

# Gebelikte Hipertansiyon ve Tedavisi

Yrd.Doç.Dr.Cihangir ER EM\*  
Dr.Cemal TUNCER\*\*  
Dr.Recep GÜNDOĞDU\*\*\*  
Dr.Beyhan ERYONUÇU\*\*\*\*

Son yıllarda gebelikte hipertansiyon konusunda, önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Belki de ilk kez obstetrisyenler ve dahiliyeciler arasında ihtilafı birçok noktada görüş birliğine varılmıştır. Bu yazıda anne mortalitesindeki önemi nedeniyle öncelikle preeklampsi ve eklampsinin takip ve tedavisi üzerinde durulacaktır.

## TANIMLAMA, SINIFLANDIRMA VE TEŞHİS

Hipertansiyon tüm gebeliklerin yaklaşık %10'unda görülür (1). Bu insidens gebe kadın nullipar ve birden fazla sayıda fötüs taşıyorsa daha yüksektir (%10-40) (1-4).

Gebelik esnasında kan basıncı ölçülmesi hakkında genel bir görüş birliği yoktur. Dünya Sağlık Teşkilatı ve İngiliz Hipertansiyon Cemiyeti gebelikte diyastolik kan basıncı tesbitinde Faz IV Korotkoff seslerinin kullanılmasını önermektedir (5,6). Bu durumda intraarteryel diyastolik basınç hatalı olarak 7-15 mmHg fazla ölçümlere neden olabilir (5,7). Bu nedenle Korotkoff Faz V'in kullanılması önerilmiştir (8).

Gebeliğin ortasında diyastolik kan basıncı genellikle yaklaşık 10 mmHg azalır (3). Diyastolik hipertansiyon için kullanılan ve önerilen değer 90 mmHg ve üzerindeki değerlerdir. Bununla birlikte diyastolik basınç 2. trimesterde 75 mmHg ve 3.trimesterde 85 mmHg'yi geçerse gebe kadın çok yakından izlenmelidir (1,9).

Gebelikteki hipertansif bozuklukları sınıflandırmak için son zamanlarda yeni bir çok terim kullanılmaktadır. Bazı sınıflandırma şekilleri oldukça kompleks ve ayrıntılıdır. Örneğin preeklampsi olarak adlandırılan antite çeşitli araştırmacılar tarafından toksemi, gestoz, gebeliğin neden olduğu hipertansiyon ve gebelikte birlikte olan hipertansiyon olarak isimlendirilmiştir. The Wor-

king Group (1): ACOG (American College of Obstetrics and Gynecologists) tarafından 1972'de teklif edilen yaklaşımı önermiştir. Bu terminolojiye göre gebelikte birlikte olan hipertansiyon 4 kategoriye ayrılır:

1. Preeklampsi ve eklampsi
2. Kronik hipertansiyon
3. Kronik hipertansiyon üzerine eklenmiş preeklampsi
4. Geçici hipertansiyon

Kronik hipertansiyonlu gebe kadınların çoğu esasen hipertansiyonludur. Kronik hipertansiyon gebelikteki hipertansiyon vakalarının yaklaşık üçte birinden sorumludur (3,10). Gebeliğin 20.haftasından önce kan basıncı 140/90 mmHg'dan büyükse kronik hipertansiyondan şüphelenilmelidir (11). Gebelik esnasında ilk kez teşhis edilen ve postpartum 42.günden sonra da devam eden hipertansiyon kronik hipertansiyon olarak sınıflandırılır. Kronik hipertansiyon nadir durumlarda böbrek hastalığı, renal arter stenozu ve çeşitli endokrin bozukluklar gibi spesifik nedenlere bağlıdır (1,5,9).

Geçici hipertansiyon gebeliğin ortasından sonra, genellikle doğuma yakın veya loğusalıkta gelişir. Kan basıncındaki artış çoğu kez hafiftir. Gebeliği etkilemez. Kan basıncı postpartum ilk birkaç haftada normale döner. Sonraki gebelikler esnasında da sıklıkla hipertansiyon meydana gelir. Prognoz iyidir (1,11).

