

# Preeklampside Düşük Doz Aspirin Tedavisinin Etkinliği

## LOW DOSE ASPIRIN IN THE PREECLAMPSIA

Emel ATEŞ\*, Ali ACAR\*\*, Metin ÇAPAR\*\*\*, Havva ALBENİ\*\*\*\*, Cemalettin AKYÜREK\*\*\*\*\*

- \* Dr., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Öğ.Üy.,  
\*\* Yrd.Doç.Dr., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Öğ.Üy.,  
\*\*\* Doç.Dr., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Öğ.Üy.,  
\*\*\*\* Dr., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Arş.Gör.,  
\*\*\*\*\* Prof.Dr., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Öğ.Üy., KONYA

### Özet

**Amaç:** Preeklampşik gebelerde düşük doz aspirin tedavisinin feto-maternal sonuçlarını değerlendirmek.

**Materyal Metod:** Şubat-Aralık 1997 arasında kliniğimizde preeklampsisi tanısı izlenen 28-32 haftalar arası 24 gebe çalışmamıza alındı. Preeklampşik gebeler randomize 2 gruba ayrıldı. Birinci gruba 80 mg aspirin/gün II. gruba 150 mg/gün aspirin verildi. Tedaviye başlamadan önce tüm gebelerde umbilikal arter Doppler incelemeleri yapıldı. Aspirin tedavisini takiben her iki grupta fetomaternal prognoz ile umbilikal arter Doppler değerleri karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Preeklampşik gebelerde düşük doz aspirin tedavisini takiben IUGR (Intrauterin Gelişme Geriliği), in utero eksitus insidansında azalma izlenmedi ( $p>0.05$ ). Erken doğumu engelleyici etkisi gözlenmedi ( $p>0.05$ ). Tedavi öncesi ve tedavi sonrası Doppler USG (Ultrasonografi) değerlerinde istatistiki olarak fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Elde ettiğimiz sonuçlar düşük doz aspirin tedavisinin (80-150 mg/gün) hasta gruplarımızda etkili olmadığını gösterdi. Bu konuda geniş grupları içeren, çok merkezli çalışmalar yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Preeklampsia, Düşük doz aspirin, Feto-maternal sonuç

T Klin Jinekoloj Obst 2000, 10:84-90

### Summary

**Objective:** To assess fetomaternal outcomes of aspirin treatment in the preeclamptic pregnancies.

**Study Design:** Twentyfour preeclamptic women (between 28-33 weeks) were included in this study between February-December 1997. Patients were divided in to two randomized groups. Aspirin 80 mg/day was given to group I and aspirin 150 mg/day was given to group II. Doppler ultrasonographies were applied before treatment and after 3-4 weeks of medical therapy to all patients.

**Results:** Following the low dose aspirin treatment; there was no significant decrease in the incidence of IUGR and in utero exitus ( $p>0.05$ ).

In prevention of preterm labor the effect of low dose aspirin treatment was not effective ( $p>0.05$ ). Umbilical artery Doppler values before and after treatment were not significantly changed in two groups ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** This study showed that low dose aspirin (80-150 mg/day) treatment doesn't affect the preeclamptic patients. In the topic; we are thinking that numerous study must be performed.

**Key Words:** Preeclampsia, Low dose aspirin, Feto-maternal outcome

T Klin J Gynecol Obst 2000, 10:84-90

Gebelikte hipertansiyon gerek maternal gerekse perinatal morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Preeklampşik gebelerde uteroplental perfüzyon bozukluğu fetal ölüme kadar gide-

bilen komplikasyonları yaratabilir. Bu nedenle fetal iyilik halinin değerlendirilmesi amacına yönelik klasik testler (non-stress test, kontraksiyon stress testi, biyofizik profil ve amniyon sıvısı miktarı tayini gibi) bu grup gebelerde yoğun olarak kullanılmaktadır (1).

Büyük serili multisentrik çalışmalar yüksek riskli gebelerde preeklampsinin komplikasyonlarının önlenmesi için düşük doz aspirin tedavisini desteklememektedir (2).

