

Gebelik ve Hipertansiyonda Klinik Yönetim

Cihat ŞEN, Fahri KARAGÖZLÜ, Vildan OCAK
İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Perinatoloji Bilim Dalı

Gebelikte hipertansiyon, tanımlama ve sınıflandırma bölümünde belirtildiği üzere, kronik hipertansiyon ve gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon olmak üzere iki ayrı olgu grubu olarak ele alınmaktadır.

KRONİK HİPERTANSİYON

Esansiyel hipertansiyon veya böbrek ya da diğer patolojilere bağlı olarak gelişen kronik hipertansiyonda klinik uygulama, mevcut patoloji ve hipertansiyonun kontrol altında tutulması şeklindedir. Gebelikten önce, bu amaca yönelik olarak kullanılmakta olan tedavi, gebelikte de devam ettirilir. Anne ve fetus, kronik hipertansiyon ya da zemininde mevcut sistemik hastalığın oluşturduğu patolojiye bağlı olarak etkilenir. Hafif ya da orta derecede esansiyel hipertansiyon olgularında gebelik prognozu olumludur. Buna karşılık böbrek veya sistemik hastalık zemininde gelişen hipertansiyon olgularında, gebeliğin ağırlaştırdığı kronik hipertansiyon ve buna bağlı komplikasyon riski artar. Kreatinin 1.5 mg/dl üzerinde olan hipertansiyon olgularında; gebeliğin ağırlaştırdığı kronik hipertansiyon gelişmesi, perinatal morbidite ve mortalitede artma, böbrek fonksiyonlarda bozulma riski yüksektir.

Kronik hipertansiyonlu hastalarda, gebe olmadığı dönemde uygulanan sıkı diyet, tuz kısıtlaması ve egzersiz uygulamaları gebelikte tavsiye edilmez. Diastolik kan basıncı 100 mm/Hg'nın üstünde olmadıkça, fiziksel aktivite ve alkol-sigara kullanımının kısıtlanması, yatak istirahatinin sağlanması ile kontrol altına alınmaya çalışılmalıdır. Olguların çoğunluğunda, hipertansiyon ağır formda olmadığından, akut kardiyovasküler komplikasyonlar oldukça nadir olmakla beraber, ağır hipertansiyon olgularında ise serebral kanama, kalp yetmezliği, infarktüs riski artmıştır. Gebelikten öncede antihipertansif kullanımı gerektiren ya da diyet ve istirahat ile kontrol altında olan, ancak gebelikte kan basıncında artma meydana gelen olgularda, kan basıncında ani ya da sürrekli artış, kronik hipertansiyona ya da üzerine eklenen preeklampsiye bağlı olarak gelişebilir. Kan ba-

sıncında bir artış, gebeliğin ağırlaştırdığı kronik hipertansiyon olarak ele alınıp tetkik edilmeli ve ayırıcı tanıya gidilmelidir.

Kronik hipertansiyon olgularında perinatal mortalite üzerinde literatürde değişik görüşler olmakla beraber, daha çok kabul edilen görüş; normotensif gebelerdeki perinatal mortalite oranlarından pek farklı olmadığı yönündedir. Hipertansiyona ilave sistemik hastalık varlığı, perinatal mortaliteyi etkileyen esas faktördür. Kliniğimizde yapılan bir çalışmada antenatal izlemi kliniğimizde olan ya da olmayan kronik hipertansiyon olgularında perinatal mortalite oranı %0 125'dir. Bu oran; gebelik hipertansiyonu ve hafif preeklampsi grubu ortalama perinatal mortalite oranı ile yaklaşık aynı değerdedir. İntrauterin gelişme geriliği (İUGR) sıklığı ise % 7.5'dir. Ancak kronik hipertansiyona preeklampsinin eklendiği olgularda, yani gebeliğin ağırlaştırdığı kronik hipertansiyonda, perinatal mortalite ve İUGR belirgin olarak artmaktadır.

Kronik hipertansiyon olguları, gebelik hipertansiyonu ya da hafif preeklampsi (sınıflandırma için ilgili bölüme bakınız) takip kriterleri çerçevesinde izlenmelidir. Maternal takipte; serum kreatinin, ürik asit, proteinüri, hemoglobin seviyeleri aylık muayenelerde kontrol edilmelidir. Fetus sağlığı açısından; fetal gelişim, fetal hareketlerin izlenmesi, nonstress test (NST), uterin ve fetal dolaşım için dopler tetkikinin uygun zaman ve aralıklarda yapılması gereklidir. Kronik hipertansiyondan ziyade, zeminde mevcut olan sistemik hastalığın getireceği intrauterin gelişme geriliği ve oligohydramnios açısından kontrol altında tutulmalıdır. Akut hipertansiyon hecmeleri olmadıkça ya da gebeliğin ağırlaştırdığı kronik hipertansiyona dönüşmediği sürece, hastaneye yatırma gereği oluşmaz. **Kronik hipertansiyonda hipertansiyonun kontrol altında tutulması; fetus sağlığını risk altına sokmadan, tansiyon yükselmesinin anneye getireceği riskleri minimumda tutmaya yönelik olmalıdır.**

Kronik hipertansiyon olgularında amaç, gebeyi ağır hipertansiyonun kardiovasküler komplikasyonlarından ve eğer mümkünse preeklampsiden korumaktır. Diastolik kan basıncının 90 mm/Hg üzerine çıkması halinde antihipertansif başlanmalı ya da gebelikten evvel antihipertansif gereksiniminde olan olgularda aynı tedavi sürdürülmelidir. Antihipertansif olarak alfa-metildopa, labetalol, nifedipin ve hidralazin kullanılabilir. Antihipertansif kullanımında, kan basıncının aşırı düşmesinin utero-plasental kan akımında düşmeye sebep olarak fetal gelişimi bozabileceği her zaman akılda tutulmalıdır⁽¹⁾. Diastolik kan basıncının 90 mm/Hg'nın üzerine, özellikle 100 mm/Hg'nın üzerine çıktığı durumlarda istirahat yanında antihipertansif tedavi başlanmalıdır. Ancak 90-100 mm/Hg arasındaki değerlerde, genelde, antihipertansif kullanılmasına gerek kalmadan kan basıncı kontrol altında tutulabilir. Kan basıncının yakın kontrol altına alınmasının, preeklampsi gelişmemesine katkıda bulunup bulunmadığı tartışmalı olmakla beraber, kan basıncının yükselmesinden kaynaklanan vasküler komplikasyonları önleyerek, maternal ve fetal morbiditeye azaltmada etkisi olduğu kabul edilmektedir. Antihipertansif kullanımında, kan basıncının aşırı düşürülmemesine, utero-plasental dolaşımı azaltacağı nedeni ile, özen gösterilmelidir.

