

Gestasyonel hipertansiyon ve güncel tedavi yaklaşımları

Gestational hypertension and current treatment approaches

 Hafize Tuğba Karahan¹,  Erdem Karahan²,  Alpaslan Tanoğlu¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sancaktepe Şehit Prof. Dr İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Cite this article as / Bu makaleye atf için: Karahan HT, Karahan E, Tanoğlu A. Gestasyonel hipertansiyon ve güncel tedavi yaklaşımları. J Med Palliat Care 2022; 3(2): 122-127.

ÖZ

Gebelikte optimal kan basıncının idame edilmesi sağlıklı fetüs gelişimi için vazgeçilmez bir unsurdur. Gebeliğin 20. haftasından sonra proteinüri benzeri sistemik bulguların eşlik etmediği, kan basıncının 140/90 mmHg ve üzerinde olmasına 'gestasyonel hipertansiyon' denir. Hamilelik sırasındaki hipertansif bozukluklar, uzun vadede kardiyovasküler hastalık riskini attırdığı için bu hastalara ömür boyu takip önerilmelidir. Anne ölümlerine ilişkin araştırmalar preeklampsi ve eklampsiye bu konuda göz ardı edilmemesi gereken nedenler olduğunu ortaya koymuştur. Gebelik döneminde tedavi edilmeyen hipertansiyon hem anne hem de bebek için maternal kardiyovasküler çeşitli morbiditelere yol açabilir. İlave olarak gebelik sonrası yaşamda kardiyovasküler hastalıklar da gestasyonel hipertansiyon tanısı konulmuş annelerde daha sık görülür. Bu derlemede gestasyonel hipertansiyon ve yeni tedavi yaklaşımları ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Gestasyonel hipertansiyon, gebelikte hipertansiyon, preeklampsi, gebelikte antihipertansifler

ABSTRACT

Maintaining optimal blood pressure during pregnancy is an essential element for healthy fetal development. Gestational hypertension is defined as a blood pressure of 140/90 mmHg and above without accompanying systemic findings such as proteinuria after the 20th week of pregnancy. Because hypertensive disorders during pregnancy increase the long-term risk of cardiovascular disease, these patients should be offered lifelong follow-up. Studies on maternal deaths have revealed that preeclampsia and eclampsia are causes that should not be ignored in this regard. Untreated hypertension during pregnancy can lead to various maternal cardiovascular morbidities for both mother and baby. In addition, cardiovascular diseases are more common in mothers diagnosed with gestational hypertension in the post-pregnancy life. In this review, gestational hypertension and new treatment approaches are discussed.

Keywords: Gestational hypertension, hypertension in pregnancy, preeclampsia, antihypertensives in pregnancy

GEBELİK VE HİPERTANSİYON

Gebeliğin 20. haftasından sonra proteinüri benzeri sistemik bulguların eşlik etmediği, kan basıncının 140/90 mmHg ve üzerinde olmasına 'gestasyonel hipertansiyon' denir. Kronik hipertansiyon ise gebeliğin 20. haftasından önce ortaya çıkan hipertansiyondur. Vakaların çoğu ailede hipertansiyon öyküsü ile ilişkili olabilen esansiyel hipertansiyona atfedilebilir (2). Sekonder nedenler genellikle daha azdır. 24 saat boyunca ayaktan kan basıncı izlenmesi kronik hipertansiyonu doğrulayabilir. Beyaz önlük hipertansiyonu (hastane ortamında tansiyonu yüksek ölçülen, ancak evdeki ölçümleri normal) olan kadınların yarısında gestasyonel hipertansiyon veya preeklampsi gelişir (1,2).

Gestasyonel hipertansiyon, preeklampsinin herhangi bir özelliği olmaksızın 20. gebelik haftasından sonra gelişen yeni başlangıçlı hipertansiyondur. Kan basıncı yüksekliği özellikle 33. gebelik haftasından önce tespit edilmişse, gestasyonel hipertansiyon veya preeklampsi gelişme riski %40 civarındadır (2). Gerçek gebelik hipertansiyonu veya kronik hipertansiyonu olan kadınların %25'inde preeklampsi gelişir. Bu nedenle, bu hastalar gebelikleri boyunca takip edilmelidir (3).

Preeklampsi

Uluslararası Gebelikte Hipertansiyon Çalışması Derneği (ISSHP), preeklampsiyi, 20. gebelik haftasından sonra aşağıdaki özelliklerden bir veya daha fazlasının

Corresponding Author / Sorumlu Yazar: Hafize Tuğba Karahan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sancaktepe Şehit Prof. Dr İlhan Varank Eğitim Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-mail / E-posta: hafize.guden@gmail.com

Received / Geliş: 20.06.2022 **Accepted / Kabul:** 24.06.2022



eşlik ettiği yeni başlangıçlı hipertansiyon (TA \geq 140/90 mmHg) olarak tanımlamıştır (4).

