

Preeklampsi, Eklampsi ve HELLP Sendromu Olgularımızın Değerlendirilmesi

THE EVALUATION OF CASES WITH PREECLAMPSIA, ECLAMPSIA AND HELLP SYNDROME IN OUR CLINIC

Dr. Pınar KUMRU,^a Dr. Özgür P. KARTAL,^a Dr. Gültekin KÖSE,^a
Dr. Nurettin AKA,^a Dr. Begüm BÜYÜKOĞLU^a

^aKadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL

Özet

Amaç: Kliniğimizde doğum yapan preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromu olgularında klinik, biyokimyasal sonuçlar ile maternal-fetal morbiditenin ve mortalitenin incelenmesi, literatür bilgileri ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 1/1/1998-1/1/2004 tarihleri arasında doğum yapan 30 hafif preeklamptik, 66 ağır preeklamptik, 8 eklamptik, 14 HELLP sendromlu ve aynı dönemde rastgele seçilen 59 kontrol olgularından 5 grup oluşturuldu. Grupların klinik, laboratuvar bulguları, maternal-fetal morbiditenin ve mortalite ve doğum şekilleri değerlendirildi.

Bulgular: Kliniğimizde 1/1/1998-1/1/2004 tarihleri arasında gerçekleşen 5250 doğumda preeklampsi oranı %1.8 (96), eklampsi oranı %0.15 (8) ve HELLP sendromu oranı %0.27 (14) olarak tespit edildi. Toplam 2 maternal mortalite gerçekleşti. Ağır preeklampsi, eklampsia ve HELLP sendromlu olgularda; abruptio plasenta ($p=0.001$), dissemine intravasküler koagülasyon ($p=0.005$), erken neonatal mortalite ($p=0.001$), prematürité ($p=0.0001$), intrauterin ölüm ($p=0.003$) ve intrauterin gelişme geriliği ($p=0.0001$) hafif preeklampsi, kontrol gruplarına göre daha yüksek tespit edildi ve gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Ağır preeklampsi ve HELLP sendromlu olgularda; akut böbrek yetmezliği ($p=0.005$) ve postpartum hemoraji ($p=0.004$) daha yüksek tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptandı. Preeklampsi, eklampsia ve HELLP sendromu olgularında en az 1 adet maternal ve/veya fetal komplikasyon gelişen olgular ile antenatal takip arasındaki ilişki incelendiğinde; düzenli antenatal takip yapılmayan olguların %82.9'unda (68/82) en az 1 adet komplikasyon tespit edildi ($p=0.004$). Kliniğimize sevk edilen olguların %91.1'inde (41/45) en az 1 adet maternal ve/veya fetal komplikasyon gelişti ($p=0.02$).

Sonuç: Özellikle ağır preeklampsi, eklampsia ve HELLP sendromu yüksek maternal-fetal morbidite ve mortalite ile hala obstetrikte önemli bir sorundur. Düzenli antenatal takip yapılmayan olgularda komplikasyon oranı artmaktadır. Sevk edilen olgularda komplikasyon oranının fazla olması bize kadın doğum ünitelerinde yoğun bakım ünitesi gereksinimini göstermektedir. Preeklampsi, eklampsia veya HELLP sendromu şüphesinde acilen üçüncü basamak bir merkeze hastanın transferi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Preeklampsi, eklampsia, HELLP sendromu, maternal-fetal mortalite ve morbidite

Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2005, 15:72-80

Geliş Tarihi/Received: 28.10.2004

Kabul Tarihi/Accepted: 21.03.2005

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Pınar KUMRU
Gömeç Sokak Başkanlar Sitesi 2B/D:15
Acıbadem/Kadıköy, İSTANBUL
p_kumru@yahoo.com

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

Abstract

Objective: Evaluation of clinical, biochemical results and maternal-fetal morbidity and mortality of the cases of preeclampsia, eclampsia and HELLP syndrome parturited in our clinic and comparing them with literature datas were aimed.

Material and Methods: Five groups are formed among women who gave birth in Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital between 1.1.1998 and 1.1.2004, 30 cases with mild preeclampsia, 66 cases with severe preeclampsia, 8 cases with eclampsia, 14 cases with HELLP syndrome and 59 cases as control group selected at random at the same period. The clinical and laboratory findings, maternal-fetal morbidity and mortality, antenatal follow rates, rates of cases sent to our hospital, relation of these cases with fetal complications and also types of delivery were evaluated.

Results: The preeclampsia rate was found as 1.8% (96), eclampsia rate was found as 0.15% (8), and HELLP syndrome rate was found as 0.27% (14) among 5250 delivery occurred in our clinic between 1.1.1998-1.1.2004 . 2 maternal mortality occurred at total. Abruptio placenta ($p=0.001$), disseminated intravascular coagulation ($p=0.005$), early neonatal mortality ($p=0.001$), prematurity ($p=0.0001$), intrauterin death ($p=0.003$) and intrauterin growth retardation ($p=0.0001$) ratios were found high in severe preeclampsia, eclampsia and HELLP syndrome cases compared with mild preeclampsia and control groups and statistically significant difference was found. The relation between cases with at least one maternal and/or fetal complication and antenatal follow in cases with preeclampsia, eclampsia and HELLP syndrome was evaluated; at least one complication ($p=0.004$) was found in 82.9% (68/82) of cases without antenatal follow. At least one maternal and/or fetal complication ($p=0.02$) occurred in 91.1% (41/45) of cases sent to our clinic.

