

28-34. Gestasyonel Haftadaki Ağır Preeklampitik Anne İnfantlarının Neonatal Prognozları

Neonatal Outcomes of Premature Infants of Severe Preeclamptic Mothers Between 28-34 Weeks' Gestation

Berna HALİLOĞLU¹, Figen KIR ŞAHİN², Sema DEMİRBAŞOĞLU³,
Özlem BOZOKLU⁴, Belma HALİLOĞLU⁵, Hakan PEKER⁶

¹ Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D., İstanbul

² Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D., afyonkarahisar

³ Alanya Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Antalya

⁴ Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İstanbul

⁵ İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Bölümü, İstanbul

⁶ Gediz Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Kütahya

ÖZET: *Amaç:* 28-34. gestasyonel haftalarda ağır preeklampitik annelerle normotansif annelerden doğan infantların neonatal prognozlarının karşılaştırılması.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 28-34. gestasyonel haftadaki 101 ağır preeklampitik anneden doğan infant ile 101 normotansif anneden doğan infant dahil edildi. Çalışma ve kontrol grubu 28-31 ve 32-34. gestasyonel haftalar olmak üzere 2 subgruba bölündü. İnfantlar cinsiyet, doğum ağırlıkları, 5. dakika APGAR skorları, doğum şekilleri, neonatal mortalite, neonatal komplikasyon gelişme oranları ve yenidoğan yoğun bakımda kalma süreleri açısından değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma grubu ve kontrol grubu arasında neonatal mortalite, neonatal komplikasyon gelişme oranı ve yenidoğan yoğun bakımda kalma süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Çalışma grubundaki infantların doğum kiloları ve 5. dakika APGAR skorları kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı ($p=0.000$, $p=0.000$). Çalışma grubundaki sezaryen oranı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0.000$). Neonatal komplikasyonlardan polistemi ve düşük doğum ağırlığı (SGA) gelişme oranı çalışma grubunda istatistiksel olarak daha fazla idi ($p=0.004$, $p=0.048$).

Sonuç: Ağır preeklampitik ve normotansif annelerin preterm infantları neonatal prognoz açısından benzerlik göstermekle birlikte ağır preeklampitik anne infantlarında daha fazla polistemi ve SGA görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Preeklampsi, neonatal prognoz, preterm infant, komplikasyon

ABSTRACT: Objective: To compare the neonatal outcome of preterm infants of severe preeclamptic and normotensive mothers between 28 and 34 weeks' gestation.

Material and Methods: One hundred-one premature infants born to severe preeclamptic mothers and 101 premature infants born to normotensive mothers between 28 and 34 weeks' gestation were included in this study. Study and control groups were further divided into 2 subgroups: 28-31 and 32-34 weeks' gestation. Infants were analyzed according to gender, birthweight, 5th minute APGAR score, cesarean section rate, neonatal mortality, neonatal complications, duration of "Neonate Intensive Care Unit" stay.

Results: There were no significant differences between two groups in terms of neonatal mortality, neonatal complications and duration of "Neonate Intensive Care Unit" stay. The 5th minute APGAR score and birthweight were significantly lower in the study group ($p=0.000$, $p=0.000$). Also, cesarean section rate of study group was significantly higher than control group ($p=0.000$). The incidence of polycythemia and SGA (small for gestational age) were significantly higher in the infants born to severe preeclamptic mothers ($p=0.004$, $p=0.048$).

Conclusion: Although neonatal outcome of preterm infants of severe preeclamptic mothers may be relatively similar to the outcome of normotensive mothers between 28 and 34 weeks' gestation, SGA and polycythemia incidence is seem to be higher in preterm infants of severe preeclamptic mothers.