1. Proteinüri varlığı (ciddi proteinüri idrar proteini/kreatinin oranının \geq 30 mg/mmol, albümin/kreatinin oranının \geq 8 mg/mmol veya her ikisinin birlikte olması) olarak tanımlanmıştır. Preeklampsisi, proteinüri olmadan da ortaya çıkabilir (5).
2. Uteroplantal disfonksiyon (umbilikal arteriyel Doppler ultrasonografi incelemesinde anormal dalga formu analizi, fetal büyümede gerilik veya ölü doğum) (3).
3. Diğer organlarda disfonksiyon (akut böbrek hasarı, karaciğer tutulumu, nörolojik komplikasyonlar (eklamptik nöbetler, şiddetli baş ağrıları, görme bozuklukları, klonus, mental durum değişikliği veya inme), hematolojik komplikasyonlar (hemoliz, DIK, trombositopeni) (3).

Preeklampsisi, potansiyel olarak ilerleyici bir klinik durumu temsil eder. ACOG, preeklampsisi şiddetli özellikleri olan veya olmayan olarak tanımlar (Tablo 1) (6).

Tablo 1. Şiddetli preeklampsisi bulguları

Kan basıncının \geq 160/110 mmHg olması
Trombositopeni (\leq 100.000 μ l ⁻¹)
Karaciğer fonksiyon bozukluğu (Aspartat aminotransferaz veya alanin aminotransferazın normal üst sınırın 2 kat ve üzerinde olması veya açıklanamayan sağ üst kadran ağrısı, epigastrik ağrı)
Böbrek yetmezliği (başka neden olmaksızın kreatinin 2 kat artışı)
Pulmoner ödem varlığı
Görme bozukluğu
Yeni başlayan, başka sebeplerle açıklanamayan, medikal tedaviye yanıtız baş ağrısı

ISSHP tanı kriterleri klonusu içerir ancak hiperrefleksiye içermez; çünkü bu oldukça subjektif bir bulgudur ve sağlıklı kadınlarda da bulunabilir (4,7). HELLP sendromu (hemoliz, karaciğer enzimlerinde yükseklik ve trombositopeni) hem anne hem de bebek için potansiyel olarak yaşamı tehdit eder ve şiddetli preeklampsisi gösterir. Plasental abruption veya DIK ile başvuran hastaların durumu kritik seyredebilir (8).

Preeklampsisi gelişimi için çok sayıda risk faktörü tanımlanmıştır (Tablo 2) (9). Plasental biyobelirteçler, uterin arteriyel doppler ölçümleri ve maternal risk faktörleri dahil olmak üzere birden fazla özelliği içeren risk tahminleri, daha erken tanıya ve daha iyi sonuçlara katkı sağlayabilir. Plasental büyüme faktörü (PIGF), 26. ve 30. gebelik haftaları arasında pik yapan ve terme doğru seviyesi azalan plasental bir biyobelirteçtir. PIGF, özellikle şiddetli preeklampside azalır (10). PIGF testi %96 sensitivite ve %98 spesifiteye sahiptir (10,11).

Tablo 2. Preeklampsisi gelişimi için güçlü ve orta risk faktörleri

Güçlü Risk Faktörleri	Orta Risk Faktörleri
Preeklampsisi öyküsü	Primiparite
Kronik hipertansiyon	İki gebelik arasının 5 yıldan fazla olması
Vücut kitle indeksi $>$ 30 kg/m ²	Anne yaşı \geq 40 yıl
Pregestasyonel diabetes mellitus	Ailede preeklampsisi öyküsü
Antifosfolipid antikor sendromu/SLE	Multipl gebelik
Yardımcı üreme tedavileri	Kronik böbrek yetmezliği

Diğer bir plasental biyobelirteç olan, soluble fms-like tirozin kinaz 1 (sFlt-1), vazokonstriksiyona ve endotelial hasara neden olan ve preeklampside artan bir PIGF antagonistidir. sFlt-1/PIGF oranı yüksek olan kadınlarda preeklampsisi riski yüksektir. sFlt-1/PIGF oranı %80 sensitivite ve %99,3 negatif predictivite oranına sahiptir (12). Genel olarak, anjiyojenik biyobelirteçler preeklampsiyi ekarte etmeye ve preeklampsili kadınlarda tanıyı hızlandırmaya yardımcı olabilir (12). NICE, 20. hafta ile 35. gebelik haftası arasında preeklampsisi olan kadınların ekarte edilmesine yardımcı olmak için standart klinik değerlendirmeye birlikte PIGF testi ve Elecsys immünoassay sFlt-1:PIGF oranının kullanılmasını önermektedir (13).

Şiddetli preeklampsili hastalarda oksidatif stres parametreleri ve seruloplazmin seviyelerinin incelendiği çalışmada, preeklampsili hastalarda hem oksidatif stres hem de seruloplazmin düzeylerinin arttığı ve artan seruloplazmin düzeylerinin oksidatif stresin bir sonucu olduğu gösterilmiştir (14). Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin ve prokalsitonin düzeylerinin preeklampsinin varlığı ve şiddeti ile ilişkisi incelendiğinde, preeklampside seviyelerinin arttığı ve hastalığın şiddeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (15).

