

# GEBELİĞİN HİPERTANSİF HASTALIKLARINA BAĞLI ÖLÜM NEDENLERİ: BİR REFERANS MERKEZİNİN 7 YILLIK SONUÇLARI

Ragıp Atakan AL, Mehmet YILMAZ, Bünyamin BÖREKÇİ Sedat KADANALI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Erzurum

## ÖZET

**Amaç:** Gebeliğin hipertansif hastalıklarına bağlı ölümlerin nedenlerini araştırmak.

**Gereç ve yöntem:** 2002-2008 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Hastanelerinin morg kayıtları incelenerek gebeliğin hipertansif hastalıklarına bağlı ölümler saptandı. Hastaların demografik verileri, hastaneye kabul edildiklerinde klinik ve laboratuvar bulguları, tanıları ve ölüm nedenleri hasta dosyalarından retrospektif olarak araştırıldı.

**Bulgular:** Bu tarihler arasında toplam 15 hasta gebeliğin hipertansif hastalıklarına bağlı olarak ölmüştü. Ölüm nedeni 9 (%60) olguda gros intraserebral kanama, 3 (%20) olguda çoklu organ yetmezliği, 1 (%7) olguda akut sıkıntılı solunum sendromu, 1 (%7) olguda karaciğer rüptürüydü. Bir olguda ölüm nedeni tam olarak saptanamadı. Karaciğer rüptürüne bağlı olgu dışında tüm hastalarda eklampsi saptandı. İki olgu düzenli prenatal bakım almıştı. Sekiz olgu ise gebelik sırasında ilk kez eklampsi nöbeti nedeniyle bir hastaneye başvurmuştu.

**Sonuç:** Gebeliğin hipertansif hastalıklarına bağlı ölümlerin üçte ikisinin büyük oranda önlenilebilir bir neden olan intraserebral kanamadan kaynaklanması prenatal bakımın yetersizliğini yansıtmaktadır. Gebelerin neden yeterli prenatal bakıma almadıkları incelenmelidir.

**Anahtar kelimeler:** eklampsi, maternal mortalite, preeklampsi, prenatal bakım

*Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (TJOD Derg), 2009; Cilt: 6 Sayı: 4 Sayfa: 257- 61*

## SUMMARY

### THE CAUSES OF DEATH IN HYPERTENSIVE DISEASE OF PREGNANCY: SEVEN YEARS' EXPERIENCE IN A REFERRAL MEDICAL CENTER

**Objective:** To investigate mode of death in hypertensive disease of pregnancy.

**Material and methods:** Morgue registry was reviewed at Atatürk University Hospital between 2002-2008, and cases related with hypertensive disease of pregnancy were determined. Demographic data, clinical data on admittance, diagnosis and death mode of cases were reviewed.

**Results:** A total of 15 cases that died of hypertensive disease of pregnancy were found. Death cause was gross intracerebral hemorrhage in 9 cases (%60), multiple organ failure in 3 cases (%20), adult respiratory distress syndrome in 1 case (% 7) and hepatic rupture in 1 case (%7). Mode of death was not known in one case. Only two patients had standard prenatal care. Eight of patients were admitted to a hospital first time when eclamptic convulsions developed.

**Conclusion:** In the two thirds of the cases, the mode of death was gross intracerebral hemorrhage that was almost a preventable disease. It reflects substandard prenatal care. The processes that cause poor attendance to the prenatal care must be investigated.

**Key words:** eclampsia, maternal mortality, pre-eclampsia, prenatal care

*Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2009; Vol: 6 Issue: 4 Pages: 257- 61*

**Yazışma adresi:** Yard. Doç. Dr. Ragıp Atakan Al. Aziziye Hastanesi 25070 Erzurum.

Tel.: (0532) 486 14 33

e-posta: atakanal@gmail.com

Alındığı tarih: 04.04.2009, revizyon sonrası alınma: 04.06.2009, kabul tarihi: 12.06.2009

