



## Araştırma Makalesi /Research Article

# Türkiye’de Gebelik ve Hipertansiyon Çalışmalarında Tanı Kriterlerinin ve Biyobelirteç Değerlerinin İncelenmesi

## Examination of Diagnostic Criteria and Biomarker Values in Pregnancy and Hypertension Studies in Türkiye

Nurgül Güngör TAVŞANLI<sup>1</sup> Funda KOSOVA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Manisa, Türkiye

<sup>2</sup>Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Manisa, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Çalışma Türkiye’de gebelik ve hipertansiyon çalışmalarında tanı kriterlerinin ve biyobelirteç değerlerinin incelenmesi amacı ile planlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma tamamlayıcı olarak planlanmış sistematik incelemidir. 2011-2023 tarihleri arasında “Google Scholar, Sobiad, Türkiye Atıf Dizini ve YÖK Tez Merkezi” gibi arama motorlarında yayınlanmış makalelerde “Gebelik”, “Hipertansiyon”, “Maternal Hipertansiyon”, “Gestasyonel Hipertansiyon” ve “preeklampsi” anahtar kelimeleriyle arama yapılmıştır. Arama sonucunda 753 makaleye ulaşılmıştır. Dublike olan, pulmoner hipertansiyon gibi çalışma konumuzun dışındaki farklı konuları içeren ve analiz için oluşturulan formdaki soruların yanıtlarını içermeyen çalışmalar dışlanmıştır ve 26 makale analize alınmıştır. Verilerin analizi için araştırma ekibi tarafından oluşturulan 10 soruyu içeren form kullanılmıştır ve elde edilen verilerin analizi SPSS 21.0 programında yapılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaların tanımlayıcı özellikleri incelendiğinde %53,8’i 2011-2018 yılları arasında yürütülmüştür, %42,3’ü araştırmadır ve bu araştırmaların %61,5’i deneysel/yarı deneyseldir, %73,1’i hastane kliniğinde, %88,5’inde hipertansiyon tanı kriterleri (ACOG’e göre) kullanılmıştır. Çalışmada hipertansiyon tanı kriterleri (ACOG2e göre) kullanılanlar ile biyobelirteçlerin tanı ve tedaviye katkısı var olan ve biyobelirteçlerin katkısı başka çalışmalarla desteklenmesi arasında anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir ( $\chi^2= 9,030$   $p<0,05$ ).

**Sonuç:** Çalışmamız sonucunda; çalışmaların yoğunlukla hastane kliniğinde, tanı ve tedavi amacıyla planlanmış, ACOG ile biyobelirteçleri kullanılmıştır ve çalışmada kullanılan biyobelirteçlerin katkısının başka çalışmalarla desteklenmesi gerektiği saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik, Hipertansiyon, Preeklampsi, Biyobelirteçler, Tanı Kriterleri

### Abstract

**Objective:** The study aims to examine the diagnostic criteria and biomarker values in pregnancy and hypertension studies conducted in Türkiye.



**Materials and Methods:** The study is a systematic review planned as a complementary analysis. The research was conducted using search engines such as "Google Scholar, Sobiad, Turkish Citation Index, and YÖK Thesis Center" for articles published between 2011 and 2023, with the keywords "Pregnancy," "Hypertension," "Maternal Hypertension," "Gestational Hypertension" and "Preeclampsia." A total of 753 articles were found. Studies that were duplicates included unrelated topics like pulmonary hypertension or did not answer the questions on the analysis form were excluded, leaving 26 articles for analysis. A form containing 10 questions created by the research team was used for data analysis, which was performed using the SPSS 21.0 program.

**Results:** When examining the descriptive features of the studies, 53.8% were conducted between 2011 and 2018, 42.3% were research studies, and 61.5% were experimental/quasi-experimental. Additionally, 73.1% were conducted in hospital clinics, and 88.5% used hypertension diagnostic criteria (ACOG). There was a significant relationship between studies using ACOG and the contribution of biomarkers to diagnosis and treatment, as well as the need for further studies to support these biomarkers' contributions ( $\chi^2= 9.030$ ,  $p<0.05$ ).

