

**T.C.
Sağlık Bakanlığı
Marmara Üniversitesi Pendik
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği**

**ERKEN VE GEÇ BAŞLANGIÇLI PREEKLAMPSİ
OLGULARINDA FETAL VE MATERNAL SONUÇLARIN
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
DOÇ.DR.MEHMET VURAL (TEZ DANIŞMANI)
DR.ÖZLEM ALDEMİR BUKAĞIKIRAN**

İSTANBUL-2015

İÇİNDEKİLER

1) ÖNSÖZ.....	3
2) KISALTMALAR.....	4
3) GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
4) GENEL BİLGİLER.....	7
5) MATERYAL VE METOD.....	28
6) BULGULAR.....	32
7) TARTIŞMA.....	61
8) SONUÇ.....	66
9) ÖZET.....	69
10) REFERANSLAR.....	71
11) SUMMARY.....	81

ÖNSÖZ

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleriyle bize her zaman destek olan çok kıymetli Prof.Dr.Sakıp PEKİN'e, anabilim dalı başkanımız Prof.Dr.Tanju PEKİN'e, asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini her zaman paylaşan kıymetli öğretim görevlilerimiz Prof.Dr.Hüsnü GÖKASLAN, Doç.Dr.Begüm YILDIZHAN, Doç.Dr.Tevfik YOLDEMİR, Doç.Dr.Mehmet VURAL, Yard.Doç.Dr.Gökçe ANIK İLHAN, Yard.Doç.Dr.Sunullah SOYSAL'a çok teşekkür eder, sonsuz saygılarımı sunarım.

Birlikte çalışmaktan onur duyduğum ve bilgilerinden her zaman faydalandığım hastanemizin diğer uzmanlarına, tüm asistan arkadaşlarıma, tüm hemşire arkadaşlarıma ve hastane personeline teşekkür ederim.

Beni her konuda destekleyen ve hep yanımda olan canım babam Tacetdin ALDEMİR'e, dünyanın en mükemmel annesi annem Işıl ALDEMİR'e, çok sevdiğim kardeşim Özgür ALDEMİR'e, iyi günde, kötü günde hep yanımda olan, sevgisiyle ve desteği ile bana güç katan eşim Dr.Onur BUKAĞIKIRAN'a, sonsuz teşekkürlerimi ve sevgilerimi sunarım.

Dr.Özlem ALDEMİR BUKAĞIKIRAN

KISALTMALAR:

BMI: (body mass index) vucüt kitle indeksi
SGA: (small for gestational age) gebelik yaşına göre küçük fetüs
IUGR: (intrauterine growth restriction) intrauterin gelişme geriliği
PRES: Posterior reversibl lökoensefalopati
AST: aspartat amniotransferaz
ALT: alanin aminotransferaz
LDH: laktat dehidrogenaz
PT: (prothrombin time) protrombin zamanı
aPTT(activated partial thromboplastin time) aktive parsiyel tromboplastin zamanı
antiDNA: anti deoksiribonükleik asit
DIC: (disseminated intravascular coagulation) dissemine intravasküler koagülasyon
mg/dL: miligram / desilitre
microL: mikrolitre
mcg: mikrogram
kg : kilogram
dk: dakika
mmHg: milimetre civa
AFLP: (acute fatty liver of pregnancy) gebeliğin akut yağlı karaciğeri
HÜS: hemolitik üremik sendrom
TTP: trombotik trombositopenik purpura
SLE: sistemik lupus eritematozus
ARDS: akut respiratuar distres sendromu
MAP: (mean arterial pressure) ortalama arteriyel kan basıncı
İM: intramuskuler
İV: intravenöz
MR: manyetik rezonans
BT: bilgisayarlı tomografi

1)GİRİŞ VE AMAÇ

Preeklampsi, gebeliğin 20. haftasından sonra yeni ortaya çıkan hipertansiyon ve proteinüri veya son organ disfonksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Başta renal, hepatik, hematolojik, nörolojik olmak üzere çeşitli organ ve sistemleri etkileyen multisistem bir bozukluktur.

Preeklampsi, gebeliklerin %2-3'ünde (nulliparlarda %5-7) görülür. Bu oran esansiyel hipertansiyonu ya da renal hastalığı olan olgularda %30'a kadar ulaşmaktadır. Preeklampitik kadınların %2 kadarında eklampsi gelişir. Dünyada her yıl, 4 milyondan fazla kadında preeklampsi gelişmekte ve bunların 100000'inde eklampitik konvülziyonlar meydana gelmektedir. Eklampsi, preeklampitik bir kadında, nöbete sebep olabilecek diğer nörolojik durumların yokluğunda, jeneralize tonik- klonik nöbetlerin görülmesi olarak tanımlanmaktadır.

Patofizyolojide; maternal, fetal, plasental faktörler rol alır. Hastalığın gelişiminden haftalar- aylar öncesinde, erken gebelikte plasental damarlanmanın gelişmesindeki anormallikler saptanmıştır. Bu anormallikler plasental hipoperfüzyon, hipoksi ve iskemiye neden olur. Gözlemsel veriler, hipoperfüzyon ve iskeminin; antianjiogenik faktörlerin (solubl fms benzeri tirozin kinaz 'sflt-1', solubl endoglin 'seng') ve maternal dolaşımda yaygın olarak endotelial disfonksiyona (artmış vasküler permeabilite, vazokonstriksiyon, kaogülasyon sisteminin aktivasyonu, mikroanjiopatik hemoliz) neden olabilecek maddelerin dolaşıma salınması ile hipertansiyon, proteinüri ve preeklampsinin diğer klinik manifestasyonlarının oluştuğunu göstermiştir. Hastalığın ağırlığı primer olarak maternal ve gebeliğe özel faktörlerden etkilenmesine rağmen, paternal ve çevresel faktörler de rol oynayabilir.

Preeklampsi, anne ve bebek için ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilen bir durumdur. Gelişmiş ülkelerde maternal mortalitede belirgin düşüşe rağmen, hala gebelik ile ilişkili ölümlerin en sık nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir (maternal mortalite ve morbiditenin en sık 3 nedeni: hipertansiyon, kanama ve enfeksiyonlardır). Ülkemizde de maternal mortalitenin en sık sebeplerindendir. Morbidite ve mortaliteyi azaltmak için sıklıkla gebeliğin sonlandırılması gerekir.

Vazospazma bağlı uteroplasental yetmezlik fetusun hayatını; eklampitik kriz sırasında gelişen kardiyovasküler, renal, pulmoner ve serebral komplikasyonlar anne hayatını tehlikeye sokar. Ağır preeklampitik ve eklampitik hastaların %5-10'unda HELLP sendromu gelişir (intravasküler hemoliz, artmış karaciğer enzimleri ve düşük trombosit sayısı ile karakterizedir).

Erken tanı ve gereken önlemlerin alınması preeklampsinin seyrini hafifletmekte, eklampsi nöbetlerini çoğunlukla önlemekte ve fetal-maternal mortalite ve morbidite riskini azaltmaktadır.

Gebeliğin 20. haftasından sonra yeni ortaya çıkan hipertansiyon ve proteinüri veya son organ disfonksiyonu, özellikle nullipar kadında, preeklampsiye bağlıdır. Birçok kadında, bu bulgular özellikle 34. gestasyonel haftadan sonra belirgin hale gelir (geç başlangıçlı preeklampsi). Kadınların yaklaşık %10 unda preeklampsi 34.gestasyonel haftadan önce başlar (erken başlangıçlı preeklampsi). Hastaların %5'inde ise hastalık postpartum ilk olarak postpartum saptanır (genellikle postpartum 48 saatte). Geç başlangıçlı preeklampsi (≥ 34 hafta), erken başlangıçlı preeklampsiden (< 34 hafta) daha sık görülür [127].

Araştırmanın amacı; erken ve geç preeklampsi olgularında fetal ve maternal sonuçların karşılaştırılmasıdır. Çalışmaya süperempoze preeklampsi, hafif preeklampsi, ağır preeklampsi,

eklampsisi ve HELLP sendromu tanısı alan tüm olgular dahil edilmiştir. HELLP sendromu olan olgular da dahil olmak üzere, hastaların tamamı preeklampsisi tanısı alan hastalar arasından seçilmiştir.

2) GENEL BİLGİLER

Preeklampsi, gebeliğin 2. yarısında yeni başlayan hipertansiyon ve proteinüri ya da son organ disfonksiyonu ile karakterize multisistem bir bozukluktur. Etkilenen gebeliklerin çoğu term ya da terme yakın olarak doğumla sonuçlanmasına rağmen, bu gebelikler artmış maternal ve/veya fetal mortalite veya ciddi morbidite riskine sahiptir [1, 2].

Gebelikle ilişkili hipertansif bozukluklar [3, 4]:

- *Preeklampsi*; daha öncesinde normotansif olan bir kadında, gebeliğin 2. yarısında yeni başlayan hipertansiyon ve proteinüri ya da son organ disfonksiyonu ile karakterize bir durumdur. Ağır hipertansiyon ve son organ hasarı semptom ve bulguları olması, hastalığın ağır formunu oluşturmaktadır. 2013 yılında, The American College of Obstetricians and Gynecologists, preeklampsi kriterleri arasından proteinüriyi çıkarmıştır. Aynı zamanda masif proteinüri (5gr/24saat) ve fetal büyüme geriliğini de ağır preeklampsi tanı kriterleri arasından çıkarılmıştır, çünkü preeklampsi olsa da olmasa da, intrauterin gelişme geriliği yönetiminde bir değişiklik olmamaktadır. Oligüri de ayrıca ağır preeklampsinin karakteristiği olmaktan çıkarılmıştır.
- *Eklampsi*; preeklampsik bir kadında, nöbete sebep olabilecek diğer nörolojik durumların yokluğunda, grand mal nöbetlerin görülmesi olarak tanımlanmaktadır.
- *HELLP sendromu* (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets), yüksek ihtimalle ağır preeklampsi ile prezente olur ancak bu ilişki tartışmalıdır; HELLP tamamen bağımsız bir bozukluk olabilir. Hastaların %15-20'sinde eş zamanlı hipertansiyon veya proteinüri yoktur, bazı uzmanlar HELLP sendromunun preeklampsiden ayrı bir bozukluk olduğuna inanmaktadır.
- *Kronik hipertansiyon*; gebelik öncesinde veya gebeliğin 20. haftasından önce, sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg ve/veya diastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olması, veya postpartum 12. haftadan daha uzun sürmesi olarak tanımlanmaktadır. Bu primer hipertansiyon olabileceği gibi, diğer medikal problemlere bağlı gelişen sekonder hipertansiyon da olabilir.
- *Süperempoze preeklampsi*; kronik hipertansif bir kadında, gebeliğin 20. haftasından sonra yeni başlayan proteinüri ve/veya son organ hasarı olarak tanımlanmaktadır. Gebelik öncesinde veya erken gebelikte proteinürisi var olan hastalarda süperempoze preeklampsi; gebeliğin 2. yarısında hipertansiyonun kötüleşmesi veya özellikle akut olarak rezistan hipertansiyon olması, ya da hastalığın ağır formunun belirti ve bulgularının gelişmesi olarak tanımlanmaktadır.
- *Gestasyonel hipertansiyon*; gebeliğin 20. haftasından sonra, preeklampsi belirti ve bulguları ve proteinüri olmaksızın görülen hipertansiyon olarak tanımlanır. Gebeliğin geçici hipertansiyonu olarak da adlandırılır ve postpartum 12. haftada düzelmesi beklenir. Eğer düzelmezse, gebeliğin erken döneminde kan basıncındaki fizyolojik düşüşün kronik hipertansif hastayı gizlediği düşünülüp tanı gözden geçirilmelidir.

PREVELANS:

Preeklampsi dünya çapında gebeliklerin %4,6'sında görülmektedir [5]. Prevelanstaki varyasyonların sebebi; maternal yaş dağılımı ve primipar kadınların popülasyonlar arasındaki oranının farklı olmasıdır. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki preeklampsi prevelansı yaklaşık %3,4'tür, ancak ilk gebeliklerde 1,5-2 kat daha fazladır [6]. Geç başlangıçlı preeklampsi (≥ 34 hafta), erken başlangıçlı preeklampside (< 34 hafta) daha siktir [7].

	ERKEN BAŞLANGIÇLI PREEKLAMPSİ	GEÇ BAŞLANGIÇLI PREEKLAMPSİ
Başlangıç	< 34 gestasyonel hafta	≥ 34 gestasyonel hafta
Sıklık (%)	20	80
Olumsuz sonuçlar	Yüksek	İhmal edilebilir
Fetal gelişim kısıtlılığı	Yüksek	İhmal edilebilir
Aile öyküsü	Var	Yok
Plasenta morfolojisi	Anormal	Normal
Etiyoloji	Plasental	Maternal
Risk faktörleri	Aile hikayesi	Diyabet Çoğul gebelik BMI Maternal yaş

Hastalığın ağırlığı: Preeklampşik kadınlar; ablasyo plasenta, akut böbrek yetmezliği, serebral hemoraji, karaciğer yetmezliği/rüptürü, pulmoner ödem, dissemine intravasküler koagülasyon, eklampsiye ilerleme gibi hayatı tehdit eden durumlar için risk altındadır. Dünya çapında, direkt maternal ölümlerin %10-15'i preeklampsi/eklampsi ile ilişkilidir [8]. Amerika Birleşik Devletleri'nde, preeklampsi/eklampsi maternal ölümün önde gelen dört nedeninden biridir (diğer nedenler; hemoraji, kardiyovasküler problemler ve tromboembolizm) [9-11]. 10000 canlı doğumdan 1'inde preeklampsi/eklampsiye bağlı maternal ölüm görülmektedir [12, 13]. Olgu-fatalite oranı 10000 olguda 6,4'tür. Hollanda'da 1993-2005 yılları arasında, preeklampsi 100000 canlı doğumda 3,5 maternal ölümle sonuçlanmış, maternal ölümün en sık sebebi olarak belirlenmiştir [14].

Etkilenmiş gebeliklerde fetal büyüme geriliği ve preterm doğum riskinin artmış olması sebebiyle, fetus ve yenidoğan için morbidite ve mortalite artmıştır.

Risk faktörleri:

- *Önceki gebeliklerde preeklampsi öyküsü*, mevcut gebelikte preeklampsi riskini 7 kat artırır [15]. Preeklampsinin ağırlığı da bu riski güçlü bir şekilde etkilemektedir. Önceki gebeliğinde ağır preeklampsi geçiren bir hastanın mevcut gebeliğinde preeklampsi olma riski çok yüksektir; %25-65 gibi oranlar rapor edilmiştir [16-19]. İlk gebeliğinde ağır preeklampsi bulguları olmayan kadınların ise %5-7 sinde preeklampsi gelişir [20, 21]. İlk gebeliğinde normotansif olan kadınların %1'den azı ikinci gebeliğinde preeklampsi olabilir.
- *Nulliparite*: Neden predispozan bir faktör olduğu açık değildir. Bir teori; hastalığın patogenezinde rol oynayabildiği düşünülen, paternal antijenlerle ilk kez karşılaşmaktır.
- *Preeklampsi aile hikayesi*: Birinci derece akrabada preeklampsi hikayesi olması, bazı olgularda kalıtsal mekanizmanın da var olduğunu düşündürmektedir [15, 22, 23]. Paternal genlerin de katkısı ile defektif plasantasyon ve preeklampsi gelişebilmektedir.
- *Var olan medikal sorunlar* [15]:
 - *Pregestasyonel diabet* [15]: Altta yatan renal veya vasküler hastalık, yüksek plazma insülin seviyesi, insülin direnci ve anormal lipid profili gibi faktörlere bağlı olarak preeklampsi gelişimine etkisi olabilmektedir [24].
 - *Kronik hipertansiyon*: İlk prenatal vizitte kan basıncı $\geq 130/80$ mmHg olan kadınlarda süperempoze preeklampsi riski yüksektir. Özellikle 20. gebelik haftasından önce diastolik kan basıncı ≥ 100 mmHg olanlarda bu risk en yüksektir.
 - *Antifosfolipid antikorlar* (rölatif risk 9,7) [15]
 - *Vücut kitle indeksi* $\geq 26,1$ (rölatif risk 2,47) [15]
 - *Kronik böbrek hastalığı*: Rölatif risk glomerüler filtrasyon hızının ne kadar azaldığına ve hipertansiyonun var olup olmamasına göre değişir. İleri evre böbrek hastalığı olan kadınlar (evre 3, 4, 5), gebeliklerinde %40-60 oranında preeklampsi tanısı alacaktır [25, 26].
 - *Çoğul gebelikler*: İkiz gebeliklerde rölatif risk 2,9 olarak bildirilmiştir. Risk fetus sayısı arttıkça artar. Üçüz gebeliklerde risk ikiz gebeliklerin de 3 katıdır.
 - *İleri anne yaşı*: Maternal yaşı 40'ın üzerinde olması halinde; multiparlarda rölatif risk 1,96; primiparlarda rölatif risk 1,68'dir. İleri yaştaki kadınların, diyabet ve hipertansiyon gibi ek risk faktörlerinin de olması daha muhtemeldir. Adölesanların da preeklampsi açısından daha yüksek risk altında oldukları daha tartışmalı bir konudur [15, 27].

PREEKLAMPSİ RİSK FAKTÖRLERİ

Nulliparite

Önceki gebelikte preeklampsi geçirmiş olmak

Anne yaşının <18 veya >40 olması

Preeklampsi aile hikayesi

Kronik hipertansiyon

Kronik böbrek hastalığı

Antifosfolipid antikor sendromu ya da kalıtsal trombofili

Vasküler ya da bağ doku hastalığı

Pregestasyonel ya da gestasyonel diabet

Çoğul gebelik

Vücut kitle indeksinin yüksekliği

Siyah ırk

Düşük sosyoekonomik düzey

Beslenme yetersizliği ve malnütrisyon

Annesi ya da önceki partneri preeklampsi geçiren erkek partner

Hidrops fetalis

Polihidramnion

Açıklanamayan fetal büyüme geriliği

Annenin kendisinin SGA olması

Önceki gebelikte IUGR, ablasyo plasenta, fetal kayıp öyküsü

Gebelikler arasında geçen sürenin uzaması

Partnerle ilgili faktörler (yeni partner, öncesinde bariyer metod kullanımı gibi nedenlere bağlı sınırlı sperm maruziyeti)

Hidatiform mol

Genetik yatkınlık

PREEKLAMPSİNİN PATOFİZYOLOJİSİ:

Patofizyoloji maternal ve fetal/plasental faktörlerin her ikisini de içerir. Hastalığın gelişiminden haftalar hatta aylar öncesinde, erken gebelikte plasental damarlanmanın gelişmesindeki anormallikler gösterilmiştir [28, 29]. İmmün maladaptasyon, genetik predispozisyon ve trofoblast defektleri nedeni ile plasentasyon sorunu gelişir. Bu anormallikler plasental hipoperfüzyon, hipoksi, iskemi, oksidatif stres, kompleman aktivasyonu, lökosit aktivasyonu, sitokinlerin salınımı, apoptozis-aponekroze neden olur. Tüm bu faktörler sonucu yaygın endotel disfonksiyonu gelişir. Gözlemsel veriler, hipoperfüzyon ve iskeminin; antianjiogenik faktörlerin (solubl fms benzeri tirozin kinaz 'sflt-1', solubl endoglin 'seng') ve maternal dolaşımda yaygın olarak endotelyal disfonksiyona (artmış vasküler permeabilite, vazokonstrüksiyon, kaogülasyon sisteminin aktivasyonu, mikroanjiopatik hemoliz) neden olabilecek maddelerin dolaşıma salınmasıyla; hipertansiyon, proteinüri ve preeklampsinin diğer klinik manifestasyonlarının oluştuğunu göstermiştir [30]. Hastalığın ağırlığı primer olarak maternal ve gebeliğe özel faktörlerden etkilenmesine rağmen, paternal ve çevresel faktörler de rol oynayabilir [31].

KLİNİK BELİRTİLER:

Klinik prezentasyon: Gebeliğin 20. haftasından sonra yeni ortaya çıkan hipertansiyon ve proteinüri veya son organ disfonksiyonu, özellikle nullipar kadında, preeklampsiye bağlıdır. Birçok kadında, bu bulgular özellikle 34. gestasyonel haftadan sonra belirgin hale gelir–geç başlangıçlı preeklampsi [32, 33]. Kadınların yaklaşık %10-20'sinde preeklampsi 34. gestasyonel haftadan önce başlar–erken başlangıçlı preeklampsi. Hastaların %5'inde ise hastalık ilk olarak postpartum saptanır (genellikle postpartum 48 saatte) [34-36].

Maternal hipertansiyon ve proteinürinin derecesi ve diğer klinik manifestasyonların görülüp görülmemesi çok değişkendir [37]. Çoğu hastanın kan basıncı 140/90 ve 160/110 mmHg arasındadır ve çoğunlukla proteinüriye periferik ödem eşlik eder.

%25 hasta aşağıda belirtilen nonspesifik belirtilerin 1 ya da daha fazlasını geliştirir ki, bu da ağır preeklampsi olduğunu ve acil doğum gerektiğini gösterir;

Belirti ve bulgular:

Şiddetli hipertansiyon (4 saat aryla iki ölçümde sistolik kan basıncının ≥ 160 mmHg veya diastolik kan basıncının ≥ 110 mmHg olarak ölçülmesi),

Persistan ve/veya şiddetli baş ağrısı,

Görsel anormallikler (skotom, fotofobi, görme bulanıklığı veya nadiren geçici görme kaybı),

Üst abdominal veya epigastrik ağrı,

Bulantı, kusma,

Dispne, retrosternal göğüs ağrısı,

Mental durum değişikliği,

Oligüri,

Konvülsiyon,

Belirgin fetal büyüme geriliği,

Pulmoner ödemdir.

Laboratuvar anormallikleri:

Mikroanjiopatik hemolitik anemi (anormal periferik yayma, bilirubin yüksekliği, düşük serum haptoglobini)

Trombositopeni (< 100000 / microl)

Serum kreatinin yüksekliği (>1,1 mg/dl)

Artmış karaciğer enzimleri (normalin 2 katı).

Atipik prezentasyon [35, 37, 38];

Belirti ve bulguların 20. gebelik haftasından önce başlaması,

Hipertansiyon veya proteinüri (ikisi birlikte değil), ağır preeklampsisi kriterleri ile birlikte ya da değil,

Gecikmiş postpartum başlangıç ya da hastalığın ağırlaşması (postpartum 2 günden sonra) olarak karşımıza çıkabilir.

20. gebelik haftasından önce başlayan preeklampsisi, genellikle parsiyel ya da komplet mol hidatiformla ilişkilidir. Daha nadir olarak, 20 haftanın altında, ağır preeklampsisiyle ilişkili karakteristik belirti ve bulgular, benzer bulgulara sahip olan diğer hastalıklar ekarte edildikten sonra preeklampsisiye atfedilir (örneğin lupus nefriti, trombositik trombositopenik purpura, hemolitik üremik sendrom, antifosfolipid sendromu, gebeliğin akut yağlı karaciğeri).

Hipertansiyon veya proteinüri (birlikte değil); ağır preeklampsinin karakteristik bulgularıyla beraber görülmesi yaygın değildir. HELLP sendromu olan hastaların %15'inde ve bazı eklamptik hastalarda görülebilir.

Hipertansiyon ya da proteinürisi olan (birlikte değil) kadınlar, preeklampsinin tüm diagnostik kriterlerini karşılayabilirler. İzole gestasyonel proteinürisi olan kadınların gebeliğin ileri dönemlerinde preeklampsisi geliştirip geliştirmeyeceğine dair yeterli çalışma yoktur. Gestasyonel hipertansif gebelerin de %15-25'inde preeklampsisi gelişir.

Postpartum başlangıcı olan ya da ağırlaşan preeklampside (doğum sonrası 2 günden geç, 6 haftadan erken) belirti ve bulgular atipik olabilir [35]. Risk faktörleri, gebelikte preeklampsisi risk faktörlerinden farklı değildir, bazı hastaların hiç risk faktörü olmayabilir [35, 39, 40].

Preeklampsi seyri: Preeklampsi progresif bir hastalıktır. Preeklampsik gebelerin çoğunda semptomlar gebeliğin geç dönemlerinde başlayıp doğuma kadar gittikçe ağırlaşır. Ancak %25 kadında, özellikle erken başlangıçlı preeklampsi olgularında, hipertansiyonun ağırlaşması, belirti ve bulguların belirgin hale gelmesi günler ve haftalar içinde gerçekleşebilir. Bu kadınların %25'inde eklampsi gelişir [41].

Preeklampsi, ciddi maternal ve fetal sekellerle ilişkili olabilir. Maternal komplikasyonlar; ablasyo plasenta, karaciğer hematomu/rüptürü, disemine intravasküler koagülasyon, serebral kanama, pulmoner ödem, mekanik ventilasyon ihtiyacı, invaziv hemodinamik monitorizasyon, retina dekolmanı, transfüzyon, eklampsi ve buna sekonder nörolojik sekeller, akut karaciğer ve böbrek yetmezliği, diyaliz ihtiyacı ve maternal ölümdür. Fetal komplikasyonlar ise; fetal asfiksi, perinatal ölüm, iatrojenik prematürite, oligohidramnion, respiratuar distress sendromu, nekrotizan enterokolit, bronkopulmoner displazi, intrauterin gelişme geriliği ve intraventriküler hemorajidir [42, 43]. Şunu da belirtmek önemlidir; ağır hipertansiyonu olmamasına rağmen son organ disfonksiyonu kanıtı olan kadınlarda da ağır sekel gelişebilir. Göğüs ağrısı, dispne ve trombosit sayısında düşüklük özellikle advers sonuçlar için prediktif gibi görünmektedir [44].

Plasentanın doğurtulması her zaman hastalığın belirti ve bulgularının tamamen geçmesi ile sonuçlanır; bazı semptomlar saatler içinde gerilerken (başağrısı gibi), bazılarının gerilemesi aylar alabilir (proteinüri gibi). Üçüncü boşluktaki sıvının mobilizasyonu sonucunda, tipik olarak doğum sonrası 48 saatte diürez başlar. Hipertansiyon doğum sonrası ilk haftada bazen de ikinci haftada kötüleşebilir, ama birçok kadında postpartum 4 hafta içinde normale iner [45]. Nadiren 3 aydan uzun sürebilir. Proteinüri genellikle ilk birkaç gün içinde artar, birkaç gram proteinürisi olan kadınlarda komplet rezolüsyon haftalar veya aylar alabilir [46].

