

Preeklampsinin Konservatif Tedavisinde Metoprolol ve Nifedipin Kullanımının Karşılaştırılması

Özgür Dünder¹, Pınar Yörük², Levent Tütüncü¹, Ali Rüştü Ergür¹, Vedat Atay¹,ERCÜMENT MÜNGEN¹

¹GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Üsküdar, İstanbul
²T.C. Sağlık Bakanlığı Dr. Doğan Baran Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi, Niğde

Özet

Amaç: Preeklampsi tanısı almış gebelerde metoprolol ve nifedipin ile kısa dönemli konservatif tedavinin etkinliği ile maternal ve fetal sonuçlarını değerlendirmek.

Yöntem: Çalışmada preeklampsi tanısı almış ve 50 mg, oral metoprolol suksinat (Beloc Zok®, Astra Zeneca) ve nifedipin (Adalat Crono® kontrollü salınım tableti, Bayer) ile konservatif yaklaşım uygulanmış toplam 73 gebenin sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan gebelerin genel karakteristik özellikleri, yatış esnasındaki ve metoprolol ile nifedipin tedavisinden 48 saat sonraki kan basınçları, doğum şekli, doğum ağırlığı, yenidoğanın 1. dakika apgar skoru, eklampsi gelişimi ve ablasyo plasenta oranları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 73 gebeden 43'ü metoprolol, 30'u nifedipin ile konservatif olarak takip edildi. Metoprolol ve nifedipin grupları arasında pozitif öykü ve nulliparite oranları arasında istatistiksel fark izlenmedi. Gruplar tanı esnasında gebelik haftası açısından benzer olarak gözlemlendi (metoprolol grubunda 33.3±3.3, nifedipin grubunda 33.1±3.5). Metoprolol tedavisi ile gebelik süresindeki ortalama uzama 6.9±8.7 gün iken nifedipin grubunda 6.2±7.4 gün uzadı ve bu fark istatistiksel olarak benzer idi. Tedavi grupları arasında doğum şekli açısından fark gözlemlenmedi. Her iki tedavi grubunda da ilaç uygulamasının 48. saatinde sistolik ve diastolik kan basınçlarında anlamlı bir düşüş izlendi (metoprolol grubunda sistolik 152.8±14.4 mmHg'dan 131.1±11.3mmHg'a, p=0.0001, diastolik 97.4±9.5 mmHg'dan 85.5±8.9 mmHg'a, p=0.0001; nifedipin grubunda sistolik 154.7±14.3 mmHg'dan 131.1±9.4 mmHg'a, p=0.003, diastolik 97±9.1 mmHg'dan 85.8±7.6 mmHg'a, p=0.004). Tedavi öncesi ve 48.saat kan basıncı ölçümleri arasında metoprolol grubunda 19.6±12.6 mmHg sistolik ve 12.3±9.9 mmHg diastolik, nifedipin grubunda ise 21.1±14.1 mmHg sistolik ve 11.5±10.7 mmHg diastolik mutlak fark izlendi. Her iki tedavi grubu arasında tedavi öncesi ve 48.saatteki sistolik ve diastolik mutlak kan basıncı farkları istatistiksel olarak benzerdi.

Sonuç: Metoprolol ile konservatif takip edilen preeklampsi gebelerde nifedipin ile konservatif takibe benzer şekilde etkin kan basıncı kontrolünün sağlandığı, gebelik süresinde yaklaşık 7 gün gibi bir uzama sağlanabildiği ve metoprolol ile konservatif tedavinin nifedipine oranla maternal ve fetal komplikasyon oranlarını arttırmadığı saptandı.

Anahtar Sözcükler: Preeklampsi, metoprolol, nifedipin, konservatif yaklaşım.

Comparison of treatment with metoprolol and nifedipine in conservative management of preeclampsia

Objective: The aim of this study was to investigate the efficiency of the short-term treatment with metoprolol and nifedipine in women with preeclampsia and to evaluate the maternal and fetal outcomes.

