T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
ANABİLİM DALI

EKLAMPTİK HASTALARDA MATERNAL MORBİDİTE İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ

Dr. Necla Konar Üstyol

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Bünyamin Börekçi

Uzmanlık Tezi
ERZURUM 2010

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR III

ONAY IV

ÖZET V

SUMMARY VII

TABLO DİZİNİ IX

1-GİRİŞ ve AMAÇ 1

2- GENEL BİLGİLER 4

2. 1. Sınıflandırma 4

2. 1. 1. Kronik Hipertansiyon 5

2. 1. 2. Superimpoze Preeklampsi 5

2. 1. 3. Gestasyonel Hipertansiyon: 6

2. 1. 4. Preeklampsi - Eklampsi 6

2. 2. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri 8

2. 3. Patofizyoloji 9

2. 3. 1. Yetersiz Trofoblastik İnvazyon ve Plasental İskemi 10

2. 3. 2. Oksidatif Stres 11

2. 3. 3. Sitokinler 12

2. 3. 4. İmmünolojik Faktörler 12

2. 3. 5. Genetik Faktörler 12

2. 3. 6. Sistemik Endotel Disfonksiyonu 13

2. 4. Morfolojik ve fonksiyonel organ değişiklikleri 13

2. 4. 1. Kardiyovasküler sistem 13

2. 4. 2. Santral sinir sistemi ve beyin 13

2. 4. 3. Hematopoetik sistem 14

2. 4. 4. Böbrekler 14

2. 4. 5. Karaciğer 15

2. 4. 6. Plasenta 15

2. 4. 7. Endokrin sistem 16

2. 5. Preeklampsinin Önceden Tahmini 16

2. 6. Preeklampsinin Erken Tanısı 17

2. 7. Preeklampsiden Korunma 18

2. 8. Eklampsi 18

2. 8. 1. Sınıflama 19

2. 8. 2. Epidemiyoloji ve patofizyoloji 20

2. 8. 3. Klinik belirti ve bulgular 21

2. 8. 4. Eklampsi Yönetimi 23

2. 8. 5. Ayırıcı Tanı 30

2. 8. 6. Maternal Komplikasyonlar 31

2. 8. 7. Eklampsi profilaksisi 33

2. 8. 8. Daha Sonraki Gebeliklerde Eklampsi 34

3- MATERYAL VE METOD 35

4- BULGULAR 37

5- TARTIŞMA 44

6-SONUÇ 54

7-KAYNAKLAR 55

TEŞEKKÜR

Beni bu araştırmaya yönlendiren, çalışmanın her aşamasında desteğini esirgemeyip büyük emek veren, çok değerli hocam Sayın *Doç. Dr. Bünyamin Börekçi'ye* en içten dileklerimle teşekkürü bir borç bilirim.

Uzmanlık eğitimim süresince bana destek olan ve tecrübelerinden yararlandığım değerli hocalarım; Sayın *Prof. Dr. Sedat Kadanalı'ya,* Sayın *Doç. Dr.Yakup Kumtepe'ye*, Sayın *Doç. Dr. Metin İngeç'e*, Sayın *Yrd. Doç. Dr.Ragıp Atakan Al'a*

Uzmanlık eğitimimin ve hayatımın her aşamasında maddi ve manevi her konuda desteklerini esirgemeyen, her zaman yanımda olduklarını bildiğim *aileme*, hayat yolunda bana destek olan ve hayatıma renk katan *değerli eşime* ve *kızıma* sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ONAY

'Eklamptik Hastalarda Maternal Morbidite İçin Risk Faktörleri' isimli çalışmamızın Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 02.03.2009 tarih ve 103 sayılı yazısı, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 20.03.2009 tarih ve 89 sayılı kararı ile Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu'na yaptığımız 25.03.2009 tarih ve 125 sayılı başvuru sonrasında tez olarak çalışılması uygun görülmüş ve 17.04.2009 tarih ve 548 sayılı yazı ile Anabilim Dalımıza bildirilmiştir.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, eklampsi tanısı almış olan gebelerin; epidemiyolojik, laboratuar ve klinik parametreleri değerlendirilerek maternal morbidite gelişimi açısından risk faktörlerinin saptanması amaçlandı

Materyal ve Metod: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 1 Ocak 1999 - 31 Aralık 2008 tarihleri arasında eklampsi tanısı alan 252 hasta dosyası retrospektif olarak incelendi. Gebelik öncesi konvulziyon geçirme öyküsü olan hastalar çalışmaya alınmadı. Yirminci gebelik haftasından sonra ortaya çıkan ve başka bir patolojiye bağlanamayan generalize tonik klonik konvulziyonların görülmesi eklampsi olarak tanımlandı. Hastalar gebelik haftası, yaş grupları, konvulsiyon sayısı, doğum şekli, prodromal semptomları ve görülen komplikasyonlar açısından değerlendirildi. Ayrıca doğum öncesi konvulziyon geçiren hastalarla doğum sonrası konvulziyon geçiren hastalar demografik özellikler, konvulziyon sayısı, proteinüri, diastolik kan basıncı, ödem, perinatal mortalite, laboratuar bulguları ve maternal komplikasyonlar yönünden karşılaştırıldı.

Bulgular: On yıl boyunca kliniğimize başvuran 25581 gebenin 252'sinde eklampsi saptandı (%0.99). Olguların ortalama yaşı 25.8 bulundu ve bu hastaların yarıdan fazlası nullipar idi (%59.5). Ortalama gebelik haftası 33.7 olarak bulundu. Hastaların %95'i ilk konvulziyonlarını hastanemiz dışında geçirdi. 224 olgunun antenatal takibi yoktu. Hastaların %42.5'i sadece 1 konvulziyon geçirirken %30.1'i 3 veya daha fazla konvulziyon geçirdi. Olguların %50.8'inde herhangi bir komplikasyon gelişmezken %49.2'sinde en az bir veya daha fazla komplikasyon görüldü. Eklampsi 174 (%69) olguda doğum öncesi, 78 (%31) olguda doğum sonrası dönemde tespit edildi. Konvulziyonları antepartum gelişen hastalarla postpartum gelişen hastalar arasında yaş,

gravida, nulliparite, konvulziyon sayısı, rekürren konvulziyonlar, diastolik kan basıncı, ödem varlığı, hastanede kalış süresi ve maternal mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Gebelik haftası ve bebek doğum ağırlığı antepartum konvulziyon geçiren hastalarda daha düşük bulundu (p=0.0001). Şiddetli proteinüri, erken neonatal mortalite ve sezeryan oranları antepartum hastalarda daha yüksek bulundu (p=0.003, p=0.01, p=0.0001). Major maternal komplikasyonlardan plasenta dekolmanı antepartum hastalarda (p=0.02), HELLP sendromu ise postpartum hastalarda (p=0.002) daha fazla görüldü. Diğer morbidite nedenleri antepartum hastalarda daha fazla görülmekle beraber iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızda antepartum dönemde eklampsi gelişen hastalarla postpartum dönemde eklampsi gelişen hastalar arasında maternal sonuçlar açısından fark saptanmadı. Çalışmamızdaki maternal komplikasyon oranlarının yüksek olmasının sebebinin hastaların ilk başvurdukları hastanelerde yoğun bakım ünitesi olmaması, kliniğimize ulaşıncaya kadar geçen zamanın uzaması dolayısıyla gerekli acil müdahalelerin gecikmesi olduğunu düşünüyoruz. Maternal komplikasyonların azaltılabilmesi için öncelikle sosyoekonomik faktörler düzeltilmeli ve bütün gebelerin düzenli antenatal bakım almaları sağlanarak riskli olguların tespit edilmesi ve zamanında üçüncü basamak merkezlere sevkedilmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Eklampsi, maternal morbidite

SUMMARY

Objective: This study aimed to detect risk factors for development of maternal morbidity in eclamptic pregnant women by evaluating epidemiologic, laboratory and clinical parameters.

Material and Methods:Patient files of 252 women who were diagnosed to have eclampsia between January 1st,1999 and December 31th,2008 in Ataturk University Obstetrics and Gynecology Clinic, were examined retrospectively.Women who had history of convulsion before pregnancy were excluded from the study.Evidence of generalized tonic clonic convulsions after the 20th week of pregnancy which could not be associated with another pathology was defined as eclampsia.Patients were evaluated in terms of pregnancy week, age groups, number of convulsions, route of delivery, prodromal symptoms and complications that appeared.Additionally, patients who had convulsions before or after delivery were compared for demographical features, number of convulsions, proteinuria, diastolic blood pressure, oedema, perinatal mortality, laboratory findings and maternal complications.

Results: Of 25581 women who were admitted to our clinic within 10 years, 252 were detected to have eclampsia (0.99%).Median age was 25.8 and more than half of these women were nulliparous (59.5%).Median week of pregnancy was 33.7. 95% of women had experienced their first convulsions before being admitted to our clinic.224 of them had no history of antenatal follow-up.While 42.5% of women had only 1 convulsion, 30.1% of them had 3 or more convulsions. 50.8% of the women had no complications whereas 49.2% were found to have at least one complication.Eclampsia developed prepartum in 174 cases (69%) and postpartum in 78 cases (31%).There were detected no statistically significant difference between patients who had convulsions prepartum

and postpartum in terms of age, gravida, nulliparity, number of convulsions, recurrent convulsions, diastolic blood pressure, presence of oedema, duration of hospitalization and maternal complications.Pregnancy week and fetal birth weight were found to be lower in patients with antepartum convulsions (p=0.0001). Severe proteinuria, early neonatal mortality and caesarean rates were higher in antepartum eclampsia group (p=0.003, p=0.01, p=0.0001 respectively).As for the major complications; while plasental abruption was seen more frequently in antepartum group (p=0.02), HELLP syndrome was seen more frequently in postpartum eclampsia group.Other causes of morbidity were seen more frequently in antepartum patients however no statistical difference was detected between the two groups.

Conclusion: In our study we detected no difference between patients who developed eclampsia before and after delivery in terms of maternal results.We suppose that the high maternal complication rate in our study was due to absence of intensive care units in hospitals to which the patients were first admitted, prolonged time of admission to our clinic which results in delayed emergency interventions.In order to decrease maternal complications; socioeconomical factors should be improved, women with high risk pregnancy should be detected by providing efficient antenatal care and should be referred to third degree maternal centers.

Keywords: Eclampsia, maternal morbidity

TABLO DİZİNİ

Tablo 1	Magnezyum alan gebelerin takibi	26
Tablo 2	Antikonvulzif ilaçlar	26
Tablo 3	Antihipertansif ilaçlar	28
Tablo 4	Olguların gebelik haftalarına göre dağılımı	37
Tablo 5	Olguların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı	38
Tablo 6	Olguların konvulziyon sayılarına göre dağılımı	38
Tablo 7	Olguların doğum özelikleri	39
Tablo 8	Olgularda görülen prodromal semptomlar	39
Tablo 9	Olgularda görülen başlıca komplikasyonlar	40
Tablo 10	Antepartum konvulziyon geçiren hastalarla postpartum konvulziyon geçiren hastaların demografik ve bazı önemli klinik özelliklerinin karşılaştırılması	41
Tablo 11	Antepartum konvulziyon geçiren hastalarla postpartum konvulziyon geçiren hastaların nulliparite, preeklampsi/eklampsi öyküsü, tekrarlayan konvulziyon ve sezeryan oranı açısından karşılaştırılması	41
Tablo 12	Antepartum ve postpartum gruplarda major bulguların karşılaştırılması	42
Tablo 13	Laboratuar bulguları açısından antepartum ve postpartum hastaların karşıaştırılması	42
Tablo 14	Antepartum ve poastpartum hastalarda komplikasyonların karşılaştırılması	43

1-GİRİŞ ve AMAÇ

Perinatoloji alanında çalışan hekimlerin amacı maternal ve fetal mortalite ve morbidite oranlarını en aza indirmektir. Dünyada her yıl gebelik ve komplikasyonlarına bağlı yarım milyondan fazla, eklampsiye bağlı ise yaklaşık 50.000 kadın ölmekte ve bunların da çoğunluğu az gelişmiş ülkelerde görülmektedir (1, 2).

Preeklampsi, tüm gebeliklerin %5–8'inde görülen, artmış kan basıncı, ödem ve proteinüri ile karakterize gebeliğin en ciddi hastalığıdır (3). Eklampsi ise antepartum ve peripartum dönemde preeklampsi belirti ve bulguları olan bir gebede başka bir nedenle açıklanamayan konvulziyon ve/veya koma gelişmesi olarak tanımlanmaktadır (4,5). Gebeliğe özgü bir sendrom olan preeklampsi/eklampsinin patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte endotel hücre hasarı, immünolojik nedenler ve vazospazma sekonder gelişen organ hipoperfüzyonunun neden olduğu düşünülmektedir. Eklampsi insidansı gelişmiş ülkelerde 10.000 doğumda 2.4 ila 6.2 arasında değişmekle beraber prenatal bakım almayan düşük sosyoekonomik toplumlarda daha sık izlenmektedir (6-12).

Eklampsi maternal ve fetal prognozda rol oynayan en önemli obstetrik komplikasyonlardan biridir (4). Türkiye ulusal anne ölümleri 2005 çalışmasına göre kanamadan sonra en sık görülen anne ölüm nedeni eklampsidir ve gebeliğe bağlı ölümlerin yüzde 13.7'sinin nedenidir (13). Gebeliklerin yaklaşık %10'unda hipertansiyon görülmekte ve yaklaşık %2-8'si preeklampsi ile komplike olmaktadır (14). Şiddetli preeklampsi nedeniyle konservatif tedavi uygulanan hastaların %16'sında eklampsi gelişmektedir (15). Preeklampsi ve eklampsi anne ölümlerinin doğrudan sebeplerinin %10-15'ini oluşturmaktadır (1).

Eklamptik gebelerde perinatal mortalite ve morbidite oranları yüksektir. Perinatal mortalite oranları gelişmiş ülkelerde %5,6 ile %11,8 arasında rapor edilmiştir (5,10,12,16). Mortalitedeki bu yüksek oranlar prematürite ,plasenta dekolmanı ve intrauterin gelişme geriliği ile alakalıdır (5,10,12).

Yüksek maternal ve perinatal mortalitelerin yanısıra, eklampsi önemli bir şekilde maternal morbitite ile beraber olmaya devam etmektedir. Akut hayatı tehdit eden komplikasyonlar multipl organ sistemlerinin fonksiyonel kötüleşmesinden kaynaklanmaktadır. Eklampsi; plasenta dekolmanı, DİK, Akut böbrek yetmezliği, HELLP, intraserebral hemoraji, kortikal körlük, retinal ayrılma, nörolojik sekeller, hepatik rüptür, pulmoner ödem ve kalp yetmezliği gibi komplikasyonlarla beraberdir (17,18). Bunlardan bazıları iatrojenik (pulmoner ödem gibi) iken diğerleri kaçınılmaz komplikasyonlardır. Serebral hemoraji en ciddi komplikasyon olup vakaların %50-65'inde ölümcül seyretmektedir (2).

Preeklampsi ve eklampsinin kesin tedavisi doğumdur. Bu tedavida amaç öncelikle annede gelişebilecek intraserebral hemoraji, DİK, ABY gibi yaşamı tehdit eden komplikasyonları önlemektir. Çoğu hastada eklampsi preeklampsi zemininden geliştiği için preeklampsinin erken tanı ve uygun tedavisi ile eklampsinin önlenebilir bir hastalık olduğu kabul edilmektedir (4). Erken teşhis ve gereken önlemlerin alınması preeklampsinin seyrini hafifletmekte, eklampsi nöbetlerini büyük ölçüde önlemekte ve dolayısıyla maternal-fetal morbidite mortalite riskini azaltmaktadır (19).

Eklampsinin bölgemizde yüksek oranda görülmesi, maternal morbiditenin önde gelen nedenlerinden olması ve eklamptik hastalarda morbidite oranlarını nasıl azaltabileceğimiz düşüncesi çalışmamızın başlangıç noktası oldu. Retrospektif olarak yapılan bu çalışmanın amacı da eklampsi tanısı almış olan gebelerin epidemiyolojik,

laboratuar ve klinik parametrelerinin değerlendirilmesi ile maternal morbidite gelişimi açısından risk faktörlerinin belirlenmesidir.

2- GENEL BİLGİLER

Gebelikte hipertansiyon sık rastlanan bir problemdir ve komplikasyonları halen maternal ve fetal mortalite ve morbiditenin en önemli ve sık görülen nedenlerindendir (20). Gebelikte hipertansif hastalıkların insidansı yaklaşık %6-20'dir. Preeklampsi, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki maternal ölüm nedenlerinin %17.6'sını oluşturmaktadır (21). Gebelikte tespit edilen hipertansiyon etyolojik olarak tamamen farklı iki gruba ayrılır. Birincisi; gebeliğin neden olduğu, gebelikte ortaya çıkıp, doğum ile geriye dönen "gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon", ikincisi ise; herhangi bir nedene bağlı olarak gebelikten önce de mevcut olan ve gebeliğe eşlik eden "kronik hipertansiyon" dur. Kronik hipertansiyonda, mevcut hipertansiyonun tedavisi ön planda iken, gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon grubunda kan basıncı yüksekliğinin önemi, buna neden olan patolojik durumun bir göstergesi olmasından kaynaklanır. Gebeliğin neden olduğu hipertansiyon genellikle gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkmaktadır. İstisna olarak trofoblastik hastalık ve çoğul gebelik durumunda 20. haftadan önce ortaya çıkar.

2. 1. Sınıflandırma

Gebelikteki hipertansif bozuklukların sınıflaması, hastalığın prognozunun belirlenmesi, yükselmiş kan basıncının ve gebeliğin yönetimi, maternal ve fetal risklerin tespiti açısından son derece önemlidir ve bu amaçlara hizmet etmelidir. Sınıflama konusunda dünyada çok çaba harcanmış ve değişik sınıflamalar öne sürülmüştür (22,23). Fakat bugün bile tam bir fikir birliğine varılamamıştır. Gebelikte hipertansiyon sınıflandırmasında günümüzde '' National Institutes of Working Group On Hypertension In Pregnancy'' tarafından hazırlanan sistem kullanılmaktadır. Bu sınıflandırma aşağıdaki gibidir (24)

1- Kronik hipertansiyon

2- Preeklampsi – Eklampsi

3- Kronik hipertansiyon zemininde gelişen süperimpoze preeklampsi

4- Gestasyonel hipertansiyon

2. 1. 1. Kronik Hipertansiyon

Gebelikte kronik hipertansiyon sıklığı %1 oranında bildirilmektedir. Gebelikten önce veya 20. gebelik haftasından önce tesbit edilmiş olan hipertansiyondur. Hipertansiyon, sistolik kan basıncının 140 mmHg veya üzeri, diastolik kan basıncının 90 mmHg veya üzeri olmasıdır. İlk defa gebelikte tesbit edilip gebelikten sonra gerilemeyen hipertansiyon da kronik hipertansiyon olarak adlandırılır (25). Kronik hipertansif gebelerde preeklampsi gelişsin veya gelişmesin IUGR veya fetal ölüm gelişme riski çok yüksektir (19).

