

# Gebelikte Hipertansiyon

HYPERTENSION IN PREGNANCY

Olca SAĞKAN\*

\* Prof.Dr.Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD, SAMSUN

## ÖZET

Tüm gebelerin %10'unda yüksek kan basıncı bulunur. Gebelikte hipertansiyon nedeni çok çeşitlidir. Hipertansiyon 4 gruba ayrılır. 1) Kronik hipertansiyon, 2) Preeklampsi, 3) Kronik hipertansiyona eklenen preeklampsi, 4) Geçici hipertansiyon.

Preeklampsi; gebeliğin 20. haftasından sonra meydana gelir, anne ve çocukta hayatı tehdit eden komplikasyonlara neden olur. Preeklampsi fizyopatolojisinde pekçok faktörler vardır. Bugün vasküler reaktivitede değişiklikler ile endotel düzeyinde ve koagülasyon faktörlerindeki bozukluklar üzerinde durulmaktadır.

Kronik hipertansiyonda ilk ikinci trimesterde kan basıncı düştüğü için tedavi gerekmez. İlaç gerekirse, metildopa seçilecek ilk ve emin ilaçtır. Preeklampsinin önlenmesinde düşük doz aspirin ve kalsiyumun rolü vardır. Preeklampside gebelik ilerlemiş ise (33-34 hafta) doğum yaptırılmalıdır.

Bu makalenin amacı, hipertansif gebelerin tanı ve tedavisinde klinisyenlere yardımcı olmaktır.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, Hipertansiyon, Preeklampsi, Tedavi

T Klin Kardiyoloji 1996, 9:165-169

Gebeliklerin %10'unda yüksek kan basıncı bulunur, ilk gebelik veya çok gebe kalan kadınlarda insidans yüksektir. Normal gebelerin erken döneminde, ilk iki trimesterde, sistemik vasküler rezistansın azalmasına bağlı olarak kan basıncı düşer. Diyastolik basınçta düşüş (7-10 mmHg), sistolik basınçtan fazladır. Üçüncü trimesterde kan basıncı, gebelik öncesi düzeye ulaşır. Gebelikteki hipertansiyonun çeşitli sınıflandırılmaları yapılmıştır (1).

Sınıflandırılmada göz önüne alınması gereken en önemli özellik, gebelikte özel şartlarda meydana gelen hipertansiyonu, gebelik öncesi varolan hipertansiyondan ayırt etmektir. Gebelikte hipertansiyon 4 gruba ayrılır.

1) Kronik hipertansiyon (sebebi belli veya başlıca

Geliş Tarihi: 22.03.1996

Yazışma Adresi: Dr.Olcay SAĞKAN  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kardiyoloji ABD, SAMSUN

## SUMMARY

High blood pressure complicates 10% of all pregnancies. The causes of hypertension in pregnancy are multiple. Hypertension is classified in four groups: 1) Chronic hypertension, 2) Preeclampsia, 3) Preeclampsia superimposed on chronic hypertension, 4) Transient hypertension.

Preeclampsia occurs primarily after the 20th week of gestation, and causes life-threatening complications for mother and infant. There are many factors involved in the pathophysiology of preeclampsia. The current focus of research is the changes in vascular reactivity with the alteration in the level of the endotelin and coagulation abnormalities.

The management of the patient with chronic hypertension may not be required during the first and second trimester because of the decrease in blood pressure in this period. If the therapy is indicated, methyldopa is the first and safest drug of choice.

The low doses of aspirin and calcium supplementation are important drugs in the prevention of preeclampsia. The delivery should be performed early in the later (33rd and 34th week) phases of pregnancy.

The aim of this article is to help clinicians for differential diagnosis and treatment of high blood pressure in pregnancy.

Key Words: Pregnancy, Hypertension, Preeclampsia, Treatment

Turk J Cardiol 1996, 9:165-169

esansiyel), 2) Kronik hipertansiyona eklenen preeklampsi, 3) Geçici hipertansiyon, 4) Preeklampsi, eklampsi.