Methods: Seventy three preeclamptic women treated conservatively with metoprolol succinate 50 mg po (Beloc Zok®, Astra Zeneca) or nifedipine (Nidilat®, Sanofi-Synthelabo) were included in the study. Clinical characteristics, the mean blood pressure on admission and 48 hours after antihypertensive therapy, mode of delivery, birth weight, 1-minute Apgar score, and the rates of eclampsia and

ablato placenta were compared between preeclamptic women treated with metoprolol and those treated with nifedipine.

Results: Forty three of 73 preeclamptic women were conservatively treated with metoprolol and 30 with nifedipine. There was no statistically significant difference between groups in the rate of nulliparity, past history of preeclampsia and mode of delivery. Metoprolol and nifedipine groups were comparable with respect to gestational age at diagnosis (33.3±3.3 weeks in metoprolol group, 33.1±3.5 weeks in nifedipine group). The mean prolongation of pregnancy was 6.9±8.7 days in preeclamptic women treated with metoprolol, and 6.2±7.4 days in those treated with nifedipine; the difference was not statistically significant. There was significant decrease in both systolic and diastolic blood pressures 48 hours after the initiation of the antihypertensive therapy in both groups (systolic blood pressure from 152.8±14.4 mmHg to 131.1±11.3 mmHg, p=0.0001, diastolic blood pressure from 97.4±9.5 mmHg to 85.5±8.9 mmHg, p=0.0001 in metoprolol group; systolic blood pressure from 154.7±14.3 mmHg to 131.1±9.4 mmHg, p=0.003, diastolic blood pressure from 97±9.1 mmHg to 85.8±7.6 mmHg, p=0.004 in nifedipine group). In metoprolol group, the difference between the mean systolic blood pressure on admission and that measured 48 hours after antihypertensive therapy was 19.6±12.6 mmHg and the difference between diastolic blood pressures 12.3±9.9 mmHg; in nifedipine group these systolic and diastolic blood pressure differences were 21.1±14.1 mmHg and 11.5±10.7 mmHg, respectively. Both groups were comparable with respect to both systolic and diastolic blood pressure differences between pre- and post-treatment recordings.

Conclusion: Conservative management using metoprolol in preeclamptic women provides blood pressure control comparable to nifedipine, with a prolongation of pregnancy by 7 days. Maternal and fetal complications accompanying metoprolol treatment are comparable to those of nifedipine.

Keywords: Preeclampsia, metoprolol, nifedipine, conservative management.

Giriş

Preeklampsia gebeliklerin %3'ünü etkileyen, yüksek kan basıncı, proteinüri ve yaygın vazokonstriksiyon ile karakterize bir durumdur.^{1,2} Gebelikte hipertansiyon, gelişmiş ülkelerde embolik olaylardan sonra ikinci sıklıkla maternal mortalite sebebidir ve perinatal morbidite ile mortalitenin de önemli sebeplerinden biridir.³ Ülkemizde 2005 yılında Hacettepe Nüfus Etüpleri tarafından yürütülmüş olan çalışmada anne ölüm nedenleri içinde toksemisinin %18.4'üne sahip olduğu saptanmıştır.⁴ Preeklampsinin etyolojisi henüz aydınlatılamamış olmasına rağmen son veriler göre tromboksan A2, prostasiklin (PGI2) dengesinin tromboksan A2 lehine dönmesinin, sempatik aktivitede belirgin bir artış ve yüksek periferik vasküler direnç oluşmasına ve sonuç olarak kan basıncının yükselmesine neden olduğu bildirilmektedir.^{5,6} Preeklampsinin kesin tedavisi gebeliğin sonlandırılmasıdır ancak viabilite sınırının üzerindeki immatür fetüslerin maturasyonunu sağlamak veya akciğer maturasyonunu hızlandırmak amacıyla antihipertansif ajanlar kullanılarak konservatif yaklaşım uygulanabilir.⁷ Nifedipin preeklampsinin konservatif tedavisinde en yaygın kullanılan,