**Geliş Tarihi:** 05.07.1999

**Yazışma Adresi:** Dr.Ali ACAR  
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD  
KONYA

Küçük serili çalışmalar ise düşük doz aspirin tedavisi ile %75 oranında preeklampsi komplikasyonlarının azalacağını bildirmişlerdir. Bu sonuç geniş serili kontrollü çalışmalarla desteklenmemiştir.

Bu çalışma preeklampitik gebelerde düşük doz aspirin tedavisinin feto-maternal sonuçlarını değerlendirmek için yapıldı. Düşük doz aspirin tedavisini takiben fetoplasental sirkülasyon rezistansındaki değişiklikler umbilikal arter Doppler analizleri ile incelendi.

### Materyel ve Metod

Bu çalışmada Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın-Doğum Kliniğine preeklampsi tanısıyla yatırılan 24 gebe incelendi.

Preeklampitik gebelerin yaş ortalaması 27 yaş sınırları 19-38 arasındaydı. Hastaların hepsi Konya ve çevresinde yaşıyordu. Hastaların sosyo-ekonomik durumları ve eğitim seviyeleri birbirine yakındı ve genellikle düşük sosyo-ekonomik koşullardan gelen kadınlardı.

Preeklampsi için arteriyel kan basıncı 6 saat arayla yapılan ölçümlerle en az 2 kez 140-90 mmHg'nin üzerine çıkan değerler ve üriner enfeksiyon olmadan 0.5 g/L'den fazla proteinüri saptanması esas alındı.

Aspirin dozu sabit olarak 80 mg/günde 1 kez (08.00) ve 150 mg/günde 2 kez (08.00-18.00) olarak verildi [80 mg/gün Babyprin (Pfizer), 150 mg/gün Dispril 1/2 tablet (A.Raif)].

Preeklampitik hastalar randomize olarak 2 gruba ayrıldı (n=12). I. gruba 80 mg/gün aspirin, II. gruba 150 mg/gün aspirin verildi.

Arteriyel kan basıncı ölçümleri 3 saatlik aralarla, oturur pozisyonda ve en az 30 dakikalık istirahattan sonra yapıldı. Günlük takip süresi hastaya göre değişik olup, tüm ölçümlerde sistolik kan basıncı 140 mmHg, diastolik kan basıncı 100 mmHg altına düşünce hospitalizasyona son verildi ve takipler haftalık ölçümlere indirildi.

Fetal viabilite sınırına ulaşmış gebelikler antepartum değerlendirme programına alındı. Klasik antepartum değerlendirme testleri (NST, biyofizik profil, kontraksiyon stress test) klinik rutine uygun olarak 1-7 gün arasında değişen

aralıklarla uygulandı. Düşük biyofizik profil skoru, pozitif kontraksiyon stress testi, oligohidramniyos varlığında ve maternal nedenlerle doğum kararları verildi. Fetal değerlendirme testlerinin pozitif olduğu ancak viabilite sınırına ulaşmamış hastalarda sezaryenden kaçınıldı.

NST (Non Stress Test) hasta Fowler pozisyonunda yatar iken uygulandı ve 20 dakikalık test süresinde en az iki fetal hareketle birlikte kalp hızında en az 15 sn süreli ve en az 15 atım/dk'lık artış varlığında reaktif olarak değerlendirildi. Belirlenen süre içinde reaktivite saptanmayanlarda test süresi 40 dk'ya uzatıldı.

Umbilikal arter Doppler analizi Hitachi 3,5 mHz pulsed wave color Doppler cihazı konveks probuyla yapıldı. Tüm gebelere ilk başvuruda umbilikal arter Doppler analizi yapıldı. Her Doppler çalışmasına paralel olarak obstetrik ultrasonografi yapıldı. Obstetrik ultrasonografi Schimadzu 3,5 mHz lineer proba uygulandı. Biparietal Çap (BPD), Femur Uzunluğu (FL), amniyon sıvısı miktarı, plasenta lokalizasyonu ve fetal prezentasyon değerlendirildi. Amniyon sıvısı sadece bir cepte ve bu cebin vertikal derinliği 2 cm ve altı değerler olarak saptandığında oligohidramniyos tanısı kondu.