Antihipertansif olarak ilk tercih edilen alfa-metildopa olmalıdır. Kan basıncında ani düşüslere ve utero-plasental kan akımında azalmaya neden olması nedeni ile; angiotensin converting enzyme inhibitörleri kullanımından kaçınılmalıdır. Beta blokerler ikincil derecede tercih edilen antihipertansiflerdendir. Ancak plasentayı geçmesi nedeni ile, fetal hipoksi varlığında fetal kalp atım hızı değişikliklerinin (NST) değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. Kalsiyum kanal blokeri olan nifedipin, myokardı etkilemeden damar düz adale üzerine etki etmesi nedeni ile, son yıllarda çok iyi neticeler alınan bir antihipertansifdir. Vazodilatör etkiye sahip hidralazin yaygın kullanılmakla beraber, tek başına kullanıldığında, refleks taşikardiye sebep olarak, kalp iş hacminde artmaya sebep olmaktadır. Parenteral kullanımında kan basıncında ani düşüslere yol açarak anne ve utero-plasental dolaşımı kötü etkilediği ve fetal distress oluşturduğunu bildiren çalışmalar vardır⁽²⁾. Ancak beta-blokerlerle birlikte kullanıldığında; refleks taşikardi engellenerek optimal etki elde edi-

lebilir. Diüretik kullanımının, kalp yetmezliği yokluğunda, yararlı olmadığı, hatta kötüleştirici etkisi olduğu kabul edilmektedir⁽³⁾.

GEBELİK HİPERTANSİYONU

Gebelikten evvel hipertansiyonu olmayan, retinopati ya da nefropati saptanmayan, proteinürisi olmayan ve gebelikte hipertansiyon gelişen olguları içermektedir. Ürik asit, karaciğer fonksiyon testleri ve hematolojik değerleri normal olan olgulardır. Diastolik kan basıncı 90-100 mm/Hg civarındadır. Hafif preeklampsiden farkı, proteinürinin olmamasıdır. Gebelik hipertansiyonu tanısı, gebelikten önce ya da gebeliğin önceki dönemlerinde kan basıncının normal olması ile belirlenir. Lohusalıktan sonra kan basıncı normal sınırlara döner. Literatürde gebelik hipertansiyonu, proteinürisiz gebeliğin oluşturduğu hipertansiyon "mild pregnancy-induced hypertension without proteinuria" ya da geçici hipertansiyon "transient hipertansiyon" olarak belirtilmektedir. Bu grupta perinatal mortalite ve morbidite normotensif olgulardan farklılık göstermez. Kliniğimizde çalışılan 252 vakalık gebelikte hipertansiyon serisinde, 39 gebelik hipertansiyonu olgusunda perinatal mortalite gözlenmemiş ve İUGR sıklığı ise % 2.5 olarak saptanmıştır⁽⁴⁾. Yapılan bir diğer çalışmada ise; perinatal mortalite ve İUGR saptanmamış olup, ortalama doğum zamanı, 38 hafta olarak gözlenmiştir⁽⁵⁾.

Gebelik hipertansiyonu, gebeliğin ileri evrelerinde hafif ya da ağır preeklampsiye dönüşebilir. Bu nedenle yakın izleme altında tutulmalıdır. Proteinüri, ürik asit, fibronektin, hematokrit, karaciğer enzim testleri, dopler değerleri başlangıçta kaydedilmelidir. Bunun yanında fetus gelişimi ve sağlığı fetal hareketler, ultrasonogram, nonstress test (NST), fetal dopler ile izlenir. Kan basıncı, hasta tarafından, evde hergün, kontrol edilmeli ve kaydedilmelidir. Bu hastaların hastaneye yatırılmalarının, sonuca herhangi bir katkısı yoktur. Nitekim Mathew ve Feeney yaptıkları randomize çalışmada anlamlı fark bulamamışlardır^(6,7). Maternal ve fetal açıdan muayene ve testler normal kaldığı sürece gebe 32.haftaya değin 2 haftada bir, 32. haftadan sonra ise haftalık kontrollerle izlenmelidir. Kan basıncı değerlerinde artmaya da testlerde bir patoloji geliştiğinde, gebe hastaneye yatırılmalı ve tetkik edilmelidir. Dikkat edilecek olan husus, gebenin bir üst gruba geçip geç-

mediğidir. Gebelik hipertansiyonu olarak devam ettiği sürece terme kadar beklenir. Fetusta İUGR veya oligohidramnios gelişirse, gebelik bu patolojilere göre yönlendirilir. Ancak terme kadar doğurmayan olgularda, serviks olgunlaştırıldıktan sonra induksiyon ile doğum sağlanır ⁽⁴⁾.

