

Preeklampsi ve Eklampside Maternal Fetal Morbidite-Mortalite

A. Ceylan ERDEN, Murat YAYLA

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Gebeliğin hipertansif hastalığı, kanama ve enfeksiyonun yamsıra maternal ve fetal prognozda rol oynayan önemli diğer bir nedendir. Hatta bazı ülkelerde bu hastalığın yol açtığı morbidite ve mortalite sıklığı ön planda gelmektedir.

Gelişmiş ülkelerde prenatal takip, tanı ve rasyonel tedavi yöntemlerinin ilerlemesi ile prognoz düzelirken, ülkemizde bu konu hala güncelliğini korumaktadır.

MATERNAL MORBİDİTE

Gebeliğin hipertansif hastalığında bakım ve tedavi ile prognoz çoğu kez olumlu sonuçlanırken, bazen çeşitli sistemik fonksiyon bozuklukları (kardiopulmoner, hepatik, renal, serebral, hematolojik) morbidite oranını arttırmakta, hatta uygulanan ilaçların seçimi ve uygulamadaki farklılıklar dahi prognozu yakından etkilemektedir.

Özellikle ağır hipertansiyon nedeniyle kardiopulmoner yetersizlik, pulmoner ödem, subkapsüler karaciğer hematomu, akut renal yetersizlik gelişebileceği gibi yüksek oranlarda plasenta dekolmanı ve koagülopati riski bildirilmiştir⁽¹⁻⁵⁾. Pulmoner ödem nedenleri iatrojenik sıvı yüklenmesi ve eklampside görülen aspirasyondur⁽⁶⁾.

Hipertansif olgularda serebral kan akımı, vasküler rezistans ve oksijenlenmenin genellikle etkilenmediği ancak fokal perfüzyon bozukluklarının olabileceği bildirilmiştir⁽⁶⁾. Ancak ani tansiyon artışları, serebral kan akımındaki otoregülasyonu bozarak serebral ödem, kanama, infarktüs, kafa içi basınç artışı, hipertansif ensefalopati ve komaya neden olabilir^(1,5,6). Gedekoh⁽⁷⁾ eklampstiklerdeki serebral bulguların oranını % 17 olarak bildirirken, başka çalışmalarda bu oran ortalama % 8 olarak bulunmuştur⁽⁸⁾

Eklampstiklerin % 75'inde 48 saat süreyle, % 50'sinde 1 hafta boyunca anormal EEG bulguları saptanmıştır. Anormal EEG bulgularına sahip olguların çoğunun 3 ay içinde normale döndüğü bildirilmiş ve eklampsinin epilepsiye neden olduğu tezi doğrulanmamıştır⁽⁹⁾.

Ağır olgularda retina dekolmanına veya oksipital lob patolojilerine bağlı görme bozuklukları sık görülürken, nadiren rastlanan körlük genellikle birinci hafta sonunda kendiliğinden düzelir^(5,6).

Ender olarak (% 0.8) eklampsi sonrası bir-iki hafta süren psikoz tablosu da ortaya çıkabilmektedir⁽⁵⁾.

Preeklampstiklerde, % 2-12 oranında HELLP sendromuna rastlanır^(10,11). Bu sendromun belirtileri ve bulguları diğer hastalıklarda da görülebilmektedir^(1,11). Gebelik sırasında konservatif davranılan olgularda 1-10 gün içinde tablo ağırlaşır, bu tip olgular pulmoner ödem, renal yetersizlik, dekolman, koagülopati ve hepatik hematom rüptürüne adaydır⁽¹¹⁾. HELLP sendromu ile birlikte ileri derece asit varsa konjestif kalp yetersizliğinin 6 kat, solunum zorluğu sendromunun 9 kat arttığı bildirilmiştir⁽¹²⁾. Koagülopati gelişmemiş olguların belirtileri, destekleyici uygun tedaviler de yapılmışsa, genellikle 48 saat içinde geriler⁽¹¹⁾. Sibai⁽¹¹⁾, HELLP sendromlu 59 olgunun daha sonraki gebeliklerini izlemiş ve 2 olguda (% 3.4) hastalık reküransı saptamıştır.

Preeklampstiklerin % 4-16'sında görülen trombositopeninin, genellikle ilk 4 gün içinde düzeldiği bildirilmiştir⁽¹³⁾.

Preeklampstiklerde oligüri ve azotemi ile karakterize olan renal yetersizliğin doğumdan sonra dialize gerek duyulmaksızın bir hafta içinde düzeldiği bilinmektedir⁽²⁾. Sibai⁽¹⁴⁾ ise, 31 olguluk akut renal yetersizlik serisinde % 50'ye yakın dializ gerekliliği

bildirmiştir. Sağ kalan olgular 6 hafta içinde normale dönmüştür⁽¹⁴⁾. Proteinüri ilk haftanın sonunda kaybolurken, hipertansiyonun normal düzeyine inmesi iki hafta sürebilmektedir⁽⁶⁾.

Saf tipteki olgularda renal fonksiyonların uzun dönemde normal seyrettiği, kronik hipertansiyon ile birlikte görülen olgularda ise dializ gerekliliğinin arttığı bildirilmiştir⁽¹⁴⁾.