kalsiyum kanal blokajı etkisine sahip bir ajandır.^{8,9} Son yıllarda sempatik aktivite artışını dengelemek için β -blokerler de preeklampsia tedavisinde nifedipine alternatif olarak klinikte kullanılmaktadır.¹⁰ İkinci jenerasyon bir beta bloker olan metoprolol, selektif β_1 -adrenerjik-reseptör blokeridir. Katekolaminlerin vazokonstriktif etkisini nötralize eder ve periferik vasküler direnç azaltarak kan basıncının düşmesini sağlar. Metoprolol preeklampside gebenin stabilizasyonunu ve fetüsün maturasyonunu sağlamak amacıyla kısa dönem konservatif tedavide kullanılan β -blokerlerden biridir.¹¹

Bu çalışmanın amacı kliniğimize başvuran preeklampsia tanısı almış gebelerde retrospektif olarak metoprolol ve nifedipin ile kısa dönemli konservatif tedavinin etkinliğini karşılaştırmak ve konservatif tedavinin maternal ve fetal sonuçlarının değerlendirilmesidir.

Yöntem

Çalışmaya Ocak 2003-Aralık 2006 tarihleri arasında kliniğimize başvuran, preeklampsia tanısı almış ve 50mg/gün, oral metoprolol sukcinat (Beloc Zok®, Astra Zeneca) ve nifedipin (Adalat Crono® kontrollü salınım tableti, Ba-

yer) ile konservatif yaklaşım uygulanmış toplam 73 kadın dahil edildi. Nifedipin tedavisi günde 30 mg ile başlandı ve klinik yanıtı göre doz 60 mg'a çıktı. Klinik belirtileri 20. gebelik haftasından önce ortaya çıkan kadınlar, kronik hipertansiyon, mol hidatiform veya hidrops fetali olan gebeler, intrauterin fetal gelişme geriliği, oligohidramnios ve çoğul gebeliği olan kadınlar çalışma dışı bırakıldı.

Ayrıca kliniğe kabul esnasında metoprolol dışında başka bir antihipertansif veya profilaktik MgSO₄ tedavisi başlanan kadınlar da değerlendirme dışı bırakıldı. Preeklampsi tanısı en az 6 saat ara ile yapılan iki ölçümde sol yana yatar pozisyonda sistolik kan basıncının >140 mmHg veya diastolik kan basıncının ≥90mmHg olması ve eşlik eden proteinüri (>0.3 gr/24 saat) varlığı ile konuldu. Antihipertansif tedavi başlanırken aşağıdaki kriterler esas alındı:

1. En az 6 saatlik ara ile yapılan iki ölçümde yatar pozisyonda sistolik kan basıncının ≥160 mmHg veya diastolik kan basıncının ≥110mmHg olması
2. Proteinüri (>5gr/24saat)
3. Trombosit sayısının 100.000/mm³'den az olması veya mikroanjiyopatik hemolitik anemi bulgularının olması
4. Karaciğer enzimlerinin yükselmesi (ALT, AST)
5. Oligüri < 400 ml/gün
6. Baş ağrısı veya diğer serebral ve görme bozuklukları
7. Epigastrik ağrı
8. Göz dibinde eksüda, hemoraji veya papilla ödemi
9. Akciğer ödemi veya siyanoz
10. Artmış serum kreatinin seviyesi (>1.2 mg/dl)
11. Artmış LDH seviyesi (>600 IU/l).

Çalışmaya alınan gebelerin genel karakteristik özellikleri, yatış esnasındaki ve metoprolol ile nifedipin tedavisinden 48 saat sonraki kan

basıncıları, doğum şekli, doğum ağırlığı, yenidoğanın 1. dakika apgar skoru, eklampsi gelişimi ve ablasyo plasenta oranları retrospektif olarak değerlendirildi.