Conclusion: Especially severe preeclampsia, eclampsia and HELLP syndrome are still important problems because of high maternal-fetal morbidity and mortality ratios. Complication ratio increases in cases without regular antenatal follow. High complication ratio in cases sent to our clinic shows intensive care unit need in gynecology and obstetric clinics. Preeclampsia, eclampsia or HELLP syndrome

Key Words: Preeclampsia, eclampsia, HELLP syndrome, maternal, fetal, morbidity, mortality

Gebeğin hipertansif hastalıkları, hemoraji ve enfeksiyon maternal ve perinatal morbidite ve mortaliteye neden olan etkenlerin başında gelir.¹ Gebeliğe spesifik bir sendrom olan preeklampsinin patogenezi tam

olarak bilinmemekle birlikte immünolojik etkileşimler, endotel hücre harabiyeti ve vazospazma sekonder gelişen azalmış organ perfüzyonunun sorumlu olduğu bildirilmektedir ve insidansı yaklaşık %2-10 arasında değişmektedir.^{1,2}

HELLP sendromu ise tüm gebeliklerin %0.1-0.6'sında, ağır preeklampsı ve eklampsı hastalarının %5-10'unda laboratuvar sonuçları ile tespit edilen hemoliz (H), karaciğer enzimlerinde yükselme (EL) ve trombosit sayısında düşme (LP) görülen bir tablo olup 1954 yılında ilk defa Prichard tarafından bahsedilmiş ve 1982 yılında Weinstein tarafından tanımlanmıştır.^{3,4} Tanı ve tedavisinde halen tartışmalar olup, hastalığın karakteristiği mikroanjiyopatik hemolitik anemi ve lokal trombosit agregasyonudur.⁵

Eklampsı ise gebe bir kadında preeklampsı bulgu ve semptomlarına konvülziyonların eklenmesidir ve insidansı 1/100 ile 1/3448 arasında değişmektedir.⁶

Gebeliğe bağlı hipertansif hastalıklarda maternal morbidite ve mortalite; abruptio plasenta, karaciğer rüptürü, dissemine intravasküler koagülasyon (DIK), akut respiratuvar distress sendromu (ARDS), pulmoner ödem, aspirasyon pnömonisi, akut böbrek yetmezliği (ABY) ve eklampsieye bağlı olarak gelişmektedir. Preeklampsı, eklampsı ve HELLP sendromu olgularında perinatal morbidite ve mortalite; erken gebelik haftasında gerçekleşen doğum ile olan prematürite, dekolman plasenta ve plasentasyon bozukluğu ile oluşan intrauterin gelişme geriliği (IUGG) nedeni ile çok önemli bir sorundur.¹

Bizim çalışmamızdaki amacımız, kliniğimizde doğum yapan preeklampsı, eklampsı ve HELLP sendromu olan olguların klinik, biyokimyasal değişiklikleri ile maternal-fetal morbiditenin ve mortalitenin incelenmesi, antenatal takip oranları, olguların hastanemize sevk edilme oranı ve maternal ve fetal komplikasyon ile ilişkisinin incelenmesi ve literatür bilgileri eşliğinde tartışılmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde, 1/1/1998 ve 1/1/2004 tarihleri arasında doğum yapan hafif ve ağır preeklampsı, eklampsı, HELLP

sendromu tanısı konulan (118) ve kontrol grubunu (59) oluşturan 175 tekiz, 2 tane ikiz doğum yapan toplam 177 gebe retrospektif olarak incelendi. Kontrol grubu aynı dönemlerde doğum yapan, kronik hipertansiyon veya preeklampsı, gestasyonel diabetes mellitus, renal ve kardiyak hastalığı olmayan gebeler arasından rastgele olarak seçildi. Olgular fizik muayene ve laboratuvar sonuçları ile hafif ve ağır preeklampsı, eklampsı, HELLP sendromu ve kontrol olmak üzere 5 grupta toplandı. Hastaların hastaneye yatışlarında rutin olarak yapılan hematolojik, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri sonuçları değerlendirildi. Hastaların anne yaşı, gravida, parite, doğumdaki gebelik haftası, yeni doğan ağırlığı, doğum şekli, sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), hemoglobin (hb), hematokrit (hct), trombosit sayısı, protrombin zamanı (PZ), fibrinojen gibi hematolojik tetkikleri, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), laktik dehidrogenaz (LDH), total bilirübün gibi karaciğer fonksiyon testleri, ayrıca üre, kreatinin, ürik asit, total protein, albumin ve kontrol grubu dışındaki gruptarda 24 saatlik idrarda protein ölçümü gibi böbrek fonksiyon testleri değerlendirildi. Perinatal komplikasyonlar açısından erken neonatal ölüm, prematürite, ve intrauterin ölüm ve IUGG, maternal komplikasyonlar açısından ise maternal mortalite, abruptio plasenta, DIK, ABY ve postpartum hemoraji sıklığı araştırıldı.

Erken neonatal ölüm; canlı doğumun ardından ilk 7 gün içinde olan ölümleri kapsamakta idi.

Hafif preeklampsı tanısı, 6 saatlik ara ile 2 kez yapılan kan basıncı ölçümünün 140/90-160/110 mmHg arasında olması, idrarda kalitatif olarak proteinürünün $\geq 1+$ ve üzeri veya 24 saatlik idrarda $< 5\text{gr} - \geq 300\text{ mg}/24\text{ saat}$ olması ile tanı konuldu.

