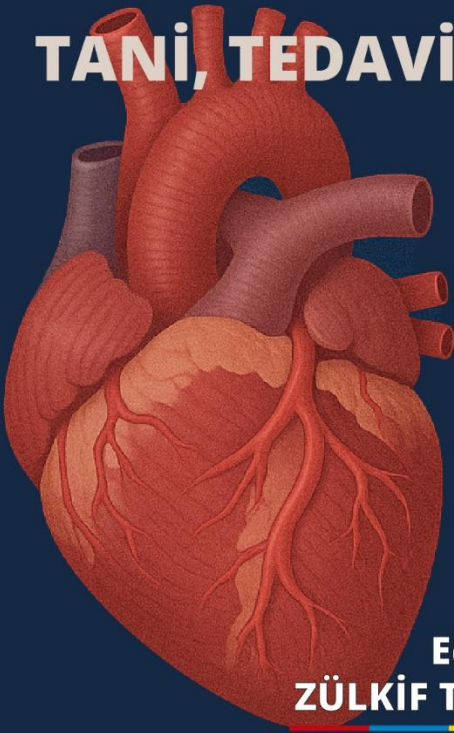


MİYOKARDİAL KÖPRÜLEME, GEBELİKTE HİPERTANSİYON: TANI, TEDAVİ VE İZLEM



Editör
ZÜLKİF TANRIVERDİ



BİDGE Yayınları

MİYOKARDİAL KÖPRÜLEME, GEBELİKTE
HİPERTANSİYON: TANİ, TEDAVİ VE İZLEM

Editör: PROF. DR. ZÜLKİF TANRİVERDİ

ISBN: 978-625-372-647-8

1. Baskı

Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL

Yayınlama Tarihi: 24.04.2025

BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374

Yayın hakları © BİDGE Yayınları

www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com

Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.

Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya /
Ankara



CONTENTS

MİYOKARDİYAL KÖPRÜLEME (MYOKARDIAL BRIDGING)	4
.....	4
EYYUP TUSUN	4
VEYSEL TOSUN	4
GEBELİKTE HİPERTANSİYON	15
EYYUP TUSUN	15
GEBELİK, DOĞUM VE DOĞUM SONRASI DÖNEMDE HİPERTANSİYONUNYÖNETİMİ.....	27
EYYUP TUSUN	27
MÜSLÜM KARAKAŞ.....	27

MİYOKARDİYAL KÖPRÜLEME (MYOKARDIAL BRIDGING)

EYYUP TUSUN¹
VEYSEL TOSUN²

GİRİŞ

Miyokardiyal köprüleme (MK), epikardiyal koroner arterin bir bölümünün miyokard tabakasından geçtiği konjenital bir koroner anomalidir. Koroner anjiyografi (KA) görüntülemelerinde koroner arterde görülen sistolik daralma (milking efekti) ile karakterizedir. MK, herhangi bir koroner arterde görülebilir ancak en sık sol ön inen arterde yerleşiktir. Genelde iyi huylu kabul edilir, ancak iskemik belirtilerle ilişkili olduğu da unutulmamalıdır. Çok nadiren, uzun süreli ve kritik derecede şiddetli spazmlar intraluminal pıhtılaşmaya ve akut miyokard enfarktüsüne neden olabilir. Güncel invaziv ve invaziv olmayan fonksiyonel ve anatomik testlerin kullanımı, MK ile ilişkili patofizyolojiyi anlamamızı kolaylaştırmıştır. Bu derlemede MK'lerin epidemiyolojisi, patolojisi, teşhisi, fonksiyonel

¹ Uzman Dr, Sağlık bilimleri ünv. M.A.İnan E.A hastanesi,Kardiyoloji, Orcid: 0000-0003- 2221-8775

² Doçent Dr, Sağlık bilimleri ünv. M.A.İnan E.A hastanesi,Kardiyoloji, Orcid: 0000-0001- 7629-2108

değerlendirmesi ve tedavisi hakkında güncel bilgiler sunmayı amaçladık.

Giriş

Koroner arterler aortadan çıktıktan sonra normalde epikardial seyir gösterirler. Miyokardiyal köprüleme (MK), anatomik olarak epikardial seyreden koroner arterin bir segmentinin doğuştan miyokardın içinden seyretmesini tanımlar. Miyokardın içinden seyreden bu segment, sistolde değişik oranda kompresyona uğrar ve koroner arter kan akımında dinamik değişikliklere sebep olur. Bu durum, göğüs ağrısı ve nefes darlığı gibi kardiyak semptomlara neden olur. MK'nin ilk otopsi tanımı, 1732 yılında Henric Reyman (1) tarafından yapılmıştır. MK genellikle iyi klinik seyir gösterir; ancak bazı olgularda tedavide ciddi zorluklarla karşılaşılabilir.

Epidemiyoloji

MK'nin sıklığı yüksektir ve hatta en sık görülen konjenital kardiyak anomali olarak tanımlanır. Tespit oranları, bu koroner anomaliyi tanımlamak için kullanılan görüntüleme yöntemine göre önemli ölçüde değişiklik göstermektedir. Genel popülasyondaki sıklığını belirlemek için en sık kullanılan yöntemler otopsi incelemeleri, koroner anjiyografi (KA) ve bilgisayarlı koroner tomografik anjiyografi (BKTA) çalışmalarıdır. MK'nin prevalansı KA için %2 ile %6, BKTA için %19 ile %22 arasındadır. Otopsi çalışmaları MK'nin teşhisinde altın standart olarak kabul edilir ve bu çalışmalarda yaygınlığı %33-%42 civarındır. Anatomik lokalizasyon olarak bakıldığında %67-%98'i sol ön inen arter (SÖİA) de ve en sık proksimal ve orta SÖİA segmentlerinde bulunur. Sağ koroner arter ve cirkumfleks (CX) de daha az rastlanır.

Patofizyoloji

MK olgularında miyokardın altında seyreden koroner arter segmenti tünellenmiş arter olarak adlandırılır. Tünellenmiş arterin derinliği 1-2 mm arasında ise yüzeysel, 2 mm'den fazla ise derin olarak kabul edilir (6) ve bu derinlik sistolik kompresyon derecesi ile ilişkilidir (ancak tek belirleyicisi değildir). Koroner kan akımının yaklaşık %85'i diyastol sırasında gerçekleşirken, kalan %15'i sistol sırasında gerçekleşir. MK'nin sistolik kompresyonu sadece %15'lik bir kan akımını etkileyebileceği ve bu yüzden masum bir hastalık olabileceği düşünülse de, iskeminin tek sebebinin kompresyon olmadığı birçok çalışmada saptanmıştır. MK vakalarında iskemi ve belirtilere neden olan arterial kompresyon dışındaki fizyopatolojik nedenler şunlardır: tünellenmiş segmentteki gecikmiş erken-diyastolik arter gevşemesi, MK'ye yakın bölgede aterosklerotik stenoz gelişimi, koroner dolaşımın fonksiyonel bozuklukları (bozulmuş vazodilatasyon ve mikrovasküler disfonksiyon) ve yan dal “dal çalma” fenomenidir (7).

1993 yılında Erbel ve arkadaşları, anjiyografi ve IVUS yoluyla MK olgularında tünellenmiş koroner segmentte gecikmiş erken diyastolik arter gevşemesini tanımlamışlardır (8). Bu gecikme, miyokardiyal köprü kontraksiyonunun neden olduğu lokalize fazık arter spazmindan kaynaklanır ve özellikle subendokardiyumda hızlı erken diyastolik hiperemiyi engelleyerek iskemiye neden olur. Bu durum, özellikle sempatik tonusun artışıyla daha da kötüleşir. Artan sempatik tonus kalp hızını artırır ve diyastolik perfüzyon süresini azaltır. MK boyunca artan kasılma gücü, sistolün ötesinde gevşemeyi erken diyastolik faza geciktirir ve akımı daha da bozar. Yüksek sempatik tonus koroner vazokonstriksiyonu da artırır. Bu nedenlerden dolayı arz-talep dengesizliği artar. Dolayısıyla, MK'nin sağlıklı klinik değerlendirmesinde sempatik tonusu artıran testler yararlıdır. MK ile koroner arter hastalığı arasında uzun zamandır bir ilişki olduğu bilinmektedir. Bunun, MK'ye yakın bölgedeki yerel bir

sistolik geri akış durumu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (9). Ayrıca, tünellenmiş segmentin sistolik kompresyonu, duvar shear stresinde (DSS) değişiklikleri tetikleyerek MK'ye yakın bölgelerde düşük DSS'li bir alan oluşturur (9). Düşük DSS, endotelial vazoaktif ajanların ve inflamatuvar medyatörlerin salınımını tetikler ve bunların seviyelerinin tünellenmiş segmente kıyasla proksimal segmentte önemli ölçüde daha yüksek olduğu bulunmuştur (10). Tünellenmiş segment ise genellikle aterosklerozdan korunmuştur. MK'ye yakın segmentte aterosklerotik plakların varlığı, kronik koroner sendromun (KKS), plak rüptürü veya vazospazm, koroner diseksiyon gibi komplikasyonların habercisidir (11).