Klinik özellikler ve organ sistemleri ile patofizyoloji:

Kardiyopulmoner:

Genellikle hipertansiyon preeklampsinin en erken klinik bulgusudur ve hastalık için en yaygın klinik ipucudur. Kan basıncı genellikle kademeli olarak yükselir ve hipertansif sınıra 3.trimestrda, genellikle de 37. haftadan sonra ulaşır [33]. Bazı kadınlarda hipertansiyon hızlı bir şekilde ya da 34. gebelik haftasından önce ya da postpartum gelişir. Dört saat aralıklarla yapılan en az iki ölçümde sistolik kan basıncının ≥ 160 mmHg ve diastolik kan basıncının ≥ 110 mmHg olması ağır preeklampsinin göstergesidir [4].

Preeklampside intravasküler volum çok azalmış olabilir. Arteriyel dolaşımın doluluğunun azaldığına dair kanıt yoktur, azalmış volumün dolaşımdaki vazoaaktif maddelere olan artmış cevap sebebi ile gerçekleşen vazokonstriksiyon sonucu olduğu düşünülmektedir.

Preeklampside ödem kapiller sızıntıya ya da aşırı doluma bağlı olabilir. Gebelerin çoğunda ödem görülmektedir, preeklampsik olsalar da olmasalar da. Ancak ani ve hızlı kilo alımı ve yüzde ödem olması preeklampsiklerde daha yaygındır.

Preeklampsi direk olarak myokardı etkilemez ancak kalp preeklampsi tarafından indüklenen değişikliklere cevap verir (artmış afterloada yanıt olarak sol ventrikül performansının azalması gibi). Preeklampside artmış afterload artmış kardiyak dolum basınçlarına bağlıdır. Bunun yansıması olarak da preeklampsik kadınların natriüretik peptid düzeyleri, normotansif olan ya da kronik hipertansif kadınlardan 4 kat yüksektir. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu genellikle normal sınırlar içerisinde kalır [47-50].

Ağır preeklamps, çok değişken hemodinamik profille ilişkili olabilir [47, 48, 51, 52]. Ağır preeklampitik kadınların küçük bir kısmında myokard hasarı ve global diastolik disfonksiyon gelişir [53]. Troponin I seviyesi klinik endikasyon durumunda bakılmalıdır; özellikle myokardiyal iskemiye düşündürecek göğüs ağrısı ya da yeni elektrokardiyogram değişikliği varsa [54, 55]. Kardiyak hastalık yokluğunda preeklampitik kadınlarda troponin seviyesinde yükselme izlenmez [56].

Pulmoner ödem bulunması hastalığın ağır şeklinin bir göstergesidir. Preeklampsideki pulmoner ödemin etyolojisi multifaktöriyeldir [57-60]. Bazı kadınlarda, özellikle postpartum dönemde, pulmoner vasküler hidrostatik basınç artışı, plazma onkotik basıncıyla karşılaştırıldığında daha fazla olduğundan pulmoner ödeme yol açabilir. Buna rağmen tüm preeklampitik hastalardaki pulmoner ödemi bu şekilde açıklanamaz. Pulmoner ödemin diğer nedenleri kapiller sızma, sol kalp yetmezliği ve iyatrojenik volem artışıdır.

Renal:

Böbrek preeklampsiye bağlı endotel hasarının en çok görüldüğü organdır. Preeklampside proteinüri; 24 saatlik idrarda >300 mg/gün, ya da spot idrarda persiste +1 dipstick proteinüri, ya da rastgele idrarda protein/kreatinin oranının 0,3'ten büyük olması olarak tanımlanır. Preeklampitik kadınlarda proteinüri genellikle <5gr/gün olmasına rağmen, preeklamps, gebelerde şiddetli proteinürinin en sık sebebidir, bazı kadınlarda >10gr/gün proteinüri bile görülebilir [61-69].

İdrarda protein atılımı preeklampsinin geç bir bulgusu olabilir, ama genellikle hastalık ilerledikçe proteinüri artar [70, 71]. Bu, bozulmuş glomerüler bariyer bütünlüğü ve tübüllerden proteinlerin tutulmasının bozulmasına bağlıdır [72]. Glomerüler bariyerin hem boyut hem de yük seçiciliği etkilenmiştir [73]. Özel çalışmalar kullanılarak, preeklampitik hastaların idrarında podoktöri (idrarda podosit atılımı) saptanmıştır [74]. İdrarda podositlerin atılımının olması, glomerüler filtrasyon bariyerinin bozulduğunun göstergesidir ve bu da proteinüriye neden olmaktadır. Vasküler endotelial büyüme faktörü sinyalinin eksikliğinin bir miktar etkisi olmaktadır.

Gebe normotansif kontrollerle kıyaslandığında preeklampitik gebelerde glomeruler filtrasyon hızı %30-40 azalmıştır; daha az derecede de böbrek kan akımı da azalmıştır. Plazma kreatinin seviyesi genellikle normal ya da hafif yükselmiştir (1-1,5 mg/dl). Kreatinin seviyesinin >1,1 mg/dl olması ya da iki katına kadar yükselmesi şiddetli hastalığın göstergesidir; renal vazokonstrüksiyon ve sistemik vazokonstrüksiyon ve azalmış plazma volumünün etkisiyle meydana gelen sodyum retansiyonu sonucu olur. İdrar çıkışı da 500 ml /güne kadar azalabilir.

Hiperürisemi preeklamps, ilişkili olmasına rağmen; preeklampsinin gelişimi, preeklampitik kadınlarda maternal ve fetal komplikasyonların öngörülmesi için güçlü bir belirleyici değildir [75, 76].

Renal biyopsi yapılan preeklampitik kadınlardan, eklamps, nedeniyle hayatını kaybeden kadınların otopsilerinden elde edilen materyallerle böbrekteki histolojik değişiklikler incelenmiştir; bu değişiklikler 'glomerüler endoteliozis' olarak adlandırılır:

- Endotelial hücre şişmesi
- Fenestrasyonların kaybı
- Kapiller lümenlerin oklüzyonu izlenen değişikliklerdir.

Glomerüler endoteliozis; preeklampside trombüslerin nadir görülmesinin dışında, preeklampsiyle ilişkisiz trombotik mikroanjiopatilerle benzer histolojik özelliklere sahiptir [77]. Nadiren, proteinüri olmaksızın veya gebe olmayan kadınlarda da oluşabilir [78, 79].

Hematolojik:

Preeklampside en yaygın koagülasyon anormalliği trombositopenidir. Trombositopeninin sebebi; mikrodolaşımdaki mikroanjiopatik endotel hasarı sonucu mikrodolaşımda trombosit aktivasyonu ve trombüs oluşumudur. Hızlanmış trombosit tüketimi trombositopeniye yol açar, burada immun mekanizmaların da rolü olabilir [80]. Trombosit sayısının <100000/microl olması, preeklampsi derecesini hafiften şiddetliye çevirir.

Ablasyo plasenta veya karaciğer disfonksiyonu gibi ek bir komplikasyon olmadığı sürece; protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı ve fibrinojen konsantrasyonları etkilenmez [81].

Mikroanjiopati gelişirse, periferik yaymada şistositlerin ve helmet hücrelerin izlenmesi veya serum laktat dehidrogenaz ve bilirubin konsantrasyonunun ölçümü ile saptanabilir. Kapiller sızıntının neden olduğu plazma volum azalması, hemokonsantrasyona yol açar. Hemolizde hematokrit düşerken, hemokonsantrasyonda yükselir; hemoliz ve azalmış plazma volumü birlikte mevcutsa hematokrit normal de olabilir.

Beyaz kan hücersi sayımı, nötrofiliye bağlı olarak hafifçe artmış olabilir.

Hepatik:

Preeklampitik kadınların karaciğerindeki histolojik değişiklikler; periportal ve sinüzoidal fibrin birikimi ve mikroveziküler yağ depolanmasıdır [82, 83]. Azalmış hepatik kan akımı iskemiye ve periportal hemorajiye yol açabilir. Hepatik disfonksiyonun belirtileri değişkendir; sağ üst kadranda ağrısı ya da epigastrik ağrı, artmış transaminaz düzeyleri, koagülopati ve en ağır vakalarda subkapsüler kanama veya karaciğer rüptürüdür. Bu hepatik değişikliklerin varlığı, preeklampsinin derecesini hafiften şiddetliye yükseltir. Bulantı ve kusma olabilir.

Epigastrik ağrı, ağır preeklampsinin kardinal semptomlarından biridir. Bu nonspesifik semptom, tipik olarak gece başlayan, şiddetli ve devamlı, özellikle epigastrium ve alt retrosternumda en şiddetli, ancak sağ hipokondriyak bölge ve sırta da yayılan bir ağrıdır [84]. Bu ağrının sebebi, karaciğerdeki şişme ya da kanamaya bağlı olarak gerçekleşen glisson kapsül gerilmesidir. Başlangıçta ilk başvuru şikâyeti olabilir. Yine gebelerde özellikle gece görülen bu tarz bir ağrının daha sık bir sebebi olan gastroözofageal reflü hastalığından ayırt edilmesi önemlidir. Karaciğer palpasyonda hassas olabilir.

Nadir olmakla beraber, hepatik disfonksiyonu olan preeklampitik kadınlarda, geçici diabetes insipidus vakaları bildirilmiştir.

Santral sinir sistemi ve göz:

Preeklampside santral sinir sistemi belirtileri; baş ağrısı, görsel semptomlar, jeneralize hiperrefleksi, devam eden bilek klonusu şeklinde görülebilir.

Preeklampside baş ağrısı; temporal, frontal veya diffüz olabilir [85, 86]. Genellikle zonklayıcı-ezici tarzda olmakla beraber, sızlama tarzında da olabilir. Patognomonik olmamakla birlikte, preeklampsiye bağlı baş ağrısını diğer baş ağrılarından ayıran bir özellik, analjeziklere rağmen devam etmesi ve şiddetli olabilmesidir (hasta ağrısı 'hayatındaki en kötü baş ağrısı' olarak tanımlayabilir).

Görsel semptomlar, retinal arterlerdeki vazokonstriksiyona bağlıdır. Bu semptomlar; bulanık görme, ışık çakması, fotopsi, skotomlardır (görme alanında karanlık alanlar ya da boşluklar olması) [87-89]. Diplopi veya amarozis fugax (bir gözde körlük) gelişebilir. Kortikal körlük nadirdir ve tipik olarak geçicidir [90]. Retinal arter veya ven trombozu, retinal ayrılma, optik sinir hasarı, retinal arter spazmı, retinal iskemi gibi retinal patolojiye bağlı körlük, kalıcı olabilmektedir [91].

Preeklampitik bir kadında nöbet görüldüğü takdirde tanı eklampsidir. Hafif preeklampitik kadınların 1/400'ü, ağır preeklampitik kadınlarınsa 1/50'si eklampitik kriz geçirir.

Histopatolojik incelemede; hemoraji, peteşiyel kanamalar, serebral ödem, vaskülopati, iskemik beyin hasarı, mikroinfarktlar ve fibrinoid nekroz izlenebilir [92, 93].

Ağır preeklampsinin serebrovasküler belirtileri çok iyi anlaşılamamıştır. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemeler yardımcı olmaktadır; serebral ödem ve posterior hemisferlerde meydana gelen iskemik/hemorajik değişiklikler saptanabilir [94, 95]. Bu bulgular, şiddetli hipertansiyona yanıt olarak serebral damarlarda meydana gelen vazospazma bağlı; ya da serebrovasküler otoregülasyon kaybına bağlı olarak vazokonstriksiyon/vazodilatasyon alanlarının oluşması sonucunda gelişir. Bu bir çeşit posterior reversibl lökoensefalopati sendromudur (PRES) [96, 97]. PRES tipik olarak şiddetli hipertansiyonla ilişkili olmakla beraber, endotelial hasarı olan hastalarda ani tansiyon yükselmelerine de bağlı olabilir [98].

Nadir olmakla beraber, inme; ölüm veya sakatlığa yol açabilir ve şiddetli preeklampsinin en ciddi komplikasyonudur.

Diğer maternal belirtiler:

Preeklampitik kadınlar, diğer normotansif gebe kadınlara kıyasla lipid metabolizmasında daha büyük değişiklikler göstermektedir (örneğin; artmış total kolesterol ve trigliserid seviyeleri gibi) [99, 100]. Akut pankreatit, şiddetli preeklampsinin nadir bir komplikasyonudur [101].

Fetus ve plasenta:

Kronik plasental hipoperfüzyona bağlı fetal büyüme geriliği ve oligohidramnion gelişir. Uterin ve umbilikal damarlardan yapılan doppler ultrasonografik çalışmalar, perfüzyonda azalma, plasental iskemi ve fetal kanlanmada intrauterin tehlike yaratan artmış direnci gösterebilir. Uterin arter doppler bulguları normal, ancak umbilikal arter bulgusu anormal olan olgularda intrauterin gelişme geriliği, trombositopeni, fetal distrese bağlı sezaryen ve erken doğum oranlarında artma izlenmiştir. Tam tersine, uterin arter bulgusu anormal ancak umbilikal arter bulgusu normal olan olgularda ise; fetal prognoz daha iyi olmasına karşılık, maternal semptomların daha belirgin olduğu saptanmıştır (baş ağrısı, oligüri, kan basıncı yüksekliği gibi). Hem uterin hem de umbilikal arter bulgularının anormal olması maternal ve fetal prognoz için iyi olmadığını gösterir.

Şiddetli ve erken başlangıçlı preeklampsisi olan kadınların fetuslarında doğum ağırlığındaki azalma en fazladır. Kıyaslayacak olursak, geç başlangıçlı preeklampsisi olan kadınların fetuslarının doğum ağırlığı ortalama ya da ortalamanın üstünde olabilmektedir; bunun sebebininse, bazen geç başlangıçlı hastalıkta kardiyak outputta artış olması ve buna bağlı plasental perfüzyonun artması olduğu düşünülmektedir [102-104]. Bu bağlantı aynı zamanda eş zamanlı görülen diğer durumlara bağlı da olabilir; obezite, bozulmuş glukoz toleransı gibi [105].

Büyük bir çalışmada, erken preeklampsinin fetal ölüm riskini 5 kat, perinatal ölüm ve şiddetli neonatal morbidite riskini 16 kat artırdığı gösterilmiştir. Aksine, geç başlangıçlı preeklampsinin fetal ölüm riskinde belirgin artışa neden olmadığı, perinatal ölüm/şiddetli neonatal morbidite riskinde yalnızca iki kat artışa neden olduğu gösterilmiştir [106].

Endikasyonlu preterm doğum da, fetal veya maternal komplikasyonların sekonder sonucudur. Eskiden düşünüldüğü gibi preeklampsi fetal maturasyonu hızlandırmamaktadır. Preeklampitik kadınların ve aynı haftadaki normotansif gebelerin infantlarında, neonatal morbidite sıklığı benzerdir (respiratuar distres sendromu, intraventriküler hemoraji, nekrotizan enterokolit gibi) [107].

Hafif preeklampside ablasyo plasenta sık değildir (<%1), ancak şiddetli preeklampside %3 olarak rapor edilmiştir [108].

Bozuk plasantasyon, uterin arterlere kan akımında direnç yol açabilir, bu da uterin arter doppler velosimetride çentiklenme şeklinde saptanır. Ancak bu bulgu preeklampsi için sensitif ve spesifik değildir.

Plasental damar yatağında artmış direncin bir yansıması da, umblikal arter doppler indekslerinde yükselmedir. Umblikal arter dopplerde diastol sonu akımın kaybı ya da ters akıma dönüşmesi en ağır durumdur ve kötü perinatal sonuçlarla ilişkilidir.

Fetal hidrops (immün veya nonimmün), tipik preeklampitik kadınlarda görülenin aynı semptomlara yol açabilir. Bu bozukluğa 'ayna' veya 'Ballantyne' sendromu denir, hidrops gerilerse doğum olmadan da düzelen bir tablodur.

TANI: Uluslararası guidelinelar, genel olarak preeklampsinin, öncesinde normotansif olan bir kadında 20. gebelik haftasından sonra yeni gelişen hipertansiyon ve proteinüri veya son organ disfonksiyonu olarak tanımlanması konusunda hemfikirdir [4, 109-111]. Tanı kriterleri şunlardır [4]:

- Sistolik kan basıncı ≥ 140 mmHg veya diastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg, ve
- 24 saatlik idrarda proteinüri miktarı ≥ 300 mg/gün veya protein/kreatinin oranı $\geq 0,3$, veya
- Son organ disfonksiyonu göstergelerinin olması (trombosit sayısının < 100000 /mikrolitre, serum kreatinin $> 1,1$ mg/dl veya serum kreatininin 2 katına çıkması, serum transaminazlarının normalin 2 katına kadar yükselmesi).

Proteinürinin başlangıç değerlendirmesi genel olarak orta akım spot idrar örneğinde dipstick ile yapılır; $\geq +1$ proteinüri saptanması durumunda kantitatif test yapılır; 24 saatlik idrarda protein miktarının ölçülmesi veya protein/kreatinin oranının hesaplanması ile.

Hafifçe yükselmiş kan basıncı, en az 4 saat arayla yapılan en az 2 ölçümle dökümente edilmelidir; hafif hipertansif asemptomatik hastalar, 3-7 gün sonra tekrar ayaktan değerlendirilebilir [4].

Gebelikten önce ya da gebeliğin erken döneminde proteinürisi olan kronik hipertansif kadınlarda, süperempoze preeklampsi tanısı koymak zordur, ancak; özellikle gebeliğin son yarısında akut olarak tansiyonun kötüleşmesi veya hastalığın şiddetli formuyla ilişkili belirti ve bulguların gelişmesi durumunda şüphelenilmelidir.

Tanı sonrası değerlendirme: Burada amaç hastalığın şiddetini belirlemek ve fetal-maternal iyilik halini değerlendirmektir.

Preeklampsi genel olarak aşağıdakilerin biri veya daha fazlasının olması durumunda şiddetli olarak sınıflandırılır [3, 4, 109-112];

- Şiddetli hipertansiyon (sistolik kan basıncı ≥ 160 mmHg veya diastolik kan basıncı ≥ 110 mmHg)
- Son organ hasarının belirti ve bulgularının olması (trombositopeni, karaciğer fonksiyon bozukluğu, progresif böbrek yetersizliği, pulmoner ödem, yeni gelişen serebral ya da görsel problemler).

Hastanın hikâye ve fizik muayenesi hastayı şu açılardan değerlendirmelidir;

Persistan ve/veya şiddetli baş ağrısı,

Görsel anormallikler (skotom, fotofobi, bulanık görme, geçici körlük),

Üst abdominal veya epigastrik ağrı,

Bulantı, kusma,

Dispne,

Mental durum değişikliği.

Tanı sonrası minimum laboratuvar/görüntüleme değerlendirmeleri şunları içermelidir;

Hemogram-trombosit sayımı,

Serum kreatinin,

Serum AST ve ALT düzeyleri,

Obstetrik ultrason (fetal ağırlık, amniyotik sıvı hacmi),

Fetal değerlendirme (biofizik profil veya nonstress test).

Ek testler (periferik yayma, serum LDH, bilirubin seviyeleri gibi) bilgilendirici olabilir. Artmış LDH ve indirek bilirubin seviyeleri ve periferik yaymada eritrosit fragmentasyonu (şistosit ya da miğfer hücreleri), mikroanjiopatik hemolizi düşündürür. Preeklampside hemokonsantrasyon görülmekle beraber, hemoliz varsa hematokrit seviyeleri normal ya da anemik düzeylerde saptanabilir.

Koagülasyon testleri (protrombin zamanı-PT, aktive parsiyel tromboplastin zamanı-aPTT, fibrinojen konsantrasyonu gibi) rutin olarak kontrol edilir, hastada trombositopeni veya karaciğer fonksiyon bozukluğu yoksa genellikle normaldirler [113].

AYIRICI TANI

Kronik hipertansiyon: Gebeliğin erken döneminde tipik olarak kan basıncının düşmesine bağlı olarak, kronik hipertansif bir kadın ilk obstetrik vizitte normotansif olarak değerlendirilebilir. Gebeliğin ilerleyen dönemlerinde kan basıncı gebelik bazaline döneceğinden, hafif preeklampsisi geliştirdiği düşünülebilir. Burada ayırıcı tanı için bazı faktörler önemlidir;

- 1- Gebeliğin 20. haftasından önce gelişen hipertansiyon, preeklampsiden ziyade kronik hipertansiyondur.
- 2- Preeklampside proteinüri vardır ve giderek nefrotik seviyelere kadar artar, kronik hipertansiflerde ise proteinüri yoktur ya da hipertansif nefroskleroza bağlı olarak günde 1 gramdan azdır.
- 3- Preeklampsisi nulliparlarda multiparlara oranla daha sıktır.
- 4- Preeklampsisi yaşlı nulliparlarda (>40yaş) daha sıktır; aynı zamanda bu yaştaki kadınlarda kronik hipertansiyon olması ihtimali de daha fazladır.

Süperempoze preeklampsisi: Primer hipertansif kadınlarda, artan kan basıncı ve/veya proteinürinin olması, şiddetli preeklampsinin sistemik bulguların gelişmesi (trombositopeni, artmış karaciğer enzimleri, görsel semptomlar), şiddetle süperempoze preeklampsiyi akla getirir [114]. Üreme çağındaki primer hipertansif kadınlarda proteinüri yoktur ya da hafiftir; dolayısıyla şiddetli proteinürinin olması da süperempoze preeklampsiyi düşündürür. Var olan renal hastalığın şiddetlenmesi de muhtemeldir. Var olan renal hastalığı olan kadınlarda, hipertansiyon ve proteinürideki artış aynı zamanda altta yatan hastalığın şiddetlenmesinin ya da gebeliğin fizyolojik etkilerinin bir sonucu olabilir [115, 116]. Gebeliğin ilk yarısında bu durumun başlaması preeklampsiden ziyade altta yatan hastalığın şiddetlendiğinin düşündürür. Altta yatan renal hastalığın şiddetlendiğini gösteren bazı laboratuvar kanıtları vardır (örneğin lupus hastası bir kadında düşük kompleman düzeyleri, idrar analizinde proliferatif glomerüler bozukluk lehine bulguların olması-kırmızı ve beyaz kan hücreleri ve hücresel kasklar gibi). Aktif idrar sedimenti preeklampsie özgü bir bulgu değildir.

Antifosfolipid sendromu: Şiddetli preeklampside görülen hipertansiyon, proteinüri ve son organ disfonksiyonu bulguları, antifosfolipid sendromunda da görülebilmektedir. Antifosfolipid antikorların bulunmaması bu tanıyı dışlar.

AFLP, TTP, HÜS, SLE: Gebelerde hipertansiyon, trombositopeni, karaciğer ve böbrek anormalliklerinin en sık sebebi preeklampsisi/HELLP sendromu olmasına rağmen; eğer mümkünse bu durumlar dışlanmalıdır.

Gebeliğin akut yağlı karaciğeri (acute fatty liver of pregnancy-AFLP): Düşük düzeyde ateş görülebilir. Karaciğer disfonksiyonu preeklampsiden daha şiddetlidir; hipoglisemi ve disemine intravasküler koagülasyon sıktır. Ayrıca böbrek disfonksiyonu preeklampsie kıyasla daha belirgindir.

Trombotik trombositopenik purpura (TTP)/hemolitik üremik sendrom (HÜS): TTP-HÜS'te nörolojik anormallikler ve akut böbrek yetmezliği belirgin olmasına rağmen, şiddetli preeklampsisi/HELLP'ten ayrımı her zaman yapılamayabilir. Ateş ve trombositopeni (<20000/mikrol) olması TTP tanısını destekler. Doğumdan 48 saat sonra preeklampsisi/HELLP

gerileme eğilimi gösterirken, HÜS postpartum dönemde daha uzun sürme eğilimindedir ve hastalar postpartum dönemde şiddetli böbrek yetmezliği geliştirebilmektedir.

Sistemik lupus eritematozus (SLE): SLE ataklarında serum kompleman düzeylerinde düşme ve anti-DNA antikorlarında artış görülmekteyken; preeklampside kompleman seviyeleri çoğu zaman normaldir ya da artmıştır.

Gelecekte idrarda veya plazmada anjiogenik faktörlerin ölçümü (çözünabilir fms-benzeri tirozin kinaz, plasental büyüme faktörleri), preeklampsiyi diğer hipertansif-proteinürik hastalıklardan ayırt etmede faydalı olabilecektir [117-119].

ÖZET:

Gebelikle ilişkili 4 major bozukluk; preeklampsi, kronik hipertansiyon, süperempoze preeklampsi, gestasyonel hipertansiyondur.

Preeklampsi için risk faktörleri; preeklampsi öyküsü, nulliparite, pregestasyonel diabet, kronik hipertansiyon, obezite, preeklampsi aile öyküsü ve çoğul gebeliktir.

Özellikle nulliparlarda, gebeliğin 2. yarısında hipertansiyon ve proteinürinin tedrici artması, genellikle preeklampsi lehinedir. Bu bulgular tipik olarak gebeliğin 34. haftasından sonra belirgin hale gelir, doğuma kadar da progresif olarak artar; ancak bazı kadınlarda bu semptomlar 34. haftadan önce, intrapartum veya postpartum olarak gelişebilir.

Preeklampsi tanısı temel olarak öncesinde normotansif olan kadında, gebeliğin 20. haftasından sonra yeni başlayan hipertansiyon ve proteinüridir. Tanı kriterleri:

- i. Sistolik kan basıncı ≥ 140 mmHg veya diastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg, ve
- ii. 24 saatlik idrarda proteinüri miktarı ≥ 300 mg/gün veya protein/kreatinin oranı $\geq 0,3$, veya
- iii. Son organ disfonksiyonu göstergelerinin olması (trombosit sayısının < 100000 /mikrolitre, serum kreatinin $> 1,1$ mg/dl veya serum kreatininin 2 katına çıkması, serum transaminazlarının normalin 2 katına kadar yükselmesi).

