

# Hipertansif Gebelerde İdrar Kalsiyum Miktarının Değerlendirilmesi

Hüsni GÖRGEN, Sedat KARAOSMANOĞLU, Deniz KÖSE, İzzet YÜCESOY, Coşkun BAYSAL  
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

## ÖZET

Zeynep Kamil Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum sen'isine Aralık 1991-Ocak 1993 tarihleri arasında başvuran toplam 71 gebede 24 saatlik idrarla atılan kalsiyum miktarı tespit edildi. Olguların 45'i (% 63) hipertansif, 26'sı (% 37) normotansif gebe idi. 45 hipertansif gebe ACOG kriterlerine göre şöyle sınıflandırıldı: preeklampsi 30 (% 66), geçici hipertansiyon II (% 25), Kronik hipertansiyon zemininde gelişen preeklampsi 3 (% 7) ve kronik hipertansiyon I (% 2). 24 saatte idrarla atılan kalsiyum miktarı gruplar arasında şöyle idi (mg/24 saat): Normotansif grup 318.9±89; preeklampsi grubu 4.33±23.51; geçici hipertansif grup 280.12 ±86.9; kronik hipertansif 251; kronik hipertansiyon zemininde gelişen preeklampsi grubu 57.66±28.6. Bu sonuçlar kalsiyumun idrarla atılmasında preeklampsi gebelerde diğer gebelere göre belirgin azalma olduğunu göstermektedir ( $p<0.0001$ ). Hipokalsiüri ile pr e eki amp sinin geçici hipertansiyon ve kronik hipertansiyon olgularından ayırdedilmesi kadar, preeklampsi için tarayıcı bir test olarak kullanılabilmesi gözlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Hipertansiyon, preeklampsi, idrar kalsiyumu

Quantity of calcium in the 24 hour urine of 71 pregnant women who referred to Obstetrics Clinic of Zeynep Kamil Maternity Hospital between December 1991 and January 1993 was determined. 45 cases (63 % were hypertensive, 26 (37 %) were normotensive and according to ACOG criteria these hypertensive cases were classified as preeclampsia 30 cases (66 %), transient hypertension II cases (25 %), pr e eclampsia superimposed on chronic hypertension 3 cases (7 %) and chronic hypertension I case (2 %). 24 hour urinary calcium excretion results as follows : (mg/24 hour) normotensive group 318.9±89, preeclampsia 44.33±25.51, transient hypertensives 280.12±86.9, preeclampsia superimposed on chronic hypertensive group 57.66±28.6 and chronic hypertensive 251. These results indicate that urinary calcium excretion is markedly diminished in preeclampsia ( $p<0.0001$ ). It is observed that urinary calcium determinations can be used as a screening test for preeclampsia as well as differentiating preeclampsia from transient and chronic hypertension.

**Key words:** Hypertension, preeclampsia, urinary calcium.

## GİRİŞ

Chesley'in 1978'de "teoriler hastalığı" olarak tanımladığı preeklampsi insan gebeliğine özgü olup, tüm gebeliklerin % 6-7'sinde görülmektedir. Dünya sağlık örgütü verilerine göre, pek çok ülkede fetomater-nal morbidite ve mortalitenin en büyük nedeni olmasına karşın etyolojisi halen açıklığa kavuşturulamamıştır<sup>(1,2)</sup>. Ülkemizde de önemini koruyan preeklampsi-eklampsi, hastanemiz verilerine göre perinatal anne ölümlerinin % 22.93'unu oluşturmaktadır<sup>(3)</sup>. Guatemala ve Etiyopya'da gebe kadınların kötü beslenme koşullarına rağmen göreceli olarak fazla kalsiyum aldıkları gözlenmiş ve bu gebelerde şaşırtıcı olarak preeklampsi-eklampsi insidansının düşük

