

# GEBELİKTE HİPERTANSİF HASTALIKLAR, PRE-EKLAMPSİ, EKLAMPSİ VE HELLP SENDROMU'NDA OBSTETRİK ANESTEZİ

Feyhan Ökten\* Selda Şen\*\*

## ÖZET

Gebelik sırasında görülen hipertansiyon anne ve fetus açısından yüksek risk taşıyan hastalık grubunu oluşturur. Pre-eklampsia, eklampsia ve HELLP sendromu gebeliğe bağlı gelişen hipertansiyonun klinik formlarından oluşur. Bu hastalarda fizyopatolojik değişikliklerin iyi bilinmesi ve bunlara yönelik tedbirlerin önceden alınarak anestezi tekniklerinin belirlenmesi uygun olur. Son zamanlarda bölgesel anestezi tekniklerinin (spinal, epidural) seilimi hastalarda genel anestezisyeye göre bazı avantajlar sağladığı sterilmesine rağmen, özellikle hastanın klinik ve laboratuvar verileri göz önünde alınarak anestezi yönteminin belirlenmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Pre-eklampsia, Eklampsia, HELLP Sendromu, Anestezi

## SUMMARY

**Pregnancy Induced Hypertension  
(Pre-eclampsia, Eclampsia and HELLP Syndrome) and Obstetric Anesthesia**

Pregnancy induced hypertension carries maternal and fetal high risk. Pre-eclampsia, eclampsia and HELLP syndrome are clinical forms of pregnancy induced hypertension. In order to apply appropriate anesthesiological method, it is important to be aware of pathophysiological changes in these clinical forms. Even though recent studies showed that regional anesthesia has some advantages in selected cases it has been suggested that which anesthesiological method is to be used should be decided on anesthesia individual bases.

**Key Words:** Pre-eclampsia, Eclampsia, HELLP Syndrome, Anesthesia

Gebeliğe bağlı hipertansif hastalıklar tromboembolik hastalıklardan sonra anne ölümlerinde ikinci sırayı oluşturur<sup>(1)</sup>. American College of Obstetricians and Gynecologist(ACOG) gebelik sırasında görülen hipertansiyonu;

1-Gebeliğe bağlı hipertansiyon,

\*Pre-eklampsia \*Eklampsia \*HELLP sendromu

2-Kronik hipertansiyonda gelişen gebelik,

3-Kronik hipertansiyonla ilgili gebeliğe bağlı hipertansiyonun birlikte görülmesi,

\*Pre-eklampsia ile birlikte

\*Eklampsia ile birlikte görülmesi, olarak sınırlandırmaktadır<sup>(2)</sup>.

Gebeliğe bağlı hipertansiyon multiorgan hastalığıdır ve semptomlar bu tutulumlara bağlı oluşur. Pre-eklampside böbrek tutulumu(proteinüri), eklampside santral sinir sistemi tutulumu(nöbetler), HELLP sendromunda hemoliz, karaciğer enzimlerinde yükseklik ve trombosit sayısında azalma ön plandadır.

\*Prof.Dr. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

\*\*Uzm. Dr. SSK Aydın Bölge Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği.

Gebelik sırasında görülen hipertansif hastalıklarda risk faktörleri 3 ana başlık altında toplanabilir:

**Grup I: Hipertansif hastalıklar; Daha önceki gebeliğinde pre-eklampsi öyküsü bulunması, kronik hipertansiyon varlığı ya da ailede gebeliğe bağlı hipertansiyon olması,**

**Grup II: Vasküler ve endotelial hastalıklar; SLE, Protein-S eksikliği, dolaşımda antikorların izlenmesi,**

**Grup III: Gebelik faktörleri; Afrika-Amerika ırkı, anjiotensinojen gen-T235, ilk gebelik olması, trofoblastik hastalıklar (molar gebelik, çoğul gebelik), ileri yaş, diabetes mellitus, şişmanlık ve eritroblastosis fetalis olarak sayılabilir.**

#### PRE-EKLAMPSİ:

Gebeliğin 20.haftasından sonra proteinüri ile birlikte hipertansiyon gelişmesi olarak tanımlanır ve tüm gebelikler içinde %6-8 oranında izlenir. İlk gebelikte görülme oranı ortalama %85'tir (3,4).

Tanı kriterleri; hipertansiyon (sistolik kan basıncının 140mmHg'nin, diastolik basıncın 90mmHg'nin üzerinde olması ya da gebelik öncesi sistolik kan basıncında 30mmHg, diastolik kan basıncında 15mmHg'nin üzerinde artış göstermesi) ve proteinüri (24 saatlik idrarda 300mg'ın üzerinde protein bulunması) ile karakterizedir. Pre-eklampsi üçüncü trimesterde görülür.

2.trimesterde görülen pre-eklampsi vakaları, 34.haftadan sonra görülene göre daha kötü prognoza sahiptir. Doğumdan sonraki 48 saat içinde semptomlar genellikle düzelme gösterir(5).

Pre-eklampsi patogenezi; immunolojik, endotelial, trombosit faktörleri ile yağ asit metabolizma değişikliklerinin rol oynadığı düşünülmektedir(6-14) (Tablo 1).

#### Pre-eklampside patofizyoloji:

*Solumun sistemi de i iklikleri:* Faringolaringeal ödem oluşarak üst hava yollarında daralmaya neden olabilir. Kolloid onkotik basınç azalırken, intravasküler basıncın ve kapiller permabilitenin artması ise perifer ve akciğerde ödem gelişmesine yol açabilir. Akciğer ödemi %3 olguda görülür(15).

