

BÖLÜM 33

PREEKLAMPSİ YÖNETİMİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Gonca EVCİ¹

Mesut ÖNAL²

GİRİŞ

Gebelikte oluşan hipertansif hastalıklar, gebeliklerin yaklaşık %10'nunu komplike eder.Dünya genelinde maternal ve fetal mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerindendir(1).Dünya çapında anne ölümlerinin %14'ünün gebelikteki hipertansif hastalıklara bağlı olduğu tahmin edilmektedir.Hipertansiyon aynı zamanda gebelikte en sık meydana gelen hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır(2).Gebelikte preeklampsisi gelişen kadınlarda ani kardiyovasküler risklerin artmasının yanı sıra, ilerleyen yıllarda kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık riskleri de artmış bulunmaktadır(1).Gebelikte oluşan hipertansiyonun nedeninin henüz tam anlaşılmasına rağmen, patofizyolojisi ve altta yatan nedenlerin tespitinde gelişmeler devam etmektedir(2).

SINIFLAMA

Gebelikte hipertansif bozukluklar için çeşitli sınıflamalar mevcuttur.Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Birliği (ACOG) tarafından tanımlanan ve onaylanan dört ana sınıflama Tablo 1 'de gösterildiği gibidir(3).

Tablo 1. Gebelikte Hipertansif Bozukluklar

Gestasyonel hipertansiyon
Preeklampsisi
• Ciddi özellikli preeklampsisi
• Ciddi özellikli olmayan preeklampsisi
Eklampsisi
Gebelikten önceki kronik hipertansiyon (herhangi bir nedenle)
Aşağıdakilerle birlikte kronik hipertansiyon
• Süperempoze gestasyonel hipertansiyon
• Süperempoze preeklampsisi
• Süperempoze eklampsisi

¹ Arş. Gör. Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, goncagulbaz@hotmail.com

² Dr. Öğr. Üyesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD., mesutonal@hotmail.com

PREEKLAMPSİ

Preeklampsia gebeliğin 20.haftasından sonra ya da doğumdan sonra yeni başlayan hipertansiyon ve proteinüri ya da yeni başlayan hipertansiyon ve proteinüri ile birlikte veya tek başına önemli son organ hasarı ile ilerleyen multisistemik bir hastalıktır.Plasental ve maternal vasküler disfonksiyon sonucu oluşur, doğumla birlikte değişen süreler içinde düzeler.Vakaların yaklaşık %90'ı geç preterm (≥ 34 ile < 37 haftalar arası) dönemde oluşur.Geri kalanı term ve postpartum dönemde oluşur; maternal, fetal ve yenidoğan sonuçları daha iyi gibi görünmektedir.Buna rağmen mortalite ve morbidite açısından anne ve fetus hala yüksek risk altındadır. Preeklampsinin %10 kadarı erken dönemde (< 34 hafta) oluşur.Term preeklampsie kıyasla maternal ve fetal komplikasyon oranları çok yüksektir.Uzun süreli preeklampsia geçiren hastalarda kardiyovasküler ve renal hastalık oluşma riski artmıştır(4).Preeklampsia risk faktörleri Tablo 2 'de belirtilmiştir(5).

Tablo 2. Preeklampsia risk faktörleri

- Nulliparite
- Çoğul gebelik
- Önceki gebelikte preeklampsia öyküsü
- Kronik hipertansiyon
- Gebelik öncesi diyabet
- Gestasyonel diyabet
- Trombofili
- Sistemik lupus eritamatöz
- Gebelik öncesi beden kitle indeksi > 30
- Antifosfolipit antikor sendromu
- Anne yaşı ≥ 35
- Böbrek hastalığı
- Yardımcı üreme teknikleri ile gebelik
- Obstrüktif uyku apnesi

PREEKLAMPSİ TANI KRİTERLERİ

ACOG'un belirlemiş olduğu preeklampsia tanı kriterleri şu şekildedir(5);

- Daha önce tansiyonu normal olan bir kadında gebeliğin 20. haftasından sonra en az 4 saat arayla iki kez sistolik kan basıncı 140 mmHg veya daha fazla ya da diyastolik kan basıncının 90 mmHg veya daha fazla olması
- 160 mmHg veya daha yüksek sistolik kan basıncı veya 110 mmHg veya daha yüksek diyastolik kan basıncına sahip hastalarda,kan basıncı tekrarı için 4 saat beklenmez, dakikalar içinde tansiyon yüksekliği teyit edilmelidir.

Tansiyona eşlik eden proteinüri olmasıdır. Proteinüri ölçümleri şu şekildedir;

- 24 saatlik idrar numunesinde 300 mg ve üzerinde proteinüri olması ya da rastgele bir idrar örneğinde protein/kreatinin oranının >30 mg/mmol olması ya da kantitatif ölçüm yapılamayacaksa dipstick $\geq +2$ proteinüri tespit edilmesidir.

Proteinüri her zaman olmayabilir. Proteinüri olmayan vakalarda preeklampsi diyebilmek için bahsedilen tansiyon kriterine ek olarak aşağıdaki bulgulardan birinin eşlik etmesidir;

- Trombositopeni; < 100.000 trombosit/mikroL
- Böbrek yetmezliği; serum kreatininin $>1,1$ mg/dL ya da eşlik eden böbrek hastalığı olmaması durumunda serum kreatinin değerinin iki katına çıkması
- Karaciğer fonksiyonlarında bozulma; serum transaminaz değerlerinin en az 2 katına çıkması veya tedaviye yanıt vermeyen ve nedeni açıklanamayan ciddi, kalıcı sağ üst kadranda veya epigastrik ağrı ile karakterize karaciğer disfonksiyonu
- Akciğer ödemi
- İlaça yanıt vermeyen ve açıklanamayan, yeni başlayan baş ağrısı; merkezi sinir sistemi hasarı bulgusu olarak ilaca yanıt vermeyen baş ağrısı ya da fotopsi, skrotoma gibi görme bozukluklarının olması(4).