## PREEKLAMPSİ VE EKLAMPSİ

### I.Klinik

Preeklampsi, en sık nullipar kadınlarda meydana gelir. Gebeliğin geç fazında, hemen daima 20.haftadan sonra ve sıklıkla doğuma yakın belirgin hale dönüşür. Preeklampsi; ödem, proteinüri, hipertansiyon ve bazen

Karadeniz Teknik Üniv. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD,  
\*\* Karadeniz Teknik Üniv. Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD,  
TRABZON  
\*\*\* İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD,  
\*\*\*\* İstanbul Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD,  
İSTANBUL

koagülasyon ve karaciğer (KC) fonksiyon bozuklukları ile karakterize bir sendromdur (1,5,9,12,13). Eklampsi ise yukardaki anormalliklere ilaveten generalize konvülsiyonlarla karakterizedir. Preeklampsi gebelerde %5 sıklıkla, eklampsi ise gebelerin %0-1'inde görülür (13). Preeklampsinin erken başlaması en sık kronik hipertansiyon üzerine eklendiğinde ortaya çıkar. Ayrıca mol hidatiformlu veya nonimmün fötal hidropslu fötüsü olan kadınlarda saf preeklampsi gebelik ortasından önce gelişir (12,14).

Preeklampsi anne ve fötüs için hemen her zaman potansiyel bir tehlikedir. Preeklampsi hızlı bir şekilde eklampsiye ilerleyebilir. Eklampsi gebeliğin en dramatik ve hayatı tehdit eden komplikasyonlarından biridir. Baş ağrısı, epigastrik ağrı, hiperrefleksi ve hemokonsantrasyon gibi bazı semptom ve işaretler eklampsinin habercisi olabilirler. Fakat bazen konvülsiyonlar yukardaki bulgulardan önce meydana gelir. Preeklampsinin bir varyantı HELLP sendromu (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count)'dur. Bu sendrom; kan basıncında minimal değişiklikler, trombosit sayısında hafif azalmalar, KC enzimlerinde hafif artışlar ve hafif bozulmuş veya normal böbrek fonksiyonları ile karakterizedir (13,15,16). HELLP sendromu hayatı tehdit eden bir sendromdur. Gebeliğin acilen sonlandırılmasını gerektirir. Maternal trombositopeni sezeryan doğum için bir endikasyon değildir.

Preeklampsinin eklampsiye dönüşümünü hızlandıran bazı faktörler vardır (1,17,18).

1. Primigravîd kadınlar multiparlara göre 6-8 kat daha hassastırlar.
2. Eklampsili primigravîd kadınların yaklaşık 1/3'ünde daha sonraki gebeliklerde hipertansiyon vardır. Ancak daha ziyade geçici hipertansiyon şeklindedir. %10-15 oranında protei-nürük hipertansiyon vardır.
3. Preeklampsi veya eklampsili multipar kadınlar genellikle bazı predispozan faktörlere sahiptirler. Sıklıkla kronik hipertansiyon vardır. Bu kadınlarda superimpoze preeklampsi rekürrensi %70 gibi yüksek oranlarda olabilir.
4. Preeklampsi için meyil kalıtsaldır.
5. ikiz gebelik, riski 5 kat artırır.
6. Diyabet güçlü bir faktördür. Fakat diyabetik kişiler sıklıkla hipertansiyonun diğer formlarına sahip olduklarından relatif risk tayin edilemez.
7. Büyük, hızla büyüyen mol hidatiform primigravîd ve multipar kadınlarda riski 10 kat artırır.
8. Fötal hidrops primigravîd ve multipar kadınlarda riski 10 kat artırır.

Preeklampsi tipik olarak doğumdan sonra hızla geriler, semptomlar ve işaretler genellikle 48 saat içinde kaybolur. Bazen doğumdan sonra 10 gün içinde geç postpartum eklampsi denilen ve hipertansiyon, protei-

nüri ve konvülsiyonlar ile karakterize bir patoloji gelişir (8).

## II. Fizyopatoloji

Preeklampside kalp debisinin normal, azalmış ya da artmış olduğu hususunda ihtilaf vardır (5,12,14,19). Bununla birlikte hastalık genellikle kalp debisinde azalma ile karakterizeür. Hipertansiyon belirgin olarak ortaya çıkan periferik direnç artışına bağlıdır (5,20). Normal bir gebeliğin karakteristiği ise vazodilatasyondur. Preeklampside normal diüenal kan basıncı ritmi (sabah pik ve gece dip nokta) tersine dönmüştür. Sistolik kan basıncı nadiren 200 mmHg'yi aşar. Normal gebelerde anjiotensinin pressör etkilerine karşı aşırı bir direnç olmasına karşılık preeklampside hipertansiyon klinik olarak ortaya çıkmadan haftalar önce başta anjiotensin olmak üzere pressör hormonlara karşı artmış bir cevap geliştiği tesbit edilmiştir (21). Normal gebelikte aktive olan renin-anjiotensin-aldosteron sistemi, preeklampsi'de suprese olur. Dolaşan anjiotensin seviyeleri aşırı artar.