*Kardiovasküler sistem de i iklikleri:* Sempatik sinir sisteminde hiperaktivite olması, SVR (sistemik vasküler rezistans) artışı ile yüksek kan basıncına yol açabilir. Sempatik hiperaktivite, pre-eklampsi gebede normotansif gebeye göre 3 kat daha fazladır(15). Hipovolemi olmasına rağmen SVR artışı, sol ventrikül önündeki yükün ve PCWP'nin artışına katkıda bulunur(16). Şiddetli pre-eklampside, proteinüri nedeniyle plazma onkotik basıncı belirgin olarak azalır(17). Diğer yandan hafif pre-eklampsi hastalarda kan volümündeki azalma %9 oranında iken, ciddi pre-eklampside %30-40 oranında olmaktadır(18)

Tablo 1: Pre-eklampside patogenezi.

* İmmunolojik faktörler	
* Trombosit faktörler	
-TxA <sub>2</sub> artışı	-Serotonin
* Koagülasyon faktörleri (VWF/F8 oranının artışı)	
* Yağ asit metabolizması bozuklukları	
* Genetik faktörler	
-Anjiotensinojen T-235 geni	-Faktör V mutasyonu
-Glutasyon S transferaz	-P1b-1b genotipi
* Endotelial faktörler	
-Lipid peroksitler	-Serbest radikaller
-PGI <sub>2</sub> /Tx A <sub>2</sub> oranının azlığı	-Cadherin-5 azlığı
-İntersellüler adezyon molekül 1(ICAM-1) artışı	

**Hematolojik de i iklikler:** Kanama zamanı, protrombin zamanı, aPTT de uzama, fibrinojen ve antitrombin III de azalma, fibrin yıkım ürünlerinde artma görülürken, trombosit sayısında azalma ve fonksiyonlarında bozulma izlenebilir<sup>(19,20)</sup>.

**Renal de i iklikler:** Pre-eklampitik gebede glomerüler filtrasyon hızı(GFR) azalır. Glomerülopati sonucunda büyük molekül ağırlıklı proteinlere geçirgenlik artar ve proteinüri gelişir. Proteinüri miktarı hipertansiyonun derecesi ve histolojik değişikliklerin boyutu ile uyumludur. İdrarda albumin, globulin, hemoglobin, transferin olabilir. Hipërürisemi pre-eklampsinin erken belirleyicilerindedir ve ürik asit konsantrasyonu 5,5mg/dl'den fazla olduğunda perinatal mortalite ve morbiditede artış olabilir. Pre-eklampsinin şiddetine paralel olarak oliguri izlenir(400ml/saat). Oliguri prerenal (sistemik vazokonstriksiyon ve intravasküler volümün azalmasına bağlı) veya renal (akut tübuler nekroz yada renal arter spazmı sonucu iskemi ile) olabilir. Renal hasar nadiren olur ve genelde tamamen iyileşir. Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi baskılanır ve plazma renin aktivitesi azalır. Renin benzeri maddelerin salgılanması sonucu anjiyotensin-II ve aldosteron artar. Anjiyotensin-II, sistemik kan basıncının artışında etkili olurken, PGI<sub>2</sub> eksikliğinde utero-plasental dolaşımın bozulmasına yol açar<sup>(21)</sup>.

**Hepatik de i iklikler:** Hafif pre-eklampsidede, serum transaminaz değerlerinde (AST: aspartat aminotransferaz, ALT: alanin aminotransferaz) artış görülür. Subkapsüler yada parankimal kanama ve ödem gelişmesi, karaciğer kapsülünde geril-

meye neden olarak pre-eklampitik hastada, subkostal ve epigastrik ağrıya yol açar. Kapsül altı kanama nadiren cerrahi gerektirir<sup>(22)</sup>.

#### **Pre-eklampsidede klinik görünüm :**

Klinik olarak şiddetli pre-eklampsisi bulguları; 6 saat arayla en az iki ölçümde kan basıncının 160/110 mmHg'nın (veya sistolik kan basıncının gebelik öncesi değere göre 60 mmHg, diastolik 30 mmHg'nın )üzerinde olması, 5g/24 saatin üzerinde proteiüri varlığı, masif ödem, oligüri, pulmoner ödem, baş ağrısı, görme bozukluğu, sağ üst kadranda ağrısı, karaciğer enzimlerinde artış ve trombositopeni olarak sayılır.

Hafif pre-eklampsisi ise hipertansiyon varlığına karşın kan basıncının 160/110mmHg'nın altında olması, 300mg/24 saat civarında proteiüri ile birlikte idrar çıkışının 500ml/24 saatin üzerinde bulunması ve hafif ödem izlenmesi ile karakterizedir. Pre-eklampsisi profilaksisinde düşük doz aspirin(60-100mg/gün), N-asetil sistein ve kalsiyum verilmesi halen tartışmalı olan uygulamalardır<sup>(23-27)</sup>.

#### **Pre-eklampsidede Preanestezi Yaklaşım :**

Hastaların operasyon öncesi klinik ve labaratuvar verileri açısından değerlendirilmesi büyük önem taşır. Labaratuvar incelemelerde , hematolojik testler ile karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerine mutlaka bakılmalıdır (Tablo 2 ). Hematolojik testler içinde ise trombosit sayısı en önemlisidir. Trombosit sayısı 100.000/mm<sup>3</sup> üzerinde ve klinik olarak hafif pre-eklampsisi bulguları varsa diğer koagülasyon testlerine gerek kalmayabilir. Karaciğer fonksiyon testleri ise tüm pre-eklampitik