olduğu saptanmıştır. Daha sonra yapılan epidemiyolojik çalışmalarda normotansif ve hipertansif gebelerde kalsiyum alımı ve kan basıncı arasında ters bir ilişkinin olduğu belirtilmiştir<sup>(4)</sup>. Ayrıca kalsiyum suplementasyonu ile kan basıncının düştüğü de bildirilmiştir<sup>(5,6,7,8)</sup>. Tüm bunlara karşılık gebelik kalsiyum metabolizması açısından özel bir dönemi kapsar. Normal gebelikte fetusa kalsiyum geçişi nedeniyle ihtiyaç artarken, annenin bazı sistemlerindeki değişikliklerle bu yüksek kalsiyum ihtiyacının karşılanması kısmen bozulur. Bu sistem değişikliklerinden birisi de böbrek yolu ile "zorunlu" fizyolojik kalsiyum atılımıdır<sup>(9)</sup>. Bu çalışma hipertansif gebelerde idrarla atılan kalsiyum miktarının hastalığın tanınmasında yardımcı olup olmayacağını tespit edilmesi amacı ile 71 gebede prospektif olarak yapılmıştır.

**Yazışma adresi:** Dr. Ahmet Üner, Haseki Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

**Tablo 1. Çalışma grubundaki hipertansif gebelerin sınıflandırılması**

	olgu sayısı
Kronik hipertansiyon	1 (% 2)
Preeklampsi-Eklampsi	30 (% 66)
Kronik hipertansiyonxPreeklampsi	3 (% 7)
Geçici hipertansiyon	11 (% 25)
Toplam	45 (% 100)

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Zeynep Kamil Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum servisine Aralık 1991-Ocak 1993 tarihleri arasında başvuran toplam 71 gebe üzerinde prospektif olarak yapılmıştır. Kan basıncı en az 140/90 mmHg veya bazal değerin sistolik basınçta en az 30 mmHg ve diastolik basınçta en az 15 mm Hg artış olması hipertansiyon olarak değerlendirildi. Kan basıncı yatak istirahatindeki hastada oturur pozisyonda 6 saat ara ile en az 2 kez standart tansiyon aleti ile ölçüldü. Sistolik ve diastolik basınçları belirlemek için Korotkoffun birinci ve beşinci oskültasyon sesleri kullanıldı. Hipertansif gebeler ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) kriterlerine göre sınıflandırıldı. Tüm olgularda tam kan sayımı, AST, ALT, total bilirubin, üre, ürik asit, trombosit sayımı, serum kreatinin ve 24 saatlik idrarda kalsiyum, kreatinin ve protein miktar ölçümleri yapıldı. İdrarda kalsiyum miktarı Gemstar analizör (Electro-Nucleonicsjnc) ile DMA calcium reagent kullanılarak ölçüldü. Sonuçların istatistiki analizi için student-t testi kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya toplam 71 gebe alındı. Olgulardan 45'i hipertansif, 26'sı normotansif gebe idi. 45 hipertansif gebenin 30'u (% 66) preeklampşik; 11'i (% 25) geçici hipertansiyon; 3'ü (% 7) kronik hipertansiyon ze-

mininde gelişen preeklampsi ve 1'i (% 2) kronik hipertansiyon olarak değerlendirildi (Tablo 1). Olguların klinik özellikleri tablo 2'de görülmektedir. Çalışmaya alınan gebeler son adet tarihleri ve ultrasonografik bulgulara göre ortalama 34.05 haftalık (23.2-39.8) idi. Olgulardan bir tanesi ikiz gebelik iken diğerlerinin tekil gebeliği vardı. Çalışmaya alınan gebe kadınların hiçbirisinde böbrek hastalığı ve diabetes mellitus yoktu, ayrıca diüretik ve kalsiyum kullanmıyorlardı.

Olguların serum biyokimya değerleri Tablo 3'de görülmektedir.