Eklampsi sonrası uzun dönemde maternal prognoz incelendiğinde, % 14-23 oranında kronik hipertansiyon prevalansı bulunmuştur⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Bu bulgunun daha çok multiparlar için geçerli olduğu ileri sürülmüştür⁽¹⁸⁾. Eklampstiklerin sonraki gebelikleri incelendiğinde hipertansiyonun % 12-51 oranında geliştiği, eklampsinin de % 0-21 arasında tekrarladığı bulunmuştur⁽¹⁵⁾.

30. gebelik haftasından önce preeklampsi komplikasyonlarının görüldüğü olguların sonraki gebeliklerinde de preeklampsi ve eklampsi sıklığı yüksek bulunmuştur. Daha geç belirti vermiş olan olguların sonraki gebelikleri daha az komplikasyonlu seyretmiştir⁽¹⁷⁾. Gebeliğin hipertansif hastalığının abdominal doğum oranını % 23-50'lere çıkarması da diğer bir bulgudur^(2,4,7,15).

Maternal morbiditeye etki eden diğer bir faktör anti-convulsif ilaç seçimidir; 51 eklampstik gebenin incelendiği bir çalışmada magnezyum sülfat kullanımının diazepama üstünlüğü vurgulanmıştır⁽¹⁹⁾. Sibai⁽⁵⁾, diazepam, fenobarbital ve fenitoin kullanımının magnezyum sülfat kadar etkili olmadığını ileri sürmüştür. Pritchard⁽²⁾ olguların % 4'ünde konvülsiyonların magnezyum sülfat tedavisine cevap vermeyebileceğini bildirmiştir.

24-27. gebelik haftasındaki ağır preeklampsi olguları yoğun olarak takip edilirlse maternal morbiditenin düşük olacağı ileri sürülmüştür⁽²⁰⁾. Herşeye rağmen, olguların % 31-47'sinde tıbbi bakım ve kontrol altındayken dahi eklampsinin ortaya çıkabileceği bildirilmiştir^(7,21). Gedekoh⁽⁷⁾, 52 olguluk eklampsi serisinde hastaların % 83'ünün daha önceden doktor kontrolü altında olduğunu vurgulamış ve konvülsiyonlara bağlı morbiditeyi şu şekilde sıralamıştır: omuz çıkığı, humerus kırığı, yüzde laserasyon, orbita ve dil hematoları, dil ampütasyonu ve

buna bağlı hava yolu obstrüksiyonu, entübasyon ve trakeostomi gereksinimi.

Ülkemizde yapılmış çalışmalarda ağır preeklampsi ve eklampsi olgularında, % 50-75 oranında göz bulgusu, % 30-45 hepatik, % 32-62 renal fonksiyon yetersizliği, % 12-15 plasenta dekolmanı, % 10 aspirasyon pnömonisi, % 5-66 serebral kanama, % 3-10 akut renal yetersizlik, % 3-8 dissemine intravasküler koagülopati saptanmıştır⁽²²⁻²⁷⁾. Bir çalışmada konvülsiyonların % 42'sinin hastane şartlarında oluştuğu bildirilmiştir⁽²⁸⁾.

MATERNAL MORTALİTE

19. yüzyılda, özellikle ağır olgularda acil doğum girişimi prensibinin uygulandığı dönemlerde gebelerin % 20-30'u kaybedilirken, 20. yüzyıl başlarında önce maternal sedasyon ve bunu takiben doğumu başlatma yöntemi ile bu oran yarıya indirilmiş, 1930'lu yıllardan itibaren de "magnezyum sülfat+hidralazin+zamanında doğum" politikası izlenerek maternal mortalite oldukça azaltılmıştır⁽²⁾.

Gebeliğin hipertansif hastalığında maternal mortalite oranını bölgesel, sosyoekonomik ve medikal yaklaşım farklılıkları yakından etkilemektedir⁽⁸⁾. En geniş araştırma serileri genellikle 3. Dünya ülkelelerinden bildirilmektedir. Dünya literatüründe eklampsiye bağlı maternal mortalite oranı % 0-14 arasında kabul edilmektedir⁽⁸⁾. (Tablo I). Bu oranın üzerinde bulgular da bildirilmiştir^(27,29,30).

120 mmHg'nın üzerindeki diastolik kan basıncına sahip olanlarda görülen ani basınç artışları serebral kanama, ağır ventrikül aritmisi, dekolman ve dissemine intravasküler koagülopati tablosu ortaya çıkararak maternal mortaliteye neden olur⁽¹⁾. Akut renal yetersizlikte % 10, pulmoner ödemde % 11, kronik renal yetersizlikte % 50'ye yakın maternal mortalite bildirilmiştir^(14,31). Plasenta dekolmanında % 21, hepatik hematoma rüptüründe % 30, HELLP sendromunda ise % 0-24 arasında maternal mortalite görülmektedir^(1,11,32,33).

Eklampsi sonrası ölen olguların terminal bulguları, serebral kanama ve buna bağlı serebral disfonksiyon, pulmoner ödem, respiratuar, hepatik ve renal yetersizlik olarak sıralanmıştır⁽⁸⁾.