**Tablo 2-Pre-eklampsidede laboratuvar ölçümleri:**

* Tam kan sayımı		
* Trombosit sayısı		
* Koagülasyon testleri:	-aPTT	-Fibrinojen
	-Protrombin Z	-D-dimer
* Serum Elektrolitleri:		
* BUN, Kreatinin, ürik asit		
* Karaciğer fonksiyon testleri		
* İdrar Analizi: *Mikro analiz	*Mikroskopi	
	*24 saatlik protein ve kreatin klirensi	

hastaların ancak %20'sinde yüksek olarak bulunur. Pre-eklamptik hastalarda operasyon öncesi dönemde, eklamptik nöbetlerin önlenmesi için magnezyum sülfat yaygın olarak kullanılır. Genel olarak 4-6gr iv olarak 20 dakikada verilir ve 1-2gr/sa olacak şekilde devam edilir. Tedavi süresince hastanın patellar refleksleri, solunum hızı ve idrar çıkışı kontrol altına alınmalıdır(Tablo-3). Magnezyum santral antikonvülzan etkisini, exitatör nörotransmitter olan glutamatın, NMDA reseptörüne bağlanmasını antagonize ederek gösterir. Periferik sinir-kas kavşağında impulsların geçişini etkiler. Presinaptik bölgede kalsiyum taşınmasını azaltarak ve asetilkolin salınımını azaltarak postsinaptik membranın duyarlılığını ve kas membranının uyarılmasını azaltır. Genel anestezi süresince standart doz magnezyum sülfat verilmekte olan hastalarda bile kas gevşeticilerin potansiyelize olması ile etki süreleri uzayabilir.

İnvitro çalışmalarda magnezyum sülfat düzeyinin artışının, nondepolarizan kas gevşetici olan süksinil kolinin etki süresini uzattığı gösterilmişken , klinik çalışmalarda bu etki . Kamben ve arkadaşları pre-eklamptik kadınlarda plazma kolineraz düzeyinin düşük olduğunu ancak aktivitesinin etkilenmediğini saptamıştır<sup>(29)</sup>.

Ayrıca magnezyum sülfat uygulaması epidural anestezi sırasında hipotansiyon gelişme riskini arttırabilir.

Magnezyum plesanta bariyerini kolayca geçer ve fetal kalp hızını etkileyebilir. Uzayan uygulamalarda neonatal hipotoni ve solunum depresyonu oluşabilir. Magnezyum toksitesinden şüpheleniliyorsa uygulamaya son verilerek , intravenöz 1gr. kalsiyum-glukonat yada 300mg kalsiyum klorid uygulanması önerilir. Metabolik asidoz varsa sodyumbikarbonat uygulanır.

Hipertansiyonu kontrol altına alabilmek için hidralazin, labetalol, nitrogliserin, sodyum nitroprusit ve nifedipin kullanılabilir. ACE inhibitörleri ise ; intrauterin gelişme geriliği, oligohidramnios, doğumsal anomaliler ve yenidoğanda böbrek hasarına yol açabileceği için kullanılmalıdır.

Preeklamptik hastalarda sıvı dengesinin ayarlanması preoperatif ve operatif dönemde son derece büyük önem taşır. Fazla miktarda kristaloid ve kolloid uygulaması sırasında pulmoner ve serebral ödem gelişebilir<sup>(30-31)</sup>. Kolloidlerin ciddi pre-eklampside kristaloidlerden daha yararlı olduğunu gösteren kanıtlar henüz azdır. Belford ve arkadaşları ciddi pre-eklamptik hastalarda kolloidlerin volüm genişletici etkilerinin kristaloidlerden daha fazla olduğunu vurgulamışlardır. Bu çalışmalarında yazarlar kolloid uygulaması ile orta derecede volüm genişlemesinin sağlandığını ve kardiyak outputtaki artışa sekonder olarak oksijen dağılımı ve tüketiminin arttığını bildirmişlerdir<sup>(31)</sup>.

Kan basıncı ölçümü, preeklamptik hastalarda operasyon öncesi dönemde son derece önemlidir. Obezite nedeniyle kan basıncı ölçülmesinin zor olduğu vakalarda ve pulmoner ödem gibi kan gazı örneği alınması gerekebilecek vakalarda radial arter kateterizasyonu yapılması yararlıdır. Ciddi pre-eklampside inatçı oligüri yada pulmoner ödem gelişmişse, hemodinamik durumunun belirlenebilmesi ve sıvı tedavisinin ayarlanabilmesi için invaziv monitorizasyon (CVP,PCWP) uygulanmalıdır.

Hastalar diğer yandan renal (oligüri, kreatinin, ürik asit değerleri), hepatik (transaminaz düzeyleri, epigastrik ağrı), solunum fonksiyonları (farin-golaringeal ödem, stridor, akciğer ödemi) ve fetal

**Tablo 3-Magnezyumun kandaki değerleri ve klinik etkileri**

Serum Mg(mEq/l)	Etkileri
1.5-2.0	Normal değerler
5.0-7.0	Terapötik değerler
7.0-9.0	PR intervalinde uzama ve genişlemiş QRS kompleksi
9.0-12.0	DTR de kayıp, halsizlik
12.0 üzeri	Respiratuvar arrest, kardiovaskuler kollaps

durum açısından da değerlendirilmelidir. Pre-eklampitik hastalarda rejyonel anestezi yönteminin güvenle yapılabilmesi için hastanın hemostatik durumunun önceden belirlenmesi gereklidir. Trombosit sayısının ne kadar olması gerektiğini gösteren çalışmalarda görüş birliği yoktur. Eğer klinik olarak kanamalar(peteşi, ekimoz vs) trombositopeniye eşlik ediyorsa regional anestezi den kaçınılmalıdır. Trombosit sayısı 2000-4000/mm<sup>3</sup> olduğu halde epidural anestezinin komplikasyonsuz olarak yapıldığını gösteren çalışmalar vardır<sup>(32,33)</sup>. Ancak epidural kateter trombosit sayısı bu kadar düşmeden konmuştur. Trombosit sayısı kısa sürede belirgin azalma gösteriyorsa(2-3sa içinde 150.000'den-100.000'e düşmesi gibi) önemlidir. Pre-eklampitik hastada trombositopeni olmasına rağmen plesantal abruption, hemoraji, sepsis yada tüketim koagulopatisi yoksa rutin olarak PT ve aPTT bakılması önerilmez. Tromboelastografi yöntemi ile PT ve aPTT testleri, 49 trombositopeni gelişmiş pre-eklampitik ve eklampitik hastada karşılaştırılmış ve aralarında birbirlerine üstünlükleri yönünden anlamlı farklılık saptanmamıştır<sup>(34)</sup>. Klinik olarak koagulopatinin varlığı ile karaciğer fonksiyon testlerinde belirgin bozulma ve PT ile aPTT de uzama olması durumunda , epidural aralık gibi sınırlanmış alanlarda, kanama riski olabileceği için rejyonel anestezi den kaçınılmalıdır.

