.

Gebelikte Hipertansiyon Bozuklukları

Dr. Alparslan Kurtul

Gebelikte Hipertansiyon Bozuklukları

Dr. Alparslan Kurtul

Hipertansiyon bozuklukları dünya çapında gebeliklerin neredeyse %10'unu etkiler ve anne, fetus veya yenidoğan morbidite ve mortalitesinin başlıca nedenidir. Anneye yönelik riskler şunları içerir: plasentanın ayrılması, inme, akciğer ödemi, tromboembolik olaylar, çoklu organ yetmezliği ve yaygın damar içi pıhtılaşma. Fetüs, intrauterin gelişme geriliği (preeklampsi vakalarının %25'i), prematürite (preeklampsi vakalarının %27'si) ve intrauterin ölüm (preeklampsi vakalarının %4'ü) açısından yüksek risk altındadır. Yenidoğanlar, düşük doğum ağırlığı, uzun süreli yüksek-düzeyde yenidoğan bakımı ve doğum sonrası ölümle birlikte erken doğuma maruz kalmaktadır. Gebelikte hipertansiyon bozukluklarının tanımı ve sınıflandırılması Tablo 1'de özetlenmiş ve aşağıda ayrıntılı olarak ele alınmıştır.

Tablo 1. Gebelikte Hipertansif Bozuklukların Sınıflandırılması

A. Önceden var olan (kronik) hipertansiyon

Hipertansiyon, önceki gebelikte veya 20. gebelik haftasından önce gelişir, genellikle doğum sonrası 42 günden fazla sürer ve proteinüri ile birlikte olabilir.

1. Primer hipertansiyon
2. Sekonder hipertansiyon
3. Beyaz önlük hipertansiyonu
4. Maskelenmiş hipertansiyon

B. Gebelik hipertansiyonu

Hipertansiyon, 20. gebelik haftasından sonra gelişir ve genellikle doğum sonrası 42 gün içinde düzelir.

Geçici gebelik hipertansiyonu

- Genellikle klinikte tespit edilir ancak daha sonra birkaç saat içinde tekrarlanan KB ölçümlerinde düzelir; Gebeliğin geri kalan kısmında %40 oranında gerçek gestasyonel hipertansiyon veya preeklampsi gelişme riskiyle ilişkilidir, bu nedenle dikkatli takip gerekir.

Preeklampsi, 20. gebelik haftasında veya sonrasında aşağıdaki yeni-başlangıçlı durumlardan bir veya daha fazlasının eşlik ettiği gebelik hipertansiyonudur:

- Proteinüri (24 saatlik idrar örneğinde idrar albumin atılımı >0,3 g/gün veya rastgele spot idrar örneğinde üriner albümin/kreatinin oranı >30 mg/mmol (0,3 mg/gün)
- Diğer anne organ fonksiyon bozuklukları
- Akut böbrek hasarı (serum kreatinin 90 µmol/l; 1 mg/dL)
- Karaciğer tutulumu (yüksek ALT veya AST >40 IU/l; 0,67 >µkat/l, sağ üst kadran veya epigastrik karın ağrısıyla birlikte veya bunlar olmadan)
- Nörolojik komplikasyonlar (örn. eklampsi, mental durum değişikliği, körlük, felç, klonus, şiddetli baş ağrıları, kalıcı görsel skotom)
- Hematolojik komplikasyonlar (trombosit sayısı <150000/µl, DIC, hemoliz)
- Uteroplasental disfonksiyon (fetal büyüme kısıtlılığı, anormal umblikal arter Doppler dalga formu analizi veya ölü doğum)

C. Önceden var olan hipertansiyon + üzerine eklenmiş preeklampsi

Preeklampsi ile uyumlu yukarıdaki anne organ fonksiyon bozukluklarından herhangi biriyle birlikte veya yeni başlangıçlı proteinüri ile birlikte kan basıncında daha fazla artışlı önceden var olan hipertansiyon

D. Doğum öncesi sınıflandırılamayan hipertansiyon

Kan basıncı ilk kez 20. gebelik haftasından sonra kaydedildiğinde ve hipertansiyon tanısı konulduğunda, postpartum 42. günde veya sonrasında yeniden değerlendirme yapılması gerekir. Hipertansiyon düzelirse gebelik hipertansiyonu olarak yeniden sınıflandırılmalı, hipertansiyon devam ederse önceden var olan hipertansiyon olarak yeniden sınıflandırılmalıdır.

