

# PREEKLAMPSİ TEDAVİSİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR



PERİNATOLOJİ  
UZMANLARI  
DERNEĞİ

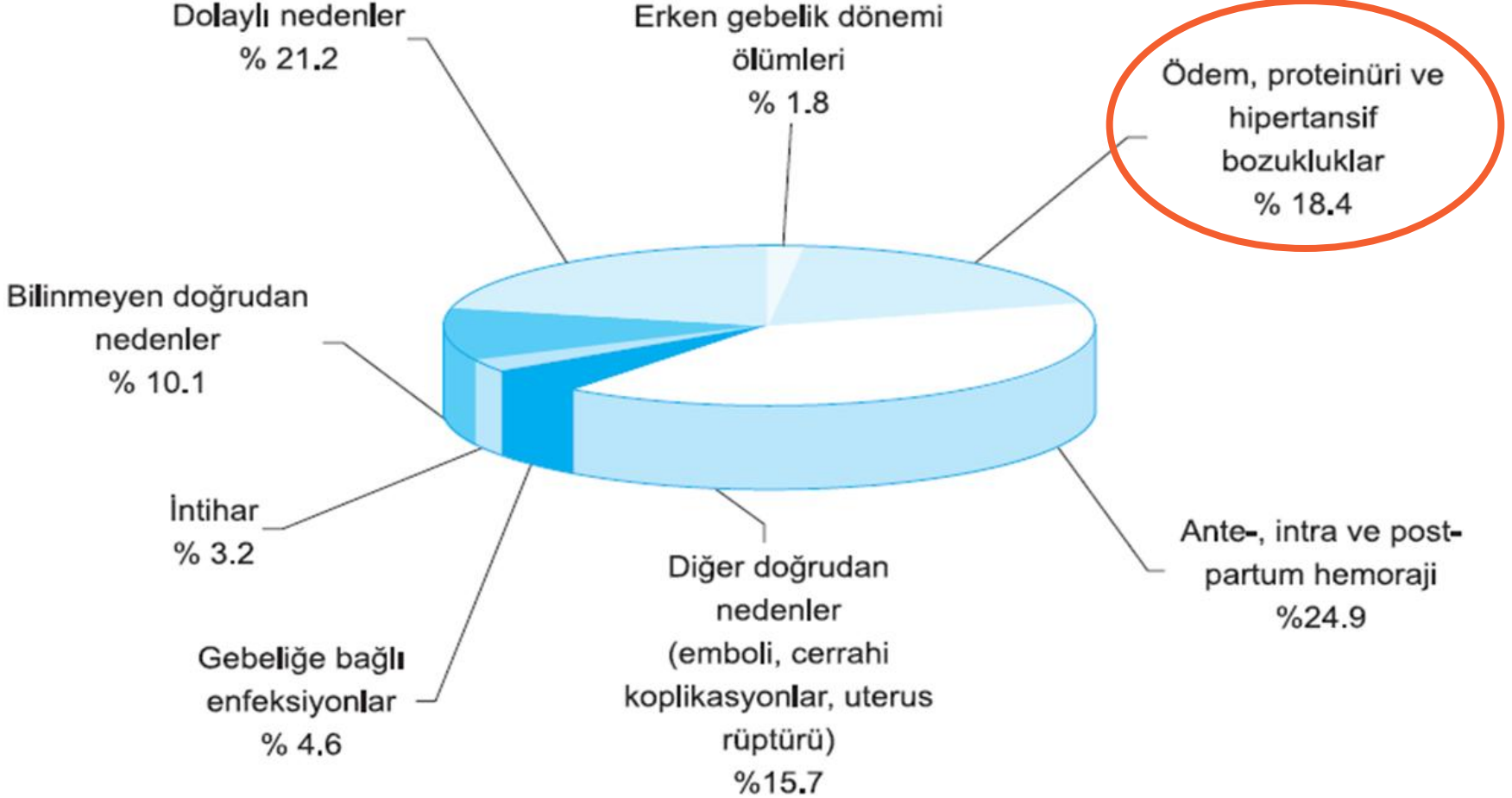
Prof.Dr. FİLİZ F. BİLGİN YANIK

# GEBELİK ve HİPERTANSİYON

- Gebelikte insidans % 5-10  
Tüm dünyada: 10 milyon kadın/yıl
- Maternal ve perinatal mortalite ve morbidite nedeni
- Ablasyo plasenta / ABY / İKK / KC yetmezliği / KC rüptürü / AC ödemi / DIC / Eklampsi



