

Hafif ve Şiddetli Preeklampsi

Olgularında Maternal ve Perinatal Bulguların Değerlendirilmesi

Evaluation of Maternal and Perinatal Findings in Mild and Severe Preeclampsia Cases

Cuma TAŞIN, Yunus YILDIZ, Bekir Serdar ÜNLÜ, Hasan ENERĞİN, Nesrin CEYLAN

Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, Ankara

Geliş Tarihi / Received: 16.08.2012

Kabul Tarihi / Accepted: 29.11.2012

ÖZET

Amaç: Hafif ve şiddetli preeklampsi olgularında maternal ve perinatal bulguların karşılaştırılması, erken tanı için dikkate alınabilecek prediktif faktörlerin tanımlanmasını amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 28 hafif ve 96 ağır toplam 124 preeklampsi olgusu dahil edildi. Benzer demografik özelliklere sahip herhangi bir gebelik komplikasyonu olmayan 150 tekil gebeler kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Hastaların yaş, gebelik haftası, doğum ağırlığı, laboratuvar değerleri ile perinatal sonuçlar gruplar arası karşılaştırıldı.

Bulgular: Hemoglobin, maternal (serbest triiyodotironin) sT₃, (serbest tiroksin) sT₄ ve doğum ağırlıkları ağır preeklampsi grubunda belirgin olarak düşük izlenirken; kan üre azotu (BUN), kreatinin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) ve maternal tiroid stimulan hormon (TSH) değerleri ise ağır preeklampsi olgularında anlamlı şekilde yüksek izlendi. Preeklampsi olgularında sezaryen oranı yüksek, ağır preeklampsi olgularının bebeklerinde yeni doğan yoğun bakım ihtiyacının daha fazla olduğu saptandı. Beyaz küre, trombosit değerleri açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı.

Sonuç: Preeklampsi; erken tanı konulması ve erken müdahale gerektiren en önemli gebelik problemlerinden birisidir. Erken tanı ve uygun tedavi ile perinatal maternal morbidite ve mortalitede açısından daha iyi sonuçlar elde etmemizi sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Pre-eklampsi; HELLP sendromu; hipertansiyon.

ABSTRACT

Objective: We aimed to compare maternal and perinatal findings of mild and severe preeclampsia, also to define considerable predictive factors for early diagnosis.

Material and Methods: Study included total of 124 patients that consist of 28 mild and 96 severe preeclampsia patients. 150 singleton pregnant, as a similar demographic features with preeclampsia group were added to study as control group. Age, birth weight, laboratory values and perinatal outcomes were compared between three groups.

Results: Hemoglobin, maternal (free triiodothyronine) fT₃, (free thyroxine) fT₄ and birth weight values were determined significantly lower in severe preeclampsia group. Blood urea nitrogen (BUN), creatinine, aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT) and maternal thyroid stimulan hormone (TSH) values were determined significantly higher in severe preeclampsia compared with other two groups. Cesarean ratio were determined higher in entire preeclampsia patients and newborns of preeclampsia patients required more overhaul in newborn intensive care unit. There were no significant differences determined between three groups in white blood cell and platelet count.

Conclusion: Preeclampsia is one of the most important pregnancy complication must be early diagnosed and interfered. Early diagnosis and consistent approach will produce better results for perinatal maternal morbidity and mortality.

Keywords: Pre-eclampsia; HELLP syndrome; hypertension.

GİRİŞ

Preeklampsi gebeliğin sıklıkla 20. haftasından sonra ortaya çıkan, hipertansiyon ve proteinüri ile karakterize, multisistemik, gebeliğe özgü bir sendromdur.

Maternal ve fetal morbidite ve mortalitenin en sık nedenlerindedir (1, 2). Maternal komplikasyonlar; plasenta dekolmanı, intrakranial kanama, karaciğer yetmezliği ve böbrek yetmezliğinden ölüme kadar geniş bir yelpazeyi kapsar (3). Fetal komplikasyonlar arasında intrauterin gelişme geriliği, prematür doğum, perinatal asfiksi sayılabilir.

