



Konservatif Yönetilen Ağır Preeklampitik Gebeliklerde Fetal Büyüme Kısıtlılığının Maternal ve Fetal Sonuçlar Üzerine Etkisi

Outcomes of Expectantly Managed Pregnancies with Fetal Growth Restriction and Severe Preeclampsia

Deniz Kanber Açar¹, Salim Sezer², Özge Özdemir³

¹Reyap İstanbul Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Esencan Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Başakşehir Şehir Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Ağır preeklampsia hipertansiyon ve proteinüri ile karakterize multisistemik progresif bir hastalıktır. Konservatif yaklaşımın annenin güvenliğini tehlikeye atmadan perinatal sonuçlara olumlu katkısı olan bir yöntem olduğu gösterilmiştir. Fetal büyüme kısıtlılığı uteroplental yetersizliğe bağlı olarak gelişen ve preeklampitik gebelerde daha sık görülen bir komplikasyondur. Bu çalışmada, konservatif olarak yönetilen ağır preeklampitik gebeliklerde fetal büyüme kısıtlılığının maternal ve fetal sonuçlar üzerine olan etkisinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Konservatif yönetim açısından uygun olan ağır preeklampitik gebeler çalışmaya dahil edildi. Gebeler fetal büyüme kısıtlılığı olan ve olmayan olarak iki gruba ayrıldı ve fetal büyüme kısıtlılığının fetal ve maternal sonuçlara olan etkisi karşılaştırıldı.

Bulgular: Yetmiş dördünde fetal gelişim kısıtlılığı bulunan toplam 182 ağır preeklampsia tanısı konulan hasta çalışmaya alındı. Konservatif olarak yönetilen ağır preeklampitik gebelerde gelişim kısıtlılığı bulunan ve bulunmayan gruplar arasında erişkin yoğun bakım ihtiyacı, ablasyo plasenta, fetal ölüm, eklampsia, HELLP ve tanı-doğum arası kazanılan süre açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Sonuç: Ağır preeklampsia nedeniyle konservatif olarak yönetilen gebelerde, maternal ve fetal sonuçlar benzer olduğu için fetal büyüme kısıtlılığının eşlik etmesi yönetim şeklini değiştirmemelidir.

Anahtar kelimeler: Ağır preeklampsia, fetal büyüme kısıtlılığı, konservatif yönetim, maternal sonuç, perinatal sonuç

ABSTRACT

Objective: Preeclampsia is an escalating disease involving multiple organ system characterized by hypertension and proteinuria. It is demonstrated that expectant management of severe preeclampsia improved perinatal outcomes without endangering maternal safety. Fetal growth restriction resulting from uteroplental insufficiency is commonly associated with preeclampsia. This study is aimed to figure out the impact of fetal growth restriction on maternal and fetal outcomes.

Method: Pregnants diagnosed with severe preeclampsia and candidates with expectant management were included in the study. Two groups were defined regarding the presence of fetal growth restriction, and the impact on fetal and maternal outcomes was compared.

Results: A total of 182 pregnant with severe preeclampsia of 78 associated with fetal growth restriction were included in the study. Fetal growth restriction did not have a significant effect regarding the admission to the adult intensive care unit, abruptio placenta, fetal death, eclampsia, HELLP rate, and interval between diagnosis and delivery.

Cite as: Kanber Açar D, Sezer S, Özdemir Ö. Konservatif Yönetilen Ağır Preeklampitik Gebeliklerde Fetal Büyüme Kısıtlılığının Maternal ve Fetal Sonuçlar Üzerine Etkisi. İKSSTD 2022;14(1):52-55



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Deniz Kanber Açar, Reyap İstanbul Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: deniz.k.acar@gmail.com **ORCID ID:** 0000-0001-8072-2262

Geliş tarihi/Received: 10.11.2021

Kabul tarihi/Accepted: 14.12.2021



Conclusion: Severe preeclampsia with fetal growth restriction and normal umbilical artery Doppler waveform does not preclude expectant management protocol considering the similar maternal and perinatal outcomes.