Key Words: Preeclampsia, neonatal outcome, preterm infant, complication

GİRİŞ

Perinatal tıptaki son gelişmelere rağmen preeklampsi hala maternal ve fetal morbiditenin önemli nedenlerinden biri olup gebeliklerin %5-7'sini etkilemektedir (1). Bu nedenle 34. gestasyonel haftanın üzerindeki ağır preeklampitik olgularda ge-

belik terminasyonu önerilmekte, böylece maternal ve fetal mortalite en düşük sınırlara çekilmeye çalışılmaktadır (2). Fakat pek çok çalışma preeklampitik anne infantlarının düşük doğum ağırlığı (SGA), polistemi ve sepsis gibi komplikasyonlar açısından yüksek risk altında olduğunu belirtmektedir (3-5). Literatürde normotansif anneler ile preeklampitik anne infantlarının perinatal prognozlarını karşılaştıran birçok çalışma bulunmaktadır. Ancak bazıları preeklampitik anne infantlarının perinatal prognozlarının normotansif anne infantlarına göre daha iyi olduğunu savunmaktayken, diğerleri böyle bir etkinin olmadığını belirtmektedirler (6-9).

Çalışmamızın amacı ağır preeklampitik annelerle normotansif annelerin 28-34. gestasyonel haftalar arasında doğan preterm infantlarını neonatal prognoz açısından karşılaştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Temmuz 2004-Şubat 2005 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi Kadın Hastalıkları Bölümü'ne başvuran, 28-34. gestasyonel haftadaki 101 ağır preeklampitik anneden doğan infant (çalışma grubu) ile 101 normotansif anneden doğan infant (kontrol grubu) dahil edildi. Daha sonra çalışma ve kontrol grubu 28-31 ve 32-34. gestasyonel hafta olarak 2 subgroup halinde incelendi.

Altı saat ara ile yapılan iki ölçümde sistolik basınç 160 mmHg ve üzerinde, diastolik basınç 110 mmHg ve üzerinde olan, 24 saatlik idrarda 5 gr/dl ve üzerinde proteinüri tespit edilen; başağrısı, görme bozukluğu, epigastrik ağrı, bilinç bulanıklığı, siyanoz, pulmoner ödem, oligüri, trombositopeni, hiperbilirubinemi, 1.2 mg/dl'nin üzerinde kreatinin düzeyi ve intrauterin gelişme geriliği bulgularından en az birinin bulunduğu hastalar ağır preeklampisi olarak değerlendirildi (1). Çoğul gebelik, konjenital anomali, maternal diyabet veya başka bir medikal problemi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Aynı dönem içerisinde perinatal mortalite ve morbiditeyi etkileyebilecek bir neden olmaksızın erken doğum eylemi nedeniyle doğan preterm infantlar ise kontrol grubunu oluşturdu.

Hasta dosyalarından gravida, parite, maternal yaş, gestasyonel yaş, doğum kilosu, cinsiyet, 5. dakika APGAR skoru, doğum şekli (normal spontan doğum/sezaryen), yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YDYBÜ) kalış süresi, respiratuar distres sendromu (RDS), nekrotizan enterokolit (NEK), intrakranial hemoraji (İKH), sepsis, SGA, hiperbilirubinemi,

asfiksi, polistemi, nonimmün hidrops, intrauterin infeksiyon (İÜİ) ve konjenital pnömoni varlığı araştırıldı. Çalışma ve kontrol grubundaki tüm hastalara antenatal steroid (12 saatte bir, 12 mg betametazon, 2 doz) uygulandı. Gestasyonel yaş hastaların son adet tarihi (SAT) kullanılarak, eğer hasta SAT'ını bilmiyorsa ultrasonografik olarak hesaplandı. Göğüs radyografisinde buzlu cam görünümünün eşlik ettiği, doğumdan sonraki 4-6 saat içerisinde gözlenen ve en az 24 saat süren takipne, retraksiyon ve siyanoz bulguları RDS olarak tanımlandı. NEK tanısı klinik ve radyolojik bulgular ile konuldu. İKH tanısı kranial USG bulgularına dayanılarak konuldu. İnfantların doğum kilosunun gestasyonel haftasına göre 10 persantilin altında olması SGA olarak değerlendirildi. Sepsis tanısı klinik bulgular ve kan kültürünün pozitif olması ile konuldu. Hematokritin >%65 olması polistemi olarak değerlendirildi. Asfiksi tanısı 5. dakika APGAR skorunun 0-3 arasında olması, hipoksik iskemik ensefalopati (tonus değişikliği, nöbet geçirilmesi) ve multiorgan sistem tutulumu bulgularının olması ile konuldu. Total bilirubin değerlerinin 2 mg/dl'nin üzerinde olması hiperbilirubinemi olarak değerlendirildi. Nonimmün hidrops tanısı Rh uygunsuzluğunun olmadığı ve hidropsun immünolojik bir nedene bağlanmadığı olgularda konuldu. TORCH grubu infeksiyon ajanlarına karşı seropozitivite saptanması ile İÜİ tanısı konuldu. Postnatal ilk 5-7 gün içerisinde progresif solunum sıkıntısı, göğüs radyografisinde infiltrasyon ve takipne gelişmesi konjenital pnömoni olarak değerlendirildi.

Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (sıklık, ortalama, standart sapma) yanı sıra, niceliksel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise student's t test kullanıldı. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel verilerin değerlendirilmesinde SPSS 12.0 programı kullanıldı.

BULGULAR

Çalışma ve kontrol grubunun demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Her iki grup arasında gravida, gestasyonel hafta ve YDYBÜ kalış süresi açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak çalışma grubunda maternal yaş ve parite istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek iken, doğum kilosu ve 5. dakika APGAR skoru anlamlı olarak düşük bulundu. Her iki grup cinsiyet açısından incelendiğinde infantların %57.9'u kız, %42.1'i erkekti. Çalışma

ve kontrol grubu arasında cinsiyet açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.669$). Sezaryen ile doğum oranı çalışma ve kontrol grubunda sırasıyla %93.1 ve %31.7 idi. Her iki grup arasında doğum şekli karşılaştırıldığında çalışma grubunda anlamlı olarak sezaryen oranı daha fazla bulundu ($p=0.000$).

Çalışma grubunun neonatal mortalite oranı %22.8 iken, bu oran kontrol grubunda %13.9 idi. Neonatal mortalite oranı preeklampitik anne infantlarında daha fazla olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.072$). Neonatal komplikasyon gelişme oranı ise çalışma ve kontrol grubunda sırasıyla %51.5 ve %45.5 olarak saptandı. Her iki grup arasında total neonatal komplikasyon gelişimi açısından anlamlı farklılık bulunmadı. Ancak neonatal komplikasyonlar sırayla incelendiğinde çalışma grubunda anlamlı olarak SGA ve polistemi görülme oranının yüksek olduğu saptandı ($p=0.048$, $p=0.004$). NEK gelişme oranı ise ağır preeklampitik

anne infantlarında daha fazla görülse de sonuç istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($p=0.08$). Çalışma ve kontrol grubunun neonatal komplikasyon oranları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Çalışma grubu subgruplara bölündüğünde 28-31. gestasyonel haftada (Grup I) 66 olgu, 32-34. gestasyonel haftada (Grup II) 35 olgu saptandı. Neonatal mortalite oranları grup I ve II için sırasıyla %25.8 ve %17.1 iken ($p=0.234$), neonatal komplikasyon oranı ise sırasıyla %50 ve %54.3 idi ($p=0.421$). Grup I ve grup II arasında neonatal mortalite ve neonatal komplikasyon gelişim oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı. Kontrol grubu da subgruplara bölündüğünde 28-31. gestasyonel haftada (Grup III) 56 olgu, 32-34. gestasyonel haftada (Grup IV) 45 olgu saptandı. Neonatal mortalite oranları grup III ve IV için sırasıyla %25 ve %0 ($p=0.000$) olarak belirlendi.

Tablo 1. Grupların demografik özellikleri

	Çalışma* (n = 101)	Kontrol* (n = 101)	p
Yaş	28.4 ± 6.2	24.7 ± 5.2	0.000
Gravida	3.0 ± 2.1	2.4 ± 1.6	0.030
Parite	1.6 ± 1.9	1.0 ± 1.2	0.007
Gestasyonel hafta	30.6 ± 2.0	31.0 ± 1.6	AD
YDYBÜ** süresi (gün)	2.6 ± 3.2	2.2 ± 2.2	AD
Doğum kilosu	1605.5 ± 376.6	1804.0 ± 335.5	0.000
5. dakika APGAR skoru	7.6 ± 1.6	8.3 ± 1.3	0.000

