

Şiddetli Preeklampsi ve Eklampsi Tedavisinde Temel ilkeler

Ay tekin ALTINTAŞ*
Derya Ufuk BAŞA RAN**

Preeklampsi ve eklampsi özellikle geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde, hemen hemen daima gebeliğin 3. trimesterinde görülen, hipertansiyon, proteinüri ve ödem ile karakterize bir hastalıktır (20). Henüz deneysel olarak ortaya çıkarılmadığı gibi gebelik dışında da raslanmamaktadır. Patofizyolojisi bütünüyle açıklanamamıştır. Bu nedenle tedavisi ve sınıflandırılması konusunda tam bir görüş birliği yoktur. Bu makalede hafif preeklampsi terimi kan basıncı 160/110 mm.Hg'nin altında ve günlük proteinüri miktarı 5 gr.m altında olan durumları belirlemektedir. Eğer kan basıncı daha yüksek ve proteinüri miktarı daha fazla ise veya 24 saatlik idrar miktarı 500 ml.den az ise, böbrek fonksiyon bozukluğu belirtileri ortaya çıkmışsa, karın veya sağ üst kadranda ağrısı varsa, görme bozukluğu, baş ağrısı ortaya çıkmış ise pulmoner ödem belirtileri varsa şiddetli preeklampsi terimi kullanılır. Hasta konvülsiyon geçirmiş ise artık eklampsi tablosu yerleşmiştir.

Şiddetli preeklampsi ve eklampsi tedavisinde temel ilkeler şunlardır.

1. Konvülsiyonların önlenmesi,
2. Kan basıncının kontrol altına alınması,
3. Etkin damar içi volümünün devamlılığının sağlanması,
4. Anne ve fetüs stabil olur olmaz doğumun gerçekleştirilmesidir (20,21).

KONVÜLSİYONLARIN ÖNLENMESİ

Bu amaç için kullanılacak başlıca üç grup ilaç vardır. Kombinasyonlar halinde kullanılabilirler.

1- Sedatifler: Phénobarbital ve diazepam grubu ilaçlar kullanılırlar. Bazı nörologlar diazepam'ın SSS testlerini olumsuz etkileyeceği ve nörolojik komplikasyonları gizleyeceği savıyla sedatif ve anti-konvulsan olarak phénobarbital sodium'un tercih edilmesini önermektedirler. Phénobarbital sodium 6 saatlik aralarla 250 mgr. diazepam ise 10 mgr.lık dozlar

halinde tam sedasyon sağlanana kadar 2 saatte bir uygulanabilir. Diazepam da doz aralıkları hastanın cevabına göre ayarlanmalıdır. (5).

Konvülsiyon sırasında diazepam veya phénobarbital olağan dozlarında kullanılır. Diazepam hızla intravenöz verilirse solunum depresyonuna neden olabilir. Bu nedenle yavaş injekte edilmelidir.

2- Magnesium Sülfat: Şiddetli preeklampsi ve eklampsinin son zamanlarda etkinliği üzerine çıkan tartışmalara rağmen vazgeçilmez ilaçtır. Etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Yine bazı nörologlar ajanın düz kas üzerinde parolitik etkisinin olması ve SSS üzerinde genel bir depresyon oluşturmaması nedeniyle asıl patolojiyi düzeltmediği ancak semptomu gizlediği düşüncesiyle eklampside faydasız olduğunu ve kullanılmaması gerektiğini savunmaktadırlar (8). Daha önce yapılan araştırmalarda, deney hayvanlarında yapay olarak oluşturan epileptik EEG değişikliklerinin magnesium sülfat ile baskılanmasına rağmen, eklampsi hastaları üzerinde yapılan çift kontrollü bir çalışmada magnesiumün EEG üzerindeki etkisi gösterilememiştir (4, 26). Ancak yılların tecrübesine dayanarak etki mekanizmasını tam olarak bilmememize rağmen magnesium sülfatın olumlu etkisini yadsımak olanaksızdır.

Başlıca iki doz şeması vardır (2,19, 20).

- 1- 20 ml. % 20'lik MgSO₄ (4 gr.) intravenöz verildikten hemen sonra 20 ml. % 50'lik solüsyondan iki ayrı bölgeye intramusküler olarak verilir. Daha sonra 4 saatte bir 10 ml. % 50'lik solüsyondan intramusküler yapılarak idame doza geçilir.