Serum ürik asit değerleri preeklampsi ve kronik hipertansiyon zemininde gelişen preeklampsi olgularında diğer olgulara oranda belirgin olarak yüksek bulundu ( $p<0.01$ ). 24 saatlik idrarda kalsiyum, protein ve kreatinin klirens değerleri Tablo 4'de gösterilmiştir.

Preeklampsi ve kronik hipertansiyon zemininde gelişen preeklampsi gruplarında belirgin olarak proteini vardı ( $p<0.001$ ). Kreatinin klirensi ise gruplar arasında belirgin farklılık göstermiyordu. İdrarla kalsiyum atılımı preeklampşik ve kronik hipertansiyon zemininde gelişen preeklampsi hastalarında diğer olgulara göre belirgin olarak düşüktü. 24 saatte idrarla atılan kalsiyum miktarı gruplar arasında şöyle idi (mg/24 saat): Normotansif grup  $318.9\pm 89$ ; preeklampsi grubu  $44.33\pm 123.51$ ; geçici hipertansif grup  $280.12\pm 186.9$ ; kronik hipertansif  $251\pm 15.0$ ; kronik hipertansiyon zemininde gelişen preeklampsi grubu

**Tablo 2. Çalışma grubundaki olguların klinik özellikleri**

	Normotansif (N=26)	Kronik Hipertansiyon (N=1)	Geçici Hipertansiyon (N=11)	Kronik Hipertansiyon Preeklampsi (N=3)	Preeklampsi (N=30)
Yaş	25.2±5.5	37	28.3±7.4	30.7±2.5	30.7±2.5
Gravida	2.2±1.7	4	3.6±2.2	6±1	6±1
Para	1±1.2	1	1.6±1.4	3.7±1.2	3.7±1.2
Nullipar/Multipar	11/15	0/1	2/9	0/3	0/3
Kan Basıncı					
Sistolik	103.8±6.8	180	151.8±14	173.3±17	173.3±17
Diastolik	67.7±5.7	110	100.9±9	113.3±13.6	113.3±13.6
Ortalama	79.7±5.4	133.3	117.9±10	133.3±13.6	133.3±13.6
Gebelik haftası	34.6±3.6	33	34.7±12.3	32.3±2.5	32.3±2.5
Doğum ağırlığı	2987±597	2500	2975±752	1780±352	1780±352
İkiz Gebelik	--	--	1	--	--

**Tablo 3. Serum biyokimya değerleri**

	Normotansif (N=26)	Kronik Hipertansiyon (N=1)	Geçici Hipertansiyon (N=11)	Kronik Hipertansiyon Preeklampsi (N=3)	Preeklampsi (N=30)
Ürik asit (mg/dl)	3.8±1.1	4	4.24±1.7	7.05±2.2*	5.3±3.2*
Kreatinin (mg/dl)	0.5±0.1	1.07	0.59±0.39	1.18±0.17	0.86±0.52
AST(Ü)	22.8±8	15	17.5±5.8	24.3±7.4	28.8±8.3
ALT(Ü)	20.7±8	10	17±5.2	22.7±6	25.2±5.4
Trombosit	249.8±69	262	180±87	265±60	211 ±70
Total bilirubin (mg/dl)	0.65±0.17	1.3	0.44±0.3	0.57±0.2	0.51 ±0.2
Üre (mg/dl)	29±9.5	17	22.4±7	44.3±10	27±10

\*  $p < 0.01$ ; Normotansif, kronik hipertansiyon ve geçici hipertansif gebeler ile karşılaştırıldığında

**Tablo 4. 24 saatlik idrar değerleri**

	Normotansif (N=26)	Kronik Hipertansiyon (N=1)	Geçici Hipertansiyon (N=11)	Kronik Hipertansiyon Preeklampsi (N=3)	Preeklampsi (N=30)
Protein (mg/24 saat)	120±80	100	170±80	950±350*	1570±1330*
Kalsiyum (mg/24 saat)	318.9189	251	280.12186.9	57.66±28.6+	44.33±23.51 +
Kreatinin klirensi (ml/dk)	121.7	94.5	123.5	103.6	110.6