**Conclusion:** Our study concluded that most of the studies were conducted in hospital clinics and were planned for diagnostic and treatment purposes, using hypertension diagnostic criteria and biomarkers. It was also found that the contribution of the biomarkers used in the study should be supported by further research.

**Keywords:** Pregnancy, Hypertension, Preeclampsia, Biomarkers, Diagnostic Criteria

### İletişim adresi/Address for Correspondence:

Nurgül Güngör Tavşanlı  <https://orcid.org/0000-0002-1831-2171>; Funda Kosova  <https://orcid.org/0000-0001-8070-5067>  
Adres: Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Uncubozköy Sağlık Kampüsü Yunusemre / Manisa  
Email: [nurgul.gungor@hotmail.com](mailto:nurgul.gungor@hotmail.com)  
Telefon: +90 236 2330904 (5861)

Geliş Tarihi/Received:02 Eylül 2024. Kabul Tarihi/Accepted:25 Ekim 2024. Çevrimiçi Yayın/Published Online:31 Aralık 2024.

## GİRİŞ

Gebelik hipertansiyonu, maternal ve fetal morbidite ile mortalitenin başlıca nedenlerinden biridir. Gebeliklerin %7-10'unu etkiler. Multiorgan tutulumu ile seyreden heterojen bir hastalıktır. Bu hastalık başlangıçta 20. haftadan sonra yüksek kan basıncıyla (sistolik >140 ve diyastolik >90) karakterizedir. Proteinüri (0.3 g/24 saat), şiddetli vakalarda hipertansiyonla birlikte veya onu takiben ortaya çıkar<sup>1</sup>.

Gebelik hipertansiyonunun küresel insidansının %3-18 olduğu bildirilmiştir<sup>2</sup>. Tedavi edilmezse gebelik hipertansiyonu, yaşamı tehdit eden maternal nörovasküler bozukluklar olan preeklampsi ve eklampsiye yol açabilir. Gebelik hipertansiyonuna maruz kalan gebeliklerin olumsuz sonuçları, bozukluğun erken tespiti ile en aza indirilebilir. Bozuklukların patogenezi, semptomların ortaya çıkmasından çok daha erken başlar. Gebeliklerin yüksek bir oranının 11-13. gebelik haftasında gebelik hipertansiyonu gelişebileceğine ilişkin kanıtlar bulunmaktadır<sup>3,4</sup>. Gebelik hipertansiyonunun patofizyolojisinde maternal bağışıklığın, bozulmuş implantasyonun, artmış pıhtılaşma aktivitesinin, oksidatif stresin ve endotel hasarının rolü bildirilmiştir<sup>5-8</sup>.

Büyüyen fetüse karşı anne intoleransı ve bozulmuş implantasyon, gebelik hipertansiyonunun patogenezinin merkezi nedenleri olarak kabul edilir. Plasenta tarafından üretilen proinflatuar sitokinlerin vazokonstriktör üretimini tetiklediği bildirilmiştir. Endotel hasarı bu vazokonstriktörlere bağlanmaktadır<sup>9</sup>.

Preeklampsinin erken teşhisi için biyobelirteçler (kan basıncı değerleri, proteinüri, kreatinin, BUN, Hbg, Hct, Trombosit, ve karaciğer enzimleri, sitokinlerden TNF- $\alpha$  gibi) bazı risk sınıflandırması (ACOG’e göre) ve preeklampsiyi önlemek için tedavilerin test edilmesi açısından kritik öneme sahiptir<sup>10</sup>.

