

Gebeliğe Bağlı Hipertansiyonda Plazma Eritropoetin Düzeyleri ve Böbrek Fonksiyonları Arasındaki İlişkiler

THE RELATIONSHIP BETWEEN PLASMA ERYTHROPOIETIN LEVELS AND RENAL FUNCTIONS IN PREGNANCY-INDUCED HYPERTENSION

Yüksel İNANOĞLU*, Cazip ÜSTÜN**, İdris KOÇAK***, Arif KÖKÇÜ****, Şükrü ÇOKŞENİM****

* Aras.Gör.Dr.,Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

** Doç.Dr.,Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

*** Öğr.Gör.Dr.,Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

**** Prof.Dr.,Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, SAMSUN

Özet

Amaç: Cicin/iğe bağlı hipertansiyonda (PİM) plazma eritropoetin düzeyi ile böbrek fonksiyonlarının ilişkisini araştırmak.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı.

Materyal ve Metod: 45 7 kontrol, 80 'i çalışma grubu (PİTİ) olmak üzere 125 gebe kadında hemoglobin, hematokrit, trombosit ve lökosit sayısı, idrarda protein miktarı, serum protein, albumin, total bilirubin, direkt bilirubin, SGOT, SGPT, LDH, ürik asit, BUN, kreatinin, plazma fibrinojen ve plazma eritropoetin düzeyleri ölçüldü, istatistiksel değerlendirilmede student-t testi ve regresyon-korelasyon analizi kullanıldı.

Bulgular: Böbrek fonksiyonları açısından kontrol grubundaki normal gebelere göre anlamlı fark bulunmadı hafif preeklampsisi grubunda, anlamlı şekilde plazma eritropoetin düzeyleri yüksek ve hemoglobin düzeyleri ile ters orantılı ilişki gösteriyordu. Kreatinin konsantrasyonu kontrol grubunu göre anlamlı derecede düşüğü eklampsisi grubunda ise plazma eritropoetin düzeylerinde kontrol grubunu göre anlamlı bir farklılık görülmedi.

Sonuç: Hafif preeklampside plazma eritropoetin düzeylerinin yükseldiği, böbrek fonksiyonlarının ileri derecede etkilendiği eklampsilerde ise böyle bir artışın olmadığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: Preeklampsia, Eklampsia, Plazma eritropoetin. Böbrek fonksiyonları

T Kim .1 Gynecol üst 1998, 8:1 17-121

Geliş Tarihi: 18.01.1996

Yazışma Adresi: Dr.Yüksel İNANOĞLU
Selahiye malı. 100. Yıl Bul.
Bayraktar Apt. 28/19
SAMSUN

TKlin .1 Gynecol Ohsi 1998, 8:1 17-121

Summary

Objective: To evaluate the relationships between plasma erythropoietin levels and renal functions in pregnancy-induced hypertension.

Institution: University of Ondokuzmavis, Faculty of Medicine, Department of Gynecology and Obstetrics.

Material and Methods: In 45 women with normal pregnancy and 81 women with pregnancy-induced hypertension, hemoglobin, hematocrite, thrombocyte and leucocyte counts, urinary protein, plasma protein, albumin, total bilirubin, direct bilirubin, SGOT, SGPT, LDH, uric acid, blood urea nitrogen, creatinin, plasma fibrinogen and plasma erythropoietin levels were measured. Data were presented as mean \pm standard deviation. To analyze numerical data, student-t test and correlation-regression analysis were used.

Result: There was a significant elevation in plasma erythropoietin levels in mild preeclampsia group but renal function were not different as compared with control group. An inverse relationship were found between hemoglobin and erythropoietin levels. There were not a significant difference between plasma erythropoietin levels of control and eclamptic group in which fibrinogen was significantly low.

Conclusion: There was a significant elevation in plasma erythropoietin levels in mild preeclampsia in which the renal functions were normal. But the same result was not found in eclampsia in which the renal functions worsened.

