



# TJOD Bülten

ARALIK 2022



[www.tjod.org](http://www.tjod.org)



Sevgili Meslektaşlarım,

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği'mizin Aralık 2022 bülteninde tekrar sizlerle birlikte olmaktan dolayı oldukça heyecanlı ve mutluyum.

Bu bültenimizde, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Bülent Demir Hocamızla söyleşi yaparak hem hocamız ve bölümü ile ilgili bilgiler aldık, hem de Hocamızın gelecek ile ilgili düşünceleri ve beklentileri konusunda fikirlerini öğrenme fırsatımız oldu. Bunun yanı sıra Op. Dr. Süreyya Sarıdaş Demir ve Prof. Dr. Bülent Demir tarafından hazırlanan "Gebelikte Hipertansif Aciller" ile ilgili derlemeye bültenimizde yer verdik. Doç. Dr. Talip Karaçor Hoca'mızın "HELLP Sendromuna Yaklaşım" isimli derlemesinin de bizler için faydalı olacağını düşünmekteyim.

Genç Bir Uzman Gözünden kısmında genç meslektaşımız, Bursa İnegöl Devlet Hastanesi'nden Op. Dr. Güler Genç, mesleki deneyimlerini bizlerle paylaştı. Köşe yazısı kısmımızda, Prof.Dr.M.Turan Çetin Hoca'mızın kaleme aldığı ve kendi hayat tecrübelerini güzel sözlerle birleştirdiği yazısını da ilgiyle okuyacağınızı düşünmekteyim.

Gücümüzü siz değerli meslektaşlarımızdan almaktayız ve hep birlikte daha ilerilere taşımaya hazırız. Bu süreçte tüm meslektaşlarımıza çalışmalarında kolaylıklar diliyoruz. Sonraki sayılarda görüşmek dileğiyle...

**Prof. Dr. M. Bülent TIRAŞ**

TJOD Yönetim Kurulu Başkanı



Değerli Meslektaşlarım,

Aralık 2022 bülteniyle tekrar birlikteyiz. Yine dolu dolu bir bülten okuyacaksınız. Bu sayımızda, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümüne misafir olduk ve Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Bülent Demir Hocamızla söyleşi yaparak hem hocamız hem bölümü tanımış olduk. Op. Dr. Süreyya Sarıdaş Demir ve Prof. Dr. Bülent Demir tarafından hazırlanan “Gebelikte Hipertansif Aciller” ve Doç. Dr. Talip Karaçor Hocamızın “HELLP Sendromuna Yaklaşım” isimli derlemelerini bu sayımızda paylaştık.

Bursa İnegöl Devlet Hastanesi’nden Op. Dr. Güler Genç arkadaşımız, mesleki deneyimlerini bizlerle paylaştı. Prof. Dr. M. Turan Çetin Hocamız genç meslektaşlarımıza öneriler köşe yazısı ile bu sayıda tecrübelerini bizimle paylaştı.

Bir dahaki sayıda buluşmak üzere keyifli okumalar dilerim...

**Prof. Dr. Muhammet Erdal Sak**

TJOD Yönetim Kurulu Üyesi

TJOD Bülten Editörü





# YÖNETİM KURULU ÜYELERİ



**BAŞKAN**  
PROF. DR.  
M. BÜLENT TIRAŞ



**2. BAŞKAN**  
PROF. DR.  
İSMAIL METE İTİL



**SAYMAN**  
PROF. DR.  
GAZİ YILDIRIM



**GENEL SEKRETER**  
OP. DR.  
VOLKAN KURTARAN



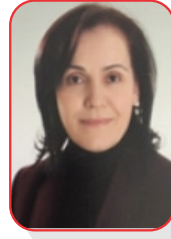
OP. DR.  
SAMET BAYRAK



PROF. DR.  
ERAY ÇALIŞKAN



PROF. DR.  
S. CANSUN DEMİR



PROF. DR.  
MELİKE DOĞANAY



PROF. DR.  
TALİP GÜL



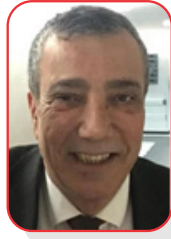
PROF. DR.  
ATEŞ KARATEKE



PROF. DR.  
ALİ KOLUSARI



PROF. DR.  
M. ERDAL SAK



OP. DR.  
M. SELÇUK SÖYLEMEZ



PROF. DR.  
FATİH ŞENDAĞ



PROF. DR.  
ERCAN YILMAZ

BU SAYIDA

1. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanı *Prof. Dr. Bülent Demir* Hocamızla söyleşi
2. Derleme, Gebelikte Hipertansif Aciller, *Op. Dr. Süreyya Sarıdas Demir-Prof. Dr. Bülent Demir*
3. Derleme, HELLP Sendromuna Yaklaşım, *Doç. Dr. Talip Karaçor*
4. Genç Uzman Bir Uzman Gözünden, *Op. Dr. Güler Genç*
5. Meslek duayenlerimizden köşe yazıları, *Prof. Dr. M. Turan Çetin*



EDİTÖR

PROF. DR. **MUHAMMET ERDAL SAK**

HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM A.D., ŞANLIURFA



EDİTÖR YARDIMCISI

PROF. DR. **AHMET YİĞİT ÇAKIROĞLU**

ACIBADEM SAĞLIK GRUBU,  
İSTANBUL



EDİTÖR YARDIMCISI

PROF. DR. **ERCAN YILMAZ**

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE  
DOĞUM A.D., MALATYA



EDİTÖR YARDIMCISI

DOÇ. DR. **ELİF AĞAÇAYAK**

DİCLE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE  
DOĞUM A.D., DİYARBAKIR



EDİTÖR YARDIMCISI

DOÇ. DR. **TALİP KARAÇOR**

ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE  
DOĞUM A.D., ADIYAMAN



EDİTÖR YARDIMCISI

DOÇ. DR. **MERT ULAŞ BARUT**

HARRAN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE  
DOĞUM A.D., ŞANLIURFA



EDİTÖR YARDIMCISI

DOÇ. DR. **NURULLAH PEKER**

DİCLE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE  
DOĞUM A.D., DİYARBAKIR

**Bu ayki bültenimizde misafir eğitim kliniğimiz, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı oldu. Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Bülent Demir Hocamızla söyleşi hocamız ile söyleşi yaptık.**



## **1. Hocam sizi tanıyabilir miyiz?**

Ben Prof. Dr. Bülent Demir. 1973 yılında Diyarbakır'ın Ergani ilçesinde doğdum. Evli ve iki çocuk babasıyım. İlk ve orta öğrenimimi Ergani'de tamamladım ve 1990 yılında Ergani Lisesinden mezun oldum. Fırat Üniversitesi Tıp fakültesini kazandım. 2003 yılında Dicle Üniversitesi Tıp fakültesine yatay geçiş yaptım ve 1997 yılında mezun oldum. Mecburi hizmetimi Ergani devlet hastanesinde yaparken TUS sınavı ile Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi kadın hastalıkları ve doğum AD uzmanlık eğitimi almaya hak kazandım. Uzmanlık eğitimim süresinde Nisan - Mayıs 2001 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp fakültesi kadın hastalıkları ve doğum anabilim dalı üreme endokrinolojisi ve infertilite birimi - Androloji bölümünde gözlemci olarak çalıştım. 2003 yılında uzmanlık eğitimimi başarı ile tamamlayarak Kadın Hastalıkları ve doğum uzmanı oldum ve mecburi hizmet ataması ile Ergani Devlet Hastanesi'nde göreve başladım. 2006 Şubat - Ağustos tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi kadın hastalıkları ve doğum anabilim dalı üreme endokrinolojisi ve infertilite biriminde ÜYTE klinik sertifikasyon programına katıldım ve klinisyen sertifikası aldım. Aralık 2006 - Aralık 2007 yılları arasında Çanakkale Asker hastanesinde Dz. Tb. Atg'm. olarak vatani görevi yaptım. 2010 Nisan - Ekim tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi kadın hastalıkları ve doğum anabilim dalı; Perinatoloji, Jinekolojik onkoloji ve üreme endokrinolojisi infertilite bölümlerinde 2'şer ay olmak üzere toplam 6 ay süre ile gözlemci olarak çalışma olanağı buldum. 2011 Yılında Haseki Eğitim ve Araştırma hastanesinde atandım.

2014 yılında girdiğim Doçentlik sözlü sınavını da başarı ile tamamlayarak üniversite Doçenti unvanını almaya hak kazandım. 2015 yılında Çanakkale devlet hastanesine atandım. 2017 yılında Çanakkale Onsekizmart üniversitesi kadın hastalıkları ve doğum anabilim dalına Doçent olarak göreve başladım başladım. 2019 yılında Profesör oldum. 2019 yılından beri Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanı görevini yürütmekteyim. 2022 yılı Kasım ayında Tüp bebek ünitemiz hizmete açtık aynı zamanda ünite sorumlusu görev yapmaktayım.

## **2. Hocam bir kadın doğum uzmanı, bir cerrah, bir idareci olarak sorumluluklarınızı yerine getirirken zamanınızı nasıl kullanıyorsunuz, nasıl yetişiyorsunuz? Genç meslektaşlarımıza medikal paramedikal önerileriniz neler olur?**

Tıp fakültesinde okurken dönem 4'te ilk stajım kadın hastalıkları ve doğum stajıydı, çok etkilenmişim ve kadın doğum bölümünü seçmeye o zaman karar vermişim. TUS tercihlerimin çoğunluğu kadın hastalıkları ve doğum tercihi idi. Gerek asistanlık yıllarımda gerekse uzmanlık ve akademisyenlik yıllarımda kadın doğum hekimliğini büyük bir şevkle ve hep severek yaptım ve şu anda mesleğimin 26. yılında ilk günkü heyecan ile mesleğimi icra etmeye çalışıyorum. İnfertilite, endoskopik cerrahi ve perinatoloji ile daha yoğun olarak ilgileniyorum. Kadın hastalıkları ve doğum uzmanı olmanın çok farklı bir manevi duygusu var. Günümüzde hekimlerin ve özellikle biz kadın doğumcuların yoğun olarak yaşadıkları olumsuzluklara rağmen, tedavi sonrası hastanın gebe kalması ve doğumunu sonrası annenin yüzündeki gülümseme, mutluluk, teşekkürleri ve duaları bizler için büyük bir mutluluk, moral ve motivasyon kaynağı oluyor.



Bu motivasyon ve çalışma azmi ile zaman yönetimi ve iş yoğunluğundan dolayı bazı zamanlarda kırılmalar olsa da çoğu zaman sorun olmadı.

Ancak son zamanlarda yaşanan olumsuzluklar, malpraktis davaları ve branşımıza ile ilgilinin azalması haklı olarak genç meslektaşlarımda ciddi motivasyon eksikliğine neden olduğunu gözlemlemekteyim. Ama umudum önümüzdeki süreçte bu problemlerin en aza indirilmesi için şimdiye kadar atılmış adımların daha da artacağı yönünde.

Bir yandan aktif olarak hasta bakmak ve ameliyatlara girmek diğer yandan, eğitim vermek ve klinik idareciliğin birlikte yapılması zor ve zahmetli bir süreçtir. İdarecilik konusunda temel yaklaşımın hakkaniyetli ve yaşanan problemleri mümkün olduğunca çözme doğrultusunda azami gayretin ve disiplinin uygulanması gerektiğini düşünüyorum. Disiplin, personelin kendisinden istenen davranışları göstermesi için tutum ve davranışlarını düzeltme sürecidir. Genel olarak herkes disiplinin gerekliliğinde hem fikir olmakla birlikte, disiplinin tanımında ve uygulamalarında farklı yol ve yöntemler izleyebilmektedir. İdari yönetimde bu sürecin çok iyi ve hassas bir şekilde yönetilmesi önemlidir. Asistanlık yıllarımdan öğrendiğim, cerrahi kliniklerde belirli bir disiplin anlayışı içerisinde hiyerarşik düzenin devamlılığı kliniğin verimliliğini artırma ve hedefleri gerçekleştirme açısından çok büyük öneme sahip olduğunu düşünüyorum. Bu süreçte herkesin mutlu, huzurlu ve güvenli bir ortamda çalışması için gerekli hassasiyetin gösterilmesi çok önemlidir.

Bazen işleyişte istemeden de olsa aksaklıklar olmakta. Hepimiz mesleğimizi icra ederken zaman zaman sorunlarla karşılaşmaktayız. Bu durumda karşılıklı iyi niyet, anlayışla ve doğru iletişim ile bu aksaklıkların giderilmesi çoğu zaman mümkündür. Kendimizi hastanın yerine koymak, sabırlı olmak, karşımızdakini dinlemek ve iyi bir iletişim kurmak problemlerin çözümünde temel davranışlardır.

Genç meslektaşlarıma özellikle tavsiyem uzmanlık eğitimi sonrası belirli bir alanda yoğunlaşmaları için gerekli eğitimleri almak çok büyük önem arz etmektedir (yan dal uzmanlık). Günümüzde tüm branşlarda olduğu gibi kadın doğum da belirli alanlarda spesifik olarak çalışmak uzun dönemde meslek hayatları boyunca en büyük kazançları olacaktır. Eğitim araştırma veya üniversite hastanelerinde her zaman çalışma imkânımız olmasa da bilimsel gelişmeleri takip etmek, güncel bilimsel dataları ve uygulamaları öğrenmek için kongreleri, sempozyumları, bültenleri ve kılavuzları takip etmeleri mesleki anlamda gelişmeleri için çok önemlidir. Para medikal bir öneri olarak da hekim arkadaşlarımıza yoğun iş temposu içinde kaybolmadan zamanında en değerli varlıkları olan ailelerine, çocuklarına ve kendilerine zaman ayırmalarının çok ama çok önemli olduğunu düşünüyorum. Unutmayalım ki bizim işimiz hiçbir zaman bitmez!

### 3. Bölümünüzle ilgili bilgi verebilir misiniz?

Anabilim dalımızda; 3 Profesör, 1 Doçent ve 1 Dr. Öğretim görevlisi olmak üzere 5 öğretim üyesi ve 16 araştırma görevlisi görev almaktadır. Kliniğimiz Çanakkale Onsekizmart üniversitesi araştırma ve uygulama hastanesi B blok 3. Katta hizmet vermektedir. Kliniğimizde 22 servis, 3 doğumhane olmak üzere toplamda 25 yatağımız mevcuttur. Doğumhane bölümü direkt olarak ameliyathaneye açılmakta ve buda acil müdahale gereken hastalar için hayati önem arz etmektedir. Ameliyathanemizde üç odamız bulunmakta, odalardan biri sezaryen ve acil müdahaleler için tahsis edilmektedir.



Anabilim Dalı bünyesinde hizmet veren; Jinekoloji, gebe, yüksek riskli gebe ve üreme endokrinolojisi ve infertilite poliklinikleri aktif olarak hasta takip ve tedavilerinin yapıldığı poliklinik birimleridir. Üreme endokrinolojisi ve infertilite polikliniği ve yardımcı üreme tedavi (YÜT) merkezi de B blok 4. katta ayrı bir birim olarak (450 m2 kapalı alanda) bulunmakta ve 4 yataktan oluşmaktadır. Pandemi döneminde hastanemiz sadece pandemi hastanesi olarak Covid' li hastalara hizmet vermiştir. 2022 yılı Ocak - Kasım ayı itibari ile doğum sayımız 913 (sezaryen sayımız 701, doğum sayımız ise 212) olarak tespit edilmiştir. Üçüncü basamak merkez olmamız nedeniyle 2022 yılı sezaryen oranımız %76,7'dir. 2022 yılı Ocak - Kasım ayı içerisinde 22921 ayaktan hasta girişi ve toplamda 4141 ameliyat olmuştur. Hastanemizde genetik tanı laboratuvarları, kemoterapi ünitesi, yenidoğan ve erişkin yoğun bakım merkezleri de bulunmaktadır.

#### 4. Hocam mesleğimizin geleceği ile ilgili düşünceleriniz ve beklentileriniz nelerdir?

Kadın Doğum uzmanlığı tercihi benim TUS' a girdiğim yıllarda hep ön sıradaydı. Malpraktis davaları, sağlık çalışanlarına yönelik şiddet ve ekonomik kaygılar nedeniyle, son yıllarda cerrahi branşlara ve özellikle Kadın hastalıkları ve doğum branşına ilginin çok azaldığını gözlemlemekteyim. Bu konuda son zamanlarda atılan olumlu adımlar ve yapılan iyileştirmeler ile hekimlik mesleğinin ve özellikle cerrahi branşlara olan ilginin artacağı ve en büyük ilginin tekrar kadın hastalıkları ve doğum branşında olacağını öngörüyorum. Bu sayıda kliniğimizi tanıtmaya fırsatı sunan TJOD yönetimine çok teşekkür ediyorum, tüm meslektaşlarıma en içten sevgi ve saygılarımı sunuyorum, hoşça kalın.







## Gebelikte Hipertansif Aciller

Op. Dr. Süreyya Sarıdas Demir

Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi  
Kadın hastalıkları Doğum ve Perinatoloji Uzmanı

Prof. Dr. Bülent Demir

Çanakkale Onsekizmart Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın  
Hastalıkları ve Doğum AD Öğretim üyesi

### Giriş, Epidemiyoloji

Gebelikte hipertansif bozukluklar ilk olarak 1978'de Leon Chesley tarafından tanımlandı 1. Dünya çapında maternal, perinatal, mortalite, morbiditenin önde gelen nedenlerinden biridir 2,3. Gebelikte hipertansif bozukluklar içinde en büyük risk preeklampsi ile ilişkilidir 4. Preeklampsi tüm gebeliklerin yaklaşık %3-5'ini komplike hale getirir 5. Özellikle erken başlangıçlı preeklampsi (34. gebelik haftasından önce başlayan preeklampsi), hem kısa hem de uzun dönem maternal komplikasyon ve perinatal mortalite ile morbidite riskinin artmasıyla daha çok ilişkilidir 6. Gebelikte hipertansif bozuklukların önemli bir epidemiyolojik yönü de, prevalanslarının ve ilişkili ölümlerin ırk ve etnik kökene göre değişmesidir 7. Fransa'da yakın tarihteki yapılan bir epidemiyolojik çalışmada insidansı %12.6 olarak bulunmuştur 4. Preeklampsi'nin yılda en az 42.000 anne ölümüne neden olduğu tahmin edilmektedir 5. Gebelikte hipertansif bozukluklar Latin Amerika ve Karayipler'de anne ölümlerinin neredeyse %25-7 (7-9-52-4)'den sorumluyken, Afrika ve Asya'da maternal ölümlerin %9,1'nin nedenidir 2. Gelişmiş ülkelerde maternal ölüm oranları, gelişmekte olan ülkelere göre daha az olmakla beraber maternal ölümlerin %16'sı (6-7-24-3) gebelikte hipertansif bozukluklarla ilişkilendirilebilir 2. Dünya çapında endike erken doğumların %15'i gebelikte hipertansif bozukluklara bağlıdır 8. Bu nedenle, komplikasyonları önlemek için erken tanı ve tedavi son derece önemlidir 9.

### GEBELİK HİPERTANSİF BOZUKLUKLAR

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) gebelikte hipertansiyonu; en az 4 saat arayla yapılan en az iki ölçümde, sistolik kan basıncının (SBP) 140 mm Hg ve üzerinde ve/veya diyastolik kan basıncının DBP 90 mm Hg ve üzerinde olması olarak tanımlamıştır. ACOG ayrıca şiddetli hipertansiyonu, SBP ölçümünün 160 mm Hg ve üzeri ve/veya DBP ölçümünün 110 mm Hg ve üzeri olması olarak tanımlar. Şiddetli hipertansiyon, antihipertansif tedaviyi geciktirmemek için kısa bir aralıkta (dakikalar içinde) doğrulanmalıdır 10.

İdeal kan basıncı ölçümü, istirahat halinde kol kalp seviyesinde iken üst koldan alınmalıdır. En ideal ölçüm aleti Cıvalı tansiyon aleti olmasına rağmen, rutinde her zaman kullanımı zordur. Pratikte çok kullanılan otomatik ölçüm cihazlarının belirli aralıklarla valide edilmesi önemlidir 9.

ACOG gebelikte hipertansif bozuklukları dört ana grupta tanımlamıştır (Tablo 1) 10.

Tablo 1.

1. Kronik hipertansiyon
2. Gestasyonel hipertansiyon
3. Preeklampsi- Eklampsi
4. Kronik hipertansiyon zemininde gelişmiş süperimpoze preeklampsi

## 1. Kronik Hipertansiyon

Gebelikte kronik hipertansiyon, gebelikten önce var olan veya 20. gebelik haftasından önce ortaya çıkan hipertansiyon olarak tanımlanır. İlk kez gebelik sırasında ortaya çıkan ve doğum sonrası 12 haftadan sonra devam eden hipertansiyon da kronik hipertansiyon olarak tanımlanır. Bu tanım kapsamında gebelikte hipertansiyon kriterleri, SBP $\geq$ 140 mm Hg veya DBP $\geq$ 90 mm Hg veya her ikisidir. Genel olarak, hipertansiyon tanısının en az 4 saat arayla, en az iki defa doğrulanması tavsiye edilir, ancak şiddetli hipertansiyon ile karşı karşıya kalındığında, zamanında tedavi başlayabilmek için tanı daha kısa bir zaman aralığında dakikalar içinde doğrulanmalıdır 11,10,12,13. Gebeliklerin yaklaşık %1-5'inin kronik hipertansiyon ile komplike olduğu tahmin edilmektedir 7,14,15.

Kronik hipertansiyon altta yatan nedene göre iki gruba ayrılabilir. Vakaların büyük çoğunluğunu oluşturan primer hipertansiyon olarak da bilinen esansiyel hipertansiyonda, belirgin bir neden yoktur 16,17. Kronik hipertansiyon vakalarının %10-%15'ni oluşturan sekonder hipertansiyon ise altta yatan bir patolojiden kaynaklanmaktadır. Sekonder hipertansiyona neden olan patolojiler; renal hastalıkları (glomerüler hastalıklar, renal arter stenozu), aort koarktasyonu, kollajen ve vasküler hastalıklar (sistemik lupus eritematosuz, skleroderma) ve endokrin sistem hastalıkları (Cushing hastalığı, tirotoksikoz, hiperaldosteronizm, feokromositoma) 17. İleri yaş gebeliği ve obezite kronik hipertansiyon prevalansının artmasına neden olur 16.

Önceki yıllarda gebe ve gebe olmayan erişkinler için hipertansiyon tanısında aynı kriterler kullanılmaktaydı. Fakat son kanıtlar, hipertansiyon için eşik değer olarak kabul edilen değerlerin altındaki kan basınçlarında da kardiyovasküler hastalık ve ölüm riskinde artış olduğunu göstermektedir 18. Bu nedenle 2017 yılında The American Heart Association (AHA) and the American College of Cardiology (ACC) yaşam süresince kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak amacıyla, gebe olmayan erişkinler için hipertansiyon tanı kriterlerini

değiştirmiş ve hipertansiyonu 4 gruba ayırarak sınıflandırmıştır. Bu sınıflamaya göre; 17,18,19,20,21.

