

Derleme - Yorum

Preeklampside Maternal Mortalite ve Morbidite

Cihat ŞEN - Murat YAYLA

Gebelikte hipertansiyon, en sık rastlanılan problem olup, tüm gebeliklerin % 12-15'inde görülür ve bunun da yaklaşık % 70'i preeklampsi, geriye kalanı ise kronik hipertansiyon olarak karşımıza çıkar (1). Ağır preeklampsi ise yaklaşık % 5 doğumda görülür (2). Preeklampside maternal morbidite ve mortalite, mevcut tablonun ağırlığına göre değişir. Bu nedenle preeklampside sınıflamanın önemi büyüktür. Değişik sınıflamalar ileri sürülmektedir. Ancak kullanıma en uygun, tablonun ağırlığını iyi yansıtan ve klinik uygulamada yardımcı olan aşağıdaki sınıflamanın en uygun olduğu kanatindeyiz (3). Tanımlama, zaten bilinen terminolojiye girmeden aşağıdaki şekilde yapılabilir.

KRONİK HİPERTANSİYON: Gebelik öncesi mevcut olan ve üzerine gebeliğin eklendiği olgulardır.

GEBELİK HİPERTANSİYONU: Proteinürisiz preeklampsi olarak da adlandırılabilir ve sadece hipertansiyon mevcuttur. Preeklampsinin diğer bulguları yoktur. Proteinüri mevcut değildir ve diyastolik kan basıncı 110 mm Hg'nin altında olmalıdır.

HAFİF PREEKLAMPŞİ: Gebelik hipertansiyonu üzerine proteinürinin eklendiği olgulardır. Proteinüri 5 gr/l'nin altındadır.

ORTA PREEKLAMPŞİ: Hafif preeklampsideki şartlar geçerli olup, sadece hipertansiyon 110 mm Hg ya da üzerindedir. İstirahat ve antihipertansif ilaçla rağmen 110 mm Hg veya üzerinde devam ediyorsa, o zaman, ağır preeklampsi grubuna geçer.

AĞIR PREEKLAMPŞİ: Diyastolik kan basıncının istirahat ve antihipertansif tedaviye rağmen 110 mm Hg veya üzerinde olması ve/veya proteinürinin 5 gr/l üzerinde olması, ve/veya ağır klinik ya da laboratuvar bulguların olması (Oligüri, skotom, baş ağrısı, konfüzyon, epigastrik ağrı, retina kanamaları, pulmoner ödem, HELLP sendromu vb)

GEBELİĞİN AĞIRLAŞTIRDIĞI KRONİK HİPERTANSİYON: Kronik hipertansif olan bir gebede,

tabloya preeklampsinin eklenmesi olgularını kapsar ve ağır preeklampsideki takip ve tedavi kurları geçerlidir. Çünkü ağır preeklampsi gibi morbidite ve mortaliteye sebep olur.

EKLAMPŞİ: Preeklampsi zemininde tonik-klonik konvülsiyonun tabloya eklenmesidir.

- * Kronik hipertansiyon
- * Gebelik hipertansiyonu
- * Hafif preeklampsi
- * Orta preeklampsi
- * Ağır preeklampsi
- * Gebeliğin ağırlaştırdığı kronik hipertansiyon
- * Eklampsi

Kısaca tanımlanan bu sınıflamada görüleceği üzere, tablonun ağırlık derecesine göre sınıflama değişmektedir. Burada kritik olan nokta, orta preeklampsi olgularıdır. Kabaca ifade etmek istenirse; kronik hipertansiyon, gebelik hipertansiyonu ve hafif preeklampsi olguları HAFİF GRUBU oluştururlar. Bu grupta fetal ya da maternal mortalite yüksek değildir. Ancak morbidite, özellikle fetal morbidite, sorundur. Orta preeklampsi, ağır preeklampsi, gebeliğin ağırlaştırdığı kronik hipertansiyon ve eklampsi AĞIR GRUBU oluştururlar. Halbuki bu grupta hem maternal hem de fetal mortalite ve morbidite yüksektir. Bu ağır grup içinde ise, 24-32. gebelik haftasında olan orta preeklampsi olguları, konservatif yaklaşım yapılabilecek olgulardır. Hastane şartlarında izlenmesi gereken ve her an ağır preeklampsi grubuna geçebilecek olan hastalardır. Bu gebeler dışında olan tüm ağır grup olguları, istisnai olgular hariç, gebelik yaşı ne olursa olsun doğurtulmalıdır. Aksi halde maternal mortalite ve morbiditenin engellenmesi ve organizmada gelişecek olan komplikasyonların önüne geçmek olası olamayacaktır.

Sınıflama, maternal morbidite ve mortalite açısından önem kazanmaktadır. Çünkü literatürde eski klasik sınıflandırmada ağır preeklampsi olarak

sınıflandırılan olguların hangisinde konservatif hangisinde hemen doğum uygulanması konusu açık değildir. Eğer olgu ve patolojyoloji iyi değerlendirilmez ve belirlenmezse maternal morbidite ve hatta çoğu zaman maternal mortalite kaçınılmaz olur. Dolayısı ile olgunun doğru değerlendirilip sınıflandırılması ve eğer ağır grupta ise destek tedavisinin doğru yapılıp, doğru doğum yöntemi ile doğurtulması mortalite üzerine etkili en önemli noktalaradır.

Bu yazıda, maternal mortalite ve morbidite açısından, ağır olgularda maternal organ hasarları ve bunların önlenmesinde hangi tedavi yaklaşımlarının yapılması, ayrıca hangi doğum ve anestezi yönteminin uygulanması gerektiği üzerinde durulacaktır.

PATOGENEZ

Etyoloji tam olarak bilinmemekle beraber, araştırmalar giderek preeklampsisi patogenezi konusunda bazı noktaları ortaya koymaktadır. Fetus genlerinin yarısını babadan almaktadır ve bu paternal alograft ilk kez, implantasyon sırasında maternal desiduanın trofoblastik invazyonu ile ortaya çıkar. Plasentasyonun tamamlanması (12-14 hafta) ile primer trofoblastik invazyon son bulur. Ancak sekonder trofoblastik invazyon devam eder ve yaklaşık 20.gebelik haftası civarında tamamlanır. Sekonder trofoblastik invazyon ile, ekstrasitotroblastik maternal spiral arterlerdeki düz adale hücrelerinin yerine geçer ve böylece bu damarların adrenerjik denervasyonu meydana gelir. Bu yapı değişikliği ile, spiral arterler yüksek dirençli damar yapısından düşük dirençli damar yapısına dönüşür (4-6). Aynı zamanda endotel kaynaklı vazodilatörler olan prostasiklin ve nitrik oksit dominansı ile maternal damarların biyokimyasal adaptasyonu oluşur. Preeklampitik gebelerde, sekonder trofoblastik invazyon yetersiz olur ve spiral arterlerin adrenerjik inervasyonu devam eder. Bu yetersizliğin trofoblastların spiral arter invazyonunu engelleyen bir immunolojik problem nedeni ile oluştuğu düşünülmektedir (7,8). Bunun yanında bazı ailelerde preeklampsinin sık görülmesi, resesif geçiş gösteren bir ailesel yapının olduğunu düşündürmektedir (9).

Endotel kaynaklı olan prostasiklin ve nitrik oksit, kuvvetli vazodilatörlerdir. Preeklampside, yetersiz sekonder trofoblastik invazyon nedeni ile, desidual lenfoid dokudan serbest radikaller ve lipid peroksidaz üretimi artar. Lipid peroksidaz ise, siklooksijenaz enzimini aktive ederek prostasiklin sentezini bozar. Böylece endotel kaynaklı prostasiklin ile trombosit kaynaklı tromboksan dengesi, prostasiklin aleyhine bozulur. Serbest radikaller ise vazokonstriktör olan endotelinleri artırır. Böylece

intervillöz sahada perfüzyon bozulur (10). Preeklampitik gebelerde, normal renin-angiotensin-aldosteron stimülasyonu (RAAS) oluşmaz. Bu stimülasyonun oluşmaması ile birlikte angiotensin-II ve norepinefrin'e olan duyarlılığın artışı, endotel hasarı ve nitrik oksit üretiminin azalmasının nedeni olarak izah edilmektedir (11,12).

Zeeman ve Dekker (6), preeklampside trombosit disfonksiyonuna yol açan endotel hasarının esas olduğunu ortaya koymaktadırlar. Prostasiklin ve belki de nitrik oksit yokluğunda, endotel hasarı ile ortaya çıkan trombosit aktivasyonu oluşmakta ve böylece spiral arterlerdeki endotel hasarı ile trombositlerin yapışması ve agregasyonu meydana gelmektedir. Takiben tromboksan ve serotonin salgılanması ile trombosit agregasyonu hızlanmaktadır.

Hafif olgularda, spiral arterlerin ancak bir bölümünde sekonder trofoblast invazyonu oluşmamıştır. Meydana gelen trombosit agregasyonu ile açığa çıkan serotonin, trofoblastik değişime uğrayan yani sekonder trofoblastik invazyonun oluştuğu spiral arterlerde, endotel 5-HT1 (5-hydroxytryptamine) reseptörlerini uyarmakta ve kısmen de olsa prostasiklin ve nitrik oksit salgılanması olmaktadır. Prostasiklin ile uteroplental RAAS sisteminin uyarılması sonucu uteroplental angiotensin-II salgılanması meydana gelir ve böylece oluşan damar direncindeki artış ile uteroplental perfüzyon artar. Bu mekanizma ile fetusun ihtiyacı karşılanır, ancak maternal kan basıncında artış olur (13).

Ağır olgularda ise, uteroplental damarlardaki endotel hasarı maksimum düzeydedir. Bu damarlar endotel-5-HT1 reseptörlerinin uyarılması ile açığa çıkan prostasiklin ve nitrik oksit salgılanması özelliklerine sahip değildirler. Bu şartlarda salgılanan serotonin, damar düz adale hücrelerindeki 5-HT2 reseptörleri üzerine etki eder. Keza trombositlerden salgılanan bu serotoninler, aynı zamanda trombosit 5-HT2 reseptörleri üzerine etki ederek, trombosit agregasyonunu hızlandırır. Nitikim ketanserin (5-HT2 serotonin reseptör blokleri) ile yapılan bir çalışmada; preeklampitik hipertansiyon ve trombosit agregasyonu engellenebilmiştir (14).

Oluşan endotel hasarı trombositleri aktive eder ve trombositopeni ortaya çıkar. Ancak trombositopeni nadiren 100.000/ml altına iner. Buradaki kompanse edilen trombositik olay, tıpkı "Trombotik Trombositopenik Purpura" ya da "Hemolitik Üremik Sendrom" da olduğu gibidir. Ayrıca preeklampitik hastalar, tromboemboliye yatkındırlar. Bu ise von Willebrand faktör (F VIII-Rag) ile Faktör VIII-koagülan aktivitesi (F VIII-C) arasındaki oranının değişmesi ile meydana gelir. Endotel hasarı ile F VIII-Rag sirkülasyona geçer, trombinin F VIII-C'i inaktive etmesi ile F VIII-Rag/F VIII-C oranı artar. Böylece tromboemboliye eğilim artar (15).

PATOFİZYOLOJİ

Preeklampsia bir multisistemik hastalıktır ve öncelikle kardiyovasküler, santral sinir sistemi ve genito-üriner sistemi etkiler. Ancak yine de bir şekilde tüm sistemler belli bir derecede etkilenirler.

Kardiyovasküler Sistem: Labil olan kan basıncı, endojen vazopressörlere olan artmış duyarlılığın bir göstergesidir. Plazma volümü, preeklampitik gebelerde normallere nazaran %9 azalmıştır ve hatta bazen ağır olgularda % 30-40'a kadar azalmaktadır (16). Ancak pulmoner ödem olmayan preeklampitik gebelerde santral ven basıncı ve pulmoner kapiller basınç normaldir. Plazma volümü azaldığı halde, santral ven basıncı ve pulmoner kapiller basıncının normal olması, intravasküler volümün santral sirkülasyona yönlendiği sonucu normal kardiyak dolum basıncının sağlanması ile mümkün olmaktadır (17).