Key Words: Preeclampsia, Eclampsia, Plasma erythropoietin. Renal functions

T Klin Jinekol Obst 1998, 8:1 17-121

Erişkinde eritropoesis vertebra, sternum, kaburga, pelvis ve daha az olarak uzun kemiklerde bulunan kemik iliğinde gerçekleşir. Kemik iliğinde eritropoesis eritropoetine duyarlı stem cell'den myeloid seri ve eritrosit üretimi şeklinde

gelişir. Eritropoelin kendisine duyarlı stenı ecirlerden eritrosit için karakteristik olan çeşitli proteinlerin (özellikle hemoglobin) sentezini arttırır. Ayrıca eritrositlerin kemik iliğinden dolaşıma şahmını sağlar. Bir sialoglikoprotein olan critropoectinin %90'ı böbreklerde %10'u ise diğer organlarda sentezlenir. Sentez ve salınımınm regülasyonu primer olarak doku lipoksisi ve arterioller kan oksijen saturasyonu tarafından sağlanır. Hipoksik durumlarda kompansatuar olarak sentez ve salımını artarken hiperoksik durumlarda azalır. Bu nedcnlde anne ve fetüste hipoksi oluşturan koşuHarda,örneğin anemi ve preeklampside critropoelin düzeyleri artar (1-6).

Gebeliğe bağlı hipertansiyonda (PIH) temel fizyopatoloji vazospazm sonucu jeneralize mikroanjiopatidir. Önemli hematolojik bozukluklardan biriside mikroanjiopatik hemolitik anemidir. Anemi ve artan oksijen gereksinimi böbrekten sentezlenen eritropoetini uyararak bu ihtiyacı dengelemeye çalışacaktır. Ancak PIH'in ağırlığına paralel olarak meydana gelecek böbrek hasarı critropoectinin anemiye cevabını modifiye edecektir (7,8).

Çalışmanın amacı PIH'in eritropoetin metabolizmasına etkisini araştırmak ve plazma eritropoetin düzeylerinin böbrek fonksiyonları ile ilişkisini saptamaktır.

Materyel ve Metod

Çalışma kapsamına toplam 125 gebe alındı. Bunlardan 45'i önceki gebeliklerinde ve halen sistematik hastalıkları olmayan komplikasyonsuz gebelerdi ve kontrol grubunu oluşturdular. Hasta grubuna ise önceden hipertansiyon, diabetes mellitus, anemi, böbrek hastalığı, kollojen doku hastalığı, epilepsi, karaciğer hastalığı hikayesi bulunmayan, istirahat halindeyken en az 6 saat ara ile ölçülen kan basınçları 140/90 mmHg üzerinde ve idrarda (+f) veya üzeri proteinim saptanan 80 gebe alındı.

Her olguda hemoglobin, hematokrit, trombosit ve lökosit sayısı, idrarda protein miktarı, semin protein, albumin, total billurubin, direkt billurubin, SGOT, SGPT, LDH, ürik asit, BUN, kreatinin, plazma fibrinojen ve plazma eritropoetin düzeyleri ölçüldü.

Hasla grubu bulgulara göre hafif preeklampsisi (25 olgu), ağır preeklampsisi (27 olgu) ve eklampsisi (28 olgu) olarak üç alt gruba bölündü.

İstatistiksel değerlendirmede student-t testi, grup içi değişkenler arasındaki ilişki için korelasyon-regresyon analizi kullanıldı.

Bulgular

Hemoglobin (Hb) değerleri kontrol grubunda 11.50 ± 0.24 g/dl, hafif preeklampsisi grubunda 11.33 ± 0.42 gr/dl, ağır preeklampsisi grubunda 10.44 ± 0.34 gr/dl idi. Eklampsisi grubunda 10.7 ± 0.34 gr/dl idi. Ağır preeklampsisi ve eklampsisi gruplarında Hb değerleri düşük olmasına rağmen kontrol ve hasta gruplarının her biri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p > 0.05$) (Tablo 1).

Hematokrit (Htc) değerleri kontrol grubunda $34.46 \sim 0.57$, hafif preeklampsisi grubunda 33.64 ± 1.1 , ağır preeklampsisi grubunda 32.00 ± 0.79 , eklampsisi grubunda $31.92 \sim 0.96$ idi. Ağır preeklampsisi ve eklampsisi gruplarında Htc değerleri daha düşük bulunmakla birlikte kontrol ile hasta gruplarının her birinde Htc değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p > 0.05$) (Tablo 1).

