

PREEKLAMPSİ - FETAL GELİŞİM KISITLILIĞI

Prof Dr Rıza Madazlı
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Preeklampsi

- Hipertansiyon (>140/ 90) ve Proteinüri (>0.3 g / 24-s) > 20 gebelik hafta
- En sık medikal komplikasyon (%2-7)
- Maternal ve Perinatal Mortalite ve Morbidite
 - CTF (Maternal ölüm %62)

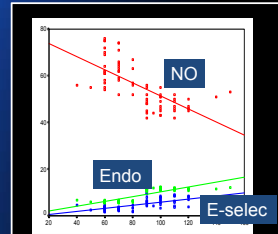


- İnsan Türüne Özgü
- Gebeliğin Oluşturduğu Problem / Plasenta

- Hemokoryal
- İleri ve gelişmiş bir beyin yapısı → gerekli oksijen ve besinler → derin trofoblastik invazyon
- Riskli
- Evrimin Bedeli

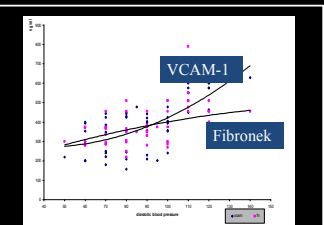


Preeklampsi Maternal Sendrom /Endotel Disfonksiyonu



Madazlı ve ark, Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2003

- Presörlere artmış duyarlılı
- Kuagulasyon aktivasyonu
- Vasküler geçirgenlik artma
- Böbrek glomerül hasar



Madazlı ve ark., Br J Obstet Gynecol, 2000

Preeklampsi

	Erken	Geç
Klinik bulgular	<34 hafta	>34 hafta
Etyoloji	Plasental	Maternal
Plasenta morfolojisi	Anormal	Normal
Sıklık(%)	20	80
Olumsuz sonuçlar	Yüksek	İhmal edilebilir
FGK	Yüksek	İhmal edilebilir
Aile öyküsü	Var?	Yok?
Risk Faktörleri	Aile hikayesi	Diyabet Çoğul gebelik Maternal yaş BMI