Preeklampsi fizyopatolojisinde; uteroplasental damarlanmanın yetersiz olması sonucunda, gelişmekte olan fetüse yeterli kanlanma sağlanamaz ve fetoplasental hipoksi gelişir. Bu durum prostaglandinlerin, endotelinin ve nitrik oksitin placentaya ve ekstraplasental dokular tarafından salınımı ve metabolizması arasında dengesizliğe neden olarak, lipid peroksidasyonu ve diğer tanımlanmamış faktörlerle birlikte hipertansiyon, trombosit aktivasyonu ve sistemik endotelial fonksiyon bozukluğu oluşumunda rol oynamaktadır (4).

Preeklampside artmış trombosit agregasyonu ve küçük damarlarda koagülasyon sisteminin aktivasyonu görülmektedir ve maternal trombositopeniye neden olabileceği gösterilmiştir. Trombositopeni nedeni olarak, trombositlerin damar endotelindeki hasar görmüş bölgelerde depolanmasını sorumlu tutanlar vardır (5, 6).

Çalışmamızın amacı; preeklampsi olguları ile sağlıklı gebeler arasında laboratuvar değerleri ve perinatal sonuçlar arasındaki farklılıkları saptamak ve olası erken tanı ve tedavi için yardımcı unsur olmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastanemiz perinatoloji servisine ocak 2010- aralık 2010 tarihleri arasında kabul edilen 28 hafif preeklampsi 96 ağır preeklampsi olgusu çalışmaya kabul edildi. Demografik özellikleri benzer olan kronik hipertansiyon, proteinüri ve ek hastalığı olmayan 150 gebe kontrol grubu olarak alındı. Preeklampsi öyküsü, gestasyonel ve pregestasyonel diabet, kronik hipertansiyonu olanlar, vücut kitle indeksi 30 üstü olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Altı saat ara ile en az iki kez ölçülen sistolik kan basıncı 140 mmHg, diastolik kan basıncı 90 mmHg'nin üzerinde olan, 24 saatlik idrarda 300 mg ve üzerinde proteinürisi olan gebeler hafif preeklampsi grubuna dahil edildi. Kan basıncının 160/110 mmHg'nin üzerinde olan, oligüri (24 saatte 400 ml'den az), baş ağrısı, görme bozukluğu, epigastrik ve sağ üst kadranda ağrı, pulmoner ödem ve siyanoz, 3 gr/24 saat veya spot idrar örneğinde 3+'ten fazla proteinüri olan, trombositopeni ($<100.000/mm^3$) olan, bozuk karaciğer fonksiyon testleri bulunan hastalar ağır preeklampsi grubuna dahil edildi. Daha önce tanı almış ve tedavi

başlanmış preeklampsi hastaları çalışmaya alınmadı. Olguların yaşı, gravida ve paritesi, gebelik haftaları, ilk tanı anındaki laboratuvar düzeyleri ve doğum ağırlıkları karşılaştırıldı. Tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı. Hastanemiz etik kuruldan çalışma için onay alındı.