Nekroz yapıcı etkisinden korumak için derin intramusküler uygulanır. Ağrıyı azaltmak için lidocain ile karıştırmakta fayda vardır.

- 2- 5 gr. intravenöz puşe edildikten sonra saatte 1-3 gr. gidecek şekilde infüzyon yapılır. İntravenöz yol tercih edildiğinde ilacın eliminasyonunun daha hızlı oldu-

* Ç.ü.T.F. Kadın Hast, ve Doğum Ana Bilim Dalı Arş. Gr.

** Ç.ü.T.F. İntem Doktoru.

ğu ve bu nedenle saatte iki hatta üç gr. kullanılması gerektiği gösterilmiştir (27).

Magnesium verilirken sık sık patellar refleks kontrol edilmelidir. Eğer kaybolursa yeniden ortaya çıkana kadar beklenir ve yeniden magnesium verilir. Magnesium idrarla atılır. Bu nedenle saatte 25 ml.nin altında idrar çıkaran olgulara verilmemelidir. En korkulan komplikasyonu solunum sistemi depresyonudur. Eğer ortaya çıkarsa 10 ml. % 10'luk Ca Glukonat solüsyonu yavaş olarak intravenöz verilir.

3- Narkotik analjezikler; Yüksek dozlarda etkilidirler. Bu seviyelerde bilincin tamamen kapanmasına neden olacakları için hastanın izlenmesini zorlaştırırlar. Bu nedenle sık kullanılmazlar.

HİPERTANSİYON İLE MÜCADELE

Sağ preeklampsisi - eklampside sistolik kan basıncının 200 mm.Hg'mn üzerine çıkması nadirdir. Diastolik kan basıncı 100 mm.Hg'mn üzerine çıkmadığı sürece antihipertansif ilaç kullanmaktan kaçınılmalıdır. Vasospazm nedeni ile azalan maternal-fetal kan akımı ancak kan basıncının yükselmesi ile kompanse edilerek fetus gelişmesinin devamı sağlanabilmektedir. Kan basıncında ani düşmeler intra uterin fetal ölüme neden olur. Bu nedenle kan basıncı 100 mm.Hg, civarında tutulmaya çalışılır. Ancak hayvan deneylerinde uterin kan akımının basınç değişikliğinden pek fazla etkilenmediği ve insanlar üzerinde yapılan bir diğer çalışmada da alfa ve beta adrenerejik blokerler ile kan basıncı düşürülmesine rağmen uterus kan akımında azalma olmadığı gösterilmiştir (18, 30). Ferris ve arkadaşları eklampside patofizyoloji nedeniyle uterus kan akımının azaldığını, verilecek antihipertansiflerin daha fazla bir azalmaya neden olmayacağı savıyla hipertansiyonu daha aktif olarak tedavi etmek gerektiğini öne sürmektedir (9).

Şimdi antihipertansif ilaçlardan bazılarını ve gebeliğe etkisini inceleyelim.

1- Hydralazine: Şiddetli preeklampsisi eklampside ilk seçenek olarak kabul edilmelidir (2, 6, 19). En büyük avantajı kan basıncında düşme yapmasına rağmen uterus kan akımını etkilememesidir. Kan basıncı 110 mm.Hg.nin üzerine çıktığı zaman 5 mgr. intravenöz olarak verilir. Daha sonra kan basıncı monitorize edilir. Eğer 30 dakika içerisinde istenilen seviyeye düşmezse yeniden o mgr. IV verilir. Böylece istenilen seviyeye düşürülene kadar devam edilir. Bir diğer kullanma şemasında 5 mgr.'lık ilk dozdan sonra 1000 ml % 5 dekstroz içerisine 40-60 mgr hydralazine konur ve kan basıncı istenilen seviyeye düşene kadar damla sayısı ayarlanır. Fetus üzerinde belirgin bir yan etkisi yoktur (2, 12). 200 mgr'ın üzerine çıktığında lupus-like sendrom yapabilir. Kardiyak output'u artırır. Belirgin taşikardiye neden olabilir. Propranolol hidralazine ile birlikte kullanılırsa kardiyak etkileri nötralize eder.