• Erken Ve Geç – Birbirinden Farklı Sorunlar

• Erken Gebelik Haftalarında

• **Plasentasyon Sorunu**

• Anne ve Fetusu Ciddi Riske Sokan

• Geç Gebelik Haftalarında

• **Gebelğe Aşırı Reaksiyon**

• Daha Az Tehlikeli



• Klinik Bulguların Ortaya Çıktığı Gebelik Haftası

• Plasentasyon Sorunu

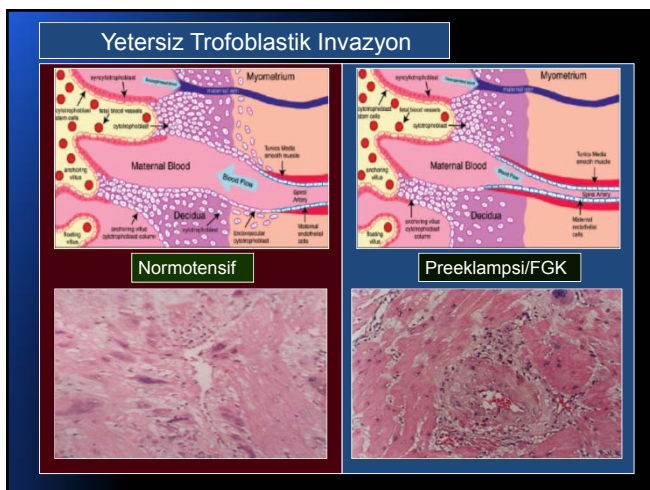
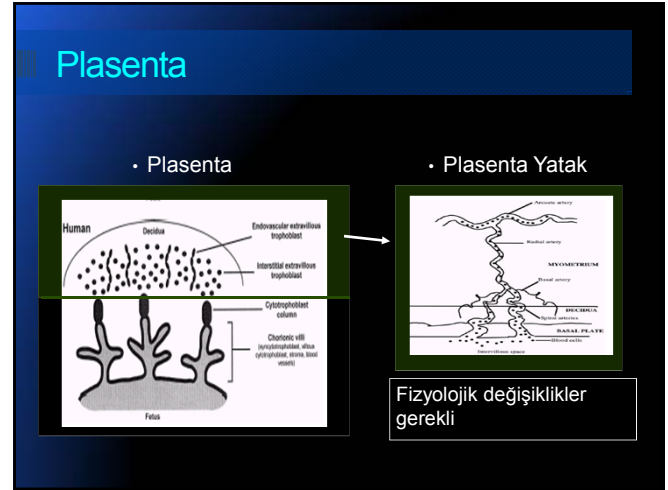
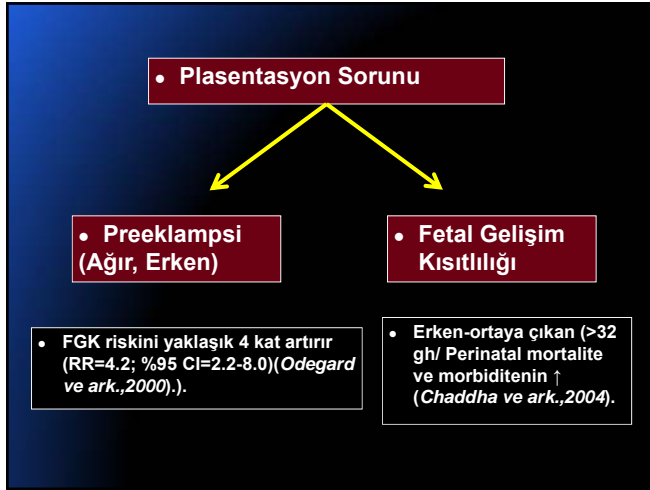


• Anne

- Böbrek
- Beyin
- DIC
- Tüm sistemler

• Fetus

- İntrauterin ölüm
- **Fetal gelişim kısıtlılığı**
- Uzun – vade sorunlar



• Plasenta Yatak

	Normtens	Preek	FGK	p
N	26	25	21	
Yetersiz trofobast invazyon	0	16 (64)	9 (43)	0.156
Akut aterosiz	0	16 (64)	8 (38)	0.083
Tromboz veya luminal obliterasyon	0	11 (44)	6 (29)	0.286
Artmış ekstravillöz trofoblast	0	5 (20)	5 (24)	0.988

Madazlı ve ark, Placenta 2003

Table 6. The effects of pre-eclampsia on the clinical and histomorphological findings of IUGR pregnancies

	IUGR with associated pre-eclampsia	IUGR without associated pre-eclampsia	P
N	25	22	
Abnormal uterine artery doppler velocimetry [n(per cent)]	18 (72)	11 (50)	0.126
Abnormal umbilical artery doppler velocimetry [n(per cent)]	18 (72)	10 (45.5)	0.067
Pathologic placental bed biopsy [n(per cent)]	17 (68)	9 (41)	0.065
Abnormal placental pathology [n(per cent)]	21 (84)	15 (68.1)	0.206
Perinatal mortality [n(per cent)]	6 (24)	2 (9)	0.179
Gestational age at birth (weeks) (mean \pm s.d.)	33.5 \pm 3.5	34.6 \pm 3.3	0.268
Birth weight (grams) (mean \pm s.d.)	1558 \pm 634	1803 \pm 667	0.204
Placental weight (grams) (mean \pm s.d.)	296 \pm 91	288 \pm 81	0.736