Preeklampsi fetus için en tehlikeli olanıdır, anne hayatını tehdit eden sendromlara neden olur.

1) **Kronik hipertansiyon:** Gebelikten önce varolan veya gebeliğin 20'nci haftasından önce gözlenen hipertansiyondur. Kan basıncı 140/90 mmHg veya bu değer üstünde ise hipertansiyondan bahsedilir. Postpartum 42 gün sonra, kan basıncı yüksekliği devam ediyorsa, bu durumda kronik hipertansiyon söz konusudur. Gebelikte kronik hipertansiyon prevalansı bilinmemektedir. Değişik yörelerde farklılıklar gösterir. Muhtemelen tüm gebelerde %1-5 oranında bulunur (2).

2) **Kronik hipertansiyona preeklampsinin eklenmesi:** Kronik hipertansiyonlu gebelerde preeklampsi görülebilir. Gerek anne, gerek fetus için prognoz daha ağırdır. Sistolik kan basıncında 30 mmHg, diyastolik kan basıncında 15 mmHg veya ortalama kan basıncında 20

mmHg artışla beraber proteinürl ve yaygın ödemin görülmesi ile tanı konur. Preeklampsinin eklenme insidansı %4.7-52 arasındadır (3).

3) **Geçici hipertansiyon:** Gestasyonel veya geç hipertansiyon olarak tanımlanır. Kan basıncında önemli proteinüri veya ödem olmaksızın bir artış vardır. Doğumdan sonra 10 gün içinde kan basıncı normale döner.

Birçok araştırmacılar; geçici hipertansiyonun gebeliğin geç dönemlerinde meydana geldiğini ve genellikle kronik hipertansiyonun öncüsü olduğunu belirtirler Muhtemelen gebelikte ortaya çıkan gizli hipertansiyondur, ortalama kan basıncının ikinci trimesterde yükselmesi (85 mmHg) geçici hipertansiyonun göstergesidir.

4) **Preeklampsisi:** Preeklampsisi terimi özel şartlarda tanımlanır. Genellikle gebeliğin 20'nci haftasından sonra meydana gelir. Preeklampitik kadınların tam oranı bilinmemektedir. Fakat popülasyonda %13 oranındadır (4). 16 yaş altında, 35 yaş üstünde daha sık olarak bulunur (5). Tanı için gebeliğin 20'nci haftası, önceki değerinden sistolik kan basıncının 30 mmHg, diyastolik kan basıncının 15 mmHg veya önceki değerinden daha fazla artması, eğer önceki kan değeri bilinmiyor ise basıncın 140/90 mmHg veya üstünde olması yeterlidir (3).

Preeklampside kan basıncı her an geniş değişim gösterir. Proteinüri 24 saatte 0.3 gr'dan fazladır. Proteinüri preeklampsinin geç belirtisidir. Mayi retansiyonu, ödemden önce, hızlı kilo artışı ile kendini gösterir.

Preeklampsisi; anne ve çocuk için tehlikelidir. Mikroanjyopati, hemolitik anemi, karaciğer bozukluğunu gösteren enzim ve koagülasyon defekleri ile kendini gösterir.

Preeklampsinin tehlikeli olduğunu belirten kriterler (6);

-Kan basıncı sistolik >160mmHg, diyastolik >100 mmHg yükselmesi, -Serum kreatinin değerinin >1.2 mg/dl artması, -Proteinüri 24 saatte >2 gr artması, -Trombositlerin <100.000 ml azalması veya belirgin mikroanjyopatik anemi, -Karaciğer enzimlerinde bozulma, -Serebral bozukluklar; baş ağrısı veya visuel bozukluklar, -Epigastrik ağrı, -Pulmoner ödem.