## GİRİŞ

Gebeliğin hipertansif hastalıklarına bağlı ölümler Türkiye’de gebeliğe bağlı ölümlerin önde gelen nedenlerinden birisi olmayı sürdürmektedir. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü tarafından yayımlanan Ulusal Anne Ölümleri Çalışmasında anne ölümlerinin %18,4’nün preeklampsi/eklampsiye bağlı olduğu bildirilmiştir<sup>(1)</sup>. Bu çalışma 27 ilde yürütülmüştür ve 2005 yılını kapsamaktadır. Çalışmada Türkiye geneli için gebeliğe bağlı ölüm oranı 100,000 canlı doğumda 38,3 (± 2,8) olarak kestirilmiştir. Gebeliğe bağlı ölüm oranı, Batı Anadolu Bölgesi’nde 100,000 canlı doğumda 12,4 (± 5,0) ile en düşük iken Kuzeydoğu Anadolu Bölgesi’nde ise 100,000 canlı doğumda 93,3 (± 17,2) ile en yüksektir. Gebeliğe bağlı ölümlerin 15-49 yaş grubundaki kadın ölümleri içindeki payı % 4,3’dür. Bu oran, İstanbul’da % 2, Kuzeydoğu Anadolu Bölgesi’nde ise % 13’dür. On iki aylık veri toplama sürecinde elde edilen gebeliğe bağlı ölümler arasında anne ölümlerinin payı % 74,2 bulunmuştur.

Preeklampsi önlenabilir bir hastalık değildir ve günümüzde bilinen tek kesin tedavi yolu doğumdur. Hastalığın bugün için çağdaş takip yöntemi, uygun antenatal bakım, erken tanı ve sevk ile fetal çıkarları maternal çıkarlar elverdiğince gözeterek doğum zamanını planlamaktır. Maternal mortalite antenatal izlem ile yakından ilişkilidir. İngiltere’de gebeliğin hipertansif hastalıklarına bağlı ölümler 100,000 canlı doğumda 0,7 olarak bildirilmektedir<sup>(2)</sup>.

Bu çalışmanın amacı Kuzey Doğu Anadolu için hemen hemen tek referans merkezi olan hastanemizde gebeliğin hipertansif hastalıklarına bağlı anne ölümlerinin nedenlerini araştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Atatürk Üniversitesi Süleyman Demirel Tıp Merkezinin 2002-2008 yıllarına ait morg kayıtları retrospektif olarak tarandı. Bu yıllarda hastanemizde ölen tüm kadın hastaların kayıtları çıkarılarak gebeliğin hipertansif hastalığı ile ilişkili ölümler tespit edildi. Hasta dosyalarından anne yaşı, gravida, parite, hastaneye kabul edildiğinde hastanın bilinç durumu, laboratuvar bulguları, tanısı, ölüm nedeni, antenatal takip öyküsü, ikamet yeri bilgileri çıkarıldı. Gebeliğin hipertansif hastalığı ACOG tarafından önerildiği gibi

sınıflandırılmıştır (Tablo I). Çalışma için Etik kurul izni alındı.

**Tablo I:** Gebeliğin hipertansif hastalıklarının tanımları.

Hastalık	Tanım
Gebeliğe bağlı hipertansiyon	>20 hft, KB>140/90 mm Hg
Preeklampsi	>20 hft, KB>140/90 mm Hg ve proteinüri
Eklampsi	Hipertansiyon ve konvülsiyon
HELLP sendromu	Trombosit <100.000 /mm <sup>3</sup> , ALT veya AST >70 IU, LDH>600 IU, hemoliz bulguları
Hafif preeklampsi	KB <160/110 mm Hg, hepatik, hematolojik, renal, nörolojik bulgular yok
Şiddetli preeklampsi	KB ≥160/110 mm Hg, hepatik, hematolojik, renal, nörolojik bulgular (herhangi birisi)