Preeklampside vasküler reaktivitedeki artışın nedeni açık değildir. Bu konuda iki hipotez vardır:

1. Vazodilatör prostoglandinlerin relatif eksikliğine bağlı olarak vazokonstriksiyon oluşması. Buna göre prostosiklin metabolitlerinin renal atılımı veya bu eikozonoidlerin kan damarları ya da plasenta tarafından yapımı normalden daha azdır veya tromboksan seviyeleri artmıştır (1,5,22).

2. Preeklampside vasküler endotel hücre distonksiyonu gelişmektedir (5,23). Kanda dolaşan maddelerin sitotoksik ve mitojenik olduğu, büyüme faktörlerinin transkripsiyon ve yapımını artırdığı hastalığın kliniği oluşmadan önce kültürde endotel hücrelerinde gösterilmiştir (24).

Preeklampside renal lezyon glomerüllerde büyüme ve iskemi oluşmasıdır. Bunun sonucunda glomerül filtrasyon hızı normal gebeliğe göre %25 oranında düşer. Glomerül filtrasyon hızı normal gebelik esnasında arttığından gebe kadınlarda 1 mg/dl'lik serum kreatinin seviyesi önemli ölçüde böbrek tutulmasını gösterebilir. Preeklampside ürat klirensi de azalır. Hiperürisemi preeklampsinin erken bir göstergesi olabilir. Böbreğin sodyum ekskretre etme yeteneği de azalmıştır. Fakat bu bozukluk değişik derecelerde olduğundan ağır eklampsili bazı hastalarda ödem yoktur. Ayrıca patolojik ödem oluştuğunda plasma volümü tipik olarak azalır ve hemokonsantrasyon gelişir (5.12,14).

## III. Önleme

Preeklampsiyi önlemek için tuz kısıtlaması, profilaktik diüetik tedavi, kalsiyum takviyesi ve düşük doz aspirin gibi çeşitli yaklaşımlar teklif edilmiştir. Tuz kısıtlamasının preeklampsinin insidans veya şiddetini azalttığına dair deliller mevcut değildir. Yine 700 gebe kadı-

nın alındığı randomize çalışmaların meta-analizinde diüretik tedavi olan kadınlar ile tedavi olmayan kontrol grubu arasında protein-ürük hipertansiyon insidansında bir fark bulunamamıştır (25). Diyete kalsiyum ilavesi son zamanlarda preeklampsinin önlenmesinde çok merkezli çalışmaların odak noktasıdır. Preliminer çalışmalarda diyete kalsiyum ilavesinin gebe olan ve olmayanlarda kan basıncını düşürdüğü gösterilmiştir (26). Yeni bir çalışmada gebelikte kalsiyum takviyesi ile hipertansiyon insidansında hafif bir azalma tesbit edilmiştir (27). Bu ümit verici çalışmalara rağmen gebelik esnasında hipertansiyonu önlemede kalsiyumun rolü hakkında kesin bilgiler henüz elde edilememiştir. Gebeliğin 12.haftasından sonra başlanan düşük doz aspirin (yaklaşık 60 mg/gün) prostosiklin yapımından ziyade tromboksan inhibisyonu yaparak vazokonstriksiyon ve patolojik pıhtılaşmayı önler. Düşük doz aspirinin verildiği 13 çalışmanın meta-analizinde proteinürük preeklampsi insidansında önemli bir azalma bulunmuştur (28). Bazı araştırmacılar önceki gebelikleri preeklampsi ile komplike olan ve plasenta yetersizliğine bağlı rekürren fötüs ölümü veya ağır fötüs gelişme geriliği riski olan kadınların oluşturduğu yüksek risk grubunda düşük doz aspirin tedavisinin dikkatle kullanımı tavsiye etmektedirler.

#### IV.TEDAVİ

1. Nonfarmakolojik tedavi: Annenin doğum öncesi takibinin 2 önemli hedefi vardır. Eklampsinin erken tanınması ve preeklampsinin progresyon hızını tahmin etmek. Anjiyotensin II'ye karşı artmış aşırı duyarlılık dışında preeklampsiyi erken dönemde teşhis ettirebilecek bir test yoktur. Anjiyotensin II testi ise tarama testi olarak kullanılacak kadar pratik değildir. Bu nedenle günümüzde preeklampsinin en önemli klinik bulgusu protei-nürüdür. Ne yazık ki protelnüri geç bir değişiktir. Bazen konvülsiyondan sonra bile görülebilir. Bu nedenle erken tanıda faydalı değildir. Preeklampsinin erken tanısı primer olarak 2.trimesterin sonunda ve 3.trimesterin başında dıagnostik kan basıncı artışları ile konur. Preeklampsi tanısından şüphe edildiğinde hasta hospitalize edilmektedir (1,5,9,14). Aşağıdaki durumlardan herhangi biri mevcutsa gebelik yaşına bakılmaksızın doğum endikedir (1,8).