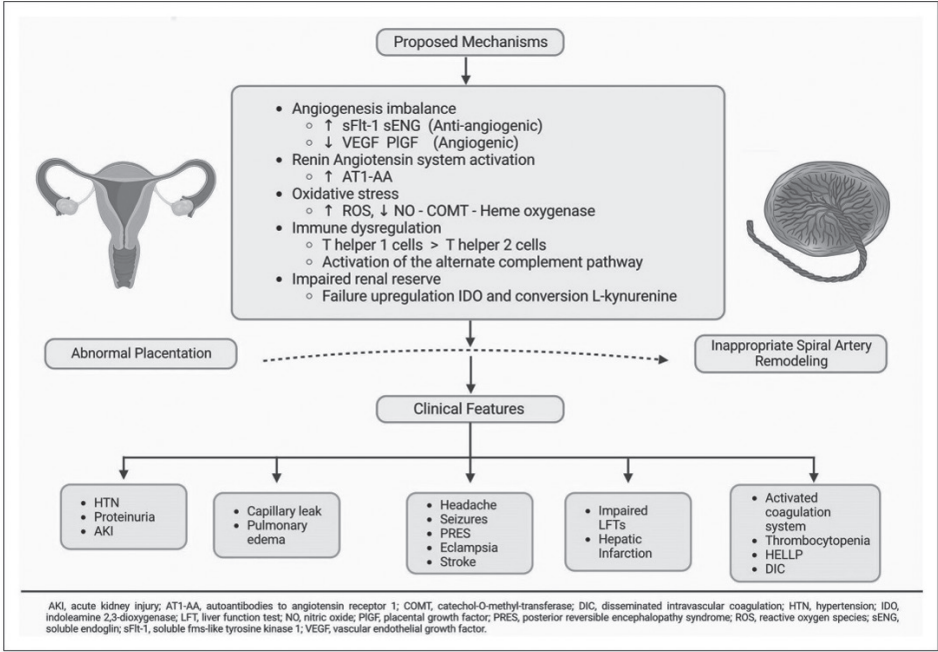
Preeklampsi gebeliğe özgü bir durumdur; antepartum, intrapartum ve postpartum dönemlerde oluşabilir(2). Gestasyonel hipertansiyon dediğimiz tabloda gebeliğin 20. haftasından sonra sistolik kan basıncının 140 mmHg ve üzeri, diastolik kan basıncının 90 mmHg ve üzeri değerlere çıktığı, proteinüri ve uç organ hasarlarının eşlik etmediği bir durumdur. Bu hastaların %35'inde preeklampsi gelişme riski olduğundan dikkatli takip edilmelidir(6). Kronik hipertansiyon gebelikten önce veya 20. gebelik haftasından önce mevcut olan ya da postpartumdan sonra devam eden tansiyon yüksekliği durumudur. Kronik hipertansiyonu olan gebelerin %30 oranında preeklampsi geliştirme riskleri mevcut olduğundan hasta takibi önemlidir(3). Eklampsi, preeklampsi bir gebede nöbeti açıklayabilecek patolojik bir durum olmadan tonik-klonik nöbet gelişmesidir. Gelişmiş ülkelerde eklampsi insidansının düşük olmasına karşılık, düşük ve orta gelir düzeyine sahip ülkelerde eklampsi gelişimi daha sıktır ve mortalitesi yüksektir. Preeklampsi kadınlarda % 0.6-4 'ünde eklampsi gelişme riski mevcuttur. HELLP sendromu şiddetli özelliklere sahip preeklampsi veya eklampsi hastalarının %4-12' sinde oluşabilmektedir. Kronik hipertansiyon veya gestasyonel hipertansiyona sahip gebelerde preeklampsi tablosu eklenirse superempoze preeklampsi olarak adlandırılır(3).

Eskiden kullanılan hafif ve şiddetli preeklampsi sınıflaması ACOG tarafından kaldırılmıştır.Şiddetli özelliklere sahip olan ve olmayan preeklampsi olarak isimlendirilmektedir.Şiddetli özelliklere sahip preeklampsi, şiddetli hipertansiyonu veya preeklampsiye ait uç organ hasarlarının geliştiği tablodur.Şiddetli hipertansiyon sistolik kan basıncının 160 mmHg ve üzeri, diyastolik kan basıncının 110 mmHg ve üzerinde olmasıdır(7).

Preeklampsinin bir diğer sınıflaması erken başlangıçlı (<34 hafta) ve geç başlangıçlı (≥34 hafta) oluşmasıdır.Geç başlangıçlı preeklampsi dünya çapındaki preeklampsi vakalarının % 80-95'ini oluşturur.Klinik özellikler benzerdir fakat fetal ve maternal sonuçları farklılık gösterir.Erken başlangıçlı preeklampside klinik daha şiddetlidir ve dolayısıyla maternal ve fetal sonuçları daha kötüdür(3, 8).Bu nedenle erken başlangıçlı preeklampsinin patogenezi üzerinde daha çok araştırma yapılmış olup önleyici tedavilerin hedefi olmuştur.Geç başlangıçlı preeklampsi yaşamı tehdit eden eklampsi ve HELLP sendromu prevalansı ile daha sık komplikasyon olmaktadır(8).

