

Ağır Preeklampsi, Eklampsi ve HELLP Sendromu Tanısıyla Komplike Olmuş Gebeliklerin Maternal ve Perinatal Sonuçları

Mehmet BAYRAK^{1,a}, Kemal GÜNGÖRDÜK³, Gökhan YILDIRIM², Ali TEKİRDAĞ²

¹Bursa Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Bursa, Türkiye

²İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Muğla, Türkiye

ÖZET

Amaç: Araştırmamızın amacı ağır preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromu tanı hastalarının maternal ve perinatal morbidite ve mortalite oranlarının saptanması ve literatür verileriyle karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: İki yıllık sürede ağır preeklampsi, eklampsi ve Hellp sendromu tanısı ile izlenen ve elektronik veri bilgi sistemine kaydedilen hastaların verileri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışma periyodu boyunca toplam 33719 doğum gerçekleşti. Hastanemizde ağır preeklampsi oranı %1.2 (n=407), Eklampsi oranı %0.12 (n=41), HELLP sendromu oranı %0.2 (n=65) olarak tespit edildi. Çalışmamızda maternal yaş, gravide ve parite HELLP sendromu grubunda, ağır preeklampsi ve eklampsi grubuna göre daha yüksek saptandı. Sezaryen doğum oranı eklampsi grubunda, preeklampsi ve HELLP sendromu grubuna göre daha yüksek saptandı (sırasıyla %80.5, %75.4, %68.8) (p=0.005). Maternal morbidite oranı HELLP sendromu ve eklampsi gruplarında, preeklampsi grubuna göre daha fazla saptandı (sırasıyla %13.8, %12.2, %4) (p<0.0001). Akut böbrek yetmezliği (ABY) en sık maternal morbidite nedeni olarak gözlemlendi. En sık ABY, HELLP sendromu grubunda saptandı (%10.8). Neonatal morbidite ve perinatal mortalite oranları açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Bizim çalışmamız maternal morbidite açısından HELLP sendromu ve eklampsinin ağır preeklampsiye göre daha yüksek oranda kötü sonuçlara yol açtığını ortaya koymaktadır. Erken tanı ve zamanında uygun hızlı tedavi ile sonuçları iyileştirmek mümkündür.

Anahtar Sözcükler: Ağır Preeklampsi, Eklampsi, HELLP Sendromu, Maternal Perinatal Sonuçlar.

ABSTRACT

Maternal and Perinatal Outcomes of Pregnancies Complicated with Severe Preeclampsia, Eclampsia and HELLP Syndrome

Objective: The aim of our study is to determine the maternal and perinatal morbidity and mortality rates of patients with severe preeclampsia, eclampsia and HELLP syndrome and to compare them with the literature data.

Material and Method: The data of the patients who were followed up with the diagnosis of severe preeclampsia, eclampsia and Hellp syndrome for two years and recorded in the electronic data information system were analyzed retrospectively.

Results: During the study period 33719 delivery was occurred in our hospital. The preeclampsia, eclampsia and HELLP syndrome rate were found as 1.2% (n=407), 0.12% (n=41) and 0.2% (n=65) respectively. Maternal age, gravidity and parity were found to be higher in the HELLP syndrome group than in the severe preeclampsia and eclampsia groups. Women in the eclampsia group were more likely to deliver by Caesarean section than those in the HELLP syndrome and severe preeclampsia groups (80.5%, 75.4%, 68.8%, respectively) (p=0.005). The rates of adverse maternal outcomes for women in the HELLP syndrome and eclampsia groups were higher than the rates of adverse maternal outcomes in the severe preeclampsia group (13.8%, 12.2%, 4%, respectively) (p<0.0001). Acute renal failure (ARF) was the most common adverse outcome. ARF was most common in the HELLP syndrome group (10.8%). No significant difference in neonatal morbidity and perinatal mortality were found among the three groups.

Conclusion: This study demonstrates that pregnancies complicated with HELLP syndrome and eclampsia have a significantly higher frequency of maternal morbidity than pregnancies with severe preeclampsia. Correct diagnosis and timely intervention can decrease the risk of maternal and perinatal morbidity and mortality.

Keywords: Severe Preeclampsia, Eclampsia, HELLP Syndrome, Maternal Perinatal Outcomes.