1. 24-48 saatlik tedaviye rağmen devam eden ağır hipertansiyon,
2. Trombositopeni,
3. KC fonksiyon bozukluğu, KC kapsül distansiyonu olan annelerde KC rüptür komplikasyonunda mortalite %65'dir.
4. ilerleyici böbrek fonksiyon bozukluğu (ani oligüri dahil)
5. Eklampsinin öncü işaretleri. Baş ağrısı, epigastrik ağrı, hiperrefleksi gibi,
6. Fötüs veya annenin tehlikede olduğunu gösteren başka diğer bir bulgu.

2. İlaç tedavisi: Gebelik esnasında hipertansiyonun tedavi edilip edilmemesi hususunda ihtilaf vardır (5,9). Diyastolik kan basıncı >100 mmHg ise farmakolojik tedavi önerilmektedir. Bu dönemde yapılan tedavinin fötüse yararı olduğuna dair teorik ya da amprik bir bulgu yoktur. Tedavi edilecekse seçilecek ilaç metildopa'dır. Kalsiyum Kanal Blokerleri, j3 blokerler ve hidralazin diğer seçeneklerdir (1).

Diyastolik kan basıncı doğum esnasında sıklıkla >105-110 mmHg ise mutlaka tedavi edilmelidir. Tablo Tde kullanılan ilaçlar özet halinde verilmiştir. Günümüzde seçilecek ilk ilaç İ.V. hidralazindir. Dikkatli olarak verildiğinde çoğu kez başarılı olan bu ilaçla ilgili önemli klinik tecrübe vardır. Kan basıncını kontrollü bir tarzda azaltır.

Diüretikler, özellikle loop diüretikler preeklampsi tedavisinde kardiyak dekompenstasyon yoksa verilmemelidirler. Eklainptik konvülsiyonların nedeni tam olarak

Tablo 1. Doğuma yakın veya doğum esnasında ağır hipertansiyon tedavi prensipleri (1,3,8)

#### Kanbasıncı rcgölasyonu

Kan basıncının azaltılması gerektiği tartışmalı olmakla birlikte diyastolik kan basıncının 90-110 mmHg arasında sürdürülmesi önerilmektedir.

#### ilaç tedavisi

Hydralazine seçilecek ilaçtır. İ.V. kullanılır. Düşük dozda (İ.V. bolus 5 mg gibi) başlanır, sonra basıncıdaki ani azalmalardan kaçınmak için 20-30 dakikada bir 5-10 mg İ.V. verilir. Ya da infüzyon sökünde 0.5-10 mg/saat sabit hızda verilir. Yan etkileri; taşikardi, başağrısı, flushing, bulantı, kusma'dır. Diazoxide, hydralazine cevap alınmadığı durumlarda tavsiye edilir. Yüksek doz ani hipotansiyona yol açabildiğinden küçük dozlarda her 1-2 dk'da 30 mg İ.V. verilmelidir. Yan etkiler; taşikardi, hiperglisemi, doğum sancılarının durması ve neonatal hipoglisemidir.

Labctalol ile tecrübe yenidir. Bazı araştırmacılar bu ilacı diazoxide yerine kullanırlar. 50 mg İ.V. yavaş injeksiyondan sonra 1-2 mg/dk'da verilir.

Kalsiyum kanal biokerleri ile iyi sonuçlar bildirilmiştir. Magnezyum sülfat İntüzyonu ile birlikte verilirse, magnezyum, kalsiyum kanal blokerlerinin etkisini potansiyalize edebildiğinden hızlı ve ciddi hipotansiyon oluşabilir. Nifedipin 10 mg dilaltı ve oral her 20-30 dk'da bir verilebilir. Yan etkiler; başağrısı, flushing, bulantı, taşikardi, uterus atonisi ve hemorajisi, doğum'un durması'dır.

Sodyum nitropruslid kullanımından kaçınılmalıdır. Fötal silyanld zehirlenmesine yol açabilir. Hayatı tehdit eden ağır hipertansiyonda ve sadece yoğun bakım ünitesinde kullanılır. Dozu 0.5-10üCj/dk İ.V.'dir.