\*  $p < 0.001$ ; Normotansif, kronik hipertansiyon ve geçici hipertansif gebeler ile karşılaştırıldığında +  
 $p < 0.0001$ ; Normotansif, kronik hipertansiyon ve geçici hipertansif gebeler ile karşılaştırıldığında

**Tablo 5. Preeklampsi olan ve olmayan olgularda kalsiyum atılımı**

	Olgu sayısı	Kalsiyum (mg/24 saat)
Preeklampsi (+)	33 (% 46)	45.54124.33
Preeklampsi (-)	38 (% 54)	308.87189.65

**Tablo 6.**

	Kalsiyum <195 mg/gün	Kalsiyum >195 mg/gün	Toplam
Preeklampsi (+)	33	0	33
Preeklampsi (-)	5	33	38
Toplam	38	33	71

57.66±28.6. Preeklampsi ve kronik hipertansiyon zemininde gelişen preeklampsi olguları ve diğer olguları (normotansif, geçici hipertansiyon ve kronik hipertansiyon) iki ayrı grup olarak incelediğimizde; her iki grup arasında 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı yönünden belirgin farklılık vardı ( $p < 0.0001$ ) (Tablo 5).

İdrarla atılan kalsiyum miktarı için eşik değerini 195 mg/24 saat olarak aldığımızda, preeklampsi olan olgular ve preeklampsi olmayan olgulardaki sonuçlar Tablo 6'de gösterilmiştir. Bu değerlere göre 24 saatlik idrarda kalsiyum miktarının 195 mg altında olmasının; sensitivitesi % 87, spesifitesi % 100, pozitif prediktif değeri % 100 ve negatif prediktif değeri % 87 olarak saptanmıştır.

## TARTIŞMA

Kalsiyum alımı ile kan basıncı arasındaki ters ilişki çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir<sup>(6,7,8)</sup>. Gebeliğin de kalsiyum metabolizması açısından özel bir dönemi içermesi, preeklampside kalsiyumun rolü üzerinde durulmasına neden olmuştur. Gebelikte fetusa geçiş nedeniyle artan kalsiyum ihtiyacına rağmen, böbrekten ve kemikten reabsorpsiyon azalır. Buna karşılık kompensatuar mekanizma olarak barsaktan emilim ve paratiroid hormonu artar. Normal gebelikte serumda total ve iyonize kalsiyum seviyeleri çok az değişikliğe uğrarken, kalsiyumun idrarla atılımı belirgin olarak artar<sup>(10)</sup>. Epidemiyolojik olarak yapılan çalışmalarda kalsiyumun fazla alınmasının

Tablo 7. Günlük kalsiyum alımı ve eklampsi insidansı

Ülke	Kalsiyum (mg/kişi/gün)	Kalsiyum İnsidansı (N/100 Doğum)
Tayland	266	2.7-6
Jamaica	345	2.5
Hindistan	347	3.0
U.S.A.	1100	0.5
Guatemala	1100	0.58-0.83
Etyopya	1075	0.9

(başlıca tahıl ile) preeklampsi riskini düşürdüğü bildirilmiştir (4,6,11,12). Ayrıca oral kalsiyum alımının hem gebe hem de gebe olmayan kadınlarda kan basıncını azaltıcı etkisi olduğu bildirilmiştir (6,12,13). Değişik ülkelerdeki günlük kalsiyum alımı ve eklampsi insidansı arasındaki ilişki Tablo 7'de gösterilmiştir. Yakın zamanda Ekvator'da yapılan bir çalışmada 24. haftadan itibaren günlük 2 g kalsiyum supplementasyonu ile preeklampsi görülme oranının azaldığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada kalsiyum supplementasyonu yapılan grupta preeklampsi gelişme oranı % 4.1 iken, plasebo alan grupta % 27.9 olarak saptanmıştır (14). Ayrıca kalsiyum alınması ile angiotensin H'ye karşı artmış olan duyarlılığın belirgin olarak azaldığı belirtilmiştir (15).