MK ayrıca bozulmuş vazodilatasyon, endotel disfonksiyonu ve vasküler düz kas hücrelerinin hiperreaktivitesiyle de ilişkilendirilmiş olup asetilkolin (ASK) ile provokatif test yapılan çalışmalarda, koroner arter spazmının (KAS) MK'li hastalarda daha yaygın olduğunu göstermiştir (12).MK olgularında bir diğer iskemi nedeni, septal arterlerde meydana gelen çalma fenomenidir. Kan, sistol sonu-diyastol başında tünellenmiş arterden akarken, dar bir segmentte artan kan akımı velostesi Venturi etkisi yaparak septal dalın ostiyumunda perfüzyon basıncını azaltıp çalma (akım çalma) yapar. MK'li hastalarda yapılan egzersiz ekokardiyografisi çalışmalarında görülen apexin korunduğu ancak fokal septal burkulmanın izlendiği durum, bu çalma fenomenini destekler (13).

Yukarıda belirtilen birçok patofizyolojik faktör, bir araya gelerek MB olgularında iskemi semptomlarına neden olur. Yaşın ilerlemesi, sol ventrikül diastolik disfonksiyonu gelişmesi, sol ventrikül hipertrofisi ve ilerleyen ateroskleroz gibi klinik değişkenler, zamanla yukarıdaki patofizyolojik faktörleri belirginleştirerek asemptomatik hastayı bir süre sonra semptomatik hale getirebilir.

Semptom ve bulgular

MK'li hastalar genellikle asemptomatiktir. Çoğunlukla KA veya BKTA gibi tetkiklerde tesadüfen saptanır. Ancak unutulmamalıdır ki bu hastalar, MK ile ilişkili stabil ya da stabil olmayan angina, angina equavalanı semptomlar, vazospastik angina veya akut koroner sendrom (AKS) ile de başvurabilirler.(14) Nadiren de olsa egzersiz kaynaklı ventriküler aritmiler, ani kardiyak ölüm, Takotsubo kardiyomiyopatisi, sol ventrikül disfonksiyonu ve Wellens sendromu ile de ilişkili bulunmuştur.(15)

Tanı

MB koroner anjiyografinin kullanıma girmesi ile ilk defa teşhis edilmiş olup, zamanla birçok invaziv ve noninvaziv teknik teşhiste kullanılmaya başlanmıştır. Belirli bir altın standart testi yoktur ve kullanılan her yöntemin tanısal doğruluğu farklılık gösterir (9).İnvaziv olmayan tanı yöntemleri arasında BKTA, bilgisayarlı tomografi fraksiyonel akım rezervi (BT FFR); stres miyokardiyal perfüzyon görüntüleme (sMPG) ve stres transtorasik ekokardiyografi (sTTE) bulunur. BKTA, MK'de hem koroner arter lümenini hem de çevreleyen miyokardiyumu görüntüler. BKTA ayrıca MK'yi normal (epikardiyal), yüzeysel veya derin olarak sınıflandırmada yardımcı olur (16). Stres tek foton emisyonlu (SPECT) BT veya pozitron emisyonlu tomografi (PET) MRI gibi diğer noninvaziv görüntüleme yöntemleri, fiziksel egzersiz, adenozin, dobutamin vb. gibi çeşitli stres protokolleriile birleştirilerek, iskemik semptomları koroner damarların daralma derecesi ve perfüzyon defektleriyle ilişkilendirmek mümkündür. sTTE, MK'li hastalarda hipoperfüzyonla ilişkili geri dönüşümlü duvar hareket kusurunu dolaylı yoldan gösteren bir testtir. MK'si olan hastalarda apeksin korunduğu ve septal burkulmaların izlendiği pattern, sTTE'de SÖİA MB'nin tipik bulgusudur.

İnvaziv testler; Fraksiyonel Akım Rezervi (FAR), intravasküler ultrason (IVUS), intrakoronar Doppler, intrakoronar dalga serbest oranı (İFR), koroner anjiyografi (KA) ve optik koherens tomografi (OKT) olarak sıralanabilir. KA'de, diyastol ve sistol arasındaki çap değişikliğinden kaynaklanan sağım etkisi "milking effect" tipik bir bulgudur ve patognomiktir. Bu test, koroner arterin etkilenen segmentini belirlemeye yardımcı olur. Koroner artere nitrogliserin enjekte edilmesi, tanısal duyarlılığı önemli ölçüde artırır (MK daha belirgin hale gelir). IVUS, koroner arterleri bir minik ultrasonik uç ile değerlendirir. Tünelenmiş damarın morfolojisinin üç boyutlu anatomik görüntülemesini sağlar. IVUS, koroner damarın üzerinde bulunan bir miyokardiyum bandı nedeniyle karakteristik olarak bir yarım ay eko-lüsensi sağlar. OKT, ultrason prensibine benzer çalışır ancak ultrason dalgaları yerine kızılötesi dalgaları kullanır. Çözünürlük, IVUS'tan çok daha iyidir ve koroner plakları daha iyi bir doğrulukla tanımlar. FAR, çoğu kez adenozin uygulamasıyla elde edilen maksimum hiperemi sırasında sabit bir tıkanıklığın proksimal ve distal akış gradyentini ölçen bir tekniktir. Aterosklerotik plak gibi sabit tıkanıklıkları değerlendirmede altın standarttır; ancak MK gibi dinamik tıkanıklıklarda tanısal yararı sınırlıdır.

Spazm provokasyon testi (SPT), koroner spazmları indüklemeye miyokardiyal köprülemenin rolünü doğrulamaya yardımcı olur ve semptomatik bireyler için uygun tedavi yönetimine yönlendirir (17). Kardiyak kateterizasyon sırasında ASK veya ergonavin gibi provakatif ajanlar kullanılır. Kan akışındaki ve semptomlardaki değişiklikler gözlemlenir. MK vakalarında, koroner arterin tünel segmentinin önemli bir daralmaya neden olup olmadığını ve sistol sırasında kan akışını azaltarak göğüs ağrısı (anjina) gibi semptomlara yol açıp açmadığını belirleyebilir.

Tedavi

MK'li asemptomatik hastalar için temel strateji, aterosklerozun önlenmesi ve olası tetikleyici faktörlerin giderilmesidir. Eğer hasta semptomatikse veya yapılan testlerde anormal intrakoroner hemodinami saptanmışsa, farmakolojik tedaviye beta-blokerler veya kalsiyum-kanal blokerleri ile başlanmalıdır. Nitrat gibi vazodilatatör ajanlardan ise kaçınılmalıdır. Maksimum tolere edilen ilaç tedavisine rağmen hasta semptomatikse, girişimsel müdahale gereklidir. Bu durumda MB'nin uzunluğunu, derinliğini ve anatomik özelliklerini değerlendirmek için revaskülarizasyondan önce BKTA ile noninvaziv görüntüleme düşünülmelidir. Temel invaziv strateji, perkütan koroner girişim (PKG), miyotomi ve koroner arter baypas cerrahisidir (KABC).

PKG, semptomların düzelmesi ve intrakoroner hemodinaminin iyileştirilmesi için daha az invaziv ve etkili bir seçenek olabilir (18). Kısa lezyon uzunluğu ve tünellenmiş segmentin daha yüzeysel olması (<2 mm) gibi faktörler, MK'li olgularda PCI stratejisini destekleyen bulgulardır. Yapılan çalışmalarda PCI uygulanan hastalarda stent trombozu, stent kırığı ve stent yerleştirilmesi sırasında perforasyon gibi ciddi komplikasyonlar izlendiği unutulmamalıdır. Cerrahi müdahale ise miyotomi ve KABC'yi kapsar. Miyotomide kalp kası titizlikle diseke edilir ve tünellenmiş segment serbestleştirilir. LV perforasyonu, ventriküler anevrizma oluşumu ve ameliyat sonrası kanama, miyotominin olası komplikasyonlarıdır. Diğer cerrahi müdahale şekli ise KABC'dir.