#### Konvülsiyonların önlenmesi

Parenteral magnezyum sülfat eklampstik konvülsiyonların önlenmesinde seçilecek ilaçtır. 10 dk'da 4-6 g İ.V. veya i.M. verildikten sonra 1 g/saat İ.V. devam edilir. Ya da 5 dk'ca 4 g İ.V.'den sonra 10 g i.M ve tier 4 saatte bir 5 g i.M. ile devam edilir. Yan etkileri; Kardiyopulmoner depresyon, fötal/neonatal depiesyonudur. Tedavi doğum sonrası 12-24 saat süreyle devam ettirilmelidir. Çünkü bu dönemde eklainpsili kadınların 1/3'ünde konvülsiyon vardır.

anlaşılmadığından tedavisi ihtilaflıdır (5,29). Magnezyum sülfat'ın Amerika'da seçilen bir tedavi olmasına karşılık Avrupa'da çeşitli narkotikler, barbitüratlar ve benzodiazepin derivelere tercih edilir. Ancak günümüzde eklampsinin önlenmesi ve tedavisinde araştırmacıların çoğu parenteral magnezyum sülfat önermektedirler. Yapılan bir çalışmada magnezyum sülfat verilen preeklampsili 4726 kadından sadece 7'sinde eklamptik konvülsiyon gözlenmiştir (30). Eklampside magnezyum sülfat müteakip nöbetleri önlemede etkilidir. Tedavide başarı oranı fenotoin ve diazepam'a göre daha iyidir (31,32). Dikkat edilmesi gereken bir nokta da magnezyum sülfat, kalsiyum kanal blokerlerinin etkisini artıracığı için kan basıncı belirgin olarak düşebilir.

Hipertansif ansefalopati ile eklamptik konvülsiyonlar karıştırılmamalıdır. Eklamptik konvülsiyonlar kan basıncı hafif artmış stabil hastalarda bile meydana gelebilir. Bu nedenle bir çok klinisyen preeklampsili düşündükleri hastaları profilaktik tedaviye almaktadırlar.

#### IV. Diğer düşünceler

Preeklampsili ve eklampsili vakaların çoğunda hemodinamik takip için invazif yöntemlere gerek yoktur. Çok az hastada, özellikle operatif işlemler esnasında aşırı kanama riski varsa sentral venöz basıncın izlenmesi yararlı olabilir.

Kalp debisi, intravasküler volüm ve dolma basıncı suboptimal olan preeklampsili kadınlar volüm ge-

nişlemesinden faydalanabilirler (14). Bu hastalarda kristaloid infüzyonu onkotik basıncı hızla azaltır. Hastada oligüri de varsa doğum sonrası pulmoner ödemden kaçınılmalıdır.

Preeklampsili ve eklampsili kadınlarda, anestezi sırasındaki manipülasyonlara belirgin hipertansif cevap vardır. Bu geçici, fakat ciddi hipertansiyon intrakraniyal basıncı artırarak beyin ödemi ve hemorajiye neden olabilir. Ayrıca kalp aritmileri ve kalp yetersizliği presipite edilebilir (33). Pressör cevabı azaltmak için hidralazin, labetalol, nitrogliserin, trimetofan, sodyum nitroprussid ve fentonil-droperidol gibi ilaçlar kullanılabilir. Ağır preeklampsili hastalarda doğum ağrıları ve sezeryan-sekisiyo için epidural analjezi tercih edilmektedir.

## GEBELİKTE KRONİK HİPERTANSİYON

### 1. Danışma

Gebe kalmayı düşünen kadın gebelik öncesi mutlaka hekime danışmalıdır. Hastaya mevcut hipertansiyonun ne gibi komplikasyonlara yol açabileceği söylenilmelidir.

Normotansif ve minimal böbrek disfonksiyonu olan intrensek böbrek hastalıklı kadınların gebeliği iyi geçecektir. Bununla birlikte kreatinin >2 mg/dl (bazılarına göre >1.5 mg/dl) ve hipertansiyon varsa risk önemli ol-

Tablo 2. Gebelikte kronik hipertansiyon tedavisinde kullanılan antihipertansif ilaçlar (3,8,26,39)

