









DOI: 10.38136/jgon.801687

**Preeklampsi ile komplike olmuş gebelerde 24 saatlik proteinüri değerlerinin maternal ve perinatal sonuçlar üzerine etkisi****The effect of 24-hour urine protein values on maternal and perinatal outcomes in patients complicated with preeclampsia**

Mustafa BEHRAM<sup>1</sup>  
Süleyman Cemil OĞLAK<sup>2</sup>  
Gökhan BOLLUK<sup>1</sup>  
Salim SEZER<sup>1</sup>  
Zeynep Gedik ÖZKÖSE<sup>1</sup>  
Sema Süzen ÇAYPINAR<sup>1</sup>  
Zuat ACAR<sup>1</sup>  
Fatma ÖLMEZ<sup>3</sup>

 Orcid ID:0000-0003-0461-263X  
 Orcid ID:0000-0001-7634-3008  
 Orcid ID:0000-0002-3506-6806  
 Orcid ID:0000-0003-1287-4306  
 Orcid ID:0000-0001-6662-8042  
 Orcid ID:0000-0001-9482-5481  
 Orcid ID:0000-0002-3485-1554  
 Orcid ID:0000-0003-4196-9224

<sup>1</sup> Perinatoloji Departmanı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

<sup>2</sup> Kadın Hastalıkları ve Doğum Departmanı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Diyarbakır

<sup>3</sup> Kadın Hastalıkları ve Doğum Departmanı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

**ÖZ**

**Amaç:** Bu çalışmada, preeklampsili gebelerde 24 saatlik proteinüri (PU) düzeyinin maternal ve perinatal sonuçlar ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Preeklampsi tanısıyla yatırılan hastalar (n=92) 24 saatlik idrarda PU düzeylerine göre hafif (0,3-2 g), şiddetli (2-5 g) ve masif (≥5 g) PU olarak üç gruba ayrıldı. Hastalara ait bazı tanımlayıcı ve klinik bilgiler, doğum öncesi ve sonrası kan ve idrar biyokimyası sonuçları, doğum haftası ve hastaneye yatışlarına ait bilgiler, yenidoğanlara ait doğum bilgileri hasta dosyalarından elde edildi ve PU grupları arasında karşılaştırma ve ilişki analizleri yapıldı.

**Bulgular:** Hafif, şiddetli ve masif PU gruplarında sırasıyla 41, 17 ve 34 hasta vardı. Hastaların doğum öncesi 24 saatlik PU miktarı ortalaması 4776,4±5616,6 mg/dL idi. Ayrıca, doğum sonrası, annelerde %20 oranında komplikasyon gelişti. Hafif ve şiddetli PU grupları arasında yaş, eritrosit dağılım genişliği (RDW) ve hastaneye yatış ile doğum arasında geçen süre parametrelerinde anlamlı farklar bulundu ve şiddetli PU grubunda her üç parametre de daha düşüktü. Masif PU grubunda, hafif PU grubuna göre AST ve yenidoğan umbilikal kord pH değeri daha düşüktü; BUN, kreatinin ve beyaz küre sayısı daha yüksek idi. Şiddetli ve masif PU grupları arasında ise yalnızca kreatinin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme gözlemlendi.

**Sonuç:** Şiddetli ve masif PU gruplarında hafif PU grubuna göre BUN, BK ve kreatinin seviyesi daha yüksek, yenidoğan umbilikal kord pH değeri daha düşüktür. Böbrek fonksiyonlarını gösteren BUN ve kreatinin değerlerinin uzun dönem maternal böbrek fonksiyonlarına etkisinin, ayrıca doğumdaki düşük umbilikal kord pH değerinin bebeklerin uzun dönem sonuçlarına etkisinin olup olmadığını belirlemek için daha uzun süreli ve ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** preeklampsi, proteinüri, maternal sonuçlar, perinatal sonuçlar.

**ABSTRACT**

**Aim:** This study aimed to evaluate the relation of 24-hour proteinuria (PU) levels in preeclamptic patients with maternal and perinatal outcomes.

**Materials and Methods:** Patients who were hospitalized with the diagnosis of preeclampsia (n=97) were divided into three groups as mild (0.3-2 g), severe (2-5 g), and massive (≥5 g) PU, according to their 24-hour PU levels. The patients' descriptive and clinical data, prenatal and postnatal blood and urine biochemistry results, inputs about the weeks of birth, and hospitalizations, birth information of the newborn were obtained from the patient files, and comparison and relationship analyzes were performed between three PU groups.

**Results:** There were 41, 17, and 34 patients in the mild, severe, and massive PU groups, respectively. The mean 24-hour PU amount of the patients before delivery was 4776.4±5616.6 (mg/dL). Besides, 20% of the mothers developed complications in the postpartum period. Age, red cell distribution width (RDW), and duration from hospitalization to birth were significantly lower in the severe PU group than the mild PU group. In the massive PU group, AST and cord pH were lower than in the mild PU group; but BUN, creatinine, and WBC were higher. A statistically significant increase was observed only in the creatinine level in the massive PU groups, in comparison with the severe PU group.