Ağır preeklampsı tanısı, aynı şekilde yapılan ölçümelerde kan basıncının 160/110 mmHg veya üstünde, 24 saatlik idrarda $\geq 5\text{ gr}$ proteinürünün veya dipstik ile yapılan ölçümelerde $\geq 3+$ olması, oligoüri ($\leq 400\text{ ml}/24\text{ saat}$), serebral ve vizüel bozukluklar, epigastrik ağrı, bulantı, kusma, pulmoner ödem, siyanoz, trombositopeni ve kreatinin seviyesinde yükselme bulgularının相伴ıyla konuldu.

Eklampsi tanısı, preeklampsı tablosuna nörolojik bir sebep dışında olan tonik (kasılma) ve klonik (çırınma) konvülzyonların eklenmesi ile konuldu.

HELLP sendromu tanısı ise; H, anormal periferik kan formülü (sistosit varlığı), artmış bilirubin düzeyi ($> 1.2 \text{ mg/dL}$), yüksek LDH düzeyi ($> 600 \text{ IU/L}$), karaciğer enzimlerinde yükselme (AST $> 70 \text{ IU/L}$) ve trombosit sayısının $< 100.000/\text{mm}^3$ olması ile konuldu.⁷

Gebeliği boyunca en az her trimesterde bir kez kadın hastalıkları ve doğum doktoru tarafından muayenesi yapılan olgular düzenli antenatal takip edilen gebeler olarak tanımlandı. Tüm hasta gruplarında ayrıca preeklamptik, eklamptik ve HELLP sendromu olgularında antenatal takip oranları ve yukarıda belirtilen maternal ve fetal komplikasyon nedenlerinden en az 1 adet gelişme oranları incelenmiştir. Hastanemize sevk edilen olgularda en az 1 adet maternal ve fetal komplikasyon gelişme oranları incelendi.

Çalışmaya gebelik öncesinde de var olan kronik hipertansif hastalar ve süperempoze preeklamptik hastalar dahil edilmedi.

Tüm biyokimyasal parametreler hastanemiz biyokimya laboratuvarında hemogram testleri ABBOT cell DYN 3700 ve biyokimya testleri ise AeroSet otoanalizatörleri ile tespit edildi.

İstatistiksel analizler "SPSS for Windows, standart versiyon 11.5" bilgisayar programı ile yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma şeklinde değerlendirildi. Gruplardan 1 tanesinde gebe sayısı yeterli olmadığı için parametrik testler kullanılamadı. Kendi aralarında homojen

dağılım gösteren grupları incelemek için nonparametrik testlerden Kruskal Wallis testi kullanıldı ve $p < 0.05$ olması anlamlı olarak kabul edildi. Preeklamptik ve HELLP sendromu olan olgularda perinatal, maternal morbidite ve mortalite nedenlerinin karşılaştırmasında uygun olduğu durumlarda χ^2 testi, beklenen değerler 5'in altında olduğu durumlarda ise Kolmogrov-Simirnov 2 örnek testi uygulandı. Grupların antenatal takip ve maternal ve/veya fetal komplikasyon ilişkisi ve sevk edilen ve edilmeyen olguların en az 1 adet maternal ve/veya fetal komplikasyon ilişkisi χ^2 testi ile değerlendirildi. Gruplar arası doğum şekli değerlendirilmesinde çapraz tablo kullanıldı.

Bulgular

Çalışmamızda alınan 118 olguya, %25 (30) hafif preeklampsı, %56 (66) ağır preeklampsı, %7 (8) eklampsı ve %12 (14) HELLP sendromu olan gebeler oluşturmaktı idi. Kliniğimizde 1/1/1998-1/1/2004 tarihleri arasında gerçekleşen 5250 doğumda preeklampsı oranı %1.8 (96), eklampsı oranı %0.15 (8) ve HELLP sendromu oranı %0.27 (14) olarak tespit edildi.

Tüm gruplar arasında demografik, klinik ve laboratuvar parametreleri arasındaki istatistiksel ilişki Tablo 1'de gösterilmiştir. Gruplar arasında SKB ($p = 0.0001$), DKB ($p = 0.0001$), gebelik haftası ($p = 0.0001$) ve yeni doğan ağırlığı ($p = 0.0001$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken, yaş, gravida ve parite açısından ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. SKB ve DKB özellikle ağır preeklamptik, eklamptik ve HELLP sendromu olgularında daha yüksek, doğumdaki gebelik haftası ve doğum kilosu düşük tespit edil-

Tablo 1. Grupların demografik ve önemli klinik parametreleri.

	Kontrol Ort ± SD (n= 59)	Hafif PE Ort ± SD (n= 30)	Ağır PE Ort ± SD (n= 66)	Eklampsı Ort ± SD (n= 8)	HELLP send. Ort ± SD (n= 14)	p değeri
Yaş (yıl)	25.6 ± 5.1	27.2 ± 7.4	28.9 ± 7.1	27.4 ± 6.4	27.6 ± 5.5	0.156
Gravida (adet)	1.9 ± 1.2	2.3 ± 1.2	2.4 ± 2.4	2.7 ± 2.4	2.9 ± 2.4	0.313
Parite (adet)	0.7 ± 0.9	0.9 ± 0.9	1.4 ± 1.8	0.8 ± 0.8	1.8 ± 2.4	0.337
SKB (mmHg)	107.3 ± 14.1	148.1 ± 12.5	177.7 ± 22.2	171.3 ± 15.5	170 ± 54.2	0.0001
DKB (mmHg)	67.7 ± 10.6	92.0 ± 9.5	108.4 ± 13.2	106.3 ± 9.2	105.7 ± 27.4	0.0001
Gebhaftası (hafta)	37.6 ± 1.9	36.7 ± 1.9	33.9 ± 4.6	31.7 ± 4.1	32.5 ± 5.1	0.0001
Ağırlık (gr)	3264.6 ± 483	2793 ± 650	1913.4 ± 749	1940 ± 850	1802 ± 950	0.0001

Ort ± SD: Ortalama ± Standart Deviyasyon, Hafif PE: Hafif Preeklampsı, Ağır PE: Ağır Preeklampsı, SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB: Diastolik Kan Basıncı.