Keywords: Expectant management, fetal growth restriction, maternal outcome, perinatal outcome, severe preeclampsia

GİRİŞ

Ağır preeklampsia gebelerin yaklaşık %1'inde görülen ve olumsuz maternal ve fetal sonuçlara neden olabilen bir hastalıktır.

[1] Ağır preeklampsia değişken seyir gösterebilmekte ve maternal ve fetal durumda hızlı kötüleşmeye neden olabilmektedir.

[2] Ağır preeklampsi gebelerde eşlik eden komplikasyonlar, gebelik haftası ve maternal ve fetal iyilik hali açısından uygun olanlarda yenidoğan sonuçlarını iyileştirmek için konservatif yaklaşımın uygulanması önerilmektedir.[3] Özellikle 33. gebelik haftasından küçük olanlarda neonatal morbiditeyi azaltmak ve en azından kortikosteroid profilaksisi ile fetal akciğer gelişimini sağlamak için doğumun ertelenmesi istenmektedir.

[3] Eklampsia, persiste eden ağır preeklampsia semptomları (şiddetli baş ağrısı, epigastrik ağrı ve görme bozuklukları), ciddi fetal büyüme kısıtlılığı, güven vermeyen fetal iyilik hali, ağır konjenital fetal anomali, ablasyo plasenta şüphesi, ağır oligohidramniyoz ve umbilikal arter dopplerinde diyastolde ters akım varlığında bekleyici yaklaşım yerine hemen doğumun gerçekleştirilmesi önerilmektedir.[3]

Fetal büyüme gelişme kısıtlılığı eşlik eden ağır preeklampsi gebeliklerin sonuçlarını araştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.[4,5] Fetal büyüme kısıtlılığı eşlik eden ağır preeklampsi gebelerde kazanılan sürenin neonatal sonuçları iyileştirmeyeceği düşüncesiyle konservatif yaklaşıma karşı bir çekince mevcuttur. Ancak son yayınlanan ACOG kılavuzunda amniyotik sıvı miktarı, umbilikal arter doppleri ve fetal iyilik hali testleri normal olan gebelerde bekleyici yaklaşımın uygulanabileceği belirtilmektedir.[6]

Bu çalışmada, fetal büyüme kısıtlılığı eşlik eden ağır preeklampsi gebeliklerin konservatif yaklaşım sonuçlarını araştırmak ve fetal büyüme kısıtlılığı eşlik etmeyenlerle karşılaştırmak amaçlandı.

YÖNTEM

Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Perinatoloji Kliniği'nde Ocak 2014 ve Temmuz 2020 tarihleri arasında ağır preeklampsia tanısıyla perinatoloji servisine yatırılan hastaların retrospektif olarak değerlendirilmesiyle yapıldı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yapıldı. Tüm veriler hasta dosyaları ve hastane veri tabanından elde edildi.

Ağır preeklampsia tanısı Amerikan Obstetrik ve Jinekolojik Hekimler Birliği'nin kriterlerine dayanılarak konulmuştur. Gebe istirahat halindeyken dört saat arayla ölçülen sistolik kan basıncının ≥ 160 mmHg veya diyastolik kan basıncının 110 mmHg ölçülmesi, 24 saatlik idrarda ≥ 300 mg proteinüri olması veya spot idrarda $+2$ proteinüri tespit edilmesi durumunda ağır preeklampsia tanısı konulmaktadır.[7] Proteinüri eşlik etmeyen gebelerde ise trombosit sayısının $100.000/\mu\text{L}$ 'den az olması, karaciğer enzimlerinin kan düzeylerinin normal sınırların iki kat üzerine çıkması, başka bir nedenle açıklanamayan epigastrik ağrı, sağ üst kadranda ağrı, baş ağrısı ve görme bozukluklarının olması, pulmoner ödem veya serum kreatinin konsantrasyonunun $\geq 1,2$ mg/dL olması gibi bulgulardan herhangi birisinin eşlik ettiği durumda ağır preeklampsia tanısı konulmaktadır.

