

T.C
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

GEBELİĞE BAĞLI HİPERTANSİF DÜZENSİZLİKLERİN
ÖNCEDEN SAPTANMASI VE ÖNLENMESİNDE
RİTODRİNE HYDROCHLORİDE'NİN YERİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. MESUT TAŞKELİ /

ESKİŞEHİR, 1988

Anadolu Üniversitesi
Merkez Kütüphanesi

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
BULGULAR.....	25
TARTIŞMA.....	32
SONUÇ.....	46
ÖZET.....	48
KAYNAKLAR.....	50
EK 1	59

GİRİŞ VE AMAÇ

Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlikler, tüm dünyadaki maternal ve perinatal morbidite ve mortalitenin başta gelen sebebidir. Maternal ölümlerin %15-%40'ının doğrudan gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerden kaynaklandığı ve annenin eklampsi durumunda, doğan bebeklerin yaşama oranının %30'a kadar düştüğü bilinmektedir(1).

Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerden kaynaklanan maternal ve perinatal morbidite ve mortalitenin önlenmesi için erken teşhis ve gerekli tedaviye bir an önce başlanması gerekmektedir. Bu tedavinin başarısı; olgulardaki belirtilerin şiddetine, tedavi sonrasındaki bakımın başarısına ve başvuru alan metodların başarı ve güvenilirliğine bağlı olarak değişecektir(1).

Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişebilecek riskli grupların saptanması ve bu durumun erken teşhisi, maternal ve perinatal morbidite ve mortalitenin önlenmesinde inkar edilmez bir öneme sahiptir. Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin erken teşhisi ve risk gruplarının saptanması bütün dünyada üzerinde çalışılan bir konudur.

Kliniğimizde prematür eylemin durdurulmasında ritodrine hydrochloride (=Pre-par^R Duphar B.V. Amsterdam, Hollanda lisansı ile Eczacıbaşı İlaç Sanayii ve Ticaret A.Ş.'nce Türkiye'de üretilmektedir) uygulanan olgularda gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin gelişmediği ve 37. haftanın bitiminde ritodrine

hydrochloride uygulanmasına son verilen bazı olgularda da, ilacın kesilmesini takip eden yakın dönemde gebeliğe bağılı hipertansif düzensizliklerin oluştuğı gözlenmiştir.

Bu gözlemden de hareket edilerek aşağıdaki çalışma planlanmış ve şu konuların açıklanmasına çalışılmıştır:

1. Gebeliğin 20-24. haftalarında saptanan ortalama Arteriel Basınç (OAB) ile gebeliğe bağılı hipertansif düzensizlik gelişmesi arasındaki ilişki nedir?

2. 28-32 haftalık normotensif ilk gebeliklerde Roll Over Test (ROT) negatif ve ROT pozitifliğinde gebeliğe bağılı hipertansif düzensizliklerin gelişme oranı nedir?

3. OAB - ROT ve gebeliğe bağılı hipertansif düzensizlik arasındaki ilişki nedir?

4. ROT pozitif olgulara ritodrine hydrochloride verilmesi ile gebeliğe bağılı hipertansif düzensizliklerin gelişiminin önlenmesi mümkün müdür?

GENEL BİLGİLER

GEBELİK HİPERTANSİYONUNUN TANIMI:

Daha önceden normotensif olan bir gebede, gebeliğin ikinci yarısında kan basıncının 140/90 mmHg ve üzeri olması gebelik hipertansiyonu olarak tanımlanır. Gebelik öncesi veya gebeliğin ilk dönemlerindeki değerine göre; sistolik kan basıncında 30mmHg ve üzerinde yükseliş, diastolik kan basıncında ise 15mmHg ve üzerindeki yükseliş te aynı tanım içinde yer almaktadır. Kan basıncındaki bu yüksek değerlerin en az 2 saat, en fazla 6 saat aralarla yapılan ölçümlerde tesbit edilmesi gerekir(2-9).

GEBELİĞE BAĞLI HİPERTANSİF DÜZENSİZLİKLERİN

SINIFLANDIRILMASI:

Dünya Sağlık Örgütü'nün 1987 yılında yaptığı çalışmada gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlikler ve buna eşlik edebilen proteinüri ile ilgili sınıflandırma şu şekilde yapılmıştır(1):

1-Gebelik hipertansiyonu.(Önemli proteinüri gelişimi olmayan hipertansiyon $< 0,3\text{gr/L}$)

a:Gebeliğin 20. haftasından sonra

b:Doğum ağırları sırasında ve/veya doğumu izleyen 48 saat içinde

2-Gebelikte sınıflandırılmamış hipertansiyon:İlk kez kaydedilen kan basıncında bulunan hipertansiyon.

a:Gebeliğin 20. haftasından sonra

b:Doğum ağırları sırasında ve/veya doğumu izleyen 48 saat içinde

Bu tip olgularda, doğum sonrası dönemde kan basıncı normale dönerse gebelik hipertansiyonu olarak yeniden sınıflandırılma yapılması gerekmektedir.

3-Gebeliğe bağlı proteinüri

a:Gebeliğin 20. haftasından sonra

b:Doğum ağrıları sırasında ve/veya doğumu izleyen 48 saat içinde

4-Preeklampsi:Gebelik hipertansiyonu ve proteinüri

a:Gebeliğin 20.haftasından sonra

b:Doğum ağrıları sırasında ve/veya doğumu izleyen 48 saat içinde

5-Èklampsi:Preeklampsi ve konvülsiyon birlikteliği

a:Antepartum

b:Intrapartum

c:Postpartum

6-Altta yatan hipertansiyon ve böbrek hastalığı

a:Altta yatan hipertansiyon

b:Altta yatan böbrek hastalığı

c:Hipertansiyonun bilinen diğer nedenleri

7-Gebelikte önceden var olan hipertansiyon veya böbrek hastalığına bağlı hipertansiyon ve/veya proteinüri

a:Önceden var olan hipertansiyon

b:Önceden var olan böbrek hastalığı

c:Hipertansiyon için önceden var olan bilinen diğer nedenler

8-Üste eklenmiş preeklampsi/eklampsi

a:Üste eklenmiş preeklampsi veya eklampsili, önceden var olan hipertansiyon

b:Üste eklenmiş preeklampsi veya eklampsili, önceden var olan böbrek hastalığı.

Ayrıca preeklampsi hafif ve şiddetli olarak ayrılmaktadır (2-5,7). Bu iki şeklin ayrılmasındaki sınır değer kan basıncının 160/110mmHg olmasıdır. Şiddetli preeklampside kan basıncı 160/110 mmHg üzerine,proteinüri 2gr/dl - 24 saat üzerine çıkmakta; yaygın ödem gelişmekte, haftalık kilo artışı 1000gr'ı geçmekte; baş ağrısı, göz önünde uçuşma, kusma, akciğer ödemi ve siyanoz, epigastrik ağrı, oligüri tabloya eklenmektedir(2-5,7).

GEBELİĞE BAĞLI HİPERTANSİF DÜZENSİZLİKLERİN İNSİDANSI:

Değişik kaynaklarda bildirilen sonuçlara göre; gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlikler tüm gebeliklerin %5.1 - %38.4'ünde görülmektedir(1,7). Ancak klasik kaynaklarda bu oran %5 - %7 arasında olarak bildirilmektedir(2-6,8).

GEBELİĞE BAĞLI HİPERTANSİF DÜZENSİZLİKLERİN GELİŞMESİNDE PREDİSPOZAN FAKTÖRLER:

Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin gelişmesinde bir çok faktör etkili olabilir:

Yaş:Değişik raporlarda gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin genç ve yaşlı primigravidalarda sık görüldüğü belirtilmektedir(1, 2,10). Tüm doğumları 35 yaşın üzerinde olan kadınlar arasında yükselen insidans belki de bu yaşlı kadınların "Latent hipertansiyonlarının" ortaya çıkmasını yansıtır(1).

Doğum Sayısı:Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlikler genellikle primigravida hastalığı olup, primigravida hastalıkları arasında

gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlikler ilk sıralarda yer almaktadır(1-9).

Irk ve Etnik grup:Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin gelişmesinde ırk ve etnik grupların etkili olduğu ortaya çıkmıştır (1,5,6).

Ailesel faktörler:Yapılan çalışmalar gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin gelişmesinde ailesel eğilimin olduğunu ortaya çıkarmıştır(1,2,5).

Kan Grupları:Kan grupları ile gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin gelişmesi arasında ilişki olduğunu bildiren çalışmalar olduğu gibi, ilişki olmadığını da bildiren çalışmalar vardır(1).

Akrabalık:Anne-baba arasında akrabalık bulunan olgularda daha düşük oranda gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlikler görülmektedir(1).

Bebek cinsiyeti:Cinsiyet ile gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin gelişmesinde bir ilişki olduğu saptanamamıştır(1).

Diet ile ilgili faktörler:Dengesiz beslenmeden dolayı daha yüksek oranda gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin geliştiği belirlenmiştir(1).

Vitaminler-Mineraller-Elementler:Bu maddelerden herhangi birinin azlığının veya çokluğunun bu hastalıklardan sorumlu olduğuna dair kesin kanıt yoktur(1,10).Yüksek sodyum içeren gıdaların preeklampsi olgularını hem artırdığı hem de azalttığı yönde raporlar vardır(1). Kalsiyumdan zengin dietle beslenenlerde, kalsiyumdan fakir dietle beslenenlere göre daha az gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin geliştiği bildirilmektedir(1).

Vücut ölçüleri:Şişman kadınlarda gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin daha sık görüldüğü rapor edilmiştir(1). Preeklampsi

gelişen zayıf kadınlarda ise eklampsiye eğilim artmaktadır(11).
Savaş-Kıtlık ve Kuraklığın etkisi:Bu konuda elde güvenilir veriler yoktur(10).

Mevsimler:Sıcak mevsimlerde bu hastalıklar daha çok görülmektedir (1,12).

Yükseklik:Deniz seviyesinden yukarıya çıkıldıkça gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin görülme oranı artmaktadır(13).

Yaşam yeri:Kentsel yada kırsal yaşamın bu hastalıkların oluşmasında etkisi yoktur(1).

Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerden preeklampsi özellikle sigara içenlerde,içmeyenlere göre daha az görülür(1).

Fiziksel aktivite:Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin gelişmesinde bir etkisi olduğuna dair hiçbir yazılı kanıt bulunmamasına rağmen, yatak istirahati gebeliğe bağlı gelişmiş hipertansif düzensizliklerin tedavisinde etkin bir metod olarak kullanılmaktadır(1-9).

Kültür düzeyi:Kültür düzeyinin düşmesi halinde gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin gelişme oranı artmaktadır(1,2).

Plasenta kütlesi:Plasentanın büyüdüğü durumlarda; çoğul gebeliklerde, hidrops fetaliste, diabetik gebeliklerde ve mol hidatiform olgularında gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmektedir(1-9).

GEBELİĞE BAĞLI OLARAK GELİŞEN HİPERTANSİF DÜZENSİZLİKLERDE ETYOPATOLOJİ:

Sebepler tam bilinmemektedir. Üzerinde durulan başlıca faktörler şunlardır:

- 1-Blokan antikorların yetersiz üretimi,
- 2-Engellenmiş plasenta perfüzyonu,
- 3-Vasküler reaktivitenin değişmesi,
- 4-Prostasiklin (Pgl₂) ile Tromboxan A₂ (TxA₂) arasındaki dengesizlik,
- 5-Su ve tuz tutulumu ile beraber glomeruler filtrasyonun azalması,
- 6-Intravasküler volümün azalması,
- 7-Merkezi sinir sistemi iritabilitesinin artması,
- 8-Yaygın damar içi pıhtılaşma,
- 9-Uterin kas gerilmesi(iskemi),
- 10-Diet faktörü,
- 11-Genetik faktör (4,5,6).

GEBELİĞE BAĞLI OLARAK GELİŞEN HİPERTANSİF DÜZENSİZLİKLERDE FİZYOPATOLOJİ:

Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerde birçok organ sisteminde çeşitli değişiklikler oluşmaktadır.