Daha derin ve daha uzun MK olgularında tercih edilir. KABC hastalarında en büyük problem greft başarısızlığıdır. MK hastalarında yapılan çalışmalar, safen ven greftinin lima ya göre daha uzun süre açık kaldığını göstermiştir (normal bypass vakalarının

tersi bir durumdur). Miyotomi ve KABC'den hangisinin daha iyi olduğu tartışmalı bir konudur. Ancak miyotomi, tıbbi tedaviye dirençli miyokardiyal köprüleme semptomları olan ve %75'ten fazla koroner stenoza olan anjiyografik, enfarktüsü bulunan hastalar için tercih edilen tedavi yöntemi olabilir. Bunun nedeni, miyotominin altta yatan patolojiyi doğrudan tedavi etmeyi amaçlamasıdır. Bununla birlikte, miyokardiyal köprü büyükse (25 mm'den fazla) veya derinse (5 mm'den fazla) ya da yayılan koroner segment diyastolde tamamen dekomprese olmuyorsa (miyotominin devam eden diyastolik kompresyonu çözmesi olası değildir) KABC, miyotomiye tercih edilir (19-20)

Sonuç

MK, sık rastlanan, genelde iyi huylu bir seyir gösteren ve çoğunlukla tesadüfen saptanan koroner bir anomalidir. Bazen yaşam kalitesini olumsuz etkileyip, ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilir. Semptomatik hastalarda fizyopatoloji kompleks olup, sistolik arter kompresyonunun yanında birçok karmaşık faktörü kapsamaktadır. Elimizde MK'nın anatomik, fizyolojik ve hemodinamik özelliklerini saptayabilen ve tedaviyi yönlendirebilecek birçok invaziv ve non-invaziv test mevcuttur. Semptomatik hastalarda birinci basamak tedavi medikal tedavi olup, genelde etkilidir. İkinci basamak tedavide seçilecek güvenli invaziv yöntemi tespit etmek için anatomik ve hemodinamik değerlendirme şarttır. Miyotomi, yüzeysel ve kısa lezyonlarda; AKBC ise derin ve uzun lezyonlarda tercih edilebilir. Optimal tedavi konusunda halen bir takım belirsizlikler mevcut olup, randomize kontrollü çalışmalar gereklidir.

KAYNAKÇA

1. Reyman HCJBA. Dissertatio de vasis cordis propriis. Dissertationeminauguralem. 1737;2:359 378.

2. Angelini P, Uribe C, Raghuram A. Coronary Myocardial Bridge Updates: Anatomy, Pathophysiology, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Treatment Options. *TexHeartInst J*. 2025 Jan 30;52(1):e238300. doi: 10.14503/THIJ-23-8300. PMID: 39886619; PMCID: PMC11780400.

3. Sternheim D, PowerDA, Samtani R, Kini A, Fuster V, Sharma S. Myocardial Bridging: Diagnosis, Functional Assessment, and Management: JACC State-of-the-Art Review. *J AmCollCardiol*. 2021 Nov 30;78(22):2196-2212. doi: 10.1016/j.jacc.2021.09.859. PMID: 34823663.

4. Bezerra A, Prates J, DiDio LJS, Anatomy R. Incidence and clinical significance of bridges of myocardium over the coronary arteries and their branches. *SurgRadiol Anat*. 1987;9:273 280.

5. Rajendran R, Hegde M. Theprevalence of myocardia lbridging on multidetectorcomputed tomography and its relation to coronary plaques. *Pol J Radiol*. 2019;84:e478–e483.

6. Uusitalo V, Saraste A, Pietila M, Kajander S, Bax JJ, Knuuti J. Thefunctionaleffects of intramuralcourse of coronary arteries and its relationto coronary atherosclerosis. *J AmCollCardiolImag*. 2015;8:697–704.

7. Ciliberti G, Laborante R, Di Francesco M, Restivo A, Rizzo G, Galli M, Canonico F, Zito A, Princi G, Vergallo R, Leone AM, Burzotta F, Trani C, Palmieri V, Zeppilli P, Crea F, D'Amario D. Comprehensive functional and anatomic assessment of myocardial bridging: Unlocking the Gordian Knot. *Front CardiovascMed*. 2022 Nov8;9:970422. doi:

10.3389/fcvm.2022.970422. PMID: 36426224; PMCID: PMC9678929.

8. Erbel R, Rupperecht HJ, Ge J, Gerber T, Gunter G, Meyer J. Coronary artery shape and flow changes induced by myocardial bridging. *Echocardiography*. (1993) 10:71–7. doi: 10.1111/j.1540-8175.1993.tb00013.x

9. Corban MT, Hung OY, Timmins LH, Rasoul-Arzrumly E, McDaniel M, Mekonnen G, et al. Myocardia bridging. *J AmCollCardiol*. (2014) 64:2179–81.

10. Malek AM, Alper SL, Izumo S. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *JAMA*. (1999) 282:2035–42. doi: 10.1001/jama.282.21.2035

11. Teragawa H, Oshita C, Ueda T. The myocardial bridge: potential influences on the coronary artery vasculature. *ClinMedInsightsCardiol*. (2019) 1:1179546819846493. doi: 10.1177/1179546819846493

12. Nam P, Choi BG, Choi SY, Byun JK, Mashaly A, Park Y, et al. The impact of myocardial bridge on coronary artery spasm and long-term clinical outcomes in patients without significant atherosclerotic stenosis. *Atherosclerosis*. (2018) 270:8–12. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.01.026

13. Lin S, Tremmel JA, Yamada R, et al. A novel stress echocardiography pattern for myocardial bridge with invasive structural and hemodynamic correlation. *J AmHeartAssoc*. 2013;2:e000097.

14. Lee B-K, Lim H-S, Fearon WF, et al. Invasive evaluation of patients with angina in the absence of obstructive coronary artery disease. *Circulation*. 2015;131:1054–1060.

15. Avram A, Chioncel V, Guberna S, et al. Myocardial bridging-an unusual cause of Wellens syndrome: a casereport. *Medicine*. 2020;99: e22491.

16. Konen E, Goitein O, Sternik L, Eshet Y, Shemesh J, DiSegni E: The prevalence and anatomical patterns of intramuscular coronary arteries: a coronary computed tomography angiographic study. *J AmCollCardiol*. 2007, 49:587-93. 10.1016/j.jacc.2006.09.039

17. Pargaonkar VS, Kimura T, Kameda R, et al.: Invasive assessment of myocardial bridging in patients with angina and noobstructive coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2021, 16:1070-8. 10.4244/EIJ-D-20 00779

18. Klues HG, Schwarz ER, vom Dahl J, Reffellmann T, Reul H, Potthast K, Schmitz C, Minartz J, Krebs W, Hanrath P. Disturbed intracoronary hemodynamics in myocardial bridging: early normalization by intracoronary stent placement. *Circulation*. 1997 Nov 4;96(9):2905-13. doi: 10.1161/01.cir.96.9.2905. PMID: 9386156.

19. Hakeem A, Cilingiroglu M, Leesar MA. Hemodynamic and intravascular ultrasound assessment of myocardial bridging: fractional flow reserve paradox with dobutamine versus adenosine. *CatheterCardiovascInterv*. 2010 Feb 1;75(2):229-36. doi: 10.1002/ccd.22237. PMID: 19753633.

20. Sorajja P, Ommen SR, Nishimura RA, Gersh BJ, Tajik AJ, Holmes DR. Myocardial bridging in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J AmCollCardiol*. 2003 Sep 3;42(5):889-94. doi: 10.1016/s0735-1097(03)00854-4. PMID: 12957438.

GEBELİKTE HİPERTANSİYON

EYYUP TUSUN¹

Giriş

Hipertansiyon, gebelikte en sık görülen tıbbi sorunların başında gelmekte olup hâlâ anne ve fetus için önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Gebelikte görülen hipertansif bozukluklar (GGHB), kronik hipertansiyon, gebelik hipertansiyonu ve preeklampsi denilen farklı klinik durumları kapsamaktadır. Bu hastalıkların fizyopatolojileri ve klinik görünüşleri birbirinden farklı olsa da tedavi yaklaşımları temelde birbirine benzemektedir. GGHB öyküsü olan kadınlarda, özellikle daha sonra kardiyovasküler hastalık(KVH) riski ciddi oranda artmaktadır. Bu derlemede GGHB'nin önemi, tanısı ve tedavisi ile ilgili mevcut güncel kılavuzlar ve yayınları temel alarak bilgiler vermeyi amaçladık.

Epidemiyoloji

GGHB'nin küresel prevalansı yaklaşık 100.000 doğurganlık çağındaki kadında 116 olup, bölgeden bölgeye değişiklik göstermektedir. (1) Afrika'da bu oran en yüksek düzeyde olup,

¹ Uzman Dr, Sağlık bilimleri ün. M.A.İnan E.A hastanesi,Kardiyoloji, Orcid: 0000-0003- 2221-8775

100.000 doğurganlık çağındaki kadın için 335'tir. Afrika'yı Güneydoğu Asya ve Orta Doğu ülkeleri takip eder. Batı Pasifik bölgesinde ise bu oran, 100.000 doğurganlık çağındaki kadın için 16 olup en düşük seviyededir. (1) 2019 yılında dünya genelinde 18,1 milyon GGHB vakası tahmin edilmiştir ve GGHB'nin doğurganlık çağındaki kadınlarda 27.800 ölümden sorumlu olduğu düşünülmektedir. (2) Yine GGHB'nin her yıl dünya çapında 200.000 gebelikte ölü doğuma sebep olduğu tahmin edilmektedir. (3)

Gebelikte kan basıncındaki fizyolojik değişiklikler

Gebelikte ilk trimesterin başlarında prostasiklin ve nitrik oksit mediatörlerine bağlı olarak kan basıncında (KB) bir miktar düşüş olur (vazodilatasyona bağlı). Kan basıncındaki bu düşüş daha çok diyastolik KB'yi etkiler ve en düşük değerlere 20-24. haftalarda ulaşılır. 36. haftada gebelik öncesi değerlere kademeli bir artış olur.(4) Bu dalgalanma hem normotansif hem de kronik hipertansiyonu olan gebeler için geçerlidir. Kronik hipertansiyonu olan bazı kadınlarda, gebeliğin erken dönemlerinde daha fazla KB düşüşü olabilir ve bu nedenle üçüncü trimesterdeki KB artışı, gebelik hipertansiyonu (GH) olarak yanlış teşhis edilebilir. Kan basıncı genellikle doğumdan hemen sonra düşer ve ardından doğumdan sonraki ilk beş gün içinde kademeli olarak yükselir, doğumdan sonraki 3-6. günlerde zirveye ulaşır.