#### **Pre-eklampitik hastalarda doğum için epidural analjezi uygulaması:**

Doğum için epidural analjezinin uygulanması ile daha iyi ve güvenli bir analjezi sağlanır .Intravenöz meperidin uygulamasına göre epidural narkotik kullanımı ile anne ve çocukta solunum depresyonun gelişmesi daha az oranda görülür. Pre-eklampitik hastalarda doğum ağrısına bağlı şiddetlenmiş hipertansif yanıt epidural analjezi ile hafifletilebilir. Epidural analjezi stres hormonlarına ve dolaşımdaki katekolaminlere yanıtı azaltarak kan basıncı kontrolünü sağlar. Pre-eklampitik hastalarda intervillöz kan akımını arttırdığı (bazalin %75'i kadar) bildirilmiştir. Hemodinami daha stabil seyreder. Diğer yandan pre-eklampitik hastalarda normal gebelere göre yüksek sezaryan riski olduğu için, önceden epidural kateter konulması acil sezaryan durumunda güvenli anestezi sağlayabilir<sup>(35)</sup>.

Lucas <sup>(35)</sup>ve arkadaşları 385 pre-eklampitik hastaya doğum için epidural analjezi ve intravenöz PCA ile meperidin uygulamış, sezaryan oranları açısından farklılık bulamamışlardır. Hody<sup>(36)</sup> ve arkadaşları da 327 şiddetli pre-eklampsi olgusunda doğum için epidural analjezi uygulamasının sezaryan oranını artırmadığını bildirmişlerdir. Epidural analjezide PCA kullanılması ,sürekli epidural infüzyon uygulamasına göre total ilaç dozunun daha az olmasını sağlamaktadır .

Epidural analjezi sırasında hipotansiyon gelişmesini önlemek için 10ml/kg kristaloid yada 250ml-500ml kolloid solusyonu ile prehidrasyon yapılması, hastaya sol lateral pozisyon verilmesi, lokal anestezi solusyonlarının dilue edilerek yavaş enjeksiyonu ve sıvı uygulamasına yanıt alınmadığı durumlarda iv 5-10mg dozlarda efedrin verilmesi önerilmektedir.

Hafif ve orta pre-eklampitik olgularda epidural analjezi uygulaması için prehidrasyon yapılmasının ardından 3ml %0.125 bupivacain solusyonu ile test dozu verilir. Daha sonra 3-5ml'lik bolus enjeksiyonlar ile T<sub>10</sub> seviyesine ulaşana kadar lokal anestezi uygulaması yapılır (50µgr fentanil eklenebilir). Analjezinin devamı için %0.0625 bupivacain ile 2µgr/ml fentanil içeren solusyon dan 15ml/sa kullanılabilir.

Epidural solusyonunda epinefrin kullanımı motor blok oluşum riskini artırabilir. Bu nedenle destek lokal anestezi ve opioid karışımı önerilmektedir. Epinefrinin doza bağımlı olarak uterin kan akımında azalmaya yol açtığı gebe hayvanlarda yapılan deneylerde gösterilmiştir. Ancak klinik çalışmalarda pre-eklampitik hastalarda epinefrin içeren lokal anesteziklerin epidural uygulamasının güvenli olduğu saptanmıştır.

#### **Pre-eklampitik hastalarda sezaryan için anestezi :**

Rejyonel veya genel anestezi uygulanabilir. Preanestezi yaklaşımında rejyonel anestezi planlansa bile hava yolunun incelenmesi gereklidir. Ses kısıklığı ve stridor değerlendirilmelidir.

Epidural ya da genel anestezinin seçimi konusunda en önemli çalışma Hodgkinson<sup>(37)</sup> tarafından 20 ciddi pre-eklampitik hastada yapılmıştır.

Bu hastalarda epidural ve genel anestezi uygulaması sırasında sistemik ve pulmoner arter basınçları ölçülmüştür. Genel anestezi grubunda trakeal entübasyon ve ekstübasyon sırasında sistemik ve pulmoner arter basınçları belirgin olarak yükselmiştir. Epidural grupta ortalama arteriyel basınç, anestezinin indüksiyonunda hafifçe azalmış iken pulmoner arter basıncı değişmemiştir. Ramanathan<sup>(38)</sup> ise 221 ciddi pre-eklampitik hastada sezaryan sırasında epidural ve genel anestezi uygulamasında hemodinamik ve nöroendokrin stress yanıtlarını incelemiştir. Genel anestezi grubunda ACTH ve b-endorfin değerleri cilt kesisi sırasında belirgin olarak artarken epidural grupta değişmemiştir. Serum epinefrin ve norepinefrin düzeyleri genel anestezi grubunda cilt kesisi sırasında artmış, dopamin değerleri cerrahi süresince hafif yüksek seyretmiş; epidural grupta ise epinefrin ve dopamin belirgin olarak değişmemiştir. Bu çalışmada özet olarak elektif sezaryan planlanan pre-eklampitik gebelerde epidural anestezinin, T<sub>4</sub> duyuşal seviyeye ulaşması ile annede hemodinamik ve nöroendokrin stres yanıtın baskılandığı gösterilmiş ve genel anestezi ile oluşan geçici neonatal depresyondan kaçınılabileceği bildirilmiştir. Epidural anestezinin olası kontrendikasyonları koagülasyon bozukluğu (hızla azalan trombosit sayısı, kanama zamanı, PT, aPTT'lerde uzama, D-dimer'de artma), hastanın girişimi reddetmesi, acil fetal distress, ciddi kanama ve buna bağlı hipovolemi olarak sayılabilir.