PATOFİZYOLOJİ

Sinsityotrofoblast stresi ve plasenta iskemisi başlıca patogenezi oluşturan olaylardır.Bu klasik hipotez iki aşamalı bir model sunar.İlk olarak spiral arteriyollerde patolojik trofoblastik hücre invazyonu olur ve sonucunda uteroplental perfüzyon azalır.İkinci olarak maternal vasküler endotel disfonksiyonu , pro-anjiyojenik ve anti-anjiyojenik faktörlerin dengesiz dağılımına sekonder renin-anjiyotensin sisteminin aktivasyonu, oksidatif stresin artışı, immün sistem yanıtının değişmesi gibi mekanizmalar rol oynar(1).Maternal dolaşıma karışan anti-anjiyojenik faktörler maternal uç organ hasarına neden olurlar.Anormal plasental damarlanma sonucu plasentanın perfüzyonu azalır, plasental iskemiyeye doğru ilerler.Bu değişiklikler fetal hipoksiye, fetüsün yetersiz gelişimine ve oligohidramniyoz gibi tablolara ilerler(4).Preeklampsi patogenezi özetleyen mekanizmalar Şekil 1 ' de özetlenmiştir(1).Erken başlangıçlı preeklampsi ile geç başlangıçlı preeklampsinin patogenezi ilişkili farklılıklar mevcuttur.Gebeliğin erken döneminde bozulmuş plasenta gelişimi ve ardından gelen büyüme kısıtlılığı sıklıkla erken başlangıçlı preeklampsi ile ilişkilendirilirken, geç başlangıçlı preeklampsi maternal endotel disfonksiyonu ile ilişkilidir(8).Yapılan araştırmalarda doğum ile plasentanın atılmasından sonra semptomların çoğunun düzelmesi nedeniyle erken başlangıçlı preeklampsi esasen plasental patoloji olarak kabul edilmiştir(9).



Şekil 1. Preeklampsia patogenezi

DEĞERLENDİRME

Öykü ve fizik muayene ile gebelikte ilişkili olabilecek hipertansif hastaların bulgu ve semptomları saptanabilir. Gebelikte hipertansiyon yönetiminin amacı hem anenin hem de fetüsün optimum yönetiminin sağlanmasıdır. Her hastanın yönetimi bireyselleştirilmiş olsa da genel kurallar gözden geçirilmelidir(3).

- Preeklampsinin erken tespiti amacıyla tüm gebelerin obstetrik ve tıbbi öyküsü sorgulanmalıdır. Laboratuvar ve görüntüleme testlerinden ziyade risk faktörlerinin gözden geçirilmesi preeklampsia öngörüsünde yol gösterebilir. Doğum öncesi dönemde tüm gebeler her kontrole geldiğinde preeklampsia belirtileri açısından değerlendirilmelidir(10).
- Preeklampsia 20. gebelik haftasından sonra tanı alsada da tüm gebelerin her kontrole geldiğinde kan basıncı takibi mutlaka yapılmalıdır. Kronik hipertansiyonu olan hastalara, preeklampsia gelişmesi açısından riskli olan kronik hastalığı olan gebelere danışmanlık verilmelidir(3). Bu gebe grubuna preeklampsia bulguları anlatılmalıdır. Tansiyon yükselmelerini tespit edebilmek amaçlı evde kendi tansiyonlarını yakın takip etmeleri gerektiği öğretilmelidir(10).

Gebelik öncesi kronik hipertansiyonu olan kadınların kan basıncı kontrol altında tutulmalıdır. Kronik hipertansiyonu olan kadınların büyük çoğunluğuna obezite eşlik ettiğinden dolayı gebelik öncesi diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri ile kilo kontrolü sağlanmalıdır(6).

- Gebe kadınların büyük kısmı gebelikten önce kan basıncını ölçtürmemiş olurlar. Bu nedenle ilk kontrole geldikleri birinci trimester kan basıncı ölçümü temel alınır ve sonraki ziyaretlerinde bu ölçüme göre kıyaslama yapılır. Kan basıncı tipik olarak ikinci trimesterde hafifçe düşer ve gebelik terme yaklaştıkça gebelik öncesi değerlere yükselir(3). Kronik hipertansiyonu olan gebelerde ise fizyolojik vazodilatasyona bağlı gebeliğin erken dönemlerinde sıklıkla kan basıncında azalma gözlenir(11).
- Kilo takibi gebelerde yapılmalıdır. Aşırı ya da hızlı kilo alımı preeklampsi gelişmesine neden olabilir(3). Preeklampsi risk faktörlerinin büyük çoğunluğu değiştirilemeyen durumlar olsa da kilo vermeyi sağlamak preeklampsi riskini azaltır(10). Fizik muayenede ödem olup olmadığı kontrol edilmelidir. Gebelerde periferik ödem alt ekstremitelerde sıklıkla görülür. Sırtüstü yatarken dinlenmeye yanıt vermeyen kalıcı ödem, özellikle üst ekstremitelerde, sakral bölge ve yüzde görülen ödem patolojiktir(3).
- Preeklampsi şüphesi olan hasta asemptomatik olabilir. Klinik bulgularla başvurduğunda ise şu şikayetlere sahip olabilir; baş ağrısı, görme bozuklukları (skotom, fotofobi, bulanık görme, geçici görme kaybı), epigastrik ağrı veya retrosternal ağrı, kafa karışıklığı, ajitasyon hali, yeni oluşan nefes darlığı, ortopne. Bu semptomlar kan basıncının yükseldiğini gösteren alarm bulgularıdır. Bu şikayetlere sahip preeklampsi şüphesi olan hastalarda kan basıncının düşürülmesi, hızlıca tedavi edilmesi gerekir(4).

Epigastrik veya retrosternal ağrı preeklampsinin bir bulgusu olabileceği gibi gebelerde özellikle geceleri reflüye bağlı bu şikayetler oluşabilir. Preeklampsi şüphesi yüksek hastada reflüye bağlamak tanıyı yanıltabilir(4).

