzunluğu ortalaması 32,74±4,54 hafta olarak tespit edildi.

Tablo 4. 4 Fetüslerin Doppler USG indeksleri

	Ortalama± Sd (min-max)
UA-SD	3,07 ± 1,05 (2,00-7,00)
UA-PI	1,18 ± 0,16 (0,90-1,60)
UA-RI	0,71 ± 0,08 (0,50-0,90)
MCA-PSV (cm/s)	1,32 ± 0,13 (0,90-1,50)

UA: Umbilikal arter, RI: Rezistans indeksi, PI: Pulsatilite indeksi, SD: Sistol/diastol oranı, MCA: Middle Cerebral Arter (Orta serebral arter), PSV: Peak systolic velocity (Tepe sistolik hız)

Yapılan Doppler USG'ye göre fetüslerin umbilikal arter sistol/diastol oranı ortalaması 3,07±1,05, pulsatilite indeksi ortalaması 1,18±0,16, rezistans indeksi ortalaması 0,71±0,08'di. Ortalama MCA-PSV değeri ise 1,32±0,13 cm/s olduğu bulundu.

Tablo 4. 5 Gebelerde gebelik sonu bulguları

	n	%
Gebelik sonlanımı		
NSVD	9	18
C/S	41	82
	Ortalama ± Sd (min-max)	
1.Dk APGAR Skoru	6,14 ± 1,73 (3,00-9,00)	
5.Dk APGAR Skoru	7,95 ± 1,01 (5,00-10,00)	

NSVYD: Normal spontan vajinal yolla doğum, C/S: Sezaryen

Gebelerin %18'i (9 kişi) normal spontan vajinal yolla, %82'si (41 kişi) ise sezaryen ile gebeliği sonlandırıldı. Yeni doğanların 1.dk APGAR skor ortalaması 6,14±1,73, 5.dk APGAR skor ortalaması 7,95±1,01 olarak tespit edildi.

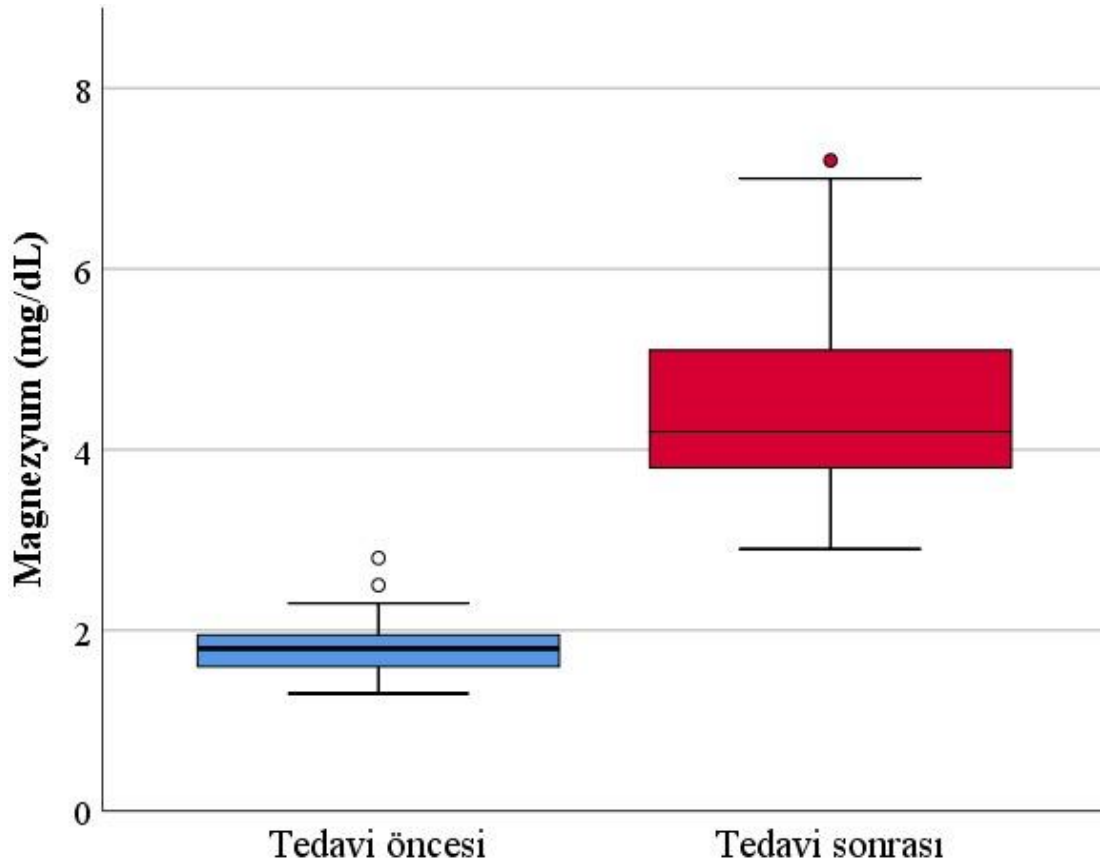
Tablo 4. 6 Gebelerde MgSO₄ tedavisi sonrası Mg ve MPI değerlerinin karşılaştırılması

	Ortalama ± Sd (min-max)	p
Mg (mg/dL) (Tedavi öncesi)	1,82 ± 0,29 (1,30-2,80)	<0,001
Mg (mg/dL) (Tedavi sonrası)	4,44 ± 0,93 (2,90-7,20)	
MPI (Tedavi öncesi)	0,41 ± 0,18 (0,21-1,46)	<0,001
MPI (Tedavi sonrası)	0,49 ± 0,09 (0,32-0,73)	