Tanı sonrası değerlendirmenin amacı; hastalığın şiddetini belirlemek, fetal-maternal iyilik halini değerlendirmektir. Değerlendirme şunları içerir;

Trombosit sayımı,

Serum kreatinin seviyesi,

AST-ALT,

Obstetrik ultrason (fetal ağırlık, amniotik sıvı hacmi),

Fetal değerlendirme (biofizik profil, nonstress test).

Ayırıcı tanı; altta yatan renal hastalığın alevlenmesi, gebeliğin akut yağlı karaciğeri, trombotik trombositopenik purpura, hemolitik üremik sendrom, lupus alevlenmesini içerir.

PREEKLAMPSİNİN ÖNLENMESİ:

Preeklampsinin önlenmesinde ve tedavisinde beslenme ile ilişkili faktörlerin önemli rolü vardır. Bu ilişkiye yönelik hipotezler oldukça farklıdır. Bu nedenle artmış ve azalmış diyetel sodyum, protein, yağlar ve/veya karbohidratlar, preeklampsinin olası etyolojik faktörleri gibi değerlendirilmektedir. Ancak bu hipotezler üzerinde çok az çalışma yapılmıştır. Son 10 yıl içerisinde, preeklampsiyile ilgili artan bilgilere karşın diyetin ve mikro besin öğeleri eklerinin preeklampsideki rolü üzerinde yeteri kadar çalışılmadığı görülmektedir. Preeklampside, beslenme ile ilişkili çok az sayıda soru kesin yanıt bulabilmektedir. Örneğin, prenatal dönemde sodyum kısıtlamasına gerek duyulmamaktadır. Preeklampsisi riskinin azaltılmasında kalsiyum, çinko, magnezyum, demir ve n-3 yağ asitleri suplementasyonunun etkili olmadığı, ancak diyetleri ile bu besin öğelerini yetersiz alan kadınların sağlıklı bir gebelik seyri için bu suplementasyonların yararlı olabileceği ileri sürülmektedir. Antioksidan desteğinin (özellikle C ve E vitaminleri), preeklampsisi riskini azalttığına dair güvenilirliği yüksek çalışmalar mevcuttur. Konu ile ilgili çalışmalarda gebelik dönemlerine ilişkin besin tüketimlerinin çok ayrıntılı alınmaması, erken ve geç dönem preeklampsisi riskinin ortaya çıkışında pre/perikonsepsiyonel besin öğeleri eklerinin ve ilişkili kofaktörlerinin etkisinin tam olarak aydınlatılamamış olması kontrollü yeni çalışmaların yapılmasını gerektirmektedir. Gebelikte ortaya çıkan hipertansif bozuklukları önleyebilmek için beslenme alışkanlıkları ile besin öğeleri ilavelerinin etkisi uygun yöntemlerle değerlendirilmeli ve perikonsepsiyonel dönemde beslenmeye özellikle dikkat edilmelidir [120].

Preeklampsisi gelişimini önlemede aspirin kullanımı da üzerinde çalışılan bir konu olmuştur. Aspirin düşük dozlarda trombositlerde tromboksan a₂ sentezini selektif olarak baskılamakta ve bu etkisini siklooksijenazı irreversibl inhibe ederek yapmaktadır. Günlük 60-100 mg aspirin desteğinin preeklampsiyi önlemede etkili olduğunu gösteren çalışmaların yanında [121-123], etkisiz olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur [121, 124]. Özellikle 37. gebelik haftasından önce preeklampsisi insidansını belirgin olarak azalttığı gösterilmiştir [123]. Yapılan çalışmalarda düşük risk grubunda olan hastalarda düşük doz aspirin kullanımı preeklampsiyi önlemede etkisiz bulunmakla beraber, yüksek riskli hastalarda etkili olduğu ve bu hasta grubunda kullanılabileceği belirtilmiştir [125]. Düşük doz aspirin kullanımına 14-16. haftalarda başlanmalıdır. Düşük doz aspirinin anne ve fetus açısından güvenli olduğu düşünülmektedir [124]. Aspirin 150 mg/gün dozunda gebelik kategorisi C iken, standart daha yüksek dozlarda D kategorisinde sınıflandırılır.

Preeklampside gebeliğin yönetimi [126]

Hafif grupta yönetim (gestasyonel hipertansiyon ve hafif preeklampsisi):

Gestasyonel hipertansiyonu olan olguların bir kısmında takipte preeklampsisi gelişir. Preeklampsisi gelişme olasılığı tanının konduğu gebelik haftasıyla ilişkilidir. 30. gebelik haftasından önce tanı konulan olguların yaklaşık %50'si takipte preeklampstik olur. Gestasyonel hipertansiyonu olan olguların perinatal ve maternal sonuçları normotansiflerden farklı değildir. Ancak sezaryen doğum oranları yüksektir. Hafif preeklampside konvülsiyon gelişme olasılığı %1'den azdır. Yönetimde temel prensipler;

- Altta yatan patoloji hafiftir.
- Anne hayatı tehlikede değildir.
- Gebeliğin devamı anneyi ciddi riske atmayarak, bebek için zaman kazandırır.
- Ayaktan antenatal takip ile yatak istirahati ve hastanede takip arasında anlamlı bir fark gösterilememiştir. Sürekli yatak istirahati ve hastanede takibin derin ven trombozu, hastane enfeksiyonları gibi olası riskleri ve maliyeti göz önüne alındığında ayaktan takip daha uygun olacaktır.
- Antihipertansif tedavinin yararı gösterilememiştir. Anlamlı bir yararı olmadığı gibi, kan basıncını maskeleyerek ağır preeklampsisi tanısını önleyebilir.
- Antenatal takipte;
 1. Evde her gün kan basıncı ölçümü yapılması.
 2. Haftada 1 veya 2 kez dipstick ile idrarda proteinüri takibi yapılması.
 3. Haftada 1 kez kanda ürik asit, AST, ALT, bilirubin ve tam kan sayımı yapılması.
 4. Fetus gelişimi, amnion sıvı miktarı ve fetal iyilik hali yakından takip edilmelidir. Fetal endikasyon doğarsa doğum gerçekleştirilmelidir.
 5. 38 hafta üzerinde doğum gerçekleştirilmelidir, 40 haftayı aşmasına izin verilmemelidir.
 6. Tercih edilen doğum şekli vajinal doğumdur.
 7. Doğumdan 6 hafta sonra kan basıncı normale dönmüyorsa, kronik hipertansiyon etiyojisi açısından araştırılmalıdır.

Ağır grupta yönetim (ağır preeklampsi ve eklampsi):

Ağır preeklampsi anne hayatını tehdit eden bir hastalıktır. Obstetrik acil bir durumdur ve gebeler yoğun bakım gerektiren, ciddi olarak hasta kişilerdir. Kesin tedavisi doğum olmakla birlikte, doğumun kendisi hastanın genel sağlık durumunu düzeltmez. Dolayısıyla hastanın klinik ve laboratuvar durumunun tüm detayları ile ortaya konulması ve hemodinamik dengenin sağlanması gerekir. Anne ve çocuk açısından olumlu sonuçların elde edilebilmesi için bu tip gebelerin bir ekip anlayışı içinde (kadın doğum ve anestezi hekimi vb.) ve uygun koşulların bulunduğu merkezlerde takipleri gerekmektedir.

Maternal ölüm ve komplikasyonlardan sorumlu olan faktörlerin başında şiddetli hipertansiyon gelir. Antihipertansif tedavi şiddetli hipertansiyona bağlı ortaya çıkabilecek komplikasyonların önlenmesinde etkilidir. Antihipertansif tedavide amaç kan basıncının güvenli, kabul edilebilir sınırlarda (sistolik kan basıncının 160 mmHg'nın, diastolik kan basıncının 110 mmHg'nın altında) tutulmasıdır. Hipertansiyon tedavisinde dikkat edilecek husus; maternal serebrovasküler hasarı ve konjestif kalp yetmezliğini önlemek, aynı zamanda da serebral perfüzyonu ve uteroplental kan akımını yeterli düzeyde tutmaktır. Kan basıncındaki ani yükselme (özellikle diastolik kan basıncının >120mmHg olması), intraserebral kanama, hipertansif ensefalopati, akut böbrek yetmezliği, konjestif kalp yetmezliği, ventriküler aritmi ve plasenta dekolmanına neden olabilir. Preeklampsi tablosunda ortaya çıkan akut hipertansiyondur, uygulanacak olan antihipertansif tedavi de akut antihipertansif tedavi olmalıdır. Antihipertansif tedavide kullanılan ilaçlar arasında belirgin bir üstünlük gösterilememiştir ve ilaç seçimi klinisyenin tecrübe ve kullanım yatkınlığına bağlıdır.

1. *Sıvı dengesinin sağlanması:* Ağır preeklampside damar içi sıvı hacminde azalma vardır. Perfüzyon şeklinde kullanılması gereken ilaçlar mevcuttur. Dolayısıyla intravenöz sıvı uygulaması gerekir, ancak bu uygulama esnasında sıvı yüklenmesi ve pulmoner ödem riski nedeniyle dikkatli olmak gerekir. Kristaloit uygulaması kolloid onkotik basınçta azalmaya neden olabilir ve 1-2 ml/kg/saat gidecek şekilde verilmelidir. Konvülsiyon profilaksisi için magnezyum sülfat uygulaması, ya da doğum eylemi esnasında oksitosinle beraber magnezyum sülfat verilmesi aşırı sıvı yüklenmesine yol açabilir. Bu nedenle sıvılar otomatik kontrollü damla sayıcılar ile verilmeli ve gebenin hemodinamik durumu yakından takip edilmelidir.
2. *Antihipertansif tedavi:* Antihipertansif tedavide amaç kan basıncının güvenli, kabul edilebilir sınırlarda (sistolik kan basıncı 160 mmHg' nın, diastolik kan basıncı 110 mmHg' nın altında) tutulmasıdır. Bu aşamada uygulanan tedavi, akut antihipertansif tedavi olmalıdır. Hidralazin, labetalol ve sodyum nitroprusit; yükselmiş kan basıncının akut tedavisinde kullanılan parenteral antihipertansiflerdir. Oral yolla etkili ilaç ise nifedipindir. Kan basıncı otomatik olarak monitorize edilmeli ve sıkı kontrol altında tutulmalıdır.

3. *Konvülsiyon profilaksisi:* Ağır preeklampsisi olgularında baş ağrısı özellikle retroorbital ağrı, görme bozuklukları (bulanık ya da lekeli görme gibi), karaciğer bölgesinde ağrı, bilinç bulanıklığı, kan basıncında ani ya da kontrol altına alınamayan yükselmeler gibi belirtiler konvülsiyon habercisi ya da ön belirtisi olarak kabul edilmeli ve bu hastalarda konvülsiyon profilaksisi yapılmalıdır. Bu amaçla 4-6 gr magnezyum sülfat intravenöz ve yükleme dozu olarak, bolus halinde verilmelidir. Takiben saatte ortalama 2-3 gr gidecek tarzda serum içinde perfüzyon yapılmalıdır. Antenatal dönemde magnezyum sülfat tedavisi haftalar boyunca sürecek bir tedavi değildir ve genellikle 24 saatten fazla magnezyum sülfat tedavisinin sürdürülmesinin anlamı yoktur. Eğer bu tedaviye ihtiyaç duyulacak koşullar devam ediyorsa, kısa sürede doğum gerçekleştirilmelidir. Magnezyum sülfat konvülsiyon profilaksisinde plasebo ve diğer ilaçlara (fenitoin gibi) kıyasla daha etkindir. Magnezyum sülfat ağır preeklampside konvülsiyon profilaksisi, eklampside ise konvülsiyon tedavi ve tekrarının önlenmesi amacıyla kullanılır. Konvülsiyonların önlenmesinin yanı sıra maternal ve perinatal mortalite ve morbiditenin azaltılması magnezyum sülfat tedavisinden amaçlanan diğer yararlarıdır.
4. *Kortikosteroid uygulaması:* 34. gebelik haftasından önce respiratuar distres sendromu sıklığını azaltmak için maternal kortikosteroid uygulamasında yarar vardır (betametazon 12 mg 12 saat arayla 2 doz İM veya/ deksametazon 6mg 12 saat arayla 4 doz İM).
5. *Doğumun gerçekleştirilmesi:* Annenin durumu stabilize olduktan sonra doğum gerçekleştirilmelidir. Doğum şekline gestasyonel yaş, fetal prezentasyon, fetal distres varlığı ve serviksin durumuna göre karar verilir. Serviksin uygun olduğu durumlarda, çocuk kalp sesleri ve uterus aktivitesinin sürekli takibi ile indüksiyon denenmelidir. Ağır preeklampsisi bir sezaryen endikasyonu değildir ancak serviksin uygun olmadığı koşullarda doğum çoğunlukla sezaryen ile gerçekleşmektedir. Ağır preeklampitik gebelere anestezi yaklaşım, özel bilgi birikimi ve deneyim gerektiren bir durumdur. Bu konuda deneyimli ve özelleşmiş anestezi doktorları tarafından uygulanmalıdır.
6. Ağır preeklampsinin kesin tedavisi doğumdur. Anne hayatını tehdit eden bir hastalık olduğundan, genel yaklaşım gebelik haftasını dikkate almaksızın maternal endikasyon ile gebeliğin sonlandırılmasıdır. Ancak erken gebelik haftalarında (32-34. gebelik haftasından önce) fetusa zaman kazandırmaya yönelik konservatif yaklaşım seçeneği de literatürde tartışılmaktadır. Konservatif yaklaşım uygulanan olgularda kazanılan süre 1-89 gün (ortalama 10 gün) arasında değişmektedir. Konservatif tedavide kaygı duyulan ana faktör, anne hayatını tehlikeye atmadır. Literatürde, 1677 olgudan 1'inde takipte maternal mortalite bildirilmiştir.

Eklampside yönetim:

Eklamps, preeklamps semptom ve bulguları olan gebelerde antepartum veya postpartum dönemde epilepsi veya diğer konvülsiyon nedenlerine bağlı olmaksızın gelişen konvülsiyon ve/veya koma olarak tanımlanır. Eklamps sıklığı %1'den azdır. Eklampside oluşan konvülsiyonların nedeni bilinmemekle birlikte serebral ödem, iskemi, kanama veya geçici vazospazm suçlanan faktörlerdir.

Eklamps, gebeliğin yaşamı tehdit eden bir komplikasyondur. Maternal mortalitenin önemli nedenlerinden biridir. Beyin kanaması, pulmoner ödem, renal, hepatik ve solunum yetmezliği başlıca ölüm nedenleridir. Maternal ve fetal morbidite ve mortaliteyi en aza indirebilmek için acil tedaviyi gerektirir.

1. *Maternal vital fonksiyonların desteklenmesi:* Acil olarak yapılması gereken, hastanın nöbet anında kendine zarar vermesini önleyici tedbirlerin alınması ve solunum yolunun açık tutulmasıdır. Bu amaçla nöbet sırasında dilini ısırması için 'airway', tahta spatul veya sert kauçuk, dişler arasına yerleştirilir. Kafa ve etraf travmalarını önleyici tedbirler alınır. Yeterli maternal oksijenizasyon sağlanır. Tükürük ve kusmukların hava yollarına aspirasyonunu önlemek için yana yatırılır, ağızda biriken köpüklü ve kanlı salgılar sonda ile temizlenir, gerekirse nazotrakeal sonda ile aspirasyon yapılır. Ayrıca hastaya hemen bir damar yolu açılmalı ve kalıcı idrar sondası takılmalıdır.
2. *Konvülsiyonların kontrol altına alınıp, tekrarının önlenmesi:* Konvülsiyonların durdurulması ve tekrarının önlenmesinde ilk tercih edilecek ilaç magnezyum sülfattır. Tekrarlayan ataklarda 2 gr bolus intravenöz magnezyum sülfat yapılmalıdır. Magnezyum tedavisine rağmen ataklar kontrol altına alınamıyorsa, diazem (10 mg intravenöz) veya thiopentone (50 mg intravenöz) denenebilir ve son çare olarak genel anestezi ve entübasyon uygulanabilir.
3. *Hipertansiyonun kontrol altında tutulması:* Akut antihipertansif tedavi ile şiddetli hipertansiyonun kontrol altına alınması gerekir. Antihipertansif ilaç kullanımında ilaçlar arasında belirgin bir üstünlük gösterilememiştir ve seçim klinisyenin tecrübe ve kullanım yatkınlığına bağlıdır.
4. *Sıvı tedavisi:* Plazma hacim genişleticilerin yararı konusunda yeterli kanıt yoktur. Kristaloitler, 85 ml/saat veya saatlik idrar miktarı +30 ml olacak şekilde verilmelidir.
5. *Maternal hipoksinin düzeltilmesi:* Konvülsiyon kontrolünden sonra arteriyel kan gazlarına bakarak maternal hipoksemi ve/veya asideminin varlığı kontrol edilmelidir. Tekrarlayan konvülsiyonlar, aspirasyon, kullanılan antikonvülzan ilaçların solunum depresyonu yapıcı etkisiyle, maternal hipoksemi ve/veya asidemi gelişebilir. Özellikle myokard üzerinde depresif etkiye sahip anestetik ilaçların kullanımından önce, maternal hipoksemi ve/veya asideminin düzeltilmesi gereklidir.

6. *Tetkikler:* Eklampsisi pek çok organ ve sistemi etkileyen bir hastalıktır. HELLP sendromu (%3), DIC (%3), böbrek yetmezliği (%4) ve ARDS (%3) gelişebilir. Hemogloblin ve trombosit sayısı, transaminazlar, üre, kreatinin ve oksijen saturasyonu sık kontrol edilmelidir. Fokal nörolojik defisit veya uzun süreli koma olgularında beyin MR veya BT sinde yarar vardır.
7. *Doğum:* Eklampsinin kesin tedavisi doğumdur. Fetusun gelişimi için gebeliğin uzatılmasında yarar yoktur. Ancak öncelikle gebenin genel durumunun düzeltilmesi gerekir. Konvülsiyonlar ve hipertansiyon kontrol altına alınmalı, hipoksi düzeltilmelidir. Vajinal doğum tercih edilen doğum şeklidir, ancak serviksin uygun olmadığı koşullarda genellikle sezaryen uygulanmaktadır. Doğum sonrası da en az 24 saat yoğun takip devam etmelidir. Eklampside tercih edilecek anestezi mümkünse epidural anestezi olmalıdır ve bu konuda deneyimli anesteziistlerce uygulanmalıdır.
8. Eklampsisi, maternal ve fetal morbidite ve mortalitenin en önde gelen nedenidir. Her zaman önlenabilir bir olgu değildir. Uygun şartlara sahip merkezlerde hospitalize edilerek, konvülsiyonların önlenmesi, kan basıncının kontrol altına alınması, hipoksinin önlenmesi ve uygun zamanda doğumun gerçekleştirilmesi ile en iyi yaklaşım sağlanabilir.

Antihipertansif tedavi endikasyonları:

A)Antepartum ve intrapartum:

1. Sürekli (en az 1 saat) kan basıncı yüksekliği: Sistolik kan basıncı ≥ 180 mmHg, diastolik kan basıncı ≥ 110 mmHg, MAP ≥ 130 mmHg
2. Sürekli (en az 30 dakika) kan basıncı yüksekliği: Sistolik kan basıncı ≥ 200 mmHg, diastolik kan basıncı ≥ 120 mmHg, MAP ≥ 140 mmHg
3. Trombositopeni ve konjestif kalp yetmezliği varsa: Sistolik kan basıncı ≥ 160 mmHg, diastolik kan basıncı ≥ 105 mmHg, MAP ≥ 125 mmHg.

B)postpartum:

Sistolik kan basıncı ≥ 160 mmHg, diastolik kan basıncı ≥ 105 mmHg, MAP ≥ 125 mmHg olması durumunda hastaya antihipertansif tedavi başlama endikasyonu vardır.

Antihipertansif ilaç tedavisi:

Birinci seçenek ilaçlar:

- 1) Hidralazin: Arterioller vazodilatördür. Her 20 dakikada bir 5-10 mg İV olarak uygulanır. Etkisi 10-20 dakikada başlar, 3-6 saat sürer. Yan etkileri; taşikardi, baş ağrısı, flushing ve anjinadır. Gebelik kategorisi C'dir.
- 2) Labetalol: Alfa ve beta adrenerjik reseptör blokörüdür. Her 10 dakikada bir 20-80 mg İV uygulanır. Etkisi 5-10 dakikada başlar, 3-6 saat sürer. Yan etkileri; kusma ve kardiyak bloktur. Gebelik kategorisi C'dir.
- 3) Nifedipin: Kalsiyum kanal blokörüdür. Her 30 dakikada bir 10 mg oral olarak verilir. Etkisi 5-10 dakikada başlar, 3-6 saat sürer. Yan etkisi taşikardidir. Gebelik kategorisi C'dir.

İkinci seçenek ilaçlar:

- 1) Nitroprussid: Bir venodilatördür. 0,25-5 mcg/kg/dk dozunda uygulanır. Etkisi hemen başlar, 1-2 dakika sürer. Yan etkileri; bulantı, kusma, siyanid intoksikasyonu ve kas kramplarıdır. Gebelik kategorisi C'dir.
- 2) Nicardipin: 5-15 mg/saat İV olarak uygulanır. Etkisi 5-10 dakikada başlar, 1-4 saat sürer. Yan etkileri; taşikardi, baş ağrısı ve flebittir. Gebelik kategorisi C'dir.
- 3) Nitrogliserin: 5 mg/dakika İV olarak uygulanır. Gebelik kategorisi C'dir.

3)MATERYAL METOD:

Bu çalışma Ocak 2013-Ocak 2014 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde doğum yapan, erken ve geç başlangıçlı preeklampsi tanısı alan 193 gebenin, fetal ve maternal sonuçlarının karşılaştırılması amacıyla, dosyalarının etik kurul onayı da alınarak retrospektif olarak incelenmesi ile gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya erken başlangıçlı preeklampsi (24-34. gebelik haftaları arası) ve geç başlangıçlı preeklampsi (34 haftanın üzerinde), tek canlı fetusu olan gebeler dahil edildi. Ayrıca bir grupta daha yapılarak, yine fetal-maternal sonuçlar 37. gebelik haftası sınır kabul edilerek kıyaslandı. Hastalar erken ve geç başlangıçlı preeklampsi olarak iki ana gruba ayrıldı. Her iki grupta da hafif preeklampsi, şiddetli preeklampsi, süperempoze preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromu olan olgular mevcuttu. Çalışmaya çoğul gebelikler ve in utero fetal kayıp olan olgular dahil edilmedi.

Tanı için kan basıncı ölçümleri, hasta yatağında dinlenirken 6 saat arayla en az 2 kez yüksek bulunduğunda kaydedildi.

Gebelikle ilişkili hipertansif bozukluklar [3, 4]:

- **HAFİF PREEKLAMPSİ:**

20. gebelik haftasından sonra ilk kez saptanan sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg, diastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olması, ve dipstickte ≥ 1 pozitif veya 24 saatlik idrarda >300 mg/gün proteinüri olması olarak tanımlanmıştır.

- **AĞIR PREEKLAMPSİ:**

20. gebelik haftasından sonra ilk kez saptanan sistolik kan basıncının ≥ 160 mmHg, diastolik kan basıncının ≥ 110 mmHg olması,

Dipstickte ≥ 2 pozitif veya 24 saatlik idrarda ≥ 2 g/gün proteinüri olması,

Serum kreatinin >1.2 mg/dL eğer daha önceden yüksek olduğu bilinmiyorsa,

Trombositopeni ($<100000/\text{mm}^3$),

Mikroanjiyopatik hemoliz (artmış LDH ve bilirubin),

ALT veya AST yüksekliği,

Persistan baş ağrısı veya diğer serebral veya görsel semptomlar,

Persistan epigastrik ağrı,

Pulmoner ödem,

Oligüri (<400 ml/24 saat),

olarak tanımlanmıştır.

- **EKLAMPSİ:** Preeklampsik bir kadında, nöbete sebep olabilecek diğer nörolojik

durumların yokluğunda, grand mal nöbetlerin görülmesi olarak tanımlanmaktadır.

- **HELLP SENDROMU:**

Hemoliz (anormal periferik kan yayması, artmış bilirubin ($>1,2$ mg/dl), artmış LDH (>600 IU/L)),

Karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik (AST ve ALT, normalin 2 katı),

Trombositopeni ($<100000/ \text{mm}^3$),

olarak tanımlanmıştır.

- **KRONİK HİPERTANSİYON:** Gebelik öncesinde veya gebeliğin 20. haftasından önce, sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg ve/veya diastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olması, veya postpartum 12. haftadan daha uzun sürmesi olarak tanımlanmaktadır. Bu primer hipertansiyon olabileceği gibi, diğer medikal problemlere bağlı gelişen sekonder hipertansiyon da olabilir.
- **SÜPEREMPOZE PREEKLAMPSİ:** Kronik hipertansif bir kadında, gebeliğin 20. haftasından sonra yeni başlayan proteinüri ve/veya son organ hasarı olarak tanımlanmaktadır. Gebelik öncesinde veya erken gebelikte proteinürisi var olan hastalarda süperempoze preeklampsi; gebeliğin 2. yarısında hipertansiyonun kötüleşmesi veya özellikle akut olarak rezistan hipertansiyon olması, ya da hastalığın ağır formunun belirti ve bulgularının gelişmesi olarak tanımlanmaktadır.
- **GESTASYONEL HİPERTANSİYON:** Gebeliğin 20. haftasından sonra, preeklampsi belirti ve bulguları ve proteinüri olmaksızın görülen hipertansiyon olarak tanımlanır. Gebeliğin geçici hipertansiyonu olarakta adlandırılır ve postpartum 12. haftada düzelmesi beklenir.