* Ortalama±SD

** Yenidoğan yoğun bakım ünitesi

AD: Anlamlı değil

Tablo 2. Grupların neonatal komplikasyon oranları

	Çalışma* (n = 101)	Kontrol* (n = 101)	p
Neonatal komplikasyon oranı	51.5	45.5	AD
Respiratuar distress sendromu	13.9	15.8	AD
Düşük doğum ağırlığı (SGA)	12.9	5.0	0.048
Sepsis	13.9	6.9	AD
İntrakranial hemoraji	1.0	1.0	AD
Hiperbilirubinemi	4.0	2.0	AD
Asfiksi	3.0	2.0	AD
Polisitemi	7.9	0.0	0.004
Nekrotizan enterokolit	3.0	0.0	AD
Nonimmün hidrops	1.0	0.0	AD
Konjenital pnömoni	1.0	0.0	AD
İÜİ	2.0	0.0	AD

* %

AD: Anlamlı değil

TARTIŞMA

Çalışmamızda 28-34. gestasyonel haftalardaki ağır preeklampitik anne infantlarının neonatal prognozları normotansif anne infantlarıyla büyük oranda benzer bulunmuştur. Sadece polistemi ve SGA oranları ağır preeklampitik anne infantlarında anlamlı olarak daha yüksek oranda saptanmıştır. Ayrıca ağır preeklampitik anne infantlarında sezaryenle doğum oranı ve düşük 5. dakika APGAR skoru daha fazla oranda bulunmuştur. Fernandez ve ark (10) çalışma bulgularımızla uyumlu olarak preeklampitik anne bebeklerinin normotansif anne bebeklerine göre daha fazla sezaryenle doğduklarını, SGA, düşük 5. dakika APGAR skoru ve polistemi sıklığının da anlamlı olarak yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca çalışmamızda olduğu gibi her iki grup arasında neonatal mortalite ve morbidite arasında farklılık gözlememişlerdir. Acunaş ve ark (11) da preeklampitik olan ve olmayan annelerin prematüre bebeklerinde neonatal prognozu araştırmışlar ve preeklampitik anne infantlarının anlamlı olarak daha fazla sezaryenle doğduklarını ayrıca RDS, polistemi, trombositopeni ve NEK'i daha fazla geliştirdiklerini ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını, dolayısıyla neonatal prognoz her iki grupta benzer olduğunu saptamışlardır. Baniyas ve ark (12) ise 26-32. gestasyonel haftalardaki ağır preeklampitik anne infantlarında daha fazla oranda RDS, düşük doğum ağırlığı, düşük 5. Dakika APGAR skoru ve perinatal mortalite bildirmişlerdir.

Literatürde özellikle preeklampitik anne infantlarında RDS sıklığıyla ilgili pek çok çalışma bulunmaktadır. Fakat son çalışmalar preeklampside fetal akciğer matürasyonunun hızlanmadığını, neonatal mortalitenin gestasyonel yaşla ilgili olduğunu ve kortikosteroidlerin fetal akciğer matürasyonunu arttırdığını göstermektedir (2). Amorim ve ark (13) 26-34. gestasyonel haftalardaki ağır preeklampitik 218 olguda yaptıkları prospektif, çift kör, randomize çalışmada antenatal kortikosteroid kullanımının RDS, İKH, patent duktus arteriosus, perinatal infeksiyon ve neonatal mortaliteyi azalttığını bildirmiştir. Schiff ve ark (9) da preeklampside fetal akciğer matürasyonunun hızlanmadığını, RDS insidansının preeklampside istatistiksel olarak anlamlı olmasa da hafif bir artış gösterdiğini ve gestasyonel haftalara göre incelendiğinde akciğer matüritesinin arttığı belli bir gestasyonel yaş olmadığını bildirmiştir. Pearlman ve ark (14) ise preeklampitik preterm infantlarda RDS'nin daha sık görüldüğünü fakat İKH sıklığının daha az olduğunu ve bunun MgSO₄'ün (magnezyum sülfat) koruyucu

etkisinden kaynaklanabileceğini bildirmiştir. Çalışmamızda ise hem ağır preeklampitik ve normotansif anne infantları arasında hem de 28-31 ve 32-34. gestasyonel haftalardaki ağır preeklampitik anne infantları arasında RDS gelişimi açısından farklılık gözlenmemiştir.