**Preeklampsinin patogenezi:** Preeklampsisi patogenezinde şaşırtıcı bir çok faktörler vardır. Bilinen en önemli değişiklik; gebeliğin en erken 14'ncü haftasında görülen kan damarlarının reaktivite ve morfolojisindeki değişikliklerdir. Vasküler reaktivitedeki değişiklikler, anjiyotensine duyarlılığın artmasıdır (4-7). Normal durumdaki gebelerde, gebe olmayanlara nazaran anjiyotensin duyarlılığı azalır. Preeklampsisiye yönelik gebelerde ise, duyarlılık artar. 3'ncü trimesterin bitiminde, arterlerin kanlandırmasında morfolojik değişiklikler olur. Spiral arterlerin myometrial segmentte, normal trofoblastik invazyonu yetersizdir. Sonuçta spiral arterlerin desiduel ve myometrial segmentleri daralır. Bu anormallikler preeklampsinin genellikle 3'ncü trimestere kadar görülmeyen diğer klinik belirtileri ortaya çıkmadan önce gelişir (8).

Tablo 1. Preeklampsisi patogenezi

|                                    | Gebelik | Preeklampsisi |
|------------------------------------|---------|---------------|
| Volüm                              | T       | İ             |
| A II duyarlılığı                   | İ       | İ             |
| PRA, Renin, ACE.Aldosteron         | T       | 4.            |
| PGI2/TXA                           | T       | İ             |
| ANP                                | T       | İ İ           |
| Endotelin                          | İ       | İ             |
| EDRF (?)                           | T       | İ             |
| O <sub>2</sub> serbest radikalleri |         | İ             |
| Lipid peroksidasyon                | →       | İ             |

Tablo 2. Preeklampside koagülasyon bozuklukları

Koagülasyonun aktivasyonu  
Fibrin yıkım ürünlerinin artması  
Trombositopeni  
Faktör XII artışı  
Faktör X ve XI azalması  
Fibrinojen artışı  
Yüksek fibronektin  
Düşük anti trombin III  
Düşük alpha 2 antiplazmin  
Plazminojen aktivatör inhibitör aktivitesinde artış

Kan volümündeki değişiklikler yanında; renin anjiyotensin sistemi, prostoglandinler, atrial natriüretik peptik (ANP), endotelin ve endotelin derive relaksing faktör (EDRF) değişir. Normal gebelerde; kan volümü artar, anjiyotensine yanıt azalır, prostasiklin/thromboksan A<sub>2</sub> oranı artar. Preeklampside ise hepsi tersine döner. Yeni vazoaaktif maddelere gelince; preeklampside endotelin ve ANP konsantrasyonu artar, endoteliumda EDRF azalır (8-12).

Vasküler reaktivitedeki değişiklikler Tablo 1'de sunulmuştur (8). Koagülasyon aktivitesinin beraber olması sürpriz değildir. Vasküler reaktivitedeki değişiklikler, vazokontraksiyona sebep olur. Yeni görüşlerde, patogenezi, serbest oksijen radikallerinin ve lipid peroksidasyonunun rolü üzerinde durulmaktadır (13).

Yeni araştırmalar endotelium düzeyinde endotelial hücre fonksiyonu ve intravasküler koagülasyon artışına odaklanmıştır. Trombolitik değişiklikler, eklampside daha şiddetlidir. HELLP sendromu olarak adlandırılan hemolizis, trombositopeni ve karaciğer enzim bozukluğu preeklampside koagülasyon defektleriyle neden olur ve patogenezi primer rol oynar (14). Tablo 2, preeklampside koagülasyon defektleri belirtilmektedir (8). Antitrombin III eksikliği plazminojen aktivatör inhibitörlerinde (PAI) artma, yeni görüşlerdir (15). Plasenta PAJ artışının kaynağı olabilir denilmektedir (16).