İstatistik işlemleri Statistical Package for the Social Sciences 19.0 (SPSS 19) ve Minitab 16 paket programı kullanılarak yapıldı. Grup karşılaştırmalarında veriler normal dağılım gösterdiğinden One Way Anova test uygulandı. İkili karşılaştırmada verilerin homojen dağılması üzerine Tukey-b Test kullanıldı. Kategorik verilerde değişkenler arasındaki ilişki Chi-square testi ile incelendi. % 95 güven aralığında $p<0.05$ saptandığında iki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Demografik özellikleri, yaş, gravida, parite ve vücut kitle indeksi açısından üç grup arasında fark gözlenmedi. Tanı anındaki gebelik haftası hafif ve ağır preeklampsi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük izlendi ($p<0.05$) (Tablo I). Ağır preeklampsi olgularının üçünde (hemoliz, artmış karaciğer fonksiyon testleri, düşük platelet sayısı) HELLP sendromu gelişti. Hemoglobin, maternal sT_3 , sT_4 ve doğum ağırlığı ağır preeklampsi olgularında anlamlı ölçüde düşük izlenirken ($p<0.05$); BUN, kreatinin, AST, ALT ve maternal TSH ise ağır preeklampsi grubunda anlamlı ölçüde yüksek izlendi ($p<0.05$). Ağır preeklampsi olgularında beyaz küre ve trombosit değerleri düşük olmasına rağmen gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Kontrol ve hafif preeklampsi gruplarında 1. dakika APGAR skorları açısından anlamlı farklılık saptanmazken, ağır preeklampsi olgularında 1. dakika APGAR skoru diğer iki gruba göre anlamlı düzeyde düşük saptandı ($p<0.05$) (Tablo II).

Preeklampsi olgularında sezaryen oranı sağlıklı gebelere oranla anlamlı ölçüde yüksek saptandı ($p<0.05$). Özellikle ağır preeklampsi grubunda olmak üzere, preeklampsi olgularının bebeklerinde yeni doğan yoğun bakım ihtiyacı anlamlı ölçüde fazla olduğu gözlemlendi ($p<0.05$) (Tablo III).

Hafif-Şiddetli Preeklampsi ve Sonuçları
Mild-Severe Preeclampsia and Outcomes

Tablo I: Hastaların demografik özellikleri.

	Kontrol	Hafif	Ağır preeklampsi	p
Yaş (yıl)	27,0±5,1	28,6±6,9	27,6±5,9	0,27
VKI (kg/m ²)	27,7±2,9	26,5±2,5	27,1±2,1	0,31
Nullipar	28,0 (% 18)	6,0 (% 21)	19,0 (% 20)	0,07
Multipar	122,0 (% 82)	22,0 (% 79)	77,0 (% 80)	0,21
Gebelik haftası	38,5±1,9	35,4±2,1	34,2±3,2	0,04*

One-Way Anova Test ve Chi-Square test kullanıldı. Değişkenler ortalama ± St.deviasyon ve n(%) şeklinde tanımlandı (n= olgu sayısı). İkili karşılaştırmalarda Tukey-b test ve Fischer-Exact test kullanıldı.

* %95 güven aralığında p<0,05 olan değerler anlamlı kabul edildi.

Tablo II: Preeklampsi olguları ve sağlıklı gebelerde çalışma verilerinin karşılaştırılması.

	Kontrol	Hafif preeklampsi	Ağır preeklampsi	p
Hemoglobin (g/dl)	12±0,14	11,5±0,4	11,1±0,23	0,001*
Beyaz küre (x10 ³ /uL)	11,03±0,5	12,37±0,65	11,79±0,56	0,05
Trombosit (x10 ³ /uL)	224630±743	253630±199	212340±120	0,20
BUN (mg/dl)	15,6±0,47	20,32±1,67	28±1,6	0,001*
Kreatinin (mg/dl)	0,52±0,01	0,52±0,03	0,63±0,03	0,001*
AST (U/L)	19±0,6	19±2,1	29±4	0,009*
ALT (U/L)	12±0,5	12±1,5	19±2,5	0,008*
Maternal TSH (uIU/ml)	2,73±0,37	2,57±0,41	3,97±0,76	0,04*
Maternal sT ₃ (pg/ml)	2,91±0,03	2,75±0,08	2,67±0,06	0,04*
Maternal sT ₄ (ng/dl)	1,05±0,01	0,96±0,05	0,96±0,02	0,04*
Doğum ağırlığı (gr.)	3504±134	3000±204	2763±231	0,001*
1. dk APGAR	7.9±1.6	7.1±1.3	6.1±2.1	0.04*

One-Way Anova Test kullanıldı. Değişkenler ortalama ± St.deviasyon şeklinde tanımlandı.