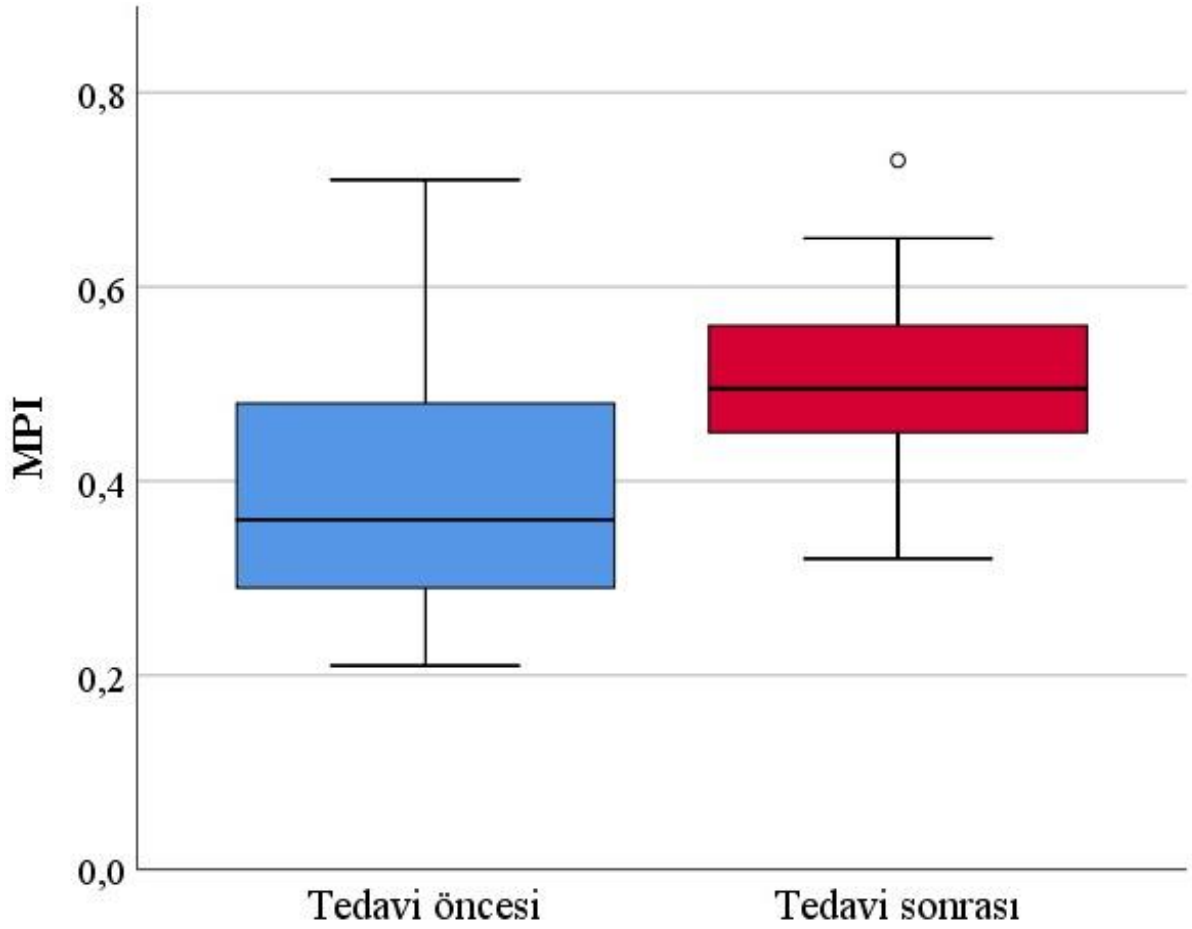
Mg:Magnezyum, MPI: Miyokard performans indeksi
p değeri: Wilcoxon testi

Gebelerde MgSO_4 tedavisi öncesi magnezyum düzeyi ortalaması $1,82 \pm 0,29$ mg/dL iken tedavi sonrası magnezyum düzeyi ortalaması $4,44 \pm 0,93$ mg/dL olarak tespit edildi. Tedavi öncesi ve sonrası magnezyum değeri ortalamalarının karşılaştırmasında anlamlı bir farklılık tespit edildi ($p < 0,001$).

Gebelerde MgSO_4 tedavisi öncesi MPI ölçümü ortalaması $0,41 \pm 0,18$ iken tedavi sonrası MPI ölçümü ortalaması $0,49 \pm 0,09$ olarak bulundu. Tedavi öncesi ve sonrası MPI ölçümü ortalamalarının karşılaştırmasında anlamlı bir farklılık tespit edildi ($p < 0,001$).



Şekil 4. MgSO_4 tedavisi öncesi ve sonrası Mg değerlerinin dağılımı



Şekil 5. MgSO₄ tedavisi öncesi ve sonrası MPI değerlerinin dağılımı

Tablo 4. 7 Gebelerde Mg ve MPI değerlerinin MgSO₄ tedavisi öncesi ve sonrası farkları

	Ortalama ± Sd (min-max)
Mg farkı	2,61 ± 0,99 (0,90-5,70)
MPI farkı	0,07 ± 0,17 (-0,96-0,40)

Mg:Magnezyum, MPI: Miyokard performans indeksi

Vakaların MgSO₄ tedavisi öncesi ve sonrası magnezyum düzeylerinin farklarının ortalaması 2,61±0,99, MPI ölçümlerinin farklarının ortalaması 0,07±0,17 olarak bulundu.