**Conclusion:** In severe and massive PU groups, BUN, WBC, and creatinine levels are higher, cord pH is lower. Long-term and further studies are needed to determine whether BUN and creatinin values that show renal function affect long-term maternal renal function and the effect of low umbilical cord pH value at birth on long-term outcomes of newborns.

**Keywords:** preeclampsia, proteinuria, maternal outcomes, perinatal outcomes.

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Süleyman Cemil Oğlak

Kadın Hastalıkları ve Doğum Departmanı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Diyarbakır.

E-mail: sampson\_21@hotmail.com

Başvuru tarihi : 29.09.2020

Kabul tarihi : 31.10.2020

## GİRİŞ

Preeklampsi, daha önce normotansif olan bir kadında gebeliğin 20. haftasından sonra hipertansiyon (HT) ile karakterize olan multisistem etkili klinik bir tablodur. Tedavi edilmediği takdirde, bu tabloya konvülsiyon eklenmesi ile oluşan tablo ise eklampsi olarak isimlendirilir. Hem preeklampsi hem de eklampsi anne-bebek sağlığı için ciddi kötü sonuçlara yol açabilen hastalıklardır ve anne ile yenidoğan ölümlerinin önde gelen nedenlerindedir. Preeklampsi, tüm gebeliklerin %2-8'ini etkiler ve böbrek yetmezliği, karaciğer hasarı, hemolitik olaylar, nörolojik hasar, inme ve ölüm gibi ciddi maternal komplikasyonlarla ilişkilidir. (1-3).

Önceleri preeklampsi, HT ve proteinürinin (PU) şiddetine göre hafif veya şiddetli olarak sınıflandırılmaktaydı. Örneğin, acil doğum önerisi için genellikle >2 g/24-saat eşik değeri kullanıldı (4,5). 1994 yılında yapılan bir çalışmada İngiltere'de tüm eklampsi olguları analiz edilmiş, olguların %38'inde konvülsiyonun HT veya PU görülmeden önce ortaya çıktığı tespit edilmiştir. PU'nun derecesi ise olgularda değişiklik göstermektedir (6). Son uluslararası yönergelere göre, PU varlığı preeklampsi tanısı için gerekli olsa bile, prognozun bir göstergesi olarak kabul edilmemektedir (2,7). Hastalığın sonuçları ile zayıf bir korelasyona sahip olduğu için, masif PU (5 g/24-saat) ile birlikte oligüri de hastalığın şiddeti sınıflandırmasından çıkarılmıştır (5).

2019 yılında ACOG preeklampsi tanısında HT ve PU'nun klasik kriterler olarak kabul edilse de diğer kriterlerinde önemli olduğunu vurgulamıştır (2). Pratik uygulamada ise bu hastaların doğum kararını verirken PU seviyelerini göz önünde bulunduran klinisyenler mevcuttur (8). Bunun nedeni, bazı çalışmalarda PU düzeyindeki artış ile preeklampsi kliniğinde ilerleme ve kötü perinatal sonuçlar arasında ilişkili bulunmuş olmasıdır (5,9,10). Ancak PU'nun perinatal sonuçlar üzerindeki etkisi henüz tam olarak kanıtlanmamıştır (11).

Bu çalışmada, preeklampsi gebelerde 24 saatlik PU düzeyinin maternal ve perinatal sonuçlar ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

**Çalışma planı:** Bu retrospektif kohort çalışması, 2019-2020 yılları arasında, 3. basamak tedavi merkezi olan Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi Perinatoloji Kliniğine preeklampsi tanısı ile yatan 92 hastayı içermektedir. Fetal anomalisi olmayan preeklampsi tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Preeklampsi tanısı ile yatan hastaların klinik bulgular, maternal ve perinatal sonuçlarına bakıldı.

Preeklampsi tanısı, 20. gebelik haftası üzeri olan olgularda HT (sol kol sistolik/diyastolik kan basıncı  $\geq 140/90$  mmHg, 4-6 saat arayla en az iki kez) ile birlikte aşağıdaki yeni başlangıç koşullarından bir veya daha fazlasının bir arada bulunması ile konuldu. PU ( $\geq 300$  mg protein/24-saatlik idrarda) ve/veya trombositopeni (trombosit sayısı  $< 150,000/dL$ , dissemine intravasküler koagülasyon ve hemoliz), bozulmuş karaciğer fonksiyonu (serum transaminazlarının iki kat artması ve/veya şiddetli sağ üst kadranda ağrısı), yeni gelişen renal yetmezlik (kreatinin  $> 1,2$  mg/dl), yeni başlayan serebral veya visual bozukluk (epilepsi, mental durumda değişiklik, körlük, inme, veya daha sık olarak klonus eşlik ettiğinde hiperrefleksi; kalıcı görsel skotom eşlik ettiğinde şiddetli baş ağrısı), pulmoner ödem gibi preeklampsinin şiddetli klinik tablosu özelliklerinden herhangi biri ile tanımlandı (2). Çalışmada dışlama kriterleri ise şunlardı: önceden var olan böbrek hastalıkları veya PU, esansiyel HT veya diğer maternal kronik durumlar (otoimmün hastalıklar, diyabet, vb.) ve ikiz gebelikler

(ikiz gebeliklerde, tekil gebelerden daha fazla 24 saatlik idrar proteini atılımı vardır). Hastaların önceden HT veya böbrek hastalığının olup olmadığı, tıbbi kayıtları ve ilk trimesterdeki idrar testi ve kan basıncı ölçümleri incelenerek araştırıldı (12).