Gebe olmayan kadında idrarla kalsiyum atılımı 100-250 mg/gün iken, bu değer normal gebe kadında 350-620 mg/gün değerine yükselir (16,17). Her trimesterde atılım artarak son trimesterde en yüksek değerine ulaşır. Normalde gebelikte görülen bu hiperkalsiürinin nedeni olarak glomerüler filtrasyon oranının artışına bağlı olduğu sanılmaktadır (16). Bu çalışmada ACOG kriterlerine göre 4 gruba ayrılan gebelikte hipertansiyon olgularından preeklampsi ve kronik hipertansiyon zemininde gelişen preeklampsi olgularında idrarla kalsiyum atılımı belirgin olarak

azalmış olarak saptandı, diğer hipertansif gebelerde hipokalsiüri olmadığı tespit edildi. Preeklampitik gebelerde serum kalsiyum seviyesi normotansif gebelere göre farklılık göstermezken, idrar ile kalsiyum atılımında belirgin azalma olduğu farklı çalışmalarda da bildirilmiştir (Tablo 8) (10,18,19,20,21,22). Bu şekilde idrar kalsiyum ölçümü ile preeklampsi ve gebeliğin diğer hipertansiyon şekilleri ayırdedilebilmektedir (18,19,20,22). Gebelikte görülen hipertansiyonun ayırıcı tanısının yapılmasının değişik faydaları vardır. Preeklampitik olgularda önemli komplikasyonlar (Eklampsi, HELLP) yakın takip ve uygun tedavi ile önlenir. Geçici hipertansiyon gelişen gebeler yaşamlarının daha ileri dönemlerinde esansiyel hipertansiyon gelişme riski fazla olduğu için tanınmaları önemlidir (23). Kronik hipertansiyon olan gebelerde böbrek hastalığına bağlı olarak gebeliğin erken evrelerinde proteinüri nedeni ile preeklampsi gelişip gelişmediğinin teşhis edilmesi güçtür. Bu gebelerin teşhisinde serum ürik asit seviyelerinde artma ve trombosit sayısının azalmasının yanı sıra hipokalsiürinin de yardımcı olacağı kanısındayız. Preeklampitik gebelerdeki hipokalsiürinin patofizyolojisi çok iyi anlaşılammıştır. Taufield ve arkadaşları distal tubular reabsorpsiyonda artma olabileceğini belirtmişlerdir (18-24). Pederson ve arkadaşları preeklampitik gebelerde normotansif gebelere oranla üçüncü trimesterde kalsiyum fraksiyonel atılımının azaldığını belirtmişlerdir. Preeklampitik hastalarda paratiroid hormon ve kalsitonin seviyelerinin değişmediğini belirterek, kalsiyum metabolizmasındaki farklılıkların bu hormonların salgılanmasıyla ilişkili olmadığı sonucuna varmışlardır (25).

Frenkel ve arkadaşları preeklampsideki hipokalsiürinin parathormon-kalsitriol aksından bağımsız, intrensek renal tubular disfonksiyon sonucu olabilece-

Tablo 8. Gebelikte idrarla kalsiyum atılımı (mg/24 saat)

	Olgu sayısı	Normotansif	Kronik Hipertansiyon	Geçici Hipertansiyon	Kronik Hipertansiyon Preeklampsi	Preeklampsi
Duggin 1974	7	361	--	--	--	--
Taufield 1987	40	313±140	223±41	248±139	78±49	42±29
Huikheoven 1990	41	6.2±4.1*	3.3±2.3	--	--	1.4±1.6*
Sanchez-Ramos 1991	143	283.9±12.3	--	233.2±22.3	--	129.7±18.7
Frenkel 1991	37	225.6±146.9	162.6±97.8	--	--	62.1±32.8
Anai 1992	22	145±45	--	--	--	44.3±21.3
Bu çalışma 1993	71	318.9±89	251	280.12±86.9	57.66±28.6	44.33±23.51