2. 1. 2. Superimpoze Preeklampsi

Kronik hipertansif olduğu bilinen kadınlarda preeklampsi gelişme riskinin normotensif olan gebelerden daha fazla olduğu ve maternal-fetal sonuçların daha kötü olduğu bilinmektedir. Superimpoze preeklampsi tanısı şu kriterlere göre konulur:

- Gebeliğin erken dönemlerinde proteinüri olmadan hipertansiyonu olduğu bilinen kadınlarda yeni başlangıçlı 24 saatte >0.3 gr proteinüri saptanması,
- 20. gebelik haftasından önce hipertansiyon ve proteinürisi olduğu bilinen kadınlarda:

  -Proteinüride ani artış saptanması,

  -Tansiyonu kontrol altında olan hastalarda ani kan basıncı artışı,

  -Trombositopeni gelişmesi,

-Aspartat aminotransferaz (AST) veya alanin aminotransferaz (ALT)'nin anormal düzeylere yükselmesi olarak tariflenir (19).

2. 1. 3. Gestasyonel Hipertansiyon:

Gebelikten önce normotensif olduğu bilinen kadınlarda proteinüri olmaksızın hipertansiyon gelişmesi gestasyonel hipertansiyon olarak adlandırılır. Eğer yüksek tansiyon doğumdan 12 hafta sonrasına kadar devam ediyorsa gebelikte başlayan kronik hipertansiyon, devam etmiyorsa geçici hipertansiyon olarak adlandırılır (19).

2. 1. 4. Preeklampsi - Eklampsi

Preeklampsi, tüm gebeliklerin %5-8'inde görülen, artmış kan basıncı, ödem ve proteinüri ile karakterizedir ve gebeliğin en ciddi hastalığıdır (26). Modern tanımıyla; sadece insanlarda görülen multisistem bozukluğudur ve artmış vasküler direnç, koagülasyon sisteminin artmış aktivitesi, endotelial disfonksiyon, artmış platelet agregasyonuyla alakalı olan plasentasyona karşı verilen anormal vasküler cevapla karakterizedir (27).

Gebeliğe has bu sendrom genellikle 20. gebelik haftasından sonra ortaya çıkar. Artmış kan basıncına proteinürinin eşlik etmesiyle tanı konulur (19). Artmış kan basıncından kasıt gebeliğin 20. haftasından önce normotansif olduğu bilinen hastalarda 140/90 mmHg'nın üzerinde ölçülen değerlerdir (28). Önceki yıllarda preeklampsiden şüphelenilen hastalarda eğer ölçülen kan basıncı değeri 140/90 mmHg'dan daha azsa sistolik kan basıncında 30 mmHg, diastolik kan basıncında 15 mmHg artış anlamlı olarak kabul edilmekteydi. Fakat yapılan bazı çalışmalarda proteinüri, ürik asit artışı ve diğer klinik bulgular eşlik etmeden sadece tansiyon arteriyalde bu denli artışın maternal olarak anlamlı sonuçlarının olmadığı gösterilmiştir (29,30). Proteinüri, 24 saatlik idrarda 0.3 gramdan fazla protein itrahının saptanmasıdır. Spot idrarda tesbit edilen

protein miktarı en az 4 saat arayla yapılan iki farklı idrar test çubuğunda +1 veya daha fazla protein bulunmasıdır. Preeklampsi anne ve bebek için her zaman tehlike arz eden bir hastalıktır. Bu yüzden tanı bir an önce kesinleştirilip gerekli müdahaleler yapılmalıdır. Kan basıncı ve proteinüriye neden olabilecek diğer durumlar giderilmelidir. Aşağıdaki bulgular preeklampsi tanısının kesinleştirilmesine yardımcı olur (19).

- Kan basıncının ≥160/110 mmHg olarak ölçülmesi,
- 24 saatlik idrarda ≥2 g proteinüri tesbit edilmesi,
- Daha önceden normal olduğu bilinen serum kreatinin düzeyinin >1.2 mg/dl olarak ölçülmesi,
- Platelet sayısında düşme (<100.000 /mm^3) ve buna mikroanjiopatik hemolitik aneminin göstergesi olarak laktat dehidrogenaz (LDH) seviyesinde yükselmenin eşlik etmesi,
- AST, ALT'de artış,
- Hastada başağrısı veya diğer serebral ve/veya vizüel semptomların olması,
- Epigastrik ağrı mevcudiyeti (28).

Ödem, sağlıklı birçok gebede de meydana geldiğinden artık tanı kriteri olarak değerlendirilmeyerek birçok sınıflandırma şemasından çıkarılmıştır (31,32).

Eklampsi, preeklamptik hastalarda gebelikte veya postpartum dönemde herhangi başka bir nedene bağlı olmadan konvülsiyon gelişmesidir. Nulliparite, çoğul gebelikler, triploidi, gebeliğin ağırlaştırdığı kronik hipertansiyon (özellikle nefropatiler), geçirilmiş preeklampsi-eklampsi ve sistemik lupus eritematozus, eklampsi için risk faktörleridir. Konvülsiyon ani başlayabilir. Yüz kaslarında kasılma ile başlar ve 15-20 saniye süren tonik faz ve de takiben yaklaşık bir dakika süren apne ile kendini gösteren jeneralize

klonik faz ile devam eder. Sonrasında uzun bir inspiryum yapılır ve postiktal döneme geçilir. Kardiyorespiratuar kollaps ve mide içeriğinin aspirasyonu eklampsinin ciddi komplikasyonlarındandır. Bu durumlarda hava yolu açık tutulmalı, hipoksemi ve aspirasyon gibi komplikasyonlar önlenmelidir. Hemen MgSO4 infüzyonu başlanmalı doğumdan sonra enaz 24 saat devam edilmelidir. Uzun süren şuur kayıplarında kraniyal görüntülemeye başvurulmalıdır. Eklampsi doğum indüksiyonu için endikasyon teşkil eder. Fetal durum stabilse ve serviks uygunsa vajinal doğum tercih edilmelidir (5).

2. 2. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Literatürde belirtilen dağılım oranlarında coğrafi ve ırksal farklılıklar her ne kadar yer alsa da, farklı toplumlarda preeklampsinin oluşmasında pek çok risk faktörü saptanmıştır. Aşağıdaki hallerde preeklampsi daha sık görülmektedir:

1) Önceki gebeliklerde preeklampsi veya eklampsi öyküsü (33)

2) Ailesinde preeklampsi-eklampsi öyküsü (34)

3) Nulliparite (35)

4) Siyah ırk (36)

5) Çoğul gebelik (27,37)

6) Obezite ve insülin rezistansı (38)

7) Polihidramnios

8) Molar gebelik (37)

9) Diabetes mellitus (11)

10) Kronik hipertansiyon (11)

11) Renal hastalık (11)

12) Yaş: 20 yaşından genç ve 40 yaşın üzerinde olmak (27,37)

13) Düşük sosyoekonomik yapı

14) Non immun fetal hidrops (37)

15) Bağ dokusu hastalıkları (11)

16) Beslenme yetersizliği ve malnutrisyon

17) Kalıtım (39)

Gebeliğe bağlı hipertansiyon, öncelikle nulliparların hastalığıdır. ABD'de tüm nullipar gebeliklerde görülme sıklığı %6-7'dir (35). Siyah ırktan olmanın hastalık için bir risk faktörü oluşturduğu belirtilmiştir (36). Preeklampsi ve eklampside ailesel yatkınlık da mevcut olabilir. Bu nedenle ailede preeklampsi hikayesi oluşu önemlidir ve riski altı kat artırdığı ifade edilmektedir. Resesif geçişli tek gen mutasyonu sonucu ya da parsiyel penetrasyon gösteren dominant bir gene bağlı olabileceği gibi birden çok etkene bağlı olarak da ortaya çıkabilir (39).

2. 3. Patofizyoloji

Preeklampsinin patofizyolojisinde pek çok neden rol oynamaktadır. Bunlardan bazıları plasental iskemi, generalize vazospazm, artmış trombosit aktivasyonu, artmış sempatik tonus, azalmış plazma volümü, koagülasyon sisteminin anormal aktivasyonu, vasküler endotelyal disfonksiyon, anormal nitrikoksit ve lipid metabolizması ve çeşitli sitokinlerin salınmasıdır. Geleneksel olarak preeklampsiye ait etiyopatogenezde, bozulmuş prostaglandin I2 (PG I2), tromboksan A2 (TX A2) dengesi, oksijen serbest radikalleri, nitrik oksit metabolizması suçlanmaktadır. PG I2, endotelyal kaynaklı potent bir vazodilatatör ve trombosit agregasyonunun güçlü bir inhibitörü iken; TX A2, trombosit kaynaklı olup güçlü vazokonstriksiyon yapmakta ve trombosit agregasyonunu stimüle etmektedir. Endotelyal disfonksiyon sonucu PG I2 salınımı azalır ve subendotelyal kollagenin açığa çıkması TX A2 salınmasına ve trombosit agregasyonuna neden olur. TX A2 lehine bozulmuş PG I2 /TX A2 dengesi preeklampsideki

patofizyolojik mekanizmanın merkezinde bulunan vazokonstrüksiyon ve hipertansiyonun gelişimine katkıda bulunur (40,41,42).

Preeklampsinin etiyolojisi hala kesin olarak bilinmemektedir. Bunun birkaç ana nedeni vardır. Bunlardan en önemlisi, preeklampsinin insana özgü olmasıdır (27). Bu nedenle hiçbir hayvan modeli insandaki preeklampsiyi tam olarak karşılamamaktadır. Bu durum bilimsel çalışmalarda bir basamak olan hayvan çalışmalarını değersiz hale getirmektedir. Yine aynı şekilde yetersiz trofoblast invazyonuna bir kanıt olarak ilk trimester doku materyalinin elde edilememesi, altta yatan temel patolojiye annenin vermiş olduğu reaksiyonun her vakada farklı ortaya çıkması ve bu hastalığın hangi gebede ve ne zaman ortaya çıkacağının bilinememesi etiyopatogenezin aydınlatılmasını kısıtlayan en önemli nedenler arasında sayılabilir. Geleneksel olarak etiyolojide öne sürülen başlıca nedenler aşağıda sıralanmıştır (27):

1-Yetersiz trofoblastik invazyon ve plasental iskemi

2-Oksidatif stres

3-Sitokinler

4-İmmünolojik faktörler

5-Genetik anormallikler

6-Sistemik endotel disfonksiyonu

2. 3. 1. Yetersiz Trofoblastik İnvazyon ve Plasental İskemi

Hem preeklampsideki gebelik komplikasyonlarının açıklanmasında hem de preeklampsinin etiyopatogenezinde, plasentasyonda maternal vasküler cevapta yetersizlik önemli görülmektedir. Plasentasyonda maternal vasküler cevap, spiral arterlerin trofoblastik dokular tarafından endovasküler invazyonu ile oluşur. Böylece spiral arterler uteroplasental arterlere dönüşür (43). Bu dönüşüm iki evrede gerçekleşir.

Birinci evre ilk trimesterde görülür ve spiral arterlerin desidual segmentinde trofoblastik invazyon oluşur. İkinci evre ise 14. gebelik haftasında başlar ve 16-18. gebelik haftasında sonlanır. Preeklamptik gebelerde sekonder trofoblastik invazyon yetersiz olmakta ve spiral arterler yüksek basınçlı damarlar olarak kalmaktadır (44). Birçok morfoloji çalışmasında, preeklamptik gebelerde plasentasyonun yetersiz olduğu gösterilmiştir (45,46). Tüm bunlara bağlı olarak uteroplasental arterlerin lümeni daralır, intimadaki aterozis ve vazospazmın bir sonucu olarak da intervillöz perfüzyon azalır (47). Preeklampsinin bir plasenta oluşum ve plasental yatakta özellikle de spiral arterlerde yapılanma sorunu olduğu aşikardır. Ancak spiral arterlerin uteroplasental damarlara dönüşümündeki problem, bir başka deyişle yetersiz trofoblastik invazyon maternal sendromun olmadığı fetal gelişim kısıtlılığı olgularında da gözlenir (48). Dolayısıyla preeklampside yetersiz trofoblastik invazyon ve spiral arterlerde gebeliğe özgü yeniden yapılanmada sorun vardır, ancak bu durum tek başına maternal sendromun oluşması için yeterli değildir.

2. 3. 2. Oksidatif Stres

Yapılan pek çok çalışmada preeklampside plasenta kaynaklı oksidatif streste artış olduğu ve maternal dolaşımda da oksidatif stres ürünlerinin yükseldiği; buna karşılık antioksidan aktivitenin ise azaldığı ortaya konulmuştur (49). Plasenta kaynaklı oksidatif stres artışının nedeni, spiral arter yapılanmasındaki problemler sonucu ortaya çıkan hipoksi ve iskemi-reperfüzyon tipi hasardır (50). Oksidatif stres sonucu ortaya çıkan serbest radikaller sistemik dolaşıma katılarak bütün vücutta damar endotelinde lipid peroksidasyonuna ve yaygın oksidatif hasara yol açar (49).

2. 3. 3. Sitokinler

Sitokinler, immün hücelerden salgılanan ve hücre fonksiyonları üzerine etkileri olan düzenleyici moleküllerdir. En az 50 farklı sitokin tanımlanmıştır. Bunlar arasında başlıcaları interferonlar, interlökinler, büyüme faktörleri ve tümör nekroz faktörleridir. Preeklamptik kadınlarda bu sitokinlerin birçoğu yüksek bulunmuştur (19).

2. 3. 4. İmmünolojik Faktörler

Preeklampsi ile immün sistem arasında ilişki olabileceğini gösteren epidemiyolojik bulgular mevcuttur. Preeklampsi riski, ilk gebeliklerde ve gebelik öncesi ilişki süresi kısaldıkça artmaktadır (51). Bu teori, yeni bir eş tarafından gebe bırakılan multipar kadınlarda preeklampsinin daha sık geliştiği gözlemiyle desteklenmiştir (19).

2. 3. 5. Genetik Faktörler

Preeklampsi ile genetik faktörler arasında ilişki olabileceği düşüncesi, preeklampsi olan olguların, annesi, kızı, kız kardeşi ve torunlarında preeklampsi riskinin arttığı gözlemine dayanır (34). Monozigotik dişi ikizlerde, ikiz eşlerinin her ikisinde birden preeklampsi gelişme oranı dizigotiklere kıyasla daha yüksektir (52). Anneye ait genler dışında, fetusa ait

genlerin de etkili olduğunu gösteren kanıtlar mevcuttur. Preeklampsi riski fetal kromozom anomalileri, mol hidatiform durumlarında da artmaktadır (37). Preeklampsi oluşumunda genetik faktörlerin etkili olduğu genel anlamda kabul görmekle birlikte, genetik geçiş paterni tartışmalıdır. Preeklampsi oluşumunda etkili olabilecek genlerin geçiş paterninin, inkomplet penetranslı otozomal dominant veya resesif geçiş gösterdiğini öne süren çalışmacılar mevcuttur (53). Bunun yanısıra preeklampsi oluşumunu kolaylaştıran genetik alt yapının 2 veya daha fazla maternal gen, çevresel faktörler ve fetal genotip arasındaki karmaşık ilişki sonucu ortaya çıktığını savunan

araştırmacılar da mevcuttur (54). Gerçekten de preeklampsi ile ilişkili belirgin tek bir genetik mekanizma ortaya konamamıştır (55,56).

2. 3. 6. Sistemik Endotel Disfonksiyonu

Zeeman ve Dekker trombosit disfonksiyonunun neden olduğu endotel hücre hasarının preeklampsi patolojisinden esas sorumlu faktör olduğunu ortaya koymuşlardır (57). Son çalışmalar preeklampside endotelin dilatasyon fonksiyonunun azaldığını göstermiştir (58). Lucilla, preeamptik ve normotansif gebelerden sezeryan sırasında subkutan dokudan aldığı küçük arteriolleri önce noradrenalinle muamele etmiş ve ardından da asetilkolin ve bradikininle muamele ederek her iki grup arasındaki vazodilatatör cevabı karşılaştırarak preeklamptiklerde vazodilatör cevabın azaldığını göstermiştir (58).

2. 4. Morfolojik ve fonksiyonel organ değişiklikleri

2. 4. 1. Kardiyovasküler sistem

Preeklampsi hipovolemi, hipertansiyon ve artmış sistemik vasküler rezistans ile karakterizedir (59). Hipovolemi vasokonstriksiyon, kapiller yataktan sıvı kaybı veya başka bir nedene bağlı olabilir. Kan akımının direkt ölçümü ile birçok organın perfüzyonunun azaldığı bilinmektedir. Yine preeklamptik gebelerde tedavi öncesi yapılan ölçümlerde normal sol ventrikül dolma basıncı, artmış sistemik vasküler rezistans ve hiperdinamik ventriküler fonksiyon bulunmuştur (60).

2. 4. 2. Santral sinir sistemi ve beyin

Preeklampside beyine giden kan akımında ve serebral oksijen metabolizmasında herhangi bir değişiklik olmamasına rağmen normal gebelere oranla serebral vasküler dirençte belirgin bir artış olmaktadır (14). Eklampsi nedeniyle ölen hastaların üçte birinde peteşiden geniş hematomlara kadar uzanan serebral kanamalar görülmüştür.

Eklamptik konvülzüyonlardan sonra ise hastaların %75'inde spesifik olmayan, geçici, anormal elektroensefalogram bulguları mevcuttur (61).