Gruplar arasında oranların karşılaştırılması için ki-kare testi, beklenen değerlerden en az birinin 5'den küçük olması halinde Fisher'in kesin testi, bağımsız grup ortalamalarının karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi, bağımlı (eşli) grup ortalamalarının karşılaştırılması için Wilcoxon işaretli sıra testi kullanıldı. İstatistiksel hesaplamalar için SPSS 11.5 (SPSS, Inc, Chicago, IL, A.B.D.) programı kullanıldı ve P < 0.05 değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Tanımlanan kriterlere uygun olarak çalışmaya dahil edilen 73 gebeden 43'ü metoprolol, 30'u ise nifedipin ile konservatif olarak takip edildi. Bütün çalışma popülasyonunun ve iki grubun genel karakteristik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Hastaların %12.3'ünde (n=9) daha önceden preeklampsi veya gebeliğe bağlı hipertansiyon öyküsü olduğu gözlemlendi. Gebelerin %65.8'i (n=48) nullipar, %34.2'si (n=25) ise multipardı. Metoprolol ve nifedipin grupları arasında pozitif öykü ve nulliparite oranları arasında istatistiksel fark izlenmedi. Kliniğe kabul esnasında gebelik süresi ortalama 33.2±3.4 hafta idi ve gruplar tanı esnasında gebelik haftası açısından benzer olarak gözlemlendi (metoprolol grubunda 33.3±3.3, nifedipin grubunda 33.1±3.5). Metoprolol tedavisi ile gebelik süresindeki ortalama uzama 6.9±8.7 gün iken nifedipin grubunda 6.2±7.4 gün uzadı ve bu fark istatistiksel olarak benzer idi. Bütün çalışma popülasyonunun doğum esnasındaki ortalama gebelik süresi 34.2±3.4 hafta, doğum kilosu ortalama 2005.1±764.0 gr, 1. dakika apgar skorları ortalama 6.3±2.3 olarak tespit edildi. Çalışma grupları arasında gebelik süresi, doğum kilosu ve 1. dakika apgar skorları benzerdi (Tablo 1). Hastala-

Tablo 1. Tedavi gruplarının hastaneye yatış esnasındaki karakteristik özellikleri.

	Metoprolol (n=43) Ortalama±SD	Nifedipin (n=30) Ortalama±SD
Yaş (yıl)	28.7±4.3	27.1±3.2
Gebelik haftası	33.3±3.3	32.7±3.4
Doğum haftası	34.3±3.3	34.2±2.5
Kazanılan gün	6.9±8.7	6.0±7.0
Doğum ağırlığı (gr)	2011.6±741.1	1995.7±808.5
Apgar 1. dakika	6.3±2.2	6.0±2.1

* SD: standart sapma

** (+) öykü: daha önceki gebeliklerde preeklampsi veya gebeliğe bağlı hipertansiyon öyküsünün varlığı

rın sadece %9.6'sında (n=7) normal spontan doğum gerçekleştirildi. Diğer %90.4'ünde (n=66) sezaryen uygulandı. Tedavi grupları arasında doğum şekli açısından fark gözlenmedi. İntrauterin ölü fetus tüm çalışma popülasyonunda 6 (%8.2) hastada görüldü. Bu hastaların kliniğe yatış esnasında gestasyon süreleri ortalama 28.1±1.1 hafta (min 26.5 hafta - max 29.6 hafta) olarak kayıt edildi. Hastaların hiçbirinde dekolman gelişmezken, 3 hastada eklampsi gelişti.

Tüm çalışma popülasyonunda ve tedavi gruplarında gebelerin tedavi öncesi ve 48. saat sonraki kan basıncı değerleri ve mutlak farklar Tablo 2'de gösterildi. Her iki tedavi grubunda da ilaç uygulamasının 48. saatinde sistolik ve di-

Tablo 2. Tedavi gruplarında hastaneye yatış ve tedavi sonrası tansiyon arteryel (TA) değerleri.