Bu makale atıfta nasıl kullanılır: Bayrak M, Güngördük K, Yıldırım G, Tekirdağ A. Ağır Preeklampsi, Eklampsi ve HELLP Sendromu Tanısıyla Komplike Olmuş Gebeliklerin Maternal ve Perinatal Sonuçları. Firat Tıp Dergisi 2020; 25(4): 189-194.

How to cite this article: Bayrak M, Gungorduk K, Yildirim G, Tekirdag A. Maternal and Perinatal Outcomes of Pregnancies Complicated with Severe Preeclampsia, Eclampsia and HELLP Syndrome. Firat Med J 2020; 25(4): 189-194.

Gebeliğe bağlı gelişen hipertansif bozukluklar ırk, bölge ve ülkelere göre değişmekle beraber, gebeliklerin yaklaşık %5 ile 10'unda görülür (1). İnsan türüne özgü sistemik bir hastalık olup, yaygın vazospazm ve değişik organlarda hipoperfüzyon ile karakterize kompleks bir sendromdur. Preeklampsi gebeliğin 20.haftasından sonra ortaya çıkan hipertansiyona proteinürinin eşlik etmesidir. Eklampsi preeklampsi tablosuna tonik-

klonik konvülsiyonların eklenmesidir. HELLP Sendromu preeklampsi tablosuna hemoliz bulguları, karaciğer enzimlerinde yükselme ve trombositopeninin eklenmesidir (2).

Preeklampsi basit bir hastalık olmaktan ziyade maternal, plasental ve fetal faktörlerin tümünü kapsayan multifaktöryel bir hastalıktır. Preeklampsi ve intrauterin gelişme geriliğinin (IUGR) aynı plasental patolojiyi

^aYazışma Adresi: Mehmet BAYRAK, Bursa Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Bursa, Türkiye

Tel: 0224 975 0000

Geliş Tarihi/Received: 07.05.2020

e-mail: drmehmetbayrak@gmail.com

Kabul Tarihi/Accepted: 04.06.2020

paylaştıkları ve gebeliği bunlardan herhangi biri ile komplike olan kadınlarda ilerleyen yaşamlarında kardiyovasküler hastalık risklerinin yüksek olduğuna işaret eden bulgular mevcuttur (3). Preeklampsinin etyopatogenezinde ilk evre, plasental yetmezliğe yol açabilecek şekilde, maternal spiral arteriyollerin sitotrofoblastlar tarafından yetersiz invazyonudur. Bu evrede herhangi bir maternal semptom veya bulgu yoktur. Hipoksik plasenta, maternal dolaşıma sistemik endotelial disfonksiyona yol açabilecek birtakım faktörler salıverir. Bu da maternal sendrom olarak adlandırılan hastalığın 2. evresine neden olur. Bu evrede preeklampsinin klinik bulguları olan hipertansiyon ve proteinüri ortaya çıkar (4).

Erken teşhis ve gereken önlemlerin alınması preeklampsinin seyrini hafifletebilmekte, magnezyum sülfat profilaksisi ile eklampsi nöbetleri büyük ölçüde önlenilmekte ve dolayısıyla maternal-fetal morbidite mortalite riskini azaltabilmektedir. Gebeliğin hipertansiyon hastalıklarına bağlı ölümlerin yaklaşık yarısından fazlasının önlenilebilir olduğu bildirilmektedir (5). Araştırmamızın amacı, hastanemiz perinatoloji ünitesinde takip ve tedavi edilmiş, eklampsi, HELLP sendromu ve ağır preeklampsi tanılı olgularda ortaya çıkan maternal ve fetal komplikasyonların araştırılması ve bu komplikasyonların oranlarının literatür verileriyle karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Eğitim ve Araştırma Hastanesi Perinatoloji kliniğinde 2 yıllık sürede ağır preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromu tanısı ile izlenen ve elektronik veri bilgi sistemine kaydedilen hastalar retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya Hastane Etik kurulunun 180.022009 sayılı onayı alındıktan sonra başlandı. Hastaların demografik verileri, laboratuvar bulguları, doğum şekli ile doğum sonuçları ve doğum sonrası izlemde ortaya çıkan komplikasyonlar değerlendirildi. Çalışmaya ağır preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromu tanısı almış 24 ve üzeri gestasyonel haftada tek canlı fetusu olan kadınlar dahil edildi. Çalışmaya kronik karaciğer, renal ve hematolojik hastalığı olanlar, kromozomal veya konjenital fetal anomalili gebeliği olanlar dahil edilmedi.