2. 4. 3. Hematopoetik sistem

Preeklampsi-eklampsi olgularında maternal trombositopeni, bazı pıhtılaşma faktörlerinin miktarında azalma ve hemoliz görülebilmektedir. Trombositopeni doğumdan birkaç gün sonra normal seviyeye çıkar. Trombositopeninin her hastada derecesi farklıdır. Etyolojisinde, trombosit bağlayan antikorların etkili olduğu belirtilmiştir (62). Koagülasyon sistemindeki değişiklikler preeklampside klinik olarak belirgin değildir. Von Willebrand faktörün aktivitesinin Faktör VIII aktivitesine oranı artmıştır. Antitrombin III seviyesi ise azalmıştır (63). Ağır preeklampsi ve eklampsi olgularının %7'sinde DİK görülmektedir. DİK'te intravasküler prokoagülanlarda azalma, fibrin yıkım ürünlerinde artma ve mikrotrombüslere bağlı son organ hasarı vardır (64). DİK'in preeeklampside oluş mekanizmasında vazospazma bağlı endotel hasarı sorumlu tutulmaktadır. Yine vasküler fibronektinin preeklampside yüksek bulunması bu görüşü desteklemektedir (65). Hemolizin oluş mekanizması vazospazma bağlı endotelyal yüzeyin bozulması, trombositlerin bu yüzeylere yapışması, fibrin birikimi ve sonuçta mikroanjiopatik hemolizin gerçekleşmesi şeklinde açıklanır (66).

2. 4. 4. Böbrekler

Gebelik sırasında renal kan akımı ve glomerüler filtrasyon oranı artar. Preeklamptik hastalarda ise normal gebelere kıyasla renal perfüzyon %20; glomerüler filtrasyon %32 oranında azdır (36). Preeklamptik hastalardan alınan renal biyopsilerde hastalığa ait değişiklikler izlenebilir. Bu hastalarda glomerüler kapiller endotelinde şişme ve bununla birlikte endotel hücrelerinin altında ve aralarında fibrinojen derivelerinin depozitleri

görülür. Bu yapıya Spargo tarafından glomerüler kapiller endoteliyozis adı verilmiştir (67). Glomerüler değişiklikler ancak postpartum dönemde haftalar sonra normale dönebilmektedir (66).

2. 4. 5. Karaciğer

Preeklampsi ile birlikte; hemoliz, yükselmiş karaciğer enzimleri, düşük platelet sayısı ile karakterize bir durum olan HELLP sendromu tanımlanmıştır (68). Serumda karaciğer enzimlerinin yükselmesinin muhtemel sebebi, karaciğer lobüllerinin periferinde görülen periportal hemorajik nekrozlar şeklindeki lezyonlardır (69). Eklampsi nedeniyle ölen hastaların otopsi çalışmalarında karaciğerde %60 oranında, gözle görülebilen lezyonlar tesbit edilmiştir. Hastaların 1/3'ünde mikroskobik patolojiler tesbit edilmiştir. Karaciğerdeki ilk değişiklik arteriollerdeki vazodilatasyona bağlı sinüzoidlere kanama olmakta ve hepatositlerde dilatasyon ve deformasyon oluşmaktadır. Daha sonra, oluşan vazospazma bağlı olarak hepatik infarkt alanları ortaya çıkmaktadır. Eklamptik hastalarda %66 hemorajik, %40 nekrotik değişiklikler tesbit edilmiştir (70). Bu lezyonlardan ve kapsülden olan kanamalar subkapsüler hematomlara neden olabilmektedir. Karaciğer kapsülü altından olan kanama o kadar ciddi boyutta olabilir ki kapsül rüptüre olup hayatı tehdit edici intraperitoneal kanamaya sebep olabilir (36).

2. 4. 6. Plasenta

Preeklampsi olgularında uteroplasental kan akımı azalmaktadır. Normal gebelikte trofoblastların invazyonu ile spiral arterler dilate, rezistansı düşük damarlara çevrilir. Preeklampside trofoblast invazyonu bozulmuştur. Preeklamptik hastaların

uteroplasental yapılarında meydana gelen belirgin histolojik değişiklikler hastalık için patognomoniktir ve akut ateroz olarak adlandırılır (19).

2. 4. 7. Endokrin sistem

Normal gebelikte renin, anjiotensin ve aldosteron artarken preeklamptiklerde gebe olmayan kadınlardaki düzeye kadar iner. Normal gebelerde anjiotensin ve aldosterona karşı direnç varken preeklamptikler hassastır. Preeklampside norepinefrinin pressör etkilerine duyarlılık ve üriner katekolamin atılımında artış vardır (71,72). Bu olgularda vasodilatatör etkili PG E2 ve PG I2 (prostasiklin) miktarı azalmış, vazokonstriktör etkili PG F2 miktarı artmıştır (73). Human koryonik gonadotropin (HCG) seviyesinin ağır preeklampsi olgularında normal gebelere göre yüksek, hafif preeklampsi hastalarında ise aynı olduğu daha önceki çalışmalarda görülmüştür (74). Said ve arkadaşları yaptıkları araştırmada preeklamptik gebelerde beta HCG değerinin normal gebelerden daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Hafif ve ağır preeklampsi arasında ise fark bulamamışlardır. Yine preeklampside human plasental laktojen hormon (HPL) konsantrasyonu azalmış, atriyal natriüretik peptid ise yüksek bulunmuştur (75).

2. 5. Preeklampsinin Önceden Tahmini

Preeklampsi geliştirmeye yatkın kadınların tahmini için; plasental disfonksiyon, endotelial disfonksiyon, koagülasyon aktivasyonu ve sistemik inflamasyon ile ilgili birçok biyokimyasal etken çalışılmış ancak daha sonra bu etkenlerden hiçbirinin klinik ve rutin kullanım için uygun olmadığı görülmüştür (76,77). İkinci trimestirde bakılan doppler ultrasonografi uterin kan akımını değerlendirmede yararlıdır. Anormal dalga formu, artmış rezistans indeksle veya unilateral veya bilateral saptanan erken diyastolik çentik ile beraberdir (78). Her ne kadar anormal dalga formu olan gebelikler altı kat

fazla preeklampsi geliştirme riski taşıyor dense de anormal uterin arter doppler akımının preeklampsiyi tahmin ediş sensitivitesi %20-60 arasında değişir (78,79). 27 çalışmanın (n=12994) değerlendirildiği bir yayında preeklampsi taramasında uterin arter doppler uygulamasının sınırlı değere sahip olduğu sonucuna varılmıştır (78).

Güncel veriler preeklampsi taramasında Doppler uygulamasının rutin olarak kullanılmasını desteklememektedir. Fakat uterin arter Doppleri yüksek risk altındaki ve koruyucu tedavinin mutlaka uygulanması gerektiği hastalarda yararlı olabilir (37).

2. 6. Preeklampsinin Erken Tanısı

1. Roll-over tarama testi
2. Angiotensin yükleme testi
3. Plazma üratları ölçümleri
4. Sistematik antenatal muayeneler
5. Ürik asit tayini

2. 6. 1. Roll-over Tarama Testi: Bu test 28.ile 32. haftalar arasında yapılır. Hasta sola yatırılır, 5 dakika arayla en az 3 kez TA ölçülür. Maksimum ve minimum değerler stabilize olunca sırtüstü döndürülür ve yine 5 er dakika arayla 3 ölçüm yapılır. Diastolik basınçta 20 mmHg yükselme olanlarda preeklampsi gelişme olasılığı yüksektir (36).

2. 6. 2. Angiotensin yükleme testi: 22. haftada uygulanır. Daha çok bilimsel araştırmalarda kullanılır. Daha sonra preeklampsi gelişecek olan gebelerde kan basıncı daha fazla yükselir (36).

2. 6. 3. Plazma üratları ölçümleri: Hipertansiyon gelişmeden önce kanda üratlar yükselir. Tubuler fonksiyonlar yetersiz olduğundan plazma ürat düzeyleri 350 μmol'a çıkar.

2. 6. 4. Sistematik antenatal muayeneler: Özellikle yüksek riskli gebelerde sık antenatal bakı ve günlük ağırlık artışı izlemi yararlıdır olur.

2. 6. 5. Ürik asit tayini: Serum ürik asitin 5.5 mmHg'den yüksek olması hipertansiyon gelişeceğini gösterir. Ortalama arteryel basınç 90 mmHg'nın üzerinde olduğunda kanda ürik asit tayini yararlı olabilir (80).

2. 7. Preeklampsiden Korunma

Geçmiş on yılda preeklampsinin oranını ve şiddetini düşürmeye yönelik birçok çalışma yapıldı. Özet olarak bu çalışmalarda protein veya tuz kısıtlaması; çinko, magnezyum, balık yağı, vitamin C ve E desteği; diüretik ve diğer antihipertansif ilaçların; düşük doz aspirin veya heparinin kullanılması risk faktörlerine sahip kadınlarda uygulandı. Sonuç olarak bu uygulamaların ya hiç yarar sağlamadığı ya da kısıtlı bir yarar sağladığı görüldü (11,28,37,81).

2. 8. Eklampsi

Eklampsi, preeklamptik hastalarda 20. haftadan sonraki gebelik sürecinde, doğum eylemi sırasında ya da doğumdan sonra diğer nedenlere bağlanamayan konvülsiyonların gelişmesidir. Eklamptik konvülsiyonlar jeneralize tonik-klonik nöbet tipindedir. Eklamptik hastalarda %20-54 ağır hipertansiyon (sistolik kan basıncı ≥160mmHg ve/veya diastolik kan basıncı ≥110mmHg), %30-60 hafif hipertansiyon (sistolik kan basıncı 140-160 mmHg ya da diastolik kan basıncı 90-110 mmHg) vardır. Hastaların %16'sında ise hipertansiyon yoktur (5). Gebeliğin 32. haftasından önce gelişen eklampside ağır hipertansiyona daha sık rastlanmaktadır (%71). Otuzikinci haftadan önce eklampsi gelişen gebeliklerin %10'unda hipertansiyon yoktur (17). Eklampsiye genelde proteinüri eşlik etmektedir. Üçüncü trimesterde ani kilo alımı eklampsinin ilk işareti olabilir (5). Pek çok klinik semptom eklampsi tanısını koymada yardımcıdır.

Persistan oksipital ya da frontal başağrısı, bulanık görme, fotofobi, epigastrik ve/veya sağ üst kadran ağrısı, mental durum değişikliği konvülsiyondan önce ya da sonra olabilir. Başağrısı %50-70, görsel bulgular %19-32 görülmektedir (5). Dikkat edilmesi gereken husus, bu semptomların sadece %50 hastada görüldüğüdür (10,12).

2. 8. 1. Sınıflama

Lopez-Llera (82) eklampsiyi konvulziyonların başlama zamanına göre sınıflandırmıştır. Konvulziyonlar doğum eyleminden önce başlamışsa antepartum eklampsi; bu durum eğer 28. haftadan önce gelişirse erken antepartum eklampsi olarak değerlendirilir. Konvulziyonlar doğum sırasında görülürse intrapartum; fetus ve plasenta çıktıktan sonraki 7 gün içinde görülürse postpartum eklampsi olarak değerlendirilir. Eklampsi %38-53 antepartum, %11-44 postpartum, %18-36 intrapartum görülebilir (10,82). Postpartum çoğunlukla ilk 48 saatte olur. Ancak postpartumun 23. gününde bildirildiği olgular da vardır (5). Postpartum ilk 48 saatten sonra gelişen eklampsiler, "geç postpartum eklampsi" olarak adlandırılır (83). Sonradan gelişen konvulsiyonlarda dikkatli nörolojik değerlendirme yapılmalıdır. Eklampsinin %91'i 28. hafta ve sonrasında %7.5'i 21-27. haftada ve %1.5'i de 20. hafta ve daha erken gebelik haftasında gelişmektedir (82). Yirminci gebelik haftasından önce gelişen eklampside genelde plasentada molar ya da hidropik değişiklikler vardır. Gebeliğin birinci yarısında hipertansiyon ve proteinüri ile birlikte konvülsiyon var ise öncelikle eklampsi düşünülmelidir. Bu gebelerin plasentalarında hidropik ya da molar değişiklik olup olmadığına mutlaka ultrason ile bakılmalıdır. Ayrıca beyin tümörü, ensefalit, menenjit, serebral hemoraji ya da tromboz, trombotik trombositopenik purpura, metabolik hastalıklar da ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

2. 8. 2. Epidemiyoloji ve patofizyoloji

Gebeliklerin yaklaşık %7'si preeklampsi ile komplike olur ve bunların da yaklaşık %1'i eklampsiye dönüşür (84). Eklampsi insidansı batı ülkelerinde yaklaşık 1/2000-1/3000 doğumda görülürken bu oran gelişmekte olan ülkelerde daha yüksektir (16,17,82,85). Eklampsi referans merkezlerinde 1/200 oranlarına ulaşır. Dünyada gebeliğe bağlı yılda yaklaşık 500.000 ölüm gerçekleşmekte olup bunun yaklaşık 50.000 kadarı eklampsiye bağlıdır (1,86,87). Eklamptik nöbet geçiren yaklaşık her 50 kadından biri komplikasyonlara bağlı olarak hayatını kaybeder (88). Bu oran düşük sosyoekonomik düzeye sahip olan gelişmemiş ülkekerde %22'ye kadar çıkabilmektedir (89). Eklampsi ve preeklampsi arasındaki ilişki komplikedir. Preeklampsisi olan kadınların sadece çok az bir kısmında niçin koma ve sonuçta eklampsi geliştiği bilinmemektedir. Konvülziyonların oluşmasına neden olan bir takım mekanizmalar ileri sürülmüştür. Fakat bu teorileri destekleyen kanıtlar yoktur. Bugün eklamptik konvülziyonların gelişiminde serebral vasospazmının en önemli rolü oynadığı düşünülmektedir (14,90). Hipertansif ensefalopatili ve bazı eklamptik hastalarda normal kan akımını sağlayan otoregülasyonun bozulduğu görülmüştür (91-97). Serebral anormallikleri açıklayan iki teori öne sürülmüştür.

1) Arteriyal basınç arttığında normalde serebral vazokontruksiyon görülür; ilk teoriye göre yüksek sistemik basınca yanıt olarak otoregülasyon kaybı sonucunda serebral vazodilatasyon oluşmaya başlar bu da lokal hiperperfüzyona neden olarak endotel hasarı ve sıklıkla interstisyel veya vazojenik ödeme yol açar (91).

2) İkinci teoriye göre ise akut şiddetli hipertansiyona yanıt olarak serebral vazospazma bağlı hipoperfüzyon sonuçta da lokalize iskemi/infarktüs ve sitotoksik ödem görülür (91-95). Eklampsi nedeniyle ölen hastalara yapılan otopsilerde tespit edilen en yaygın

serebral patoloji hemoraji (mikrohemoraji ve intracerebral parankimal hemoraji) olup ayrıca kortikal ve subkortikal beyaz cevherde ödem ve infarktüste tespit edilmiştir (82,98,99). Eklamptik hastalarda EEG, CT, MRI, Dopler ve serebral anjiografi gibi pek çok nörodiagnastik test kullanılmıştır. Genel olarak eklamptik hastaların çoğunda EEG de akut değişiklikler gözlenirken bunların hiçbiri eklampsi için patognomonik değildir (92). Ayrıca anormal EEG bulguları MgSO4 kullanımından etkilenmemektedir (92). CT ve MRG bulguları subkortikal beyaz cevher ve komşuluğundaki gri cevherde ödem ve infarktüs varlığını ortaya koymakta olup vakaların yaklaşık %50'sinde paryeto oksipital lobdadır (91-94). Serebral angiografi ve dopler kan akımları, vazospazm varlığını desteklemektedir (92-95).

2. 8. 3. Klinik belirti ve bulgular

Eklampsi ante ve peripartum dönemde preeklampsi belirti ve bulguları olan bir gebede başka bir nedenle açıklanamayan konvulziyon ve/veya koma gelişmesi olarak tanımlanmaktadır (4,5). Konvulziyondan önce persiste oksipital veya frontal başağrısı, görme bozuklukları, epigastrik/sağ üst kadran ağrısı, fotofobi ve mental durum değişiklikleri izlenebilir. Konvulziyonlar generalize tonik klonik şekildedir.

Eklampside nöbet üç dönemden oluşur (100).

a. Prodromal dönem

b. Tonik-klonik konvülzyon dönemi

c. Koma dönemi

a. Prodromal Dönem: Baş ağrısı, göz önünde sinek uçuşmaları, epigastrik ağrı ile başlar. Donuk bakışlar, yüz kaslarında kasılmalar ile 30-60 saniye içinde bilinç bozulur.

b. Tonik-klonik kasılmalar: Baş yana döner, çene kasılır, gözler kayar, diaframın fikse olarak kalmasından dolayı solunum durur ve siyanoz gelişir, kollar ve bacaklar bükülür.

15-30 saniye tonik kasılma dönemini takiben vücudun üst kısımlarından yayılan, kesik kesik, ani ve sıçrayıcı kasılmalar olur. Hasta, çene kasları kasıldığında dilini ısırabilir. 1-2 dakika süren kasılmaları hırıltılı solunum izler (101).

c. Koma: Genelde kadınlarda postiktal durum gelişip, koma kaybolur, bazen olmayabilir. Kısa veya uzun sürebilir. Genellikle hasta konvülziyonu ve olayları hatırlamaz. Postiktal ajitasyon ve konfüzyon, eklamptik hastada hiç de nadir değildir. Ajitasyon ve konvülziyonları provake edecek ya da kötüleştirecek, duyusal stimülasyonları en aza indirmek gerekir. Nöbetler birbirini izleyebilir (100). Eklamptik nöbet, 10-30 dakikaya dek uzayabilir. Nöbet sonrası, solunum hızı artar ve hırıltılı olarak dakikada 50'ye ulaşabilir. Taşipne, laktik asidoz ve respiratuvar asidozu kompanse etmek üzere gelişir. Bazı olgularda, 39.5 °C'ye ulaşan ateş görülebilir ve bu kötü prognoz belirtisidir. Yüksek ateşin santral nedenli olduğu düşünülmektedir (102).

Annede kötü prognoz göstergeleri;

1. Ağır oligürü
2. Uzun süren koma
3. Taşikardi (nabzın 120/dk'nın üzerinde olması)
4. Yüksek ateş (39.5 °C'nin üzerinde olması)
5. Kan basıncının 200/110 mmHg'dan yüksek olması
6. Ondan fazla nöbet geçirilmiş olması
7. İdrarda proteinin 10 gr/24 saatten fazla olması
8. Beyin ödeminin bulunması

Yukarıdaki maddelerden iki ya da daha fazlasının hastada bulunması, olgunun ağır olduğunun

göstergesidir. Bu durum mortaliteyi %3'ten %21'e yükseltir. Çocuk mortalitesi %30-50 oranındadır. Bunun %75'i inutero ölümleri kapsar (103).

