



HACETTEPE
ÜNİVERSİTESİ

ERKEN VE GEÇ BAŞLANGIÇLI PREEKLAMPSİLİ ANNELERİN BEBEKLERİNİN YENİDOĞAN SONUÇLARI

Perinatal Medicine, İzmir, 09-11.05.2019

**MELEK BÜYÜKEREN, HASAN TOLGA ÇELİK, MEHMET SİNAN
BEKSAÇ, GÖKÇEN ÖRGÜL, ŞULE YİĞİT, MURAT YURDAKÖK**

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI NEONATOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KADIN DOĞUM VE HASTALIKLARI ANABİLİM
DALI, PERİNATOLOJİ BİLİM DALI, ANKARA



**ÇALIŞMADAN ÖNCE HACETTEPE
ÜNİVERSİTESİ ETİK KURUL KOMİTESİNDEN
ETİK KURUL ONAYI ALINMIŞTIR (GO 17/532).**

GENEL BILGILER

- Maternal morbidite ve mortalitenin önemli bir nedeni olan preeklampsi, 20. gebelik haftasından sonra,
 - ❖ hipertansiyon, proteinüri ve ödem veya
 - ❖ proteinüri olmadan hipertansiyon ve multiorgan disfonksiyonu ile karakterize ilerleyici bir multisistem obstetrik komplikasyondur.
- Gelişmekte olan ülkelerde preeklampsi insidansı her 100 canlı doğumda yaklaşık 3-5'tir.

GENEL BILGILER

Preeklampsi;

- 34 GH'den önce başlayan erken başlangıçlı preeklampsi (EP)
- 34 GH'dan sonra başlayan geç başlangıçlı preeklampsi (LP)

Patofizyolojisi açısından

- intrinsik plasental faktörler EP'ye neden olurken,
- maternal faktörler LP sebebidir.

GENEL BİLGİLER

- Preeklampsi için tek tedavi seçeneđi doğumdur.
- Eğer anne ve fetüs end organ hasarı olmadan stabilse, fetal büyümeyi ve olgunlaşmayı sağlamak için yakın takiple doğum mümkün olduğu kadar ertelenir.
- Preeklampsi % 20 oranında erken doğumla sonuçlanır ve vakaların % 12'sinde intrauterin fetal büyüme kısıtlılığı (IUBK) görülür.

- **Amaç:** Annelerinde erken ve geç başlangıçlı preeklampsi olan bebeklerin yenidoğan sonuçlarını karşılaştırdık.
- Tek merkezli, retrospektif, klinik bir çalışma.
- Bu çalışma 2010-2017 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D. ve Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde yapıldı.

ÇALIŞMADAYA ALINMAMA / DIŞLANMA KRİTERLERİ

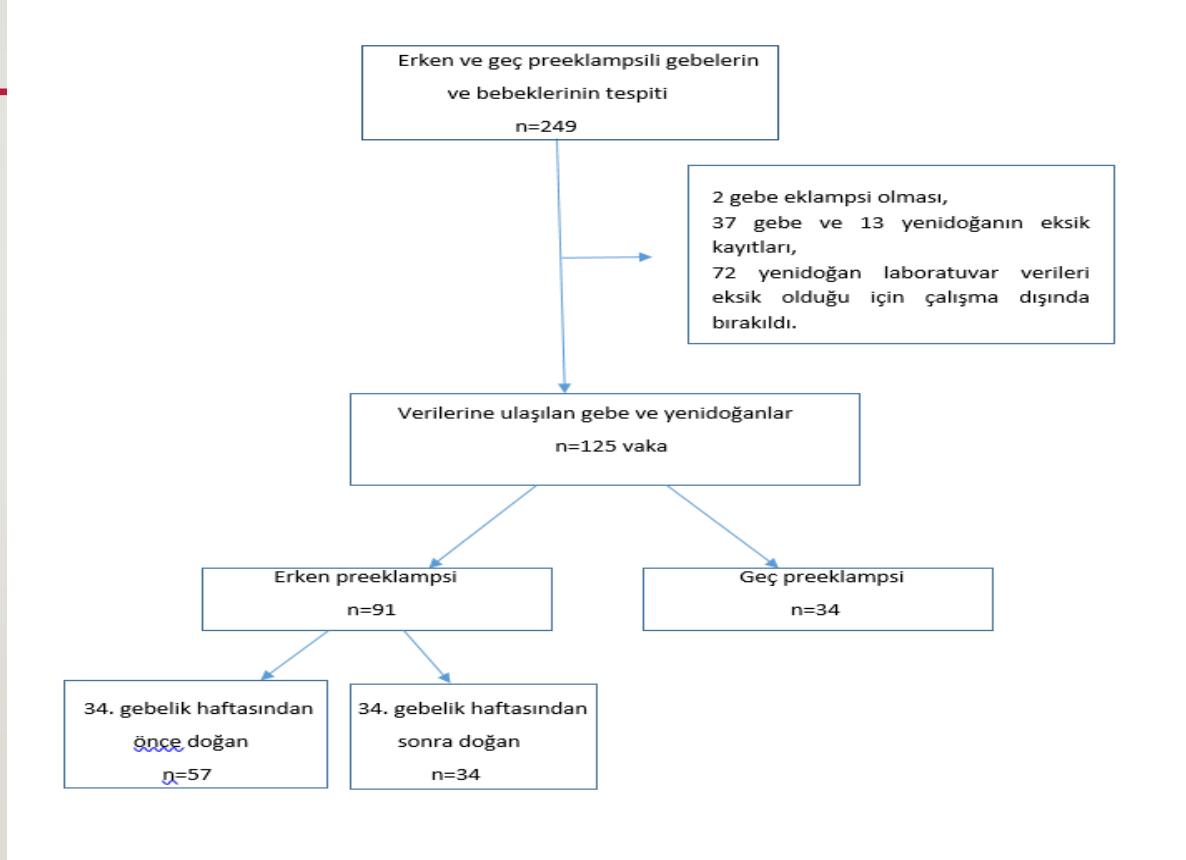
- Gebede eklampsi gelişmesi,
- Annenin ya da yenidoğanın sonuçlarına ve dosyasına ulaşamaması,
- Konjenital anomali
- Hipoksik iskemik ensefalopati
- Kalıtsal Metabolik Hastalık