Tablo 2. Grupların laboratuvar parametrelerinin dağılımı.

	Kontrol Ort ± SD (n= 59)	Hafif PE Ort ± SD (n= 30)	Ağır PE Ort ± SD (n= 66)	Eklampsı Ort ± SD (n= 8)	HELLP send Ort ± SD (n= 14)	p değeri
Hg (g/dL)	11.5 ± 5.3	11.1 ± 3.8	10.6 ± 4.5	10.15 ± 2.9	12.6 ± 2.6	0.001
Hct (%)	35.5 ± 5.6	33.4 ± 6.4	30.9 ± 7.5	31 ± 5.9	36.4 ± 5.2	0.001
PZ (sn)	11.3 ± 2.4	11.7 ± 3.9	13.6 ± 8.4	16.3 ± 12.5	21.8 ± 20.1	0.116
Platelet (mm ³)	326.7 ± 107.7	235.7 ± 100.9	195.1 ± 75.6	177.7 ± 71.4	912.9 ± 600.9	0.0001
Fibrinojen (mg/dL)	336.2 ± 119.1	417.8 ± 76.9	359.3 ± 102.1	297 ± 76.3	236.9 ± 145.2	0.003
AST (IU/L)	21.4 ± 8	30.9 ± 21.1	35.9 ± 20	33.4 ± 13.1	717.7 ± 1156.6	0.0001
ALT (IU/L)	19.9 ± 9.6	22.6 ± 12.3	33.9 ± 28.7	29.4 ± 14.5	400.4 ± 611.1	0.0001
LDH (IU/L)	398.1 ± 118.7	546.7 ± 171.9	591.9 ± 216.1	547.5 ± 216.4	2257.1 ± 999.4	0.0001
Total bil (mg/dL)	0.5 ± 0.2	0.6 ± 0.5	0.7 ± 0.5	0.5 ± 0.2	1.6 ± 2	0.042
Üre (mg/dL)	19.1 ± 8.9	15.3 ± 8.6	16.4 ± 10.7	21.3 ± 13.6	22.4 ± 11.6	0.008
Kreatinin (mg/dL)	0.7 ± 0.2	0.8 ± 0.3	0.8 ± 0.7	0.8 ± 0.2	0.9 ± 0.5	0.402
Ürik asit (mg/dL)	3.6 ± 0.8	5.2 ± 0.5	6.2 ± 1.6	6 ± 1.7	6.5 ± 2.3	0.0001
Total prot (g/dL)	6.2 ± 0.8	5.8 ± 0.7	5.6 ± 0.8	4.7 ± 0.5	5.7 ± 0.1	0.0001
Albumin (g/dL)	4.6 ± 0.8	2.8 ± 0.5	2.8 ± 0.6	2.4 ± 0.2	2.9 ± 0.7	0.0001
24saprof (g/24 sa)		0.9 ± 0.8	4.1 ± 2.2	2.9 ± 1.3	3.1 ± 1.8	0.0001

Ort ± SD: Ortalama ± Standart Deviyasyon, Hafif PE: Hafif Preeklampsı, Ağır PE: Ağır Preeklampsı

mişti.

Gruplar arasında laboratuvar testlerinden, hg ($p= 0.001$), hct ($p= 0.001$), trombosit ($p= 0.0001$), fibrinojen ($p= 0.003$), AST ($p= 0.0001$), ALT ($p= 0.0001$), LDH ($p= 0.0001$), total bilirubin ($p= 0.042$), üre ($p= 0.008$), ürik asit ($p= 0.0001$), total protein ($p= 0.0001$), albümin ($p= 0.0001$) ve 24 saatlik idrarda protein ($p= 0.0001$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi. Gruplar arasında PZ ($p= 0.116$) ve kreatinin ($p= 0.402$) değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (Tablo 2).

Maternal morbidite açısından olgular incelenliğinde ABY 3, DIC 8, hemoraji 8 olguda görüldü. Bu maternal komplikasyonların tümü ağır preeklampsı, eklampsı ve HELLP sendromlu olgularda idi. Abruptio plasenta gelişen 18 olgunun 16 (%88,9)'sı yine bu gruptarda idi (Tablo 3).

Tüm olgularımızın 2'sinde anne ölümü oldu. Bunlardan biri ağır preeklampsı, diğer HELLP sendromu tanısı alan olguları ve ölüm nedeni DIK'du.

Gruplar prematürite açısından değerlendirildiğinde; kontrol grubu, hafif preeklampsı, ağır preeklampsı, eklampsı ve HELLP sendromlu olgularda sırası ile %6.8, %43.3, %77.3, %75 ve %71.4 oranında tespit edildi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ($p= 0.0001$).

Intrauterin ölüm açısından kontrol grubu, hafif preeklampsı, ağır preeklampsı, eklampsı ve HELLP sendromlu olgularda sırası ile %1.7, %0, %6.1, %25 ve %21.4 oranında tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p= 0.003$).

IUGG oranı; kontrol grubu, hafif preeklampsı, ağır preeklampsı, eklampsı ve HELLP sendromlu

Tablo 3. Grupların maternal mortalite ve morbidite dağılımı.