# TÜRKİYE ULUSAL ANNE ÖLÜMLERİ ÇALIŞMASI 2005



Anne Ölüm Nedenleri

# GEBELİK ve HIPERTANSİYON

- 1) Preeklampsi / Eklampsi
- 2) Kronik HT
- 3) Kronik HT zemininde gelişen PE/E
- 4) Gestasyonel HT

ACOG Task Force on Hypertension in Pregnancy 2013

# GESTASYONEL HİPERTANSİYON

- Sistolik TA  $\geq 140$  ve/veya diastolik TA  $\geq 90$  mmHg
- 20. haftadan sonra ortaya çıkar
- TA en geç postpartum 12 hafta içerisinde normale döner
- Proteinüri veya organ fonksiyon bozuklukları yoktur



# PREEKLAMPSİ

- Gebeliğe özgü, çeşitli organ veya sistemleri etkileyebilen, progresif bir bozukluk
- Genellikle 20. haftadan sonra ortaya çıkan hipertansiyon ve proteinüri/organ fonksiyon bozuklukları
- Tablo hafif veya şiddetli
- Gerçek tedavisi doğum



ACOG Task Force on Hypertension in Pregnancy 2013

# HELLP SENDROMU

- Hemoliz (H)
- KC enzimlerinde yükselme  
(EL-elevated liver enzymes)
- Trombositopeni (LP-low platelets)

# EKLAMPSI

Preeklampsi

+

Jeneralize tonik-klonik  
konvulsiyon /Koma



# GEBELİK VE HİPERTANSİYON



2012-2013: 1532 Doğum  
Gebelik ve HT

Gestasyonel HT	24	%1,6
Preeklampsi	42	%2,7
HELLP	1	%0,06
Eklampsi	2	%0,1
Kronik HT	5	%0,3
<u>Süperempoze Preeklampsi</u>	<u>1</u>	<u>%0,06</u>
<b>İnsidans</b>	<b>75/1532</b>	<b>%4,9</b>

# PREEKLAMPSİ RİSK FAKTÖRLERİ

- Anne yaşı (<20, >40)
- Nulliparite
- Sistemik vasküler hastalıklar  
(Kronik HT, SLE, DM, renal hastalıklar)
- Preeklampsi veya eklampsi öyküsü
- Aile hikayesi
- Çoğul gebelik
- Gestasyonel trofoblastik hastalık
- Fetal hidrops

# PREEKLAMPSİ ETİYOPATOGENEZ

- Trofoblast invazyon defekti
- İskemik plasenta
- Antianjiyogenik faktörler
  - Soluble fms like tyrosine kinase (sFlt-1)
  - Soluble endoglin (sEng)
- Endotel disfonksiyonu
- Multiorgan yetmezlik

# PREEKLAMPSİ ETİYOPATOGENEZ

Plasenta Fetus?  Anne

Endotel Aktivasyonu

Vazospazm

- Hipertansiyon
- Konvulziyon
- Oligüri
- Ablasyo
- KC iskemisi

Kapiller

Permeabilitede ↑

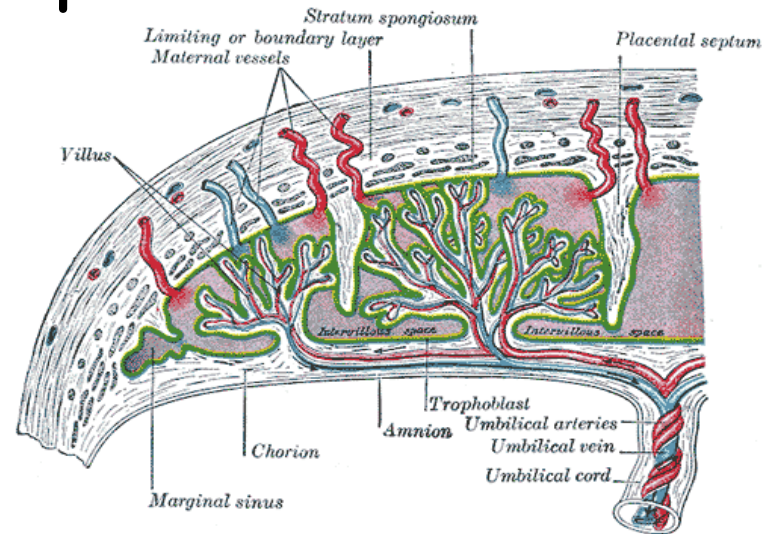
- Ödem
- İntravasküler volum ↓
- Hemokonsantrasyon
- Proteinüri