YÖNTEM

249 anne ve bebek çifti:

- 2 gebe: eklampsi
- 37 gebe: kayıtlar eksik
- 13 yenidoğan: kayıtlar eksik
- 72 yenidoğan: lab. eksik

125 anne ve bebek çifti ile çalışma tamamlandı.



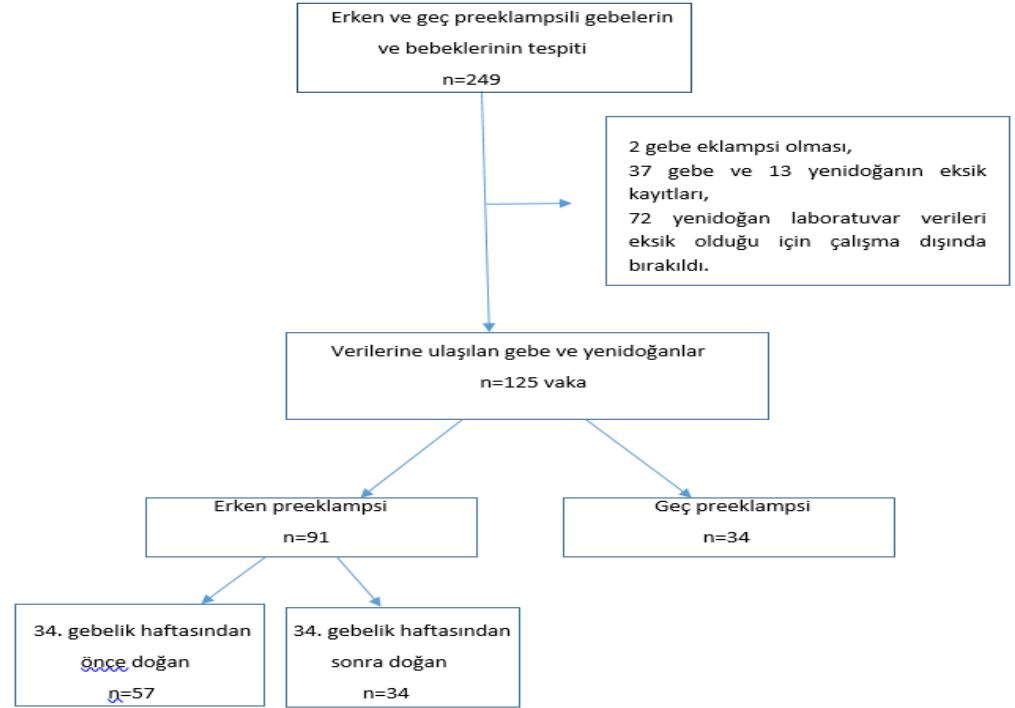
YÖNTEM

125 yenidoğan;

- EP n=91
- LP n=34 olarak gruplandı.