HAFİF PREEKLAMPSİ

Gebelik hipertansiyonuna proteinürinin eklendiği (0.3 gr/1 - 5 gr/1) olgulardır. Başlangıçta hastaneye yatırılmalı, kan basıncı takibi ve laboratuvar tetkikleri yapılmalıdır. Ürik asit seviyesi normal veya hafif yükselmiş olabilir. Proteinüri 0.3 gr/1'den fazladır. Proteinürinin 3 gr/1 ya da daha da artması, ağır preeklampsie gidişin bir göstergesi olarak alınmalıdır. İdrarda kalitatif protein tesbiti her zaman yol gösterici olamamaktadır. Günlük proteinüri dalgalanmaları nedeni ile, Esbach ile kantitatif olarak tayin edilmelidir. Ürik asit seviyesinde artış hastalığın şiddeti ile bağlantılı olup haftalık takibi yapılmalıdır. Dopler tetkiki perinatal sonuç açısından yol göstericidir. Hafif preeklampsie fibronektin değerleri yüksektir ve fetal prognozu belirlemede iyi bir göstergedir (Dopler ve fibronektin ileride ayrıca ele alınacaktır). Hafif preeklampsie hospitalizasyonun yararlı olduğuna dair görüşler mevcuttur. Ancak hastanın kendi ortamında yatak istirahatinin sağlanması ile elde edilen sonuçlar aynıdır ⁽⁷⁾. Hafif preeklampsie antihipertansif kullanımının perinatal sonuçlarda iyileşmeye ve tablonun ağırlaşmasını önlediğine dair araştırmalar mevcutsa da; yapılan geniş serilerde, bu yaklaşımı destekleyen sonuçlar saptanamamıştır. Özellikle diastolik kan basıncının, antihipertansif tedavi ile 90 mm/Hg'nın altına inmesi, uteroplasental dolaşımında yetersizliğe sebep olmaktadır. Hafif preeklampsie, kliniğimizde uygulamamız; hospitalize edilmeden hastanın evde günlük aktivitelerini kısıtlamayan istirahatinin sağlanması, aşın kilo alma ve aşın tuz kullanımından kaçınmak kaydı ile tuz ve diyet kısıtlanmaması, antihipertansif kullanılmaması ve 1-2 hafta aralıklarla, klinik ve laboratuvar takibi şeklindedir. Gerek fetal hareketlerin izlenmesi gerekse ultrasonografik izleme (İUGR ve oligohidramnios), NST ve dopler testleri ile fetus sağlığı hakkında fikir sahibi olunabilir. Fiziopatolojinin ve klinik tablonun 28-32 haftalarda şiddetlendiği gözönüne alınarak, bu gebelik haftalarında daha sıkı takip altında tutulmakta

ve eğer dopler, ürik asit, proteinüri, fibronektin değerlerinde artma mevcut ya da diastolik kan basıncı 100 mm/Hg'yı buluyorsa, bu şartlarda hastaneye yatırılarak tetkik ve takibi yapılmaktadır. Hafif preeklampsie perinatal mortalite oranı %11.8, İUGR oranı ise %10.2 olarak tesbit edilmiştir ⁽⁴⁾. Ağır preeklampsie dönüşmediği ya da İUGR veya oligohidramnios gelişmediği sürece, hafif preeklampsie terme kadar beklenir. Oligohidramnios ya da İUGR geliştiğinde, doğum zamanı ve şekline, bu patolojilerin gerektirdiği çerçevede karar verilmelidir. Terme ulaşan olgularda ise induksiyon ile vaginal doğum sağlanır.

AĞIR PREEKLAMPSİ VE GEBELİĞİN AĞIRLAŞTIRDIĞI KRONİK HİPERTANSİYON

Ağır preeklampsie, maternal-fetal morbidite ve mortalite belirgin ölçüde artmıştır. Ağır preeklampsie geliştiğinde, fiziopatoloji sistemik hale gelmiştir. Bu nedenlerden ötürü, ağır preeklampsie anne ve fetus ciddi risk altındadır. Aynı şekilde gebeliğin ağırlaştırdığı kronik hipertansiyon ve eklampsie olgulanında da maternal ve fetal riskler, ağır preeklampsie ile aynı ölçüde artmıştır. Kronik hipertansiyona preeklampsinin eklenmesi ile sadece kan basıncının artması yanında, diğer laboratuvar bulgulanında da bozulma görülür ve fiziopatoloji süratle ve ağır şekilde tabloya hakim olur. Ağır preeklampsie, gebeliğin ağırlaştırdığı kronik hipertansiyon ve eklampsie, birlikte ağır grubu oluştururlar ve aynı klinik, laboratuvar takibe ve yönetime sahiptirler.

Ağır olgularda, fetal ya da neonatal komplikasyonlar, daha ziyade, İUGR ve prematüritedir. Ancak anne de aynı ölçüde ciddi morbidite ve mortaliteye sahiptir. **Uygulanacak olan tedavi ya da yaklaşım, önce annenin ve daha sonra fetusun sağlığını gözönünde bulundurmalıdır.** Ağır olgularda uygulanacak tek tedavi, doğumun sağlanmasıdır. Fiziopatolojinin yaygın ve ciddi boyutlara ulaşması nedeni ile, gebe risk altındadır. Preeklampsieyi oluşturan fiziopatoloji belirli bir zamandan beri zaten mevcut olup, süregelmektedir ve artık sistemik bozukluklara yol açacak ölçüde artmıştır. Fetus süregelen bu patolojiden, aynı zaman süreci içinde etkilenmiştir ve suboptimal koşullardadır. Dolayısı ile

gebeliğin daha fazla devam etmesinin fetusa bir katkısı yoktur. Bu nedenlerden ötürü; ağır preeklampsi, gebeliğin ağırlaştırdığı kronik hipertansiyon ya da eklampsi olgularında, anne ve fetus açısından en uygun çözüm doğumun sağlanmasıdır.