\* Huikheoven 1990 yaptığı çalışmada sonuçlarını mmol/24 saat olarak bildirmiştir

ğini belirtmişlerdir <sup>(22)</sup>. Huikeshoven ve Zuirdeho-udt üçüncü trimesterde olan 41 gebede yapmış oldukları çalışmada preeklampitik olgularda 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımında azalma tespit ederek, bunun hipertansiyon sorunu olan gebelerin takip ve bakımlarında önemli olabileceğini vurgulamışlardır <sup>(20)</sup>. Bu çalışmadaki olgular arasında geçici hipertansif grupta bir adet ikiz gebelik vardı ve bu gebede idrarla kalsiyum atılımı preeklampsi olmamasına rağmen azalmış olarak tespit edildi (72 mg/24 saat). Çoğul gebeliklerde, hasta normotansif olsa bile, fe-tusların kalsiyum alımı artacağı için idrarla kalsiyum atılımının azalacağı bildirilmiştir <sup>(10)</sup>. Bu nedenle idrar kalsiyum atılımını değerlendirirken çoğul gebeliğin ayırılması önemlidir. Preeklampsinin erken tanınması ile risk altındaki gebelere düşük doz aspirin, kalsiyum ve tromboksan sentez inhibitörleri verilerek hastalığın gelişmesinin engellenebileceği son zamanlarda üzerinde durulan bir konudur <sup>(6,12,26,28)</sup>. Bu nedenle araştırılan tarama testlerinden birisi de idrarla kalsiyum atılımının ölçülmesidir. Sanchez-Ramos ve arkadaşları preeklampsi gelişme riski taşıyan 103 nullipar gebede 10-24. hafta; 2532. hafta ve 33. hafta- term arasında idrarla kalsiyum atılımını ölçmüşler ve kalsiyumun 195 mg/24 saat altında tespit edilmesini preeklampsi gelişebileceğini gösterir bir bulgu olarak değerlendirmişlerdir <sup>(29)</sup>. Bu çalışmadaki olgular için idrar kalsiyum eşik değeri 195 mg/gün olarak değerlendirildiğinde sensitivite % 87, spesifisite %100, pozitif prediktif değer % 100 ve negatif prediktif değer % 87 olarak saptandı. Rodriguez ve arkadaşları ise idrarda kalsiyum: kreatinin oranının 0.04'den az veya mikroalbuminüri (<11 ug/ml) olmasını preeklampsi için iyi bir tarama metodu olacağını belirtmişlerdir <sup>(30)</sup>.

## SONUÇ

1. Bu çalışmada 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı normotansif gebelerde ortalama 318.9±89 mg/24 saat olarak tespit edildi. Normal bir kadında idrarla atılan kalsiyum miktarı, 100-250 mg/gün iken, gebelik döneminde glomerüler filtrasyon artışına bağlı olarak 350-620 mg/gün değerine çıktığı bildirilmiştir. Preeklampitik gebelerde ise idrarla atılan kalsiyum miktarı belirgin olarak azalarak, 45.54±24.33 mg/24 saat olarak saptadık.

2. Preeklampside meydana gelen hipokalsiürinin patofizyolojisi açık değildir. Değişik otörler distal tu-

buler reabsorpsiyonda artma sonucu olabileceğini belirtmişlerdir.