Tablo 4. 8 Gebelerde MgSO₄ tedavisi öncesi ve sonrası MPI farkı ile bazı özelliklerin korelasyonu

	MPI farkı	
	r	p
Yaş	0,112	0,440
BKİ	-0,174	0,226
Gravida	-0,027	0,854
Parite	0,011	0,937
Abortus	-0,108	0,456
Hemoglobin	0,131	0,364
Trombosit	0,080	0,582
Beyaz kan hücresi	0,054	0,708
ALT	-0,046	0,751
AST	0,039	0,786
Kreatinin	0,021	0,883
Fibrinojen	-0,135	0,350
INR	-0,159	0,271
Gebelik haftası	0,215	0,133
Biparietal çap	0,207	0,148
Baş çevresi	0,191	0,184
Karın çevresi	0,204	0,155
Femur uzunluğu	0,183	0,203
UA-SD	-0,159	0,269
UA-PI	-0,110	0,448
UA-RI	-0,050	0,728
MCA-PSV	-0,033	0,819
1.Dk APGAR Skoru	0,091	0,533
5.Dk APGAR Skoru	0,095	0,549
Mg farkı	0,095	0,510

BKİ: Beden kitle indeksi, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, UA: Umbilikal arter, RI: Rezistans indeksi, PI: Pulsatilite indeksi, SD: Sistol/diastol oranı, MCA: Middle Cerebral Arter (Orta serebral arter), PSV: Peak systolic velocity (Tepe sistolik hız), Mg:Magnezyum, MPI: Miyokard performans indeksi

Gebelerde tedavi öncesi ve sonrası MPI ölçüm farkıyla yaş, BKİ, gravida, parite, abortus, hemoglobin, trombosit, beyaz kan hücresi, ALT, AST, kreatinin, fibrinojen, INR, gebelik haftası, biparietal çap, baş çevresi, karın çevresi, femur uzunluğu, UA-SD, UA-PI, UA-RI, MCA-PSV, 1. dk APGAR skoru, 5. dk APGAR skoru ve Mg düzeyi farkı arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi.

5 TARTIŞMA VE SONUÇ

Preeklampsi, plasental vasküler direnç nedeniyle kardiyak afterload artışına yol açabilen bir durum olmanın yanı sıra kardiyak disfonksiyon ve hafif miyokardiyal hasarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (82). Preeklampsi tedavisinde kullanılan magnezyum sülfatın ise kalp üzerine etkileri henüz yeterince anlaşılamamıştır (14). Bu amaçla çalışmada şiddetli özellikler gösteren preeklampsili hastalarda kullanılan magnezyum sülfatın fetal kalp üzerine etkilerini incelemek amacıyla magnezyum sülfat tedavisi öncesi-sonrası MPI değerleri karşılaştırıldı ve tedavi öncesi-sonrası MPI ölçüm farklarına etki edebilecek faktörler incelendi.

Çalışmamızda şiddetli özellikler gösteren preeklampsili kadınların yaş ortalaması $31,70 \pm 5,99$ yıl olarak bulundu. İspanya’da 235 şiddetli özellikler gösteren preeklampsili hastanın dahil edildiği bir çalışmada vakaların yaş ortalaması $33,50 \pm 6,32$ yıl olarak tespit edilmiştir (83). 1994-2003 yıllarını kapsayan bir vaka kontrol çalışmasında şiddetli özellikler gösteren preeklampsili olguların yaş ortalamasının $30,9 \pm 5,4$ yıl olduğu ortaya konulmuştur (84). Türkiye’de yapılan tek merkezli bir çalışmada ise yaş ortalaması $27,49 \pm 6,9$ yıl olduğu gösterilmiştir (85). Literatürde şiddetli özellikler gösteren preeklampsili kadınların yaş ortalamalarının çalışmamızdan farklılık gösterdiği gözlemlendi. Bunun nedeni olarak çalışmalar arasındaki demografik, kültürel ve zamansal farklılıklar gösterilebilir. Fakat sonuçlar her ne kadar farklı da olsa genel olarak ileri yaştan preeklampsi için risk faktörü olması durumunu desteklemektedir.

Bu çalışmada ağır preeklampsili olgularda gravida ortalaması $3,16 \pm 2,56$, parite ortalaması $1,74 \pm 2,10$ olarak tespit edildi. Türkiye’de 138 şiddetli özellikler gösteren preeklampsili vakanın dahil edildiği bir çalışmada ise gravida ortalaması $2,72 \pm 1,89$, parite ortalaması $1,35 \pm 1,61$ olarak bulunmuştur (85). Çalışmamızda gravida ve parite ortalamalarının daha yüksek olduğu gözlemlendi. Bu durum, çalışmamızın yapıldığı bölgenin genel olarak ülkede doğurganlık hızının yüksek olduğu bir bölge (86) olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda gebelerin %82’sine sezeryan doğum uygulandı. 99 şiddetli özellikler gösteren preeklampsili gebenin dahil edildiği tanımlayıcı bir çalışmada vakaların %88,9’una sezeryan uygulanmıştır (87). Kanada’da yapılan bir çalışmada şiddetli özellikler gösteren preeklampsili hastalarla gebeliğin diğer hipertansif hastalıkları

ve kontrol grubuyla karşılaştırmalarının yapıldığı bir çalışmada preeklampsili gruptaki hastalara anlamlı bir şekilde daha yüksek oranda sezeryan uygulamasının yapıldığı gösterilmiştir (88). Literatürle çalışmamız benzer bulgulara sahiptir. Şiddetli özellikler gösteren preeklampsili vakalarda sezeryan ile doğumun yüksek olmasının nedeni annenin durumunun klinik olarak kötüleşmesi veya plasental yetersizliğe bağlı olarak fetüsün genel durumunun bozulması ve buna bağlı olarak fetüsün iyilik halinin kaybolması riski nedeniyle gebeliğin acilen sonlandırma ihtiyacı oluşmasıyla açıklanabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda vakaların doğum haftası ortalaması $32,49 \pm 4,49$ hafta olarak bulundu. Yıldırım ve arkadaşlarının eklampsi, şiddetli özellikler gösteren preeklampsi ve HELLP sendromlu grupların karşılaştırıldığı araştırmada doğum haftası ortalaması 34,4 hafta olarak tespit edilmiştir (89). Gül ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise HELLP sendromu olmayan şiddetli özellikler gösteren preeklampsili vakaların doğumdaki gebelik haftasını $34,1 \pm 6,1$ hafta olarak belirlemiştir (90). Şiddetli özellikler gösteren preeklampsi ve HELLP sendromu daha çok ortalama 32 ila 34. gestasyon haftasında belirlemekte ve kliniğin hızlı bir şekilde kötüleşmesinden dolayı etkili tedavi yönteminin doğum olduğu hastalıklardır (91,92). Bu açıdan çalışmamız literatürle uyumlu bulgulara sahiptir.