2. 8. 4. Eklampsi Yönetimi

Eklampsi, gebeligin yaşamı tehdit eden bir komplikasyonudur. Maternal mortalitenin önemli nedenlerinden biridir. Beyin kanaması, pulmoner ödem, renal, hepatik ve solunum yetmezligi başlıca ölüm nedenleridir. Maternal ve fetal mortalite ve morbiditeyi en aza indirebilmek için acil tedaviyi gerektirir.

a. Maternal vital fonksiyonların desteklenmesi: Öncelikle yapılması gereken, hastanın nöbet anında kendisine zarar vermesini önleyici tedbirlerin alınması ve solunum yolunun açık tutulmasıdır. Bu amaçla nöbet sırasında dilini ısırmaması için "airway" veya tahta spatül dişler arasına yerleştirilir, kafa ve etraf travmalarını önleyici tedbirler alınır. Yeterli maternal oksijenizasyon sağlanır. Tükürük ve kusmukların hava yollarına aspirasyonunu önlemek için hasta yana yatırılır, ağızda biriken köpüklü ve kanlı salgılar temizlenir, gerekirse nazotrakeal sonda ile aspirasyon yapılır. Ayrıca hastaya hemen bir damar yolu açılmalı ve kalıcı idrar sondası takılmalıdır. Maternal hipoksemi ve asidemi tekrarlayan konvülziyonlara, antikonvülsif ajanların solunumu deprese edici etkisine veya aspirasyona bağlı olabilir (104).

b. Konvulsiyonların kontrol altına alınıp tekrarının önlenmesi: Tekrarlayan ataklarda hem anne, hem de fetusta ileri derecede hipoksi veya asidoz gelişebilir. Bu yüzden konvülziyonlar hemen durdurulmalı ve tekrarı önlenmelidir (105). Konvulsiyonların durdurulması ve tekrarının önlenmesinde ilk tercih ilaç magnezyum sülfattır. Magnezyum sülfat aşağıdaki protokollere göre kullanılmaktadır.

Pritchard protokolüne göre: 4 gr iv yavaş veya 10 gr im (her iki gluteal bölgeye beşer gram) enjeksiyonu takiben, 5 gr/4 saat idame dozu gidecek şekilde, 24 saat devamlı infüzyon (41).

Sibai protokolüne göre: 4-6 gr yavaş enjeksiyonu takiben 2 gr/saat idame dozu gidecek şekilde, 24 saat devamlı infüzyon (106).

Zuspan protokolüne göre: 4 gr iv yükleme dozunu takiben, 1 gr/saat 24 saat süreyle devamlı

İnfüzyon (107).

Magnezyum sülfat tedavisi süresince, magnezyum seviyesi toksisite yönünden yakın olarak izlenmelidir. Magnezyum'un serumdaki seviyesi 1.8-3 mg/dl'dir. Tedavi dozu 4.8-8.4 mg/dl (6-7 mEq/L)'dir. 10-12 mg/dl (8-10 mEq/L) gelindiğinde derin tendon refleksi kaybolur. 14.6 mg/dl (10-15 mEq/L) seviyesinde solunum arresti, 15 mg/dl (>15 mEq/L) seviyesinde kalp iletiminin bozulması, 30 mg/dl (>25 mEq/L) seviyesinde ise kardiak arrest ortaya çıkar. Tedavi dozlarında magnezyum sülfat, nörümusküler iletiyi yavaşlatır ve merkezi sinir sisteminin aşırı uyarılabilirliğini baskılar. Hücre düzeyinde kalsiyum iyonunun yerini alır ve membran potansiyelini değiştirir. Ancak doz aşımında, sinir aksiyon potansiyellerine cevap olarak salgılanan asetilkolin miktarını azaltarak nöromusküler blokaj yapar. Kalsiyum bu etkiyi antagonize eder. Magnezyum sülfat tedavisi alan hastalarda idrar çıkışı, solunum sayısı, derin tendon refleksleri yakından izlenmelidir. Magnezyum sülfat ile doz aşım belirtileri; hastada derin tendon reflekslerinin kaybolması, solunum sayısının <10-14/dakika olması, idrar çıkışının <30 ml/saat veya <100 ml/4 saat olmasıdır.

Günümüzde kullanılan standart rejimler güvenilir ve tatmin edici etkiye sahiptir. Magnezyum sülfat kullanımıyla laringeal refleksler etkilenmez ve hasta aspirasyon

pnömonisine karşı korunmuş olur. Uygun monitarizasyon ile magnezyum sülfat intoksikasyonu çok nadir görülür. Magnezyum sülfat zehirlenmesinin belirtileri; kan basıncında ani düşme meydana gelmesi, solunum paralizisi olması, gastrointestinal irritasyon, kusma, karın ağrısı, sulu ve kanlı diyaredir. Eğer magnezyum sülfat toksisitesinden şüphelenilir ise infüzyon hemen sonlandırılmalı, oksijen verilmeli ve serum düzeylerine bakılmalıdır. Eğer magnezyum sülfat intoksikasyonu kesinleşirse, 10 cc %10 kalsiyum glukonat i.v. verilmelidir (total 1 gr). Hasta sıcak tutularak, böbrek fonksiyonları gözlenir ve sıvı replasmanı yapılır. Bu tedavi yavaşca yapılırsa hipotansiyon ve bradikardi önlenir. Kalsiyum nöromuskuler kavşakta, magnezyumu tamamen inhibe eder, fakat bu etki geçicidir. Magnezyum intoksikasyon semptomları devam eder, magnezyum kan düzeyleri yüksek kalır ve solunum depresyonu gelişirse acil resüsitasyon (intubasyon ve yardımcı ventilasyon) uygulanmalıdır. Magnezyum sülfat tedavisi doğumdan sonra toksisite bulguları yoksa 24 saat devam edilmelidir. Postpartum eklampside de, magnezyum sülfat uygulaması aynı şekilde yapılmalıdır (104,105).

Magnezyum sülfat kullanılması kontrendike ise (oligüride olduğu gibi) diazepam 80 mg 1000 cc sıvı içerisinde 24 saatte verilebilir. Afrika ülkelerinde konvülziyon kontrolü için litik kokteyl kullanılmaktadır. Litik kokteyl içinde Pethidine-Klorpromazin-Prometazin vardır (108). The Eclampsia Trial Collaborative Group, rekürren konvulziyonları önlemede magnezyum sülfatın diazem ve fenitoinden daha etkili olduğunu bildirmiştir (85).

Tablo 1: Magnezyum alan gebelerin takibi

Fonksiyon	**Monitorizasyon süresi**	**Mg toksisite**
Patella refleksi	1-4 saat	Refleks kaybı
Solunum sayısı	1-4 saat	<14/ dakika
Akciğer oskultasyonu	Hergün	Raller mevcutsa
Pulse oksimetre	1-4 saat	<%95 saturasyon
Idrar takibi	1-4 saat	<100 ml/4 saat
Serum Mg düzeyi	Oliguri, toksik belirtiler	>8 meq/L

Tablo 2: Antikonvulzif ilaçlar

İlaç	**Yükleme dozu**	**İdame dozu**
Magnezyum Sulfat	4-6 gr iv (10-20dk) 10 gr im	2-3 gr/saat infüzyon 5 gr her 4 saatte
Fenitoin	1-1.5 gr iv	250-500 mg 10-12 Saat oral veya iv
Diazem	10 mg iv (2 dk)	40 mg /500 ml içinde (12 saatte) Maksimum:100 mg/gün

c. Hipertansiyonun kontrol altında tutulması: Antihipertansif tedavide amaç kan basıncının güvenli, kabul edilebilir sınırlarda (sistolik 160 mmHg'nın, diastolik 110 mmHg'nın altında) tutulmasıdır. Hipertansiyon tedavisinde dikkat edilecek husus, maternal serebrovasküler hasarı ve konjestif kalp yetmezligini önlemek ve ayrıca

serebral perfüzyonu ve uteroplasentar kan akımını yeterli düzeyde tutmaktır. İdeal olarak sistolik kan basıncı 140-150 mmHg ve diastolik kan basıncı 90-100 mmHg değerlerinde tutulmalıdır. Antepartum normal kan basıncı düzeylerine düşürülürken uteroplasental kan akımının azaltılmamasına dikkat edilmelidir. Kan basıncı düşürüldüğü zaman fetusta geçici deselerosyonlar gelişebilir. Bu, özellikle IUGR olduğu zaman daha belirgindir. Kan basıncındaki ani yükselme (diastolik >120 mmHg), intraserebral kanama, hipertansif ensefalopati, akut böbrek yetmezligi, konjestif kalp yetmezligi, ventriküler aritmi ve plasenta dekolmanına neden olabilir. Bu aşamada uygulanan tedavi akut hipertansif tedavi olmalıdır. Diastolik kan basıncı, 110 mmHg üzerinde olduğu durumlarda, antihipertansif tedavi verilmelidir. Ancak diastolik basıncın 85 mmHg altına düşürülmemesine dikkat edilmelidir (66). Hidralazin, α-metildopa, nifedipin veya labetolol verilebilir. Eğer bu antihipertansiflerden sonuç alınamıyorsa, anne ve bebek yakından takip edilerek iv nitroprusit verilebilir. Alfa metil dopa 250 mg/gün dozla başlanılarak, 2 gr/gün'e kadar artan dozlarda verilebilir. Hidralazin 5-20 mg iv 1-2 dakikada yüklendikten sonra istenilen kan basıncı düzeyi sağlanana kadar doz her 20 dakikada bir 5-10 mg artırılır (maksimum doz 30 mg) (109).

Doğum gerçekleştiğinde, artık uteroplasental dolaşımın bozulması gibi bir sorun olmadığından postpartum hastalarda kan basıncının daha etkin kontrolü mümkündür. Buna karşın, böbrek, karaciğer ve beyin gibi, annenin hayati organlarına giden kan akımını azaltmamak için dikkatli olunmalıdır.

Tablo 3: Antihipertansif ilaçlar

İlaç	Doz ve uygulama	Etki başlangıcı	Etki süresi	Yan etki
Hidralazin	5-20 mg iv, her 20-30 dk	10-20 dk	2-4 saat	Taşikardi, başağrısı flushing, angina
Labetalol	20-80 mg iv her 20 dk	5-10 dk	3-6 saat	Kusma, kardiyak blok
Nifedipin	10 mg oral her 30 dk	5-10 dk	3-6 saat	Başağrısı, taşikardi, Uterusta gevşeme
Nitroprussid	0.25-0.5 mg/kg/dk iv	Hemen	1-2 dk	Bulantı, kusma, Siyanid intoksikasyonu
Nikardipin	5-15 mg/saat iv	5-10 dk	1-4 saat	Taşikardi, başağrısı

c. Sıvı tedavisi: Laktatlı ringer solusyonu rutin olarak 60-125 ml/saat hızla verilmelidir (19).

d. Maternal hipoksinin düzeltilmesi: Maternal konvulsiyonların kontrolünden sonra arteriyel kan gazlarına bakarak maternal hipoksemi ve/veya asideminin varlığı kontrol edilmelidir. Tekrarlayan konvulsiyonlar, aspirasyon, kullanılan antikonvulsif ilaçların solunum depresyonu yapıcı etkileriyle maternal hipoksemi ve/veya asidemi gelişebilir. Özellikle myokard üzerinde depresif etkiye sahip anestezik ilaçların kullanımından önce, maternal hipoksemi ve veya asideminin düzeltilmesi gerekir.

e. Tetkikler: Eklampsi pek çok organ ve sistemi etkileyen bir hastalıktır. Hemoglobin, trombosit sayısı, transaminazlar, üre, kreatinin ve oksijen satürasyonu sık sık kontrol edilmelidir. Fokal nörolojik defisit veya uzun süreli koma olgularında beyin MRI ya da BT çekilmesinde yarar vardır.

f. Doğum: Eklampsinin kesin tedavisi doğumdur. Fetusun gelişimi için gebeliğin uzatılmasında yarar yoktur. Ancak öncelikle gebenin genel durumunun düzeltilmesi gerekir. Matemal hipoksemi ve asidemi konvülsiyondan hemen sonra fetal kalp atımı değişikliklerine neden olabilir. Bu tip değişiklikler fetal bradikardi, geç deselerasyonlar ve azalmış beat-to-beat variabilite (bir birini izleyen kalp atımları arasındaki çok kısa sürede olan kalp ritmi değişiklikliği) şeklinde olabilir (110,111). Bunlar genellikle konvülsiyonun bitiminden 3-5 dakika sonra maternal hipoksi ve asidozun düzeltilmesiyle kendiliğinden geriler. Hasta bu bulgulara dayandırılarak acil sezeryana alınmamalıdır. Özellikle de annenin durumu stabilize edilmeden bu tür bir yaklaşım hem annede hem de bebekte zarara neden olabilir (104). Konvülsiyonlar kontrol altına alındığında ve hasta stabilize edildiğinde doğumu başlatmak için harekete geçilmelidir (104). Doğum genellikle kendiliğinden başlar veya termden uzak olsa bile başarıyla indüklenebilir. Çok ender olarak konvülziyonlar son bulur, doğum başlamaz ve hasta klinik olarak normale döner. "Intercurrent eklampsi" olarak bilinen bu durum tansiyon arterialin düşmesi ve proteinürinin normale dönmesi ile bir kaç gün veya daha fazla sürebilir. Ancak bu durum son derece nadir görülür (66). Vaginal doğum tercih edilen doğum şeklidir. Ancak serviksin uygun olmadığı koşullarda genellikle sezeryan uygulanmaktadır. Doğum sonrası da en az 24 saat yoğun takip devam etmelidir. Eklampside tercih edilecek anestezi epidural anestezi olmalıdır, fakat dikkatli hemodinamik monitörizasyon, obstetrik anestezide uzmanlaşmış tecrübeli personeli, koagülopati veya fetal distresin olmamasını gerektirir (61). Eklampsi maternal ve fetal morbidite ve mortalitenin en önde gelen nedenidir. Her zaman önlenebilir bir olgu değildir. Uygun şartlara sahip merkezlerde hospitalize edilerek, konvulsiyonların önlenmesi, kan basıncının kontrol altına alınması, hipoksinin önlenmesi ve uygun

zamanda doğumun gerçekleştirilmesi ile en iyi yaklaşım sağlanabilir.

2. 8. 5. Ayırıcı Tanı

Eklampsi klinik semptomları ve laboratuar bulguları ile birçok medikal ve cerrahi durum ile benzerlik göstermektedir (112-115). Gebelik sırasında ya da hemen postpartum dönemde hipertansiyon ve proteniürinin bulunması ve buna konvulziyonların eklenmesiyle eklampsi tanısı kolaylıkla konulur. Nadiren konvulziyona neden olan bazı durumlar eklampsiyi taklit edebilir. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar aşağıda verilmiştir.

- Serebrovasküler olaylar
  - hemoraji
  - Anevrizma rüptürü
  - Arterial embolizm veya tromboz
  - Venöz tromboz
  - Hipoksik iskemik ensefalopati
- Hipertansif ensefalopati
- Epilepsi
- Daha önce tanısı konulmamış tümörler
- Metastatik gestasyonel trofoblastik hastalık
- Metabolik hastalıklar
  - hipoglisemi, hiponatremi
- Trombofili
- Trombotik trombositopenik purpura
- Reversible posterior lökoensefalopati sendromu

•Vaskülit

Özellikle fokal nörolojik defisit, uzamış koma ve atipik eklampsi varlığında ayırıcı tanı yapılmalıdır (5).

2. 8. 6. Maternal Komplikasyonlar

Eklampsi, gelişmiş ülkelerde artmış maternal mortalite riski ile ilşikilidir (%0-1.8) (10,17,83,85,115,117). Mortalite oranı gelişmekte olan ülkelerde %22'ye kadar yükselebilmektedir (82,85,89,99). ABD'de yapılan bir çalışmada 1979 - 1992 yılları arasında gebeliğe bağlı toplam 4024 ölüm tespit edilmiş; bunlardan 790'ının (%19.6) gebeliğin hipertansif hastalığı nedeniyle olduğu görülmüştür. Bu 790 hastanın %49'unun ölümü ise eklampsiyle ilişkili bulunmuştur (118). En yüksek ölüm riski, 28. gebelik haftasından önce gelişen eklampsilerde tespit edilmiştir (118). Maternal mortalite vakalarının bir çoğu komplike olmuş yada yanlış tedavi edilmiş vakalardır (85,119). Eklampsi, yüksek orandaki anne ölümlerine neden olmakta ve önemli bir anne hastalığı niteliğini sürdürmektedir. Akut hayatı tehdit eden komplikasyonlar multipl organ sistemlerinin fonksiyonel kötüleşmesinden kaynaklanmaktadır. Bunlardan bazıları iyatrojenik (pulmoner ödem gibi) iken diğerleri kaçınılmaz komplikasyonlardır (Retinal ayrılma, aspirasyon gibi). Ablasyo plasenta en sık görülen komplikasyondur (12). Kan basıncındaki ani aşırı artış (diastolik >120 mmHg) artmış maternal mortalite ve morbidite ile beraberdir. Hipertansiyonun ani ve aşırı yükelmesi intraserebral kanama, hipertansif ensefalopati, konjestif kalp yetmezliği, malign vertriküler aritmiler ve DİK'le sonuçlanan ablasyo plasenta gelişmesiyle sonuçlanabilir. Mümkün olduğunca önleyici tedavi ve erken tanı ile daha iyi maternal ve neonatal sonuçlara ulaşılabilir (120). Eklamptik hastalarda perinatal mortalite ve morbidite yükselmiştir. Perinatal

mortalite oranları %5.6 ile %11.8 arasında rapor edilmiştir (10,12,16). Bu yüksek perinatal ölüm oranı prematürite, plasenta dekolmanı ve intrauterin gelişme geriliği ile ilişkilidir (10,12). Preterm doğum oranı yaklaşık %50'dir ve bunların %25'i 32. haftadan küçüktür (10,12,83).