Madazlı ve ark, Placenta 2003

PATALOJİK PLASENTA YATAK

N 26		
	Preeklampsi+FGK	FGK
N	17, 65.4	9, 34.6
PNM	6/17, 35.3	2/9, 22.2

Madazlı ve ark, Placenta 2003

Uterin Arter Doppler

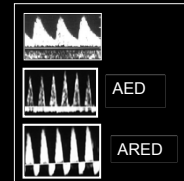
	AGA	Uterine Arter Doppler		Anormal Ut A Doppler	
		Norm	Anorm	PlB Patoloji	Plasen Patoloji
N	25	18	29		
Yetersiz trof. Invazyon	0	3 (17)	22 (76)	Coef 3.5	1.0
Akrotrozis	0	3 (17)	21 (72)	OR 33	2.7
Tromboz veya Luminal Obliterasyon	0	1 (6)	16 (55)	95% CI 6-173	0.6-11
Artmış Extravillous Trofoblast	0	2 (11)	9 (31)	Sigf <0.001	0.171

Anormal Doppler Bulguları, Placenta Yatak Patalojileri İle Yakından İlgilidir !!

Madazlı ve ark Placenta 2003

Placenta Villi /Umbilikal Arter Doppler

- Placenta / fetal damarlardaki direnç
 - Yapısal sorun / Sayı az veya gelişim sorunu
 - Uteroplacental dolaşım sorununa sekonder
 - Lokal vazokonstriksiyon/ şunt ölemek için / yaygınlaşınca oksijenizasyon sorunu



	AGA	FGR Umb Arter Doppler	
		Norm	Anormal
N	25	19	28
Villous infarkt	2 (8)	6 (32)	23 (82)
Villous fibrosis	0	14 (74)	23 (82)
Syncytr Knots	5 (20)	11 (58)	29 (75)
Cytotro prolifer	2 (8)	5 (26)	19 (67)
Bazal memb	0	7 (37)	22 (79)
Perivill fibr	10(40)	13 (68)	22 (79)
Oblit. Endarte	0	3 (16)	5 (18)

Plasenta /Kötü

- Fetus**
 - FGK
- Maternal Sendrom**
 - Oksidatif stres artış
 - Sitokin salınımı bozukluk
 - Maternal dolaşıma trofoblast salınımında artış
 - Apoptosis artış
 - Sinsiyal füzyon bozukluk