## BULGULAR

2002-2008 tarihleri arasında gebeliğin hipertansif hastalıklarına bağlı toplam 15 anne ölümü saptandı. Bu gebelere ait demografik ve klinik veriler Tablo II’de gösterilmiştir. Ölüm nedeni 9 (%60) olguda gros intraserebral kanama, 3 (%20) olguda çoklu organ yetmezliği, 1 (%7) olguda akut sıkıntılı solunum sendromu, 1 (%7) olguda karaciğer rüptürüydü. Sekiz nolu olgu hastaneye başvurduktan kısa bir süre sonra kaybedildiğinden ölüm nedeni tam olarak saptanamadı. Hiç bir olguya otopsi yapılmamıştı. Ancak nörolojik bulguları olmayan 1 ve 6’ncı olgular dışında tüm olguların kranial Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) sonuçları mevcuttu. Gros serebral kanaması olan hastalarda kanama alanları en küçüğü 4 cm çaptan bir hemisferi hemen hemen kapsayacak boyutta değişim göstermekteydi. Ölüm nedeni tam olarak saptanamayan olguda ise fokal serebral ödem mevcuttu.

Hastaların tümü hastaneye başka bir yerleşim yerinden sevk edilmişlerdi. Karaciğer rüptürü nedeniyle ölen 6 nolu gebe dışında hastaların tamamı eklampsi geçirmişlerdi. On üç nolu olgu dışında tüm olgularda hastaneye kabul edildiklerinde yada hemen kısa bir süre sonra HELLP sendromunun tüm laboratuvar bulguları mevcuttu. Eklampsi geçiren hastaların tamamı ilk nöbetini hastanemize gelmeden önce geçirmişti. Tablo II’de belirtildiği gibi eklampsi geçiren hastaların, somnole olan bir olgu dışında tamamı hastaneye bilinci kapalı kabul edildiler. İntraserebral kanama geçiren

olguların ikisi dışında tümü hastaneye ciddi hipertansiyon ile kabul edilmişlerdi. Hastaneye kabul edilmelerinden sonra olguların tümünde gerektiğinde sodyum nitropurissid de kullanılarak kan basıncı kontrol altına alınmış, konvülsyonların profilaksisi için MgSO<sub>4</sub> başlanmıştı. Dört hasta hastanemize başvurdıklarında başka bir hastanede sezaryen ile doğum yapmıştı. Diğer hastaların tümü hastaneye başvurmalarından sonra yaklaşık 2 saat içerisinde sezaryen ile doğurtulmuşlardı. Muhtemelen intraserebral kanamaların tümü hastaneye başvurmadan önce gerçekleşmişti. MRG tetkiki iki olguda hemen sezaryen öncesi diğer olgularda postoperatif altı saat içerisinde çekilmişti.

Hastaların hiçbirisi daha önce hastanemize prenatal takip içi başvurmamıştı. Altı nolu olgu dışında tümü bir köyde yada kasabada ikamet etmekteydi. Karaciğer rüptürü nedeniyle kaybedilen bu vaka ICSI (*Intra Cytoplasmic Sperm Injection*) yöntemi ile gebe kalmış bir ikiz gebelik olgusuydu ve düzenli olarak antenatal bakım almıştı. Olguların 8'i (%53) gebelik süresince herhangi bir sağlık kurumundan hizmet almamıştı ve ilk defa nöbet geçirdikleri için bir sağlık kuruluşuna götürülmüştü. Bir ikiz gebelik olgusu olan dokuz nolu olgu düzenli olarak antenatal takip görmüştü. Diğer olgular gebelikleri boyunca bir yada iki kez bir sağlık kurumuna başvurmuşlardı.

## TARTIŞMA

Çalışmamızdan gebeliğin hipertansif hastalıklarına bağlı ölümlerin üçte ikisinin eklampsi geçiren hastalarda beyin kanamasına bağlı olduğu anlaşılmaktadır.