Plazma fibrinojen değerleri kontrol grubunda 354.69 ± 9.96 mgr/dl, hafif preeklampsisi grubunda 333.76 ± 16.27 mgr/dl, ağır preeklampsisi grubunda 291.22 ± 28.50 mgr/dl, eklampsisi grubunda 253.83 ± 0.72 mgr/dl idi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ağır preeklampsisi ve eklampsisi gruplarında ki farklar istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$) (Tablo 1).

Serum direkt billurubin değerleri kontrol grubunda $0.16 \sim 0.02$ mgr/dl, hafif preeklampsisi grubunda 0.19 ± 0.2 mgr/dl, ağır preeklampsisi grubunda 0.22 ± 0.05 mgr/dl, eklampsisi grubunda 0.37 ± 0.15 mgr/dl bulundu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ağır preeklampsisi ve eklampsisi grupları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$) (Tablo 1).

Serum total billurubin değerleri kontrol grubunda 0.59 ± 0.05 mgr/dl, hafif preeklampsisi grubunda 0.63 ± 0.7 mgr/dl, ağır preeklampsisi grubunda 1.04 ± 0.20 mgr/dl, eklampsisi grubunda 1.20 ± 0.31 mgr/dl bulundu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ağır preeklampsisi ve eklampsisi gruplarındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$) (Tablo 1).

Serum glutamat-oksaloasetik asit transaminaz (SGOT) değerleri kontrol grubunda 21.47 ± 12.11

İU/dl, hafif preeklampsı grubuna 37.300.90 İU/dl, ağır preeklampsı grubunda 65.81±1.65 İU/dl, eklampsı grubunda 94.15±21.65 İU/dl olarak bulundu. Kontrol grubu ile ağır preeklampsı ve eklampsı gruplarındaki değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$) (Tablo 1).

Serum glutamat-piruvat transaminaz (SGPT) değerleri kontrol grubunda 20.42±2.0 İU/dl, hafif preeklampsı grubunda 23.83±3.29 İU/dl, ağır preeklampsı grubunda 49.42±11.8 İU/dl, eklampsı grubunda 64.04±17.20 İU/dl olarak saptandı. Kontrol grubu ile ağır preeklampsı ve eklampsı grubundaki değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.0A$) (Tablo 1).

Serum laktik dehidrogenaz (LDH) değerleri kontrol grubunda 458.29±19.77 İU/dl, hafif preeklampsı grubunda 750.67±93.64 İU/dl, ağır preeklampsı grubunda 1174.37±157.63 İU/dl, eklampsı grubunda 1550±154.5 İU/dl idi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hasta grubundaki her üç değerin farkları istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.05$) (Tablo 1).

Serum ürik asit değerleri kontrol grubunda 3.77±0.21 mgr/dl, hafif preeklampsı grubunda 5.15±0.49 mgr/dl, ağır preeklampsı grubunda 6.69±0.55 mgr/dl, eklampsı grubunda 8.20±0.56 mgr/dl olarak bulundu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ağır preeklampsı ve eklampsı gruplarındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$) (Tablo 2).

Serum kreatinin değerleri kontrol grubunda 0.75±0.03 mgr/dl, hafif preeklampsı grubunda 0.79±0.25 mgr/dl, ağır preeklampsı grubunda 0.98±10.06 mgr/dl, eklampsı grubunda 1.14±0.08 mgr/dl olarak bulundu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ağır preeklampsı ve eklampsı grubundaki farklar istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$) (Tablo 2).

Kan üre nitrojen (BUN) değerleri kontrol grubunda 8.89±0.44 mgr/dl, hafif preeklampsı grubunda 13.72±1.31 mgr/dl, ağır preeklampsı grubunda 15.81±4.16 mgr/dl, eklampsı grubunda 16.50±1.08 mgr/dl bulundu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ağır preeklampsı ve eklampsı grubundaki farklar istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$) (Tablo 2).

Kreatin klrensi değerleri kontrol grubunda 115.91±3.46 ml/dk, hafif preeklampsı grubunda

103.52±6.65 ml/dk, ağır preeklampsı grubunda 74.30±3.34 ml/dk, eklampsı grubuna 76.79±6.43 ml/dk bulundu. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ağır preeklampsı ve eklampsı grubundaki farklar istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$) (Tablo 2).