1.1.1 Gebelikte hipertansiyonun tanımı ve sınıflandırılması

Gebelikte hipertansiyon tanımı ofis kan basıncı değerlerine dayanmaktadır, yani SKB ≥ 140 mmHg ve/veya DKB ≥ 90 mmHg ve genel hipertansiyon derecelendirmesinden farklı olarak hafif (140-159/90-109 mmHg) veya şiddetli (> 160/110 mmHg) olarak sınıflandırılır. Gebelikte hipertansif bozukluklar; ayrıca gebelikte hipertansiyonun başlangıcına göre sınıflandırılır. Gebelik öncesi bilinen veya ilk 20 haftada mevcut olan hipertansiyon, önceden var olan (kronik) hipertansiyon (primer veya sekonder), beyaz önlük hipertansiyonu (BÖH) (yüksek ofis ve normal ofis dışı kan basıncı) ve maskeli hipertansiyon (MH) (normal ofis ve yüksek ofis dışı kan basıncı) olarak ayırt edilebilir. Gebeliğin 20. haftasında veya sonrasında gelişen hipertansiyon, gestasyonel hipertansiyon, geçici gestasyonel hipertansiyon veya de novo veya önceden var olan hipertansiyonun üzerine eklenmiş preeklampsi olarak sınıflandırılır. Gebelikte hipertansif bozuklukların yanlış sınıflandırılmasını önlemek için gebelik öncesi veya erken ilk-trimester KB ölçümleri mevcut olmalıdır. Daha önce kan basıncı ölçümü yapılmamış kadınlarda erken ikinci-trimester kan basıncı ölçümleri, ikinci trimesterdeki fizyolojik kan basıncı düşüşü nedeniyle dikkatle yorumlanmalıdır. Bununla birlikte, 20. haftadan sonra hipertansif kan basıncı düzeyleri olan ve 20. haftadan önce kan basıncı düzeyleri bilinmeyen kadınlar, gestasyonel hipertansiyonlu kadınlar gibi tedavi edilmelidir. Doğum öncesi **gebelik sınıflandırılamayan hipertansiyonlu** bu kadınlarda, doğumdan 6 hafta sonra kan basıncının yeniden değerlendirilmesi, önceden var olan hipertansiyonu gebelik hipertansiyonundan ayırmaya yardımcı olacaktır. Geçici gestasyonel hipertansiyon (klinikte 20. haftadan sonra tanı konulan), birkaç saat boyunca ardışık KB ölçümlerinden sonra KB'nin normalleşmesi ile karakterizedir. Bununla birlikte, geçici gebelik hipertansiyonlu kadınların neredeyse %40'ında kalıcı gebelik hipertansiyonu gelişir.

Mevcut kılavuzlar, daha önce Uluslararası Gebelikte Hipertansiyon Araştırmaları Derneği tarafından onaylanan daha geniş preeklampsi tanımını benimsemiştir. Buna göre preeklampsi, 20. gebelik haftasında veya sonrasında aşağıdaki yeni başlangıçlı durumlardan bir veya daha fazlasının varlığında ortaya çıkan gebelik hipertansiyonudur: (i) önemli proteinüri (albümün/kreatinin oranı ≥ 30 mg/g veya albuminüri >300 mg/24 saat), (ii) anneye ait organ disfonksiyonu, [ör. akut böbrek hasarı (serum kreatinin ≥ 1 mg/dl; 90 µ/l); sağ üst kadran veya epigastrik ağrı ile birlikte veya bunlar olmaksızın karaciğer hasarı (yüksek transaminazlar >40 UI/l; 67 µkat/l); nörolojik belirtiler (konvülsiyonlar, mental durum değişikliği, körlük, skotom veya baş ağrısı); hematolojik belirtiler (trombosit sayısı <150 000/µl, yaygın intravasküler pıhtılaşma, hemoliz)] ve (iii) uteroplasental disfonksiyon (yani fetal büyüme kısıtlılığı, anormal umblikal arter Doppler dalgaları veya ölü doğum). Hemoliz, trombositopeni ve yüksek transaminazların kombinasyonu HELLP sendromunu tanımlar ve bu nedenle preeklampsinin ek özellikleri de değerlendirilmelidir. Klinisyenler preeklampsiyi her zaman öngörülemeyen sonuçları olan ciddi bir hastalık olarak görmelidir. Klinik pratikte, preeklampsinin klinik özelliklerine göre hafif veya şiddetli gibi daha önce yapılan sınıflandırmanın kullanılması artık önerilmemektedir.

Önceden hipertansiyonu olan kadınların neredeyse %25'inde süperimpoze preeklampsi gelişecektir. Bu kadınlarda tanı, 20. haftadan sonra yeni bir de novo proteinüri gelişimi tespit edildiğinde veya diğer anne organ disfonksiyonları geliştiğinde konur. Bu genellikle ani veya ilerleyici bir KB yükselmesiyle birliktedir.

1.1.2 Gebelikte kan basıncı ölçümü

Gebelik sırasında KB, oturur pozisyonda (veya doğum sırasında sol yan yatar pozisyonda), manuel oskültasyon yöntemi ve DKB için Korotkoff faz V kullanılarak kalp hizasında uygun boyutta bir kol manşonu ile ölçülmelidir.