Tablo I. Bazı ülkelerde eklampsiye bağlı maternal mortalite (8)

Araştırmacı	Ülke	Yıllar	Eklampsi	Mortalite	%
Lopez	Meksika	1963-79	704	98	13.9
Akinkugbe	Nijerya	1967-76	273	29	10.6
Ekwempu	Nijerya	1978-79	100	9	9.0
Gedekoh	ABD	1970-80	52	3	5.8
Zuspan	ABD	1956-65	69	2	2.9
Möller	İsveç	1976-80	74	1	1.4
Pritchard	ABD	1955-83	245	1	0.4
Sibai	ABD	1977-89	254	1	0.4

Antenatal kontrol eksikliği de eklampsiye bağlı ölümlerde dikkati çekmektedir. Ülkemizde yapılmış çalışmalarda olguların % 75-100'ünde antenatal kontrollerin yapılmamış olduğu bildirilmiştir^(22,34,35). Yine de eklampsi olguların % 31-42'sinde eklampsinin önceden önlenemeyeceği ileri sürülmüştür^(21,28).

Chesley⁽³⁶⁾, primigravid eklampstiklerin uzun dönemde beklenen ölüm oranlarını normal popülasyonla eşdeğer bulurken, 28. haftadan sonra eklampsi geçiren multiparların uzun dönemde ölüm oranlarını 3 kat arttığını saptamıştır.

Tüm anne ölümleri içinde gebeliğin hipertansif hastalığına bağlı anne ölüm oranı için ülkemizde yapılmış olan çalışmalarda çok değişik bulgular bildi-

rimle beraber genel ortalama yaklaşık % 25'dir (Tablo II).

Ülkemizde yapılmış olan bazı çalışmalarda gebeliğin hipertansif hastalığında maternal mortalite % 0 ile % 5.2 arasında bulunmuştur (Tablo III).

Olguların yaklaşık % 50'sinin serebral kanama, % 25'inin kardiopulmoner nedenler, diğerlerinin de renal yetersizlik, koagülopati ve sepsis ile kaybedildikleri bildirilmiştir^(22,27,28,34,35).

Hafif preeklampstikleri incelemiş olan araştırmacılarımız hiçbir olguda maternal mortalite bildirmemişlerdir^(28,34,35,44,46,48).

Ağır preeklampstiklerde Baser⁽²⁸⁾, maternal mortalite saptamazken Altıntaş⁽²⁸⁾, 266 olguda 7 maternal mortalite bildirmiştir.

Eklampstik olgularda ise ülkemizde % 0 ile % 14.6 arasında maternal mortalite oranlarına rastlanmaktadır (Tablo IV).

PERİNATAL MORBİDİTE-MORTALİTE

Gebeliğin hipertansif hastalığında perinatal prognzun iyi olmadığı bilinmektedir. Obstetrikteki geliş-

Tablo II. Türkiye'de bazı merkezlerde maternal mortalite ve gebeliğin hipertansif hastalığına bağlı maternal mortalite

Hastane	Yıllar	Doğum	A	B	B/A (%)
İstanbul Tıp Fak. (37)	1956-84	105.299	58	19	32.7
Zeynep Kamil H. (38)	1961-87	400.588	218	50	22.9
Samsun D. evi (39)	1980-90	68.022	76	13	17.1
Z.T. Burak D. evi (40)	1982-91	214.338	129	32	24.8
Kayseri D. evi (41)	1983-88	38.080	92	26	28.0
Cerrahpaşa Tıp Fak. (42)	1985-91	24.148	7	6	84.7
SSK Bakırköy H. (43)	1987-91	90.619	11	6	54.5

A: Toplam maternal mortalite

B: Gebeliğin hipertansif hastalığına bağlı maternal mortalite

Tablo III. Türkiye'deki bazı merkezlerde gebeliğin hipertansif hastalığında (GHH) maternal mortalite

Araştırmacı	Hastane	Yıllar	Doğum	GHH	GHH/Doğum (%)	Mortalite (%)
Ayhan (34)	Hacettepe Ü.	1968-79	19.254	756	3.9	0.52
Altıntaş (28)	Çukurova Ü.	1980-85	6.852	572	8.3	2.90
Yıldırım (44)	Anadolu Ü.	1980-86	3.032	155	5.1	0.64
Yiğit (45)	Dicle Ü.	1985-89	3.255	492	15.1	5.20
Altuğ (47)	Süleymaniye D. evi	1987-91	50.855	653	1.2	1.20

Tablo IV. Türkiye'de bazı merkezlerde eklampside saptanan maternal mortalite (MM)

Araştırmacı	Hastane	Yıllar	Doğum	Eklampsi	Doğum/Eklampsi	MM	MM (%)
Ayhan (34)	Hacettepe Ü.	1968-79	19.254	38	0.19	4	10.5
Altıntaş (28)	Çukurova Ü.	1980-85	6.582	135	1.97	10	7.4
Yıldırım (44)	Anadolu Ü.	1980-86	3.032	10	0.32	1	10.0
Boran (49)	Erciyes Ü.	1987-88	1.700	22	1.29	1	4.5
Yalçın (48)	İstanbul Ü.	1987-88	12.642	14	0.11	0	0.0
Taner (27)	Dicle Ü.	1987-90	2.372	137	5.7	20	14.6

melerin yetersiz olduğu yıllarda bu hastalığa maruz kalan kişilerin tedavilerinde anne sağlığı ön planda tutulurken, teorik bilgilerin ve teknolojik gelişmelerin yoğun olduğu son dönemlerde anne sağlığı kadar fetal sağlığın da göz önüne alınması sevindiricidir. Tedavi şekli, gebelik haftası, annenin hastalığının derecesi gibi etkenler perinatal prognozda önemli rol oynamaktadır.