Ağır preeklampsia tanısıyla servise yatırılan hastalara Voluson 730 Expert (GE Healthcare, Chalfont St Giles, Birleşik Krallık) ultrasonografi cihazı kullanılarak fetal biyometri, amniyotik sıvı değerlendirilmesi, umbilikal arter ve uterin arter doppleri yapıldı. Fetal biyometride Hadlock formülü kullanılarak tahmini fetal ağırlığı 10. persentilden veya fetal karın çevresi 10. persentilden küçük olanlar fetal büyüme kısıtlılığı olarak tanımlandı.[8]

Umbilikal kord orta segmentinde plasentaya veya fetüse yakın olmayacak şekilde ve fetüs hareketsizken umbilikal arter doppleri yapıldı. Pulsatilite endeksi (PI) 95. persentilden büyük olanlar veya diyastolde akım kaybı/ters akım olanlar anormal olarak tanımlandı. Uterin arterin eksternal iliak arteri çaprazladığı kısmın hemen distalinde doppler ölçümü yapıldı. Ortalama PI $1,2$ 'den yüksek olanlar ve bilateral çentik bulgusu olanlar anormal olarak tanımlandı.

Konservatif yaklaşım için kontrendikasyon bulunmayan gebeler hemogram, karaciğer enzim seviyeleri, ağır preeklampsia için prodromal olan bulgular ve fetal iyilik hali açısından günlük yakın takibe alındı.

İlk trimester erken dönem ultrasonografi ölçümleriyle (ilk 10 haftalık) gebelik haftaları teyit edildi.

HELLP sendromu, eklampsia, maternal yoğun bakım ihtiyacı, ablasyo plasenta gelişimi, fetal kayıp ve konservatif yaklaşımla kazanılan gün sayısı açısından fetal büyüme kısıtlılığı eşlik eden gebelerle etmeyenler karşılaştırıldı.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS paket programı versiyon 20 (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile, varyans homojenliği ise Levene testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uygunluk gösteren iki değişkenin karşılaştırılması Student t testi ile yapıldı. Kategorik değişkenler Fisher'in kesin ki-kare testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlendi.

BULGULAR

Ağır preeklampsi tanısı konulan ve konservatif yaklaşım protokolüne uygun olan 182 gebe çalışmaya dahil edildi. Fetal büyüme kısıtlılığı 182 gebenin 108'inde (%59) bulunurken 74'ünde (%41) fetal gelişim gebelik haftasıyla uyumlu idi. Maternal özellikler, gebelik sonuçları, doğum endikasyonları, komplikasyonlar ve konservatif yaklaşımla kazanılan süre Tablo 1'de gösterilmiştir.

Maternal yaş, beden kitle indeksi, yatış anındaki gebelik haftası ve izlem ile kazanılan gün sayısı açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Gruplar HELLP sendromu, eklampsi ve maternal yoğun bakım ihtiyacı gibi maternal komplikasyonlar açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). İki grupta izlenen ablasyo plasenta ve fetal ölüm oranları da benzer bulundu ($p>0,05$).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, konservatif olarak yönetilen büyüme kısıtlılığı eşlik eden veya etmeyen 34 haftadan küçük ağır preeklampitik gebelerde doğuma kadar kazanılan süre, maternal ve perinatal komplikasyonlar açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Eklampsi, HELLP sendromu, maternal yoğun bakım ihtiyacı, ablasyo plasenta ve fetal ölüm açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Spiral arterlerin trofoblastik invazyondaki defekte sekonder gelişen plasental iskemi preeklampsi ve fetal büyüme kısıtlılığının gelişimi için ortak neden olduğu kabul edilmektedir. Patogenezde ortak noktalar olsa da tüm büyüme kısıtlılığı olan gebeliklerde preeklampsinin gelişmemesi plasentadan salgılanan faktörlerin miktarına veya gebenin sistemik inflamasyona karşı adipokinler ve immün sistem aracılığıyla oluşturduğu kompensasyon mekanizmaları sayesinde olduğu düşünülmektedir.^[9]