İkili karşılaştırmalarda Tukey-b test kullanıldı.

* %95 güven aralığında p<0,05 olan değerler anlamlı kabul edildi.

Tablo III: Doğum şekli ve bebeklerin postpartum yeni doğan yoğun bakım ihtiyaçları açısından grupların karşılaştırılması.

	Kontrol grubu n (%)	Hafif preeklampsi n(%)	Ağır preeklampsi n(%)	Toplam hasta n(%)	p
Normal doğum	97 (65)	4 (14)	24 (25)	125 (46)	0,0001*
Sezaryen doğum	53 (35)	24 (86)	72 (75)		
Yeni doğan ihtiyacı yok	74 (100)	21 (75)	27 (28)	198 (72)	
Yeni doğan ihtiyacı var	0	7(25)	69 (72)	76 (28)	0,01*
Total	150	28	96	274	

(Chi-Square test) (n hasta sayısı)

* %95 güven aralığında p<0,05 olan değerler anlamlı kabul edildi.

TARTIŞMA

Gebeliğe özgü olan bu hastalığın etyopatogenezi tam olarak bilinmemekle beraber immünolojik faktörler, endotel hücre harabiyeti, vazospazma sekonder gelişen azalmış organ perfüzyonunun sorumlu olduğu saptanmıştır. İnsidansı batı ülkelerinde % 2-5 olarak saptansa da gelişmekte olan ülkelerde gebeliklerin % 10'u preeklampsi ile komplike olmaktadır (7, 8).

Makuyana ve ark. bir çalışmada hemoglobin, beyaz küre, trombosit sayısı ve ALT değerleri açısından normotansif ve preeklampsi olguları arasında fark saptanmamış, fakat AST değerleri ise preeklampsi olgularında anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Aynı çalışmada renal fonksiyonlar açısından bakıldığında BUN ve kreatinin değerleri preeklampsi olgularda normotansif gruba göre anlamlı derecede yüksek izlenmiştir (9). Sibai ve ark. yaptığı çalışmada ise şiddetli preeklampsi olgularında % 17 trombositopeni saptamışlardır (10). Bizim çalışmamızda hemoglobin değerleri ağır preeklampsi olgularında daha düşük saptanmış olup her üç grup arasında anlamlı derecede farklılıklar izlenmiştir. En yüksek hemoglobin değeri kontrol grubunda saptanmıştır ($p<0,05$). ALT ve AST değerlerine bakıldığında ağır preeklampsi olgularında anlamlı derecede yüksek ($p<0,05$), kontrol grubu ve hafif preeklampsi olguları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Ağır preeklampsi olgularında BUN ve kreatinin seviyeleri kontrol ve hafif preeklampsi grubuna göre anlamlı derecede yüksek izlenmiştir ($p<0,05$).

Preeklampsi hastalarda trombositopeni ile hiperürisemi, hipertansiyon, proteinüri ve intrauterin büyüme geriliği arasındaki bağlantı önceden belirtilmiş olmasına rağmen (11, 12) trombositopeni sınırının üstünde olan olgularda morbidite durumu hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır. Sezik ve ark. bir çalışmada trombosit sayısı 150×10^9 - 200×10^9 /l ile 200×10^9 /l üzeri olan iki grup arasında preeklampsi morbiditesi araştırılmış ve ilk grupta HELLP ve eklampsi oranları anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (13). Bizim çalışmamızda ortalama trombosit sayıları; kontrol grubunda $224630 \pm 743 \times 10^3$ /uL, hafif preeklampsi olgularında $253630 \pm 199 \times 10^3$ /uL ve ağır preeklampsi olgularında $212340 \pm 120 \times 10^3$ /uL saptanmış olup, her üç grupta da trombosit sayısı açısından anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0,05$).

Kaya ve ark. çalışmada preeklampsi ve eklampsi olgularında ortalama sT_4 , sT_3 değerleri kont-

rol grubuna göre anlamlı ölçüde düşük, TSH değerleri ise anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (14).