Hem PREP-S (erken başlangıçlı pre-eklampsisi [hayatta kalma analizi modeli])'de hem de fullPIERS (pre-eklampsisi entegre risk tahmini)'de gebelik yaşı, vital bulgular ve biyokimyasal belirteçler risk tahmin modelleridir. PREP-S gebeliğin 34. haftasına kadar kullanılabilirken, fullPIERS gebeliğin herhangi bir döneminde kullanılabilir. Bu risk tahmin modelleri NICE tarafından tavsiye edilmektedir ve özellikle bir hastanın hospitalizasyonuyla ilgili karar vermede yol gösterici olabilir; fakat bu modellerin hiçbirisi fetal sonuçları tahmin edemez (13,16).

Preeklampsisi Ayırıcı Tanısı

Kronik hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği, primer nöbet bozuklukları (epilepsi), safra kesesi ve pankreas hastalıkları, immün trombositopeni, trombotik trombositopenik purpura ve hemolitik sendrom ayırıcı tanıda yer almalıdır. Tedaviye dirençli hipertansif semptom ve bulguların olduğu 20 hafta üstü her gebede öncelikle preeklampsisi akla gelmelidir. Çoğunlukla 3.trimesterde ortaya çıksa da kronik hipertansiyon, böbrek hastalığı ve sistemik lupus eritematosus gibi eşlik eden hastalıkları

olanlarda daha erken gelişebilir. Persistan bir hipertansiyon varlığında tanı koymak gerçekten güç olabilir (17).

Preeklampsi Önleme

Tüm gebelere sağlıklı bir diyet ve egzersizin sürdürülmesiyle ilgili genel yaşam tarzı tavsiyeleri verilmelidir. Gebelik sırasında düzenli aerobik egzersiz yapan kadınlarda hipertansif bozukluklar ve gestasyonel diyabet oranı daha düşüktür (18). ASPRE (Kanıtla Dayalı Preeklampsi Önleme Aspirin) Denemesi, 11-14 haftadan 36 haftaya kadar günde 150 mg aspirin alan kadınlarda plaseboya kıyasla daha düşük preterm- preeklampsi oranı olduğu sonucuna varmıştır (%1,6'ya karşı %4,3) (19). NICE, preeklampsi riski yüksek olan gebelere 12 haftadan bebeğin doğumuna kadar, günde 75-150 mg aspirin verilmesini önerir (13). İki veya daha fazla orta risk faktörü olan gebelere de aspirin önerilmelidir (13,19). Kalsiyumun diyetle alınımının düşük olduğu durumlarda, takviye alınması (>1 gr/gün) preeklampsi gelişme riskini azaltabilir ancak etkinliği kanıtlanmamıştır (20). Folik asit etkinliği ise kanıtlanmamıştır. Yakın zamanda yayınlanan preeklampsi (FACT) çalışmasında yüksek riskli hastalarda ilk trimesterden sonra yüksek doz folik asit (4 mg/gün) takviyesinin preeklampsiyi önlemediği gösterilmiştir (20,21).

Gestasyonel Hipertansiyona Yaklaşım

Gebelikte tüm hipertansif bozukluklar için antihipertansif tedaviye başlama eşiği düşürülmüştür 2019 NICE Klavuzuna göre kan basıncı 140/90 mmHg ve üzerinde tedavi verilir, 135/85 mmHg ve altına düşürmek hedeflenir (5) 2017 AHA/ACC Klavuzuna göre gebelikte kan basıncı 140/90 mmHg ve üzerinde tedavi başlanması önerilmiş olup, kan basıncı 130/80 mmHg iken tedavi başlanması şiddetli hipertansiyona ilerlemeyi önlediği fakat anne ve bebek sonuçlarına etkisi olmadığı bildirilmiştir.

Maternal tansiyonu kontrol etmenin temel amacı, intraserebral kanama ve inmenin önlenmesidir. Preeklampsili kadınlarda peripartum dönemde inme oranı 100.000'de 133'tür ve hemorajik inme, iskemik inmeden daha yaygındır (22). NICE, başlangıç tedavisi olarak oral labetalol, ardından alternatif olarak nifedipin ve ardından metildopa önermektedir (5). İkinci ve üçüncü sıra ajanlar arasında hidralazin ve prazosin bulunur (4). Şiddetli hipertansiyonu olan preeklampsili kadınlar ($\geq 160/110$ mmHg), takip ve tedavi için hastaneye yatırılmalıdır. Hastaya antihipertansif tedavi ve profilaktik antikonvülsan tedavi (magnezyum sülfat) başlanmalıdır. Labetalol, non-selective bir beta blokerdir ve gebelikte en sık kullanılan beta blokerdir. Bisoprolol ve metoprolol gibi diğer $\beta 1$ selektif ilaçlar da kullanılabilir ancak atenololden kaçınılmalıdır. Beta bloker kullanırken astımı olan hastalarda dikkatli olunmalıdır (23).