İntrauterin fetal büyüme kısıtlılığı varlığında ağır preeklampitik gebelerin yönetimi tartışmalı olmakla birlikte ACOG izole büyüme kısıtlılığında konservatif yaklaşımın tercih edilebileceğini bildirmektedir.^[6]

Tablo 1. Fetal büyüme kısıtlılığı(FBK) eşlik eden ve etmeyen grupların karşılaştırılması

Ağır preeklampsi, FBK	FBK grubu (n=108)	FBK eşlik etmeyen grup (n=74)	p
Maternal yaş (yıl)	29,1±5,1	28,7±5,4	0,620
BKİ (kg/m ²)	30±2,8	29,8±3,4	0,129
Yatış gebelik haftası (hafta)	30,2±2,54	29,7±2,3	0,185
Konservatif yaklaşımla kazanılan süre (gün)	5,6±6,8	6,6±7,4	0,376
Maternal Komplikasyonlar			
HELLP sendromu	20	9	0,305
Eklampsi	3	1	0,647
Maternal yoğun bakım ihtiyacı	7	3	0,742
Prenatal komplikasyonlar			
Ablasyo plasenta	6	2	0,476
Fetal ölüm	8	1	0,085

Veriler ortalama±standart sapma veya sayı olarak verilmiştir. FBK: Fetal büyüme kısıtlılığı; BKİ: Beden kitle indeksi; HELLP: Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelet Count

Carter ve arkadaşlarının çalışmasında fetal büyüme kısıtlılığı bulunan ağır preeklampitik gebelerin maternal ve neonatal sonuçlarının normal fetal gelişim gösteren ağır preeklampitik gebeliklerden anlamlı şekilde farklı olmadığı gösterilmiştir.^[5] McKinney ve arkadaşları konservatif yaklaşımın tercih edildiği fetal büyüme kısıtlılığı bulunmayan ağır preeklampitik gebelerde maternal ve perinatal sonuçlar istatistiksel olarak farklı olmasa da doğuma kadar kazanılan sürenin anlamlı olarak daha uzun olduğunu saptamıştır. Ancak bu çalışmada fetal büyüme kısıtlılığı bulunan gebelerde tanı ile doğum arasındaki sürenin kısa olması (5 gün) ve umbilikal arterde diyastol sunu akım kaybı veya ters akım bulunan gebelerin çalışmaya dahil edilmesinin sonucun bu şekilde çıkmasına katkıda bulunduğunu düşündürmektedir.

Ağır preeklampitik gebelerde fetal büyüme kısıtlılığının maternal ve perinatal sonuçları anlamlı olarak değiştirmemesi prognozda preeklampsinin klinik seyrinin belirleyici olduğu fikrini desteklemektedir. Fetal büyüme kısıtlılığında prognozu belirleyen faktör plasental disfonksiyonun ağırlığı iken preeklampside sistemik inflamasyona bağlı organ hasarları olmaktadır. Ağır preeklampside ortaya çıkan endotel ve organ disfonksiyonuyla plasental yetersizliğin derecesi arasındaki ilişkiyi ortaya koyan bir çalışma bulunmamaktadır. Fetal büyüme kısıtlılığı etyopatogenezdeki benzerlikler ne-

deniyle preeklampsi gelişme riskini artırsa da preeklampsi geliştikten sonra maternal süreç açısından asıl belirleyici olan inflamasyon ve endotel hasarı progresyonuna katkısının olmadığını düşündürmektedir.

