

## BÖLÜM 32

# GEBELİĞİN HİPERTANSİF HASTALIKLARI VE PREEKLAMPSİ

Rukiye KIZILIRMAK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Gebeliğin hipertansif hastalıklarının teşhisi, maternal ve perinatal mortalite ve morbidite riski nedeniyle önemlidir. Sistolik kan basıncının  $\geq 140$ mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının  $\geq 90$ mmHg ölçülmesi ile tanınır. Hipertansiyon gebeliğin en sık komplikasyonudur, insidansı yaklaşık %2-8 olsa da sıklığı artmaktadır (1). Hipertansif hastalık önceden var olabilir veya gebeliğe bağlı gelişebilir. Gebelikte tanımlanan dört majör hipertansif hastalık; gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi, kronik hipertansiyon ve kronik hipertansiyon üzerine eklenen preeklampsi (süperempoze preeklampsi).

### 1. GESTASYONEL HİPERTANSİYON

Gebeliğin en sık hipertansif hastalığı gestasyonel hipertansiyondur (2). Preeklampsi öyküsü olan, çoğul gebelikler ve obezlerde daha sık karşılaşılr. Gestasyonel hipertansiyon ile preeklampsinin risk faktörleriyle ilişkilerinin farklılıklarını ortaya koyan çalışmalar olmakla beraber pek çok risk faktörü benzerdir (3-5).

Öncesinde normotansif olduğu bilinen bir hastanın gebeliğin 20.haftasından sonra en az 4 saat arayla yapılan iki ölçümde sistolik kan basıncı  $\geq 140$  mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı  $\geq 90$  mmHg olması ile tanı alır. Gestasyonel hipertansiyona (GHT) proteinüri veya herhangi bir organ hasarı eşlik etmez, postpartum dönemde 12.haftaya kadar normale döner (1).

Hastalar çoğunlukla terme yakın tanı alır. Gebelik sonuçları genelde iyidir ancak yaklaşık %50'sinde preeklampsi gelişme riski vardır, bu risk tanı konulan gebelik haftası ile ters orantılıdır. Preeklampsi gelişim riski nedeniyle organ hasarı semptomlarının başlangıcı ve anormal laboratuvar testlerinin tespiti için haftada bir veya iki kez yakın antenatal takip planlanır (1,6).

<sup>1</sup> Uzm. Dr., KTÜ Farabi Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, dr.kzlrnk@gmail.com

Şiddetli özellikleri olmayan gestasyonel hipertansiyonda preeklampsi semptomları (şiddetli baş ağrısı, görme değişiklikleri, epigastrik ağrı, bulantı kusma, nefes darlığı vs.) sorgulanmalı akciğer ödemi değerlendirilmek için göğüs oskülte edilmelidir. Haftalık tam kan tahlili (trombosit sayısı), serum kreatinin, karaciğer enzim düzeyleri, proteinüri ve kan basıncı ölçümü ile değerlendirilmelidir. Fetal büyümenin takibi için seri ultrasonografi, haftalık amniyon sıvı izlemi ve antepartum testler yapılmalıdır. Günlük fetal hareket takibi önerilir ayrıca evde kan basıncı takibi de hastanın yönetiminde faydalı olabilir (1,7).

Hastalarda fiziksel aktivite kısıtlaması maternal fetal sonuçları değiştirmez, preeklampsiye ilerleyişi önlemez (8). Aspirin profilaksisi, preeklampsi gelişme riski yüksek kadınlarda gebeliğin erken döneminde anormal plasenta gelişimine etki ederek preeklampsiye ilerleyişi engellediğinden kılavuzlar riskli hastalarda düşük doz aspirinin erken gebelik haftalarında başlanmasını önermektedir. Gestasyonel hipertansiyon tanısı alan gebelerde aspirin profilaksisinin preeklampsi gelişimini önleyip önlemediği kanıtlarla ortaya konmamıştır bu nedenle kılavuz önerilerinde yoktur. (9).

Sistolik kan basıncı  $\geq 160$  mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı  $\geq 110$  mmHg olduğunda gestasyonel hipertansiyon şiddetli kabul edilir hastanede yatarak takip önerilir, bu durum şiddetli preeklampsi gibi yönetilmelidir (1).