Manuel oskültasyon, gebelikte KB ölçümü için altın standart olmaya devam etmektedir, çünkü otomatik cihazlar KB'yi düşük kaydetme eğilimindedir ve şiddetli preeklampside güvenilmezdir. Yalnızca hamilelik için özel olarak onaylanmış cihazlar kullanılmalıdır. AKBM, gebelik sonuçlarını tahmin etme açısından ofis KB ölçümün cihazlarından daha üstündür ve gebelikte kullanılması önerilen AKBM cihazları, ofis ölçümü veya EKBM için kullanılanlardan daha doğrudur. AKBM, BÖH'de gereksiz tedavinin önlenmesine yardımcı olur ve hipertansiyonu olan yüksek-riskli gebelerin ve diyabetik veya hipertansif nefropatisi olan gebelerin tedavisinde faydalıdır. BUMP-1 çalışmasına göre, preeklampsi riski yüksek olan gebe kadınlar arasında EKBM, hipertansiyonun daha erken klinik temelli tespit edilmesine yol açmadı. Bununla birlikte, BUMP-1 çalışması EKBM ve ofis KB ölçümlerinin, preeklampsi riski taşıyan kadınlarda gebelik sırasındaki hipertansif bozuklukların teşhisinde alternatif veya tamamlayıcı olarak kullanılabileceğini öne sürmektedir. BUMP-2 çalışmasında, önceden var olan veya gestasyonel hipertansiyonu olan gebelerde, planlı ofis KB ölçümleriyle karşılaştırıldığında, EKBM daha iyi KB kontrolü ile ilişkili değildi. Yine BUMP-2 çalışması, her iki yöntemin de benzer KB kontrolü oranları sağlaması nedeniyle, EKBM'ye göre KB kontrolünün, ofis KB ölçümlerine alternatif veya tamamlayıcı olarak kullanılabileceğini önermiştir.

1.1.3 Gebelikte laboratuvar incelemeleri

Gebe hipertansif kadınların izlenmesi için idrar analizi, kan sayımı, hematokrit, karaciğer enzimleri, serum kreatinin ve serum ürik asit (klinik olarak belirgin preeklampside artış) dahil olmak üzere temel laboratuvar araştırmaları önerilir. Hipertansif gebelerde hiperürisemi, olumsuz anne ve fetus sonuçları açısından yüksek risk altında olan kadınları tanımlar. Tüm gebe kadınlar, önceden var olan renal hastalığı saptamak için hamileliğin erken döneminde proteinüri açısından değerlendirilmeli ve hamileliğin ikinci yarısında preeklampsi taraması yapılmalıdır. Ancak proteinüri varlığı artık preeklampsi tanısı için 'olmazsa olmaz' bir kriter değildir. Bazen proteinüri, preeklampsinin doğal seyrinde ardışık kan basıncı artışını öngörebilir. Tek bir spot idrar numunesinde en az 1+ değerindeki bir seviye çubuğu testi ile ACR acilen değerlendirilmelidir ve 30 mg/g'nin altındaki bir değer proteinüriyi güvenilir bir şekilde ekarte edebilir. Göz önünde bulundurulması gereken diğer araştırmalar şunlardır: (i) serum kreatinin veya idrar testlerinden herhangi biri anormalse renal ultrason ve (ii) gebelik hipertansiyonu, preeklampsi ve intrauterin büyüme geriliği açısından yüksek riskli gebeleri tespit etmek için uterin ve umblikal arterlerinin Doppler ultrasonu (gebeliğin 20. haftasından sonra yapılan).

1.1.4 Preeklampsinin öngörülmesi ve önlenmesi

Yüksek veya orta derecede preeklampsi riski taşıyan kadınlara, tercihen 16. haftadan önce ve ideal olarak 11. ila 14. haftalardan 36. haftaya kadar günde 100-150 mg aspirin (yatmadan önce) almaları önerilmelidir.

Yüksek preeklampsi riski aşağıdakilerden herhangi birini içerir:

1. Önceki gebelikte sırasında hipertansif bozukluklar

2. Kronik hipertansiyon

3. Kronik böbrek hastalığı

4. Tip 1 veya tip 2 diabetes mellitus

5. Sistemik lupus eritematozus veya antifosfolipid sendromu gibi otoimmün hastalıklar

6. Mevcut gebelikte yardımcı üreme tedavisi

Orta derecede preeklampsi riski aşağıdaki risk faktörlerinden iki veya daha fazlasını içerir:

1. Nulliparite

2. 40 yaş ve üzeri

3. Gebelik aralığının 10 yıldan fazla olması

4. İlk vizitte BMI'nın 35 kg/m 2 veya daha fazla olması

5. Ailede preeklampsi öyküsü

6. Çoğul gebelik

Klinik ve ultrasonografik parametrelerin ötesinde, preeklampsi tahmini için erken gebelik sırasında çeşitli laboratuvar belirteçleri test edilmiştir:

1. Anjiyojenik faktörler [endoglin, PIGF, soluble fms-like tirozin kinaz-1 (sFlt-1) ve sFlt- 1/PIGF oranı]

1. Anjiyojenik faktörler [endoglin, PIGF, soluble fms-like tirozin kinaz-1 (sFlt-1) ve sFlt- 1/PIGF oranı]

1. Anjiyojenik faktörler [endoglin, PIGF, soluble fms-like tirozin kinaz-1 (sFlt-1) ve sFlt- 1/PIGF oranı]

1. Anjiyojenik faktörler [endoglin, PIGF, soluble fms-like tirozin kinaz-1 (sFlt-1) ve sFlt- 1/PIGF oranı]

Kontrendikasyon olmadığı sürece, ideal vücut ağırlığını korumak ve hipertansif bozukluklar da dahil olmak üzere olumsuz gebelik sonuçlarını azaltmak için gebe kadınlara aerobik egzersiz (doğuma kadar haftada 3-4 kez, 30-60 dakikalık seanslar) önerilmelidir. Ayrıca kalsiyum alımı düşük olan (yani <600 mg/gün) kadınlarda preeklampsi riskini azaltmak için en az 1 g/gün kalsiyum takviyesi düşünülebilir. Son olarak, gebelikte hipertansif bozuklukları azaltmak için tuz kısıtlaması önerilmese de, önceden hipertansiyonu olan kadınların sınırlı tuz alım diyetine devam etmeleri mantıklıdır.

1.1.6 Gebelikte hipertansiyonun klinik yönetimi 1.1.6.1 Önceden mevcut olan hafif esansiyel hipertansiyon

İlk üç aylık dönemde tüm RAS blokerleri, yani ACEI'ler, ARB'ler veya doğrudan renin inhibitörleri durdurulmalıdır. Klinisyenler, fetal organogenez sırasında (16. haftaya kadar) ilaç tedavisinin fetal ilaç etkisi riskine ağır basıp basmadığına bireysel olarak karar vermelidir çünkü alfa-metildopa da dahil olmak üzere herhangi bir ilaç ilk trimesterde potansiyel olarak tehlikeli olabilir. Birinci trimesterde ve ikinci trimesterin başlarında antihipertansif tedaviyi kullanma veya bırakma kararı, (i) gebelik öncesi tedavi edilmemiş KB düzeylerine, (ii) tedavinin erken dönemindeki ilk trimester KB değerlerine, (iii) HMOD varlığına ve (iv) seçilmiş vakalarda kısa süreli antihipertansif tedaviyi bırakma denemesinden sonraki KB değerleri temel alınarak bireyselleştirilebilir. İlk trimesterin başlarında, ofis kan basıncı düzeyi <130/80 mmHg olan bir kadın için, 16. haftaya kadar kan basıncı düzeyleri dikkatli bir şekilde takip edilerek kan basıncı düşürücü tedavi kesilebilir veya dozu azaltılabilir. Herhangi bir gebelik döneminde kan basıncının >140/90 mmHg olması durumunda antihipertansif tedaviye yeniden başlanmalıdır. Önceden var olan hipertansiyonda, ikinci trimesterin başlarında antihipertansif tedavinin olmaması, bu gebelik dönemindeki fizyolojik kan basıncı düşüşü nedeniyle potansiyel olarak düşüşle birlikte görülen aşırı kan basıncı düşüşünü önleyebilir.

Büyük CHIPS ve CHAP çalışmalarında, önceden hipertansiyonu olan kadınlarda sıkı DBP kontrolüne karşı daha az sıkı DBP kontrolü veya ilaç tedavisine karşı plasebo daha faydalıydı ve hiçbir zararı yoktu. Dahası, CHIPS çalışmasının post-hoc analizinde kan basıncını düşürücü etki, CHAP çalışmasının birincil sonucu (yani şiddetli özellikler, 35. gebelik haftasından daha önce medikal olarak başlatılan erken doğum, plasental abrupsiyon veya fetal/neonatal ölüm) açısından faydalı olmuştur. Gebelikle ilişkili bileşik sonuç CHIPS'de %35, CHAP çalışmasında ise %18 oranında azaldı; her iki çalışma da şiddetli preeklampsinin azaldığını gösteriyordu. Ancak, CHAP çalışmasında bulunmamasına rağmen, CHIP çalışmasında, gebelik haftasına göre yenidoğan sonuçlarında küçük bir artış gözlendi. Bu, daha düşük KB değerlerinin garanti ettiği güvenlik marjı sorununu canlı tutar. CHIPS ve CHAP çalışmalarında tedavi sırasında gözlenen KB değerleri (sırasıyla 133/85 ve 129/79 mmHg) ışığında, KB düşürücü tedavinin başlatılması veya güçlendirilmesi için eşiğin ≥ 140/90 mmHg olabileceği