	Metoprolol (n=43) Ortalama±SD	Nifedipin (n=30) Ortalama±SD	
TA Sistolik			
Tanıda	152.8±14.4	154.7±14.3	
48.saat	131.1±11.3	131.1±9.4	
P değeri	p<0.0001	p<0.0003	
Mutlak fark	19.6±12.6	21.0 ± 14.1	p:fark yok
TA Diastolik			
Tanıda	97.4±9.5	97.0±9.1	
48.saat	85.5±8.9	85.8±7.6	
P değeri	p<0.0001	p<0.0004	
Mutlak fark	12.3±9.9	11.6±10.7	p:fark yok

astolik kan basınçlarında anlamlı bir düşüş izlendi (metoprolol grubunda sistolik 152.8±14.4 mmHg'dan 131.1±11.3 mmHg'a, p=0.0001, diastolik 97.4±9.5 mmHg'dan 85.5±8.9 mmHg'a, p=0.0001; nifedipin grubunda sistolik 154.7±14.3 mmHg'dan 131.1±9.4 mmHg'a, p=0.003, diastolik 97±9.1 mmHg'dan 85.8±7.6 mmHg'a, p=0.004). Tedavi öncesi ve 48.saat kan basıncı ölçümleri arasında metoprolol grubunda 19.6±12.6 mmHg sistolik ve 12.3±9.9 mmHg diastolik, nifedipin grubunda ise 21.1±14.1 mmHg sistolik ve 11.5±10.7 mmHg diastolik mutlak fark izlendi. Her iki tedavi grubu arasında tedavi öncesi ve 48.saatteki sistolik ve diastolik mutlak kan basıncı farkları istatistiksel olarak benzerdi (Tablo 2).

Tartışma

Bu çalışmada metoprolol ve nifedipin ile konservatif gözlem uygulanan preeklampstik gebelerin çoğunluğunun nullipar olduğu, konservatif gözlem ile gebeliğin ortalama 7 gün uzadığı, preeklampstik gebelerde sistolik ve diastolik kan basıncının tedavi öncesine göre anlamlı olarak düştüğü ve iki tedavi yöntemi arasında mutlak sistolik ve diastolik kan basıncı farkının, maternal ve perinatal komplikasyon oranlarının benzer olduğu gözlemlendi.

Preeklampside tedavinin amacı gelişmiş ülkelerde maternal morbidite ve mortalitenin en sık sebebi olan potansiyel serebrovasküler ve kardiovasküler komplikasyonların uteroplasental perfüzyonu bozmadan engellenmesidir.⁹ Nifedipinin konservatif tedavide kullanımı ve güvenirliliği birçok çalışma ile gösterilmiştir.^{7,8} ancak metoprolol gibi selektif etkili β -bloker ajanların kullanımı, metabolik etkileri, tedavi sonuçları ve etkinliğine dair kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur. β -blokerlerin gebelikte kullanımı intrauterin gelişme geriliği, neonatal bradikardi ve hipoglisemi,¹² neonatal solunum depresyonu¹³