Nifedipin gibi dihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri de hamilelik sırasında kullanılabilir. Doğrudan salınan

oral nifedipin, magnezyum sülfat ile birlikte kullanımında derin hipotansiyona neden olabilir. Sinerjik etki göstererek doğabilecek fetal risklerinden dolayı bu iki ilaç birlikte kullanılmamalıdır. Bu durumda modifiye salınımlı nifedipin daha uygun olabilir. Tiyazid diüretikleri, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri veya anjiyotensin II reseptör blokerleri (ARB'ler) kullanımlarında gebe kaldıklarında konjenital anomali riski nedeniyle bu ilaçlar kesilip, daha güvenli bir antihipertansif ilaç başlanmalıdır (5,23).

Hastalar, belirli sıklıkta kan basıncı takibi, idrar tahlili ve kan tetkikleri yaptırılmalıdır. Ultrason ile fetal değerlendirme, klinik olarak belirtildiği gibi her 2-4 haftada bir yapılmalıdır (5). Şiddetli preeklampsili kadınlarda 37.haftadan önce doğum planlanmalıdır (Tablo 3). 37.haftadan sonra 24-48 saat içinde doğum başlatılmaktadır (5).

Tablo 3. 37. gebelik haftasından önce erken doğumun planlanmasını gerektiren şiddetli preeklampsi ile ilişkili özellikler

Maternal kan basıncının, uygun dozlarda 3 veya daha fazla sınıf antihipertansif kullanılmasına rağmen kontrol altına alınamaması
Karaciğer fonksiyonu, böbrek fonksiyonu, hemoliz veya trombosit sayısında progresif bozulma
Maternal spO ₂ <90% (oda havasında)
Şiddetli baş ağrısı, tekrarlayan görme bozukluğu veya eklampsi gibi devam eden nörolojik hadiseler
Plasental abrupsiyon
Umbilikal arter dopplerde ters diyastol sonu akışı, güven vermeyen bir kardiyotokograf (Non Stress Test) veya ölü doğum
Kısaltmalar: spO ₂ : Puls oksimetre ile ölçülen oksijen saturasyonu

Doğumdan sonra hipertansiyon devam eden hastalarda beta blokerler ve kalsiyum kanal blokerleri kullanılabilir. Bu ilaçlar anne sütüne geçer ancak bebek için güvenlidir(24). Propranolol , metoprolol ve labetalol ,beta blokerler içinde anne sütüne en düşük geçişe sahiptir. Bebeklerde advers olaylarla ilişkilendirilmemiştir. Buna karşılık, atenolol ve asebutolol anne sütüne daha fazla geçer ve bebeklerde beta blokajı bildirilmiştir(25,26). Bu nedenle, bu ilaçları yüksek dozda alan, üç aylıktan küçük bir bebeği veya erken doğmuş bir bebeği emziren hastalar için diğer beta blokerler tercih edilmelidir. Emzirme sırasında karvedilol veya bisoprolol ile ilgili çalışmalar yeterli olmadığı için kullanımı önerilmemektedir. Kalsiyum kanal blokerlerinden diltiazem , nifedipin , nikardipin ve verapamil , kabul edilebilir olan yüzde 2'den daha az süte geçiş oranı nedeniyle tedavinin devamında tercih edilebilir. ACE inhibitörleri çok düşük seviyelerde süte geçer. Emziren hastalarda kaptopril ve enalapril kullanılabilir. Ancak yenidoğanlar, bu ilaçların hipotansiyon gibi hemodinamik etkilerine, oligüri ve nöbet gibi sekelere daha duyarlı olabilir. Bu nedenle, bu ilaçlar tercih edilmeden önce bebeğin hemodinamik durumunun göz önünde bulundurulması önerilmektedir. Emzirme döne-

minde anjiyotensin II reseptör blokerlerinin (ARB'ler) kullanımına ilişkin bilgi yoktur. Diüretikler, süt hacmini azaltabilir. Hidroklorotiyazid <50 mg/gün emzirme döneminde yenidoğan için güvenli kabul edilir. Metildopa ve hidralazin yenidoğan için güvenlidir. Metildopa uygulamasını takiben maternal depresyon rapor edildiğinden ve hastalar zaten doğum sonrası depresyon riski altında olduğundan, ACOG doğum sonrası hastalarda metildopa kullanımından kaçınılmasını önermektedir(27).