	Kontrol n (%)	Hafif PE n (%)	Ağır PE n (%)	Eklampsı n (%)	HELLP Send. n (%)	p değeri
Mat. mortalite	0	0	1 (%1.5)	0	1 (%7.1)	0.220
DIK	0	0	4 (%6.1)	1 (%12.5)	3 (%21.4)	0.005
Postpartum hemoraji	0	0	5 (%7.6)	0	3 (%21.4)	0.004
Dekolman plasenta	1 (%1.7)	1 (%3.3)	9 (%13.6)	3 (%37.5)	4 (%28.6)	0.001
Akut böbrek yetm.	0	0	1 (%1.5)	0	2 (%14.3)	0.005

Hafif PE: Hafif Preeklampsı, Ağır PE: Ağır Preeklampsı, DIK: Dissemine İnvasküler Koagülasyon.

Tablo 4. Grupların perinatal mortalite ve morbidite dağılımı.

	Kontrol n (%)	Hafif PE n (%)	Ağır PE n (%)	Eklampsi n (%)	HELLP Send. n (%)	p değeri
Prematürite	4 (%6.8)	13 (%43.3)	51 (%77.3)	6 (%75)	10 (%71.4)	0.0001
İntrauterin ölüm	1 (%1.7)	0	4 (%6.1)	2 (%25)	3 (%21.4)	0.003
IUGG	2 (%3.4)	2 (%6.7)	18 (%27.3)	3 (%37.5)	5 (%35.7)	0.0001
Erken neonatal mortalite	0	1 (%3.3)	13 (%19.7)	2 (%25)	5 (%28.6)	0.001

Hafif PE: Hafif Preeklampsı, Ağır PE: Ağır Preeklampsı, IUGG: İntrauterin Gelişme Geriliği.

olgularda sırası ile %3.4, %6.7, %27.3, %37.5 ve %35.7 olarak saptandı ve gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p= 0.0001$) (Tablo 4).

Gruplar erken neonatal mortalite açısından incelendiğinde; kontrol grubu, hafif preeklampsı, ağır preeklampsı, eklampsı ve HELLP sendromlu olgularda sırası ile %0, %3.3, %19.7, %25, %28.6 olarak tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p= 0.001$).

Her bir grup düzenli antenatal bakım alma açısından incelendiğinde ağır preeklampsı, eklampsı ve HELLP sendromlu olgularda sırası ile %27 (18), %25 (2), %21.4 (3) oranında tespit edildi ve kontrol grubu (%55.9= 33/59) ve hafif preeklampsı (%43.3= 13/30) grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ($p= 0.01$).

Tüm hasta gruplarında en az 1 adet maternal ve/veya fetal komplikasyon gelişen olgular ile antenatal takip arasındaki ilişki incelendiğinde; düzenli antenatal takip yapılan 69 olgudan 25 (%36.2)'inde en az 1 komplikasyon tespit edildi. Düzenli antenatal takip yapılmayan 108 olgunun ise 70 (%64.8)'inde en az 1 adet komplikasyon tespit edildi ($p= 0.0001$). Preeklampsı, eklampsı ve HELLP sendromu gruplarında ise, düzenli antenatal takip yapılan olguların %58.3 (21/36)'unda, düzenli antenatal takip yapılmayan olguların %82.9 (68/82)'nda en az 1 adet komplikasyon tespit edildi ($p= 0.004$). Düzenli antenatal takip yapılan ve yapılmayan olgularda komplikasyon gelişme oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı.

Preeklampsı, eklampsı ve HELLP sendromu olgularının %38.1 (45)'i hastanemize yoğun bakım ünitesi olduğu için diğer hastanelerden sevk edilmiştir. Sevk edilen olguların %91.1 (41/45)'inde en

az 1 adet maternal ve/veya fetal komplikasyon gelişti ($p= 0.02$).

Hafif preeklampsı, ağır preeklampsı, eklampsı ve HELLP sendromu olgularının %17.8 (21/118)'ı büyük yoğun bakım ünitesine, %27.1 (32/118)'ı ise yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatırılarak takip ve tedavisi yapılmıştır.

Grupları oluşturan gebelerin doğum şekillerine bakıldığından, sezaryen ile doğum oranı özellikle ağır preeklamptik olgularda(%51.5), eklampsı olgularında (%75) ve HELLP sendromlu olgularda (%71.4) yüksek oranda olduğu izlendi ($p= 0.13$) (Tablo 5).

Tartışma

Preeklampsı ve eklampsı görülme sıklığı Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 300.000 doğumun retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada, sırası ile %5.9 ve %0.1 olarak bulunmuştur. Bu oranın son 10 yıllık süreçte değişmediği vurgulanmıştır.¹ Ülkemizde Büyükören ve ark.nın yaptığı çalışmada 71.377 gebede preeklampsı insidansı %2.94, eklampsı insidansı ise %0.42 olarak tespit edilmiştir.² Çalışmamızda preeklampsı oranını %2.25, eklampsı oranını %0.15, HELLP sendromu %0.27 oranında izlenildi. Bu oranların literatür ile

Tablo 5. Grupların doğum şekli açısından dağılımı (NSD: Normal Spontan Doğum, C/S: Sezaryen).

	DOĞUM ŞEKLİ	
	NSD	C/S
	n	(%)
Kontrol	41	(69.5)
Hafif PE	20	(66.7)
Ağır PE	32	(48.5)
Eklampsi	2	(25)
HELLP	4	(28.6)
	18	(30.5)
	10	(33.3)
	34	(51.5)
	6	(75)
	10	(71.4)

NSD: Normal Spontan Doğum, C/S: Sezaryen,

Hafif PE: Hafif Preeklampsı, Ağır PE: Ağır Preeklampsı.

uyumlu olduğu görüldü.