Preeklampatiklerde hemodinamik değişiklikler konusunda pek çok çeşitli ancak fikir birliği olmayan çalışmalar yapılmış olmakla beraber, bazı çalışmalar hiperdinamik yapı ve artmış kardiyak atım olduğunu ortaya koymuşlardır. Gronendijk'in çalışmasında (18), plazma volüm genişleticiler ile vazokonstriksiyonun azaldığı ve kardiyak atımın arttığını tesbit etmiştir. Bu ve benzeri çalışmalar ortaya koymaktadır ki; preeklampside vazokonstriksiyon ve hipoperfüzyon tabloya hakimdir. Easterling'in çalışmasında (19), preeklampatik gebelerin Doppler ile kardiyak fonksiyonları izlenmiştir. Preeklampsinin ağırlığı arttıkça, tablo hiperdinamiden yüksek sistemik vasküler dirence doğru değişmektedir. Cotton'un (20) tedavi almayan ağır preeklampsia olguları üzerine yaptığı çalışmada ise, 3 aşamalı hiperdinamik yapı tesbit etmişlerdir. 1) Olguların çoğunluğu; artmış kardiyak atım, normal ya da hafif artmış sistemik damar direnci, normal ya da hafif azalmış plazma volümü ve dolum basıncı ile karakterize hiperdinamik yapıya sahiptirler. 2) Normal kardiyak atım ve düşük dolum basıncı fakat artmış sistemik damar direnci söz konusudur. 3) Sol ventrikül fonksiyonunda yetersizlik ile ortaya çıkan plazma volümünde belirgin azalma ve belirgin derecede artmış sistemik damar direnci mevcuttur.

Preeklampatik gebeler, genellikle normal kan atım hızına sahiptirler. Pek çok çalışmada santral venöz basınç ve pulmoner kapiller basınç ölçümleri yapılmıştır. Ancak santral venöz basınç ve pulmoner kapiller basınç arasında çok zayıf bir ilişki saptanmıştır (21). Preeklampatik bir hastada belirli bir düzeyde santral venöz basınç sağlamak amacı ile bolus halinde çok sıvı verilmesi zararlıdır ve kolaylıkla pulmoner ödeme yol açabilir. Çünkü kolloid osmotik basınç-pulmoner kapiller yatak basınç ilişkisi tersine dönmüştür.

Kolloid osmotik basınç, normal gebelerde azal-

mış albumin konsantrasyonuna bağlı olarak zaten düşüktür. Ancak preeklampatik gebelerde bu düşüklük çok belirgindir. Normal gebelerde 22 mmHg iken preeklampatiklerde 18 mmHg civarındadır (22). Artmış damar permeabilitesi, intravasküler sıvının ve proteinin interstisyel sahaya kaçışının mevcut olduğu olgularda, düşük kolloid osmotik basınç pulmoner ödem riskini çok artırır.

Hematolojik Sistem: Pıhtılaşma bozuklukları, özellikle ağır olgularda belirgindir. Burada ise; hiperkoagülabilite, fibrinolizis ve trombosit aktivasyonu olmak üzere 3 ana komponent söz konusudur. Preeklampside hiperkoagülabilite, normal gebelikte mevcut olan hiperkoagülabilitenin belirgin olarak daha da artması ile kendini gösterir. Artmış protrombin zamanı, pıhtılaşma faktörlerinin bazılarının (II,V,X) aktivasyonu ve azalmış fibrinojen tabloya hakimdir. Koagülasyon ile oluşan fibrinin plazmin ile yıkımı sonucu, dimeric (D-dimer v.b.) yıkım ürünleri açığa çıkar. Fibrin yıkım ürünlerinin ölçülmesi ile fibrinolizis hakkında fikir edinilebilir. Ancak burada aynı zamanda fibrinojen yıkımından açığa çıkan fibrin yıkım ürünleri de mevcuttur. Bu yüzden fibrin yıkım ürünlerinin tam doğru tesbit edilebilmesi için fibrin D-dimer ölçümü yapılması gerekmektedir. Böylece damar için pıhtılaşma ve fibrinolizisin varlığı daha spesifik olarak tesbit edilebilir. Ayrıca ağır preeklampsia olgularında, Faktör VIII antijen/aktivite oranına bakılarak da artmış trombin yapımı hakkında fikir edinilebilir (23). Preeklampsia olgularının %15-30'unda trombositopeni gelişir. Ağır preeklampsia olgularında, 100.000/ml ve altında trombositopeniye sıklıkla rastlanır. Kellton'un (24) çalışmasında, trombosit sayısı ile ilişkili olmayan kanama zamanında uzama saptanmıştır. Buradan hareketle preeklampside hem trombosit fonksiyonlarında hem de sayısında bozukluk olduğunu ileri sürmüşlerdir. Preeklampside; trombositlerden salgılanan beta tromboglobulinlerde artma, trombosit yarılanma ömründe kısalma ve megatrombositlerin periferik kanda görülmesi sık rastlanan diğer parametrelerdir (25). Ayrıca trombositlerin agregasyonuna karşı olan prostasiklin etkisi, gebelikte, gebe olmayanlara nazaran azalmaktadır. Preeklampside ise daha fazla olup %50 düzeyindedir (26). Keza ağır preeklampsinin nadir formu bir olan HELLP sendromunda da trombositopeni mevcuttur.

Böbrek Fonksiyonları: İntrakapiller hücrelerdeki şişmeye bağlı olarak ve oluşan iskemisi neticesi, glomerüllerdeki büyüme, böbreklerdeki tipik lezyonlardır. Glomerülopati sonucu, büyük molekül ağırlıklı proteinlere karşı geçirgenliğin artması sonucu proteinüri gelişir. Proteinürinin derecesi ile glomerüllerdeki histolojik bozulmanın ve hipertansiyonun çok yakın ilişkisi vardır. Albumine ilaveten globulinler, hemoglobin ve transferin gibi diğer

proteinlerin de idrarda saptanması, glomerulopatinin ağırlığı ile paraleldir. Serum kreatinini nadiren normalin üstüne çıkar ve 1gr/dl üzerinde saptanması, bir renal tutulmanın göstergesidir (1). Preeklampside ürat klirensi düşer ve serumda ürik asit artar. Ürik asit yüksekliği preeklampsinin erken belirticidir. Oligüri ise preeklampsinin ağırlığı ile paraleldir ve 24 saatte 400 ml'den az idrar çıkışı ile kendini gösteren oligüri varlığında intravasküler volümün ivedilikle değerlendirilmesini gerektirir. Renal yetersizlik çok nadiren gözlenir ve genellikle renal fonksiyonlarda tam bir normalleşmenin geriye dönüşü gözlenir. Ancak bilateral renal kortikal nekroz meydana gelmişse, böbrek yetersizliği yerleşir. Oligüri ve azotemi ile karakterize olan böbrek yetersizliği, doğumu takiben 1 hafta içinde düzelir. Sibai (27), 31 olguluk akut renal yetersizlik serisinde %50'ye yakın dializ gerekliliği bildirmiştir. Proteinüri 1 hafta içinde kaybolurken, bu hastalarda hipertansiyonun normale dönmesi bazen birkaç haftayı alabilmektedir.

Endokrin ve Metabolik Değişiklikler: Endokrin ve metabolik kontrolde renin-angiotensin-aldosteron sistemi önemli bir role sahip olmakla beraber, diğer vazoaaktif (prostaglandinler, vazopressin, atrial natriüretik peptid gibi) hormonlar, sempatik sinir sistemi, kalp, dolaşımdaki kan volümü ve damarlar da kontrol sisteminin parçasıdır. Bu kontrol sisteminin amacı, kan basıncının belirli bir düzeyde tutulmasıdır.

Pulmoner Değişiklikler: Preeklampitik gebelerde, farengolarenal ödemden dolayı üst solunum yollarındaki daralmadan dolayı artmış bir risk söz konusudur. Eğer pulmoner ödem tabloya eklenmiş ise, ağır preeklampsinin ciddi bir komplikasyonu ve yaklaşık % 3 olguda gözlenir. Pulmoner ödemin %30'unun antepartum ve % 70'inin ise postpartum dönemde görüldüğü bildirilmiştir. Postpartum olgularının çoğunun, doğumdan önce aşırı sıvı yüklenmesinden meydana geldiği saptanmıştır (28).

Karaciğer Bozukluğu: Preeklampside serum transaminazların yükselmesi sık gözlenen bir durumdur. Epigastrik ya da subkostal ağrı, ödeme bağlı olarak karaciğer kapsülünün gerilmesinden ya da subkapsüler veya parenkimal kanamadan dolayı gelişir. Nadiren karaciğer kapsülü kanamadan dolayı yırtılabilir ve böylece intraperitoneal kanamaya sebep olabilir. Preeklampitik olguların karaciğer biyopsilerinde, hafif periportal fibrin çökmeleri görülebilir. Subendotelial fibrin çökmesi, tıpkı böbrekte olduğu gibi endotel hasarının sonucudur (29).

Nörolojik Değişiklikler: Preeklampsinin klasik nörolojik bulguları; ciddi baş ağrısı, görme bozuklukları, hipereksiyabilite ve hiperrefleksidir. Konvül-

siyonun gözlenmesi ile eklampsi oluşur. Eklampsinin etyolojisi bilinmemekle beraber, bazı yazarlar tarafından hipertansif ensefalopati ya da kan basıncının belirli bir eşik değeri aşması ile serebral kan dolaşımının otoregülasyonun bozulması olarak tarif edilmektedir (30). Ancak eklampitik olguların yaklaşık %20'sinde, kan basıncının 140/90 mmHg ya da altında saptanmaktadır. Diğer taraftan vazospazm, küçük kanama odakları, mikroinfarktlar, tromboz ve serebral ödemin de eklampside rol oynayabileceği ileri sürülmüştür (31).

HELLP Sendromu: Hemoliz, karaciğer enzimlerinde yükselme ve trombositopeni ile karakterize, ağır preeklampsinin bir formudur. Hepatit, gebeliğin akut yağlı karaciğeri ve trombotik trombositopenik pupura ile karıştırılabilir. Mikrovasküler endotel hasarı, intravasküler trombosit aktivasyonu ve hemoliz tabloya hakimdir. Literatürde bildirilen olgulara bakıldığında, tanımlamalar arasında farklılıklar çoktur ve gerçek sıklığı söyleyebilmek olası değildir. Sibai'nin tanımlama açısından önerisi (32) şu şekildedir: 1)anormal periferik yayma ve hiperbilirubinemi, 2)yükselmiş SGOT (70 U/l veya üzeri), 3)100.000/ml den az trombositopeni. HELLP olgularının %90'ında yorgunluk, sağ üst kadran ağrısı; %50'sinde bulantı ve kusma vardır. Doğumu takiben hemoliz 48 saat içinde geçer. LDH postpartum ilk günde belirgin yüksektir Trombositler ilk 72 saat içinde genellikle 100.000/ml üzerine çıkar. Eğer trombosit sayısı 50.000/ml ve altında seyrediyorsa maternal morbidite çok artar. HELLP sendromu ne kadar ağır ve uzun sürerse, o ölçüde maternal morbidite ve mortalite artar. Şokta olan, masif asit ya da plevral efüzyonu olan ve omuz ağrısı yakınması olan hastalarda, mutlaka ultrason ile karaciğer subkapsüler hematoma veya rüptürü araştırılmalıdır. DeBoer (33), HELLP sendromunda dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) sıklığını araştırmış ve hepsinde kompanse DIC tesbit (trombin-ATIII kompleksi, azalmış ATIII ve protein-C faktat normal pıhtılaşma) etmesine karşılık, dekompanse DIC saptamamıştır. HELLP sendromunda ağır preeklampside olduğu gibi doğum sağlanmalı ve özenle takip-tedavisi yapılmalıdır.

Pulmoner Ödem: Çok sık karşılaşılan bir komplikasyon değildir. Altta yatan sebebin tesbiti (sepsis, sıvı yüklenmesi, kalp yetersizliği) ve giderilmesi ile tedavi edilir. Hipertansiyona bağlı olarak artmış "afterload" nedeni ile sol ventrikül sistolik fonksiyonu bozulur ve buna bağlı olarak sol atrium basıncı artar ve bu da geriye yansıyarak pulmoner kapiller basınçta artışa yol açar. Böylece ortaya artmış PCWP ve azalmış kolloid onkotik basınç nedeni ile pulmoner ödem gelişir. Sibai (28), retrospektif olarak incelediği 37 pulmoner ödem olgusunda maternal komplikasyon olarak %46

endometritis-sepsis, %32 plasenta dekolmanı, %49'unda DIC, % 27'sinde akut böbrek yetersizliği, %14'ünde kardiyovasküler yetmezlik, %11'inde maternal mortalite ve %49'unda perinatal mortalite tesbit etmiştir. Görüldüğü gibi ciddi maternal komplikasyona neden olan bir preeklampsi komplikasyonudur. Bu nedenle özenle ve doğru bir şekilde tedavi edilmelidir. Oksijenizasyon sağlanması, sıvı kısıtlaması, diüretik uygulanması ilk aşamadaki yaklaşımdır. Düzelmeyen olgularda COP-PCWP oranına bakılarak, düşük olan olgularda kolloid uygulaması yapılmalıdır. Sol ventrikül yetersizliği içinde olan olgularda dopamine uygulanması diğer bir alternatiftir. Eğer tüm tedbirlere rağmen düzelmezse trakeal entübasyon ve ventilasyon gerekebilecektir.