Kan basıncı  $\geq 160/110$  mmHg olan ve gebelik haftası  $\geq 34$ .hafta olan gestasyonel hipertansiyonda antihipertansif tedavi verilir maternal stabilizasyondan sonra doğum önerilir. Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği (ACOG), şiddetli özellikler göstermeyen gestasyonel hipertansiyonlu hastalarda 37+0 gebelik haftasında doğum önermektedir. Bununla birlikte doğum zamanlamasını kişiselleştiren farklı yaklaşımlar da bulunmaktadır. Kan basıncı  $< 160/110$  mmHg ve çoğu kan basıncı  $\geq 140/90$  mmHg veya olumsuz sonuçlar için risk faktörü olan gebelerde 37+0 gebelik haftasında doğum. Kan basıncı  $< 160/110$  mmHg ve çoğu kan basıncı  $< 140/90$  mmHg komorbiditeleri ve ek risk faktörleri olmayan gebelerde 37+0 ile 39+0 gebelik haftasında doğum. Doğum zamanlaması hastanın mevcut durumu ve kliniklerin yaklaşımına göre farklılık gösterse de şiddetli özellik göstermeyen GHT'nin 37.gebelik haftasına taşınması planlanır. (10).

Şiddetli hipertansiyon, preeklampsi ilişkili semptomlar gelişmedikçe magnezyum sülfat ile nöbet profilaksisi önerilmemektedir. Doğum sonrası takipte hastaların çoğunluğu ilk bir hafta içinde normotansif olurlar. Postpartum 12.haftada kan basıncı normale dönmezse tanı kronik hipertansiyon olarak değiştirilir (GHT tanısı alanların %15'i). Bir metaanalizde GHT öyküsü olan kadınların sonraki gebeliklerinde hipertansif hastalık gelişme riski %22 olarak bildirildi, bu nedenle bu

hastalara sonraki gebeliklerinde düşük doz aspirin profilaksisi önerilebilir. GHT öyküsü olan kadınların hayatının ilerleyen yıllarında hipertansiyon gelişimi, kardiyovasküler hastalık, hiperlipidemi, kronik böbrek hastalığı, diyabetes mellitus riski artmıştır (1,11).

## **2. PREEKLAMPSİ**

Öncesinde normotansif olan bir gebede 20.gebelik haftasından sonra veya doğumdan sonra yeni başlayan hipertansiyona proteinüri eşlik etmesi ve/veya önemli organ disfonksiyonlarının eşlik etmesi ile tanı alır (Tablo1). 20.gebelik haftasından önce preeklampsi tanısı alan vakalar çoğunlukla çoğul gebelik, antifosfolipid sendromu (AFAS) ve molar gebelik ile ilişkilidir. Preeklampsi 34.gebelik haftasından önce meydana gelmişse erken başlangıçlı preeklampsi olarak adlandırılır (1,2).

Preeklampsi birçok organı etkileyen progresif bir hastalıktır. Maternal endotel hasarına bağlı hematolojik, nörolojik, kardiyak, hepatik, pulmoner ve renal disfonksiyon meydana gelebilir. Etiyopatogenezi muhtemelen hem maternal hem plasental faktörlere bağlıdır, literatürde çeşitli mekanizmalarla açıklanmaya çalışılmıştır. Kronik uteroplasental iskemi, anormal immünolojik yanıt, genetik imprinting, anjiojenik ve antianjiojenik faktörlerin dengesizliği gibi etkenlerin biri veya birkaçının birlikte oluşuna bağlı meydana geldiği düşünülmektedir (1).

Bazı risk faktörleri preeklampsi gelişimi ile ilişkilendirilse de hastaların çoğu ek risk faktörü olmayan nullipar gebelerdir. Önceki gebelikte preeklampsi öyküsü, kronik hipertansiyon, pregestasyonel diyabet, gestasyonel diyabet, nulliparite, çoğul gebelik, AFAS, sistemik lupus eritomatozus (SLE), ileri anne yaşı ( $\geq 35$  yaş), böbrek hastalığı, obezite (gebelik öncesi vücut kitle indeksi  $>30$ ), yardımcı üreme teknolojisi kullanımı, obstrüktif uyku apnesi preeklampsi riskini artıran faktörlerdendir. Bunun yanında sigara içen kadınlarda içmeyenlere göre daha düşük preeklampsi riski bulunmaktadır (1).