Bilindiği gibi bu hastalıkta oluşabilen plasenta yetersizliği ve dekolman yanında prematürite de fetal sağlığı negatif yönde etkilemektedir. Özellikle 34. haftadan önceki olgularda fetal sağlık halen ciddi bir sorundur⁽⁵⁰⁾.

Crowther⁽⁵¹⁾ neonatal morbidite kriterlerinin prematürite, düşük doğum tartısı, neonatal bölüme sevk edilme gerekliliği ve neonatal bölümde kalış süresine bağlı olduğunu bildirmiştir.

Merz⁽⁵²⁾ 1275 olguluk gebelik + hipertansiyon serisinde % 5 prematürite, % 23 düşük doğum tartısı bulmuş ve bu oranların normal popülasyondan 2 kat fazla olduğunu saptamıştır.

Brazy⁽⁵³⁾ hipertansif annelerin yeni doğanlarında gelişme geriliği, mikrosefali, trombositopeni, lökopeni, nötropeni, düşük apgar skoru, gecikmiş adaptasyon, patent duktus arteriosus, hipotoni ve gastrointestinal hipomotilite bulmuştur. Son üç belirtinin anneye verilmiş olan antihipertansif ve antikonvülsiflerden ileri geldiği düşünülmektedir⁽⁵³⁾.

Ancak trombositopeninin neonatal prognoza etkisi üzerinde kesin bir görüş birliği yoktur^(54,56). Perry'ye göre⁽⁵⁴⁾ neonatal trombositopeni, hipoksi, asidoz ve sepsisin bir sonucudur.

Kordon kanında yapılmış çalışmalarda fetal fibrinojen seviyeleri yüksek, II,V,VII. faktör aktiviteyi ise

düşük bulunmuş, antitrombin III aktivitesinin ise de-ğişmediği bildirilmiştir^(54,57).

Tedavi Şekli ve Perinatal Prognoz

Tedavi şekli perinatal morbiditede önemli rol oynar. Antepartum konservatif tedavi yöntemlerinin fetustan çok anneyi koruduğu ileri sürülmektedir⁽⁵¹⁾. Martin⁽¹⁶⁾, 36. gebelik haftasından sonra konservatif tedavi ile gebelik yaşını 2.5 hafta uzatabilmiş, ancak olgulardan % 50'sinde gelişme geriliği ve % 27'sinde intrapartum fetal distres saptamıştır.

HELLP sendromunda konservatif tedavi uygulamasının fetus için oldukça riskli olduğu gösterilmiştir⁽¹¹⁾.

Kronik hipertansiyonlulara uygulanan beta bloker tedavisinin yanı sıra, hipertansiyonlularda kullanılan anjiyotensin konverting enzim inhibitörü ile de perinatal morbiditenin arttığı gösterilmiştir^(8,58).

Komplike olmamış kronik hipertansiyon olgularında metil dopa ve diüretiklerin kullanımının fetal prognoza olumlu veya olumsuz etkileri olmadığı bildirilmiştir. Ancak metil dopanın midtrimester fetus karyotiplerini azalttığı bilinmektedir⁽⁸⁾.

Profilaktik olarak düşük doz aspirin kullanımının da fetal, neonatal prognoza olumlu etki yaptığı bildirilmiştir^(59,60).

Diğer taraftan 2. trimester sonunda ve 28-32. haftalar arasında yapılan konservatif tedavilerin neonatal morbidite ve mortaliteyi azalttığını ileri süren yayınlar da mevcuttur^(20,61).

Ülkemizde yapılmış olan çalışmalarda ise özellikle 32. gebelik haftasından önce yapılan konservatif hi-

pertansiyon tedavilerinde perinatal prognozun kötü olduğu savunulmuştur ^(46,62,63).

Gebelik Haftası ve Perinatal Prognoz

Doğumun gerçekleştiği hafta da perinatal prognozda rol oynamaktadır. 28. gebelik haftasından önce saptanan hipertansiyon olgularında prognoz kötüdür ^(64,66). Gebeliğin hipertansif hastalığında ülkemizin bazı merkezlerinin perinatal mortalite hızlarını incelediğimizde, 28. haftadan önceki olgularda % 100, 28-32. haftalar arasında % 686-770, 34. haftadan önce de % 578-800 arasında sonuçlar bildirildiği saptadık (Tablo V).