Çalışmamızda, 34. ve 37. gebelik haftasının altı ve üstündeki gebelikler, erken ve geç

başlangıçlı preeklampsi olarak değerlendirilerek, maternal ve fetal sonuçlar açısından karşılaştırıldı. Her hasta;

Yaş,

Parite,

Gestasyonel hafta,

Hipertansiyon tipi (hafif-şiddetli preeklampsi, eklampsi, HELLP sendromu, süperempoze preeklampsi),

Doğum şekli,

Sezaryen endikasyonu,

Magnezyum tedavisi verilip verilmediği,

Hastaların ek medikal özelliği olup olmadığı (hipertansiyon, diyabet, akciğer hastalığı, guatr, kalp hastalığı, derin ven trombozu, gastrit/gastroözofageal reflü, renal hastalık, kolelitiazis),

Laboratuvar değerleri (hemoglobin, trombosit sayısı, AST, ALT, LDH, ürik asit, BUN, kreatinin, spot idrarda dipstickle proteinüri miktarı, 24 saatlik idrarda proteinüri miktarı, albümin, total protein),

İntrauterin gelişme geriliği ve oligohidramnion olup olmadığı,

Maternal komplikasyonlar (kan transfüzyonu gereksinimi, eklamptik kriz, HELLP sendromu, plasenta previa, plasenta dekolmanı, pulmoner emboli, uterus rüptürü, plasenta percreata, akut kolesistit),

Yenidoğan doğum ağırlığı,

Yenidoğanın 1. ve 5. dakika APGAR skorları,

Yenidoğanın yoğunbakım gereksinimi olup olmadığı,

Yenidoğan kord kan gazı pH değerleri açısından karşılaştırıldı.

İSTATİSTİKLER:

Verilerin analizinde SPSS 16.0 programı kullanıldı. Kategorik parametreler frekans ve yüzde tabloları ile sunuldu. Karşılaştırma testlerinde (ortalaması kullanılan parametreler için) parametrik veya non-parametrik testlerden hangilerinin kullanılacağını belirlemek amacıyla normallik sınaması yapıldı. Normallik sınamasında Kolmogorov Smirnov (örneklem büyüklüğü 50'nin altında olduğunda Shapiro Wilk) testi kullanıldı. Kolmogorov Smirnov testinde elde edilen istatistik değerine ait p değerinin tüm alt gruplarda 0,05'den büyük çıkması dağılımın normal olduğu; normal dağılımdan aşırı sapma olmadığı anlamına gelir. Normallik varsayımının karşılanmadığı durumlarda parametrik testlerin (t testi, Varyans analizi vb.) alternatifi olarak non-parametrik testler (Mann Whitney U, Kruskal Wallis vb.) kullanıldı.

Yapılan normallik sinamasında normal dağılım görülen bağımlı değişkenlerin iki alt gruplu bağımsız değişkenlere göre karşılaştırılmasında bağımsız iki örneklem T testi kullanıldı. Normal dağılım görülmeyen bağımlı değişkenlerin iki alt gruplu bağımsız değişkenlere göre karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testinden yararlanıldı. Analizlerde anlamlılık düzeyi 0,05 ($p<0,05$) olarak belirlendi.

4)BULGULAR

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular takip eden tablolarda özetlenmiştir.

Tablo.1: <34 Hafta ve >34 Hafta Gebelerin Parametrelerinin Karşılaştırılmasına ait Mann Whitney U Testi Sonuçları

Parametreler	<34 Hafta Gebe			>34 Hafta Gebe			U	p
	n	SS	SS	n	SS	SS		
Ürik asit seviyesi	36	5,59	1,73	157	5,25	1,35	2661,00	0,584
Spot idrarda dipstickle protein atılımı	36	2,39	1,20	156	1,67	1,21	1914,00	0,002
24 saatlik idrarda miligram cinsinden atılan protein miktarı	17	3973,4	3961,5	46	2302,1	3765,3	248,00	0,027
Kreatinin seviyesi	36	0,64	0,18	157	0,65	0,37	2542,50	0,348
Kan üre azotu	36	12,19	5,14	157	9,60	5,08	1850,00	0,001
Alanin aminotransferaz	36	25,33	29,59	157	18,22	23,80	2072,00	0,012
Aspartat aminotransferaz	36	33,78	33,49	157	28,36	40,05	2184,00	0,033
Laktat dehidrogenaz	36	527,00	249,34	156	449,88	314,50	2140,00	0,026
Bebeğin 1. dakika APGAR skoru	36	5,67	2,65	157	8,46	0,94	896,00	0,000
Bebeğin 5. dakika APGAR skoru	36	7,78	2,10	157	9,64	0,66	1032,00	0,000
Bebeğin kordon kan pH'ı	36	7,27	0,10	157	7,36	0,15	1182,00	0,000

Tablo 1'e göre <34 hafta ve >34 hafta gebelerin ürik asit seviyeleri arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır (U=266,00; p>0,05).

<34 hafta ve >34 hafta gebelerin kreatinin seviyeleri arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır (U=2542,50; p>0,05).

<34 hafta ve >34 hafta gebelerin spot idrarda dipstickle protein atılımı düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır (U=1914,00; p<0,05). <34 hafta gebelerde spot idrarda dipstickle protein atılımı, >34 hafta gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

<34 hafta ve >34 hafta gebelerin 24 saatlik idrarda miligram cinsinden atılan protein miktarları arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır (U=248,00; p<0,05). <34 hafta gebelerde 24 saatlik idrarda miligram cinsinden atılan protein miktarı, >34 hafta gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

<34 hafta ve >34 hafta gebelerin kan üre azotu düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır (U=1850,00; p<0,05). <34 hafta gebelerde kan üre azotu düzeyi, >34 hafta gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

<34 hafta ve >34 hafta gebelerin alanin aminotransferaz düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır (U=2072,00; p<0,05). <34 hafta gebelerde alanin aminotransferaz düzeyi, >34 hafta gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

<34 hafta ve >34 hafta gebelerin aspartat aminotransferaz düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır (U=2184,00; p<0,05). <34 hafta gebelerde aspartat aminotransferaz düzeyi, >34 hafta gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

<34 hafta ve >34 hafta gebelerin laktat dehidrogenaz düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır (U=2140,00; p<0,05). <34 hafta gebelerde laktat dehidrogenaz düzeyi, >34 hafta gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

<34 hafta ve >34 hafta gebelerde bebeğin 1. dakika APGAR skorları arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır (U=896,00; p<0,05). >34 hafta gebelerde bebeğin 1. dakika APGAR skoru, <34 hafta gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

<34 hafta ve >34 hafta gebelerde bebeğin 5. dakika APGAR skorları arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır (U=1032,00; p<0,05). >34 hafta gebelerde bebeğin 5. dakika APGAR skoru, <34 hafta gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

<34 hafta ve >34 hafta gebelerde bebeğin kordon kan pH'ları arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır (U=1032,00; p<0,05). >34 hafta gebelerde bebeğin kordon kan pH'ı, <34 hafta gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

Tablo.2: <34 Hafta ve >34 Hafta Gebelerin Parametrelerinin Karşılaştırılmasına ait t Testi Sonuçları

Parametreler	<34 Hafta Gebe			>34 Hafta Gebe			t	p
	n	$\bar{x}$	SS	n	$\bar{x}$	SS		
Anne yaşı	36	30,36	7,54	157	30,34	6,47	0,019	0,985
Hemoglobin kon- santrasyonu	36	11,13	1,36	157	10,89	1,52	0,847	0,398
Trombosit sayısı	36	174,03	75,24	157	197,11	61,43	-1,946	0,053
Albümin	36	2,95	0,44	157	3,13	0,55	-1,916	0,057
Total protein	36	5,56	0,65	157	5,79	0,74	-1,739	0,084
Bebeğin doğum ağırlığı	36	1206,20	431,50	157	2952,60	705,04	-19,125	0,000

Tablo 2'ye göre <34 hafta gebelerin anne yaşı ortalaması $30,36 \pm 7,54$; >34 hafta gebelerin anne yaşı ortalaması $30,34 \pm 6,47$ 'dir. <34 hafta ve >34 hafta gebelerin anne yaşı ortalamaları arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($t=0,019$; $p>0,05$).

<34 hafta ve >34 hafta gebelerin hemoglobin düzeyleri ($t=0,847$; $p>0,05$), trombosit sayıları ($t=-1,946$; $p>0,05$), albümin düzeyleri ($t=-1,916$; $p>0,05$) ve total protein seviyeleri ($t=-1,739$; $p>0,05$) arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır.

<34 hafta ve >34 hafta gebelerin bebeklerinin doğum ağırlıkları arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır ($t=-19,125$; $p<0,05$). >34 hafta gebelerde bebeğin doğum ağırlığı, <34 hafta gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

Tablo.3: <37 Hafta ve >37 Hafta Gebelerin Parametrelerinin Karşılaştırılmasına ait Mann Whitney U Testi Sonuçları

Parametreler	<37 Hafta Gebe			>37 Hafta Gebe			U	p
	n	$\bar{x}$	SS	n	$\bar{x}$	SS		
Ürik asit seviyesi	82	5,54	1,59	111	5,15	1,28	3830,00	0,059
Spot idrarda dipstickle protein atılımı	82	2,17	1,26	110	1,54	1,15	3223,00	0,001
24 saatlik idrarda miligram cin- sinden atılan protein miktarı	36	4108,50	4491,23	27	945,96	1562,25	187,00	0,000
Kreatinin seviyesi	82	0,67	0,40	111	0,63	0,30	4014,00	0,161
Kan üre azotu	82	11,20	5,84	111	9,26	4,48	3520,00	0,007
Alanin aminotransferaz	82	23,00	29,76	111	16,99	20,67	4069,00	0,208
Aspartat aminotransferaz	82	32,44	41,17	111	27,11	37,14	4328,00	0,561
Laktat dehidrogenaz	82	488,15	294,36	110	446,59	311,58	4216,00	0,440
Bebeğin 1. dakika APGAR skoru	82	7,22	2,36	111	8,47	0,90	3236,00	0,000
Bebeğin 5. dakika APGAR skoru	82	8,80	1,73	111	9,66	0,65	3200,00	0,000
Bebeğin kordon kan pH'ı	82	7,31	0,09	111	7,36	0,18	2952,00	0,000

Tablo 3'e göre <37 hafta ve >37 hafta gebelerin ürik asit ($U=3830,00$; $p>0,05$), kreatinin ($U=4014,00$; $p>0,05$), alanin aminotransferaz ($U=4069,00$; $p>0,05$), aspartat aminotransferaz

($U=4328,00$; $p>0,05$) ve laktat dehidrogenaz ($U=4216,00$; $p>0,05$) düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır.

<37 hafta ve >37 hafta gebelerin spot idrarda dipstickle protein atılımı düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır ($U=3223,00$; $p<0,05$). <37 hafta gebelerde spot idrarda dipstickle protein atılımı, >37 hafta gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

<37 hafta ve >37 hafta gebelerin 24 saatlik idrarda miligram cinsinden atılan protein miktarları arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır ($U=187,00$; $p<0,05$). <37 hafta gebelerde 24 saatlik idrarda miligram cinsinden atılan protein miktarı, >37 hafta gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

<37 hafta ve >37 hafta gebelerin kan üre azotu düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır ($U=3520,00$; $p<0,05$). <37 hafta gebelerde kan üre azotu düzeyi, >37 hafta gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

<37 hafta ve >37 hafta gebelerin bebeğin 1. dakika APGAR skorları arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır ($U=3236,00$; $p<0,05$). >37 hafta gebelerde bebeğin 1. dakika APGAR skoru, <37 hafta gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

<37 hafta ve >37 hafta gebelerin bebeğin 5. dakika APGAR skorları arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır ($U=3200,00$; $p<0,05$). >37 hafta gebelerde bebeğin 5. dakika APGAR skoru, <37 hafta gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

<37 hafta ve >37 hafta gebelerin bebeğin kordon kan pH'ları arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır ($U=2952,00$; $p<0,05$). >37 hafta gebelerde bebeğin kordon kan pH'ı, <37 hafta gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

Tablo.4: <37 hafta ve >37 hafta Gebelerin Parametrelerinin Karşılaştırılmasına ait t Testi Sonuçları

Parametreler	<37 hafta Gebe			>37 hafta Gebe			t	p
	n	$\bar{x}$	SS	n	$\bar{x}$	SS		
Anne yaşı	82	30,39	6,76	111	30,31	6,62	0,086	0,931
Hemoglobin kon- santrasyonu	82	11,19	1,25	111	10,75	1,62	2,152	0,033
Trombosit sayısı	82	180,84	65,19	111	201,64	63,09	-2,232	0,027
Albümin	82	2,97	0,51	111	3,20	0,53	-3,018	0,003
Total protein	82	5,53	0,72	111	5,91	0,70	-3,672	0,000
Bebeğin doğum ağırlığı	82	1860,90	725,91	111	3192,70	653,97	-13,344	0,000

Tablo 4'e göre <37 hafta gebelerin anne yaşı ortalaması $30,39 \pm 6,76$; >37 hafta gebelerin anne yaşı ortalaması $30,31 \pm 6,62$ 'dir. <37 hafta ve >37 hafta gebelerin anne yaşı ortalamaları arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($t=0,086$; $p>0,05$).

<37 hafta ve >37 hafta gebelerin hemoglobin düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır ($t=2,152$; $p<0,05$). <37 hafta gebelerde hemoglobin düzeyi, >37 hafta gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

<37 hafta ve >37 hafta gebelerin trombosit sayıları arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır ($t=-2,232$; $p<0,05$). >37 hafta gebelerde trombosit sayısı, <37 hafta gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

<37 hafta ve >37 hafta gebelerin albümin düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır ($t=-3,018$; $p<0,05$). >37 hafta gebelerde albümin düzeyi, <37 hafta gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

<37 hafta ve >37 hafta gebelerin total protein düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır ($t=-3,672$; $p<0,05$). >37 hafta gebelerde total protein düzeyleri, <37 hafta gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

<37 hafta ve >37 hafta gebelerin bebek doğum ağırlıkları arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır ($t=-13,344$; $p<0,05$). >37 hafta gebelerde bebek doğum ağırlığı, <37 hafta gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

Tablo.5: Parametreler Arasındaki İlişkiye ait Pearson Korelasyon Analizi Sonuçları

		Anne yaşı	Gebelik haftası	Hemogloblin konsantrasyonu	Trombosit	Ürik asit	Spot idrarda dipstickle protein atılımı	24 saatlik idrarda atılan protein (mgr)	Kreatinin	Kan üre azotu	ALT	AST	LDH	Albumin	Total Protein	Bebegin 1. dakika AGPAR	Bebegin 5. dakika AGPAR	Bebegin doğum ağırlığı	Bebegin kord kan pH
Anne yaşı	r	-0,040	0,182	-0,042	-0,156	-0,164	-0,268	-0,036	-0,063	0,012	-0,011	-0,067	0,118	0,094	-0,044	-0,071	0,043	0,102	
	p	0,581	0,011	0,566	0,030	0,023	0,034	0,620	0,384	0,873	0,876	0,358	0,101	0,196	0,546	0,329	0,552	0,159	
	N	193	193	193	193	192	63	193	193	193	193	192	193	193	193	193	193	193	
Gebelik haftası	r		-0,101	0,157	-0,112	-0,274	-0,293	-0,033	-0,221	-0,169	-0,099	-0,149	0,181	0,199	0,604	0,574	0,841	0,204	
	p		0,160	0,029	0,120	0,000	0,020	0,646	0,002	0,019	0,169	0,039	0,012	0,006	0,000	0,000	0,000	0,004	
	N		193	193	193	192	63	193	193	193	193	192	193	193	193	193	193	193	
Hemogloblin konsantrasyonu	r			-0,164	0,002	0,029	-0,058	-0,164	-0,123	0,129	0,097	0,060	0,043	0,101	-0,039	-0,059	-0,136	0,070	
	p			0,023	0,979	0,688	0,651	0,023	0,087	0,073	0,180	0,412	0,553	0,163	0,595	0,415	0,060	0,330	
	N			193	193	192	63	193	193	193	193	192	193	193	193	193	193	193	
Trombosit	r				0,000	-0,090	0,039	-0,004	0,010	-0,374	-0,345	-0,220	0,078	0,143	0,134	0,125	0,176	0,116	
	p				0,997	0,215	0,759	0,955	0,891	0,000	0,000	0,002	0,279	0,048	0,063	0,084	0,014	0,108	
	N				193	192	63	193	193	193	193	192	193	193	193	193	193	193	
Ürik asit	r					0,254	0,140	0,383	0,394	0,075	0,056	0,068	-0,244	-0,126	-0,083	-0,036	-0,127	-0,020	
	p					0,000	0,273	0,000	0,000	0,300	0,435	0,348	0,001	0,080	0,254	0,616	0,078	0,777	
	N					192	63	193	193	193	193	192	193	193	193	193	193	193	
Spot idrarda dipstickle protein atılımı	r						0,607	0,169	0,243	0,191	0,231	0,251	-0,559	-0,489	-0,167	-0,167	-0,279	-0,047	
	p						0,000	0,019	0,001	0,008	0,001	0,000	0,000	0,000	0,021	0,021	0,000	0,521	
	N						63	192	192	192	192	192	192	192	192	192	192	192	
24 saatlik idrarda atılan protein (mgr)	r							0,069	0,228	-0,018	0,039	0,211	-0,525	-0,553	-0,169	-0,180	-0,346	0,012	
	p							0,589	0,073	0,887	0,762	0,096	0,000	0,000	0,187	0,158	0,005	0,926	
	N							63	63	63	63	63	63	63	63	63	63	63	
Kreatinin	r								0,745	0,033	0,021	0,063	-0,167	-0,094	0,002	0,015	-0,010	-0,063	
	p								0,000	0,652	0,767	0,384	0,020	0,194	0,974	0,836	0,886	0,385	
	N								193	193	193	192	193	193	193	193	193	193	
Kan üre azotu	r									0,073	0,040	0,062	-0,164	-0,163	-0,162	-0,086	-0,234	-0,072	
	p									0,310	0,585	0,392	0,023	0,024	0,024	0,232	0,001	0,321	
	N									193	193	192	193	193	193	193	193	193	
ALT	r										0,885	0,591	-0,161	-0,233	-0,106	-0,025	-0,202	-0,010	
	p										0,000	0,000	0,026	0,001	0,144	0,730	0,005	0,893	
	N										193	192	193	193	193	193	193	193	
AST	r											0,736	-0,156	-0,229	-0,061	0,000	-0,137	-0,020	
	p											0,000	0,030	0,001	0,399	0,999	0,057	0,787	
	N											192	193	193	193	193	193	193	
LDH	r												-0,169	-0,253	-0,102	-0,117	-0,145	-0,085	
	p												0,019	0,000	0,160	0,106	0,045	0,244	

	N	192	192	192	192	192	192
Albumin	r		0,749	0,116	0,091	0,170	0,144
	p		0,000	0,109	0,210	0,018	0,046
	N		193	193	193	193	193
Total Protein	r			0,143	0,116	0,203	0,156
	p			0,047	0,108	0,005	0,031
	N			193	193	193	193
Bebeğin 1. dakika AGPAR	r				0,912	0,564	0,289
	p				0,000	0,000	0,000
	N				193	193	193
Bebeğin 5. dakika AGPAR	r					0,506	0,277
	p					0,000	0,000
	N					193	193
Bebeğin doğum ağırlığı	r						0,190
	p						0,008
	N						193

Tablo 5'e göre anne yaşı ile hemoglobin düzeyi arasında düşük düzeyde ($0 < |r| < 0,30$), pozitif ($r > 0$) ve anlamlı ($p < 0,05$) bir ilişki olduğu görülmektedir. Anne yaşı ile ürik asit ($r = -0,16$), spot idrarda dipstickle protein atılımı ($r = -0,16$), 24 saatlik idrarda atılan protein (mgr) ($r = -0,26$) arasında düşük düzeyde ($r < 0,30$), negatif ($r < 0$) ve anlamlı ($p < 0,05$) bir ilişki olduğu görülmektedir.

Gebelik haftası ile trombosit ($r = 0,16$), albumin ($r = 0,18$), total protein ($r = 0,20$), bebeğin kord kan pH'ı ($r = 0,20$) arasında düşük düzeyde ($0 < |r| < 0,30$), bebeğin 1. dakika AGPAR ($r = 0,60$), bebeğin 5. dakika AGPAR ($r = 0,57$) arasında orta düzeyde ($0,30 < |r| < 0,70$), bebeğin doğum ağırlığı ($r = 0,84$) arasında yüksek düzeyde ($|r| > 0,70$) pozitif ve anlamlı ($p < 0,05$) bir ilişki vardır. Gebelik haftası uzadıkça trombosit, albumin, total protein, bebeğin kordon kan pH'ı, bebeğin 1. dakika AGPAR, bebeğin 5. dakika AGPAR, bebeğin doğum ağırlığı parametreleri de yükselmektedir. Gebelik haftası ile 24 saatlik idrarda atılan protein (mgr) ($r = -0,29$), spot idrarda dipstickle protein atılımı ($r = -0,27$), kan üre azotu ($r = -0,22$), ALT ($r = -0,17$), LDH ($r = -0,15$) arasında düşük düzeyde ($|r| < 0,30$) negatif ve anlamlı ($p < 0,05$) bir ilişki vardır.

Hemoglobin ile trombosit ($r = -0,16$), kreatinin ($r = -0,16$) arasında düşük düzeyde ($0 < |r| < 0,30$), negatif ve anlamlı ($p < 0,05$) ilişki vardır.

Trombosit ile ALT ($r=-0,37$), AST ($r=-0,35$) arasında orta düzeyde ($0,30<|r|<0,70$); LDH ($r=-0,22$) arasında düşük düzeyde ($0<|r|<0,30$), negatif ve anlamlı ($p<0,05$) ilişki vardır. Trombosit ile total protein ($r=0,14$), bebeğin doğum ağırlığı ($r=0,18$) arasında düşük düzeyde ($0<|r|<0,30$), pozitif ve anlamlı ilişki vardır.

Ürik asit ile spot idrarda dipstickle protein atılımı ($r=0,25$) arasında düşük düzeyde ($|r|<0,30$), kreatinin ($r=0,38$), kan üre azotu ($r=0,39$) arasında orta düzeyde ($0,30<|r|<0,70$) pozitif ve anlamlı ($p<0,05$) ilişki vardır. Ürik asit ile albumin ($r=-0,24$) arasında düşük düzeyde ($0<|r|<0,30$), negatif ve anlamlı ($p<0,05$) ilişki vardır.

Spot idrarda dipstickle protein atılımı ile 24 saatlik idrarda atılan protein (mgr) ($r=0,61$) arasında orta düzeyde ($0,30<|r|<0,70$); kreatinin ($r=0,17$), kan üre azotu ($r=0,24$), ALT, ($r=0,19$), AST ($r=0,23$), LDH ($r=0,25$) arasında düşük düzeyde ($|r|<0,30$) pozitif ve anlamlı bir ilişki vardır. Spot idrarda dipstickle protein atılımı ile albumin ($r=-0,56$), total protein ($r=-0,49$) arasında orta düzeyde; bebeğin 1. dakika AGPAR ($r=-0,17$), bebeğin 5. dakika AGPAR ($r=-0,17$), bebeğin doğum ağırlığı ($r=-0,28$) arasında düşük düzeyde ($|r|<0,30$), negatif ve anlamlı ($p<0,05$) ilişki vardır.

24 saatlik idrarda atılan protein (mgr) ile albumin ($r=-0,53$), total protein ($r=-0,55$), bebeğin doğum ağırlığı ($r=-0,35$) arasında orta düzeyde ($0,30<|r|<0,70$), negatif ve anlamlı ($p<0,05$) bir ilişki vardır.

Kreatinin ile kan üre azotu ($r=0,75$) arasında yüksek düzeyde ($|r|>0,70$), pozitif ve anlamlı ($p<0,05$) ilişki vardır. Kreatinin ile albumin arasında ($r=-0,17$) düşük düzeyde ($0<|r|<0,30$), negatif ve anlamlı ($p<0,05$) ilişki vardır.

Kan üre azotu ile albumin ($r=-0,16$), total protein ($r=-0,16$), bebeğin 1. dakika AGPAR ($r=-0,16$), bebeğin doğum ağırlığı ($r=-0,23$) arasında düşük düzeyde ($0<|r|<0,30$), negatif ve anlamlı ($p<0,05$) ilişki vardır.

ALT ile AST ($r=0,89$) arasında yüksek düzeyde ($|r|>0,70$), LDH ($r=0,59$) arasında orta düzeyde ($0,30<|r|<0,70$), pozitif ve anlamlı ($p<0,05$) ilişki vardır. ALT ile albumin ($r=-0,16$), total protein ($r=-0,23$), bebeğin doğum ağırlığı ($r=-0,20$) arasında düşük düzeyde ($0<|r|<0,30$), negatif ve anlamlı ($p<0,05$) ilişki vardır.

AST ile LDH ($r=0,74$) arasında yüksek düzeyde ($|r|>0,70$), pozitif ve anlamlı ($p<0,05$) ilişki vardır. AST ile albumin ($r=-0,16$), total protein ($r=-0,23$) arasında düşük düzeyde ($0<|r|<0,30$), negatif ve anlamlı ($p<0,05$) ilişki vardır.

LDH ile albumin ($r=-0,17$), total protein ($r=-0,25$), bebeğin doğum ağırlığı ($r=-0,15$) arasında düşük düzeyde ($0<|r|<0,30$), negatif ve anlamlı ($p<0,05$) ilişki vardır.

Albumin ile total protein ($r=0,75$) arasında yüksek düzeyde ($|r|>0,70$), pozitif ve anlamlı ($p<0,05$) ilişki vardır. Albumin ile bebeğin doğum ağırlığı ($r=0,17$), bebeğin kordon kan pH'ı ($r=0,14$) arasında düşük düzeyde ($0<|r|<0,30$), pozitif ve anlamlı ($p<0,05$) ilişki vardır.

Total Protein ile bebeğin 1. dakika AGPAR ($r=0,14$), bebeğin doğum ağırlığı ($r=0,20$), bebeğin kordon kan pH'ı ($r=0,16$) arasında düşük düzeyde ($0<|r|<0,30$), pozitif ve anlamlı ($p<0,05$) ilişki vardır.

Bebeğin 1. dakika AGPAR ile bebeğin 5. dakika AGPAR ($r=0,91$) arasında yüksek düzeyde ($|r|>0,70$); bebeğin 1. dakika AGPAR ile bebeğin doğum ağırlığı ($r=0,56$) arasında orta düzeyde ($0,30<|r|<0,70$); bebeğin 1. dakika AGPAR ile bebeğin kordon kan pH'ı ($r=0,16$) arasında düşük düzeyde ($0<|r|<0,30$), pozitif ve anlamlı ($p<0,05$) ilişki vardır.