Tüm ölçümler hasta rahat bir şekilde yarı uzanmış pozisyonda iken, fetal solunum hareketlerinin olmadığı fetal istirahat dönemlerinde yapıldı. Umbilikal arter Sistol/diastol (S/D), Pulsatil İndeks (PI), Rezistan İndeks (RI) değerleri saptandı. Umbilikal arter dalga formları 60'lık açı ile umbilikal kordun serbest yüzen bir segmentinden yapıldı.

Her 2 gruptaki hastalara aspirin tedavisinin 3. veya 4. haftasında ikinci Doppler Ultrasonografi çalışması uygulandı.

İntrauterin gelişme geriliği (IUGG) olan fetüslerin saptanmasında; Hadlock ve arkadaşlarının belirlediği kriterler kullanıldı. Ultrasonografik olarak FL ölçümleri gestasyonel yaşa göre 10. persentilin altında olanlar, IUGG'li fetüsler olarak tanımlandı. Ayrıca doğum ağırlığının Hadlock ve arkadaşları tarafından fetal cinsiyet, yaş ve doğum haftasına göre düzenlenmiş doğum ağırlık grafiği ile karşılaştırması yapıp 10. persentilin altında olanlar IUGG'li fetüs olarak belirlendiler.

Çalışmada kullanılan klinik parametreler gebelik yaşı, doğum yaptığı gebelik haftası, neonatal doğum kilosu, postpartum kanama miktarı ve IUGG (cinsiyete ve fetal yaşa uygun olarak belirlenen neonatal doğum kilosu persentilinin %10 altında olması)'dir. Aspirin ile tedavinin başlangıç zamanı her 2 iki grupta da ortalama olarak gebeliğin 29. haftasıydı (34. haftadan büyüklere ve 20 haftadan küçük gebeliklere tedavi verilmedi).

Umbilikal arter Doppler analizinde S/D, Pİ, Rİ için H. Schulman ve Z. Weiner tarafından belirlenen dalga indekslerinin gebelik haftalarına göre normal ve normalin üst sınırını belirleyen, yüksek değerleri gösteren tablosu kullanıldı.

Seksen mg aspirin/gün verilen preeklampitik hastalara ve 150 mg aspirin/gün verilen preeklampitik hastalara toplam 48 adet Doppler ultrasonografi incelemesi yapıldı. 80 mg aspirin/gün verdiğimiz hastalar = Grup I, 150 mg aspirin/gün verdiğimiz hastalar= Grup II olarak sınıflandırıldı.

İstatistiki hesaplamalarda hastaların başlangıç ve son Doppler Ultrasonografik incelemeleri gözönüne alındı.

Grupların ortalamaları student t testi ile karşılaştırıldı. Değerler ortalama standart sapma olarak gösterildi. Morbidite ve mortalite oranları ki-kare ile karşılaştırıldı. P>0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Birinci gruptaki hastalarda (n=12) ortalama anne yaşı 28.57, yaş sınırı 19-38 idi. Gebelerin 3 tanesi primipar (%25), 9 tanesi multipardı (%75) Bu grupta Doppler Ultrasonografi analizleri her gebede 2 kez olmak üzere toplam 24 kez yapıldı.

İkinci gruptaki hastalarda (n=12) ortalama anne yaşı 26.54, yaş sınırı 19-33 idi. Gebelerin 4 tanesi primipar (%33.3), 8 tanesi multipardı (%66.6). Bu grupta da Doppler Ultrasonografi analizleri her gebeye 2 kez olmak üzere toplam 24 kez yapıldı.

I. gruptaki hastaların hastaneye başvurduğunda gebelik haftaları 28-33. haftalar arası olup ortalama 30.15 gebelik haftasıydı. Bu gruptaki hastaların ortalama aspirin alma süresi 4.4 hafta olup en az 3 hafta, en fazla 8 hafta aspirin verildi.

II. gruptaki hastaların hastaneye başvurduğunda gebelik haftaları 28-32. haftalar arası olup, ortalama 29.8 gebelik haftasıydı. Bu gruptaki hastaların ortalama aspirin alma süresi 3.8 hafta olup en az 3, en fazla 6 hafta aspirin verildi.

1. ve 2. gruplar arasında yaş, gebelik haftası, aspirin kullanma süresi, başlangıçtaki tansiyon arteriyel (TA), ödem, proteinüri değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (P>0.05).