**Preeklampsinin önlenmesi:** Preeklampsinin bilinenindeki eksiklikler nedeni ile, eklampsisi tam olarak önlemek mümkün değildir. Burada esas olan; klinik ve laboratuvar olarak sıkı izlemler ile, yüksek riskli hastaları

ayırt etmektedir. Zira patolojik değişiklikler, klinik değişikliklerden önce başlamaktadır. Birçok kadın doğumcular tarafından, yüksek riskli hastalarda, günlük istirahatın pre-eklampsiyi önlediği veya şiddetini azalttığı belirtilmesine rağmen bu tam ispatlanmamıştır.

**Aspirin:** Son yıllarda düşük doz aspirinin pre-eklampsiyi önlediğine dair cesaret verici yayınlar vardır (17,18). Aspirinin faydalı etkisi tromboksan A<sub>2</sub> sentezini inhibe etmesine bağlıdır. Fakat yüksek doz aspirin yeni doğanda şiddetli hemorajik komplikasyonlara neden olur (19,20). Aspirinin tedavideki riski, CLASP (15) çalışmalarında belirtildi. Düşük doz aspirinin etkin ve güvenli olduğunu belirten geniş klinik deneylere gerek vardır.

**Dipyridamol ve heparin:** Yeni denemelerde renal yetmezlikli yüksek riskli hastalarda bu tedavi başarılı oldu (21).

**Kalsiyum:** Diyete kalsiyum ilavesi hipertansiyon insidansını %14.8 azaltır. Etki düşük kalsiyum düzeyi olan hastalarda belirgindir (22).

Preeklampsi düşünülen kadınların derhal hastahane yatırılarak izlenmesi gerekir. Preeklampsinin erken tanımı, gebeliğin erken safhasına oranla 2'nci trimesterin sonu 3'üncü trimesterin erken safhasında, kan basıncının artışına dayanır. Proteinüri, preeklampsi için önemli indikatör olmasına rağmen, geç görülür. Anlamlı kan basıncı değişiklikleri 24-48 saatte ortaya çıkar. Gebeliğin devamına karar vermek için; klinik belirtiler, semptomlar, laboratuvar bulguları gün be gün izlenir. Önemli klinik belirtiler; kan basıncı, üriner debi artışı ve mayi retansiyonuna bağlı kilo artışıdır. Laboratuvar çalışma araları, 48 saatten fazla olmamalıdır.

Yapılması gereken tetkikler; trombosit sayımı, renal fonksiyonlar, proteinüri, serum kreatinin, ürat düzeyi, karaciğer fonksiyon testleridir. Ayrıca; santral sinir sistemi bozukluğuna ait baş ağrıları ve vizüel bozukluklar, batın ağrıları önemli kriterlerdir.

Şiddetli preeklampside öneriler: 3 önemli prensip söz konusudur.

1) Konvülsiyonların önlenmesi, 2) Hipertansiyonun kontrol altına alınması, 3) Doğumun yaptırılması.

Tüm hastalara magnesium sülfat (MgSO<sup>4</sup>) verilmeli. Gebelik yaşı 33-34 hafta ve immature mayi varsa betamethason verilmeli, 48 saat sonra doğum yaptırılmalıdır (18). Gebelik yaşı 28-32 hafta ise, en az 24 saat MgSO<sub>4</sub> verilmeli ve diyastolik kan basıncı 110 mmHg altında kalacak tarzda hidralazin veya nifedipin veya labetalol verilmelidir. Kan basıncının kontrol altına alınması anne ve çocuk riskini kaldırmaz.