EP grubunda,

- 34 GH'den önce: n=57
- 34 GH'dan sonra: n=34



İSTATİSTİK ANALİZ

Çalışmanın istatistiksel değerlendirmeleri IBM SPSS programında analiz edilmiştir.

Normal dağılım gösteren değişkenler bağımsız t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler ise parametrik olmayan Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi.

Elde edilen P değerinin $<0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Kategorik olan değişkenler Fisher exact ve Pearson Chi-square testleri ile analiz edildi. Bulgularda ortanca (25-75 interquintale aralık) değerler verildi.

Grupların gebelik haftalarını ve doğum ağırlıklarının düzeltici analizi için ANCOVA analizi uygulandı.

SONUÇLAR

Tablo 1. Demografik özellikler

	Erken başlangıçlı preeklampsi (n=91)	Gec başlangıçlı preeklampsi (n=34)	Toplam n=125	p
Cinsiyet (Erkek/Kadın) n/n (%/%)	46/45 (50.5/49.5)	21/13 (61.8/38.2)	67/58 (53.6/46.4)	0.316
Gebelik haftası*	32.6 (30.0–34.6)	37.7 (36.7–38.4)	34.4 (31.1–36.7)	< 0.001
Doğum ağırlığı (g)*	1540 (960–1920)	3135 (2850–3440)	1800 (1160–2850)	< 0.001
Yardımcı üreme tekniki n (%)	18 (19.8)	2 (5.9)	20 (16.0)	0.097
Kortikosteroid n (%)	62 (68.1)	3 (8.8)	65 (52.0)	< 0.001
Doppler bozukluğu n (%)	12 (13.2)	2 (5.9)	14 (11.2)	0.347
Sezaryen /Normal doğum n/n (%/%)	87/4 (95.6/4.4)	33/1 (97.1/2.9)	120/5 (96.0/4.0)	1.000
5. dak Apgar skoru	9 (7–10)	10 (10–10)	9 (8–10)	< 0.001
Doğumda resüsitasyon ihtiyacı n (%)	40 (44.0)	1 (2.9)	41 (32.8)	< 0.001
SGA, n (%)	43 (47.3)	0 (0.0)	43 (34.4)	< 0.001

*median (25th–75th persentil)

Tablo-2: Hastaların neonatal özellikleri

	Erken başlangıçlı preeklampsi (n=91)	Gec başlangıçlı preeklampsi (n=34)	Toplam n=125	p
Mekanik ventilator süresi (gün)*	5 (2–10.5)	-	-	-
RDS, n (%)	31 (34.1)	1 (2.9)	32 (25.6)	< 0.001
TPN süresi (gün)*	10 (4–18)	-	-	-
Hastane kalış süresi (gün)*	10.0 (5.0–26.0)	2.0 (2.0–2.0)	6.0 (2.0–17.0)	< 0.001
Preeklampsi tanısı aldığı andaki gebelik haftası*	30.0 (27.8–32.0)	37.0 (36.0–37.7)	32.0 (28.8–35.0)	< 0.001
Teshisten doğuma kadar geçen süre (hafta)*	14 (1–28)	0 (0–6)	7 (0–22)	< 0.001
Neonatal pnömoni, n (%)	16 (17.6)	1 (2.9)	17 (13.6)	0.039
IVH, n (%)	6 (6.6)	0	6 (4.8)	0.188
Pnömotoraks, n (%)	4 (4.4)	0	4 (3.2)	0.574
PDA, n (%)	15 (16.5)	0	15 (12.0)	0.011
Sepsis, n (%)	24 (26.4)	0	24 (19.2)	< 0.001
NEK, n (%)	18 (19.8)	0	18 (14.4)	0.003
ROP, n (%)	4 (4.4)	0	4 (3.2)	0.574
BPD, n (%)	10 (11.0)	0	10 (8.0)	0.061
Apne, n (%)	2 (2.2)	0	2 (1.6)	1.000
Eksitüs, n (%)	12 (13.2)	0	12 (9.6)	0.035

*median (25th–75th persentil)

Tablo 3. Bebeklerin hematolojik parametreleri

Tam kan sayımı değerleri	Erken başlangıclı preeklampsi (n=91)	Gec başlangıclı preeklampsi (n=34)	p
Hemoglobin (g/dL)*	16.3 (15.1–18.5)	18.6 (17.0–20.4)	< 0.001
Hematokrit (%)*	50.2 (45.8–54.6)	55.7 (52.2–61.3)	< 0.001
Beyaz küre sayısı (/mm ³)*	10000 (5500–14400)	12700 (10200–16800)	0.003
Trombosit sayısı (/mm ³)*	164000 (106000–219000)	212500 (156000–256000)	0.011
Nötrofil sayısı (/mm ³)*	2200 (1150–6050)	8050 (5400–12100)	< 0.001
Nötropeni n (%)	31 (34.1%)	3 (8.8%)	0.006