Anne Morbiditesi ve Perinatal Prognoz

Diastolik kan basıncının 95 mmHg'nın üzerinde olmasının fetus mortalitesini 3 kat arttırdığı bildirilmiştir ⁽⁶⁸⁾. Diastolik kan basıncındaki ani artışlar da plasenta dekolmanına yol açarak fetal mortaliteyi arttırır ⁽¹⁾. Dekolmanda perinatal mortalite hızı % 450 olarak bildirilmiştir ^(3,32). Rüptüre hepatik hematoma perinatal mortalite hızı % 500 olarak saptanmıştır ⁽³³⁾. Akut pulmoner ödem ile birlikte % 500, akut renal yetersizlik ile birlikte % 400 perinatal mortaliteye rastlanmıştır ^(14,31). Gebelikteki hipertansiyona proteinüri de eklenirse gelişme geriliğinin 5 kat, perinatal mortalitenin 4 kat arttığı izlenmiştir.

HELLP sendromunda % 32 gelişme geriliği bildirilirken % 77-600 perinatal mortalite saptanmıştır ^(11,17,70).

Ülkemizde ise HELLP sendromunda perinatal mortalite hızı % 315-660 arasında bildirilmiştir ^(62,70-73).

Tablo V. Türkiye'de bazı merkezlerde gebeliğin hipertansif hastalığı, perinatal mortalite ve gebelik haftası

Araştırmacı	Yıl	Perinatal Mortalite (%)	Gebelik Haftası
Kal (62)	1992	1000	< 28
Kal (62)	1992	766	28-32
Bulut (67)	1992	770	28-32
Şen (46)	1992	686	< 32
Yıldırım (44)	1987	578	< 34
Erden (24)	1990	578	< 34
Şen (46)	1992	116	≥ 32

Preeklampsi Derecesi ve Perinatal Prognoz

Kronik hipertansiyonlularda % 10-15 olan gelişme geriliği riski, superimpoze olgularda % 19-43'e çıkmaktadır ^(8,69). Kronik hipertansiyonda perinatal mortalite % 0-32 arasındayken, superimpoze hipertansiyonda % 29-320'ye çıkmaktadır ^(15,69,74-77). Ülkemizde de Şen'in ⁽⁴⁶⁾ 252 olguluk, ayırıcı tanısı iyi yapılmış serisinde bu oranlar sırasıyla % 125 ve % 285'tir.

Gebelikte rastlanan saf hipertansiyonda % 18, preeklampside ise % 52 oranında gelişme geriliği bildirilmiştir ⁽⁶⁹⁾. Ülkemizde ise hafif preeklampside % 7-20, ağır preeklampside % 18-50, eklampside ise % 28-50 arasında gelişme geriliği oranları bildirilmiştir ^(23,24,35,46,48).

Diğer ülkelerde, hafif preeklampside % 5-21, ağır preeklampside ise % 118-375 arasında perinatal mortalite hızları bildirilmiştir ^(5,6,11,16,64,66,78,79). Ülkemizde ise bu hızlar sırasıyla % 0-203 ve % 152-836 arasındadır; ayrıca eklampside % 135-735 arasında perinatal mortalite olduğu bildirilmiştir ^(24,27,34,35,44,46,48,49,62,81).

Ülkemizde, gebeliğin hipertansif hastalığına bağlı perinatal mortalite hızı % 67 ile % 434 arasındadır.

Uzak Prognoz

Eklampstik annelerin yenidoğanları 1 yıl süreyle izlendiğinde görülen cerrahi ve medikal komplikasyonların kontrol grubundan farklı olmadığı saptanmış ve sorunun eklampside değil düşük doğum tartısından kaynaklandığı bildirilmiştir ⁽⁷⁸⁾. Komplike olmamış olguların çocuklarının uzun sürede somatik ve nörolojik gelişimleri normal bulunmuştur ⁽⁸⁾. Ancak eklampside sonraki gebeliklerde % 39-70 arasında perinatal mortalite saptanmıştır ⁽⁸⁾.

SONUÇ

Obstetrik teknolojideki tüm yeniliklere rağmen gebeliğin hipertansif hastalığı, özellikle gelişmekte olan ülkelerde, anne ve fetusun morbidite ve mortalitelerinde daha uzun yıllar önemli bir rol oynayacağı benzetilmektedir. Hastalığın derecesi, doğum sı-

rasındaki gebelik haftası, yenidoğanın kilosu, neonatal bölümün özelliği yenidoğanı ilgilendirirken, erken tanı, konvülsiyonların önlenmesi, zamanında ve etkin tedavi ise anneyi yakından ilgilendirmektedir.