öneriliyor ve bunu yaparken, fetal hipoperfüzyon riski nedeniyle yoğun kan basıncı düşürülmesinden kaçınılmalıdır. Labetalol ve alfa-metildopa, önceden hipertansiyonu olan kadınlarda kan basıncının kontrolü için ilk tercih edilen ilaçlardır. Kullanılacak alternatif bir ajan, uzatılmış-salınımlı nifedipindir. Şu an için labetalol kullanımı tartışmalıdır ve gebelikte kullanıldığında da ortaya çıkabilen hepatotoksisite nedeniyle 30 yıl önce piyasadan kaldırıldığı birçok ülkede bir seçenek değildir.

1.1.6.2 Hafif gebelik hipertansiyonu

CHIPS çalışması sınırlı sayıda gestasyonel hipertansiyonlu kadını içermesine rağmen, ikincil analizler, hem birincil hem de ikincil sonuçlar açısından, gestasyonel ve önceden hipertansiyonu olan kadınlar arasında farklı bir sonuç etkisi göstermedi. Tedavinin ≥ 140/90 mmHg değerlerinde başlatılması makul görünürken, DKB'nin <80 mmHg'ye düşürülmesi önerilmez. Önceden var olan hipertansiyon için önerilen ilaçların aynısı (yukarıya bakın), gebelik hipertansiyonu olan kadınlarda da kullanılabilir.

1.1.6.3 Preeklampsi

Preeklampsili tüm kadınlar ilk tanı anında hastaneye yatırılmalı ve dikkatle izlenmelidir. Gebeliğin 37. haftasında veya sonrasında preeklampsi tanısı, hipertansiyon kontrolü ve hızlı doğum ihtiyacını vurgulamaktadır. 37. gebelik haftasından önce klinik olarak stabil preeklampsi tanılı kadınların tedavisi ayakta tedavi bazında yapılabilir. Bununla birlikte, optimal antihipertansif tedaviye rağmen, hipertansiyon şiddetli kaldığında 37. haftadan önce bile doğum endikedir. Ayrıca (i) ortaya çıkan maternal (nörolojik, hematolojik veya KV) bulgular veya (ii) güven verici olmayan fetal durum durumunda da 37. haftadan önce doğum indüksiyonu önerilir.

Kanıtlar sınırlı olmasına rağmen, hafif veya şiddetli hipertansiyonu olan preeklamptik kadınlarda hipertansiyon tedavisi, preeklampsisi olmayan kadınlardan farklı değildir (yukarıdaki bölümlere bakınız). Şiddetli özelliklere sahip preeklampsi (proteinüri ile birlikte veya proteinüri olmadan şiddetli hipertansiyon, nörolojik, hematolojik veya kardiyovasküler komplikasyonları olan herhangi bir hipertansiyon derecesi, karaciğer fonksiyon bozukluğu veya böbrek fonksiyon bozukluğu), eklampsiyi önlemek için MgSO4 infüzyonu (ve doğum) ile tedavi edilmelidir. Koruma amaçlı doğum sonrası 24 saat boyunca MgSO4 infüzyonu makul görünmektedir ve eklamptik nöbetler için MgSO4 tercih edilen tedavi olmaya devam etmektedir. Hipertansiyon kontrolü, tek başına labetalol (kontrendike olmadıkça) veya labetalol, nifedipin uzatılmış salınımlı ve/veya alfa-metildopa kombinasyonu ile sağlanabilir.