Aynı zamanda renin salımmı olasıyla inhibe ederek kan basıncının düzenlenmesinde yardımcı olabilir. Ancak propranolol yalnız başına kullanılmamalıdır. İntrauterin gelişme geriliği, solunum depresyonu ve perinatal mortalitede artışa neden olduğu gösterilmiştir (3, 13, 16), Gebelikte seçilecek bir ajan değildir. Ancak son zamanlarda atenolol ile eklampitik olgular da hipertansiyonun kontrol altına alınabileceği ve fetus üzerinde önemli bir yan etkisinin görülmediği yönünde yayınlara rastlanmaktadır (11, 22, 23). Beta agonistlerin uterus kontraksiyonlarını durdurucu etkisinden yola çıkarak beta antagonistlerin erken doğumu başlatma tehlikesi öne sürülebilir. Ancak klinik deneylerle prematüre doğuma neden olmadığı gösterilmiştir (22). Beta blokörler böbrek fonksiyonlarının düzelmesine yardımcı olarak da eklampside olumlu rol oynarlar (9). Atenolol, acebutolol, pindolol, metoprolol ve timolol eklampitik hipertansiyonda kullanılacak ajanlar olarak ümit vermektedirler. Ancak güvenilirliklerinin kanıtlanması için daha geniş araştırmalara gereksinim vardır. Atenolol günde tek doz 100 mgr. olarak kullanılır. Eğer doz yetersiz kalırsa 200 mgr.a kadar çıkılabilir.

2- Methyl-Dopa: Santral etkili bir ilaçtır. Kardiyak outputta değişiklik yapmaksızın periferik direnci azaltarak kan basıncında düşmeye neden olur. Clonidine'de benzer mekanizma ile etkili bir antihipertansifdir. Gebelikte kullanılabilir (25).

Methyl-Dopa özellikle gebelik ve hipertansiyon olgularında kullanılmaktadır. Bu olgularda neonatal ölüm ve abortus oranını azaltmakta ve doğum ağırlığını arttırmaktadır (24). Ancak proteinüri ile birlikte olan hipertansiyon olgularında fetal ölüm tedavi olmayanlara göre önemli derecede fazla bulunmuştur. Ayrıca gebelik süresini kısaltmakta ve yeni doğanlarda baş çevresi tedavisi edilmeyenlere göre daha küçük bulunmaktadır. Ancak yaşayan bebeklerde nörolojik defisit görülmemiştir. Bu nedenle methyl-dopa proteinüri ile birlikte olmayan olgularda seçilecek bir ilaçtır.

2 gr/günlük doza kadar çıkılabilir. Doz hastanın cevabına göre ayarlanır. 3 veya 4 doz halinde verilmelidir. Proteinüri ile birlikte olan olgularda dikkatle kullanılmalıdır (5, 31).

3- Reserpin: Teratojenik olduğu düşünülmektedir (14). Fetusda nazal tıkanıklık, obstrüksiyon ve letarjiye neden olur. Ayrıca katekolaminlere antagonist etkisi nedeni ile bebeklerde zaten yetersiz olan termoregülasyonu iyice bozmakta ve hipotermik ölümlere neden olabilmektedir (12). Bu nedenle gebelikte kullanılmamalıdır.

4- Dtazoxide; Güçlü bir vazodilatatördür. Kan basıncında ani düşmelere neden olarak fetal ölümlere yol açabilir. Hipertansif ensefalopati olgularında kullanılabilir. 300 mgr. intravenöz verildikten sonra kan basıncı monitorize edilir. Gerektiğinde doz tekrar

edilir. İdame tedavisine metliyi dopa ile geçilir. Gebe tavşan ve koyunlarda uterus kan akımını arttırdığı gösterilmiştir (29).

Diazoxide insülin saliminim inhibe ettiği için diabetli hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Serum yağ asitlerini ve ürik asidi arttırarak eklampside zaten varolan asidozu ağırlaştırabilir (20).

5- Ganglion bloke ediciler. Gebelikte nadir kullanılırlar. Teratojenik özellikleri olup olmadığı bilinmemektedir. Yenidoğanda paralitik ileusa neden olabilir (12).

6- Nitroprusside: Güçlü bir antihipertansif ilaçtır. Standard tedavinin yetersiz kaldığı akut kardiovasküler yetmezlik veya akciğer ödemi gibi komplikasyonlar ortaya çıktığında başvurulacak bir ajandır. Siyanid ve tiyosiyanad toksikasyonu ortaya çıkabilir, Siyanid toksikasyonu özellikle fetus için tehlikeli olabilir. Bu nedenle canlı fetus bulunan gebeliklerde kullanılmamalıdır (28). Nitroprusside dozu intravenöz infüzyon şeklinde ve 0.5-1 /ug/kg/dak. kadardır. Hastanın cevabına göre 10 jg kadar çıkılabilir. İlaç kesildikten 10 dakika sonra tedavi öncesi kan basıncına ulaşılır.