ve artmış perinatal mortalite gibi¹⁴ ciddi yan etkiler nedeniyle tartışmalıdır. Bunun yanında son zamanlarda preeklampside insülin rezistansı, hiperinsülinemi, düşük HDL ve yükselmiş trigliserid seviyelerini gösteren çalışmalar,¹⁵ kullanılan antihipertansiflerin metabolik etkilerinin önemine işaret etmektedir. Gebe olmayan kadınlar ve erkekler üzerindeki çalışmalarda 3 aylık metoprolol tedavisi ile insülin sensitivitesinde yaklaşık %14'lük bir azalma gösterilmiş^{16,17} olmasına rağmen kısa süreli metoprolol tedavisi alan preeklampitik gebelerde insülin sensitivitesi ve lipid profili üzerine olumsuz bir etki yapmadığı tespit edilmiştir.¹⁵ Son yıllarda yapılan bir çalışmada,¹⁸ gebelikte β -blokerlerin hafif ve orta şiddetli hipertansiyon tedavisinde uzun kullanımının şiddetli hipertansiyon riskini ve diğer antihipertansif ilaç ihtiyacını anlamlı olarak düşürdüğü gösterilmiştir. Ayrıca metildopa tedavisi ile β -blokerler kıyaslandığında, benzer etkinlikte ve SGA oranını anlamlı olarak arttırmasına rağmen muhtemelen eşit güvenilirlikte olduğu bildirilmiştir.¹⁸ Kısa dönem metoprolol kullanımının güvenilirliğinin araştırıldığı bir çalışmada gebelerde umbilikal arter rezistan indekslerinde ve dolayısıyla uteroplental kan akımında değişiklik izlenmemiştir.¹⁵ Bütün bu bilgilerin ışığında hali hazırda β -bloker ajanların gebelikte kullanımı bu çalışmada olduğu gibi doğum öncesi kısa süreli kullanımla kısıtlıdır.¹¹ Bu çalışmada metoprolol ile etkin kan basıncı kontrolü sağlanmış, ek bir antihipertansif ihtiyacı olmamıştır ve konservatif tedavide yaygın kullanılan ve etkinliği birçok çalışmada araştırılmış nifedipin^{7,11} ile benzer kan basıncı kontrolü sağlamıştır. Preeklampsinin predominant olarak nulliparları ve üreme çağına uçlarındaki (yaşı < 20 veya > 35 olan) kadınları etkileyen bir gebelik komplikasyonu olduğu bilinmektedir.^{19,20} Preeklampsi etyolojisinin araştırıldığı bir çalışmada Caritis ve ark.,²¹ nulliparitenin preeklampsi riskini 1.5 kat arttırdığını göstermiştir.

Vaka kontrollü çalışmalarda, Ekanazi ve ark.,²² ile Mittendorf ve ark.,²³ çok değişkenli analiz sonucu multipar kadınlara oranla nulliparlarda preeklampsi gelişmesi için Odds oranını sırasıyla 5.4 ve 3.8 olarak bildirmişlerdir. Ayrıca Chesley²⁰ preeklampitik kadınların %75'inin nullipar olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde bu çalışmaya dahil edilen preeklampitik hastaların %66'sının nullipar olduğu gözlenmiştir. Preeklampsinin seyrinin ve komplikasyonların öngörülemediği, postnatal komplikasyonlar açısından ise en önemli parametrenin hastaneye kabul esnasındaki gestasyonel yaş olduğu bilinmektedir.²⁴ Bu çalışmada ağır preeklampsi grubundaki kadınların hastaneye yatış ve gebeliğin terminasyonu esnasındaki gebelik haftalarının hafif preeklampitik gruba oranla düşük olması beklenen bir sonuçtur.

Günümüzde girişimci ve konservatif yaklaşım arasında bir görüş birliği henüz mevcut değildir.⁹ Bunun yanında konservatif yaklaşımla fetal kısa dönem morbiditenin azaltılabileceği görüşü son veriler ışığında hakim görünmektedir.⁹ Konservatif takipte uygulanan antihipertansif tedavi zaten bozuk uteroplental perfüzyonu daha da olumsuz etkileyip intauterin gelişme geriliği, ablasyo placentae, oligohidramnios ve intrauterin ölüm gibi komplikasyonlara neden olabilir.¹¹ Ağır preeklampsi olgularında 26-32. gestasyon haftalarında olumsuz neonatal sonuçların yalnız preterm doğumdan kaynaklanan orandan daha fazla olduğu gösterilmiştir.²⁵ 1990'dan bu yana, 24 haftadan büyük 1766 preeklampitik gebenin konservatif tedavisi esnasında sadece 1 tane maternal ölüm görüldüğü.⁷ gözönüne alındığında, 33 haftanın altında ağır preeklampitik gebelerde konservatif yaklaşımın annede minimal bir risk ile perinatal sonuçları olumlu etkilediği görüşü yaygınlaşmaktadır.²⁶ Literatürde iki yaklaşım biçimini karşılaştıran sadece 2 tane randomize kontrollü çalışma mevcuttur. Odendaal ve ark.,²⁷ ile Sibai ve ark.,²⁶ ça-