Bu çalışma Türkiye’de gebelik ve hipertansiyon çalışmalarında tanı kriterlerinin ve biyobelirteç değerlerinin incelenmesi amacı ile planlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma tamamlayıcı olarak planlanmış sistematik incelemidir. Çalışma için 2011-2023 tarihleri arasında “Google Scholar, Sobiad, Türkiye Atıf Dizini ve YÖK Tez Merkezi” gibi arama motorlarında yayınlanmış makalelerde “Gebelik”, “Hipertansiyon”,

“Maternal Hipertansiyon”, “Gestasyonel Hipertansiyon” ve “preeklampsi” anahtar kelimeleriyle arama yapılmıştır. Arama sonucunda 753 makaleye ulaşılmıştır. Dublike olan, pulmoner hipertansiyon gibi çalışma konumuzun dışındaki farklı konuları içeren ve analiz için oluşturulan formdaki soruların yanıtlarını içermeyen çalışmalar dışlanmıştır ve 26 makale analize alınmıştır. Verilerin analizi için araştırma ekibi tarafından oluşturulan; çalışmanın yılı, türü, yöntemi, yürütüldüğü yer, hipertansiyon tanı kriterleri kullanıma durumu, biyobelirteçlerin kullanıma durumu, kullanılan biyobelirteçlerin, amacı, sonuçları ve biyobelirteçlerin tanı ve tedaviye katkısını içeren 10 soruluk form kullanılmıştır ve elde edilen verilerin analizi SPSS 21.0 programında yapılmıştır.

## BULGULAR

Analize alınan çalışmaların tanımlayıcı özellikleri Tablo 1’ de ve çalışmaların yılı, yöntemi, kullanılan biyobelirteçlerin araştırma sonuçları ile ilişkisi Tablo 2’de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Çalışmaların Tanımlayıcı Özellikleri

Özellikler	n	%
<b>Çalışmanın Yılı</b>		
2011-2018	14	53.8
2019-2023	12	46.2
<b>Çalışmanın Türü</b>		
Meta-analiz	15	57.7
Araştırma	11	42.3
<b>Çalışmanın Yöntemi</b>		
DeneySEL -Yarı deneySEL	16	61.5
Tanımlayıcı	10	38.5
<b>Çalışmanın Yürütüldüğü Yer</b>		
Laboratuvar	7	26.9
Hastane Kliniği	19	73.1
<b>Çalışmada HT Tanı Kriterleri (ACOG) kullanıma Durumu</b>		
Hayır	3	11.5
Evet	23	88.5
<b>Çalışmada HT Biyobelirteçlerinin kullanıma Durumu</b>		
Hayır	6	23.1
Evet	20	76.9
<b>Çalışmada Kullanılan Biyobelirteçler</b>		
Biyobelirteç Kullanılmayan	6	23.1
Hemogram (Hbg-Hct-Trombosit)	5	19.2
Karaciğer Enzimleri (AST,ALT,SGOT,SGPT)-	10	38.5
Proteinüri, Kreatinin	2	7.7
TNF- $\alpha$ , $\beta$ -HCG	3	11.5
Diğer (Vit D,B12,Folikasit, Seleprotein vb.)		
<b>Makalenin Amacı</b>		
Tanı ve tedaviye yaklaşım	11	42.3
Gebelikte HT'nun anne ve fetus üzerine etkisi	10	38.5
Gebelikte HT'nun semptom ve komplikasyonlarının izlenmesi	3	11.5
HT'lu gebe ve yenidoğanın bakımı	2	7.7
<b>Çalışmanın Sonuçları</b>		
Katkı sağlamış	9	34.6
Belirsiz	11	42.3
Katkı sağlamamış	6	23.1
<b>Çalışmadaki Biyobelirteçlerin Tanı ve Tedaviye Katkısı</b>		
Biyobelirteçlerin tanı ve tedaviye katkısı var	8	30.8
Biyobelirteçlerin tanı ve tedaviye katkısı yok	8	30.8
Biyobelirteçlerin katkısı başka çalışmalarla desteklenmeli	10	38.4
<b>TOPLAM</b>	<b>26</b>	<b>100.0</b>