7- Prazosin: Postsnaptik alfa adrenerjik blokördür. Periferik vasküler direnci azaltarak etkisini gösterir. Kardiyak outputu etkilemez. Akut eklampside yan etkisine rastlanmadan kullanılmış olmasına rağmen daha güvenilirliği tam kanıtlanmamıştır (25).

8- Captopril: Angiotensin converting enzimi etkileyerek anti hipertansif etkisini gösterir. PGE'lerin uterusu sentezini engelleyerek abortuslara neden olabilir. Bu nedenle gebelikte kullanılmamalıdır (20)

9- Diüretikler: Preeklampsi eklampsi olgularında intravasküler volüm normalden daha az olduğu için kontrendikedir. Gebenin zorlukla devam ettirdiği sıvı-tuz dengesini bozarak ve hemokonsantrasyona neden olarak tabloyu olumsuz etkileyebilir. Ancak akut pulmoner ödemde kullanılabilir (6, 11). Ancak Ferris eklampside diüretiklerin antihipertansif amaçla kullanılabileceğini ve hemokonsantrasyon riskinin fazla olmadığını ileri sürmektedir (9). Biz bu görüşü paylaşmıyoruz.

EFFEKTİF KAN VOLÜMÜNÜN SÜRDÜRÜLMESİ

Eklampstik gebelerde efektif damar içi volümü normal gebelere oranla 1000-1500 ml. kadar daha azdır. Bu nedenle bu olgularda sıvı kısıtlaması yapılmalıdır. Ağır olgularda santral venöz basınç ölçümü reherliğinde sıvı verilmesi uygundur.

GEBELİĞİN SONLANDIRILMASI

Preeklampsi-eklampside asıl tedavi gebeliğin sonlandırılmasıdır. Olguların bir kısmında travay kendiliğinden başlamaktadır. (İskemik myometriumun oksitosine duyarlılığının artması ve plasental oksitokinaz enziminin plasental iskemiye bağlı azalması sonucu-20). Eğer fetus 34 haftalıktan büyükse ve L/S oranı 2'den büyükse doğumu başlatmak gerekir. En iyi indüksiyon yöntemi amniotomi ve sonrası oksitosin infüzyonudur. Eğer başarı sağlanamaz ve tablo kontrol altına alınamaz ise sezaryandan kaçınmak gerekir (2, 15). Ölü fetusla birlikte olan olgularda oksitosine cevap alınmazsa extraamniotik % 30 dextrose infüzyonu tekniği ile doğum başlatılmalıdır (1).

Eklampside doğumu başlatma zamanı en iyi konvülsiyondan en erken 12 saat sonradır. Böylece anne ve fetus stabil halde iken doğum gerçekleştirilmiş olur. Ancak eğer yeterli tedaviye rağmen konvülsiyonlar kontrol altına alınamıyorsa, vakit geçirmeden sezaryana almak anne hayatı açısından gereklidir.

Eğer fetus 34 haftadan küçükse tablo kontrol altına alınabiliyorsa, fetusun yaşama şansı ortaya çıkana kadar beklenmelidir. Eğer konvülsiyonlar devam eder ve tablo kontrol altına alınamazsa gebelik sonlandırılmalıdır. Nadir olgularda gebelik sonlandırılmasında rağmen konvülsiyonlar devam eder. Bu gibi olgularda uterin kavitenin küretajı faydalı olur.

KAYNAKLAR

- Altıntaş A., Köker I., Başaran D.; Extraamniotik solusyon vererek düşük indüksiyonu. Hacettepe Tıp Bülteni 17:52-56, 1984.
- Alvarez RR: Preeclampsia-eclampsia and other hypertensive disorders in pregnancy. In Benson Current Obstetrics and gynecology diagnosis and treatment. MEE, Liban. 3. ed. 707-724, 1980.
- Arıdoğan N., Köker İ., Altıntaş A. ve ark.: 108 eklampsi olgusunun retrospektif incelenmesi. Anadolu Tıp Dergisi 6: 133-142, 1984.
- Borges I.L . Gucer G.: Effect of magnesium on epileptic foci. Epilepsia 19: 81-85, 1978.
- Cockburn J. Muar V., Qunsted M. etal: Final report of study on hipertensión during pregnancy. Lancet 1: 647-9, 1982.
- Cunningham FG and Pritchard JA: How should hipertensión during pregnancy be managed. Med. Clin. North Aracr. 62:505-525, 1984.
- Datta B., Kitzwiller JL, Ostheimer GW etal Propranolol and parturition. Obstet Gynec. 51: 577-81, 1978.