Plasenta Dekolmanı: Preeklampsi olguların yaklaşık %2'sinde görülür. Gebeliğin ağırlaştırdığı kronik hipertansiyon olgularında daha sık görüldüğü bildirilmiştir (34). Fetusun ölü olduğu dekolman olgularında, maternal kan volümünün en az %50 kadar kanadığı bilinmelidir. Maternal mortalite ve morbidite üzerine, hem kan kaybı hem de gelişebilecek DIC açısından önemli etkisi vardır.

PROFİLAKSİ

Maternal mortalite normal gebelerle hafif preeklampsi olgularında farklılık göstermemektedir. O halde profilaksi ağır preeklampsinin oluşmasının önüne geçilmesidir.

Aspirin: Preeklampsi patogenezinde prostasiklin/tromboksan dengesizliği ana faktör olduğundan, preeklampsinin profilaksisinde aspirinin etkisi üzerine pek çok çalışma yapılmıştır. Aspirin, mide ve barsaktan süratle emilerek portal dolaşıma girer ve portal dolaşımda yoğun olan trombositler üzerine etki ederek (siklooksijenazın inhibisyonu) trombosit yaşamı boyunca tromboksan sentezini engeller. Halbuki portal dolaşıma nazaran periferik dolaşımda çok daha düşük yoğunlukta olan aspirin, periferik dolaşımdaki trombositler ve endotel üzerine çok daha az etkilidir. Böylece prostasiklin üretimi üzerine ciddi bir etkisi yoktur. Bu noktadan hareketle 80-100 mg aspirinin profilaktik kullanımı kabul gören bir uygulama olmakla beraber, aspirin üzerine tartışmalar halen devam etmektedir (35). Yapılan çok merkezli çalışmalardan birinde; aspirin alanlar ile almayanlar arasında sadece sınırdan bir yarar saptanırken, aspirin alan grupta plasenta dekolmanının daha sık gözlemlendiği bildirilmiştir (36). Diğer çok merkezli çalışmada ise; preeklampsinin ya da intrauterin gelişme geriliğinin önlenmesinde ve ayrıca spontan abortus, erken doğum, perinatal mortalite, ölü doğum ya da herhangi bir formdaki preeklampsi bakımından fark bulunamamıştır (37). Ancak çok merkezli çalışmalar

halen bu konuda devam etmektedir.

Kalsiyum: Kalsiyum alımı ile eklampsi arasında tersine bir ilişkinin olduğu, epidemiyolojik çalışmalar ile bildirilmiştir (38). Kalsiyum alımının hipertansiyonu hafif düşürdüğü ve preeklampsi ile erken doğum oranını azalttığı belirlenmiştir (39). Ancak tüm çalışmalar bunu doğrulamamaktadır.

OBSTETRİK YAKLAŞIM

Preeklampsinin tedavisi, hastanın stabilize edilmesi ve doğumun sağlanmasıdır. Stabilizasyonun maksat, vakanın klinik ve laboratuvar durumunun tüm detayları ile ortaya konulması ve hemodinamik dengenin sağlanmasıdır. Fetus sağlığının değerlendirilmesi bu yazıda ele alınmayacaktır. Fetal sağlık açısından kronik hipertansiyon, gebelik hipertansiyonu ve hafif preeklampsi grubunda olan gebelerin terme kadar izlenmesi yeterlidir. Yapılacak olan uygulama, gebenin eğitimi ile evde kendi kendine izlemenin sağlanmasıdır. Kan basıncı ve proteinürinin hasta imkanları içinde yapılması ve diğer klinik parametreler hakkında gebenin yeterli bilgilendirilmesi ile tablodaki bir ilerlemenin olduğu durumlarda, gebenin hastaneye başvurusu temel yaklaşımdır. Bu zaman dilimi içinde gebenin fiziksel aktivitesinin kısıtlanması unutulmamalıdır. Tuz kısıtlaması ya da ödem varlığında diüretik kullanmanın bir yararı olmadığı gibi, patofizyolojiyi daha da kötüleştirebileceği bilinmelidir. Perinatal morbidite açısından bu gruptaki hafif olguların ortalama 2 haftalık aralıklarla değerlendirilmesi yerinde olacaktır. Orta preeklampsi olguları mutlaka hastane şartlarında izlenmeli ve her an ağır preeklampsi haline dönüşebileceği akılda tutulmalıdır. Klinik ve laboratuvar parametreler yakın izlenmeli, olgunun durumuna göre olmakla beraber, hergün olmasa bile gün aşırı gerekli laboratuvar değerlendirmeler yapılmalıdır. Ağır klinik ve laboratuvar bulguların olmadığı, ancak sadece hipertansiyonun yüksek olması (diyastolik kan basıncı 110 mmHg veya üzerinde) ile seyreden orta preeklampside, istirahat ya da istirahat ile geçmediği için anhipertansif uygulanmış ve buna rağmen hipertansiyonun ağır seyretmesi halinde olgunun ağır preeklampsi sınıfına geçeceği bilinerek izlenmelidir. Gebelik haftası 24-32 arasında olan orta preeklampsi olgularına konservatif yaklaşım ile, fetal matürasyon açısından zaman kazanılması yararlı olacaktır. Ancak, bu konservatif yaklaşım ile ancak bir ya da birkaç hafta zaman kazanılması mümkün olabilecektir. Olgunun terme ulaşabilmesi, preeklampsinin yapısı açısından zaten mümkün değildir. Eğer böyle bir olgu söz konusu ise, olgunun doğru değerlendirilmesi ve sınıflandırılmasının yeniden gözden geçirilmesi gerekmektedir.

Preeklampside doğum yöntemi ve anestezi seçimi konusu, daha ileride ele alınacaktır. Konservatif izlenen veya doğuma hazırlanan ya da doğum sonrası hastaların yönetiminin nasıl yapılması gerektiği konusu, maternal mortalite ve morbidite açısından en önemli noktayı oluşturur.

Preeklampside antihipertansif kullanımı ile, gebeliğin uzatılması ve daha iyi perinatal sonuç elde edilmesi hususunda pek çok çalışma yapılmıştır. Ancak, bu çalışmalarda ele edilen sonuç yüz güldürücü olmamıştır (40). Çünkü hipertansiyon patolojinin sadece bir semptomudur ve belki de bir ölçüye kadar yeterli dolaşımın sağlanması için gereklidir.

Sibai'nin yaptığı retrospektif bir çalışmada (41), 18-27 gebelik haftalarındaki ağır preeklampsiz olgularına konservatif yaklaşım (yatak istirahati, antihipertansif, MgSO₄ v.b.) yapılmıştır. Bu çalışmada; 64 olgunun sadece 4'ü acil doğumu (dekolman, fetal ölüm, dissemine intravasküler koagülasyon-DIC) gerektirmiştir. Geriye kalan olgularda ortalama 11 gün kazanılmış olmasına karşın, 31 antepartum fetal kayıp, 21 neonatal kayıp ile %87 perinatal mortalite gelişmiştir. Maternal morbidite ise; %22 dekolman, %20 trombositopeni, %17 HELLP sendromu, %17 eklampsi ve %8 DIC olarak gerçekleşmiştir. Sibai'nin sonraki çalışmasında ise (42); olguların %35'inin aktif yaklaşım yani doğumu ve geriye kalanın konservatif yaklaşım ile izlendiği çalışma grubunda, ortalama 13 gün kazanılmış ve perinatal mortalite %76 olarak verilmiştir. Bu çalışmada, konservatif yaklaşımın ancak seçilmiş olgularda ve bu konuda yeterli deneyimi olan merkezlerde uygulanmasını önermiştir. Odendaal ise yaptığı randomize çalışma ile (43), 28-34 gebelik haftalarında ağır preeklampsiz olgularında konservatif yaklaşım ile ortalama 7 gün kazanıldığını ve daha az neonatal morbidite ve mortalite elde edildiğini ileri sürmüştür.

Görüldüğü gibi, literatürde hangi yaklaşımın daha iyi olduğu konusunda tam bir fikir birliği yoktur. Burada problem olan nokta, beklendiğinde maternal morbidite ve mortalitenin artması, ayrıca antenatal mortalitenin söz konusu olmasına karşılık, doğumun hemen sağlanması ile neonatal morbidite ve mortalitenin hayli yüksek olmasıdır. Konunun can alıcı noktası, bize göre; gebedeki patofizyolojinin hangi aşamada olduğunun iyi belirlenmesinde yatmaktadır. Ağır preeklampsiz olarak tanımlanan hastaların, aslında geniş bir yelpaze içinde olduğunu gözden uzak tutmamak gerekir. Hangi ağır preeklampsiz olgularının konservatif yaklaşım ile izlenmesi gerekliliği bugüne değin ortaya konulmamıştır. Bizim kullandığımız sınıflandırma içinde (3), orta preeklampsiz olguları ancak konservatif yaklaşıma uygun olan gebeleri teşkil ederler.

Orta preeklampsiz tanısı alan gebelerin tüm klinik ve laboratuvar değerlendirmeleri eksiksiz yapılmalı ve gereken önlem ya da tedavi yaklaşımları bu tabloya göre yapılmalıdır. Önerdiğimiz sınıflandırma ışığında; 32 hafta üzerinde orta preeklampsiz ve gebelik haftası ne olursa olsun ağır preeklampsiz, gebeliğin ağırlaştırdığı kronik hipertansiyon ve eklampsi olgularında konservatif yaklaşımın uygulanması ile maternal morbidite ve mortalite ciddi şekilde artacaktır. Başka bir anlamda söylemek gerekirse; maternal morbidite ve mortaliteyi düşürmek istiyorsak orta ve ağır preeklampsiz tanımlamasını doğru yapmak durumundayız. İlave olarak, gerek orta ve gerekse diğer ağır preeklampsiz, gebeliğin ağırlaştırdığı kronik hipertansiyon ve eklampsi olgularında; nasılsa doğurtuyoruz veya doğurttuk düşüncesi ile, klinik ve laboratuvar değerlendirilmesinin eksik yapılması maternal mortalite ve morbiditenin diğer bir ana kaynağını oluşturmaktadır. Eğer yeterli değerlendirme yapılmazsa, uygulanması gereken tedavi yaklaşımlarının hangisinin daha uygun olacağına karar vermek olası olmayacaktır. Çünkü artık bu aşamada tablo süratle seyretilmekte, morbidite-mortalite saatler içinde gelişmekte ve geç kalınmış olmaktadır. Hele buna, gereksiz bir telaş ve endikasyon ile sezaryen ve genel anestezi yükü eklenince, durum tam bir yumak haline dönüşmektedir. Böylece maternal morbidite ve mortalite gereksiz yere artmaktadır.

Preeklampside patofizyoloji sadece plasenta ve uterus etkileşimine sınırlı değildir. Spiral arter düzeyinde oluşan problemlerin meydana getirdiği endotel hasarı, sadece burada kalmamakta ve tüm anne organizmasını da etkilemektedir. Bu etkileme ya da genelleşme derecesi ise, problemin ciddiyetine göre değişmektedir. Bu nedenle ne kadar erken bulgu veriyorsa ve ne kadar ağır preeklampsiz olarak kendini gösteriyorsa, mevcut problem o ölçüde ciddi demektir. İşte bu olgularda anne organizmasının etkilenmesi de aynı derecede ağır olmaktadır. Dolayısı ile 32 haftanın ve özellikle de 28 haftanın altında ortaya çıkan preeklampsiz olgularında maternal morbidite ve mortalite oldukça yüksektir.