- Patellar ve aşıl tendon refleksine bakıldığında hiperrefleksi görülmesi preeklampsi açısından şüpheli uyandırır(3). İnme ve nöbet gibi şikayetlerle başvuran gebelerde preeklampsi bulunabilir. Nöbet geçiren preeklampsi gebelerde eklampsi olur(12).
- Preeklampsi şüphesi ile başvuran hastalardan Tablo 3'te belirtilen laboratuvar testleri istenmelidir(3).

Tablo 3. :Preeklampsi için laboratuvar testleri

TEST	NEDENİ
Tam kan sayımı	Hematokrit artışı vazokonstriksiyonun kötüleştiğini ve intravasküler hacmin azaldığını gösterir. Hematokrit azalması hemolizi gösterebilir.
Platelet sayımı	Trombositopeni kötüleşen hastalığın belirtisidir.
Koagülasyon testleri(PT,PTT)	Koagülopati kötüleşen hastalığın belirtisidir.
Karaciğer fonksiyon testleri	Hepatoselüler disfonksiyon kötüleşen hastalıkla ilişkilidir.
Serum kreatini	Azalmış renal fonksiyon kötüleşen hastalıkla ilişkilidir.
Ürik asit	
Kreatin klerensi	
Total idrar proteini	Proteinüri
Fetal ağırlık ve gelişim	İntrauterin gelişme geriliği
Amniyotik sıvı hacmi	Oligohidramniyoz
Nonstres Test ve/veya biyofizik profil	Uteroplental yetmezlik

PT:protrombin zamanı, PTT:parsiyel tromboplastin zamanı

- Atipik başlayan preeklampsi bulgularına nadir olsa da rastlanabilir.20. haftadan önce ortaya çıkan preeklampsi vakaları molar gebelik veya antifosfolipid sendromu ile ilişkili olabilir.HELLP sendromu ile birliktelik gösteren preeklampsi vakalarında tansiyon normal seviyelerde izlenebilir(4).

FETAL-MATERNAL SONOGRAFİK BULGULAR

Uteroplental perfüzyonda azalmaya bağlı fetal gelişim kısıtlılığı, oligohidramniyoz görülebilir.Term gebelikte preeklampsi olursa fetüsün gelişimi etkilenmeyebilir, hatta gebelik haftasına göre iri bebek görülebilir.

Plasental gelişimin bozulmasına sekonder uterin arterlerde direnç artar.Direnç artışına bağlı olarak, doppler ultrasonografide uterin arterde çentiğin izlendiği pulsatilite indeksinin yükseldiği izlenir.Erken gebelik haftalarında bu çentiklenme normal gebeliklerde görülebildiğinden, preeklampsi için sensitif ve spesifik değildir(4).

Plasental kan damarlarındaki direncin artışına bağlı umbilikal arterde doppler incelemesinde patolojik akımlar izlenebilir.Diyastol sonu ters akım ve diyastolik akım kaybı gibi umbilikal arter doppler bulguları varsa fetüs için olumsuz sonuçlar izlenebilir.Diyastol sonu akım kaybında %41'e varan perinatal mortalite mevcuttur(13).

AYIRICI TANI

Gebelikle ilgili olmayan hipertansiyon nedenleri ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Bunlar arasında kronik hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı, akut böbrek yetmezliği, feokromasitoma, hipertiroidizm gibi endokrin hastalıklar, nörolojik bozukluklar, bazı ilaçlar yer alır. Hipertansiyonu ve trombositopenisi olan, serum transaminazları olan yüksek olan gebe hastaların çoğunda ciddi preeklampsi vardır. Bu vakalarda dikkat edilmesi gereken HELLP sendromu, gebeliğin akut yağlı karaciğeri, trombotik mikroangiopatiden ayırımı yapılmalıdır(4).

PREEKLAMPSİ ÖNGÖRÜSÜ

Doğum haricinde preeklampsiyi iyileştirecek bir tedavi olmadığı için preeklampsiyi önleyebilecek bir müdahale ile dünya çapında fetal ve maternal sağlık üzerinde faydalı etkileri olacaktır. Düşük doz aspirin profilaksisi en yararlı, koruyucu tedavilerdendir. Düşük doz aspirin ile orta ve yüksek hastalık riski taşıyan hastaların preeklampsi sıklığının ve preeklampsiye bağlı kötü fetal etkilerin % 10-20 azaldığı tespit edilmiştir. Maternal ve fetal açıdan güvenilir bir tedavidir. ACOG tarafından belirlenen yüksek risk faktörlerinden biri bulunan gebelerde preeklampsi gelişme riski en az %8 bulunmuştur. Yüksek risk faktörlerinden biri mevcutsa aspirin başlanmalıdır;

- Önceki gebelikte preeklampsi geçirmiş olmak, özellikle erken başlangıçlı ve kötü prognozlu preeklampsi öyküsü
- Tip 1 veya tip 2 diabetes mellitus
- Kronik hipertansiyon
- Çoğul gebelik
- Böbrek hastalığı
- Vasküler komplikasyon riski bulunan otoimmün hastalıklar (antifosfolipid sendromu, SLE gibi)

Orta dereceli risk faktörlerinden en az iki tanesinin bulunması durumunda aspirin profilaksisi önerilir. Orta dereceli risk faktörleri ise;

- Hiç doğurmamış olmak
- Obezite (beden kitle indeksi > 30 kg/m²)
- Annede veya kız kardeşte, ailede preeklampsi öyküsü
- Yaş ≥ 35
- Siyahi ırk ve düşük gelir düzeyi
- Kişisel risk faktörleri (önceki gebelikte intrauterin gelişme geriliği olması ya da gebelik yaşına göre yenidoğan doğum öyküsü ya da önceki gebelikte kötü prognoz öyküsü)

- İn vitro gebelik

Düşük doz aspirin başlama zamanı olarak ideal olanı 16. Haftadan önce ve 12. Hafta ve sonrasındır.Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonunun (FİGO) önerisi ise 11-14. Haftalar arası başlanmasıdır.Yapılan bir çalışmada ilk trimester sonunda aspirin başlanmadıysa preeklampsi semptomları gelişmeden önce 16.haftadan sonra başlanması da etkili görülmüş.(çalışmaların çoğu 28. Haftadan önce aspirine başlamış).Günlük önerilen doz 100-150 mg aralığıdır.Aspirin kesilmesi ile ilgili optimum zamanlamaya ilişkin fikir birliği yoktur.Gebeliğin 36. Haftasında ya da beklenen doğum zamanından 5-10 gün önce kesilmesi uygun bulunmuştur.