Tablo 1 Gebelikte, kan basıncında meydana gelen hemodinamik değişiklikler

Parametreler	Değişiklik	Zaman
Systolic KB	↓ 4–6 mmhg	En düşük değerler 20-24.haftalarda
Diastolik KB	↓ 8–15 mmHg	
Ortalama KB	↓ 6–10 mmHg	
Kalp hızı	↑ 12–18 atım/dk	2. trimesterin başı
Stroke volume	↑ 10–30%	2. trimesterin başı
Cardiac output	↑ 33–45%	2. Trimesterin başı

Kaynak: Cífková R. Hypertension in Pregnancy: A Diagnostic and Therapeutic Overview. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2023 Jul;30(4):289-303. doi: 10.1007/s40292-023-00582-5. Epub 2023 Jun 13. PMID: 37308715; PMCID: PMC10403432.

GGHB'de sınıflama

a.Önceden var olan hipertansiyon(Pre-existing hypertension)
ÖVH: Gebelikten önce zaten hipertansiyon vardır veya gebelikte ilk 20 haftada ortaya çıkan hipertansiyon durumudur. Çoğunlukla doğumdan sonra 6 haftadan fazla sürer. Proteinüri eşlik edebilir. Esansiyel, yani yapısal veya sekonder olabilir.

b.Gebelik hipertansiyonu (gestasyonel hypertension) GH:
Gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkan ve genellikle doğum sonrası 6 hafta içinde düzelen hipertansiyondur.

c.Preeklampsi(pre-eclampsia) : Gebelik hipertansiyonu(GH) ve yeni başlayan aşağıdaki herhangi bir durum mevcut ise preeklampsi olarak tanımlanır.

(I) proteinüri varlığı (>0,3 g/gün veya ≥ 30 mg/mmol)

(II)Maternal diğ er organ disfonksiyonlarının varlığı: Akut böbrek hasarı (serum kreatinin ≥ 1 mg/dL olması), karaciğ er disfonksiyonu (yükselmiş karaciğ er enzimleri > 40 UI/L), nörolojik komplikasyonlar (nöbet, bilinç değişikliği, körlük, felç, şiddetli baş ağrıları ve görsel skotomlar) veya hematolojik bozukluklar ( rneğin trombosit sayısı $< 150\,000/\mu\text{L}$, yaygın intravasküler pıhtılaşma, hemoliz gibi...)

(III) uteroplasental bozukluklar (fetal gelişme geriliği, bozulmuş umbilikal arter Doppler veya ölü doğum).(5)

d. VH ve Potein rili GH nin süperpoze olması: Gebeliğin 20. Haftasından sonra KB da ve protein atılımında > 3 g/gün'de daha fazla artışla seyreden, önceden var olan hipertansiyon durumunu tanımlar.

e.Doğum  ncesi sınıflandırılamayan hipertansiyon: Gebeliğin 20.haftasında ortaya çıkan hipertansiyonun tanımlanmasındaki karmaşayı tanımlar. Bu durumda hipertansiyon postpartum 6. haftada tekrar değerlendirilir. 6. Haftada düzelirse GH, düzelmez ise  VH olarak tekrar sınıflandırılmalıdır.

Kan basıncı ölçümü nasıl yapılmalı?

Gebelikte KB  l  m , oturur pozisyonunda ya da doğum sürecinde sol yan yatar pozisyonda yapılmalıdır. Kol kalp seviyesinde olmalı, uygun büyüklükte bir kol manşonu kullanılmalı ve diyastolik KB için Korotkoff V kullanılarak ölçüm yapılmalıdır. Gebelikte cıvalı sfıgmomanetreler, KB  l  m  için halen altın standarttır. Otomatik cihazlar hatalı ölçüm yapabilir ve şiddetli preeklampside güvenilir değildir. (6) Gebelikte ambulatuvar kan basıncı takibi (AKBT), hem hipertansiyonun teşhisi hem de gebelikteki sonuçları öngörmede klasik KB  l  m nden daha üstündür. Ayrıca, AKBT, beyaz önlük hipertansiyonunun gereksiz tedavisinin de önüne geçer. (6)

Gebelikte hipertansiyon teşhisi

Gebelikte hipertansiyon yalnızca ofiste (veya hastanede) yapılan KB ölçümlerine dayanmaktadır. (6) İki farklı zamanda ölçülen sistolik KB (SKB) ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik KB (DKP) ≥ 90 mmHg olması tanı için yeterlidir. AKC (Avrupa Kalp Cemiyeti)/AHC (Avrupa Hipertansiyon Cemiyeti) Hipertansiyon Kılavuzları tarafından kullanılan klasik hipertansiyon sınıflamasından farklı olarak gebelik hipertansiyonu hafif yüksek (140–159/90–109 mmHg) veya şiddetli yüksek ($\geq 160/110$ mmHg) KB olarak sınıflandırılır. (7)

Laboratuvar testleri

GGHB'lerde karaciğer, böbrek ve hematolojik bozukluklar gelişebilir ve bu durum hem anne hem de fetus için ciddi sonuçlar doğurabilir. Bu nedenle, hipertansiyon teşhisi konan gebelerde proteinüri olsun veya olmasın mutlaka temel bazı laboratuvar testleri ve takiplerin yapılması zorunludur. Temel laboratuvar testleri Tablo 2'de özetlenmiştir. Tüm gebe kadınlar, önceden var olan böbrek hastalığını dışlamak için gebeliğin erken döneminde proteinüri açısından değerlendirilmelidir; gebeliğin ikinci yarısında preeklampsi taraması yapılmalıdır. Pozitif bir dipstick testi ($\geq 1+$) ileri tetkik gerekliliği açısından bize fikir verebilir. Albümin kreatinin oranı (AKO) spot idrar örneğinde hızla belirlenebilen bir tetkik olup, < 30 mg/mmol (0,3 mg/mg) değeri proteinüriyi güvenilir bir şekilde ekarte eder. Ancak pozitif bir test muhtemelen 24 saatlik idrar incelemesini gerektirir. Proteinüri 2 g/gün'ü aşarsa, yakın takip şarttır. Soluble fms benzeri tirozin kinaz-1'in (sFlt-1) plasenta büyüme faktörüne (PBF) oranı, artık klinik olarak şüphelenildiğinde preeklampsi gelişimini dışlamak için kullanılan yaygın bir testtir. (8) sFlt-1: PBF < 38 değeri, bir sonraki hafta preeklampsi gelişme olasılığını dışlar. Bu testin negatif prediktif değeri yüksektir. Özellikle yüksek riskli gebelerde veya klinik olarak preeklampsi

şüphesi olan gebelerde kısa vadeli tahmin için 20 haftadan 32 + 6 haftaya kadar kullanılması öneriliyor. (9) Doppler ultrasonografi ile uterin arterlerin değerlendirilmesi, özellikle 20. haftadan sonra, gebelik hipertansiyonu, preeklampsi ve intrauterin büyüme geriliği riski yüksek olan kadınların tespiti için yarar sağlayabilir.

Gebelikte hipertansiyonlu hastaların takibi için önerilen temel laboratuvar testleri

Hemoglobin ve hematokrit: Hemokonsantrasyon, proteinüri ile veya proteinüri olmadan gebelik hipertansiyonunun tanısını destekler. Şiddeti gösterir. Çok şiddetli vakalarda hemoliz nedeniyle seviye düşük olabilir.

Trombosit sayısı: Düşük seviyeler $< 100.000 \times 10^9 / L$ mikrovasküler tüketim olduğunu gösterebilir. Trombosit seviyesi hastalığın şiddeti ile orantılıdır ve özellikle HELLP sendromu olan kadınlar için doğum sonrası dönemde iyileşme oranını öngörür.

Serum AST, ALT: Yükselmeler hepatik tutulumu gösterir. Artan seviyeler şiddetin arttığını gösterir.

Serum LDH: Yükselmiş seviyeler hemoliz ve hepatik tutulumla ilişkilidir. Şiddeti yansıtabilir ve özellikle HELLP sendromlu kadınlar için doğum sonrası iyileşme potansiyelini tahmin edebilir.