Utero plasental unit:Normal bir gebelikte annenin her sistolinde arter kanı intervillöz aralıklara bir fıskiye gibi püskürtülür. Bu püskürtme 80mmHg basıncına eşittir. Kan koryal plağa kadar ulaşır, yanlara ve sonra da şelale tarzında bazal plağa döner. Desidua-ya açılan venöz ağızlardan da anne dolaşımına ulaşır. Kanla dolan intervillöz aralıkların toplam hacmi 150-250ml'dir(2,14). Plasentadaki kan dolaşım debisi 20. gebelik haftasında dakikada 200ml, 40. haftada 600ml'dir(2-7).

İşte sebep ne olursa olsun, uteroplasental kan akımındaki

azalmaya bağlı oluşan uteroplasental iskemi gebeliğe bağlı hipertansif dzensizliklerde fizyopatolojik olayları çözen primer bir faktördür(1-7). Uteroplasental kan akımı azalmasında, uterus duvarının fazla gerilmesi, uterus içi basınç artması ve anne damar lezyonlarına bağlı lümen daralması suçlanmaktadır(2-5). Nitekim, hidramnios, çoğul gebelik, iri çocukta intrauterin basınç artacak ve myometrium normalden fazla gerilecek olursa, intervillöz aralıklarda kan dolaşımı azalmaktadır. Yine myometriumun kasılmalarında da uteroplasental kan akımında %75'e kadar azalma olduğu bilinmektedir(2-7). Hipertansiyon ortaya çıkmadan 3-4 hafta önce uteroplasental kan akımında %35-%60 oranında bir azalma olur(1-7). Hipertansiyon iskemik uterus ve plasentadan konpansatuar olarak salgılanan vazoaktif maddelerin etkisi ile oluşmaktadır(2,3,4).

Morfolojik olarak preeklamptik olgularda plasental yatakta trofoblastların spiral arterlere fizyolojik invazyonu oluşmamaktadır(1,4). Spiral arterlerde akut aterosiz ve nekrotizan arteriopati mevcuttur. Sonuçta, damarlarda daralma oluşmaktadır(1,4). Bu ise, intervillöz perfüzyonu azaltmaktadır(1-7). Kan basıncını azaltan pek çok etken intervillöz perfüzyonu da azaltır ve gebeliğe bağlı hipertansif dzensizliklerdeki fizyopatolojiyi geri çevirmez(3).
Beyin Dokusu:Otoreğülasyon ile beyin dokusu kendi kan akımını ayarlar. Kan basıncı otoreğülasyonun fonksiyon göstermediği noktalara çıktığında endotelyal "junction"lar ayrılır ve plazma ile kırmızı kürelerin ekstravasküler alana çıkmasına yol açar.Bu da peteşial veya gros kanama ile sonuçlanır. Beyin ödemi konusu ise henüz açıklığa kavuşmamıştır(4).

Gözler:Arterioller daralma, seröz retinal dekolman ve kortikal körlük oluşur(2-7).

Solunum sistemi:Şiddetli preeklampside akciğer ödemi görülebilir. Bu kardiyak yada başka nedenlere bağlı olabilir(1,3-5).

Dolaşım sistemi:Plazma volümü azalmıştır.Hipertansiyon kompensatuar katekolaminlerin, iskemik uterus ve plasentadan salınımı ile olur. Normal yada hafif artmış sistemik vasküler direnç vardır. Kardiyak out put artmıştır. Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişen olgular normal gebelerin aksine anjiotensin II'ye dirençli değildirler ve artmış vazopressör yanıt verirler(1-7).

Karaciğer:Kronik pasif konjestion ve subkapsüler kanama görülür. (3,4,5).

Böbrekler:Karakteristik lezyon glomerüloendotheliosistir(1,4).

Kapiller endothel şişer ve glomerüler perfüzyon ile glomerüler filtrasyon azalır(1-9).

Hematolojik değişimler:Gebeliğe bağlı olarak gelişen hipertansif düzensizliklerde; trombositopeniden mikroanjiopatik hemolitik anemiye kadar değişen tablo görülür.Mikroanjiopatik hemolitik anemiye genellikle şiddetli preeklampside rastlanır(1,4). Trombosit sayısında azalma bu hastalıklarda sık görülen bir durumdur(1-9). Fibrinogen seviyeleri yükselir(1,2). Fibrin yıkım ürünleri artar ve fibrin birikimi vardır(16,17). Hemoliz, karaciğer enzim seviyelerinin yükselmesi ve trombosit sayısında azalma kaynaklarda HELLP sendromu olarak isimlendirilmektedir(4-6, 18-20).

Katekolaminler:Preeklampside epinefrin ve norepinefrin artar; aynı zamanda artan cevap söz konusudur(4).

Dehidroepiandrosteron sülfatın klirens hızı preeklampside düşer(4).

Prostoglandinler:Vazodilatatör olan PgI_2 ile vazokonstrüktör olan TxA_2 arasındaki denge vazokonstrüktörler lehine bozulmuştur(1,3-6,21)

Kallikrein-kinin sistemi: Bu sistem gebelikte uteroplasental kan akımının ayarlanmasında rol oynar(9). Kallikrein aktivitesi normotensiflere oranla preeklampsili olanlarda önemli derecede düşüktür(9,22).

Enzimler: Renin-anjiotensin-aldosteron sisteminin aktivitesinde azalma, değişme ve artma olduğunu bildiren çalışmalar vardır (1-6).

Endokrin sistem: Plasma renin aktivitesi, plazma renin düzeyi ve anjiotensin II konsantrasyonu artar, azalır veya aynı kalır(4). Plazma östriol seviyeleri düşer(1,2). Human korionik gonadotropin (HCG) düzeyi artmıştır. Östriol-prolaktin-progesteron ve aldosteron oranları bozulmuştur(23).

GEBELİĞE BAĞLI OLARAK GELİŞEN HİPERTANSİF DÜZENSİZLİKLERDE KLİNİK BELİRTİLER:

Değişik sınıflandırmalarda temel olan klinik belirtiler; ödem, kilo alımı, hipertansiyon ve proteinüridir(1-9).

Ödemin varlığını değerlendirmek ve ölçmek zordur. Varsa diagnostik veya prognostik değeri vardır. Lokalize veya yaygın ödemin normal gebelikte de olduğu görülmüştür(1). Günümüzde gebelikte oluşan ödemin fizyolojik ve patolojik şekilleri arasında klinik olarak ayırım yapmak olası değildir(1). Kilo alımının normalden fazla ve hızlı olması gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin oluşmasında bir risk faktörüdür(1,2,7).

Kan basıncı yüksekliği gebeliğe bağlı olarak gelişen hipertansif düzensizliklerde temel tanı kriteridir ve sınıflandırmada kullanılan en kıymetli ölçüdür(1-9). Gebelikte hipertansiyon

saptandığı an anne ve fetus tehlike içindedir. Anne için söz konusu olan tehlikeler; konvulsiyonlar, beyin kanaması, kalp yetmezliği, akciğer ödemi, hava yolu tıkanması, yaygın damar içi pıhtılaşma, akut böbrek yetmezliği, karaciğer nekrozu, karaciğer yırtılması ve abruptio plasentadır(1-9, 24-26). Gebelikteki hipertansif düzensizlikler fetus için ise; antepartum veya intrapartum anoksi sonucu ölüme neden olabilen akut yada kronik uteroplasental yetmezlik, intrauterin gelişme geriliği ve erken doğum için hazırlayıcı bir faktördür(1-9, 27-30).

Proteinüri:24 saatlik idrarda 0.3gr/1 değerinden fazla olan proteinüri patolojik olarak değerlendirilir(1-9).

Bu belirtilere ek olarak klinik tablo ağırlaştıkça diğer belirtiler de eklenmeye başlar. Baş ağrısı, göz önünde uçuşma, diplopi, baş dönmeleri, göz kararması, skotoma, epigastrik ağrı ve kusmalar gibi. Oligüri ağır olgularda kaidedir(1-9).

GEBELİĞE BAĞLI OLARAK OLUŞABİLECEK HİPERTANSİF DÜZENSİZLİKLERİ ÖNCEDEN SAPTAMAK İÇİN KULLANILAN TESTLER:

Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerde maternal ve perinatal morbidite ve mortalitenin artması nedeni ile tüm dünyada erken tanı ve gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin gelişebileceği risk gruplarının saptanması önemle üzerinde çalışılan konulardır. Risk gruplarının önceden saptanması, maternal ve perinatal morbidite ve mortalitenin azaltılmasında çok olumlu bir durumdur. Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin gelişebileceği olguların önceden saptanmasında şu ana kadar kullanılan başlıca üç metod vardır:

1-ORTALAMA ARTERİEL BASINÇ: OAB

OAB"(sistolik basınç+2 diastolik basınç) / 3"formülü ile hesaplanır(5,8)."Diastolik basınç + 1/3 nabız basıncı" formülünü kullanan yazarlar da vardır(6,31). Her iki hesaplamada da sonuçlar aynıdır.

Bir araştırmada OAB gebeliğin 14. haftasında 85mmHg olarak tesbit edilmiş, daha sonra 20-24. haftalarda 84mmHg değerine düştüğü görülmüş ve sonraki haftalarda gittikçe yükselerek termde 87-89mmHg değerlerine ulaştığı tesbit edilmiştir(32). OAB değerinin gebeliğin ikinci döneminde 90mmHg veya daha yüksek olduğu durumlarda ; ölü doğum, intrauterin gelişme geriliği ve gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin arttığı bildirilmiştir(6). OAB değerinin progressif olarak her 5mmHg artışı ile perinatal mortalite hızının arttığı saptanmıştır(6).

OAB 'ın gebeliğin ikinci döneminde değerlendirilmesi daha sonraki gebelik dönemlerinde, gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişebilecek olguların önceden saptanmasında kullanılmıştır(5,6,8). Page ve Christianson, preeklampsi gelişiminin göstergesi olarak gebeliğin ikinci dönemi süresince OAB'ın değerini vurgulamışlardır(6). Bu yazarlar tarafından kabul edilen OAB sınır değeri 85mmHg'dir. Yapılan iki ayrı çalışmada OAB'ın gebeliğin ikinci dönemindeki değerinin 85mmHg ve üstünde olduğu olgularda %14.5 ve %13 oranında gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik geliştiği tesbit edilmiştir(33,34).OAB'ın gebeliğin ikinci dönemindeki değeri 85mmHg altında olduğu olgularda ise %0,3 oranında gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmiştir(34). Başka bir çalışmada ise gebeliğinin ikinci dönemindeki OAB değer-

leri 90mmHg ve üstünde olan olguların %32'sinde sonradan gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik oluşmuştur. 90mmHg'den az OAB'lı olguların %98'si ise gebelikleri süresince normotensif kalmışlardır(5). OAB'ın hipertansiyonu doğrulama değeri 20-24. gebelik haftalarında 105mmHg ve üzerinde ise önemlidir(33). Ancak, ROT pozitifliğinin gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmesi ile uyumunun %71.4 olarak tesbit edildiği bir çalışmada OAB için 105 mmHg değeri hiç bir olguda saptanamamıştır(33).

Gebeliğin ikinci dönemindeki OAB değerlendirilmesi ile ROT'in birlikte uygulandığı değişik çalışmalar vardır. OAB'ın gebeliğin ikinci döneminde 85mmHg ve üstünde olmasına ROT pozitifliği de eşlik ediyorsa, bu tip olgularda gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin gelişme oranının %95'den fazla olduğu bildirilmiştir(8). Bu oran diğer bir çalışmada %88 olarak saptanmıştır(35). Ottaviano ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gebeliğin ikinci dönemindeki OAB değeri 85mmHg'den az olan olgularda ROT'inin %94 oranında yalnızca pozitiflik gösterdiğini, OAB'ın bu 85mmHg ve daha üzeri olduğu durumlarda ROT negatif olarak bulunmuşsa bu olguların %86'sının normotensif kaldığını tesbit etmişlerdir. Bu çalışmada gebeliğin ikinci dönemindeki OAB'ın 85mmHg ve üzerinde olduğu olgularda ROT'i de pozitif bulunmuşsa olguların %85'inde gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin geliştiği bildirilmiştir(36). ROT'in negatif yada pozitif olduğu, gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin geliştiği olguların %96'sında gebeliğin ikinci dönemindeki OAB değerlerinin 61mmHg ve üstünde olduğunu bildiren çalışma da vardır(33). Bu çalışma sonradan gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin geliştiği olguların büyük çoğun-

luğunda gebeliğin ikinci dönemindeki OAB'ın 61mmHg ve üzerindeki değerlerde dağılım gösterebileceğini bildirmektedir. OAB hesaplanmasında kullanılan formüllerin bazı klinisyenler tarafından kabul edilmediği de raporlarda yer alan bir konudur(1).