**Proteinüri Skorlaması:** Preeklampsi hastalar (n=92) hastaneye yatışları sırasında 24 saatlik idrar protein düzeylerine göre üç gruba ayrıldı: 1) hafif (0,3 ile  $< 2$  g; n=41), 2) şiddetli (2 ile  $< 5$  g; n=17) ve 3) masif ( $\geq 5$  g; n=34) PU grupları (5).

**Hastalarda değerlendirilen parametreler:** 1- Tanımlayıcı ve klinik bilgiler: Yaş, vücut kitle indeksi (VKI), gravida, parite, normal spontan vajinal doğum (NSVD), sezaryen, abortus, kuretaj ve hastaneye yatış haftası bilgileri alındı. 2- Doğum öncesi ve sonrası kan ve idrar biyokimyası bilgileri: Hemoglobinin, hematokrit, beyaz küre (BK), platelet, eritrosit dağılım genişliği (RDW), ortalama platelet hacmi (MPV), aspartat transaminaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), kan üre azotu (BUN) ve kreatinin sonuçları kaydedildi. 3- Doğum haftası ve hastaneye yatışlarına ait bilgiler: Doğum haftası, hastaneye yatış ile doğum arasında geçen süre (gün), doğum sonrası hastanede kalış süresi (gün) bilgilerini içermektedir. Hastaların gebelik haftası ultrasonografik (USG) ölçümle belirlendi ve bu ölçüm, son adet döneminin ilk günü ve ilk trimester USG muayenesine göre doğrulandı. 4- Bebeklere ait doğum bilgileri: Doğum kilosu, umbilikal kord pH değeri, 1. ve 5. dakika APGAR sonuçları kaydedildi. Bu çalışma, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (2020.05.9).

**İstatistiksel yöntem:** Çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel analizleri için SPSS v 22.0 (IBM Inc., Armonk, NY) programı kullanıldı. Sürekli değişkenlere ait veriler ortalama, standart sapma (SS), minimum, maksimum ve sayı (n) olarak; kategorik değişkenler için ise sayı ve yüzde olarak gösterildi. Verilerin normal dağılımını değerlendirmek için Shapiro-Wilks testi kullanıldı. İki grup arasındaki karşılaştırmalarda Paired-Samples T testi, normal dağılım gösteren parametreler arasındaki ilişki analizi (korelasyon) için Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı. Anlamlılık değeri için  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışma süresi boyunca 97 hastaya 24 saatlik idrar toplatılmaya başlandı. 5 hastanın 24 saatlik idrar toplatılma sürecinde doğum sancıları başlayıp doğum eylemi gerçekleştiği için çalışma grubundan çıkarıldı ve çalışmaya 92 hasta dahil edildi.

Hastaların doğum öncesi 24 saatlik idrarda protein miktarı  $4776,4 \pm 5616,6$  (mg/dL) olarak gözlemlendi. Hafif (n=41), şiddetli (n=17) ve masif (n=34) PU gruplarında 24-saatlik PU ortalamaları sırasıyla  $1066 \pm 515$  mg/dL,  $3321 \pm 926$  mg/dL ve  $9977 \pm 6339$  mg/dL idi.

Hastaların demografik verileri ve perinatal sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Hastaların demografik verileri ve perinatal sonuçları

Parametre	n	Ortalama±standart sapma (minimum-maksimum)
Yaş (yıl)	92	31,35±6,20 (20-42)
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	85	31,17±5,21 (20,28-37,03)
Gravida	92	2,47±1,52 (1-7)
Parite	92	0,89±1,21 (0-4)
Doğum şekli (sezaryen), n (%)	84 (%91,3)	
Hastaneye yatış haftası	92	30,21±3,84 (20-37)
Doğum haftası	92	31,90±3,75 (21-37)
Yatış-doğum olana kadar geçen süre (gün)	92	10,96±9,39 (0-40)
Doğum sonrası hastanede kalış süresi (gün)	92	2,94±2,14 (1-11)
Doğum kilosu (gram)	92	1530,3±680,4 (410-3550)
Umbilikal kord pH	66	7,29±0,08 (7,0-7,4)
1.dk Apgar	92	5,70±1,88 (0-8)
5.dk Apgar	92	7,85±1,81 (0-9)

Bu sonuçlara göre, gebelerin yaş ortalaması 31,35±6,20 yıl ve VKİ ortalaması 31,17±6,21 (kg/m<sup>2</sup>) idi. Bir hasta dışında sigara içimi yoktu. Hastaların gravida, parite ve hastaneye yatış haftası ortalamaları ise sırasıyla 2,47±1,52, 0,89±1,21 ve 30,21±3,84 hafta idi. Hastaların doğum haftası ve hastaneye yatışları ile doğumları arasında geçen süre sırasıyla 31,90±3,75 hafta ve 10,96±9,39 gün idi.