Ağır preeklampside perinatal mortalite oranlarına göz atıldığında; literatürde % 6.3 ile 32 arasında değişen oranlar bildirilmiştir ⁽⁸⁾. Sibai; 303 vakalık serisinde (48 saat içinde doğurtulan) total perinatal mortaliteyi % 13.5, İUGR'li olan olgularda ise % 20 olarak vermektedir. Bu olguların 21'ini teşkil eden gebeliğin ağırlaştırdığı kronik hipertansiyon olgularında ise % 32 ve İUGR saptananlarda % 33'tür. Olguları gebelik haftalarına göre irdelendiğinde ise; 28 hafta ve altında neonatal mortalite % 100, 29-32 hafta arasında % 6 ve 32 hafta üzerinde neonatal mortalite % 0 olarak verilmektedir ⁽⁹⁾. Odendaal ise antihipertansif alan 129 vakalık 34 gebelik haftası altındaki serisinde; gebeliğin ortalama uzatılabilme süresini 11 gün, total perinatal mortaliteyi % 32.6 ve dekolmana bağlı intrauterin ölüm oranını % 36 olarak bildirmektedir ⁽¹⁰⁾. Şen ve ark., 252 olguluk gebelikte hipertansiyon serisinde; ağır preeklampsi, gebeliğin ağırlaştırdığı kronik hipertansiyon ve eklampside perinatal mortalite, sırası ile, % 30.5, 28.5 ve 31.5 olarak tesbit edilmiştir. Antihipertansif kullanan ve kullanmayan olgular karşılaştırıldığında; antihipertansif kullanmayan ağır preeklampsi olgularında perinatal mortalite % 27 iken, kullananlarda % 38.4 olarak bildirilmiştir. Perinatal mortalitenin görüldüğü vakaların tamamına yakını, uzun süre konservatif yaklaşım ile izlenen ve sonunda kliniğimize başvuran hastalar teşkil etmektedir ⁽⁴⁾. Yine aynı çalışmada; gebelik haftaları ile mortalite ilişkisi irdelendiğinde; 32 haftanın üstünde % 11.6 iken, 32 hafta altında % 68.6 olarak saptanmıştır.

Ağır preeklampsi tanısı alan olgular, hospitalize edilerek izlenmelidir. Gerekli klinik ve laboratuvar tetkikler titizlikle uygulanmalıdır. Ürik asit düzeyi, proteinüri ve fibronektinde artma gözlenir. Fizyopatolojinin ağırlaştığı olgularda, trombositopeni, karaciğer enzimlerinde yükselme ve hemoliz (HELLP sendromu) gözlenebilir. (HELLP sendromu, ileride, ayrıca ele alınacaktır). Epigastrik ya da sağ yan ağrısı, görme bozuklukları ya da skotom, baş ağrısı, bilinç bulanıklığı gibi semptomların

görülmesi kliniğin ağır olduğunu ve muhtemel konvülsiyonu belirler. Ayrıca oligürinin gelişmesi, kreatinin yüksekliği, kan basıncının kontrol altında tutulmaması ve proteinürinin 5 gramın üzerine çıkması annenin daha da ciddi risk altında olduğunu ifade eder (Preeklampside laboratuvar bulguları ile ilgili ayrıntılı bilgi, daha önceki bölümlerde verilmiştir). Diastolik kan basıncının 110 mm/Hg veya üzerinde olması ve seyretmesi durumunda, anneyi hipertansiyonun getireceği komplikasyonlardan korumak amacı ile, acil antihipertansif tedavi uygulanmalıdır. Nifedipin; yanlanma süresinin kısa olması, terapötik konsantrasyona (dilaltı veya oral) çabuk ulaşabilmesi, aşın kan basıncı düşmesine sebep olmadığı (MgSO₄ ile beraber hipotansif etkisi vardır) ve utero-plasental kan akımını etkilemediği için tercih edilen, kullanımı kolay bir antihipertansifdir ⁽³⁾. Akut hipertansiyon hecmelerinde 15 dakika aralıklarla dilaltı ve birlikte oral uygulanarak kan basıncı kolaylıkla kontrol altına alınabilir. Nifedipin dışında tercih edilen diğer antihipertansiflerden alfa-metildopa, labetalol ve hidralazin de antihipertansif olarak kullanılabilir. Kan basıncında ani artışlar olduğunda ya da antihipertansife rağmen diastolik kan basıncının 110 mm/Hg'nin altına inmemesi ve buna serebral ya da görme bozukluklarının eklenmesi, konvülsiyon habercisi olarak kabul edilmeli ve MgSO₄ tedavisine alınmalıdır. İlk doz olarak 3-4,5 gr İV bolus şeklinde uygulandıktan sonra, 500 cc serum içinde 9 gr MgSO₄ saatte 1-1,5 gr yani dakikada 20-30 damla gidecek şekilde perfüzyon uygulanır. MgSO₄ tedavisi esnasında kan seviyelerinin kontrol edilmesi, gerekli olan doz ayarlamalarında ya da Mg intoksikasyonunu belirlemede yardımcı olur. Ancak MgSO₄ perfüzyonu ile birlikte uygulanan nifedipin tedavisinde kan basıncı, olası hipotansiyon nedeni ile, yakın izleme altında sürdürülmelidir. Bu tedbirlerle kısa zamanda sonuç alınır ve 8-12 saatten fazla MgSO₄ tedavisine ve antihipertansife ihtiyaç duyulmaz. Eğer bir düzleme elde edilemezse, anne ve fetus ciddi risk altındadır ve doğum süratle sağlanmalıdır. Bazı hastalarda, nadiren, kan basıncı 100 mm/Hg ve proteinüri 5 gr/l'nin altına inebilir, ödem azalabilir ya da kaybolur, yani olgu hafif preeklampsi grubuna geçebilir. Bu tür olgularda kan basıncı ve proteinüride azalma, genellikle, kısa süreli ve geçicidir. Eğer proteinürisi düşük ve kan basıncı 100 mm/Hg altında seyrediyorsa ve diğer laboratuvar bulguları

ve fetusun durumunu gösteren testler normal ise, hasta sıkı kontrol altında izlenebilir. Ancak hospitalizasyona ve uygulanan ilk tedbirlere rağmen hasta halen ağır preeklampitik özellikleri taşıyorsa ve gebelik haftası 32 haftanın üzerinde ise doğum (obstetrik endikasyon olmadıkça, vaginal doğum) sağlanır.