NİCE(National Institute for Health and Care Excellence) 2011 kılavuzunda uterin arter doppler değişiklikleri daha önceden preeklampsi öngörüsünde kullanılmış olmasına rağmen güncel çalışmalar artık önermemektedir.Uterin arter doppler analizi preeklampsi riski taşıyan hastaları öngörüyor olsa da, erken gebelikte tarama için kullanılması artık önerilmiyor.Yanlış pozitif oranı oldukça yüksek, aşırı hasta kaygısına ve sağlık maliyetlerinde artışa neden olmuştur.

Preeklampsi gelişmiş ve semptomları oluşmuş hastalarda aspirinin faydası görülmemiştir.Hatta trombositopeni gelişen hastalarda kanamayı kötüleştirmiştir.

Kronik hipertansiyonu olan gebelerde, antihipertansif tedavi ile ciddi özelliklere sahip preeklampsi insidansında ve şiddetli hipertansiyon gelişmesinde azalma görülmüştür.

Kalsiyum alımı düşük olan ve preeklampsi yüksek risk faktörü taşıyanlarda ise günlük 1500-2000 mg elemental kalsiyum takviyesi önerilir.

Gebelik öncesi kilo kaybı preeklampsi gelişme riskini azaltabilir.

Fiziksel aktiviteyi kısıtlama ile preeklampsi gelişimi arasında ilişki bulunmamıştır.Aktivite kısıtlaması ile tromboemboli riski artabilir(14).

PREEKLAMPSİ YÖNETİMİ

Antepartum Yönetim ve Doğumun Zamanlaması

Preeklampsi düşünülen gebenin doğum öncesi takibinde preeklampsi belirti ve semptomları açısından izlenmesi gerekir.Tanı konulduğunda, hastalığın ilerlemesinden kaynaklanan maternal ve fetal komplikasyonların gelişimini önlemek için tek kesin tedavi doğumdur.Doğumdan sonraki 1-3 gün içinde preeklampsinin neden olduğu uç organ hasarı kötüleşse de, doğum nihai olarak hastalığın çözülmesini sağlar.Doğumun ne zaman gerçekleştirileceği hastalığın şiddeti, anne ve fetüsün durumu ve gebelik yaşı gibi faktörlerin birlikte değerlendirilmesine bağlıdır(15).

Preeklampsi gelişme riski yüksek hastalar erken tespit edilirse ilk trimesterin sonunda aspirin başlanır. Aspirinin maternal ve perinatal mortalite ve morbiditeyi azaltabilecek etkisinden fayda görebilirler(5). Antihipertansif tedavi hastalığın ilerlemesini önlemez, fakat şiddetli hipertansiyonu ve sonucunda oluşabilecek olan plasenta dekolmanı, serebrovasküler hastalık gibi sekelleri önleyebilir(15).

Şiddetli Özelliklere Sahip Preeklampsinin Yönetimi

- Eski adıyla şiddetli preeklampsi olarak sınıflandırılan bu gruptaki gebelerde $\geq 34+0$ haftalarında doğum endikedir. Doğum ile hem annenin hayatını tehdit edebilecek serebral kanama, hepatik rüptür, böbrek yetmezliği, akciğer ödemi, trombositopeniye bağlı kanama, myokard enfarktüsü, akut solunum sıkıntısı sendromu, retina hasarı ve retina dekolmanı gibi maternal riskler en aza indirilir, hem de büyüme geriliği, intrauterin ölüm, plasenta dekolmanı gibi fetal komplikasyonlar azaltılır.
- Fetüsün canlılık alt sınırına ulaşmadığı $< 24+0$ haftalarındaki gebelikler aileye danışmanlık verilerek sonlandırılmalıdır. Erken doğum eylemi veya erken membran rüptürü olan $< 34+0$ haftalarındaki gebeliklerde fetüsün ya da annenin durumu stabil değilse doğum endikedir. Bu durumlarda gebeliğin uzatılması anne ve fetüsü küçük potansiyel faydalarla birlikte önemli risklere maruz bırakır, bu nedenle doğum önerilir.
- Seçilmiş bazı gebelerde bekleme tedavisi uygulanabilir. Bu gebeler ≥ 24 hafta ile < 34 hafta aralığında olmalıdır. Anne ve fetüs preeklampsinin ilerlemesi açısından risk altında olsalar bile erken doğumun nedeniyle oluşabilecek neonatal mortaliteyi azaltmak için seçilmiş vakalarda doğum yerine ekspektan yaklaşım mantıklıdır. Bekleme tedavisi ile antenatal kortikosteroid kürü tamamlanır, fetal akciğer maturasyonu için zaman kazanılır. Bu yaklaşımı uygulayabilmek için hem anne hem fetüs stabil olmalı, uygun düzeyde yenidoğan bakımı mevcut olan hastane ortamında perinatolog eşliğinde gebe yakından izlenmelidir(15).
- Şiddetli hipertansiyonu olan gebelere, preeklampsi olsun ya da olmasın maternal ve fetal komplikasyonları önlemek amaçlı 30-60 dakika içinde antihipertansif tedavi verilmelidir.