Tüm gebelere antenatal ilk vizite kan basıncı ölçümü yapılmalı, proteinüri araştırılmalı ve preeklampsi risk faktörleri sorgulanmalıdır. Preeklampsi riski yüksek hastalarda düşük doz aspirin kullanımı erken başlangıçlı preeklampsi gelişimini %62 azaltır. Yüksek risk kriterlerinden en az birinin orta risk kriterlerinden kaçınının varlığında profilaksi için gebeliğin 12.haftası ile 28.haftası arasında (ideali 16.haftadan önce) günlük 81-150mg düşük doz aspirin başlanması ve 36.haftaya kadar devam edilmesi önerilir. Yüksek risk kriterleri; preeklampsi öyküsü, çoğul gebelik, kronik hipertansiyon, pregestasyonel diyabet tip1 ve tip2, böbrek hastalığı, otoimmün hastalık (AFAS, SLE). Orta risk kriterleri; nulliparite, obezite, ailede

preeklampsia öyküsü (anne, kız kardeş), düşük sosyoekonomik düzey, ileri anne yaşı ( $\geq 35$  yaş), yardımcı üreme tekniği ile gebelik, kişisel öyküde özellik (düşük doğum ağırlığı veya gebelik yaşına göre küçük bebek doğumu, 10 yıldan fazla gebelik aralığı, kötü obstetrik öykü), siyah ırk (12,13).

Preeklampsiden şüphelenilen bir hastada doğru kan basıncı ölçümü yapıldığından emin olunmalıdır. Kan basıncı ölçümünden önce hasta dinlenmiş olmalı, kafein ve nikotin tüketmemiş olmalıdır. Oturur veya yarı yatar pozisyonda, ayaklar yerde, bacakları çaprazlamadan, sırt desteklenmiş ve kol kalp ile aynı hizada olmalıdır. Yatan hastalarda hasta sol yan yatar pozisyonda iken kolu kalp hizasında ölçüm yapılabilir. Üst kola uygun manşet seçimi yapılmalı ve kalibre edilmiş bir cihaz kullanılmalıdır. Yapılan ölçüm  $\geq 160/110$  mmHg ise 15 dk sonra ölçüm tekrarlanmalı antihipertansif ajan ile müdahale açısından değerlendirilmelidir. Şiddetli olmayan yüksek kan basıncı ölçümü not edilmeli ve en az 4 saat sonra tekrarlanmalıdır (1, 14).

Yüksek tansiyonu olan hastanın ilk değerlendirmesinde serum kreatinin, LDH, karaciğer enzimleri, idrarda proteinüri ve tam kan sayımı bakılmalıdır. Fetal değerlendirme için antepartum testler, amniyon sıvı değerlendirmesi ve biyometrik ölçümler yapılmalıdır. Diğer hipertansif hastalıklarla ayırıcı tanısı yapılmalı ve tablo1'deki kriterleri karşılayan preeklampsia hastaları hastalığın şiddetlenme bulguları değerlendirilerek maternal ve fetal stabilizasyon durumuna göre yönetilmelidir.

**Tablo 1. Preeklampsia tanı kriterleri (1).**

- Normotansif bir gebede 20.haftadan sonra 4 saat arayla yapılan 2 kez ölçümde sistolik kan basıncı  $\geq 140$  mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı  $\geq 90$  mmHg olması ve aşağıdakilerden en az birinin eşlik etmesi
- **Proteinüri** (24 saatlik idrarda  $\geq 300$ mg/dL protein veya spot idrarda protein/kreatinin oranı  $\geq 0.3$  veya kantitatif ölçüm yapılamıyorsa dipstick test  $\geq 2+$ )
- **Trombosit sayısı  $< 100.000$  mikroL**
- **Serum kreatinin  $> 1.1$  mg/dl veya başka böbrek patolojisi olmaksızın kreatinin konsantrasyonunun iki kat artması**
- **Karaciğer transaminazlarında en az iki kat artış**
- **Akciğer ödemi**
- **Yeni başlayan ve sürekli baş ağrısı (analjezik yanıtı olmayan, başka patolojiden veya görsel semptomdan kaynaklanmayan)**