lışmalarında ablasyo plasenta oranını sırasıyla %22 ve %4,1, intrauterin ölüm oranını ise sırasıyla %16.6 ve %0 olarak bildirmişlerdir. Mevcut gözlemsel çalışmalarda ise ablasyo plasenta oranı %5,1-20, fetal ölüm ise %5,4-13,6 arasında rapor edilmiştir.^{27,28}

Bu farklar çalışmaya alınan gestasyonel haftaların farklılığından, fetal gelişme geriliği, HELLP veya eklampsi varlığından kaynaklanabilir.

Bu çalışmada hiç ablasyo plasenta olgusu oluşmazken fetal ölüm, tümü <30 hafta gebeliklerde olmak üzere, %9 oranında gerçekleşmiştir. Burada özellikle vurgulanması gereken, ağır preeklampside antihipertansif tedavinin tıbbi olanakları kısıtlı merkezlerde uygulanmasından kaçınılması ve bu hastaların erişkin ve yenidoğan yoğun bakım olanakları olan merkezlere refer edilerek tedavilerinin o merkezlerde planlanmasının uygun olacağıdır.

Preeklampsinin bir diğer komplikasyonu da sezaryen ile doğum oranlarının artmasıdır.¹⁹ İndüksiyon başarılı olsa bile %45'inde fetüsün bunu tolere edemediği ve gebeliğin acil sezaryen ile sonlandırıldığı bildirilmiştir.¹⁹ Bizim çalışmamızda bu bulgu bir kez daha doğrulanmış ve gebeliklerin %90 oranında sezaryen ile sonlandırıldığı tespit edilmiştir.

Bu çalışmanın bulguları retrospektif verilere dayanmaktadır ve retrospektif çalışmaların yetersizlikleri bu çalışma içinde geçerlidir.

Sonuç

Bu çalışma metoprolol ile konservatif takip edilen preeklampitik gebelerde nifedipin ile konservatif takibe benzer şekilde etkin kan basıncı kontrolünün sağlandığını, gebelik süresinde yaklaşık 7 gün gibi bir uzama sağlanabildiğini ve metoprolol ile konservatif tedavinin nifedipine oranla maternal ve fetal komplikasyon oranlarını arttırmadığını göstermiştir.