Plazma critropoctin değerleri kontrol grubunda 18.6±1.44 miu/ml, hafif preeklampsı grubunda 24.01±11.85 miu/ml, ağır preeklampsı grubunda 22.45±1.89 miu/ml, eklampsı grubunda 17.25±1.34 miu/ml bulundu. Sadece kontrol grubu ile hafif preeklampsı grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$) (Tablo 2).

Hafif preeklampsı grubunda hemoglobin ile plazma critropoctin düzeyleri arasında istatistiksel olarak önemli ters orantılı bir ilişki ve ürik asit, BUN, kreatinin düzeyleri ile plazma critropoctin düzeyleri arasında zayıf ters orantılı bir ilişki gözlemlendi (Tablo 3).

Ağır preeklampsı grubunda hemoglobin ve kreatin klrensi değerleri ile plazma critropoctin düzeyleri arasında zayıf doğru orantılı bir ilişki ve BUN, kreatinin değerleri ile plazma critropoctin düzeyleri arasında ters orantılı ilişki saptandı (Tablo 3).

Eklampsı grubunda hemoglobin, ve kreatin klrensi değerleri ile plazma critropoctin düzeyleri arasında zayıf doğru orantılı bir ilişki, ürik asit, BUN ve kreatinin değerleri ile plazma critropoctin düzeyleri arasında zayıf doğru orantılı bir ilişki görülmüştür (Tablo 3).

Tartışma

Olguların total billurubin, direkt billurubin, SGOT, SGPT ve LDH değerleri incelendiğinde, kontrol grubuna göre hafif preeklampsı grubunda bu değerler yüksek olmasına karşın istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Ağır preeklampsı ve eklampsı gruplarında ise kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı bir yükselme vardı ($p<0.05$). Bu bulgular PIH'in ağırlığı ile artan karaciğer hasarı ve mikroanjyopatin hemolizin varlığını bildiren literatür bulguları ile uyumludur (9,10) (Tablo 1).

Plazma fibrinojen düzeyleri açısından bakıldığında: hafif preeklampsı grubunda fibrinojen düzeyleri kontrol grubuna göre düşük olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$). Fakat ağır preeklampsı ve eklampsı gibi PIH'in ağır formlarında fibrinojen düzeyleri kontrol

grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ($p<0.05$). Bu bulgular patogenezi mikro-anjiyopati, koagülasyon ve fibrinolitik sistemde bozukluğun var olduğunu bildiren literatür bilgileri ile uygunluk göstermektedir (10,11) (Tablo 1).

Hemoglobin ve hematokrit değerlerine göre olgular incelendiğinde, kontrol grubuna göre hafif preeklampsi, ağır preeklampsi ve eklampsi gruplarında hemoglobin ve hematokrit değerleri giderek azalmasına rağmen farkları istatistiksel olarak önemsizdi ($p>0.05$). Bu bulgu maternal ve fetal oksijen ihtiyaç artışını karşılamak üzere akciğer ve kardiyak aktivite artışı yanında eritrosit yapım hızındaki artışında rol oynadığını, PİH'de ise ek olarak artan eritrosit turn-over'ı sonucu eritropoetinin eritrosit üretimini arttırmaya çalışarak, mümkün olduğunca eritrosit kütlelerini optimal sınırlarda kompanse etmeye çalıştığını bildiren literatür ile uyumludur (7) (Tablo 1).

Serum kreatinin ve serum ürik asit değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hafif preeklampsi grubunda anlamlı istatistiksel farklılık yoktu ($p>0.05$). Buna karşın ağır preeklampsi ve eklampsi gruplarındaki farklar istatistiksel olarak önemli olup ağır preeklampsi ve eklampsi gruplarındaki serum kreatinin ve ürik asit düzeyleri belirgin derecede yüksekti ($p<0.05$) (Tablo 2).