Ağır preeklampside en çok sıkıntı duyulan dönem 28-32 hafta arasındır. İlk ele alınacak sorun, anneyi daha fazla risk altına sokmamaktır. Erken doğurtulduğunda oluşacak olan neonatal morbidite ve mortalite ile, beklenildiğinde oluşacak olan maternal-fetal morbidite ve mortalite esas sorunu teşkil etmektedir. Ağır preeklampside en uygun seçim doğumun sağlanmasıdır. Hospitalize edildikten sonra; diastolik kan basıncının 100 mm/Hg'nın üzerinde seyretmesi, proteinürinin 3-5 gr/l'nin üzerinde oluşu, ürik asit ve fibronektin düzeylerinin yüksekliği, ani kilo artışı ve ödemlerin görülmesi ve devam etmesi, maternal ve fetal prognozun kötü olduğunun işareti olarak kabul edilmelidir. Neonatal şartların yeterli olduğu merkezlerde, 28-32 haftalarda olan ağır preeklampitik olgular doğurtulmalıdır. Gebeliğin bu döneminde gelişen ağır preeklampsi, erken başlayan ve şiddetli seyreden olgulardır ve İUGR ile oligohydramnios çoğunlukla eşlik eder. Dekolman, fetal distres ve serviksin yeterli olgunlukta olmaması nedeni ile tercih edilen doğum yöntemi genelde sezaryendir. Neonatal şartların yeterli olmadığı merkezlerde 28-32 haftada gelişen ağır preeklampsi olgularında, eğer antihipertansiflerle kan basıncı kontrol altına (diastolik 90-100 mm/Hg arasında tutulmalı) alınabiliyorsa ve diğer klinik-laboratuvar parametreler normal ya da hafif seyrediyorsa; bu şartlarda yakın kontrol altında ve hastanede izlenebilir. Fetal akciğer olgunlaşması açısından kortikosteroid uygulanabilir. Ancak kortikosteroid kullanımı üzerine değişik görüşler vardır. Zaten belirli bir sıkıntı altında olan fetusta, akciğer matürasyonunun hızlanması beklenir. Dekolman olasılığı her zaman gözönünde bulundurulmalıdır. Ancak en iyi şartlarda bile gebelik süresinin 10-15 günden daha fazla uzayabilmesi zayıf olasılıktır⁽¹¹⁾. Annenin ciddi risk altında olduğu unutulmamalı ve laboratuvar kontrolü iyi sağlanmalıdır.

Gebelik haftası ne olursa olsun. İUGR veya oligohydramnios varlığında, doğum yönetimi mevcut pa-

tolojinin gereklerine göre yapılmalıdır. Gebelik haftası 28 haftanın altında olan olgularda hem maternal hem de fetal risk oldukça yüksektir. Erken dönemde gelişen ağır preeklampsilerde, patoloji çok erken ve şiddetli olarak başlamıştır ve prognoz kötüdür. Genellikle İUGR ve ağır oligohydramnios eşlik eden fetal patolojilerdir. Bekleme ile elde edilen sonuçlar, hem fetus hem de anne açısından yüz güldürücü değildir. Bu tür hastalarda, hastanın (ayrıntılı bilgilendirme sağlandıktan sonra) karara katılımı ile gebelik sonlandırılmalıdır.

Preeklampsinin önlenmesinde ve belkide fizyopatolojinin hafifletilmesine yönelik olarak; kalorisi az - proteinden zengin - tuzdan fakir diyet, kalsiyum- magnezyum-balık yağı kullanımı, düşük doz aspirin, dipirydamole ve heparin gibi antitrombotikler, sık antenatal kontrol, yan yatar pozisyonda istirahat, sigara ve kahve kullanımının kısıtlanması gibi tedbirler ileri sürülmüştür. İleri sürülen bu tedbirlerin uygulanması yararlı olmakla beraber, tek başına çözüm getirememektedirler. Özellikle düşük doz aspirin, dipirydamole ve heparin konusunda çok iyi neticeler bildiren çalışmalar giderek artmaktadır^(12,13). Bu konuda gerekli bilgi, ilgili bölümde ayrıntılı olarak ele alınmıştır.

HELLP SENDROMU

Hemoliz, karaciğer enzimlerinde artma ve trombositopeni bulguları ile tariflenen bir sendromdur⁽¹⁴⁾. Literatürde HELLP sendromunun tanımı, sıklığı, sebebi, teşhis ve tedavisi konusunda değişik görüşler mevcuttur. Sıklık olarak % 2-12 arasında değişen değerler bildirilmektedir⁽¹⁵⁾. Bildirilen sıklık farklılıkları; tanı kriterleri, zamanı ve metod farklılıklarından kaynaklanmaktadır. Bazıları hemolizi dahil etmez iken, bazıları ise 100.000 üzerindeki trombosit değerlerini de kriter olarak almaktadırlar. Aynı şekilde hangi karaciğer fonksiyon testlerinin esas alınması konusunda fikir birliği yoktur. Sibai ise tanı kriteri olarak; hemoliz için anormal periferik yayma, 1.2 mg/dl üzerinde bilirubin ve artmış LDH (600 U/L ve üzeri)'yü; karaciğer enzimleri için artmış SGOT (>70 U/L) ve LDH'yü; trombositopeni için 100.000'nin altında değerlerin dikkate alınmasını önermektedir⁽¹⁴⁾. Erken dönemde ortaya çıkan preeklampsi olgularında daha sık gözlenir. Sağ hipokondriyal bölgede ağrı ve hassasiyet (% 80), ani kilo