Ağır Preeklampsi tanısı için kan basıncı $\geq 160/110$ mmHg değeri eşik olarak değerlendirildi. HELLP Sendromu tanısı hemoliz, tombsitopeni ve artmış karaciğer enzimleri kriterlerinin birlikte bulunması ile konuldu. Eklampsi tanısı için daha öncesinde nörolojik hastalık hikayesi olmayan hastada yeni başlamış tonik-klonik konvulziyon gelişmesi olarak değerlendirildi. Maternal sonuçlar dekolman plasenta, akut böbrek yetmezliği, pulmoner ödem, ağır asit, akut respiratuar distress sendromu (ARDS), nörolojik bozukluklar, görme kaybı, intrakraniyal kanama, tromboemboli ve ölümü içeriyordu.

Neonatal ve fetal sonuçları, intrauterin büyüme geriliği (İUGR), oligohidramniyos, intrauterin fetal ölüm

(İUMF), perinatal mortalite (fetal ölüm \pm erken neonatal ölüm $<$ postnatal 7 gün) ve neonatal (postnatal 0-28 gün) mortalite, respiratuar distress sendromu (RDS), grade 3-4 intraventriküler kanama (İVK), evre 2-3 nekrotizan enterokolit (NEK), sepsis, yeni doğan yoğun bakım ihtiyacı ve yoğun bakımda kalış süresi oluşturdu. Respiratuar distress sendromu karakteristik radyolojik bulgular ve 24. saatte oksijen ihtiyacı olarak tanımlandı. Grade 3 İVK ventriküler dilatasyon ve grade 4 İVK parankimi içeren kanama olarak tanımlandı. Nekrotizan enterokolit tanımında pnömatozis sistoides intestinalis grade 2 ve pnömoperitonyum grade 3 olarak kabul edildi.

İstatistiksel analiz: Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS programı kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama, standart sapma, ortanca, çeyrekler arası aralık, en az değer ve en yüksek değer verilerek yapıldı. Verilerin karşılaştırılmasında ANOVA, Kruskal-Wallis ve Ki-Kare testleri uygulandı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi. Kruskal-Wallis testi ile ikili gruplar karşılaştırılmayacağı için sonuçları anlamlı bulunan gruplarda ikili grup karşılaştırması için Mann-Whitney U testi uygulandı ve istatistiksel anlamlılık için Bonferroni düzeltmesi ($n/a = 0.05/3 = 0.017$) ve bunun sonucunda $p < 0.017$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Perinatoloji kliniğimizin iki yıllık süre boyunca ağır preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromu tanı ve tedavisi almış olan 407 gebenin verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Aynı çalışma periyodu boyunca hastanede toplam 33719 doğum gerçekleşti. 301 (%74) hasta ağır preeklampsi, 41 (%10)'ine eklampsi, 65 (%16) hasta ise HELLP sendromu tanısı ile izlendi. Hem eklampsi hem de HELLP sendromu tanısı alan gebeler eklampsi grubunda değerlendirildi. Eklampsi tanısı alan 13 hasta aynı zamanda HELLP sendromu ile komplike olmuştur. Ağır preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromu gruplarında sırasıyla %68.8, %80.5 ve %75.4 oranında sezaryen ile doğum saptandı. Eklampsi ve HELLP sendromu grubunda sezaryen oranının ağır preeklampsi grubuna göre daha yüksek olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p = 0.005$). Maternal demografik özellikler tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 1. Maternal demografik özellikler.

	Ağır Preeklampsi	Eklampsi	HELLP	p
Yaş (yaş, ortanca, Q1-3)	27 (23-32)	25 (22-29)	28 (25-35)	<0.0001
Gravida (ort., Q1-Q3)	2 (1-3)	1 (1-2)	2 (1-3)	0.0003
Parite (ort., Q1-Q3)	0 (0-2)	0 (0-1)	1 (0-2)	0.0005
Doğum Şekli Sezaryen (%)	68.8	80.5	75.4	0.005

Eklampsinin, ağır preeklampsi ve HELLP sendromuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha genç yaşta ortaya çıktığı saptandı ($p < 0.01$). Gebelik sayısı ve doğum sayısının eklampsi grubunda daha düşük olduğu saptandı (sırayla $p = 0.0003$, $p = 0.0005$).