8. Donaldson JO: Eclampsia and other causes of postpartum convulsions. In neurology of pregnancy. Philadelphia, Saunders pp. 211-250.1978 .
9. Ferris TF: How should hipertensi3n during pregnancy be managed. Med. Clin. North Amer. 68: 491-503, 1984.
10. Ferris TF, Weir EK: Effect of Captopril on uterine blood flow and PGE synthesis in the pregnant rabbit. J. Clin. Invest. 7 1:809-12, 1983.
11. Frishman W.: Atenolol and timolol, two new systemic beta adrenoceptor antagonists. N. Eng. J. Med. 306: 1456-1462, 1982.
12. Golbus MS: Teratology for the obstetrician. Current status Obstet. Gynecol. 55:269-273, 1980.
13. Habib A., Mc Carthy JJ.: Effects on neonate of propranolol administration in pregnancy. J.Pediatr 91: 808-11, 1977.
14. Heinonen OP., Slone I), Shapiro S.: Birth defects and drugs in pregnancy. Littleton MA. Publishing sciences group, 1977.
15. Leveno KJ and Whalley PJ: Acute hipertensi3n in pregnancy. In current thearapy in obstetrics and gynecology 2. Wb Saunders Company, pp: 3-4, 1983.
16. Lieberman BA, Stirrat GM, Cohen SL etal: The possible adverse effects of propranolol on the fetus in pregnancies complicated by severe hipertensi3n. Br. J. Obstet Gynecol. 85:678-82, 1978.
17. Lbbe WF and Hodge JV: Combined alpha and beta receptor antagonism with prazosin and Oxprenolol in control of severe hypertension in pregnancy. NZ Med.J. 94: 169-73, 1981.
18. Lunell WF, Fredholm B., Hjemdahl P. etal: Labetalol a combined alpha and beta blocker in hipertensi3n of pregnancy. Acta Med. Scand (suppl) 665: 143-8, 1982.
19. Pritchard JA., Cunningham FG. Protocol for treatment of eclampsia. Evaluation of 245 cases. Am J. Obstet Gynecol. 148:951-63, 1984.
20. Pritchard JA., Mcdonald PC. Hypertensive disorders in pregnancy. InWilliamsObstetrics. Newyork ACC 16th ed. 665-696, 1980.
21. Pritchard JA: Management of preeclampsia and eclampsia. Kidney Inter. 18: 259-266, 1980.
22. Rubin PC, Butters I., Clark D. etal: Obstetrics aspects of the use in pregnancy associated hipertensi3n of the beta adrenoceptor antagonist atenolol. Am J. Obstet Gynecol. 150: 389-93, 1984.
23. Rubin PC, Clark D., Butters L. etal: Placebo controlled trial of etonolol in treatment of pregnancy associated hipertensi3n. Lancet 1:431-39, 1983.
24. Redman CW, Beilin LJ, BonnarJ. etal: Fetal outcome in trial of antihypertensive treatment in pregnancy. Lancet 2: 753-56, 1976.
25. Redman CW: Treatment of hipertensi3n in pregnancy. Kidney Inter. 18: 267-78, 1980.
26. Sibai BM, Spinnato JA, Watson DL: Effect of magnesium sulfat on Electroencephalographic findings in preeclampsia and eclampsia. Obstet Gynecol 62: 261-66, 1984.
27. Sibai BM, Graham JM, McCubbinJH: A comparison of intravenous and intramuculer magnesium sulfat regimens in preeclampsia. Am J. Obstet Gynecol. 150: 728-733, 1984.
28. Stempel JE, O'Grady JP, Marton MJ. Use of sodium nitroprusside in complications of gestational hipertensi3n. Obstet Gynecol 60: 533-38, 1982.
29. Thien T., Koene RA, SchijfC. etal: Infusion o diazoxide in severe hipertensi3n during pregnancy. Eur J. Obstet Gyneacol Reprod Biol. 10:367-71, 1980.
30. Venuto R. Cox J.: Regulation of uterine blood flow in the pregnant rabbit. J. Clin. Invest. 59: 93841, 1976.
31. Witter S: Fetal effects of cardiovascular drugs. Obstet Gynecol (suppl) 58: 99S-105S, 1981.