Analize alınan çalışmaların tanımlayıcı özellikleri incelendiğinde %53,8'i (14) 2011-2018 yılları arasında yürütülmüştür, %57,7'si meta-analiz, %42,3'ü araştırmadır, %61,5'i deneysel/yarı deneyseldir, %73,1'i hastane kliniğinde, %88,5'inde hipertansiyon tanı kriterleri (ACOG) kullanılmıştır. Çalışmaların %76,9'unda hipertansiyon biyo-belirteçleri kullanılmıştır, %38,5'inde karaciğer enzimleri (AST, ALT), proteinüri, kreatinin, %19,2'sinde hemogram (Hbg-Hct-trombosit), %11,5'inde diğer (Vit D, B12, folik asit, selenoprotein vb.), %7,7'sinde TNF- $\alpha$ ,  $\beta$ -HCG gibi biyobelirteçler kullanılmıştır. Çalışmaların %42,3'ü tanı ve tedaviye yaklaşım amacıyla, %38,5'i gebelikte hipertansiyonun anne ve fetüs üzerine etkisini incelemek amacıyla, %11,5'i gebelikte hipertansiyon semptom ve komplikasyonlarının izlenmesi amacıyla yapılmıştır. Çalışmaların sonuçları incelendiğinde %34,6'sı katkı sağlamış, %42,3'ü belirsizdir ve %38,4'ünde çalışmada kullanılan biyobelirteçlerin katkısının başka çalışmalarla desteklenmeli olarak saptanmıştır (Tablo 1).

Çalışmadaki biyobelirteçlerin tanı ve tedaviye katkısının, çalışma sonuçlarıyla ilişkisi incelenmiştir. Çalışma sonuçları katkı sağlamış ile biyobelirteçlerin tanı ve tedaviye katkısı var olan ve biyobelirteçlerin katkısı başka çalışmalarla desteklenmesi arasında; çalışma sonuçları belirsiz ile biyobelirteçlerin tanı ve tedaviye katkısı yok ve biyobelirteçlerin katkısı başka çalışmalarla desteklenmeli arasında anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir ( $\chi^2= 19.245$   $p<0.01$ ) (Tablo 2).

Çalışmadaki biyobelirteçlerin tanı ve tedaviye katkısının, çalışmada hipertansiyon tanı kriteri (ACOG'e göre) kullanılma durumuyla ilişkisi incelenmiştir. Çalışmada hipertansiyon tanı kriteri (ACOG'e göre) kullanılanlar ile biyobelirteçlerin tanı ve tedaviye katkısı var olan ve biyobelirteçlerin katkısı başka çalışmalarla desteklenmesi arasında anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir ( $\chi^2= 9.030$   $p<0.05$ ) (Tablo 2).

## TARTIŞMA

Gebelik hipertansiyonu olan kadınların yaklaşık dörtte biri (özellikle 34. haftadan önce) preeklampsiye ilerler ve daha kötü sonuçlara yol açabilmektedir. Preeklampsi karmaşık bir tıbbi hastalıktır, dünya çapında her yıl 500.000 den fazla fetal ve neonatal ölüm ve 70.000 den fazla anne ölümünden sorumlu tutulmaktadır<sup>11</sup>.

**Tablo 2.** Çalışmadaki Biyobelirteçlerin Tanı ve Tedaviye Katkısının, Çalışma Sonuçlarıyla ve Çalışmada Hipertansiyon Biyobelirteçlerinin Kullanılma Durumuyla İlişkisi