Hipertansiyon Yönetimi

- Şiddetli hipertansiyonun akut tedavisinde birinci basamak önerilen intravenöz labetalol veya hidralazindir.
- İntravenöz ilaç erişimi mümkün değilse kan basıncının kısa sürede düşürülmesi için oral salınımlı hızlı etkili nifedipin tercih edilmelidir. ACOG nifedipini, intravenöz labetalol ve hidralazin kadar güçlü, güvenilir ve hızlı etkili kabul eder.

- Akut tedavi esnasında fetal kalp atımı takibi yapılmalıdır.
- Labetololün etkili bir kan basıncı düşüşü sağlamasının yanı sıra beş dakika ya da daha az sürede etkisi başlar.Fetal etkisi açısından güvenilir olması nedeni ile akut atakta ilk önerilen antihipertansiftir.Gebede astım olması ya da kalp atımının < 50 atım/dakika olması durumunda verilmesi kontrendikedir.İlk iki dakika 20 mg, sonrasında 10 dakikalık aralıklarla 20-80 mg'lık dozlar şeklinde maksimum 300 mg olacak şekilde verilebilir.1-2 mg/dakikalık infüzyon şeklinde de uygulanabilir.Kan basıncındaki düşüş 5-10 dakikada başlar ve 3-6 saat etkisi devam eder.Tek başına labetolol etkisiz ise hidralazine geçilebilir.
- Hidralazin; 1-2 dakikada intravenöz 5 mg başlanır, kan basıncı hedefine 20 dakikada ulaşılmazsa 5-10 mg bolus verilir.Kan basıncındaki düşüş 10-30 dakikada başlar ve etkisi 4-6 saat sürer.
- Nifedipin; hızlı ve orta/uzatılmış salınımlı formülasyonları mevcuttur.Hızlı salınımlı olan nifedipin şiddetli hipertansiyonu, semptomatik hipertansiyonu olanlarda ve intravenöz ulaşımın kolayca sağlanamadığı gebelerde kullanılmalıdır.Daha az akut durumlarda orta veya uzatılmış nifedipin tercih edilir. Hızlı etkili olan 5-10 dakikada kan basıncını düşürürken, diğer preparat 60 dakika içinde düşüş sağlar.
- Şiddetli hipertansiyon tedavi edilirken hedef kan basıncı sistolik 130-150 mmHg ve diyastolik 80-100 mmHg olacak şekilde, ortalama arter basıncı iki saat içinde en fazla %25 oranında düşürülür.Agresif bir şekilde kan basıncı düşürülürse uteroplasental perfüzyonda azalma meydana gelebilir.Birinci basamak tedaviye dirençli olgularda infüzyon şeklinde nikardipin ya da esmolol verilebilir.
- Bekleme yönetimi ile antenatal steroid dozu tamamlanmaya çalışılırken şiddetli olmayan hipertansiyon tedavisinde hedef kan basıncı sistolik < 140 mmHg ve diyastolik < 90 mmHg olmalıdır.Oral tedavide labetolol, hidralazin ya da nifedipin tercih edilebilir.Metildopa da kullanılabilir, etkili olabilmesi için yüksek dozda kullanılması gerekebilir, sonucunda maternal sedasyon ve postpartum depresyonda artışa neden olur, daha az tercih edilir(16).
 - Preeklampside pulmoner ödem ve üçüncü boşluğa sıvı kaçıışı gibi komplikasyonlar olması nedeni ile idame sıvı tedavisi önemlidir.Orali kapalı olan hastalara 80 mL/saat idame sıvı verilmelidir.Mümkünse izotonik sodyum ya da ringer laktat tercih edilmelidir.Aşırı sıvı uygulamasından kaçınmak için hastanın aldığı ve çıkardığı sıvı miktarları günlük takip edilmelidir(17).
 - Antenatal steroid dozları tamamlanana kadar, intrapartum veya postpartum magnezyum sülfat tedavisi verilir.

Magnezyum Sülfat Tedavisi

Ciddi özelliklere sahip preeklampitik gebelerin eklampsiye ilerlemesini ve nöbet gelişimini engellemek amaçlı magnezyum sülfat tedavisi uygulanır. Magnezyum tedavisi ile gebelik kaybı ve anne ölüm riskinin azaldığı bazı çalışmalarda tespit edilmiştir. Diazepam ve fenitoin gibi antikonvülzanların magnezyum kadar etkili olmaması ve fetus üzerinde olumsuz etkileri nedeni ile nadiren kullanılırlar. Preeklampitik gebelerin %98'inde nöbet gelişimini engeller. Terapötik penceresi dar olup tedavi uygulanan hastaların takibi önemlidir. Terapötik seviyesi 4-6 mg/dL'dir. Magnezyum sülfat yalnızca böbreklerden atıldığı için azalan idrar çıkışı (< 30 mL/saat) ya da azalan böbrek fonksiyonuna magnezyum toksisitesi açısından dikkat edilmelidir. Toksikite düşünülüyorsa magnezyum dozu tekrar ayarlanmalı, gerekirse oksijen desteği sağlanmalı, gerekirse antidotu olan kalsiyum glukonat intravenöz olarak uygulanmalıdır(3).

İntravenöz uygulanan magnezyum tedavisi uzun süreli tokoliz yapılan ve bekleme yönetimi uygulanan hastalarda, fetal kemikler üzerinde olumsuz etkisi nedeni ile antenatal 5-7 günden fazla verilmemelidir.