*Genel anestezinin dezavantajlar* ; laringo-farengeal ödem nedeni ile güç hava yolu sağlanması, entübasyon sırasında nöroendokrin stres yanıtına bağlı şiddetli hipertansiyon gelişmesi, kardiyak aritmi ve serebral ensefalopati riskinin artması, hipertansiyon ve plazma onkotik basıncında azalma nedeni ile serebral ve pulmoner ödem riskinin artması, aspirasyon pnömonisi riski, magnezyum sülfat kullanımı nedeni ile nondepolarizan kas gevşeticilerin etki sürelerinin uzaması ve intervillöz kan akımının bozulması olarak sayılabilir . Ramanathan<sup>(38)</sup> prospektif randomize çalışmasında pre-eklampitik kadınlarda, genel anestezi sırasında, entübasyona bağlı vazopressör yanıtı önleyebilmek için 20mg iv labetalol kullanmış

ve maksimum total doz 1mg/kg olacak şekilde 10mg'lık artışlar ile antihipertansif tedavinin yapılabileceğini bildirmiştir. Bu çalışmada kontrol grubuna göre ortalama arterial basınçta daha az artış olurken, taşikardi daha az görülmüştür. Hod<sup>(39)</sup> ve ark genel anestezinin indüksiyonu öncesi iv NTG kullanımı ile ortalama arterial basıncının %20 oranında azaltılmasının yararını vurgulamaktadırlar. Sosis ve Leighton<sup>(40)</sup> ise akut kan basıncı kontrolü için genel anestezi indüksiyonunda trimetafan kullanmışlardır.

Genel anestezi uygulamasında 4-5mg/kg sodiyumtiopental ve 1.5mg/kg süksinil kolin ile entübasyon için uygun koşullar sağlanabilir. Hava yolu ödeme karşı 6-6,5mm endotrakeal tüp kullanılması önerilir. Süksinil kolinin etkisinin sonlanmasından sonra rocuronium, vecuronium, atracurium seçilebilir(magnezyum sülfat etkisi göz önüne alınarak). Operasyon sırasında hastanın hemodinamik durumunun sürekli monitorizasyonu, diürez takibi, kristaloid ve kolloidlerin dikkatli bir şekilde verilerek ödem oluşumunu arttırmadan kan basıncının kontrol altına alınması büyük önem taşır.

Hafif ve orta şiddetteki pre-eklampsi vakalarında *elektif sezaryan i in spinal anestezi uygulaması* anesteziyologların çoğu tarafından kabul edilir. Olası hipotansiyonu engellemek için kristaloid ya da kolloidler verilebilir. Hiperbarik bupivacain uygun lokal anesteziiktir. 10µgr fentanil yada 0,2mgr morfin eklenebilir. Belirgin koagülasyon bozukluğu varsa acil durumda spinal anestezi epidural anesteziye tercih edilebilir. 1998 yılında SOAP (Society for Obstetric Anesthesiology and Perinatology) toplantısında David Hood tarafından pre-eklampitik gebelerde spinal anestezinin avantajları; genel anesteziye bağlı hava yolu güçlüğü ve entübasyona hipertansif yanıtın önlenmesi, fetal distress sırasında sezaryan için hızlı başlangıç sağlanması, cerrahi için epidural anesteziden daha iyi bir analjezi sağlanması, epidural boşlukta daha az travma ile sonradan gelişebilecek hematoma riskini azaltması olarak sayılmıştır. Paul Howel ise aynı toplantıda spinal anestezinin dezavantajlarını; hızlı başlayan sempatik blokaja bağlı ani ve belirgin hipotansiyon

gelişmesi, hipotansiyona bağlı fetal sıkıntı gelişmesi, volüm tamamlaması ve profilaktif efedrin uygulamasının hipotansiyonu önlemede yetersiz kalması şeklinde özetlemiştir.

Postoperatif dönemde, hastaların yoğun bakımda hemodinamik verilerinin kontrolü, sıvı dengesi ve diürez takibi en az 24 saat süresince yapılmalıdır . Yine magnezyum sülfat tedavisinin en az 24 saat daha devam etmesi önerilmektedir.

### **EKLAMPSİ**

Gebelik yada loğusalık sırasında pre-eklampsia kriterlerini taşıyan hastalarda nörolojik hasar olmadan gelişen konvülsiyon ve/veya koma durumuna eklampsi denir. Uygun prenatal bakım yapılan ve erken tanının konulabildiği ülkelerden biri olan İsveç’de 1/3448 gebede görülürken düşük sosyoekonomik ülkelerde 1/110 oranında izlenir. Nöbetlerin patogeneğinde serebral vazospazm, iskemi, ödem, hemoraji, hipertansif ensefalopati ve DIC sorumlu olabilir. Ancak kesin neden belli değildir. % 60 oranda doğum öncesi dönemde izlenir. Doğum sonrası vakalar genellikle ilk 24saatte oluşurken 22 gün sonra oluşan vakalar da bildirilmiştir. Pre-eklampsinin klasik triadı olan hipertansiyon, proteinüri ve ödem %50 hastada görülmektedir. Risk faktörleri pre-eklampsidekilere benzer. Baş ağrısı, görme bozukluğu, sağ üst kadran ağrısı eklampitik nöbetlerin gelişmesi açısından alarm semptomlarıdır. Nöbet birden başlar, yüz kaslarında seğirme sonrası 15-20 saniye içinde tonik-klonik nöbetler olabilir. Nöbet sırasında aspirasyon ve kardiopulmoner arrest gelişebilir. Eklampsi nöbetleri sonrasında hemipleji, koma ve ölüm, geçici kortikal körlük, retinal yırtılma, postpartum psikozlar olabilir.