I. gruptaki hastaların sistolik kan basıncı ortalaması 165 mmHg ± 11.6 mmHg; diastolik kan basıncı ortalaması 106.6 mmHg ± 13 mmHg idi. II.gruptaki hastaların sistolik kan basıncı ortalaması 157.5 mmHg ± 8.6 mmHg diastolik kan basıncı ortalaması 106.6 mmHg ± 13.02 mmHg idi.

Her 2 çalışma grubundaki hastaların ödem bulguları başlangıçta 1+ ve 2++ olup gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (P>0.05).

I. ve II. grupta proteinüri değerleri başlangıçta aynı olup, 0.5 g/L'nin üzeri proteinüri olarak kabul edildi.

I.gruptaki hastaların ortalama doğum haftası 34.5 idi. En erken 32. haftada, en geç 37 haftada doğurtuldu. Doğum öncesi yapılan obstetrik ultrasonografilerinde 4 hastada oligohidramniyos tesbit edildi. Bu hastaların NST'leri nonreaktifi. 2 hastada IUGG tespit edildi, bu hastaların da NST'leri nonreaktifi ve bir tanesinde oligohidramniyos mevcuttu.

II. gruptaki hastaların ortalama doğum haftası 33.8 idi. En erken 31 hafta, en geç 36 hafta olarak izlendi. Doğum öncesi yapılan obstetrik ultrasonografilerinde 3 hastada oligohidramniyos tesbit edildi. Bu hastaların NST'leri nonreaktifi. Bu hastaların 2 tanesinde beraberinde IUGG de olup ultrasonografi bulguları beklenen gebelik haftasının 2 hafta gerisindeydi. Bir hastada ultrasonografide IUGG tespit edildi. NST'si nonreaktifi.

I. ve II. gruptaki hastalarda aspirin tedavisinden sonra, doğuma kadar eklampsi gelişimi olmadı ve travay takibinde ablasyo plasenta gözlenmedi.

I. grupta 2 hastada doğum öncesi ultrasonografi ile IUGG tespit edildi ve NST'leri nonreaktifi. Bu hastalar müdahaleli doğum ile doğurtuldu ve doğum ağırlıkları beklenen doğum ağırlığına göre %10 persantilin altında olduğundan IUGG

olarak kabul edildi (%16.6). Diğer hastaların doğum ağırlığı normal sınırlardaydı (ortalama olarak 2016.7 gr 504 gr).

Bu gruptaki hastaların başlangıç umbilikal arter Doppler dalga indeksleri ortalama olarak  $S/D = 2.7 \pm 0.31$ ,  $PI = 1.1 \pm 0.35$ ,  $RI = 0.6 \pm 0.15$  bulundu.

H.Schulman ve Z.Weiner tarafından belirlenen umbilikal arter Doppler dalga indekslerinin normal değerleri ile karşılaştırılınca başlangıçta 4 hastada S/D, PI, RI normal sınırlarının üzerindeydi. Bu hastalar obstetrik ultrasonografi ile IUGG tespit ettiğimiz beraberinde oligohidramniyos da izlenen gebelerdi.

Aspirin kullanımını takiben yapılan 2. Doppler Ultrasonografi dalga indeksleri ortalama olarak  $S/D = 2.6 \pm 0.46$ ,  $PI = 1.3 \pm 0.73$ ,  $RI = 0.7 \pm 0.25$  bulundu.

Tedavi sonunda 4 hastanın S/D, PI, RI'leri normal sınırların üzerinde idi. Bunlar tedaviye başlamadan önce dalga indeksleri yüksek tespit ettiğimiz hastalardı. Bunlardan ikisinde aspirinle tedavi sonrasında Doppler dalga indekslerinde yükselme devam etti ve bu gebelikler intrauterin eksitus ile sonuçlandı. Başlangıçta Doppler Ultrasonografi ile dalga indeksleri yüksek bulduğumuz diğer iki hastamızda tedavi sonrası yapılan Doppler Ultrasonografide diastolik akımın kaybolduğu izlendi (%16.6). Bu hastalar S/D oranının ortalamasına dahil edilmediler. Bu hastaların PI ve RI'leri normal sınırların üzerindeydi. Bir fetüs IUGG olarak değerlendirildi ve canlı olarak doğurtuldu, diğer fetüs intrauterin ölü olarak doğurtuldu.