Nulliparlarda preeklampsı daha sık görülmektedir.^{5,6} Isler ve ark.nın yaptığı çalışmada 970 preeklamptik olgunun %63'ünün nullipar olduğu ve preeklampsı ve eklampsinin nulliparlarda daha sık izlendiğini rapor etmişlerdir.⁸ Toyran ve ark.nın yaptığı çalışmada nulliparların oranı %43 olarak bildirilmiştir.⁹ HELLP sendromunda daha farklı olarak multipar gebelerde daha sık olarak izlemektedir.¹⁰ Çelik ve ark.nın çalışmásında HELLP sendromu olgularının %70'i multipar idi.¹¹ Çalışmamızda nulliparite oranı, hafif preeklampsıde %40, ağır preeklampsıde %48, eklampsıde %45 ve HELLP senromunda %25 olarak saptandı ve bu sonucun literatür ile uyumlu olduğu tespit edildi.

Preeklampsı ve HELLP sendromu olan olgularda karaciğer ve renal hasar laboratuvar parametrelerine yansıyabilir. Sibai ve ark. bir çalışmásında şiddetli preeklampsı olan olgularda %17 trombositopeni tespit etmişlerdir.¹² Makuyana ve ark.nın çalışmásında albümin, bilüribin ve ALT değerlerinde preeklamptik ve normotensif olgular arasında fark izlenmemiştir ama ALP ($p < 0.001$) ve AST ($p = 0.001$) preeklampsıde normotensif grubaya göre daha yüksek tespit edilmiştir. Böbrek fonksiyon testlerinden üre, ürik asit ve kreatinin preeklamptik olgularda normotensif olgulardan daha yüksek tespit edilmiştir ($p < 0.001$). Hemato(lojik parametrelerden hb, lökosit ve trombosit sayısı arasında her iki grup arasında fark izlenmemiştir.¹³ Çalışmamızda ise özellikle HELLP sendromu olan olgularda hb, hct, AST, ALT, LDH, total bilüribin ve üre yüksek tespit edilirken, trombosit sayısı ve fibrinojen düşük olarak saptandı.

Preeklampsı şiddetli arttıkça maternal morbiditede artmaktadır. Preeklampsı ve HELLP sendromu olgularında abruptio plasenta, maternal morbiditeye sebep olan en sık faktör olup, en ciddi maternal morbidite sebebi ise DIK'dır. ABD'de yapılan bir çalışmada ciddi maternal komplikasyonların preeklampsıde 3 kat, eklampsıde 25 kat arttığı tespit edilmiştir.¹ HELLP sendromlu 442 olgunun incelendiği bir çalışmada olgularda %21 DIK, %16 abruptio plasenta, %7.7

ABY, %6 pulmoner ödem tespit edilmiştir.¹⁴ Kesimal ve ark.nın çalışmásında ağır preeklamptik gebelerde %10.5 abruptio plasenta, %7 DIK, eklamptik gebelerde %37.5 abruptio plasenta, %25 DIK ve HELLP sendromlu olan olgularda ise %32 abruptio plasenta ve %16 DIK saptamışlardır.¹⁵ Çelik ve ark.nın çalışmásında ise HELLP sendromlu olan olgularda %36 ABY, %17 abruptio plasenta ve 1 olguda ARDS tespit etmişlerdir.¹¹ Çalışmamızda ise ağır preeklampsı grubunda %6.1 DIK, %7.6 postpartum hemoraji, %13.6 abruptio plasenta ve %1.5 ABY gözlemlendi. Eklampsı grubunda %12.5 DIC, %37.5 abruptio plasenta ve HELLP sendromlu olan olgularda ise %21.4 DIK, %21.4 postpartum hemoraji, %28.6 abruptio plasenta ve %14.3 ABY tespit edildi. Çalışmamızda ağır preeklampsı, eklampsı, HELLP sendromu olan olgularda maternal morbidite artmış olarak saptandı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi.

Preeklampsı şiddeti arttıkça maternal mortalite artmaktadır. Günümüzde yoğun maternal ve fetal monitorizasyon, preeklampsıde aktif yönetim, iyi zamanlanmış olabildiğince hızlı doğum, MgSO₄ ve antihipertansiflerin kullanımı ve HELLP sendromlu olgularda kortikosteroid kullanılması ile özellikle maternal mortalite ciddi oranda azalmaktadır.¹⁶ Ama ABD'de hala gebelik sırasında hipertansif hastalıklar gebelikteki ölümlerin yaklaşık %15'inden sorumlu olup maternal mortalitenin 2. en sık nedenidir.¹⁷ HELLP sendromlu 442 olgudan oluşan bir çalışmada maternal mortalite oranı %1.1 olarak tespit edilmiş ve maternal mortaliteninin özellikle postpartum periyotta ortaya çıktığını belirtmiştir.¹⁴ Ülkemizde anne ölümle rinin nedenleri içerisinde gebeliğe bağlı hipertansiyon olguları ilk 3 içerisinde yer alıp, anne ölümle rinin yaklaşık %25'ini oluşturmaktadır.¹⁸ Yayla ve ark.nın çalışmásında 287 preeklampsı olgusu içerisinde ağır preeklamptik olgularda maternal mortalite oranı %3.94, HELLP sendromlu olan olgularda ise %5.26 maternal mortalite bildirilmiştir.¹⁹ Çalışmamızda bir tanesi ağır preeklampsıde diğerı HELLP sendromlu olan toplam 2 olguda DIK nedeni ile maternal mortalite saptandı. Literatürlerde oranların farklılığının sebebinin farklı

sosyoekonomik seviye, yetersiz antenatal bakım ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Sibai 1984 yılında yaptığı bir çalışmada şiddetli preeklampsı olgularında SGA oranını %14, süperimpoze preeklampside %33 olarak bildirmiştir.²⁰ Chames 2003 yılında 28 hafta altındaki HELLP sendromu olgularında perinatal mortaliteyi %11, SGA oranını %27 olarak bildirmiştirlerdir.²¹ Bulut %30.1 IUGG tespit etmişlerdir.²² Çalışmamızda IUGG özellikle ağır preeklampsı (%27.3), eklampsı (%37.5) ve HELLP sendromlu olgularda (%35.7) daha yüksek oranlarda tespit edildi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ($p= 0.0001$).