1. SBP <120 mm Hg ve DBP<80 mm Hg ise normal (<120/80 mmHg)
2. SBP 120-129 mm Hg ve DBP <80 mm Hg ise, yükselmiş kan basıncı
3. SBP 130-139 mm Hg veya DBP 80-89 mm Hg evre 1 hipertansiyon
4. SBP 140 mm Hg ve üzeri veya DBP 90 mm Hg ve üzeri evre 2 hipertansiyon olarak sınıflandırıldı

ACOG, gebelikte hipertansiyon için SBP  $\geq$  140mm Hg veya DBP  $\geq$ 90mmHg'de, ACC-AHA' daki evre II hipertansiyon ile aynı tanısal eşiği yeniden doğrulamıştır 12,18 ve gebelikte hipertansif bozuklukları tanımlamak için kullanılan kriterlere bu yeni kriterler yansıtılmamıştır 21. ACC/AHA kardiyovasküler hastalık için risk faktörü olan evre 1 hipertansiyona sahip erişkinlere farmakolojik tedavi başlanmasını önermektedir. Evre 1 hipertansiyon saptanan gebelerde, normotansif gebe kadınlara göre preeklampsi, gestasyonel hipertansiyon, gestasyonel diyabet, endike erken doğum ve operatif vajinal doğum oranlarında artış bildirilmektedir 21. Yakın tarihli (2020) bir çalışmada 20. gebelik haftasından sonra, yeni tanı alan evre 1 hipertansiyona sahip kadınların şiddetli özelliklere sahip preeklampsi geliştirme olasılığının neredeyse 3 kat daha fazla olduğu 21, yine yakın tarihli (2021) birinci trimesterde (11-14) yapılan prospektif bir kohort çalışmada, evre I hipertansiyonu olan gebe hastalarda, normotansif kadınlara oranla preeklampsi, endike erken doğum ve gebelik haftasına göre küçük fetus oranlarında artış olmasına rağmen güncel veriler ışığında evre I ACC-AHA sınıflandırmasının obstetrik sonuçlar ve tedavinin potansiyel yararı üzerindeki etkileri belirsizliğini halen korumaktadır 18.

Gebelikte hipertansif bozuklukların teşhisi için optimal eşik ve doğum zamanını belirlemek ve maternal morbiditeyi azaltmak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır 21. Kronik hipertansiyonu olan kadınlar, süperempoze preeklampsi, sezaryen doğum, erken doğum (<37), doğum ağırlığı <2500 g, yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul ve perinatal ölüm gibi olumsuz perinatal komplikasyonlar açısından yüksek risk altındadırlar 22. Kronik hipertansiyonlu gebelerde yapılan 55 çalışmayı içeren, 795 221 gebeliği kapsayan sistematik review ve meta-analizde kronik hipertansiyonun artmış olumsuz maternal ve perinatal sonuçlar ile ilişkili olduğu görülmüştür. Kronik hipertansiyonu olan gebe kadınlarda gebeliğin olumsuz sonuçlarının yaygın olması nedeniyle, anne sağlığı, ilaç tedavisi ve gebelik öncesi yönetimin optimizasyonuna katkıda bulunmak için doğum öncesi bakım ve gözetime duyulan ihtiyacın önemi vurgulanmıştır 15.

### 1. Gestasyonel hipertansiyon

Önceleri pregnancy-induced hypertension olarak adlandırılan gestasyonel hipertansiyon (GH), preeklampsi tanı kriterleri yokluğunda, normotansif olan bir kadında 20. gebelik haftasından sonra, SBP 140 mm Hg'ye eşit veya daha yüksek ve/veya DBP 90 mm Hg'ye eşit veya daha yüksek olması olarak tanımlanır 12. Bu kan basıncı değerleri 7 günden kısa bir süre içinde 4 saat arayla en az iki kere saptanmalıdır. SBP 160 mm Hg ve/veya DBP 110 mm Hg'nin üzerinde en az 4 saat devam etmesi şiddetli gestasyonel hipertansiyon olarak kabul edilir 12. Kan basıncı yüksekliği doğum sonrası 12. haftadan sonra da persiste ediyorsa tanı kronik hipertansiyondur. Kan basıncı postpartum 12 haftadan sonra normalleşirse tanı gebeliğin geçici hipertansiyonudur 7,17. İnsidansı nullipar kadınlarda %6 ile %17 arasında multipar kadınlarda %2 ile %4 arasında değişmektedir. Preeklampsi öyküsü, çoğul gebelik ve obezite, gestasyonel hipertansiyon ile ilişkili önemli risk faktörlerinden bazılarıdır 23. Gestasyonel hipertansiyon, genellikle 37. hafta ve sonrasında geliştiği için tüm gebelik sonuçları genellikle normotansif gebeler ile benzerdir. Şiddetli gestasyonel hipertansiyonu olan

kadınlarda maternal ve perinatal morbidite ciddi anlamda artmıştır 12. Termden önce gestasyonel hipertansiyon tanısı alan kadınların yaklaşık %50'sinde preeklampsi gelişir 16. Gestasyonel hipertansiyon 32. gebelik haftasından önce teşhis edildiğinde bu olasılık daha fazladır 12. Gestasyonel hipertansiyonu olan kadınlar, eklampsi, diğer merkezi sinir sistemi (CNS) komplikasyonları, end organ hasarı, fetal büyüme kısıtlaması, ablasyo ve ölüm dahil olmak üzere preeklampsi ile ilişkili tüm obstetrik komplikasyonlar açısından artmış risk altındadır. Hipertansiyon çok şiddetlenmedikçe, gestasyonel hipertansiyonda olumsuz gebelik sonuçları, preeklampsiye oranla çok daha azdır 16. Gestasyonel hipertansiyon doğum sonrası dönemde düzelir. Bununla birlikte, bu kadınlarda uzun dönemde, kronik hipertansiyon ve iskemik kalp hastalığı gibi diğer kardiyovasküler hastalıkların gelişme riski yüksektir 16.

### 3. Preeklampsi- Eklampsi

Preeklampsi, 20. gebelik haftasından sonra, sıklıkla terme yakın yeni başlayan hipertansiyon ve proteinüri ve/veya santral sinir sistemi semptomları (baş ağrısı ve/veya görme bozuklukları), pulmoner ödem, trombositopeni, böbrek yetmezliği ve karaciğer fonksiyon bozukluğu dahil olmak üzere son dönem organ yetmezliği olarak tanımlanır 12,10,16. Preeklampsi için Tanı Kriterleri (Tablo 2) 11,12,13,18,24,25.



Tablo 2. Preeklampsi için Tanı Kriterleri (9,12,13,18,24,25 kaynaklardan modifiye edilerek oluşturulmuştur)

Her zaman gerekli

Hipertansiyon

- Önceden normotansif olan bir kadında 20. gebelik haftasından sonra en az 4 saat arayla yapılan iki ölçümde SBP  $\geq 140$  mm Hg veya üzerinde veya DBP  $\geq 90$  mm Hg veya üzerinde
- Hasta antihipertansif tedavi almışsa bir kez SBP  $\geq 160$  mm Hg veya DBP  $\geq 110$  mm Hg olarak ölçülmesi. (Antihipertansif tedaviye zamanında başlamak için kısa bir süre içinde (dakikalar) hipertansiyon tanısı doğrulanabilir).
- Hasta dinlenme halindeyken en az 4 saat arayla yapılan iki ölçümde SBP  $\geq 160$  mm Hg ve/ veya DBP  $\geq 110$  mm Hg veya üzerinde DBP (bu saatten önce antihipertansif tedaviye başlanmadıysa)

Ve aşağıdaki kriterlerden herhangi biri

Proteinüri

- 24 saatlik idrarda 300 mg veya daha fazla proteinüri (veya belirli bir sürede toplanandan tahmin edilen miktar) veya
- Protein/kreatinin oranı 0,3 mg/dL veya daha fazla veya
- Dipstick reading of 2+ (Yalnızca diğer yöntemler mevcut olmadığında kullanılır)

VEYA proteinüri yokluğunda aşağıdakilerden herhangi biri

- Trombositopeni
  - o Trombosit sayısı  $< 100.000/mm^3$
- Böbrek yetmezliği
  - o Serum kreatinin konsantrasyonu  $> 1,1$  mg/dl veya başka böbrek hastalığı olmadan serum kreatinin konsantrasyonunun iki katına çıkması
- Bozulmuş karaciğer fonksiyonu
  - o Karaciğer transaminazlarının normal konsantrasyonun iki katına yükselmesi
- Medikal tedaviye yanıt vermeyen şiddetli devam eden sağ üst kadranda veya epigastrik ağrı
- Pulmoner ödem
  - o Fizik muayene veya göğüs röntgeni ile teşhis

• Nörolojik işaretler

- o İlaça yanıt vermeyen ve alternatif tanılar veya görsel semptomlarla açıklanmayan yeni başlangıçlı baş ağrısı
- o Görme bozuklukları

**Tablo 3. Şiddetli Preeklampsi tanı kriterleri**

- En az 4 saat arayla iki kez SBP 160 mm Hg veya DBP 110 mm Hg veya daha fazla (daha önce antihipertansif tedaviye başlanmadıysa)
- Trombositopeni
  - o Platelet count  $< 100,000/mm^3$
- Karaciğer enzimlerinin anormal yükselme ile kendini gösteren karaciğer fonksiyon bozukluğu (normal sınırın en az iki katı yüksek) ve/veya tedaviye cevapsız şiddetli kalıcı sağ üst kadranda ağrısı veya epigastrik ağrı
- Böbrek yetmezliği
  - o Serum kreatinin konsantrasyonunun 1,1 mg/dL'den fazla olması veya böbrek hastalığı yokluğunda serum kreatinin konsantrasyonunun iki katına çıkması
- Pulmoner ödem
- İlaça yanıt vermeyen ve alternatif tanılar veya görsel semptomlarla açıklanmayan yeni başlangıçlı baş ağrısı
- Görme bozuklukları
- Fetal Büyüme Geriliği\*
- o Tahmini fetal ağırlık  $< 10.$  persentil

Proteinürinin miktarı, oligürinin olması ve intrauterin büyüme kısıtlaması kriterleri\* şiddetli preeklampsi tanı kriteri olarak ACOG tarafından kabul edilmemekle beraber International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy tarafından tanı kriteri olarak kabul edilmektedir 10,11,12,24,25. Preeklampsi birçok risk faktörleri ile ilişkilendirilmiş olmakla birlikte, olguların büyük çoğunluğunun belirgin risk faktörü olmayan, sağlıklı nullipar kadınlarda meydana geldiğini unutmamak gerekir 12. Genetik-çevresel nedenlerin preeklampsi riski ve insidansı üzerindeki rolü belirsiz olsa da, çalışmalardan ortaya çıkan veriler preeklampsi geliştirme eğiliminin bazı genetik nedenlerle olabileceğini düşündürmektedir 12 (Tablo 4) 5,11,12,16,17,26,27,28,29,30.

Tablo 4. Preeklampsi için Risk Faktörleri

#### Positive risk factors

- Primiparite/primigravidity
- Çoğul gebelikler or molar pregnancy
- Önceki gebelikte preeklampsi öyküsü
- Ailede preeklampsi öyküsü (kız kardeş, anne)
- Kronik hipertansiyon (gestasyonel HT için bir risk faktörü değildir)
- Pregestasyonel diyabet (type 1 or 2), Gestasyonel diyabet
- Trombofili, Sistemik lupus eritematoz, Antifosfolipid antikör sendromu
- Gebelik öncesi vücut kitle indeksi >30
- Anne yaşı >40, <17
- Renal hastalık (Böbrek transplantasyonu dahil)
- Yardımcı üreme teknikleri
- Obstrüktif uyku apnesi
- Sosyodemografik özellikler (düşük sosyoekonomik durum, Afrikalı, Amerikalı)
- Gebelik Aralığı >7-10 yıl
- Gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlıklı doğan kadın
- Fazla kalori alımı, Annede aşırı kilo/obezite (BMI >28)
- Yeni partner
- Önceki gebelikte olumsuz perinatal outcome (Düşük doğum ağırlıklı veya gebelik yaşına göre küçük bebek doğurma öyküsü, plasental abruption, fetal ölüm)

- Faktör V Leiden mutasyonu
  - Trizomi 13
  - Daha önce kürtaj öyküsünün olmaması
  - Plasentanın boyutunun büyük olması
  - Bariyer kontrasepsiyon kullanımı
  - Uterin arterde diastolik çentik- yüksek pulsatilite indeksi
- Negative risk factors
- Maternal sigara kullanım
  - Uzun süreli cinsel birliktelik

#### Patofizyoloji;

Preeklampsinin patogenezi tam olarak aydınlatılmamış olsa da, etiolojide maternal, genetik, immünolojik ve çevresel faktörleri içeren çeşitli teoriler öne sürülmüştür (Tablo 5) 9,11,23. Preeklampsinin klinik spektrumunun tetiklenmesinde bu teorilerdeki mekanizmaların bazıları veya bir kaçının kombinasyonu sorumlu olabilir 12,9. Preeklampsi gelişiminde altta yatan mekanizma anormal trofoblastik invazyonun olduğu plasenta implantasyonu gibi görünmektedir 17. Preeklampsi ile sonuçlanan plasental iskeminin mekanizmasının maternal dolaşıma salınan ve endotelial disfonksiyona neden olan plasental faktörlerin üretimi ile ilgili olduğu düşünülmektedir 23.

İnsan plasentası intersitisyel ve endovasküler trofoblastların spiral arteriollerin duvarlarına invazyonu ile meydana gelen birçok sayıda uteroplasental arterden beslenmektedir. Gebe olmayan uterusun spiral arteriollerinin uteroplasental arterlere dönüşümü fizyolojik değişiklikler olarak adlandırılır. Damarsal değişimlerin endovasküler trofoblast migrasyon dalgası tarafından ilk trimesterde spiral arteriollerin desidual, ikinci trimesterde myometrial bölümünün yeniden yapılanması olmak üzere iki aşamalı olduğu öne sürülmüştür. Bu sürecin sonunda uteroplasental yatağın düşük dirençli düşük basınçlı ve yüksek akımlı bir sistem olması sağlanmaktadır 11.

Preeklampsinin 2 aşamalı bir sürecin sonucu olarak geliştiği düşünülmektedir: 11,17,29 anormal plasantasyon ve ardından disfonksiyonel maternal İmmün yanıt. İlk aşamada, fetal sitotrofoblastların invazyonu yetersizdir, bu da spiral arterlerin yetersiz yeniden şekillenmesine ve sonuç da plasentanın perfüzyonunun azalmasına yol açar. İkinci aşamada, aşırı maternal sistemik bir inflamatuvar yanıt başlatılır 17. Erken başlangıçlı preeklampsi, zayıf plasantasyon ve fetal büyüme kısıtlaması ile ilişkilendirilirken, geç başlangıçlı preeklampsinin maternal faktörlerden kaynaklandığı öne sürülmüştür 29.

Plasentanın normal gelişimi kapsamlı bir süreçtir: bu süreç proanjyogenik (vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve plasental büyüme faktörü (PIGF) ve antianjyogenik (solubl fms benzeri tirozin kinaz 1 (sFlt-1)) faktörler arasındaki hassas bir denge ile sağlanır. Preeklampsi gelişecek gebelerin, trofoblastik dokularında maternal dolaşıma giren antianjyogenik faktörlerin aşırı üretimi söz konusudur; Soluble fms benzeri tirozin kinaz 1, PIGF ve VEGF için Flt-1 reseptörünün bir varyantıdır. Maternal serum sFlt-1 düzeylerindeki artış dolaşımdaki serbest PIGF ve VEGF etkisiz hale getirerek endotel fonksiyon bozukluğuna yol açar 23. Preeklampside, antianjyogenik faktörler lehine bir dengesizlik vardır 9. PIGF ve VEGF

preeklampsinin patogenezinde anahtar rol oynar 31. Bununla birlikte, plasenta tarafından artan sFlt-1 üretiminin tetikleyicisi bilinmemektedir ve plasental iskemi olduğuna inanılmaktadır 9. Başka bir antianjyogenik protein olan soluble endoglin (sEng), Transforming Growth Factor- beta ailesinin yardımcı reseptörü olan sEng bloke eden plasenta kaynaklı bir moleküldür. Endotel reseptörlerine bağlanarak çeşitli TGF-Beta izotoplarını inhibe eder ve endotelde nitrik okside bağlı vazodilatasyonun azalmasına neden olur. Yüksek sEng seviyeleri, preeklampsi bireylerde hastalık şiddeti ile ilişkilidir 23. Maternal ve paternal genlerin kusurlu plasantasyona neden olarak preeklampside rol oynadığı öne sürülmüştür 9. Trizomi 13 gebeliklerinde preeklampsi insidansı normal gebeliklere göre anlamlı olarak daha yüksektir. Yükselmiş sFlt-1 ve azalmış PIGF, Trizomi 13 gebeliklerinde bulunmuştur. Trizomi 13 fetüsü taşıyan kadınlar, ikinci ve üçüncü trimesterlerde dolaşımdaki antiendotelial faktörlerin üretimine bağlı preeklampsi geliştirmenin yanı sıra, anormal bir plasentaya sahip olma eğilimindedir 9, 32. Plasentanın hipoperfüzyonunun neden olduğu iskemi, çok sayıda mediyatörün salınmasına yol açarak endotel disfonksiyonuna ve bir dizi sistemik bozukluklara (hipertansiyon, ödem, proteinüri ve trombosit agregasyonu) neden olur. Koagülasyon sistemindeki aktivasyon mikrotrombin oluşumuna yol açarak uterusu giden kan akımını daha da azaltır 17 ve sonuçta ortaya çıkan plasental iskeminin, maternal vasküler endotelin anormal aktivasyonuna neden olduğu varsayılır (Şekil ve Şekil 2).

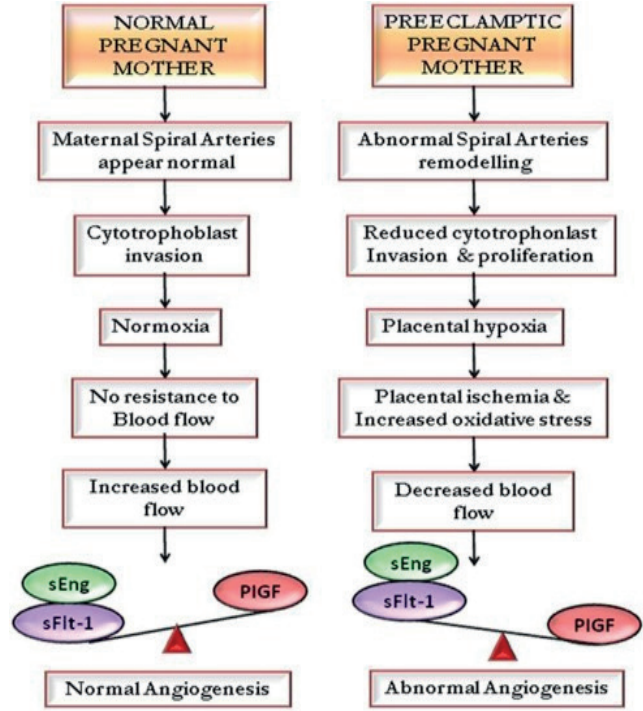


Preeklampsi, tipik olarak otoimmün hastalıklar veya reaksiyonlarla ilişkili görülen birçok özellik ile karakterize edilir. Bu, preeklampsi'nin bir otoimmün durum olarak kabul edilmesi gerektiği anlamına gelmese de anormal otoimmün süreçlerin preeklampsi'nin klinik sunumunda önemli bir rol oynadığını düşündürür. Bu bağlamda, preeklampsi, allogreft reddi ve graft-versus-host hastalığı durumlarında da gözlemlenen otoimmün tepkileri taklit eder 33.

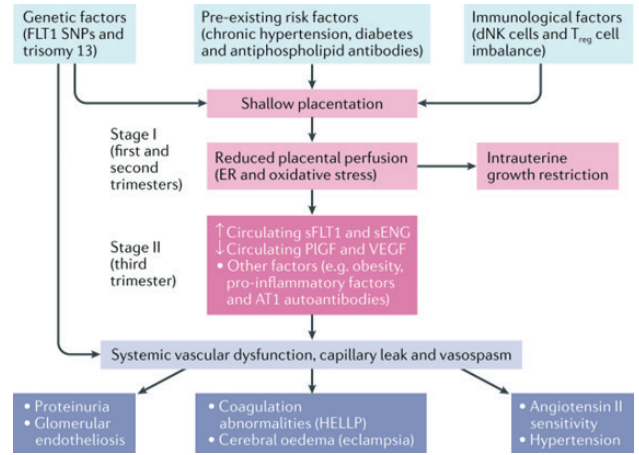
Ayrıca gebelikte hipertansif bozukluklarda kardiyovasküler hemodinamide de değişiklikler olur. Genel olarak preeklampsi, artmış sistemik vasküler direnç, artmış sol ventrikül afterload ve azalmış kardiyak output ile ilişkilidir. Preeklampsiyi tetikleyen etkenler etiyolojiden bağımsız olarak, endotel hasarı ve generalize vazospazma yol açarak tüm sistemi etkileyen iskemik ve trombotik şekillere neden olmaktadır 34. Preeklampsi, plasenta kaynaklı gibi görünse de en çok etkilenen doku maternal endoteldir. Preeklampsi'nin klinik belirtileri generalize vazospazm ve endotelial disfonksiyona bağlı olarak gelişir 23.

Tablo 5.

- Anormal trofoblast invazyon veya zayıf implantasyon
- Angiogenic factors dengesizlik
- Genetic imprinting
- İmmune maladaptation
- Pıhtılaşma anormallikleri
- Vasküler endotel hasarı
- Kardiyovasküler uyumsuzluk
- Abartılı maternal inflamatuvar yanıt
- Çok düşük yoğunluklu lipoprotein toksisitesi ve artan oksidatif stres



Şekil 1. Normal ve preeklampşik gebelerde anjiyogenezin şematik gösterimi. 35



## Şekil 2. Preeklampsinin patogenezi özet. 30

Genetik faktörler, maternal faktörler ve immünolojik faktörler plasental disfonksiyona (evre I) neden olabilir ve bu da antianjiyojenik faktörlerin (çözünür fms benzeri tirozin kinaz 1 (sFLT1) ve çözünür endoglin (sENG)) ve diğer enflamatuvarların salınmasına yol açar. Preeklampsiye neden olan mediatörler (evre II). AT1, anjiyotensin II tip I reseptörü; dNK, decidual natural killer; ER, endoplazmik retikulum; HELLP, hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri ve düşük trombosit sayısı; PlGF, plasental büyüme faktörü; SNP, single nükleotid polimorfizmi; Treg, Regülatör T hücresi; VEGF, vasküler endotelial büyüme faktörü.