Otopsi çalışmalarında eklampside beyinde temel olarak iki farklı türde lezyon gözlenmektedir. İlki fokal hiperemi, infarkt, tromboz, hemoraji ve ödemdir. Fokal lezyonlar beyinde yaygın olarak ve en çok parieto-okspital lobda izlenirler<sup>(3,4)</sup>. Bu lezyonlar görüntüleme çalışmaları ile gösterilebilmektedirler. MRG çalışmalarında izlenen temel lezyon ödemdir. *Diffusion-weighted* MRG çalışmalarında eklampsi olgularının neredeyse tümünde ve bazı şiddetli preeklampsi olgularında artmış su difüzyonu ile birlikte fokal interstisyel ödem bildirilmiştir<sup>(5,6)</sup>. Olguların yaklaşık dörtte birinde fokal infarktlar ve az bir kısmında ise yaygın beyin ödemi izlenmektedir<sup>(3,5,6)</sup>. Bu tür beyin lezyonları hemen çoğunlukla geriye döner ve ölümcül değildir. Yakın zamanda yapılmış görüntüleme çalışmaları ile bu fokal lezyonların beynin hiperperfüzyonundan kaynaklandığı iddia edilmiştir<sup>(6,7)</sup>. Bu görüşe göre serebral vasküler otoregülasyonun kaybı serebral vasküler hiperperfüzyona yol açmakta ve hiperperfüzyon endotel hasarı ile sonuçlanmaktadır. Hasarlı endotelden damar dışına sızan sıvı interstisyel ödeme, şiddetli ödem de fokal iskemi ve nekroza yol açmaktadır<sup>(5,6,8)</sup>. Altta yatan mekanizma ne olursa

**Tablo II:** Hastaların hastaneye kabul edildiklerinde klinik ve demografik verileri.

No	Tarih	Yaş	G	P	Çoğul gebelik	Antenatal takip	KB	AST/ALT	LDH	PLT (x1000)	Oliguri	Bilinç	Hariçte <sup>b</sup> Doğum	Ölüm şekli	MRG	Nöbet sayısı
1	04.2002	35	8	7	-	+	210/110	301/561	3964	62	+	Kapalı	+	ASSS	-	1
2	06.2004	27	1	0	-	-	160/110	671/1019	8784	27	+	Kapalı	+	İSH	İSH	6
3	08.2004	23	1	0	-	+	180/110	207/626	8738	18	+	Kapalı	+	ÇOY	Normal	2
4	02.2005	20	1	1	-	+	180/110	252/1320	7503	67	-	Kapalı	+	İSH	İSH	2
5	06.2005	45	5	4	-	-	220/190	155/188	1404	39	+	Kapalı	-	İSH	İSH	2
6	08.2005	39	2	0	+	+ <sup>a</sup>	150/80	79/129	882	122	-	Açık	-	KC rüptürü	-	0
7	05.2006	23	3	2	-	-	140/80	74/442	1142	129	+	Kapalı	-	İSH	İSH	1
8	08.2006	28	4	3	-	-	180/120	447/948	3900	48	+	Kapalı	-	?	Ödem	2
9	08.2006	30	4	3	-	+	180/120	985/3160	5461	47	+	Kapalı	-	ÇOY	Normal	4
10	05.2007	40	4	3	-	-	190/110	276/92	2218	31	-	Kapalı	-	İSH	İSH	3
11	06.2007	19	4	0	-	-	140/80	57/56	300	47	+	Kapalı	-	İSH	İSH	1
12	07.2007	30	1	0	-	-	180/110	268/700	2046	41	+	Kapalı	-	İSH	İSH	3
13	07.2007	27	2	1	+	+ <sup>a</sup>	200/110	12/22	336	132	+	Kapalı	-	İSH	İSH	1
14	09.2007	33	7	1	-	+	210/110	4137/1956	4474	52	+	Kapalı	-	ÇOY	Ödem	1
15	12.2008	21	1	0	-	-	160/100	919/1727	2888	50	+	Somnole	-	İSH	İSH	1

<sup>a</sup>Öyküsünden düzenli takip aldığı öğrenilen gebeler

<sup>b</sup>Başka bir hastanede doğum yapmış olan gebeler

G, gravida; P, parite; KB, Kan basıncı; AST, Aspartat transaminaz; ALT, Alanin transaminaz, PLT, Platelet; MRG, Manyetik rezonans görüntüleme, ASSS, akut sıkıntılı solunum sendromu; ISH, İntraserebral hemoraji; KC rüptürü, Karaciğer rüptürü, ÇOY, Çoklu organ yetmezliği

olsun, beyinde oluşan bu tarz patolojik değişiklikler sonuçta endotel hasarı ile ilişkilidir. Klinikte de bu tür fokal lezyonları olan hastaların çoğunluğunda kan basıncı otoregülasyonu bozmayacak sınırlar içerisinde izlenmektedir<sup>(6,8)</sup>.