Olgu gruplarının maternal morbidite sonuçları tablo 2'de gösterilmektedir.

Tablo 2. Maternal morbidite sonuçları.

Özellik	Ağır Preeklampsi	Eklampsi	HELLP	p
Maternal morbidite (% n)	%4 (12)	%12.2 (5)	%13.8 (9)	<0.0001
Akut böbrek yetmezliği (% n)	%2.3(7)	%4.9(2)	%10.8(7)	<0.0001
Görme kaybı (% n)	%1(3)	%7.3(3)	%1.5 (1)	<0.0001
Nörolojik defisit (% n)	-	%2.4(1)	%1.5(1)	0.641
ARDS (% n)	%0.3(1)	%2.4 (1)	-	0.782
Pulmoner ödem (% n)	%0.7(2)	%2.4(1)	%1.5(1)	0.512
Serebrovasküler olay (% n)	-	-	%1.5(1)	-
Dekolman Plasenta (% n)	%7(21)	%7.3(3)	%9.2(6)	0.573
Maternal mortalite (% n)	%0.3(1)	-	%1.5(1)	0.852

Major komplikasyonlar çalışmaya dahil edildi. Çalışma grubunda maternal morbidite oranı %6.4 olarak gözlemlendi. Olgu grupları arasında maternal morbidite oranlarına bakıldığında anlamlı bir farklılık saptandı ($p < 0.0001$). Eklampsi ve HELLP sendromu gruplarında sırayla %12.2 ve %13.8 oranında saptandı ve bu değer ağır preeklampsi grubunda saptanan %4 oranına göre belirgin olarak daha fazlaydı. En sık saptanan morbidite nedeni %5.2 ile akut böbrek yetmezliği (ABY) olarak saptandı ve HELLP sendromu grubunda anlamlı olarak daha fazla sıklıkta saptandı. Görme kaybı eklampsi grubunda anlamlı olarak daha sık saptandı ($p < 0.0001$). Nörolojik defisit, ARDS, pulmoner ödem ve serebrovasküler olay sıklığı açısından olgu grupları arasında anlamlı bir farklılık izlenmedi. Dekolman plasenta oranı tüm çalışma grubunda %7.4 olarak gözlemlendi, HELLP sendromu olgu grubunda daha sık oranda saptanmış olsa da aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p = 0.573$).

Tüm çalışma popülasyonunda iki maternal mortalite gözlemlendi. Maternal mortalite oranı %0.5 olarak saptandı. Ağır preeklampsi grubunda maternal eksitus ARDS sonucu oluşurken öteki kayıp HELLP sendromu hasta grubundaki olguda gelişen intrakraniyal kanama sonucu meydana geldi.

Grupların intrauterin fetal bulgular ve perinatal sonuçlara göre karşılaştırılması tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Perinatal&Neonatal sonuçların olgu gruplarına göre dağılımı.

Perinatal&Neonatal sonuçlar	Ağır Preeklampsi	Eklampsi	HELLP	p
Doğum Ağırlığı (gr,ort.,Q1-Q3)	990 (815-1305)	1150 (770-1330)	950 (710-1210)	0.005
5.dk Apgar Skor<7 (%)	6	9.8	6.1	0.052
Yoğun bakım ihtiyacı (%)	14.7	21	17.5	0.149
Respiratuar distres sendromu, %	12.9	8.4	15.8	0.579
İntraventriküler kanama Grade 3 ve 4, (%)	1.1	2.6	1.8	0.895
Nekrotizan enterokolit, Grade 2 ve 3, (%)	3.7	2.6	7	0.129
Perinatal mortalite (% n)	12.9 (39)	9.7 (4)	13.7 (9)	0.241
Neonatal mortalite (% n)	5.5 (15)	5.2 (2)	7 (4)	0.690
IUGR (%)	53.1	41.5	51	0.023
Oligohidroamniyos (%)	23.6	22	24.6	0.790
Umbilikal Arter Diyastol sonu akım kaybı/ters akım (%)	11.6	9.8	12.3	0.724