KAYNAKLAR

1. Barton JR, Sibai BM: Acute life threatening emergencies in preeclampsia. Hypertension In Pregnancy. Clin Obstet gynecol 35(2):402, 1992.
2. Pritchard J A, Pritchard SA: Standardized treatment of 154 consecutive cases of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 123:543, 1975.
3. Abdella TN, Sibai BM, Hays JM, et al: Relationship of hypertensive disease to abruptio placenta. Obstet Gynecol 63:365, 1984.
4. Lopez-Llera MM: Complicated eclampsia. Fifteen years experience in a referral medical center. Am J Obstet Gynecol 142:28, 1982.
5. Sibai BM: Eclampsia VI. Maternal-perinatal outcome in 254 consecutive cases. Am J Obstet Gynecol 163:1049, 1990.
6. Cunningham FG, Mac Donald PC, Gant NF: (Eds). Hypertensive Disorders in Pregnancy. Williams Obstetrics. 18th Ed. Appleton Lange Connecticut p:653-694, 1989.
7. Gedckoh R, Hayashi T, Mac Donald H: Eclampsia at Magee Women's Hospital 1970-1980. Am J Obstet Gynecol 140:860, 1981.
8. Sibai BM: Hypertensive Disease. In Gleicher N (Ed). Principles and Practice of Medical Therapy in Pregnancy. 2nd Ed. Appleton Lange Connecticut p:845-904, 1992.
9. Sibai BM, Spinnato JA, Watson DL, et al: Eclampsia TV. Neurological findings and future outcome. Am J Obstet Gynecol 152:184, 1985.
10. Sibai BM, Taslimi Mm, El-Nazer A, et al: Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. Am J Obstet Gynecol 155:501, 1986.
11. Sibai BM: The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets): Much ado about nothing? Am J Obstet Gynecol 162:311, 1990.
12. Woods JB, Blake PG, Perry KG Jr, et al: Ascites: a portent of cardiopulmonary complications in the preeclamptic patient with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets. Obstet Gynecol 80(1):87, 1992.
13. Neger R, Contag SA, Oustau DR: The resolution of preeclampsia related thrombocytopenia. Obstet Gynecol 77(5):692, 1991.
14. Sibai BM, Villar MA, Mabie BC: Acute renal failure in hypertensive disorders of pregnancy: pregnancy outcome and remote prognosis in thirty-one consecutive cases. Am J Obstet Gynecol 162(3):777, 1990.
15. Chesley LC: Hypertensive Disorders in Pregnancy. Appleton-Century Crofts. N York p:421, 1978.
16. Martin TR, Tupper WRC: The management of severe toxemia in patients of less than 36 weeks gestation. Obstet Gynecol 54:602, 1979.
17. Sibai MB, El-Nazer A, Gonzales A: Severe preeclampsia-eclampsia in young primigravida, subsequent pregnancy outcome and remote prognosis. Am J Obstet Gynecol 155:1011, 1986.
18. Dekker GA, Sibai MB: Pathophysiology of Hypertensive Disorders. In Gleicher N (Ed). Principles and Practice of Medical Therapy in Pregnancy. Appleton Lange Connecticut p:868, 1992.
19. Crowther C: Magnesium sulphate versus diazepam in the management of eclampsia: a randomized controlled trial. Br J Obstet Gynecol 163:733, 1990.
20. Sibai MB, Ak S, Fairlie F, Marctti M: A protocol for managing severe preeclampsia in the second trimester. Am J Obstet Gynecol 163:733, 1990.
21. Sibai BM, Abdella TN, Spinnato JA, Anderson CD: Eclampsia V. The incidence of nonpreventable eclampsia. Am J Obstet Gynecol 154:581, 1986.
22. Arıdoğan N, Köker İ, Altıntaş A, Gümürdülü B, Özden A: 108 Eklampsi olgusunun retrospektif incelenmesi. Anadolu Tıp Dergisi 6:133, 1984.
23. Baser İ, Dilek S, Pabuçcu R, Mermut S: Ağır preeklampsi-
li 174 gebeliğin incelenmesi. K. Doğum Dergisi 5(1):8, 1989.
24. Erden AC, Özler İH, Özel N: Gestasyonel hipertansiyonlu hastalarda klinik tablonun fetal ve maternal sonuca etkisi. Z. Kamil Tıp Bülteni 22(2):537, 1990.
25. Tezcan S, Alpay E, Turhanoglu B, Ünsür V: Hipertansiyonlu gebede maternal ve fetal prognoz. Z. Kamil Bülteni 22(2):809, 1990.
26. Yıldırım A, Şener T, Özalp S, Hassa H, Karagöz R: Gebelik toksikozu olgularının retrospektif analizi. Z. Kamil Tıp Bülteni 22(2):855, 1990.
27. Taner CE, Erden AC, Gökçe S, Hakverdi AU, Doğan K: Management and outcome in eclampsia. Int. Istanbul Symposium on Obstet Gynecol 3-6 June 1991, Istanbul Abst Book 195.
28. Altıntaş A, Arıdoğan N, Kadayıfçı O, Köker İ, Özden A: Preeklampsi olgularının incelenmesi. K. Doğum Dergisi 2(3):123, 1986.
29. Moses V, Dcpersio S, Lorenz D, et al: A thirty-year review of maternal mortality in Oklohomia 1950 through 1979. Am J obstet Gynecol 157:1189, 1987.
30. Adetoro OO: A sixteen year survey of maternal mortality as associated with eclampsia in fiorin, Nigeria. Int J Gynecol Obstet 30:117, 1989.
31. Sibai BM, Mabie BC, Harvey CJ, Gonzales AR: Pulmonary edema in severe preeclampsia-eclampsia: analysis of thirty seven consecutive cases. Am J Obstet Gynecol 156:1174, 1987.
32. Lopez L'M: Eclampsia and placental abruption: basic patterns, management and morbidity. Int J Gynecol Obstet 27(3):335, 1988.
33. Smith LG Jr, Moise KJ Jr, Dildy GA, Carpenter RJ Jr: Spontaneous rupture of the liver during pregnancy: Current therapy. Obstet Gynecol 77(2):171, 1991.
34. Ayhan A, Bıyıklı S, Kişniçi H, Erdoğan M: Gebelik toksikozlarında perinatal ve maternal mortalite. Hacettepe Tıp Cerrahi Bülteni 13:407, 1980.
35. Aydemir V, Mocan H, İleri İ, Kareteke A, Gökmen O: Gebelik toksikozlarında perinatal ve maternal mortalite. Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Dergisi 8(3):267, 1991.
36. Chesley LC, Anitto Je, Cosgrove RA: The remote prognosis of eclamptic women; sixth periodic report. Am J Obstet Gynecol 124:446, 1976.
37. Uçak T, Uçak S, Sevilen F, Orhon C: Perinatal maternal mortalite (29 yıllık klinik materyalinin incelenmesi). İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Mec. 48:625, 1976.
38. Baysal C, Lekay K, Duröz E, Süer N, Yücesoy İ: Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastanesinde perinatal maternal mortalite. Z. Kamil tıp Bülteni 19(4):1099, 1987.
39. Malatyahoğlu E, Demirbaş Y: Samsun Doğum ve Çocuk Bakımevinde 1980-1990 arası maternal mortalite. K. Doğum Dergisi 8(2):83, 1992.
40. Orbay G, Yapar EG, Gökmen O: Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesinde 1982-1991 yılları içinde maternal mortalite oranları ve nedenleri. IX. Jineko-patoloji Kongresi 20-22 Mayıs 1992, İstanbul. Kongre El Kit: 20.
41. Şahin Y: Kayseri Doğumevinde maternal mortalite. K. Doğum Dergisi 6(2):89, 1990.
42. Öçer F, Şentürk L, Çağdaş A, Kazancıgil A: İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında maternal mortalite oranı. IX. Jineko-patoloji Kongresi. 20-22 Mayıs 1992, İstanbul. Kongre El Kit.: 19.
43. Tekirdağ Aİ, Kal U, Ceylan Y, Arsan B: SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesinde 1987-1991 yılları arasında maternal mortalite. IX. Jineko-patoloji Kongresi 20-22 Mayıs 1992, İstanbul. Kongre El Kit.: 19.
44. Yıldırım A, Dölen İ, Karacadağ O, Hassa H, Özalp S, Şüküröğlu MA: 155 GEPH'li olgunun değerlendirilmesi. Z. Kamil tıp bülteni 19(2):545, 1987.
45. Yiğit S: Maternal yaşın gebelik seyri ve sonuçlarına etkisi. Uzmanlık Tezi. Dicle Üniversitesi, 1990.
46. Şen C, Madazlı R, Erdinç S, Demirkıran F, Ocak V, Tolun N: Gebelik ve hipertansiyonda klinik yönetim. K. Doğum Dergisi 8(1):9, 1992.
47. Altuğ M: Geç gebelik toksikozlarının retrospektif değerlendirilmesi ve kliniğimizde uyguladığımız tedavi protokolleri. 3. Ulusal Perinatoloji Kongresi. 1-5 Mart 1992, Bursa. Kongre Özet Kit. Post: 22.
48. Yalçın Ö, Tekin M, Karadeniz Z, Buyru F: Preeklampsi ve eklampside plazma ürik asit düzeyleri ile intrauterin gelişme geriliği ilişkisi. İ.Ü. İstanbul tıp Fak. Mecmuası 52(1):95, 1989.
49. Boran B, Ökten S: Eklampside fetal-maternal mortalite. Z.