Şiddetli özellikli preeklampsisi kriterleri;

- En az iki ölçümde sistolik kan basıncının  $\geq 160$ mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının  $\geq 110$ mmHg ölçülmesi,
- Santral sinir sistemi disfonksiyonu semptomları; analjezikle geçmeyen, başka patolojilerle açıklanamayan sürekli baş ağrısı, visüel bulgular (skotom, fotopsi, kortikal körlük vs.),
- Hepatik bulgular; serum transaminazların en az 2 kat artışıyla beraber karaciğer disfonksiyonu ve/veya şiddetli sağ üst kadran veya epigastrik ağrı (glison kapsülü gerilimine bağlı),
- Trombositopeni (trombosit sayısı  $<100.000$ /mikroL),
- Böbrek yetmezliği (serum kreatinin  $>1.1$  mg/dl veya böbrek hastalığı olmaksızın serum kreatinin iki katına çıkması),
- Akciğer ödemi (1)

Bu kriterlerden bir veya daha fazlasının varlığında hastalık şiddetli preeklampsisi olarak adlandırılır. Progresif bir hastalık olan preeklampside şiddetlenme bulguları çıktığında maternal ve fetal komplikasyon riski daha da artar. Annede pulmoner ödem, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), böbrek hasarı, myokard enfarktüsü, inme, koagülopati ve retina hasarı gibi komplikasyonlara yol açar.

Şiddetli preeklampsili hasta  $\geq 34$ .gebelik haftasında ise maternal stabilizasyondan sonra doğum planlanır.  $<34$ .gebelik haftasında olan şiddetli preeklampsili hastalarda steroid kürünün tamamlanması ve yenidoğanın sonuçlarını iyileştirmek için konservatif yönetim tercih edilebilir. Hasta yatarak takip edilmeli ve yakın maternal fetal izlem ile seri laboratuvar test değerlendirmesi ve antepartum testler yapılmalıdır. Maternal ve fetal bakımın uygun olduğu merkezlerde steroid kürünün tamamlanmasından sonra çok iyi seçilmiş hastalarda takibe devam edilebileceğine dair alternatif yaklaşımlar bulunmaktadır, konservatif yönetimle gebelik süresi 1-2 hafta uzatılabilir de neonatal sonuçları iyileştirdiğine dair literatürde farklı sonuçlar bulunmaktadır (15,16).

Şiddetli özellik göstermeyen preeklampside sık fetal maternal değerlendirme ile 37+0 da doğum önerilir. Literatürde randomize çalışmalarda optimal maternal fetal takip sıklığı ve testleri bildirilmemiştir. Kılavuzlarda haftada bir veya iki kez tam kan tahlili (trombosit sayısı), serum kreatinin, karaciğer enzim düzeyleri, antenatal testler değerlendirilmesi önerilir. Haftalık amniyon sıvısı ve seri ultrasonografi ile fetal büyüme takibi yapılır. Yetersiz plasantal perfüzyon nedeniyle özellikle erken başlangıçlı preeklampside fetuslarda intrauterin gelişim kısıtlılığı ve oligohidramniyoz gelişebilmektedir. Tanı konulduktan sonraki vizitlerde rutin proteinüri takibi yapılması gerekmez. Vizitlerde kan basıncı ölçümleri ve hastalığın şiddetlenme bulguları sorgulanarak hastalığın progresyonu değerlendirilir (1).

## **Eklampsi**

Gebeliğin hipertansif bozukluklarından birine sahip olan hastanın herhangi bir nörolojik patoloji olmaksızın konvülsiyon geçirmesidir, hastalığın şiddetlenme bulgularındandır. Yeni başlayan tonik-klonik, fokal veya multifokal nöbetle karakterizedir. Gebelikte görülebildiği gibi doğum sırasında veya sonrasında da meydana gelebilir.