2-ROLL OVER TEST: ROT

Non-invazif bir testtir ve basit olarak her yerde yapılabilir(1-5,37). İlk defa, 1974 yılında Gant ve arkadaşları tarafından uygulanan bu test(37), gebelikteki hipertansif düzensizliklerin ortaya çıkmasından önceki 8-10 hafta içerisinde belirgin sırt üstü hipertansiyon durumunun bulunduğu gözlenmesine dayanır(38). ROT, 28-32. gebelik haftasında bulunan ve normotensif olan primigravidalarda yapılır. Bu test multigravidalarda da uygulanmıştır. Ancak ROT'in anlamlılığı multigravidalarda düşük olarak bulunmuştur(33). ROT'i uygulanacak olguların anemnezinde hipertansiyon, böbrek ve damar hastalığı gibi gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin gelişmesinde hazırlayıcı olabilecek durumların bulunmaması gereklidir(33,37-39). ROT'i uygulanacak olgular için belirli bir yaş sınırı olmamakla birlikte genç primigravidalarda ROT'in daha anlamlı olduğu belirtilmektedir(33).

Testin gerçekleştirilmesinde gebe sol yan yatış pozisyonuna alınmakta ve sabit diastolik basınç sağlanana kadar kan basıncı ölçümleri yapılmaktadır. Daha sonra hasta sırt üstü yatış pozisyonuna getirilmekte, kan basıncı hemen ve 5 dakika sonra ölçülerek değerler kaydedilmektedir. Sol yan yatış pozisyonundan sırt üstü yatış pozisyonuna geçişte, diastolik basınç değerinde 20mmHg veya daha fazla artış olursa ROT'i pozitif olarak değerlendiril-

mektedir. 20mmHg'den daha az diastolik basınç farkında ise test negatif olarak değerlendirilmektedir(37,38).

ROT'in mekanizmasında değişik görüşler ileri sürülmüştür. Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin patofizyolojisinin araştırıldığı çalışmalarda klinik belirtilerin ortaya çıkmasından önce çeşitli değişikliklerin olduğu saptanmış ve sırt üstü yatışta gelişen diastolik basınç yükselmesinin de bu değişikliklerden biri olduğu ileri sürülmüştür(38). ROT'inde görülen hipertansif cevabın çabukluğundan dolayı baroreseptörler tarafından uyandırılan ve refleks olarak gelişen hipertansiyon üzerinde durulmaktadır. Çünkü renin-anjiotensin sisteminin aktivasyonu sonrasında klinik belirtilerin ortaya çıkması için daha uzun bir süreye gereksinim olduğu ileri sürülmektedir(38). Diğer bir raporda ise ROT'indeki diastolik basınç farkının kan basıncı ölçülen kolun pozisyonuna bağlı olarak oluşan hidrostatik etkiden kaynaklandığı ileri sürülmüştür(40).

Pozitif ROT oranı %16-%45 arasında bildirilmektedir(33,38, 39,41-43). Yani ROT'i uygulanan 100 olgudan 16 ile 45'inde ROT'i pozitif olarak bulunmaktadır. Bu oran 25 yaşın altındaki gebeliklerde daha yüksek olarak bildirilmektedir(33).

ROT'in negatif olması gebeliklerin sonraki dönemlerinde hipertansif düzensizlik gelişmesi açısından düşük riskli olan olguları belirlemektedir. Gerçekten ROT'i negatif olan olgularda gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin gelişme oranı belirgin olarak düşük tesbit edilmektedir. Bu oranı primigravidalar için %4-%9.4 arasında bildiren çalışmalar vardır(33,38,39). Aynı oran bir çalışmada multigravidalar için ise %1.1 olarak bildirilmiştir(33).

ROT pozitifliği, gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişebilecek olguların saptanmasında rol oynayan bir durumdur. ROT pozitifliği ile gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmesi arasındaki uyumluluk oranı Gant'ın yaptığı orijinal çalışmada %94 olarak bulunmuştur(37). Daha sonra yapılan değişik çalışmalarda bu oran %39-%93.1 arasında değişen değerlerde tesbit edilmekle birlikte (33,38,39,41,43,44) bu çalışmaların büyük kısmında ROT pozitifliği ile gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin gelişme oranı %71 ve üzerinde olarak bildirilmiştir (33,38,39,44). ROT'i bir çalışmada 28-34 gebelik haftalarında anemnezlerinde böbrek hastalığı ve hipertansiyon olmayan normotensif olgularda sol yan yatış pozisyonunda ve sonra sırt üstü dönüşlerinin 2. dakikasında kan basıncının ölçülmesi ile biraz değiştirilerek uygulanmıştır(44). Burada ROT pozitifliği ile gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmesi arasındaki uyumluluk oranı %76 olarak tesbit edilmiştir.Yine bu çalışmada ROT'-indeki diastolik basınç farkı arttıkça gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin gelişme oranının da arttığı bulunmuştur. Diastolik basınç farkı 15-19mmHg olan olgularda %57.1, diastolik basınç farkı 20-24mmHg olan olgularda %64.3 ve 25mmHg'den fazla diastolik basınç farkı tesbit edilen olgularda da %90.9 oranında gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin geliştiği tesbit edilmiştir(44).

III-ANJİOTENSİN II İNFÜZYONU : Anjiotensin II infüzyonuna normal gebelerde azalmış pressör yanıt vardır(1,3-9). Preeklamptiklerde ise anjiotensin II infüzyonuna duyarlılık artmıştır(1,3-6, 8,9). Gebeliğin 14-16.haftalarında genç primigravidalarda anjio-

tensin II infüzyonuna karşı gelişen duyarlılık artışı, o gebenin ileride gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmesi açısından riskli olduğunu belirler(1-9).

RİTODRİNE HYDROCHLORIDE:

Ritodrine hydrochloride uterin kontraksiyonların durdurulması endikasyonunda kullanılan bir preparattır(2-8). Kimyasal adı eritro-1-(4 hidroksifenil)-2-(4-hidroksifenetilamino)propan-1-ol'dür.

Ağızdan, kas içine veya damar içine verilebilir(2-8). Ritodrine hydrochloride mide-barsak tarafından tamamen emilir. 10mg ritodrine hydrochloride'nin ağız yoluyla alınmasından sonra plazmadaki değişikliğe uğramamış ilaç ve sülfat ile glukuronid şeklindeki metabolitleri yarım saat içinde 200ng/ml'lik en yüksek düzeye ulaşmaktadır(45).Eğer, kas veya damar içine verilirse en yüksek plazma değerlerine çok daha çabuk ulaşmaktadır(45). Ritodrine hydrochloride'nin insandaki metabolizması sülfat ve glukuronide bağlanmak şeklindedir. Plazmadaki yarı ömrü 2-2.5 saat kadardır. Damar içi uygulanmasından sonra plazma seviyesindeki düşüş 3 fazda, ağızdan uygulanmasında ise bu düşüş 2 fazda gerçekleşmektedir (45). Maksimum dozu damar içi uygulama için 400 µg/ dk.'dır(2,4, 5). %71-%93 oranında idrarla atılmakta olup, anne ve fetusta birikimi söz konusu değildir(45).

Ritodrine Hydrochloride'nin Etkileri:

Ritodrine Hydrochloride'nin etki mekanizması: Bilindiği gibi uterus myometriumu sempatik ve parasempatik ayar ve kumanda

merkezlerinin gözetim ve yönetimi altındadır. Düz kaslarda son bulan sempatik ve parasempatik sinirler karşıt etki ile kasların bazal tonusunu ve kasılmalarını ya istirahate veya kontraksiyona sokarlar. Bu etki, postganglioner uçlardan salgılanan adrenalin, noradrenalin veya asetilkolin aracılığı ile sağlanır. Düz kaslarda sempatik etki ya adrenalin ile kontraksiyonun inhibisyonu şeklinde yada noradrenalin ile kontraksiyonların stimülasyonu şeklinde oluşur. Sempatik dalların bu birbirlerine karşıt etkileri hücre zarlarında alfa ve beta reseptörlerin varlığı ile açıklanmaktadır. Beta reseptörler Beta-1 ve Beta-2 olarak ikiye ayrılır. Beta-1 reseptörler kalp ve barsaklarda, Beta-2 reseptörler ise myometriyum, kan damarları ve bronşiollerde daha fazla bulunmaktadır.

Noradrenalin alfa reseptörleri aracılığı ile uterus kasılmalarını sağlamaktadır. Östrojen alfa reseptörlerini potansiyalize etmektedir. Adrenalin ise beta reseptörler aracılığı ile kontraksiyon inhibisyonunu sağlamaktadır. Progesteron beta reseptörlerini potansiyalize eder. Kısaca uterin kontraksiyonlar sempatik sistemin etkisi altındadır ve reseptör mekanizması Beta-2 tipindedir (2-4,7).

İşte ritodrine hydrochloride selektif Beta-2 mimetik bir ajan olup, en önemli etkisi erken doğum eyleminde uterus kontraksiyonlarının durdurulmasıdır ve bu amaçla kullanılmaktadır(2-7, 46-52). Etki mekanizması şöyledir: Adenilsiklaz ve siklik adenzin mono fosfat seviyelerindeki artış ile iyonize hücre içi kalsiyum konsantrasyonunun azaltılması, böylece kontraktıl protein aktivasyonunun önlenerek kasın kasılmamasının sağlanmasıdır(53).

Ritodrine Hydrochloride'nin Diğer Etkileri:

Ritodrine hydrochloride nabız sayısında artma, diastolik basınçta hafif azalma, nabız basıncında artma ve sistolik kan basıncında da hafif yükselme ile kardiyak output'u artırmaktadır(46-49, 54-59). Bu etkisi ile plasental perfüzyonu artırmakta ve kronik fetal distreste olumlu etki yapmaktadır(54,55,59). Ritodrine hydrochloridenin diğer beta-mimetik ajanlar gibi özellikle vazospazma bağlı uteroplasental kan akımının azaldığı durumlarda kan akımını arttırıcı yönde etki yaptığı düşünülmektedir(60). Termde doğum sırasında ani gelişen fetus anoksisi durumlarında ritodrine hydrochloride infüzyonu başladıktan sonra kısa süre içinde asidoz durumunda belirgin bir iyileşme ile birlikte oksijen saturasyonunda, yedek alkalide ve karbondioksit parsiyel basıncında düzelme olmaktadır(51,61). Ritodrine hydrochloride tek başına akciğer matürasyonunu uyarabilmektedir(62).

Ritodrine Hydrochloride Kullanılmasında Görülen Yan Etkiler:

Ritodrine hydrochloride pek çok organda Beta-2 reseptörleri stimüle ederek çeşitli yan etkilere neden olur.

Hipotansiyon, aritmi, taşikardi, akciğer ödemi ve myokard iskemisi, kardiovasküler sistemdeki başlıca yan etkileridir(2-5, 7,58,63,64). Migren tipi baş ağrısı olanlarda bu ilacın kullanımını sırasında akut iskemik atak geliştiği de bildirilmiştir(63).

Ritodrine hydrochloride ile tedavi esnasında annede serum glikoz seviyeleri ve takiben plazma insülin seviyelerinin arttığı belirtilmektedir(2-5,7,53). Ancak yapılan çalışmalarda ritodrine

hydrochloride'nin uzun süreli kullanımında dahi yenidoğanın karaciğer fonksiyonunun ve glikoz metabolizmasının kötü yönde etkilenmediği (65,66) , annedeki glikoz seviyelerinde de kalıcı oral glikoz tolerans testi değişikliklerinin saptanmadığı bildirilmektedir(57).İntrauterin yaşamlarında anneleri ritodrine hydrochloride kullanan ve 7-9 yaş dönemine ulaşmış çocuklarda yapılan çalışmada,normal gruptaki çocuklara göre bir farklılık saptanmamıştır(67). Ayrıca, ritodrine hydrochloride kullanımı sırasında serum potasyum seviyelerinde azalma (68), serum laktat seviyelerinde artma (53) görülmektedir. Ritodrine hydrochloride'nin parenteral kullanımında daha çok gözlenen bu yan etkilere,ağızdan kullanım sırasında nadiren rastlanmaktadır(69).