1.1.6.4 Şiddetli hipertansiyon

Şiddetli hipertansiyonda, kan basıncının kademeli olarak <160/105 mmHg'ye düşürülmesine izin vermek ve preeklampsiyi dışlamak için hastaneye yatış zorunludur. Sürekli kardiyotokografik monitörizasyon da zorunludur. Antihipertansif ilaçların seçimi ve uygulama yolu; (i) ilk tanıya, (ii) beklenen doğum zamanına ve (iii) preeklampsinin varlığı veya yokluğu ve ayrıca ilgilenen hekimlerin tercihleri ve deneyimlerine bağımlıdır. Yakın zamanda yapılan kapsamlı bir ağ meta-analizi, nifedipinin şiddetli hipertansiyonu olan gebe kadınlarda kan basıncı tedavisi için bir strateji olarak önerilebileceğini ve labetalol ve hidralazinin aslında sınırlı etkinlik gösterdiğini ortaya koydu. Fakat ciddi özelliklere sahip preeklampsi, persistan şiddetli hipertansiyon veya oral ilaçlara rağmen tekrarlayan şiddetli hipertansiyon vakalarında, i.v. labetalol veya urapidil uygulaması doğumdan önce, doğum sırasında ve sonrasında sıklıkla yapılmaktadır. Hidralazin; labetalol veya urapidilin bulunmadığı, kan basıncının azaltılamadığı, II veya III derece AV blok, şiddetli KY, astım, bradikardi veya şiddetli postpartum hipertansiyon durumlarında kullanılmalıdır. Uzun süreli uygulama ile ölümcül siyanid zehirlenmesi riskinin artması nedeniyle sodyum nitroprussid son kaynak olarak kullanılmalıdır. Preeklampsi pulmoner ödemle ilişkili olduğunda tercih edilen ilaç, i.v. olarak verilen nitrogliserindir. 5 mg/dakika infüzyon ve her 3-5 dakikada bir kademeli olarak maksimum 100 mg/dakika doza artırılır. Doğum hastanesinden uzakta kırsal bir bölgede yaşayan şiddetli hipertansiyonlu bir gebeye, oral 10 mg kısa etkili nifedipin verilebilir ve şiddetli hipertansiyonun devam etmesi durumunda 1 saat sonra bir ikinci doz daha uygulanablir. Dilaltı kısa etkili nifedipin kontrendikedir.

1.1.6.5 Önceden mevcut ikincil hipertansiyon

Önceden hipertansiyonu olduğu bilinen kadınlar, sekonder hipertansiyon nedenlerinin dışlanması da dahil olmak üzere gebelik öncesi danışmanlık almalıdır. Hipertansiyonu olan ve gebelik planlayan tüm kadınlara renal doppler ultrasonografi yapılmalıdır. Gebelik öncesi fibromüsküler displazi (FMD) tanısı alan kadınlarda, herhangi bir ilave arteriyel hasarı dışlamak için diğer vasküler yatakların ileri değerlendirmesi yapılmalıdır. Optimum kan basıncı kontrolünün sağlanması ve eğer endike ise renal arter revaskülarizasyonu konsepsiyondan önce tavsiye edilir çünkü tanı konmamış ve tedavi edilmemiş FMD gebeliğe- bağlı komplikasyon riskini artırabilir.

Primer aldosteronizmli kadınların, mineralokortikoid reseptörleri seviyesinde progesteron ve aldosteronun yarışmalı antagonizması nedeniyle hamilelikten vazgeçirilmesi gerekmektedir. Ancak gebelik öncesi hiperaldosteronizm olduğu bilinen veya erken gebelik döneminde klinik olarak hastalık şüphesi olan kadınlarda yakın laboratuvar araştırması yapılmalıdır. İkinci trimesterden sonra, hipokalemi ile birlikte veya hipokalemi olmaksızın kontrolsüz hipertansiyon için olağan kan basıncı düşürücü tedavinin yanı sıra eplerenon da düşünülebilir. Doğum sonrası progesteron seviyelerindeki düşüş kan basıncını artırabilir ve hipokalemiyi şiddetlendirebilir.

Gebelikte feokromositoma anne ve fetus için yaşamı en çok tehdit eden durumlardan biridir. Tüm gebeliklerin %0,002'sini oluşturan olağanüstü derecede nadir olmasına rağmen, bu hastalık yıkıcı sonuçlarıyla ünlüdür. Gebe olmayan hastalarda olduğu gibi, belirti ve semptomlar oldukça değişkendir ve spesifikliği zayıftır; hipertansiyon en dominant belirtilerden biridir. Teşhis konulmadığı takdirde anne ve bebek ölümleri %50 civarındadır. Gebelik sırasında erken teşhis ve uygun tedavi, anne

ve fetus ölümlerini sırasıyla <%5 ve <15'e düşürür. Biyokimyasal tanı için plazma veya idrar metanefrinleri en yüksek duyarlılığa ve en düşük hatalı negatif tanı değerine sahip olduklarından tercih edilen testlerdir. Güvenilir lokalizasyon için MRI %90'ın üzerinde hassasiyetle en uygun tekniktir. Gebelik sırasında feokromositoma tanısı konduğunda, gebe olmayan hastalarda olduğu gibi ilaç ön tedavisinden 10-14 gün sonra laparoskopik adrenalektomi yapılmalıdır (birkaç gün sonra beta-adrenerjik blokaj ile birlikte alfa-adrenoreseptör blokajı). Feokromasitoma üçüncü trimesterde teşhis edilirse, hasta, fetus yaşayabilir hale gelene kadar, cerrahi hazırlıktaki aynı ilaç rejimi kullanılarak tedavi edilmelidir. Vajinal doğum yüksek mortalite ile ilişkili olabileceğinden, tümörün aynı seansta veya daha sonraki bir seansta çıkarıldığı sezaryen doğum tercih edilir.