Eklampsi, maternal mortalite ve morbiditeyi artıran ciddi bir bulgudur. Nöbetler anne ölümünün yanı sıra iskemik hasar, aspirasyon pnömonisi, kranial kanama, ödem, travma ve plasenta dekolmanı gibi komplikasyonlarla ilişkilidir. Eklamptik nöbet sonrası tekrarlayan nöbetleri engellemek için magnezyum sülfat verilir. Şiddetli preeklampsili gebelerde magnezyum sülfat profilaksisi eklampsiye ilerleme riskini azaltmaktadır, şiddetli olmayan preeklampside rutin magnezyum sülfat profilaksisinin yararına ilişkin fikir birliği yoktur bu nedenle kullanımı hastanın kliniği, klinisyenin kişisel deneyimine göre belirlenebilir. Eklampsi gelişen gebede maternal stabilizasyondan sonra doğum planlanır (17,18).

## **HELLP Sendromu**

HELLP, yüksek karaciğer transaminazları (en az 2 katı artışı), düşük trombosit sayısı (<100.000 mikroL) ve hemolizle (periferik yaymada hemoliz bulguları, LDH $\geq$ 600 IU/L) karakterize preeklampsinin ağır bir formu gibidir. Sıklıkla hipertansiyon eşlik etse de vakaların %15'ine hipertansiyon veya proteinüri yoktur. Spesifik klinik semptomları yoktur hastaların %90'ında sağ üst kadranda ağrısı ve halsizlik, %50'sinde bulantı ve kusma yakınması vardır. HELLP sendromu şiddetli preeklampsi gibi yönetilir (19).

Preeklampsinin kesin tedavisi doğumdur. Akut başlangıçlı şiddetli tansiyon varlığında 15dk arayla ( $\geq$ 160/110 mmHg) 30-60 dk içinde antihipertansif tedavi verilmelidir. Tedavide en sık kullanılan üç ajan intravenöz hidralazin veya labetalol ve oral nifedipindir (1).

## **3. KRONİK HİPERTANSİYON**

Gebelikten önce var olan veya gebeliğin 20.haftasından önce ilk kez tanı alan ya da gebelikte gestasyonel hipertansiyon tanısı almış doğum sonrası 12.haftada düzelmemiş tansiyon kronik hipertansiyondur. Kronik hipertansiyonu olup gebelik öncesi tanı almamış hasta sistemik vasküler direncin fizyolojik olarak azaldığı erken ikinci trimesterde (en düşük 16.-18.haftalarda) ilk kez muayene edildiğinde tanı alamayabilir. Kan basıncı genelde üçüncü trimesterde gebelik öncesi değerlere ulaşır bu nedenle hastaların hipertansiyonu geç tanı alabilmektedir. Hipertansiyon tanısı kan basıncının 4 saat arayla en az 2 kez  $\geq$ 140/90 mmHg ölçülmesi,

şiddetli hipertansiyon tanısı ise kan basıncının  $\geq 160/110$  mmHg doğrulanmış ölçümü ile konulur (20).

Kronik hipertansiyonu olan hastalar gebelik planladıklarında hamilelikte olası komplikasyon riskleri hakkında danışmanlık almalıdır. Kullandığı antihipertansif ilaçlar fetüs için teratojenite riski (ACE inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokörleri gibi) taşıyorsa gebeliğe uygun ajanlarla değiştirilmelidir (20).

Kronik hipertansiyonu olan gebenin ilk muayenesinde tam kan sayımı, karaciğer enzimleri, serum kreatinin, kan üre azotu, serum elektrolitleri, proteinüri (24 saatlik idrarda protein veya spot idrar protein/kreatinin) ve elektrokardiyografi (EKG) bakılmalıdır. Dört yıldan uzun kontrolsüz hipertansiyonu olan ve anormal EKG'si olan hastalara kardiyoloji muayenesi ve ekokardiyografi önerilmelidir (20).

Kronik hipertansiyon üzerine eklenmiş preeklampsi (süperempoze preeklampsi), akut böbrek yetmezliği, akciğer ödemi, serebrovasküler olaylar/inme, gestasyonel diyabet, postpartum kanama, plasenta dekolmanı, intrauterin gelişme kısıtlılığı, düşük doğum ağırlığı, preterm doğum gibi komplikasyonların riskinde artış açısından aileye danışmanlık verilmelidir. Şiddetli sistolik hipertansiyon, diyastolik hipertansiyona göre serebrovasküler olaylarla daha fazla ilişkilidir (21,22). Preeklampsi profilaksisi için gebeliğin 12. haftasında düşük doz aspirin başlanması önerilir (13).