Genellikle en yaygın uygulama şekli 6 gram yükleme dozu ve 2 gram/saat idame dozu şeklindedir. 6 gram yükleme dozu 100 cc'lik medifleks içinde 15 dakika intravenöz verilmesi şeklindedir. Sonrasında 2 gram/saat idame dozu verilir. Eğer böbrek yetmezliği varsa serum kreatinin düzeyi 1,1-2.5 mg/dL aralığında ise 6 gram yükleme tedavisi verilir, idame dozu 1 gram/saat olarak verilir. Serum kreatinin düzeyi 2,5 mg/dL üzerinde ise yükleme tedavisi verilir, idame uygulanmaz.

Magnezyum idame tedavisi alan hastalarda klinik değerlendirme saatlik ya da 2 saatte bir olmalıdır. Patellar refleks kontrol edilmeli, magnezyum toksisitesinde ilk kaybolan patellar refleksdir. Tedaviye devam edebilmek için solunum sayısı dakikada 12'nin üzerinde olmalı ve idrar çıkışı dört saatte en az 100 mL olmalıdır.

Magnezyum tedavisi alan hastalara rutinde serum magnezyum ölçümü yapılmaz. İdame tedavisi alan hastada nöbet geçirme durumu varsa, böbrek yetmezliği (serum kreatinin düzeyi > 1,1) ya da magnezyum toksisitesi bulguları varsa magnezyum seviyesine bakılmalıdır.

Magnezyumun yan etkileri arasında periferik vazodilatasyon ve kan basıncında düşmeye sekonder terleme ve yüzde kızarma, mide bulantısı, kusma, baş ağrısı, kas güçsüzlüğü, görme bozukluğu ve çarpıntı görülebilir. Nefes darlığı ve göğüs ağrısı nadir görülen yan etkileri olmakla beraber pulmoner ödem belirtisi de olabilir, dikkat edilmelidir.

İdeal olanı magnezyum idame tedavisinin doğum sonrası 24 saat kadar vermesidir.

Şiddetli özellikleri olmayan preeklampitik gebelere magnezyum sülfat verilir. Verilmeyeceği konusunda ACOG'un önerisi hastanın klinik durumuna göre ve risk-fayda durumunun değerlendirilip karar verilmesidir. Şiddetli özellikleri olan gebelere antenatal, intrapartum veya postpartum magnezyum sülfat tedavisi verilir. Miyastenik krizleri tetikleyebileceğinden magnezyum tedavisi miyastenia gravis olan hastalarda kontrendikedir(3, 17).

- Doğum sonrası yakın vital takip yapılırken, laboratuvar testleri her gün iki kez ardışık normal olana kadar ya da normal değerlere ulaştığını görülene kadar tekrarlanır.
- Doğum sonrası preeklampsi oluşursa magnezyum tedavisi yukarıda anlatıldığı şekilde verilmelidir.
- Preeklampsili hastalar erken taburcu olmaya aday değildirler. Kan basıncı kontrol altına alınıp taburcu edilirler. Taburculuk sonrası ilk 72 saatte yakın kan basıncı takibi evde ya da hastanede yapılmalıdır. Doğumdan sonraki 7-10 gün sonra hastalar kan basıncı kontrolüne çağrılmalıdır(17).
- Şiddetli Özelliklere Sahip Olmayan Preeklampsinin Yönetimi
- $\geq 37+0$ gebelik haftasında doğum önerilir. Doğum şekli obstetrik endikasyonlara göre karar verilse de vajinal doğum ihtimalinin düşük olduğu hastalarda uzun süren indüksiyondan kaçınmak gerekir(1)
- Preterm gebeliklerde erken doğumun getireceği yenidoğan riskleri ile hastalığın ilerlemesi nedeni ile oluşabilecek ciddi sekeller dengelenerek bekleme tedavisine karar verilebilir. $< 34+0$ haftasından önce anne ve fetus stabil olduğunda, ciddi uç organ hasarı yoksa, preeklampsinin ciddi bulguları yakından izlenerek bekleme yönetimi uygulanabilir, bu sayede fetüsün büyüme ve akciğer olgunlaşması ile komplikasyon riski azaltılır. Şiddetli hipertansiyon, ciddi maternal uç organ hasarı ya da fetal sağlık testlerinde bozulma varsa doğum endikedir
- $34+0$ ile $36+6$ haftalarda seçilmiş hasta grubunda maternal ve fetal durum değerlendirilip gebe ile riskler ve olası faydaları hakkında bilgilendirme yapılarak 37. Haftaya kadar bekleme yönetimi uygulanabilir(15)

AYAKTAN TAKİP

Preeklampsi tanısı alan gebeler yakın takip amaçlı ilk tanı anında yatırılmalıdır. Bu sayede hastalığın şiddeti ve ilerleme hızı tespit edilir ve akut kötüleşen tabloya hızla müdahale edilir. Yatarak takibi yapılan hastalardan birkaç gün süreyle stabil olduğu saptananlar ve ciddi preeklampsi özellikleri göstermeyenler ayakta takip edilebilirler. Ayaktan izleme alınan gebeler iyi bilgilendirilmelidir, klinikte bozulma olduğunda sağlık kuruluşuna başvurmalarının önemi anlatılmalıdır. Ayaktan

takibe gelen gebeler günlük fetal hareket takibi ve günde iki kez kan basıncı ölçümü yapmaları gerekir.Haftada iki kez takibe çağrılmalıdır.Haftada iki kez nonstres test ve amniyotik sıvı indeksi ölçümü yapılmalı ve laboratuvar testlerine haftada iki kez bakılmalıdır.Minimum laboratuvar testleri olarak trombosit sayımı, serum kreatinin seviyesi ve serum aminotransferazlarına bakılmalıdır.

Ayaktan takip edilecek preeklampsi bir hastaya hastalığın ilerleyebileceği semptomlar hakkında bilgilendirme yapılması önemlidir.Şiddetli ve kalıcı baş ağrısı (mesela asetaminofen ile ağrı rahatlamıyorsa), görme bozuklukları, yeni oluşan nefes darlığı veya sağ üst kadranda ağrısı veya epigastrik ağrı geliirse, en yakın sağlık kuruluşuna başvurulmalıdır.Rutin gebelik önerileri olarak fetal hareketlerde azalma, su gelişi ve düzenli kasılmalar olması halinde sağlık kuruluşuna başvurulmalıdır.