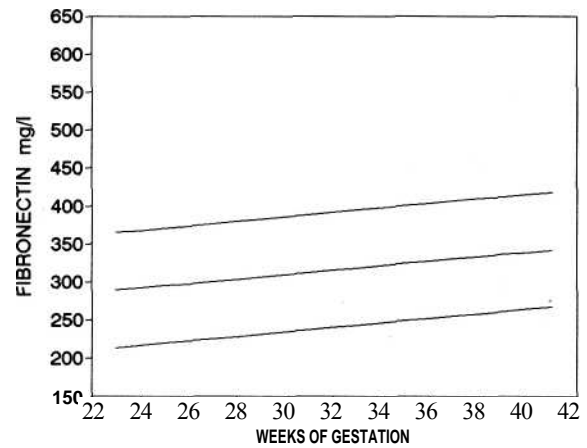
ve ödem artışı (% 60), epigastrik ağrı (% 90), bulantı ve kusma (% 50) semptomları eşlik eder. Bazı olgularda gastrointestinal kanama, sarılık ve omuz ağrısı gözlenebilir. Bazen hipertansiyon gözlenmez (% 20) veya hafif seyredir (% 30). Ancak genelde ağır hipertansiyonla birlikte seyredir ⁽¹⁶⁾. HELLP sendromunu, kompanse intravasküler koagülopati olarak değerlendirenler vardır. Ancak HELLP sendromu olmadan da kompanse intravasküler koagülopati saptanabileceği bildirilmektedir. HELLP sendromunda; fibrinojende azalma ve fibrin yıkım ürünlerinde artma esas alındığında, dissemine intravasküler koagülopati % 38 oranda ve fibrinojende azalma, fibrin yıkım ürünleri, trombositopeni, anti-trombin-III aktivitesinde artma ve protrombin zamanı esas alındığında ise % 83 oranında görüldüğü bildirilmiştir ^(17,18). HELLP sendromu saptandığında, fizyopatolojinin ağır seyrettiğinin bir bulgusu olarak alınmalı ve doğum sağlanmalıdır. Bu vakalarda kanama riski nedeni ile pudental ve epidural anestezi kontrendikedir ⁽¹⁹⁾. Keza sezaryen esnasında trombosit solüsyonları ile trombositopeni düzeltilmelidir. Pulmoner ödem ve ağır oligüri yönünden dikkatli olunmalıdır ⁽²⁰⁾.

POSTPARTUM İZLEME

Ağır preeklamps, gebeliğin ağırlaştırdığı kronik hipertansiyon ve eklamps olguları, doğumu takiben 12-24 saat yakın izleme altında tutulmalıdır. Özellikle HELLP sendromu gözlenen olgular, yoğun bakım şartlarında tutulmalıdır. Kklampsilerin yaklaşık % 25'i postpartum dönemde gelişir ⁽²⁰⁾. Yakın izleme altında tutulan olgularda morbidite ve mortalite minimuma indirilebilmektedir. Gebelikte olduğu gibi tuz kısıtlaması ve diüretik kullanımına ihtiyaç yoktur. Klinik semptomlar ilk 24 saat içinde süratle geriler. Ancak ikinci trimester ağır olgularda ve HELLP sendromu gözlenen olgular, 2-4 gün yoğun izleme altında tutulması gerekebilir ve bazen ilk 24 saat içinde MgSO₄ perfüzyon uygulamasına ihtiyaç duyulabilir. Hipertansiyonun devam ettiği durumlarda antihipertansif kullanımına devam etmek gerekebilir. Kan basıncı süratle ve birkaç gün içinde normale döner. Eğer 6 hafta geçtiği halde hipertansiyon devam ediyorsa, hipertansiyonun nedeni detaylı olarak araştırılmalıdır.

FİBRONEKTİN

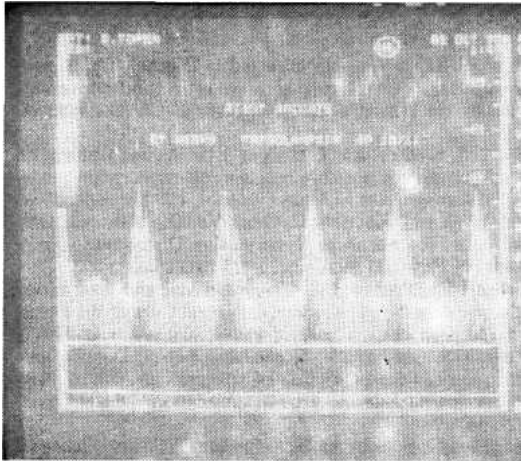
Glikoprotein yapısında olan fibronectin, başlıca karaciğer ve endotel kaynaklıdır. Preeklampside oluşan endotel hasarı sonucu, fibronectinin yükseldiği yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur. Lazarchick ve ark (1986) fibronectinin gebelik boyunca artış gösterdiğini (3.trimesterde % 20) ve preeklampsinin klinik olarak ortaya çıkışından yaklaşık 1 ay önce yükseldiğini ve bu olguların % 94'ünde, fibronectinin 400 mg/ml üzerinde olduğunu bildirmişlerdir (21,22,23) Madazlı ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise; fibronectinin gebelik haftası ile arttığını (Resim 1) ve klinik olarak preeklampsisi belirginleşmeden yaklaşık 4-6 hafta önce saptanan fibronectin gebelik haftasına göre yüksek tesbitinin preeklampsiyi önceden belirlemede, % 90 sensitiviteye ve % 94.4 spesifisiteye sahip olduğu ve bu dönemde ortalama 522 mg/ml değerinde olduğu belirlendi. Aynı çalışmada kronik hipertansiyon ve preeklampsiyi ayırtmada, fibronectinin % 100 spesifisite ve % 100 pozitif belirleyiciliğe sahip olduğu saptanmıştır. Böylece fibronectinin, gebelik haftasına bağlı olarak değişimini, preeklampsinin önceden belirlenmesi ve kronik hipertansiyonla ayırdedilmesinde oldukça etkin bir test olduğu bildirilmiştir @* Fibronectin, gerek ilk kez gebelikte saptanan ve öncesine ait yeterli bilginin mevcut olmadığı olgularda, kronik hipertansiyon ile preeklampsiyi ayırtmada ve gerekse de risk grubu hastalarda, preeklampsiyi erken devrede ortaya koymada ve belirlemede kullanılabilir bir parametredir.