Preeklampsinin yüksek risk faktörleri arasında diyabet, hipertansiyon ve kronik böbrek hastalığı bulunmaktadır. Bu çalışmada gebelerin %26'sında diyabet, %10'unda hipertansiyon, %2'sinde kronik böbrek hastalığı olduğu ve %58'inde en az bir kronik hastalık olduğu tespit edildi. Çalışmamız literatürdeki risk faktörleri açısından bilgileri doğrulayıcı veriler içermektedir.

Çalışmamızda vakaların ortalama hemoglobin düzeyi $12,46 \pm 1,53$ g/dL, trombosit sayısı $241,02 \pm 56,01$ $10^3/\mu\text{L}$, ALT düzeyi $18,56 \pm 12,44$ U/L, AST düzeyi $23,22 \pm 0,59$ U/L, kreatinin $0,68 \pm 0,12$ mg/dL olarak tespit edildi. Literatürle karşılaştırıldığında bu çalışmada şiddetli özellikler gösteren preeklampsi vakalarında hemoglobin ve trombosit sayısının diğer çalışmalara göre daha yüksek, AST, ALT ve kreatinin değerlerinin ise daha düşük olduğu görüldü (93–95). Sonuçlarımızın farklı olmasının sebebi hastalarımızın karaciğer enzimlerinin henüz yükselmemiş olduğu dönemde kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda preeklampsili annelerin bebeklerinde 1. dk APGAR skoru ortalaması $6,14 \pm 1,73$, 5. dk APGAR skoru ortalaması $7,95 \pm 1,01$ olarak bulundu. Şiddetli özellikler gösteren 467 preeklampsili gebenin dahil edildiği bir çalışmada vakaların 1. dk APGAR skoru ortalaması $6,5 \pm 1,7$, 5. dk APGAR skoru ortalaması $8,3 \pm 1,2$ olarak tespit edilmiştir (93). Yapılan bir başka çalışmada vakaların 1. dk APGAR skoru ortalaması $7,18 \pm 2,31$, 5. dk APGAR skoru ortalaması $8,55 \pm 2,16$ olarak saptanmıştır (83). Çalışmamızda 1. ve 5.dk APGAR skorları literature göre daha düşük bulunmuştur. Bu durumun nedeni çalışmamızda doğum haftası ortalamasının diğer çalışmalara göre daha düşük olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Hipoksinin neden olduğu fetal distress, preeklampsinin fetus üzerindeki etkilerinden biridir. Muhtemel bir dolaşım bozukluğu, hipoksi ve distressin en önemli nedenidir (96). Yetersiz plasental perfüzyon, fetal oksijenin azalmasına ve dolayısıyla fetal distrese neden olabilir (97). Bu açıdan preeklampsiyi öngörmede özellikle uterin ve umbilical arterin doppler USG ölçümlerinin (S/D, PI, RI) önemli olduğu daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (98,99). Bu çalışmada umbilikal arter Doppler USG incelemesinde ortalama PI değeri $1,18 \pm 0,16$, RI değeri $0,71 \pm 0,08$, SD oranı değeri $3,07 \pm 1,05$ olarak bulundu. Preeklampsisi olan gebelerin umbilikal artelerinin doppler USG ile incelendiği bir araştırmada ortalama PI değeri $1,14 \pm 0,48$, RI değeri $0,64 \pm 0,14$, SD oranı değeri $2,95 \pm 1,13$ olarak tespit edilmiştir (98). 48 preeklampsili gebenin dahil edildiği bir kohort araştırmasında ortalama PI değeri $1,01 \pm 0,18$, RI değeri $0,67 \pm 0,19$, SD oranı değeri $2,85 \pm 0,68$ olarak bulunmuştur (100). Görüldüğü üzere çalışmamızda literatürden farklı sonuçlar elde edilmiştir. Literatürde de birbirinden farklı sonuçların olduğu görülmektedir. Bunun nedeni olarak toplum dinamiklerindeki farklılıklar, testlerin uygulanma zamanları ve doppler USG parametrelerindeki farklılıklar gösterilebilir.

Preeklampsi, plasental vasküler direnç nedeniyle kardiyak afterload artışına yol açabilen bir durumdur. Bu durumda fetüslerin daha sonraki yaşamlarında kardiyovasküler hastalıklara karşı savunmasız hale gelmelerine neden olabilir. Yapılan bir çalışmada preeklampitik annelerin yenidoğanlarında ekokardiyografide saptanan kardiyak disfonksiyon ve hafif miyokardiyal hasar tanımlanmıştır (82). Ek olarak, intrauterin preeklampsiye maruz kalmanın, kardiyovasküler hastalık için biyokimyasal risk faktörü belirteçleri üzerindeki istenmeyen etkilerle ilişkili olduğu gösterilmiştir (101). Bu nedenle