II. gruptaki hastaların 2 tanesi sezaryen ile doğurtuldu (%16.6). Bu hastalardan ilki 35. gebelik haftasında olup obstetrik ultrasonografisi gebelik haftasıyla uyumluydu, NST'si reaktifti, diğer hasta 36. gebelik haftasındaydı ve NST'si nonreaktifti. 10 hasta müdahaleli doğum ile vajinal yoldan doğurtuldu.

Doğum öncesi obstetrik ultrasonografi ile oligohidramniyos tespit edilen ve NST'leri nonreaktif olan 3 gebede travay takibinde intrauterin fetal ölüm olarak izlendi ve müdahaleli doğum ile doğurtuldu (%25). Bu fetüsler IUGG değerlendirmesine alınmadı.

3 hastada doğum öncesi obstetrik ultrasonografi ile IUGG tespit edildi. NST'leri nonreaktif olan bu hastalar müdahaleli doğum ile vajinal doğurtuldu. Doğum ağırlıkları beklenen doğum ağırlığına göre %10 persantilin altında olduğundan IUGG olarak kabul edildi (%25). Diğer hastaların doğum ağırlığı normal sınırlardaydı (ortalama olarak 1961.1 g 476 g).

Bu gruptaki hastaların başlangıç umbilikal arter Doppler dalga indeksleri ortalama olarak  $S/D = 2.5 \pm 0.21$ ,  $PI = 0.9 \pm 0.46$ ,  $RI = 0.6 \pm 0.15$  bulundu.

Hastaların umbilikal arter Doppler dalga indeksleri normal değerleri ile karşılaştırılınca 3 hastada başlangıçta yüksek bulundu. Bu hastalar ultrasonografi ile oligohidramniyos olarak değerlendirilen ve beraberinde IUGG olanlardı.

150 mg aspirin/gün kullanımından sonra yapılan ikinci umbilikal arter Doppler analizlerinde dalga indeksleri ortalama olarak  $S/D = 2.8 \pm 0.5$ ,  $PI = 1.1 \pm 0.5$ ,  $RI = 0.7 \pm 0.2$  bulundu.

Tedavi sonunda 5 hastanın S/D, PI, RI değerleri normal sınırların üzerindeydi. Bunlardan 3'ü tedaviye başlamadan önceki Doppler analizlerinde tespit ettiğimiz hastalar olup beraberinde IUGG ve oligohidramniyos da obstetrik ultrasonografi ile izlendi. 2 hasta intrauterin ölüm olarak müdahaleli doğumla doğurtuldu. 2 tanesi IUGG olup canlı olarak vajinal doğurtuldu. Yine bir hastada oligohidramniyos izlendi ve intrauterin ölü fetus olarak doğurtuldu.

Grup I ve grup II arasında başlangıç ve sonuç umbilikal arter Doppler analizlerinin ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $P > 0.05$ ).

Perinatal morbidite ve mortalite açısından grup I ve grup II karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir ( $P < 0.05$ ).

## Tartışma ve Sonuç

Şiddetli preeklampsieklampsie gelişmekte olan ülkelerde maternal mortalitenin en önemli nedeni, perinatal mortalitenin ana nedenlerinden biridir. Tek etkili tedavisi doğumdur. Nedeni bilinmemekle

beraber artmış trombosit ve endotel tromboksan aktivitesinin preeklampsiyle ilgisi vardır ve düşük doz aspirin ile selektif olarak inhibe edilebilir (3).

Bu çalışmada, preeklampitik hastalarda, düşük doz aspirin tedavisini takiben fetoplasental sirkülasyon rezistansındaki değişiklikler umbilikal arter S/D, Pİ, Rİ ölçülerek ortaya konmuştur. Düşük doz aspirin tedavisine başlamadan önce, her iki preeklampitik hasta grubunun bulgularında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $P>0.05$ ). Tedavi sonunda her iki grupta IUGG ve intra uterin ölüm insidansı yüksek olarak bulundu (%16.6-%25). Her iki preeklampitik hasta grubunda IUGG ve intra uterin ölüm oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklılık bulunamadı ( $P>0.05$ ).