Proteinüri (24 saatlik idrar): Proteinüriyi ölçmek için standart yöntemdir. 2 g/gün'ü aşarsa, çok yakın izleme gerekir. 3 g/gün'ü aşarsa doğum düşünülmelidir.

İdrar tahlili: Proteinüri için dipstick testi önemli yanlış pozitif ve yanlış negatif oranlarına sahiptir. Dipstick sonuçları pozitifse (≥ 1), albumin/kreatinin oranı dahil olmak üzere daha ileri bir araştırmaya ihtiyaç vardır.

Albumin kreatinin oranı (AKO):Spot idrar idrar örneğinden hızlı bir şekilde belirlenebilir. < 30 mg/mmol değeri proteinüriyi güvenilir bir şekilde dışlar. ≥ 30 mg/mmol değerinden sonra muhtemelen 24 saatlik idrar toplanması gereklidir.

Serum ürik asit: Yükselmiş seviyeler, gebelik hipertansiyonunun ayırıcı tanısında yardımcı olur ve şiddeti yansıtabilir.

Serum kreatinin: Gebelikte seviyeler düşer. Yükselen seviyeler hipertansiyonun artan şiddetini gösterir.

Gebelik Öncesi Danışmanlık

Gebelik planlayan ve ÖVH'lı olan tüm kadınlar, gebelik öncesi danışmanlık almalıdır. Olası sekonder hipertansiyon nedenleri dışlanmalı, preeklampsisi konusunda hastalar bilgilendirilmeli ve düşük doz aspirin başlanması konusunda hasta değerlendirilmelidir.(10) Gebelik planlayan tüm hipertansif kadınlarda böbrek Doppler ultrasonunun yapılması önerilir. Sekonder hipertansiyonun en sık nedeni olan renovasküler nedenlerin dışlanması zorunludur. Bazı uzmanlar, hipertansiyonu olan tüm gebe kadınlarda idrar metanefrin ve normetanefrin analizlerinin yapılmasını ve asemptomatik olabilen ve doğumdan önce teşhis edilmezse ölümcül olabilen feokromositoma için bir tarama yapılmasını da önermektedir. (11)

Hipertansiyon ve preeklampsinin önlenmesi

Gebe kadınlarda aşağıda belirtilen faktörlere göre risk sınıflaması yapılmalı, yüksek veya orta risk taşıyan kadınlara 12. haftadan 36-37. haftaya kadar günlük 100-150 mg aspirin kullanması önerilmelidir. (6)

Preeklampsisi açısından yüksek riskli durumlar

(Aşağıdakilerden herhangi birinin olması yeterlidir.)

- Önceki herhangi bir gebelikte hipertansif hastalık
- Kronik böbrek hastalığı
- Sistemik lupus eritematosus veya antifosfolipid sendromu gibi otoimmün hastalık

- Tip 1 veya Tip 2 diyabet
- Kronik hipertansiyon

Preeklampsi açısından orta riskli durumlar

(Aşağıdaki faktörlerinden birden fazlasını içermesi gerekir.)

- İlk gebelik olması
- Annenin 40 yaş ve üzerinde olması
- 10 yıldan fazla gebelik aralığı
- İlk vizitte BMI $> 35 \text{ kg/m}^2$
- Preeklampsi aile öyküsü
- Çoklu gebelik

Yardımcı üreme teknikleri

Yardımcı üreme tekniklerinin (YÜT) preeklampsi gelişme riski ile ilişkili olduğunu bildiren yayınlar giderek artmaktadır. (12) Özellikle dondurulmuş embriyo transferlerinde bu risk belirgindir. (13) Yakın zamanda YÜT'ün gebelikte preeklampsi için bir risk faktörü olarak kabul edilmesi muhtemeldir. Genel olarak düşük kalsiyum diyet alımına sahip kadınlarda preeklampsinin önlenmesi için ($< 600 \text{ mg/gün}$) kalsiyum takviyesi önerilmektedir. Önerilen doz ise en az 1 g/gün oral olmalıdır. (6) C ve E vitaminleri preeklampsi riskini azaltmaz; aksine, daha sıklıkla düşük doğum ağırlığıyla ve olumsuz perinatal sonuçlarla ilişkili olduğu bilinmektedir. (6) D vitamini eksikliği hamile kadınlarda çok yaygındır ve preeklampsi

riskini artırır. Ancak rutin kullanımı, dozajı ve süresi ile ilgili bilgiler henüz net değildir. (14)

Sonuç

GGHB gebeliklerin yaklaşık %10'unu komplike hale getirir, aynı zamanda anne, fetus ve yenidoğan için artmış morbidite ve mortalite riskiyle ilişkilidir. Gebelikte hipertansiyon tanısı, tercihen iki ayrı durumda ofiste veya hastanede ölçülen KB değerlerine (SKB ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik DKB ≥ 90 mmHg) dayanılarak konulur. Beyaz önlük hipertansiyonunu dışlamak ve gereksiz tedaviyi önlemek için AKBT takibi kullanılabilir. Preeklampsi eskiden önemli proteinüri ve GH birlikteliği olarak tanımlanıyordu. 2018'de preeklampsi için tanım bir miktar modifiye edildi; artık proteinüri varlığı konusunda ısrar edilmiyor, ancak diğer maternal organ disfonksiyonunun kanıtı olması gerekiyor. Preeklampsi riski orta veya yüksek düzeyde olan hastalara profilaktik düşük doz aspirin başlanmalıdır.

Kaynakça

- 1.Jiang L, Tang K, Magee LA, et al. A global view of hypertensive disorders and diabetes mellitus during pregnancy. *Nat Rev Endocrinol* 2022;18:760-75. doi:10.1038/s41574-022-00734-y
- 2.Vos T, Lim SS, Abbafati C,et al, GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators.Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020;396:1204-22. doi:10.1016/S0140-6736(20)30925 9
- 3.Lawn JE, Blencowe H, Waiswa P, et al, Lancet Ending Preventable Stillbirths Series study group, Lancet Stillbirth Epidemiology investigator group. Stillbirths: rates, risk factors, and acceleration towards 2030. *Lancet* 2016;387:587-603. doi:10.1016/S0140-6736(15)00837-5
4. Shen M, Tan H, Zhou S, Smith GN, Walker MC, Wen SW. Trajectory of blood pressure change during pregnancy and the role of pre-gravid blood pressure: a functional data analysis approach. *Sci Rep.* 2017;7(1):6227.
- 5.Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension* 2018;72:24–43. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.10803>
- 6.Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cífková R, De Bonis M, Iung B, Johnson MR, Kintscher U, Kranke P, Lang IM, Morais J, Pieper PG, Presbitero P, Price S, Rosano GMC, Seeland U, Simoncini T, Swan L, Warnes CA; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during

pregnancy. *Eur Heart J*. 2018 Sep 7;39(34):3165-3241. doi: 10.1093/eurheartj/ehy340. PMID: 30165544.

7.. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F; Task Force Members. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology. *J Hypertens* 2013; 31:1281–1357.

8. Zeisler H, Llurba E, Chantraine F, Vatish M, Staff AC, Sennstrom M, et al. Predictive value of the sFlt-1:PlGF ratio in women with suspected preeclampsia. *N Engl J Med*. 2016;374(1):13–22.

9. Verlohren S, Brennecke SP, Galindo A, Karumanchi SA, Mirkovic LB, Schlembach D, et al. Clinical interpretation and implementation of the sFlt-1/PlGF ratio in the prediction, diagnosis and management of preeclampsia. *Preg Hypertens*. 2022;27:42–50.

10. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O’Gorman N, Syngelaki A, de Paco MC, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med*. 2017;377(7):613–22.

11. Rossi GP, Seccia TM, Pessina AC. Clinical use of laboratory tests for the identification of secondary forms of arterial hypertension. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2007;44(1):1–85.

12. Almasi-Hashiani A, Omani-Samani R, Mohammadi M, Amini P, Navid B, Alizadeh A, et al. Assisted reproductive technology and the risk of preeclampsia: an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Preg Childb*. 2019;19(1):149.

13. Sindre HP, Westvik-Johari K, Spangmose AL, Pinborg A, Romundstad LB, Bergh C, et al. Risk of hypertensive disorders in pregnancy after fresh and frozen embryo transfer in assisted reproduction: a population-based cohort study with within-sibship analysis. *Hypertension*. 2023;80(2):e6–16.

14. Woo J, Giurgescu C, Wagner CL. Evidence of an association between vitamin D deficiency and preterm birth and preeclampsia: a critical review. *J Midwif Womens Health*. 2019;64(5):613–29.