Hastaların büyük bir çoğunluğu sezaryen (%91,3) ile doğurtulmuştu. Sezaryen endikasyonlarının başında ağır preeklampsi (%48,3) ve fetal distres (%23) gelmekteydi. Annelerin doğum sonrası hastanede kalış süresi ortalama 2,94±2,14 gün idi.

Yenidoğanların doğum kilolarının ortalaması 1530,3±680,4 gr, umbilikal kord pH değeri 7,29±0,08, 1. ve 5. dakikadaki APGAR skorları ise sırasıyla 5,70±1,88 ve 7,85±1,81 idi. Doğum sonrası annelerin yarısı magnezyum tedavisi almaya devam etmişti. Ayrıca doğum sonrası annelerde %20 oranında komplikasyon gelişti. Bunlar sıklıkla HT'nin devam etmesi (%3,8), batında asit (%3,8) ve uterus atonisi (%2,5) idi.

Gruplara göre düzenlenmiş 24 saatlik PU değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2.** Gruplara göre düzenlenmiş 24 saatlik PU değerlerinin klinik ve biyokimyasal parametreler ile ilişkisi (ortalama±standart sapma)

Parametre	Hafif PU (n=41)	Şiddetli PU (n=17)	Masif PU (n=22)	Hafif-Şiddetli PU	Hafif-Masif PU	Şiddetli-Masif PU
Yaş (yıl)	34,49±5,12	29,41±6,55	28,62±5,49	<b>0,008</b>	<b>&lt;0,001</b>	>0,05
AST	34,56±71,19	25,18±15,90	31,85±19,23	>0,05	<b>0,014</b>	>0,05
BUN	10,13±3,65	11,13±4,12	13,16±5,59	>0,05	<b>0,009</b>	>0,05
Kreatinin	0,58±0,13	0,56±0,10	0,72±0,25	>0,05	<b>0,017</b>	<b>0,030</b>
Beyaz küre	10,36±2,62	10,81±1,99	19,78±4,66	>0,05	<b>0,043</b>	>0,05
RDW	13,85±1,60	12,84±0,90	13,61±1,88	<b>0,025</b>	>0,05	>0,05
Yatış-doğum olana kadar geçen süre (gün)	14,43±10,50	6,18±3,80	10,09±8,66	<b>0,008</b>	>0,05	>0,05
Umbilikal kord pH	7,30±0,06 (n=27)	7,31±0,06 (n=17)	7,25±0,09 (n=22)	>0,05	<b>0,043</b>	>0,05
Doğum haftası	34,05±2,56	32,10±2,51	32,85±3,02	>0,05	>0,05	>0,05
Doğum kilosu	1940±785,7	1400±477,1	1602±558,5	>0,05	>0,05	>0,05
1.dk Apgar	6,00±1,64	6,10±1,45	5,92±1,55	>0,05	>0,05	>0,05
5.dk Apgar	8,29±0,96	8,10±1,10	8,00±0,82	>0,05	>0,05	>0,05

Bu tabloya göre, hafif ve şiddetli PU grupları arasında yaş, RDW ve hastaneye yatış ile doğumu arasında geçen süre parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklar bulundu. Şiddetli PU grubunda her üç parametre de daha düşüktü. Hafif ve masif PU grupları arasında yaş, AST, BUN, kreatinin, BK sayısı ve yeni doğan umbilikal kord pH değeri parametrelerinde anlamlı farklar bulundu. Masif PU grubunda hafif PU grubuna göre yenidoğan umbilikal kord pH değeri daha düşük; BUN, kreatinin ve BK sayısı daha yüksek idi. Şiddetli

PU grubunda masif PU grubuna göre kreatinin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme mevcuttu.

Korelasyonlar: 24 saatlik PU ile hastaların yaş ve abortus sayısı arasında negatif yönde ve orta düzeyde ( $r=-0,459$ ,  $p<0,001$ ;  $r=-0,465$ ,  $p=0,013$ ); gravida sayısı, parite sayısı ve umbilikal kord pH değeri arasında ise negatif yönde ve zayıf düzeyde (sırasıyla  $r=-0,339$ ,  $p=0,001$ ,  $r=-0,396$ ,  $p<0,001$ ;  $r=-0,204$ ,  $p=0,108$ ) bir ilişki bulundu. 24 saatlik PU ile sezaryen sayısı, AST, ALT ve BUN düzeyleri arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde (sırasıyla  $r=0,219$ ,  $p=0,367$ ;  $r=0,209$ ,  $p=0,045$ ;  $r=0,213$ ,  $p=0,041$ ;  $r=0,310$ ,  $p=0,004$ ) bir ilişki gözlemlendi.