Bebeğin 5. dakika AGPAR ile bebeğin doğum ağırlığı ($r=0,51$) arasında orta düzeyde ($0,30<|r|<0,70$); bebeğin 5. dakika AGPAR ile bebeğin kordon kan pH'ı ($r=0,28$) arasında düşük düzeyde ($0<|r|<0,30$), pozitif ve anlamlı ($p<0,05$) ilişki vardır.

Tablo.6: <37 Hafta ve >37 Hafta Gebelerin Doğum Sayısına Göre Karşılaştırılmasına ait Ki-Kare Analizi Sonuçları

Gebelik Haftası	Primipar		Multipar		Toplam	X^2	p
	n	%	n	%			
<37 Hafta	26	31,7	56	68,3	82	1,015	0,314
>37 Hafta	43	38,7	68	61,3	111		
Toplam	69	35,8	124	64,2	193		

Tablo 6'ya göre <37 hafta gebelerin %31,7'si primipar, %68,3'ü multipardır. >37 gebelerin %38,7'si primipar, %61,3'ü multipardır. Doğum sayısı bakımından <37 hafta ve >37 hafta gebeler arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($X^2=1,015$; $p>0,05$).

Tablo.7: <37 Hafta ve >37 Hafta Gebelerin Önceki Gebelikte Preeklampsi Olma Durumuna Göre Karşılaştırılmasına ait Ki-Kare

Analizi Sonuçları						
Gebelik Haftası	n	Geçirilmiş Preeklampsi		n	%	Toplam
		Yok	Var			
		%	%			X²
<37 Hafta	70	85,4	12	14,6	82	1,478
>37 Hafta	101	91,0	10	9,0	111	0,224
Toplam	171	88,6	22	11,4	193	

Tablo 7'ye göre <37 hafta gebelerin %85,4'ü önceki gebeliğinde preeklampsi geçirmemiş, %14,6'sı preeklampsi geçirmiştir. >37 hafta gebelerin %91'i önceki gebeliğinde preeklampsi geçirmemiş, %9'u preeklampsi geçirmiştir. Önceki gebeliklerde preeklampsi geçirme durumuna <37 hafta ve >37 hafta gebeler arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($X^2=1,478$; $p>0,05$).

Tablo.8: <37 Hafta ve >37 Hafta Gebelerin Magnezyum Sülfat Tedavisi Alma Durumuna Göre Karşılaştırılmasına ait Ki-Kare

Analizi Sonuçları						
Gebelik Haftası	n	Magnezyum Sülfat Tedavisi		n	%	Toplam
		Almamış	Almış			
		%	%			X²
<37 Hafta	66	80,5	16	19,5	82	9,292
>37 Hafta	105	94,6	6	5,4	111	0,003
Toplam	171	88,6	22	11,4	193	

Tablo 8'e göre <37 hafta gebelerin %80,5'i magnezyum sülfat tedavisi almamış, %19,5'i magnezyum sülfat tedavisi almıştır. >37 hafta gebelerin %94,6'sı magnezyum sülfat tedavisi almamış, %5,4'ü magnezyum sülfat tedavisi almıştır. Magnezyum sülfat tedavisi alma durumuna <37 hafta ve >37 hafta gebeler arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır ($X^2=9,292$; $p<0,05$). <37 hafta gebelerde magnezyum sülfat tedavisi alanların oranı >37 hafta gebelerdeki magnezyum sülfat tedavisi alma oranından daha yüksektir.

Tablo.9: <37 Hafta ve >37 Hafta Gebelerin Doğum Şekline Göre Karşılaştırılmasına ait Ki-Kare Analizi Sonuçları

Gebelik Haftası	Doğum Şekli				Toplam	X ²	p
	Normal		Sezaryen				
	n	%	n	%			
<37 Hafta	12	14,6	70	85,4	82	4,254	0,039
>37 Hafta	30	27,0	81	73,0	111		
Toplam	42	21,8	151	78,2	193		

Tablo 9'a göre <37 hafta gebelerin %14,6'sı normal doğum, %85,4'ü sezaryenle doğum yapmıştır. >37 hafta gebelerin %27'si normal doğum, %73'ü sezaryenle doğum yapmıştır. Doğum şekline göre <37 hafta ve >37 hafta gebeler arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır ($X^2=4,254$; $p<0,05$). <37 hafta gebelerde sezaryenle doğum yapanların oranı >37 hafta gebelerdeki sezaryenle doğum yapma oranından daha yüksektir.

Tablo.10: <37 Hafta ve >37 Hafta Gebelerin İntrauterin Gelişme Geriliği Olma Durumuna Göre Karşılaştırılmasına ait Ki-Kare Analizi Sonuçları

Gebelik Haftası	İntrauterin Gelişme Geriliği				Toplam	X ²	p
	Yok		Var				
	n	%	n	%			
<37 Hafta	27	32,9	55	67,1	82	29,253	0,000
>37 Hafta	80	72,1	31	27,9	111		
Toplam	107	55,4	86	44,6	193		

Tablo 10'a göre <37 hafta gebelerin %32,9'unda intrauterin gelişme geriliği görülmemiş, %67,1'inde intrauterin gelişme geriliği görülmüştür. >37 hafta gebelerin %72,1'inde intrauterin gelişme geriliği görülmemiş, %27,9'unda intrauterin gelişme geriliği görülmüştür. İntrauterin gelişme geriliği olma durumuna göre <37 hafta ve >37 hafta gebeler arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır ($X^2=29,253$; $p<0,05$). <37 hafta gebelerde intrauterin gelişme geriliği olanların oranı daha yüksek; >37 hafta gebelerde ise intrauterin gelişme geriliği olmayanların oranı daha yüksektir.

Tablo.11: <37 Hafta ve >37 Hafta Gebelerin Oligohidramniosis Olma Durumunun Karşılaştırılmasına ait Ki-Kare Analizi Sonuçları

Gebelik Haftası	Oligohidramniosis				Toplam	X ²	p
	Yok		Var				
	n	%	n	%			
<37 Hafta	47	57,3	35	42,7	82	2,537	0,111
>37 Hafta	76	68,5	35	31,5	111		
Toplam	123	63,7	70	36,3	193		

Tablo 11'e göre <37 hafta gebelerin %57,3'ünde oligohidramniosis gelişmemiş, %42,7'sinde oligohidramniosis gelişmiştir. >37 hafta gebelerin %68,5'inde oligohidramniosis gelişmemiş, %31,5'inde oligohidramniosis gelişmiştir. Oligohidramniosis durumuna göre <37 hafta ve >37 hafta gebeler arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($X^2=2,537$; $p>0,05$).

Tablo.12: <37 Hafta ve >37 Hafta Gebelerin Yenidoğan Yoğun Bakımda Kalma Durumuna Göre Karşılaştırılmasına ait Ki-Kare Analizi Sonuçları

Gebelik Haftası	Yenidoğan Yoğun Bakımda				Toplam	X ²	p
	Kalmadı		Kaldı				
	n	%	n	%			
<37 Hafta	27	32,9	55	67,1	82	51,867	0,000
>37 Hafta	93	83,8	18	16,2	111		
Toplam	120	62,2	73	37,8	193		

Tablo 12'ye göre <37 hafta gebelerin %32,9'unun bebeği yoğun bakımda kalmamış, %67,1'inin bebeği yoğun bakımda kalmıştır. >37 hafta gebelerin %83,8'inin bebeği yoğun bakımda kalmamış, %16,2'sinin bebeği yoğun bakımda kalmıştır. Bebeğin yoğun bakımda kalması durumuna göre <37 hafta ve >37 hafta gebeler arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır ($X^2=51,867$; $p<0,05$). >37 hafta gebelerde bebeğin yoğun bakımda kalmama oranı daha yüksek; <37 hafta gebelerde ise bebeğin yoğun bakımda kalma oranı daha yüksektir.

Tablo.13: Gebelerin Preeklampsi Şiddetine Göre Dağılımı

Preeklampsi Şiddeti	n	%
Hafif preeklampsi	78	40,4
Ağır preeklampsi	96	49,7
Eklampsi	4	2,1
HELLP sendromu	10	5,2
Superempoze preeklampsi	5	2,6
Toplam	193	100,0

Tablo 13'e gebelerin %40,4'ü hafif şiddette, %49,7'si ağır preeklampsi, %2,1'i eklampsi, %5,2'si HELLP sendromu, %2,6'sı superempoze preeklampsi geçirmiştir.

Tablo.14: <37 Hafta ve >37 Hafta Gebelerin Ek Hastalığı Olma Durumuna Göre Karşılaştırılmasına ait Ki-Kare Analizi Sonuçları

Gebelik Haftası	Ek Hastalığı				Toplam	X ²	p
	Yok		Var				
	n	%	n	%			
<37 Hafta	61	74,4	21	25,6	82	1,055	0,304
>37 Hafta	75	67,6	36	22,4	111		
Toplam	136	70,5	57	29,5	193		

Tablo 14'e göre <37 hafta gebelerin %74,4'ünün ek hastalığı yok, %25,6'sının ek hastalığı vardır. >37 hafta gebelerin %67,6'sının ek hastalığı yok, %22,4'ünün ek hastalığı vardır. Ek hastalığı olma durumuna göre <37 hafta ve >37 hafta gebeler arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır (X²=1,055; p>0,05).

Tablo.15: <37 Hafta ve >37 Hafta Gebelerin Komplikasyon Gelişme Durumunun Karşılaştırılmasına ait Ki-Kare Analizi Sonuçları

Gebelik Haftası	Komplikasyon				Toplam	X ²	p
	Yok		Var				
	n	%	n	%			
<37 Hafta	66	80,5	16	19,5	82	6,558	0,010
>37 Hafta	103	92,8	8	7,2	111		
Toplam	169	87,6	24	12,4	193		

Tablo 15'e göre <37 hafta gebelerin %80,5'inde komplikasyon gelişmemiş, %19,5'inde komplikasyon gelişmiştir. >37 hafta gebelerin %92,8'inde komplikasyon gelişmemiş, %7,2'sinde komplikasyon gelişmiştir. Komplikasyon gelişme durumuna göre <37 hafta ve >37 hafta gebeler arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır ($X^2=6,558$; $p<0,05$). <37 hafta gebelerde komplikasyon gelişme oranı >37 hafta gebelerdeki komplikasyon gelişme oranından daha yüksektir.

Tablo.16: <34 Hafta ve >34 Hafta Gebelerin Doğum Sayısına Göre Karşılaştırılmasına ait Ki-Kare Analizi Sonuçları

Gebelik Haftası	Parite				Toplam	X ²	p
	Primipar		Multipar				
	n	%	n	%			
<34 Hafta	13	36,1	23	63,9	36	0,002	0,960
>34 Hafta	56	35,7	101	64,3	157		
Toplam	69	35,8	124	64,2	193		

Tablo 16'ya göre <34 hafta gebelerin %36,1'i primipar, %63,9'u multipardır. >34 gebelerin %35,7'si primipar, %64,3'ü multipardır. Doğum sayısı bakımından <34 hafta ve >34 hafta gebeler arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($X^2=0,002$; $p>0,05$).

Tablo.17: <34 Hafta ve >34 Hafta Gebelerin Ek Hastalığı Olma Durumuna Göre Karşılaştırılmasına ait Ki-Kare Analizi Sonuçları

Gebelik Haftası	Ek Hastalığı				Toplam	X ²	p
	Yok		Var				
	n	%	n	%			
<34 Hafta	26	72,2	10	27,8	36	0,066	0,798
>34 Hafta	110	70,1	47	29,9	157		
Toplam	136	70,5	57	29,5	193		

Tablo 17'ye göre <34 hafta gebelerin %72,2'sinin ek hastalığı yok, %27,8'inin ek hastalığı vardır. >34 hafta gebelerin %70,1'inin ek hastalığı yok, %29,9'unun ek hastalığı vardır. Ek hastalığı olma durumuna göre <34 hafta ve >34 hafta gebeler arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($X^2=0,066$; $p>0,05$).

Tablo.18: <34 Hafta ve >34 Hafta Gebelerin Önceki Gebelikte Preeklampsi Olma Durumuna Göre Karşılaştırılmasına ait Ki-Kare Analizi Sonuçları

Gebelik Haftası	Geçirilmiş Preeklampsi				Toplam	X ²	p
	Yok		Var				
	n	%	n	%			
<34 Hafta	30	83,3	6	16,7	36	1,216	0,270
>34 Hafta	141	89,8	16	10,2	157		
Toplam	171	88,6	22	11,4	193		

Tablo 18'e göre <34 hafta gebelerin %83,3'ü önceki gebeliğinde preeklampsi geçirmemiş, %16,7'si preeklampsi geçirmiştir. >34 hafta gebelerin %89,8'i önceki gebeliğinde preeklampsi geçirmemiş, %10,2'si preeklampsi geçirmiştir. Önceki gebeliklerde preeklampsi geçirme durumuna <34 hafta ve >34 hafta gebeler arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($X^2=1,216$; $p>0,05$).

Tablo.19: <34 Hafta ve >34 Hafta Gebelerin Komplikasyon Gelişme Durumunun Karşılaştırılmasına ait Ki-Kare Analizi Sonuçları

Gebelik Haftası	Komplikasyon				Toplam	X ²	p
	Yok		Var				
	n	%	n	%			
<34 Hafta	25	69,4	11	30,6	36	13,345	0,000
>34 Hafta	144	91,7	13	8,3	157		
Toplam	169	87,6	24	12,4	193		

Tablo 19'a göre <34 hafta gebelerin %69,4'ünde komplikasyon gelişmemiş, %30,6'sında komplikasyon gelişmiştir. >34 hafta gebelerin %91,7'sinde komplikasyon gelişmemiş, %8,3'ünde komplikasyon gelişmiştir. Komplikasyon gelişme durumuna göre <34 hafta ve >34 hafta gebeler arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır ($X^2=13,345$; $p<0,05$). <34 hafta gebelerde komplikasyon gelişme oranı >34 hafta gebelerdeki komplikasyon gelişme oranından daha yüksektir.

Tablo.20: <34 Hafta ve >34 Hafta Gebelerin Magnezyum Sülfat Tedavisi Alma Durumuna Göre Karşılaştırılmasına ait Ki-Kare Analizi Sonuçları

Gebelik Haftası	Magnezyum Sülfat Tedavisi				Toplam	X ²	p
	Almamış		Almış				
	n	%	n	%			
<34 Hafta	25	69,4	11	30,6	36	16,080	0,000
>34 Hafta	146	93,0	11	7,0	157		
Toplam	171	88,6	22	11,4	193		

Tablo 20'ye göre <34 hafta gebelerin %69,4'ü magnezyum sülfat tedavisi almamış, %30,6'sı magnezyum sülfat tedavisi almıştır. >34 hafta gebelerin %93'ü magnezyum sülfat tedavisi almamış, %7'si magnezyum sülfat tedavisi almıştır. Magnezyum sülfat tedavisi alma durumuna <34 hafta ve >34 hafta gebeler arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır ($X^2=16,080$; $p<0,05$). <34 hafta gebelerde magnezyum sülfat tedavisi alanların oranı >34 hafta gebelerdeki magnezyum sülfat tedavisi alma oranından daha yüksektir.

Tablo.21: <34 Hafta ve >34 Hafta Gebelerin Doğum Şekline Göre Karşılaştırılmasına ait Ki-Kare Analizi Sonuçları

Gebelik Haftası	Doğum Şekli				Toplam	X ²	p
	Normal		Sezaryen				
	n	%	n	%			
<34 Hafta	2	5,6	34	94,4	36	6,827	0,009
>34 Hafta	40	25,5	117	74,5	157		
Toplam	42	21,8	151	78,2	193		

Tablo 21'e göre <34 hafta gebelerin %5,6'sı normal, %94,4'ü sezaryenle doğum yapmıştır. >34 hafta gebelerin %25,5'i normal, %74,5'i sezaryenle doğum yapmıştır. Doğum şekline göre <34 hafta ve >34 hafta gebeler arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır ($X^2=6,827$; $p<0,05$). <34 hafta gebelerde sezaryenle doğum yapanların oranı >34 hafta gebelerdeki sezaryenle doğum yapma oranından daha yüksektir.

Tablo.22: <34 Hafta ve >34 Hafta Gebelerin İntrauterin Gelişme Geriliği Olma Durumuna Göre Karşılaştırılmasına ait Ki-Kare Analizi Sonuçları

Gebelik Haftası	İntrauterin Gelişme Geriliği				Toplam	X ²	p
	Yok		Var				
	n	%	n	%			
<34 Hafta	7	19,4	29	80,6	36	23,211	0,000
>34 Hafta	100	63,7	57	36,3	157		
Toplam	107	55,4	86	44,6	193		

Tablo 22'ye göre <34 hafta gebelerin %3219,4'ünde intrauterin gelişme geriliği görülmemiş, %80,6'sında intrauterin gelişme geriliği görülmüştür. >34 hafta gebelerin %63,7'sinde intrauterin gelişme geriliği görülmemiş, %36,3'ünde intrauterin gelişme geriliği görülmüştür. İntrauterin gelişme geriliği olma durumuna göre <34 hafta ve >34 hafta gebeler arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır ($X^2=23,211$; $p<0,05$). <34 hafta gebelerde intrauterin gelişme geriliği olanların oranı daha yüksek; >34 hafta gebelerde ise intrauterin gelişme geriliği olmayanların oranı daha yüksektir.

Tablo.23: <34 Hafta ve >34 Hafta Gebelerin Oligohidramnion Olma Durumuna Göre Karşılaştırılmasına ait Ki-Kare Analizi Sonuçları

Gebelik Haftası	Oligohidramnion				Toplam	X ²	p
	Yok		Var				
	n	%	n	%			
<34 Hafta	19	52,8	17	47,2	36	2,297	0,130
>34 Hafta	104	66,2	53	33,8	157		
Toplam	123	63,7	70	36,3	193		

Tablo 23'e göre <34 hafta gebelerin %52,8'inde oligohidramnion olmamış, %47,2'sinde oligohidramnion olmuştur. >34 hafta gebelerin %66,2'sinde oligohidramnion olmamış, %33,8'inde oligohidramnion olmuştur. oligohidramnion durumuna göre <34 hafta ve >34 hafta gebeler arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($X^2=2,297$; $p>0,05$).

Tablo.24: <34 Hafta ve >34 Hafta Gebelerin Bebeğin Yoğun Bakımda Kalma Durumuna Göre Karşılaştırılmasına ait Ki-Kare Analizi Sonuçları

Yenidoğan Yoğun Bakımda							
	Kalmadı		Kaldı				
Gebelik Haftası	n	%	n	%	Toplam	X ²	p
<34 Hafta	0	0,0	36	100,0	36	72,748	0,000
>34 Hafta	120	76,4	37	23,6	157		
Toplam	120	62,2	73	37,8	193		

Tablo 24'e göre <34 hafta gebelerin tamamının (%100) bebeği yoğun bakımda kalmıştır. >34 hafta gebelerin %76,4'ünün bebeği yoğun bakımda kalmamış, %23,6'sının bebeği yoğun bakımda kalmıştır. Bebeğin yoğun bakımda kalması durumuna göre <34 hafta ve >34 hafta gebeler arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır ($X^2=72,748$; $p<0,05$). >34 hafta gebelerde bebeğin yoğun bakımda kalmama oranı daha yüksek; <34 hafta gebelerde ise bebeklerin tamamı yoğun bakımda kalmıştır.

Tablo.25: Preeklampsi Geçiren <34 Hafta Gebelerin Preeklampsi Şiddetine Göre Dağılımı

Preeklampsi Şiddeti	n	%
Hafif preeklampsi	2	5,6
Ağır preeklampsi	26	72,2
Eklampsi	2	5,6
HELLP sendromu	6	16,7
Superempoze preeklampsi		
Toplam	36	100,0

Tablo 25'e göre preeklampsi geçiren <34 hafta gebelerin %5,6'sı hafif şiddette, %72,2'si ağır preeklampsi, %5,6'sı eklampsi, %16,7'si HELLP sendromu geçirmiştir.

Tablo.26: Ek Hastalığı Olan <34 Hafta Gebelerin Ek Hastalık Türüne Göre Dağılımı

Ek Hastalık Türü	n	%
Hipertansiyon	2	5,6
Hiperlipidemi+akciğer hastalığı	1	2,8
Hiperlipidemi+diabet	2	5,6
Guatr+böbrek hastalığı	1	2,8
Hiperlipidemi+Guatr	1	2,8
Diabet	1	2,8
Derin ven trombozu	1	2,8
Gastrit/Gastroözofageal reflü	1	2,8
Toplam	10	100,0

Tablo 26'ya göre ek hastalığı olan <34 hafta gebelerin %5,6'sının hipertansiyon, %2,8'inin hiperlipidemi ve akciğer hastalığı , %5,6'sının hiperlipidemi ve diabet, %2,8'inin guatr ve böbrek hastalığı, %2,8'inin hiperlipidemi ve guatr, %2,8'inin diabet, %2,8'inin derin ven trombozu, %2,8'inin gastrit/gastroözofageal reflü hastalığı vardır.

Tablo.27: Komplikasyon Gelişen <34 Hafta Gebelerin Komplikasyon Türüne Göre Dağılımı

Komplikasyon Türü	n	%
Kan transfüzyonu	1	2,8
Eklampsi-Previa	1	2,8
Dekolman	2	5,6
Eklamptik kriz	1	2,8
HELLP	4	11,1
Pulmoner emboli	1	2,8
Uterus rüptürü	1	2,8
Toplam	11	100,0

Tablo 27'ye göre komplikasyon gelişen <34 hafta gebelerin %2,8'inde kan transfüzyonu gereksinimi, %2,8'inde eklampsi krizi ve plasenta previa birlikte, %5,6'sında dekolman plasenta, %2,8'inde eklamptik kriz, %11,1'inde HELLP sendromu, %2,8'inde pulmoner emboli, %2,8'inde uterus rüptürü gelişmiştir.

Tablo.28: Sezaryen Doğum Yapan <34 Hafta Gebelerin Sezaryen Nedenine Göre Dağılımı

Sezaryen Nedeni	n	%
NSD	1	2,8
Fetal distres	12	33,3
Ağır preeklampsi	10	27,8
Eski CS	3	8,3
Eklampsi	3	8,3
HELLP	6	16,7
Dekolman plasenta	1	2,8
Toplam	36	100,0

Tablo 28'e göre sezaryen doğum yapan <34 hafta gebelerin %2,8'i normal spontan doğum yapmıştır. Geri kalanların sezaryen endikasyonları sırasıyla; %33,3 fetal distres, %27,8 ağır preeklampsi, %8,3 geçirilmiş sezaryen, %8,3 eklampsi, %16,7 HELLP sendromu, %2,8'inin dekolman plasentadır.

Tablo.29: Preeklampsi Geçiren >34 Hafta Gebelerin Preeklampsi Şiddetine Göre Dağılımı

Preeklampsi Şiddeti	n	%
Hafif preeklampsi	76	48,4
Ağır preeklampsi	70	44,6
Eklampsi	2	1,3
HELLP sendromu	4	2,5
Superempoze preeklampsi	5	3,2
Toplam	36	100,0

Tablo 29'a göre preeklampsi geçiren >34 hafta gebelerin %48,4'ü hafif preeklampsi, %44,6'sı ağır preeklampsi, %1,3'ü eklampsi, %2,5'i HELLP sendromu, %3,2'si superempoze preeklampsi geçirmiştir.

Tablo.30: Ek Hastalığı Olan >34 Hafta Gebelerin Ek Hastalık Türüne Göre Dağılımı

Ek Hastalık Türü	n	%
Hipertansiyon	8	5,1
Hiperlipidemi+diabet	3	1,9
Guatr+Böbrek hastalığı	1	0,6
Hiperlipidemi+Guatr	2	1,3
Hiperlipidemi+böbrek hastalığı	1	0,6
Diabet+akciğer hastalığı	1	0,6
Hiperlipide- mi+diabet+akciğer hastalığı	1	0,6
Diabet+Guatr	2	1,3
Diabet	13	8,3
Kardiyak hastalık	3	1,9
Guatr	7	4,5
Akciğer hastalığı	2	1,3
Renal hastalık	1	0,6
Gastrit/gastroözofageal reflü hastalığı	1	0,6
Kolelitiazis	1	0,6

Toplam	47	100,0
--------	----	-------

Tablo 30'a göre ek hastalığı olan >34 hafta gebelerin %5,1'inin hipertansiyon, %1,9'unun hiperlipidemi ve diabet, %0,6'sının guatr ve böbrek hastalığı, %1,3'ünün hiperlipidemi ve guatr, %0,6'sının hiperlipidemi ve böbrek hastalığı, %0,6'sının diabet ve akciğer hastalığı, %0,6'sının hiperlipidemi ve diabet ve akciğer hastalığı, %1,3'ünün diabet ve guatr, %8,3'ünün diabet, %1,9'unun kardiyak hastalık, %4,5'inin guatr, %1,3'ünün akciğer hastalığı, %0,6'sının renal hastalık, %0,6'sının gastrit/gastroözofageal reflü hastalığı, %0,6'sının kolelitiazis hastalığı vardır.

Tablo.31: Komplikasyon Gelişen >34 Hafta Gebelerin Komplikasyon Türüne Göre Dağılımı

Komplikasyon Türü	n	%
Kan transfüzyonu	5	3,2
Kan transfüzyonu+percreata	1	0,6
Dekolman	1	0,6
Eklamptik kriz	2	1,3
Akut kolesistit	1	0,6
HELLP	3	1,9
Toplam	13	100,0

Tablo 31'e göre komplikasyon gelişen >34 hafta gebelerin %3,2'sinde kan transfüzyonu gereksinimi olmuş, %0,6'sında kan transfüzyonu ve plasenta percreata, %0,6'sında dekolman plasenta, %1,3'ünde eklamptik kriz, %0,6'sında akut kolesistit, %1,9'unda HELLP sendromu gelişmiştir.