GEBELİK, DOĞUM VE DOĞUM SONRASI DÖNEMDE HİPERTANSİYONUNYÖNETİMİ

**EYYUP TUSUN¹
MÜSLÜM KARAKAŞ²**

Giriş

Hipertansiyon, gebelikte görülen sorunların başında gelir ve hâlâ anne ve fetus için önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Gebelikte görülen hipertansif bozukluklar (GGHB), kronik hipertansiyon, gebelik hipertansiyonu ve preeklampsiyi kapsar. GGHB'lerin hepsinde ortak bulgu hipertansiyon olup, hipertansiyonun ortaya çıkış zamanı, eşlik eden semptom ve bulgular birbirinden farklıdır. Verilerin az olması ve fizyopatolojinin farklı olması nedeniyle hipertansif gebe hastaya yaklaşım, diğer hipertansif hastalara yaklaşımdan önemli oranda farklılık göstermektedir. Bu derlemede gebelik, doğum ve doğum sonrası dönemde hipertansiyonun yönetimi ile ilgili güncel bilgiler sunmayı amaçladık.

¹ Uzman Dr, Sağlık bilimleri ün. M.A.İnan E.A hastanesi,Kardiyoloji, Orcid: 0000-0003- 2221-8775

² Uzman Dr, Sağlık bilimleri ün. M.A.İnan E.A hastanesi,Kardiyoloji, Orcid: 0000-0002-8442-8404

Genel bilgiler

Gebelikte hipertansiyonun yönetimi, KB'nin düzeyine, gebelik haftasına, anne ve fetus ile ilişkili risk faktörlerinin varlığına bağlı olarak değişiklik gösterir. ÖVH'si olan ve normal böbrek fonksiyonu olan annelerin çoğu hafif yükseklikte hipertansiyona sahiptir (140–159/90–109 mmHg) ve kardiyovasküler komplikasyonlar açısından düşük risk altındadırlar. Bunların bazılarında gebeliğin ilk yarısında kan basıncındaki fizyolojik düşüş nedeniyle ilaçlarını kesmek gerekebilir. Ancak, yakın takip ve gerekirse tedavinin yeniden başlatılması çok önemlidir. Gebelik hipertansiyonu tedavisi ile ilgili veriler çok azdır çünkü ilaç şirketleri hukuki riski yüksek olan bu küçük pazarda (GGHB'li hasta popülasyonu) ilaçları test etmek istememektedir. Çoğu antihipertansif ilaç çalışmasında gebelik dışlama kriteri olduğu gibi, gebelik potansiyeli olan kadınlar için etkili kontrasepsiyon şarttır. Bilinen tek kapsamlı çalışma, yeterli infant takip süresiyle (yaklaşık 7,5 yıl) 50 yıl önce a-metildopa ile gerçekleştirilmiştir.(1)Gebelikte hipertansiyonun kontrolü çalışmalarında hipertansiyonun sıkı kontrolü ile daha az sıkı kontrol kıyaslandığında olumsuz perinatal sonuçlar ve genel olarak ciddi maternal komplikasyon riskinde anlamlı fark saptanmamıştır.(2) Ancak, verilerin sekonder bir analizi, şiddetli hipertansiyon geliştiren kadınların daha yüksek oranda olumsuz maternal (preeklampsi, trombositler $<100 \times 10^9/L$, semptomlarla birlikte yüksek karaciğer enzimleri ve maternal hastanede kalış süresi >10 gün) ve perinatal sonuçlar (perinatal ölüm, >48 saat yüksek düzeyde neonatal bakım, doğum ağırlığı <10 . persentil, preeklampsi ve erken doğum) ile ilişkili olduğunu göstermiştir.(3) Dolayısıyla, şimdilik gebelikte hedef BP değerlerini destekleyen bir kanıt bulunmamaktadır. (2, 4)

Non-farmakolojik tedavi

ÖVH'li anneler hâlihazırda uyguladıkları tuz kısıtlamalı diyeteye devam etmelidir. Özellikle doğum zamanına yakın dönemde tuz kısıtlaması düşük intravasküler hacme neden olabilir ve birtakım riskler doğurabilir. (5) Kontrendikasyon yoksa haftada üç ila dört kez (30-60 dakika arası) aerobik egzersiz kilo alımını önlemek, GGHB ve gestasyonel diabetes mellitus dahil olmak üzere olumsuz gebelik problemlerini azaltmada etkilidir. (6) Egzersiz özellikle gözetim altında yapılmalı ve ilk trimesterde başlatılmalıdır. Maternal obezite hem anne hem de fetus için kötü sonuçlarla ilişkilidir; bu yüzden obez kadınların ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) 6,8 kg'dan fazla kilo alımından kaçınmaları önerilir. Aşırı kilolu hamile kadınlar ($BMI 25,0-29,9 \text{ kg/m}^2$) için ise önerilen kilo alma aralığı 6,8–11,2 kg olmalıdır.

Farmakolojik tedavi

Hipertansiyon tedavisinin amacı maternal riski azaltmaktır; ancak seçilen ajanların fetus için güvenli olması gerekir.

Şiddetli Hipertansiyonun Tedavisi

Gebelerde $SKB \geq 170$ veya $DKB \geq 110 \text{ mmHg}$ olması acil durum olarak kabul edilmeli ve hastaneye yatış yapılmalıdır. Hipertansif ilacın seçimi ve uygulama yolu, beklenen doğum zamanına bağlı olarak değişir. Gebelerde ACE inhibitörleri, ARB'ler ve direkt renin inhibitörleri kesinlikle kontrendikedir. Oral tedavide kullanılabilecek ilaçlar metildopa, labetalol veya nifedipindir. Parenteral tedavi gerekiyorsa, intravenöz labetalol tercih edilmesi gereken ilk ilaçtır. İntravenöz hidralazin ise yan etkilerinden dolayı ilk tercih olmamalıdır; ancak labetalol kontrendike olduğunda veya diğer ilaçlar etkisiz kaldığında kullanılmalıdır. (7) İntravenöz urapidil kullanımı da bir seçenek olabilir. Sodyum nitroprussid yalnızca son tercih olarak kullanılmalıdır çünkü özellikle uzun süreli kullanımı fetal siyanür zehirlenmesi riskini artırır. Preeklampsiye

akciğer ödemi eşlik ettiğinde tercih edilmesi gereken ilaç nitrogliserindir (gliseril trinitrat). 5 µg/dakika i.v. infüzyon olarak başlanır ve her 3-5 dakikada bir kademeli olarak 100 µg/dakika maksimum doza kadar artırılabilir. (8)

Hafif-orta şiddette hipertansiyonun tedavisi

Kanıt eksikliği olsa da Avrupa kılavuzları, kan basıncı $\geq 150/95$ mmHg olan tüm kadınlarda ve kan basıncı $> 140/90$ mmHg olanlarda aşağıdaki herhangi birinin varlığında ilaç başlanmasını önerir.

- Gebelik hipertansiyonu (proteinürlü veya proteinürisiz)
- Gebelik hipertansiyonunun ÖVH ile süperpoze olması
- Gebelik sırasında herhangi bir zamanda subklinik organ hasarı veya semptomları olan hipertansiyon

Metildopa, beta blokerler (özellikle labetolol) ve kalsiyum antagonistleri (özellikle nifedipin) ilk tercih edilen ilaçlar olmalıdır. Beta blokerler, kalsiyum antagonistlerinden daha az etkili gibi görünmektedir. Fetal bradikardi, büyüme geriliği ve hipoglisemiye neden olabilirler; dolayısıyla, bunların türü ve dozu dikkatlice seçilmeli ve atenololden kaçınılmalıdır. ÖVH'li gebeler, olumsuz fetal ve neonatal sonuçlar nedeniyle kontrendike olan ACE inhibitörleri, ARB'ler ve doğrudan renin inhibitörleri kullanmadıkları sürece mevcut antihipertansif ilaçlarına devam edebilirler. Plazma hacmi preeklampside azalır, bu nedenle diüretik tedaviden, oligüri olmadığı sürece kaçınılmalıdır. İ.v. magnezyum sülfat verilmesi eklampsinin önlenmesi ve nöbetlerin tedavisi için önerilir, ancak kalsiyum kanal blokerleri birlikte verilmemelidir (olası sinerjizm nedeniyle hipotansiyon riski vardır). (9). Çoğu kılavuz, kalıcı nörolojik semptomları olan şiddetli preeklampside (şiddetli baş ağrısı, görmede bozukluk, hiperaktif tendon refleksleri vb.) eklampsi gelişiminin önlenmesini önerir. Tavsiye edilen

magnezyum sülfat yükleme dozu 4 g i.v. olup, ardından doğuma kadar maksimum 24 saat boyunca saatte 1 g sürekli infüzyon şeklinde uygulanır ve anne yakından gözlemlenir.