Hastaların hastaneye yatış haftası, hastaneye yatış ile doğum arasında geçen süre (gün), doğum haftası, serum hemoglobin ve platelet düzeyleri, doğum sonrası annenin hastanede kalış süresi (gün), doğum sonrası magnezyum tedavisi alıp almaması, bebeğin doğum kilosu, 1. ve 5. dakika APGAR sonuçları ve umbilikal kord pH değeri de dahil olmak üzere kalan parametreler ile 24 saatlik PU arasında istatistiksel bir ilişki bulunmadı ( $r<0,4$ ;  $p>0,05$ ).

## TARTIŞMA

Bu kapsamlı retrospektif kohort çalışmada ana bulgular olarak 24 saatlik PU'nun çok yüksek ( $4776±5617$  mg/dl) bulunması ve doğum sonrası annelerde %20 oranında komplikasyon gelişmesi (devam eden HT, batında asit ve uterus atonisi) olarak saptandı. Ek olarak hafif ve şiddetli PU grupları arasında yaş, RDW ve hastaneye yatış ile doğum arasında geçen süre; hafif ve masif PU grupları arasında yaş, AST, BUN, kreatinin, BK sayısı ve kordon pH'ı; şiddetli ve masif PU grupları arasında ise yalnızca kreatinin parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklar bulundu.

Preeklampsi gebelikte en zorlu konulardan biri olup, ciddi maternal/perinatal mortalite ve morbiditeye neden olur (13,14). Bu nedenle, preeklampsi için konservatif ve destekleyici tedavi-yönetim protokolleri, HT tedavisi, epilepsi profilaksisi, doğum zamanının optimizasyonu, prematüreye bağlı komplikasyonların önlenmesi, annenin üçüncü basamak bir sağlık merkezine sevk ve ağır komplikasyonları olan hastaların yoğun bakım ünitesine alınması gibi preeklampsi ile ilişkili maternal/perinatal mortalite ve morbiditenin önlenmesine yöneliktir (15,16). Bu konuda belki de en önemli olan çözüm yolu, bazı yardımcı parametreler ile preeklampsinin şiddetinin önceden ve uygun şekilde değerlendirilmesi ve tedbir alınmasıdır.

Her ne kadar PU ölçümü, önceleri preeklampsinin şiddetini değerlendirmek için kullanılmış olsa da 2013 yılında Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Kurulu (ACOG) preeklampsi tanısında temel bir kriter olarak PU'yu çıkarmıştır (2). Lindheimer ve Kanter, gebelikte PU değerlendirilmesine daha fizyolojik bir yaklaşım önermiş ve PU düzeyinin preeklampsinin yönetimine rehberlik etmemesi gerektiği sonucuna varmıştır (8). Payne ve arkadaşları çok-merkezli kohort çalışmalarında, üç farklı PU değerlendirme yönteminin (TİT, spot idrar proteini-kreatinin oranı ve 24 saatlik idrar toplama) olumsuz gebelik sonuçlarını tahmin etme gücünü incelemişler, olumsuz perinatal sonucun öngörülebilmesinde tek bir yöntemin yeterli olmayacağını tespit etmişlerdir (17).

Bir çalışmada preeklampsinin, endotelial hücrelerde şişme, fenestrasyon kaybı ve kapiller lümenlerin oklüzyonu ile sonuçlanan ve "glomerüler endotelioz" olarak adlandırılan spesifik renal histolojik değişikliklere neden olduğu; bu nedenle, preeklampsi şiddetinin PU şiddeti ile doğru orantılı olduğu düşünülmüştür (18). Başka çalışmalarda da PU düzeylerinin artışı ile birlikte kötü maternal/perinatal sonuçlar arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (5,9-11). Dong ve arkadaşları retrospektif çalışmalarında şiddetli PU'nun erken başlangıçlı preeklampsi, erken doğum ve daha yüksek intrauterin gelişim kısıtlılığı (IUGR) insidansı ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (19). Kim ve arkadaşları

da retrospektif çalışmalarında, masif PU'nun erken başlangıçlı preeklampsi ve erken doğumla ilişkili olabileceği sonucuna varmışlardır (20).

Tanacan ve arkadaşlarının (21) çalışmasında, 24 saatlik PU düzeyi yüksek olan hastalarda daha erken gebelik haftasında preeklampsi tanısı konulmuş, daha yüksek laboratuvar anomalileri saptanmış ve daha yüksek oranda şiddetli preeklampsi kliniği gözlemlendiği rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızda, hafif PU grubu ile karşılaştırıldığında, şiddetli PU grubunda yaş, RDW ve hastaneye yatış ile doğum arasında geçen süre parametrelerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu bulundu. Hafif PU ile kıyasla, masif PU grubunda AST ve yenidoğan umbilikal kord pH değeri daha düşük; BUN, kreatinin ve BK sayısı daha yüksek idi. Şiddetli PU ile karşılaştırmada ise masif PU grubunda yalnızca kreatinin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme gözlemlendi. Diğer parametrelerde anlamlı bir fark gözlemlenmedi. Bulgularımız yukarıda belirtilen parametreler açısından Tanacan ve arkadaşlarının (a21) bulguları ile kısmen uyumlu idi.