preeklampitik annelerin yenidoğan bebeklerinin kardiyovasküler riskinin uterusu başlayabileceği düşünülmektedir. Preeklampsiye ek olarak kullanılan $MgSO_4$ kullanımının fetal kardiyak etkileri de bilinmemektedir. Çalışmamızda gebelerde $MgSO_4$ tedavisi öncesi MPI ölçümü ortalaması $0,41 \pm 0,18$ iken tedavi sonrası MPI ölçümü ortalaması $0,49 \pm 0,09$ olarak bulundu. İki ölçüm arasında anlamlı farklılık tespit edildi. Promket ve arkadaşlarının yaptığı prospektif bir kohort çalışmasında preeklampsi olan gebelerin fetüslerinde MPI ölçüm ortalaması $0,44 \pm 0,11$ olarak tespit edilmiş ve kontrol grubuna göre istatistiksel bir farklılık gözlenmemiştir (102). 2009 yılında Api ve arkadaşları şiddetli özellikler gösteren preeklampsi, şiddetli özellikler göstermeyen preeklampsi ve normal kan basıncı grupları arasında fetal Mod-MPI değerlerini incelemiş, şiddetli özellik gösteren preeklampsi grubunda MPI değeri ortalamasını $0,44 \pm 0,06$ olarak bulmuş ve gruplar arasında da anlamlı farklılık bulamamıştır (103). Çalışmamızdaki MPI ölçümlerinin literatürle benzer bulgulara sahip olduğu görülmektedir. MPI ölçümlerinin referans değerlerine göre değerlendirme yapmamız gerektiğinde halihazırda mevcut olan literatürün fetal kardiyak değerlendirme için rapor edilen referans MPI değerlerinde geniş bir çeşitlilik olduğu gözlemlenmektedir. Falkensammer ve arkadaşları gebelik boyunca sabit kalan $0,41$ ortalama sol fetal kardiyak MPI bildirmiştir (74). Eidem ve arkadaşları normal sol MPI değerini $0,35$ olarak (104), Friedman ve arkadaşları ise gebelikte değişiklik olmayan normal fetüsler için ortalama MPI değerini $0,53$ olarak bildirmiştir (78). Ayrıca Hernandez-Andrade ve arkadaşları Mod-MPI'nin 19. haftada $0,35$ 'ten 39. haftada $0,37$ 'ye hafifçe yükseldiğini bildirmiştir. Bu çalışmada bizim çalışmamızdaki ortalama gestasyonel yaşa göre 5.-50.-95. persantilde ölçümler sırasıyla $0,29$ - $0,37$ - $0,44$ olarak belirlenmiştir (105). Çalışmamızda $MgSO_4$ tedavisi öncesi ölçülen ortalama MPI değeri ($0,41 \pm 0,18$) 50.-90. persantil aralığındadır. Çalışmamız literatürdeki preeklampsi ve kontrol gruplarında MPI ölçümü açısından fark olmaması ve preeklampsi grubundaki ölçümlerin Hernandez-Andrade ve arkadaşlarının belirlediği referans değerler arasında olması durumunu desteklemekteydi. Fakat $MgSO_4$ tedavisi sonrası ortalama MPI değerinin ($0,49 \pm 0,09$) referans aralıkların üzerinde olduğunu gözlemlendi. Tüm bunlar göz önünde bulundurulduğunda preeklampsinin olumsuz fetal kardiyak etkilerini gösteremesek de MPI ölçümünde $MgSO_4$ tedavisi sonrasında öncesine göre anlamlı bir artış görülmesi ve ortalama MPI ölçümünün referans değerlerin üzerinde bulunması, $MgSO_4$ tedavisinin fetal kalp üzerinde olumsuz etkilerinin

olabileceğini düşündürmektedir. Ek olarak MgSO₄ tedavisi öncesi ve sonrası MPI farkını etkileyebilecek faktörler incelendi ve herhangi bir faktör bulunamadı. Bu durumun nedenleri arasında örneklem sayısının düşük olması gösterilebilir.

Literatürde bu çalışma preeklampsili gebelerde kullanılan MgSO₄ tedavisinin fetal kalp üzerine etkilerini MPI ile inceleyen ilk çalışma olması nedeniyle benzersizdir. Ayrıca bu MPI ölçüm farklarını etkileyebilecek faktörler açısından da bilgiler sunmaktadır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Çalışmada kontrol grubunun olmaması tedavi verilmeyen grupla karşılaştırma imkanını sınırlandırmıştır. Ayrıca örneklem sayısının az olması nedeniyle bazı sonuçlarda istatistiksel olarak anlamlılık bulunamamasına ve anlamlılıkların yorumlanmasında zorluklara yol açmıştır.