Ritodrine hydrochloride bu yan etkileri nedeni ile obstetrik açıdan uygun olmayan olgularda kullanılmadığı gibi annenin kalp hastalığında, hipertiroidizm durumunda da kullanılmamaktadır. Diabetli annelerde kullanımı ise yakın takip ve dikkati gerektiren bir konudur(2-5,7,50).

GEREÇ VE YÖNTEM

Mayıs 1986 ve Ekim 1988 tarihleri arasında ilk gebeliklerinin en geç 16. haftasından itibaren Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalına başvurup takibe alınan ve ROT'in yapıldığı 28-32. gebelik haftasına kadar olan dönemlerinde normotensif olan 174 olgu çalışmamız kapsamına alındı. Bu olguların hiç birisinde sonradan hipertansiyon gelişmesine neden olabilecek faktörler tesbit edilmedi.

Olgularımızda ilk başvurularında genel fizik muayenele-ri yapıldı ve kan basıncı değerleri ile birlikte tüm bulguları kaydedildi. Olgularımızın kan basınçları 30 dakikalık bir dinlenme periyodunu takiben oturur pozisyonda ölçüldü. Daha sonra, olgularımızın 20-24. haftalarda OAB değerleri (Sistolik basınç+2 diastolik basınç)/3 formülü ile hesaplanarak tesbit edildi. 28-32.gebelik haftaları arasındaki dönemde ROT'i şöyle uygulandı: Olgu polikliniğimize kabul edilip, 30 dakika dinlendirildi. Daha sonra gebe muayene masasına önce sol yan yatış pozisyonunda yatırılıp, 5. dakikada kan basıncı sağ koldan ölçüldü. Bu ölçümden sonra olgu sırtüstü yatış pozisyonuna alınarak yine 5.dakikada kan basıncı aynı koldan ölçüldü. İki pozisyonda bulunan diastolik kan basıncı farkı 20mmHg ve daha fazla olan olgularda ROT'i pozitif, 20mmHg'den az diastolik basınç farkı olan olgularda ise ROT'i negatif olarak değerlendirildi.

Olgularımızın rutin tetkikleri gebelikleri boyunca düzenli olarak yapıлып, kaydedildi.

Çalışma grubumuzda yer alan olgularda gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik tanısı ROT'ini takiben doğumun gerçekleşmesinden sonraki 48. saate kadar olan dönemde şu bulguların tesbit edilmesi durumunda konuldu:

1-Gebelik öncesinde veya erken gebelikteki sistolik kan basıncı düzeyinden 30mmHg veya daha fazla bir artış olması,

2-Gebelik öncesinde veya erken gebelikteki diastolik kan basıncı düzeyinden 15mmHg veya daha fazla bir artış olması,

3-Bu artış değerlerinin 4 saat aralarla yapılan ölçümlerde sebat etmesi.

Olgu takipleri süresince elde ettiğimiz tüm bulgular çalışma için hazırlanmış özel takip formuna kaydedildi(Ek 1).

Çalışmamızda olgular 4 grup halinde takip edilip değerlendirildiler:

I.Grup: ROT'i negatif olan 122 olguluk grup,

II.Grup:ROT'i pozitif olup, gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmeyen 16 olguluk grup.

III.Grup:ROT'i pozitif olup, gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişen 18 olguluk grup,

IV.Grup:ROT'i pozitif olup, ritodrine hydrochloride

uygulanılan 18 olguluk grup. Bu olgularda ROT'i pozitif olarak bulunduktan sonra fizik muayene tekrarı yapıldı ve elektrokardiogramları alınarak değerlendirildi. Bu incelemelerinde patoloji tesbit edilmeyen 18 olgumuzda ROT'in pozitifli-

ğinin tesbitinden 38.gebelik haftasının başlangıcına kadar olan dönemde ritodrine hydrochloride 3x10mgr olarak ağızdan uygulandı.

Olguların takibi sırasında ROT'i pozitif olan tüm olgulara ve ROT'i negatif olup, kan basıncı yükselmeye başlayan olgulara tuz kısıtlaması, istirahat ve sol yana yatış önerilerinde bulunuldu.

Çalışma, bulguların kayıt edildiği formlar değerlendirilerek ve olgu gruplarının özellikleri ayrı ayrı incelenerek sonuçlandırıldı. Çalışmamızdaki verilerin istatistiksel değerlendirilmelerinde X^2 ve Fischer Analiz yöntemleri kullanıldı.

Not:Çalışmamızın metninde kullanılan OAB kısaltması 20-24. gebelik haftalarındaki ortalama arteriel basıncı belirtmek için kullanılmıştır.

BULGULAR

TABLO I: OLGULARIN YAŞ GRUPLARINA GÖRE DAĞILIMI

YAŞ GRUBU	I.Grup		II.Grup		III.Grup		IV.Grup		TOPLAM	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
20 ve altı	12	(54.54)	3	(13.64)	4	(18.18)	3	(13.64)	22	(100.00)
21-25	45	(62.50)	6	(8.33)	10	(13.89)	11	(15.28)	72	(100.00)
26-30	55	(83.33)	4	(6.06)	3	(4.55)	4	(6.06)	66	(100.00)
31-35	8	(72.73)	2	(18.18)	1	(9.09)	-	-	11	(100.00)
36 ve üstü	2	(66.67)	1	(33.33)	-	-	-	-	3	(100.00)
	122		16		18		18		174	

$$X^2=16.3154013: SD=12: P > 0.05$$

YORUM: Olgu grupları ile yaş grupları arasında ilişki yoktur.

TABLO II: 25 YAŞ ALTINDA VE ÜSTÜNDEKİ OLGULARIN GRUPLARA GÖRE DAĞILIMI

YAŞ GRUBU	I.Grup		II.Grup		III.Grup		IV.Grup		TOPLAM	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
25 ve altı	57	(60.65)	9	(9.57)	14	(14.89)	14	(14.89)	94	(100.00)
26 ve üstü	65	(81.25)	7	(8.75)	4	(5.00)	4	(5.00)	80	(100.00)
	122		16		18		18		174	

$$X^2=10.8293714: SD=3: P < 0.05$$

YORUM: Olgu gruplarının 25 yaş altındaki ve üstündeki dağılımları arasında önemli farklılık vardır.

TABLO III:RİTODRİNE HYDROCHLORIDE UYGULANMAYAN OLGULARDA OAB'ın DEĞİŞEN DEĞERLERİ İLE GEBELİĞE BAĞLI HİPERTANSİF DÜZENSİZLİKLER ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DAĞILIMI

OAB değeri (mmHg)	GBHD* gelişmeyen olguların dağılımı		GBHD gelişen olguların dağılımı		TOPLAM	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
60-64	13	(72.22)	5	(27.78)	18	(100.00)
65-84	63	(88.73)	8	(11.27)	71	(100.00)
85-104	49	(87.50)	7	(12.50)	56	(100.00)
105 ve üstü	8	(72.73)	3	(27.27)	11	(100.00)
	133		23		156	

$$\chi^2=4.71328826: SD=3: P > 0.05$$

YORUM:OAB'ın değişen değerlerine göre gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmesi arasında önemli bir fark yoktur.

*GBHD:Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik.

TABLO IV:ROT UYGULANAN OLGULARIN DAĞILIMI

ROT SONUCU	ROT UYGULANAN OLGULARIN DAĞILIMI	
	SAYI	%
ROT negatif	122	(70.11)
ROT pozitif	52	(29.89)
TOPLAM	174	(100.00)

ROT uygulanan olgularımızın %70.11'inde ROT negatif, %29.89'unda ise ROT pozitif olarak saptanmıştır.

TABLO V:ROT UYGULANAN VE RİTODRİNE HYDROCHLORİDE UYGULANMAYAN
OLGULARIN DAĞILIMI

ROT sonucu	GBHD* gelişmeyen olguların dağılımı		GBHD gelişen olguların dağılımı		TOPLAM	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
ROT negatif	117	(95.01)	5	(4.09)	122	(100.00)
ROT pozitif	16	(47.06)	18	(52.94)	34	(100.00)

$$\chi^2 \text{ düz}=46.65: \text{ SD}=1: P < 0.001$$

YORUM:ROT'i pozitif olan olgularda gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmesi, ROT'i negatif olan olgulardan önemli derecede yüksektir.

*

GBHD: Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik.

TABLO VI: ROT UYGULANAN VE RİTODRİNE HYDROCHLORİDE UYGULANMAYAN
OLGULARIN SOL YAN VE SIRTÜSTÜ YATIŞLARI ARASINDAKİ
DİASTOLİK BASINÇ FARKINA GÖRE DAĞILIMLARI

Sol yan ve sırtüstü yatış pozisyonlarındaki diastolik basınç farkı (mmHg)	GBHD* gelişmeyen olguların dağılımı		GBHD gelişen olguların dağılımı		TOPLAM	
	SAYI	%	SAYI	%	Sayı	%
5'ten az	17	(94.44)	1	(5.56)	18	(100.00)
5-9	46	(97.88)	1	(2.12)	47	(100.00)
10-14	35	(100.00)	-	-	35	(100.00)
15-19	19	(86.36)	3	(13.64)	22	(100.00)
20-24	15	(65.22)	8	(34.78)	23	(100.00)
25-29	1	(14.29)	6	(85.71)	7	(100.00)
30 ve üzeri	-	-	4	(100.00)	4	(100.00)
	133		23		156	

$$\chi^2=71.76187: SD=6: P < 0.001$$

YORUM: Artan diastolik basınç farkı değerlerine göre gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmesi önemli ölçüde artmaktadır.

*GBHD: Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik.

TABLO VII:RİTODRİNE HYDROCHLORİDE UYGULANMAYAN OLGULARIN DEĞİŞEN OAB DEĞERLERİNE GÖRE ROT SONUÇLARININ DAĞILIMI

OAB değeri (mmHg)	ROT'i negatif olan olguların dağılımı		ROT'i pozitif olan olguların dağılımı		SAYI	TOPLAM	
	SAYI	%	SAYI	%		SAYI	%
60-64	16	(88.89)	2	(11.11)	18	(100.00)	
65-84	53	(74.65)	18	(25.35)	71	(100.00)	
85-104	47	(83.93)	9	(16.07)	56	(100.00)	
105 ve üzeri	6	(54.55)	5	(45.45)	11	(100.00)	
	122		34		156		

$$X^2=6.42135949: SD=3: P>0.05$$

YORUM:Olgularda OAB'in değişen değerlerine göre ROT pozitifliği arasında önemli bir fark yoktur.

TABLO VIII:ROT'İ NEGATİF OLAN OLGULARIN OAB DEĞERLERİNE GÖRE DAĞILIMI

OAB değeri(mmHg)	ROT'İ NEGATİF OLGULAR				SAYI	TOPLAM %
	GBHD* gelişmeyen olguların dağılımı		GBHD gelişen olguların dağılımı			
	SAYI	%	SAYI	%		
60-64	13	(81.25)	3	(18.75)	16	(100.00)
65-84	52	(98.11)	1	(1.89)	53	(100.00)
85-104	46	(97.87)	1	(2.13)	47	(100.00)
105 ve üzeri	6	(100.00)	-	-	6	(100.00)
	117		5		122	

$$X^2=10.1192496: SD=3: P<0.05$$

YORUM:ROT'i negatif olan olgu gruplarının değişen OAB değerlerinde gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişimi arasında önemli farklılık vardır.

*GBHD:Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik.