Çalışmadaki Biyobelirteçlerin Tanı ve Tedaviye Katkısı	Çalışmanın Sonuçları			Toplam	X <sup>2</sup>	p
	Katkı sağlamış	Belirsiz	Katkı sağlamamış			
Biyobelirteçlerin tanı ve tedaviye katkısı var	7	1	1	9	19.245	0.00*
Biyobelirteçlerin tanı ve tedaviye katkısı yok	0	6	1	7		
Biyobelirteçlerin katkısı başka çalışmalarla desteklenmeli	2	4	4	10		
<b>Toplam</b>	<b>9</b>	<b>11</b>	<b>6</b>	<b>26</b>		
Çalışmadaki Biyobelirteçlerin Tanı ve Tedaviye Katkısı	Çalışmada HT Tanı Kriterleri (ACOG) Kullanılma Durumu			Toplam	X <sup>2</sup>	p
	Hayır	Evet				
Biyobelirteçlerin tanı ve tedaviye katkısı var	2	7	9	9.030	0.02**	
Biyobelirteçlerin tanı ve tedaviye katkısı yok	1	6	7			
Biyobelirteçlerin katkısı başka çalışmalarla desteklenmeli	0	10	10			
<b>Toplam</b>	<b>3</b>	<b>23</b>	<b>26</b>			

\*Ki-Kare  $p<0.01$  düzeyinde anlamlıdır. \*\* $p<0.05$  düzeyinde anlamlıdır.

Preeklampsi hızla ve uyarı vermeden kötüleşebilmektedir. Proteinüri preeklampsi tanısı için zorunlu tutulmamaktadır. Bunun yerine, proteinüri ve/veya maternal akut böbrek hasarı, karaciğer disfonksiyonu, nörolojik özellikler, hemoliz, trombositopeni veya fetal büyüme kısıtlaması kanıtı eşliğinde 20 haftalık gebelikten sonra hipertansiyonun varlığıyla teşhis edilebilmektedir<sup>12</sup>. Preeklampsi bazı vakalarda doğum sırasında veya doğumdan sonra erken dönemde gelişebilmekte veya ilk kez tanınabilmektedir. Hemoliz, karaciğer enzimlerinde yükselme, trombosit düşüklüğü sendromu preeklampsinin ciddi bir belirtisi olup ayrı bir hastalık olarak değerlendirilmemelidir<sup>13</sup>. Evde kan basıncı ölçümü kronik hipertansiyonun yönetiminde yararlı kabul edilmektedir ve beyaz önlük hipertansiyonunun yönetiminde de yararlı olmaktadır. Proteinüri, idrar stripi ile tespit edildikten sonra sonuç pozitif ise idrar protein/kreatinin oranı değerlendirilmektedir. Protein/kreatinin oranı 30 mg/mmol (0,3 mg/mg) eşit veya üzerindeyse normal dışı olarak kabul edilmektedir<sup>14-16</sup>.

Hipertansif kadınlarda normotansif kadınlara kıyasla proinflatuar sitokin düzeylerinin arttığı ve PAPP-A'nın düştüğü laboratuvar sonuçlarıyla tespit edilmiştir. Yükselen proinflatuar sitokinler, gebelik hipertansiyonu patogeneğinde altta yatan inflamasyonları düşündürürken, düşük PAPP-A, bozulmuş trofoblastik implantasyona yol açmaktadır<sup>17</sup>.

Kronik hipertansiyonu olan kadınlar artmış maternal ve perinatal komplikasyonlar yaşamaktadırlar. Sistematik bir incelemeye dahil edilen 55 çalışmada kronik hipertansiyonu olan kadınlarda üst üste binen preeklampsi (%26), sezaryen doğum (%41), erken doğum (%28), düşük doğum ağırlığı (%17), perinatal ölüm (%4) ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine (NICU) yatış (%21) oranlarının yüksek olduğu tespit edilmiştir<sup>16</sup>.

Gebelik hipertansiyonunun kontrol altında tutulması ve hem maternal hem de fetal komplikasyonların önlenmesi için uygulama kılavuzlarında (Kanada, Birleşik Krallık, Polonya ve Uluslararası Gebelikte Hipertansiyon Çalışmaları Derneği [ISSHP]) tüm gebelik hipertansiyonu türleri için "sıkı" kan basıncı kontrolü önerilmektedir. Amerikan Obstetrisyenler ve Jinekologlar Koleji (ACOG), kan basıncı değerleri şiddetli seviyelere (yani  $\geq 160/110$  mm Hg) ulaştığında acil olarak tedavi önermektedir<sup>18</sup>. Çünkü gebelik hipertansiyonu basit iyi huylu bir durum değildir. Bu kadınların %25'inde preeklampsi gelişebilmektedir. Bugüne kadar, gebelik hipertansiyonu olan kadınlarda daha sonra preeklampsi gelişebileceğini güvenilir şekilde tahmin edebilen hiçbir test bulunmamıştır. Gebelik hipertansiyonu uzun vade de kardiyovasküler hastalıklara da yol açabilmektedir<sup>19,20</sup>.