Doğum ağırlığına göre her 3 olgu grubu karşılaştırıldığında HELLP sendromu olgu grubunda doğum ağırlığının hem ağır preeklampsi grubuna hem de eklampsi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptandı ($p = 0.005$ ve $p = 0.004$). Ağır preeklampsi grubunda doğum ağırlığı eklampsi grubuna göre daha düşük olduğu gözlemlendi fakat aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0.32$). IUGR, oligohidroamniyos, umbilikal arter dopplerinde diyastol sonu akım kaybı ve/veya ters akım saptanan fetüslerin oranı karşılaştırıldığında, IUGR oranı dışında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Eklampsi grubunda ağır preeklampsi ve HELLP sendromu gruplarına göre daha düşük oranda IUGR saptandı ($p = 0.023$). Olgu grupları arasında respiratuar distres sendromu, intraventriküler kanama, nekrotizan enterokolit, bronkopulmoner displazi ve yeni doğan sepsisi açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. Perinatal mortalite oranı tüm olgu gruplarının toplamında %12.8, Neonatal mortalite oranı %5.7 olarak gözlemlendi. Perinatal ve neonatal mortalite oranları en yüksek HELLP sendromu grubunda izlendi. Yine perinatal mortalite ve neonatal mortalite oranları açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p = 0.241$, $p = 0.690$).

TARTIŞMA

Dünyada gebeliğin hipertansif hastalıklarına bağlı ölümlerin %99'u az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde meydana gelmektedir (6). İngiltere de ise 2012 ile 2014 yılları arasında gebeliğin hipertansif hastalıklarına bağlı sadece 2 ölüm gerçekleşmiştir (7). Bu rakamların dünya üzerinde adaletsiz dağılımı bile gebeliğin hipertansif hastalıkları ile ilişkili kayıpların kader değil önlenilebilir olduğuna en iyi kanıttır. Hastanemizde iki yıllık çalışma periyodu boyunca toplam 33719 doğum gerçekleşti. Hastanemizde ağır preeklampsi oranı %1.2 (n =407), eklampsi oranı %0.12 (n =41), HELLP sendromu oranı %0.2 (n =65) olarak tespit edildi. Ağır preeklampsi insidansı için tanı kriterlerinde ki farklılıklar nedeniyle literatürde %5 ile 10 gibi geniş aralıkta

oranlar bildirilmektedir (8). Eklampsi tanısı için herkesin üzerinde uzlaştığı konvülsiyon bulgusu tanıda şüpheye yer bırakmazken öte taraftan bölge sosyoekonomik koşulları ve hastanenin preeklampsi yönetiminin kalitesi eklampsi insidansında geniş farklara yol açmaktadır. Avrupa gibi gelişmiş ülkelerde eklampsi insidansı %0.1 oranında iken Nijerya gibi az gelişmiş ülkelerde %4 oranına kadar çıkabilmektedir (9). Hastane eklampsi oranı, gelişmiş ülkelerin sonuçlarıyla benzer şekilde düşük oranda ortaya çıkmıştır.

Çalışmamızda yaş, gebelik sayısı ve parite açısından tanı gruplarını karşılaştırdığımızda her ne kadar HELLP sendromu ile ağır preeklampsi arasında anlamlı fark izlenirse de, eklampsi grubuna göre anlamlı olarak HELLP sendromu ve ağır preeklampsi daha ileri yaşta ve daha fazla paritesi olan olgularda ortaya çıktığı saptanmıştır. Eklampsinin daha genç ve nullipar gebelerde ortaya çıktığı gözlenmiştir. Literatürde birçok çalışmada benzer şekilde HELLP sendromunun ileri yaş ve multiparlarda daha sık ortaya çıktığı bildirilmiştir (10-12). Eklampsi ise nulliparlarda daha sık olarak gözlenmektedir (13). Yıldırım ve ark. (14) 2006 yılında 113 eklampsi hastası üzerinde yaptıkları çalışmada da benzer şekilde nullipar oranını %63.7 olarak bildirmişlerdir.