*Median (25th–75th persentil)

Tablo 4. Erken preeklampsi ve 34. gebelik haftasından sonra doğan grup ile geç başlangıçlı preeklampsi grubunun karşılaştırılması

	Erken başlangıçlı preeklampsi + geç doğum (n=34)	Geç başlangıçlı preeklampsi (n=34)	p
Cinsiyet (Erkek/Kadın) n/n (%/%)	19/15 (55.9/44.1)	21/13 (61.8/38.2)	0.806
Gebelik haftası*	34.9 (34.4–36.2)	37.7 (36.7–38.4)	< 0.001
Doğum ağırlığı (g)*	1980 (1740–2380)	3135 (2850–3440)	< 0.001
Yardımcı üreme tekniği, n (%)	9 (26.5)	2 (5.9)	0.045
Kortikosteroid, n (%)	32 (94.1)	3 (8.8)	< 0.001
Doppler bozukluğu, n (%)	0	2 (5.9)	0.493
Sezaryen /Normal doğum n/n (%/%)	32/2 (94.1/5.9)	33/1 (97.1/2.9)	1.000
5. dak Apgar skoru	10 (8–10)	10 (10–10)	0.016
Doğumda resüsitasyon ihtiyacı, n (%)	5 (14.7)	1 (2.9)	0.197
Mekanik ventilator süresi (gün)*	2 (2–3)	-	-
RDS, n (%)	1 (2.9)	1 (2.9)	1.000
TPN süresi (gün)*	4 (3–8)	-	-
Hastane kalış süresi (gün)*	6 (2–10)	2 (2–2)	< 0.001
Preeklampsi tanısı aldığı andaki gebelik haftası*	32.0 (29.0–33.0)	37.0 (36.0–37.7)	< 0.001
Teshisten doğuma kadar geçen süre (hafta)*	4.0 (2.7–5.9)	0.0 (0.0–0.9)	< 0.001
SGA, n (%)	17 (50.0)	0 (0.0)	< 0.001
Pnömoni, n (%)	1 (2.9)	1 (2.9)	1.000
Pnömotoraks, n (%)	1 (2.9)	0	1.000
Eksitus, n (%)	1 (2.9)	0	1.000

Tablo 5. Erken preeklampsi ve 34. gebelik haftasından sonra doğan grup ile geç başlangıçlı preeklampsi grubunun hematolojik parametrelerinin karşılaştırılması

Tam kan sayımı değerleri	Erken başlangıçlı preeklampsi + geç doğum (n=34)	Geç başlangıçlı preeklampsi (n=34)	p	p _s
Hemoglobin (g/dL)*	17.3 (15.6–19.2)	18.6 (17.0–20.4)	0.076	0.307
Hematokrit (%)*	52.1 (50.1–58.7)	55.7 (52.2–61.3)	0.053	0.371
Beyaz küre sayısı (/mm ³)*	10400 (7300–15700)	12700 (10200–16800)	0.039	0.918
Trombosit sayısı (/mm ³)*	149000 (103000–212000)	212500 (156000–256000)	0.008	0.083
Nötrofil sayısı (/mm ³)*	1600 (1000–4500)	8050 (5400–12100)	< 0.001	0.002
Nötropeni, n (%)	15 (44.1%)	3 (8.8%)	0.002	-

*Median (25th-75th percentile); p_s: gebelik haftası ve doğum ağırlığına göre düzeltme yapıldıktan sonraki p değeri

TARTIŞMA

- Preeklampsi çalışmalarında EP ve LP grupları karşılaştırılmış iken, bizim çalışmamızda farklı olarak EP tanısı almış ancak doğumun gerçekleşme süresi 34. gebelik haftasından sonra doğanlar ve LP grubu karşılaştırılması da yapılmıştır.
- Yenidoğan morbidite ve mortalite riski, gebelik yaşı ve doğum ağırlığının azalması ile daha yüksektir.
- Çalışmamızda EP grubunda LP grubuna göre yenidoğan morbidite oranları (RDS, NEK, Sepsis, PDA ve Pnömoni), plasental yetmezlik bulguları (anormal Doppler ultrasonografi), SGA, düşük Apgar skorları, resüsitasyon ihtiyacı, hastanede kalma süresi ve ölüm oranı yüksektir.