Eklampside beyinde izlenen diğer ikinci lezyon ise gros intraserebral kanamadır. Bu lezyon hipertansiyonu olan her insanda izlenebilir, eklampsiye özgün değildir<sup>(4)</sup>. Gros intraserebral kanama eklampsiye bağlı ölümlerin tüm dünyada önde giden nedenidir<sup>(9-11)</sup>. Moodley, Güney Afrika'da maternal mortalite nedenlerini gözden geçirdiği makalesinde, gebeliğin hipertansif hastalığına bağlı ölümlerin yaklaşık %50'sinde ölüm nedeninin serebrovasküler olaya bağlı olduğunu belirtmektedir. Maternal ölümlerin ülkemize göre son derece düşük sıklıkta olduğu İngiltere'de yayımlanmış "Why Mother Die 2000-2002" (Anne Neden Ölü 2000-2002) raporunda gebeliğin hipertansif hastalığına bağlı ölümlerin en sık nedeninin serebral hemoraji olduğu belirtilmektedir<sup>(2)</sup>.

19. yüzyıl ortalarında yaklaşık %30 olarak tahmin edilen eklampsiye bağlı maternal mortalite etkili bir bakım stratejisi ile günümüzde % 0-2 civarına çekilebilmektedir<sup>(12,13)</sup>. Beyin kanaması geçiren gebelerin en azından bir kısmının zamanında ve yeterli bir antihipertansif tedavi ile bu komplikasyondan kurtulabilecekleri aşıkardır. Neilson, "Why Mother Die-2000-2002" raporunda obstetrisyenlerin uygunsuz bir şekilde diastolik kan basıncına odaklandıklarını, diastolik kan basıncının gerçekten preeklampsinin şiddetini yansıttığını ancak yaygın beyin kanamasının sistolik hipertansiyonun şiddeti ile ilişkili olduğunu belirterek, klinik protokollerde acil ve efektif müdahalenin yapılacağı sistolik tansiyon için bir eşik belirlenmesi gerektiğini belirtmektedir<sup>(2)</sup>. Bu gözlemler başka araştırmacıların bulguları ile uyumludur. Whitworth, İngiltere'de 108 obstetrik üniteye yürüttüğü bir anket çalışmasında, ünitelerin % 43,8'inde hipertansiyona müdahale için saptanmış bir eşik değer olmadığını yalnızca %46,6'sında bir eşik değer belirlendiğini ve bu ünitelerin %34,2'sinde eşik değerinin  $\geq 160$  mm Hg, %52'de  $\geq 170$  mm Hg alındığını belirtmiştir (14). Tufnell ve ark. preeklampsinin idaresinde klavuzlara sıkı bir şekilde bağlı kalındığında ciddi fetal ve maternal sonuçların düşük bir hızda seyrettiğini belirtmektedirler<sup>(15)</sup>. Toplam 1087 preeklampsi hastasını kapsayan ve sistolik kan basıncına müdahale için eşik değerinin  $>160$  mm Hg kabul edildiği

serilerinde gross maternal serebral hemoraji bildirilmemiştir. Neilson sistolik hipertansiyonun 160 mm Hg altına düşürülmesini tavsiye etmektedir<sup>(2)</sup>. Çalışmamızda da, serebral hemoraji sonrasında kan basıncının yükselebileceğini dikkate almak kaydıyla, serebral hemoraji geçiren olguların büyük kısmında sistolik kan basıncı hastaneye kabul sırasında 160 mm Hg veya üzerinde bulundu. Preeklampside kan basıncı kısa zaman aralıkları içerisinde fluktuasyon gösterdiğinden, müdahale için katı bir eşik değerini yanı sıra, kan basıncı takibinin düzenli aralıklarla yapılması ve monitorizasyonun doğumdan sonra en az 24 saat devam ettirilmesi önerilmektedir<sup>(9)</sup>.