### **Anestezi öncesi hazırlıklar;**

Oksijen desteği sağlanarak hava yolu korunmalı ve intravenöz yol sağlanmalıdır.Hemodinamik kontrollerin yapılması., sıvı dengesinin ayarlanması ve.kan basıncının kontrolü için antihipertansif tedavi uygulanması büyük önem taşır. Nörolojik fonksiyonlar değerlendirilmelidir. Nöbetlerin kontrolü için magnezyum sülfat acilen 4-6gr 20 dakikada intravenöz olarak verilir. Son-

rasında 1-2gr/sa infüzyon yapılır. Tekrarlayan konvülsiyonlarda ek doz 2-4gr 5-10 dakikada yapılabilir Pulsoksimetre ile anne oksijenasyonun değerlendirilmesi ve çocuk kalp seslerinin monitorizasyonu gereklidir. Trombosit sayısı ne olursa olsun koagülasyon testleri uygulanmalıdır. Opioidler solunum depresyonu oluşturabileceği için dikkatli olarak kullanılmalı ve en kısa sürede doğum sağlanmalıdır.

### **Anestezi uygulamaları:**

Ciddi pre-eklampside olduğu gibidir. Nöbetleri kontrol altında olan, nörolojik bulguları olmayan, bilinçli hastada epidural analjezi ile doğum ağrısının önlenmesi uygun olabilir. Sezaryan için epidural anestezi; bilinçli, nöbetleri kontrol altında olan , vital bulguları stabil, koagülasyon bozukluğu ve fetal sıkıntı olmayan hastalarda yapılabilir. Genel anestezi uygulamasında ciddi pre-eklampitik hastadaki yaklaşımlar izlenirken bilinci kapalı hastada kafa içi basıncın artışı nedeniyle beyin cerrahisindeki anestezi kuralına uyulmalıdır (mannitol, furosemid kullanımı, hiperventilasyon vs). Doğum sonrası mutlaka yoğun bakımda izlem yapılmalıdır. Magnezyum sülfat tedavisine devam edilmeli, uzayan bilinç kaybında tomografi ile değerlendirme yapılmalıdır. Postoperatif dönemde gelişebilecek eklampsi nöbetleri, pulmoner ödem, hipertansif ensafalopati ve DIC yönünden dikkatli olunmalıdır.

### **HELLP SENDROMU:**

%0,3-0,8 oranında izlenir. Pre-eklampsia ile beraber veya proteinüri ve hipertansiyon olmadan da %20 oranında izlenir. Etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle beraber mikrovasküler endotel hasarı ve trombosit aktivasyonunda artış sorumlu olabilir. Hemoliz ve mikroanjiyopatik hemolitik anemi hastalığının belirleyicilerindedir. Sibai<sup>(23)</sup> teşhis kriterlerini; hemoliz (anormal periferik yayma ve bilirubin değerlerinin 1,2mg/dl’nin üzerinde olması),karaciğer enzimlerinde artış,trombositopeni olarak belirlemiştir. Audibert<sup>(41)</sup> bu kriterlerin klinik yaralılığını değerlendirerek 3 bulgunun bir arada olması halinde HELLP sendromu vardır derken 3 kriterden bir yada ikisi varsa parsiyel HELLP sendromundan bahsetmiştir.Tam HELLP sendromu olan hastalarda ciddi maternal

komplikasyonlar; DIC, placentanın abrupsiyonu, masif kan transfüzyonu ihtiyacı, plevral efüzyon, pulmoner ödem, akut böbrek yetmezliği ve yara yeri enfeksiyonunu içermektedir.

HELLP sendromu çoğunlukla doğum öncesi görülürken %20 oranda postpartum dönemde izlenir. Hastaların çoğunda başlangıç şikayetleri halsizlik, bulantı, kusma ve sağ üst kadranda ağrıdır. Preterm dönemde gelişen vakalarda doğumdan 48 saat sonra hemoliz kaybolur, trombosit sayısı  $100.000/\text{mm}^3$  üstüne çıkar. Ancak trombositopeni 12 gün boyunca sürebilir. Trombosit sayısı  $50.000/\text{mm}^3$  altında ise maternal morbidite artar. Ancak trombosit sayısının kısa süre içinde hızlı azalması rejyonel anestezi uygulamaları için risk oluşturmaktadır. Sağ üst kadranda ağrı, omuz ağrısı olan HELLP sendromu hastalarında hipotansiyon da gelişmişse mutlaka karaciğer incelenmelidir. Tomografide karaciğerde patoloji saptanan hastaların %77'sinde trombosit sayısı  $20.000/\text{mm}^3$  altındadır. De Boer HELLP sendromu olan hastalarda AT-III konsantrasyonunda ve protein-C de azalma olmasını kompanse DIC tablosu olarak değerlendirmiştir<sup>(42)</sup>.

HELLP sendromu gebeliğin akut karaciğer yağlanması(AFLP) ile karışabilir. AFLP de gebeliğin geç dönemlerinde oluşarak karaciğerde mikrovaziküler yağ infiltrasyonu, hepatik hasar, ensefalopati, DIC ve ölüme yol açabilir. 1/9000 doğumda izlenir. 35-37 haftalarda sıktır. Pre-eklamsi ve eklampsinin patolojik gelişiminde etkili olabilir. Halsizlik, baş ağrısı, bulantı, sarılık, sağ üst kadranda ağrı ve kanama diatezi olabilir. Serum transaminazları nadiren 1000 nin üstüne çıkar. Alkalen fosfatase çok yükselir. Hipoglisemi olur. Hızlı tanı ve tedavi olmazsa %85 oranında maternal ve perinatal mortaliteye yol açabilir.

HELLP sendromunda doğum, en önemli tedavi yöntemidir. Prematürite durumunda 2 doz glukokortikoid uygulaması akciğer matüritesini sağlamakta ve bunu takiben 48 saat içinde doğum işlemi gerçekleştirilebilmektedir. Operasyon sırasında ve sonrasında trombosit süpsansiyonu, taze donmuş plazma, ve Antitrombin III verilmesi gerekebilir. AT-III dolaşımdaki proteaz inhibitörüdür ve koagülasyon faktörlerinden IX, X, XI,

XII'nin aktif formlarını inhibe eder. Düşük değerleri maternal morbiditenin şiddeti ile uyumludur. Ciddi pre-eklamsi ve HELLP sendromunda saflaştırılmış AT-III konsantrasyonu iv olarak verilebilir<sup>(43,44)</sup>.