Doğum indikasyonları: Bir çok merkezlerde, şiddetli preeklampsili kadınların, uzun antepartum tedavisi, pratik bulunmaz. 30 haftayı geçen hızla ilerleyen preeklampsili gebelere, doğum yaptırılması, anne ve fetus için daha iyi olacağı görüşündeler. Eğer gebelik 25-30'uncu haftasında ise, maternal ve fetal şartlar için kan basıncı çok sıkı kontrol edilmeli, klinik, laboratuvar bulguları kötüleşir ise, doğum yaptırılması gerekir. Tablo 3'te doğum indikasyonları

**Tablo 3.** Şiddetli preeklampsili gebelerde doğum indikasyonları

|                                     |
|-------------------------------------|
| Fetal Indikasyon                    |
| <23 haftadan az                     |
| >32 haftadan büyük                  |
| 33-34 hafta, fetal akciğer gelişmiş |
| Büyümede şiddetli gecikme           |
| Fetal testlerde bozulma             |
| Fetal ölüm                          |
| Maternal Indikasyon                 |
| Eklampsi veya ensefalopati          |
| Pulmoner ödem                       |
| Akut renal yetmezlik                |
| Devamlı trombositopeni              |
| Preterm labor                       |

onları belirtilmektedir (18). Fetus iyi olsa dahi, anne için ölüm söz konusu ise doğum yaptırılmalıdır.

Kronik hipertansiyonlu gebelerde tedavi: Gebeliği düşünen hafif ve orta derecede hipertansiyonu olan kadınlar, olabilecek riskler hakkında aydınlatılmalıdır. Genelde, ilk iki trimesterde kan basıncı düştüğü için ilaç gerekemeyebilir.

**Nonfarmakolojik tedavi:** Hipertansif gebe kadınlar, gebe olmayanlardan farklıdır. Gebe olmayanlarda kilo azaltılması, ekzersiz faydalı olabilir. Gebelerde önerilmez. Aktivite kısıtlaması gerekirse, yatak istirahati önerilir. İstirahat kan basıncını azaltır, diürezi artırır, prematüre doğumu azaltır. Şiddetli hipertansiyonlu gebeler; hastaneye yatırılmalı, gerekirse ilaç verilmelidir.

**Diyet:** Gebelerde kilo azaltılması önerilmez. Daha önce yapılan çalışmalarda; diyette kalsiyum verilmesi ile kan basıncının azaltıldığı gösterilmesine rağmen, hipertansiyon tedavisinde kullanılmaları için, henüz yeterli çalışmalar yoktur. Tütün ve alkol kullanımı; şiddetle yasaklanmalıdır.

**Farmakolojik tedavi:** Kronik hipertansif gebelerde, kan basıncı hafif ve orta derecede yükselmiştir. Şiddetli hipertansiyon azdır. Kronik hipertansiyonlu hastalarda; perinatal morbidite ve mortalite riski artmasına rağmen, bir çoğu sağlıklıdır ve gebelikleri normal olarak sonlanır. Kronik hipertansiyon şiddetli ise veya preeklampsi eklenirse, risk artar. Kan basıncı; ilk trimesterde düştüğü için, antihipertansif tedavi üçüncü trimesterde başlanır. Tedavi endikasyonu tam açık değildir. Sibai (18) sistolik kan basıncı 160 mmHg diyastolik kan basıncı 110 mmHg veya üzerinde ise, antihipertansif tedavi önermektedir. Diyastolik kan basıncı 90-99 mmHg'nin üzerine çıktığı zaman, tedaviye başlanmalıdır (6). Klinik araştırmalar şu soruya tam bir yanıt verememiştir: "Kronik hipertansiyon tedavisi preeklampsiyi önler mi?"

Gebelikte antihipertansif tedavinin, plasenta kan akımını azaltması veya fetus üzerine, aksi etki etmesi nedeni ile tedavide dikkatli olmalı, fayda ve risk düşünülmelidir. Gebelerde seçilecek ilk antihipertansif ilaç, metildopa olmalıdır. Eğer bu ilaç etkisiz ise veya tolere edilemiyorsa, diğer tedaviler verilmelidir. Seçilecek ilaç etki mekanizmasına göre olmalıdır.