Gebelikte hipertansif bozukluklar, KBH'li gebe kadınların neredeyse yarısında görülmektedir. Bu nedenle gebelik öncesinde altta yatan nedenden ziyade KBH'nın derecesini, eGFR düzeyini veya proteinüri derecesini bilmek önemlidir. Belirgin proteinürisi olmayan, erken gebelikte kan basıncı düzeyleri normal olan ve hafif böbrek yetmezliği olan kadınlar genellikle sorunsuz bir gebelik süreci geçirirler. Bunun tersine, orta veya daha ileri derecede KBH'si olan kadınlar, fetal komplikasyonların yanı sıra anneye ait komplikasyonlar ve zaten bozulmuş olan böbrek fonksiyonunun bozulması açısından da yüksek risk altındadır. GFR'si 40 ml/dk/1,73 m 2 'nın altında olan ve proteinürisi 1 g/gün'den fazla olan bir kadının gebelik ve renal replasman tedavisi de dahil olmak üzere böbrek sonuçları açısından çok yüksek riskli olduğu düşünülmelidir.

1.1.7 Lohusalık döneminde kan basıncı

Doğum sonrası hipertansiyon ilk haftada sık görülür. Ayrıca, normotansif gebeliği olan kadınlarda doğum sonrası ilk gün kan basıncı yükselmesi genellikle (i) uterus kontraksiyonunu kolaylaştıran vazoaktif ilaçların kullanımı (oksitosin, methergin), (ii) kan transfüzyonları, (iii) fizyolojik uterus 'oto-transfüzyon fenomeni' veya (iv) aşırı sıvı alımı ile ilişkilidir. Preeklampsili kadınlarda, normal gebelikle karşılaştırıldığında daha fazla kolloid ozmotik basınç düşüşüyle ilişkili gecikmiş sıvı redistrübisyonu nedeniyle doğum sonrası 12- 36 saat boyunca diürezde azalma gözlenir. Gebelikte hipertansiyonu olan kadınlar üzerinde yapılan küçük, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada, doğum sonrası ilk 5 gün boyunca günlük 20 mg furosemid uygulanması, 13 kadından 1'inde postpartum hipertansiyon gelişmesini önledi. Fakat, furosemidin doğum sonrası yaygın kullanımının daha büyük çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Gestasyonel hipertansiyon veya preeklampsisi olan kadınlarda lohusalık döneminde kan basıncı düzeyleri genellikle ilk 6 hafta içinde normale döner. Buna karşın, önceden hipertansiyonu veya süperimpoze preeklampsisi olan kadınlarda yüksek kan basıncı değerleri lohusalığın 6 haftasından sonra da devam eder. Bir başka olağandışı postpartum hipertansiyon fenotipi, doğumdan 6 ay sonra ortaya çıkan ve birkaç ay sonra düzelen 'geç postpartum hipertansiyon' fenotipidir. Bu durumun patogenezi bilinmemektedir, ancak bir olasılık, doğum sonrası adetlerin geri gelmesinin, aşırı progesteron artışı ve mineralokortikoid reseptörlerinin aktivasyonu yoluyla kan basıncını arttırmasıdır. Bu, gebeliğin üçüncü trimesterinde hipertansiyonun şiddetlendiği Geller sendromuna benzer.

Gebelik sırasında kullanılan tüm antihipertansif ilaçlar lohusalık döneminde kan basıncı kontrolünü sağlamak için kullanılabilir. Bununla birlikte, postpartum dönemde ACEI'lerin kullanımı kardiyorenal komorbiditeleri olan kadınlara saklanmalıdır ve bu nedenle lohusalık döneminde hipertansif bozukluğu olan sağlıklı kadınlarda önerilmemektedir. Postpartum depresyon riski nedeniyle metildopa dikkatli kullanılmalıdır.

1.1.8 Postpartum hipertansiyon ve emzirme

Emziren annenin aldığı antihipertansif ilaçlar çoğunlukla çok düşük konsantrasyonlarda anne sütüne geçmektedir. Emziren kadınlarda reçete edilebilen ilaçlar hakkında doğru bilgi önemlidir. Nifedipin ve verapamil emzirmeyle uyumlu kabul edilir. Diüretikler kontrendike olmasa da süt üretiminin azalmasıyla ilişkili olabilirler. Benzer şekilde, alfa-metildopa emzirmeyle uyumludur, ancak lohusalık döneminde ilk tercih edilen ilaç değildir çünkü postpartum depresyon riskini artırır. ACEI'ler emzirmeyle uyumludur ve gebelikte hipertansif bozukluğu olan hastalarda ve altta yatan KVH veya KBH'li kadınlarda kullanılabilir. Sınırlı güvenlik kanıtları nedeniyle emziren kadınlarda ARB'ler şu anda önerilmemektedir.