Oksidatif Stres

Vit E ↓ / Vit C ↓ / MDA ↑

Plasma

SOD ↓ / GPX ↓ / MDA ↑

Plasenta

Madazlı ve ark, EJOG, 1999

Madazlı ve ark, JOG, 2002

Sitokinler

IL-10 ↑ / TGF- B1 ↑ / E-cad ↑ / DKB

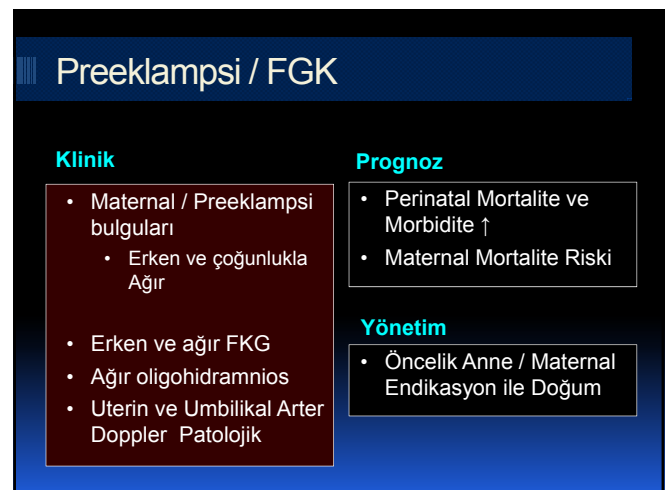
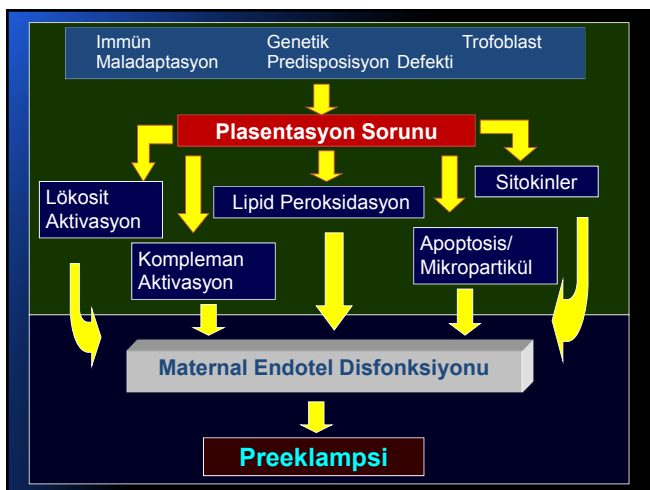
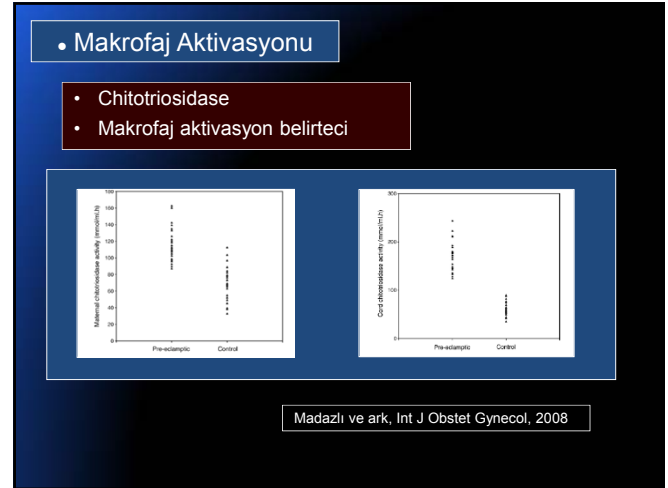
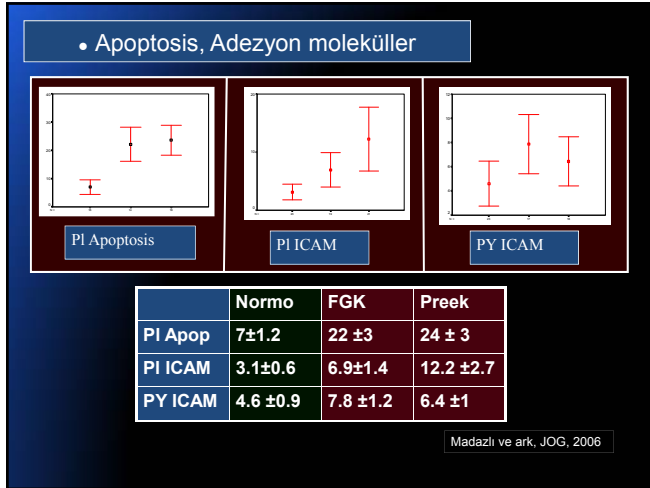
Plasenta

Madazlı ve ark, Obstet Gynecol, 2002

- EVT invazyonu ve Maternal immün adaptasyon
- IL-10
 - IL 4,5,10 plasenta gelişim
 - Th 2 / Kompensetuar
- TGF- B1
 - Trofob –end / Trofob difer
 - Trofob invaziv değişim önle
- E-cadherin
 - E-Cad /VE-Cad
 - Trofob invaziv önle

N	Preeklampsi	Normotensif	p
	35	34	
↓ PLGF	54 ± 2.9	231 ± 12.3	<0.001
↓ VEGF	28 ± 7.9	63 ± 12.9	<0.001
↑ TNF	709 ± 56	536 ± 43.2	<0.001
↑ TGF	41 ± 5.3	18 ± 1.3	<0.001
↑ IL-2	1094 ± 412	697 ± 152	<0.001
↑ IL-6	17 ± 1.5	7.3 ± 1.4	<0.001
↑ IL-10	34 ± 6.8	9.7 ± 2.6	<0.001

Madazlı ve ark, ACTA Obstet Gynecol Scand, 2003





Teşekkürler