Çalışmamızda ağır preeklampsi ile karşılaştırıldığında eklampsi ve HELLP sendromu grubunda anlamlı olarak daha yüksek oranda sezaryen ile doğum saptanmıştır. Ağır preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromu gruplarında sırasıyla %68.8, %80.5 ve %75.4 oranında sezaryen ile doğum saptandı. Kumru ve ark. (12) yaptığı çalışmada sezaryen oranlarını aynı sırayla %51.5, %75 ve %71.4 olarak saptamışlardır ve bizim çalışmamızla benzer şekilde eklampsi ve HELLP sendromunda anlamlı olarak daha yüksek oranda sezaryen ile doğum yapıldığı sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda sezaryen endikasyonunun, olguların yarısından fazlasında fetal distres olduğu saptanmıştır. Eklampsiye çoğunlukla konvülsiyon sonrası fetal bradikardi eşlik etmesi de sezaryen endikasyonunda etkili olabilmektedir (1). HELLP sendromunda maternal durumda ani bozulma meydana gelmesi ağır preeklampsiye göre daha sık olması nedeniyle sezaryen ile doğum daha hızlı bir doğum seçeneği sağladığı için tercih edilmektedir. Eklampsi ve HELLP sendromu tek başına sezaryen endikasyonu olmamakla birlikte, özellikle yaşam şansı olan preterm fetus (gebelik haftası < 30 ve/veya tahmini doğum tartısı < 1500g) ile birlikte düşük Bishop (< 5) değerine sahip eklamptik gebelerde doğum için doğrudan sezaryenin tercih edilebileceği bildirilmektedir (15).

Çalışmamızda hastalığın şiddeti ile maternal morbidite oranları arasında korelasyon olduğunu saptadık. ABD’de yapılan bir çalışmada ciddi maternal komplikasyonların preeklampside 3 kat, eklampside 25 kat arttığı tespit edilmiştir (16). Çalışmamızda toplam maternal morbidite oranını %6.4 olarak saptadık. En sık HELLP sendromu grubunda %13.8, eklampsi grubunda %12.2 oranında saptandı ve bu değerlerin ağır preeklampsi grubunda saptadığımız %4 maternal mor-

bidite oranına göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptadık. En sık saptadığımız morbidite nedeni %10.8 ile en sık HELLP sendromu grubunda tespit ettiğimiz ABY’dır. Görme kaybını, %7.3 ile en sık eklampsi grubunda saptadık. Nörolojik defisit, ARDS, pulmoner ödem ve serebrovasküler olay sıklığı açısından olgu grupları arasında anlamlı bir farklılık saptamadık. Literatürdeki çalışmalarda çok geniş aralıklarda maternal morbidite oranları bildirilmektedir. Bu duruma yol açan en önemli faktör çalışma dizaynları arasındaki farklılıklardır. Bazı yayınlarda, bizim çalışmamız gibi obstetrik dışı major komorbiditesi olan hastalar çalışma kapsamı dışında tutulur iken bazı yayınlarda ise çalışma kapsamına alınmaktadır. Eşlik eden ağır komorbiditesi olan hastaların çalışma kapsamına alınması önemli bir karıştırıcı faktör olarak çalışma sonuçlarını etkilemektedir. Yine bazı çalışmalarda ateş veya yara yeri enfeksiyonu da, preeklampsi hastalarında maternal morbidite nedenleri arasında gösterilirken bazı yayınlarda görme kaybı morbidite olarak kabul edilmemiştir. Bu yüzden çalışmamızın bulgularını literatürle karşılaştırmak için genel maternal morbidite oranından ziyade komplikasyon bazında oranları analiz ettik. Yıldırım ve ark. (14) eklamptik gebeleri değerlendirdikleri çalışmalarında ABY oranını %3.6, kortikal körlük oranını %3.6 ve %1.8 nörolojik defisit saptamışlardır. Kumru ve ark. (12) çalışmasında ABY, ağır preeklampside %1.5, HELLP sendromu grubunda %14.3 oranında saptanmış, 8 hastadan oluşan eklampsi grubunda ise ABY gelişmemiştir. Şen ve ark. (17) çalışmasında ABY eklampsi grubunda gözlenmemiş, ağır preeklampsi grubunda %1.8 ve HELLP sendromu grubunda %8 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada pulmoner ödem, ağır preeklampsi grubunda %3.5, eklampsi grubunda %12.5 ve HELLP sendromu grubunda %4 olarak saptanmıştır sonuç olarak toplam maternal morbidite açısından bizim çalışmamıza benzer şekilde eklampsi ve HELLP grubunda anlamlı artış saptanmıştır. Mattar ve ark. (18) 399 eklampsi hastasını değerlendirdikleri çalışmada %3 ABY, %5 pulmoner ödem ve %6 nörolojik defisit tespit etmişler. Sibai ve ark. (19) 442 HELLP sendromu hastasını değerlendirdikleri çalışmalarında %7.7 ABY ve %6 pulmoner ödem saptanmıştır. Bizim çalışmamızda literatür ile benzer şekilde; Preeklampsinin şiddeti arttıkça maternal komplikasyon oranının artmış olduğunu tespit ettik. Günümüzde yoğun maternal ve fetal monitörizasyon, preeklampside aktif yönetim, iyi zamanlanmış olabildiğince hızlı doğum, magnezyum sülfat ve antihipertansiflerin kullanımı ve gelişmiş yoğun bakım tedavileri ile maternal mortalite ciddi oranda azalmaktadır. Çalışmamızda biri ağır preeklampsi grubunda ARDS sonrası diğeri HELLP sendromu grubunda intrakraniyal kanama sonrası gelişen 2 maternal ölüm tespit edilmiştir. Tüm çalışma grubunda maternal mortalite oranı %0.5 olarak saptanmıştır. Gebeliğin hipertansif hastalıklarına bağlı maternal mortalite %0.5 ile %2 arasında bildirilmektedir (8). Yayla ve ark. (20) çalışmasında 287 preeklampsi olgusu içerisinde ağır preeklamptik olgularda maternal mortalite oranı %3.94,