Wójtowicz ve ark. (22) yaptıkları çalışmada erken başlangıçlı preeklampsili hastaların (n=91) tümünde PU olduğunu ve ortalama değerinin  $6350 \pm 8230$  mg/dl olduğunu tespit ettiler. Bizim çalışmamızda ise 24 saatlik idrarda protein miktarı ise  $4776 \pm 5617$  (mg/dl) olarak bulundu. Bulgularımız literatür ile uyumlu idi. Bizim çalışmamızda yaş ile 24 saatlik PU arasında negatif yönde ve orta düzeyde bir ilişki bulundu ( $r=-0,421$ ). Yani ileri yaş hastalarda PU daha az idi. Preeklampsili gebelerde BUN düzeyleri klinik ve PU'nun şiddeti, böbrek değişiklikleri, maternal morbidite ve fetal ölüm ile orantılıdır. Yakın zamanlarda yapılan bir çalışmada ise hiperürisemin doğrudan vasküler hasara ve HT'ye katkıda bulunduğu öne sürülmüştür (a23). Wójtowicz ve arkadaşları da (22) çalışmalarında erken-başlangıçlı preeklampsili hastaların (n=75) BUN ve kreatinin değerleri ortalamasının normal sınırlar içinde olduğunu tespit ettiler ( $5,31 \pm 1,93$  mmol/L ve  $72,3 \pm 31,2$  mmol/L). Bizim çalışmamızda doğum öncesi ve sonrası BUN ve kreatinin değerleri normal sınırlar içindeydi ve beklediği gibi doğum sonrası daha düşük idi ( $p<0,001$ ). Ayrıca doğum öncesi ve sonrası BUN/kreatinin oranı da normal sınırlardaydı (sırasıyla 18,04 ve 14,18). Bulgularımız Wójtowicz ve arkadaşlarının bulguları ile uyumlu idi.

Obezite ( $VKl>30$ ), nulliparite, çoğul gebelikler, otoimmün hastalıklar ve ileri yaş (>40 yıl) preeklampsi için risk faktörleridir (23-25). Metabolik, renal veya vasküler etiyoloji nedeniyle HT olan kadınlar ise süperempoze preeklampsi için yüksek risk altındadır. Çevresel faktörler (örneğin daha yüksek rakımda yaşayanlar, hipoksik koşullarla karşılaşanlar) de hastalığa katkıda bulunabilir (26). Bizim çalışmamızda; gebelerin yaş ortalaması  $31,35 \pm 6,20$  yıl olup sadece 6 hastanın (%6,2) yaşı >40 yıl idi. VKl ortalaması  $31,17 \pm 6,21$  olup verileri alınan hastaların %45,8'inin (n=39) VKl'si >30 idi. VKl ile abortus arasında pozitif yönde ve orta düzeyde bir ilişki vardı ( $r=0,512$ ). Bu bulgumuz kilo ile birlikte komplikasyonların da arttığını tezini doğrulamaktadır. Bu açıdan çalışma grubumuz genel olarak orta yaş grubunda ve obez kadınlardan oluşuyordu. Hastaların yaklaşık 1/5'i nullipar olup genel gravide ve parite ortalamaları ise sırasıyla  $2,47 \pm 1,52$  ve  $0,89 \pm 1,21$  idi. 1., 2. ve 3. hamileliği olan gebelerin oranları sırasıyla %39,2, %14,4 ve %23,7 idi. Bulgularımız literatür bilgisi ile uyumaktadır.

Erken (34. haftadan önce) veya geç (34. hafta ve sonrası) başlangıca bağlı olarak, preeklampsi hafif veya şiddetli semptomlar gösterebilir. Geç-başlangıçlı preeklampsi nispi olarak daha az ciddi klinik semptomlar ortaya çıkarken (27); erken-başlangıçlı preeklampsi daha şiddetli bir klinik tablo göstermekte ve hem anne hem de fetus için yüksek bir risk oluşturabilmektedir (28). Şiddetli vakalarda HT'ye ek olarak karaciğer fonksiyonunda bozulma ve trombositopeni (HELLP sendromu) gelişebilir (29). Küçükçöz ve arkadaşları (30) erken preeklampsinin, geç dönem preeklampside daha yüksek PU düzeyi ile

ilişkili olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızda hastaların hastaneye yatış haftası ortalaması  $30,21 \pm 3,84$  hafta olup bu süre erken başlangıçlı preeklampsi tanımı ile uyumlu idi. Ancak PU skorlaması ile hastaneye yatış ve doğum haftası arasında anlamlı bir fark yoktu. Ayrıca, yenidoğanın 1. ve 5. dakika Apgar skorları da gruplar arasında istatistiksel olarak benzerdi. Şiddetli PU grubunda hastaneye yatış ile doğum gerçekleşene kadar olan sürenin hafif PU grubundan daha kısa olması fetal veya maternal endikasyonlardan dolayı doğum kararının daha kısa sürede alındığını düşündürse de bu sürenin hafif PU grubu ile masif PU grubu ve şiddetli PU grubu ile masif PU grubu arasında benzer olması, 24 saatlik PU düzeyinin preeklampsinin klinik progresyonunda etkili olmadığını göstermektedir.