Preeklampsiz olgularında en önemli ve yapılması gereken şey, ilk klinik ve laboratuvar değerlendirmedir. Çünkü takibeden süreç içindeki değişimler, bu ilk bulgulara göre değerlendirildiğinde daha objektif olacaktır ve preeklampsinin seyri hakkında daha iyi fikir verecektir. Çünkü preeklampsinin şiddeti arttıkça, o ölçüde anne organları ve sistemleri için içine girmekte ve etkilenmektedir. Bu anlamda aşağıdaki testler uygulanmalıdır: Tam kan sayımı, trombositler, serum elektrolitleri, SGOT, kreatinin ve ürik asit, idrarda kalitatif ve Esbach protein tayini, protrombin zamanı, fibrinojen,

fibrin yıkım ürünleri (ya da tercihan D-dimer), fibronektin, nörolojik muayene, fundoskopi. Ayrıca ilgili semptomlar, kan basıncı, nabız, solunum, idrar takibi, aldığı-çıkardığı sıvı takibi açısından kayıt tutulmalıdır. Zaten orta ya da ağır preeklampsi ayırıcı tanısına gidebilmek ve takibini yapabilmek ancak bu şartlarda mümkün olabilecektir. Gebelik hipertansiyonu ve hafif preeklampsi olgularında bu başlangıç değerlendirmesinden sonra, ancak klinik veriler ve hastanın genel durumuna göre bu testlerden bir kısmının ya da tümünün tekrarlanması gerekecektir. Yoksa hafif olgularda hastaneye yatırmak ve sürekli bu testleri tekrarlamamanın anlamı ve katkısı yoktur. Ne zaman ki tabloda değişme, ilerleme söz konusu ise, o şartlarda duruma göre karar vermek en doğru ve akılcı yaklaşım olacaktır. Hastanede yatan orta ya da ağır preeklampsi, gebeliğin ağırlaştırdığı kronik hipertansiyon ve eklampsi olgularında başlangıç testlerine ilaveten, ortaya çıkan tabloya göre gerekli tetkikler yapılır. İzlenmekte (gebe ya da lohusa) olan olgularda laboratuvar testler genelde gün aşırı (gerekli ise günlük) tekrarlanmalıdır. Ancak günde 4-6 kez yapılan klinik değerlendirme en kıymetli yaklaşım olacaktır. Bu anlamda günlük takip kartının düzenli ve anlaşılır tutulması diğer önemli ve sıklıkla gözden kaçan bir durumdur. Yatırılacak ağır olgular, mutlaka preeklampsi konusunda yeterli bilgi ve tecrübe birikimi olan ekibe sahip hastanelerde ve merkezlerde takip ve tedavi edilmelidir. Çünkü maternal mortalite olguları incelendiğinde bunların en az yarısı, eğer yeterli merkezlerde tedavi edilirse, önlenilebilmektedir (44). Bu merkezlerde ise, preeklampsi gebelerinin izleneceği özel bakım üniteleri olmalıdır. Keza doğumhanelerin de aynı anlamda donanıma sahip olmaları gerekmektedir. Yine aynı olgular, doğum sonrası bu özel bakım odalarında tutulmalıdır. Bu merkezlerin doğumhanelerinde, epidural anestezide deneyimli anestezi uzmanları (gerek doğum gerek sezaryen anestezisi için) ekipte yer almalıdır. Artık "Obstetrik Anestezist" kavramı gündeme girmiştir. Preeklampsi ve preeklampside doğum olayına, bir an evvel doğurtulur ve sorun ortadan kalkar yaklaşımını benimsemek gereklidir. Aksi takdirde maternal morbidite ve mortalite artışı kaçınılmaz olacaktır.

Preeklampsi gebeler, özel bakım odalarında belirli bir izleme formu ile değerlendirilmelidir. Her türlü komplikasyon anında, ekip-ekipman ve düzen içinde ihtiyaca her an cevap verecek düzeyde olmalıdır. Telaş ve panik içindeki bir ekip çalışması ile sağlıklı bir yardım olanaksız olacaktır. Antenatal izlem altına olan gebelerin ilk rutin tetkiklerde bir patoloji olmadığı takdirde; kan basıncı, solunum sayısı, ateş, refleksleri, idrar takibi, aldığı-çıkardığı sıvı, kilo izlemi yapılmalıdır.

Ağır preeklampsi olgularının tedavisi: Doğuma kadar, doğumda ve postpartum ilk 24 saatte uygulanacak tedavide beş önemli nokta önemlidir. 1)Sıvı dengesinin sağlanması 2)Antihipertansif tedavi 3)Konvülsiyon profilaksisi 4) Anestezi uygulaması 5) Obstetrik endikasyon olmadıkça vaginal doğumun sağlanması

1)Eğer serum uygulanıyorsa, verilen miktar 2ml/kg/saat'den az olmalıdır. Ağır preeklampsi olgularında bu miktar daha da az olmalıdır. Aksi halde sıvı yüklenmesi ile pulmoner ödem riski artacaktır. Çünkü konvülsiyon profilaksisi için uygulanan MgSO₄ uygulaması, ya da doğum eylemi esnasında oksitosin ile beraber MgSO₄ uygulaması ile bazen farkında olmadan aşırı sıvı yüklenmesine yol açacaktır. Bu nedenle daha az serum içine çift doz MgSO₄ ya da oksitosin ve bunun da otomatik kontrollü damla sayıcılar ile verilmesi daha güvenli olacaktır. Ayrıca serum uygulanması ile kolloid osmotik basınç düşecektir ve bu da pulmoner ödem riskini artıracaktır (45). Jones (46), intravenöz kolloid verilmesinin kristalodilere nazaran kolloid osmotik basıncı daha az düşürdüğünü ifade etmektedir. Ancak bu uygulamanın böbrek ya da kardiyopulmoner patolojinin geliştiği olgularda kullanılmasını tavsiye etmektedir. Kirshon ise (47), kolloid osmotik basıncın 12 mmHg'nın altına düşüğünde ya da kolloid osmotik basınç/ pulmoner kapiller basınç (COP/PCWP) oranının tersine döndüğü olgularda kullanılmasını önermektedir. Doğum öncesi ağır preeklampsi olgularına, önce 500 ml %5 albumin verildikten sonra saatte 80 ml'den fazla olmamak üzere verilen ringer laktat perfüzyonu ile, saatte en az 60-70 ml'lik bir idrar çıkışının sağlanması doğru bir yaklaşım olacaktır. Santral venöz basınç (CVP) ölçümü yapılmadan daha fazla kolloid verilmesi (kanama, hemoliz veya DIC durumları hariç) riskli olmaktadır. Daha fazla sıvı tedavisi gereksinimi durumunda CVP uygulanması gereklidir. CVP ve idrar çıkışına göre hareket edilmelidir. İntravasküler volüm hakkında, CVP ile iyi fikir edinebildiğimiz halde, akut volüm değişikliklerine karşı olan sol kalp cevabını ölçememekteyiz. Duruma ve olgunun ağırlık derecesine göre pulmoner arter kateterizasyonu (diüretiklere cevap vermeyen pulmoner ödem, tüm tedaviye rağmen dopamine dahil-oligürinin açılmaması) gerekebilecektir. Sıvı tedavisinin doğru ve yerinde yapılması, hastanın hemodinamik dengesini ayakta tutmada en önemli faktördür ve maternal mortalitede en çok rol oynayan faktörlerin başında gelir. Kapiller permeabilitenin kaybolması, sıvı ve proteininin damar dışına kaçışı, hipertansiyon ve yaygın endotel hasarı ile patoloji tamamen yerleşmiştir ve yanlış ya da yerinde yapılmayan sıvı tedavisi ile tablo süratle kötüleşebilecektir. Volüm genişleticiler veril-

meden oluşan vazodilatasyon ile kan basıncında süratli bir düşüş olmakta, ancak idrar üretiminde düşme ve fetal distress oluşması ile kendini gösteren bir periferik iskemi meydana gelmektedir. Bu nedenle plazma volüm genişleticilerin uygulanması tavsiye edilmekte, hatta bu olgularda kan basıncı kontrolünün daha kolay elde edilebildiği bildirilmektedir (48).

Oligüri, ağır preeklampside sık rastlanan bir durumdur. Dolayısı ile idrar takibinin önemi çok büyüktür. Saatte 30 ml veya daha az idrar çıkışının olması ve bunun da en az 3 saatten beri sürmesi (idrar sondasının yerinde ve açık olması kontrol edilmeli), oligüri tanısını koydurur. Bu durumda 300-500 ml ringer laktatlı serum verilmesi ilk yapılacak olan uygulamadır. Oligürinin sürmesi halinde bu miktar aşılmamalıdır. Eğer cevap alınmazsa, 250-500 ml %5'lik albumin verilir. Albuminin buradaki rolü; volüm genişletmek ve sistemik vasküler direnci azaltmaktır. Eğer halen oligüri düzelmezse, CVP kateter uygulanmalı ve böylece hipovolemi hakkında fikir edinilmeli ve ancak bu şartlarda daha fazla kristaloid veya kolloid verilmelidir. Ancak sıvı yüklemesine karşılık sol ventrikül cevabını CVP'nin yansıtmayacağı bilinmeli ve oligüri halen devam ediyorsa PCWP kateteri uygulanmalıdır. Aksi halde tedaviye bağlı pulmoner ödem riski çok yüksektir. Bu durumda şartlar daha da ağırlaşacak ve morbidite ve mortalite artacaktır. Bu uygulamalar doğum servisinde, gerekli şartlara haiz özel ünitelerde yapılmalıdır. Her doğum kliniğinin bu düzenlemeyi yapması zorunludur. Bu tür yoğun tedavi ve bakımın reanimasyon servisinde yapılması, karşılıklı olarak olgunun birlikte yönetimini zorlaştıracaktır. Bu olgular preeklampsisi konusunda bilgi ve tecrübe birikimi olan ekip tarafından tedavi edilmelidir. Aksi takdirde her branş kendi açısından olaya bakar, böylece çabuk ve doğru yapılması gereken önlemler zamanında uygulanmadığından, vaka süratle kötüleşir ve kaybedilebilir.

2) Yatak istirahati ve antihipertansif rağmen diyastolik kan basıncının 110 mmHg ve üzerine olması ile artık ağır preeklampsisi tanımı alan orta preeklampsisi olguları da, tüm tablo ile yerleşen ağır preeklampsisi olguları kadar risk altındadır. Ağır preeklampsisi olgularında gebelik haftası ne olursa olsun, doğum sağlanmalıdır. Bu olgular zaten çok erken gebelik haftalarında başlamıştır ve patoloji gebenin sistemlerini etkilemekte ve bozmaktadır. Bu noktada artık anne ciddi risk altındadır. Konservatif tedavi ile çok fazla zaman kazanmanın mümkün olamayacağı ve perinatal mortalitede bir iyileşme elde edilemeyeceği yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur. Doğumun sağlanmasında obstetrik kurallardan uzaklaşmamak gereklidir. Hiçbir zaman preeklampsisi, bir sezaryen endikasyonu olma-

malıdır. Hipertansiyonun giderek yüksek hal alması, bizim için antihipertansif ciddi bir tedavi yapmamızı gerektiren bir durumdan başka birşey değildir. Kan basıncına bakarak telaşla sezaryen yapmakla; hem ameliyat nedeni ile kan kaybı, trombosit tüketimi ve tüketim pıhtılaşmanın indüklenmesi, enfeksiyon gibi komplikasyonlarla morbiditeyi daha da artırmış oluruz hem de genel anestezinin başında oluşan hipertansiyon atağının hastalığın üzerine eklenmesi, sıvı gereksiniminin daha da artması, anestezide oksijen ve karbondioksit gibi gaz alışverişinin zor ayarlanabilmesi gibi problemler nedeni ile ilave morbidite ve mortalite ile karşı karşıya kalınabilecektir. Zaten bozulmuş olan denge daha da bozulacak ve belki de önüne geçilemeyecek patolojilere neden olunabilecektir.

Antihipertansif kullanımında sıkça uygulanan diğer bir yanlış uygulama ise, her türlü klinik ve laboratuvar patolojiye rağmen, antihipertansif kullanımı ile kan basıncının düşürülmesi ya da düşürülebilme gayretleri ile hastanın günlerce hatta haftalarca takip edilmesidir. Bu hastalar hastanelere artık son evrede gelmekte ve en yüksek mortalite bu grup hastalarda olmaktadır.

En çok kullanılan antihipertansif ilaç alfametildopa, kan basıncını kontrol altına almada başarılı sonuçlar vermekle beraber, çabuk etki elde etmede yani akut tedavide yetersizdir ve alfametildopa kullanan hastalarda anestezi kısmen de olsa sorun teşkil etmektedir. Ancak postpartum devrede rahatlıkla kullanılabilir bir ilaçtır. Günde 4 kez olmak üzere 1 ya da 2 gr/gün olarak kullanılmaktadır. Sodyum nitroprusid, çabuk etki etmesi ve kısa yarılanma ömrü nedeni ile kullanılan ilaçlar arasındadır. Ancak fetal metabolik asidoz yapabileceği ileri sürüldüğünden sadece çok acil durumlarda kullanılmasında yarar vardır (49).

Beta-blokerler kullanılan diğer antihipertansiflerdendir. Etkilerini, kalpte beta-1 ve periferide (periferik damarlar, bronkus, uterus) beta-2 adrenerjik reseptörlerin blokajı ve inhibisyonu ile yapmaktadırlar. Neonatal hipoglisemi, bronkial spazm, neonatal respiratuvar depresyon gibi yan etkileri nedeni ile sınırlı kullanıma sahiptir. Labetalol ise, bir kombine alfa-beta adrenerjik blokerdir. Beta bloker etkisi yanında alfa bloker etkisi ile, vazodilatasyonu indüklemektedir. Kullanım dozu, 300 mg/gün (ihtiyaca göre 2400 mg/gün'e kadar) olarak tavsiye edilebilir. Çabuk etki elde edilmesi ancak çok süratli düşüşe yol açmadan güvenli olarak kullanılması ve yan etkilerinin az olması nedeni ile tercih edilmektedir (50).