Tablo 3 Gebelikte antihipertansif ilaç tedavisine başlama

Acil tedaviye başla

SKB $\geq$ 170 mm veya DKB $\geq$ 110 mm ve semptom varsa

1-2 saatlik gözlemden sonra tedaviye başla

SKB $\geq$ 170 mm Hg veya DKB $\geq$ 110 mm Hg ancak semptom yok

24-48 saatlik gözlemden sonra tedavi başlanmalıdır

SKB $\geq$ 140 mm Hg veya DKB $\geq$ 90 mm Hg ve gebelik sırasında herhangi bir zamanda GH

veya GH ile süperpoze olmuş ÖVH

veya hipertansiyona sekonder organ hasarı

veya gebelik sırasında herhangi bir zamanda semptomlar (epigastrik ağrı, görme bozuklukları veya şiddetli baş ağrısı) varsa

Kaynak: Cifková R. Hypertension in Pregnancy: A Diagnostic and Therapeutic Overview. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2023 Jul;30(4):289-303. doi: 10.1007/s40292-023-00582-5. Epub 2023 Jun 13. PMID: 37308715; PMCID: PMC10403432.

Hipertansif Acil Durumlar

Gebelikte hipertansif acil durum nedir? Preeklampsi/eklampsi ve SKB $\geq$ 160 mmHg ve DKB $\geq$ 110 mmHg veya ciddi şekilde yükselmiş KB (DBP $>$ 120 mmHg) ve eşlik eden akut miyokard enfarktüsü, pulmoner ödem, solunum yetmezliği veya aort diseksiyonu gibi progresif akut end organ hasarının olması durumudur. KB hızlı bir şekilde %15-25 oranında azaltılmalı ve hedef sistolik KB 140-150 mmHg ve diastolik KB 90-100 mmHg olacak şekilde tedaviye devam edilmelidir. Hipertansif acil durumların tedavisinde kullanılabilecek ilaçlar aşağıda listelenmiştir. (10)

Labetalol: İ.v. intermitan veya i.v. devamlı infüzyon olarak uygulanır. 5-10 dk sonra etki eder, etki süresi ise 2-6 saattir. 10–20 mg iv 2dk yükeleme sonrasında 20–80 mg i.v. her 20–30 dk da bir titre edilir. Max doz 300 mg'dır. Ani maternal hipotansiyona sekonder; yenidoğan bradikardisi ve hipoglisemisi yapabilir. II. veya III. derece AV blok, sistolik kalp yetmezliği, astım ve bradikardi durumlarında kontrendikedir.

Hydralazine: İ.v. intermitan uygulanır. 10 dk sonra etki eder ve 12 saate kadar etkisi devam eder. Başlangıç dozu 5 mg/iv veya im'dir. Titrasyon dozu 5–10 mg i.v., her 20-30 dk artırılır. Maksimum doz 30 mg'dır. Ani maternal hipotansiyona sekonder fetal distress sendromu, nadiren yenidoğan trombositopenisi ve yenidoğan lupusuna neden olabilir. Ayrıca baş ağrısı, çarpıntı, taşikardi, bulantı/kusma, flushing, hipotansiyon, lupus benzeri sendroma neden olabilir.

Nifedipin (kısa etkili formülasyon) :Oral kullanılır. 5–10 dk içinde etki eder, etki süresi 2–4 saattir. Başlangıç dozu 10–20 mg'dır. İhtiyaç durumunda 30 dk sonra doz tekrarlanır. Max doz 30 mg'dır. Maternal hipotansiyona sekonder fetal distress sendromuna neden olabilir. Kontrolsüz hipotansiyon (yüksek magnezyum sülfatla birleştirildiğinde), felç, baş ağrısı, flaşing; refleks taşikardi gibi yan etkiler ile karşılaşılabılır.

Nitrogliserin: İ.v uygulanır, 1-5 dk içinde etki eder, etkisi 3,5 dk devam eder, sürekli infüzyon verilir. 5 µg/dk ile başlanır, her 5 dk'da bir 5 µg/dk artırılır. Maksimum doz 200 µg/dk'dır. En sık görülen yan etki baş ağrısı ve refleks taşikardidir.

Esmolol: İ.v. (infüzyon) şeklinde verilir. Etki < 1 dk kısa sürede başlar. Etki süresi 15–30 dk'dır. Başlangıçta bolus 500 µg/kg; idame 50 µg/kg/dk'dır. Her 4 dakikada 50 µg/kg/dk artırılır. Maksimum doz 300 µg/kg/dk'dır. Fetal bradikardi en sık yan etkidir.

II.veya III. derece AV blok, sistolik kalp yetmezliği, astım ve maternal bradikardi durumlarında kontrendikedir.

Nikardipin : Nikardipin İ.v. (infüzyon) şeklinde uygulanır. 1-5 dakika içinde etkisi başlar, 4-6 saat etkilidir. 5 mg/saat ile başlanır, her 5-15 dakikada bir 2,5 mg/saat artırılır. Maksimum doz 15 mg/saat'tir. Karaciğer yetmezliği durumunda kontrendikedir. En sık görülen yan etkiler taşikardi, flushing ve baş ağrısıdır.

Urapidil : İ.v. (infüzyon) şeklinde verilir. Etki başlama süresi 3-5 dk olup 4-6 saat kadar etkilidir. Bolus dozu 12,5-25 mg; idame 5-40 mg/saat şeklindedir. Maksimum doz 40 mg/saattir.

Sodyum nitroprussid : İ.v. (infüzyon) şeklinde uygulanır. Etki başlama süresi < 1 dk olup 2-3 dk kadar etkilidir. Başlangıç dozu 0.25 µg/kg/dk'dır. Her 2-3 dakikada bir 0,25-0,5 µg/kg/dk artırılır. > 4 saat kullanıldığında fetal siyanür ve tiyosiyanür toksisitesine neden olabilir.

Gebelikte kontrendike olan veya dikkatle kullanılması gereken antihipertansif ilaçlar

ACE inhibitörleri, anjiyotensin II antagonistleri (ARB'ler): Bu ilaçların kullanımı fetal anormalliklere ve ölüme neden olabilir. Bu nedenle, bu ilaçlar gebelikte kullanılmamalıdır.

Diüretikler: ÖVH nedeniyle gebelikten önce reçete edilmişse veya hastalar tuza duyarlı görünüyorsa önerilebilir. Ancak preeklampside önerilmezler.

Direkt vazodilatörler: Hidralazin, perinatal yan etkileri nedeniyle artık tercih edilen bir ilaç değildir.

Beta-blokerler: Gebeliğin son dönemlerinde güvenli ve etkili görünmektedirler; ancak erken gebelik döneminde ise kaçınılmalıdır çünkü potansiyel olarak fetal büyüme geriliğine

neden olabilir. Beta blokerlerin türü ve dozu dikkatlice seçilmelidir. (Atenololden kaçınılmalıdır.)

Doğum

Doğumun zamanlamasını belirleyen faktörler: Fetüsün durumu, gestasyonel yaş ve GGHB'nin türü gibi faktörler. Hipertansiyonu veya hafif preeklampsisi olan gebeler için 37. gebelik haftasından sonra doğumun başlatılması önerilir.(11) Şiddetli faktörler eşlik etmiyorsa preeklampsisi muhtemelen yönetilebilir, ancak eklampsisi varsa anne stabilize olduktan kısa bir süre sonra doğum gerektirir. Sezaryen doğum yalnızca obstetrik endikasyonlar ve nadir feokromositoma vakalarında düşünülmelidir. Aksi takdirde, gebelikte hipertansiyonu olan kadınlar için vajinal doğum tercih edilir. Gebelik haftasına bakılmaksızın şiddetli preeklampsisi varsa vajinal veya sezaryenle acil doğum yaptırılmalıdır. Doğum esnasında antihipertansif tedavi, sistolik KB'yi < 160 mmHg ve diastolik KB'yi < 90 mmHg seviyesinde tutacak şekilde devam etmelidir.

Doğum Sonrası Kan Basıncı

GGHB'li kadınlarda, KB doğumdan sonraki 6 saat içinde ve mümkünse hastaneden taburcu olduktan sonra en az bir hafta boyunca günlük olarak ölçülmelidir. (10) Çünkü doğumu takiben kan basıncı dalgalanma gösterir. Doğum sonrası düşen kan basıncı giderek postpartum 5. güne kadar yükselir. Bu durum uzun süre hastanede kalmaya neden olur. (12) GGHB'li annelerde kronik hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği ve KVH riski artmıştır. (13) Kronik hipertansiyonun göreceli riski doğumdan sonraki ilk 6 ayda en yüksektir. GGHB'li anneler, özellikle preeklampsisi olanlar, ileride maskeli hipertansiyon açısından daha yüksek riske sahiptir. İdeal olarak ofis dışı ölçümler, idrar analizleri ve KVH risk değerlendirmesi de dahil olmak üzere kan basıncı ölçümleri, doğumdan en az 6-12 hafta, 6 ay ve 12 ay sonra ve sonrasında yıllık

olarak yapılmalıdır. (13) Tüm antihipertansif ilaçlar anne sütüne geçer. Propranolol, atenolol, asebutolol ve nifedipin hariç, çoğu ilaç anne sütüne çok düşük konsantrasyonlarda geçer.