Çalışmamızda 28-31 ve 32-34. gestasyonel haftalardaki preeklampitik anne infantları karşılaştırıldığında neonatal mortalite açısından farklılık gözlenmemiştir. Fakat aynı karşılaştırma kontrol grubu için yapıldığında, 32-34. gestasyonel haftadaki infantların hiçbirinin kaybedilmediği ve 28-31. gestasyonel haftadaki infantların neonatal mortalite oranının da preeklampitik anne infantlarıyla benzer olduğu görülmüştür. Bu da bize preeklampitik anne infantlarının 32. gestasyonel haftadan sonra normotansif anne infantlarına göre anlamlı olarak yüksek mortaliteye sahip olduklarını ve bu infantların preterm doğumuna karar verirken daha dikkatli olunması gerektiğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda 28-34. gestasyonel haftalardaki preeklampitik anne infantları ile normotansif anne infantlarının neonatal mortalite ve komplikasyonlar açısından (SGA ve polistemi hariç) benzerlik gösterdiğini belirlemekle birlikte, retrospektif çalışmaların biasları göz önüne alındığında bu konuda daha fazla prospektif çalışmaya ihtiyaç duyulduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Cunningham FG (Editor). Williams Obstetrics. In: Cunningham FG, Mac Donald PC, Gant NF. Hypertensive Disorders In Pregnancy. 21th edition, Appleton & Lange, 2001; 567-618.
2. Haddad B, Deis S, Goffinet F, Paniel BJ, Cabrol D, Sibai BM. Maternal and perinatal outcomes during expectant management of 239 severe preeclamptic women between 24 and 33 weeks' gestation. Am J Obstet Gynecol, 2004; 190: 1590-1597.
3. Brazy JE, Grimm JK, Little VA. Neonatal manifestations of severe maternal hypertension occurring before the 36th week of pregnancy. J Pediatr, 1982; 100: 265-271.
4. Xiong X, Mayes D, Demianczuk N et al. Impact of pregnancy-induced hypertension on fetal growth. Am J Obstet Gynecol, 1999; 180: 207-213.
5. Doron MW, Makhlof RA, Katz VL, Lawson EE, Stiles AD. Increased incidence of sepsis at birth in neutrophilic infants of mothers with preeclampsia. J Pediatr, 1994; 125: 452-458.

6. Chiswick ML. Prolonged rupture of membranes, preeclamptic toxemia and respiratory distress syndrome. Arch Dis Child, 1976; 51: 674-679.
7. Yoon JJ, Kohl S, Harper RG. The relationship between maternal hypertensive disease of pregnancy and the incidence of idiopathic respiratory distress syndrome. Pediatrics, 1980; 65: 735-739.
8. Kuban KCK, Leviton A, Pagano M, Fenton T, Strassfeld R, Wolff M. Maternal toxemia is associated with reduced incidence of germinal matrix hemorrhage in premature babies. J Child Neurol, 1992; 7: 70-76.
9. Schiff E, Friedman SA, Mercer BM, Sibai BM. Fetal lung maturity is not accelerated in preeclamptic pregnancies. Am J Obstet Gynecol, 1993; 169: 1096-1101.
10. Fernandez JS, Ceriani CJM. The effects of arterial hypertension during pregnancy on birth weight, intrauterine growth retardation and neonatal evolution. A matched case-control study. An Esp Pediatr, 1999;50: 52-56.
11. Acunaş B, Varol F, Vatansever Ü, Soyuçen E, Karasalihoğlu S. Neonatal outcome of premature infants of preeclamptic mothers. GORM, 2002;8: 14-16.
12. Baniyas BB, Devoe LD, Nolan TE. Severe preeclampsia in preterm pregnancy between 26 and 32 weeks' gestation. Am J Perinatol, 1992; 9: 357-360.
13. Amorim MM, Santos LC, Faundes A. Corticosteroid therapy for prevention of respiratory distress syndrome in severe preeclampsia. Am J Obstet Gynecol, 1999; 180: 1283-1288.
14. Pearlman JM, Risser RC, Gee JB. Pregnancy-induced hypertension and reduced intraventricular hemorrhage in preterm infants. Pediatr Neurol, 1997; 17: 29-33.