Kreatin klerensi değerleri bakımından kontrol grubu ile hafif preeklampsi grubu arasında istatistiksel olarak önemli bir fark gözlenmezken ($p>0.05$) ağır preeklampsi ve eklampsi gruplarında kreatin klerensi değerleri istatistiksel olarak anlam-

lı derecede daha düşük değerlerdeydi ($p<0.05$). PİH grubunda kreatin klerensi ile plazma eritropoetin düzeyleri arasında istatistiksel olarak önemli olmasada hafif preeklampsi grubunda daha zayıf ağır preeklampsi ve eklampsi gruplarında hafif preeklampsi grubuna göre daha kuvvetli doğru orantılı ilişki gözlemlendi (Tablo 2-3).

PIH grubunda serum ürik asit ve kreatinin değerleri ile plazma eritropoetin değerleri arasında istatistiksel olarak önemli olmasada hafif preeklampsi grubunda zayıf, ağır preeklampsi ve eklampsi grubunda ise hafif preeklampsi grubundan daha kuvvetli ters orantılı bir ilişki gözlenmiştir (Tablo 3).

Plazma eritropoetin düzeyleri hafif preeklampsi grubunda kontrol grubuna göre yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak fark önemsizdi ($p>0.05$). Eklampsi ve kontrol grubu eritropoetin düzeyleri arasında ise anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$) (Tablo 2).

Böbrek fonksiyonları açısından kontrol grubundaki normal gebelere göre anlamlı bir fark bulunamayan hafif preeklampsi grubunda, istatistiksel olarak anlamlı biçimde plazma eritropoetin düzeyleri yüksekti. Ayrıca istatistiksel olarak önemli biçimde hemoglobin düzeyleri ile ters orantılı bir ilişki göstermekteydi. Yine böbrek fonksiyonları açısından kontrol grubundaki normal gebelere göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da azalmaktaydı. Ayrıca istatistiksel olarak anlamlı olmasa da hemoglobin değerlerinin azalışı ile doğru orantılı bir ilişki göstermekteydi (Tablo 2,3).

Tablo 1. Kontrol ve hasta gruplarında olgu sayıları hemoglobin (Hb), hematokrit (Htc), fibrinojen, direkt ve indirekt billurubin değerlerinin dağılımı

Parametre	Kontrol	Hafif	Ağır	Eklampsi
	(n)	(n)	(n)	
Hb(gr/dl)	11.5(±)±0.24	11.33±0.42	10.44±0.34	10.71±0.34
Htc(%)	34.46±0.57	33.64±1.10	32.00±0.79	31.92±0.92
Fibrinojen (mgr/dl)	354.69±9.96	333.76±16.27	291.22±28.50*	253.82±0.72*
D.Billurubin (mgr/dl)	0.16±0.02	0.19±0.02	0.22±0.05*	0.37±0.15*
T.Billurubin	0.59±0.05	0.63±0.07	1.04±0.20*	1.20±0.31*
SGOT(JU/dl)	21.47±2.11	37.36±5.90	65.81 ± 11.65*	94.15±21.65*
SGPT(ILVdl)	20.42±2.01	23.83±3.29	49.42±11.65*	4.04±17.20*
LDH {IU/dl}	458.29±19.77	750.67±93.64*	1174±157.63*	1550±154.51

* $p < 0.05$, kontrol grubu ile arasındaki fark istatistiksel olarak önemli
 $P<0.05$ in comparison between two groups

Tablo 2. Kontrol ve hasta gruplarında olgu sayıları, kreatinin, BUN, kreatin klerens ve eritropoetin değerlerinin dağılımı

Parametre	Hasta Grubu			
	Kontrol Grubu	Hafif Preeklampsi	Ağır Preeklampsi	Eklampsi
	(n)	(n)	(n)	(n)
Ürik Asit(mgr/dl)	3.77±0.21	5.15±0.49	6.69±0.55*	8.20±0.56*
Kreatinin(mgr/dl)	Ü.75±Ü.Ü3	0.79±0.25	0.98±0.06*	1.14±0.08*
BUN(mgr/dl)	8.89±0.44	13.72±1.13	15.81±1.16*	16.50±1.08*
Kreatin Klerens (ml/dk)	115.91±3.46	103.52±6.65	74.30±3.34*	76.79±6.43*
F.ritropoetin	18.16±1.44	24.01±1.85	22.45±1.89	17.25±1.34

*; < (i.05, kontrol grubu ile arasındaki fark istatistiksel olarak önemli
I'<I)5 in comparison helu ecu two groups