Çalışmamızdan çıkan diğer önemli bir sonuç ise hastaların ikisi dışında tümünün gebelik sırasında yetersiz prenatal bakım aldıkları ya da neden hiç hekime başvurmadıklarıdır. Bu çalışma gebelerin neden antenatal takip almadıklarını ya da yetersiz takip edildiklerini araştırmamaktadır. Yurdumuzun kırsal bölgelerinde karşılaşılan sağlık sorunları genellikle yolların kapalı oluşu ya da hekim olmayışı kolaylığı ile açıklanmaktadır. Ancak çalışmamızda gebelerin neredeyse tamamı bir yaz günü ölmüşlerdi ve muhtemelen hemen her yerde ulaşılabilir sağlık personeli ve hekim mevcuttu. Preeklampsinin idaresinde en önemli unsur kuşkusuz ki yeterli ve uygun prenatal bakımdır<sup>(16)</sup>. Düşük standartlı bir bakımdan gebenin bakımına katılan herkes ve gebenin kendisi sorumludur. Gebelerin neden sağlık hizmetlerine ulaşamadıklarının ya da ulaşmadıklarının araştırılmasının çok dikkate değer bir iş olacağı kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Enstitüsü HÜNE, GmbH I-IPS, Danışmanlık B. Ulusal Anne Ölümleri Çalışması, 2005. Ankara: Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü ve Avrupa Komisyonu Türkiye Delegasyonu; 2006.
2. Department of Health UK. Why Mothers Die 2000-2002. The Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. London: RCOG Press; 2004.
3. Cunningham FG, Twickler D. Cerebral edema complicating eclampsia. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 94- 100.
4. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap III LC, Wenstrom KD. Hypertensive disorders in pregnancy. In: Williams obstetrics. 22nd ed. New York: McGraw-Hill; 2005: 761- 808.

5. Loureiro R, Leite CC, Kahhale S, et al. Diffusion imaging may predict reversible brain lesions in eclampsia and severe preeclampsia: initial experience. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1350- 5.
6. Zeeman GG, Fleckenstein JL, Twickler DM, Cunningham FG. Cerebral infarction in eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 714- 20.
7. Morriss MC, Twickler DM, Hatab MR, Clarke GD, Peshock RM, Cunningham FG. Cerebral blood flow and cranial magnetic resonance imaging in eclampsia and severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 561- 8.
8. Schwartz RB, Feske SK, Polak JF, et al. Preeclampsia-eclampsia: clinical and neuroradiographic correlates and insights into the pathogenesis of hypertensive encephalopathy. *Radiology* 2000; 217: 371- 6.
9. Moodley J. Maternal deaths due to hypertensive disorders in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22: 559- 67.
10. Schutte JM, Schuitemaker NW, van Roosmalen J, Steegers EA. Substandard care in maternal mortality due to hypertensive disease in pregnancy in the Netherlands. *Bjog* 2008; 115: 732-6.
11. Lopez-Llera M. Complicated eclampsia: fifteen years' experience in a referral medical center. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 28- 35.
12. Douglas KA, Redman CW. Eclampsia in the United Kingdom. *Bmj* 1994; 309: 1395- 400.
13. Pritchard JA, Pritchard SA. Standardized treatment of 154 consecutive cases of eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 123: 543- 52.
14. Whitworth MK. Reducing maternal mortality: Systolic blood pressure. *S Afr J Obstet Gynaecol* 2006; 12: 20- 4.
15. Tuffnell DJ, Jankowicz D, Lindow SW, et al. Outcomes of severe pre-eclampsia/eclampsia in Yorkshire 1999/2003. *Bjog* 2005; 112: 875- 80.
16. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005; 365: 785- 99.