Gebelikte kronik hipertansiyon tanısı alan hastalarda sistolik kan basıncı  $\geq 160$  mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı  $\geq 110$  mmHg ise antihipertansif tedavi önerilir. Kan basıncının uteroplental perfüzyonu etkileyecek kadar agresif düşürülmesi önerilmez. En düşük kan basıncı hedefi sistolik 120 mmHg diyastolik 80 mmHg olmalıdır. Acil antihipertansif tedavi için intravenöz hidralazin, intravenöz labetalol ve oral nifedipin kullanılır. İdame tedavi için oral labetalol, metildopa ve nifedipinin ilk aşamada tercih edilirken ikinci basamak tedavide hidrokloriazid yer alır.

İlaçla kontrol altına alınamayan şiddetli hipertansiyon ve süperempoze preeklampside  $\geq 34$ .haftada doğum planlanır. Şiddetli hipertansiyon ve süperempoze preeklampsi  $< 34$ .haftada ise steroid kürü tamamlanana kadar konservatif takip için değerlendirilmelidir. Şiddetli özellikleri olmayan, maternal ve fetal komplikasyon olmayan gebeliklerin 37.haftaya taşınması önerilir. Literatürde ilaçsız takip edilen komplike olmamış kronik hipertansiyonu olan hastalarda 38+0 ile 39+6 arasında, ilaç tedavisiyle iyi kontrollü komplike olmamış kronik hipertansif hastalarda 37+0 ile 39+6 arasında doğum planlamasını öneren yayınlar vardır (23,24).

## 4. SÜPEREMPOZE PREEKLAMPSİ

Önceden var olan kronik hipertansiyona preeklampsisi kliniğın eklenmesi durumudur. Kronik hipertansiyonu olan gebelerde preeklampsisi riski yaklaşık %20-50'dir, hipertansiyonu olmayanlara göre insidansı 5 kat artmıştır. Bu gebelerde preeklampsisi daha erken başlama ve daha fazla şiddetlenme riskine sahiptir. Kronik hipertansiyona preeklampsinin eklenmesi maternal ve fetal mortalite morbidite riskini tek başına kronik hipertansiyon varlığına göre daha fazla artırır. Yönetimi preeklampsisi gibi yapılır (23).

## SONUÇ

Gebeliğın en sık komplikasyonu olan hipertansiyon hem maternal hem de fetal mortalite ve morbiditelere neden olmaktadır. Bu hastalarda yaşamın ileri yıllarında hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, hiperlipidemi, kronik böbrek hastalığı, diyabetes mellitus gibi komorbidite risklerinde artış vardır. Maternal ve fetal iyilik durumunu değerlendirme sıklığı, optimum doğum zamanlaması, tedavi ihtiyacı ve profilaksi verilmesi için hipertansif hastalıkların ayırıcı tanısı mutlaka yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstetrics & Gynecology* 135(6):p e237-e260, June 2020.
2. Buchbinder A, Sibai BM, Caritis S, et al. Adverse perinatal outcomes are significantly higher in severe gestational hypertension than in mild preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:66.
3. Sibai B. M. (2003). Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstetrics and gynecology*, 102(1), 181-192.
4. Gaillard, R., Steegers, E. A., Hofman, A., & Jaddoe, V. W. (2011). Associations of maternal obesity with blood pressure and the risks of gestational hypertensive disorders. The Generation R Study. *Journal of hypertension*, 29(5), 937-944.
5. Ros, H. S., Cnattingius, S., & Lipworth, L. (1998). Comparison of risk factors for preeclampsia and gestational hypertension in a population-based cohort study. *American journal of epidemiology*, 147(11), 1062-1070.
6. Sibai, B. M., & Stella, C. L. (2009). Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology*, 200(5), 481.e1-481.e4817.
7. Schiff E, Friedman SA, Kao L, Sibai BM. The importance of urinary protein excretion during conservative management of severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:1313-6. (Level II)
8. Crowther, C. A., Bouwmeester, A. M., & Ashurst, H. M. (1992). Does admission to hospital for bed rest prevent disease progression or improve fetal outcome in pregnancy complicated by non-proteinuric hypertension?. *British journal of obstetrics and gynaecology*, 99(1), 13-17.
9. Gillon, T. E., Pels, A., von Dadelszen, P., MacDonell, K., & Magee, L. A. (2014). Hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review of international clinical practice guidelines. *PLoS one*, 9(12), e113715.
10. Cruz, M. O., Gao, W., & Hibbard, J. U. (2012). What is the optimal time for delivery in women with gestational hypertension?. *American journal of obstetrics and gynecology*, 207(3), 214.e1-214.e2146.