HİPERTANSİF ACİL DURUMLAR

Şiddetli hipertansiyon; akut başlangıçlı kan basıncı yüksekliği ve kan basıncının $\geq 160/110$ mmHg olarak 15 dakika boyunca devam etmesi olarak tanımlanmıştır (6). Hipertansif acil durum, miyokard enfarktüsü, pulmoner ödem, solunum yetmezliği veya stroke gibi uç organ hasarı ile ortaya çıkabilir. Gebelikte hipertansif acil durumlar için risk faktörleri **Tablo 4**'te listelenmiştir (28).

Tablo 4. Gebelikte hipertansif acil durumlar için risk faktörleri

Preeklampsi
Kronik böbrek yetmezliği
Kardiyak hastalıklar
Antihipertansif ilaçlara uyumsuzluk
Doğum sonu kanamanın önlenmesi ve tedavisi için uterotonik ilaçların kullanımı
Bağımlılık yapan madde kullanımı
Düşük sosyoekonomik durum
Non-Hispanik siyahi nüfus

Gebelikte şüpheli hipertansif acil durumlar için ilk tetkikler; kan testleri (tam kan, üre, kreatinin, elektrolitler, laktat dehidrojenaz, fibrinojen, haptoglobin), tam idrar tetkiki, EKG ve fundoskopiyi içermelidir. Klinik tabloya bağlı olarak ek spesifik testler düşünülebilir ve bunlar arasında ekokardiyografi (iskemi veya kalp yetmezliği); beyin veya toraks görüntüleme (stroke veya aort diseksiyonu); böbrek ultrasonu (böbrek parankimal hastalığı); idrarda uyuşturucu taraması (şüpheli kokain veya amfetamin kullanımı); serum kardiyak troponin (akut miyokardiyal iskemi), B tipi natriüretik peptid (kalp yetmezliği) bakılabilir. Fetal iyilik halinin ve fetal büyümenin değerlendirilmesi yapılmalıdır. Bunun için ultrason muayenesi, doppler usg ve kardiyotokografi (NST) yapılabilir (23).

Hipertansif acil durumlar, invaziv kardiyak monitörizasyona gerek kalmadan intravenöz labetalol, hidralazin ve hızlı salınımlı oral nifedipin ile tedavi edilebilir. Labetalol 20 mg IV olarak 2 dakikada uygulanabilir ve kademeli olarak 80 mg'ye kadar arttırılabilir (29). Kan basıncı yüksek kalırsa hidralazin gibi başka bir antihipertansif ajan eklenebilir.(Labetalol ve hidralazin ülkemizde bulunma-

maktadır fakat lüzum halinde yurt dışından temini yapılmaktadır, oral nifedipin ülkemizde mevcuttur.) Hidralazin direkt bir vazodilatördür ve titrasyon yapılmadan büyük bolus dozlarında kullanıldığında yan etkilere neden olabilir. Bunlar, annede hipotansiyon, artan acil sezaryen riski, plasenta dekolmanı ve fetal taşikardiye içerir. Akut başlangıçlı şiddetli hipertansiyonu olan hastalar için doğru sıvı uygulaması önerilir, ancak IV hidralazin ile birlikte 500 ml'ye kadar kristalloid sıvı infüzyonu gerekebilir. Kan basıncı yüksek kalırsa, 2 dakika boyunca 5-10 mg hidralazin IV verilebilir, başlangıç dozunu takiben 20 dakika sonra 10 mg daha IV uygulanabilir (30). Hızlı salınımlı oral nifedipin için önerilen başlangıç dozu 10 mg'dir, 20 dakika sonra kan basıncı hala yüksekse 20 mg daha uygulanır (30,31). Gliserol trinitrat (GTN) infüzyonu, şiddetli hipertansiyon ve preeklampsi ile ilişkili akut pulmoner ödem için kullanılabilir (32). Furosemid (20-60 mg IV) gibi diüretikler de güvenli kabul edilir (33). İlave olarak şiddetli preeklampsi hastalarında, devam eden başka sıvı kayıpları yoksa idame sıvıları 80 ml/saat ile sınırlandırılmalı ve sıvı dengesinin takip edilmesi gerekir (5,34,35).

Eklampsi

Eklamptik nöbetler genellikle kendi kendini sınırlar ancak pulmoner aspirasyona ve maternal hipoksiye neden olabilir. Eklampsili kadınlarda stroke riski preeklampsili kadınlara göre yaklaşık 10 kat daha fazladır (22).Preeklampsili bir kadın kalıcı nörolojik semptomlar veya belirtiler (şiddetli inatçı baş ağrısı, serebral iritabilite, klonus veya görme bozukluğu belirtileri) ile başvurduğunda, eklamptik nöbetlerin önlenmesi için magnezyum sülfat birinci basamak tedavi olarak kullanılmalıdır (36). Genellikle 4-6 gr IV 20-30 dakikada yükleme dozu olarak verilir, ardından 24 saat boyunca doğuma kadar 1-2 gr/saat sürekli IV infüzyon yapılır (6). Tekrarlayan nöbetler için ayrıca 2-4 gr bolus verilebilir. Magnezyum sülfat ayrıca bilateral gluteal kas içine IM uygulanabilir (6). Magnezyum toksisitesi nedeniyle derin tendon refleksleri azaldığı için tedavi boyunca izlenmelidir. Yetersiz böbrek fonksiyonunda magnezyum toksisitesi riski artar ve solunum frekansının azalmasına, spO2 düşüşüne ve progresif kas paralizisine yol açabilir (37). Hedeflenen serum magnezyum terapötik aralığı 2-4 mmol/L'dir. Magnezyum toksisitesi, kalsiyum glukonat ile tedavi edilir (10 ml'lik %10'luk Ca-glukonat 10 dakika boyunca IV verilir) (37). NICE, eklamptik nöbetleri olan gebelerde magnezyum sülfata alternatif olarak benzodiazepinler veya diğer standart antikonvülzanların kullanılmasını önermez (5).