Hipertansiyonu olan kadınlar gebelik komplikasyonları açısından yüksek risk altındadır, ancak gebelik öncesinde, sırasında ve sonrasında çok çeşitli sağlık hizmeti sağlayıcılarıyla temas halinde olan kolayca tanımlanabilir bir gruptur. Gebelik hipertansiyonu olan kadınların kan basıncı değerlerini evde doğru cihazlarla ölçerek takip etmeleri ve uygun antihipertansif tedavi almaları gebelik hipertansiyonunun preklampsiye ilerleme riskini yarı yarıya azalttığı bilinmektedir<sup>16,18</sup>.

Gebelik hipertansiyonu ile ilgili araştırmaların gelecekteki öncelikleri arasında kan basıncının, bazı fizyolojik değişkenlerin preeklampsiyi tahmin etmek için kullanılıp kullanılmayacağı, klinik faktörler ve rutin laboratuvar testleriyle anjiyojenik belirteçlerin tanıda kullanılıp kullanılmayacağı yer almaktadır.

## SONUÇ

Türkiye'de gebelik ve hipertansiyon çalışmalarında tanı kriterlerinin ve biyobelirteç değerlerinin incelenmesi amacıyla planladığımız çalışmamız sonucunda; çalışmaların çoğu hastane kliniğinde, tanı ve tedavi amacıyla planlanmış, hipertansiyon tanı kriterleri (ACOG'e göre) ile biyobelirteçleri kullanılmıştır ve çalışmada kullanılan biyobelirteçlerin katkısının başka çalışmalarla desteklenmesi gerektiği saptanmıştır.

## ÖNERİLER

Gebelik hipertansiyonunun erken tanılanmasında klinik kılavuzların geliştirilmesi için ülkemizde de gebelerle yürütülmüş daha fazla randomize kontrollü laboratuvar çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

## TEŞEKKÜR

**Araştırmamıza dahil edilen makale yazarlarının tümüne emeklerinden dolayı teşekkür ediyoruz.**

**Etik Onay:** Araştırma tanımlayıcı tipte sistematik derlemedir. Bu çalışmada bilimsel arama motorlarında yayınlanmış çalışmalar kullanıldığı için etik onay alınmamıştır.

**Çıkar Çatışması:** Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal Destek:** Bu çalışma için herhangi bir kurum ya da firmadan maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

**Ethical Approval:** The research is a systematic review in descriptive type. This study did not obtain ethical approval since studies published in scientific search engines were used.

**Conflict of Interest:** The authors have no conflict of interest regarding this study.

**Financial Support:** No financial and/or moral support was received from any institution or company for this study.

## KAYNAKLAR

1. Eiland E, Nzerue C, Faulkner M. Preeclampsia 2012. *J Pregnancy*. 2012;2012:1-7. <https://doi.org/10.1155/2012/586578>.
2. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol*. 2009;33(3):130-137. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2009.02.010>.
3. Poon LCY, Maiz N, Valencia C, et al. First trimester maternal serum PAPP-A and preeclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;33:23-33. <https://doi.org/10.1002/uog.6280>.
4. Akolekar R, Zaragoza E, Poon LCY, et al. Maternal serum placental growth factor (PIGF) at 11+0 to 13+6 weeks of gestation in the prediction of preeclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;32:732-739. <https://doi.org/10.1002/uog.6244>.
5. Laresgoiti-Servitje E, Gómez-López N, Olson DM. An immunological insight into the origins of pre-eclampsia. *Hum Reprod Update*. 2010;16(5):510-524. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmq007>.
6. Al-Jameil N, Aziz Khan F, Fareed Khan M, et al. A brief overview of preeclampsia. *J Clin Med Res*. 2014;6(1):1-7. <https://doi.org/10.5897/JCMR11.057>.