Büyük serili çok merkezli çalışmalar, yüksek riskli gebelerde, preeklampsinin komplikasyonlarının önlenmesi için düşük doz aspirin tedavisini desteklemediler. Yüksek riskli gebeler seçilerek yapılan bu çok merkezli çalışmalarda, düşük doz aspirin tedavisini takiben IUGG ve intra uterin ölüm oranlarında azalma tespit edilmedi. Bu sonuç çalışmamızla da uyumludur (3-6).

Bazı küçük seriler düşük doz aspirin tedavisiyle olumlu sonuçlar rapor etmişlerdir. Düşük doz aspirin kullanımıyla %75 oranında preeklampsinin komplikasyonlarının azalacağını bildirmişlerdir (7-10). Geniş serili kontrollü çalışmalarla desteklenmeyen bu sonuç çalışmamızla uyumsuzdur. Küçük serili çalışmalardaki tedavi etkilerinin değişkenliğinin bir nedeni de çalışmaya kabul edilme kriterlerindeki farklılıklar olabilir.

Bizim çalışmamızda, düşük doz aspirin tedavisini takiben (80-150 mg/gün) preeklampitik gebelerde erken doğum ve doğum ağırlığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $P>0.05$ ).

ECPPA çalışması düşük doz aspirinin (60 mg/gün) yüksek riskli gebelerde preeklampsiye bağlı olumsuz sonuçlar üzerine etkisini belirlemek üzerine yapıldı (4). 60 mg/gün tedavisine doğuma kadar devam edildi. Plasebo grubu ile aspirin alan grup arasında ortalama gebelik süresi, erken doğum (37. haftadan önce) ve doğum ağırlığı karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık izlenmediği bildirildi.

CLASP çalışmasında yüksek preeklampsi riski görülen gebeler seçilerek düşük doz aspirin verildi (60 mg/gün) (3). Düşük doz aspirin tedavisinin gebelik süresi, erken doğum ve doğum ağırlığı üzerine etkisi olmadığı bildirildi. Çalışmamızla ECPPA ve CLASP çalışmaları uyumlu bulundu.

Sibai ve arkadaşları 13-26. haftalardaki sağlıklı nullipar gebelere 60 mg/gün aspirin verdiler (4). Preeklampsi insidansında küçük bir azalma bildirdiler (%6.3 karşı %4.6). Ablasyo plasentada ufak bir artış tespit ettiler. Çalışmamızda preeklampsi tanısı alan 29-33. gebelik haftalarındaki hastalarda düşük doz aspirin tedavisini takiben ablasyo plasentada artma izlenmedi. Bu bulgu bizim çalışmamızla uyumsuzdur. Literatürdeki diğer çalışmalarda da böyle bir artış yoktur.

İtalyan çalışmasında 18-40 yaşlarındaki gebelere 16-32. gebelik haftalarında 50 mg/gün aspirin verildi (6). Düşük doğum ağırlığı, erken doğum ve maternal kanama komplikasyonlarında artış olmadığını bildirdiler. Benzer sonuçlar CLASP ve ECPPA çalışmalarıyla da desteklenmiştir (3,4). Çalışmamızda düşük doz aspirin tedavisini takiben (80-150 mg/gün) maternal kanama komplikasyonları gözlenmedi. Literatürle uyumlu bulundu.

Bazı çalışmalarda düşük doz aspirin tedavisinin koruyucu etkisiyle gestasyonel yaşın azalması arasında ilgi olduğu gösterilmiş ve ne kadar erken dönemde hastalar tedaviye alınır ise aspirinin etkisinin arttığı öne sürülmüştür (3,7). CLASP çalışması düşük doz aspirin tedavisine yüksek riskli gebelerde 24. gebelik haftasından önce başlanmasının preeklampsi gelişimini %25 azaltacağını savundu (3). Ramaiya ve arkadaşları roll over testi (+) olanlarda düşük doz aspirin (80 mg/gün) tedavisine 20. gebelik haftasında başladı (7). Tedaviye doğumun 10 gün öncesine kadar devam edildi. Yüksek riskli primigravidalarda gebeliğe bağlı hipertansiyon riskini düşük dozda aspirinin azalttığını buldular. Bunun sebebini de Afrikalı popülasyonda gebeliğe bağlı hipertansiyonun 20. gebelik haftasında başlamasına bağladılar. Wallenburg ve arkadaşları ise anormal anjiyotensin II sensitivitesi olan hastalarda düşük doz aspirin tedavisinin 28. gebelik haftasından sonra etkisi olduğunu bildirdiler (8). Beaufils ve Schiff bu