Anestezi uygulamasında şiddetli pre-eklamsi hastasına yapılan işlemler geçerlidir. Genellikle trombosit sayısı düşük değerlerde olduğu ve koagülasyon testlerinde bozulma izlendiği için rejyonel anestezi yerine genel anestezi tercih edilir. Hava yolu sağlanmasında güçlük, trombositopeni ile koagülasyon bozukluğuna bağlı masif transfüzyon ihtiyacı, akut böbrek yetmezliği, pulmoner ve serebral ödem gelişmesi operasyon sırasında ve sonrasında mortalite riskini arttırmaktadır. Postoperatif dönemde yoğun bakımda en az 48 saat takip edilmelidir. Postpartum HELLP sendromunda iyileşme sağlanana kadar 12 saat ara ile iv 10mg deksametazon verilmesi ile maternal sonuçların daha iyi olduğu bildirilmiştir. Deksa-metazon tedavisi, LDH ve trombosit sayısını daha iyi düzelterek transfüzyon ihtiyacını azaltmıştır. Ayrıca bu grup hastada solunum tedavisine ve invaziv monitorizasyona ihtiyaç azalırken hastanede kalış süresi de kısalmıştır<sup>(45)</sup>.

### KRONİK HİPERTANSİYON

Gebelik öncesi veya gebeliğin 20. haftasından önce oluşur. Gestasyonel hipertansiyon ise daha önce hipertansiyon olmayan hastalarda gebeliğin 20. haftasından sonra hipertansiyon gelişmesidir (Tablo -4). Gebelikte kronik hipertansiyon %1-5 oranında izlenir. Çoğunlukla esansiyel hipertansiyon olmasına karşın renal ve endokrin hastalıklara bağlı oluşabilir. Kronik hipertansiyon olan hastalarda pre-eklamsi gelişme riski normotansif gebeye göre 5 kat daha fazladır. Endokrin nedene bağlı sekonder hipertansiyondan Cushing sendromu ve feokromastoma da prognoz kötüyken hiperaldosteronizmde prognoz daha iyidir.

Kronik hipertansiyonda pre-eklamsi gelişme riskini arttıran faktörler, önceki gebeliğinde pre-eklamsi hikayesi, kronik hipertansiyonun en az 4 yıl devam etmesi, diastolik kan basıncının 110 mmHg'nin üzerinde olmasıdır. Tedavisinde ve anestezi uygulamalarında pre-eklamside olan iş-



**Tablo 4: Kronik hipertansiyonla pre-eklamsi arasındaki farklılıklar:**

Klinik Bulgular	Kronik hipertansiyon	Gestasyonel geçici HT	Pre-eklamsi
Başlangıç Zamanı	20.haftadan önce	3.trimestirde	20 haftadan sonra
Hipertansiyon derecesi	Hafif yada ciddi	Hafif	Orta yada şiddetli
Proteinüri(300mg/24h)	Yok	Yok	Mevcut
Ürik asit (5.5mg/dl)	Yok yada nadir	Yok	Mevcut
Hemokonsantrasyon	Yok	Yok	Mevcut
Trombositopeni	Yok	Yok	Mevcut
Transaminaz yüksekliği	Yok	Yok	Mevcut

lemler geçerlidir. Hafif hipertansiyonda ilaç tedavisine gerek olmayabilir. Kontrol altına alınmamış hipertansif hastalarda spinal anestezi sırasın-

da ciddi hipotansiyon gelişebileceği hatırlanmalıdır. Anestezi uygulamalarında kronik hipertansiyona bağlı böbrek hasarı ve miyokardial