Hidralazin, Amerika'da preeklampside en çok kullanılan antihipertansif olarak yerini almıştır. Ancak parenteral kullanılması gerekmektedir. Diğer taraftan şu an itibarı ile kullanımdan kalkmıştır.

Damar üzerindeki düz adale hücrelerine direkt etki ile relaksasyon yaparak ve sempatik sinir sistemi uyarılması ile kalpte kontraktilitede artışa ve taşikardiye yol açarak etkisini gösterir. Bunun yanında başağrısı, çarpıntı, bulantı-kusma gibi yan etkilere haizdir. Ayrıca utero-plasental dolaşımı azalttığı ile ri sürülmektedir. Sürekli kullanımında ise birikme nedeni ile hipotansiyona yol açabilmektedir. Hidralazin, nifedipin ve labetalol üzerine yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda, preeklampsi olgularında akut hipertansif tedavi konusunda birbirlerine bir üstünlükleri ortaya konulamamıştır (50, 51).

Kalsiyum kanal blokerleri (nifedipine, nicardipine, isradipine, verapamil) ise kuvvetli antihipertansiflerdir ve etkilerinin prekapiller arteriollerin miyojenik tonusunu düşürmeleri üzerinde gösterirler. En sık rastlanan yan etkileri, akut vazodilatasyondur. Nicardipine ve isradipine, preeklampside kullanılan ve Doppler çalışmaları ile fetus dolaşımı üzerine olumsuz bir etkisi ve maternal yan etkisi olmadığı ortaya konulan kalsiyum kanal blokerlerindendir (52). Parenteral kullanımı olan verapamil bir diğer ajandır. Plazma volüm genişleticilerin (dextran-70) verilmesinden sonra kullanılan verapamil ile kan basıncında %20 düşme elde edildiği bildirilmiştir (54). Ancak MgSO₄ ile birlikte kullanıldığında dikkatli olunması gerekmektedir.

Nifedipine üzerinde en çok çalışılmış olan kalsiyum kanal blokeridir. Sublingual ve oral kullanımı ile çok iyi etki elde edilebilmekte ve etki süresi kısa olmaktadır. Fetal dolaşım üzerine herhangi bir etki yapmadan kolaylıkla gebenin kan basıncını kontrol altına alabilmektedir (53). Rubin (55), nifedipine kullanılan preeklampsi olgularında, trombositlerde artış olduğunu bildirmiştir. Netice olarak nifedipine en çok tercih edilen antihipertansif ajan olarak karşımıza çıkmaktadır. İlave olarak, vazodilatör ve antiagregan etkilerinin de mevcut olduğu ortaya konulmuştur. Akut durumlarda; 10 mg'lık tabletlerden 15 dakika ara ile ihtiyaca göre 2 ya da 3 defa verilebilir. Kan basıncı yavaş bir şekilde uygun seviyeye düşecektir ve idame dozu olarak 4-6 saat aralıklarla 10 mg verilmelidir. Günlük maksimum doz olarak 120 mg'ı aşmamak gereklidir. İlave bir antihipertansife gerek yoktur. Çünkü hospitalizasyon, uygun sıvı tedavisi (ve gerekli hallerde plazma volüm genişleticiler) ve eğer endikasyonu doğdu ise MgSO₄ tedavisi ile hasta kontrol altına alınır ve bu arada doğum indüksiyonu uygulanır. Ağır preeklampsi olgularında, özellikle kan basıncı zor kontrol altına alınanlar ve diğer klinik bulguları olanlarda indüksiyon ile birlikte MgSO₄ profilaksisi yapılması en uygun yaklaşım olacaktır. Doğumhane şartlarında uygulanan bu yaklaşım, bilgi ve tecrübe birikimi yeterli ekip ve şartlar altında uygulanmalıdır. Bu şartlarda mater-

nal morbidite ve mortalite minimum olacaktır. Malesef literatürde, bu konu üzerine kontrollü yapılmış yeterli bir çalışma yoktur. Ancak maternal morbidite ve mortalite olguları incelendiğinde, bunların bu kurallara uyulmayan olgular tarafından oluşturulduğu görülmektedir. Bu konu üzerinde ileride tekrar durulacaktır.

3) Preeklampside konvülsiyon profilaksisi literatürde en çok tartışılan diğer bir konudur ve MgSO₄, phenytoin, diazepam ve phenobarbital en çok çalışılmış olan ajanlardır. MgSO₄'ın kuvvetli antikonvülsif etkisi yanında zayıf antihipertansif ve antidiüretik etkisi de mevcuttur. Moodley'nin (56) yaptığı 228 olguluk bir randomize çalışmaya göre; sadece antihipertansif ilaç alan ile antihipertansif ilaç ve MgSO₄ alan grup arasında konvülsiyon, Apgar skoru, doğum ağırlığı ve maternal komplikasyon açısından herhangi bir fark bulunamamıştır. Keza Friedman'ın çalışmasında (57), phenytoin ve MgSO₄ alan grup arasında konvülsiyon açısından bir fark bulunamamış ve ayrıca servikal olgunlaşmanın phenytoin grubunda daha iyi olduğu bildirilmiştir. Eklampsi Çalışma Grubu'nun 1995'de yaptığı çalışmada ise (58); MgSO₄, phenytoin ve diazepam açısından konvülsiyon yönünden bir fark bulunamamıştır. Tüm bunların yanında MgSO₄'ın risksiz bir ajan olmadığı akıldaki tutulmalıdır. Doz aşımı durumunda, eğer önlenemez ve tedavi edilmezse, kalp ve solunum durmalarına yol açabilir. Ayrıca düşük Apgar skoru, neonatal solunum depresyonu ve reflekslerde azalmaya yol açtığı bildirilmektedir. Bu nedenle doz ayarlamalarının, kanda Mg⁺ tayinleri ile yapılması güvenli kullanımı getirecektir. Tedavi konsantrasyonları 4-7 mEq/l (veya 5-9 mg/dl) (59) arasındadır. Kan düzeyi 10 mEq/l'de patella refleksi kaybı, 12-16 mEq/l'de solunum inhibisyonu ve 20 mEq/l'de kalp durmasına yol açabilir. Herhangibir Mg⁺ toksisitesi şüphesinde ilaca son verilmelidir ve intravenöz calcium gluconate veya calcium chloride verilmelidir. Nadiren gelişen solunum inhibisyonunda trakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon gerekebilir. MgSO₄ kullanımında uterin aktivitede azalma, uzamış eylem, aşırı kan kaybı, neonatal depresyon gibi yan etkiler bildirilmiş olmakla beraber; yapılan bir prospektif çalışmada, sadece oksitosin alan ile oksitosin ve MgSO₄ alanlar arasında herhangi bir fark bulunamamıştır (60). MgSO₄ uygulamasını takiben eklampsi gelişmesi çok enderdir. Yapılan karşılaştırmalı bir çalışmada; phenytoin alan grupta eklampsi sıklığı %0.8 ve MgSO₄ alan grupta ise %0.3 olarak bulunmuştur (61). Eklampsi olgularında ise, ilk MgSO₄ dozunu takiben %10-15 olguda yeni konvülsiyon görülmüş ve hemen ikinci doz 2-4 gr MgSO₄ verilmesinden sonra hiçbirinde konvülsiyon gözlenmemiştir. Bu oran phenytoin grubunda %35 olarak saptanmıştır.

Konvülsiyon profilaksisinin maternal ve perinatal sonuçlar üzerine etkisi, erken ağır preeklampsiz olgularına MgSO₄ kullanan ve kullanmayanlarda Odendaal (62) tarafından araştırılmış ve MgSO₄'ün etkinliğinin tartışılır olduğunu bildirmişlerdir. Ancak bu çalışma retrospektif bir çalışma olup bir şekilde konservatif tedaviye bırakılmış ve uzun süreli MgSO₄ kullanılmış olgulardır. Çalışma yorumunda, ancak gerektiğinde ve özellikle doğum eyleminde olan olgularda kullanımının daha doğru olacağı ifade edilmektedir.

Preeklampsiz olgularında baş ağrısı özellikle retro-orbital ağrı, görme bozuklukları (bulanık görme ya da lekeli görme), karaciğer bölgesinde ağrı, şurur bulanıklığı, kan basıncında ani ya da kontrol altına alınamayan yükselmeler gibi belirtiler konvülsiyonun habercisi ya da ön belirtisi olarak kabul edilmeli ve bu hastalarda konvülsiyon profilaksisi yapılmalıdır. Çünkü konvülsiyon maternal morbidite ve mortalitede ciddi rol oynamaktadır. Bu amaçla serum uygulanan hastada, 3-4 gr MgSO₄ intravenöz ve yükleme dozu olarak, bolus halinde verilmelidir. Olası yan etkiler için dikkatli olmak gereklidir. Takiben saatte ortalama 1.5 gr gidecek tarzda serum içinde perfüzyon yapılmalıdır. Bu tedavi boyunca günde 2 veya ihtiyaca göre daha sık olarak kanda Mg⁺ tayinleri yapılarak tedavi dozunda kalınması sağlanmalı ve ayrıca toksisite için bu kontroller sürdürülmelidir. Eğer tedavi esnasında herhangi bir bulgu veya neden kalmadıysa, 24 saatten fazla MgSO₄ tedavisinin sürdürülmesinin anlamı yoktur. Ayrıca yukarıdaki bulgular olmasa bile ağır preeklampsiz olgularında (zaten doğum kararı verilmiş olan olgular olmalıdır) doğuma kadar indüksiyon ile birlikte MgSO₄ profilaksisinin yararı büyüktür. Keza bu olgularda doğumu takibeden ilk 24 saat aynı tedavinin sürdürülmesinde yarar vardır. Çünkü eklampsiz olgularının %30'u postpartum dönemde ve bunların çoğunluğu da ilk 24 saat içinde meydana gelmektedir (63).

ANESTEZİ ÖNCESİ DEĞERLENDİRME

Sıvı dengesi değerlendirilirken; hastanın aldığı çıkardığı sıvı takibi, kan basıncı-solunum - nabız takibi, verilen tedavi, laboratuvar takibi ve genel durumu hakkında tam bir bilgi sahibi olunmalıdır. Sıvı dengesi için gerekli olan haller; günlük gereksinimi ve varsa açıkların yerine konması, yeterli idrar çıkışının sağlanması, intravenöz tedavinin yapılması ve sürdürülmesi ve epidural anestezi esnasında oluşacak olan sistemik vasküler direncin düşmesinin karşılanmasıdır. Sıvı düzenlenmesinde konservatif davranmakta yarar vardır. Saptanan CVP (5-10 cm H₂O gibi) düzeyinin korunması, pulmoner ve serebral ödemin önlenmesini sağlayacaktır. Epidural anestezi hipotansiyondan kaçın-

mak için, eğer CVP negatif değerde ise pozitif (2-3 cm H₂O gibi) çevirmek gereklidir. İlave 250-500 ml ilave kristaloid yeterli olacaktır (64). Joyce (65), epidural anesteziden önce 25gr %25'lik albuminin 30 dakika içinde verilerek plazma volümünün genişletilmesini önermektedir.

Kan basıncı dikkat ve özenle izlenmelidir. Tansiyon aletinin manşonunun kol çevresinden en az % 25 daha büyük olması ve doğru yerleştirilerek ölçülmesi önemli bir ayrıntıdır. Sezaryen olasılığında, sık arterial kan örnekleme gereksinimi için radial arter kateterizasyonu önerenler vardır. Pulmoner arter kateterizasyonu (PCWP) gerekliliği konusunda değişik görüşler vardır. Seri PCWP ölçümlerinin, kardiyak atım ve ventrikül fonksiyonunu belirlemede yararı vardır. Ancak komplikasyonları olan bir yöntemdir. Literatürde PCWP nin preeklampitik hastalarda belirgin yararı olduğunu ortaya koyan bir çalışma mevcut değildir. Olgunun durumuna göre değerlendirme, en doğru yolu gösterecektir.