Koagulasyonun  
Aktivasyonu

- Trombositopeni

# PREEKLAMPSİ ETİYOPATOGENEZ

- sFlt -1 (VEGF ve PlGF reseptörü)
- sEng (TNF-beta ko-reseptörü)
- TNF-alfa → AT1-AA (otoantikör)
- Endotelin-1 ↔ ET<sub>A</sub> reseptörü
- sHbF



# PREEKLAMPSİ ETİYOPATOGENEZ

➤ Evre I: Erken dönemde plasentasyon problemi

\*İlk kez gebelikle karşılaşma, \*trofoblast yükü, \*genetik faktörler, \*maternal immünolojik maladaptasyon

→ Plasental iskemi/reperfüzyon, oksidatif stres ve toksik faktörlerin salınımı →

➤ Evre II: Geç dönemde aşırı maternal sistemik inflamatuvar yanıt ve endotel disfonksiyonu

\*Maternal genetik yatkınlık, \*sistemik vasküler hastalıklar

# PREEKLAMPSİ

## HİPERTANSİYON

- STA  $\geq$  140 mmHg
- DTA  $\geq$  90 mmHg



## PROTEİNÜRİ

- $\geq$ 300 mg/24 sa
- İdrar protein/kreatinin  $\geq$ 0,3
- Spot idrarda  $\geq$  1+
- Spot idrarda  $\geq$  30 mg/dL



- Trombositopeni  $<$ 100000/mm<sup>3</sup>
- KC fonksiyon bozukluğu (AST /ALT  $>$  normalin 2 katı)
- Böbrek fonksiyon bozukluğu (kreatinin  $\geq$  1,2 mg/dL veya serum kreatinin düzeyinin en az 2 katına çıkması)
- Pulmoner ödem veya siyanoz
- Baş ağrısı, görme bulanıklığı

# ŞİDDETLİ BULGULARLA SEYREDEN PREEKLAMPSİ %1

## ACOG Task Force on Hypertension in Pregnancy 2013

- STA  $\geq 160$  ve/veya DTA  $\geq 110$  mmHg
- Trombositopeni  $< 100000/mm^3$
- KC fonksiyon bozukluğu (AST /ALT  $\geq$  normalin 2 katı)
- Epigastrik veya sağ üst kadranda ağrısı
- Serum kreatinin  $\geq 1,2$  mg/dL veya serum kreatinin düzeyinin artarak en az 2 katına çıkması
- Pulmoner ödem veya siyanoz
- Baş ağrısı, görme problemleri

\*ACOG 2013: Proteinüri miktarı / Oligüri / IUBK

→ şiddetli preeklampsi kriterleri arasından çıkarttı\*

**HELLP** ve **Eklampsi** ayrıca tanımlanmakta



# PREEKLAMPSİ

- Geç PE  $\geq$  34 hf
- Erken PE  $<$  34 hf (%10)
- Postpartum PE (%5)

# PREEKLAMPSİ ÖNLEM



- Erken preeklampsi ve <34 hf doğum öyküsü
- Birden fazla preeklampsi öyküsü
- Kr HT (süperempoze PE riski) ?

→ geç 1. TM'de 60-80 mg/gün Aspirin



ACOG Task Force on Hypertension in Pregnancy 2013

# HAFİF BULGULARLA SEYREDEN PREEKLAMPSİ <37 hf

**İlk değerlendirme hastanede yatırılarak yapılmalı, daha sonra ayaktan da izlenebilir**

- Maternal semptomlar
- TA takibi
- AÇİ
- TİT, 24 saatlik idrarda protein
- Tam kan sayımı, ALT, AST, LDH, indirek bilirubin, kreatinin
- Fetal iyilik halinin değerlendirilmesi  
Fetal biyometri, ASİ, NST, BFP, Doppler

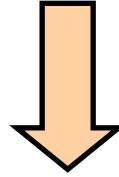
# HAFİF BULGULARLA SEYREDEN PREEKLAMPSİ <37 hf