TABLO IX:ROT'İ POZİTİF OLAN OLGULARIN OAB DEĞERLERİNE GÖRE DAĞILIMI

OAB değeri (mmHg)	ROT'İ POZİTİF OLGULAR					
	GBHD* gelişmeyen olguların dağılımı		GBHD gelişen olguların dağılımı		TOPLAM	
	SAYI	%	SAYI	%	SAYI	%
60-64	-	-	2	(100.00)	2	(100.00)
65-84	11	(61.11)	7	(38.89)	18	(100.00)
85-104	3	(33.33)	6	(66.67)	9	(100.00)
105 ve üzeri	2	(40.00)	3	(60.00)	5	(100.00)
	16		18		34	
	$\chi^2=3.98503086$: SD=3: P > 0.05					

YORUM:ROT'i pozitif olan olgu gruplarının değişen OAB değerlerinde gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmesi arasında önemli bir fark yoktur.

*GBHD: Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik.

TABLO X:ROT'İ POZİTİF OLAN OLGULARLA OAB'I 85mmHg VE ÜZERİNDE OLUP ROT'İ POZİTİF OLAN OLGULARDA GELİŞEN GEBELİĞE BAĞLI HİPERTANSİF DÜZENSİZLİKLERİN DAĞILIMI

OLGU ÖZELLİĞİ	GBHD* gelişmeyen olguların dağılımı		GBHD gelişen olguların dağılımı		TOPLAM	
	SAYI	%	SAYI	%	SAYI	%
ROT pozitif	16	(47.06)	18	(52.94)	34	(100.00)
ROT pozitif+ 85mmHg ve üzerinde						
OAB değeri	5	(35.72)	9	(64.28)	14	(100.00)
	$\chi^2=0.16$: SD=1: P > 0.05					

YORUM:ROT'i pozitif olan olgularla OAB'ı 85mmHg ve üzerinde olup, ROT'i pozitif olan olgularda gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmesi açısından önemli fark yoktur.

*GBHD:Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik.

TABLO XI:ROT'İ POZİTİF OLUP RİTODRİNE HYDROCHLORİDE UYGULANAN OLGULARIN OAB DEĞERLERİNE GÖRE DAĞILIMI

OAB değeri (mmHg)	ROT'İ POZİTİF OLUP RİTODRİNE HYDROCHLORİDE UYGULANAN OLGULAR				TOPLAM	
	* GBHD gelişmeyen olguların dağılımı		GBHD gelişen olguların dağılımı		SAYI	%
	SAYI	%	SAYI	%	SAYI	%
60-64	1	(50.00)	1	(50.00)	2	(100.00)
65-84	9	(100.00)	-	-	9	(100.00)
85-104	4	(80.00)	1	(20.00)	5	(100.00)
105 ve üzeri	2	(100.00)	-	-	2	(100.00)
	16		2		18	
$X^2=4.8375$: SD=3: P > 0.05						

YORUM:ROT'İ pozitif olup ritodrine hydrochloride uygulanan olgularda değişen OAB değerlerinde gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmesi arasında önemli bir ilişki yoktur.

* GBHD:Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik.

TABLO XII:ROT'İ POZİTİF OLUP RİTODRİNE HYDROCHLORİDE UYGULANMAYAN VE UYGULANAN OLGULARIN DAĞILIMI

OLGU ÖZELLİĞİ	* ROT'İ POZİTİF OLGULAR				TOPLAM	
	GBHD gelişmeyen olguların dağılımı		GBHD gelişen olguların dağılımı		SAYI	%
	SAYI	%	SAYI	%	SAYI	%
Ritodrin Hydrochloride uygulanmayan olgular	16	(47.06)	18	(52.94)	34	(100.00)
Ritodrin Hydrochloride uygulanan olgular	16	(88.89)	2	(11.11)	18	(100.00)
$X^2f=0.003$: P > 0.05						

YORUM:Ritodrine hydrochloride uygulanmayan ve uygulanan olgularda gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin gelişmesi arasında önemli bir fark yoktur.

* GBHD:Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik.

TARTIŞMA

Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında Mayıs 1986-Ekim 1988 tarihleri arasında 174 primigravid olguda yaptığım çalışmada elde edilen verilerin değerlendirilmesi şu şekildedir:

Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin gelişmesinde riskli olguların önceden belirlenmesi ve riskli olduğu belirlenen olgularda ritodrine hydrochloride'nin gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin gelişmesinde önleyici etkisinin olup olmayacağına araştırıldığı çalışmamızda, ilk gebeliklerinde olan olgular çalışma grubumuzu oluşturdu. Çünkü, kaynaklarda gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin genellikle primigravid hastalığı olduğu ve primigravida hastalıkları arasında da gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin ilk sıralarda yer aldığı bildirilmektedir(1-9).

Tablo I'de olgularımızın yaş gruplarına göre dağılımı verilmişti.Olgu grupları ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki saptanamamıştır($P > 0.05$). Olgularımızın tümünde ortalama yaş 24.7 olarak tesbit edilmiş olup,bu değer doğurganlığın en fazla olduğu yaş grubunda yer almaktadır. Yaş ortalaması ROT'i negatif olan olgu grubumuzda (I.grub) 27.5, ROT' i pozitif olup gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmeyen olgu grubumuzda (II.Grub) 25.2, ROT'i pozitif olup gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişen olgu grubumuzda (III.Grub)

23.1 ve ROT'i pozitif olup ritodrine hydrochloride uygulanan olgu grubumuzda (IV.grup) ise 23.0 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişen toplam 25 olgumuzun yaş ortalaması 23.2 olarak tesbit edilmiştir. Kaynaklarda gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin genç ve yaşlı primigravidlerde daha sık görüldüğü şeklinde görüşler olduğu gibi (1,2,10) yaş gruplarına eşit dağıldığı şeklinde görüşler de vardır(2,31,70).

Olguların 25 yaş ve altı ile 25 yaş üstü şeklinde gruplara göre dağılımları Tablo II'de sunulmuştur. Olgu gruplarının 25 yaş ve altı ile 25 yaş üstündeki dağılımları arasında istatistiksel olarak önemli farklılık vardır ($P < 0.05$).

Bulgular topluca gözden geçirildiğinde:

- 25 yaş ve altındaki toplam 94 olgumuzun 37'sinde (%39.36) ROT'in pozitif olması (Tablo II). Bu bulgumuz Ujalambkar'ın çalışmasında (33) bildirilen "25 yaşın altındaki ilk gebeliklerde ROT pozitifliği daha yüksektir" şeklindeki bilgi ile uyumluluk içindedir.

- ROT'i negatif olan olguların yaş ortalamasınının 27.5 olması ,

- ROT'i pozitif olup gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmeyen olgularımızın yaş ortalamasınının 25.2 olması,

- ROT'i pozitif olup gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişen 18 olgumuzdan 14'ünün (%77.78) 25 yaş ve altında olması (Tablo II),

- Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişen toplam 25 olgumuzun yaş ortalamasınının 23.2 olması.

- Olgu gruplarının 25 yaş ve altı ile 25 yaş üstündeki dağılımları arasında önemli farklılık saptanmış olması ($P < 0.05$). (Tablo II)

Primigravidalar için gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin gelişmesinde 25 ve altındaki yaş grubunun, 25 yaş üstündeki olgulara göre daha riskli olduğunu düşündürmektedir.

ROT'i pozitif olup ritodrine hydrochloride uyguladığımız olgu grubunun yaş ortalamasının 23.0 olması, bu olgu grubumuzun yaş açısından gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmesi için riskli olduğunu göstermektedir.

Tablo III'de ritodrine hydrochloride uygulanılmayan olgularda OAB değerlerine göre gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişen olguların dağılımları gösterilmiştir. OAB'ın değişen değerlerine göre gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişen ve gelişmeyen olguların dağılımında istatistiksel açıdan önemli bir farklılık saptanmamıştır ($P > 0.05$). Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişme oranı 60-64mmHg arasındaki OAB değerlerinde %27.78, 65-84mmHg arasında %11.27, 85-104mmHg arasında %12.50 ve 105mmHg ve üzerinde ise %27.27 olarak tesbit edilmiştir. OAB'ın gebeliğin ikinci döneminde değerlendirilmesi gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişebilecek olguların önceden saptanmasında kullanıldığı kaynaklarda belirtilmektedir (5,6,8,34). Page ve Christianson, preeklampsi gelişiminin göstergesi olarak gebeliğin ikinci dönemi süresince OAB'ın önemini vurgulamışlardır. Bu yazarlar tarafından kabul edilen OAB kritik değeri 85mmHg'dir (1). Yapılan iki ayrı çalışmada OAB'ın gebeliğin ikinci dönemindeki değerinin 85mmHg ve üzerinde olduğu olgularda %14.5 ve %13 oranında

gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik geliştiği tesbit edilmiştir (33,34). OAB'ın gebeliğin ikinci dönemindeki değeri 85mmHg'nin altında olduğu olgularda ise %0.3 oranında gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik geliştiği tesbit edilmiştir(34). Başka bir çalışmada ise gebeliklerinin ikinci dönemindeki OAB değerleri 90mmHg ve üzerinde olan olguların %32'sinde sonradan gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik oluştuğu bildirilmiştir. 90mmHg'den az OAB'lı olguların %98'i ise gebelikleri süresince normotensif kalmışlardır(5).OAB'ın ileride gelişebilecek gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliği doğrulama değerinin 20-24.gebelik haftalarında 105mmHg ve üzerinde ise önemli olduğu da başka bir kaynakta belirtilmektedir(33). Gebeliğin ikinci döneminde OAB'ı 85mmHg ve üzerinde olan olgularımızda %14.92 olarak bulduğumuz gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişme oranı kaynaklardan alınan değerlerle uyumluluk göstermektedir. Ancak, OAB'ı 85mmHg'nin altında olan olgularda gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişme oranı %14.60 ile hemkaynak verilerine göre çok yüksek hem de 85mmHg ve üzerindeki OAB'lı olgu grubuna çok yakın bir değerde saptanmıştır.Biz buradan OAB'ın gebeliğin ikinci döneminde belirli sınırlar içinde değerlendirilmesinin , sonradan gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişebilecek olguların önceden saptanmasında fazla bir öneme sahip olmadığı kanaatine vardık. Nitekim kaynak taramasından elde edilen bilgilerde, bizim bulgumuz ile uyumlu çalışmaların olduğu görölmüştür(33).

Tablo IV'de ROT uygulanan olgularımızın dağılımı gösterilmişti.174 olgumuzun 122'sinde (%70.12) ROT'i negatif, 52'sinde (%29.88) ise ROT'i pozitif olarak tesbit edilmiştir. %29.88 olarak

bulduğumuz ROT'in pozitiflik oranı, kaynaklarda %16-%45 arasında değişen değerlerde bildirilmiştir(33,38,39,41-43).Bulgumuz, bildirilen oranlar arasında yer almaktadır.

Tablo V'de ROT'i uygulanan ve ritodrine hydrochloride uygulanmayan 156 olgumuzun dağılımı değerlendirilmiştir.Burada ROT'i pozitif olan olgularda gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişme oranı,ROT'i negatif olan olgulardan önemli derecede yüksek olarak bulunmuştur($P < 0.001$). Bu tabloda görüldüğü gibi ROT'i negatif olan olgularımızın %4.09'unda gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişirken, aynı oran kaynaklarda %4-%9 olarak belirtilmektedir(51-54,56-58). ROT'i negatif olan 122 olgumuzdan 5'inde (%4.09) gelişen gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik 2 olgumuzda sadece gebelik hipertansiyonu,3 olgumuzda ise tabloya ödem ve proteinüri eklenmesi sonucu hafif preeklampsi şeklinde idi.İncelenen kaynaklarda ROT'i negatif olan olgularda gelişen gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin genellikle hafif preeklampsi şeklinde olduğu(33,38,44), hatta bir çalışmada şiddetli preeklampsi gelişen olgunun da görüldüğü bildirilmiştir(38). ROT'i negatif olup, gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişen olgularımızın kliniğinin,kaynakların çoğunda olduğu gibi hafif seyrettiği görülmektedir. Yine Tablo V'de görüldüğü gibi ritodrine hydrochloride uygulanmayan ve ROT'i pozitif olan 34 olgumuzdan 18'inde (%52.94) gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmiştir. Buna göre çalışmamızda ROT pozitifliği ile gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmesi arasındaki uyumluluk oranı %52.94 olarak tesbit edilmiştir. Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişen 18 olgumuzdan sadece 1 olguda hafif preeklampsi gelişmiş, geri kalan olgularda ise bozukluk sadece gebelik

hipertansiyonu aşamasında kalmıştır. Bu olgularımız içerisinde şiddetli preeklampsi ve eklampsi gelişen olgumuz olmamıştır. Kaynak taramasında ROT pozitifliği ile gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmesi arasındaki uyumluluk oranı, ROT'i ilk olarak uygulayan Gant'ın çalışmasında %94 olarak bulunmuştur(37). Daha sonra değişik araştırmacılarca, aynen yada küçük değişikliklerle yapılan çalışmalarda bu uyumluluk oranı genellikle %71.4-%93.1 arasında değişen değerlerde bulunmakla beraber, (33,38,39,44), bu oranın %50 (43) ile %39 (41) oranında bulunduğu iki ayrı çalışma da mevcuttur. Bu çalışmalardan bazılarında ROT'i pozitif olan olgularda %18.5, %61.9 oranında şiddetli preeklampsi geliştiği (38,39), eklampsi gelişme oranınının da %3.7 olduğu bildirilmiştir(38).