Eklampsinin neden olabileceği maternal ve fetal komplikasyonlar şunlardır:

Anne	**Fetus**
Serebral hemoraji	Fetal asfiksi
Kortikal körlük	İntrauterin gelişme geriliği (IUGG)
Retinal ayrılma	Prematürite
Hepatik rüptür	RDS
Dissemine intvasküler koagülasyon (DİK)	İntravenriküler hemoraji
Pulmoner ödem	Bronkopulmoner displazi
Akut renal kortikal/tübüler nekroz	Nekrotizan enterokolit
Plasenta dekolmanı	
Konvulziyonlar bağlı nörolojik sekeller	
HELLP	
Kalp yetmezliği	
Aku/kronik böbrek yetmezliği	
Aspirasyon	
Maternal ölüm	

Serebral hemoraji en ciddi komplikasyon olup vakaların %50-65'inde ölümcül olmaktadır (121,122). Plasenta dekolmanı en sık karşılaşılan komplikasyonlardan olup antpertum eklampsilerde görülme sıklığı daha yüksektir (17). Eklamptik hastaların %10 undan fazlası HELLP sendormu ile komplike olmaktadır (123). HELLP gelişen

vakalarda mortalite oranı %2-24 arasında değişmektedir (121). Antepartum ekampsilerde insidansı daha yüksektir (17). DİK özellikle ablasyo plasenta olgularında tromboplastin gibi prokoagülanların salınımına bağlı olarak gelişebilir ve eklamptik hastalarda %7-11 arasında görülür (10,17,82). Pulmoner ödem ve aspirasyon pnomönisi genellikle iyatrojeniktir (124). Görülme oranları sırasıyla %3-5 ve %2-3'tür (5). Ancak Munro (88) eklampsi ve komplikasyonlarına bağlı ventilasyon gerektiren hasta oranını %23 olarak bildirmiştir. Geçici nörolojik defisit veya geçici kortikal körlük eklamptik hastalarda %3.1 ve %2.3 oranlarında görülür. Ancak postpartum eklampsilerde bu oran daha fazladır (17). Komplikasyonlar özellikle termden uzak antepartum eklampsilerde daha fazla görülmektedir (10,17,82).

2. 8. 7. Eklampsi profilaksisi

Eklampsinin patogenezi net olarak bilinmediğinden eklampsiyi önleme çabaları sınırlıdır. Bu durum göz önüne alındığında birincil amaç preeklampsi gelişimini önlemek ikinci olarak da preeklampsi gelişen hastalarda farmakolojik ajanlarla konvulziyon oluşumunu önlemektir. Ayrıca eklampsi gelişen hastalarda tekrarlayan konvulziyon gelişimini önlemek de üçüncü amaç olmalıdır. Şu anda preeklampsi gelişimini önleyici bir terapi yoktur. Birkaç randomize çalışmada çinko, magnezyum, balık yağı desteği, düşük doz aspirin, kalsiyum ve vitamin C ile E risk grubundaki kadınlarda preeklampsi gelişimini veya şidetini azaltmak için kullanılmıştır (81). Bu çalışmaların sonucunda genel olarak preeklampsiyi önlemede bu ajanların ya çok az yararı görülmüş, yada hiç yararı görülmemiştir (81). Bu çalışmalarda preeklampsi oranında bir azalma rapor edilirken perinatal sonuçlarda değişiklik gözlenmedi (81). Hafif preeklampsi olan hastalarda konvulziyonları önlemekte magnezyumun etkinliğini değerlendirmek için yeterli kanıt yoktur (125). Bu nedenle hafif preeklamptik

kadınlarda profilaktik magnezyum kullanımı rutin değildir (5). Eklamptik kadınlarda tekrarlayan nöbetlerin önlenmesi için magnezyum ile diğer antikonvulzif ajanları karşılaştıran birkaç randomize çalışma bulunmaktadır (84). Bu çalışmalarda MgSO4; diazepam, fenitoin ve likit kokteylle (pethidine, klorpromazin, prometazin) karşılaştırılmış ve magnezyum sülfat kullanılan hastalarda tekrarlayan konvulziyonlar ve maternal ölüm daha az görülmüştür (84).

2. 8. 8. Daha Sonraki Gebeliklerde Eklampsi

Eklampsi nadir olarak nüks eder. Chesley (126) eklampsiden sonraki gebeliklerde nüks oranını %10,3 (0-21%) olarak bildinniştir. Adelusi ve Ojengbede (127) tekrarlayan eklampsinin insidansının %15.6 olarak rapor etmişlerdir. Sibai ve arkadaşları (128) 223 eklampsili kadının bir sonraki gebeliğinde eklampsi geliştirme riskinin %1.9 olduğunu rapor etmişlerdir.

3- MATERYAL VE METOD

Kliniğimizde 1 Ocak 1999 - 31 Aralık 2008 tarihleri arasında eklampsi tanısıyla yatarak takip ve tedavi alan 252 hasta, çalışma kapsamına alındı. Olgulara ait tüm bilgiler arşivlenmiş hasta dosyalarından elde edilerek retrospektif bir çalışma yapıldı.

Her olgunun; yaşı, gravida, parite, abortus, küretaj, ölü doğum, yaşayan çocuk sayısı; gestasyonel haftası; daha önceki gebeliklerinde preeklampsi öyküsü; eşlik eden sistemik hastalık öyküsü; aile öyküsü; müracaat tarihi; tedavi süresi; yaşadığı yer; ilk geliş tansiyonu; prodromal semptom varlığı, ödem durumu; proteinüri durumu; hemoglobin, hematokrit, platelet sayısı , beyaz hücre sayısı; plasma fibrinogen, glukoz, karaciğer fonksiyon testleri (AST, ALT), LDH, total protein, albumin, böbrek fonksiyon testleri (üre, kreatin), sodyum, potasyum ve kalsiyum düzeyleri; doğum şekli; doğan bebek sayısı; bebek cinsiyeti; bebek kilosu ve maternal komplikasyonlar kaydedildi. İlk konvulziyonunu hastanemiz dışında geçiren ve eklampsi tanısı konularak kliniğimize sevkedilen hastalara ait bilgilere, hasta yakınlarından ve sevkedilen merkezin epikrizlerinden elde edilen bilgilern dahilinde dosya kayıtlarından ulaşıldı.

20. gebelik haftasından sonra ortaya çıkan ve başka bir patolojiye bağlanamayan generalize tonik klonik konvulziyonların görülmesi eklampsi olarak tanımlandı. Gebelik öncesi konvulziyon geçirme öyküsü olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Sistolik kan basıncının ≥140 mmHg, diastolik kan basıncının ≥90 mmHg olması hipertansiyon, diastolik kan basıncının ≥110 mmHg olması şiddetli hipertansiyon kabul edildi. 24 saatlik idrarda 300 mg veya spot idrarda bir pozitif ve üzeri protein bulunması proteinüri olarak kabul edildi. HELLP sendromu tanısı karaciğer enzim aktivitesinde artış (AST ≥70, ALT ≥70), hemoliz (LDH ≥600) ve trombositopeni (platelet < 100.000/mm^3) olmasıyla konuldu (14). Daha önceden böbrek hastalığı olmayan birinde

serum kreatinin 2 mg/dl'den fazla olması ve oligüri olması akut böbrek yetmezliği kriteri olarak kabul edildi (129).

Bütün hastalara antikonvülzan tedavi olarak magnezyum sülfat verildi. 4.5 gram magnezyum sülfat intravenöz infüzyonla yavaş gidecek şekilde verildikten sonra 1-2 gram/saat gidecek şekilde infüzyona devam edildi. Dört saatlik aralıklarla patella refleksine, solunum sayısına, idrar çıkışına ve şüphelenildiğinde kan magnezyum düzeyine bakılarak infüzyona postpartum 48 saat devam edildi. Tekrarlayan konvulziyonlarda, uzun süren şuur kayıplarında ve patolojik nörolojik bulgu saptandığında kranial görüntüleme yöntemleri (CT veya MR) kullanıldı.

Antepartum (doğum öncesi) konvulziyon geçiren hastalarla postpartum (doğum sonrası) konvulziyon geçiren hastalar demografik özellikler, konvulziyon sayısı, proteinüri, diastolik kan basıncı, ödem, maternal komplikasyonlar, perinatal mortalite ve laboratuar bulguları yönünden karşılaştırıldı. Eklampsi konvulziyonların başlangıç zamanına göre antepartum, intrapartum ve postpartum olarak sınıflandırılmasına rağmen klinik pratikte preterm konvulziyonların sıklıkla görülebilmesi nedeniyle antepartum-intrapartum ayırımını yapmak bazen zor olabilmektedir (17). Bu nedenle çalışmamızda intrapartum konvulziyon geçiren hastalar da antepartum gruba dahil edildi.

Olgulara ait veriler SPSS 15.0 bilgisayar programına girilerek analiz edildi. Kategorik değişkenler için ki-kare, imerik değişkenler için t-testi kullanıldı. $p < 0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4- BULGULAR

Kliniğimizde 1999-2009 yılları arasında doğum yapan toplam 25581 hastanın 252'sinde eklampsi saptandı. Eklampsi sıklığı 9.9/1000 olarak bulundu. Eklampsi, 174 (%69) olguda doğum öncesi 78 (%31) olguda doğum sonrası dönemde tespit edildi. Postpartum eklampsi gelişen hastaların %94.8'inde konvulziyonlar ilk 48 saat içinde görülürken %5.2'sinde (4 olgu) 48 saatten sonra görüldü. Olguların ortalama gebelik haftası 33.7±4.6 olarak saptandı (minimum:22, maksimum:41). Eklampsi, olguların %15.9'unda 22-28 hafta arasında gelişirken %84.1'inde 28. gebelik haftasından sonra gelişti. Olguların gebelik haftalarına göre dağılımı Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 4: Olguların gebelik haftalarına göre dağılımı

Gebelik haftası	Hasta sayısı(252)	%
≤28	40	15.9
29-32	56	22.2
33-36	72	28.6
≥37	84	33.3

Olguların 137'si (%54.4) primigravid, 150'si (%59.5) nullipar idi. Gravidası 5 ve üzerinde olan hasta sayısı 42 (%16.6) idi. 252 olguda ortalama yaş 25.8±7 bulundu ve bunların çoğunluğu (%40,5) 20-24 yaş arasında idi. Gerek gebelik sırasında gerekse postpartum dönemde gelişen konvulziyonlar bu yaş grubunda daha fazla idi. Hastaların 15'i (%5.9) 40 yaş ve üzerindeydi. Olguların yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5: Olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grupları	Hasta sayısı(252)	%
≤19	33	13,1
20-24	102	40,5
25-29	56	22,2
30-34	27	10,7
≥35	34	13,5

Hastaların 3'ünde (%1.2) preeklampsi/eklampsi öyküsü, 11'inde (%4.4) gebeliğe eşlik eden sistemik hastalık öyküsü mevcuttu. 238 (%94.4) hastada ise öyküde özellik yoktu. Eklampsi tanısı alan hastaların %95'i (239) diğer sağlık kurumlarında eklampsi tanısı konduktan ve ilk müdahalesi yapıldıktan sonra kliniğimize sevk edilmişti. İlk konvulziyonunu kliniğimizde geçiren 13 (%5) hastanın 2'si şiddetli preeklampsi tanısı ile kliniğimize sevkedilmiş ve servise girer girmez konvulziyon geçirmiş olup diğer 11 hasta MgSO4 profilaksisi altında antepartum (n=8) veya postpartum (n=3) dönemde takip edilirken ilk konvulziyonunu geçirmişti. Hastaların 107'si (%42.5) sadece bir konvulziyon geçirirken 145 (%57.5) hasta iki veya daha fazla konvulziyon geçirmişti.

Tablo 6: Olguların konvulziyon sayılarına göre dağılımı

Konvulziyon sayısı	Hasta sayısı(252)	%
1	107	42.5
2	69	27.4
≥3	76	30.1

Eklamptik hastaların dosyalarındaki kayıtlı bilgilerden 207 hastanın (%82.15) il dışından başvurduğu, ayrıca 224'ünün (%88.8) gebelikleri süresince bulundukları bölgelerdeki sağlık kuruluşlarında antenatal takiplerinin olmadığı anlaşıldı.

Eklamptik hastaların büyük bölümünün (%61.4) doğum şekli sezeryan idi. Bir hasta başka bir merkezde vakum uygulanarak doğum yapmıştı. Altı ikiz gebelikten ikisi normal doğum yaparken diğerleri sezeryanla doğum yapmıştı. Bebeklerin ortalama

doğum kilosu 2014.3±861.9 gr idi. Doğum kilosu bilinmeyen dört bebek ortalamaya dahil edilmedi. Bebeklerden 76'sı (%30.1) 1500 gr altında, bunlardan da 34'ü 1000 gram altında idi. 41 (%16.2) bebek ise 3000 gram ve üzerindeydi. Hastaların doğum özellikleri Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7: Olguların doğum özelikleri

Doğum şekli	Hasta sayısı(252)	%
Spontan vajinal doğum	96	38.2
Vakum uygulaması	1	0.4
Sezeryan	154	61.4
Ölü doğum	24	9.5
Erken neonatal ölüm	27	10.8
İkiz doğum	6	2.4

Olguların 39'unda (%15.5) herhangi bir prodromal semptom yokken 213 (%84.5) olguda en az bir prodromal semptom mevcuttu. En fazla görülen semptom başağrısı idi (%46). Bazı hastalarda birden fazla semptom vardı. Olgularda görülen prodromal semptomlar Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8: Olgularda görülen prodromal semptomlar

Semptom	Hasta sayısı(252)	%
Baş ağrısı	117	46
Epigastrik ağrı	53	21
Görme bozukluğu	42	16.7
Bulantı/kusma	38	15.4
Semptomsuz	39	15.5

On yıllık çalışma peryodunda toplam 17 (%6.7) maternal mortalite görüldü. En önemli mortalite nedeni serebrovasküler komplikasyonlar (intrakranial hemoraji, SAK, subdural hematom, infarktüs) idi. Oniki (%47) hasta serebrovasküler komplikasyon nedeniyle (bu hastalardan ikisinde HELLP, birinde HELLP+ABY'de vardı), 2 hasta

kardiak yetmezlik nedeniyle, 3 hasta HELLP+böbrek yetmezliği nedeniyle kaybedildi. Ölü doğum oranı %9.5 (n=24) iken erken neonatal mortalite oranı %10.8 idi. Olgularda en fazla görülen komplikasyon HELLP idi (%25.8). Üç hastada sütürasyon gerektiren dil kesisi, 4 hastada transfüzyon gerektiren postpartum kanama, 3 hastada retina dekolmanı ve bir hastada postpartum psikoz görüldü. Serebral hemoraji gelişen hastaların 3'ünde SAK, 2'sinde subdural hematom, 2'inde SAK+intraparankimal hemoraji, 2'sinde subdural hematom+intraparankimal hemoraji ve 7'sinde sadece intraparankimal hemoraji görüldü. Subdural hematomu olan hastalardan 3'ü Beyin Cerrahi kliniğince opere edildi, bunlardan birisi şifa ile taburcu olurken diğer ikisi kaybedildi. İntraparankimal hemoraji gelişen bir hastada sağ hemipleji, venöz infarktüs geçiren bir hastada ise sol hemiparezi gelişti. Akut böbrek yetmezliği gelişen 14 hastadan 6'sı dialize gereksinim duyarken bunlardan 2'sinde kronik böbrek yetmezliği gelişti. Olgularda görülen başlıca komplikasyonlar Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9: Olgularda görülen başlıca komplikasyonlar

Komplikasyon		**Hasta sayısı(252)**	**%**
HELLP		65	25.8
Plasenta dekolmanı		26	10.3
Akut böbrek yetmezliği		14	5.6
Yoğun bakım ihtiyacı		30	11.9
DİK		7	2.8
Serebro Vasküler Olay	Hemoraji	16	6.3
	İnfarktüs	4	1.6
	Ödem	6	2.4
Komplikasyonsuz		128	50.8
Maternal ölüm		17	6.7

Bütün olgular; demografik özellikler, laboratuar bulguları ve gelişen komplikasyonlar açısından eklampsinin başlangıç zamanına göre (doğum öncesi=antepartum, doğum sonrası=postpartum) karşılaştırıldı.

İki grup arasında yaş, gravida, nulliparite, konvulziyon sayısı, rekürren konvulziyonlar, diastolik kan basıncı ve hastanede kalış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Buna karşılık gebelik haftası (antepartum: 32.4±4.5; potpartum: 36.5±3.6 p=0.0001), ve bebek doğum ağırlığı (antepartum: 1817.2±790.8, postpartum: 2454.1±856.2 p=0.0001) antepartum grupta daha düşük iken; sezeryan oranı (antepartum: %80.9 potpartum: %17.9 p=0.0001) postpartum grupta daha düşüktü ve bu farklar istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (tablo 10, 11).

Tablo 10: Antepartum konvulziyon geçiren hastalarla postpartum konvulziyon geçiren hastaların demografik ve bazı önemli klinik parametrelerinin karşılaştırılması

	Antepartum(n:174)		**Postpartum(n:78)**		**p**
	Ortalama	**Standart sapma**	**Ortalama**	**Standart sapma**	
Yaş	25.9	7.2	25.6	6.6	>0.05
Gravida	2.6	2.6	2.4	2.2	>0.05
Gebelik haftası	32.4	4.5	36.5	3.6	**0.0001**
Konvulziyon sayısı	2.1	1.5	2.4	1.5	>0.05
Diastolik kan basıncı	97.8	16.8	95.7	14.9	>0.05
Doğum ağırlığı	1817.2	790.8	2454.1	856.2	**0.0001**
Hastanede kalış süresi	6.2	2.9	5.7	5.7	>0.05

Tablo 11: Antepartum konvulziyon geçiren hastalarla postpartum konvulziyon geçiren hastaların nulliparite, preeklampsi/eklampsi öyküsü, tekrarlayan konvulziyon ve sezeryan oranı açısından karşılaştırılması

	Antepartum(n:174)		**Postpartum(n:78)**		**p**
	hasta sayısı	**%**	**hasta sayısı**	**%**	
Nulliparite	108	62.1	42	53.8	>0.05
Preeklampsi eklampsi öyküsü	1	0.6	2	2.6	>0.05
Tekrarlayan konvulziyon	98	56.3	47	60.3	>0.05
Sezeryan oranı	140	80.9	14	17.9	**0.0001**

Her iki grup ödem varlığı diastolik kan basıncı ve proteinüri dercesine göre karşılaştırıldığında ödem ve diastolik kan basıncı açısından fark bulunmazken, şiddetli

proeinüri (≥3+) oranının antepartum grupta daha fazla olduğu görüldü (p=0.003) (Tablo 12).

Tablo 12: Antepartum ve postpartum gruplarda major bulguların karşılaştırılması

		Antepartum (n:174)		Postpartum (n:78)		p
		hasta sayısı	%	hasta sayısı	%	
Diastolik kan basıncı	≤90 mmHg	73	42	31	39.7	> 0.05
	91-109 mmHg	52	29.9	27	34.6	
	≥110 mmHg	49	28.2	20	25.7	
Proteinüri	Negatif/eser	15	. 8.7	11	14.1	> 0.05
	1+ / 2+	34	19.5	26	33.3	**0.01**
	≥3+	125	71.8	41	52.6	**0.003**
Ödem varlığı		102	58.6	38	48.7	> 0.05

Laboratuar bulgularına bakıldığında hemoglobin değeri postpartum grupta daha düşük(p=0.04), AST (p=0.003), LDH (p=0.001) ve albumin (p=0.04) değerleri antepartum grupta daha düşük bulundu. Diğer parametreler açısından her iki grup arasında fark saptanmadı (Tablo 13).