3. Preeklampside ve kronik hipertansiyon zemininde gelişen preeklampsi olgularında hipokalsiüri tespit edilirken, geçici hipertansiyon ve salt kronik hipertansiyon olgularında hipokalsiüri saptanmadı. Bu değerli kriterler sadece 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımının ölçülmesi ile dahi; preeklampitik olan olguların preeklampitik olmayan olgulardan ayırılmasında yararlı ve son derece pratik bir laboratuvar testi olduğu izlenimini vermektedir. Bu konuda yapılacak geniş kapsamlı araştırmalar, bu önemli laboratuvar yönteminin değerini güçlendirecektir.

4. Geçici hipertansiyonu olan olgulardan biri ikiz gebelik idi ve bu olguda da preeklampsi olmamasına rağmen hipokalsiüri saptandı. Çoğul gebeliklerde fe-tusların kalsiyum ihtiyacı artacağı için idrarla atılan kalsiyum miktarı azalmaktadır.

5. Preeklampsi gelişebilecek gebelerde bu hastalığın ortaya çıkmadan önce tarama testleri ile belirlenmesi ve koruyucu önlemlerin (istirahat, düşük doz aspirin, kalsiyum desteklemesi v.d.) alınması son zamanlarda üzerinde en çok durulan konulardan biridir. Çok sayıda olan bu tarama testleri arasında idrarla atılan kalsiyum miktarı ölçümünün değeri ve yeri de bu çalışmanın ışığında, ayrıca üzerinde durulması gereken önemli bir testdir. Preeklampsi gelişebilecek hastalarda idrarla atılan kalsiyum miktarının ve kalsiyum: kreatinin oranının azaldığı bildirilmiştir. Ancak bu tarama testlerinin doğruluğu ve eşik değerlerinin tespiti için geniş serilerde prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Hernandez C, Cunningham FG: Eclampsia. Clin Obstet Gynecol, 33:460-6, 1990.
2. Mabie WC, Sibai BM: Hypertensive States of Pregnancy. Ikn Pernoll ML (ED): Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment. Connecticut: Appleton & Lange, Connecticut, 373-387, 1991.
3. Baysal C, Lakay K, Duruöz E, Süer N, Yücesoy İ: Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesinde Perinatal Maternal Mortalite. Zeynep Kamil Tıp Bülteni, 19(4): 1099-1106, 1987.
4. Belizan JM, Villar J, Repke J: The relationship between calcium intake and pregnancy-induced hypertension: Up-to-date evidence. Am J Obstet Gynecol, 158:898-902, 1988.
5. Sibai BM: Hypertension in pregnancy. Clin Obstet Gynecol, 35:315, 1992.
6. Belizan JM, Villar J, Pineda J, Gonzalez AE, Sainz E, Garrera G, Sibrian R: Reduction of blood pressure with calcium supplementation in young adults. JAMA, 249:1161-1165, 1983.
7. Villar J, Belizan JM, Fisher P: Epidemiologic observations on the relationship between calcium intake and eclampsia. Int J Gynecol Obstet, 21:271, 1983.
8. Ackely S, Barnett-Connor E, Suarez L: Dairy products, calcium and blood pressure. Am J Clin Nutr, 38:457, 1983.
9. Howart AT, Morgan DB, Payne RB: Urinary excretion of

calcium in late pregnancy and its relation to creatinine clearance. *Am J Obstet Gynecol*, 129:499, 1977.