Trombosit fonksiyonunu ve kanama riskini belirlemede, kanama zamanının tayini önerenlerin yanında, bir yararının olmadığı yönünde de çalışmalar vardır (66). Epidural anestezide kanama komplikasyonu açısından kanama zamanının bir yararı olmadığı ortaya konulmuştur (67). Keza trombositopeni üzerinde, epidural anestezi komplikasyonu yönünden durulmuştur. Ancak tek başına trombosit sayısı, epidural anestezi için bir kontrendikasyon teşkil etmez. Eğer klinik olarak bir kanama (ekimoz, peteşi) mevcutsa ve bu trombositopeni ile birlikte ise bir anlam oluşturur. Kısa aralıklarla yapılan trombosit sayımlarında belirgin ve ani düşüşler varsa, bunun önemi daha büyüktür. Eğer 50.000 üzerinde trombosit varsa, herhangi bir transfüzyona ihtiyaç yoktur. Uzamış protrombin ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı saptandığında pıhtılaşma görülmeyecektir. Belki bu durum, belirgin olmayan bir DIC durumunu belirler ve epidural anestezi yerine genel anestezi seçimine yönlendirir.

Muhtemel bir üst solunum yolu ödemi, anestezistin ana problemlerinden biridir. Herhangi bir stridor ya da dispne uyarıcıdır ve genel anestezi yerine epidural anesteziye yönlendirici olmalıdır. Çünkü bu durumda trakeal entübasyon ya güç olacak ya da mümkün olmayacaktır. Bu durumda anesteziye bağlı maternal morbidite ve mortalite gelişebilecektir. Ödem yanında, kolay tahriş olan ya da kanamaya eğilimli mukozaya her zaman problem yaratacaktır.

MgSO₄ kullanılan ve serum fizyolojik ile kontrollü yapılan hayvan çalışmalarında, MgSO₄ deneklerinde, epidural anestezide uterin dolaşım üzerine kötü etki ortaya çıkarmadan maternal kan basıncı düşüşü daha belirgin olarak saptanmıştır

(68). Bu nedenle MgSO₄ kullanılan olgularda, epidural anestezide titrasyonun özenle yapılması gerektiği savunulmaktadır.

DOĞUMDA EPİDURAL ANALJEZİ-ANESTEZİ

Preeklampitik doğumlarda epidural anestezi kullanımının değişik nedenlerle yararı vardır. 1) Ağrı giderilmesinde diğer yöntemlerden daha başarılıdır. 2) Preeklamptiklerde ağrıya karşı kan basıncında yükselme olur. Epidural analjezi ile bu giderilir. 3) Epidural analjezi ile katekolamin ve diğer stres hormonları daha az salınır ve böylece kan basıncı kontrolü kolaylaşır. 4) Preeklampitik olgularda epidural analjezi, intervillöz dolaşımda düzelmeye neden olur. 5) Optimal kardiyak atım sağlar. 6) Acil sezaryen durumunda, önceden uygulanan epidural analjezi, daha sonraki epidural anesteziyi kolaylaştırır.

Epidural anesteziden evvel sıvı düzenlemesi yapılmalı ve uygulanmalıdır. Başlangıçtaki epidural analjezi esnasında, seyreltilmiş lokal anestetik kullanılır ve blok yavaşça sağlanır, böylece kan basıncının durumu gözlenir ve 30 dakika aralıklarla anestezi uygulanır. Bupivacaine tercih edilen ajandır. Lidocaine'e oranla kuvvetli analjezi ve daha az motor blok oluşturur. İşlem öncesi sıvı düzenlemesi ve dikkatli blok uygulaması rutin uygulamadır. Eğer kan basıncında düşme oluşursa, gebe yan yatırılır, oksijen uygulanır ve ilave kristaloid verilir. Eğer yeterli gelmezse 2.5 - 5 mg ephedrine verilir. Epidural analjezide infüzyon uygulanması, son yıllarda tercih edilen bir yöntem olmuştur. Fentanyl (50-100 (g) ile birlikte uygulanan bupivacaine (%0.125 - %0.25), sadece bupivacaine göre daha iyi analjezi sağlamaktadır. Bazı klinisyenler bupivacaine infüzyonuna 2(g/ml epinephrine ilave etmekte ve daha iyi analjezi sağladığını belirtmektedir (69). Ancak motor blok artmaktadır. Epinephrine ihtiva eden lokal anestetiklerin preeklampitik gebelerde kullanılabileceği bildirilmektedir (70).

SEZARYEN ANESTEZİSİ

Yukarıda sayılan tüm rutin değerlendirmelere ilaveten, entübasyon açısından bir zorluk olup olmadığı önceden araştırılmalıdır. Çünkü tüm komplikasyonlar, son anda karşılaşılan zorlukların üstesinden doğru şekilde gelinememesinden kaynaklanmaktadır. Anestezi öncesi CVP uygulanması, ağır preeklampsi olgularına doğru kan basıncı takibi için arteriyel kateterizasyon uygulamaları düşünülmelidir. Hodgkinson (71), epidural ve genel anestezinin birlikte uygulanmasını tavsiye etmektedir. Çünkü sadece genel anestezi uygulananlarda, tra-

keal entübasyon, aspirasyon ve ekstübasyon esnasında pulmoner arter basıncının, epidural ve genel anestezi birlikte uygulananlara göre belirgin olarak arttığını tesbit etmiştir. Keza Ramanathan (72), genel anestezi uygulamasında ACTH ve beta-endorphin, epinephrine ve norepinephrine seviyesinin, cilt kesisi esnasında önemli derecede arttığını, halbuki epidural anestezi uygulananlarda herhangi bir değişme olmadığını saptamıştır. Ayrıca genel anestezi alan olgularda, bebeklerde düşük Apgar skoru saptanmıştır. Özetle, ağır preeklamptiklerde genel anestezi esnasında ortaya çıkan nöro-endokrin stres cevap, epidural anestezide meydana gelmemektedir.

Epidural kateter yerleştirilmemiş ancak acil sezaryen uygulanacak preeklampitik hastalarda, spinal anestezi bir diğer seçenektir. Tecrübeli elde, ameliyathane hazırlanmaya kadar olan zaman içinde uygulanabilir. Hipotansiyondan kaçış, spinal anestezide her zaman mümkün olamamakla beraber, acil şartlarda uygulanacak olan genel anesteziden daha az zararlı olduğu vurgulanmaktadır (69).

Preeklampitik gebelerde genel anestezinin getirildiği ilave riskler mevcuttur: 1) Mide muhteviyatının aspirasyonu, 2) Farengolarengeal ödemden dolayı entübasyon güçlüğü, 3) Intervillöz akımın bozulması. Fakat bunun yanında; koagülopati, plasenta dekolmanı, fetal distres ve teknik nedenlerle epidural anestezinin uygulanamadığı durumlarda genel anesteziden başka seçenek mevcut değildir. Genel anestezi sırasında uygulanan entübasyon esnasında geçici fakat ciddi bir hipertansiyon gelişir ve bu da intrakraniyal basıncın artmasına ve dolayısı ile serebrovasküler ataklara sebep olabilir. Sosis (73), bu komplikasyonun önüne geçmek için trimethaphan kullanılmasını önermektedir. Ramanathan ise (74), labetalol kullanılan hastalarda, genel anestezi entübasyonu sırasında ortaya çıkan bu hipertansiyon krizinin görülmediğini bildirmiştir.

DOĞUM ANESTEZİSİ SONRASI TAKİP

Lohusa doğumdan sonra 24 saat süre ile, özel üniteye izlenmelidir. Postpartum izlemenin kriterleri aşağıdaki gibi olmalıdır: 1) Kontrendikasyon olmadığı sürece, tüm sezaryen olguları epidural opioid almalıdır. Epidural olarak 3.5-4.0 mg morphine en uygun analjeziyi sağlar. 2) Aldığı-çıkardığı sıvı takibi yapılmalıdır. Sıvı verilmesinde saatte 75 ml'yi aşmamak gerekir. 3) MgSO₄ perfüzyonuna en az 24 saat süre ile devam edilir. 4) Kan basıncı, solunum ve nabız takibi yapılmalıdır. Antihipertansif tedaviye devam etmelidir. Kan basıncı normale inse bile, bazen postoperatif ağrı nedeni ile ani olarak tekrar yükselebilir.

EKLAMPSİ

Eklampsi sıklığı çeşitli ülke ve merkezlere göre değişmektedir (1/110 ile 1/3500 doğumda). Çoğunlukla üçüncü trimesterde görülmektedir. Olguların %70'i antepartum dönemde meydana gelmektedir. Postpartum olguların çoğuna ilk 24 saat içinde rastlanmaktadır. Doğumdan 22 gün sonra olan eklampsi olgusu bildirilmiştir (63). Eklampsi olgularının %20'sinde ağır preeklampsi bulgularına rastlanmaz. Nulliparite, çoğul gebelikler, triploidi, gebeliğin ağırlaştırdığı kronik hipertansiyon (özellikle nefropatiler), geçirilmiş preeklampsi/eklampsi, nonimmün hidrops ve sistemik lupus erythematosus eklampsi için risk faktörleridir. Preeklampside görülen her türlü patofizyoloji görülebilir. Konvülsiyon ani başlayabilir. Yüz kaslarında kasılma ile başlar ve 15-20 saniye süren tonik faz ve takiben yaklaşık 1 dakika süren apne ile kendini gösteren jeneralize klonik faz ile devam eder. Sonrasında uzun inspiriyum ile soluk alma meydana gelir ve postiktal döneme geçer. Koma hali değişik sürede kendini gösterir. Kardiyo-respiratuvar kollaps ve mide muhtaviyatının solunum yollarına aspirasyonu eklampsinin ağır komplikasyonlarıdır.

Serebral vazospazm, ödem, iskemi, kanama, hipertansif ensefalopati ve DIC eklampsi patolojisinden sorumlu tutulmaktadır. Kompüterize tomografi normal olabilir veya serebral ödem, infarkt ve kanama bulguları verebilir. Nörolojik kayıp, geçici kortikal körlük, retina dekolmanı ve postpartum psikoz, geçici nörolojik komplikasyonlardır. Ancak yaşlı hastalarda, özellikle gebeliğin ağırlaştırdığı kronik hipertansiyon vakalarında daha ağır komplikasyonlar (hemipleji) ve hatta mortalite meydana gelebilir.

Havayolarının açık tutulması, hipoksemi ve aspirasyon gibi komplikasyonlar önlenmelidir. Anti-hipertansif ve MgSO₄ tedavisi yukarıda anlatıldığı gibi uygulanmalıdır. Eklampsi doğum indüksiyonu için endikasyon teşkil eder ve vaginal doğum tercih edilmelidir. Konvülsiyon esnasında ve hemen sonrasında fetal bradikardi gözlenebilir ve devam etmediği sürece acilen sezaryeni gerektirmez. Eklampsinin süratle kontrol altına alınması ile hemen düzeler. Eklampstik hastaların analjezi ve anestezi-sinde, nörolojik defisit veya şüphesi olmadığı sürece, tercih edilen yöntem epidural olmalıdır. Eklampstik gebelerde hastanın kabul etmemesi, DIC ve plasenta dekolmanı kontrendikasyon teşkil eder. MgSO₄ perfüzyonu hasta stabilleşinceye kadar en az 24 saat süre devam etmelidir. Uzun süren şuur kaybı durumunda kompüterize tomografi ya da manyetik görüntüleme ile serebral tetkik yapılmalıdır. Eklampsi reküransı konusunda değişik yayınlar mevcuttur (% 0-20). Sibai ikinci gebelikte eklampsi riskini % 1.4 olarak vermektedir (75). Gebeliğin 30.haftasından evvel ağır preeklampsi veya

eklampsi geçirenlerin sonraki gebeliklerinde preeklampsi veya eklampsi geçirme sıklığı, gebeliğin 30.haftasından sonra ortaya çıkanlara göre daha yüksek bulunmuştur.

MATERNAL MOBİDİTE VE MORTALİTE

Ağır olgularda acil doğum uygulamasının yapıldığı 19.yüzyılda eklampstik gebelerin %20-30'u kaybedilirken, maternal sedasyon ve doğumu başlatma yönteminin uygulandığı 20.yüzyıl başlarında, maternal mortalite yarı yarıya indirilebilmiştir. 1930'lu yıllardan bu yana MgSO₄, antihipertansif tedavi ve zamanında doğum uygulaması ile maternal mortalite çok aza indirgenmiştir (76). Preeklampside maternal mortalite oranını bölgesel, sosyoekonomik ve medikal yaklaşım farklılıkları etkilemektedir. Ağır preeklampsi olgularında diyastolik kan basıncının 120 mmHg'nın üzerine çıkması ile oluşan ani basınç artışları, serebral kanama, ağır ventrikül yetersizliği, plasenta dekolmanı ve DIC tablosu ile paralel seyretmekte ve yüksek maternal mortaliteye sebep olmaktadır (77). Akut renal yetersizlikte %10, pulmoner ödemde %11 ve kronik renal yetersizlikte %50'ye varan maternal mortalite oranları bildirilmektedir (75).