Tablo.32: Sezaryen Doğum Yapan >34 Hafta Gebelerin Sezaryen Nedenine Göre Dağılımı

Sezaryen Nedeni	n	%
NSD	40	25,5
Fetal distres	25	15,9
Ağır preeklampsi	32	20,4
CPD	11	7,0
Malprezentasyon	2	1,3
Eski CS	33	21,0
Eklampsi	1	0,6
HELLP	4	2,5
Dekolman plasenta	1	0,6
İlerlemeyen eylem	8	5,1
Toplam	157	100,0

Tablo 32'ye göre sezaryen doğum yapan >34 hafta gebelerin %25,5'i normal spontan doğum yapmıştır. Geri kalanların sezaryen endikasyonuna göre yüzdeleri; %15,9'unun fetal distres, %20,4'ünün ağır preeklampsi, %7'sinin sefalopelvik uyumsuzluk, %1,3'ünün malprezentasyon, %21'inin geçirilmiş sezaryen, %0,6'sının eklampsi, %2,5'inin HELLP sendromu, %0,6'sının dekolman plasenta, %5,1'inin ilerlemeyen eylemdir.

Tablo.33: Preeklampsi Geçiren <37 Hafta Gebelerin Preeklampsi Şiddetine Göre Dağılımı

Preeklampsi Şiddeti	n	%
Hafif preeklampsi	11	13,4
Ağır preeklampsi	57	69,5
Eklampsi	3	3,7
HELLP sendromu	9	11,0
Superempoze preeklampsi	2	2,4
Toplam	82	100,0

Tablo 33'e göre preeklampsi geçiren <37 hafta gebelerin %13,4'ü hafif şiddette, %69,5'i ağır preeklampsi, %3,7'si eklampsi, %11'i HELLP sendromu, %2,4'ü superempoze preeklampsi geçirmiştir.

Tablo.34: Ek Hastalığı Olan <37 Hafta Gebelerin Ek Hastalık Türüne Göre Dağılımı

Ek Hastalık Türü	n	%
Hipertansiyon	5	6,1
Hiperlipidemi+akciğer hastalığı	1	1,2
Hiperlipidemi+diabet	3	3,7
Guatr+Böbrek hastalığı	1	1,2
Hiperlipidemi+Guatr	1	1,2
Diabet	3	3,7
Derin ven trombozu	1	1,2
Kardiyak hastalık	1	1,2
Guatr	2	2,4
Renal hastalık	1	1,2
Gastrit/Gastroözofageal reflü hastalığı	1	1,2
Kolelitiazis	1	1,2
Toplam	21	100,0

Tablo 34'e göre ek hastalığı olan <37 hafta gebelerin %6,1'inin hipertansiyon, %1,2'sinin hiperlipidemi ve akciğer hastalığı, %3,7'sinin hiperlipidemi ve diabet, %1,2'sinin guatr ve böbrek hastalığı, %1,2'sinin hiperlipidemi ve guatr, %3,7'sinin diabet, %1,2'sinin derin ven trombozu, %1,2'sinin kardiyak hastalık, %2,4'ünün guatr, %1,2'sinin renal hastalık, %1,2'sinin gastrit/gastroözofageal reflü hastalığı, %1,2'sinin kolelitiazis hastalığı vardır.

Tablo.35: Komplikasyon Gelişen <37 Hafta Gebelerin Komplikasyon Türüne Göre Dağılımı

Komplikasyon Türü	n	%
Kan transfüzyonu	1	1,2
Eklampsi-Previa	1	1,2
Dekolman	3	3,7
Eklamptik kriz	2	2,4
Akut kolesistit	1	1,2
HELLP sendromu	6	7,3
Pulmoner emboli	1	1,2
Uterus rüptürü	1	1,2
Toplam	16	100,0

Tablo 35'e göre komplikasyon gelişen <37 hafta gebelerin %1,2'sinde kan transfüzyonu gereksinimi, %1,2'sinde eklampsi krizi ve plasenta previa birlikte, %3,7'sinde plasenta dekolmanı, %2,4'ünde eklamptik kriz, %1,2'sinde akut kolesistit, %7,3'ünde HELLP sendromu, %1,2'sinde pulmoner emboli, %1,2'sinde uterus rüptürü gelişmiştir.

Tablo.36: Sezaryen Doğum Yapan <37 Hafta Gebelerin Sezaryen Nedenine Göre Dağılımı

Sezaryen Nedeni	n	%
NSD	10	12,2
Fetal distres	21	25,6
Ağır preeklampsi	25	30,5
Eski CS	12	14,6
Eklampsi	4	4,9
HELLP sendromu	9	11,0
Dekolman plasenta	1	1,2
Toplam	82	100,0

Tablo 36'ya göre sezaryen doğum yapan <37 hafta gebelerin %12,2'si normal spontan doğum yapmıştır. Kalanların sezaryen nedenlerinin yüzdeleri sırasıyla; %25,6'sının fetal distres, %30,5'inin ağır preeklampsi, %14,6'sının geçirilmiş sezaryen, %4,9'unun eklampsi, %11'inin HELLP sendromu, %1,2'sinin dekolman plasentadır.

Tablo.37: Preeklampsi Geçiren >37 Hafta Gebelerin Preeklampsi Şiddetine Göre Dağılımı

Preeklampsi Şiddeti	n	%
Hafif preeklampsi	67	60,4
Ağır preeklampsi	39	35,1
Eklampsi	1	0,9
HELLP sendromu	1	0,9
Superempoze preeklampsi	3	2,7
Toplam	111	100,0

Tablo 37'ye göre preeklampsi geçiren >37 hafta gebelerin %60,4'ü hafif preeklampsi, %35,1'i ağır preeklampsi, %3,7'si eklampsi, %11'i HELLP sendromu, %2,4'ü superempoze preeklampsi geçirmiştir.

Tablo.38: Ek Hastalığı Olan >37 Hafta Gebelerin Ek Hastalık Türüne Göre Dağılımı

Ek Hastalık Türü	n	%
Hipertansiyon	5	4,5
Hiperlipidemi+diabet	2	1,8
Guatr+Böbrek hastalığı	1	0,9
Hiperlipidemi+Guatr	2	1,8
Hiperlipidemi+Böbrek hastalığı	1	0,9
Diabet+akciğer hastalığı	1	0,9
Diabet+akciğer hastalığı+hiperlipidemi	1	0,9
Diabet+Guatr	2	1,8
Diabet	11	9,9
Kardiyak hastalık	2	1,8
Guatr	5	4,5
Akciğer hastalığı	2	1,8
Gastrit/Görh	1	0,9
Toplam	36	100,0

Tablo 38'e göre ek hastalığı olan >37 hafta gebelerin %4,5'inin hipertansiyon, %1,8'inin hiperlipidemi ve diabet, %0,9'unun guatr ve böbrek hastalığı, %1,8'inin hiperlipidemi ve guatr, %0,9'unun hiperlipidemi ve böbrek hastalığı, %0,9'unun diabet ve akciğer hastalığı, %0,9'unun hiperlipidemi ve diabet ve akciğer hastalığı, %1,8'inin diabet ve guatr, %9,9'unun diabet, %1,8'inin kardiyak hastalık, %4,5'inin guatr, %1,8'inin akciğer hastalığı, %0,9'unun gastrit/gastroözofageal reflü hastalığı vardır.

Tablo.39: Komplikasyon Gelişen >37 Hafta Gebelerin Komplikasyon Türüne Göre Dağılımı

Komplikasyon Türü	n	%
Kan transfüzyonu	5	4,5
Kan transfüzyonu+percreata	1	0,9
Eklampitik kriz	1	0,9
HELLP sendromu	1	0,9
Toplam	16	100,0

Tablo 39'a göre komplikasyon gelişen >37 hafta gebelerin %4,5'inde kan transfüzyonu gereksinimi, %0,9'unda kan transfüzyonu gereksinimi ve plasenta percreata, %0,9'unda eklampitik kriz, %0,9'unda HELLP sendromu gelişmiştir.

Tablo.40: Sezaryen Doğum Yapan >37 Hafta Gebelerin Sezaryen Nedenine Göre Dağılımı

Sezaryen Nedeni	n	%
NSD	31	27,9
Fetal distres	16	14,4
Ağır preeklampsi	17	15,3
CPD	11	9,9
Malprezentasyon	2	1,8
Eski CS	24	21,6
HELLP	1	0,9
Dekolman plasenta	1	0,9
İlerlemeyen eylem	8	7,2
Toplam	111	100,0

Tablo 40'a göre sezaryen doğum yapan >37 hafta gebelerin %27,9'u normal spontan doğum yapmıştır. Kalanların sezaryen endikasyonlarına göre dağılımı; %14,4'ünün fetal distres, %15,3'ünün ağır preeklampsi, %9,9'unun sefalopelvik uyumsuzluk, %1,8'inin malprezentasyon, %21,6'sının geçirilmiş sezaryen, %0,9'unun HELLP sendromu, %0,9'unun dekolman plasenta, %7,2'sinin ilerlemeyen eylemdir.

Tablo.41: Preeklampsi Geçiren Gebelerin Preeklampsi Şiddetine Göre Parametrelerin Karşılaştırılmasına ait Ki-Kare Analizi

Parametreler	n	A-Hafif Preeklampsi		n	B- Ağır Preeklampsi		n	C- Eklampsi		n	D- HELLP		n	E- Süperempoze Preeklampsi		X ²	p	Farkın Kaynağı
			SS			SS			SS			SS			SS			
Anne yaşı	78	30,79	6,26	96	30,01	6,68	4	28,00	9,59	10	27,00	7,13	5	38,20	3,90	9,982	0,041	E>A, E>B, E>D
Gebelik haf-tası	78	38,00	2,04	96	34,75	3,88	4	32,75	3,86	10	32,50	3,34	5	37,40	2,07	56,000	0,000	A>B, A>C, A>D, B>D, E>D
Gest2	78	38,42	2,00	96	35,13	3,89	4	33,07	3,76	10	32,99	3,30	5	37,69	2,25	58,238	0,000	A>B, A>C, A>D, B>D, E>D
Ek gün sayısı	78	2,95	2,00	96	2,63	1,81	4	2,25	2,63	10	3,40	1,65	5	2,00	1,41	3,561	0,469	
Hemoglobin	78	10,76	1,50	96	11,07	1,51	4	11,13	1,51	10	10,76	1,15	5	11,34	1,68	3,231	0,520	
Trombosit	78	212,47	59,78	96	186,96	60,78	4	208,25	77,59	10	98,20	50,95	5	175,00	48,58	27,644	0,000	A>B, A>D, B>D, C>D, E>D
Ürik asit	78	5,06	1,18	96	5,60	1,59	4	4,88	1,41	10	4,95	1,09	5	4,94	1,95	5,733	0,220	
SpotPRO	77	1,06	0,88	96	2,40	1,11	4	2,50	1,29	10	2,20	1,55	5	0,60	0,89	58,136	0,000	B>A, C>A, D>A, B>E
DailyPRO	19	866,05	1873,09	40	3623,40	4248,16	0			3	3897,30	4959,29	1	364,00	.	9,321	0,025	A>B
Kreatinin	78	0,60	0,14	96	0,69	0,46	4	0,72	0,24	10	0,55	0,12	5	0,64	0,20	2,758	0,599	
Urea	78	8,64	2,89	96	11,36	6,40	4	8,50	1,91	10	10,60	5,13	5	8,20	2,49	12,203	0,016	B>A, A>C
ALT	78	15,35	16,20	96	18,50	21,68	4	14,25	9,32	10	66,70	58,98	5	15,00	4,74	13,852	0,008	D>A, D>B
AST	78	22,81	15,18	96	28,92	40,49	4	21,50	2,89	10	91,10	90,93	5	23,40	11,30	7,659	0,105	
LDH	77	415,78	163,83	96	481,52	370,52	4	806,50	108,24	10	555,00	443,83	5	427,20	77,47	10,705	0,030	C>A, C>B, C>E
Albumin	78	3,32	0,47	96	2,95	0,52	4	2,78	0,54	10	2,97	0,61	5	3,16	0,32	24,029	0,000	A>B, A>D
TotPRO	78	6,04	0,65	96	5,58	0,71	4	5,23	0,61	10	5,15	0,85	5	6,08	0,30	26,696	0,000	A>B, A>C, A>D, E>D
APGAR1	78	8,55	0,86	96	7,64	2,04	4	6,75	3,86	10	6,50	2,32	5	8,00	1,00	18,422	0,001	A>B, A>D
APGAR5	78	9,72	0,64	96	9,05	1,50	4	8,00	3,37	10	8,90	1,20	5	9,20	0,84	18,051	0,001	A>B, A>D, A>E
Doğum ağır-lığı	78	3177,40	641,25	96	2304,70	958,92	4	1928,80	977,99	10	1605,00	607,90	5	2826,00	700,62	52,969	0,000	A>B, A>C, A>D, B>D, E>D
cordPH	78	7,38	0,20	96	7,32	0,08	4	7,28	0,10	10	7,26	0,13	5	7,31	0,11	22,277	0,000	A>B, A>D

Tablo 41’de preeklampsii geçiren gebelerin preeklampsii Şiddetine göre parametre karŐılaŐtırmalarının yapıldığı Kruskal Wallis H testi sonuçları yer almaktadır. Preeklampsii geçiren gebelerin geçirdikleri preeklampsii Şiddetine göre ‘anne yaşı ($X^2=9,98$), gebelik haftası ($X^2=56,00$), trombosit sayısı ($X^2=27,64$), spot idrarda proteinüri ($X^2=58,14$), 24 saatlik idrarda mgr cinsinden protein atılımı ($X^2=9,32$), BUN ($X^2=12,20$), albumin ($X^2=13,85$), total protein ($X^2=26,70$), AGPAR 1 ($X^2=18,42$), AGPAR 5 ($X^2=18,05$), doğum ağırlığı ($X^2=52,97$), kord pH değeri ($X^2=22,28$)’ parametreleri arasında anlamlı farklılık bulunmuŐtır ($p<0,05$). Farkın kaynağına ilişkin yapılan Mann Whitney U ikili karşılaştırma testi sonuçlarına göre;

- Hafif preeklampsii geçiren gebelerin gebelik haftası, trombosit sayısı, 24 saatlik idrarda proteinüri miktarı, albumin, total protein, AGPAR1, AGPAR5, doğum ağırlığı, kord pH düzeyleri ağır eklampsii geçiren gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksek; trombosit ve BUN düzeyleri ise ağır eklampsii geçiren gebelere göre anlamlı düzeyde daha düşüktür.

- Hafif preeklampsii geçiren gebelerin gebelik haftası, BUN, total protein, doğum ağırlığı düzeyleri eklampsii geçiren gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksek; spot idrarda proteinüri ve LDH düzeyleri ise göre anlamlı düzeyde daha düşüktür düzeyleri ise eklampsii geçiren gebelere göre anlamlı düzeyde daha düşüktür.

- Hafif preeklampsii geçiren gebelerin gebelik haftası, trombosit, albumin, total protein, AGPAR1, AGPAR5, doğum ağırlığı, kord pH düzeyleri HELLP sendromu ve eklampsii geçiren gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksek; spot idrarda proteinüri ve ALT düzeyleri ise HELLP sendromu geçiren gebelere göre anlamlı düzeyde daha düşüktür düzeyleri ise eklampsii geçiren gebelere göre anlamlı düzeyde daha düşüktür.

- Hafif preeklampsii geçiren gebelerin 5. dakika APGAR skorları süperempoze preeklampsii geçiren gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksek; anne yaşı ise süperempoze preeklampsii göre anlamlı düzeyde daha düşüktür düzeyleri ise eklampsii geçiren gebelere göre anlamlı düzeyde daha düşüktür.

- Eklampsii geçiren gebelerin LDH düzeyleri ağır preeklampsii geçiren gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

- Ağır preeklampsii geçiren gebelerin gebelik haftası, trombosit sayısı, doğum ağırlığı HELLP sendromu geçiren gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksek; ALT düzeyleri ise HELLP sendromu geçiren gebelere göre anlamlı düzeyde daha düşüktür.

- Ağır preeklampsii geçiren gebelerin spot idrarda proteinüri düzeyi süperempoze preeklampsii geçiren gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksek; anne yaşı süperempoze preeklampsii geçiren gebelere göre anlamlı düzeyde daha düşüktür.

- Eklampsii geçiren gebelerin trombosit düzeyi HELLP sendromu geçiren gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

- Eklampsii geçiren gebelerin LDH düzeyi süperempoze preeklampsii geçiren gebelere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

- HELLP geçiren gebelerin gebelik haftası, trombosit sayısı, total protein, doğum ağırlığı ve anne yaşı süperempoze preeklampsii geçiren gebelere göre anlamlı düzeyde daha düşüktür.

5)TARTIŞMA

Preeklampsia hastalarının demografik ve klinik datalarını incelediğimiz çalışmamızda, erken ve geç başlangıçlı preeklampsia için 34 hafta ve 37 haftayı sınır olarak kabul ettiğimizde elde ettiğimiz dataların anlamlı olarak değişip değişmediği incelenmiştir. Genel olarak 34 hafta sınırının maternal iyilik hali açısından daha kritik bir sınır olduğu, bebek için ise her geçen haftanın prognozu iyi yönde etkilediği tespit edilmiştir.

34 hafta, erken ve geç başlangıçlı preeklampsia ayrımında sınır alındığında:

Özellikle şiddetli preeklampside ve HELLP sendromu gelişen olgularda arttığını bildiğimiz AST, ALT ve LDH; 34 hafta sınır alındığında erken ve geç preeklampsia için anlamlı bulunmuş olup, erken preeklampsia grubunda daha yüksek düzeylere çıkmıştır. Bu da erken başlangıçlı preeklampsinin daha şiddetli seyrettiğinin bir göstergesidir.

Fetal akciğer maturasyonu için de sınır genellikle 34 hafta olarak kabul edilmektedir. Dolayısıyla, karar verme açısından arada kalınan olgular da hesaba katıldığında, 34 hafta klinisyenin fetal olgunluk açısından da daha rahat davranabildiği ve anne hayatını tehlikeye atabilecek bu durumu ortadan kaldırmak amacıyla daha sıklıkla gebeliğin sonlandırıldığı bir sınır değeri olma özelliğini de taşımaktadır. Bu da, daha şiddetli vakalarda yükseldiğini bildiğimiz bu parametrelerin de bu sınır değerin altında belirgin farklı oluşunu açıklamaktadır.

37 hafta, erken ve geç başlangıçlı preeklampsia ayrımında sınır alındığında:

Preeklampside mevcut proteinürinin miktarı, ilerleyen haftalarda artma eğilimindedir. Dolayısıyla, hastada preeklampsia ne kadar erken gebelik haftasında gelişirse, spot idrarda ve 24 saatlik idrarda protein atılımı da ilerleyen haftalarda bir o kadar artacak, kaybedilen asıl protein olan albümin bir o kadar azalacak ve bunun da bir yansıması olan kanda total protein miktarı da azalacaktır. 37 haftanın altındaki gebeler değerlendirildiğinde, hastalığın şiddetinin daha fazla olması ve proteinüri miktarının daha fazla olması beklenen bir durumdur. 37 haftasını tamamlayıp terme ulaşan gebelerde şiddetli preeklampsia sıklığı çok daha azdır, dolayısıyla proteinüri miktarı da daha azdır. 37 hafta sınır alınarak hastalar incelendiğinde, kanda albümin ve total protein seviyesi ölçümlerinde anlamlı farklılık saptanmıştır. Aslında, bu farklılığın 34 hafta sınır alındığında da saptanması beklenirdi, çünkü proteinüri miktarı 34 hafta sınır alındığında da erken ve geç preeklampsia olgularında anlamlı olarak saptanmıştır. 34 hafta sınır alındığında anlamlı bir fark saptanmamasının sebebi, muhtemelen 34-37 hafta arasında da hala sonlandırılmamış şiddetli preeklampsia vakalarının da bulunması, ancak 37 haftanın üzerinde bu vakaların büyük çoğunluğunun sonlandırılmış olması olabilir.

Şiddetli preeklampsia ve HELLP sendromu gelişen olgularda, hemoglobin ve trombosit seviyesinde düşme beklenen bir durum olduğu için çalışmada bu parametrelere de yer

verilmiş, 37 hafta sınır alındığında anlamlı fark olduğu saptanmıştır. Ancak hemoglobinin değerleri açısından bakacak olursak, beklenenin aksine erken preeklampside grubunda değil, 37 haftanın üzerinde olan gebelerde hemoglobinin değerlerinin daha düşük olduğunu saptadık. Bu durum ilerleyen gebelik haftalarında artan hemodilüsyona ve demir eksikliğine bağlı gerçekleşmiş olabilir. Trombositopeni ise beklenildiği gibi, şiddetli preeklampsisi ve HELLP sendromunun daha sıklıkla görüldüğü erken preeklampsisi grubunda daha fazla saptanmıştır.

Her iki grupta benzer olarak:

Spot idrarda dipstickle bakılan proteinüri ve 24 saatlik idrardaki kantitatif proteinüri miktarı, her iki grup için de, erken preeklampside daha fazla bulunmuştur. Zira protein kaybının miktarı, preeklampsinin şiddeti ile koreledir ve erken preeklampsisi geç preeklampsiden daha şiddetli olma eğilimindedir.

Hem 34 hafta öncesi grupta hem de 37 hafta öncesi grupta, magnezyum sülfat tedavisi alma oranının, erken başlangıçlı preeklampsisi gruplarında belirgin olarak daha yüksek olduğunu görmekteyiz. 34 haftanın öncesinde bu tedavi ağırlıklı olarak fetal akciğer matürasyonu amaçlı uygulanan steroid tedavisi için zaman kazanmak amaçlı olsa da, 37 hafta öncesi grupta eklampsisi profilaksisi de çoğunlukla endikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır.

Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı, her iki grupta da benzer olacak şekilde, erken preeklampside daha fazla olmuştur. Erken başlangıçlı preeklampside, gerek hastalığın daha şiddetli olması, gerek intrauterin gelişme geriliği gibi fetal stres yaratacak durumların daha fazla olması, gerekse maternal ve fetal endikasyonlarla gerçekleştirilen preterm doğumun sonucu olarak, bu zaten beklenen bir durumdur.

Her iki grupta da, gerek preterm doğum nedeniyle fetusun doğum ağırlığının küçük olması nedeniyle doğum travmasını azaltmak, gerek doğumun hızlı bir şekilde gerçekleştirilmesi için serviksin yeterli olgunlukta olmayışı nedenleriyle; erken başlangıçlı preeklampsisi gruplarında sezaryen oranları daha yüksek bulunmuştur.

Benzer olarak her iki grupta da yenidoğan doğum ağırlığı ve 1. ve 5. dakika APGAR skorları da erken preeklampsisi grubunda daha düşüktür. Hastanemizde, riskli annelerden doğan bu bebeklerden, doğum sonrası kord kan gazı alınmaktadır. Kan umbilikal venden alınmaktadır ve burada beklenen normal pH aralığı 7,35-7,45'tir. Erken preeklampsisi olan annelerin bebekleri, her iki grupta da daha asidotik doğmuştur. Riskli gebeliklerin ağırlıklı olarak takip edildiği bir merkez olduğu için hastanemizde yenidoğan yoğun bakımında kontenjan sorunu çok sık yaşanmaktadır. Bu nedenle doğum sonrası bebeklerin iyilik hali ile ilgili bilgilere ulaşmakta zorluklar yaşandı. Çalışmayı standardize etmek için de sadece doğum ağırlığı, 1. ve 5. dakika APGAR skorları ve kord kan gazı bilgileri kaydedildi.

Fetal beslenmenin bozulmasına bağlı olarak ilk yanıtlardan biri oligohidramnion gelişmesidir. Daha uzun süren ve daha şiddetli beslenme bozukluğu, intrauterin gelişme

geriliğine de yol açar. Çalışmada, oligohidramniosis açısından erken ve geç preeklampside fark saptanmamış olmakla beraber, intrauterin gelişme geriliği her iki grupta da, erken preeklampside daha fazla bulunmuştur. Erken preeklampside hem daha erken olan başlangıç, hem de daha şiddetli seyir; oligohidramniosis a yol açmakla kalmamış, aynı zamanda intrauterin gelişme geriliğine de yol açmıştır. Geç preeklampside ise, hem geç başlangıç hem de muhtemelen hastalığın başlangıcından doğuma kadar geçen sürenin kısa olması ve fetusun daha kısa süre strese maruz kalması sonucunda, amnion sıvı hacmi etkilenmiş ancak durum intrauterin gelişme geriliğine yol açmamıştır.

Ek medikal özelliğin bulunup bulunmaması bir fark yaratmış gibi görünmemektedir. Bunun sebebi, popülasyonun genel olarak yaş ortalamasının düşük olması, sıklıkla kronik hastalığa sahip olmayışı ve muhtemel takip altında olan bu hastaların varsa da kronik hastalığının kontrol altında olması olabilir.

Geçirilmiş preeklampsisi öyküsü her iki grupta da farklı saptanmamıştır. Önceki gebeliğinde preeklampsisi geçirmiş olmak, sonraki gebelik için de riski artırmaktadır. Ancak, muhtemelen önceki gebeliğinde erken preeklampsisi geçiren bir kadının mevcut gebeliğinde de preeklampsisi erken başlangıçlı, önceki gebeliğinde geç preeklampsisi geçiren bir kadının mevcut gebeliğinde de preeklampsisi geç başlangıçlı olacaktır [131].

Hastalığın şiddeti arttıkça, ek komplikasyonların da daha sık görülüyor olması ve dolayısıyla hastalığın daha şiddetli seyrettiği erken preeklampsisi grubunda ek komplikasyonların gelişme olasılığının da daha fazla olması mantıklıdır. Her iki grupta da; kan transfüzyonu gerektirecek kadar anemi, dekolman plasenta, eklampsi, HELLP sendromu gelişmesi daha yüksek sıklıkta 34 ve 37 haftanın altındaki gebelerde görülmüştür.

Çalışmamızda, anne yaşı azaldıkça; hemoglobin konsantrasyonunun azaldığını, ürik asit ve proteinüri miktarının arttığını gördük. Uç yaşlarda preeklampsinin daha sık geliştiğini biliyoruz. Bu da genç anne yaşının muhtemelen daha şiddetli hastalıkla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Ürik asit yüksekliğinin, preeklampsisi gelişimi için prediktif değeri olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda da artan ürik asit seviyesiyle beraber; spot idrarda proteinürinin arttığını ve hipoalbumineminin daha fazla görüldüğünü saptadık. Aynı zamanda artan ürik asit miktarının kreatinin yüksekliği ile ilişkili olması da, hastalığın renal etkilenmesiyle beraber görülür. Yine de hiperüriseminin preeklampsisi gelişimi için prediktif olmadığı bazı çalışmalarda belirtilmiştir [75, 76].