Kamil Tıp Bülteni. 21(1):73,1989.

50. Robert JM: Pregnancy related hypertension. In Creasy RK, Resnik R (Eds). Maternal Fetal Medicine: Principles and Practice. W.B. Saunders Comp p:777-823,1989.

51. Crowther C, Bouwincester AM, Ashurts MM: Does admission to hospital for bed rest prevent disease progression or improve fetal outcome in pregnancy complicated by non proteinuric hypertension? Br J Obstet Gynecol 99(1): 13,1992.

52. Merz R, Said A, Bergstrom S, et al: Pregnancy associated hypertension in Maputo. A study on maternal characteristics and perinatal outcome in 127S consecutive cases. Int J Gynecol Obstet 39(1):11, 1992.

53. Brazy JE, Grimm JK, Little VA: Neonatal manifestations of severe maternal hypertension occurring before the thirty-sixth week of pregnancy. J Pediatr 100(2):265,1982.

54. Perry KG, Martin JN: Abnormal hemostasis and coagulopathy in preeclampsia and eclampsia. Hypertension in pregnancy. Clinical Obstet Gynecol 35(2):346,1992.

55. Pritchard JA, Cunningham FG, Pritchard SA, et al: How often does maternal preeclampsia-eclampsia incite thrombocytopenia in the fetus? Obstet Gynecol 69:292,1987.