Kalsiyum kanal blokerleri: insana verilen dozun, 30 katı verilen ratlarda, teratojenik etki yaptığı gözlenmiştir. Gebe insanlarda kullanıldıklarına ait çalışmalar azdır. Bu ilaçlar, gebeliğin geç safhalarında yani, preterm doğumda, tedavide, yan etki olmadan kullanılabilir (23,24).

Diüretikler: Kullanılmaları tartışmalıdır, ilk ilaç olarak seçilmemelidir. Preeklampside, plazmada volüm azalması olduğu bilinmektedir (25). Bu nedenle preeklampsi ve Intrauterin gelişme geriliği gibi durumlar haricinde kullanılabilir. Joint National Commite IV daha önce diüretik kullanan gebe kadınların düşük doz diüretik kullanabileceğini, böylece metabolik etkinin azalabileceğini belirtmektedir.

Vasodilatörler: Hidralazin; refleks taşikardi yaptıği ve kardiak debiyi artırdığı için, yalnız kullanılmaz. Betabloker ilavesi, refleks taşikardiyi önler. Kronik hipertansiyona gebelerin tedavisinde, metildopa ile kullanılabilir. Anne ve çocuk için emin bir ilaçtır. Scandinavya'da yapılan bir çalışmada, fetal trombositopeni yaptıği rapor edilmiştir (26). Hydralazinin tedavide ilk ilaç olarak seçilmelidir. Oral (50-200 mg/gün) ve parenteral kullanılabilir.

Anjiotensin konverting enzim inhibitörleri: Bu ilaçların kullanılması ile hayvanlarda teratojenik etki gösterilememesine rağmen uterus kan akımını azaltır. Uterin prostoglandin E<sub>2</sub> ve I<sub>2</sub> sentezini azaltır. Son trimesterde ACEI'den sakınılmalıdır (27,28).

Betaadrenerjik blokerler: Gebelikte faydalı ve emin olarak kullanılabilirler. Keza alfa ve beta bloker ajan olan labetalol etkili ilaçtır. Butter ve ark. uzun süre kullanımların fetusa büyümeyi gerilettiğini gösterdi. Beta blokerler metildopa'ya nazaran daha az somnolans yaparlar. Fakat plasentaya geçerek, fetal kalp hızını azaltırlar (29).

Santral etkili adrenerjik inhibitörler: Metildopa ve clonidin santral etki eden adrenerjik antagonistlerdir ve gebelikte güvenle kullanılır. Metildopa kullanan esansiyel hipertansiyonlu gebelerin çocuklarının 10 yıllık izlenmelerinde; mental ve fizik gelişim normal bulunmuştur (29,30).

Doğum esnasındaki akut hipertansiyon tedavisi: Doğum yapacak, hafif hipertansif kadınlarda; palyatif antihipertansif tedavi gerekebilir. Genellikle diyastolik kan basıncı 105 mmHg ve üstünde devam edenler, tedavi edilmelidir.

Kan basıncını azaltan ilaçlarda aranan özellikler:

1) Hızlı etki etmeli, 2) Kan basıncını kontrollü azaltmalı, 3) Kardiak debiyi düşürmemeli, 4) Uteroplasental vasküler kontraksiyonu korumalı, 5) Anne ve çocuğa yan etki yapmamalıdır. Doğum esnasında hipertansif krizde kullanılacak ilaçlar Tablo 4'de sunulmuştur.