## KAYNAKLAR

- 1-Fisher T.Schneider M. Vasculer reactivity in patients with preeclampsia and eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(6):1490-1494.
- 2-Gambling R, Writer D. Hypertensive Disorders. In: Chestnut D.H. *Obstetric Anesthesia* 2<sup>nd</sup> edition. St.Louis, Missouri, 1999;875-921.
- 3-Haddad B, Barton JR. Risk factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP syndrome. *Am. J. Obstet Gynecol* 2000; 183 (2):444-8.
- 4-Sibai BM, Hauth J. Hypertensive disorders in twin versus singleton gestations USA 2000; 182(4): 938-42.
- 5-Morgan E. *Obstetric Anesth In: Lange Clinical Anesthesiology*, Stanford 1996;717-720.
- 6-Roberts J, Redman C. Preeclampsia :More than pregnancy induced hypertension. *Lancet* 1993; 341: 1447-1451.
- 7-Tubbergen P, Lachmeijer AM. Change in paternity: a risk factor for preeclampsia in multipars women. *J Reprod Immunol* 1999; 45(1) :81-8.
- 8-Rigo J.R, Nagy B. Maternal and neonatal outcome of preeclamptic pregnancy; the potential roles of factor V Leiden mutation and 5-10 methylentetrahydrofolate reductase. *Hypertens Pregnancy* 2000;19(2):163-72.
- 9-Zusterzeel PL, Visser W. Polymorphism in the glutathione S-transferase P1 gene and risk for preeclampsia *Obstet Gynecol* 2000; 96(1): 50-4.
- 10-Steinborn A, Sohn C. Elevated levels of ICAM-1 in the serum of pregnant women. *Z Geburtshilfe Neonatal* 2000;204(4):140-5.
- 11-Groten D. Altered subcellular distribution of Cadherin 5 in endothelial cells caused by the serum of pre-eclamptic patients. *Mol Hum Reprod* 2000; 6(11):1027-32.
- 12-Steyn S, Odenhaal HJ. Serotonin antagonism and serotonin antagonists in pregnancy; role of ketanserin. *Obstet Gynecol Surv* 2000; 55(9):582-9.
- 13-Ibdah JA, Yang Z. Liver disease in pregnancy and fetal fatty acidoxidation defects. *Mol Genet Metab* 2000; 71(1-2):182-9.
- 14-Wetzka R, Kinner M. Metabolism in preeclampsia and HELLP syndrome; links enhanced platelet reactivity and growth . *Semin Thromb Hemost* 1999;25(5):455-62.
- 15-Ramanathan J. Pathophysiology and anaesthetic implications in preeclampsia. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 1992; 35(2): 414-425.
- 16-Karinen J, Rasanen J. Maternal and uteroplacental hemodynamic state in pre-eclamps patients during spinal anaesthesia for cesarean section. *BJA* 1996;76:616-20 .
- 17-Mabie WC, Ratts TE. The central hemodynamic of severe preeclampsia *Am J. Obstet Gynecol* 1989;161: 1443.
- 18-Cottan DB, Wesley Lee. Hemodynamic profile of severe pregnancy induced hypertension. *Am Journal of Obstet and Gynecol.* 1988;158:523-9.
- 19-Wang J, Mimura S. Elevated levels of lipoprotein A in women with preeclampsia *Am. J. Obstet Gynecol* 1998:178:146-9.
- 20-Burrows RF, Hunter DJ. A prospective study investigating the mechanism of thrombocytopenia in preeclampsia . *Obstet Gynecol* 1987;70:334-8.
- 21-Clark S; Greenspoon J, Severe preeclampsia with persistent oliguria :Management of hemodynamic states. *Am. J. Obstet Gynecol* 1986;154:490-4.
- 22-State T, Broening DC. Orthotopic liver transplantation for complicated HELLP syndrome. Case report and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet* 2000; 264(12): 108-11.
- 23-Sibai N, Caritis SN. Prevention of pre-eclampsia with low dose aspirin in healthy nulliparous pregnant women. *Eng J. Med* 1993; 329:1213-8.
- 24-Sibai BM, Merger BM. Agresive versus expectant management of severe preeclampsia 28-32 weeks gestations: A randomized controlled trial . *Am. J. Obstet Gynecol* 1994; 171:818-22.
- 25-Roes EM, Raijmakers MK. Deficient detoxifying capacity in the pathophysiology of pre-eclampsia. *Med Hypothesis* 2000; 55(5): 415-418.
- 26-Bucher HC, Guyatt GH. Effect of calcium supplementation on pregnancy induced hypertension and preeclampsia :A meta analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1996;275: 1113-7 .
- 27-Levine RJ, Hauth JC. Trial of calcium to prevent preeclampsia. *N. England J. Med.* 1997; 337:69-76.
- 28-Sipes SL, Werner CP. The plasma renin angiotensin system in pre-eclampsia. Effect of magnesium sulfate. *Obstet Gynecol* 1989; 73:934-7.

- 29-Kambon JR, Mouton S. Effect of preeclamptic pregnancy on plasma cholinesterase activity . *Anesth Analgesia* 1987; 66: S 91.
- 30-Arndt H, Bömer W. Incidence and time course of cardiovascular side effects during spinal anesthesia after prophylactic administration of intravenous fluids or vasoconstrictors. *Anesth Analg* 1998;87:347-54.
- 31-Belfort M.A, Saade GR. Acute volume expansion with colloid increase oxygebe delivery and consumption but does not improve oxygen extraction in severe pre-eclampsia. *J.Mattern fetal med.* 1995; 4:57-64.
- 32-Hew Wing P,Rolbin SH. Epidural anaesthesia and thrombocytopenia. *Anaesthesia* 1989; 44: 775-7.
- 33-Hibbard BM, Anderson MM. Report no cofidential enquires in to maternal deaths in the United Kingdom 1991-1993 London, HMSO; 1996;1-31 .
- 34-Orlikowski C.E.P , Rocke DA. Thromboelastography changes in pre-eclampsia and eclampsia. *BJA* 1996;77:157-61.
- 35-Lucas MJ, Sharma SK. A randomized trial of labor epidural analgesia in women with preeclampsia *Anesthesiology* 1998;89:A: 1033.
- 36-Hogg B. Safety of labour epidural in woman with severe preeclampsia or severe pregnancy induced hypertension . *Am. J. Obstet Gynecol* 1999; 180: S-378.
- 37-Hodgkinson R, Husain FJ. Systemic and pulmonary blood pressure during caesarean section in parturients with gestational hypertension *Can Anaesth Soc J* 1980; 27: 389-94.
- 38-Ramanathan J, Coleman P. Anesthetic modification of hemodynamic and neuroendocrine stres responses to cesarean dalivery in women with severe pre-eclampsia. *Anesth Analg* 1991; 73: 772-9.
- 39-Hood D, Dewan DM, The use of nitroglycerin in preventing the hypertensive response to traceal intubation in severe preeclampsia . *Anesthesiology* 1985;63:329-32.
- 40-Sossis M, Leighton B. In defence of trimethafhan for use in preeclampsia *Anesthesiology* 1986; 64: 657-8.
- 41-Audibert F,Friadman SA. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the Hellp syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 460-4.
- 42-De Boer K, Buller HR. Coagulation studies in the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and out low platelets. *Br J Obstet Gynecol* 1991; 98:42-7.
- 43-Jackson U.C. The administration of antitrombin III in the management of severe pre-eclampsia: A pilot study. *J Maternal fetal med.* 1992; 1:308-12.
- 44-Terao T. Coagulopathy in pre-eclampsia. *Biomedical progress* 2000;13(1):10-14.
- 45-Tompkins MJ, Thiagarajah S. HELLP syndrome; the benefit of coticosteroids. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181(2):304-9.
- fonksiyonlar dikkatle incelenmelidir. Sonuçlar %