56. Weinstein L: Preeclampsia-eclampsia with hemolysis, elevated liver enzymes and thrombocytopenia. Obstet Gynecol 66:657, 1985.

57. Weiner C, Keller S: Preeclampsia is not associated with excess fetal clotting. Obstet Gynecol 68:871k, 1986.

58. Hanssens M: Fetal and neonatal effects of treatment with an angiotensin converting enzyme inhibitors in pregnancy. Obstet Gynecol 78(1):128,1991.

59. Impiciale TF, Petrusis AS: A meta analysis of low-dose aspirin for the prevention of pregnancy induced hypertensive disease. J Am Med Association 266(2):260,1991.

60. Beaufils M, Uzan S, Darsiinoni R, Colau JC: Prevention of preeclampsia by early antiplatelet therapy. Lancet 1:840,1985.

61. Odendaal HJ, Pattison RC, Bam R, et al: Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks gestation. A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 76(6):1070,1990.

62. Kal U, Tekirdağ Aİ, Ceylan Y, Arsan B: Gebelikte hipertansif hastalıkta perinatal mortalite. IX. Jinekolo-patoloji Kongresi 20-22 Mayıs 1992, İstanbul. Kongre El kit.: 31.

63. Öçer F, Sarıkamış B, Erel T, Madazlı R, Ocak V: Ağırpre-eclampsia ve eklampsia tedavisi ve sonuçları: 73 olgunun analizi. J Obstet Dergisi 5:90,1991.

64. Sibai BM, Taslimi A, Abdella TN, et al: Maternal perinatal outcome of consecutive management of severe preeclampsia in mid trimester. Am J Obstet Gynecol 152:32, 1985.

65. Sibai BM, Taslimi A, Abdella TN, et al: Maternal perinatal outcome of consecutive management of severe preeclampsia in mid trimester. Am J Obstet Gynecol 152:32, 1985.

66. Odendaal HJ, Pattison RC: Fetal and neonatal outcome in patients with severe preeclampsia before 34 weeks. S Afr Med J 71(9):555,1987.

67. Bulut S, Osmanağaoğlu T, Ünal O Unsal M: Gebelik ve hipertansiyonda perinatal mortalite. IX. Jinekolo-patoloji Kongresi. 20-22 Mayıs 1992, İstanbul. Kongre El KIL: 31.

68. Friedman EA, NefT RK: Pregnancy outcome as related to hypertension, edema and proteinuria. In Lindheimer MD, Katz Al, Zuspan FP: (Eds). Hypertension in Pregnancy. N. York p:13, 1976.

69. Ferrazzani S, Caruso A, Carolis S, et al: Proteinuria and outcome of 444 pregnancies complicated by hypertension. Am J Obstet Gynecol 162(2):366,1990.

70. Lenox JW, Uguru V, Cibils LA: Effects of hypertension on pregnancy monitoring and results. Am J Obstet Gynecol 163(4):1173,1990.

71. Sosyal ME, Doğan M, Gökmen O, Yeşilyurt H: Hellp sendromlarının değerlendirilmesi. 3. Ulusal Perinatoloji kongresi. 1-5 Mart 1992, Bursa. Kongre Özet Kit. Post: 71.

72. Ezgin V, Ceylan Y, Tekirdağ Aİ, Atik A, Erbyık H: Bir yıl içinde saptanan 10 adet Hellp vakası. DC. Jinekolo-patoloji Kongresi 20-22 Mayıs 1992, İstanbul. Kongre El Kit.: 32.

73. Maral İ, balık E, Sözen U, Koyunca F, Velibeşe S: Hellp Sendromu. 3 Ulusal Perinatoloji Kongresi 1-5 Mart 1992, Bursa. Kongre Özet Kit. Post: 10.

74. Mabie VVC, Ratts TE, Ramanathan KB, Sibai BM: Circulatory congestion in obese hypertensive women: a subset of pulmonary edema in pregnancy. Obstet Gynecol 72:553, 1988.

75. Redman CW, Beilin L, Bonnar J, et al: Plasma urate measurements in predicting fetal death in hypertensive pregnancy. Lancet 1:1370,1976.

76. Sibai BM, Anderson GD, Abdella TN, et al: Eclampsia HI. Neonatal outcome, growth and development. Am J Obstet Gynecol 146:307,1983.

77. Sibai BM: Preeclampsia-eclampsia: Current problems. Obstet Gynecol Fertil 13(1):6,1990.

78. Sibai BM, Anderson GD: Me Cubbin JH. Eclampsia IL Clinical significance of laboratory findings. Obstet Gynecol 59:153, 1982.

79. Sibai BM, Gonzales AR, Mabie WC, Morretti M: A comparison of labetalol plus hospitalization versus hospitalization alone in the management of preeclampsia remote from term. Obstet Gynecol 70:323, 1987.

80. Tuğrul S, Gürbüz A, Görgen H, Eren S: Preeklampsia maternal perinatal mortalite ve morbidite. DC. Jinekolo-patoloji Kongresi 20-22 Mayıs 1992, İstanbul. Kongre El Kit.: 21.