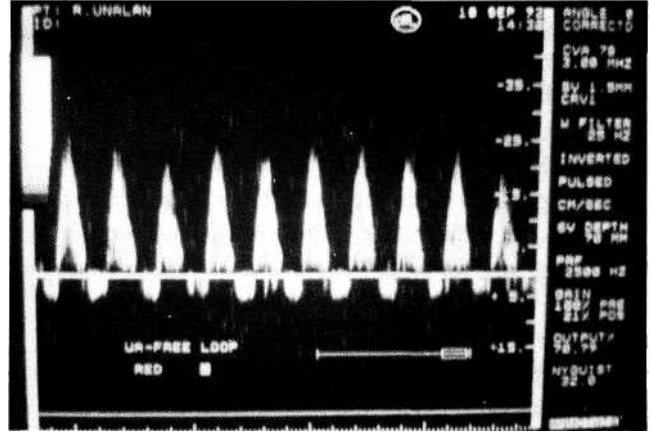
Resim 1

DOPLER

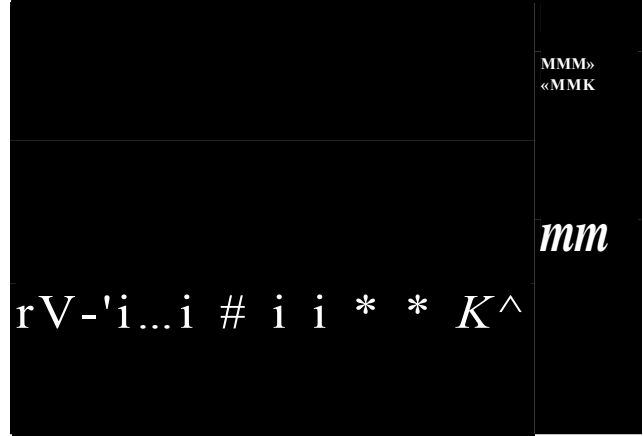
Preeklampside gerek uteroplental dolaşım gerekse de fetal dolaşım hakkında ayrıntılı bilgi, dopler ile elde edilebilir. Uterin arter doplerinde, 18.-19. gebelik haftalarından önce, "notch" saptanması normal bir bulgu olmasına karşın; myometrial spiral arterlerin sekonder trofoblastik invazyon ile yapısal değişikliğe uğraması ile, 20-22 gebelik haftalarından sonra, "notch" belirtisi gözlenmez. Özellikle 22-24 gebelik haftasından sonra notch gözlenmesi (Resim 2) patolojik ve preeklampsinin bir bulgusu olarak kabul edilir⁽²⁵⁾. Uterin arterde notch (-) fakat anormal umbilikal arter bulgusu olan olgulara oranla, uterin arter notch (+) fakat normal umbilikal arter bulgusu olan olgularda (Resim 3); morbiditenin daha yüksek olduğu ortaya konulmuştur⁽²⁶⁾. Uterin arter rezistan indeksi (RI)'nin 0.58 den yüksek ve umbilikal arter sistolik/diastolik oranının (S/D) ya da pulsatilite indeksi (PI)'nin yüksek olduğu durumlarda prognozun kötü olduğu bilinmektedir. Ayrıca sağ ve sol uterin arter S/D oranları arasındaki farkın 1'den büyük olmasının da kötü prognozu gösterdiği ileri sürülmüştür⁽²⁷⁾. Uterin arter ve umbilikal arterlerde normal ya da anormal dopler bulgusuna göre; gebelikte hipertansiyon 4 vasküler grup halinde irdelenmiştir: 1-Uterin ve umbilikal arter dopler bulgusu normal olgularda morbidite normal popülasyondan farklılık göstermemektedir. 2-Uterin arter dopler bulgusu normal, ancak umbilikal arterde anormal olan olgularda; İUGR, trombositopeni, fetal di strese bağlı sezaryen ve erken doğum oranında artma gözlenmiştir. 3-Umbilikal arter dopler bulgusu normal, ancak uterin arterde anormal (olan olgularda: fetal patoloji hastalıklarına karşı)



Resim 2.



Resim 3



Resim 4

şını. normal semptomların (baş ağrısı, oligüri ve kan basıncında artış) daha belirgin olduğu saptanmıştır. 4-Hem uterin hem de umbilikal arter dopler bulgusu patolojik olan olgularda maternal-fetal prognozun kötü ve bu olgularda patolojinin erken gebelik haftalarında başladığını ifade ettiği ileri sürülmüştür⁽²⁷⁾.

Dopler, preeklampsinin erken belirlenmesi yanında, klinik yönetime de katkıda bulunabilir. Preeklampside klinik bulgular ortaya çıktığında utero-plasental dolaşımında % 50 kayıp söz konusudur ve fizyopatoloji iyice yerleşmiştir. Bu nedenlerden dolayı, gerekli tedavi ve yaklaşım için geç kalınmış olunabilmektedir. Fetusta aorta, middle serebral arter, ana karotid arter, internal karotid arter gibi damarlardaki dopler dalga değişikliklerinin incelenmesi ile fetus sağlığı hakkında bilgi sahibi olunabilmektedir (Resim 4). Ancak burada, preeklampsisi ile doğrudan ilişkili olmaması nedeni ile, değinilmeyecektir. Preeklampsisi klinik yönetiminde; uterin ve umbilikal ar-

ter dopier bulgularından yararlanılabilir. **Umbilikal ve uterin arter dopler bulguları normal olan olgularda;** herhangi bir patoloji beklenmez, normal gebelik kontrolleri ile takip edilir. Dopler, 32 haftada tekrarlanır ve bulgular normal ise NST ve ultrasonografi takipleri azaltılabilir. Sınırdaki değerler haftalık tekrarlanmalıdır. **Umbilikal arter dopler bulgularının patolojik seyretmesi halinde;** fetal gelişim ve anomali açısından ultrasonografi ve NST takibine alınır ve beta-bloker kullanımından kaçınmak gerekir. Diastol sonu akım yokluğu ya da tersine akım varlığı, fetal hipoksinin belirtisi olarak ele alınmalı ve doğrulanmalıdır ⁽²⁵⁾. Bu bulgulara sahip fetusların, doğum eylemi sırasında, fetal distres göstereceği gözönünde bulundurulmalıdır. **Umbilikal arter dopler bulgularının normal ancak uterin arter bulgularının patolojik olduğu durumlarda;** maternal sirkülasyondan kaynaklanan fetal distres beklenmelidir. Hipotansiyon yada hipovoleminin düzeltilmesi ya da antihipertansiflerin kesilmesi ile fetal distreste düzelmeye meydana gelebilir. Yani uterin arter kan akımında düzelmeye ile fetal hipokside düzelmeye meydana gelecektir. **Anormal uterin arter dopler bulgusuna sahip, özellikle notch (+) olan olgularda** maternal semptomlar nedeni ile doğum gerekliliği doğabilecektir. Hem uterin hem de umbilikal arter dopler bulgusu patolojik olduğu durumda; hospitalize edilmelidir. Bu gebelerde, hem maternal hem fetal dolaşım etkilenmiştir. Bu nedenlerden ötürü, anne ve fetus sağlığı açısından detaylı tetkik yapılmalıdır. Özellikle bu grupta fetal anomali açısından ultrasonografi ile fetus irdelenmelidir.