Analjezi ve Anestezi İçin Akılda Tutulması Gerekenler
Şiddetli preeklampsili kadınlar, ağrıyı azaltmaya ve kardiyovasküler stabiliteyi kolaylaştırmaya yardımcı olabileceğinden doğum sırasında nöroaksiyel analjeziden fayda gö-

rebilir (38). Epidural hematoma riskinin artması nedeniyle koagülopati veya trombositopeni varlığında nöroaksiyel teknikler kontrendikedir. Nöroaksiyel blok uygulamadan önce yeni bir trombosit sayımı ve koagülasyon faktörleri çalışılmalıdır (38,39). Şiddetli preeklampsili gebelerde trombositopeni ve daha nadiren DIK aniden ortaya çıkabilir. Trombosit sayımı, bölgesel analjezi uygulandıktan sonraki 6 saat içinde veya daha erken alınmalıdır (39). Trombosit sayısı $>70 \times 10^9$ ise epidural hematoma riski son derece düşüktür ($<0,2\%$) (40). Bölgesel analjezi kontrendike olduğunda inhalasyon ve parenteral analjezi kullanılabilir. Remifentanil hasta kontrollü analjezi (PCA), bölgesel analjeziye iyi bir alternatiftir (41,42).

Ameliyatla doğum gerektiğinde, preeklampsili çoğu hasta için genel anestezi yerine nöroaksiyel anestezi tercih edilir. Spinal, epidural veya kombine spinal/epidural anestezi uygulanabilir. Genel anestezi, laringoskopi sırasında serebrovasküler kanamaya yol açabilen hava yolu problemleri ve artan sistemik ve serebral kan basınçları ile ilişkilidir. Laringoskopiye verilen hipertansif yanıt, IV alfentanil 25 mg/kg veya remifentanil 1 mg/kg gibi opioidler veya labetalol 0,25 mg/kg veya esmolol 500 mg/kg IV bolus olarak uygulanabilecek diğer antihipertansif ilaçlardır (43). Kan basıncını indüksiyon öncesi değerlerde tutmayı ve ortalama arter basınçlarının 110 mmHg'nin altında tutmayı hedefleyin. Anesteziye bağlı gelişen herhangi bir hipotansiyon, fenilefrin veya metaraminol gibi bir alfa agonistin etki gösterecek şekilde titre edilmiş intravenöz bolusları veya infüzyonları ile tedavi edilebilir (38). Nöbet riskini azaltmak için magnezyum sülfat infüzyonlarına devam etmek önemlidir ve laringoskopiye hipertansif yanıtı azaltmak için oran geçici olarak artırılabilir. Magnezyum sülfat, depolarizan olmayan tüm nöromusküler bloke edici ajanların etkisini güçlendirir, bu nedenle daha küçük dozlar gerekir (36,38). Alternatif olarak, entübasyon dozunda 1,2 mg/kg rokuronyum kullanılabilir ve sugammadex kullanılarak rezidüel blok tersine çevrilebilir. Magnezyum, suksametonyumu ve sugammadexi etkilemez (38).

Preeklampside Takip

Preeklampsili hastalarda oksijen saturasyonları, solunum frekansı, kalp hızı ve noninvaziv arter basıncı düzenli olarak izlenmelidir. İnvaziv arteriyel ve santral venöz basınç takibi rutin olarak gerekli değildir ancak dirençli hipertansiyonu ve kalp yetmezliği olan yüksek riskli hastalarda düşünülmelidir. Doğru sıvı dengesi değerlendirmesinin bir parçası olarak ve pulmoner ödem riskini azaltmak için, böbrek fonksiyonunda akut bozulma meydana gelebileceğinden idrar çıkışı sürekli olarak izlenmelidir. Preeklampsili kadınlar, semptomların şiddetine bağlı olarak doğum veya doğum sonrası serviste veya yoğun bakım ünitesinde yönetilebilir ve alınacak kararlar multidisipliner bir ekip tarafından verilmelidir (28,44).