Çalışmamızda spot idrarda protein kaybının artmasıyla; BUN, kreatinin, AST, ALT'nin daha yüksek değerleri; kanda albumin konsantrasyonu, total protein, 1. ve 5. dakika APGAR skorları ve doğum ağırlığının daha düşük değerleri ile beraberdir. Bu da proteinürinin miktarının preeklampsinin şiddetiyle doğru orantılı olması nedeniyledir. Aynı ilişki 24 saatlik idrarda proteinüri miktarıyla kısmen ilişkili bulunmuştur; artan proteinüri albumin, total protein ve doğum ağırlığının daha düşük olması ile koreledir. Dahil edilen hastaların hepsinin spot idrarda proteinüri ölçümleri olmasına rağmen, 24

saatlik idrar toplanan hasta miktarı daha az olduğu için böyle olduğu sonucuna varılmıştır.

Literatür incelendiğinde;

2014 yılında, Amerika’da yapılan bir çalışmada, erken ve geç başlangıçlı preeklampsisi olan hastalar şiddetli maternal morbidite açısından karşılaştırılmış. Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada, toplam 670120 tekil doğum yapan hastaya yer verilmiş. Preeklampsisi oranı %3.02 iken, erken preeklampsisi %0,35 ve geç preeklampsisi %2,72 oranda saptanmıştır. Maternal ölüm açısından kıyaslandığında, erken ve geç preeklampsisi oranları sırasıyla- 4,2-1,1/10000 doğum olarak saptanmıştır. Şiddetli maternal morbidite oranı erken ve geç preeklampside sırasıyla- %15,5 ve %12 olarak saptanmıştır. Özellikle erken preeklampside artan morbidite; kardiyovasküler, respiratuar, santral sinir sistemi, renal, hepatik ve diğer olarak sınıflandırılmıştır. Ayrıca kan transfüzyonu oranının erken preeklampsisi grubunda daha fazla olduğu saptanmıştır [127]. Bizim çalışmamızda, belki hasta sayısının çok daha az olmasının da etkisiyle, maternal ölüm olmamıştır. Bu durum aynı zamanda, çalışmanın tek bir tersiyer merkeze sınırlı olması, bölgedeki hastaların hastaneye ulaşabilme ve sağlık hizmetlerinden faydalanabilme ve hastalıklarının daha iyi yönetilebilmesi sebebi ile de olabilir. Muhtemelen çalışma, çok merkezli, daha fazla hasta içeren ve kırsal kesimden de hastaların olduğu bir şekilde düzenlenmiş olsaydı, fetomaternal morbidite ve mortalite oranları çok daha yüksek olacaktı. Kan transfüzyonu gereksinimi, karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme ve hipoproteinemi, bizim çalışmamızda da benzer şekilde erken preeklampsisi gruplarında daha fazla saptanmıştır.

2009 yılında, Kore’de yapılan bir çalışmada, 32. gebelik haftası sınır alınarak, erken ve geç preeklampside maternal ve perinatal sonuçları karşılaştırılmıştır. Retrospektif olarak 212 hastanın dosyaları incelenmiş; maternal yaş, parite, BMI, geçirilmiş preeklampsisi öyküsü, hipertansiyon ve diyabet açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Erken preeklampsisi grubunda kan basıncının daha yüksek ve 24 saatlik idrarda protein atılımının daha fazla olduğu saptanmıştır. Ayrıca erken preeklampsisi grubunda, görme ile ilgili sorunların, artmış karaciğer enzimlerinin, pulmoner ödemin ve preeklampsinin şiddetli formunun daha sık görüldüğü sonucuna varmışlardır. Ayrıca erken preeklampsisi grubunda daha fazla fetal ölüm, düşük APGAR skoru ve perinatal ölüm olduğu sonucuna varmışlardır [128]. Bizim çalışmamızda ise erken ve geç preeklampsisi ayırımında sınır değerler olarak 34 ve 37 haftalar alınmış ve bu iki grupta kendi arasında karşılaştırılmıştır. Bizim çalışmamızda da benzer olarak maternal yaş, parite, geçirilmiş preeklampsisi öyküsü açısından iki grupta da anlamlı fark saptanmamıştır. BMI, gebelikte hipertansif bozukluklar için bir risk faktörü olabilse de, hasta kayıtlarında boy ve kilo bilgilerine yer verilmediği için, bu parametre bizim çalışmamızda kullanılamamıştır. 24 saatlik idrarda proteinüri miktarı, hastalığın şiddeti, düşük APGAR skorları, bizim çalışmamızda da benzer olarak (hem 34 hafta hem de 37 hafta sınır alındığında) erken preeklampsisi gruplarında daha fazla olarak saptanmıştır.

2013 yılında, Amerika’da yapılan bir çalışmada, 456668 gebenin retrospektif olarak değerlendirilmesi ile, erken ve geç preeklampsisi risk faktörleri ve sonuçları açısından kıyaslanmıştır. Preeklampsisi oranı %3.1, erken preeklampsisi oranı %0,38 ve geç preeklampsisi oranı %2,72 olarak saptanmıştır. Erken preeklampitik hastaların

sadece %12'si 34 hafta ve üzerinde doğum yapmıştır. Afroamerikan ırka mensup olmak, kronik hipertansiyon, konjenital anomaliler daha çok erken preeklampsisi ile ilişkili bulunurken; genç maternal yaş, nulliparite ve diyabet daha çok geç preeklampsisi ile ilişkili bulunmuş. Erken preeklampside, perinatal ölüm/şiddetli neonatal morbidite oranı %16,4 iken, geç preeklampside bu oran %2 olarak bulunmuştur [129]. Bizim çalışmamızda ise, erken ve geç preeklampsisi grupları arasında maternal yaş ve parite açısından fark bulunmamıştır. İntrauterin ex fetusu olan gebeler çalışmaya dahil edilmediğinden, ve yenidoğanların sonrasında takibinin yeterli yapılamamasından dolayı çalışmamızda perinatal morbidite ve mortalite ile ilgili yeterli bilgi sağlanamamıştır. Çalışmamızda ancak 1. ve 5. dakika APGAR skorları, kord kan gazı analizleri ve yenidoğan doğum ağırlığı parametreleri karşılaştırılmış; bu parametreler de erken ve geç preeklampsisi gruplarında anlamlı bulunmuştur. Erken başlangıçlı preeklampsisi olan gebelerin yenidoğanları belirgin olarak daha düşük APGAR skorları, doğum ağırlığı ve asidotik kord kan gazı değerleri ile birlikte bulunmuştur.

Hastalığın şiddeti sınıflanacak olursa, dikkate alınan sadece maternal klinik ve biyokimyasal parametreler olacaktır. Ancak erken ve geç preeklampsinin temelde etiyolojisi de farklıdır; erken preeklampsisi asıl olarak plasantasyonun uygun olmayışından kaynaklanırken, geç preeklampsisi maternal faktörlerden kaynaklanmaktadır. 2014 yılında Türkiye’de yapılan bir çalışmada, hastalar 34 hafta sınır alınarak erken ve geç preeklampsisi gruplarına ayrılarak ve özellikle uterin arter doppler değerleri de kullanılarak, fetal maternal morbidite-mortalite açısından karşılaştırılmış. Çalışmamıza benzer şekilde, erken başlangıçlı preeklampsisi grubunda perinatal sonuçların daha kötü olduğu sonucuna varmışlar. Farklı olarak, kullanılan parametrelerden biri olan uterin arter doppler değerlerinin de erken başlangıçlı preeklampside bozuk olduğu ve bunun da erken preeklampsinin primer sebebinin plasantasyon anormalliği olduğu sonucuna varmışlar [130].

Son yıllarda, preeklampsinin alışılagelmiş “hafif” ve “şiddetli” sınıflamasının yerine, “erken başlangıçlı” ve “geç başlangıçlı” preeklampsisi sınıflamasının kullanılması, özellikle perinatal mortalite açısından daha anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır. Maternal ve fetal prognozu birlikte düşündüğümüzde, verilecek tedavilerle ileri gebelik haftasına kadar doğumu geciktirmek çoğunlukla mümkün olmadığı için ve kesin tedavisinin doğum yaptırmak olduğu için genel prognozu en fazla etkileyen faktörün “gebenin bu hastalıkla hangi gebelik haftasında karşılaştığı” olduğu anlaşılmaktadır.

6)SONUÇ

Preeklampsi, anne ve bebek için ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilen bir durumdur. Gelişmiş ülkelerde maternal mortalitede belirgin düşüşe rağmen, hala gebelik ile ilişkili ölümlerin en sık nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Ülkemizde de maternal mortalitenin en sık sebeplerindendir. Morbidite ve mortaliteyi azaltmak için sıklıkla gebeliğin sonlandırılması gerekir. Hem intrauterin stres, hem de sıklıkla gebeliğin terminden önce sonlandırılması nedeniyle fetal morbidite ve mortalite oranları da oldukça yüksektir.

Erken tanı ve gereken önlemlerin alınması preeklampsinin seyrini hafifletmekte, eklampsi nöbetlerini çoğunlukla önlemekte ve fetal-maternal mortalite ve morbidite riskini azaltmaktadır.

Nulliparite, önceki gebelikte preeklampsi geçirmiş olmak, anne yaşının <18 ve >40 olması, preeklampsi aile hikayesi, kronik hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı, antifosfolipid antikor sendromu ya da kalıtsal trombofili, vasküler ya da bağ doku hastalığı, pregestasyonel ya da gestasyonel diyabet, çoğul gebelik, vücut kitle indeksinin yüksekliği, siyah ırk, düşük sosyoekonomik düzey, beslenme yetersizliği ve malnütrisyon, annesi ya da önceki partneri preeklampsi geçiren erkek partner, hidrops fetalis, polihidramnion, açıklanamayan fetal büyüme geriliği, annenin kendisinin SGA olması, önceki gebelikte IUGR, ablasyo plasenta, fetal kayıp öyküsü, gebelikler arasında geçen sürenin uzaması, partnerle ilgili faktörler (yeni partner, öncesinde bariyer metod kullanımı gibi nedenlere bağlı sınırlı sperm maruziyeti), hidatiform mol, genetik yatkınlık preeklampsi için risk faktörleri olarak bilinmektedir.

Literatüre bakıldığında, preeklampsi erken ve geç başlangıçlı olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Bu ayrımın sınır değeri olarak ya 32 ya da daha sık olarak 34. gebelik haftası sınır olarak alınmıştır. Bu sınıflamada erken preeklampsinin fetal ve maternal komplikasyonlarla daha fazla ilişkili olduğu ve bu durumda hastalığın daha şiddetli seyrettiği saptanmıştır. Erken preeklampsinin daha az sıklıkta görülmesine rağmen çok daha gürültülü bir tablo olması, özellikle dikkatli olunması gerektiğini bize gösteriyor.

Çalışmamızda 2 grup oluşturulmuştur; birinci grup için 34 hafta sınır alınıp, 2. grup için 37 hafta sınır alınarak, gruplar kendi içerisinde ve birbirleriyle, erken ve geç preeklampsi ve bağlı fetomaternal sonuçlar açısından karşılaştırılmıştır.

AST, ALT ve LDH; 34 hafta sınır alındığında erken ve geç preeklampsi için anlamlı bulunmuş olup, erken preeklampsi grubunda daha yüksek düzeylere çıkmıştır. Bu da bize erken preeklampside hastalığın daha şiddetli seyrettiğini gösteriyor.

37 hafta sınır alınarak hastalar incelendiğinde, kanda albümin ve total protein seviyesi, ve proteinüri miktarı ölçümlerinde anlamlı farklılık saptanmıştır. Erken başlangıçlı preeklampsi grubunda hipoalbüminemi, hipoproteinemi, spot idrarda proteinüri ve 24 saatlik idrarda proteinürinin daha fazla olduğu saptanmıştır.

37 hafta sınır alındığında hemoglobin ve trombosit değerlerinde anlamlı fark olduğu saptanmıştır. 37 haftanın üzerinde olan gebelerde, muhtemel hemodilüsyon ve demir eksikliği anemisine bağlı hemoglobin değerlerinin daha düşük olduğu saptanmıştır. Trombositopeni ise beklendiği gibi, şiddetli preeklampsi ve HELLP sendromunun daha sıklıkla görüldüğü erken preeklampsi grubunda daha fazla saptanmıştır.

Erken preeklampsi gruplarında magnezyum tedavisi alma oranı da belirgin olarak daha yüksektir. Hastanemizde, şiddetli preeklampsi olan gebelere eklampsi profilaksisi amacıyla ve akciğer maturasyonu için steroid uygulanması sonrasında zaman kazanmak için magnezyum sülfat kullanılmaktadır.

Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı, her iki grupta da benzer olacak şekilde, erken preeklampside daha fazla olmuştur. Erken başlangıçlı preeklampside, gerek hastalığın şiddetinin daha fazla olması, gerek intrauterin gelişme geriliği gibi fetal stres yaratacak durumların daha fazla olması, gerekse maternal ve fetal endikasyonlarla gerçekleştirilen preterm doğumun sonucu olarak, bu zaten beklenen bir durumdur.

Her iki grupta da, gerek preterm doğum nedeniyle fetusun ağırlığının küçük olması nedeniyle doğum travmasını azaltmak, gerekse doğumun hızlı bir şekilde gerçekleştirilmesi için serviksin yeterli olgunlukta olmayışı nedenleriyle; erken preeklampsi grubunda sezaryen oranları daha yüksek bulunmuştur. Ancak unutulmamalıdır ki, erken ve geç başlangıçlı da olsa, preeklampitik gebelerde sezaryen sıklığı normal kontrollerden çok daha fazladır. Dolayısıyla sezaryenin de bu hastalarda maternal mortalite ve morbiditeye ek katkı sağladığı da bir gerçektir.

Benzer olarak her iki grupta da yenidoğan doğum ağırlığı ve 1. ve 5. dakika APGAR skorları da erken preeklampsi grubunda daha düşüktür. Erken preeklampsisi olan annelerin bebekleri, her iki grupta da daha asidotik doğmuştur.

Çalışmada, oligohidramnion açısından erken ve geç preeklampside fark saptanmamış olmakla beraber, intrauterin gelişme geriliği her iki grupta da, erken preeklampside daha fazla bulunmuştur.

Geçirilmiş preeklampsi öyküsü her iki grupta da farklı saptanmamıştır. Önceki gebeliğinde preeklampsi geçirmiş olmak, sonraki gebelik için de riski artırmaktadır. Ancak, muhtemelen önceki gebeliğinde erken preeklampsi geçiren bir kadın mevcut gebeliğinde de erken preeklampsi olacaktır ve bunun tersi de olabilir. Özellikle önceki

gebeliğinde preeklampsia geçiren gebeler çok daha dikkatli bir şekilde takip edilmelidir, preeklampsia gelişirse uygun şekilde kontrol altına alınmalı ve fetal-maternal komplikasyonlar mümkün olduğunca engellenmeye çalışılmalıdır.

Her iki grupta da; kan transfüzyonu gerektirecek kadar anemi, dekolman plasenta, eklampsia, HELLP sendromu gelişmesi daha yüksek sıklıkta 34 ve 37 haftanın altındaki gebelerde görülmüştür.

Çalışmamızda, anne yaşı azaldıkça; hemoglobin konsantrasyonunun azaldığını, ürik asit ve proteinüri miktarının arttığını gördük. Uç yaşlarda preeklampsinin daha sık geliştiğini biliyoruz. Bu da genç anne yaşının muhtemelen daha şiddetli hastalıkla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda da artan ürik asit seviyesiyle beraber; spot proteinürinin arttığını hipoalbuminemisinin daha fazla görüldüğünü saptadık. Aynı zamanda artan ürik asit miktarının kreatinin yüksekliği ile ilişkili olması da, hastalığın renal etkilenmesiyle beraber görülür. Yine de artan ürik asit miktarının preeklampsia gelişimi açısından uyarıcı olduğu unutulmamalıdır.

Çalışmamızda spot idrarda protein kaybının artmasıyla; BUN, kreatinin, AST, ALT'nin daha yüksek değerleri; kanda albumin konsantrasyonu, total protein, 1. ve 5. dakika APGAR skorları, doğum ağırlığının daha düşük değerleri ile beraberdir. Bu da proteinürinin miktarının preeklampsinin şiddetiyle doğru orantılı olması nedeniyledir. Aynı ilişki 24 saatlik idrarda proteinüri miktarıyla kısmen ilişkili bulunmuştur; artan proteinüri albumin, total protein ve doğum ağırlığının daha düşük olması ile koreledir. Dahil edilen hastaların hepsinin spot idrarda proteinüri ölçümleri olmasına rağmen, 24 saatlik idrar toplanan hasta miktarı daha az olduğu için böyle olduğu sonucuna varılmıştır. Hasta ilk görüldüğünde istenen rutin tetkiklerden biri olan spot idrar tetkikinde $>+1$ proteinüri saptanan gebelerden 24 saatlik idrar toplanarak kantitatif değerlendirme yapılması uygundur.

Çalışmamızda, erken ve geç preeklampsia grupları arasında maternal yaş ve parite açısından fark bulunmamıştır. İntrauterin ex fetusu olan gebeler çalışmaya dahil edilmediğinden ve yenidoğanların sonrasında takibinin yeterli yapılamamasından dolayı, çalışmamızda perinatal morbidite ve mortalite ile ilgili yeterli bilgi sağlanamamıştır. Çalışmamızda ancak 1. ve 5. dakika APGAR skorları, kord kan gazı analizleri ve yenidoğan doğum ağırlığı parametreleri karşılaştırılmış; bu parametreler de erken ve geç preeklampsia gruplarında anlamlı bulunmuştur.

Şimdiye kadar preeklampsia ile ilgili yapılmış binlerce çalışmaya rağmen, hastalığı engellenmenin bir yolu olmadığı bilinmektedir. Dolayısıyla engelleyemediğimiz bu hastalığı, geliştiğinde uygun bir şekilde yönetmemiz, anne ve fetusu korumak için yapabileceğimiz tek şeydir. Hastalığın her prenatal vizitte kan basıncının ölçülmesi, halkın konuyla ilgili bilinç düzeyinin yükseltilmesi gibi basit görülen, ancak bir o kadar etkili yöntemlerle erken tanınması hayat kurtarıcı olabilmektedir. Meslektaşlarımızın da konuyla ilgili bilgilerinin artırılması, özellikle erken gebelik haftalarında başlayan hastalığın daha şiddetli seyredeceği konusunda bilgi sahibi olmaları çok önemlidir.

7)ÖZET

GİRİŞ-AMAÇ:

Araştırmanın amacı; erken ve geç başlangıçlı preeklampsii olgularında fetal ve maternal sonuçların karşılaştırılmasıdır. Erken ve geç başlangıçlı preeklampsii için 34 ve 37 haftalar olmak üzere iki sınır değeri seçilmiş ve iki grupta sonra kendi arasında karşılaştırılmıştır. Çalışmaya süperempoze preeklampsii, hafif preeklampsii, ağır preeklampsii, eklampsii ve HELLP sendromu tanısı alan tüm olgular dahil edilmiştir. İntrauterin ex fetus ve çoğul gebeliği olan kadınlar dahil edilmemiştir.

MATERYAL METOD:

Bu çalışma Ocak 2013-Ocak 2014 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde doğum yapan, erken ve geç preeklampsii tanısı alan 193 gebenin, fetal maternal sonuçlarının karşılaştırılması amacıyla, dosyalarının etik kurul onayı da alınarak retrospektif olarak incelenmesi ile gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya erken başlangıçlı preeklampsii (24-34. gebelik haftaları arası) ve geç başlangıçlı preeklampsii (34 hafta ve üzerinde), tek canlı fetusu olan gebeler dahil edildi. Ayrıca bir gruplama daha yapılarak, yine fetal-maternal sonuçlar 37. gebelik haftası sınır kabul edilerek kıyaslandı.

Hastalar erken ve geç preeklampsii olarak iki ana gruba ayrıldı. Her iki grupta da hafif preeklampsii, şiddetli preeklampsii, süperempoze preeklampsii, eklampsii ve HELLP sendromu olan olgular mevcuttu. Çalışmaya çoğul gebelikler ve in utero fetal kayıp olan olgular dahil edilmedi.

Çalışmamızda, 34. ve 37. gebelik haftasının altı ve üstündeki gebelikler, maternal ve fetal sonuçlar açısından karşılaştırıldı. Her hasta; yaş, parite, gestasyonel hafta, hipertansiyon tipi (hafif-şiddetli preeklampsii, eklampsii, HELLP sendromu, süperempoze preeklampsii), doğum şekli, sezaryen endikasyonu, magnezyum tedavisi verilip verilmediği, ek medikal özelliği olup olmadığı (hipertansiyon, diyabet, akciğer hastalığı, guatr, kalp hastalığı, derin ven trombozu, gastrit/gastroözofageal reflü, renal hastalık, kolelitiazis), laboratuvar değerleri (hemoglobini, trombosit sayısı, AST, ALT, LDH, ürik asit, BUN, kreatinin, spot idrarda dipstickle proteinüri miktarı, 24 saatlik idrarda proteinüri miktarı, albümin, total protein), intrauterin gelişme geriliği ve oligohidramnion olup olmadığı, maternal komplikasyonlar (kan transfüzyonu gereksinimi, eklamptik kriz, HELLP sendromu, plasenta previa, plasenta dekolmanı, pulmoner emboli, uterus rüptürü, plasenta percreata, akut kolesistit), yenidoğan doğum ağırlığı, 1. ve 5. dakika APGAR skorları, yenidoğanın yoğunbakım gereksinimi olup olmadığı, yenidoğan kord kan gazı pH değerleri açısından karşılaştırıldı.

BULGULAR:

34 hafta, erken ve geç preeklampsisi ayırımında sınır alındığında:

AST, ALT ve LDH; erken ve geç preeklampsisi için anlamlı bulunmuş olup, erken preeklampsisi grubunda daha yüksek düzeylere çıkmıştır.

37 hafta, erken ve geç preeklampsisi ayırımında sınır alındığında:

Kanda albümin ve total protein seviyesi ölçümlerinde anlamlı farklılık saptanmıştır, erken başlangıçlı preeklampsisi grubunda daha düşük seviyelerde olduğu saptanmıştır. Hemoglobin ve trombosit değerlerinde anlamlı fark olduğu saptanmıştır. Hemoglobin değerlerinin 37 haftanın üzerinde olan gebelerde daha düşük olduğu saptanmıştır. Trombositopeni ise erken preeklampsisi grubunda daha fazla saptanmıştır.

Her iki grupta benzer olarak:

Spot idrarda dipstickle bakılan proteinüri ve 24 saatlik idrardaki kantitatif proteinüri miktarı, hipoalbuminemi ve hipoproteinemi, magnezyum sülfat tedavisi alma oranı, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ,sezaryen oranı, oligohidramnion ve IUGR, komplikasyon görülme oranı, her iki grup için de, erken başlangıçlı preeklampsisi grubunda daha fazla bulunmuştur.

Her iki grupta da yenidoğan doğum ağırlığı ve 1. ve 5. dakika APGAR skorları da erken preeklampsisi grubunda daha düşüktür.

SONUÇ:

Preeklampsisi hastalarının demografik ve klinik dataalarını incelediğimiz çalışmamızda 34 hafta ve 37 haftayı sınır olarak kabul ettiğimizde elde ettiğimiz dataaların anlamlı olarak değişip değişmediğini incelediğimizde genel olarak 34 hafta sınırının maternal iyilik hali açısından daha kritik bir sınır olduğu, bebek için ise her geçen haftanın prognozu iyi yönde etkilediği tespit edilmiştir.

Şimdiye kadar preeklampsisiyle ilgili yapılmış binlerce çalışmaya rağmen, hastalığı engellemenin bir yolu olmadığı bilinmektedir. Dolayısıyla engelleyemediğimiz bu hastalığı, geliştiğinde uygun bir şekilde yönetmemiz, anne ve fetusu korumak için yapabileceğimiz tek şeydir. Hastalığın her prenatal vizitte kan basıncının ölçülmesi, halkın konuyla ilgili bilinç düzeyinin yükseltilmesi gibi basit görülen, ancak bir o kadar etkili yöntemlerle erken tanınması hayat kurtarıcı olabilmektedir. Meslektaşlarımızın da konuyla ilgili bilgilerinin artırılması, özellikle erken gebelik haftalarında başlayan hastalığın daha şiddetli seyredeceği konusunda bilgi sahibi olmaları çok önemlidir.

REFERANSLAR

1. Sibai, B.M., et al., *What we have learned about preeclampsia*. Semin Perinatol, 2003. **27**(3): p. 239-46.
2. Hutcheon, J.A., S. Lisonkova, and K.S. Joseph, *Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2011. **25**(4): p. 391-403.
3. Helewa, M.E., et al., *Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 1. Definitions, evaluation and classification of hypertensive disorders in pregnancy*. CMAJ, 1997. **157**(6): p. 715-25.
4. American College of O., Gynecologists, and P. Task Force on Hypertension in, *Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy*. Obstet Gynecol, 2013. **122**(5): p. 1122-31.
5. Abalos, E., et al., *Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2013. **170**(1): p. 1-7.
6. Ananth, C.V., K.M. Keyes, and R.J. Wapner, *Pre-eclampsia rates in the United States, 1980-2010: age-period-cohort analysis*. BMJ, 2013. **347**: p. f6564.
7. Lisonkova, S., et al., *Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia*. Obstet Gynecol, 2014. **124**(4): p. 771-81.
8. Duley, L., *The global impact of pre-eclampsia and eclampsia*. Semin Perinatol, 2009. **33**(3): p. 130-7.
9. Chang, J., et al., *Pregnancy-related mortality surveillance--United States, 1991--1999*. MMWR Surveill Summ, 2003. **52**(2): p. 1-8.
10. Main, E.K., *Maternal mortality: new strategies for measurement and prevention*. Curr Opin Obstet Gynecol, 2010. **22**(6): p. 511-6.
11. Mac, K.A.P., et al., *Changes in pregnancy mortality ascertainment: United States, 1999-2005*. Obstet Gynecol, 2011. **118**(1): p. 104-10.
12. MacKay, A.P., C.J. Berg, and H.K. Atrash, *Pregnancy-related mortality from preeclampsia and eclampsia*. Obstet Gynecol, 2001. **97**(4): p. 533-8.
13. Livingston, J.C., et al., *Magnesium sulfate in women with mild preeclampsia: a randomized controlled trial*. Obstet Gynecol, 2003. **101**(2): p. 217-20.