Tablo 3. Hemoglobin (Hb), kreatin klerens (KK), kan üre azotu (BUN), ürik asit (ÜA) ve kreatinin (K) değerleri ile plazma eritropoetin (E) değerleri arasındaki grup içi korelasyon-regresyon analizi

	Kontrol			Hafif Preeklampsi			Ağır Preeklampsi			Eklampsi		
	r	t	p	r	t	p	r	t	p	r	t	p
Hb-E	-0.26	1.82	>0.05	-0.43	2.31	<0.05	0.01	0.05	>0.05	0.23	1.18	+0.05
KK-E	0.02	0.13	>0.05	0.03	0.13	>0.05	0.24	1.20	>0.05	0.27	1.38	>0.05
BUN-E	0.25	1.68	>0.05	-0.14	0.70	>0.05	-0.27	1.41	>0.05	-0.03	0.13	>0.05
K-E	0.02	0.11	+0.05	-0.11	0.54	>0.05	-0.03	0.13	>0.05	-0.08	0.42	>0.05
ÜA-E	0.15	0.99	+0.05	-0.01	0.04	X1.05	-0.29	1.52	>0.05	-0.18	0.90	>0.05

Bu bulgular ışığında böbrek fonksiyonlarının henüz anlamlı olarak bozulmadığı PIH'in hafif formu olan hafif preeklampside plazma eritropoetin düzeylerinin anlamlı olarak yükseldiği, yani eritropoetin artmış eritrosit yıkımına kompanse olarak cevaplarının etkilenmediği, böbrek fonksiyonlarının etkilenme derecesine göre ağır preeklampside plazma eritropoetin düzeylerinin, artmış eritrosit yıkımına paralel olarak yükseldiği, eklampsideki gibi ileri böbrek fonksiyon bozukluklarında ise plazma eritropoetin düzeylerinin düşüş gösterdiği söylenebilir.

KAYNAKLAR

- Laeombe C, et al. Eritropoetin sites syntesis and regulation of secretion Am. J. Kidney diss 1991; 18:87-92.
- Kavry M.I et al. The mechanism of eritropoetin action. Am J Kidney Diss 1991; 18:230-23.
- Rollins MD, Maxwell AP, Afrasiabi M, Halliday HL, Lappin TR. Cord blood erythropoetin, pH, PaO₂ and haematocrit following caesarean section before labour. Biology of the Neonate 1993; 63(3): 147-52.
- Ruth X Widness JA, Clemons G, Raivio KO. Postnatal changes in serum immuno-reactive erythropoetin in relation to hypoxia before and after birth. Journal of Pediatrics 1990; 116(6): 950-4.
- Galencello R, Barella S, Tureo MP, Giagu N, Cao A, Dorc F, Liberato NL, Guamone R, Barosi G. Serum erythropoietin and erythropoiesis in high and low-fetal hemoglobin beta-thalassemia intermedia patients. Blood 1994; 83(2): 561-5.
- Mivra O, Nakamura N, Ihle JN, Aolei N. Erythropoetin-dependent association of phosphatidylinositol 3-kinase with tyrosine-phosphorylated erythropoetin receptor. Journal of Biological Chemistry 1994; 269(1):614-20.
- Kaupke CJ, Vaziri ND, Powers DR, Gonzales E. Erythropoetin in preeclampsia. Obstet Gynecol 1991; 78(5):795-9.
- Roberts MJ. Pregnancy Related Hypertension In Maternal and Fetal Medicine: Principles and Practice. Creasy RK, Resnik R (eds). Philadelphia: WB Saunders Company, 1989: 777-817.
- Sibai B M. Preeclampsia-Eclampsia. Dilts PV, Sciarra JJ eds. Sciarra Gynecology and Obstetrics. Philadelphia: Harper and Row Publishers, 1987: 2:51, 1-
- Moore JP. Maternal Physiology. In: Pernoll ML ed. Current Obstetrics and Gynecology, Diagnosis and Treatment. New Jersey: Prentice-Hall International Inc. 1991, 142-50.
- Raine A E, et al. Effect of Eritropoetin On Blood Pressure Am J Kidney Diss 1991; 18: 20-3.