Preeklampside tiroid hormonlarının konsantrasyonundan azalma idrarla protein kaybı, proteine bağlı hormonların atılımının artmasıyla açıklanmaktadır. Bizim çalışmamızda maternal sT_3 değerleri ağır preeklampsi olgularında diğer iki gruba göre anlamlı derecede düşük ve sT_4 değerleri ağır ve hafif preeklampsi olgularında benzer fakat kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde düşük saptandı ($p<0,05$). TSH değerleri ise ağır preeklampsi olgularında anlamlı ölçüde yüksek saptandı ($p<0,05$). Bu bulgular preeklampsi gebelerde ortaya çıkan vazospazma bağlı azalmış organ perfüzyonu ve artmış renal protein filtrasyonuna bağlı albumin ve tiroid bağlayıcı globulin azalması sonucu gelişebilmektedir (15). Tiroid fonksiyonlarında bozulma ve azalan tiroid hormonları ağır preeklampsi için uyarıcı bir belirteç olarak dikkati çeken bir bulgudur.

Preeklampsi hastalarında perinatal ve maternal problemler ile klinik sınıflama arasında yakın ilişki mevcuttur ve klinik tablo ağırlaştıkça bu olumsuzluklar da artmaktadır (14). Literatüre bakıldığında ağır preeklampsi olgularında hafif olgulara göre daha yüksek oranda maternal ve perinatal morbidite ve mortaliteye sahiptir (16- 18). Madazlı ve ark. yaptığı çalışmada ağır preeklampsi olgularında hafif preeklampsi olgularına kıyasla ortalama doğum kiloları anlamlı derecede düşük saptanmıştır. Aynı çalışmada ağır preeklampsi olgularında hafif preeklampsi olan gruba göre fetal gelişme geriliği, fetal ve maternal morbidite anlamlı derecede yüksek seyretmiştir (19). Bizim çalışmamızda da literatüre uygun olarak ağır preeklampsi olgularında doğum ağırlığı diğer gruplara kıyasla anlamlı derecede düşük saptandı ve yeni doğan yoğun bakım ihtiyacı aynı grupta anlamlı derecede yüksek saptandı ($p<0,05$).

Preeklampsi olgularında doğum şekli açısından literatürde farklı bilgiler verilmiştir. Zhang ve ark. yaptığı çalışmada preeklampsi ve eklampsi hastalarının yarısından fazlasının doğum şekli sezaryen idi (7). Kumru ve ark. yaptığı çalışmada ağır preeklampsi olgularda sezaryen oranı % 51.5 oranında saptanmıştır (20). Bizim çalışmamızda da sezaryen oranları hafif preeklampsi olgularında % 86, ağır preeklampsi olgularında % 75 ve kontrol grubunda ise % 35 olarak saptanmış olup bu yüksek sezaryen oranı literatür ile uyumsuz olup bu tür olguların kabul edilebilir oranda