Çalışmamız, şiddetli özellikler gösteren preeklampsili gebelerde kullanılan MgSO₄'ün fetal kalp üzerine olumsuz etkileri olabileceğini düşündüren bulgulara sahipti. Ayrıca tedavi öncesi ve sonrası MPI ölçüm farklarını etkileyen bir faktörün olmadığını gösterdi. Çalışmamızdaki bazı kısıtlılıklar nedeniyle bu sonuçlar ihtiyatla yorumlanmalıdır. Bu açıdan daha geniş katılımlı ve çok merkezli çalışmalar planlanmalıdır. MgSO₄ tedavisinin fetal kalp üzerine olumsuz etkisi kanıt düzeyi yüksek başka çalışmalarla da ortaya konularak daha az olumsuz etkisi olabilecek alternatif tedavilere yönelinmelidir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Make every mother and childcount. World Health Report, 2005. WHO: Geneva, 2005.
2. ACOG Committee on Practice Bulletins – Obstetrics. ACOGpractice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsiaand eclampsia. Number 33, January 2002. Obstet Gynecol2002; 99: 159–167.
3. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists’ Task Force on Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol. 2013 Nov;122(5):1122-1131.
4. Meekins JW, Pijnenborg R, Hanssens M, McFayden IR, Van Asshe A. A study of placental bed spiral arteries and trophoblastic invasion in normal and severe pre-eclamptic pregnancies. Br J Obstet Gynaecol 1994; 101: 669–674.
5. Postovit LM, Adams MA, Graham CH. Does nitric oxide play a role in the aetiology of pre-eclampsia? Placenta 2001; 22(Suppl A): S51–S55.
6. Dekker GA, Sibai BM. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts. Am J Obstet Gynecol 1998; 179:1359–1375.
7. Khong TY, De Wolf F, Robertson WB, Brosens I. Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by pre-eclampsia and by small-for-gestational age infants. Br J Obstet Gynaecol 1986; 93: 1049–1059.
8. Aardema MW, Oosterhof H, Timmer A, van Rooy I, Aarnoudse JG. Uterine artery Doppler flow and uteroplacental vascular pathology in normal pregnancies and pregnancies complicated by pre-eclampsia and small for gestational age fetuses. Placenta 2001; 22: 405–411.
9. Cipolla MJ. Cerebrovascular function in pregnancy and eclampsia. Hypertension 2007;50:14–24.
10. Royal College of Obstetricians and Gynaecology Publication type: Guidance. The Management of Severe Pre-Eclampsia/Eclampsia. UK: Royal College of Obstetricians and Gynaecology; guideline NO. 10(A); 2006; 1-11.
11. Magee LA et al. Hypertension Guideline Committee, STIRRHS Scholars. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. J Obstet Gynaecol Can 2008; 30(3 Suppl.): 1-48.

12. Pryde PG, Mittendorf R. Contemporary usage of obstetric magnesium sulfate: indication, contraindication, and relevance of dose. *ObstetGynecol* 2009; 114: 669-73.
13. Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010(11):CD000025.
14. Euser AG, Cipolla MJ. Resistance artery vasodilation to magnesium sulfate during pregnancy and the postpartum state. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005; 288: H1521-25.
15. Villamor E, Perez-Vizcaino F, Ruiz T, Tamargo J, Moro M. In vitro effects of magnesium sulfate in isolated intrapulmonary and mesenteric arteries of piglets. *Pediatr Res*. 1996; 39: 1107-12.
16. Ichizuka K, Matsuoka R, Hasegawa J, Shirato N, Jimbo M, Otsuki K, Sekizawa A, Farina A, Okai T. The Tei index forevaluation of fetal myocardial performance in sick fetuses. *EarlyHum Dev* 2005; 81: 273–279.
17. De Vore GR. Assesing fetal cardiac ventricular function. *Semin Fetal Neonat Med* 2005;10:515-41.
18. Tei C. New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *Journal of Cardiology*. 1995;26(2): 135-6.
19. Tsutsumi T et al. Serial evaluation for myocardial performance in fetuses and neonates using a new Doppler index. *Pediatrics International*. 1999; 41(6):722-7.
20. Hernandez-Andrade E et al. A modified myocardial performance (Tei) index based on the use of valve clicks improves reproducibility of fetal left cardiac function assessment. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2005; 26(3): 227-32.
21. Hernandez-Andrade E et al. Gestational-age-adjusted reference values for the modified myocardial per-formance index for evaluation of fetal left cardiac function. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 321–325.
22. Airolidi J, Weinstein L. Clinical significance of proteinuria in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2007;62(2):117–24.
23. Thomson AM, Hytten FE, Billewicz WZ. The epidemiology of oedema during pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1967;74(1):1–10.
24. von Dadelszen P, Magee LA, Roberts JM. Subclassification of preeclampsia.

- Hypertens Pregnancy 2003;22(2):143–8.
25. Lisonkova S, Joseph KS. Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early- versus late-onset disease. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209(6):544, e1-544.e12.
 26. Newman MG, Robichaux AG, Stedman CM, et al. Perinatal outcomes in preeclampsia that is complicated by massive proteinuria. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188(1):264–8.
 27. Brosens JJ, Pijnenborg R, Brosens IA. The myometrial junctional zone spiral arteries in normal and abnormal pregnancies: a review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187(5):1416–23.
 28. Roberts JM, Hubel CA. The two stage model of preeclampsia: variations on the theme. *Placenta* 2009;30(Suppl A):S32–7.
 29. Sheppard BL, Bonnar J. Ultrastructural abnormalities of placental villi in placentae from pregnancies complicated by intrauterine fetal growth retardation: their relationship to decidual spiral arterial lesions. *Placenta* 1980;1(2):145–56.
 30. Redman CWG, Sargent IL. Placental stress and pre-eclampsia: a revised view. *Placenta* 2009;30(Suppl A):S38–42.
 31. Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, et al. Preeclampsia: an endothelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161(5):1200–4.
 32. Gleicher N. Why much of the pathophysiology of preeclampsia-eclampsia must be of an autoimmune nature. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196(1):5.e1-7.
 33. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, et al, High Risk of Pre-eclampsia Identification Group. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ* 2016;353:i1753.
 34. US Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, et al. Screening for preeclampsia: US preventive services task force Recommendation statement. *JAMA* 2017;317(16):1661–7.
 35. Sutton ALM, Harper LM, Tita ATN. Hypertensive Disorders in Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am*. 2018;45(2):333–47.
 36. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol*. 2004;103(5 pt 1):981- 991.