sonucu yaptıkları çalışmalarda desteklediler (9,10). Bu farklı sonuçlar çalışma gruplarına hasta alınma kriterlerindeki farklılıklara, gebeliğe bağlı hipertansiyonun şiddetine, hastanın aspirin almadaki uyumuna bağlı olabilir. Şöyle ki; CLASP da hastalarda geçirilmiş preeklampsi, kronik hipertansiyon, renal hastalık, IUGG şüphesinde, diğer risk faktörleri mevcutsa (aile öyküsü, çoğul gebelik) çalışmaya almadılar ve proteinürik preeklampsiyi hipertansiyon + proteinüri (Stick ile +1) olarak kabul ettiler (3). Proteinürik preeklampside maternal ve fetal prognoz proteinüri derecesiyle ilgilidir. Stick testinde +1 proteinüri hafif proteinüri gösterir. Anne ve bebek için iyi prognoz taşır. Ramaiya ve arkadaşları ise preeklampsi insidansı yüksek olan bölgede, siyah ırkta çalışmalarını yaptılar (7). Küçük merkezli çalışmalarda hasta sayılarının az olduğu unutulmamalıdır (7-10). Aspirin kullanımının ve faydalarının değerlendirilmesi için çok merkezli daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamızda ortalama olarak 29. gebelik haftasında preeklampsi tanısı alan hastalarda düşük doz aspirin (80-150 mg/gün) verilerek tedavi sonuçları incelendi. Ramaiya ve arkadaşlarının çalışmalarıyla uyumsuz olarak tespit edildi (7).

Owen ve arkadaşları nullipar, sağlıklı, genç, tek fetüslü gebelerde, düşük doz aspirin (60 mg/gün) kullanımını takiben 24. haftadan itibaren umbilikal arter Doppler dalga indekslerini incelediler (11). Aspirinin plasental rezistansı azaltarak, plasental kan akımını arttırdığı ve IUGG'yi azaltıcı etkisi olduğunu bildirdiler. Düşük doz aspirin kullanımının umbilikal arter Doppler indekslerinde anlamlı bir fark oluşturmadığını ileri sürdüler. Aspirinin IUGG azaltıcı etkisinin Doppler dalga indekslerinden bağımsız olduğunu savundular.

Bizim çalışmamızda, düşük doz aspirin (80-150 mg/gün) tedavisini takiben her 2 grup arasında umbilikal arter Doppler dalga indekslerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $P>0.05$ ). I. grup ve II. grup umbilikal arter Doppler dalga indekslerinin tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin ortalamasının karşılaştırılmasında ise grup I'de ve grup II'de istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi ( $P>0.05$ ). Bulgular Owen ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumsuzdur (11). Bu farklılık düşük

riskli gebelerde çalışmanın yapılmasından kaynaklanabilir.

Wang-Zehua ve arkadaşları IUGG riski yüksek gebelerde 30. haftadan sonra düşük doz aspirin kullanımını (75 mg/gün) takiben, umbilikal arter Doppler dalga indekslerini incelediler (12). Profilaktik aspirin kullanımının fetoplasental sirkülasyon rezistansını düşürdüğünü ve IUGG ve/veya preeklampsiyi önlediğini bildirdiler. Umbilikal arter dalga indekslerinde kontrol grubuna göre anlamlı bir azalma izlediler.

Bizim çalışmamız bu çalışmayla uyumsuz olup düşük doz aspirin tedavisi preeklampitik gebelerde IUGG riskini azaltmadı. (Grup I %16.6; Grup II %25) Düşük doz aspirin tedavisinde istatistiki olarak anlamlı farklılık izlenmedi ( $P>0.05$ ). Umbilikal arter Doppler analizlerinde dalga indekslerinde düşük doz aspirin tedavisini takiben anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ( $P>0.05$ ).