Tablo 13: Laboratuar bulguları açısından antepartum ve postpartum hastaların karşıaştırılması

	Antepartum(n:174)		Postpartum(n:78)		p
	ortalama değer	standart sapma	ortalama değer	standart sapma	
Hemoglobin	13.5	1.9	12.9	1.8	**0.04**
Platelet	198468.3	105139.9	179301.2	120794.6	>0.05
Kreatinin	1.0	0.8	1.1	1.0	>0.05
AST	135.5	224.3	246.1	353.8	**0.003**
ALT	120.2	420.2	151.0	188.5	>0.05
LDH	1202.4	1261.9	1931.4	2102.9	**0.001**
Ürik asit	7.1	2.2	7.5	2.3	>0.05
Albümin	2.9	0.5	3.1	0.5	**0.04**
Fibrinojen	401.7	144.3	395.4	130.2	>0.05

Gelişen komplikasyonlar yönünden eklampsinin başlangıç zamanına göre antepartum ve postpartum grup karşılaştırıldığında HELLP sendromu postpartum hastaların %38.5'inde görülürken antepartum hastaların %20.1 inde görüldü (p=0.002). Plasenta dekolmanı ve erken neonatal mortalite antepartum grupta anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla p değerleri 0.02 ve 0.01). Akut böbrek yetmezliği, DİK, serbrovasküler olay, yoğun bakım ihtiyacı ve maternal mortalite oranlarıda antepartum hastalarda daha yüksek olmasına rağmen aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ölü doğum oranında da antepartum ve postpartum hastalar arasında fark saptanmazken 32 haftanın altındaki gebeliklerde anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0.002). Erken neonatal mortalite oranı ise antepartum hastalarda anlamlı olarak yüksek bulundu (P=0.01). Erken neonatal mortalite izlenen hastaların %66.6'sı (18) 28 hafta altında %92.5'i (25) 32 hafta altındaydı. Bebeklerden sadece bir tanesi 1500 gram üstünde iken 19 bebek 1000 gram altında idi.

Tablo 14: Antepartum ve poastpartum hastalarda komplikasyonların karşılaştırılması

	Antepartum (n:174)		**Postpartum (n:78)**		**p**
	hasta sayısı	**%**	**hasta sayısı**	**%**	
HELLP	35	20.1	30	38.5	**0.002**
Dekolman plasenta	23	13.2	3	3.8	**0.02**
Akut böbrek yetmezliği	10	5.7	4	5.1	>0.05
DİK	5	2.9	2	2.6	>0.05
Serebrovasküler olay	20	11.4	6	7.6	>0.05
Yoğun bakım ihtiyacı	25	14.4	5	6.4	>0.05
İUÖF	20	11.5	4	5.1	>0.05
Erken neonatal mortalite	24	13.9	3	3.8	**0.01**
Maternal mortalite	13	7.5	4	5.1	>0.05
Komplikasyonsuz	85	48.9	43	55.1	>0.05

5- TARTIŞMA

Dünyada her yıl gebelik ve komplikasyonlarına bağlı olarak yarım milyondan fazla kadın ölmekte ve bunların da %99'u az gelişmiş ülkelerde görülmektedir (1). Eklampsi, maternal ve fetal prognozda rol oynayan en önemli obstetrik komplikasyonlardan biridir (5). Her yıl dünyada yaklaşık 50.000 kadın eklampsiye bağlı olarak ölmektedir (117). Bu özelliğiyle eklampsi, acil tanı ve tedavi gerektiren önemli bir obstetrik sorundur. Görülme sıklığı gelişmiş ülkelerde 10.000 doğumda 2.4 ile 6.2 arasında değişmektedir (6). ABD'de 300.000 doğumun retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada, eklampsi dağılımı %0.1 bulunmuştur ve bu oranın son 10 yıllık periyodda değişmediği vurgulanmıştır (130). Gelişmekte olan ülkelerde ise eklampsi oranının %3.7'ye kadar çıktığı bildirilmiştir (131,132). Prenatal bakım almayan gebelerde ve referans merkezlerinde bu oran daha yüksek olarak bildirilmektedir (12,133). Ülkemizde Büyükören ve arkadaşlarının (134) yaptığı çalışmada eklampsi insidansı %0.42, Kumru ve arkadaşlarının (135) yaptığı çalışmada %0.15 olarak rapor edilmiştir. Adana'da yapılan bir çalışmada %1.4 (136), Kayseri'de 1985-2004 yılları arasında yapılan bir çalışmada (137) eklampsi insidansı %0.73 olarak bildirilmiştir. Taner ve arkadaşları (138) %7.7 oranında, Yıldırım ve arkadaşları (139) %0.12 oranında bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise eklampsi oranı %0.99 bulundu.

Çalışmamızda hastaların çok büyük bir kısmının (%88.8) antenatal takibinin olmadığı tespit edildi. Jain ve arkadaşları (140) eklamptik hastaların %93.9'unun, Wain ve arkadaşları (141) %76.6'sının antenatal takiplerinin olmadığını bildirmişlerdir. Antenatal kontrolü olan bir gebede de eklampsi gelişmesi mümkündür (10,142-144). Rutin antenatal kontroller preeklampsi zemininden gelişen eklampsi olgularının önlenebilmesine katkı sağlasa da eklampsinin her zaman öngörülemeyeceği ve

önlenemeyeceği unutulmamalıdır. Günümüzde düzenli antenatal kontroller ile preeklampsinin erkenden tanınması ve konvulziyonlar meydana gelmeden tedavi edilmesi ile eklampsi sıklığının azaltılabileceği kabul görmektedir (4).

Eklampsi öncelikle genç nullipar kadınların hastalığıdır (130). Otuzbeş yaş ve üzeri gebelikler 20 yaş ve altı gebeliklerle karşılaştırıldığında risk belirgin olarak genç yaştaki gebeliklerde artmaktadır (145). Douglas ve Redman (10) eklampsi insidansının gençlerde 3-4 kat daha fazla olduğunu söylemişlerdir. Bir çalışmada eklamptik hastaların %50'sinin 25 yaş altında ve %62'sinin primigravid olduğu rapor edilmiştir (146). Aynı çalışmada hastaların çoğunun (%30) 20-24 yaş grubunda olduğu bildirilmiştir. Isler ve arkadaşları (147) eklampsi olgularının nulliparlarda daha sık izlendiğini rapor etmişlerdir. Çalışmamızda da olguların %59.5'inin nullipar, %53.6'sının 25 yaş altında olduğunu tespit edildi. Bunlara karşılık ABD'de yapılan bir çalışmada Afrikan-Amerikan kadınlarda eklampsi için artmış bir risk tespit edilmiş ancak bu risk artışı yaş ve pariteden bağımsız bulunmuştur (148).

Eklampsi hastaların %91'inde 28 ve üstündeki gebelik haftalarında görülmektedir (17), geriye kalan vakaların %7.5'i 21-27. haftalar arasında ve %1.5'i 20. haftadan önce görülmektedir. Eklampsi 20 haftanın altında görüldüğünde genellikle molar gebelik rapor edilmiştir (149,150). Ancak plasentanın molar dejenerasyonu olmadan da bildirilen vakalar vardır (17,149). Bir çalışmada eklamptik hastalarda ortalama gebelik haftası 34.4 bulunmuş, hastaların %10'unda 29 haftanın altında saptanmıştır (146). Sibai ve arkadaşları ise (17) eklampsi başlangıcını hastaların %9'unda 28 hafta altında, %14'ünde 28-31.9 hafta arasında ve %77'sinde 32 hafta üstünde bulmuştur. Douglas ve Redman ise 37 hafta altında gelişen eklampsi oranını %66 olarak rapor etmiştir (10). Bizim çalışmamızda da literatürle benzer şekilde hastaların %66.7'sinde ilk

konvulziyon 37 hafta altında, %15.9'unda 28 hafta altında saptandı ve ortalama gebelik haftası 33.7 olarak belirlendi.

Eklampsi tanısını düşündüren bazı klinik semptomlar vardır. Konvulziyonun başlangıcından önce veya sonra görülebilen bu semptomlar, persiste oksipital veya frontal baş ağrısı, fotofobi, bulanık görme, epigastrik veya sağ üst kadran ağrısı, mental durum değişikliği bulantı ve kusmadır (5). Bunlar farklı çalışmalarda farklı oranlarda bildirilmiştir. Sibai 254 vakalık çalışmasında (12) konvulziyon gelişmeden 1-4 gün öncesinde hastaların tamamında baş ağrısı veya görme bozukluğu semptomlarının bulunduğunu belirtmiştir. Başka çalışmalarda ise konvulziyon öncesi başağrısı, epigastrik ağrı ve görme bozukluğu semptomlarından en az birinin görülme oranı %59-79 arasında kaydedilmiştir (10,83,117,137,146). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde bu üç semptomdan en az birinin görülme oranı %75 olarak tespit edildi. Bu çalışmalarda (10,83,117,137,146) baş ağrısı %50-70, görme bozukluğu %19-32, epigastrik ağrı %12-36 arasında bulunduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da baş ağrısı %46, görme bozukluğu %16.7 ve epigastrik ağrı %21 olarak bulunmuştur. Ayrıca prodromal semptomlara bulantı/kusmanın da dahil edildiği bir çalışmada (146) bulantı/kusma oranının %28 olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda bu oran %15.4 olarak saptanmıştır.

Dünyada hala yılda 50.000 gebe kadın eklampsiye bağlı olarak ölmektedir (117). Türkiye ulusal anne ölümleri 2005 çalışmasında doğrudan anne ölüm nedenleri arasında kanamadan sonra en sık görülen nedenin eklampsi olduğu ve gebeliğe bağlı ölümlerin yüzde 13.7'sinin sebebi olduğu bildirilmiştir (13). Eklampsiye bağlı maternal mortalite oranlarının gelişmiş ülkelerde %0-1.8 arasında olduğu bildirilmiştir (10,16,17,41,83,116,117). Gelişmekte olan ülkelerde ise bu oran %22'lere kadar

yükselebilmektedir (82,85,89,99). Ülkemizde ise; İstanbul'da yapılan 113 olguluk bir çalışmada anne ölümü saptanmadığı bildirilmiştir (139). Kayseri'de yapılan 198 olguluk bir çalışmada %3.5 (137), Diyarbakır'da yapılan bir çalışmada %9.4 (138) oranında anne ölümü tespit edildiği görülmektedir. Çalışmamızda eklampsiye bağlı maternal mortalite oranı %6.7 olarak tespit edilmiş ve en önemli mortalite nedeninin serebrovasküler komplikasyonlar (%70.5) olduğu sonucuna ulaşılmıştır. İntraserebral kanama en sık karşılaşılan ölüm nedeni olarak bildirilmiştir (151). Çalışmamızdaki %6.7'lik oran ülkemizdeki bazı merkezlere göre yüksek bulunmuştur. Mortalite görülen 17 hastadan 16'sının ilk başvurusunun merkezimizden uzak il veya ilçelerde olduğu, bu çevre il veya ilçelerde ilk müdahale yapıldıktan sonra kliniğimize sevk edildiği, böylece kliniğimize ulaşıncaya kadar geçen zamanın uzaması ve bu hastaların hiçbirinin antenatal takibinin olmaması gibi faktörlerin mortalite oranını artırdığı düşünülmektedir.

Eklampsi genellikle konvulziyonun başlangıç zamanına göre antepartum, intrapartum ve postpartum olarak sınıflandırılmaktadır (82). Eklamptik hastalarda preterm doğum eyleminin hiç de seyrek olmaması nedeniyle klinik pratikte antepertum ve intrapartum başlangıcını ayırdetmek bazen zor olabilmektedir (17). Bu nedenle çalışmamızda eklampsi vakaları konvulziyonun başlangıcına göre doğumdan önce ve doğumdan sonra olarak sınıflandırıldı. İntrapartum dönemde gelişen vakalar da antepartum gruba dahil edildi.. Bu sınıflamaya göre konvulziyon başlama zamanı hastaların %69'unda antepartum %31'inde postpartum olarak tespit edildi. Çeşitli serilerde antepartum eklampsi sıklığı %34-70, postpartum eklampsi sıklığı ise %11-44 arasında bildirilmiştir (10,17,83,117,146,152). İntrapartum eklampsi bu çalışmaların

bazılarında (17,82,83) antepartum gruba dahil edilmiş, diğer çalışmalarda ise ayrı olarak değerlendirilmiştir.

Klasik bilgi olarak postpartum eklampsilerin büyük çoğunluğunun ilk 48 saatte ortaya çıktığı bilinmektedir (19). Ancak farklı çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Lubarsky (112) postpartum dönemde görülen eklampsilerin %56'sının ilk 48 saatten sonra görüldüğünü bildirmiştir. Ancak Sibai (12), 254 hastanın değerlendirildiği bir çalışmasında postpartum eklampsilarin %84'ünün, Douglas ve Redman (10), 383 vakalık serisinde postpartum eklampsilerin %88'inin ilk 48 saatte görüldüğünü bildirmişlerdir. Çalışmamızda da postpartum eklampsilerin ilk 48 saatte görülme oranı %94.8 olarak bulundu.

Antepartum ve postpartum hastalarda yaş, gravida ve nulliparitenin karşılaştırıldığı iki çalışma ile (17,139), prodromal semptomlar ve tekrarlayan konvulziyonların karşılaştırıldığı iki çalışmada (142,146) gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızda da bu sonuçlara paralel olarak yaş, gravida, nulliparite, tekrarlayan konvulziyonlar ve prodromal semptomlar açısından antepartum ve postpartum gruplar arasında fark saptanmadı.

Ortalama gebelik haftası antepartum hastalarda 32.4±4.5 postpartum hastalarda 36.5±3.6 idi ve bu fark anlamlı bulundu. İsveç'te yapılan buna benzer bir çalışmada (142) antepartum hastalarda ortalama gebelik haftası 33, postpartum hastalarda 38 olarak tespit edilmiş ve bu fark anlamlı bulunmuştur. Antepartum hastaların %81'i 37 hafta altında iken postpartum hastaların %34.6'sı 37 hafta altında idi ($p=0.0001$). Yapılan çalışmalarda da antepartum eklampsilerde preterm konvulziyonlar anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (6,10,17,146).

Hipertansiyon eklampsinin tanı kriterlerindendir. Şiddetli hipertansiyon (sistolik kan basıncı ≥160 mmHg ve/veya diastolik kan basıncı ≥110 mmHg) vakaların %20-54'ünde, hafif hipertansiyon (sistolik kan basıncı 140-160 mmHg veya diastolik kan basıncı 90-110 mmHg) vakaların %30-60'ında tespit edilmiştir (10,17,156,162). %16 oranında ise hipertansiyon saptanmamıştır (17). Şiddetli hipertansiyon oranı antepartum hastalarda postpartum eklampsi gelişen hastalara göre daha yüksek bulunmuştur (92,156). Benzer şekilde Sibai (17), antepartum hastaların %58'inde; postpartum hastaların %45'inde şiddetli hipertansiyon görüldüğünü, antepartum hastaların %15'inde ve postpartum hastaların %18'inde ise hipertansiyon görülmediğini bildirmiştir. Hafif hipertansiyon oranını ise postpartum hastalarda daha yüksek bulmuştur (antepartum: %37, postpartum: %27). Bizim çalışmamızda da hafif hipertansiyon oranının postpartum hastalarda daha yüksek (antepartum: %29.9, postpartum: %34.6), şiddetli hipertansiyon oranının antepartum grupta daha yüksek (antepartum: %28.7, postpartum: %25.7) bulunmasına rağmen aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bu çalışmalardan farklı olarak hipertansiyon saptanmayan olgularımızın oranı oldukça yüksek bulunmuştur (antepartum: %42, postpartum: %39.7). Hipertansiyon saptanmayan hasta oranının yüksek olması; hastalarımızın %95'inin ilk eklampsi tanısının çevre hastanelerde konulmuş olması ve bu hastanelerde antihipertansif tedavi uygulanarak kliniğimize sevkedilmiş olmalarına bağlandı.

Eklampsi tanısında kullanılan parametrelerden biri de proteinüridir. 24 saatlik idrarda 300 mg ve üzeri, spot idrarda bir pozitif (30 mg/dl) protein bulunması proteinüri olarak kabul edilir (5,153). Sibai (17) ve Lopez-Llera (82) çalışmalarında şiddetli proteinüri (spot idrarda ≥ 3+) oranını antepartum hastalarda postpartum hastalara göre

daha yüksek bulmuşlardır. Bu çalışmada da benzer şekilde şiddetli proteinüri oranı antepartum hastalarda (p= 0.003) hafif proteinüri ise postpartum hastalarda (p= 0.01) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Gerek hafif hipertansiyon gerekse hafif proteinüri bulunan olguların postpartum grupta daha yüksek oranda olması; postpartum hastalarda eklampsi gelişiminde farklı patofizyolojik mekanizmaların rol oynayabileceği görüşünü desteklemektedir (17). Son zamanlarda serebral akım değişikliklerinin noninvaziv görüntülenmesine olanak sağlayan tekniklerin gelişmesi eklampsi patofizyolojisinin aydınlatılmasına yardımcı olabilir (154,155).

Sibai (17), 399 vakalık çalışmasında antepartum hastalarda ödem varlığını postpartum hastalara göre daha yüksek oranda tespit etmiş olmasına rağmen iki grup arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. Çalışmamızda da antepartum hastaların %58.6'sında postpartum hastaların %48.7'sinde ödem tespit edildi. Ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Eklampsi; HELLP, plasenta dekolmanı, kardiopulmoner yetersizlik, akut böbrek yetmezliği, DİK ve serebral hemoraji gibi yaşamı tehdit eden komplikasyonlarla beraberdir.