Kaynaklar

1. Saftlas AF, Olson DR, Franks AL, Atrash HK, Pokras R. Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States, 1979-1986. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163(2): 460-5.
2. Roberts JM, Redman CW. Pre-eclampsia: more than pregnancy-induced hypertension. *Lancet* 1993; 341: 1447-51.
3. Wacker JR, Wagner BK, Briese V, Schauf B, Heilmann L, Bartz C, et al. Antihypertensive therapy in patients with pre-eclampsia: A prospective randomised multicentre study comparing dihydralazine with urapidil. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 127(2): 160-5.
4. Hacettepe Üniversitesi. Türkiye Ulusal Anne Ölümleri Çalışması. Ankara-Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü; 2005.
5. Wacker J, Werner P, Walter-Sack I, Bastert G. Treatment of hypertension in patients with pre-eclampsia: a prospective parallel-group study comparing dihydralazine with urapidil. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13(2): 318-25.
6. Fischer T, Heusser K, Schobel HP. The autonomic nervous system and pre-eclampsia. *Zentralbl Gynakol* 1999; 121(12): 603-7.
7. Sibai BM, Barton JR. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment, and delivery indications. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196(6): 514.e1-9.
8. Papatsonis DN, Lok CA, Bos JM, Geijn HP, Dekker GA. Calcium channel blockers in the management of pre-term labor and hypertension in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 97(2): 122-40.
9. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005; 365: 785-99.
10. Wide-Svensson D, Montal S, Ingemarsson I. How Swedish obstetricians manage hypertensive disorders in pregnancy. A questionnaire study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994; 73(8): 619-24.
11. Khedun SM, Moodley J, Naicker T, Maharaj B. Drug management of hypertensive disorders of pregnancy. *Pharmacol Ther* 1997; 74(2): 221-58.
12. Habib A, McCarthy JS. Effects on the neonate of propranolol administered during pregnancy. *J Pediatr* 1977; 91(5): 808-11.
13. van Zwieten PA, Timmermans PB. Differential pharmacological properties of beta-adrenoceptor blocking drugs. *J Cardiovasc Pharmacol* 1983; 5 Suppl 1: S1-7.
14. Lieberman BA, Stirrat GM, Cohen SL, Beard RW, Pinker GD, Belsey E. The possible adverse effect of propranolol on the fetus in pregnancies complicated by severe hypertension. *Br J Obstet Gynaecol* 1978; 85(9): 678-83.

15. Laivuori HM, Laakso M, Tikkanen MJ, Cacciatore B, Ylikorkala RO, Kaaja RJ. Short-term metabolic effects of isradipine and metoprolol in pre-eclampsia. *J Hypertens* 1999; 17(8): 1189-94.
16. Haenni A, Lithell H. Treatment with a beta-blocker with beta 2-agonism improves glucose and lipid metabolism in essential hypertension. *Metabolism* 1994; 43(4): 455-61.
17. Jacob S, Rett K, Wicklmayr M, Agrawal B, Augustin HJ, Dietze GJ. Differential effect of chronic treatment with two beta-blocking agents on insulin sensitivity: the carvedilol-metoprolol study. *J Hypertens* 1996; 14(4): 489-94.
18. Magee LA, Duley L. Oral beta-blockers for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3): CD002863.
19. Al-Mulhim AA, Abu-Heija A, Al-Jamma F, El-Harith el-HA. Pre-eclampsia: maternal risk factors and perinatal outcome. *Fetal Diagn Ther* 2003; 18(4): 275-80.
20. Chesley LC. History and epidemiology of preeclampsia-eclampsia. *Clin Obstet Gynecol* 1984; 27(4): 801-20.
21. Caritis S, Sibai B, Hauth J, Lindheimer M, VanDorsten P, Klebanoff M, et al. Predictors of pre-eclampsia in women at high risk. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179(4): 946-51.
22. Eskenazi B, Fenster L, Sidney S. A multivariate analysis of risk factors for preeclampsia. *JAMA* 1991; 266(2): 237-41.
23. Mittendorf R, Lain KY, Williams MA, Walker CK. Preeclampsia. A nested, case-control study of risk factors and their interactions. *J Reprod Med* 1996; 41(7): 491-6.
24. Ganzevoort W, Rep A, de Vries JI, Bonsel GJ, Wolf H; PETRA-investigators. Prediction of maternal complications and adverse infant outcome at admission for temporizing management of early-onset severe hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195(2): 495-503.
25. Baniyas BB, Devoe LD, Nolan TE. Severe preeclampsia in preterm pregnancy between 26 and 32 weeks' gestation. *Am J Perinatol* 1992; 9(5-6): 357-60.
26. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171(3): 818-22.
27. Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R, Grove D, Kotze TJ. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1990; 76(6): 1070-5.
28. Visser W, Wallenburg HC. Maternal and perinatal outcome of temporizing management in 254 consecutive patients with severe pre-eclampsia remote from term. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995; 63(2): 147-54.