Olası solunum desteği ihtiyacı (entübasyon dahil), taşipne (>35 nefes/dk), bradikardi (<40 atım/dk) veya taşikardi (>150 atım/dk), vazopressör ihtiyacı, invaziv monitorizasyon ihtiyacı, daha fazla müdahale gerektiren anormal EKG (örn; kardiyoversiyon), ilave IV antihipertansif ilaç ihtiyacı, asit baz bozukluğu veya ciddi elektrolit anormallikleri durumunda hastanın yoğun bakım ünitesine transfer düşünülmelidir (28).

Doğum sonrası hipertansiyon 6-8 haftaya kadar devam edebilir, bu nedenle tüm hastalara doğumdan sonra 6-8 hafta boyunca takip önerilmelidir (45). Hamilelik sırasındaki hipertansif hastalığın etiyojisi ne olursa olsun, doğum sonrası tüm hastalar, normotansif gebelikleri olan kadınlara kıyasla, doğum sonrası kardiyovasküler hastalık, inme, diyabet, kronik böbrek hastalığı ve venöz tromboembolizm riskinde artışa sahiptir. Bu nedenle, tüm hastaların aile hekimleri tarafından yaşam boyu takipleri yapılmalıdır (45,46).

SONUÇ

Gebelikte hipertansiyon, hem anne hem de fetus için önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Kılavuzlar son yıllarda güncellenmiştir ve preeklampsili gebelerde karar vermede yol göstermek için kullanılabilecek yeni risk tahmin araçları bulunmaktadır. Erken tanı, tedavi ve komplikasyonların yönetimi, sağlıklı anneler ve sağlıklı bebekler için hayati önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Gyselaers W. Hemodynamic pathways of gestational hypertension and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226: 988-1005.
2. Hauspurg A, Jeyabalan A. Postpartum preeclampsia or eclampsia: defining its place and management among the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226: 1211-21.
3. Goddard J, Wee MYK, Vinayakarao L. Update on hypertensive disorders in pregnancy. *BJA Educ* 2020; 20: 411-6.
4. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hyper-tension* 2018; 72: 24-43.
5. NICE. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. *Natl Inst Heal Care Excell* 2019; 77: S1e22.
6. ACOG. ACOG practice bulletin no 202: gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2019; 133: 1-25.
7. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al; International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens* 2018; 13: 291-10.
8. Erez O, Romero R, Jung E, et al. Pre-eclampsia and eclampsia: the conceptual evolution of a syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226: 786-803.
9. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, et al. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ* 2016; 353: i1753.