TARTIŞMA

- Çalışmamızda SGA oranı EP grubunda daha yüksekti ($p < 0.001$).
- Madazli ve ark. çalışmasında 154 gebe, 91'inde (% 59) EP, 63'ünde (% 41) LP olan gruplar arasında EP ve LP grupları arasında SGA oranı açısından istatistiksel bir fark bulunamamıştır.
- Iacobelli ve ark. EP ve LP'li annelerden doğan bebekler arasında 1. dak. Apgar skoru ve SGA oranı açısından gebelik yaşı düzeltildikten sonra istatistiksel bir fark olmadığını bildirmiştir.
- Iacobelli S.. Comparison of risk factors and perinatal outcomes in early onset and late onset preeclampsia: A cohort based study in Reunion Island. J Reprod Immunol 2017.
- Madazli R. Comparison of clinical and perinatal outcomes in early- and late-onset preeclampsia. Arch Gynecol Obstet 2014.

TARTIŞMA

- 34. gebelik haftasından (n = 34) sonra doğmuş olan EP annelerinin bebekleri ile LP grubuna göre gebelik yaşı ve doğum ağırlığı anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla, sırasıyla $p < 0.001$; $p < 0.001$). SGA sıklığı EP grubunda anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla, $p = 0.016$).
- Çalışmamızda 34. gebelik haftasından (n = 34) sonra doğmuş olan EP annelerinin bebekleri ile LP grubu arasında tam kan parametrelerinden hemoglobin ve hematokrit değerleri arasında fark saptanmadı. EP grubunda gebelik yaşı ve doğum ağırlığının daha düşük olması nedeniyle bu değerlerin de düşük olmasını beklememize rağmen, iki gruptaki benzer değerlerin, kronik intrauterin hipoksiye bağlı olarak eritropoetin salınımına bağlı olabileceğini düşündük (EP grubunda SGA oranı daha fazla).

TARTIŞMA

- Herzog ve ark. Çalışmasında 11 EP ve 12 LP anneden doğan bebeklerin kordon kanlarından elde edilen tam kan sayımı verilerini incelemiş ve lökosit, nötrofil ve trombosit sayısının EP grubunda anlamlı derecede düşük olduğunu bulmuştur. Ancak gebelik yaşı ve doğum kilosuna göre düzeltici istatistiksel analizler yapıldıktan sonra, EP ile yalnızca azalmış nötrofil sayısı anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur.
- Benzer şekilde bizim çalışmamızda da, EP grubunda beyaz kan hücresi, trombosit ve nötrofil sayısının anlamlı derecede düşük olduğunu bulduk (sırasıyla, $p = 0.039$; $p = 0.008$; $p = 0.001$). Nötropeni sıklığı 34. gebelik haftasından sonra doğan EP alt grubunda LP grubundan daha yüksekti ($p = 0.004$). Gebelik haftası ve doğum kilosu düzeltiltikten sonra, EP / geç doğum alt grubunda nötrofil sayısı anlamlı olarak düşük kaldı ($p = 0.002$) ve diğer hematolojik parametrelerde farklılık gözlenmedi.
- Herzog EM. The impact of early- and late-onset preeclampsia on umbilical cord blood cell populations. J Reprod Immunol 2016.

YORUM

- Bildiđimiz kadarıyla önceki çalışmalarda sadece EP ve LP grupları karşılaştırıldı, biz EP ve LP bebekleri ile EP / geç doğum ve LP arasındaki yenidoğan ve hematolojik sonuçları da karşılaştırdık.
- **34. gebelik haftasından sonra doğan EP bebeklerinde yenidoğan morbidite ve mortalite oranları anlamlı derecede düşüktü.**
- Sonuçlar, EP tanısı konan gebelerin yakından takip edilmesi gerektiğini ve yenidoğan morbidite ve mortalitesini azaltmak için mümkün olduğunda 34 hafta sonra doğum planlaması gerektiğini göstermektedir.

-
- Çalışmamızın sınırlılıkları retrospektif tasarım ve uzun dönem nörogelişimsel sonuçların olmamasıdır.
 - Prenatal takibi daha da iyileştirmek ve yenidoğan morbidite ve mortalitesini önlemek için daha büyük örneklem sayılarını içeren ve uzun vadeli sonuçları değerlendiren prospektif klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.



HACETTEPE
ÜNİVERSİTESİ

TEŞEKKÜR EDERİM...