Hipertansif krizde ilk seçilecek ilaç i.v. hydralazin'dir. Dikkatli verilmelidir, intermitten bolus enjeksiyonları kullanılır (5 mg 1-2 bolus, 30 dk sonra 5-10 mg verilir, gerekirse ilave doz verilebilir). Total doz 20 mg'ı geçmemelidir. Eğer yanıt alınmaz ise, diğer tedaviye geçilir. Diazoxide, kalsiyum kanal blokerleri kullanılabilir. Magnezyum sülfat; kalsiyum kanal blokerlerin etkisini potan-

Tablo 4. Doğuma yakın veya doğum esnasında şiddetli hipertansiyonda tedavi

Hidralazin (5 mg IV bolus sonra 10-20 mg 20-30 dakikada bir)  
Diazoksid 30 mg IVV  
Kalsiyum kanal blokeri sublingual  
Labetalol (20-80 mg IV bolus 1-2 mg/dk infüzyon)  
Klonidin  
Furosemid

siyalize eder. Kalsiyum kanal blokerleri, diğer vasodilatörler gibi, uterus kontraksiyonlarının kesilmesine neden olur. Labetalol ve clonidin; hydralazinden daha etkili değildir. Sodyum nitroprusit, siyanit, zehirlenmeye ve fetal ölüme neden olabilir. Furosemid kullanımı hakkında tam bir fikir birliği yoktur. Sonuçta tedavi fetüse kötü etki etse dahi, annenin sağlığı önce gelir.

Postpartum devam eden hipertansiyonun tedavisi: Doğum sonrası hipertansiyon kontrol edilemiyorsa hydralazin i.v., Intermittent olarak verilir. Eğer tansiyon kontrol altına alınırsa, oral tedaviye başlanır, Postpartum şiddetli hipertansiyonda kullanılan diğer ilaçlar; sodyum nitroprusit infüzyonudur (0.5-10 mg/kg/dk), labetalol (20-80 mg iv, sonra 10 dk aralarla tekrar edilebilir).

Gebelerde meydana gelen akut hipertansif değişiklikler, doğum sonrası kaybolur. Eğer hipertansiyon doğumdan, 3-5 gün sonrasına kadar devam ederse, kronik hipertansiyondan bahsedilir. Oral antihipertansif ilaca başlanır. Eğer gebelik öncesi kan basıncı bilinmiyor veya normal ise, tedavi 3-4 hafta sonra kesilmeli, bir ay haftada bir, bir yıl, aylık aralarla kan basıncı kontrol edilmelidir. Gerekirse tedavi yeniden başlanmalıdır.

Laktasyon: Süt alan çocuklarda herhangi antihipertansif ajanın kardiovasküler etkilerini inceleyen çalışmalar yoktur. Hafif hipertansiyonlu anneler; sıkı gözlem altında tutulmalı, ilaç almamalıdır. Şiddetli hipertansiyon durumlarında, tek doz ilaçla kan basıncı kontrol edilmelidir. Eğer birden fazla ilaç almak gerekirse, çocuk; anne sütünden kesilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Davey DA, Mac Gillivray I. The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1988; 158:892.
2. Chesley LC. Hypertensive disorders in pregnancy. New York Appleton Century Crofts 1978.
3. Şibai BM. Diagnosis management of chronic hypertension in pregnancy. Obstet Gynecol 1991; 78:451-61.
4. Cunnigham FG, Leveno KJ. Management of pregnancy induced hypertension in Rubin PC eds. Handbook of hypertension. Hypertension in pregnancy. Amsterdam Elsevier, 1988: 10:290-319.
5. Mac Gillivray I. Some observations on preeclampsia. J Obstet Gynecol Br Empire 1958; 65:536-9.
6. National High Blood Pressure Education Program Working Group report on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1990; 163:1689-712.