7. Hale SA, Sobel B, Benvenuto A, et al. Coagulation and fibrinolytic system protein profiles in women with normal pregnancies and pregnancies complicated by hypertension. *Pregnancy Hypertens Int J Women’s Cardiovasc Health*. 2012;2(2):152–157. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2012.01.004>.
8. Gohil JT, Patel PK, Gupta P. Evaluation of oxidative stress and antioxidant defence in subjects of preeclampsia. *J Obstet Gynecol India*. 2011;61(6):638–640. <https://doi.org/10.1007/s13224-011-0094-8>.
9. Sharma K, Singh R, Kumar M, Gupta U, Rohil V, Bhattacharjee J. First-Trimester Inflammatory Markers for Risk Evaluation of Pregnancy Hypertension. *J Obstet Gynaecol India*. 2018 Feb;68(1):27-32. <https://doi.org/10.1007/s13224-017-0988-1>.
10. Karumanchi SA, Granger JP. Preeclampsia and Pregnancy-Related Hypertensive Disorders. *Hypertension*. 2016 Feb;67(2):238-42. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05024>.
11. Garovic, V.D. · White, W.M. · Vaughan, L. Incidence and long-term outcomes of hypertensive disorders of pregnancy *J Am Coll Cardiol*. 2020; 75:2323-2334. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.028>.
12. Ananth, C.V. · Duzyj, C.M. · Yadava, S. Changes in the prevalence of chronic hypertension in pregnancy, United States, 1970 to 2010 *Hypertension*. 2019; 74:1089-1095. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.12968>.
13. Bartsch, E. · Medcalf, K.E. · Park, A.L. High Risk of Pre-eclampsia Identification Group. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ*. 2016; 353:i1753. <https://doi.org/10.1136/bmj.i1753>
14. American College of Obstetricians and Gynaecologists Committee on Practice Bulletins—Obstetrics ACOG Practice Bulletin no. 203: chronic hypertension in pregnancy *Obstet Gynecol*. 2019; 133:e26-e50. <https://doi.org/10.1097/aog.00000000000003020>.
15. Scott G, Gillon TE, Pels A, von Dadelszen P, Magee LA. Guidelines—similarities and dissimilarities: a systematic review of international clinical practice guidelines for pregnancy hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 2022;226:1222-36. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.08.018>.
16. Magee LA, Khalil A, Kametas N, von Dadelszen P. Toward personalized management of chronic hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Feb;226(2S):S1196-S1210. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.026>.
17. Sharma K, Singh R, Kumar M, Gupta U, Rohil V, Bhattacharjee J. First-Trimester Inflammatory Markers for Risk Evaluation of Pregnancy Hypertension. *J Obstet Gynaecol India*. 2018 Feb;68(1):27-32. <https://doi.org/10.1007/s13224-017-0988-1>. Epub 2017 Apr 19. PMID: 29391672; PMCID: PMC5783907.
18. Magee LA, Khalil A, Kametas N, von Dadelszen P. Toward personalized management of chronic hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Feb;226(2S):S1196-S1210. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.026>. Epub 2020 Jul 18. PMID: 32687817; PMCID: PMC7367795.
19. Brown M.A., Magee L.A., Kenny L.C., et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension*. 2018;72:24–43. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.10803>.
20. Taylor BD, Ness RB, Klebanoff MA, Zoh R, Bass D, Hougaard DM, Skogstrand K, Haggerty CL. First and second trimester immune biomarkers in preeclamptic and normotensive women. *Pregnancy Hypertens*. 2016 Oct;6(4):388-393. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2016.09.002>. Epub 2016 Sep 17. PMID: 27939488; PMCID: PMC5157692.