Çalışmamızda ROT pozitifliği ile gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmesi arasında tesbit ettiğimiz %52.94 oranı, aynı konuda yapılan değişik çalışmalarda bildirilen değerler spektrumunun alt sınırına yakın bir bölgede yer almaktadır. Gerek bu durum, gerekse de olgularımızda şiddetli preeklampsi ve eklampsinin hiç gelişmemiş olmasını olgularımızda uygulanan yakın antenatal takip ve kendilerine bulunulan önerilere uyulmasına bağlamaktayız.

Tablo VI'da ROT'i uygulanan ve ritodrine hydrochloride uygulanmayan olgulardaki sol yan ve sırtüstü yatış pozisyonları arasındaki diastolik basınç farkı dağılımları ile gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmesi arasındaki ilişki gösterilmiştir. Olgulardaki diastolik basınç farkı değerlerine göre, gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmesi arasında önemli fark var-

dır($P < 0.001$). Tablo VI'da görüldüğü gibi ROT'i uygulanan olgularımızdan elde edilen diastolik basınç farkı değeri, 20-24 mmHg olan 23 olgumuzun %34.78'inde gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik tesbit edildi. Bu oran diastolik basınç farkı 25-29 mmHg arasında olan 7 olgumuzda %85.71'e yükselirken, 30mmHg ve üstünde diastolik basınç farkı tesbit ettiğimiz 4 olgumuzun tamamında(%100) gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik geliştiği gözlenmiştir. ROT'i pozitif olup, gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişen olgularımız içinde görülen tek preeklampsi durumu; diastolik basınç farkı değerinin 32mmHg olduğu olguda tesbit edilmiştir. Bu bulgularımız, ROT'inde diastolik basınç farkı değeri arttıkça, gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişme oranının da arttığını göstermektedir ki, bu sonuç kaynak bilgisi ile(52) uyumluluk içerisindedir. ROT'i negatif olan 5 olgumuzda gelişen gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlikten 3'ünün diastolik basınç farkı 15-19mmHg arasında olan olgularda görülmesi ve yine bu diastolik basınç farkında %13.64 oranında gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmesi ROT'inde diastolik basınç farkı değeri arttıkça, gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişme oranının da artacağı şeklindeki bilgiyi (52) desteklemektedir.

Tablo VII'de ritodrine hydrochloride uygulanmaya olguların değişen OAB değerlerine göre ROT sonuçları verilmişti. Değişen OAB değerlerine göre olgulardaki ROT pozitifliği oranları arasında önemli bir farklılık yoktur($P > 0.05$). Kaynak taramasında, bir çalışma(36) OAB'ı 85mmHg'nin altında olan olgularda %16.19 oranında ROT pozitifliği saptanırken, 85mmHg ve

üzerinde OAB değeri olan olgularda ROT pozitifliğinin %65.00 gibi yüksek bir değere ulaştığı tesbit edilmiştir. Bulgumuz bu çalışmadan elde edilen bulgu ile uyumsuzdur.

Tablo VIII'de ROT'i negatif olan olguların değişen OAB değerlerine göre dağılımı sunulmuştu. ROT'i negatif olan olgu gruplarında değişen OAB değerlerine göre, gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmesi açısından önemli fark vardır ($P < 0.05$). Bu tabloda görüldüğü gibi ROT'i negatif olan olgu grubumuzda gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişme oranı OAB değeri 60-64mmHg olan olgularda diğerlerine göre en yüksek oranda (%18.75) saptanmıştır. Bu durum daha önceden belirttiğimiz kaynak verilerine göre (1,5,33,34) çelişkili bir durumdur. Bunun nedenini şöyle açıklayabiliriz; Tablo VIII'de 60-64mmHg OAB'lı olan ve gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişen 3 olgumuzun da gebeliğin ilk ve ikinci dönemlerinde ölçülen kan basınçları çok düşük bulundu (90/50mmHg). Bu nedenle 20-24. haftalarda hesaplanan OAB'ları 63.3mmHg olarak bulundu. Bu olgularda gebeliklerinin son dönemlerinde sistolik kan basınçlarının 30mmHg ve daha fazla, diastolik kan basınçlarının 15mmHg ve daha fazla yükselmiş olması nedeni ile (130/80mmHg'lik kan basıncı değeri) gereç ve yöntem bölümünde belirttiğimiz kriterlerden dolayı bu 3 olgudaki durum gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik olarak değerlendirilmiştir.

Tablo IX'da ROT'i pozitif olan olguların değişen OAB değerlerine göre dağılımları gösterilmişti. ROT'i pozitif olan olgularda, değişen OAB değerlerine göre gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmesi açısından önemli bir fark saptanmamıştır ($P > 0.05$).

Kaynak taramasında gebeliğin ikinci dönemindeki OAB değerlendirilmesi ile ROT'ünün birlikte uygulandığı değişik çalışmaların varlığı göze çarpmaktadır. OAB'ın gebeliğin ikinci döneminde 85mmHg ve üstünde olmasına ROT pozitifliği de eşlik ediyorsa bu olgularda, gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişme oranının %95'ten fazla olduğu bildirilmiştir(8). Bu oran diğer bir çalışmada %88 olarak saptanmıştır(35). Ottaviano ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada(36) gebeliğin ikinci dönemindeki OAB değeri 85mmHg'den az olan olgularda ROT'ünün pozitif olmasına rağmen %96 olguda gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmediği, OAB'ın 85mmHg ve üzerinde ve aynı zamanda ROT'i negatif olan olguların %86'sının normotensif kaldıkları bildirilmiştir. Yine bu çalışmada gebeliğin ikinci dönemindeki OAB değeri 85mmHg ve üzeri olduğu olgularda, ROT'i de pozitif bulunmuşsa, olguların %85'inde gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik geliştiği bildirilmiştir. Ancak bu konuda yapılan başka bir çalışma değişik bilgi vermektedir(33). Bu çalışmada ROT pozitifliği ile gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmesi arasındaki uyumluluk oranı %71.4 olarak tesbit edilmiş, ancak gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişen hiç bir olguda OAB için 105mmHg değerine ulaşamamıştır. Aynı çalışmada gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişen %96 olguda OAB değerleri 61mmHg ve üzerindeki değerlerde dağılım göstermiştir. Bu çalışma gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişebilecek olgularda, gebeliğin ikinci dönemindeki OAB değerinin değişik dağılım gösterebileceğini bildirmektedir. OAB'ın hesaplanmasında kullanılan formüllerin klinisyenlerce kabul edilmeyebileceği

de kaynakta yer alan konudur(1). Çalışmamızda OAB'ı 85mmHg ve üzerinde olup, ROT'i de pozitif olan olgularda %64.28 olarak tesbit ettiğimiz gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişme oranımız kaynaklarda bildirilen değerlerin altında yer almıştır. Bunda iki nedenin etkisi olabileceğini düşünmekteyiz. Birincisi, çalışmamızda ROT'in pozitifliği ile gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişimindeki uyum oranının kaynak değerlerinin alt sınırına yakın bir yerde yer almasıdır. İkinci neden ise OAB değeri 85mmHg'nın altında olan ve ROT'i pozitif bulunan olgularımızda da %45.00 gibi yüksek bir oranda gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin gelişmiş olmasıdır. Bu ikinci faktör aynı zamanda, gebeliğe bağlı hipertansif bozukluk gelişen %96 olguda OAB değerlerinin 61mmHg ve üzerinde dağıldığını bildiren çalışmayı da (33) destekler niteliktedir.

ROT'i pozitif olan olgularla, OAB'ı 85mmHg ve üzerinde olup, ROT'i pozitif olan olgularda gelişen gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin dağılımı Tablo X'da gösterilmiştir. ROT'i pozitif olan olgularla, OAB'ı 85mmHg ve üzerinde olup, ROT'i pozitif olan olgularda gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişim açısından önemli bir fark saptanamamıştır($P > 0.05$).

Kaynaklarda yer alan çalışmaların çoğunluğunda olduğu gibi olgularımızı OAB değerleri 85mmHg altında olanlar ve 85mmHg ve üzerinde olanlar olarak değerlendirdiğimizde ise şu sonuçlar ortaya çıkmaktadır:

- Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmesi; OAB, 85mmHg'nın altında olan 89 olgunun 13'ünde (%14.60 oranında),

85mmHg ve üzerinde olan 67 olgunun 10'unda (%14.92 oranında) gözlenmiştir(Tablo III).

- ROT pozitifliği; OAB'ı 85mmHg'nın altında olan 89 olgunun 20'sinde (%22.47 oranında), 85mmHg ve üzerinde olan 67 olgunun 14'ünde (%20.89 oranında) saptanmıştır(Tablo VII).

- ROT'i negatif olan olgularda, gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik, OAB'ı 85mmHg'nın altında olan 69 olgunun 4'ünde (%5.79 oranında), 85mmHg ve üzerinde olan 53 olgunun 1'inde (%1.89 oranında) gelişmiştir(Tablo VIII).

- ROT'i pozitif olan olgularda gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik OAB'ı 85mmHg'nın altında olan 20 olgunun 9'unda (%45 oranında) 85mmHg ve üzerinde olan 14 olgunun 9'unda (%64.28 oranında) gelişmiştir(Tablo IX).

- Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik sadece ROT pozitifliğinde 34 olgunun 18'inde (%52.94 oranında), OAB'ın 85mmHg ve üzerinde olup ROT'i de pozitif olan 14 olgunun 9'unda (%64.28 oranında) saptanmıştır(Tablo X).

Çalışmamızdan çıkan bu sonuçlar ve konu ile ilgili bildirdiğimiz kaynak verileri değerlendirildiğinde ortaya şu durum çıkmaktadır: Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişebilecek olguların saptanmasında ROT'i, gebeliğin ikinci dönemindeki OAB değerlendirilmesinden daha önemlidir. Ancak ikisi birlikte uygulanırsa daha yüksek oranda başarı elde edilmektedir. Bu durum çalışmamızda gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlikleri önceden saptamada, sadece ROT pozitifliğinin %52.94 olan başarı oranınının, OAB'ın 85mmHg ve üzerinde olup ROT'in de pozitif olması durumunda %64.28'e yükselmesi şeklinde tesbit edilmiş, an-

cak gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlikleri önceden saptama değerindeki bu artış istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır.

ROT'i pozitif olup, ritodrine hydrochloride uyguladığımız olguların dağılımı Tablo XI'de sunulmuştur. ROT'i pozitif olup, ritodrine hydrochloride uygulanan olgularda, OAB'ın değişen değerlerine göre gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmesi açısından önemli bir ilişki saptanamamıştır ($P > 0.05$). Bu olgu grubunda gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişen 2 olgumuzdan 1'inde OAB değeri 63.3mmHg diğerinde de 86.6mmHg olarak tesbit edilmiştir. OAB değeri 85mmHg'nın altındaki 11 olgudan 1'inde (%9.09 oranında), 85mmHg ve üzerindeki 7 olgudan 1'inde (%14.28 oranında) gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmiştir. Bu konuda kaynaklarda benzer bir çalışmaya rastlanmamıştır.