## İlk değerlendirme sonrasında izlem:

- Haftalık trombosit/kreatinin/KC enzim düzeyleri
- Haftada iki kez fetal iyilik halinin değerlendirilmesi  
Fetal biyometri, ASI, NST, BFP, Doppler
- Preeklampsi tanısı konulduktan sonra proteinüri miktarının tekrar değerlendirilmesi gerekmez\*\*\*
- Günlük aktivitelerin kısıtlanması önerilir
- Antihipertansif tedavi önerilmez
- Tuzsuz diyet önerilmez
- <34 hf → Antenatal steroid önerilir

# HAFİF BULGULARLA SEYREDEN PREEKLAMPSİ

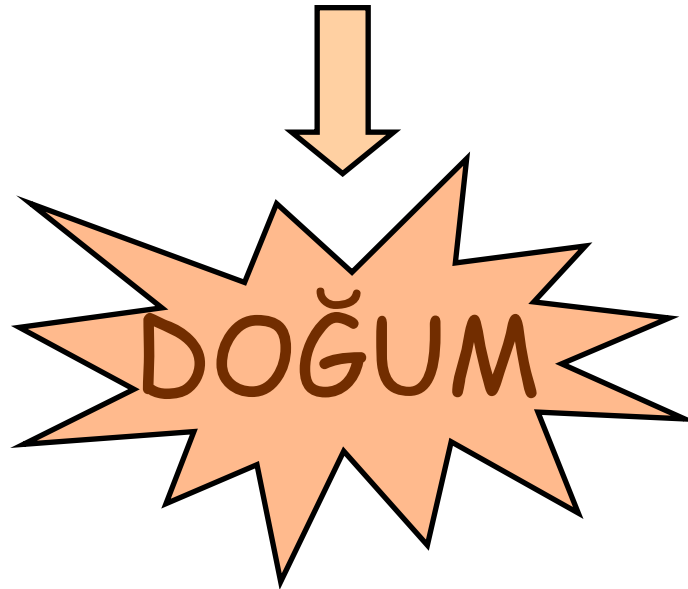
$\geq 37$  hf



HYPITAT Çalışması, Lancet 2009  
HYPITAT-II Çalışması, Lancet 2015

# ŞİDDETLİ BULGULARLA SEYREDEN PREEKLAMPSİ

- Fetus yaşam sınırı altında (<24 hf?)
  - ≥ 34 hf
- Anne veya fetusun durumunda bozulma



# ŞİDDETLİ BULGULARLA SEYREDEN PREEKLAMPSİ <34 hf

- Hastanede ilk değerlendirme sonrası seçilmiş olgular tersiyer merkezlerde takip edilebilir
- Maternal semptomların sorgulanması
- 4 saatte bir KB ölçümü
- AÇİ
- Trombosit/kreatinin/KC enzim düzeyleri ( $\geq 2x/hf$ )
- Fetal iyilik halinin ve büyümenin değerlendirilmesi
- Antenatal steroid
- Şiddetli HT durumunda antihipertansif tedavi
- Eklampsi proflaksisi için MgSO<sub>4</sub>

# ŞİDDETLİ BULGULARLA SEYREDEN PE

## 2. Trimesterde Bekleme Yaklaşımı

- Olguların 1/4 - 2/3 'ünde HELLP, ABY, dekolman, AC ödemi, eklampsi gibi ciddi komplikasyonlar izlenebiliyor
- Perinatal yaşam şansı
  - Tanı <23 hf , %0
  - 23-23+6 hf, %18
  - 24-24+6 hf, %58
  - 25-25+6 hf, %70**
  - 26-26+6 hf, %90**; ancak uzun dönem sekel riski de yüksek

Bombrys AE, ve ark. AJOG 2008



# ŞİDDETLİ BULGULARLA SEYREDEN PREEKLAMPSİ 28-34 hf

- Odendaal HJ, ve ark. Obstet Gynecol 1990: Şiddetli HT, n=38, RKÇ → Latent süre 7,1 gün
- Sibai BM, ve ark. AJOG 1994: Şiddetli HT, n=95, RKÇ → Latent süre 15,4 gün (max 36 gün)
- Magee LA, ve ark. Hypertens Pregnancy 2009: Gözlemsel çalışmaların sistematik derlemesi, 41 Ç: latent süre 7-14 gün, ciddi maternal komplikasyon oranı <%5
- Vigil-de Gracia P, ve ark. AJOG 2013 - **MEXPRE Latin Çalışması**: Şiddetli bulgularla seyreden PE, n=267, RKÇ → Latent süre 2,2 güne karşın 10,3 gün; beklenen grupta SGA ve dekolman oranı daha fazla; beklemenin yenidoğan açısından yararı gösterilememiş.