- 10. Duggin GG, Lyneham RC, Dale NE, Evans A, Tiller DJ:** Calcium balance in pregnancy. *Lancet*, 2:926, 1974.
- 11. Villar J, Repke J, Belizan JM, Pareja G:** Calcium supplementation reduces blood pressure during pregnancy: Results of a randomized controlled clinical trial. *Obstet Gynecol*, 70:317, 1987.
- 12. Belizan JM, Villar J, Zalazar A, Rojas L, Chan D, Bryce GF:** Preliminary evidence of the effect of calcium supplementation on blood pressure in normal pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*, 146:175, 1983.
- 13. Pitkin RM, Reynold WA, Williams GA, Hargis GK:** Calcium metabolism in normal pregnancy: A longitudinal study. *Am J Obstet Gynecol*, 133:781, 1979.
- 14. Zuspan FP, Zuspan KJ:** Antihypertensive therapy during pregnancy. In Rayburn WF, Zuspan FP (ed) *Drug Therapy in Obstet and Gynecol*. St Louis: Mosby Year Book, 105-121, 1992.
- 15. Kawasaki N, Matsui K, Ho M, Nakamura T, Yoshimura T, Ushijima H, Maeyama M:** Effect of calcium supplementation on the vascular sensitivity to angiotensin II in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*, 153:576-582, 1985.
- 16. Gertner JM, Coustan DR, Kliger AS, Mallette LE, Ravin N:** Pregnancy as state of physiologic absorptive hypercalciuria. *Am J Med*, 81:451-5, 1986.
- 17. Howarth AT, Morgan DB, Payne RB:** Urinary excretion of calcium in late pregnancy and its relation to creatinine clearance. *Am J Obstet Gynecol*, 129:499-502, 1977.
- 18. Taufield PA, Alles KL, Resnick LM, Druzin ML, Gertner JM, Laragh JH:** Hypocalciuria in preeclampsia. *N Eng J Med*, 316:715-8, 1987.
- 19. Sanchez-Ramos L, Sandroni S, Andres FJ, Kaunitz AM:** Calcium excretion in preeclampsia. *Obstet Gynecol*, 77:510, 1991.

- 20. Huikeshoven FJM, Zuijderhoudt FMJ:** Hypocalciuria in hypertensive disorder in pregnancy and how to measure it. *Eur J Obstet Gynecol and Repro Biol*, 36:81-85, 1990.
- 21. Anai T, Hirota Y, Yoshimatsu J, Oga M, Miyakawa I:** Hypocalciuria in women with preeclampsia. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi*, 44:28-32, 1992.
- 22. Frenkel Y, Barkai G, Mashlach U, Doleu E, Zimlichman R, Weiss M:** Hypocalciuria of preeclampsia is independent of parathyroid hormone level. *Obstet Gynecol*, 77(5):689-91, 1991.
- 23. Sibai BM:** Hypertensive Disease. In Gleicher N (Ed): *Principles and Practice of Medical Therapy in Pregnancy*. Connecticut: Appleton & Lange, 845-904, 1992.
- 24. Yoshida A, Morozumi K, Suganuma T, Sata T, Aoki J, Oikawa T, Fujinami T:** Urinary calcium excretion in toxemia of pregnancy. *Nippon Jinzo Gakkai Shi*, 31(4):327-34, 1989.
- 25. Pederson EB, Johannesen P, Kristensen S:** Calcium, parathyroid hormone and calcitonin in normal pregnancy and preeclampsia. *Gynecol Obstet Invest*, 18:156-64, 1984.
- 26. O'Brien WF:** Predicting preeclampsia. *Obstet Gynecol*, 75:445, 1990.
- 27. Spitz B, Magness RR, Cox SM, Brown CEL, Rosenfeld CR, Gant NF:** Low-dose aspirin. *Am J Obstet Gynecol*, 159:1035-43, 1988.
- 28. O'Brien WF:** The prediction of preeclampsia. In Sibai BM (ed) *Clin Obstet Gynecol*, 35(2):351, 1992.
- 29. Sanchez-Ramos L, Jones DC, Cullen MT:** Urinary calcium as an early marker for preeclampsia. *Obstet Gynecol*, 77:685, 1991.
- 30. Rodriguez MH, Masaki DI, Mestman J, Kumar D, Rude R:** Calcium/creatinine ratio and microalbuminuria in the prediction of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 159:1452-5, 1988.

---

**Editörün Notu:** Bu prospektif çalışmanın devam ettirilerek olgu sayısının artırılması sonrası yeniden ele alınmasının daha da kıymetli olacağı kanısındayız.

---