37. Abildgaard U, Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review. *Eur J Obstet Gynecol* 2013;166(2):117–23.
38. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A review. *BMC Pregnancy Childbirth* 2009;9:8.
39. Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, et al. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175(2):460–4.
40. Martin JN Jr, Owens MY, Keiser SD, et al. Standardized Mississippi Protocol treatment of 190 patients with HELLP syndrome: slowing disease progression and preventing new major maternal morbidity. *Hypertens Pregnancy* 2010;31(1): 79–90.
41. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005;105(2):402–10.
42. Berhan Y, Berhan A. Should magnesium sulfate be administered to women with mild pre-eclampsia? A systematic review of published reports on eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res* 2015;41(6):831–42.
43. Leeman L, Dresang LT, Fontaine P. Hypertensive disorders of pregnancy. *Am Fam Physician* 2016;93(2):121–7.
44. McDermott M, Miller EC, Rundek T, et al. Preeclampsia: association with posterior reversible encephalopathy syndrome and stroke. *Stroke* 2018;49(3).
45. Raman R, Devaramane R, Mukunda Jagadish G, et al. Various imaging manifestations of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) on magnetic resonance imaging (MRI). *Pol J Radiol* 2017;82:64–70.
46. ElFarra J, Bean C, Martin JN. Management of hypertensive crisis for the obstetrician/ gynecologist. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2016;43(4):623–37.
47. Magee LA, Daddatz von P, Rey E, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 2015;372(5):407–17.
48. Brown MA et al. International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension*. 2018 Jul;72(1):24-43.

49. Altman D, Carroli G, Duley L, et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;359(9321):1877–90.
50. Abalos E, Duley L, Steyn DW. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(2):CD002252.
51. Lambert G, Brichant JF, Hartstein G, et al. Preeclampsia: an update. *Acta Anaesthesiol Belg* 2014;65(4):137–49.
52. Cadavid AP. Aspirin: the mechanism of action revisited in the context of pregnancy complications. *Front Immunol* 2017;8:261.
53. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med* 2017;377(7):613–22.
54. Barton JR, Barton LA, Istwan NB, et al. Elective delivery at 34⁰(/)⁷ to 36⁶(/)⁷ weeks' gestation and its impact on neonatal outcomes in women with stable mild gestational hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204(1):44.e1-5.
55. Committee Opinion No. 652. magnesium sulfate use in obstetrics. *Obstet Gynecol* 2016;127(1):e52–3.
56. Committee Opinion No. 713. Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol* 2017;130(2):e102–9.
57. Chahine KM, Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy: new concepts for classification and management. *Am J Perinatol* 2018.
58. Ben-Ami M, Giladi Y, Shalev E. The combination of magnesium sulphate and nifedipine: a cause of neuromuscular blockade. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101(3):262–3.
59. Arndt PA. Drug-induced immune hemolytic anemia: the last 30 years of changes. *Immunohematology* 2014;30(2):44–54.
60. Magee LA, Abalos E, Dadelszen von P, et al. How to manage hypertension in pregnancy effectively. *Br J Clin Pharmacol* 2011;72(3):394–401.
61. Müller T, Nanan R, Rehn M, Kristen P. Arterial and ductus venosus doppler in fetuses with absent or reverse end-diastolic flow in the umbilical artery: correlation with short-term perinatal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 860-6.
62. D. Friedman, J. Buyon, M. Kim and J. S. Glicksteins Fetal Cardiac Function assessed by Doppler myokardial performance index (Tei index) *Ultrasound Obstet*

- Gynecol 2003;21:33-36.
63. Simcha Y, Silverman NH, Gembruch U. Fetal Cardiology embryology, genetics, physiology, echocardiographic evaluations Diagnosis and Perinatal Management of Cardiac Diseases Taylor and Francis 2005. fetal circulation Abraham M Rudolph p:107-120.
 64. Barker DJ. The intrauterine origins of cardiovascular disease. Acta Paediatr Suppl, 1993. 82 Suppl 391:93-9; discussion 100. 2.
 65. Lau, C, Rogers JM. Embryonic and fetal programming of physiological disorders in adulthood. Birth Defects Res C Embryo Today, 2004;72(4):300-12.
 66. Hernandez-Andrade E et al. Evaluation of conventional Doppler fetal cardiac function parameters: e/a ratios, outflow tracts, and myocardial performance index. Fetal Diagn Ther. 2012;32(1-2):22-9.
 67. Cruz-Martinez R et al. Changes in myocardial performance index and aortic isthmus and ductus venosus Doppler in term, small-for-gestational age fetuses with normal umbilical artery pulsatility index. Ultrasound Obstet Gynecol. 2011;38(4):400-5.
 68. Van Mieghem T et al. Assessment of fetal cardiac function before and after therapy for twin-to-twin transfusion syndrome. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 2009;200(4): p. 400.e1-7.
 69. Friedman D et al. Fetal cardiac function assessed by Doppler myocardial performance index (Tei Index). Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2003.,21(1):33-6.
 70. Crispi F, Gratacós E. Fetal Cardiac Function: Technical Considerations and Potential Research and Clinical Applications. Fetal Diagnosis and Therapy. 2012;32(1-2):47-64.
 71. Tei C et al. Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. Journal of the American Society of Echocardiography. 1997; 10(2):169-78.
 72. Mooradian SJ et al. Evaluation of a noninvasive index of global ventricular function to predict rejection after pediatric cardiac transplantation. American Journal of Cardiology, 2000;86(3):358-60.