Maternal mortalite gelişmiş ülkelerde oldukça düşük olmasına karşın, gelişmekte olan ülkelerde halen önemli bir sağlık problemidir. İngiltere'de yüzde 7, Holanda'da 8.8, Amerika'da 9.1 (genel olarak gelişmiş olan ülkelerde yüzde 30) iken, Latin Amerika'da 270, Asya ülkelerinde 420, Afrika ülkelerinde 640 olarak verilmektedir (78).

Preeklampside maternal mortalitenin başlıca nedeni, serebro-vasküler atak ve kardiyo-pulmoner yetersizliktir (79). Moodley (80), ağır preeklampside maternal komplikasyon oranını %66 olarak vermektedir. Hastaneye kabul esnasında mevcut olan maternal komplikasyonları hariç tuttuğunda ise %19.7 olarak bildirmektedir.

Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmasına göre (81), 1993 yılı esas alındığında, son 5 yıllık dönemde içinde doğum öncesi yeterli bakım alanların oranı %24.8'dir. Bu oran batı bölgelerinde yarı yarıya iken diğer bölgelerde giderek düşmektedir. Yine 1997 yılında 6 aylık bir dönemi kapsayan ve hastane bildirimlerine dayalı olarak yapılan bir çalışmada; anne ölümlerinin %90'ının kanama, uterus rüptürü ve preeklampsi-eklampsi gibi doğru obstetrik yaklaşımlarla önlenilecek nedenlere bağlı olduğu bildirilmiştir (44).

Ülkemizde referans konumunda olan merkezlerde gebelikte hipertansiyon insidansı %1 ile %9 arasında oynayan bir aralıkta bildirilmektedir (82-87). 1968-1991 yılları arasında değişik bölge ve merkezlerde yaklaşık 83 000 hastane doğumunu

içeren araştırmanın verilerine göre, gebelikte görülen hipertansiyonda yüzbinde 3940 oranında maternal mortalite hızı söz konusudur (88). Diğer bir deyişle, ortalama her 800 doğumdan birinde pre-eklampsiye bağlı anne ölümü olmuştur. Kronik hipertansiyon ve hafif preeklampsi olgularında maternal mortalite bildirilmezken, ağır preeklampside yüzbinde 2630-5000, eklampside ise yüzbinde 3000-14000 oranında maternal mortalite ile karşılaşıldığı gösterilmiştir (83-90). Anne ölümleri içinde hipertansiyonun %25 oranında rol oynadığı bildirilmekle beraber (88), ülkemizde antenatal kontrollerin ve kayıt sistemlerinin yetersizliği ile otopsi geleneğinin yerleşmemiş olması gibi nedenler göz önüne alındığında, bu oranın aslında daha da yüksek olabileceğini düşünebiliriz.

Antenatal kontrollerin eksikliği, maternal mortalite de dikkati üzerine çeken bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda mortalite vakalarının %75-100'ünde antenatal kontrollerin yapılmamış olduğu belirtilmektedir (82,85,91). Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Reanimasyon Ünitesinde preeklampsi-eklampsi nedeni ile tedavi gören 13 olgunun 5'inde maternal mortalite gelişmiştir. Beş olgunun 2'si dışında (intraserebral kanama) kalan diğer 3 vakanın genel anestezi altında sezaryen uygulanan vakalar olduğu bildirilmiştir (92). Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde 1991-1996 yıllarını içeren dönemde yapılan çalışmaya göre (93), maternal mortalite yüzbin doğumda 80 olarak bildirilmiştir. Mortalite olgularının %62.5'ini preeklampsi olguları oluşturmaktadır. Bu olgular incelendiğine tüm olguların ağır preeklampsi ya da eklampsi olarak son anda doğum için ya da mevcut ağır problemleri için başvuran hastalar olduğu görülmektedir. Aynı dönem içinde reanimasyon servisine gebelik ile ilgili komplikasyondan dolayı 129 hasta kabul edilmiş ve bu olguların %26.3'ü mortalite ile sonuçlanmıştır. Bu 129 olgunun 107'si Kadın-Doğum kliniğinden sevk edilmiş ve %14.9'u mortalite ile sonuçlanmıştır. Halbuki dışarıdan kabul edilen 22 olgunun %81.8'inde mortalite oluşmuştur. Bu çalışma bize, ülkemizde antenatal bakımın özellikle preeklampsi konusunda çok yetersiz olduğu ve yanlış uygulandığı gerçeğini vermektedir.

Preeklampside maternal morbiditenin belli başlıcaları; serebrovasküler atak, serebral körlük, konvülsiyon, pulmoner ödem, aspirasyon sendromu, HELLP sendromu, kanama, böbrek yetersizliği ve derin ven trombozudur. Ülkemizde yapılan çalışmalarda; preeklampsi-eklampsi olgularının %50-70'inde göz bulgusu, %30-45'inde karaciğer komplikasyonları, %32-62'sinde böbrek fonksiyon bozuklukları, %27'sinde nörolojik bulgu, %12-15 placentada dekolmanı, %3-8'inde DIC saptanmıştır (84,94-96). Bir çalışmada eklampitik konvülsiyonla-

rın %42'sinin hastane şartlarında olduğu bildirilmiştir (83). Ayrıca eklampतिकlerin %6.5'inde HELLP sendromu görüldüğü, bu sendromda %10 oranında maternal mortalite ile karşılaşıldığı belirtilmiştir (97,98).

SONUÇ

1) Antenatal bakım hizmetlerinin yaygınlaştırılması ve doğru bakım hizmetlerinin verilmesi, perinatal mortalitede olduğu kadar, maternal mortalite ve morbiditede en önemli faktörlerin başında gelmektedir. Bu amaçla antenatal kontrol altında olan gebelerde, gebelik hipertansiyonu tanımlaması, sınıflandırılması, uygun takip ve tedavi protokollerinin uygulanması konunun özünü teşkil etmektedir. Burada profilaksi ve erken tanı, tedavinin erken yapılmasına olanak sağlayacaktır.

2) Hafif preeklampsi olgularının yakın izlenmesi ve ağır olgularının hastane şartlarında izlenerek, hastanın genel durumunun ayrıntısı ile ortaya konulması ikinci aşamayı oluşturmaktadır.

Burada uyulması gereken temel noktalar ise;

- a) ağır olguların hastane şartlarında izlenmesi,
- b) uygun akut antihipertansif tedavinin uygulanması,
- c) etkili konvülsiyon profilaksisinin sağlanması,
- ç) sıvı ve hemodinamik dengenin kurulması,
- d) ağır preeklampsi ve eklampside annede optimal vital fonksiyonlar sağlandıktan sonra doğumun indüklenmesi,
- e) gerekmedikçe genel anestezi uygulanmaması ve bunun yerine epidural anestezinin tercih edilmesi,
- f) halen uygulandığına tanık olduğumuz eski protokolların (rutin diüretik, trankilizan...) terkedilmesi ,
- g) Kadın-Doğum kliniklerinin uygun ekip ve ekipmanlara haiz servislere sahip olması ve uzmanlık eğitimi sırasında her 100 gebeliğin 5-10'unda görülebilen ve ciddi maternal-perinatal morbidite ve mortaliteye neden olan bu antiteye önem verilmesidir.

Özetle; preeklampsi-eklampside doğumun bir an önce (sezaryen ?) sağlanması ve eğer kötüleşirse sevk edilmesi ile (reanimasyon servisine veya yoğun bakım servisi olan başka bir hastaneye), perinatal-maternal morbidite ve mortalite çözülmüş olmamakta, aksine daha da komplike hale getirilmiş olmaktadır. Ayrıca, antihipertansif tedavi gerektirecek olgularda günlerce yapılan antihipertansif tedavinin yararı olmadığı gibi, sıvı ve hemodinamik dengenin bozulmuş olduğu ve annede sistemik tutulmanın ağırlaştığı olguları da geciktirmesi, sorunun diğer bir boyutunu oluşturmaktadır.

Ağır olgularda acil olarak alınan rutin önlemler, bazen ciddi komplikasyonları önlemektedir. Eğer vaka sevk edilecekse, ağırlaşması beklenmemelidir. Ağır vakalar sevk edilirken rutin acil tedavi yapılmış olmalı ve ilk bulgular ile yapılan girişim ve uygulanan tedavi kayıtları mutlaka sevk merkeze bildirilmelidir. Bu kurallara uyulması ve Kadın-Doğum, Anestezi ve Reanimasyon ekiplerinin uyumlu çalışması ile, maternal morbidite ve mortalitenin hem önüne geçilebilmesi, hem de gelişmiş ülkeler düzeyine indirilebilmesi mümkün olacaktır.

KAYNAKLAR

- Cunningham FG, Lindheimer MD. Hypertension in pregnancy. *N Eng J Med* 1992; 326: 927-32
- Safflas AF, Olson DR, Franks Al et al. Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States, 1979-1986
- Şen C. Management of Severe Preeclampsia and Eclampsia. In Asım Kurjak (ed) *Textbook of Perinatal Medicine*. Parthenon Publishing, London, UK, 1998: 1966
- Zuspan FP. New concepts in the understanding of hypertensive diseases during pregnancy: an overview. *Clin Perinatol* 1991;18:653-9
- Brosens IA, Robertson WB, Dixon HG. The role of the spiral arterioles in the pathogenesis of preeclampsia. *Obstet Gynecol Annu* 1972; 1:177-91
- Zeeman GG, Dekker GA. Pathogenesis of preeclampsia: a hypothesis. *Clin Obstet Gynecol* 1992;35:317-57
- Feeney JG, Scott JS. Pre-eclampsia and changed paternity. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1980;11:35-8
- Klonoff-Cohen HS, Savitz DA, Cefalo RC, McCann MF. An epidemiologic study of contraception and preeclampsia. *JAMA* 1989;262:3143-7
- Cooper DW. Immunological relationships between mother and conceptus in man. In Hearn JP (ed). *Immunological aspects of Reproduction and Fertility Control*. Lancaster, UK, MTP Press, 1980:33-61
- Dekker GA, Kraayenbrink AA, Zeeman GG, van Kamp GJ. Increased plasma levels of the novel vasoconstrictor peptide endothelin in severe preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991;40:215-20
- Weiner CP, Hdez M, Chestnut DH et al. The interaction between serotonin and angiotensin II in the chronically instrumented guinea pig and its alteration by indomethacin. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:869-75
- Inayatulla A, Chemtob S, Nuwayhid B, Varma DR. Responses of placental arteries from normotensive and preeclamptic women to endogenous vasoactive agents. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:869-74
- DeJong CL, Dekker GA, Sibai BM. The renin-angiotensin-aldosterone system in preeclampsia: a review. *Clin Perinatol* 1991;18:683-711
- Weiner CP, Socol ML, Vaisrub N. Control of preeclamptic hypertension by ketanserin, a new serotonin receptor antagonist. *Am J Obstet Gynecol* 1984;149:496-500
- Scholtes MC, Gerretsen G, Haak HL. The facotr VIII ratio in normal and pathological pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1983;16:89-95
- Chesley LC, Lindheimer MD. Renal hemodynamics and intravascular volume in normal and hypertensive pregnancy. In Rubin PC (ed) *Handbook of Hypertensive: Hypertension in Pregnancy*. Vol:10 Amsterdam, Elsevier, 1988:38-65
- Mabie WC, Ratts TE, Sibai BM. The central hemodynamics of severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:1443-8
- Groenendijk R, Trimbos JB, Wallenburg HC. Hemodynamic measurements in preeclampsia: preliminary observations. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:232-6
- Easterling TR, Watts DH, Schmucker BC, Benedetti TJ. Measurements of cardiac output during pregnancy: validation of Doppler technique and clinical observations in preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1987;69:845-50
- Cotton DB, Lee W, Huhta JC, Dorman KF. Hemodynamics profile of severe pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:523-9
- Newsome LR, Bramwell RS, Curling PE. Severe preeclampsia: hemodynamic effects of lumbar epidural anesthesia. *Anesth Analg* 1986;65:31-6
- Benedetti TJ, Kates R, Williams V. Hemodynamic observation in severe preeclampsia complicated by pulmonary edema. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:330-4
- Thornton CA, Bonnar J. Factor VIII-related antigen and factor VIII coagulant activity in normal and preeclamptic pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1977;84:919-23
- Leduc L, Weeler JM, Kirshon B, et al. Coagulation profile in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1992;79:14-8
- Inglis TC, Stuart J, George AJ, Davies AJ. Haemostatic and rheological changes in normal pregnancy and preeclampsia. *Br J Haematol* 1982;50:461-5
- Perry KG, Martin JN. Abnormal hemostasis and coagulopathy in preeclampsia and eclampsia. *Clin Obstet Gynecol* 1992;35: 338-50
- Sibai BH, 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* 1990;162:777-81
- Sibai BH, Mabie BC, Harvey CJ, Gonzales AR. Pulmonary edema in severe preeclampsia-eclampsia: analysis of 37 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:1174-9
- Arias F, Mancilla-Jeminez R. Hepatic fibrinogen deposits in preeclampsia. *N Engl J Med* 1976;295:578-82
- Richards A, Graham D, Bullock R. Clinicopathological study of neurological complications due to hypertensive disorders of pregnancy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1988;51:416-21
- Friedman SA, Taylor RN, Roberts JM. Pathophysiology of preeclampsia. *Clin Perinatol* 1991;18:661-82
- Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:311-6
- DeBoer K, Buller HR, Cate JW, Treffers PE. Coagulation studies in the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:42-7
- Dildy GA, Cotton DB. Management of severe preeclampsia and eclampsia. *Crit Care Clin* 1991;7:829-50
- Pedersen AK, Fitzgerald GA. Dose-related kinetics of aspirin. *N Engl J Med* 1984;311:1206-11
- Sibai BM, Caritis S, Philips E, et al. Prevention of preeclampsia: low-dose aspirin in nulliparous women-a double blind, placebo-controlled trial (abstract) *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:286
- Italian Study of Aspirin in Pregnancy. Low dose aspirin in prevention and treatment of intrauterine growth retardation and pregnancy induced hypertension. *Lancet* 1993;341:396-400
- Repke JT. Prevention of preeclampsia. *Clin Perinatol* 1991; 18: 779-92.
- Villar J, Repke J, Belizan JM, Pareja G. Calcium supplementation reduces blood pressure during pregnancy: results of a randomized controlled clinical trial. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 317-22.
- Sibai BM. Pitfalls in diagnosis and management of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 1-5.
- Sibai BM, Talsimi M, Abdella TN, et al. Maternal and perinatal outcome of conservative management of severe preeclampsia in midtrimester. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 32-7.
- Sibai BM, Akl S, Fairlie F, Moretti M. A protocol for managing severe preeclampsia in the second trimester. *AM J Obstet Gynecol* 1990; 163: 733-8.