# ŞİDDETLİ BULGULARLA SEYREDEN PREEKLAMPSİ 24-34 hf Çocukların Uzun Dönem Sonuçları

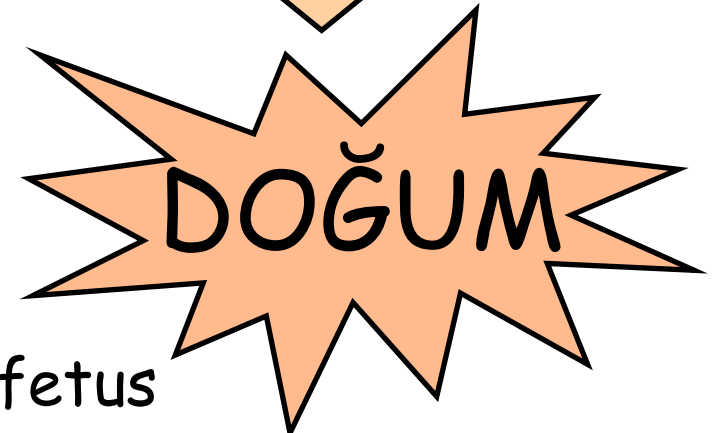
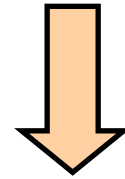
- Van Wassenaer AG, ve ark, AJOG 2011. Pre-eclampsia Eclampsia Trial Amsterdam - **PETRA**
- Bekleme yaklaşımı uygulanan gebelik+HT (GHT-Eklampsi) olguları
  - Doğumda ortalama gebelik yaşı: 31,4 hf
  - %91 SGA
  - 4,5 yaşında: IQ düşüklüğü: %30 (toplumda %16); özel eğitim gereksinimi %7 (toplumda %1)

# ŞİDDETLİ BULGULARLA SEYREDEN PREEKLAMPSİ 24-34 hf Seçilmiş Olgularda Bekleme Yaklaşımı

- Sadece laboratuvar bulguları mevcut, ve 48 saat içerisinde iyileşmişse (ALT/AST yüksekliği, trombositopeni gibi)
- Sadece şiddetli HT varlığında, antihipertansif tedaviye yanıt alınabiliyorsa

# ŞİDDETLİ BULGULARLA SEYREDEN PREEKLAMPSİ <34 hf

- Maternal hemodinamik instabilite
- Tedaviye yanıtızsız şiddetli HT
- Baş ağrısı, görme problemleri, epigastrik ağrı
- Pulmoner ödem
- Böbrek yetmezliği
- KC enzimlerinde progresif artış
- Trombosit sayısında progresif azalma
- Koagulopati (DIC)
- HELLP sendromu
- Eklampsi
- Fetal distres, ciddi IUBK
- PTE, EMR, Ablasyo plasenta, iu ex fetus



# ŞİDDETLİ BULGULARLA SEYREDEN PREEKLAMPSİ SEMPTOMATİK TEDAVİ

- ❖ Anti-hipertansif tedavi  
(TA <160/110 mmHg altında tutulmalı)
- ❖ Eklampsi proflaksisi
- ❖ Sıvı regülasyonu  
(Saatte en az 30 cc idrar çıkışı sağlanmalı)
- ❖ Trombosit/ TDP/ Eritrosit Tx

# PREEKLAMPSİ

## ANTIHIPERTANSİF TEDAVİ

Şiddetli hipertansiyonda endikedir

Sistolik TA  $\geq 160$  mmHg / diastolik TA  $\geq 110$  mmHg

Postpartum Sistolik TA  $\geq 150$  mmHg / diastolik TA  $\geq 100$  mmHg

### ❖ Nifedipin

Nidilat 10mg jelatin kaps.

Adalat/Kardilat 10mg tb. (3x1 - 4x1 - 3x2 tb.)

10-20mg po/30dk, max 50mg

### ❖ Hidralazin

Apresoline 20mg amp.

5-10mg iv bolus/15-20dk, max 30mg

### ❖ Labetalol

Trandate 200mg tb. (2x1/2 - 2x1 tb.)