73. Ichihashi K et al. Utility of a Doppler-derived index combining systolic and diastolic performance (Tei index) for detecting hypoxic cardiac damage in newborns. *Journal of Perinatal Medicine*. 2005; 33(6):549-52.
74. Falkensammer CB, Paul J, Huhta JC. Fetal congestive heart failure: correlation of Tei-index and Cardiovascular-score. *Journal of Perinatal Medicine* 2001; 29(5): 390-8.
75. Makikallio K, Jouppila P, Rasanen J. Retrograde aortic isthmus net blood flow and human fetal cardiac function in placental insufficiency. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2003; 22(4):351- 7.
76. Ichizuka K et al. The Tei index for evaluation of fetal myocardial performance in sick fetuses. *Early Human Development*. 2005; 81(3): 273-9.
77. Raboisson M, Bourdages JC, Fouron JC. Measuring left ventricular myocardial performance index in fetuses. *American Journal of Cardiology*. 2003; 91(7): 919-21.
78. Friedman D et al. Fetal Cardiac Function assessed by Doppler myocardial performance index (Tei index) *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:33-36.
79. Browne VA et al. Activator calcium and myocardial contractility in fetal sheep exposed to long-term high-altitude hypoxia. *Am J Physiol*, 1997;272(3): H1196-204.
80. Acharya G et al. Comparison between pulsed-wave Doppler- and tissue Doppler-derived Tei indices in fetuses with and without congenital heart disease. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2008; 31(4): 406-11.
81. Meriki N, Izurieta A, Welsh A. Reproducibility of constituent time intervals of right and left fetal modified myocardial performance indices on pulsed Doppler echocardiography: a short report. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012; 39(6): 654-8.
82. Narin N, Cetin N, Kilic H et al. Diagnostic value of troponin T in neonates of mild pre-eclamptic mothers. *Biol Neonate* 1999; 75: 137–142.
83. Aracil Moreno I et al. Maternal Perinatal Characteristics in Patients with Severe Preeclampsia: A Case-Control Nested Cohort Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021, 18, 11783.
84. Liu CM, Cheng PJ, Chang SD. Maternal Complications and Perinatal Outcomes Associated with Gestational Hypertension and Severe Preeclampsia in Taiwanese

- Women. J. Med. Assoc. 2008, 107, 129–138.
85. Yücesoy G, Özkan S, Bodur H et al. Maternal and perinatal outcome in pregnancies complicated with hypertensive disorder of pregnancy: A seven year experience of a tertiary care center. Arch. Gynecol. Obs. 2005, 273, 43–49.
 86. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA), 2018. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye. http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tr/2018_tnsa_analiz_ve_rapor-56 Erişim: 10.03.2022.
 87. Jantasing S, Tanawattanacharoen S. Perinatal Outcomes in Severe Preeclamptic Women between 24-33+6 Weeks' Gestation. J. Med. Assoc. Thai. 2008, 91, 25–30.
 88. Gofton EN, Capewell V, Natale R, Gratton RJ (2001) Obstetrical intervention rates and maternal and neonatal outcomes of women with gestational hypertension. Am J Obstet Gynecol 185:798–803.
 89. Yıldırım G, Güngördük K, Aslan H, Gül A, Bayraktar M, Ceylan Y, Comparison of perinatal and maternal outcomes of severe preeclampsia, eclampsia, and HELLP syndrome J Turkish-German Gynecol Assoc 2011; 12: 90-6.
 90. Gul A, Cebeci A, Aslan H, Polat İ, Ozdemir A, Ceylan Y, Perinatal Outcomes in Severe Preeclampsia-Eclampsia with and without HELLP Syndrome Gynecol Obstet Invest 2005;59:113–118.
 91. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1982 Jan 15;142(2):159-67.
 92. Martin JN Jr, Rose CH, Briery CM. Understanding and managing HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. Am J Obstet Gynecol. 2006;195:914-34.
 93. Turgut A, Demirci O, Demirci E, Uludoğan Comparison of maternal and neonatal outcomes in women with HELLP syndrome and women with severe preeclampsia without HELLP syndrome Journal of Prenatal Medicine 2010; 4 (3): 51-58.
 94. Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Chahine R, Sibai BM. HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome versus severe preeclampsia: onset at $\leq$ 28.0 weeks' gestation. Am J Obstet Gynecol. 2000(a);

- 183: 1475-9.
95. Abramovici D et al. Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 weeks' gestation: Does the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome matter? *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:221-5.
 96. Cunningham FG, Lindheimer MD. Hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 1992;326:927-32.
 97. Dubiel M, Gudmundsson S, Gunnarsson G, Marsal K. Middle cerebral artery velocimetry as a predictor of hypoxemia in fetuses with increased resistance to blood flow in the umbilical artery. *Early Hum Dev* 1997;47:177-84.
 98. Adekanmi AJ, Roberts A, Akinmoladun JA, Adeyinka AO. Uterine and umbilical artery doppler in women with pre-eclampsia and their pregnancy outcomes. *Niger Postgrad Med J*. 2019 Apr-Jun;26(2):106-112.
 99. Nagar T, Sharma D, Choudhary M, Khoiwal S, Nagar RP, Pandita A. The role of uterine and umbilical arterial Doppler in high-risk pregnancy: A prospective observational study from India. *Clin Med Insights Reprod Health* 2015;9:1-5.
 100. Afsari E et al. Is There a Relationship Between the Severity of Preeclampsia and Fetal Renal Doppler Indices? *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences*. 2021;9(4):263-267.
 101. Ophir E, Dourleshter G, Hirsch Y, Fait V, German L, Bornstein J. Newborns of pre-eclamptic women: a biochemical difference present in utero. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; 85: 1172–1178.
 102. Promket A, Duangkum C, Wongswadiwat Y et al. Fetal and Neonatal Modified Myocardial Performance Indices in Preeclamptic versus Normotensive Pregnancies: A Prospective Cohort Study. *Int J Womens Health*. 2021 Aug 7;13:743-750.
 103. Api O, Emeksiz MB, Api M, Ugurel V, Unal O. Modified myocardial performance index for evaluation of fetal cardiac function in pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009 Jan;33(1):51-7.
 104. Eidem BW, Edwards JM, Cetta F. Quantitative assessment of fetal ventricular function: establishing normal values of the myocardial performance index in the fetus. *Echocardiography* 2001; 18: 9–13.
 105. Hernandez-Andrade E et al. Gestational age- adjusted reference values for the

modified myocardial performance index for evaluation of fetal left cardiac function. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 321–325.