HELLP sendromlu olan olgularda ise %5.26 olarak bildirilmiştir. Şen ve ark. (17) çalışmasında maternal mortalite saptanmamıştır. Kumru ve ark. (12) çalışmasında biri ağır preeklampsi grubunda diğeri HELLP sendromu grubunda olmak üzere 2 maternal ölüm gerçekleşmiştir. Ağır preeklampsi grubunda maternal mortalite oranı %1.5, HELLP sendromu grubunda %7.1 olarak saptanmıştır (12). Matter ve ark. (18) çalışmasında 254 eklampsi hastasından oluşan çalışma grubunda bir maternal mortalite bildirilmiştir. Dünyada maternal mortalite oranları ülkelerin demografik özelliklerine göre farklılık göstermektedir. 33 ülkeyi kapsayan MAGPIE çalışmasında preeklampside maternal mortalite oranı %0.4 olarak bildirilirken, Kolombiya'da eklampsi hastalarında maternal mortalite %6.1 gibi yüksek bir oranda bildirilmektedir (21).

Hafif preeklampsi ile ağır preeklampsi ve HELLP gruplarının sonuçlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, hafif preeklampsi grubunda fetal mortalite saptanmazken, ağır preeklampsi ve HELLP grubunda %1.4 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada yenidoğan yoğun bakım oranı ağır preeklampsi ve HELLP grubunda %30.9 olarak belirgin yüksek oranda bildirilmiştir (22). Bizim çalışmamızda yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı en yüksek oranda %21 ile eklampsi alt grubunda gözlemlendi fakat gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Kumar ve ark. (23), Hindistan'da, ağır preeklampsi ve

eklampsi gruplarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, perinatal mortalite oranları açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamış ve toplam perinatal mortalite oranını %20 olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde perinatal mortalite oranları açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı fakat dikkat çekici bir bulgu olarak perinatal mortalite oranının en yüksek olduğu HELLP alt grubunda bile %13.9 olarak saptandı. Ülkemizde ve hastanemizde perinatal gebelik yönetiminin ve neonatal bakım altyapı olanaklarının yukarıdaki ülkelerden görece daha etkin olmasıyla ilişkili olarak mortalite oranlarının daha düşük olduğu sonucuna vardık.

Ağır Preeklampsi morbiditesi ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Tanı konduktan sonra magnezyum sülfat proflaksisi dışında sonuçları iyileştirecek tedavi olanakları sınırlıdır. En uygun yoğun bakım koşullarına rağmen maternal mortalite söz konusu olabilmektedir. Preeklampsinin erken dönemde tanı alması ve uygun ve etkili tedavinin başlanmasıyla ağır preeklampsi oranı azaltılabilmektedir (24). Maternal mortalitenin ve perinatal mortalitenin düşürülebilmesi için öncelikle sosyoekonomik faktörlerin düzeltilmesi ve ülke çapında standart bir gebe izlem programı oluşturularak, ağır preeklampsi saptanan gebelerin ivedilikle gelişkin yenidoğan yoğun bakım kliniklerinin olduğu tersiyer merkezlere sevkini önermekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Lyall F, Belfort M. Pre-eclampsia Etiology and Clinical Practice. 1st edition, New York: Cambridge University Press, 2007; 84-98.
2. Cunnig FG, Mac Donald Pc, Gant Nf, Leveno KJ, Hankins GDV, Clark SL. Williams Obstetrics. 23rd edition, Connecticut: The Mc Graw-HILL 2010; 706-56.
3. Sibai BM. Intergenerational Factors: a missing link for preeclampsia, fetal growth restriction, and cardiovascular disease?. Hypertension 2008; 51: 993-4.
4. Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, Nygaard İ. Donforth's Obstetrics and Gynecology. 10th edition, Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins 2008; 257-76.
5. Berg CJ, Harper MA, Atkinson SM et al. Preventability of pregnancy-related deaths. Obstet-Gynecol 2005; 106: 1228-34.
6. Vigil-De Gracia P. Maternal deaths due to eclampsia and HELLP syndrome. Int J Gynecol Obstet 2009; 104: 90-4.