## Preeklampsi önleme

İlk hedef preeklampsinin önlenmesidir 3. Preeklampsiyi azaltmak için yatak istirahati, çinko, magnezyum, balık yağı, folik asit, sarımsak, sodyum kısıtlaması, low-molecular-weight heparin, C, E ve D vitaminin çalışmalarında klinik faydası gösterilememiştir 11,24,36,37,38. Kalsiyum ve D vitamini takviyesi de preeklampsi önleyici stratejiler olarak değerlendirilmiştir. Dünya sağlık örgütü, preeklampsi'nin önlenmesi için diyetle alımının düşük olduğu popülasyonlarda, günlük 1.5-2 g oral elementer kalsiyum takviyesi önermektedir. Ancak D vitamini takviyesi için, daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir 39, 40,41. 1978'den beri aspirin veya asetilsalisilik asidin (ASA), preeklampsinin ve erken doğum, fetal büyüme kısıtlaması ölü doğum gibi olumsuz perinatal sonuçların ikincil önlenmesi için güvenli bir farmakolojik ajan olduğu öne sürülmüştür 42.

Uluslararası kılavuzlar kronik böbrek hastalığı olan tüm kadınlara, preeklampsi riskini yaklaşık %25 azaltmak için, gebeliğin 12. haftasından doğuma kadar özellikle geceleri alınması gereken aspirini (günlük 60-152 mg) önermektedir (Tablo 6'da özetlenmiştir) 3,12,43,44,45,25,46,47,48,49,50,51,52,53. Aspirin, endotelial disfonksiyona katkıda bulunan siklooksijenaz-1 ve siklooksijenaz-2'nin inhibisyonu yoluyla prostoglandin biosentezi azaltarak etki göstermektedir 24. Aspirin

önerilmesinin arkasında yatan gerekçe, preeklampsideki vazospazm ve koagülasyon anormalliklerinin kısmen güçlü bir vazokonstriktör ve trombosit agregatörü olan tromboksan A2 (TXA2) ile trombosit agregasyon inhibitörü ve vazodilatatör olan prostasiklin (TXA2/Prostasiklin) oranındaki dengesizlikten kaynaklandığı teoridir 11. Yüksek riskli kadınlarda preeklampsi riskini azaltmak için, 12. gebelik haftasından sonra günlük aspirin kullanımı önerilmektedir 24. Çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmada, ilk trimester taraması ile erken başlangıçlı preeklampsi için yüksek risk altında olduğu belirlenen kadınlara, 11-14. gebelik haftalarından 36. haftaya kadar günde 150 mg aspirin verilmesinin erken başlangıçlı preeklampsi insidansını %62 oranında azalttığı gösterilmiştir. (Aspirin alan grupta 13 (%1.6), plasebo alan grupta 35 (%4,3), (0.38; %95 CI, 0.20-0.74; P=0.004). Başka bir sistematik derleme ve meta analiz de ≤16. gebelik haftasından önce ≥100 mg/gün aspirin verilmesi erken başlangıçlı preeklampsi riskini yaklaşık %70 oranında (RR, 0.62; %95 CI, 0.45-0.87) azalttığı, ancak geç başlangıçlı preeklampsi (≥37) üzerinde ise anlamlı etkisinin olmadığı (RR, 0.92; %95 CI, 0.70-1.21) belirtilmiştir 54. Yakın tarihli bir Cochrane incelemesi 36.716 kadını içeren 60 çalışmanın kanıtlarını özetledi ve aspirin profilaksisi ile preeklampsi riskinde %18'lik bir azalma buldu (RR: 0.82; %95 CI: 0.77- 0.88) 55.



Tablo 6. Hipertansiyon kılavuzlarına göre preeklampsi riskini azaltmada Aspirin kullanım için öneriler.

Guideline / yıl	Dose	Başlangıç haftası	Bitiş haftası	Recommendations
ACOG / 2019	81 mg	12–28 (optimal olarak 16. gebelik haftasından önce)	Doğum	Bir veya daha fazla yüksek risk faktörü (a) veya orta derecede risk faktörlerinden birden fazlası varsa (b).  Düşük riskli- önceden komplikasyonsuz term doğum olanlarda düşük doz aspirin önerilmiyor
USPSTF / 2017	81 mg	12	Doğum	Bir veya daha fazla yüksek risk faktörü(a)
NICE / 2019	75–150 mg	12		Bir veya daha fazla yüksek risk faktörü(c) veya orta derecede risk faktörlerinden birden fazlası varsa (d)
FIGO / 2019	150 mg	11–14	36. w veya Doğum	Preeklampsi gelişme riski $\geq 100$ 'de1 olarak tanımlanan yüksek riskli kadınları için, her gece 150 mg aspirin öneriyorlar.
WHO / 2011	75 mg	<20		Bir veya daha fazla yüksek risk faktörü (a, e)
SOMANZ / 2014	Low dose		37	Orta ve yüksek risk (f)
ISSHP / 2018	75-162 mg	16-20		Yüksek risk faktörleri (g)
ACC/AHA /2017				Belirli bir öneri yok, ACOG önerileri tavsiye edilir.
Canada / 2018				Öneri yok





(a); Preeklampsi öyküsü, çoğul gebelik, kronik hipertansiyon, Tip 1 veya 2 diyabet, böbrek hastalığı, Otoimmün hastalıklar (sistemik lupus eritematozus, antifosfolipid sendromu)

(b); Nulliparite, Obezite (vücut kitle indeksi 30'dan büyük), Ailede preeklampsi öyküsü (anne veya kız kardeş), Sosyodemografik özellikler (Afrika Amerika ırkı, düşük sosyoekonomik durum), 35 yaş ve üzeri, düşük doğum ağırlığı veya gebelik yaşına göre küçük doğurma öyküsü, önceki olumsuz gebelik sonucu, 10 yıldan fazla gebelik aralığı.

(c); önceki gebelikte hipertansif hastalık varlığı, kronik böbrek hastalığı, otoimmün hastalık, tip 1 veya 2 diyabet, kronik hipertansiyon

(d); ilk gebelik, yaş  $\geq$  40, gebelik Aralığı  $>$  10 yıl, vücut kitle indeksi  $\geq$  330, ailede preeklampsi öyküsü, çoğul gebelik

(e); bu risk faktörlerinin kapsamlı olmadığını, ancak daha fazlasını belirtmediğini belirtir. Ayrıca aspirinin hamileliğin 12. haftasında faydalı olabileceğini de belirtiyorlar.

(f); risk faktörleri (orta ve yüksek risk arasında ayırım yapılmamıştır): nulliparite, çoğul gebelik, önceki preeklampsi öyküsü, ailede preeklampsi öyküsü, vücut kitle indeksi  $\geq$  25, yaş  $\geq$  40, isitolik kan basıncı  $>$ 130 veya 20 haftadan önce diastolik kan basıncı  $>$  80, antifosfolipid antikor sendromu, pregestasyonel diyabet, böbrek hastalığı, kronik otoimmün hastalık, gebelikler arası süre  $>$  10 yıl

(g); preeklampsi öyküsü, kronik hipertansiyon, pregestasyonel diyabet, böbrek hastalığı, maternal vücut kitle indeksi  $>$  30, çoğul gebelik, antifosfolipid sendromu, yardımcı üreme teknikleri. Aspirin pretermi preeklampsi önlemek için kullanılır, ancak term preeklampsiyi değil.

## Eklampsi

Genellikle gebelikte hipertansif bozukluklar zemininde, gebelikte veya postpartum dönemde görülebilen diğer serebral nedenlerle açıklanamayan (Epilepsi, serebral iskemi, enfarktüs veya kanama) yeni başlayan tonik-klonik, fokal veya multifokal konvülsiyonlar olarak tanımlanır 11,56. Eklampsi tanısı jeneralize ödem, hipertansiyon, proteinüri ve konvülsiyonlar varlığında güvenli bir şekilde konulabilmektedir. Bununla birlikte, eklampsi gelişen kadınlar, şiddetli hipertansiyon, şiddetli proteinüri ve jeneralize ödemden, minimal hipertansiyon veya proteinüri veya ödem olmaması arasında değişen geniş bir belirti yelpazesi sergilerler. Hipertansiyon eklampsi tanısı için ayırt edici özellik olarak kabul edilir. (Tablo 7) 11,57. Hipertansiyon gebelerin %20-54'ünde şiddetli ( $\geq$ 160 mm Hg sistolik veya  $\geq$ 110 mm Hg diyastolik) iken %30 ila %60 hafif olabilir (sistolik KB 140 ila 160 mm Hg arasında veya diyastolik KB 90 ila 110 mm Hg arasında). Bununla birlikte, vakaların%16'sında hipertansiyon olmayabilir. Eklampsi tanısı genellikle proteinüri ile ilişkilidir (at least 1 $\geq$  on dipstick). Eklampsi tanılı 399 kadından oluşan bir seride, ciddi proteinüri ( $\geq$ 3 on dipstick) vakaların %48'inde mevcutken, %14'ünde proteinüri görülmemiştir. Üçüncü trimesterde haftada 2 kg aşan anormal kilo artışı (klinik ödemle birlikte veya olmadan) eklampsi öncesi ilk işaret olabilir. Bununla birlikte, yine incelenen 399 eklamptik kadının %26'sında ödem görülmemiş. Bazı semptomlar, eklampsi tanısını koymada yardımcıdır. Bu semptomlar konvülsiyonlardan önce veya sonra ortaya çıkabilir; bu bulgular sıklıkla oksipital veya frontal baş ağrısı (%78-83'ü), bulanık görme, fotofobi, epigastrik ve/veya sağ üst kadranda ağrısı ve değişen mental durumdur.

Bununla birlikte, eklampsi herhangi bir semptom yokluğunda da ortaya çıkabilir. Kadınların önemli bir kısmı (%20-38) konvulziyondan önce klasik preeklampsi belirtilerini (hipertansiyon veya proteinüri) göstermezler 11,12,57. Eklampsi genellikle antepartum, intrapartum ve postpartum olarak sınıflandırılır 56. Eklampsi olgularının çoğu gebeliğin 20. haftası ile postpartum 48 saat arasında (erken postpartum eklampsi) ortaya çıksa da, postpartum 48 saat ile 4 hafta (geç postpartum eklampsi) arasında da ortaya çıkabilir 58.

Tablo 7. Eklampside ayırıcı tanı

- Serebrovasküler olaylar
  - o Kanama
  - o Rüptüre anevrizma veya malformasyon
  - o Arteriyel emboli veya tromboz
  - o Serebral ven trombozu
  - o Hipoksik iskemik ensefalopati
  - o Anjiyomlar
- Hipertansif ensefalopati
- Seizure disorder
- Daha önce teşhis edilmemiş beyin tümörleri
- Metastatik gestasyonel trofoblastik hastalık
- Metabolik hastalıklar
  - o Hipoglisemi, hiponatremi
- Geri dönüşümlü posterior lökoensefalopati sendromu
- Trombofili
- Trombotik trombositopenik purpura
- Postdural ponksiyon sendromu
- Serebral vaskülit
- Amniotic fluid embolism
- Postdural puncture syndrome

Eklampsi oranı, yüksek gelirli ülkelerde, düşük gelirli sanayileşmemiş ülkelere göre önemli ölçüde daha düşüktür. Batı dünyasında bildirilen eklampsi oranı 1/2000 ile 1/4500 doğum oranında değişmektedir 56,59. Bildirilen insidans genellikle doğum öncesi bakımı olan üçüncü basamak sevk merkezlerindeki orandır 11. Eklampsi artan maternal, perinatal, morbidite ve mortalite riskleri ile ilişkilidir 56. Eklampsi, gelişmiş ülkelerde maternal ölüm riskini düşük oranda arttırmakta iken (%0-1.8), gelişmekte olan ülkelere ise %14 gibi yüksek bir insidansa çıkabilir 57. Gelişmekte olan ülkelere bildirilen yüksek anne ölüm oranları, hastane dışında birden fazla nöbet geçiren, doğum öncesi bakım almayan, eklampsiden kaynaklanan maternal komplikasyonların yönetimi için gereken kaynakların ve yoğun bakım imkânlarının eksikliğine bağlanabilir 57. Ayrıca Eklampsi, pulmoner ödem, böbrek ve karaciğer yetmezliği, yaygın intravasküler koagülopati ve HELLP (hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri ve düşük trombosit sayısı) sendromu gibi hayatı tehdit eden önemli komplikasyonlarla ilişkilidir 56.

#### 4. Kronik hipertansiyon zemininde gelişen süperimpoze preeklampsi

Superimposed preeklampsi (SPE), kronik hipertansiyonu (primer veya sekonder) olan gebe bir kadında 20. gebelik haftasından sonra aniden kötüleşen veya önceki antihipertansif ilaçlar ile kontrol altına alınamayan tansiyon yüksekliği, ani başlayan proteinüri veya daha önceden varolan proteinüri miktarında ani artış geliştiğinde tanı alan 9,10,60 daha yüksek maternal ve fetal komplikasyon oranına sahip gebeliğin hipertansif bozukluğudur 10,17. Kronik hipertansiyonu olan bir hastada preeklampsi teşhisi zor olabilir çünkü hastanın kan basıncı zaten yükselmiştir ve kronik hipertansiyonda proteinüriyi neden olmuş olabilir. Kronik hipertansiyonu olan gebe kadınların yaklaşık %25'de ilerleyen gebelik haftalarında süperimpoze preeklampsi gelişebileceği için yakın takip önerilir 9. Kronik hipertansiyonu olan kadınlar, genel obstetrik popülasyona kıyasla, daha fazla olumsuz maternal ve fetal sonuçlar ile ilişkili olabilir 10,61. SPE, düşük riskli kadınlarda yaklaşık %15 oranında, yüksek riskli kadınlarda ise yaklaşık %30'un üzerinde gelişir. SPE riski obez, sigara içen önceden preeklampsi öyküsü olan, 4 yıldan uzun süredir tansiyon yüksekliği olan ve diyastolik kan basıncı 100mm Hg ve üzerinde olan hastalarda daha fazladır 61. ACOG tarafından SPE iki gruba ayırmıştır (1) süperimpoze preeklampsi ve (2) şiddetli özelliklere sahip süperimpoze preeklampsi 10. 20. gebelik haftasından sonra kronik hipertansiyonu olan gebe kadında, kan basıncında ani bir artış veya kan basıncı antihipertansif ilaçlarla kontrol altına alınamadığında ve yeni başlayan proteinüri veya var olan proteinüri miktarında ani bir artış tespit edilirse SPE tanısı olasıdır 17,60,10. Şiddetli SPE aşağıdaki kriterlerden herhangi biri mevcut olduğunda tanı alır: (1) Antihipertansif tedavinin arttırılmasına rağmen şiddetli kan basıncı aralığı; (2) Trombositopeni (trombosit sayısı <100.000/mikrolitre); (3) Yüksek karaciğer transaminazları (belirli bir laboratuvar için normal konsantrasyonun üst sınırının iki katı); (4) Yeni başlayan ve kötüleşen böbrek yetmezliği; (5) Pulmoner ödem ve (6) Serebral

veya görme bozuklukları. 10, 60. Hipertansiyon ve proteinüri olan KBH'lı gebelerde, SPE tanısı koymak zordur. Bu amaçla maternal dolaşımda PIGF ve SFLT-1 düzeyleri KBH 'lı gebelerde SPE'i öngörmeye yardımcı bir biomarkör olarak kullanılabilir 62.

#### Hemolysis, Elevated Liver Enzymes and Low Platelet Count Syndrome (HELLP)

İlk olarak 1982'de Weinstein tarafından, obstetrik hasta grubunda hemoliz (H), yüksek karaciğer enzimleri (EL) ve düşük trombosit sayısı ile karakterize preeklampsinin ender görülen bir varyantı olarak tanımlandı 63. HELLP sendromu, gebeliklerin %0,2-0,8'inde görülür ve vakaların %70-80'inde preeklampsi ile birlikte görülür. HELLP sendromu hem maternal hem de fetal artan olumsuz komplikasyon riski ile ilişkilidir. Hipertansiyon çoğu durumda mevcuttur, ancak preeklampsi belirtileri belirsiz veya eksik olabilir 64. HELLP sendromunun tanımlanmış iki ana sınıflandırması vardır.

Yaygın olarak kullanılan Tennessee sınıflandırması, (1). Hemoliz (H); Mikroanjiopatik hemolitik anemi ile anormal kan yayması (schistocytes, burr cells, echinocytes), düşük serum haptoglobin, (2). Elevated liver (EL); Aspartate transaminase or alanine transaminase 'nin 70 IU/L'nin üzerinde ve LDH nin 600 IU/L'nin üzerinde (her iki enzim seviyesinin normal değerlerinin iki katı veya daha yüksek) veya billuribinin >1,2 mg/dL (indirect form) ve (3) Low platelet (LP); trombosit sayısı 100x10<sup>9</sup> L'in altında. Sadece iki kriteri olan ('ELLP') eksik sendrom klinik olarak daha az şiddetli olabilir.

HELLP sendromunun tam formunun tanısı için 3 ana bileşenin tümünün varlığını gerektirirken, kısmi veya eksik HELLP sendromu, triadın yalnızca 1 veya 2 ögesinden oluşur (H veya EL veya LP) 11,12,17,64.65,66. Mississippi üçlü-sınıf HELLP Sistemi, trombosit sayısına göre sendromun ciddiyetini ayrıca sınıflandırır, en şiddetli form olan sınıf I de trombosit sayısı 50 109/L'den azdır. (Tablo 8) 17,66,64.

Tablo 8. HELLP sendromu için sınıflandırma sistemi

Tennessee sınıflandırması

- Komplet
  - o Platelet  $\leq 100 \times 10^9/L$ .
  - o LDH  $\geq 600$  U/L.
  - o AST  $\geq 70$  U/L.
- Parsiyel aşağıdaki 3 değişkenden 2' nin olması

- o Platelet  $\leq 100 \times 10^9/L$
- o LDH  $\geq 600$  U/L
- o AST  $\geq 70$  U/L.

Mississippi sınıflandırması

- Class 1
  - o Platelet  $\leq 50 \times 10^9/L$ .
  - o AST or ALT  $\geq 70$  U/L.
  - o LDH  $\geq 600$  U/L.
- Class 2
  - o Platelet  $\leq 50 \times 10^9/L$ .
  - o AST or ALT  $\geq 70$  U/L.
  - o LDH  $\geq 600$  U/L.
- Class 3
  - o Platelet  $\leq 50 \times 10^9/L$ .
  - o AST or ALT  $\geq 70$  U/L.
  - o LDH  $\geq 600$  U/L.

AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanin aminotransferase LDH, lactate dehydrogenase HELLP sendromu çoğunlukla üçüncü trimesterde görülmesine rağmen vakaların %30' unda doğumdan sonra görülür. HELLP sendromu sinsi ve atipik bir başlangıca sahip olabilir ve hastaların %15 kadarında Hipertansiyon veya proteinüri den biri eksiktir. HELLP sendromunda ana semptom vakaların %90'a varan kısmında sağ üst kadranda ağrısı ve genel halsizlik iken %50'sinde bulantı ve kusmadır 12. HELLP sendromunda ortaya çıkan semptomlar, klinik ve laboratuvar bulgularının çoğu, bir dizi sendrom, cerrahi durum ve obstetrik komplikasyon ile örtüşmekte olduğundan; ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulması gereken durumlar Tablo 9' da özetlenmiştir 11,66.

HELLP sendromu ayırıcı tanısı (Tablo 9).

- Gebeliğe bağlı hastalıklar
  - o Gestasyonel trombositopeni
  - o Gebeliğin akut yağlı karaciğeri (AFLP)
  - Gebelik ile ilgili olmayan bulaşıcı ve inflamatuvar ve diğer hastalıklar:
    - o Viral hepatitler, kolanjit, kolesistit
    - o Üst idrar yolu enfeksiyonu
    - o Gastrit, Mide ülseri, Akut pankreatit, Appendicitis
    - o Gallbladder disease,
    - Glomerulonephritis, Pyelonephritis
    - o Hepatic encephalopathy
  - Trombositopeni
    - o İmmünolojik trombositopeni (ITP), Folat eksikliği, Sistemik lupus eritematosus (SLE), Antifosfolipid antikor sendromu (APS)
  - HELLP sendromunu taklit edebilen nadir hastalıklar
    - o Trombotik trombositopenik purpura (TTP), Hemolitik üremik sendrom (HÜS), Hyperemesis gravidarum



## **Gestasyonel hipertansiyon veya preeklampsili kadınlar için optimal tedavi**

Şiddetli preeklampsinin tek tedavisi fetüs ve plasentanın doğumudur 16. Gestasyonel hipertansiyon ve preeklampsili hastalar, şiddetli özellikleri olan PE, HELLP sendromu veya eklampsiye ilerleme riskine sahiptir. Bu risk tanıdaki gebelik haftasının azalması ile arttığı için hastalar maternal ve fetal durum için yakın takip edilmelidir. Maternal değerlendirme haftalık prenatal vizitler; preeklampsi bulguları hakkında hastanın eğitilmesi, tam kan, trombosit sayımı karaciğer enzimleri ve serum kreatinin değerlendirilmesini içermelidir. Fetal değerlendirme ise, tanı anında amnion sıvısı ve tahmini fetal ağırlığın ultrasonografik olarak ve haftalık ya da iki haftada bir nonstress test ve amnion sıvı hacminin değerlendirilmesini kapsar. Bundan sonraki yönetim, değerlendirmenin sonuçlarına ve gebelik yaşına bağlı olacaktır. Doğum kararı maternal ve fetal riskler arasındaki dengeye göre verilmelidir 12.