- a.2 - Adrenerjik reseptör agonistleri
  - a - Metildopa bu grupta en sık kullanılan ilaçtır. Anne ve fötüs için emniyet ve etkinliği gösterilmiştir. Dozu 0.5-3 g/gün'dür. 3 veya 4'e bölünmüş dozlarda verilir. Yan etkileri; sedasyon, yorgunluk, pozitif Coombs testi ve neonatal tremordur.
- p - Adrenerjik reseptör antagonistleri
  - Bu gruptaki ilaçlardan özellikle atenolol ve metoprolol'ün gebeliğin geç fazında emin ve etkin olduğu görülür. Ancak 1. ve 2. trimester'de kullanıldığında fetal gelişme genliği bildirilmiştir. Diğer yan etkiler depresyon, bronkospazm, kalp yetersizliği, fetal ve neonatal bradikardi ve hipoglisemi, fötüsün hipoksiye dayanma gücünde azalmadır. Gebelikte 2. basamak ajan olarak kullanılırlar. Doz; atenolol 50-100 mg/gün, metoprolol 50-225 mg/gün (2'ye bölünmüş dozda), propranolol 40-240 mg/gün (2 veya 3 doz halinde)dir.
- a — Adrenerjik reseptör ve b - adrenerjik reseptör antagonistleri
  - Labetalol, a - metildopa gibi etkilidir. Fakat mevcut araştırmalar yetersizdir. Doz; 200-400 mg/gün (2 doz halinde). Hepatotoksisite ve intrauterin gelişme geriliğine yol açabilir.
- a- Adrenerjik blokerler
  - Prazosin ile ilgili bilgiler kısıtlı olduğundan önerilmemektedir.
- Arteriolar vazodilatörler
  - Hydralazin; metildopa ve b-adrenerjik reseptör antagonistleri ile birlikte sıklıkla kullanılır. Nadiren neonatal trombositopeni oluşabilir. Diğer yan etkiler taşikardi ve baş ağrısıdır. 2.basamak ajandır. Doz; 50-200 mg/gün (2 veya 3'e bölünmüş dozlarda)
- Kalsiyum kanal blokerleri
  - Çalışmalar ümit vericidir. Nifedipin dozu; 30-120 mg/gün (3 doz halinde). Yan etkileri taşikardi, baş ağrısı, flushing, ayak bileğinde ödem'dir.
- Anjiyotensin Konverting enzim inhibitörleri
  - Kaptopril hayvanlarda fötüs ölümüne neden olur. Bazı konverting enzim inhibitörleri insanda oligohidramniyoz ve neonatal renal yetersizliğe yol açar. Gebelikte kullanılmamalıdır.
- Diüretikler
  - Diüretikler çoğu zaman kullanılmaz. Bazı araştırmacılar hasta gebelikten önce kronik hipertansiyon nedeniyle diüretik kullanıyorsa veya tuza karşı çok hassas ise diüretik tedavisine devam ederler. Özellikle kalp yetersizliği tedavisinde ve β reseptör antagonist ve vazodilatörlere cevapsızlık varsa kullanılırlar. Doz; hidroklorotiazid 25-50 mg/gün, Furosemid 20-40 mg/gün (1-2 dozda)'dür. Yan etkileri; hipovolemi, hiperüremi, pankreatit, neonatal kanama ve trombositopeni'dir.

çüde artmıştır. Bu tabloya bir de preeklampsi eklenirse périnatal morbidité ve ölüm riski daha da artar ve maternal böbrek fonksiyonu gebeliğin bir sonucu olarak önemli ölçüde bozulabilir (34).

Kronik hipertansiyonlu gebe kadınlarda akselere veya malign hipertansiyon, abrubtio plasenta, akut kortikal nekroz, intrauterin gelişme geriliği ve fetal ölüm gibi komplikasyonlar genellikle preeklampsiye eklenmiş şekildedir (1,3,8,12). Bu olayların çoğu 30 yaş ve üzerindeki kadınlarda, ya da nefroskleroz gibi daha önceden hipertansiyona bağlı end-organ hasarı olan kadınlarda görülür. Kronik hipertansiyon ve preeklampsi birlikteliği gebelikteki beyin kanamasının da en sık nedenidir. Tüm bu gerçeklere rağmen kronik hipertansiyonlu kadınların %85'inden fazlasında gebelik komplike değildir (3,8).

#### H.Non-farmakolojik tedavi

Yakın tıbbi gözlem kronik hipertansiyonlu gebe kadınların takibinde temel prensiptir. Gebe olmayanlar için uygulanan kilo azaltılması ve egzersiz gebe olanlar için pek tavsiye edilmemektedir. Ayrıca ağır egzersizlerden kaçınmalıdır. Sigara ve alkolün kesilmesi değerli olabilir. Antihipertansif ilaç ihtiyacını azaltabilir (3).