Konservatif yaklaşım tercih edilen ve fetal büyüme kısıtlılığı eşlik eden ağır preeklampsi gebelerde, fetal kayıp oranlarının anlamlı olarak farklı olmaması, fetüsün iyilik halinin takip ve yönetim şeklinin benzer olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Ağır preeklampsi gebelerde ise tanı ve doğum arasındaki ortalama sürenin 15 gün olması daha progresif seyir gösteren preeklampsinin maternal ve perinatal sonuçlarda asıl belirleyici olduğunu ve fetal büyüme kısıtlılığının anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermektedir.^[3]

Çalışmamızda intrauterin fetal büyüme kısıtlılığı eşlik eden ağır preeklampsi gebelerde, bekleyici yaklaşımla kazanılan sürenin ve gebelik sonuçlarının normal fetal gelişim gösteren gebeliklerle benzer olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, ağır preeklampsi gebelerde umbilikal arterde diyastol sonu ters akım veya akım kaybı olmayan ve fetal büyüme kısıtlılığı dışında başka bir komplikasyon bulunmayan gebelerde doğum yerine yenidoğan sonuçlarını iyileştirmek amacıyla konservatif yaklaşım tercih edilmelidir.

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee (No: 2017-18-11, Date: 25/12/2017).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from all patients.

Peer-review: Externally peer reviewed.

Authorship Contributions: Concept: D.K.A.; Design: D.K.A.; Supervision: D.K.A.; Funding: Ö.Ö.; Materials: S.S.; Data Collection or Processing: S.S.; Analysis or Interpretation: S.S.; Literature Search: Ö.Ö.; Writing: D.K.A.; Critical review: D.K.A.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

Etik Kurul Onayı: Çalışma Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Numara: 2017-18-11, Tarih: 25/12/2017).

Hasta Onayı: Tüm katılımcılar çalışmaya katılmadan önce bilgilendirildiler ve yazılı onamaları alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları: Konsept: D.K.A.; Dizayn: D.K.A.; Denetmeler: D.K.A.; Kaynaklar: Ö.Ö.; Malzemeler: S.S.; Veri Toplama veya İşleme: S.S.; Analiz veya Yorumlama: S.S.; Literatür Arama: Ö.Ö.; Yazan: D.K.A.; Eleştirel İnceleme: D.K.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Chang J, Elam-Evans LD, Berg CJ, Herndon J, Flowers L, Seed KA, et al. Pregnancy-related mortality surveillance--United States, 1991--1999. *MMWR Surveill Summ* 2003;52:1-8.
2. Ciantar E, Walker JJ. Pre-eclampsia, severe pre-eclampsia and hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets syndrome: What is new? *Womens Health (Lond)* 2011;7:555-69. [\[CrossRef\]](#)
3. Sibai BM, Barton JR. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: Patient selection, treatment, and delivery indications. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:514. [\[CrossRef\]](#)
4. McKinney D, Boyd H, Langager A, Oswald M, Pfister A, Warshak CR. The impact of fetal growth restriction on latency in the setting of expectant management of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2016;214:395.
5. Carter EB, Conner SN, Cahill AG, Rampersad R, Macones GA, Tuuli MG. Impact of fetal growth on pregnancy outcomes in women with severe preeclampsia. *Pregnancy Hypertens* 2017;8:21-5. [\[CrossRef\]](#)
6. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2019;133:1. [\[CrossRef\]](#)
7. Hypertension in pregnancy. Report of the American college of obstetricians and gynecologists' task force on hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013;122:1122-31.
8. ACOG Practice bulletin no. 134: Fetal growth restriction. *Obstet Gynecol* 2013;121:1122-33. [\[CrossRef\]](#)
9. Kwiatkowski S, Dołęgowska B, Kwiatkowska E, Rzepka R, Marczuk N, Loj B, et al. Maternal endothelial damage as a disorder shared by early preeclampsia, late preeclampsia and intrauterine growth restriction. *J Perinat Med* 2017;45:793-802. [\[CrossRef\]](#)