ROT'i pozitif olup, ritodrine hydrochloride uygulanmayan ve uygulanan olguların dağılımı Tablo XII'de sunulmuştur. Ritodrine hydrochloride uygulanmayan ve uygulanan olgularda gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmesi açısından önemli bir fark, istatistiksel olarak saptanamamıştır ($P > 0.05$). Ancak ROT'i pozitif olup, ritodrine hydrochloride uygulanmayan olgularda %52.94 olan gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişme oranı, yine ROT'i pozitif olan ve ritodrine hydrochloride uygulanan olgularda ise %11.11 gibi küçük bir orana düşmektedir. Ritodrine hydrochloride uygulanmayan ve uygulanan olgu grupları arasında gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmesi açısından oran olarak büyük fark olmasına rağmen, bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmamasında olgu sayımızın azlığı

rol oynamaktadır. Eger ROT'i pozitif olup, ritodrine hydrochloride uygulanan olgu grubumuzda gebeliğe bağılı hipertansif düzensizlik gelişme oranı olan %11.11'i muhafaza ederek, olgu sayımızı üç kat arttırdığımızda sonuç istatistiksel olarak da anlamlı olacak ve $P < 0.001$ olarak bulunacaktı. Bu nedenle bu konuda yüksek olgu sayılı yeni çalışmaların yapılması gerekli olduğu kanısına vardık.

Gebeliğe bağılı hipertansif düzensizliklerin oluşmadan önlenmesinde ritodrine hydrochloridenin yeri konusunda yaptığımız ve bugüne kadar kaynaklarda benzeri olmayan çalışmamızda, ritodrine hydrochloride uygulanan olgularda, ROT pozitifliği ile gebeliğe bağılı hipertansif düzensizlik gelişmesi arasındaki uyum oranını %11.11 olarak tesbit ettik. Bulduğumuz bu oran ROT pozitifliği ile gebeliğe bağılı hipertansif düzensizlik gelişmesi arasındaki uyum konusunda kaynaklarda bu güne kadar bildirilen ve sınırları %39-%94 arasında belirtilen tüm değerlerden (33,38,39,41-44) (ki bu değerlerin büyük kısmı %71-%94 arasında yer almaktadır. '33,37-39,44') önemli ölçüde küçüktür. Bilindiği gibi gebeliğe bağılı hipertansif düzensizliklerde uteroplasental kan akımında önemli oranlarda azalma meydana gelmektedir(1-9). Bu azalmada uterus duvarının gerilmesi de sorumlu tutulmaktadır(2,4,5). Esas kullanım alanı erken doğum eyleminin durdurulması olan ritodrine hydrochloride (2-5,7,50,52) annede sistolik kan basıncını, nabız basıncını ve kalp hızını arttırmakta, diastolik basıncı da düşürmektedir(46-49,52,54-59). Bu etkileri sonucunda da ritodrine hydrochloride kardiak output'u yükselterek uteroplasental kanlanmayı artırıcı yönde etki yapmaktadır.

İşte ritodrine hydrochloridenin uteroplazental kanlanmayı artırıcı yönde göstermiş olduğu bu etkisi ile, gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin fizyopatolojisinde temel olan uteroplazental kanlanma yetersizliğini önleyip yada bu yetersizliği en aza indirerek gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin önlenmesine yada en hafif seviyede seyretmesine neden olabileceğini düşündük. Gerçekten bu olgu grubumuzdaki 18 olgudan ancak 2'sinde (%11.11) gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmiş olması ve bunların da sadece gebelik hipertansiyonu seviyesinde kalması bu düşüncemizi doğrular özelliindedir. Bu iki olgumuzda kan basıncı 140/90mmHg tesbit edilmiş olup, ödem ve proteinüri gözlenmemiştir. Ritodrine hydrochloridenin gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik oranını düşürmesinde, gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin etyopatolojisinde yer alan uterin duvar gerginliğini (2,4,5) tokolitik etkisi ile (2-9) önlemesinin de rolü olabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuçta, ritodrine hydrochloridenin hem uteroplazental kanlanmayı artırıcı etkisi ile, hem de uterin duvar gerginliğini giderici etkisi ile gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin oluşmasında önleyici bir etkiye sahip olabileceğini düşünmekteyiz.

SONUÇ

Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerde en önemli sorun olan maternal ve perinatal morbidite ve mortalitenin önlenmesinde erken teşhis ve aktif yaklaşımın çok büyük önemi vardır. Bu olgularda erken teşhis ve aktif yaklaşım kadar önemli olan bir konu da gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişebilecek olguların önceden saptanarak önleyici önlemlerin alınmasıdır. Bu sayede gebeliğe karşı hipertansif düzensizliklerin daha az oranda gelişmesi veya en azından daha hafif bir klinik tablo şeklinde seyretmeleri sağlanabilecektir. Aynı zamanda riskli oldukları önceden saptanan bu olgularda uygulanacak olan yakın antenatal takip, gelişebilecek bir hipertansif düzensizliğin en erken dönemde teşhisine olanak sağlayarak tedavilerini kolaylaştıracak ve komplikasyonların en az oranda kalmasını sağlayacaktır.

Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında Mayıs 1986-Ekim 1988 tarihleri arasında 174 primigravidada yaptığımız gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin önceden saptanması ve önlenilmesinde ritodrine hydrochloridenin yeri konusundaki çalışmamda elde edilen sonuçlar şunlardır:

1-Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlikler 25 ve altındaki yaş grubunda, 25 yaş üstündeki yaş grubuna göre daha yüksek oranda görülmektedir ($P < 0.05$).

2-OAB'ın değişen değerleri ile, gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin gelişmesi arasında önemli bir ilişki yoktur($P > 0.05$). Yani OAB'ın gebeliğin ikinci döneminde değerlendirilmesinin, gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmesini önceden saptamada fazla bir önemi bulunamamıştır.

3-ROT gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin önceden saptanmasında önemli bir yere sahiptir. Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmesi ROT'i pozitif olan olgularda, ROT'i negatif olan olgulara göre önemli derecede yüksektir($P < 0.001$).

4-Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin önceden saptanmasında, OAB'ın 85mmHg ve üzerinde olması ile ROT pozitifliğinin birlikteliği (önceden saptama değeri:%64.28), sadece ROT pozitifliğine (önceden saptama değeri:%52.94) göre, daha değerlidir. Ancak bu değerliliğin önemi istatistiksel olarak önemli derecede değildir($P > 0.05$).

5-ROT'i pozitif olan olgularla, ROT'i pozitif olup ritodrine hydrochloride uygulanan olgularda gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur($P > 0.05$). ROT'i pozitif olan olgularda %52.94 olan gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişme oranının, ROT'i pozitif olup ritodrine hydrochloride uygulanan olgularda %11.11 gibi düşük bir değerde olmasına rağmen istatistiksel olarak önemli olmamasında olgu sayımızın azlığı rol oynamaktadır. Bu nedenle ritodrine hydrochloride'nin gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin önlenmesindeki yeri konusunda büyük sayılı yeni çalışmalara gereksinim vardır.

ÖZET

Mayıs 1986 ve Ekim 1988 tarihleri arasında ilk gebeliklerinin en geç 16.haftasından itibaren Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalına başvurup takibe alınan 174 olguda çalışma uygulandı.

Bu olgularda gebeliklerinin erken dönemlerindeki kan basıncı değerleri, 20-24. haftalarda OAB değerleri ve 28-32. haftalarda uygulanan ROT sonuçları belirlendi. ROT' i pozitif olan 18 olguluk gruba ritodrine hydrochloride uygulanarak, çalışma kapsamına alınan tüm olgular 4 grup halinde takip edilip değerlendirildiler. Sonuçta:

-25 yaş ve altındaki olguların gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişmesi açısından, 25 yaş üstündeki olgulara göre daha riskli oldukları tesbit edildi.

-OAB' in gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlikleri önceden saptanmasında bir öneme sahip olmadığı bulundu.

-ROT' in pozitif olduğu olgularda gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişme oranı ROT negatiflere göre önemli derecede yüksek olarak saptandı($P < 0.001$).

-Gebeliğe bağlı hipertansif düzensizliklerin önceden saptanmasında; OAB ve ROT pozitifliği birlikte değerlendirildiğinde, sadece ROT pozitifliğine göre üstünlüğü, oran olarak saptanmış, ancak bu durum istatistiksel olarak önemli bulunamamıştır($P > 0.05$)

-ROT'i pozitif olan olgularda %52.94 olan gebeliğe bağlı hipertansif düzensizlik gelişme oranı ROT'i pozitif olup, ritodrine hydrochloride uygulanan olgularda %11.11'e düşmüş, ancak olgu sayısının azlığı nedeni ile bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır($P > 0.05$).

KAYNAKLAR

1. WHO Technical Report Series, No:758, Geneva, 1987.
(The hypertensive Disorders of Pregnancy)
2. Arısan, K.: Geç Gebelik Gestose'ları. Doğum Bilgisi.
eltüt Matbaacılık, İstanbul, s:635, 1984.
3. Worley, R.J.: Pregnancy induced hypertension. Danforth,
D.N., Scott, J.R. (ed). Obstetrics and Gynecology. J.P.
Lippincott Company, Philadelphia, s:446, 1986.
4. Mabie, B.C., Sibai, B.M.: Hypertensive States of Pregnancy.
Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and
Treatment 1987. Pernoll, M.L., Benson, R.C. (ed).
Appleton and Lange, Norwalk, s:340, 1987.
5. Baha, M.S.: Preeclampsia-eclampsia. Sciarra, J.J. (ed).
Gynecology and Obstetrics. Harper and row, publishers
Philadelphia, V:2, 1985.
6. Ferris, T.F.: Toxemia and Hypertension. Burrow, G.N., Ferris,
T.F. (ed). Medical Complications During Pregnancy.
W.B. Saunders Company, Philadelphia, s:1, 1982.
7. Grg, C.A.: Gebelik Toksikozları. Doğum Bilgisi. Ar
Basım Yayım, İstanbul, s:242, 1982.

8. Arias, F.: Hypertension During Pregnancy. Trumbold, C. (ed). High-Risk Pregnancy and Delivery. The C.V. Mosby Company, St. Louis, s:91, 1984.
9. Sullivan, J.M.: Hypertension and Pregnancy. Year Book Medical Publishers, inc. Chicago., 1986.
10. MacGillivray, I.: Pre-eclampsia. The hypertensive disease of pregnancy. W.B. Saunders, London, 1983.
11. Chesley, L.C.: Habitus and eclampsia. Obstet, Gynecol., 64:315, 1984.
12. Ozalp, S., Hassa, H., Karacadağ, O., ve ark.: Kliniğimizde tedavi gören preeklampsi-eklampsi olgularının değerlendirilmesi. 5. Ulusal Obstetrik ve Jinekoloji Kongresi 25-27 Ekim Ankara, 1984.
13. Moore, L.G., Hershey, D.W., Jahnigen, D., et al.: The incidence of pregnancy-induced hypertension is increased among Colorado residents at high altitude. Am.J. Obstet Gynecol., 144:423, 1982.
14. Arısan, K., İnanç, F.: Plasenta fizyolojisi ve yetmezliği. Ana-plasenta-fetus düzeyinde tedavi edici droglar ve etkileri simpozyumu tebliğleri. İstanbul, s:6, 1977.
15. O'Brien, W.F., Saba, H.I., Knuppel, R.A., et al.: Alterations in platelet concentration and aggregation in normal pregnancy and preeclampsia. Am.J. Obstet Gynecol. 155:486, 1986.
16. Weiner, C., Keller, S.: Preeclampsia is not associated with excess fetal clotting. Obstet Gynecol 68:871, 1986.