Preeklampside dopler, fizyopatolojinin değerlendirilmesinde yardımcı bir yöntem olup, klinik ya da laboratuvar bulgularla paralellik içinde olması beklenmemelidir. Anormal dopler bulguları, preeklampatik olguların yaklaşık % 80'inde klinik semptomların oturmasından önce yol göstericidir ⁽²⁷⁾. Bu nedenle gereksiz maternal-fetal testler ve uygulamalardan kaçınmamıza yardımcı olur ve gerek maternal gerekse de fetal riskleri önceden belirlememize yardım eder.

KAYNAKLAR

1. **Zuspan FP, Zuspan KJ:** Antihipertansif tedavi gebelikte. In Rayburn WF, Zuspan FP (eds) Drug therapy in Obstetrics and Gynecology. St Louis, Mosby Year Book, 105-126, 1992
2. **Barron WM, Murphy MB, Lindheimer MD:** Management

- of hypertension during pregnancy. In Laragh JH, Brenner BM (eds) Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. Raven Press, 1809-27, 1990
3. **Dekker GA, van Geijn HP:** Hypertensive disease in pregnancy. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology, 4:10-27, 1992
4. **Şen C, Madazli R, Erdinç S, Demirkıran F, Ocak V, Tolun N:** Gebelik ve hipertansiyonda klinik yönetim. Kadın Doğum Dergisi, 8:9-12, 1992
5. **Madazli R:** Gebeliğe bağlı hipertansiyonda antitrombin-III ve fibronektinin belirleyiciliği. Uzmanlık Tezi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, 1991
6. **Mathews DD:** A randomized controlled trial of bed rest and sedation or normal activity and non-sedation in the management of non-albuminuric hypertension in late pregnancy. Br J Obstet Gynaecol, 84:108-114, 1977
7. **Feeney JG:** Hypertension in pregnancy managed at home by community midwives. Br Med J, 288:1046-1047, 1984
8. **Sibai BM:** Preeclampsia-Eclampsia. Current problems in Obstetrics, Gynecology and Fertility, 13:6, 1990
9. **Sibai BM, Spinnato JA, Watson DL et al:** Pregnancy outcome in 303 cases with severe preeclampsia. Obstet Gynecol, 64:319-322, 1984
10. **Odendaal JH, Pattinson RC, Dutoit R:** Fetal and neonatal outcome in patients with severe preeclampsia before 34 weeks. S Afr Med J, 71:555-558, 1987
11. **Sibai BM:** Management of preeclampsia remote from term. Eur J Obstet Gynecol and Reprod, 42:96-101, 1991
12. **Spitz B, Magness RR, Cox SM et al:** Low dose aspirin: effect of angiotensin II pressor responses and blood prostaglandin concentrations in pregnant women sensitive to angiotensin II. Am J Obstet Gynecol, 159:1035-1043, 1988
13. **Walsh SW:** Physiology of low dose aspirin therapy for prevention of preeclampsia. Semin Perinatol, 14:152-170, 1990
14. **Weinstein L:** Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy. Am J Obstet Gynecol, 142:159-161, 1982
15. **Sibai BM, Taslirni MM, El-Nazer A et al:** Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. Am J Obstet Gynecol, 155:501-504, 1986
16. **Swartz ML, Brenner WE:** Pregnancy induced hypertension presenting with life-threatening thrombocytopenia. Am J Obstet Gynecol, 146:756-758, 1983
17. **De Boer K, Buller HR, Ten Cate JW, Treffers PE:** Coagulation studies in the syndrome of haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets. Br J Obstet Gynecol, 98:42-43, 1991
18. **Van Dam PA, Renier M, Baekelandt M, Buytaert P, Uytendaele F:** Disseminated intravascular coagulation and the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia. Obstet Gynecol, 73:97-99, 1989
19. **Lindheimer MD, Katz AI:** Hypertension in pregnancy. N Engl J Med, 313:675-677, 1985
20. **Sibai BM, Rodriguez J J:** Preeclampsia: Diagnosis and Management. In Gleicher N (ed) Principles and Practice of Medical Therapy in Pregnancy. New-York, Appleton&Lange, 871-879, 1992
21. **Lazarchick J, Stubbs T, Romein L, Van-Dorsten JP, Loadholt CB:** Predictive value of fibronectin levels in normotensive gravid women destined to become preeclamptic. Am J Obstet Gynecol, 154:1050-1054, 1986
22. **Hess LW, O'Brien WF, Holmberg JA, Win kel CA, Monaghan P, Hemming VG:** Plasma and amniotic fluid concentrations of fibronectin during normal pregnancy. Obstet Gynecol, 68:25-28, 1986
23. **Stubbs TM, Lazarchick J, Horger EO:** Plasma fibronectin levels in preeclampsia: a possible biochemical marker for vascular endothelial damage. Am J Obstet Gynecol, 150:885-888, 1984
24. **Madazli R, Şen C, Kavuzlu C, Ocak V:** The Value of Antithrombin III and Fibronectin in Hypertensive Disorders in Pregnancy. Journal of Perinatal Medicine, 1993 (Baskıda)
25. **McParland PJ, Pearce JM:** Uteroplacental and fetal blood flow. In Chamberlain G (ed) Modern Antenatal Care of the Fetus, Oxford-London, Blackwell Scientific Publications, 89-126, 1990
26. **Berkowitz GS, Chitkara U, Rosenberg J et al:** Doppler umbilical velocimetry in the prediction of adverse outcome in pregnancies at risk for intrauterine growth retardation. Obstet Gynecol, 71:742-746, 1988
27. **Farmakides G, Schulman H, Schneider E:** Surveillance of the pregnant hypertensive patient with doppler flow velocimetry. Clinical Obstet Gynecol, 35:387-394, 1992