Şiddetli özellikleri olmayan gestasyonel hipertansiyon ve preeklampsili kadınlar, sık fetal ve maternal izlem ile 37 0/7 gebelik haftasına kadar takip edilebilir 52. Fetal büyüme her 3-4 haftada bir amniyotik sıvı hacmi ise haftada en az bir kez ultrasonoğrafi ile değerlendirilmelidir 12,52. Proteinüri'nin belirlenmesi ve preeklampsi tanısının konulmasının ardından, proteinüri miktarının izlenmesine gerek yoktur. Proteinüri miktarının zamanla artması beklense de bu değişiklik perinatal sonuçları öngörmez ve preeklampsinin yönetimini etkilememektedir 12. HYPITAT çalışmasında, 36. gebelik haftasından sonra şiddetli özellikler göstermeyen gestasyonel hipertansiyon ve preeklampsi olan kadınlar, bekleme yönetimine (n 379) veya doğum indüksiyonuna (n 377) göre iki gruba randomize edildi. Doğum indüksiyonu yapılan grupta 117 (31%) (yeni başlayan şiddetli preeklampsi, HELLP sendromu, eklampsi, pulmoner ödem veya plasental abruption dahil olmak üzere) bekleme yönetimine ayrılan gruba göre 166'sı (%44) önemli oranda düşük olumsuz maternal sonuç ile ilişkilendirildi (RR 0.71, %95 GA

0.59–0.86, p <0.0001). Neonatal komplikasyon veya sezaryen doğum oranlarında herhangi bir farklılık bildirilmemiş ayrıca maternal veya neonatal ölüm ve eklampsi vakası görülmemiştir. Şiddetli özellikleri olmayan hipertansif hastalığı olan kadınlar için  $\geq 37$ . gebelik haftasında doğumun indüksiyonu, maternal sonuçların iyileşmesiyle ilişkili olduğu için önerilmelidir 67. Şiddetli özellikleri olmayan gestasyonel hipertansiyonlu kadınlarda, şiddetli özellikler gösteren preeklampsiye ilerleme olursa genellikle tanıdan 1-3 hafta sonra olur, oysa şiddetli özellikleri olmayan preeklampsili kadınlarda şiddetli preeklampsiye ilerleme günler içinde olabilir 12. Termde  $\geq 37$  0/7. gebelik haftasında veya sonrasında şiddetli özellikler gösteren ve göstermeyen, gestasyonel hipertansiyon veya preeklampsi tanıli kadınlara, bekleme yönetimi yerine doğum önerilir 10,16,52,10. Şiddetli aralıktaki kan basınçları ile başvuran gestasyonel hipertansiyonlu kadınlar, şiddetli preeklampsili kadınlarla aynı yaklaşımla yönetilmelidir 52.

Şiddetli özelliklere sahip preeklampsi; renal, kardiyak, pulmoner, hepatik nörolojik hematolojik disfonksiyon; fetal büyüme kısıtlaması, ölü doğum ve maternal ölüm ile komplike olabilir 12,24. Şiddetli özelliklere sahip preeklampsinin klinik seyri, maternal ve fetal durumun progresif bir şekilde bozulması ile karakterizedir. Bu nedenle, şiddetli özelliklere sahip gestasyonel hipertansiyon veya preeklampsi' de 34 0/7. gebelik haftasında veya sonrasında maternal stabilizasyondan sonra doğum önerilir. Geç preterm dönemde steroid uygulaması için doğum ertelenmemelidir 12,52.

34 0/7. gebelik haftasından önce olan şiddetli özelliklere sahip preeklampside, maternal ve fetal durumu stabil olan kadınlarda çok strict kriterlere göre bekleme yönetimi düşünülebilir. Bu durumda maternal ve fetal klinik durumun yakın izlemi gereklidir. Laboratuvar testleri (trombosit dahil tam kan sayımı, karaciğer enzimleri ve serum kreatinin) seri olarak değerlendirilmelidir. Bekleme yönetiminde maternal risk pahasına yenidoğan yararı amaçlandığından, yenidoğan sağ kalımı beklenmediği durumlarda önerilmez. Bekleme yönetimi sırasında, maternal veya fetal durumun kötüleşmesi halinde hemen doğum önerilir 12, 52.

Gebeliğin 34 0/7. haftasından önce doğum endikasyonu varsa, fetal akciğer maturasyonu için kortikosteroid verilmesi önerilir. Bununla birlikte, kortikosteroid tedavisinin optimal etkisinin görülmesi için doğumun geciktirilmesi her zaman önerilmeyebilir. Normal fetal parametrelerin varlığında (Amniyotik sıvı miktarı, Doppler parametreleri, antenatal fetal iyilik testleri) izlem yönetimi tablo 10'da belirtilen maternal ve fetal kriterlerin yokluğunda düşünülebilir 12,16. Geç preterm dönemde (34 0/7 ila 36 6/7 haftalık gebelik) şiddetli özellikler varsa, doğum maternal stabilizasyondan hemen sonra bekletilmeden gerçekleştirilmelidir. Antenatal kortikosteroidlerin uygulanması 36 6/7 haftalık gebeliğe kadar önerilmektedir, ancak steroid dozunu tamamlamak için doğum ertelenmemelidir. 16,68,69.

Tablo 10

- Maternal endikasyonlar
  - o Şiddetli kontrolsüz hipertansiyon (SBP $\geq$  160 mm Hg ve/veya DBP $\geq$  110 mm Hg veya daha yüksek antihipertansif tedaviye yanıt yok)
  - o Tedaviye dirençli perisite baş ağrıları
  - o Epigastrik ağrı veya analjeziklere yanıt vermeyen sağ üst kadran ağrısı
  - o Görme bozuklukları,
  - o Strok, Miyokard enfarktüsü
  - o Trombositopeni veya HELLP sendromu
  - o Yeni veya kötüleşen böbrek fonksiyon bozukluğu (serum kreatinin değeri 1,1 mg/dL'den yüksek veya başlangıç değerinin iki katı)
  - o Akciğer ödemi

- o Eklampsi
- o Plasenta previa olmaksızın şüpheli akut plasenta dekolmanı veya vajinal kanama
- o Labor or rupture of membranes
- Fetal endikasyonlar
  - o Anormal fetal test
  - o Fetal ölüm
  - o Tanıda yaşamla bağdaşmayan fetal durum (örn. letal anomali, aşırı prematürite)
  - o Umbilikal arterde reversed end-diastolic akım varlığı

## **Intrapartum Yönetim**

Doğum eylemi ve doğum sırasında preeklampsi' li kadınların yönetiminde iki ana amaç vardır 12. 1) Eklamptik nöbetlerin önlenmesi 2) Hipertansiyonun kontrolü. Gestasyonel hipertansiyon veya preeklampsi' li (şiddetli özellikleri olan veya olmayan) kadınlarda, vajinal doğum tercih edilir ve sezaryen doğum ancak obstetrik endikasyonlar dahilinde yapılır 12,70. İndüksiyondan önce serviks uygun değilse servikal olgunlaştırıcı ajanlar kullanılabilir 70. Serviks uygun olmayan hastalarda sezaryen ile doğum yaygın bir uygulama olmasına rağmen, son çalışmalar gebelik haftası <34 hastalarda doğum indüksiyonu için başarı oranının %60'tan fazla olduğunu göstermiştir 16,70,71. Ancak şiddetli özelliklere sahip preeklampside, tanı anındaki gebelik haftası ne kadar düşük ise doğum indüksiyonu başarı oranları da o kadar düşüktür. Öyle ki 28. gebelik haftasının altında sezaryen doğum olasılığı %97, 28-32. gebelik haftaları arasında ise %65 kadar yüksek olabilir. Sezaryenle doğum yapma kararı, beklenen vajinal doğum olasılığına ve ilerlemesine dayalı olarak kişiselleştirilmelidir 12.

Regioanel anestezi, vajinal ve sezaryen doğum için avantajlıdır. Bununla birlikte, kalp debisinin azalması, hipotansiyon ve uteroplasental perfüzyonun bozulması ile sonuçlanan yaygın sympatholysis meydana gelebilir. Bu sorun, dikkatli volüm yüklenmesi ile önlenir. Benzer şekilde, endike olduğunda narkotiklerle analjezi sağlanması önerilse de, derin anne sedasyonu ile eklampsiyi yönetmeye veya önlemeye çalışmak tehlikeli ve etkisizdir.

### Postpartum Hypertension

Postpartum hipertansiyon -preeklampsinin etiolojisi, ayırıcı tanısı ve tedavisini açıklayan sınırlı veri vardır. Postpartum hipertansiyon, gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi ve önceden var olan kronik hipertansiyona sekonder olabileceği gibi de novo olarak gelişebilir 72. Postpartum hipertansiyon, gebeliklerin yaklaşık %2'sini komplike eder ve doğum öncesi şiddetli hipertansiyona benzer şekilde, maternal ölüm de dahil olmak üzere olumsuz sonuçlar doğurabilir 73. Postpartum hipertansiyonun insidansı ve klinik önemi hafife alındığından, lohusalık döneminde kan basıncı takibi sıklıkla ihmal edilir 74. Postpartum dönemde hipertansiyonu devam eden ya da de novo gelişen hastalar eklampsi, pulmoner ödem tromboemboli ve inme açısından risk artışına sahiptir 12,75. Genel olarak gestasyonel hipertansiyonlu hastaların kan basıncı postpartum birinci haftada normalleşir. Ancak preeklampsili hastalarda bu süre daha uzundur. Bazı preeklampsili hastalarda doğumdan sonra kan basıncı düşmesine rağmen, 3 ila 6. günler arasında tekrar yükselebilir 76. Doğum sonrası dönemde, iv sıvı tedavisi ve sık kullanılan bazı ilaçlar, üç ana mekanizma yoluyla potansiyel olarak hipertansiyonu şiddetlendirebilir: volüm retansiyonu, semptomimetik aktivasyon ve doğrudan vazokonstriksiyon. Postpartum dönemde analjezik olarak kullanılan nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar prostaglandin düzeyini azaltarak sodyum ve su retansiyonuna neden olarak kan basıncını artırırlar. Kronik hipertansiyonu olan kadınlarda, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar kullanırken kan basıncının yakın izlenmesi ve

doz ayarlaması gerekebilir 12.

Postpartum dönemde hipertansiyon tanısı, gebelikte hipertansiyon tanısı ile aynıdır 75. Doğum sonrası da dahil olmak üzere gebeliği komplike hale getiren hipertansiyon, en az 4 saat aryla 2 veya daha fazla SBP $\geq$ 140 mm Hg veya daha yüksek ve/veya DBP $\geq$ 90 mm Hg veya daha yüksek olması olarak tanımlanır. Şiddetli hipertansiyon kısa aralıklarla (dakika) tekrarlanan 2 veya daha fazla durumda SKB  $\geq$  160 mm Hg ve/veya DKB  $\geq$ 110 mm Hg veya daha yüksek olarak tanımlanır 10,76. Antenatal hipertansiyonu olan kadınların önemli bir kısmı (%50) doğumdan sonra hipertansif kalır ve normotansif olanların yaklaşık %10'u doğumu takip eden 6 hafta içinde anormal kan basıncı (>140/90 mmHg) geliştirir. Gebeliğin hypercoagulable durumuna bağlı trombotik olaylar doğum sırasında ve doğumdan sonraki 6 hafta içinde daha sık görülür. Ayrıca, kalıcı ve de novo hipertansiyon, ciddi serebrovasküler komplikasyon riskini artırır 75. Postpartum hipertansiyon da erken tanı ciddi komplikasyon riskinden kaçınmak için oldukça önemlidir. normal vajinal doğum veya sezaryen doğum sonrası pratikte 2 veya 4 gün süren postpartum bakım de novo hipertansiyonun çoğu zaman gözden kaçırılmasına neden olur 75. Bu nedenle ACOG, gecikmiş veya hatta atlanmış tanı ile ilişkili morbidite ve mortaliteyi önlemek için hastaların ve sağlık çalışanlarının postpartum dönemde preeklampsinin bulgu ve belirtileri hakkında eğitilmesini önermektedir 76.



## Nöbet Profilaksisi

Magnezyum sülfat, gestasyonel hipertansiyon ve şiddetli özellikliler gösteren preeklampsi veya eklampsili kadınlarda, nöbet profilaksisi için tercih edilen birinci basamak ajandır 70,52. MAGPIE çalışması, yüksek risk altında olduğu düşünülen kadınlarda magnezyum sülfat (MgSO<sub>4</sub>) kullanımının eklampsi oranlarında %50'ye yakın bir azalma sağladığını göstermiştir. Bu nedenle eklampsili hastalarda nöbet tedavisinde ve tekrarının önlenmesinde MgSO<sub>4</sub>'ün tercih edilmesi evrensel bir öneri olmuştur 59. Magnezyum sülfat, eklampsi riskini yarıya indirir ve muhtemel anne ölüm riskini azaltır. Kısa vadede maternal ve fetal zararlı etkiler görülmemektedir 77,78. Yüksek serum magnezyum konsantrasyonları, nöromüsküler ileti sistemini yavaşlatarak veya engelleyerek, düz kas kontraktilesini azaltır, aynı zamanda uterus ve miyokard kontraktilesinde azalma, solunum depresyonu ve hipoksiye neden olur. Bu etkiler farklı serum magnezyum konsantrasyonlarında ortaya çıkar. (Tablo 11) 12,70.

**Tablo 11. Serum Magnezyum Konsantrasyonu**

Serum seviyesi (mmol / L)	Serum seviyesi (mEq / L)	Serum seviyesi (mg / dl)	Etkisi
2-3.5	4.8-8.4	5-9	Terapötik aralık
>3.5	7-10	>9	Patellar refleks kaybı
>5	10-13	>12	Respiartuar paralisi
>12.5	>25	>30	Kardiyak arrest

## Magnezium Sülfat Dozaj

Magnezyum sülfatın kullanımında, ağırlı intramüsküler enjeksiyonlardan ziyade, intravenöz yol tercih edilir. Yükleme dozu, 15 ila 20 dakika boyunca intravenöz olarak verilen 4-6 gr MgSO<sub>4</sub>'tür, takibinde ise 1-2 g/saat idame tedavisi önerilmektedir. Magnezyum sürekli infüzyonla uygulanır, çünkü aralıklı bolus infüzyonları magnezyum seviyelerinde geçici yükselmelere neden olur 70. Parenteral magnezyum sülfat tedavisine, doğumdan veya son konvülsiyondan en az 24 saat sonra devam edilmelidir. Magnezyum hemen hemen tamamen böbrek yolu ile atıldığından oligüri varlığında, hem sıvı verme hızı hem de magnezyum sülfat dozu azaltılmalıdır 11. Magnezyum infüzyonu alan tüm hastalar, toksisite bulguları açısından derin tendon refleksleri ve solunum durumu açısından izlenmelidir (en az 2 saat aralıkla) 70.



Kapsamlı deneyimlere dayanarak, böbrek fonksiyonu normal olan ve magnezyum toksisitesi açısından klinik durumu yakından izlenen hastalarda rutin serum magnezyum düzeylerinin izlenmesi önerilmez bu hastalarda, 2 g/saat kadar dozlarda intravenöz magnezyum uygulaması güvenli görünmektedir. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ise, maternal kreatinin düzeyi 1 mg/dL' den yüksekse, infüzyon hızının 1 g/saat veya daha azıyla sınırlandırılması düşünülmelidir. Klinisyenlerin bu vakalarda doz aşımını izlemek için serum magnezyum düzeylerini kullanmaları gerekebilir. Doz aşımı meydana gelirse (özellikle apne ile), kalsiyum glukonat (3 dakika boyunca intravenöz olarak enjekte edilen 10 mL %10'luk çözelti) çok etkilidir. Magnezyumun terapötik konsantrasyonları, genellikle etkili ve güvenli olan dozlardır 70. Magnezyum sülfatın, antikonvulzan etkisi diazepam ve fenitoin den daha iyi olduğu için eklampsili kadınların tedavisinde daha çok tercih edilmektedir 78. 15 çalışmayı içeren Cochrane derlemesinde preeklampsi de kullanılan, intravenöz Magnezyum sülfatın, eklampsi riskini ve muhtemelen maternal mortaliteyi azalttığı fakat fetal sağlığı iyileştirmediği gösterilmiştir 78,77. Magnezyum sülfatın en sık görülen maternal yan etkisi kızarıklık iken, maternal ve fetal kısa ve uzun dönem takiplerde herhangi bir yan etki olmadığı konusunda güvenli olduğu belirtilmiştir 78,77.

### **HELLP Sendromunun Yönetimi**

HELLP sendromu ile başvuran preeklampitik kadınların yönetimi oldukça tartışmalıdır. HELLP sendromunu tedavi etmek için literatürde çeşitli terapötik modaliteler tarif edilmiştir plazma hacim genişleticileri (Kristaloidler, Albümin), Yatak istirahati, antitrombotik ajanlar (düşük doz Aspirin, Dipiridamol, Heparin, Antitrombin III, immünosupresif ajanlar, Steroidler), taze donmuş plazma infüzyonları, plazmaferez, diyaliz. Bu sendromun varlığı artmış maternal morbidite ve mortalite oranları ile ilişkili olduğundan birçok yazar HELLP varlığını acil doğum için bir gösterge olarak görmektedir.  $\geq$  34 gebelik haftası, belirgin multiorgan

disfonksiyonu, DIC, karaciğer enfarktüsü veya kanaması, böbrek yetmezliği, şüpheli dekolman veya güven vermeyen fetal durum mevcut ise hızlı doğumun endike olduğu konusunda bir fikir birliği vardır. HELLP Sendromu, 23. gebelik haftasından önce gelişirse doğum endikasyonudur 11.

### **Gebelikte antihipertansif tedavi**

Gebelikte hipertansif bozuklukların tedavisi çoğunlukla uzman görüşüne ve gözlemsel çalışmalara dayanmaktadır. Gebe kadınlarda artan kan basıncının tedavisine anne ve fetüs risk ve yararlar arasındaki dengeye göre karar verilmelidir 7. Tüm antihipertansif ilaçlar plasentayı geçse de gebelik sonuçlarını ve fetal güvenliği iyileştirmedeki etkinlikleri ile ilgili veriler yetersizdir. Labetalol, nifedipin, hidralazin ve metildopa, bu durumda önerilen birinci basamak antihipertansiflerdir 9,79 (Tablo 12) 7,13,17,23, 34.61,80,

Maternal ve perinatal sonuçları iyileştirmek için kronik hipertansiyon tedavisi alan gebe kadınlarda ideal hedef kan basıncı ile ilgili sınırlı veri vardır. Kan basıncının agresif düşürülmesi, uteroplasental kan akışını bozabileceğinden önerilmez. Antihipertansif ilaçlarla tedavi edilen kronik hipertansiyonu olan gebe kadınların kan basıncı düzeylerinin SBP 120 mm Hg veya üzerinde ancak 160 mm Hg altında, DBP 80 mm Hg veya üzerinde ancak 110 mm Hg altında tutmaları önerilir. Diyabet veya böbrek hastalığı gibi komorbid durumları olan kadınlar için, kan basıncı hedefleri daha düşük olmalıdır ve diğer yan dal uzmanlıklara danışılarak optimal yönetim sağlanabilir 13. Antihipertansiflerin hafif ila orta derecede hipertansiyonu olan kadınlara fayda sağladığı gösterilmemiştir 9.



ACOG, gebelikte hipertansif bozuklukların uzun süreli tedavisinde birinci basamak ajanlar olarak oral  $\beta$ -blokerleri ve kalsiyum kanal blokerlerinin kullanılmasını önermektedir. Bir alfa ve selektif olmayan beta adrenerejik bloker olan Labetalol, gebelikte en yaygın kullanılan beta blokerdir 7,13,81. National Institute for Health and Care Excellence, labetalolün birinci basamak tedavi olarak kullanılmasını önermektedir 43. 5 İskandinav ülkesindeki sağlık kayıtları ve ABD Medicaid veri tabanını kullandığı uluslararası bir kohort çalışmada, gebelikte hipertansiyon nedeniyle ilk trimesterde  $\beta$ -blokerlerin kullanımının, genel

veya kardiyak malformasyon riskinde büyük bir artışla ilişkili olmadığı gösterilmiştir 82. Başka Bir  $\beta$  -bloker olan atenolol' un gebelikte kullanımında ise maternal kardiyak output' ta aşırı bir düşüş veya vasküler dirençteki artış, azalmış fetal büyüme ile ilişkilendirildiğinden dolayı önerilmez 83.

Kalsiyum kanal blokerleri, obstetrikte yaygın olarak kullanılan başka bir periferik etkili adrenoseptör bloker türüdür. Kalsiyum kanal blokerleri, koroner ve periferik arteriyel vazodilatasyona yol açan yavaş kanallara etki ederek periferik vasküler dirençte azalmaya neden olur. Yaygın yan etkileri taşikardi, baş ağrısı ve yüz kızarmasıdır 42. Nifedipin, gebelikte en çok çalışılan kalsiyum kanal blokeri olarak mevcut çalışmalarda teratojenite, azalmış uterin perfüzyon ve olumsuz neonatal etkilere dair herhangi bir kanıt bulunmamıştır 42. Bir kalsiyum kanal blokeri olan, uzatılmış salınımlı nifedipin, bir saat içinde kan basıncını düşürür ve gebe kadınlarda antihipertansif tedavide ACOG tarafından önerilmektedir 13.

Alfa Metildopa, dünya çapında gebelikte yaygın olarak kullanılan, yapılan çalışmalarda güvenliği kanıtlanmış bir antihipertansif ajandır 13,79,84,85. Santral etkili bir alfa-2 agonist olan metildopanın periferik vasküler direnci azaltarak yaptığı kan basıncı kontrolü, 6 ila 8 saat arasında kademeli olarak gerçekleşir 86,23,79,87. Gebelikte önerilen metildopa dozları, gebe olmayan popülasyonda

kullanılanlara benzer olarak günde 2-4 dozlama şeklindedir 87. Wright ve ark. gebe kadınlarda yaptığı çift kör randomize çalışmada, Metildopa'nın etkisinin 6-9 saatte zirve yaptığı ve yaklaşık olarak 10 saatlik bir yarı ömürle azaldığı görülmüştür. Antihipertansif etkinin dozdan 24-26 saat sonra minimal düzeyde olması nedeniyle günde tek doz tavsiye edilmez; günde 2-4 kez dozlama önerilir 88. Bununla birlikte,  $\beta$  -blokerlere kıyasla etkinliğinin az olması ve depresyon gibi olumsuz sonuçlarla ilişkisi nedeniyle diğer seçeneklerin kolayca bulunabileceği Amerika Birleşik Devletleri'nde daha az tercih edilmektedir 7.

Gebelikte hipertansif bozuklukların tedavisi için ikinci basamak ajanlar arasında tiyazid diüretikleri ve hidralazin bulunur. Tiyazid diüretiklerinin ikinci sıra ajan olmasının nedeni potansiyel fetal büyüme kısıtlaması veya oligohidramnios endişesidir 7. Fakat tiyazid diüretiklerinin, plasental perfüzyonda azalmaya bağlı oligohidroamnios ve daha düşük doğum ağırlıklı bebeklere neden olduğuna dair teorik risk klinik çalışmalarda desteklenmemiştir 13,43. Tiyazid grubu diüretikler (bendroflumetiazid ve hidroklorotiyazid), neonatal trombositopeni, sarılık, maternal bulantı/ kusma gibi etkiler nedeniyle, mümkünse gebelikten önce kesilmelidir. Loop diüretikleri (furosemid, bumetanid) genellikle gebelikte kullanılmaz, ancak proteinürik ileri evre KBH'lı olgularda ödemi kontrol etmek için kullanılabilir 43.