20-40mg iv bolus/10-15dk, max 220mg

# PREEKLAMPSİ ANTIHIPERTANSİF TEDAVİ

- p.o. Nifedipin
- i.v. Hidralazin
- i.v. Labetalol
- i.v. / p.o. Nimodipin  
Nimotop 10mg/50mL flakon  
1 mg/sa iv infüzyon (ilk 2 sa), sonra 2 mg/sa  
Nimotop 30 mg tb (6x2 tb)
- p.o. Amlodipin (Amlodis/Norvasc 5-10 mg tb)



# EKLAMPSİ PROFLAKİSİ: **MgSO<sub>4</sub>**

- Şiddetli bulgularla seyreden preeklampside endikedir.
- Tanı konulduğunda başlanır, doğum için beklenecek ise 48 saat devam edildikten sonra kesilebilir; antenatal dönemde 5-7 günden fazla kullanımı önerilmez.
- Doğum eyleminde, indüksiyon öncesinde veya C/S öncesinde tekrar başlanır.



MAGPIE Çalışması, Lancet 2002

ACOG Task Force on Hypertension in Pregnancy 2013



# EKLAMPSİ PROFLAKİSİ/TEDAVİSİ

## MgSO<sub>4</sub>

MgSO<sub>4</sub> ampul: 10cc %15'lik MgSO<sub>4</sub> içerir.

- Yükleme dozu:  
4-6g - 15-20dk içinde iv  
Gerekirse 15 dk sonra tekrar 2g iv
- İdame dozu:  
1g/sa - 2g/sa iv infüzyon  
Serum düzeyi 4-7 meq/L arasında olmalı  
(= 4,8-8,4 mg/dL / 2-3,5 mmol/L)

Postpartum 12-24 sa devam edilir.  
(veya 100cc/sa idrar çıkışı olana dek)

# MgSO4 Tedavisinde Hasta İzlemi

- ❖ Nabız
- ❖ TA
- ❖ Solunum sayısı
- ❖ Derin tendon refleksleri
- ❖ İdrar çıkışı (4 saatte en az 100 cc olmalı)

Serum MgSo4 düzeyi 10 meq/L civarına ulaştığı zaman DTR kaybı izlenir, >10 meq/L olduğunda solunum felci ve takiben kardiyak arrest gelişir.

**Tedavi: Ca-gluconate 1g i.v.**

# Şiddetli Bulgularla Seyreden Preeklampside Sıvı Regülasyonu

RCOG Kılavuzu:

- Rejiyonel anestezi veya hidralazin tedavisinden önce 500cc kolloid solusyonu (Dekstran 40, Albumin, Plazma, Hemaksel)
- Sıvı idamesi için kristaloidler: 85cc/sa veya çıkardığı+30cc/sa

Hypertensive disorders of pregnancy. Maternal and Child Health. Health Evidence Bulletins

- Şiddetli preeklampside plazma volumunu arttırmaya yönelik tedavilerin yararı konusunda yeterli kanıt yok.
- Volum yüklenmesi, pulmoner ve serebral ödeme yol açabilir.

# HELLP SENDROMU

- Tedavide steroid (deksametazon) kullanımının yararı net olarak gösterilememiştir
  - \*Fonseca JE, et al, AmJObstetGynecol 2005
  - \*Katz L, et al, AmJObstetGynecol 2008
- Ekulizumab (kompleman protein C5 inhibitörü) kullanılması ile bulgular 16 gün kadar baskılanmıştır

# DOĞUM ŞEKLİ

Preeklampsi / HELLP Sendromu / Eklampsi C/S endikasyonu değildir !

- Şiddetli preeklampsi <30 hf, Bishop skoru uygunsuz, ve hasta doğum eyleminde değil ise;
- Şiddetli preeklampsi <32 hf, IUBK mevcut ve Bishop skoru uygunsuz ise;

C/S tercih edilebilir !

Sibai, Obstet Gynecol 2003; 102:181-92

\* Cerrahi girişimlerde trombosit sayısı 50000/mm<sup>3</sup> üzerinde olmalı, dren konulması ihmal edilmemeli !

# PREEKLAMPSİ VE HELLP SENDROMUNDA POSTPARTUM YÖNETİM

- TA takibi, AÇİ, semptomlar, laboratuvar bulguları
- NSAİ ajanlar hipertansiyonu arttırabilir
- TA  $\geq$  150/100 mmHg → Antihipertansif tedavi (ACOG Task Force on Hypertension in Pregnancy 2013)
- MgSO<sub>4</sub> başlandıysa, pp 24 sa devam edilir
- TA kontrol altında, semptomlar yok ve laboratuvar bulguları normal ise hasta TABURCU edilebilir.