#### IH.Aktivite sınırlaması

Yatak istirahati uteroplental akımını artırmak için iyi bir yöntemdir, istirahatin prematür doğumu azalttığı, kan basıncını düşürdüğü ve diüzezi kolaylaştırdığı gösterilmiştir (35).

#### IV. Diyet

Uygun bir diyetin nasıl olması gerektiği açık değildir. Hipertansiyonlu gebe kadınlarda normotensiflere göre plasma volümü daha düşüktür. Gebelik esnasında sodyum kısıtlaması; ciddi volüm kaybı, azotemi ve elektrolit bozukluklarına yol açabileceğinden genellikle önerilmemektedir (36).

Diyete kalsiyum ve potasyum takviyesinin yararı araştırma safhasındadır.

#### V.İlaç tedavisi

Hafif hipertansiyonlu gebe kadınların tedavi edililmeyeceği konusu ihtilafıdır. Bazı araştırmacılar tedavinin hospitalizasyonu azalttığını ve preeklampsiye maskelediğini iddia etmektedirler (37). Genel olarak kabul edilen görüşe göre diyastolik kan basıncı >100 mmHg ise ya da renal hastalık veya end-organ hasarı gibi risk faktörleri varlığında daha düşük basınçlarda (>90 mmHg) antihipertansif tedavi verilmelidir (1,8). Kronik hipertansiyon tedavisinde hedef sadece kan basıncını düşürmek değil aynı zamanda akut ve kronik dönemde fetal üzerinde olumlu etki oluşturmaktır. Bu kriterlere uyan tek ilaç sentral adrenerjik inhibitor olan metildopa'dır. Gebelikleri sırasında bu ilacı alan annelerin çocuklarının 5-7 yıllık takibinde bir patoloji tesbit edilememiştir (38). Diğer ilaçlara yapılan klinik çalışmalar henüz yetersizdir ve bunların metildopa'ya göre daha az etkili olduğu görülmüştür. Tablo 2'de gebelikte kronik hipertansiyon tedavisinde kullanılan antihipertansif ilaçlar ve yan etkileri gösterilmiştir (3,8,26,39).

### KAYNAKLAR

1. National High Blood Pressure Education Program Working Group report on high blood pressure during pregnancy. Am J Gynecol 1990; 163:1689-712.
2. MacGillivray I. Some observations on the incidence of preeclampsia. J Obstet Gynaecol Br Empire 1958; 65:536-9.
3. Remuzzi G, Ruggenenti P. Prevention and treatment of pregnancy-associated hypertension: what have we learned in the last 10 years? Am J Kidney Dis 1991; 18:285-305.
4. Lindheimer MD, Katz AI. Hypertension in pregnancy. In: Glasscock RJ, ed. Current Therapy In Nephrology and Hypertension. Toronto,Canada: Decker, 1987:320-34.
5. Lindheimer MD, Katz AI. Renal physiology and disease in pregnancy. In: Seldin DW, Glebisch G, eds. The kidney: physiology and pathophysiology, 2<sup>nd</sup> ed. New York: Raven Press, 1992:3371-431.
6. WHO Study Group. The hypertensive disorders of pregnancy. WHO Tech Rep Ser 1987; 758:1-114.
7. Ginsburg J, Duncan S. Direct and indirect blood pressure measurement In pregnancy. J Obstet Gyneacol Br Commonw 1969; 76:705-10.
8. Cunningham FG, Lindheimer MD. Hypertension in pregnancy. N Eng J Med 1992; 326:927-32.
9. Lindheimer MD, Katz AI. Hypertension in pregnancy. N Engl J Med 1985; 313:675-80.
10. Davidson JM, Lindheimer MD. Hypertension and pregnancy. In: Schrier RW, Gottschalk CW, eds. Diseases of the Kidney, 4<sup>th</sup> ed. Boston: MA Little Brown, 1988:1653-86.
11. Barron WM, Murphy MB, Lindheimer MD. Management of hypertension during pregnancy. In: Laragh GH, Brenner BM, eds. Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management. New York: NY Raven, 1990:1809-27.
12. Rubin PC, ed. Handbook of hypertension. Hypertension in pregnancy. Amsterdam: Elsevier, 1988.
13. Chesley LC. Hypertensive disorders in pregnancy. New York: Appleton-Century-Corfts, 1987.
14. Hypertensive disorders in pregnancy. In: Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, eds. Williams obstetrics, 18<sup>th</sup> ed. Norwalk, Conn: Appleton & Lange, 1989:653-94.
15. Manas KJ, Welsh JD, Rankin RA, Miller DD. Hepatic hemorrhage without rupture in preeclampsia. N Engl J Med 1985;312:424-6.

16. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:311-6.
17. Chesley LC, Cooper DW. Genetics of hypertension in pregnancy: possible single gene control of pre-eclampsia and eclampsia in the descendants of eclamptic women. *BR J Obstet Gynaecol* 1986; 93:898-908.
18. Page EW. The relation between hydatid moles, relative ischemia of the gravid uterus, and the placental origin of eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1939; 37:291-3.
19. Easterling TR, Benedetti TJ, Schmucker RC, Millard SP. Maternal hemodynamics in normal and preeclamptic pregnancies: a longitudinal study. *Obstet Gynecol* 1990; 76:1061-9.
20. Visser W, Wallenburg HCS. Central hemodynamic observations in untreated preeclamptic patients. *Hypertension* 1991; 17:1072-7.
21. Gant NF, Daley GL, Chand S, Whalley PJ, MacDonald PC. A study of angiotensin II pressor response throughout primigravid pregnancy. *J Clin Invest* 1973; 51:2682-9.
22. Wals SW. Preeclampsia: an imbalance in placental prostacyclin and thromboxane production. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152:335-40.
23. Roberts JM, Taylor RM, Goldfein A. Clinical and biochemical evidence of endothelial cell dysfunction in the pregnancy syndrome preeclampsia. *Am J Hypertens* 1991; 4:700-8.
24. Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Roberts JM. Preeclamptic sera stimulate increased platelet-derived growth factor mRNA and protein expression by cultured human endothelial cells. *Am J Reprod Immunol* 1991; 25:105-8.
25. Collins R, Yusuf S, Peto R. Overview of randomised trials of diuretics in pregnancy. *BMJ* 1985; 290:17-23.
26. Villar J, Repke J, Bellizzi JM, Pareja G. Calcium supplementation reduces blood pressure during pregnancy: results of a randomized controlled clinical trial. *Obstet Gynecol* 1987; 70:317-22.
27. Belizan JM, Villar J, Gonzalez L, Cornpodonico L, Bergel E. Calcium supplementation to prevent hypertensive disorders of pregnancy. *N Engl J Med* 1991; 325:1399-405.
28. Collins R, Wallenburg HCS. Pharmacological prevention and treatment of hypertensive disorders in pregnancy. In: Chalmers I, Enkin M, Keirse MJNC, eds. *Effective care in pregnancy and childbirth*. Oxford, England: Oxford University Press, 1989: 512-33.
29. Dinsdale HB. Does magnesium sulfate treat eclamptic seizures? *Yes Arch Neurol* 1988; 45:1360-61.
30. Cunningham FG, Leveno KJ. Management of pregnancy-induced hypertension. In: Rubin PC, ed. *Handbook of hypertension. Hypertension in pregnancy*. Amsterdam: Elsevier, 1988:290-319.
31. Crowther C. Magnesium sulphate versus diazepam in the management of eclampsia: a randomized controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97:110-7.
32. Domisse J. Phenytoin sodium and magnesium sulfate in the management of eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97:104-9.
33. Hodgkinson R, Husain FJ, Hayashi RH. Systemic and pulmonary blood pressure during caesarean section in parturients with gestational hypertension. *Can Anaesth Soc J* 1980; 27:389-94.
34. Hou SH, Grossman SD, Madias NE. Pregnancy in women with renal disease and moderate renal insufficiency. *Am J Med* 1985; 78:185-94.
35. Papiernik E, Kamiński M. Multifactorial study of the risk of prematurity at thirty-two weeks of gestation. 1A study of the frequency of thirty predictive characteristics. *J Perinat Med* 1974; 2:30-6.
36. Palomaki JF, Lindheimer MD. Sodium depletion simulating deterioration in a toxemic pregnancy. *N Engl J Med* 1970; 282:88-9.
37. Blake S, MacDonald D. The prevention of maternal manifestations of preeclampsia by intensive antihypertensive treatment. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98:244-8.
38. Cockburn J, Moar VA, Ounsted M, Redman CW. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment of the growth and development of children. *Lancet* 1982; 1:647-9.
39. Stuigiss SN, Lindheimer MD, Davison JM. Treatment of hypertension during pregnancy: drugs to be avoided and drugs to be used. In: Andreucci VE, Fine LG, eds. *International yearbook of nephrology* 1992. New York: Springer-Verlag, 1991:163-96.