17. Yoshimura, T., Yamashita, J., Ito, M., et al.: Placental Plasminogen activator activity in pre-eclampsia. *Int. J. Gynaecol Obstet.* 23:311, 1985.
18. Weinstein, L.: Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am. J. Obstet Gynecol.* 142:159, 1982.
19. MacKenna, J., Dover, N. L., Brame, R. G.: Preeclampsia associated with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets: An obstetric emergency? *Obstet Gynecol* 62:751, 1983.
20. Sibai, B. M., Taslimi, M. M., El'nazer, A., et al.: Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia, eclampsia. *Am. J. Obstet Gynecol.*, 155:501, 1986.
21. Hillier, K., Smith, M. D.: Prostaglandin E and F concentrations in placentae of normal hypertensive and pre-eclamptic patients. *Obstet Gynecol* 88:274, 1981.
22. Bodzenta, A., Thompson, J. M., Poller, L.: Prostacyclin-like and kallikrein activity of amniotic fluid in pre-eclampsia. *Br. J. Obstet Gynaecol.* 88:1217, 1981.
23. Gant, N. F., Madden, J. D., Siiteri, P. K., et al.: The metabolic clearance rate of dehydroisoandrosterone sulfate. III. The effect of thiazide diuretics in normal and future preeclamptic pregnancies. *Am. J. Obstet Gynecol.* 123:159, 1975.
24. Abdella, T. N., Sibai, B. M., Hays, J. M., et al.: Relationship of Hypertensive Disease to Abruptio Placentae. *Obstet Gynecol* 63:365, 1984.

25. Strauss, R.G., Keefer, J.R., Burke, T., et al.: Hemodynamic monitoring of cardiogenic pulmonary edema complicating toxemia of pregnancy. *Obstet Gynecol.*, 55:170, 1980.
26. Cotton, D.B., Benedetti, T.J.: Use of the Swan-Ganz catheter in obstetrics and gynecology. *Obstet Gynecol.*, 56:641, 1980.
27. Lopez-Llera, M.: Complicated eclampsia: fifteen years experience in a referral medical center. *Am.J. Obstet Gynecol.*, 142:28, 1982.
28. Lin, C.C., Lindheimer, M.D., River, P., et al.: Fetal outcome in hypertensive disorders of pregnancy. *Am.J. Obstet Gynecol.*, 142:255, 1982.
29. Goodlin, R.C., Cotton, D.P., Haesslein, H.C.: Severe edema-proteinuria gestosis. *Am.J. Obstet. Gynecol.*, 132:595, 1978.
30. Naeye, R.L., Friedman, C.A.: Causes of perinatal death associated with gestational hypertension and proteinuria. *Am.J. Obstet Gynecol.*, 133:8, 1979.
31. Altıntaş, A., Arıdoğan, N., Kadayıfçı, O. ve ark.: Preeklempsi ve eklempsi olgularının incelenmesi. *Kadın Doğum Dergisi.* 2:123, 1986.
32. Page, E.W., Christianson, R.: The impact of mean arterial pressure in the middle trimester upon the outcome of pregnancy. *Am.J. Obstet Gynecol.*, 125:740, 1976.
33. Ujalambkar, A.N., Sutaria, U.D.: The Roll-over test to predict toxemia in pregnancy. *Int.J. Gynaecol. Obstet.*, 19:327, 1981.
34. Ottaviano, M., Scimone, G., La Torre, P., et al.: Middle trimester mean arterial pressure and its correlations with subsequent preeclampsia and perinatal outcome. Kurjak, A., Rippmann, E.T., Sulovic, V. (ed).: *Current Status of EPH Gestosis. Excerpta Medica International congress series.* 534. s:194, 1981.

35. Phelan, J.P.: Enhanced prediction of pregnancy-induced hypertension by combining supine pressor test with mean arterial pressure of middle trimester. *Am.J.Obstet Gynecol.*, 129:397, 1977.
36. Ottaviano, M., Scimone, G., La Torre P., et al.: Clinical predictability of preeclampsia. Kurjak, A., Rippmann, E.T., Sulovic, V. (ed): *Current Status of EPH Gestosis Excerpta Medica International congress series 534*, s:199, 1981.
37. Gant, N.F., Chand, S., Worley, R.J., et al.: A clinical test useful for predicting the developing acute hypertension in pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.*, 120:1, 1974.
38. Karbhari, D., Harrigan, J.T., La Magra, R.: The supine hypertensive test as a predictor of incipient preeclampsia. *Am.J.Obstet Gynecol.*, 127:620, 1977.
39. Marshall, G.W., Newman, R.L.: Roll Over Test. *Am.J.Obstet Gynecol.*, 127:623, 1977.
40. Sobel, B., Laurent, D., Ganguly, B.S.S., et al.: Hydrostatic Mechanism in the Roll-over test. *Obstet Gynecol.*, 55, 285, 1980.
41. Phelan, J.P., Everidge, G.J., Wilder, T.L., et al.: Is the pressor test an adequate means of predicting acute hypertension in pregnancy? *Am.J.Obstet Gynecol.*, 128:173, 1977.
42. Thompson, D.S., Mueller-Heubach, E.: Use of supine pressor test to prevent gestational hypertension in primigravid women. *Am.J.Obstet Gynecol.*, 131:661, 1978.
43. Gusdon, J.P., Anderson, S.G., Joseph Mary, W.: A clinical evaluation of the "Roll-Over Test" for pregnancy-induced hypertension. *Am.J.Obstet.Gynecol.*, 127:1, 1977.

44. Peck, T.M.: A simple Test For Predicting Pregnancy-induced Hypertension. *Obstet Gynecol.*, 50:615, 1977.
45. Barden, T.P., Peter, J.B., Merkatz, I.R.: Ritodrine Hydrochloride: A Betamimetic Agent for use in Preterm Labor. *Obstet Gynecol.*, 56:1, 1980.
46. Landesman, R., Wilson, K.H., Coutinho, E.M., et al.: The relaxant action of ritodrine, a sympathomimetic amine, on the uterus during term labor. *Am. J. Obstet Gynecol.*, 110:110, 1971.
47. Wesselius-De Casparis, A., Thiery, M., Yo Le Sian, A., et al.: Results of Double-blind, Multicentre Study with Ritodrine in Premature Labour. *Brit. Med. J.*, 3:144, 1971.
48. Baumgarten, K., Fröhlich, H., Seidi, A., et al.: A new β sympathomimetic preparation for intravenous and oral inhibition of uterine contractions. *Europ. J. Obstet Gynecol.*, 2:69, 1971.
49. Yo Le Sian, A., Thiery, M., Brosens, I., et al.: A multicentre trial with Ritodrine in the treatment of premature labour in patients with ruptured membranes. Paper presented at the international Symposium on Treatment of Foetal Risks. Baden, Austria, May, 1972.
50. Barden, T.P., Peter, J.B., Merkatz, I.R.: Ritodrine hydrochloride A Betamimetic agent for use in preterm labor. *Obstet Gynecol.*, 56:1, 1980.
51. Gamissans, O., Esteban-Alturriba, J., Marques, V.: Inhibition of human myometrial activity By A new B adrenergic Drug (DU-21220). *J. Obstet Gynaec. Brit. Cwith.*, 76:656, 1969.
52. Merkatz, I.R., Peter, J.B., Barden, T.P.: Ritodrine Hydrochloride: A Betamimetic Agent for use in preterm labor. *Obstet Gynecol.*, 56:7, 1980.

53. Karacadağ, O., Özalp, S., Dölen, İ., ve ark.: Preterm Doğum Eyleminin Durdurulmasında Ritodrin'in Etkinliğinin Tokokardiografik olarak İncelenmesi (Ön çalışma). 12. Uluslararası Obstetrik ve Jinekoloji Kongresi, Ankara, s:119, 1986.
54. Scommegna, A., Dmowski, W.P., Bieniarz, J.: Effect of an Adrenergic B-mimetic Compound (Ritodrine Hydrochloride) on the Feto-Placental Unit in Chronic Fetal Distress. Symposium on Therapy of Feto-Placental insufficiency during Pregnancy, Parma, Italy, 19-20 May, 1973. "The therapy of fetoplacental insufficiency" pp.111-125, B.Salvadori, Springer-Verlag, New-York/Berlin, 1975.
55. Bretters, J.P., Chavas, A., Constantinesco, A., et all.: The Effect of a Beta-Mimetic (Ritodrine) on the uterine circulation during Normal and Pathological (Chronic Fetal Distress) Pregnancies. Therapeutic Implications. Symposium on Therapy of Foeto-Placental insufficiency during Pregnancy, Parma, Italy, 19-20 May, 1973.
56. Miller, F.C., Faco, L.Mc., Nochimson, D.J., et all.: Effects of Ritodrine Hydrochloride on uterine Activity and the Cardiovascular System in Toxemic Patients. *Obstet Gynecol.*, 47:50, 1976.
57. Mravunac, B., Flynn, M.J.: A double-blind investigation into the effect of Ritodrine on blood chemistry. A preliminary report. Paper presented at the international Symposium on Treatment of Foetal Risks, Baden, Austria, May, 1972.
58. Benedetti, T.J.: Maternal complications of parenteral B-sympathomimetic therapy for premature labor. *Am.J.Obstet Gynecol.*, 141:1, 1983.

59. Bieniarz, J., Ivankovich, A., Scommegna, A.: Cardiac output during ritodrine treatment in premature labor. *Am.J. Obstet Gynecol.*, 118:910, 1974.
60. Brettes, J.P., Renaud, R., Gandar, R.: A double-blind investigation into the effect of ritodrine on uterine blood flow during the third trimester of pregnancy *Am.J.Obstet Gynecol.*, 124:164, 1976.
61. Gamissans, O., Esteban-Altirriba, J., Calay, J.: The treatment of foetal acidosis with beta-mimetic drugs. Paper presented at international Symposium on Treatment of Foetal Risks. Baden, Austria, May, 1972.
62. Boog, G.: Beta-mimetic drugs and possible prevention of respiratory distress syndrome. *Brit.J.Obstet Gynaecol.* 82:285, 1975.
63. Tye, K.H., Desser, K.B., Benchimol, A.: Angina Pectoris associated with terbutaline for premature labor. *Jama* 244:692, 1980.
64. Jacobs, M.M., Knight, A.B., Arias, F.: Maternal pulmonary edema. A comparison of premature labor therapy with betamimetics and glucocorticoids. *Obstet Gynecol.*, 56:56, 1980.
65. Freysz, H., Willard, D., Berland, H., et al.: The Effects of Beta-Mimetic Treatment (Ritodrine) during Pregnancy on Carbohydrate Metabolism and Hepatic Function of the Newborn Infant. Paper read at the Symposium on Therapy of Foeto-placental insufficiency during Pregnancy, Parma, Italy, 19-20 May, 1973.
66. Blouin, D., Murray, M.A.F., Beard, R.W.: The Effect of oral Ritodrine on Maternal and Fetal Carbohydrate Metabolism. *Brit.J.Obstet Gynaec.* 83:711, 1976.

67. Polowczyk, D., Tejani, N., Lauersen, N., et al.: Evaluation of severe-to Nine-Year Old Children Exposed to Ritodrine In Utero. *Obstet Gynecol.*, 64:485, 1984.
68. Young, D.C., Toofaman, A., Leveno, K.J.: Potassium and glucosa concentrations without treatment during ritodrine tocolysis. *Am.J.Obstet Gynecol.*, 145:105, 1983.
69. Lauersen, N.H., Merkatz, I.R., Tejani, N., et al.: Inhibition of premature labor: A multi-center comparison of ritodrine and ethanol. *Am.J.Obstet Gynecol.*, 127:837, 1977.
70. Benson, R.C.: Ekleptogenik Toxemi. *Kadın Hastalıkları ve Doğum El Kitabı*. Çev.Ed. Onat, D., Alpay, S. Güven Kitabevi. Ankara, s:319, 1974.

EK 1

GEBE İÇİN MAP-ROT FORMU

ADI SOYADI:

GRAVİDA:

YAŞI :

DOSYA NO:

1-16.GEBELİK HAFTASI.....HAFTA

FİZİK MUAYENE:

TA:

20-24.GEBELİK HAFTASI.....HAFTA

TA:

OAB:

28-32.GEBELİK HAFTASI.....HAFTA

TA:

ROT:

FİZİK MUAYENE:

EKG:

RİTODRİNE HYDROCHLORİDE BAŞLANGIÇ () HAFTA

36-42.GEBELİK HAFTASI.....HAFTA

TA:

ÖDEM:

PROTEİNÜRİ:

RİTODRİNE HYDROCHLORİDE STOP () HAFTA