Prematürite oranı, literatürde hafif preeklampsili olgularda %21.8, ağır preeklampsili olgularda %52.6, HELLP sendromlu olgularda %53, eklampside ise %62.3 tespit edilmiştir.^{21,23-25} Çalışmamızda prematürite oranı sırası ile hafif preeklampside %43.3, ağır preeklampside %77.3, eklampside %75 ve HELLP sendromunda %71.4 olarak tespit edildi ($p= 0.0001$).

Çelik ve ark. preeklamptik olgularda %19 intrauterin ölüm bildirmiştir.¹¹ Dokuzeylül ve ark.nın çalışmasında ağır preeklampsı, parsiyel ve total HELLP sendromlu olgularda intrauterin ölüm sırası ile %3, %7 ve %4.5 olarak tespit etmişlerdir.²⁶ Çalışmamızda intrauterin ölüm oranı ağır preeklampsı, eklampsı ve HELLP sendromu olgularında sırası ile %6.1, %25 ve %21.4 olarak tespit edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu ($p= 0.003$).

Çögendez ve ark.nın çalışmasında preeklamptik ve eklamptik olgularda perinatal mortalite oranı %18.6 olarak bildirilmiş ve normotensif olgulara göre perinatal mortalitenin 3 kat arttığı bildirilmiştir.²⁷ Aali ve ark.nın çalışmasında ağır preeklampsı ve eklampsı olgularında erken neonatal mortalite oranı %13, 35 HELLP sendromunun incelendiğinde bu oran %36,8 olarak bildirilmiştir.^{15,28} Çalışmamızda da erken neonatal ölüm oranı ağır preeklampsı (%19.7), eklampsı (%25) ve HELLP sendromlu (%28.6) olgularda kontrol grubu (%0) ve hafif

preeklampsı (%3.3) olgularına göre daha yüksek tespit edildi ($p= 0.001$). Literatürlerden farklı olarak yüksek perinatal komplikasyon oranlarımızın, olguların düşük sosyoekonomik seviye ve düzensiz antenatal takip ile ilişkili olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda kliniğimize sevk edilen olguların %91.1 (41/45)'inde en az 1 adet maternal ve/veya fetal komplikasyon tespit edildi ($p= 0.02$). Yenidoğan ve erişkin yoğun bakım ünitesi olmadığı için hastanemize sevk edilen olgularda maternal ve/veya fetal komplikasyon oranlarının daha fazla olmasının sebebinin sevk edilinceye kadar geçen zaman kaybı, gerekli acil müdahalelerin zamanında yapılmamış olması ve olguların düzenli antenatal takiplerinin olmamasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

Preeklamptik ve HELLP sendromu olgularında doğum şekillerinden sezaryen oranı konusunda literatürde farklı sonuçlar verilmiştir. Zhang ve ark.nın çalışmasında preeklamptik ve eklamptik olan olguların yarısından fazlasının doğum şekli sezaryen idi.¹ HELLP sendromlu olgularda sezaryen oranını %63.4-96 olarak bildirmiştir.^{29,30} Oral ve ark.nın çalışmasında HELLP sendromlu olan olgularda C/S oranını %40, preeklamptik ve eklamptik olgularda ise %70.6 olarak vermişlerdir.³¹ Çalışmamızda özellikle ağır preeklamptik olgularda sezaryen oranı %51.5, eklamptik olgularda %75 ve HELLP sendromu olan olgularda ise %71.4 oranında olup kontrol grubu ve hafif preeklamptik olan olgulardan daha fazla C/S oranı tespit edildi ama aradaki fark istatistiksel olarak farklı değildi ($p= 0.13$).

Sonuç olarak, özellikle ağır preeklampsı, eklampsı ve HELLP sendromu yüksek maternal-fetal morbidite ve mortalite nedeni ile obstetrikte önemli bir sorundur. Düzenli antenatal takip, klinik ve laboratuvar bulgularının dikkatli değerlendirilmesi hastalığın tanısında çok önemlidir. Düzenli antenatal takip yapılmayan olgularda komplikasyon oranı artmaktadır. Çalışmamızda hastanemize sevk edilen olguların maternal ve/veya fetal komplikasyon oranının yüksek olmasının sebebi-

sının sebebinin, ilk başvurdukları hastanelerde yenidoğan ve erişkin yoğun bakım ünitesi olmaması, sevk edilinceye kadar geçen zaman kaybı, gerekli acil müdahalelerin zamanında yapılamamasının en önemli nedenler olduğunu düşünüyoruz. Bu bulgu bize kadın doğum ünitelerinde yenidoğan ve erişkin yoğun bakım ünitesi gereksinimini göstermektedir. Preeklampsı, eklampsı veya HELLP sendromu şüphesinde gebelerin acilen üçüncü basamak bir merkeze transferi maternal-perinatal morbidite ve mortalite oranını azaltabilir.