vajinal doğum açısından tekrar gözden geçirilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Her ne kadar erken tanı ve tedavi modaliteleri hızla gelişmiş olsa da maternal/perinatal mortalite ve morbidite açısından hala ilk sıralarda preeklampsi yer almaktadır. Bu çalışmada asıl amacımız hastalık gelişmesi aşamasında erken tanınabilmesi, preeklampsi ve normal gebeler arasındaki laboratuvar farklılıkları saptamak ve uygun tedavinin ivedi bir şekilde başlanması hususunda yol gösterici unsur oluşturmaktır. Karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında bozulma; ağır preeklampsi için erken dönemde uyarıcı faktör olarak bilinmekte olup, hafif preeklampsi vakalarında takipte kullanılmaktadır. Fakat tiroid bezi fonksiyonlarında bozulma ve düşük tiroid fonksiyon bozukluğu ağır preeklampsilerde dikkati çeken bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır. Preeklampsi gebelerde karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının araştırılması yanında tiroid fonksiyonlarının da değerlendirilmesi ağır preeklampsi gelişimi açısından yol gösterici olabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Stamilio DM, Sehdev HM, Morgan MA, Propert K, Macones GA. Can antenatal clinical and biochemical markers predict the development of severe preeclampsia? Am J Obstet Gynecol 2000;182(3):589-94.
2. Çulha G, Ocaktan ME, Çöl M. Hypertension study in pregnant women demanding services of Ankara University. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2010;30(2):639-49.
3. Mikhail MS, Anyaegbunam A, Garfinkel D, Palan PR, Basu J, Romney SL. Preeclampsia and antioxidant nutrients: decreased plasma levels of reduced ascorbic acid, α -tocopherol and beta-carotene in women with preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1994;171(1):150-7.
4. Sibai BM. Hypertension in pregnancy. N Engl J Med 1992;327(10):733-4.
5. Edelstam G, Löwbeer C, Kral G, Gustafsson SA, Venge P. New reference values for routine blood samples and human neutrophilic lipocalin during third-trimester pregnancy. Scand J Clin Lab Invest 2001;61(8):583-92.
6. Narin N, Kurtoğlu S, Başbuğ M et al. Thyroid function tests in the newborn infants of preeclamptic women. J Pediatr Endocrinol Metab 1999;12(1):69-73.
7. Zhang J, Meikle S, Trumble A. Severe maternal morbidity associated with hypertensive disorders in pregnancy in the United States. Hypertens Pregnancy 2003;22(2):203-12.
8. Monte S. Biochemical markers for prediction of preeclampsia: review of the literature. J Prenat Med 2011;5(3):69-77.
9. Makuyana D, Mahomed K, Shukusho FD, Majoko F. Liver and kidney function tests in normal and preeclamptic gestation--a comparison with non-gestational reference values. Cent Afr J Med 2002;48(5-6):55-9.
10. Sibai BM, Taslimi M, Abdella TN, Brooks TF, Spinnato JA, Anderson GD. Maternal and perinatal outcome of conservative management of severe preeclampsia in midtrimester. Am J Obstet Gynecol 1985;152(1):32-7.
11. Leduc L, Wheeler JM, Kirshon B, Mitchell P, Cotton DB. Coagulation profile in severe preeclampsia. Obstet Gynecol 1992;79(1):14-8.
12. Brown MA, Buddle ML. Hypertension in pregnancy: maternal and fetal outcomes according to laboratory and clinical features. Med J Aust 1996;165(7):360-5.
13. Sezik M, Toyran H, Eyi EGY. Normal platelet values in preeclampsia and related morbidity. Türkiye Klinikleri Jinekoloj Obst 2002;12(2):112-5.
14. Kaya E, Şahin Y, Özkeçeci Z, Paşaoğlu H. The relation between birth and thyroid function in preeclampsia-eclampsia. Türkiye Klinikleri Jinekoloj Obst 1993;3(4):263-6.
15. Sardana D, Nanda S, Kharb S. Thyroid hormones in pregnancy and preeclampsia. J Turkish-German Gynecol Assoc 2009;10(3):168-71.
16. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. Lancet 2005;365(9461):785-99.
17. Madazli R, Budak E, Calay Z, Aksu MF. Correlation between placental bed biopsy findings, vascular cell adhesion molecule and fibronectin levels in preeclampsia. BJOG 2000;107(4):514-8.

18. Pridjian G, Puschett JB. Preeclampsia. Part 1: clinical and pathophysiologic considerations. *Obstet Gynecol Surv* 2002;57(9):598-618.
19. Madazlı R, Aydın B, Gezer A. Perinatal and Obstetric Outcomes of Preeclampsia-Eclampsia Cases. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2011;21(1):18-24.
20. Kumru P, Kartal ÖP, Köse G, Aka N, Büyükoğlu B. The Evaluation of cases with preeclampsia, eclampsia and HELLP Syndrome in our clinic. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2005;30(2):72-80.