Gebelikte intravenöz ya da intramüsküler yolla kullanılan direkt etkili arteriolar vazodilatatör olan hidralazin akut şiddetli hipertansiyonun tedavisinde kullanılırken yan etkileri nedeniyle dikkatli olunmalıdır. Kadınların yaklaşık yarısında hipotansiyon, baş ağrısı, kızarma, titreme ve sıvı retansiyonu gibi ciddi yan etkiler görülür. Hidralazin oral yoldan alınabilmesine rağmen bir beta bloker ile kombine edilmediği sürece gebelikte yararlılığını sınırlayan refleks taşikardi ve sıvı retansiyonuna neden olabilir 7. 2003 yılında yapılan bir meta-analizde; gebelikte hidralazin'in kan basıncını düşürmede labetalol' den daha etkili olduğu görülmüş. Ancak bazı hastalarda ortaya çıkan aşırı hipotansiyon nedeniyle olumsuz maternal ve fetal sonuçlarla ilişkili olduğu ve sonuçların klinik uygulamaya yetecek kadar güçlü olmamasından dolayı şiddetli hipertansiyon tedavisi için ilk seçenek olarak kullanımı desteklenmemektedir 7,89.

Klonidin ve prazosin gibi diğer ajanlar dirençli hipertansiyon için ancak üçüncü basamak tedavi olarak kabul edilirler. Ancak yalnızca maternal-fetal tıp ve kardiyoloji alt uzmanlarının görüşleri doğrultusunda kullanımı düşünülmelidir 7,13.

Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEI), anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB), direkt renin inhibitörleri ve mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin gebelikte kullanımı, oligohidroamnios, pulmoner hipoplazi, fetal böbrek yetmezliği, büyüme kısıtlaması, konjenital malformasyonlar ve ölüm ile olan önemli ilişkileri nedeniyle kontrendikedir 7,13,39. Yakın tarihli (2021) yapılan bir meta-analizde erken gebelik sırasında ACEI'lere veya ARB'lere maruz kalan kadınlarda, malformasyonlar ve ölü doğumlar dahil olmak üzere olumsuz fetal sonuç riskine maruz kalmayan kontrollerden daha yüksek olduğu görülmüş. Bu nedenle diyabetik nefropatisi olanlar da dahil olmak üzere bu ilaçları kullanan gebeliği planlayan kadınlara uygun şekilde danışmanlık verilmelidir 90.

**Tablo 12. Şiddetli hipertansiyonu olmayan gebe kadınlar için kullanılan oral antihipertansif ilaçlar özetlenmiştir.**



	İlaç-Yol - Etki Mekanizması- FDA gebelik kategori	Doz	Yan etkiler
İlk tercih	Labetalol - PO- $\alpha$ - and $\beta$ -Adrenerjik bloker- C	100–2400 (max) mg. günde iki veya üç'e bölünmüş dozda genellikle günde iki kez 100-200 mg ile başlatılır.	Hipotansiyon, karaciğer enzim seviyelerinde yükselme, kalıcı fetal bradikardi ve neonatal hipoglisemi. Potansiyel bronkokonstriktif etkiler.  Astımı, önceden var olan, miyokard hastalığı, dekompanse kalp fonksiyonu ve kalp bloğu ve bradikardisi olan kadınlarda kullanımından kaçının.
	Nifedipin (extended-release)- PO - Calcium channel blocker - C	30-120 (max) mg/gün oral olarak extended-release bir preparat. Genellikle günde bir kez 30-60 mg ile başlatılır (extended-release)	Dilaltı formu kullanmayın (MI ve ölümle ilişkili). Immediate-release formu genellikle yatan hastalarda şiddetli, akut olarak yükselmiş kan basınçlarının kontrolü için saklanmalıdır. Taşikardide kaçınılmalıdır. Şiddetli baş ağrısı, periferik ödem.  Magnezyum ile kombine edildiğinde kanıtlanmamış nöromusküler blokaj, miyokardiyal depresyon ve hipotansiyon riski
	Metildopa - PO- Santral etkili $\alpha$ -2 adrenerjik agonist.- B	500–3.000 (max) mg/gün oral olarak iki ila dörde bölünmüş dozlarda. Genellikle günde iki veya üç kez 250 mg ile başlatılır.	Sedasyon, periferik ödem, anksiyete, kabuslar, Ağız kuruluğu, hipotansiyon, baş dönmesi, Depresyonda kullanımı kontrendikedir. Özellikle şiddetli hipertansiyonun kontrolünde diğer ilaçlar kadar etkili olmayabilir.
İkinci veya üçüncü tercih	Hidroklorotiyazid - C	12.5–50 (max) mg gün	Volüm azalması, hipokalemi, fetal büyüme kısıtlaması, oligohidramnios
Önerilmez	Angiotensin-converting enzyme inhibitors ve angiotensin receptor blokerleri-C		Renal disgenezi, oligohidramnios, pulmoner nipoplazi, kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemi malformasyonu ve ölü doğum
	Atenolol		Fetal büyüme kısıtlaması riskinde artış



## **Gebelikte hipertansif acil durumların tedavisi;**

Gebeliğin hipertansif acil durumu (1) kan basıncında akut artış, 160/110 mm Hg'ye eşit veya daha yüksek (2) şiddetli preeklampsi ile uyumlu semptomların gelişimi (3) end organ hasarı semptomları olarak sınıflandırılır 7. Akut başlangıçlı, şiddetli sistolik hipertansiyon ve diyastolik hipertansiyon veya her ikisi de acil antihipertansif tedavi gerektiren prenatal, intrapartum veya postpartum dönemlerde ortaya çıkabilir. Preeklampsi ve eklampsi hastalarının yönetimi için standartlaştırılmış, kanıta dayalı klinik kılavuzların uygulanması, olumsuz maternal sonuç insidansını azaltmaktadır 91. ACOG şiddetli hipertansiyonu olan gebe kadınların inme ve plasenta dekolmanı gibi komplikasyonları önlemek için antihipertansiflerle tedavi edilmesi gerektiğini vurgular 7,9,52.

Akut acil hipertansif tedavi için, intravenöz hidralazin, labetalol ve oral nifedipin önerilir 13 (Tablo 13) 7,17,34,70,13. Eklampsi, kanama veya hipertansif ensefalopati ile ilişkili akut başlangıçlı şiddetli hipertansiyon (SBP 160 mm Hg veya daha fazla veya DBP 110 mm Hg veya daha fazla veya her ikisi) için 15 dakika veya daha uzun süre persiste ettiği doğrulandığı anda birinci basamak antihipertansif ajanların 30-60 dakika içinde uygulanması önerilmektedir. Bununla birlikte, akut başlangıçlı şiddetli hipertansiyon kriterleri karşılandıktan sonra mümkün olan en kısa sürede antihipertansif tedavinin uygulanması önerilir 7,9,13,52,81,91,92. Karşılaştırmalı çalışmalarda kan basıncı kontrolü için eşik değer SBP 150 mm Hg veya daha az ve DBP 100 mm Hg veya daha az olarak tanımlanmıştır 93. Şiddetli aralıktaki kan basınçları ile başvuran gestasyonel hipertansiyonlu kadınlar, şiddetli preeklampsi'li kadınlarla aynı şekilde yönetilmelidir 52.

Akut başlangıçlı şiddetli hipertansiyonun tedavisinde, 65 yıldan uzun süredir kullanılan İntravenöz (IV) labetalol ve hidralazin, ACOG tarafından tavsiye edilen birinci basamak ilaçlar olarak kabul edilmektedir 7,52,91,94. Özellikle intravenöz ilaçlara erişimin olmadığı

durumlarda, birinci basamak tedavide labetalol' le alternatif olarak hızlı salınımlı oral nifedipin kabul edilebilir 7,91,94. 15 karşılaştırmalı otuz beş araştırmanın (3573 kadın) dahil edildiği bir Cochrane sistematik incelemesi, hidralazin ve labetalol arasında veya hidralazin ve kalsiyum kanal blokeleri arasında etkinlik veya güvenlik açısından önemli bir fark bulunmadığını belirtmiştir 95. Şiddetli hipertansiyonun akut kontrolünde IV labetalol ve oral nifedipin kullanıldığı randomize kontrollü bir çalışmada hem intravenöz Labetalol hem de oral Nifedipin kan basıncını kontrol etmede etkili olduğu, nifedipinin, kan basıncını Labetalol' den daha hızlı düşürdüğü bulunmuştur. Oral kullanım kolaylığı ve doz rejimi nedeniyle oral nifedipin daha iyi bir alternatif olabileceği belirtilmiştir 96. Bu nedenle, bu ajanlardan herhangi biri, gebelikte akut şiddetli hipertansiyonu tedavi etmek için kullanılabilir. Kan basıncının akut kontrolünde parenteral antihipertansif tedaviye ihtiyaç duyulmakla birlikte, izleme yönetimi süresince oral ilaçlar kullanılır. En yaygın kullanılan antihipertansifler oral labetalol ve kalsiyum kanal blokerleridir 52.

İntravenöz nitrogliserin, kardiyojenik pulmoner ödem ile komplike olan gebeliğin neden olduğu şiddetli hipertansiyon tedavisi için ideal bir ajan gibi görünmektedir. Nitrogliserin infüzyonu, venöz dilatasyon yoluyla ön yükü etkili bir şekilde azaltır iken yüksek dozlarda ise arteriyel vazodilatasyon yapar 97. IV bolus labetalol, hidralazin veya hızlı salınımlı oral nifedipin'in akut başlangıçlı, şiddetli hipertansiyonu gideremediği dirençli hipertansiyonun tedavisinde ikinci basamak müdahaleyi hızlandırmak için bir anestezi uzmanı, maternal-fetal tıp uzmanı veya yoğun bakım uzmanı ile acil konsültasyon önerilir.

İkinci basamak alternatifler arasında infüzyon pompasıyla nikardipin veya esmolol bulunur. Sodyum nitroprussid çok acil durumlar için ayrılmalı ve beyin ödeminin potansiyel olarak kötüleşmesi ile intrakranyal basıncın artmasından dolayı mümkün olan en kısa süre kullanılmalıdır 94.

Magnezyum sülfatın kan basıncını düşürücü etkisi olmasına rağmen, antihipertansif etki için önerilmemektedir, ancak magnezyum sülfat, gebelik ve doğum sonrası dönemde akut başlangıçlı şiddetli hipertansiyonu olan kadınlar da nöbet profilaksisi için tercih edilen ilaç olmaya devam etmektedir 75,91,94,98.

Preeklampsisi olan kadınlar uzun dönemde, kronik hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık, son dönem böbrek hastalığı, tromboembolizm, metabolik bozukluklar (Tip 2 diabetes, hipotiroidizm, metabolik sendrom, hiperinsülinemi) ve hatta hafıza bozukluğu riski altındadır 16,99,100.

#### Postpartum Hipertansiyonun tedavisi

Postpartum dönemde fetus kaygısı olmadan hipertansif annenin tedavisi antenatal döneme göre daha kolaydır. Bu dönemde antihipertansif ilaçların emzirme ile uyumuna dikkat edilmelidir 75. ACOG, postpartum hipertansiyonun tedavisi için eşik Hipertansiyon değerlerini en az iki kez SBP $\geq$ 150 mm Hg ve/veya DBP $\geq$ 100 mm Hg olması olarak tanımlamıştır. Persiste eden hipertansiyonun uzun etkili bir oral antihipertansif ajan ile tedavi edilmesi önerilmektedir 10. Kan basıncı bu değerlerin altında ise, tedavi verilmeden kan basıncının düzenli olarak yakın izlenmelidir. Bu durum, çoğunlukla doğumdan sonra de novo hipertansiyonu olan kadınlar için geçerlidir. Önceden var olan gestasyonel hipertansiyon veya preeklampsi'li kadınlarda, kan basıncı sürekli olarak 145-150 / 95-100 mmHg. düzeylerinde seyrediyor ise tedaviye devam edilmelidir 75. Doğum sonrası hipertansiyona yaklaşımda, akut şiddetli hipertansiyon ile postpartum kalıcı hipertansiyon arasında ayırım yapılması tedavi için en önemli noktadır 75.

Postpartum kalıcı hipertansiyonu olan kadınlarda uzun etkili oral nifedipin ve oral labetalol yaygın olarak kullanılan ve emzirme

dönemimde güvenli olduğu kabul edilen ilaçlardır 12,76,101. Şiddetli akut hipertansiyon, oral nifedipin veya IV hidralazin veya IV labetalol ile tedavi edilmelidir 76. Oral nifedipin ve intravenöz labetalol, gebelikte şiddetli hipertansiyonun akut kontrolüne benzer şekilde etkili bulunmuştur 102. Bir kalsiyum antagonisti olan amlodipin emzirme sırasında bebekler üzerindeki minimal etkisi nedeniyle kullanılabilir 103.

Labetalol, kronik tedavide oral acil durumlarda ise intravenöz olarak kullanılabilen kombine bir  $\alpha$ 1- $\beta$ -adrenoseptör antagonisti olarak emzirme döneminde de güvenli kabul edilmektedir 10,75.

Santral etkili bir alfa-2 agonist olan alfa Metildopa, doğum öncesi dönemde, antihipertansif ilaçlar arasında güvenli kabul edilir. Ancak lohusalık nedeniyle zaten psikolojik rahatsızlığa maruz kalmış bir popülasyonda yüksek dozda depresyon gibi yan etkilere neden olabileceğinden doğumdan sonra kullanılması önerilmez 104.

Şiddetli hipertansiyon tedavisinde parenteral olarak kullanılan bir direkt arteriolar vazodilatör olan hidralazin, emzirme ile uyumlu olarak kabul edilir 75.

Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEI) ve anjiyotensin II reseptör blokerleri (ARB), hipertansiyon tedavisinde yaygın olarak kullanılır. ACEI' ler, kronik hipertansiyonu olan seçilmiş hastalar için ve diyabetik nefropatinin önlenmesi için birinci basamak tedavi olarak önerilmiştir. ARB' ler, antihipertansif ajanlar içinde mevcut seçeneklere en son eklenenlerdir 105.

Diüretiklerin süt konsantrasyonları düşük olmasına ve güvenli kabul edilmesine rağmen, bu ajanlar annede volüm azalması nedeniyle süt üretimini önemli ölçüde azaltabilir 106.



**Tablo 13. Şiddetli hipertansiyonu olan gebe kadınlar için antihipertansif ilaçlar.**

İlaç-Yol - Etki Mekanizması – FDA gebelik kategori	Doz	Yan etkiler	Başlangıç etkisi
Labetalol -IV - $\alpha$ - ve $\beta$ -Adrenerjik bloker-C	10–20 mg IV, ardından her 10–30 dakikada bir 20–40-80 mg, maksimum kümülatif 300 mg doza kadar veya sürekli infüzyon 1-2 mg/dk IV	Hipotansiyon, karaciğer enzim seviyelerinde yükselme, kalıcı fetal bradikardi ve neonatal hipoglisemi.Astım, kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliğinde kontrendikedir	1-2 dakika
Hidralazin- IV veya IM- Direkt vazodilatör Arteriyolar düz kasları gevşetir, tam mekanizması bilinmiyor -C	5 mg IV veya IM, ardından maksimuma kadar her 20-40 dakikada bir 5-10 mg IV 20 mg kümülatif dozaj veya 0,5-10 mg/saat sabit infüzyon.	Hipotansiyon, Baş ağrısı, periferik ödem, kızarma, refleks bradikardi Güven vermeyen fetal durum. Refleks taşikardi nedeniyle asla tek başına kullanılmamalıdır.	10–20 dakika
Nifedipin (immediate release) – PO- Kalsiyum kanal bloker-C	10–20 mg oral, gerekirse 20 dakika içinde tekrarlayın; sonra 10-20 mg. Her 2-6 saatte bir; maksimum günlük doz 180 mg	Refleks taşikardi ve baş ağrısı. Akut, şiddetli hipertansiyon tedavisi için yalnızca IV erişimin olmadığı durumlarda labetalole birinci basamak alternatif	5–10 dakika



## Kaynaklar

1. Demir Saridas S. Hypertensive Emergencies In Pregnancy. In: Ozay Emekci O, Ozay CA, ed. *Obstetric Emergencies*. 1st ed. Berikan Publisher; 2022:55-83.
2. Steegers EAP, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2010;376(9741):631-644. doi:10.1016/S0140-6736(10)60279-6
3. Sinkey RG, Battarbee AN, Bello NA, Ives CW, Oparil S, Tita ATN. Prevention, Diagnosis, and Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy: a Comparison of International Guidelines. *Curr Hypertens Rep*. 2020;22(9):66. doi:10.1007/s11906-020-01082-w
4. Mhiri R, Mvogo A, Kamga A, et al. Epidemiology and maternal prognosis of hypertension disorders of pregnancy in French Guiana. *Pregnancy Hypertens*. 2020;20(March):96-101. doi:10.1016/j.preghy.2020.03.010
5. Chappell LC, Cluver CA, Kingdom J, Tong S. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2021;398(10297):341-354. doi:10.1016/S0140-6736(20)32335-7
6. Serra B, Mendoza M, Scazzocchio E, et al. A new model for screening for early-onset preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(6):608.e1-608.e18. doi:10.1016/j.ajog.2020.01.020
7. Khedagi AM, Bello NA. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Cardiol Clin*. 2021;39(1):77-90. doi:10.1016/j.ccl.2020.09.005
8. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet*. 2006;367(9516):1066-1074. doi:10.1016/S0140-6736(06)68397-9
9. Shah S. Hypertensive Disorders in Pregnancy. In: *Obstetric and Gynecologic Nephrology*. Springer International Publishing; 2020:11-23. doi:10.1007/978-3-030-25324-0\_2
10. Hypertension in Pregnancy, Executive Summary. *Hypertension in Pregnancy*. *Obstet Gynecol*. 2013;122(5):1122-1131. doi:10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88
11. Sibai BM. 38 - Preeclampsia and Hypertensive Disorders. Eighth Edi. Elsevier Inc.; 2021. doi:10.1016/B978-0-323-60870-1.00038-1
12. ACOG PRACTICE BULLETIN. Gestational Hypertension and Preeclampsia Hypertensive. *Obstet Gynecol*. 2019;133(1):1-1. doi:10.1097/AOG.0000000000003018
13. ACOG Practice Bulletin No. 203: Chronic Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2019;133(1):e26-e50. doi:10.1097/AOG.0000000000003020
14. Webster LM, Gill C, Seed PT, et al. Chronic hypertension in pregnancy: impact of ethnicity and superimposed preeclampsia on placental, endothelial, and renal biomarkers. *Am J Physiol Integr Comp Physiol*. 2018;315(1):R36-R47. doi:10.1152/ajp-gu.00139.2017
15. Bramham K, Parnell B, Nelson-Piercy C, Seed PT, Poston L, Chappell LC. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2014;348(April):1-20. doi:10.1136/bmj.g2301
16. Sutton ALM, Harper LM, Tita ATN. Hypertensive Disorders in Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2018;45(2):333-347. doi:10.1016/j.ogc.2018.01.012
17. Wilkerson RG, Ogunbodede AC. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Emerg Med Clin North Am*. 2019;37(2):301-316. doi:10.1016/j.emc.2019.01.008
18. Darwin KC, Federspiel JJ, Schuh BL, Baschat AA, Vaught AJ. ACC-AHA Diagnostic Criteria for Hypertension in Pregnancy Identifies Patients at Intermediate Risk of Adverse Outcomes. *Am J Perinatol*. 2021;38(212):E249-E255. doi:10.1055/s-0040-1709465
19. Chahine K, Sibai B. Chronic Hypertension in Pregnancy: New Concepts for Classification and Management. *Am J Perinatol*. 2019;36(02):161-168. doi:10.1055/s-0038-1666976
20. Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, et al. 2017 Focused Update of the 2016 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Non-Statin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk: A Report of the American College of Cardiology Task Fo. *J Am Coll Cardiol*.



2017;70(14):1785-1822. doi:10.1016/j.jacc.2017.07.745

21. Porcelli BA, Diveley E, Meyenburg K, et al. A new definition of gestational hypertension? New-onset blood pressures of 130 to 139/80 to 89 mm Hg after 20 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(3):442.e1-442.e7. doi:10.1016/j.ajog.2020.06.019
22. Guedes-Martins L. Chronic Hypertension and Pregnancy. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology.* Vol 956. ; 2016:395-407. doi:10.1007/5584\_2016\_81
23. Shah S, Gupta A. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Cardiol Clin.* 2019;37(3):345-354. doi:10.1016/j.ccl.2019.04.008
24. Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita ATN, Oparil S. Preeclampsia—Pathophysiology and Clinical Presentations. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(14):1690-1702. doi:10.1016/j.jacc.2020.08.014
25. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens.* 2018;13:291-310. doi:10.1016/j.preghy.2018.05.004
26. Rich-Edwards JW, Ness RB, Roberts JM. Epidemiology of Pregnancy-Related Hypertension. In: *Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy.* Fourth Edi. Elsevier; 2015:37-55. doi:10.1016/B978-0-12-407866-6.00003-1
27. Ward K, Taylor RN. Genetic Factors in the Etiology of Preeclampsia/Eclampsia. In: *Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy.* Fourth Edi. Elsevier; 2015:57-80. doi:10.1016/B978-0-12-407866-6.00004-3
28. Saito S, Shiozaki A, Nakashima A, Sakai M, Sasaki Y. The role of the immune system in preeclampsia. *Mol Aspects Med.* 2007;28(2):192-209. doi:10.1016/j.mam.2007.02.006
29. Staff AC. The two-stage placental model of preeclampsia: An update. *J Reprod Immunol.* 2019;134-135(March):1-10. doi:10.1016/j.jri.2019.07.004
30. Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nat Rev*

*Nephrol.* 2019;15(5):275-289.

doi:10.1038/s41581-019-0119-6

31. Dymara-Konopka W, Laskowska M, Błażewicz A. Angiogenic Imbalance as a Contributor of Preeclampsia. *Curr Pharm Biotechnol.* 2018;19(10):797-815. doi:10.2174/1389201019666180925115559
32. Chen CP. Placental abnormalities and preeclampsia in trisomy 13 pregnancies. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2009;48(1):3-8. doi:10.1016/S1028-4559(09)60028-0
33. Gleicher N. Why much of the pathophysiology of preeclampsia-eclampsia must be of an autoimmune nature. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(1):5.e1-5.e7. doi:10.1016/j.ajog.2006.09.016
34. Olson-Chen C, Seligman NS. Hypertensive Emergencies in Pregnancy. *Crit Care Clin.* 2016;32(1):29-41. doi:10.1016/j.ccc.2015.08.006
35. Nirupama R, Divyashree S, Janhavi P, Muthukumar SP, Ravindra PV. Preeclampsia: Pathophysiology and management. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2021;50(2):101975. doi:10.1016/j.jogoh.2020.101975
36. Zhou SJ, Yelland L, McPhee AJ, Quinlivan J, Gibson RA, Makrides M. Fish-oil supplementation in pregnancy does not reduce the risk of gestational diabetes or preeclampsia. *Am J Clin Nutr.* 2012;95(6):1378-1384. doi:10.3945/ajcn.111.033217
37. Wen SW, White RR, Rybak N, et al. Effect of high dose folic acid supplementation in pregnancy on pre-eclampsia (FACT): double blind, phase III, randomised controlled, international, multicentre trial. *BMJ.* Published online September 12, 2018;k3478. doi:10.1136/bmj.k3478
38. Rumbold A, Duley L, Crowther C, Haslam R. Antioxidants for preventing pre-eclampsia. In: Rumbold A, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* John Wiley & Sons, Ltd; 2005. doi:10.1002/14651858.CD004227.pub2
39. Hui D, Hladunewich MA. Chronic Kidney Disease and Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2019;133(6):1182-1194.

doi:10.1097/AOG.00000000000003256

40. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah ÁN, Duley L, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev*. Published online June 24, 2014. doi:10.1002/14651858.CD001059.pub4

41. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah ÁN, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2018(10).

doi:10.1002/14651858.CD001059.pub5

42. Leavitt K, Običan S, Yankowitz J. Treatment and Prevention of Hypertensive Disorders During Pregnancy. *Clin Perinatol*. 2019;46(2):173-185. doi:10.1016/j.clp.2019.02.002

43. Hall M. Chronic renal disease and antenatal care. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2019;57:15-32. doi:10.1016/j.bpobgyn.2018.10.002

44. ACOG Committee Opinion No. 743: Low-Dose Aspirin Use During Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2018;132(1):e44-e52.

doi:10.1097/AOG.0000000000002708

45. LeFevre ML. Low-Dose Aspirin Use for the Prevention of Morbidity and Mortality From Preeclampsia: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2014;161(11):819.

doi:10.7326/M14-1884

46. RCOG, HSE. Clinical Practice Guideline: The Management of Hypertension In Pregnancy. *Inst Obstet Ginecol R Coll Physicians Ireland*. 2014;(May 2016):1-15. [https://rcpi-live-cdn.s3.amazonaws.com/wp-content/uploads/2017/02/Hypertension-Guideline\\_approved\\_120716-1.pdf](https://rcpi-live-cdn.s3.amazonaws.com/wp-content/uploads/2017/02/Hypertension-Guideline_approved_120716-1.pdf)

47. Sammour MB, El-Kabarity H, Fawzy MM, Schindler a. E. Prevention and Treatment of Pre-Eclampsia and Eclampsia. Vol 97; 2011.

48. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics ( <sc>FIGO</sc> ) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynecol Obstet*. 2019;145(S1):1-33. doi:10.1002/ijgo.12802

49. Butalia S, Audibert F, Côté AM, et al. Hypertension Canada's 2018 Guidelines for the

Management of Hypertension in Pregnancy. *Can J Cardiol*. 2018;34(5):526-531. doi:10.1016/j.cjca.2018.02.021

50. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/A-CPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Pr. Hypertension. 2018;71(6). doi:10.1161/HYP.0000000000000065

51. Lowe SA, Bowyer L, Lust K, et al. The SOMANZ Guidelines for the Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy 2014. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol*. 2015;55(1):11-16. doi:10.1111/ajo.12253

52. ACOG. Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2020;135(6):e237-e260.

doi:10.1097/AOG.0000000000003891

53. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Hypertension*. 2018;72(1):24-43. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803

54. Roberge S, Bujold E, Nicolaidis KH. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(3):287-293.e1.

doi:10.1016/j.ajog.2017.11.561

55. Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler AL, Askie LM. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev*. Published online October 30, 2019.

doi:10.1002/14651858.CD004659.pub3

56. Mattar F, Sibai BM. Eclampsia. VIII. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;182(2):307-312.

doi:10.1016/S0002-9378(00)70216-X

57. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol*. 2005;105(2):402-410.

doi:10.1097/01.AOG.0000152351.13671.99

58. Masai K, Ueda Y, Naito H, et al. Atypical



59. Pollock W, Peek MJ, Wang A, et al. Eclampsia in Australia and New Zealand: A prospective population-based study. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol.* 2020;60(4):533-540. doi:10.1111/ajo.13100
60. Guedes-Martins L. Superimposed preeclampsia. *Adv Exp Med Biol.* 2017;956:409-417. doi:10.1007/5584\_2016\_82
61. Battarbee AN, Sinkey RG, Harper LM, Oparil S, Tita ATN. Chronic hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(6):532-541. doi:10.1016/j.ajog.2019.11.1243
62. Wiles K, Chappell L, Clark K, et al. Clinical practice guideline on pregnancy and renal disease. *BMC Nephrol.* 2019;20(1):401. doi:10.1186/s12882-019-1560-2
63. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;142(2):159-167. doi:10.1016/S0002-9378(16)32330-4
64. Abildgaard U, Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): A review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;166(2):117-123. doi:10.1016/j.ejogrb.2012.09.026
65. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol.* 2004;103(5 1):981-991. doi:10.1097/01.AOG.0000126245.35811.2a
66. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: Clinical issues and management. A review. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2009;9:1-15. doi:10.1186/1471-2393-9-8
67. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;374(9694):979-988. doi:10.1016/S0140-6736(09)60736-4
68. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, et al. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *N Engl J Med.* 2016;374(14):1311-1320. doi:10.1056/NEJMoa1516783
69. Implementation of the use of antenatal corticosteroids in the late preterm birth period in women at risk for preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(2):B13-B15. doi:10.1016/j.ajog.2016.03.013
70. Harper LM, Tita MA, Karumanchi SA. 48 - Pregnancy-Related Hypertension. Eighth Edi. Elsevier Inc.; 2020. doi:10.1016/B978-0-323-47910-3.00048-6
71. Sievert RA, Kuper SG, Jauk VC, Parrish M, Biggio JR, Harper LM. Predictors of vaginal delivery in medically indicated early preterm induction of labor. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(3):375.e1-375.e7. doi:10.1016/j.ajog.2017.05.025
72. Sibai BM. Etiology and management of postpartum hypertension-preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(6):470-475. doi:10.1016/j.ajog.2011.09.002
73. Sharma KJ, Kilpatrick SJ. Postpartum Hypertension: Etiology, Diagnosis, and Management. *Obstet Gynecol Surv.* 2017;72(4):248-252. doi:10.1097/O-GX.0000000000000424
74. Katsi V, Skalis G, Vamvakou G, Tousoulis D, Makris T. Postpartum Hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2020;22(8):58. doi:10.1007/s11906-020-01058-w
75. Katsi V, Skalis G, Vamvakou G, Tousoulis D, Makris T. Postpartum Hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2020;22(8):58. doi:10.1007/s11906-020-01058-w
76. Sharma KJ, Kilpatrick SJ. Postpartum Hypertension: Etiology, Diagnosis, and Management. *Obstet Gynecol Surv.* 2017;72(4):248-252. doi:10.1097/O-GX.0000000000000424
77. Duley L. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: A randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002;359(9321):1877-1890. doi:10.1016/S0140-6736(02)08778-0
78. Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smith DJ, Chou D. Magnesium sulphate



and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. Cochrane Database Syst Rev. Published online November 10, 2010.

doi:10.1002/14651858.CD000025.pub2

79. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Gialdini C. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy.

Cochrane Database Syst Rev. 2018;2018(10).

doi:10.1002/14651858.CD002252.pub4

80. Easterling T. Treatment of hypertension in pregnancy: effect of atenolol on maternal disease, preterm delivery, and fetal growth. Obstet Gynecol. 2001;98(3):427-433.

doi:10.1016/S0029-7844(01)01477-6

81. Webster LM, Myers JE, Nelson-Piercy C, et al. Labetalol Versus Nifedipine as Antihypertensive Treatment for Chronic Hypertension in Pregnancy. Hypertension. 2017;70(5):915-922.

doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09972

82. Bateman BT, Heide-Jørgensen U, Einarsdóttir K, et al.  $\beta$ -Blocker Use in Pregnancy and the Risk for Congenital Malformations. Ann Intern Med. 2018;169(10):665.

doi:10.7326/M18-0338

83. Easterling T. Treatment of hypertension in pregnancy: effect of atenolol on maternal disease, preterm delivery, and fetal growth. Obstet Gynecol. 2001;98(3):427-433.

doi:10.1016/S0029-7844(01)01477-6

84. Cockburn J, Ounsted M, Moar VA, Redman CWG. FINAL REPORT OF STUDY ON HYPERTENSION DURING PREGNANCY: THE EFFECTS OF SPECIFIC TREATMENT ON THE GROWTH AND DEVELOPMENT OF THE CHILDREN. Lancet. 1982;319(8273):647-649.

doi:10.1016/S0140-6736(82)92202-4

85. Hoeltzenbein M, Beck E, Fietz AK, et al. Pregnancy Outcome After First Trimester Use of Methyldopa. Hypertension. 2017;70(1):201-208. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09110

86. Umans JG, Abalos EJ, Cunningham FG. Antihypertensive Treatment. In: Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy. Fourth Edi. Elsevier; 2015:419-438.

doi:10.1016/B978-0-12-407866-6.00019-5

87. Amro FH, Moussa HN, Ashimi OA, Sibai BM. Treatment options for hypertension in pregnancy and puerperium. Expert Opin Drug Saf. 2016;15(12):1635-1642.

doi:10.1080/14740338.2016.1237500

88. Wright J, Orozco-Gonzalez M, Polak G, Dollery C. Duration of effect of single daily dose methyldopa therapy. Br J Clin Pharmacol. 1982;13(6):847-854.

doi:10.1111/j.1365-2125.1982.tb01877.x

89. Magee LA. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. BMJ. 2003;327(7421):955-0.

doi:10.1136/bmj.327.7421.955

90. Fu J, Tomlinson G, Feig DS. Increased risk of major congenital malformations in early pregnancy use of angiotensin-converting-enzyme inhibitors and angiotensin-receptor--blockers: a meta-analysis. Diabetes Metab Res Rev. 2021;37(8). doi:10.1002/dmrr.3453

91. Pregnancy HD. Emergent Therapy for Acute-Onset, Severe Hypertension During Pregnancy and the Postpartum Period. Obstet Gynecol. 2017;129(4):e90-e95.

doi:10.1097/AOG.0000000000002019

92. ACOG committee opinion No. 767: Emergent therapy for acute-onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. Obstet Gynecol. 2019;133(2):e174-8.

doi:10.1097/AOG.0000000000003075

93. Froehlich RJ, Maggio L, Has P, Vrees R, Hughes BL. Improving Obstetric Hypertensive Emergency Treatment in a Tertiary Care Women's Emergency Department. Obstet Gynecol. 2018;132(4):850-858.

doi:10.1097/AOG.0000000000002809

94. ACOG committee opinion No. 767: Emergent therapy for acute-onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. Obstet Gynecol. 2019;133(2):e174-8.

doi:10.1097/AOG.0000000000003075

95. Duley L, Meher S, Jones L. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. Published online July 31, 2013.

doi:10.1002/14651858.CD001449.pub3

96. Zulfeen M, Tatapudi R, Sowjanya R. IV labetalol and oral nifedipine in acute control of





severe hypertension in pregnancy—A randomized controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;236:46-52. doi:10.1016/j.ejogrb.2019.01.022

97. Cotton DB, Jones MM, Longmire S, Dorman KF, Tessem J, Joyce TH. Role of intravenous nitroglycerin in the treatment of severe pregnancy-induced hypertension complicated by pulmonary edema. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;154(1):91-93. doi:10.1016/0002-9378(86)90399-6

98. Crowther CA, Brown J, McKinlay CJ, Middleton P. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev.* Published online August 15, 2014. doi:10.1002/14651858.CD001060.pub2

99. Jim B, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathogenesis, Prevention, and Long-Term Complications. *Semin Nephrol.* 2017;37(4):386-397. doi:10.1016/j.seminephrol.2017.05.011

100. Williams D. Pre-eclampsia and long-term maternal health. *Obstet Med.* 2012;5(3):98-104. doi:10.1258/om.2012.120013

101. Magee L, von Dadelszen P. Prevention and treatment of postpartum hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* Published online April 30, 2013. doi:10.1002/14651858.CD004351.pub3

102. Vigil-De Gracia P, Ruiz E, López JC, Alveo de Jaramillo I, Vega-Maleck JC, Pinzón J. Management of Severe Hypertension in the Postpartum Period with Intravenous Hydralazine or Labetalol: A Randomized Clinical Trial. *Hypertens Pregnancy.* 2007;26(2):163-171. doi:10.1080/10641950701204430

103. Aoki H, Ito N, Kaniwa N, et al. Low Levels of Amlodipine in Breast Milk and Plasma. *Breastfeed Med.* 2018;13(9):622-626. doi:10.1089/bfm.2018.0158

104. Webster J, Koch HF. Aspects of Tolerability of Centrally Acting Antihypertensive Drugs. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1996;27:S49-S54. doi:10.1097/00005344-199627003-00007

105. Shannon ME, Malecha SE, Cha AJ. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACEIs) and Angiotensin II Receptor Blockers (ARBs) and Lactation: An Update. *J Hum Lact.* 2000;16(2):152-155. doi:10.1177/089033440001600213

106. Podymow T, August P. Antihypertensive Drugs in Pregnancy. *Semin Nephrol.* 2011;31(1):70-85. doi:10.1016/j.seminephrol.2010.10.007





## HELLP Sendromuna Yaklaşım

Doç. Dr. Talip Karaçor

### GİRİŞ

1982'de Weinstein, trombositopeni, anormal periferik yayma bulguları ve anormal KC fonksiyon testleri ile komplike 29 ağır preeklampsi - eklampsi olgusu tanımladı. Bu semptom - bulgu birlikteliğinin; yalın "ağır preeklampsi" kliniğinden ayrı bir antite olduğunu öne sürdü ve bu birlikteliğe "HELLP sendromu" adını verdi.

Hellp hastalarının %15-20 sinde öncü hipertansiyon ve proteinüri yoktur.

### HELLP SENDROMU

H: Hemolysis  
EL: Elevated Liver Enzymes  
LP: Low Platelets  
(1982 Weinstein)

Preeklampsi, insan gebeliğinin multisistem hastalığı olup; primer olarak plasentasyon ve maternal mikrodamar sistemini yakından etkileyen patofizyolojiye sahiptir. Bu alandaki primer disfonksiyon, değişik organ sistemlerinde çeşitli patolojilere yol açtığı kabul edilir. Hangi sistemin ne ölçüde etkilendiği de hastanın klinik prezantasyonu belirler.

HELLP sendromu olarak isimlendirilmiş klinik senaryo; "primer hastalık" olarak ve hastalığın erken dönemlerinde proteinüri ya da hipertansiyon olmaksızın kendini belli edebilir. Klinisyen yeterli laboratuvar incelemeleri ve değerlendirmeyi yapmadığında, aynı hasta daha sonra "geç form" şeklinde; komplike sepsis, erişkin respiratuar distres sendromu, renal yetmezlik ve DIC birlikteliği de olabilen multipl organ hastalığı ile komplike tarzda kendini gösterebilir.

### HELLP sendromu kriterleri

- **Hemoliz**  
Anormal periferik yayma  
Total bilirubin >1.2 mg/dL  
LDH > 600 U/L
- **Karaciğer fonksiyon testlerinde artma**  
SGOT > 70 U/L  
LDH > 600 U/L
- **Trombositlerde azalma**  
Trombosit sayısı < 100.000 mm<sup>3</sup>

### Klas 1 HELLP Sendromu

Trombosit sayısının  $\leq 50.000/\text{mm}^3$   
LDH > 600 U/L, AST veya ALT  $\geq 70 \text{ IU/L}$

### Klas 2 HELLP Sendromu

Trombosit sayısı 50.000 - 100.000/mm<sup>3</sup>  
LDH > 600 U/L, AST veya ALT  $\geq 70 \text{ IU/L}$

### Klas 3 HELLP Sendromu

Trombosit sayısı 100.000 - 150.000/mm<sup>3</sup>  
LDH > 600 U/L, AST veya ALT > 40 IU/L

### PREVELANS

HELLP sendromu, genel olarak hamile kadınların %0.1- 1.0' ini komplike eder. Şiddetli preeklampsi / eklampsi olan hastaların %1-2'sinde mikroanjyopatik hemoliz vardır ve bu nedenle HELLP olduğu düşünülebilir.



## PATOFİZYOLOJİ

Genel kabul gören görüş preeklampsi sadece hipertansif bir hastalık olmasından çok; esas olarak "sistemik endotelial" bir hastalıktır. Genetik predispozisyon ve bazı immünolojik mekanizmaların etkisiyle spiral arterlerin trofoblastik invazyonunda defekt oluşabilmektedir. Bu durum plasental iskemiye yol açar. Plasental iskemi sonucu tüm vücuttaki damar endoteli için agresif tahrip etkiye sahip maddeler açığa çıkabilmektedir. Bunlar da endotel disfonksiyonuna ve vasküler reaktivitede yol açmaktadır. Endotelial hasar ve hipertansiyon, bu değişimlerin sonucudur.

HELLP sendromunun patofizyolojisi hakkındaki bilgilerimiz eksik ise de; öyle görünmektedir ki; duyarlı preeklampitik olgularda, şiddetli segmental vazospazm, mikroangiopatik hemolitik anemiye neden olmakta, bu da endotel hasarını desteklemektedir.

Endotelial hasarına sekonder olarak, trombositler etkilenen alana giderek artan miktarda yapışır. Trombositler sirkülasyondan çekildikçe, trombositopeninin şiddeti de giderek artar. Bu sistemin giderek daha fazla aktive olmasına yol açan faktörler net bilinmemektedir. Sonuçta, hasara uğrayan mikrovasküler sistemi onarmak için, fibrin deposiyonu oluşturmaktadır.

Trombosit sayısı 80.000/mikrolitre altına düştüğünde: HELLP sendromlu hastaların önemli bir yüzdesi DIC (Dissemine İntravasküler Koagülasyon) ve hızlanmış fibrin tüketimi bulguları ortaya çıkmaktadır. Ancak, bunu klinikte her zaman belirleyebilmek mümkün olamamaktadır. Sadece, ilerlemiş, ağır HELLP sendromu olgularından klinikte rutin olarak kullanılan laboratuvar yöntemlerinde (fibrinojen, fibrin yıkım ürünleri) anormallikler belirlenebilmektedir.

Önemle vurgulamak gerekir ki; bu sendromda, mikroangiopatik hemolitik anemi (MHA) ve şiddetli trombositopeni; fibrin tüketimi ve DIC'den önce kendilerini belli etmektedirler.

Bu özellik, benzer hastalıkların ayırıcı tanısında özel önem taşımaktadır.

Hemoliz; mikroangiopatik hemolitik anemi varlığı ile kendini belli eden temel belirteç durumundadır. Hemoliz nedeniyle, periferik yaymada şistositlerin ve parçalanmış eritrositlerin görülür ve immün olmayan hemoliz denilmektedir

Preeklampside DIC'in rolü tartışılmalıdır. Çoğu uzman HELLP sendromuna, DIC'in bir varyantı gibi bakmaktadır. DIC varlığına karşın, temel kaogülasyon parametreleri (protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, serum fibrinojeni) normal bulunabilmektedir. Esasen, klinik pratikle DIC tanısı koyabilmek özellikle hafif formlarda güçtür. HELLP olgularının çoğunun; antitrombin 3, fibrinopeptid A, fibrinmonomeri, D-dimer, a<sub>2</sub>- antiplazmin, plazminojen, prekallikrein, fibronektin gibi DIC'in duyarlı belirteçleri analiz edildiğinde, DIC ile uyumlu laboratuvar bulguları göstermiştir.

Aarnoudse; HELLP sendromundaki DIC tanısını; doku biyopsilerinin ışık mikroskopik ve immüno Floresans analizleri ile ve ayrıca laboratuvar bulguları temelinde (trombositopeni varlığı; fibrinojen azalışı; fibrinojen yıkım ürünlerinde artış; AT3 düzeyinde azalış, fragmente kırmızı kan hücreleri tespiti gibi) ortaya koymuştur.



HELLP sendromundaki yüksek maternal morbidite ve mortalite oranlarının, kısmen tanısının geç konulması ile bağlantılı olduğu bildirilmiştir. Erken dönemde HELLP sendromu tanısına ulaşma amacıyla yapılan bir çalışmada, 3 ayrı olgu grubunda (normal; preeklampşik; HELLP sendromlu gebeler); koagülasyon sisteminin aktivasyonu ve intravasküler hemoliz belirteçleri analiz edilmiş; HELLP olgularında kontrol grubuna oranla daha yüksek fibronektin ve D-Dimer değerleri, daha yüksek LDH, düşük haptoglobulin, AT3 ve trombosit değerleri saptanmıştır. HELLP sendromunun, kompanse edilebilmiş hafif dereceli DIC olarak düşünülmesi mümkündür. Duyarlı testlerin zaman alıcı ve rutin uygun olmayışları nedeniyle, klinikte DIC için daha az duyarlı testler kullanılmakta; bu da DIC'in ve HELLP sendromunun erken tanısını güçleştirmektedir.

Bilinmeyen bazı nedenlerle, HELLP sendromu olgularında karaciğer, primer hedef organ durumundadır ve transaminazlardaki yükselişin nedenidir.

Bu olgulardaki trombositopeninin nedenleri arasında; hem vasküler endotel hasarına ve prostosiklin yetersizliğine sekonder artmış trombosit aglütinasyonu ve hem de tromboksan A2 fazlalığına sekonder, artmış trombosit agregasyonu sorumlu tutulmaktadır.

### **Başlangıçta gebelik yaşı:**

Semptomlar tipik olarak 28- 37. haftasında arasında gelişir. İkinci trimesterin sonlarında veya doğum sonrası dönemde de başlangıç yaygındır. HELLP sendromu ile komplike olan 440'tan fazla hamileliği içeren büyük bir seride, %70'i doğumdan önce, bu vakaların yaklaşık % 80'i <37.haftadan önce meydana gelmiştir ve %3'ten azı 17-20. gebelik haftasında arasında meydana gelmiştir.

Doğum sonrası meydana gelen vakaların %30'u doğumdan sonraki ilk 48 saat içinde görülür. ancak bazen 7. günden sonrada teşhis konulan vakalar vardır. HELLP sendromu

olgularının %80'inde doğumdan önce preeklampsi tanısı vardır. Bazı HELLP ve preeklampsi vakalarında neden postpartum geliştiği bilinmemektedir. Çünkü plasentanın ayrılması çoğu hastada hastalığın çözümünü başlatır.