Teşekkürler

Çalışmada biyoistatistik konusunda yardım eden ve onay veren Marmara Üniversitesi Halk Sağlığı Bölümü'nden Yrd.Doç.Dr. Dilşat Cebeci'ye teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

- Zhang J, Meikle S, Trumble A. Severe maternal morbidity associated hypertensive disorders in pregnancy in the United States. Hypertens Pregnancy 2003;22:203-12.
- Büyükkören A, Turfanda A. Gebelik toksikozu görülme sıklığı ve mortalitesi. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi 1992;23:581-5.
- Prichard JA, Weisman R, Ratnoff OD, Vasburg GJ. Intravascular hemolysis, thrombocytopenia and other hematologic abnormalities associated with severe toxemia of pregnancy. N Engl J Med 1954;250:89-98.
- Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1982; 142:159-67.
- Dekkar GA, Sibai BM. Early detection of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1991;165:160-72.
- Eskzenazi B, Fenster L, Sidney S. A multivariate analysis of risk factors for preeclampsia. JAMA 1991;266:237-41.
- Sibai BM, Taslimi MM, El-Nazer A. Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. Am J Obstet Gynecol 1986;155:501-9.
- Isler CM, Rinehart BK, Terrone DA, May WL, Magann EF, Martin JN Jr. The importance of parity to major maternal morbidity in the eclamptic mother with HELLP syndrome. Hypertens Pregnancy 2003;22:287-94.
- Toyran H, Sezik M, Yapar Eyi EG, Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde doğum yapan 623 preeklampistik hastanın retrospektif analizi. T Klin Obst 2002;12:38-42.
- Egerman RS, Sibai BM. HELLP syndrome. Clin Obstet Gynecol 1999;42:381-9.
- Çelik C, Gezginç K, Altintepe L. Results of the pregnancies with HELLP syndrome. Ren Fail 2003;25:613-8.
- 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;152:32-7.
- Makuyana D, Mohammed K, Shukusho FD, Majoka F. Liver and kidney function tests in normal and preeclamptic gestation a comparison with gestational reference value. Cent Afr J Med 2002;48:55-9.
- Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). Am J Obstet Gynecol 1993;169:1000-6.
- Kesim M, Erdemir M, Kaya İ, Karlık İ, Aydemir A. Gebeliğin indüklediği hipertansiyon olgularında maternal-perinatal morbidite ve mortalite. Perinatoloji Dergisi 2001;9:116-20.
- Roelofsen AC, Van Pampus MG, Aarnoudse JG. The HELLP-syndrome; maternal-fetal outcome and follow up of infants. J Perinat Med 2003;31:201-8.
- Longo SA, Dola CP, Pridjian G. Preeclampsia and eclampsia revisited. South Med J 2003;96:891-9.
- Erden AC, Yayla M. Preeklampsı ve eklampside maternal fetal morbidite ve mortalite. Perinatoloji Dergisi 1993;1:24-30.
- Yayla M, Bayhan G, Elbey M, Uysal E, Erden AC. On yıllık dönemde 287 hafif ve ağır preeklampsı olgusunun retrospektif analizi. Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi 1999;13:57-61.
- Sibai BM, Spinnato JA, Watson DL, Hill GA, Anderson GD. Pregnancy outcome in 303 cases with severe preeclampsia. Obstet Gynecol 1984;64(3):319-25.
- Chames MC, Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Sibai BM. Subsequent pregnancy outcome in women with a history of HELLP syndrome at < or 28 weeks of gestation. Am J Obstet Gynecol 2003;188:1504-7.
- Bulut S, Osmanağaoğlu T, Ünal O. Gebelikte ve hipertansiyonda perinatal mortalite. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 1992;24:162-6.
- Yıldırım A, Şener T, Özalp S, Hassa A, Karagöz R. Gebelik toksikozu olgularının retrospektif analizi. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 1990;22:855-61.
- Osmanağaoğlu T, Cengizoglu B, Ünsal M, Varol S, Ünal O. Gebelik ve hipertansiyonda morbidite ve mortalite. Perinatoloji Dergisi 1995;3:44-6.
- Başbuğ M, Aygen E, Demir İ, Serin S, Tayyar M, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 1985-89 ve 1990-94 yılları arasındaki eklampsı vakalarında maternal ve fetal özelliklerin karşılaştırılması. Perinatoloji Dergisi 1996;4:236-40.
- Dokuzeylül N, Özden S, Dayıcıoğlu V. Maternal and perinatal mortality and morbidity in pregnant women with partial and complete HELLP syndrome. Gynecol Obstet Reprod Med 2004;10:27-32.

27. Çögendez E, Tandoğan B, Şanverdi İ, Arik H, Oral Ö. Ağır Preeklampistik-Eklampistik gebelerde perinatal morbidite ve mortalitenin değerlendirilmesi. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 2002;33:2.
28. Aali BS, Ghafoorian J, Mohamad Alizadeh S. Severe preeclampsia and eclampsia in Kerman, Iran: Complications and outcomes. Med Sci Monit 2004;10:163-7.
29. Odenhaal HJ, Pallison RC. Aggressive or expectant management for patient with severe preeclampsia between 28 to 34 weeks gestation. A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 1990;76:1070-5.
30. Sibai BM. The HELLP syndrome: Much ado about nothing? Am J Obstet Gynecol 1990;162:311-6.
31. Oral B, Özden S, Kuyumcuoğlu U. Kliniğimizde gözlemlenen HELLP olgularının analizi. Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi 1999;13:52-6.