14. Schutte, J.M., et al., *Rise in maternal mortality in the Netherlands*. BJOG, 2010. **117**(4): p. 399-406.
15. Duckitt, K. and D. Harrington, *Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies*. BMJ, 2005. **330**(7491): p. 565.
16. Sibai, B.M., A. el-Nazer, and A. Gonzalez-Ruiz, *Severe preeclampsia-eclampsia in young primigravid women: subsequent pregnancy outcome and remote prognosis*. Am J Obstet Gynecol, 1986. **155**(5): p. 1011-6.
17. Sibai, B.M., B. Mercer, and C. Sarinoglu, *Severe preeclampsia in the second trimester: recurrence risk and long-term prognosis*. Am J Obstet Gynecol, 1991. **165**(5 Pt 1): p. 1408-12.
18. van Rijn, B.B., et al., *Outcomes of subsequent pregnancy after first pregnancy with early-onset preeclampsia*. Am J Obstet Gynecol, 2006. **195**(3): p. 723-8.
19. Gaugler-Senden, I.P., et al., *Severe, very early onset preeclampsia: subsequent pregnancies and future parental cardiovascular health*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2008. **140**(2): p. 171-7.
20. Campbell, D.M., I. MacGillivray, and R. Carr-Hill, *Pre-eclampsia in second pregnancy*. Br J Obstet Gynaecol, 1985. **92**(2): p. 131-40.
21. Xiong, X., W.D. Fraser, and N.N. Demianczuk, *History of abortion, preterm, term birth, and risk of preeclampsia: a population-based study*. Am J Obstet Gynecol, 2002. **187**(4): p. 1013-8.
22. Dawson, L.M., et al., *Familial risk of preeclampsia in Newfoundland: a population-based study*. J Am Soc Nephrol, 2002. **13**(7): p. 1901-6.
23. Nilsson, E., et al., *The importance of genetic and environmental effects for pre-eclampsia and gestational hypertension: a family study*. BJOG, 2004. **111**(3): p. 200-6.
24. Dekker, G.A. and B.M. Sibai, *Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts*. Am J Obstet Gynecol, 1998. **179**(5): p. 1359-75.
25. Bramham, K., et al., *Pregnancy outcome in women with chronic kidney disease: a prospective cohort study*. Reprod Sci, 2011. **18**(7): p. 623-30.
26. Nevis, I.F., et al., *Pregnancy outcomes in women with chronic kidney disease: a systematic review*. Clin J Am Soc Nephrol, 2011. **6**(11): p. 2587-98.
27. Saftlas, A.F., et al., *Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States, 1979-1986*. Am J Obstet Gynecol, 1990. **163**(2): p. 460-5.

28. Roberts, J.M. and C.W. Redman, *Pre-eclampsia: more than pregnancy-induced hypertension*. Lancet, 1993. **341**(8858): p. 1447-51.
29. Meekins, J.W., et al., *A study of placental bed spiral arteries and trophoblast invasion in normal and severe pre-eclamptic pregnancies*. Br J Obstet Gynaecol, 1994. **101**(8): p. 669-74.
30. Maynard, S.E., *Angiogenic factors and preeclampsia*. Semin Nephrol, 2011. **31**(33).
31. Trogestad, L., P. Magnus, and C. Stoltenberg, *Pre-eclampsia: Risk factors and causal models*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2011. **25**(3): p. 329-42.
32. Sibai, B.M., *Pitfalls in diagnosis and management of preeclampsia*. Am J Obstet Gynecol, 1988. **159**(1): p. 1-5.
33. Cunningham, F.G. and M.D. Lindheimer, *Hypertension in pregnancy*. N Engl J Med, 1992. **326**(14): p. 927-32.
34. Matthys, L.A., et al., *Delayed postpartum preeclampsia: an experience of 151 cases*. Am J Obstet Gynecol, 2004. **190**(5): p. 1464-6.
35. Al-Safi, Z., et al., *Delayed postpartum preeclampsia and eclampsia: demographics, clinical course, and complications*. Obstet Gynecol, 2011. **118**(5): p. 1102-7.
36. Yancey, L.M., et al., *Postpartum preeclampsia: emergency department presentation and management*. J Emerg Med, 2011. **40**(4): p. 380-4.
37. Sibai, B.M., *Maternal and uteroplacental hemodynamics for the classification and prediction of preeclampsia*. Hypertension, 2008. **52**(5): p. 805-6.
38. Sibai, B.M. and C.L. Stella, *Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia*. Am J Obstet Gynecol, 2009. **200**(5): p. 481 e1-7.
39. Filetti, L.C., et al., *New onset delayed postpartum preeclampsia: different disorders?* J Matern Fetal Neonatal Med, 2012. **25**(7): p. 957-60.
40. Bigelow, C.A., et al., *Risk factors for new-onset late postpartum preeclampsia in women without a history of preeclampsia*. Am J Obstet Gynecol, 2014. **210**(4): p. 338 e1-8.
41. Sibai, B.M., *Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: Lessons learned from recent trials*. Am J Obstet Gynecol, 2004. **190**(6): p. 1520-6.

42. Martin, J.N., Jr., et al., *Early risk assessment of severe preeclampsia: admission battery of symptoms and laboratory tests to predict likelihood of subsequent significant maternal morbidity*. Am J Obstet Gynecol, 1999. **180**(6 Pt 1): p. 1407-14.
43. Hauth, J.C., et al., *Pregnancy outcomes in healthy nulliparas who developed hypertension*. Calcium for Preeclampsia Prevention Study Group. Obstet Gynecol, 2000. **95**(1): p. 24-8.
44. von Dadelszen, P., et al., *Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model*. Lancet, 2011. **377**(9761): p. 219-27.
45. Podymow, T. and P. August, *Postpartum course of gestational hypertension and preeclampsia*. Hypertens Pregnancy, 2010. **29**(3): p. 294-300.
46. Berks, D., et al., *Resolution of hypertension and proteinuria after preeclampsia*. Obstet Gynecol, 2009. **114**(6): p. 1307-14.
47. Hankins, G.D., et al., *Longitudinal evaluation of hemodynamic changes in eclampsia*. Am J Obstet Gynecol, 1984. **150**(5 Pt 1): p. 506-12.
48. Cotton, D.B., et al., *Hemodynamic profile of severe pregnancy-induced hypertension*. Am J Obstet Gynecol, 1988. **158**(3 Pt 1): p. 523-9.
49. Rafik Hamad, R., et al., *Assessment of left ventricular structure and function in preeclampsia by echocardiography and cardiovascular biomarkers*. J Hypertens, 2009. **27**(11): p. 2257-64.
50. Shahul, S., et al., *Subclinical left ventricular dysfunction in preeclamptic women with preserved left ventricular ejection fraction: a 2D speckle-tracking imaging study*. Circ Cardiovasc Imaging, 2012. **5**(6): p. 734-9.
51. Phelan, J.P. and D.A. Yurth, *Severe preeclampsia. I. Peripartum hemodynamic observations*. Am J Obstet Gynecol, 1982. **144**(1): p. 17-22.
52. Mabie, W.C., T.E. Ratts, and B.M. Sibai, *The central hemodynamics of severe preeclampsia*. Am J Obstet Gynecol, 1989. **161**(6 Pt 1): p. 1443-8.
53. Melchiorre, K., et al., *Maternal cardiac dysfunction and remodeling in women with preeclampsia at term*. Hypertension, 2011. **57**(1): p. 85-93.
54. Fleming, S.M., et al., *Cardiac troponin I in pre-eclampsia and gestational hypertension*. BJOG, 2000. **107**(11): p. 1417-20.

55. Nabatian, S., et al., *Acute coronary syndrome and preeclampsia*. Obstet Gynecol, 2005. **106**(5 Pt 2): p. 1204-6.
56. Joyal, D., et al., *Troponin I levels in patients with preeclampsia*. Am J Med, 2007. **120**(9): p. 819 e13-4.
57. Benedetti, T.J., R. Kates, and V. Williams, *Hemodynamic observations in severe preeclampsia complicated by pulmonary edema*. Am J Obstet Gynecol, 1985. **152**(3): p. 330-4.
58. Desai, D.K., et al., *Cardiac abnormalities in pulmonary oedema associated with hypertensive crises in pregnancy*. Br J Obstet Gynaecol, 1996. **103**(6): p. 523-8.
59. Bauer, S.T. and K.L. Cleary, *Cardiopulmonary complications of pre-eclampsia*. Semin Perinatol, 2009. **33**(3): p. 158-65.
60. Thornton, C.E., et al., *Acute pulmonary oedema as a complication of hypertension during pregnancy*. Hypertens Pregnancy, 2011. **30**(2): p. 169-79.
61. Ginsberg, J.M., et al., *Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria*. N Engl J Med, 1983. **309**(25): p. 1543-6.
62. Schwab, S.J., et al., *Quantitation of proteinuria by the use of protein-to-creatinine ratios in single urine samples*. Arch Intern Med, 1987. **147**(5): p. 943-4.
63. Abitbol, C., *Quantitation of proteinuria with urinary protein/creatinine ratios and random testing with dipsticks in nephrotic children*. J Pediatr, 1990. **116**(243).
64. Steinhauslin, F. and J.P. Wauters, *Quantitation of proteinuria in kidney transplant patients: accuracy of the urinary protein/creatinine ratio*. Clin Nephrol, 1995. **43**(2): p. 110-5.
65. Zelmanovitz, T., et al., *The receiver operating characteristics curve in the evaluation of a random urine specimen as a screening test for diabetic nephropathy*. Diabetes Care, 1997. **20**(4): p. 516-9.
66. Zelmanovitz, T., et al., *Proteinuria is still useful for the screening and diagnosis of overt diabetic nephropathy*. Diabetes Care, 1998. **21**(7): p. 1076-9.
67. Bakker, A.J., *Detection of microalbuminuria. Receiver operating characteristic curve analysis favors albumin-to-creatinine ratio over albumin concentration*. Diabetes Care, 1999. **22**(2): p. 307-13.
68. Chitalia, V.C., et al., *Cost-benefit analysis and prediction of 24-hour proteinuria from the spot urine protein-creatinine ratio*. Clin Nephrol, 2001. **55**(6): p. 436-47.

69. Shidham, G. and L.A. Hebert, *Timed urine collections are not needed to measure urine protein excretion in clinical practice*. Am J Kidney Dis, 2006. **47**(1): p. 8-14.
70. Barton, J.R., et al., *Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome*. Am J Obstet Gynecol, 2001. **184**(5): p. 979-83.
71. Buchbinder, A., et al., *Adverse perinatal outcomes are significantly higher in severe gestational hypertension than in mild preeclampsia*. Am J Obstet Gynecol, 2002. **186**(1): p. 66-71.
72. Moran, P., M.D. Lindheimer, and J.M. Davison, *The renal response to preeclampsia*. Semin Nephrol, 2004. **24**(6): p. 588-95.
73. Moran, P., et al., *Glomerular ultrafiltration in normal and preeclamptic pregnancy*. J Am Soc Nephrol, 2003. **14**(3): p. 648-52.
74. Garovic, V.D., et al., *Urinary podocyte excretion as a marker for preeclampsia*. Am J Obstet Gynecol, 2007. **196**(4): p. 320 e1-7.
75. Cnossen, J.S., et al., *Accuracy of serum uric acid determination in predicting pre-eclampsia: a systematic review*. Acta Obstet Gynecol Scand, 2006. **85**(5): p. 519-25.
76. Thangaratinam, S., et al., *Accuracy of serum uric acid in predicting complications of pre-eclampsia: a systematic review*. BJOG, 2006. **113**(4): p. 369-78.
77. Stillman, I.E. and S.A. Karumanchi, *The glomerular injury of preeclampsia*. J Am Soc Nephrol, 2007. **18**(8): p. 2281-4.
78. Strevens, H., et al., *Glomerular endotheliosis in normal pregnancy and pre-eclampsia*. BJOG, 2003. **110**(9): p. 831-6.
79. Henao, D.E., et al., *A novel renal perspective of preeclampsia: a look from the podocyte*. Nephrol Dial Transplant, 2007. **22**(5): p. 1477.
80. Burrows, R.F., et al., *A prospective study investigating the mechanism of thrombocytopenia in preeclampsia*. Obstet Gynecol, 1987. **70**(3 Pt 1): p. 334-8.
81. Prieto, J.A., J.M. Mastrobattista, and J.D. Blanco, *Coagulation studies in patients with marked thrombocytopenia due to severe preeclampsia*. Am J Perinatol, 1995. **12**(3): p. 220-2.
82. Minakami, H., et al., *Preeclampsia: a microvesicular fat disease of the liver?* Am J Obstet Gynecol, 1988. **159**(5): p. 1043-7.
83. Dani, R., et al., *Study of the liver changes occurring in preeclampsia and their*

- possible pathogenetic connection with acute fatty liver of pregnancy. Am J Gastroenterol*, 1996. **91**(2): p. 292-4.
84. Walters, B.N., *Preeclamptic angina--a pathognomonic symptom of preeclampsia. Hypertens Pregnancy*, 2011. **30**(2): p. 117-24.
 85. Shah, A.K., *Characteristics of headache in women with eclampsia. Neurology*, 1999. **52**.
 86. Shah, A.K., K. Rajamani, and J.E. Whitty, *Eclampsia: a neurological perspective. J Neurol Sci*, 2008. **271**(1-2): p. 158-67.
 87. Dinn, R.B., A. Harris, and P.S. Marcus, *Ocular changes in pregnancy. Obstet Gynecol Surv*, 2003. **58**(2): p. 137-44.
 88. Schultz, K.L., A.D. Birnbaum, and D.A. Goldstein, *Ocular disease in pregnancy. Curr Opin Ophthalmol*, 2005. **16**(5): p. 308-14.
 89. Roos, N.M., et al., *Visual disturbances in (pre)eclampsia. Obstet Gynecol Surv*, 2012. **67**(4): p. 242-50.
 90. Cunningham, F.G., C.O. Fernandez, and C. Hernandez, *Blindness associated with preeclampsia and eclampsia. Am J Obstet Gynecol*, 1995. **172**(4 Pt 1): p. 1291-8.
 91. Carpenter, F., H.L. Kava, and D. Plotkin, *The development of total blindness as a complication of pregnancy. Am J Obstet Gynecol*, 1953. **66**(3): p. 641-7.
 92. Sheehan, H.L., *Pathology of toxemia of pregnancy. Churchill and Livingstone, London* 1973.
 93. Richards, A., D. Graham, and R. Bullock, *Clinicopathological study of neurological complications due to hypertensive disorders of pregnancy. J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1988. **51**(3): p. 416-21.
 94. Drislane, F.W. and A.M. Wang, *Multifocal cerebral hemorrhage in eclampsia and severe pre-eclampsia. J Neurol*, 1997. **244**(3): p. 194-8.
 95. Morriss, M.C., et al., *Cerebral blood flow and cranial magnetic resonance imaging in eclampsia and severe preeclampsia. Obstet Gynecol*, 1997. **89**(4): p. 561-8.
 96. Zunker, P., et al., *Cerebral hemodynamics in pre-eclampsia/eclampsia syndrome. Ultrasound Obstet Gynecol*, 1995. **6**(6): p. 411-5.
 97. Zeeman, G.G., *Neurologic complications of pre-eclampsia. Semin Perinatol*, 2009.

- 33(3): p. 166-72.
98. Eastabrook, G., M. Brown, and I. Sargent, *The origins and end-organ consequence of pre-eclampsia*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2011. **25**(4): p. 435-47.
 99. Gallos, I.D., et al., *Pre-eclampsia is associated with, and preceded by, hypertriglyceridaemia: a meta-analysis*. BJOG, 2013. **120**(11): p. 1321-32.
 100. Spracklen, C.N., et al., *Maternal hyperlipidemia and the risk of preeclampsia: a meta-analysis*. Am J Epidemiol, 2014. **180**(4): p. 346-58.
 101. Swank, M., M. Nageotte, and T. Hatfield, *Necrotizing pancreatitis associated with severe preeclampsia*. Obstet Gynecol, 2012. **120**(2 Pt 2): p. 453-5.
 102. Xiong, X., et al., *Association of preeclampsia with high birth weight for age*. Am J Obstet Gynecol, 2000. **183**(1): p. 148-55.
 103. Vatten, L.J. and R. Skjaerven, *Is pre-eclampsia more than one disease?* BJOG, 2004. **111**(4): p. 298-302.
 104. Sohlberg, S., et al., *Placental perfusion in normal pregnancy and early and late preeclampsia: a magnetic resonance imaging study*. Placenta, 2014. **35**(3): p. 202-6.
 105. Powe, C.E., et al., *Preeclampsia and the risk of large-for-gestational-age infants*. Am J Obstet Gynecol, 2011. **204**(5): p. 425 e1-6.
 106. Lisonkova, S. and K.S. Joseph, *Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early- versus late-onset disease*. Am J Obstet Gynecol, 2013. **209**(6): p. 544 e1-544 e12.
 107. Friedman, S.A., et al., *Neonatal outcome after preterm delivery for preeclampsia*. Am J Obstet Gynecol, 1995. **172**(6): p. 1785-8; discussion 1788-92.
 108. Sibai, B.M., et al., *Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial*. Am J Obstet Gynecol, 1994. **171**(3): p. 818-22.
 109. Visintin, C., et al., *Management of hypertensive disorders during pregnancy: summary of NICE guidance*. BMJ, 2010. **341**: p. c2207.
 110. Payne, B., L.A. Magee, and P. von Dadelszen, *Assessment, surveillance and prognosis in pre-eclampsia*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2011. **25**(4): p. 449-62.
 111. Magee, L.A., et al., *Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive*

- disorders of pregnancy: executive summary.* J Obstet Gynaecol Can, 2014. **36**(7): p. 575-6.
112. Menzies, J., et al., *Current CHS and NHBPEP criteria for severe preeclampsia do not uniformly predict adverse maternal or perinatal outcomes.* Hypertens Pregnancy, 2007. **26**(4): p. 447-62.
 113. Barron, W.M., et al., *Reducing unnecessary coagulation testing in hypertensive disorders of pregnancy.* Obstet Gynecol, 1999. **94**(3): p. 364-70.
 114. Sibai, B.M., et al., *Pregnancies complicated by HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): subsequent pregnancy outcome and long-term prognosis.* Am J Obstet Gynecol, 1995. **172**(1 Pt 1): p. 125-9.
 115. Ihle, B.U., P. Long, and J. Oats, *Early onset pre-eclampsia: recognition of underlying renal disease.* Br Med J (Clin Res Ed), 1987. **294**(6564): p. 79-81.
 116. Reiter, L., M.A. Brown, and J.A. Whitworth, *Hypertension in pregnancy: the incidence of underlying renal disease and essential hypertension.* Am J Kidney Dis, 1994. **24**(6): p. 883-7.
 117. Ohkuchi, A., et al., *Evaluation of a new and automated electrochemiluminescence immunoassay for plasma sFlt-1 and PlGF levels in women with preeclampsia.* Hypertens Res, 2010. **33**(5): p. 422-7.
 118. Stepan, H., et al., *[Use of angiogenic factors (sFlt-1/PlGF ratio) to confirm the diagnosis of preeclampsia in clinical routine: first experience].* Z Geburtshilfe Neonatol, 2010. **214**(6): p. 234-8.
 119. Verlohren, S., *Angiogenic growth factors in the diagnosis and prediction of pre-eclampsia.* Clin Sci, 2012. **122**(43).
 120. Gülhan, S., *Preeklampsinin Önlenmesinde ve Tedavisinde Beslenmenin Önemi.* Türkiye Klinikleri, 2009. **19**(2): p. 88-97.
 121. Cunningham, F.G., *Williams Obstetrics.* 2001: New York.
 122. Klockenbusch, W. and W. Rath, *[Prevention of pre-eclampsia by low-dose acetylsalicylic acid--a critical appraisal].* Z Geburtshilfe Neonatol, 2002. **206**(4): p. 125-30.
 123. Vainio, M., et al., *Low dose acetylsalicylic acid in prevention of pregnancy-induced hypertension and intrauterine growth retardation in women with bilateral uterine artery notches.* BJOG, 2002. **109**(2): p. 161-7.
 124. Ebrashy, A., et al., *Usefulness of aspirin therapy in high-risk pregnant women*

- with abnormal uterine artery Doppler ultrasound at 14-16 weeks pregnancy: randomized controlled clinical trial.* Croat Med J, 2005. **46**(5): p. 826-31.
125. Bulletin, A.P. *Diagnosis and Management of Preeclampsia and Eclampsia*. 2002. American College of Obstetricians and Gynecologists.
 126. Madazlı, R., *Gebelik ve hipertansiyon/ preeklampsi yönetimi*. Maternal-fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği Tanı ve Tedavi Kılavuzları, 2005.
 127. Lisonkova, S., et al., Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol*, 2014. **124**(4): p. 771-81.
 128. Jeong, E.J., Maternal and Perinatal Outcomes of Early- and Late-onset Preeclampsia. *Korean J Perinatol.*, 2009. **20**(4): p. 370-380.
 129. Lisonkova, S. and K.S. Joseph, Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early- versus late-onset disease. *Am J Obstet Gynecol*, 2013. **209**(6): p. 544 e1-544 e12.
 130. Madazlı, R., et al., Comparison of clinical and perinatal outcomes in early- and late-onset preeclampsia. *Arch Gynecol Obstet*, 2014. **290**(1): p. 53-7.
 131. Li, X.L., et al., *Early onset preeclampsia in subsequent pregnancies correlates with early onset preeclampsia in first pregnancy*. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2014. **177**: p. 94-9.

7)SUMMARY

OBJECTIVES:

The purpose of this study is; comparing fetal and maternal outcomes in early onset and late onset preeclampsia. The cutoff weeks for early and late onset preeclampsia were determined as 34 and 37 weeks, and then these two groups were compared with each other. The patients who were diagnosed with superimposed preeclampsia, mild preeclampsia, severe preeclampsia, eclampsia and HELLP syndrome were included. Intrauterine fetal deaths and multiple pregnancies were excluded.

MATERIAL AND METHOD:

This study was designed including 193 patients who had their deliveries in Marmara University Hospital- Obstetrics Department, diagnosed early and late onset preeclampsia from January 2013 to January 2014. The purpose of the study was to compare fetal and maternal outcomes in early and late onset preeclampsia. The patients' files were observed retrospectively after Ethical Committee certification.

The inclusion criteria were; early onset preeclampsia (24-34. gestational week) and late onset preeclampsia (>34 gestational week) with singleton pregnancies. A second group was made with a cutoff value of 37 gestational weeks and also fetal and maternal outcomes were observed.

The patients were divided into two groups; early onset preeclampsia and late onset preeclampsia. Each group was composed of mild preeclampsia, severe preeclampsia, gestational hypertension, superimposed preeclampsia, eclampsia and HELLP syndrome. The patients with multiple pregnancies and intrauterine fetal deaths were excluded.

In this study, less than 34. gestational weeks and more than 34. gestational weeks patients were compared for fetal and maternal outcomes. The parameters were maternal age, parity, gestational week, hypertension type (mild- severe preeclampsia, eclampsia, HELLP syndrome, superimposed preeclampsia, chronic hypertension), type of delivery, indication for caesarean section, magnesium sulphate treatment, co-existing medical problems (hypertension, diabetes, lung disease, hypo-hyperthyroidism, heart disease, deep venous thrombosis, gastritis/gastroesophageal reflux, renal disease, cholelithiasis), laboratory findings (hemoglobin concentration, platelets, AST, ALT, LDH, uric acid, BUN, creatinine, proteinuria in spot urine, proteinuria in 24 hours collected urine sample, albumin, total protein), intrauterine growth restriction and oligohydramnios, maternal complications (blood transfusion, eclamptic seizures, HELLP syndrome, placenta previa, placental ablation, pulmonary embolism, uterine rupture, placenta percreta, acute cholecystitis), newborn birth weight, 1. and 5. Minutes APGAR scores, need for newborn intensive care unit, newborn umbilical cord blood sample pH value.

FINDINGS:

When the cutoff value for early and late onset preeclampsia is 34 gestational weeks; AST, ALT, LDH levels were statistically significant and the parameters were higher in

early onset preeclampsia group. This is positively correlated with more severe disease in the early onset preeclampsia group.

When the cutoff value for early and late onset preeclampsia is 37 gestational weeks;

Albumin and total protein levels were statistically significant.

Also hemoglobin and platelet levels were statistically significant. Hemoglobin values were lower in the late onset preeclampsia group, probably because of the physiological hemodilution. Trombocytopenia was more often in the early onset preeclampsia group- which severe preeclampsia and HELLP syndrome are seen more often.

Similar in both groups;

Proteinuria levels in spot urine and 24 hours collected urine samples were similarly higher in early onset preeclampsia. This is because preeclampsia is more severe in early onset group and proteinuria increases with severity of the disease.

Similarly in both groups, magnesium sulphate therapy was used more often in the early onset preeclampsia group which is more severe.

Intensive care unit need for the newborn was higher with early onset preeclampsia in both groups.

Also caesarean section rates were higher in the early onset preeclampsia group. This is because of the estimated fetal weight is too small to handle the trauma comes with the vaginal birth and the cervix is usually not ready for a respectively emergent and urgent delivery.

In both groups, newborn birthweight, 1. And 5. Minute APGAR scores were lower in early onset preeclampsia groups.

Oligohydramnios was not statistically significant in early onset and late onset preeclampsia groups. But intrauterine growth restriction rate was higher in early onset preeclampsia.

Blood transfusion, placental ablation, eclampsia, HELLP syndrome rates were higher in early onset preeclampsia.

CONCLUSION:

In conclusion; the cutoff value of 34 gestational weeks was more correlated with maternal outcomes. But each week has an importance for the babies outcomes.

There are thousands of studies about preeclampsia, but we still do not know how to prevent the disease. So if we can't prevent it, we have to deal with it properly to protect the mother and the baby. Measurement of the blood pressure in every prenatal visit, educating people about the disease are simple but also effective methods. So we can diagnose preeclampsia in earlier gestational weeks and that can help saving lives. Also educating our colleagues about the topic and provide the awareness for the severity of early onset preeclampsia.