43. Odendaal HJ, Pattinson 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* 1990; 76: 1070-5.
44. Yiğitbaş S. Hastane Kayıtlarından Anne Ölümleri ve Nedenlerinin Araştırılması. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, 1998, s:61.
45. Zinaman M, Rubin J, Lindheimer MD. Serial plasma oncotic pressure levels and echoencephalography during and after delivery in severe preeclampsia. *Lancet* 1985; 1: 1245-50.
46. Jones MM, Longmire S, Cotton DB, et al. Influence of crystalloid versus colloid infusion on peripartum colloid osmotic pressure changes. *Obstet Gynecol* 1986;68:659-61
47. Kirshon B, Moise KJ, Cotton DB, et al. Role of volume expansion in severe preeclampsia. *Surg Gynecol Obstet* 1988;167:367-71
48. Belfort MA, Anthony J, Kirshon B. Respiratory function in severe gestational proteinuric hypertension: the effects of rapid volume expansion and subsequent vasodilatation with verapamil. *Br J Obstet Gynecol* 1991;98:964-72
49. Naulty JN, Cefalo RJ, Lewis PE. Fetal toxicity of nitroprusside in the pregnant ewe. *Am J Obstet Gynecol* 1981;139:708-11
50. Blouin PF, Breart GL, Maillard F, Papiernik E, Relier JP. Comparison of antihypertensive efficacy and perinatal safety of labetalol and methyldopa in the treatment of hypertension in pregnancy: a randomized controlled trial. *Br J Obstet Gynecol* 1988;95:868-76
51. Mabie WC, Gonzales AR, Sibai BM, Amon EA. A comparative trial of labetalol and hydralazine in the acute management of severe hypertension complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 1987;70:328-33
52. Carbonne B, Jannet D, Touboul C, Khelifati Y, Milliez J. Nicardipine treatment of hypertension during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993;81:908-14
53. Sibai BM, Barton JR, Akl S, Sarinoglu C, Mercer BM. A randomized prospective comparison of nifedipine and bed rest versus bed rest alone in the management of preeclampsia remote from term. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:879-84
54. Belfort MA, Anthny J, Buccimazza A, Davey DA. Hemodynamic changes associated with intravenous infusion of the calcium antagonist verapamil in the treatment of severe gestational proteinuric hypertension. *Obstet Gynecol* 1990;75:970-4
55. Rubin PC, Butters L, McCabe R. Nifedipine and platelets in preeclampsia. *Am J Hypertens* 1988; 1:175-7
56. Moodley J, Moodley VV. Prophylactic anticonvulsant therapy in hypertensive crises of pregnancy-the need for a large, randomized trial. *Hyper Preg* 1994;13:245-52
57. Friedman SA, Lim KH, Baker CA, Repke JT. Phenytoin versus magnesium sulfate in preeclampsia: a pilot study. *Am J Perinatol* 1993;10:233-8
58. Eclampsia Trial Collaborative Group. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* 1995;345:1455-63
59. Writer WD. Anaesthetic considerations in high-risk pregnancy. *Can J Anaesth Soc J* 1986;33(suppl):16-27
60. Donaldson JO. The case against magnesium sulfate for eclamptic convulsions. *Int J Obstet Anesth* 1992;1:159-66
61. Sibai BM, Ramanathan J. The case for magnesium sulfate in preeclampsia-eclampsia. *Int J Anaesth* 1992;1:167-75
62. Odendaal HJ, Hall DR. Is magnesium sulfate prophylaxis really necessary in patients with severe preeclampsia? *J Maternal Fetal Invest* 1996;6:14-8
63. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF. Hypertensive disorders in pregnancy. In Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF (eds). *Williams Obstetrics*, ed 18, Norwalk, Connecticut, Appleton & Lange, 1989:653-94
64. Cheek TG, Samuels P. Pregnancy-induced hypertension. In Datta S (ed) *Anesthetic and Obstetric Management of High-Risk Pregnancy*. St Louis, Mosby,1991:423-56
65. Joyce TH, Loon M. Preeclampsia: effect of albumin 25% infusion (abstract). *Anesthesiology* 1981; 55:A313
66. Channing-Rodgers RP, Levin J. A critical reappraisal of the bleeding time. *Semin Thromb Hemost* 1990;16:1-30
67. Ballin NC. Paraplegia following epidural analgesia. *Anaesthesia* 1981;36:952-3
68. Vincent RD, Chestnut DH, Sipes SL, et al. Magnesium sulfate decreases maternal blood pressure but not uterine blood flow during epidural anesthesia in gravid ewes. *Anesthesiology* 1991;74:77-82
69. Writer S. Hypertensive Disorders. In Chestnut DH (ed) *Obstetric Anesthesia*. St Louis, Mosby, 1994:846-82
70. Dror A, Abboud TK, Moore J, et al. Maternal hemodynamic responses to epinephrine-containing local anesthetics in mild preeclampsia. *Reg Anesth* 1988; 13:107-11
71. Hodgkinson R, Husain FJ, Hayashi RH. Systemic and pulmonary blood pressure during caesarean section in parturients with gestational hypertension. *Can Anaesth Soc J* 1980;27:389-94
72. Ramanathan J, Coleman P, Sibai BM. Anesthetic modification of hemodynamic and neuroendocrine stress responses to cesarean delivery in women with severe preeclampsia. *Anesth Analg* 1991; 73:772-9
73. Sosis M, Leighton B. In defense of trimethaphan for use in preeclampsia. *Anesthesiology* 1986; 64:657-8
74. Ramanathan J, Sibai BM, Mabie WC, et al. The use of labetalol for attenuation of the hypertensive response to endotracheal intubation in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:650-4
75. Sibai BM, El-Nazer A, Gonzales-Ruiz AR. Severe preeclampsia-eclampsia in young primigravidas: subsequent pregnancy outcome and remote prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155:1011-6
76. Pritchard JA, Pritchard SA. Standardized treatment of 154 consecutive cases of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 123:543-9
77. Barton JR, Sibai BM. Acute life threatening emergencies in preeclampsia. *Hypertension in Pregnancy*. *Clin Obstet Gynecol* 1992; 35:402-11
78. Fox H. Pathology of maternal death. In Fox H, Wells M (eds) *Obstetrical and Gynecological Pathology*. Churchill Livingstone, London, 1995 :1837-51
79. Govan ADT. The pathogenesis of eclamptic lesions. *Pathol Microbiol* 1961;24:561-565
80. Moodley J, Rajagopal M. Maternal and perinatal outcome associated with hypertensive crises of pregnancy. *Hypertension in Pregnancy*, 1998;17:43-53
81. Akin A, Bertan M. 1993 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması İleri Analiz Sonuçları: Türkiye'de Ana Sağlığı, Aile Planlaması Hizmetleri ve İsteyerek Düşükler. Sağlık Bakanlığı, 1996:133-51
82. Ayhan A, Bıyıklı S, Kişnişçi H, Erdoğan M. Gebelik toksikozlarında perinatal ve maternal mortalite. *Hacettepe Tıp Cerrahi Bülteni* 1980;13: 407-9
83. Altuntaş A, Arıdoğan N, Kadayıfçı O, Köker İ, Özden A. Preeklampsi olgularının incelenmesi. *Kadın Doğum Dergisi* 1986;2: 123-7
84. Yıldırım A, Şener T, Özalp S, Hassa H, Karagöz R. Gebelik toksikozu olgularının retrospektif analizi. *Z.Kamil Tıp Bülteni* 1990;22: 855-7
85. Aydemir V, Mocan H, İleri İ, Karateke A, Gökmen O. Gebelik toksikozlarında perinatal ve maternal mortalite. *Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Dergisi* 1991;8: 267-70
86. Başbuğ M, Aygen E, Demir İ, Serin S, Tayyar M. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 1985-1989 ve 1990-1994 yılları arasındaki eklampsi vakalarında maternal ve fetal özelliklerin karşılaştırılması. *Perinatoloji Dergisi*. 1996; 4: 236-40
87. Yayla M, Elbey M, Uysal E, Erden AC. Gebelikte kronik hipertansiyon: 52 olgunun incelemesi. *Jinekoloji Obstetrik Dergisi* 1998; 12: 227-32

88. Erden AC, Yayla M. Preeklampside ve eklampside maternal fetal morbidite mortalite. *Perinatoloji Dergisi* 1993;1: 24-30
89. Osmanağaoğlu T, Cengizoğlu B, Ünsal M, Varol S, Ünal O. Gebelik ve hipertansiyonda maternal ve perinatal mortalite ve morbidite. *Perinatoloji Dergisi* 1995; 3: 44-6
90. Yayla M, Bayhan G, Elbey M, Uysal E, Erden AC. On yıllık dönemde ikiyüzsekseneyedi hafif ve ağır preeklampsisi olgusunun retrospektif analizi. *Jinekoloji Obstetrik Dergisi* 1999; 13:57-61
91. Arıdoğan N, Köker İ, Altıntaş A, Gümürdülü B, Özden A. 108 Eklampsisi olgusunun retrospektif incelenmesi. *Anadolu Tıp Dergisi* 1984;6: 133-5
92. Öz H, Akkor A, Aykaç B, Sun S. Preeklampsisi-Eklampside anestezi ve yoğun bakım. *Perinatoloji Dergisi* 1993;1:50-4
93. Madazlı R, Özgün M, Aksu MF, Köse Y. Maternal mortality in Cerrahpasa Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology and Intensive Care Unit. In Weinstein D and Chervenak F (eds) *Maternal Mortality*, Bologna, Lito-sei-Rastignano-Italy, 1997:145-8
94. Erden AC, Özler IH, Özel N. Gestasyonel hipertansiyonlu hastalarda klinik tablonun fetal ve maternal sonuca etkisi. *Z.Kamil Tıp Bülteni* 1990;22: 537-9
95. Tezcan S, Alpay E, Turhanoglu B, Ünsür V. Hipertansiyonlu gebelerde maternal ve fetal prognoz. *Z.Kamil Tıp Bülteni* 1990;22: 809-10
96. Yayla M, Yayla V, Aluçlu U, Elbey M, Erden AC. Eklampsisi sonrası erken dönem: nörolojik bulgular ve fetomaternal prognoz. *Yeni Tıp Dergisi* 1995; 12: 119-22
97. Yayla M, Bayhan G, Elbey M, Uysal E, Erden AC. Eklampsisi ve fetal prognoz: 185 olgunun değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obstetrik Dergisi*. 1998; 8: 194-8
98. Bayhan G, Yayla M, Erden AC. Prepartum and postpartum HELLP Syndrome: course of the characteristic laboratory parameters in peripartum period. *Perinatoloji Dergisi*. 1998; 6: 57-61