Atkinson ve arkadaşları 24. haftada, tek sağlıklı gebelerde düşük doz aspirin tedavisini takiben, IUGG tahmininde, umbilikal arter Doppler dalga indekslerini incelediler (13). Düşük riskli gruplarda anormal S/D oranının preeklampsi ve IUGG için zayıf prediktivitesini bildirdiler. Umbilikal arter Doppler analizlerinin yüksek riskli gebelik gruplarında klinikle uyumlu olduğunu gösterdiler. Bu sonuçlar çalışmamızla da uyumludur.

Preeklampitik gebelerde düşük doz aspirin tedavisinin fetomaternal etkinliğini araştırmak için bu çalışmayı planladık. Elde ettiğimiz sonuç düşük doz aspirin tedavisinin (80-150 mg/gün) hasta gruplarımızda etkili olmadığıdır. Preeklampitik gebelerde düşük doz aspirin tedavisini takiben IUGG, intra uterin ölüm insidansında azalma görülmedi ( $P>0.05$ ). Düşük doz aspirinin tedavi sonrası erken doğumu engelleyici etkisi bulunmadı ( $P>0.05$ ). Maternal kanama komplikasyonlarında artma tespit edilmedi. Fetoplasental sirkülasyon rezistansını değerlendirmek için yaptığımız Umbilikal arter Doppler Ultrasonografi analizlerinde ise düşük doz aspirin tedavisini takiben anlamlı bir azalma bulunmadı ( $P>0.05$ ). Düşük doz aspirin verilerek yapılan bu çalışmada iki ayrı aspirin dozunun karşılaştırılmasında (80-150 mg/gün) istatistiki olarak farklılık yoktu ( $P>0.05$ ).

**KAYNAKLAR**

1. Zuspan FP. Chronic hypertension in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1984; 27:854.
2. Turnbull AC. Maternal mortality and current trends. In: Sharp F, Symonds EM, eds. *Hypertension in pregnancy*. Ithaca NY: Perinatology Press, 1987: 135.
3. CLASP collaborative group CLASP. a randomised trial of low dose aspirin for the prevention and treatment of preeclampsia among 9364 pregnant women. *Lancet* 1994; 343: 619-29.
4. ECPPA Collaborative group. ECPPA: a randomised trial of low dose aspirin for the prevention of maternal and fetal complications in high risk asymptomatic pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103:39-47.
5. Sibai BM, Caritas SN, Thom E. Prevention of preeclampsia with low-dose aspirin in healthy, nulliparous pregnant women. *N Eng J Med* 1993; 329: 1213-8.
6. Italian Study of Aspirin in Pregnancy, Low dose aspirin in prevention and treatment of intrauterine growth retardation and pregnancy induced hypertension. *Lancet* 1993; 341:396-400.
7. Ramaiya C, Mgaya HN. Low dose aspirin in prevention of pregnancy induced hypertension in primigravidae at the Muhumbili Medical Centre, Dar-es-Salaam. *E Afr Med J* 1995; 72: 690-3.
8. Wallenburg HCS, Dekker GA, Makovitz JW, Rotmans P. Low dose aspirin prevents pregnancy-induced hypertension and preeclampsia in angiotensin-sensitive primigravidae. *Lancet* 1986; 1:1-3.
9. Beaufils M, Uzan S, Donsimoni R, Colau JC. Prevention of preeclampsia by early antiplatelet therapy. *Lancet* 1985; 1: 840-2.
10. Schiff E, Peleg E, Goldenberg M. The use of aspirin to prevent pregnancy-induced hypertension and lower the ratio of thromboxane A2 to prostacyclin in relatively high risk pregnancies. *N Engl J Med* 1989, 321:351-6.
11. Owen J, Maher JE, Hauth JC, Goldenberg RL, Parter CR. The effect of low-dose aspirin on umbilical artery Doppler measurement. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 8885-8.
12. Wang ZH, Li W.A Prospective randomized placebo-controlled trial of low-dose aspirin for prevention of intra-uterine growth retardation. *Chin Med J* 1996; 109:238-42.
13. Atkinson MW, Maher JE, Owen J, Hauth JC, Goldenberg RL, Copper RL. The predictive value of umbilical artery Doppler studies for preeclampsia or fetal growth retardation in a preeclampsia prevention trial. *Obstet Gynecol* 1994, 83:609-12.