1.1.9 Sonraki gebelikte hipertansif bozuklukların tekrarlama riski

İlk gebeliklerinde hipertansiyon yaşayan kadınların sonraki gebeliklerinde hipertansiyon ve hipertansif bozukluklara yakalanma riski daha yüksektir. İlk gebelikte hipertansiyon ne kadar erken başlarsa, sonraki gebeliklerde tekrarlama riski de o kadar yüksek olur.

1.1.10 Gebelikte hipertansif bozuklukların uzun dönem kardiyovasküler sonuçları

Çeşitli kayıtlar, hipertansiyonu ve hipertansif bozuklukları olan gebe kadınların gelecekteki KV olaylar açısından yüksek risk altında olduğunu göstermiştir. Normotansif gebeliği olan kadınlarla karşılaştırıldığında, gebe hipertansif kadınlarda riskin çok kat arttığı görülmektedir ve bu artış aynı zamanda gelecekte sürekli hipertansiyon gelişme riskini de içermektedir. Kohort çalışmalarının bir meta-analizi, daha şiddetli özelliklere sahip preeklampsinin, daha az ciddi özelliklere sahip preeklampsiye kıyasla daha büyük oranda gelecekteki hastalıkla ilişkili olduğunu gösterdi. Mendelian randomizasyonunu kullanan genom çapında bir genetik ilişki çalışması, gebelikte hipertansif bozukluklar ile kısmen kardiyometabolik faktörlerin aracılık ettiği daha yüksek KAH ve inme riski arasındaki ilişkiyi destekleyen genetik kanıtlar sağladı. Bu çalışma gebelikte hipertansif bozuklukların KVH için risk faktörleri olarak sınıflandırılmasını desteklemektedir. Gebelikte hipertansif bozukluk yaşayan kadınlarda yaşam tarzı değişikliklerinin sonraki gebeliklerde komplikasyon riskini azaltmanın yanı sıra genel olarak KV riski de azalttığı belirtilmektedir. Birinci basamak hekiminin yıllık ziyaretleri, sık kan basıncı ölçümleri ve KV risk değerlendirmesi önerilir. Gebelikte hipertansiyon tedavi önerileri aşağıda özetlenmiştir.

Öneriler ve Açıklamalar

Gebelikte Hipertansiyon Tedavisi	CoR	LoE
Gebelikte hipertansif bozukluğu olan kadınlarda, SKB ≥ 140 mmHg ve/veya DKB ≥ 90 mmHg olduğunda ilaç tedavisinin başlatılması veya yoğunlaştırılması önerilir.	I	C
Önceden hipertansiyonu olan kadınlarda (eklampsi preeklampsisi olsun ya da olmasın), kan basıncı <140/90 mmHg düşürülmelidir.	I	A
Gestasyonel hipertansiyonu olan kadınlarda (preeklampsi olsun ya da olmasın), kan basıncı <140/90 mmHg düşürülmelidir.	I	C
Gebelikte hipertansif bozukluğu olan kadınlarda çok belirgin kan basıncı düşüşünden kaçınılmalıdır. Tedavi sırasında DKB'nin <80 mmHg olması önerilmez.	III	C
Labetalol ve α-metildopa, kontrendike olmadığı sürece gebelikteki hipertansif bozukluklar için ilk tercih edilen kan basıncı düşürücü ajanlardır.	I	B
Uzatılmış-salınımlı nifedipin, gebelik sırasında alternatif bir kan basıncı düşürücü ajan olarak önerilmektedir.	I	B
Labetalol, uzatılmış-salınımlı nifedipin veya α-metildopa arasındaki kombinasyon ilaç tedavisi, uptitre edilmiş monoterapinin başarısız olmasından sonra hedeflenen KB hedefine ulaşmak için makul olabilir.	II	C
ACE inhibitörleri, ARB'ler veya doğrudan renin inhibitörleri gebelik sırasında önerilmez.	III	C
Aspirin (100-150 mg, yatmadan önce, 11-35. haftalar) yüksek veya orta derecede preeklampsi riski olan gebe kadınlara verilmelidir.	I	A
Gebe bir kadında şiddetli hipertansiyon (≥160/110 mmHg) derhal hastaneye yatırılmayı gerektirir.	I	C
Ciddi özelliklere sahip preeklampside derhal magnezyum sülfat uygulanmalıdır.	I	C
EKBM, önceden hipertansiyonu olmayan, preeklampsi riski taşıyan kadınlarda yeni başlangıçlı hipertansiyonu tespit etmek için geleneksel ofis KB ölçümüne makul bir alternatif olabilir.	II	B
EKBM, gestasyonel veya önceden hipertansiyonu olan kadınlarda kan basıncı kontrolünü sağlamak için geleneksel ofis kan basıncı ölçümüne makul bir alternatif olabilir.	II	B