# POSTPARTUM HT / PREEKLAMPSİ

- Postpartum 3-10. günlerde ortaya çıkabilir
- 2 hafta-6 aya kadar TA yüksek seyredebilir
- NSAİ ajanlar hipertansiyonu arttırabilir
- $TA \geq 150/100$  mmHg → Antihipertansif tedavi

ACOG Task Force on Hypertension in Pregnancy 2013



# GEBELİK ve PUERPERIUMDA VTE

- Daha önce geçirilmiş tek VTE +
- Herhangi bir nedenle antenatal DMAH kullanım ihtiyacı

**Yüksek Risk**  
En az altı hafta postnatal profilaktik DMAH

- Doğumda sezaryen ihtiyacı
- Kalıtsal veya akkiz asemptomatik trombofili
- Obezite (BMI >40 kg/m<sup>2</sup>)
- Uzun süreli hastanede yatış
- Eşlik eden tıbbi hastalıklar (kalp veya akciğer hastalıkları, SLE, kanser, inflamatuvar bağırsak hastalığı veya inflamatuvar poliartropati gibi inflamatuvar rahatsızlıklar, nefrotik sendrom-proteinüri >3 g/gün, orak hücreli anemi, intravenöz ilaç kullanımı gerektiren hastalıklar gibi)

**Orta Risk**  
**En az yedi gün postnatal profilaktik DMAH**  
Eğer devam eden veya üçten fazla risk faktörü varsa DMAH ile daha uzun süreli venöz tromboprofilaksiyi düşün

- 35 yaş üstü
- Obezite (BMI >30 kg/m<sup>2</sup>)
- Parite ≥3
- Sigara kullanımı
- **Elektif sezaryen**
- **Doğum sürecinde herhangi bir cerrahi girişim**
- Belirgin variköz venler
- Sistemik enfeksiyon
- İmmobilizasyon
- **Preeklampsi**
- Forseps girişimle doğum
- Uzamış doğum (>24 saat)
- 1 litre üzeri postpartum kanama veya kan transfüzyonu

**İki veya daha fazla risk faktörü**

İkiden az risk faktörü

**Düşük Risk**  
Mobilize et ve dehidratasyondan kaçın



# PREEKLAMPSİ UZUN DÖNEM RİSKLER

- Sonraki gebeliklerde tekrarlama riski
  - Erken şiddetli preeklampside %25-65
  - Şiddetli bulgular yoksa %5-7
- Kr HT (RR=3,70\*)
- KAH (RR=2,16\*)
- SVO (RR=1,81\*)
- VTE (RR=1,79\*)
- DM riski
- Böbrek yetmezliği riski



\* Bellamy L, et al, BMJ 2007

# ÖZET: PREEKLAMPSİDE YÖNETİM (1)

- Hipertansif gebe hastaneye yatırılarak hastalığın şiddeti değerlendirilmelidir
- Hafif preeklampsi 37. haftaya kadar yakın takip ile beklenebilir
- Şiddetli bulgular gösteren preeklampsi 34 hf ve üzerinde doğurtulmalıdır; 24 hafta altında ise gebeliğin sonlandırılması önerilir
- 24-34 hf, şiddetli bulgular gösteren preeklampside uygun olgularda tersiyer merkezlerde bekleme yaklaşımı tercih edilebilir, fetal AC matürasyonu için steroid önerilir
- 24-34 hf, şiddetli bulgular gösteren preeklampside maternal, fetal veya obstetrik endikasyonlar varsa doğum gerçekleştirilir

# ÖZET: PREEKLAMPSİDE YÖNETİM (2)

- HELLP Sendromunda hemen doğum tercih edilir. Uygun olgularda 24-34 hafta arasında fetal AC matürasyon indüksiyonu için 48 saat beklenebilir?
- Şiddetli hipertansiyonda antihipertansif tedavi endikedir
- Şiddetli bulgular gösteren preeklampside, eklampsi proflaksisi için MgSO<sub>4</sub> verilmelidir
- Uygun olgularda \*\*vajinal doğum\*\* tercih edilmelidir
- Postpartum takip son derece önemlidir