### **KLİNİK BULGULAR**

#### **Klinik bulgular;**

- Epigastrik ağrı, sağ üst kadranda ağrı, omuz ağrısı: % 90
- Halsizlik: % 90
- Bulantı kusma: % 50
- Aşırı kilo alımı: % 30
- Hipertansiyon: Ağır: % 50  
Hafif: % 30  
Yok: % 20
- Hipoglisemi
- Hiponatremi
- Dişeti kanamaları
- Sarılık (nadiren)
- Kornikal körlük, çeşitli görme bozuklukları.
- Eklampşik konvulziyonlar
- Nefrojenik diyabetes insipidus

Yüzde 90 sıklığında belirlenen, epigastrik ağrı, sağ üst kadranda ağrı, omuz ağrısı gibi semptomların; intravasküler fibrin depozisyonu sonucu bloke olan hepatik sinüzoidlerdeki kan akımının obstrüksiyonu nedeniyle ortaya çıkan hepatik büyüme ve karaciğerin kapsülü olan glisson kapsülünün gerilmesinden dolayıdır.

Hipertansiyon (kan basıncı $\geq$ 140/90) HELLP sendromunda her zaman görülmeyebilir.

HELLP sendromunun nadir fakat ilginç bir komplikasyonu da " Transient nefrojenik diabetes insipidus "dur. ADH (vazopressin) eksikliğine bağlı oluşan santral diabetes insipitustan farklı olarak; geçici nefrojenik diabetes insipitus; vazopressine rezistans ile karakterizedir. Bu rezistansın nedeni aşırı vazopressinaz varlığıdır (vazopressinaz enziminin hepatik metabolizması nedeniyle).

## LABORATUVAR BULGULARI

Sendromun erken ve ileri dönemlerinde DIC'in farklı bulgularına rastlanır.

Trombositopeni, her zaman diğer klinik pıhtılaşma bozuklukları ile birliktelik göstermektedir.

### Laboratuvar bulgular

Hemoliz, aşağıdakilerden en az ikisi tarafından belirlenir

- Periferik yaymada şistosit ve burr cell hücrelerinin olması
- Serum bilirubin  $\geq$ 1.2 mg/dL (20.52 mikromol/L)
- Düşük serum haptoglobin ( $\leq$ 25 mg/dL) veya laktat dehidrogenaz (LDH) normalin üst seviyesinin  $\geq$ 2 katı (laboratuvara özgü referans aralıklarına göre)
- Şiddetli anemi, kan kaybı ile ilgisi olmayan

Alkalen fosfataz artar, ancak bu duruma normal gebelikte de rastlanabildiğinden klinik önemi azdır. Ancak, SGOT, SGPT yükselmeleri, hepatik patoloji düşündürür.

Mikroangiopatik hemolitik anemi, HELLP sendromuna özgü değildir. Eklampsi, TTP, HUS, renal hastalıklar ve karsinomatoziste de gözlenir. Normal gebelik - PIH olgularında kırmızı küre morfolojileri arasındaki farklar, Cunningham tarafından "elektron mikroskopik" olarak araştırılmıştır. Normal gebelik ile karşılaştırıldığında; preeklampsi olgularında daha çok sistosit ve ekinosit görülürken, sferositlere daha az rastlandığı gözlenmiştir. Ekinositler, hücre membranı değişikliklerinin karakteristiği iken, şistositler,

mikroangiopatik hemolizi yansıtır.

## PATOLOJİ

HELLP sendromunda klasik lezyon; periportal veya fokal parankimal nekrozdur. Sinüzoidler içinde, fibrine benzer materyal (büyük hyalin birikimleri) görülebilir.

İmmünofloresans çalışmalarında; hepatosellüler nekroz alanlarındaki sinüzoidler içinde (histolojik olarak, normal parankim sinüzoidlerinde de aynı görünüme rastlanmış ...) genellikle fibrin mikrotrombinleri ve fibrinojen birikimleri izlenebilmektedir.

Kemik iliği analizleri, megakaryositlerde artış gösterir ki, bu da artmış trombosit tüketimi ya da hasarı ile uyumludur.

## KOMPLİKASYONLAR

- Dekolman plasenta,
- Akut renal yetmezlik,
- Hepatik hematom-rüptür,
- Asit,
- Eklampsi, hipertansif ensefalopati, iskemi, infarktüsler,
- Pulmoner ödem,
- Postpartum hemoraji,
- İnsizyonel, intraabdominal hemoraji,
- DIC,
- Multipl organ yetmezlikleri (KC, Böbrek, AC),
- Kardiyovasküler arrest,
- Maternal mortalite % 1-4 (%0.14),
- Perinatal mortalite % 5-40.

## TANI - AYIRICI TANI

Özellikle hipertansiyon ve/veya proteinüri sergilemeyen HELLP sendromlu olgular kötü bir prognoz potansiyeli taşımaktadır. Ayrıca ağır preeklampitik olguların komplikasyonu gibi preeklampsinin devamında görülen HELLP sendromunda kötü prognoz sergiler. Klinisyen, ağır preeklampsi ve onun komplike bir formu gibi görülen HELLP sendromunun var olup olmadığına karar verirken benzer diğer antitellerini de irdemelidir.

Ayırıcı tanıda

### **.Trombotik mikroanjiopatiler (MHA)**

- TTP - HUS
- Sepsis - ilaçlar ve diğer nedenler

### **.Fibrinojen tüketici hastalıklar (DIC)**

- Hipovolemi -Sepsis
- Hemoraji - Akut yağlı KC

### **.Bağ dokusu hastalıkları**

- SLE -Skleroderma

### **•Primer renal hastalıklar**

### **.Çeşitli diğer nedenler**

- Pankreatit - Kolesistit
- Pyelonefrit - İTP
- Ağır malnutrisyon...

Heyborne, düşük doz aspirin (80mg/gün) ve kortikosteroid tedavisinin HELLP sendromunda geçici de olsa iyilik sağladığını öne sürmüştür, gebelik sürelerinin ortalama 4 hafta uzatıldığını bildirmiştir.

## HELLP sendromunun tedavisinde kullanımı rapor edilmiş modaliteler

### **1.Plazma volümünün genişletilmesi**

- Yatak istirahati
- Kristalloidler
- Albümin(%5-25)

### **2.Antitrombotik ajanlar**

- Düşük doz aspirin
- Dipiridamol
- Heparin
- Antitrombin III
- Prostatiklin infüzyonu
- Tromboksan sentetaz inhibitörleri (dazoxiben)

### **3.İmmünsüpresif ajanlar**

- Steroidler

### **4.Muhtelif yaklaşımlar**

- Taze donmuş plazma infüzyonu
- Exchange plazmaferez
- Diyaliz

## İZLEM VE TEDAVİ

Literatür tarandığında, yıllar içindeki sendromun takip tedavisi ile ilgili çeşitli görüş farklılıklarının varlığı hemen dikkati çekmektedir. Bazıları doğumun derhal ve C/S yoluyla olmasını savunmuş, diğer bazıları ise; fetal immatürite varlığı gebelik süresini uzatabilmek için daha konservatif yaklaşımları tercih etmişlerdir. Önerilen bu terapötik yaklaşımların çoğu; terminden uzak ağır preeklampsi olgularının izlemine benzerdir.

Goodlin, plazma volümünü arttırmak amacıyla, "yatak istirahati " uygulamış, ayrıca bazı olgularda %5 veya %25 lik albümin vermiştir.

Thiagarajah, bazı olgularda prednizolon kullanmış, trombosit sayımı ve KC enzimlerinde düşüş bildirmiştir.

Van Asche, tedavide yatak istirahati, albümin infüzyonu + dazoxiben (tromboksan sentetaz inhibitörü) kullanımıyla ilgili olumlu sonuçlar bildirmiştir.



## HELLP sendromunda takip ve tedavi esasları

### (Konservatif yaklaşım - Agresif yaklaşım tartışması)

- Major sorun hastalığın fluktan seyir izlemede ve kabul edilemez derecede ağır maternal komplikasyonlara yol açabilmesinde ve yüksek maternal perinatal riski taşımasında saklıdır.
- Zaman limiti olarak %20-40 olguda laboratuvar parametrelerinde düzelme gösterilmiş ancak bu olguların çoğunda hastalık tablosu 1-10 gün içinde ağırlaşmıştır
- Yüksek maternal morbidite ve mortalite esas olarak DIC gelişimi ile ilgilidir. Tanı-doğum arası geçen süre arttıkça DIC sıklığında önemli ölçüde arttığı iyi bilinmektedir.
- Bazı uzmanlar, gebelik 32-34. haftanın altında olduğunda, konservatif yaklaşımı önerir. Çoğunluk ise, derhal gebeliğin sonlandırılmasını önerir (genellikle sezaryen olmak üzere).
- HELLP sendromunda doğal seyir DIC ile devam ettiğinde gestasyonel yaşa bakılmaksızın gebelik terminasyonu sıklıkla önerilmektedir.
- HELLP sendromunda “konservatif izlem” riskleri: Dekolman plasenta, DIC, pulmoner ödem, akut renal yetmezlik, rüptüre KC hematomu, IUGR, perinatal asfiksi, fetal ölüm, eklampsi, maternal ölüm.
- 32-34 hafta “konservatif izlem”, sadece aşağıdaki durumların varlığında makul kabul edilebilir.
- Hastalığın ilerlediğine ilişkin klinik veya laboratuvar bulguların olmaması,
- Şüpheli ya da belirgin DIC olmaması
- Deneyimli anesteziyoloji ve perinatoloji uzmanlarının olduğu yoğun bakım olanaklarının sağlandığı ünitelerin var olması.

## HELLP sendromunda gebelik terminasyon zamanı ve doğum şekli

- HELLP sendromu tanısı konulduğunda gebelik  $\geq$  34. Gebelik haftası veya fetal akciğer matüritesinin olduğuna dair deliller varsa,
- Klas1 HELLP sendromu tüm olgularda, maternal ya da fetal durumun tehlikede olduğunun delillerinin belirlendiği tüm olgularda doğum hızlandırılmalı.
- HELLP sendromu varlığı, gebeliğin acilen sezaryen ile sonlandırılması için endikasyon oluşturmaz. Böyle bir yaklaşım hem anne hem de fetüs açısından zararlı olabilir.
- Doğum eyleminde iken belirlenen olgular, obstetrik bir kontrendikasyon yok ise vajinal yoldan doğurtulmalıdır.
- 32. Gebelik haftası ve üzeri olan gebeliklerde, serviksin yapısı göz önünde tutulmaksızın oksitosin infüzyonu uygulanabilir.
- 32. Gebelik haftasının altında olan gebeliklerde serviksin uygun olduğu olgularda ise, aynı şekilde oksitosin infüzyonu uygulanabilir.
- 30 - 32. Gebelik haftasının altında, serviksin uygun olmadığı olgularda, olgunun durumuna göre PGE2 +Tıbbi indüksiyon veya sezaryen doğum uygulanabilir.

Postpartum döneminde hastaların en az 48 saat süre ile yoğun bakım ünitesinde yakın izlemde tutulmaları gerekir. Çoğu olgu bu süre içinde belirgin iyileşme gösterir. Ancak özellikle DIC varlığı belirginleşmiş HELLP olgularında, gebelik terminasyonuna rağmen iyileşmede gecikme hatta kötüye gidiş olabilmektedir.

## Sezaryen doğum gerekliliği olan HELLP sendromlu olgularda yaklaşım

1. Genel anestezi
2. Trombosit sayımı 50.000/mm<sup>3</sup> altında olduğunda, sezaryen cerrahisi öncesi 10 ünite trombosit süspansiyonu infüzyonu.
3. Vezikouterin peritonun açık bırakılması
4. Subfasiyal dren uygulanması
5. Cilt insizyonunun sekonder kapatılması ya da subkutan dren kullanımı
6. Gereği kadar postoperatif transfüzyon.
7. Postop 48 saat yoğun izlem.

## Steroid kullanımı

34. gebelik haftası altındaki gebeliklerde hemen (6 saat içinde) gebelik terminasyonu için bir neden yoksa; fetal akciğer matüritesini arttırmak, nekrotizan enterokolit, intraventriküler hemoraji, respiratuar distress sendromu riskini azaltmak amacıyla kortikosteroid kullanımı önerilmektedir. Steroidler kısa ya da uzun süreli sekellere yol açmaksızın bu prematür gebeliklerde perinatal seyri pozitif yönde etkiler.

Optimal steroid etkinliğinin sağlanması için 48-60 saat beklenmelidir. Bu süre zarfında yakın izleme devam edilmesi gerekir. Maternal kortikosteroid tedavisi ile doğumu arasındaki süre kısa olsa bile önemli ölçüde kazanç sağlamaktadır.

Postpartum HELLP sendromlu olgularda da steroid kullanımı önerilmektedir. Prospektif randomize kontrollü bir çalışmada, HELLP

sendromu ile komplike gebeliklerde tedavi metodu olarak 10 mg deksametazon 12 saat ara ile iki kez ve daha sonra 5mg iv. 12 saatte bir olmak üzere uygulandığında (36 saatlik tedavi planı), kortikosteroid tedavisi uygulanan gebelerde, kontrol grubuna göre, ortalama arteryel kan basıncının normale gelmesi, maternal trombosit sayımının, LDH, AST değerlerinin daha hızlı iyileşme sağladığı gözlemlenmiştir. Özellikle Klas 1 HELLP olgularında bu protokolün genişletilebileceği, HELLP sendromu gerilemesi belirginleşene kadar (48-96 saat süre ile) tedaviye devam edilebileceği de önerilmiştir. Postpartum dönemde tanı konmuş HELLP sendromlu hastalarda tanının konulduğu herhangi bir zamanda da 36 saatlik kortikosteroid tedavi protokolü başlatılabilir.

## Antepartum HELLP sendromu yönetimi

### 1. Maternal kondüsyonun belirlenmesi ve stabilize edilmesi

- a) DIC mevcut ise koagülopatinin düzeltilmesi,
- b) MgSO<sub>4</sub> ile konvülzyon profilaksisi,
- c) Ağır hipertansiyonun tedavisi,
- d) Mümkünse tersiyer merkeze sevk,
- e) Subkapsüler KC hematomu şüphesi varsa abdominal USG veya BT.

### 2. Fetal iyilik halinin değerlendirilmesi

- a) NST
- b) Biofizik profil
- c) Ultrasonografik biyometri.

### 3. Gebelik <35 hafta ise, fetal akciğer matüritesinin belirlenmesi

- a) Matür ise: Doğum
- b) İmmatür ise, steroid kullanımı sonrası doğum (gerektiğinde PGE<sub>2</sub> ile servikal olgunlaşma sağlanıp, tıbbi indüksiyon)

## Trombosit Süspansiyonu Kullanımı

Trombosit sayımı 50.000/mm<sup>3</sup> altında olan tüm olgulara 10 ünite trombosit verilmesi önerilmektedir. Ciddi risk sınırı 40.000/mm<sup>3</sup>'dür. İntrapartum 40.000/mm<sup>3</sup> üzerindeki olgularda, klinik öneme sahip postpartum kanama olasılığı azdır, ancak bu sınırın altı ciddi risk oluşturur.

Trombositopeninin düzeltilmesi özellikle sezaryen operasyonu öncesinde kritik öneme sahiptir. Bununla beraber, peripartum dönemde tekrarlanan trombosit süspansiyonu infüzyonları da gerekli değildir, çünkü hızla yeniden yıkım olmakta ve "geçici" kalmaktadır.

### Postpartum HELLP sendromu

- Plasental ve desidual dokuların uzaklaştırılmasını sağlayan gebelik terminasyonu, preeklampsi - eklampsinin bilinen yegane definitif tedavisidir.
- Ancak az sayıda olguda, iyileşmenin tam tersine preeklampsi - eklampsi belirtileri postpartum tanı almaktadır.
- İlk tanı, postpartum bir kaç saat ile 5 gün arasında konulmaktadır (Ort. 48 saat sonra).
- Olguların %80 'inde, doğum öncesi preeklampsi tanısı da vardır.
- Preeklampsi olgularında postpartum 24 - 48 saat içinde laboratuvar analizi yapılması; HELLP sendromu tanısına götürebilir.
- Takip tedavi esasları, antepartum olgulardakine benzer.

### Tedaviye dirençli olgularda yaklaşım

"Fulminan HELLP sendromu" nadirdir, fakat etkilenen olgular yüksek mortalite riski taşır. Optimal tedavisi tartışmalıdır. Erken tanı, kalbin önündeki yükün azaltılması volüm ekspansiyonu ve plazma infüzyonları yada plazmaferez önerilmektedir.

Fulminan HELLP sendromu olgularında, iyileşmede gecikme gösteren HELLP

sendromu olgularında TDP kullanılarak plazma değişimi gerekir. Ancak bazı olgularda spontan gerileme umulduğundan plazmafereze erken başlanması "gereksiz" tedavi durumunda kalabilir ve hatta kliniği daha da kötüleştirebilir.

Plazmaferez endikasyonu; bilirubin veya kreatinindeki progresif yükselme, ağır hemoliz bulgularının ve trombositopeninin varlığında konulmalıdır. Martin, bu tedavi yaklaşımını, sadece doğumdan 72 saat geçmesine rağmen persistansın ve hayatı tehdit edici mikroanjyopatinin var olduğu sınırlı sayıda olguda önermektedir.

Plazmaferez, tedaviye dirençli olgularda progresif kötüyü gidişi tersine çevirmede başarı ile kullanılmıştır. Doğum eylemi sırasında ya da erken puerperyumda seçilmiş HELLP sendromlu olgularda plazma değişimi başarı ile kullanılmıştır. Ancak hastalık seyrini düzeltmek, doğumu geciktirmek amacıyla çok erken gebelik haftalarında, ağır preeklampsi olgularda primer tedavi olarak plazmaferez tedavisi ile başarılı sonuçlar elde edilememiştir.

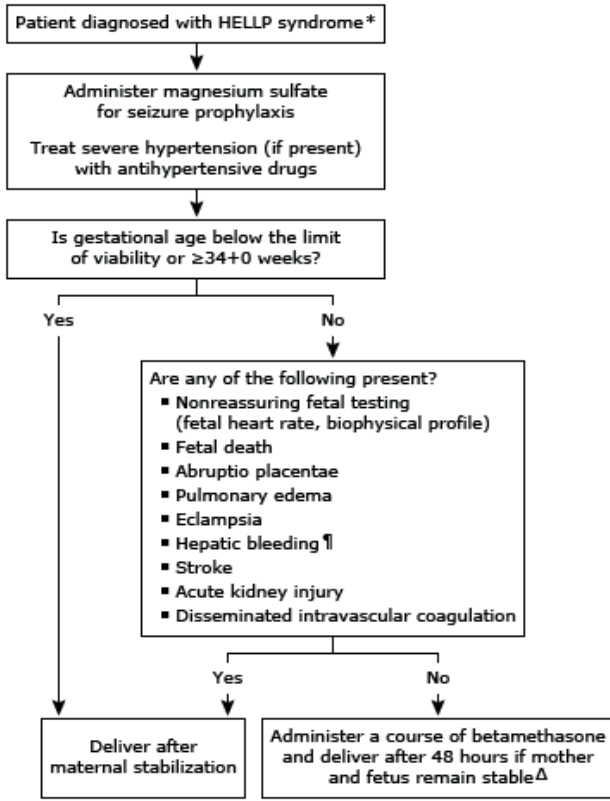
Plazma Exchange tedavisinin etkisi muhtemelen şu yollarla olmaktadır:

1- HELLP sendromunda var olan mikroanjyopatik hemolitik anemiye sekonder oluşmuş olan sirkülasyondaki toksinlerin, faktörlerin, debrislerin ortadan kaldırılması.

2- Tükenmiş olmaları nedeniyle eksilmiş olan plazma faktörlerini yerine koyma imkanı sağlaması.

Plazma değişimi, sadece ve ancak hematologlar tarafından yapılmalıdır .Kortikosteroid tedavisinin giderek artan oranlarda kullanılması 1993'den bu yana kendine özgü ciddi riskler taşıyan plazma değişim tedavisi gerektiren hasta sayısını hayli azaltmıştır.

### HELLP sendromu olgularında yönetim algoritması



## SONUÇ VE PROGNOZ

### MATERNAL SONUÇ

HELLP sendromlu hastalar için ciddi komplikasyonlar nispeten yaygındır. HELLP sendromlu 437 hastadan oluşan seride, hastalarda aşağıdaki komplikasyonlar gözlenmiştir.

- Kanama, bu olguların %55'inde kan veya kan ürünleri ile transfüzyon gerektiriyordu.
- Majör intraabdominal kanama %2 sinde laparotomi gerekti.
- Dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) % 21
- Plasental abrupsiyon %16
- Akut böbrek hasarı % 8
- Pulmoner ödem % 6
- Subkapsüler karaciğer hematomu (veya hepatik rüptür) % 1
- Retina dekolmanı % 1
- Ölüm % 1

Ciddi morbidite riski, maternal semptomların şiddetinin artması ve laboratuvar anormallikleri ile ilişkilidir. Aspartat

aminotransferaz düzeyleri >2000 IU/L ve laktat dehidrogenaz düzeyleri >3000 IU/L) olan dört hastanın raporunda, hepsinde sarılık, yoğun hemoliz ve şiddetli hipertansiyon bozukluğu vardı. Birinde çoklu organ yetmezliği vardı. Dört hastanın ikisinde ölüm görüldü.

### Sonraki gebeliklerde risk

Tekrar hamile kalan HELLP' li 512 hastanın bireysel hasta verilerinin meta-analizinde, %7 sinde sonraki hamilelikte HELLP sendromu gelişti. Ek olarak %18' inde preeklampsi ve %18' inde gestasyonel hipertansiyon gelişti.

### Önleme

Herhangi bir tedavinin tekrarlayan HELLP sendromunu önlediğine dair bir kanıt yoktur, ancak veriler sınırlıdır. Uzmanlar HELLP sendromunu şiddetli preeklampsinin bir formu olarak kabul eder ve preeklampsi riskini azaltmak için gelecekteki gebeliklerde ikinci ve üçüncü trimesterlerde düşük doz aspirini reçete eder. Preeklampsinin önlenmesinde düşük doz aspirin kullanımına ilişkin kanıtlar ayrı ayrı tartışılmıştır.

### Fetal/neonatal sonuç

Maternal laboratuvar parametreleri fetal ölüm riskini öngörmez. Yeni doğanın uzun dönem prognozu ile en güçlü şekilde gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı ilişkilidir

Genel perinatal mortalite oranı %7 - 20'dir. Perinatal ölümlerin önde gelen nedenleri, preterm doğum, intrauterin büyüme kısıtlılığı ve abrupsiyon plasentadır.