Ayaktan takip edilen hastalar özellikle fetal gelişim kısıtlılığı mevcut olanlar sırtüstü uyku pozisyonundan kaçınmalıdır ve özellikle sol yan pozisyonunda yatarak istirahat etmek uteroplasental akışı artırabileceğinden fetal gelişim üzerinde faydası olabilir.Bu hastalar katı bir ev istirahati halinde olmasalar da ağır yük kaldırmaktan kaçınmalıdır.Hastanede sürekli yatak istirahati yapılarak takip edilen hastalarda tromboemboli riski yüksek bulunmuştur.

Sistolik kan basıncı ≥ 160 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı ≥ 110 mmHg olursa mutlaka hastaneye yatış gereklidir.Antihipertansif tedavi serebrovasküler hasar yada plasenta dekolmanı gibi komplikasyonları önlemek amaçlı hızla 30-60 dakika içinde başlanmalıdır.

Umbilikal arter doppler değerlendirmesi fetal büyüme kısıtlılığı düşünülen hastalarda yapılabilir.Doppler değerlendirmesinin sıklığı hastadaki bulgulara bağlıdır.Normal amniyon sıvısı olan ve gelişimi iyi olan fetüslerde umbilikal arter doppler anormalliklerinin önemi belirsizdir(15).

Hasta Danışmanlığı

Preeklampsinin sonraki gebeliklerde tekrarlama riski artmıştır.Şiddetli özelliklere sahip erken dönemde başlayan preeklampsinin tekrarlama riski, termde başlayan ve şiddetli bulguları olmayan preeklampsiye göre yüksektir.Amerikan Kalp Derneği preeklampsi ve gebeliğe bağlı hipertansiyon öyküsü olma durumunu, kardiyovasküler hastalık gelişimi açısından önemli bir risk faktörü olarak belirlemişlerdir(17).

KAYNAKLAR

1. Gupta S, Petras L, Tufail MU, Rodriguez Salazar JD, Jim B. Hypertension in Pregnancy: What We Now Know. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. 2023;32(2):153-64.
2. Berzan E, Doyle R, Brown CM. Treatment of Preeclampsia: Current Approach and Future Perspectives. *Current Hypertension Reports*. 2014;16(9):473.
3. American College of O, Gynecologists, with Charles RBB. *Obstetrics and gynecology: Seventh edition*. Philadelphia : Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, [2014] ©2014; 2014.
4. Agustos P. SMB. Preeclampsia: Clinical features and diagnosis 2023 [updated Feb 08, 2023. Available from: https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis?search=preeklampsi%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
5. Obstetricians ACo, Gynecologists. Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG practice bulletin, number 222. *Obstet Gynecol*. 2020;135(6):e237-e60.
6. Gupta S, Petras L, Tufail MU, Salazar JDR, Jim B. Hypertension in Pregnancy: What We Now Know. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*.10.1097.
7. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstetrics & Gynecology*. 2020;135(6):e237-e60.
8. Aneman I, Pienaar D, Suvakov S, Simic TP, Garovic VD, McClements L. Mechanisms of key innate immune cells in early-and late-onset preeclampsia. *Frontiers in immunology*. 2020;11:1864.
9. Carrasco-Wong I, Aguilera-Olguín M, Escalona-Rivano R, Chiarello DI, Barragán-Zúñiga LJ, Sosa-Macías M, et al. Syncytiotrophoblast stress in early onset preeclampsia: The issues perpetuating the syndrome. *Placenta*. 2021;113:57-66.
10. Norwitz E.R. BF. Early pregnancy prediction of preeclampsia 2023 [updated Jun 28, 2022. Available from: https://www.uptodate.com/contents/early-pregnancy-prediction-of-preeclampsia?search=preeklampsi%20i%C3%A7in%20tarama&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
11. Watkins EJ, Saldanha C. Hypertensive disorders of pregnancy. *JAAPA*. 2019;32(2):42-3.
12. Webster K, Fishburn S, Maresh M, Findlay SC, Chappell LC. Diagnosis and management of hypertension in pregnancy: summary of updated NICE guidance. *Bmj*. 2019;366.
13. Deniz A, Ülker K. Umbilikal Arter Doppler Flowmetrisinde Ters Akım ya da Diyastol Sonu Akım Kaybıyla Birlikte İntrauterin Gelişme Geriliği ve/veya Preeklampsi Olan Gebeliklerin Perinatal Sonuçları. *Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi*. 2012(3):99-104.
14. August P, Jeyabalan A. Preeclampsia: Prevention 2023 [updated Jan 03, 2023. Available from: https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-prevention?search=preeklampsi%20&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6.
15. E.R. N. Preeclampsia: Antepartum management and timing of delivery 2023 [updated Aug 10, 2022. Available from: https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-antepartum-management-and-timing-of-delivery?search=preeklampsi%20y%C3%B6netimi&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
16. August P. Treatment of hypertension in pregnant and postpartum patients 2023 [updated Nov 07, 2022. Available from: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-hypertension-in-pregnant-and-postpartum-patients?sectionName=ACUTE%20THERAPY%20OF%20SEVERE%20HYPERTENSION&search=preeklampsi%20&topicRef=139247&anchor=H1542096361&source=see_link#.
17. E.R. N. Preeclampsia: Intrapartum and postpartum management and long-term prognosis 2023 [updated Nov 02, 2022. Available from: https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-intrapartum-and-postpartum-management-and-long-term-prognosis?search=preeklampsi%20&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3.