7. Freedman R L, & Lucas D N. MBRRACE-UK: Saving lives, improving mothers' Care-implications for anaesthetists. *Int J Obstet Anesth* 2015; 24: 161-73.
8. Lozano R, Wang H, Foreman KJ et al. Progress towards Millennium Development Goals 4 and 5 on maternal and child mortality: an updated systematic analysis. *The Lancet* 2011; 378: 1139-65.
9. Mahran A, Fares H, Elkhateeb R et al. Risk factors and outcome of patients with eclampsia at a tertiary hospital in Egypt. *BMC pregnancy and child-birth* 2017; 17: 435.
10. Egerman RS, Sibai BM. HELLP syndrome. *Clin Obst Gynecol* 1999; 42: 381-9.
11. Celik C, Gezginc K, Altintepe L et al. Results of the pregnancies with HELLP syndrome. *Ren Fail* 2003; 25: 613-8.
12. Kumru P, Kartal Ö, Köse G, Aka N, Büyükoğlu B. Preeklampsi, Eklampsi, HELLP sendromu olgularımızın değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2005; 15: 72-80.
13. Eskanazi B, Fenster L, Sidney S. A multivariate analysis of risk factors for preeclampsia. *J Am Med Assoc* 1991; 266: 237-71.
14. Yıldırım G, Aslan H, Gul A ve ark. Eklampside Maternal ve Perinatal Sonuçlar:113 Olgunun Değerlendirilmesi. *Perinatoloji Dergisi* 2007; 15: 61-7.
15. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 402-10.
16. Zhang J, Meikle S, Trumble A. Severe maternal morbidity associated hypertensive disorders in pregnancy in the United States. *Hypertens Pregnancy* 2003; 22: 203-12.
17. Şen C, Kesim MD, Erdemir M, Kaya İ. Gebeliğin İndüklediği Hipertansiyon Olgularında Maternal-Perinatal Morbidite ve Mortalite. *Perinatoloji Dergisi* 2001; 9: 116-20.
18. Matter FM, Usta I, Sibai BM. Eclampsia risk factors for maternal mortality and morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 1: 48.
19. Sibai BM, Ramada MK, Usta I et al. 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.
20. Yayla M, Bayhan G, Elbey M, Uysal E, Erden AC. On yıllık dönemde 287 hafif ve ağır preeklampsi olgusunun retrospektif analizi. *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi* 1999; 13: 57-61.
21. WHO Trends in maternal mortality: 1990 to 2010. [Internet]. [cited 2015 Aug 27]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44874/9789241503631_eng.pdf
22. Kongwattanakul K, Saksiriwuttho P, Chaiyarach S, Thepsuthammarat K. Incidence, characteristics, maternal complications, and perinatal outcomes associated with preeclampsia with severe features and HELLP syndrome. *Int J Womens Health* 2018; 10: 371.
23. Kumar N, Yadav, A. Perinatal outcome in women with hypertensive disorders of pregnancy in rural tertiary center of northern india: A retrospective cohort study. *Curr Pediatr Rev* 2020; 16: 71-8.
24. Wang L, Ye W, Xiong W, Wang F. Effects of blood pressure level management on maternal and perinatal outcomes in pregnant women with mild to moderate gestational hypertension. *Ginekol Pol* 2020; 91: 137-43.

Mehmet BAYRAK	0000-0002-9910-8032
Kemal GÜNGÖRDÜK	0000-0002-2325-1756
Gökhan YILDIRIM	0000-0002-4290-3780
Ali TEKİRDAĞ	0000-0003-1704-5937