Emzirme

Tüm antihipertansif ilaçlar, çoğunlukla çok düşük konsantrasyonlarda anne sütüne geçerler. Ancak propranolol, atenolol, asebutolol ve nifedipin anne plazmasındakine benzer seviyelere ulaşır. Birçok kılavuza göre, metildopa hala emziren anneler için ilk tercih ilaç olarak kabul edilir(depresyona yatkın kadınlar hariç).Labetalol, nifedipin ve enalapril, yine birçok kılavuza göre emziren anneler için birinci basamak antihipertansif ilaçlar olarak önerilmektedir. ACE inhibitörleri, yenidoğanda erken doğum veya böbrek yetmezliği durumları hariç emziren annelerde kullanılabilir.Enalapril, güvenliği ve olumlu farmakokinetiği nedeniyle emziren annelere en yaygın reçete edilen ACE inhibitörüdür. Ayrıca, peripartum kardiyomiyopatinin tedavisinde de sıkça kullanılır. Kalsiyum kanal blokerleri, özellikle felodipin ve nifedipin, güvenli kabul edilir ve sıklıkla kullanılır. Labetalol ve bazı beta-1 seçici beta blokerler, en olumlu veriler metoprolol ile mevcut olmakla birlikte, emzirmeyle de uyumludur ve bu nedenle önerilir. Diüretikler ise süt üretimini azaltabileceğinden dikkatli kullanılmalıdır.

Gebelik Sonrası Prognoz

Gebelikte hipertansiyon veya preeklampsi öyküsü olan kadınların, hayatlarının ilerleyen dönemlerinde hipertansiyon veya inme geçirme riski daha yüksektir (14). Preeklampsi geçirmek, kalp yetmezliği ve hipertansiyonda dört kat artışa neden olur; iskemik kalp hastalığı, felç ve kardiyovasküler ölüm riskini iki katına çıkarır(15). 2018 Amerikan Kardiyoloji Koleji/Amerikan Kalp Derneği kolesterol kılavuzları, orta düzeyde 10 yıllık risk ve preeklampsi öyküsü olan asemptomatik, orta yaşlı kadınlarda statin

tedavisine başlanmasını önermektedir. GGHB'li annelerde ayrıca doğum sonrası kardiyomiyopati riski artmıştır (8). Toplamda 180.000'den fazla GGHB'li kadın ve 2.300.000'den fazla GGHB'siz kadından oluşan 5 kohort çalışmasının yakın tarihli bir meta-analizi, tüm nedenlere bağlı ve vasküler demans riskinin GGHB'li kadınlarda önemli ölçüde yüksek olduğunu göstermiştir (16). Kardiyologlar ve pratisyen hekimler, kardiyovasküler risk değerlendirmesinin bir parçası olarak, kadının yaşından bağımsız olarak bir obstetrik geçmişi sorgulamalıdır. Özellikle gebelik diyabeti, metabolik sendrom veya fetal büyüme kısıtlaması ile ilişkili olduğunda, GGHB geçmişi olan kadınların KVH gelişimi açısından yakından izlenmesi gerektiği konusunda genel bir fikir birliği vardır. Bu önerinin zamanlaması belirsizdir, ancak uzmanlar doğumdan sonra 6-12 hafta ve ardından 6-12 ayda bir ilk inceleme yapılmasını önermektedir. Muayene, KB değerlendirmesini ve diğer değiştirilebilir risk faktörlerinin değerlendirmesini kapsamalıdır.

Sonuç

GGHB anne, fetus ve yenidoğan için artmış morbidite ve mortalite riskiyle ilişkilidir. ÖVH'si olan kadınlar tuz kısıtlamasına devam etmelidir; diğer durumlarda tuz kısıtlaması olmayan normal bir diyet önerilir. Gebelik sırasında düşük ila orta yoğunlukta egzersiz, gebelik diyabeti ve gebelik hipertansiyonu geliştirme riskini azaltmada etkilidir ve mutlaka önerilir. Obez kadınların (VKİ >30) 6,8 kg'dan fazla kilo almaktan kaçınmaları tavsiye edilir. SBP ≥ 170 veya DBP ≥ 110 mmHg'nin olması acil durum olarak kabul edilir ve gebenin hastaneye yatırılması gerektiği konusunda bir fikir birliği vardır. Antihipertansif ilaçların seçimi ve uygulama yolu, kliniğe, bebeğin durumuna ve beklenen doğum süresine göre belirlenmelidir. İntravenöz labetalol ilk önerilen ilaç olarak görülmektedir. Hafif ve orta dereceli hipertansiyon için ise metildopa, oral labetalol ve kalsiyum antagonistleri (en fazla veri uzun etkili nifedipin için mevcuttur) tercih edilen ilaçlardır.

Sezaryen doğum için obstetrik bir sebep yoksa, gebelikte hipertansiyonu olan kadınlar için vajinal doğum tercih edilir. 37. haftadan sonra doğumun başlatılması, gebelik hipertansiyonu veya hafif preeklampsisi olan kadınlarda daha iyi bir prognozla ilişkili olduğu bilinen bir gerçektir. Tüm antihipertansif ilaçların anne sütüne geçtiği unutulmamalıdır, ancak çoğu çok düşük konsantrasyonlarda geçer. Labetalol, nifedipin ve enalapril güvenli kabul edilir ve çoğu kılavuzda kullanımı önerilmektedir. GGHB öyküsü olan annelerin, ileriki yaşamlarında erken yaşta KVH gelişme riski daha yüksektir.

KAYNAKÇA

1. Redman CW. Fetal outcome in trial of antihypertensive treatment in pregnancy. *Lancet* 1976;2:753–756.

2. Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, Ross S, Asztalos E, Murphy KE, Menzies J, Sanchez J, Singer J, Gafni A, Gruslin A, Helewa M, Hutton E, Lee SK, Lee T, Logan AG, Ganzevoort W, Welch R, Thornton JG, Moutquin JM. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 2015;372:407–417.

3. Magee LA, von Dadelszen P, Singer J, Lee T, Rey E, Ross S, Asztalos E, Murphy KE, Menzies J, Sanchez J, Gafni A, Helewa M, Hutton E, Koren G, Lee SK, Logan AG, Ganzevoort W, Welch R, Thornton JG, Moutquin JM. The CHIPS randomized controlled trial (Control of Hypertension in Pregnancy Study): Is severe hypertension just an elevated blood pressure? *Hypertension* 2016;68:1153–1159.

4. Abalos E, Duley L, Steyn DW. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2:CD002252

5. Webster K, Fishburn S, Maresh M, Findlay SC, Chappell LC. Diagnosis and management of hypertension in pregnancy: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2019;366: 15119.

6. Physical activity and exercise during pregnancy and the postpartum period: ACOG Committee Opinion Summary, Number 804. *Obstet Gynecol*. 2020;135(4):991–3.

7. Magee LA, Cham C, Waterman EJ, Ohlsson A, von Dadelszen P. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *BMJ*. 2003;327(7421):955–60.

8. Cífková R. Hypertension in Pregnancy: A Diagnostic and Therapeutic Overview. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2023

Jul;30(4):289-303. doi: 10.1007/s40292-023-00582-5. Epub 2023 Jun 13. PMID: 37308715; PMCID: PMC10403432.

9. Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, Smith D. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: A randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;359:1877–1890.

10. Cifkova R, Johnson MR, Kahan T, Brguljan J, Williams B, Coca A, et al. Peripartum management of hypertension: a position paper of the ESC Council on Hypertension and the European Society of Hypertension. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2020;6(6):384–93.

11. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, Vijgen SM, Aarnoudse JG, Bokedam DJ, 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):979–88.

12. Goel A, Maski MR, Bajracharya S, Wenger JB, Zhang D, Salahuddin S, *et al.* Epidemiology and mechanisms of de novo and persistent hypertension in the postpartum period. *Circulation* 2015;132:1726–33. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.015721>

13. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, Christodorescu RM, Daskalopoulou SS, Ferro CJ, Gerds E, Hanssen H, Harris J, Lauder L, McManus RJ, Molloy GJ, Rahimi K, Regitz-Zagrosek V, Rossi GP, Sandset EC, Scheenaerts B, Staessen JA, Uchmanowicz I, Volterrani M, Touyz RM; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024 Oct 7;45(38):3912-4018. doi: 10.1093/eurheartj/ehae178.

Erratum in: Eur Heart J. 2025 Feb 11:ehaf031. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf031. PMID: 39210715

14. Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ, Sunderland S, Campbell DM, Hannaford P, et al. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ*. 2003;326(7394):845.

15. Sondergaard MM, Hlatky MA, Stefanick ML, Vittinghoff E, Nah G, Allison M, et al. Association of adverse pregnancy outcomes with risk of atherosclerotic cardiovascular disease in postmenopausal women. *JAMA Cardiol*. 2020;5(12):1390–8.

16. Schliep KC, McLean H, Yan B, Qeadan F, Theilen LH, de Havenon A, et al. Association between hypertensive disorders of pregnancy and dementia: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2023;80(2):257–67.