Preterm doğum yaygındır (% 70). Yenidoğanda lökopeni, nötropeni ve trombositopeni görülebilir. Maternal HELLP fetal / yenidoğan karaciğer fonksiyonunu etkilemez.



## KAYNAKLAR

1. Stone JH. HELLP syndrome: hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *JAMA* 1998; 280:559.
2. Sibai BM, Taslimi MM, el-Nazer A, et al. Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155:501.
3. Reubinoff BE, Schenker JG. HELLP syndrome--a syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count--complicating preeclampsia-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 1991; 36:95.
4. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:311.
5. Abildgaard U, Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 166:117.
6. Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, Sibai BM. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:460.
7. Benedetto C, Marozio L, Tancredi A, et al. Biochemistry of HELLP syndrome. *Adv Clin Chem* 2011; 53:85.
8. Jebbink J, Wolters A, Fernando F, et al. Molecular genetics of preeclampsia and HELLP syndrome - a review. *Biochim Biophys Acta* 2012; 1822:1960.
9. Burwick RM, Feinberg BB. Eculizumab for the treatment of preeclampsia/HELLP syndrome. *Placenta* 2013; 34:201.
- Salmon JE, Heuser C, Triebwasser M, et al. Mutations in complement regulatory proteins predispose to preeclampsia: a genetic analysis of the PROMISSE cohort. *PLoS Med* 2011; 8:e1001013.





**Op. Dr. Güler Genç**  
*İnegöl Devlet Hastanesi, Bursa*

Değerli hocalarım ve meslektaşlarım, hepinizi saygıyla selamlıyorum. Hekimlik mesleğinin zor zamanlar yaşadığı bir süreçteyiz. Bu durum yeni uzman olacak ve olan meslektaşlarımızı kaygılandırmaktadır. Hele ki ilçe devlet hastanelerinde kısıtlı imkanlarla insan hayatına dokunan meslektaşlarımızı takdir ediyorum. Ben ülkemizin hem doğu bölgesinde hem batı bölgesinde kadın hastalıkları ve doğum uzmanlığı yapma fırsat buldum. Kaba doğum hızının en yüksek olduğu Şanlıurfa'da hem asistanlık sürecimi tamamladım hem de uzman olarak çalıştım. Daha sonrasında Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesinde görev yapıp ve son olarak da Bursa İnegöl Devlet Hastanesinde çalışmaktayım. Kadın hastalıkları ve doğum uzmanı olarak gerek nöbetlerdeki gerekse polikliniklerdeki yoğunluğumuz bölge bazında değişiklikler olsa da genel olarak tüm ülkede gittikçe artmaktadır. Bu durum çalışma ortamımız ve ekipmanımız yeterli olduğunda bir nebze de olsa bizi rahatlatmaktadır. Yeni uzman olan arkadaşlara tavsiyem gittikleri hastanelerde ilk olarak çalışma ortamlarını tanımalarıdır.

Bizim mesleğimiz çoğu zaman iki canın sağlığı ile ilgilenir. Öncelik annenin olmak üzere dünyaya gelecek bebeğin anne karnındaki yolculuğunu takip ederiz. Günümüzde artan malpraktis davaları ve down sendromlu bebeklerle ilgili açılan davaların artması genç meslektaşlarımızı gebe takibinden uzaklaştırmaktadır. Sevgili genç meslektaşlarım hepimizin uzmanlık eğitimi hastalarımıza en iyi faydayı sağlayacak kadar yeterlidir. Bu nedenle kendinize güvenin ve hastalarınızın takip ve tedavilerini yaparken resmi evrak ve kayıtlarınızı, onam formlarınızı tertipli bir şekilde tutun, hasta ve aileye bilgi vererek kayıt altına alın. Bu kendimizi

kanıtlamak zorunda kalacağımız durumlar için önemlidir.

Doktor hasta iletişimi karşılıklı güven ilişkisi çok önemlidir. Aynı zamanda hekim hekim iletişiminin kuvvetli olması gerekmektedir. Kliniğimizde çalıştığımız hekimlerle diyalogumuzun olması, acil durumlarda birbirimizin yardımına gitmemiz gerekmektedir. Benim çalıştığım tüm hastanelerde birden fazla sayıda kadın hastalıkları ve doğum uzmanı vardı. Postpartum kanamalarda, acil vakalarda birbirimizin yardımına koştuk. Bu büyük bir avantajdı. Gereklilik halinde yardım istemekten çekinmeyin.

Genç meslektaşlarım için bir diğer önemli konu da beraber çalıştığı ebeler, hemşireler ve personelidir. Tüm ekibinizi ilk başta tanıyın ve kendi çalışma düzeninizi, dosya, evrak kayıt tutmanın gerekliliğini, hasta takip ve tedavi şeklinizi açıkça paylaşın. Tam bir bütünlük ve iletişim halinde hasta takip ve tedavilerinizi devam ettirin.

Hekimlik her zaman çok kutsal bir meslek olmuştur ve böyle de devam edecektir. Büyük emekler ve özverilerle çalışmaktayız. Hepimize huzurlu, mutlu, şiddetin yaşanmadığı çalışma ortamları dilerim.



**Prof. Dr. M. Turan Çetin**

### **DÜNDEN BUĞÜNE ASİSTANLIK YILLARI**

1977 den, 1981 yılları arasında ,Ç.Ü.Tıp fakültesi Kadın hastalıkları ve doğum ABD da asistanlık yaptım. Sağ, Sol çatışmalarının zirve yaptığı bu 4 yıllık asistanlığım sırasında 1980 de askeri darbe sonucu bu iç karışıklık sona erdi.

1977 de Türkiyede Bugünkü gibi TUS yoktu. Bölüm hocalarının iki dudağı arasında olan bir asistan alımı vardı. Tıp fakültelerinde 4 büyük branş (Kadın doğum, Dahiliye, Genel Cerrahi, Çocuk) , diğerleri küçük branşlar (KBB,Çocuk cerrahisi, Patoloji, göz vs.) olup her bölüm ayrı zamanlarda ayırdıkları kadro kadar asistan alırdı. Ben kendi öykümü anlatarak kadın doğum kliniklerinin ve asistanlığın nereden nereye geldiğini sizlere bu tarihsel yolculuğu yaparak anlatmaya çalışacağım.

1977 haziranında Ç.Ü.Tıp Fakültesinden birincilikle mezun oldum . Dahiliye den Rahmetli Faruk Özer hoca ve Çocuktan Rahmetli Metin Kümi hoca bana gel seni bize alalım demişlerdi. Her ikisinden de çok şey öğrendim. Allah rahmet eylesin, Mekanları cennet olsun. Onlara , Ben hocam kadın doğum yapacağım demiştim. Kadın doğumu seçmeyi intern iken karar verdim ve 2 aylık elektif stajımda kadın doğumda yaptım. O zaman kadın doğumu seçmek istiyorsan bölümdeki hocaların gözüne girmeğe çalışırdık. Beyin cerrahisine girmek isteyen bir sınıf arkadaşımız 4. Sınıftan itibaren yaz tatillerinde dahi orada çalışarak beyin cerrahisine girmişti. O zaman tek seçilme veya asistan olarak girebilme şansınız ya önemli mevkilerden torpiliniz olacak yada çalışkan olup kendinizi sevdirecektiniz. Bu ikincisi çok önemli olmayabilirdi. Bu yüzden TUS çıkmış ve sizler, TUS sayesinde büyük bir fırsat eşitliği yakalamış oldunuz. (soruların çalınması vs güvenlik şartları hariç).

Kadın Doğum ABD da , 1972 de Uz Dr. Bedri Turhanoğlu ve Uz Dr. Münir Eğilmez (Amerikadan yeni gelmişti) bulunuyor 1973 de de Doç Dr. Nihat Arıdoğan hoca başlamıştı. Sonra 1974 de Dr. Bedri Turhanoğlu hoca ayrılmış ve 1976 da Uz Dr. Oktay Kadayıfçı hoca başlamıştı. 1977 de sadece Doç Dr. Nihat arıdoğan hoca ve uz Dr. Oktay Kadayıfçı vardı Hocanın kliniğe alacağı kıdemli asistan olarakta İsmet Köker hoca ve diğer yaklaşık 11 (Fevzi, Osman Solay, Ayşe İrteş, Ayşe Ongun, Cemil Çil, Muhsin Fırat ,Selim Bulca, Mecit Uncu, Bülent Kırac, Selçuk Doğan gibi) asistanlar bulunuyordu. İki asistan alınacaktı. O zaman Sağlık Bakanlığının Üniversiteye devrettiği Numüne Hastanesinin 2. Katında 50 yataklı bir Kadın Doğum servisi olup, Bahçede bulunan barakalardada poliklinik hizmeti veriyorduk. Şimdi binaları ile ve ameliyathaneleri ile avrupayı aratmayacak kliniklerde ve polikliniklerde çalışmaktasınız. Bu iki kişilik asistan kadrosuna Türkiyenin her üniversitesindeki tıp fakültesi mezunları müracaat edebiliyordu. Bizim iki kişilik kadroya da yaklaşık 70 kişi müracaat etmiş yazılı ve sözlü sınava girmiştik. O zaman sadece kadın doğum kitaplarına çalışır ve onlardan soru gelirdi bu avantaj idi. Şimdi ise TUS da her yerden soru gelmekte bu şimdikiler için bir dezavantaj olduğunu söyleyebilirim. Sınav sonucu hemen açıklandı ve ben en yüksek puanla birinci seçildim ikinci ise aynı puanı alan çapadan Hasan Yuvacı ve Hacettepe den Cüneyt inanç idi.



( Bu arada Cüneyt Hacettepe yi kazanmış fakat hoca imtihanı iptal edip cüneyti almamışlardı) Hoca birinizi şimdi alacağım eşit puan aldığınız için hakkınız geçmemesi için değerinde 6 ay sonra alacağım dedi ve aranızda karar verin dedi. Onlarda aralarında kura çekerek Hasan Yuvacı ikinci asistan olarak başladı. 6 ay sonrada Cüneyt başladı. Bizim klinikte bir gelenek vardı. İlk asistan maaşı ile kliniğin hocalarını ve asistanlarını yemeğe götürürdük. Hasanla birlikte Kazancılarda üst katta ocak başında özel bir yer açtılar o zaman hocayı çok iyi tanır ve hürmet ederlerdi. Şimdiki onbaşılardan babaları kebabçı Mesut yaşlı olmasına rağmen kendisi hizmet etmiş ve güzel bir gece geçirmiştik. Aslında bu gelenek yenilerin eski asistanlarla ve hocalarla kaynaşmasını sağlayan güzel bir sosyal etkinlikti.

Şimdilerde bu olmadığı gibi bazen TUS' la gelen asistanı 3-4 ay sonra görüp tanıştığımız oluyordu. Vizitte "sen kimsin " diye sorduğumuz dahi oluyordu. Bunlarda günümüzün sıkıntıları olup önlemek için klinikler de sistemlerin olması yada geleneklerin olması ve devami önemlidir. Örnek verecek olursak Anabilim Dalı başkanı, yeni başlayan asistanı klinikte göreve başlamadan akademik kurula getirip hocalarla tanıştırması bu sıkıntılı olayları önleyecektir. Asistanlığımın ilk yıllarına dönecek olursam 3 günde bir nöbet tutardık. Nöbette bir kıdemli, bir çömez asistan kalırdı. Her vakayı başasistana haber verirdik. Onun izni olmadan cerrahi bir işlem yapamazdık. Ayrıca o zamanlarda cep telefonu da, TV da yoktu. Nöbetçi başasistan evden ayrılamaz yada gittiği yerden telefon eder oranın telefonunu verirdi. İsmet köker hoca, Oktay hoca ve Diyarbakırdan gelen Neval Öztürk başasistan olarak (şimdikinin yardımcı doçenti pozisyonunda idiler.) çalışıyorlardı. Hastaların tedavilerin de, Hemşireler, belli saatlerde tedaviye çıkar ve tedavi enjeksiyonlarını , önceden kaynatarak steril edilmiş cam enjektör ve iğne uçları ile yaparlardı. Bazen kıdemli asistan, çömez asistana kızarsa tedaviyi hemşire yerine asistana yaptırırdı. Zaten Damara girmeyi mutlaka doktor yapardı. Kıdemli asistanlar bizim için

çok önemliydi .Çünkü ondan herşeyi öğreniyorduk. O ilk bistürüyi elimize verir, ilk doğumu onun nezaretinde ancak yapardık. Bizde onlara saygı sonsuzdu. Çayını demler. Ne derse yapardık. Hasta gece nöbette geldiğinde ilk olarak biz kalkar hastanın anemnezini alır sonra kıdemli asistanı uyandırırđık. Asistanlar arasında böyle bir hiyerarşi bulunur hiç kimse de sorun çıkarmazdı. Ve biz böyle yetiştik. Hoca, sabah vizitini saat 10.00 sıralarında yapardı. Ondan önce saat 7.00 de Asistanlar kliniğe gelir, hastaların dosyaları ve pansumanları yapılır ve başasistan vizitine hazır hale getirirdik. Arkasından başasistan saat 8.00 de vizit yapar, kontrolleri ve eksikleri tamamlar, saat 10.00 daki hoca vizitine , tüm asistan ,intern ve başasistanlar katılırdı. Sabah saat 7.00 de klinikte olmak için erken saatte evden çıkarak Kliniğe ancak ulaşırdık. Bazen dolmuş bulamıyabilirdik. Hiçbirimizin o zaman arabası yoktu. Bazen yürümek zorunda kalırdık. Hiç unutmam birgün Cüneyt İnanç kızgın bir vaziyette geldi "ulan sokakta bir asistanlar, bir itler dolaşüyor" demişti. İkinci sene asistanı olduğum zaman Uzman olanlar gidince , biraz erken olarak benden 6 ay önce başlayan Selçuk doğan ile birlikte kıdemli oldum. Gece nöbette bir şey olursa başasistana haber verirdik. Bir gece hiç unutmuyorum sezaryen geldi. O zamana kadar tek başıma hiç girmedim. Genelde karşımızda başasistan veya kıdemli asistan olur, operasyonu öyle yapardık. Başasistana haber verdim Neval abla yeni evlenmişti, eşiyile beraber geldiler.



Turan sen gir yaparsın ben buradayım bir şey olursa haber verirsin diye ameliyathanenin yanındaki odada bekledi. Ben çok heyecanlı idim girdim çok güzel bir sezaryen ile işlem bitti ve Neval abla tamam dedim. Neval Abla bak gördün mü heyecanlanacak bir şey yok, senin yapabileceğini bildiğimiz için seni kıdemli yaptık dedi. Bana çok iyi bir moral oldu. Gerçekten ilk ameliyatlar önemli. Birde bir arkadaş küretaj sonrası perforasyon yaşamıştı. Kıdemli asistan Muhsin abi perfore edene tekrar küretaj yaptıracaksın ki, işlemden korkmasın diye bize çok güzel ders çıkaracağımız öğütler verirdi. Sezaryen sonrası post- op hastalar 7 gün hastanede yatırılır, ve 3-4 saat aralarla hasta gaz çıkarsın diye prostiğmin ve bephanten ampul yapılırdı. Mecit abi ve Bülent kıdemli olunca bunu kaldıralım dediler ve bugünküne yakın tedavilere başladık. Hastaları da 3-4 gün yatırmaya, daha sonra 2 gün yatırmaya başladık. İnsizyonlarımız pfannenstiel yapılırdı. Sadece Dekolman , Rüptür gibi vakalarda median açılırdı. Rüptür, Previa ve dekolman tanısı anamnez ve fizik muayene ile konurdu. USG o zaman yoktu. Türkiyede 1978 de Ege Tıp Fakültesinde de ,Ankara tıp Fakültesinde ve bizde Vidason 635 S marka kocaman bir başlığı olan ve odayı dolduran Alet vardı ve sadece İsmet bey eğitimine gitmiş olduğu için o kullanıyordu. Bu aletin probu kocaman ve içine su konurdu. Bu alet ile bebeğin önde gelen kısmının baş mı? makat mı ? olduğunu, baş ise sadece biparyetal diametri ölçmeye yarardı. Birde Kolposkop aleti vardı. O da özel bir odada, aynı zamanda Patoloğ olan Mecit abi tarafından sadece yapılırdı. Aynı zaman da, Klinik içinde smear ve patoloji tetkikinin yapıldığı bir küçük labaratuvarı da kurmuştu. Bizde onlardan bu aletleri birlikte bakarak öğrenirdik. Bu arada Amerikadan gelen Uz Dr. Münir Eğilmez bizim kliniğe, içinde Laporoskopi aleti olan çantayı bağış olarak bırakmış ve klinikten ayrılmıştı. Bu çantayı depodan çıkarıp aletlerin bakımını yaptım , temizledim steril edip, ışık kaynağı (ACME marka) ile ameliyathanede bu aletle diağnostik laparoskopı yaptım, Benim bir alt kıdem olan (çömez) asistan Dr.Ahmet Tekşene , 15 vaka yapalım, tezini Laparoskopı ile yap

dedim. Böylece 15 vakayı gerçekleştirdik. Benim tezim Fötal malformasyonların antenatal tanısında AFP ölçümü idi. Amniosentezi USG olmadığı için 5 aylık olunca, yani Fundus göbek hizasında iken , Fundus – Pubis mesafesinin 2/3 üst kısımdan iğne ile girerek, (amniosentez) aldığımız sıvıyı biyokimyaya götürür, AFP ölçümünü biokimyadaki asistanlarla birlikte yurt dışından getirttiğim AFP kiti ile amnion sıvısında AFP ölçümü yapardım.

(Türkiyede o zaman AFP ölçümü yoktu.) . Bugünleri , o zamanlarla karşılaştırım diye bunları anlatıyorum. 1980 yıllarında bir dış gebelik vakası gelmişti. Ben kıdemli asistan , Mecit abide Başasistan idi. Vakayı açtım o zaman endoskopik cerrahi yok, sadece diağnostik amaçla infertil bazı vakalarda Laparoskopı yapıyoruz. Vaka Rüptüre olmamış ampullar bir dış gebelik idi. Başasistana sordum. “ abi bu hastanın tüpünü kurtarabiliriz” dedim. O zamana kadar bu durumlarda salpinjektomi yapılıyordu. Bu vaka ampullar bölgede yaptığım Antimezanterik insizyonla ( Bugünün salpingotomisi) gebelik ürününü çıkartıp kanama kontrolü sonrası tubayı dikerek kapattım ve buna Tubal Sezaryen diyerek Zeynep Kamil günlerinde ( o zaman sadece burası kadın doğum toplantıları yapardı) bildiri olarak sundum. Kutay Biberöğlü hocayla da orada tanıştım. Doçentliğe girmek üzere hazırlanmış ve toplantıda herkese sorular soruyordu. Bu yöntemle hastanın tubasını kurtarmış 2 ay sonra çektiğim HSG ile de tüpün açık olduğunu göstermiştim. Üreme Cerrahisine asistanlık yıllarında merakım başlamıştı.



Rahmetli Nihat Arıdoğan hocamın bize söylediği çok güzel bir söz vardı. “ Her jinekolojik muayene, spekulumla başlar” derdi. Bu söylem bize her hastaya smear yapmamızı ve internlere de spekulum takmayı ve smear alınmasını öğretmemiz gerektiğini vurguluyordu. Son sınıfta her intern spekulum takma, smear alma ve jinekolojik muayeneden (teorik sınavdan sonra ) pratik sınav olurdu. Asistanlar bu sınavlarda hocalara eşlik ederdi. Sonuçta öğrenci kalırdı veya geçerdi. Daha sonraları internlere , bunlara ilaveten aile planlaması teorik ve pratik eğitimi verirdik. Spiral takmasını, Normal doğum yaptırmasını asistanlar olarak hocalarla birlikte öğrettirdik. Bu yüzden Asistanlıkta, öğrencilerle hem arkadaş, hem abi gibi herşeyi eğitim amaçlı öğretmeye yardımcı olur hocalara da yardım etmiş olurduk. Bu sınavlara girerek , hocalar bizleri daha asistan iken öğretim üyeliğine hazırlamış olurlardı. Internler, bizim asistanlıkta yükümüzün büyük bir kısmını alırlardı. Böylece Çukurovadan mezun olan doktorlar pratikte mükemmel yetişmiş ve insanlara tıbbi yardımda harika işler başarırlardı, onlarla gurur duyardık. Asistanlıkta hepimiz normal ve müdahaleli doğum yaptırır, sezaryen yapmamaya çalışırdık. Hatta nöbetçi o gün sezaryen yapmışsa bekletseydin biz doğum yaptırırđık şeklinde birbirimize hava atardık. Yani demek istiyorum ki 1977-1981 tarihleri arasındaki asistanlığımızda doğum yaptırmanın bir sanat olduğunu ifade etmek istiyorum ve doğum konusunda çok iyi yetiştirilmiştik ayrıca ebeler de, bu konuda çok iyi yetişmiş olarak bize yardımcı olurlardı. Kanama , kadın doğumcuların , hatta tüm cerrahların en büyük sorunu olup, “cerrahi atlaslar asla kanamaz,” “ en önemli pıhtılaşıma faktörü cerrahıdır”. “Cerrahi bir felsefedir”. Sözlerini unutmuyalım. Bu felsefeyle yetişmiş birleri olarak geleneklerimize sıkı sıkıya bağlıydık. Tüm doktorların birbirine destek vermesi, aralarında bir problemde olsa her alanda birbirini kollaması gerekir. Hiçbir zaman birbirinizi hukuk karşısında zorda bırakmayınız. Daima birbirinizin kurdu değil, dostu olunuz. Bu doktorluktaki bir gelenektir. Lütfen sizden isteğim bu geleneğimizi koruyun.

1981 de asistanlığıma 1 hafta kala, Türkiyede ilk Mecburi hizmet yükümlüsü oldum. Belki kaldırırılar diyerek, askere gittim (askerlikte de birinci oldum, bu yüzden kura çekmeden istediğim yer olan) Ankara da, 18 ay askerliği yaptıktan sonra , maalesef mecburi hizmet kalkmadı ve kura çekip Karabük te, 3 yıl mecburi hizmet yaptım. Aslında iki yıl idi, ama kendi üniversitende akademisyen olacaksanız yine YÖK kanunu ile 5 yıl dışarda geçirmeniz gerekiyordu. Bu yüzden 3 yılı tamamladıktan sonra tekrar kadın doğum kliniğinde Yök ün yeni adlandırdığı, Ç.Ü Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalının ilk Yardımcı Doçenti olarak göreve 1986 haziranında başladım.

**Prof. Dr. M. Turan Çetin**





# 20. ULUSAL JİNEKOLOJİ VE OBSTETRİK KONGRESİ

17-21 MAYIS 2023  
LIMAK CYRPUS DELUXE HOTEL, KIBRIS

[www.TJOD2023.org](http://www.TJOD2023.org)