7. Talledo OE, Chesley LC, Zuspan FP. Renin angiotensin system in normal and toxemic pregnancies III. Differential sensitivity to angiotensin II and norepinephrine in toxemia of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1968; 100:218-21.
8. Kincaid Smith P. Hypertension in pregnancy. *Blood Pressure* 1994; 3:18-23.
9. Beningni A, Orisino S, Gaspari F, Frusca T, Amuso G. Evidence against pathogenetic role for endothelin in preeclampsia. *Br J Obstet Gynecol* 1992; 99:798-802.
10. Gant NF, Daley Cand S, Halley PJ, Mac Donald PC. A study of angiotensin pressor response throughout primigravid pregnancy. *J Clin Invest* 1973; 52:268-9.
11. Zeeman G, Dekker GA, Van Geing HP, Kraayenbrink AA. Endothelin function in normal and preeclamptic pregnancy: A hypothesis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992; 43:113-22.
12. Barden A, Berlin LJ, Ritchie J, Alters BN, Michail CA. Plasma and urinary endothelin 1, prostacyclin metabolites and platelet consumption in preeclampsia and essential hypertensive pregnancy. *Blood Pressure* 1994; 3:38-46.
13. Uotilo JT, Tuimulo KJ, Aornio TM, Pykko KA, Ahotupa MO. Findings lipid peroxidation and antioxidant function in hypertensive complications of pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1993; 100:207-16.
14. De Boer K, Lecander I, Cate JW. Placental-type plasminogen activator inhibitor in preeclampsia. *Am Obstet Gynecol* 1988; 158:518-22.
15. Saleh AA, Bottons SF, Welch RA. Preeclampsia delivery and the haemostatic system. *Am Obstet Gynecol* 1987; 157:331-6.
16. Estelles A, Gilabert J, Asner J. Changes in the plasma levels of type I and type II plasminogen activator inhibitors in normal pregnancy and in patients with severe preeclampsia. *Blood* 1989; 74:1332-8.
17. Beaufile M, Uzan S, Donsimoni R. Prevention of preeclampsia by early antiplatelet therapy. *Lancet* 1985; 1:840-2.
18. Sibai BM. Hypertension in pregnancy. *Obstet and Gynecol of North Am* 1992; 19:615-31.
19. Bening A, Gregorini G, Frusca T. Effect of low dose aspirin on fetal and maternal generation of thromboxane by platelets in women and risk for pregnancy induced hypertension. *New Engl J Med* 1989; 321:357-62.
20. Brown MA. Pregnancy induced hypertension pathogenesis and management. *Aust NZ J Med* 1991; 21:257-73.
21. North RA, Fairly KF, Kloo MD, Kincaid-Smith P. Prevention of preeclampsia in high risk women with renal disease, a prospective randomized trial of heparin and dipyridamol submitted for publication. Submitted 1993 November 16.
22. Belizan JM, Villar J, Gonzalez. Calcium supplementation of prevent hypertensive disorders of pregnancy. *New Eng J Med* 1991; 325:1399-405.
23. Ulmsten U. Treatment of normotensive and hypertensive patients with preterm labor using oral nifedipine, a calcium antagonist. *Arch Gynecol* 1984; 236:69-72.
24. Costantine G, Brevers DG, Reynolds AL, Luesley DM. Nifedipine as a second-line antihypertensive drug in pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1987; 94:1136-42.
25. Ousnted M, Cocburn J, Moor VA, Redman CV. Maternal hypertension it superimposed preeclampsia effects of child development at 7 1/2 years. *Br J Obstet Gynecol* 1983; 90:644-9.
26. Widerlov E, Karlman J, Storsater J. Hydralazine induced neonatal thrombocytopenia (letter). *New Engl J Med* 1980; 301:1235.
27. Hanssens M, Keirse NC, Venkelecom FD, Assche AF. Fetal and neonatal effects of treatment with angiotensin converting enzyme inhibitors in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991; 78:128-35.
28. Scott AA, Prahit DM. Neonatal renal failure: A complication of maternal antihypertensive therapy. *Am Obstet Gynecol* 1989; 160:1223-24.
29. Sibai BM, Mabie WC, Shamsa F, Villar AM, Anderson DG. A comparison of no medication versus methyldopa or labetalol in chronic hypertension during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:960-7.
30. Barron M. Hypertension. In: Barron M, Linsheimer MD, eds. *Medical Disorders in Pregnancy*. Chicago, Ill: Mosby-Year Book, 1991:1-42.