Yurtdışında yapılan çalışmalarda %7-10 plasenta dekolmanı, %7-11 DİK, %5-9 akut böbrek yetmezliği, %10-15 HELLP görüldüğü bildirilmiştir (5,10,17,82,146). Ülkemizde yayımlanan çalışmalarda %6.5-39.1 HELLP, %4.9-15 plasenta dekolmanı, %3-10 akut böbrek yetmezliği, %2-8 DİK, %5-66 serebral komplikasyon bildirilmiştir (139,156-158). Çalışmamızda hastaların %25.8'inde HELLP, %10.3'ünde plasenta dekolmanı, %5.6'sında akut böbrek yetmezliği, %2.8'inde DİK, %10.4'ünde serebrovasküler komplikasyon ve %11.9'unda morbiditeye bağlı yoğun bakım ihtiyacı görülmüştür. Önemli maternal komplikasyonların antepartum hastalarda postpartum

hastalara göre daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir (10,17,82,146). Çalışmamızda HELLP sendromu postpartum hastalarda %38.5 antepartum hastalarda %20.1 oranında tespit edildi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p= 0.002). Miles ve arkadaşları da (159) postpartum eklampsilerde HELLP oranını antepartum hastalara göre daha yüksek bildirmiştir (%30, %28). HELLP sendromu dışındaki komplikasyonlar ise antepartum hastalarda postpartum hastalara göre yüksek bulunmakla birlikte sadece plasenta dekolmanı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p= 0.02). Sibai (17), plasenta dekolmanını antepartum hastalarda daha yüksek bulurken (p= 0.04) Lopez-Llera (82), iki grup arasında dekolman açısından fark saptamamıştır.

Gebeliğin hipertansif hastalığında fetal prognozun iyi olmadığı bilinmektedir. Eklamptik gebelerde perinatal mortalite ve morbidite oranları yüksektir. Perinatal mortalite oranları gelişmiş ülkelerde %5.6 ile %11.8 arasında rapor edilmiştir (10,12,16). Mortalitedeki bu yüksek oranlar prematürite, plasenta dekolmanı ve intrauterin gelişme geriliği ile alakalıdır (10,12). Preterm doğum oranı yaklaşık %50'dir ve bunların %25'i 32. gebelik haftasından öncedir (10,12,83). Çalışmamızda saptanmış olan %20.3'lük perinatal mortalite (İUÖF + erken neonatal mortalite) oranı gelişmiş ülkelerde bildirilen oranlara göre oldukça yüksektir. Ülkemizin farklı bölgelerinde perinatal mortalite oranı %18.6 ile %59.1 arasında değişmektedir (137,138,156,160,161). Çalışmamızda antepartum eklampsilerle postpartum eklampsiler arasında İUÖF oranları arasında fark saptanmazken, erken neonatal mortalite oranları antepartum olgularda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p= 0.01). Bu durum çalışmamızda antepartum eklampsi gelişen hastalarda preterm eklampsi oranının postpartum hastalara göre daha yüksek (%81, %34.6) olması ve ortalama

doğum ağırlığının da daha düşük olması ile açıklanabilir. Nitekim Douglas ve Redman da (10) çalışmalarında antepartum hastalarda preterm konvulziyon ve perinatal mortalite oranını postpartum olgulardan daha yüksek bulmuşlardır. Başka bir çalışmada ise bebek doğum ağırlığı antepartum eklampsilerde anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (146).

On yıllık çalışma peryodumuzda sezeryan oranı %61.4 vajnal doğum oranı %38.6 tespit edildi. Sezeryan oranı antepartum hastalarda %80.9 postpartum hastalarda %17.9 oranında saptandı ve bu fark anlamlı bulundu. Eklampsi tek başına sezeryan endikasyonu değildir. Sezeryan kararını vermede gebelik haftası, fetal durum, doğum eyleminin varlığı ve Bishops skoru etkilidir. Ancak son yıllarda doğum eylemi başlamamış, Bishops skoru kötü (<5) olan, fetusun yaşama şansı olan ve gebeliğinde 30 haftanın altındaki hastalarda doğrudan sezeryanın tercih edilebileceği bildirilmektedir (5). Menon yaptığı çalışmada eklamptik gebelerde maternal mortalite oranını doğumun ilk iki saat içinde gerçekleşmesi halinde %7 olarak rapor etmiş ve bu oranın doğumun 24 saatten fazla gecikmesi durumunda %42'ye çıktığını bildirmiştir (162).

Literatürde antepartum konvulziyon geçiren hastalarla postpartum konvulziyon geçiren hastaları demografik özellikler, prodromal semptomlar, perinatal ve maternal komplikasyonlar açısından karşılaştıran yayınlar (10,17,18,82,142,146) olmasına rağmen bu yayınlardan hiçbirisinde laboratuvar değerlerinden bahsedilmemiştir. Çalışmamızda postpartum hastalarda AST (p=0.003), LDH (p=0.001) ve albümin (p=0.04) değerlerinin daha yüksek, platelet (p>0.05) değerinin ise daha düşük olduğu tespit edildi. Postpartum hastalarda HELLP oranının da yüksek bulunduğu değerlendirilirse sonuçların şaşırtıcı olmadığı sonucuna varılır. Hemoglobin değeri ise postpartum hastalarda daha düşük bulundu (p=0.04). Ancak postpartum eklampsi

gelişen hastaların tamamına yakınının başka bir sağlık kuruluşunda veya evde doğum yaptıktan sonra kliniğimize sevkedilmiş olması ve doğum sırasında meydana gelen kanamaya bağlı olarak hemoglobin değerinin postpartum hastalarda daha düşük olabileceği düşüncesiyle sonuç anlamlı olarak değerlendirilmemiştir.

Eklampsi, hala maternal mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenlerindendir. Konvulziyonların antepartum dönemde başlaması ve ilk konvulziyonla doğum arasında geçen sürenin uzaması maternal ve fetal mortalite ve morbiditenin artmasına neden olan önemli faktörler olarak kabul edilmektedir (4,117). Özellikle preterm şiddetli preeklampsi olan gebeliklerde ekspektan tedavi planlanacaksa bu hastalar mutlaka maternal ve neonatal yoğun bakım ünitelerinin olduğu merkezlerde yakın takip edilmelidir (163,164). Bu hastalarda hipertansiyonun kontrol altına alınması, konvulziyon profilaksisi için magnezyum sülfat başlanması ve uygun doğum zamanlaması ile eklamptik konvulziyonların ve komplikasyonların birçoğunun önüne geçilebileceğine inanılmaktadır (17).

6-SONUÇ

Obstetrikte deneyimlerin artması ve yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin yaygınlaşmasına rağmen eklampsi, özellikle ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere önemli maternal-perinatal morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Çalışmamızda antepartum dönemde eklampsi gelişen hastalarla postpartum dönemde eklampsi gelişen hastalar arasında maternal sonuçlar açısından fark saptanmadı. Hastaların çok büyük bir kısmının antenatal takibinin olmadığı ve çoğunluğunun il dışından öncelikle başka sağlık merkezlerine başvurduktan sonra kliniğimize yönlendirildiği tespit edildi. Çalışmamızdaki maternal komplikasyon oranlarının yüksek olmasının sebebinin hastaların ilk başvurdukları hastanelerde yoğun bakım ünitesi olmaması, kliniğimize ulaşıncaya kadar geçen zamanın uzaması dolayısıyla gerekli acil müdahalelerin gecikmesi olduğu düşünülmektedir.

Etyolojisi tam olarak bilinmeyen, önceden belirlenmesi tam olarak mümkün olmayan bu hastalık grubunun önlenmesi ve maternal komplikasyonların azaltılabilmesi için gebelerin (özellikle risk faktörleri bulunanların) düzenli antenatal takiplerinin yapılması, hastalık tespit edildiğinde hastaların ilk başvurdukları sağlık merkezlerinde ilk müdahaleleri yapıldıktan sonra hızlı bir şekilde 3. basamak merkezlere ulaşmaları ve mümkünse doğumun maternal ve yenidoğan yoğum bakım şartları iyi olan tersiyer merkezlerde yaptırılması sağlanmalıdır. Ayrıca hastaların ve birinci basamak sağlık merkezlerinde çalışan sağlık personellerinin hastalığın belirti, bulgu ve acil müdahale konusunda eğitilmeleri ve yoğun bakım şartları olan kadın doğum ünitesine sahip sağlık merkezlerinin sayısının artırılmasıda maternal komplikasyon oranlarının azaltılmasına katkı sağlayacaktır.

7-KAYNAKLAR

1- Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. Semin Perinatol 2009;33(3): 130-137.

2- Lipstein H, Lee CC, Robert S. Crupi. A Current Concept of Eclampsia. Amercan Journal of Emergency Medicine 2003; 21: 3

3- Duley L. Maternal mortality associated with hypertansive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean. British Journal of Obstetrics and Gynecology 1992; 99: 547-553

4- Mahran M. Eclampsia: A leading cause of maternal mortality. J Perinat Med 2001:29; 235-240.

5- Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. Obstet Gynecol 2005; 105:402-410.

6- Zwart JJ, Richters A, Ory F, de Vries JI, Bloemenkamp KW, van Roosmalen J. Eclampsia in the Netherlands. Obstet Gynecol. 2008 ;112(4):820-827.

7- Andersgaard AB, Herbst A, Johansen M, Ivarsson A, Ingemarsson I, Lanhoff-Roos J, et al. Eclampsia in Scandinavia: incidence, substandard care, and potentially preventable cases. Acta Obstet Gynecol Scand 2006;85:929-936

8- Saftlas AF, Olson DR, Franks AC, Atrash HK, Polaras R. Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States, 1979–1986. Am J Obstet Gynecol 1990;163: 460–465.

9- Moller B, Lindmark G. Eclampsia in Sweden, 1976–1980. Acta Obstet Gynecol Scand 1986;65:307–314.

10- Douglas KA, Redman CW. Eclampsia in the United Kingdom. BMJ 1994;309:1395– 400

11- Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. Obstet Gynecol 2003;102:181-192.

12- Sibai BM. Eclampsia. VI. Maternal-perinatal outcome in 254 consecutive cases. Am J Obstet Gynecol 1990;163:1049–1055.

13- Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, ICONINSTITUT Public Sector GmBH ve BNB Danısmanlık (2006) Ulusal Anne Ölümleri Çalısması, 2005. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü ve Avrupa Komisyonu Türkiye Delegasyonu, Ankara.

14- Tromer BL, Homer D, Mikhael MA. Cerebral vasospasm and eelampsia. Stroke. 1988;19:326.

15- Sibai BM, Taslimi M, Abdella TN, Brooks TF, Spinnato JA, Anderson GD. Maternal and perinatal outcome of conservative management of severe preeclampsia in midtrimester. Am J Obstet Gynecol 1985;152:32.

16- Leitch CR, Cameron AD, Walker JJ. The changing pattern of eclampsia over a 60-year period. Br J Obstet Gynaecol 1997;104:917–922.

17- Mattar F, Sibai BM. Eclampsia. VIII. Risk factors for maternal morbidity. Am J Obstet Gynecol 2000;182:307–312

18- Chuni N, Khanna S. Ridk factors in relation to eclampsia in Nepal. International Journal of Gynecology and Obstetrics 2004;87:159-160.

19- Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Williams Obstetric (21 ed). Çeviri:Akman AC. Williams Doğum Bilgisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., 2005: 567-618.

20- Papageorghio AT, Yu CHK, Bindra R, Pandis G, Nicholaides KH. Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Multicenter screening for preeclampsia

and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery doppler at 23 weeks of gestation. Ultrasound Obsest Gynecol 2001; 18(5):441-449

21- Walker JJ. Preeclampsia. Lancet 2000;356:1260–1265

22- American College of Obstetricians and Gynecologists. Manangement of preeclampsia. ACOG Technical Bulettin 1991, February, 198.

23- Davey DA, MacGillivray I: The classification and defination of the hypertensive disorders of pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 19881; 58:892-898,

24- Roberts Jm M. Pregnancy related hypertansion.(In): Creasy RK , Resnik R., eds. Maternal–Fetal Medicine. 5 th ed. Philedelphia: WB Saunders company, 2004:859-899

25- Sibai BM. Hypertension in pregnancy İn: Gabbe SG, Niebly JN, Simpson L (eds), obstetrics normal and problem pregnancies. Churcill Livingstone Co. USA 1996; pp: 935–987.

26- Duley L. Maternal mortality associated with hypertansive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean. British Journal of Obstetrics and Gynecology 1992; 99: 547-553.

27- Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. Lancet 2005; 365: 785-799.

28- Report of the National High Blood Pressure Education Program, Working group report on high blood pressure in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000; 183: 1-22.

29- North RA, Taylor RS, Schellenberg JC. Evaluation of a definition of preeclampsia. BR J Obstet Gnaecol 1999; 106: 767-773

30- Levine RJ. Should the definition of preeclampsia include a rise in diastolic blood pressure ≥ 15 mm Hg? Am J Obstet Gynecol 2000; 183: 787-792.

31- American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. ACOG Technical Bulletin No:219. Washington, DC: The College;1996. p. 1-8.

32- Brown MA, Hague WM, Higgins J, Lowe S, Mcowan L, Oates J, et al.The detection, investigation and management of hypertension in pregnancy, full consensus statement of recommendations from the Council of the Australasian Society fort he Study of Hypertension in Pregnancy (ASSHP). Aust N Z J Obstet Gnaecol 2000; 40: 139-156.

33-Hnat MD, Sibai BM, Caritis S, Hiouth J, Lindheimer ND and MacPherson C. Perinatal outcome in women with recurrent preeclampsia compared with women who develop preeclampsia as nulliparous. Am J Obstet Gynecol 2002; 186: 422-426.

34- Cooper DW, Brennecke SP,Wilton AN.Genetics of preeclampsia .Hypertens Pregnancy 1999;12:1-23.

35- Hauth JC, Ewell MG, Levine RJ, Esterlitz JR, Sibai B, Curet LB, Catalano PM, Morris CD: Pregnancy outcomes in healthy nulliparas who developed hypertension. Obstet Gynecol 2000; 95:24.

36- Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Hypertensive disorders in pregnancy. In: Williams obstetrics. 2001:567–618

37- G Dekker and B Sibai. Primary, secondary and tertiary prevention of preeclampsia. Lancet 2001; 357: 209-215

38- O'Brien TE, Ray JG and Chan WS. Maternal body mass index and the risk of preeclampsia. Epy idemyology 2003; 14: 368-374.

39- Chesley LC, Cooper DW: Genetics of hypertension in pregnancy: Possible single gene control of preeclampsia and eclampsia in the descendants of eclamptic women. Br J Obstet Gynecol 1986, 93:898-908

40- Vaughn JS, Walsh SW. Oxidative stres reproduces placental abnormalities of preeclampsia. Hypertens Pregnancy 2002; 21: 205–223

41- Pritchard JA, Cunningham FG, Pritchard SA. The Parkland Memorial Hospital protocol for treatment ofeclampsia: evaluation of 245 cases. Am J Obstet Gynecol 1984;148:951–963

42- Thornton CA, Bonnar J. Factor VIII-related antigen and factor VIII coagulant activity in normal and preeclamptic pregnancy. Br J Obstet 1977; 84: 919-923

43- Pijnenborg R, Anthony J and Davey DA et al. Placental bed spiral arteries in the hypertensive disorders of pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1991; 98: 648-655

44- Leduc L, Weeler JM, Kirshon B. Coagulation profile in severe preeclampsia Obstet Gynecol 1992;79:14-18

45- Inglis TC, Stuart J, George AJ, Davies AJ. Haemostatic and rhematological changes in normal pregnancy and preeclampsia. Br J Haematol 1982;50:461-465.

46- Manas KJ, Welsh JD, Rankin RA, Miller DD. Hepatic hemorrhage without rupture in preeclampsia. N Engl JMed 1985;312:424–426

47- Richards A, Graham D, Bullock R. Clinicopathological study of neurologic complications due to hypertensive disorders of pregnancy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1988;51:416–421

48- Pijnenborg R, Bland JM, Robertson WB, Dixon G,Brosens I. The pattern of interstitial trophoblast invasion in early human pregnancy. Placenta 1981;2:303-316

49- Zusterzeel PL, Rutten H , Roelofs HM, Peters WH, Steegers EA. Protein carbonyls in decidua and placenta of pre-eclamtic womwn as markers for oxidative stree. Placenta 2001;22:213-219

50- Huppertz B, Frank HG, Kingdom JC, Reister F and Kaufmann P. Villous cytotrophoblast regulation of the syncytial apoptotic cascade in the human placenta. Histochem Cell Biol 1998; 110: 495-508

51- Saftlas AF, Levine RJ and Klebanoff MA et al. Abortion, changed paternitiy and risk of preeclampsia in nulliparous women. Am J Epidemiol 2003; 157: 1108-14

52- Ros HSS, Lichtenstein P, Lipworth L. Genetic effects on the liability of devoloping preeclampsia and gestational hypertension. Am J Med Genet 2000; 91:256-260

53- Roberts JM ve Cooper DW. Pathogenesis and genetics of preeclampsia. Lancet 1999; 357:53-56

54- Wilson ML, Goodwin TM, Pan VL, Ingles SA. Molecular Epidemiology of Preeclampsia .Obstet Gynecol Surv 2003; 58:40-66

55- Laivuori H, Lahermo P and Ollikainen V et al. Susceptibility loci for preeclampsia on chromosomes 2p25 and 9p13 in finnish families. Am J Hum Genet 2003; 72: 168-177.

56- Oudejans CB, Mulders J and Lachmeijer AM et al. The parent-of-origin effect of 10q22 in preeclamptic females coincides with two regions clustered for genes with down-regulated expression in androgenetic placentas. Mol Hum Reprod 2004; 10: 589-598

57- Knox TA, Olans LB. Liver disease in pregnancy. N Engl J Med 1996;335:569 –78

58- Lucilla P . Endothelial dysfunction in pre-eclampsia. Pharmacological reports 2006; 58: 69-74

59- Cotton DB, Lee W, Huhta JC.et al: hemodynamic profile of severe pregnancy-induced hypertension. Am J Obstet Gynecol 1988;158:523.

60- Cotton DB, Gonik B, Dorman KF: Cardiovascular alterations in severe pregnancy-induced hypertension: acute effects of intravenosus magnesium sulfate. Am J Obstet Gynecol 1984;148:152

61- Sibai BM, Spinnato JA, Watson DL, Lewis JA, Anderson GD. Eclampsia IV. Neurological findings and future outcome. Am J Obstet Gynecol. 1985 May 15;152(2):184-92.

62- Samuels P, Main AK, Tomaski A, Mennuli MT, Gabbe SG, Cines DB: Abnormalities in platelet antiglobulin tests in preeclamptic mothers and their neonates. Am J Obstet Gynecol 1987;157:69.

63- Weiner CP, Brandt J. Plasma antitrombin III activity: An aid the diagnosis of preeclampsia-eclampsia. Am J Obstet Gynecol 1982;142:275.

64- Bell WR: Disseminated intrvascular coagulation. Johns Hopkins Med J 1980;146:189.

65- Salch AA, Bottoms SF, Welch RA, Ali AM, Mariona FG, Mammom EF: Preeclampsia, delivery and the hemostatic system. Am J Obstet Gynecol 1987;157:331.