10. Sunjaya AF, Sunjaya AP. Evaluation of serum biomarkers and other diagnostic modalities for early diagnosis of preeclampsia. *J Family Reprod Health* 2019; 13: 56-69.
11. Chappell LC, Duckworth S, Seed PT, et al. Diagnostic accuracy of placental growth factor in women with suspected preeclampsia: a prospective multicenter study. *Circulation* 2013; 128: 2121-31.
12. MacDonald TM, Walker SP, Hannan NJ, Tong S, Kaitu'u-Lino TJ. Clinical tools and biomarkers to predict preeclampsia. *EBioMedicine* 2022; 75: 103780.
13. PlGF-based testing to help diagnose suspected pre-eclampsia (Triage PlGF test, Elecsys immunoassay sFlt-1/PlGF ratio, DELFIA Xpress PlGF 1-2-3 test, and BRAHMS sFlt-1 Kryptor/BRAHMS PlGF plus Kryptor PE ratio) NICE Diagn Guide 2016: 1-46. www.nice.org.uk/guidance/dg23
14. Demir ME, Ulas T, Dal MS, et al. Oxidative stress parameters and ceruloplasmin levels in patients with severe preeclampsia. *Clin Ter* 2013; 164: e83-7
15. Artunc-Ulkumen B, Guvenc Y, Goker A, Gozukara C. Relationship of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and procalcitonin levels with the presence and severity of the preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015; 28: 1895-900.
16. Von Dadelszen P, Menzies JM, Payne B, Magee LA; PIERS (Pre-eclampsia Integrated Estimate of Risk) Study Group. Predicting adverse outcomes in women with severe pre-eclampsia. *Semin Perinatol* 2009; 33: 152-7.
17. Edgar V, Lerma, Mitchell H, Rosner, Mark A. Perazella. *Current Nefroloji ve Hipertansiyon Tanı ve Tedavi 2019*, Güneş Tıp Kitabevi, Ankara.
18. Danielli M, Gillies C, Thomas RC, et al. Effects of supervised exercise on the development of hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med* 2022; 11: 793.
19. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med* 2017; 377: 613-22.
20. Fogacci S, Fogacci F, Cicero AFG. Nutraceuticals and hypertensive disorders in pregnancy: the available clinical evidence. *Nutrients* 2020; 31; 12: 378.
21. Wen SW, White RR, Rybak N, et al. Effect of high dose folic acid supplementation in pregnancy on preeclampsia (FACT): double blind, phase III, randomised controlled, international, multicentre trial. *BMJ* 2018; 362: 1-8.
22. Liu S, Chan WS, Ray JG, et al. Stroke and cerebrovascular disease in pregnancy: incidence, temporal trends, and risk factors. *Stroke* 2019; 50: 13-20.
23. Beech A, Mangos G. Management of hypertension in pregnancy. *Aust Prescr* 2021; 44: 148-152.
24. Beardmore KS, Morris JM, Gallery ED. Excretion of antihypertensive medication into human breast milk: a systematic review. *Hypertens Pregnancy* 2002; 21: 85.
25. Boutroy MJ, Bianchetti G, Dubruc C, et al. To nurse when receiving acebutolol: is it dangerous for the neonate? *Eur J Clin Pharmacol* 1986; 30: 737.
26. Drugs and Lactation Database (LactMed) <http://toxnet.nlm.nih.gov/> (Accessed on July 02, 2014).
27. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No 203: Chronic Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2019; 133: e26.
28. Cifková R, Johnson MR, Kahan T, et al. Peripartum management of hypertension: a position paper of the ESC Council on Hypertension and the European Society of Hypertension. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2020; 6: 384-93.
29. Magee LA, Namouz-Haddad S, Cao V, Koren G, von Dadelszen P. Labetalol for hypertension in pregnancy. *Expert Opin Drug Saf* 2015; 14: 453-61.
30. Watson K, Broschius R, Devabhakthuni S, Noel ZR. Focused update on pharmacologic management of hypertensive emergencies. *Curr Hypertens Rep* 2018; 20: 56.
31. Bellos I, Pergialiotis V, Papapanagiotou A, Loutradis D, Daskalakis G. Comparative efficacy and safety of oral antihypertensive agents in pregnant women with chronic hypertension: a network meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223: 525-37.
32. Johal T, Lees CC, Everett TR, Wilkinson IB. The nitric oxide pathway and possible therapeutic options in pre-eclampsia. *Br J Clin Pharmacol* 2014; 78: 244-57.
33. Brown MA, Wang J, Whitworth JA. The renin-angiotensin-aldosterone system in pre-eclampsia. *Clin Exp Hypertens* 1997; 19: 713-26.
34. Walker JJ. Severe pre-eclampsia and eclampsia. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000; 14: 57-71.
35. Dennis AT. Management of pre-eclampsia: issues for anaesthetists. *Anaesthesia* 2012; 67: 1009-20.
36. Padda J, Khalid K, Colaco LB, et al. Efficacy of magnesium sulfate on maternal mortality in eclampsia. *Cureus* 2021; 20: e17322.
37. Smith JM, Lowe RF, Fullerton J, Currie SM, Harris L, Felker-Kantor E. An integrative review of the side effects related to the use of magnesium sulfate for pre-eclampsia and eclampsia management. *BMC Pregnancy Childbirth* 2013; 5; 13: 34.
38. Russell R. Preeclampsia and the anaesthesiologist: current management. *Curr Opin Anaesthesiol* 2020; 33: 305-10.
39. Gogarten W. Preeclampsia and anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009; 22: 347-51.
40. Lee LO, Bateman BT, Kheterpal S, et al. Risk of epidural hematoma after neuraxial techniques in thrombocytopenic parturients: a report from the multicenter perioperative outcomes group. *Anesthesiology* 2017; 126: 1053-64.
41. Wasem S, Rifai M, Hönig A, Wirbelauer J, Roewer N, Kranke P. Leser fragen - Experten antworten - Rapid-Sequence-Induction bei Sectio caesarea: Sollte standardmäßig ein Opioid gegeben werden? [Should opioids be routinely used for the induction of general anaesthesia for caesarean section?]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2013; 48: 374-7. German.
42. Van De Velde M, Carvalho B. Remifentanyl for labor analgesia: an evidence-based narrative review. *Int J Obstet Anesth* 2016; 25: 66-74.
43. Rasooli S, Moslemi F, Ari R, Shenav HV, Shokoohi M. Comparison of hemodynamic changes due to endotracheal intubation with labetalol and remifentanyl in severe preeclamptic patients undergoing cesarean delivery with general anesthesia. *Int J Women's Heal Reprod Sci* 2019; 7: 515-9.
44. Van Dyk D, Dyer RA, Fernandes NL. Preeclampsia in 2021—a Perioperative medical challenge for the anesthesiologist. *Anesthesiol Clin* 2021; 39: 711-25.
45. Benschop L, Duvekot JJ, Roeters van Lennep JE. Future risk of cardiovascular disease risk factors and events in women after a hypertensive disorder of pregnancy. *Heart* 2019; 105: 1273-8.
46. Groenhof TKJ, van Rijn BB, Franx A, Roeters van Lennep JE, Bots ML, Lely AT. Preventing cardiovascular disease after hypertensive disorders of pregnancy: Searching for the how and when. *Eur J Prev Cardiol* 2017; 24: 1735-45.