11. Reiter, L., Brown, M. A., & Whitworth, J. A. (1994). Hypertension in pregnancy: the incidence of underlying renal disease and essential hypertension. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, 24(6), 883–887.
12. Rolnik, D. L., Wright, D., Poon, L. C., O’Gorman, N., Syngelaki, A., de Paco Matallana, C., Akolekar, R., Cicero, S., Janga, D., Singh, M., Molina, F. S., Persico, N., Jani, J. C., Plasencia, W., Papaiouannou, G., Tenenbaum-Gavish, K., Meiri, H., Gizurarson, S., Maclagan, K., & Nicolaides, K. H. (2017). Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *The New England journal of medicine*, 377(7), 613–622.
13. ACOG Committee Opinion No. 743: Low-Dose Aspirin Use During Pregnancy. (2018). *Obstetrics and gynecology*, 132(1), e44–e52.
14. Pickering, T. G., Hall, J. E., Appel, L. J., Falkner, B. E., Graves, J., Hill, M. N., Jones, D. W., Kurtz, T., Sheps, S. G., & Roccella, E. J. (2005). Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation*, 111(5), 697–716.
15. Magee, L. A., Yong, P. J., Espinosa, V., Côté, A. M., Chen, I., & von Dadelszen, P. (2009). Expectant management of severe preeclampsia remote from term: a structured systematic review. *Hypertension in pregnancy*, 28(3), 312–347.
16. Vigil-De Gracia, P., Reyes Tejada, O., Calle Miñaca, A., Tellez, G., Chon, V. Y., Herrarte, E., Villar, A., & Ludmir, J. (2013). Expectant management of severe preeclampsia remote from term: the MEXPRE Latin Study, a randomized, multicenter clinical trial. *American journal of obstetrics and gynecology*, 209(5), 425.e1–425.e4258.
17. Cahill, A. G., Macones, G. A., Odibo, A. O., & Stamilio, D. M. (2007). Magnesium for seizure prophylaxis in patients with mild preeclampsia. *Obstetrics and gynecology*, 110(3), 601–607.
18. Sibai B. M. (2004). Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: Lessons learned from recent trials. *American journal of obstetrics and gynecology*, 190(6), 1520–1526.
19. Martin, J. N., Jr, Rinehart, B. K., May, W. L., Magann, E. F., Terrone, D. A., & Blake, P. G. (1999). The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. *American journal of obstetrics and gynecology*, 180(6 Pt 1), 1373–1384.
20. American College of Obstetricians and Gynecologists’ Committee on Practice Bulletins—Obstetrics (2019). ACOG Practice Bulletin No. 203: Chronic Hypertension in Pregnancy. *Obstetrics and gynecology*, 133(1), e26–e50.
21. Bateman BT, Bansil P, Hernandez-Diaz S, et al. Prevalence, trends, and outcomes of chronic hypertension: a nationwide sample of delivery admissions. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206:134.e1.
22. Panaitescu, A. M., Syngelaki, A., Prodan, N., Akolekar, R., & Nicolaides, K. H. (2017). Chronic hypertension and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 50(2), 228–235.
23. Sibai B. M. (2002). Chronic hypertension in pregnancy. *Obstetrics and gynecology*, 100(2), 369–377.
24. Spong, C. Y., Mercer, B. M., D’Alton, M., Kilpatrick, S., Blackwell, S., & Saade, G. (2011). Timing of indicated late-preterm and early-term birth. *Obstetrics and gynecology*, 118(2 Pt 1), 323–333.