Sarno ve arkadaşları (31) preeklampsili gebelerde (n=195) yaptıkları bir çalışmada hastaların %89,8'inin elektif veya acil sezaryen işlemi ile doğum yaptıklarını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da hastaların büyük bir çoğunluğu sezaryen (%91,8) ile doğurtulmuştu. Doğum endikasyonlarının başında ağır preeklampsi (%48,3) ve fetal distres (%23) gelmekteydi. Bu sonuçlar şiddetli preeklampsi hastalarında gebeliğin daha hızlı sonlandırılması için sezaryene alındığını ve hastalık komplikasyonları ile ameliyat sonucu olarak, bu hastaların daha fazla süre ile hastanede kaldıklarını düşündürmektedir. Çalışmamızda hastaların 24 saatlik PU düzeyi ile doğum sonrası hastanede kalış süreleri arasında bir ilişki tespit edilemedi. Bu sonuç preeklampsi komplikasyonlarının 24 saatlik PU düzeyi ile ilişkili olmadığını göstermektedir.

**Çalışmanın sınırlılıkları:** Örneklem büyüklüğünün (n=92) azlığı ve tek-merkezli çalışma olması bu çalışmanın sınırlamalarının başında gelmektedir. Ek olarak, hastalığın ciddiyeti nedeniyle, bazı olgularda gebeliğin kısa bir süre içinde sonlandırılması gerekti. Bu nedenle bu hastalarda daha fazla laboratuvar testi yapılamadı. Ayrıca, bizim çalışmamızda bazı ortalama ve ilişkilerin güncel literatür bilgilerine kıyasla daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bunun nedeninin ise büyük olasılıkla kliniğimizin 3. basamak bir tedavi ve eğitim merkezinde olması ve en ciddi olguların sevk edilmesi olduğunu düşünüyorum. Verilerimizi doğrulamak için genişletilmiş örnekleme daha fazla çalışmalar yapılmalıdır.

## SONUÇ

Proteinüri şiddeti preeklampsinin şiddeti her zaman pozitif ilişkili olmayabilir. Yine de şiddetli ve masif proteinüride BUN ve BK ve kreatinin seviyesi daha yüksek bulunmuş, yenidoğan umbilikal kord pH değeri daha düşük bulunmuştur. Böbrek fonksiyonlarını gösteren biyokimyasal testlerin uzun dönem maternal böbrek fonksiyonlarına etkisinin, ayrıca doğumdaki düşük umbilikal kord pH değerinin bebeklerin uzun dönem sonuçlarına etkisinin olup olmadığını belirleyebilmek için daha uzun süreli ve ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

- Behram M, Oğlak SC, Doğan Y. Evaluation of BRD4 levels in patients with early-onset preeclampsia. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2021;50(2):101963. doi: 10.1016/j.jogoh.2020.101963.
- ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational hypertension and preeclampsia. Obstet Gynecol. 2019;133(1):e1-e25. doi:10.1097/AOG.0000000000003018.
- Oğlak SC, Tunç Ş, Obut M, Şeker E, Behram M, Tahaoğlu AE. Maternal near-miss patients and maternal mortality cases in a Turkish tertiary referral hospital. Ginekol Pol. 2021 Mar 10. doi: 10.5603/GP.a2020.0187. Epub ahead of print.
- Davey DA, MacGillivray I. The classification and definition of the hyper-



- tensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1988; 158(4): 892–8. doi:10.1016/0002-9378(88)90090-7
5. Guida JP, Parpinelli MA, Surita FG, Costa ML. The impact of proteinuria on maternal and perinatal outcomes among women with pre-eclampsia. *Int J Gynecol Obstet.* 2018; 143(1): 101–7.
6. Douglas KA, Redman CW. Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ.* 1994; 309(6966): 1395–400. doi:10.1136/bmj.309.6966.1395 .
7. Thangaratinam S, Coomarasamy A, O'Mahony F, Sharp S, Zamora J, Khan KS, et al. Estimation of proteinuria as a predictor of complications of pre-eclampsia: a systematic review. *BMC Med.* 2009; 7: 10. doi: 10.1186/1741-7015-7-10.
8. Lindheimer MD, Kanter D. Interpreting abnormal proteinuria in pregnancy: the need for a more pathophysiological approach. *Obstetrics Gynecol.* 2010; 115(2): 365–75.
9. Mateus J, Newman R, Sibai BM, Li Q, Barton JR, Combs CA, et al. Massive urinary protein excretion associated with greater neonatal risk in preeclampsia. *AJP Rep.* 2017; 7(1): e49–e58. doi: 10.1055/s-0037-1601866.
10. Parlakgümüç HA, Şimşek E, Çok T, Tarım E. The relationship between proteinuria in severe preeclampsia and maternal and fetal outcomes. *Gynecology Obstet Reprod Med.* 2012;18:7-11.
11. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, Roberts J, Sibai BM, Steyn W, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens.* 2014; 4(2): 97–104. doi: 10.1016/j.preghy.2014.02.001.
12. Osmundson SS, Lafayette RA, Bowen RA, Roque VC, Garabedian MJ, Aziz N. Maternal proteinuria in twin compared with singleton pregnancies. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 332-7. doi: 10.1097/AOG.0000000000000383.
13. Obut M, Oğlak SC. Expression of CD-44 and IL-10 in normotensive and preeclamptic placental tissue. *Ginekol Pol.* 2020;91(6):334-341.
14. Oğlak SC, Bademkiran MH, Obut M. Predictor Variables in the Success of Slow-Release Dinoprostone Used For Cervical Ripening in IUGR Pregnancies. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2020; 49(6): 101739.
15. Dekker GA. Management of preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2014; 4(3): 246–7.
16. English FA, Kenny LC, McCarthy FP. Risk factors and effective management of preeclampsia. *Integr Blood Press Control.* 2015; 8: 7–12. doi:10.2147/IBPC.S50641 .
17. Payne B, Magee LA, Côté A-M, Hutcheon JA, Li J, Kyle PM, et al. PIERS proteinuria: relationship with adverse maternal and perinatal outcome. *J Obstet Gynaecology Canada.* 2011; 33(6): 588–97. doi: 10.1016/S1701-2163(16)34907-6.
18. Stillman IE, Karumanchi SA. The glomerular injury of preeclampsia. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(8):2281–2284.
19. Dong X, Gou W, Li C, Wu M, Han Z, Li X, et al. Proteinuria in preeclampsia: not essential to diagnosis but related to disease severity and fetal outcomes. *Pregnancy Hypertens.* 2017; 8: 60–4.
20. Kim MJ, Kim YN, Jung EJ, Jang HR, Byun JM, Jeong DH, et al. Is massive proteinuria associated with maternal and fetal morbidities in preeclampsia? *Obstet Gynecol Sci.* 2017; 60(3): 260–5. doi:10.5468/ogs.2017.60.3.260.
21. Tanacan A, Fadiloglu E, Beksac MS. The importance of proteinuria in preeclampsia and its predictive role in maternal and neonatal outcomes. *Hypertens Pregnancy.* 2019; 38(2): 111–8. doi:10.1080/10641955.2019.1590718.
22. Wójtowicz A, Zembala-Szczerba M, Babczyk D, Kołodziejczyk-Pietruszka M, Lewaczyńska O, Huras H. Early- and late-onset preeclampsia: a comprehensive cohort study of laboratory and clinical findings according to the New ISHHP Criteria. *Int J Hypertens.* 2019; 2019: 4108271. doi:10.1155/2019/4108271.
23. Al-Jameil N, Aziz Khan F, Fareed Khan M, Tabassum H. A brief overview of preeclampsia. *J Clin Med Res.* 2014; 6(1): 1–7. doi:10.4021/jocmr1682w.
24. Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science.* 2005; 308(5728): 1592–4. doi:10.1126/science.1111726.
25. Saito S, Shiozaki A, Nakashima A, Sakai M, Sasaki Y. The role of the immune system in preeclampsia. *Mol Aspects Med.* 2007; 28(2): 192-209.
26. Catov JM, Ness RB, Kip KE, Olsen J. Risk of early or severe pre-eclampsia related to pre-existing conditions. *Int J Epidemiol.* 2007; 36(2): 412-9.
27. Stergiotou I, Crispi F, Valenzuela-Alcaraz B, Bijmens B, Gratacos E. Patterns of maternal vascular remodeling and responsiveness in early- versus late-onset preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2013; 209(6): 558.e1–558.e14. doi:10.1016/j.ajog.2013.07.030.
28. Aksornphusitaphong A, Phupong V. Risk factors of early and late onset pre-eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res.* 2013; 39(3): 627–31. doi:10.1111/j.1447-0756.2012.02010.x.
29. Szczepanski J, Griffin A, Novotny S, Wallace K. Acute renal injury in pregnancies complicated with preeclampsia or HELLP syndrome. *Front Med (Lausanne).* 2020; 7: 22. doi:10.3389/fmed.2020.00022.
30. Kucukgoz Gulec U, Ozgunen FT, Buyukkurt S, Guzel AB, Urnsak IF, Demir SC, et al. Comparison of clinical and laboratory findings in early- and late-onset preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013; 26(12): 1228–1233. doi:10.3109/14767058.2013.776533.
31. Sarno L, Maruotti GM, Saccone G, Sirico A, Mazzarelli LL, Martinelli P. Pregnancy outcome in proteinuria-onset and hypertension-onset preeclampsia. *Hypertens Pregnancy.* 2015; 34(3): 284–90. doi:10.3109/10641955.2015.1015731.