66- Özkınay E and Kazandı M. Preeklampsi. İçinde: Beksaç MS, Demir N, Koç A, Yüksel A (yazarlar). Obsetrik; Maternal-Fetal Tıp ve Perinataloji. Ankara, MN Medikal, Nobel, 2001: 625-652

67- Spargo B, Mc Cartney CP, Winemiller R. Glomerular capillary endotheliosis in toxemia of pregnancy: current therapy. Obstet Gynecol. 1991; 77(2):171-175.

68- Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe conseqence of hypertension in pregnanacy. Am J Obstet Gynecol 1982;142:159-167.

69- Padden MO. HELLP Syndrome: Recognition and Perinatal Management. Am Fam Physician 1999; 60(30): 829-836.

70- Rinehart BK, Terrone DA, Magann EF, Martin RW, May WL, Martin JN. Preeclampsia-associated hepatic hemorrhage and rupture: mode of management related to maternal and perinatal outcome. Obstet Gynecol Surv 1999;54:196–202.

71- Dennis EJ, Mc Farland KF, Hester LL: The Preeclampsia- eclampsia Syndrome. In Danforth DN (ed): Obstetrics and Gynecology (4th ed). Harper and Row, Philadelphia 1982, pp 455-474.

72- Davison JM, Lindheimer MD: Hypertension in pregnancy. In Sciarra JJ (ed): Sciarra Gynecology and Obstetrics. The Williams Byrd Pres, Philadelphia 1987,vol 3 Chap 5, pp 1-27

73- Goodman RP, Killam AP, Brash AR, Branch RA: Prostacylin production during pregnancy: Comparison of production during normal pregnancy and pregnancy complicated by hypertension. Am J Obstet Gynecol 1982; 142:817-821.

74- Francoise M, Lionel S, Bernard LF, Laurence B, Gerard N, Jean CC and Paul G: Maternal serum human gonadotropin level at fifteen weeks is a predictor for preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1996;175:37-40

75- Hirai N, Yanahira T: Plasma levels of atrial natriuretic peptide during normal pregnancy and in pregnancy complicated by hypertension. Am J Obstet Gynecol 1988;159:27

76- Conde-Agudelo A, Villar J and Lindheime Mr. World Health Organization systemic review of screening tests for preeclampsia. Obstet Gynecol 2004; 104: 1367-1391.

77- Tjoa ML, Qudejans CBM, Van Vugt JMG, Blankenstein MA and Van Wijk IJ. Markers for presymptomatic prediction of preeclampsia and intrauterine growth restriction. Hypertens Pregnancy 2004; 23: 171-189

78- Chien PF, Arnott N, Gordon A, Owen P and Khan KS. How useful is uterine artery Doppler flow velocimetry in the prediction of preeclampsia, inrauterine growth retardation and perinatal death? Br J Obstet Gynaecol 2000; 107: 196-208.

79- CKH Yu, At Papageorghiou, A Boli, AM Cacho and KH Nicholaides. Screening for preeklampsia and fetal growth restriction in twin pregnancies at 23 weeks of gestation by transvaginal uterine artery Doppler ultrasound. Obstet Gynecol 2002; 20: 535-540.

80- Williams KP, Galerneau F. The role of serum uric asid as a prognostic indicator of the severity of maternal and fetal complications in hypertansive pregnancies. J Obstet Gynecol Can 2002; 24(8):628-632

81- BM Sibai. Prevention of preeclampsia: a big disappointment. Am J Obstet Gynecol 1998; 179: 1275-1278.

82- Lopez-Llera M: Main clinical subtypes of eclampsia. Am J Obstet Gynecol 1992;166:4-9

83- Chames MC, Livingston JC, Invester TS, Barton JR, Sibai BM. Late postpartum eclampsia: a preventable disease? Am J Obstet Gynecol 2002;186:1174 –1177.

84- Witlin AG, Sibai BM: Magnesium sulfate therapy in preeclampsia and eclampsia. Obstet Gyencol 1998;92:883-889.

85- Duley L, et al: Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Colllaborative Eclampsia Trial. Lancet 1995;345:1455-1463.

86- Ramin KD: The prevention and management of eclampsia. Obstet Gynecol Clin N Am 1999;26:489-503.

87- Chien PFW, Khan KS, Arnott N: Magnesium sulphate in the treatment of eclampsia and preeclampsia: An overview of the evidence from randomised trials. Brit J Obstet Gynaecol 1996;103:1085-1091.

88- Munro PT: Management of eclampsia in the accident and emergency department. J Accid Emerg Med 2000;17:7-11.

89- Abubakar Ali Kullima, Mohammed Bello Kawuwa, Bala Mohammed Audu, Hadiza Umsan, Ado Danazumi Geidam. A-5 year review of maternal mortality associated with eclampsia in a tertiary institution in northern Nigeria. Annals of African Medicine 2009;8:81-84.

90- Belford MA, Carpenter RJ, Kirshon B, et al. The use of nimodipine İn ci patient wİth eclampsia: Color flow Doppler demonstration of retinal artery relaxation. Am J Obstet Gynecol 1993; 169:204.

91- Dahmus MA, Barton JR, Sibai BM. Cerebral imaging in eclampsia: magnetic resonance imaging versus computed tomography. Am J Obstet Gynecol 1992;167:935–941.

92- Sibai BM. Hypertension. In: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, editors. Obstetrics: normal and problem pregnancies. 4th ed. New York (NY); Churchill Livingstone; 2002. pp. 945–1004

93- Cunningham FG, Twickler DM. Cerebral edema complicating eclampsia. Am J Obstet Gynecol 2000;182:94 –100.

94- Schwartz RB, Feske SK, Polak JF, DeBirolami U, Iaia A, Beckner KM, et al. Preeclampsia-eclampsia: clinical and neuroradiographic correlates and insights into the pathogenesis of hypertensive encephalopathy. Radiology 2000;217:371– 376.

95- Belfort MA, Grunewald C, Saade GR, Varner M, Nisel H. Preeclampsia may cause both overperfusion and underperfusion of the brain. Acta Obstet Gynecol Scand 1999;78:586 –591.

96- Zeeman GG, Fleckenstein JL, Twickler DM, Cunningham FG. Cerebral infarction in eclampsia.AmJ Obstet Gynecol 2004;190:714 –720.

97- Loureiro R, Leite CC, Kahhale S, Freire S, Sousa B, Cardoso EF, et al. Diffusion imaging may predict reversible brain lesions in eclampsia and severe preeclampsia: initial experience. Am J Obstet Gynecol 2003;189:1350 –1355.

98- Sheehan JL, Lynch JB. Pathology of toxaemia of pregnancy. Baltimore (MD): Williams and Wilkins; 1973;524-584

99- Richards AM, Moodley J, Graham DI, Bullock MR. Active management of the unconscious eclamptic patient. Br J Obstet Gynaecol 1986;93:554–562.

100- Virginia M. Lee, Aidan W. F. Haligan, Leang L. Ng: Leucocyte intracellular pH and Na+/H+ exchanger isoform-1 activity in postpartum women with preeclempsia. British Journal Obstet & Gynecology, 2001;108: 615-622.

101- MMWR Pregnancy-Related Mortality Surveillance United States, 1991—1999 February 21, 2003; 52:1-8.

102- Higgins JR, de Swiet M. Blood pressure measurement and classification in pregnancy. Lancet 2001; 357: 131-135.

103- Bower S, Schunchter K, Campbell S. Doppler ultrasound screening as part of routine antenatal Scanning: prediction of pre-eclampsia and intrauterine growth retardation. Br. J. Obstet Gynecol 1993;100: 989-994.

104- Sibai BM, Broinstein SJ, Barton JR. Management of the eclamptic patient. J Mat Fetal Med 1992;1:313

105- Hemindez C, Cunningharn FG. Eclampsia. Clin Obstet Gynecol 1990;33:460.

106- Sibai B.M. Treatment of hypertension in pregnant women. N. Engl. J. Med 1996; 335: 257-265.

107- Zuspan F.P. Problems encountered in the treatment of pregnancy induced hypertension: A point of view. Am J. Obstet Gynecol 1978;131-591.

108- Vigil-De Gracia P. Pregnancy Complicated by Preeclampsia-Eclampsia with Hellp Sendromu-İnt J Gynecol Obstet 2001;72:17-23.

109- American College of Obstetricians and Gynecologists. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. ACOG practice bulletin #33. American College of Obstetricians and Gynecologists, Washington, DC 2002. Obstet Gynecol 2002.

110- Boehm FH, Growdon JR Jr. The effeet of eelamptic convulsions on the fetal heart rate. Am J Obstet Gynecol 1974; 120:851.

111- Paul RH, Kah KS, Bemstein SG. Changes in fetal heart rate and uterine contraction pattem associated with eelampsia. Am J Obstet Gyneeol. 1978; 130:165.

112- Lubarsky SL, Barton JR, Friedman SA, Nasreddine S, Ramaddan MK, Sibai BM. Late postpartum eclampsia revisited. Obstet Gynecol 1994;83:502–505.

113- Witlin AG, Friedman SA, Egerman RS, Frangieh AY, Sibai BM. Cerebrovascular disorders complicating pregnancy: beyond eclampsia. Am J Obstet Gynecol 1997; 176:1139–1148.

114- Shearer VE, Harish SJ, Cunningham FG. Puerperal seizures after post-dural puncture headache. Obstet Gynecol 1995; 85:255– 260.

115- Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. N Engl J Med 1996;334:494 –500.

116- Moller B, Lindmark G. Eclampsia in Sweden, 1976–1980. Acta Obstet Gynecol Scand 1986;65:307–314.

117- Katz VL, Farmer R, Kuller J. Preeclampsia into eclampsia: toward a new paradigm. Am J Obstet Gynecol 2000;182:1389–1396.

118- MacKay AP, Berg CJ, Atrash HK. Pregnancy-related mortality from preeclampsia and eclampsia. Obstet Gynecol 2001;97:533–538.

119- Lopez-Llera MM. Complicated eelampsia: Fifteen years' experience İn a referral medical center. Am 1 Obstet Gynecol 1982; 142:28.

120- Barton JR, Sibai BM. Acute life-threatening emergendes in preeclampsia-eclampsia. Clin Obstet Gyneeol 1992; 35:402.

121- Mackay AP, Berg CJ, Atrash HK: Pregnancy related mortality from preeclampsia and eclampsia. Obstet Gynecol 2001;97:533-538.

122- Usta IM, Sibai BM: Emergent management of puerperal eclampsia. Obstet Gynecol Clin N Am 1995;22:315-335.

123- Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Chahine R, Sibai BM:Risk factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. Am J Obstet Gynecol 2000;183:444-448.

124- Gilbert WM, Towner DR, Field NT, Anthony J: The safety and utility of pulmonary artery catheterization in severe preeclampsia and eclampsia. Am J Obstet Gynecol 2000;182:1397-1403.

125- Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: lessons learned from recent trials. Am J Obstet Gynecol 2004;190:1520–1526.

126- Chesley LC. Hypertensive Disorders in Pregnancy. New York: Appleton-Century-Crofts;1978:422.

127- Adelusi B, Ojengbede AA. Reproductive performance after eelampsia. Int J Gynaecol Obstet 1986; 24:183.

128- Sibai BM, Sarinoglu G, Mereer BM. Eelampsia. VII. Pregnancy outcome after eclampsia and long-term prognosis. Am J Obstet Gynecol 1992; 166:1757-1763.

129- Hou SH, Bushinsky DA, Wish JBM et al: Hospital acquired renal insufficiency: A prospective study. Am J Med 1983; 74:242-248.

130- Zhang J, Meikle S, Trumble A. Severe maternal morbidity associated hypertensive disorders in pregnancyin the United States. Hypertens Pregnancy 2003;22:203-212.

131- Melah GS, Massa AA, El-Nafaty AU. Pregnancy outcomes of women with eclampsia in Gombe, Nigeria. Int JGynaecol Obstet 2006;92:251-252.

132- Igberase GO, Ebeigbe PN. Eclampsia: ten-years of experience in a rural tertiary hospital in the Niger delta, Nigeria. J Obstet Gynaecol 2006;26:414-417.

133- Makhseed M, Musini VM. Eclampsia in Kuwait 1981–1993. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1996;36:258–263.

134- Büyükören A, Turfanda A. Gebelik toksikozu görülme sıklığı ve mortalitesi. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi 1992;23:581-585.

135- Kumru P, Kartal ÖP, Köse G, Aka N, Büyükoğlu B. Preeklampsi, eklampsi ve HELLP Sendromu olgularımızın değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2005;15:72-80

136- Demir SC, Candan E, Evrüke C, Özgünen FT, Ürünsak İF, Kadayıfçı O: şiddetli preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromunda morbidite ve mortaliteyi etkileyen faktörler. Klinik Bilimler ve Doktor 2004; 10:96.

137- Batukan C, Özgün MT, Serin İS, Özçelik B, Başbuğ M, Dolanbay M, Türkyılmaz Ç, Çağlı F. Erciyes Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 1985 ile 2004 yılları arasında

eklampsi vakalarında maternal ve fetal özelliklerin değişiminin değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2007;17:262-269.

138- Taner CE, Hakverdi AU, Aban M, Erden AC, Ozelbaykal U. Prevalence, management and outcome in eclampsia. Int J Gynaecol Obstet 1996; 53: 11-15.

139- Yıldırım G, Aslan H, Gül A, Aktaf FN, Çakmak D, Güngördük K, Ceylan Y. Eklampside Maternal ve Perinatal Sonuçlar: 113 Olgunun Değerlendirilmesi. Perinatoloji Dergisi Cilt 2007;15: 61-67.

140- Jain S, Nager S and Monga D: Maternal mortality following Eclampsia; a critical analysis of 693 cases in two teaching hospitals in Northern India. The Journal of obst & gynae of India, 1988;38: 256-260.

141- Wain S, Ojha KN, Prakash A, Bhatia BD. Maternal and perinatal mortality due to Eclampsia. Indian Paediatric journal 1993; 30(6):771-773.

142- Kullberg G, Lindeberg S, Hanson U. Eclampsia in Sweden. Hypertens Pregnancy 2002; 21:13-21.

143- Rugarn O, Carling Moen S, Berg G. Eclampsia at a tertiary hospital 1973-99. Acta Obstet Gynecol Scand 2004;83:240-245.

144- Engelhardt T, Moodley J, Motlhabani B. Does antenatal care in developing countries prevent eclampsia? A retrospective analysis at King Edward VIII Hospital, Durban, South Africa. Hypertens Pregnancy 1996;15: 87-94.

145- Augistin Conde-Agudelo, Jose M. Belizan, Risk factors for preeclempsia in a large cohort of Latin American and Caribbean Women. BJOG 2000;107(1):75-83.

146- Noraihan Mohd Nordin, Sharda Priya, Jammal Ahmad B. E. Report of 50 cases of eclampsia. J Obstet Gynaecol Res. 2005; 31(4):302-309.

147- Isler CM, Rinehart BK, Terronr DA, May WL, Magann EF, Martin JN Jr. The importance of parity to major maternal morbidity in eclamptic mother with HELLP syndrome. Hypertens Pregnancy 2003;12:38-42.

148- Eskenazi B, Fenster L, Sidney S. A multıvariate analysis of risk factors for preeklampsia. JAMA. 1991;266:237-241.

149- Sibai BM, Abdella TH, Taylor HA. Eclampsia in the first half of pregnancy: a report of three cases and review of the literature. J Reprod Med 1982;27: 706–708.

150- Newman RB, Eddly GL. Association of eclampsia and hydatidiform mole: case report and review of the literature.Obstet Gynecol Surv 1988;43:185–190.

151- Alvarez Navascues R, Marin R. Severe maternal complications associated with preeklampsia: an almost forgetten pathology? Nefrologia 2001; 21:565-573.

152- Choudhary P. Eclampsia: a hospital based retrospective study. Kathmandu Univ Med J. 2003;1(4):237-241.

153- Hadassah Lipstein, Chrıstopher C. Lee, Robert S. Crupi. A Current Concept of Eclampsia. Am J Emerg Med 2003; 21(3):223-226.

154- Belfort M,Wikman I, Grunewald C, et al. Preeclamptic women with headache are much more likely to have abnormal cerebral perfusion than those without [Abstract]. Am J Obstet Gynecol 1998;178:3.

155- Belfort MA, Grunewald C, Sade G, et al. Effects of blood pressure on orbital and middle cerebral artery resistances in healty pregnant women and women with preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1999;180:601-607.

156- Yayla M, Bayhan G, Elbey M, Erden AC. Eklampsi ve fetal prognoz: 185 olgunun değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obstetrik Dergisi 1998;8:194-198

157- Erden AC, Yayla M. Preeklampsi ve eklampside maternal ve fetal morbidite-mortalite. Perinatoloji Dergisi 1993;1:24-30

158- Gul A, Cebeci A, Aslan H, ve ark. Perinatal Outcomes in severe preeclampsia-eclampsia with and without HELLP syndrome. Gynecol Obstet Invest 2005;59:113-118

159- Miles JF, Martin JN, Blake PG, Perry KG Jr, Martin RW, Meeks GR. Postpartum eclampsia:a recurring perinatal dilemma. Obstet Gynecol 1990;76:328-331

160- Çöğendez E, Tandoğan B, Şanverdi İ, Arık H, Oral Ö. Ağır preeklamptik gebelerde perinatal morbidite ve mortalitenin değerlendirilmesi.Zeynep Kamil Tıp Bülteni 2002;33:5-8.

161- Serin İS, Özçelik B, Başbuğ M, Tayyar M. The changing pattern of eclampsia over a 15-year period at a university hospital. Gynecol Obstet Reprod Med 2002;8:185-188

162- Menon MK. The evolution of the treatment of eclampsia. J Obstet Gynaecol Br Commonw 1961;68:417-426

163- Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA. Aggressive versus expectanat management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks gestation: a randomize controlled trial. Am J Obstet Gynecol [Abstract] 1994;171:818-822.

164- Schiff E, Friedman SA, Sibai BM. Conservative management of severe preeclampsia remote from term. Obstet Gynecol 1994;84:626-630

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

"EKLAMPTİK HASTALARDA MATERNAL MORBİDİTE İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ"

Dr. Necla KONAR ÜSTYOL

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi: 11.11.2004

Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 22.03.2010

Uzmanlık Sınavı Tarihi : 22.03.2010

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Bünyamin BÖREKÇİ

Jüri Üyesi :Doç. Dr. Yakup KUMTEPE

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Metin İNGEÇ

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Bünyamin BÖREKÇİ

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Güray OKYAR

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Nazım DOĞAN

Anabilim Dalı Başkanı :Doç. Dr. Metin İNGEÇ

MART 2010
ERZURUM