

DERLEME REVIEW**Preeklampsi ve Eklampsi (Gebelik Toksemisi): Patogenez, Tanı ve Tedavi****Preeclampsia and Eclampsia (Pregnancy Toxemia): Pathogenesis, Diagnosis and Management**

*Akın ÇAKIR / **ORCID No:** 0000-0001-5880-283X, **Bilal Esat TEMİZ / **ORCID No:** 0000-0002-4329-1376

*Doç. Dr., Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Retina Birimi, Şişli, İstanbul, Türkiye

**Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi/Received: 26.06.2022 **Kabul Tarihi/Accepted:** 25.09.2022 **DOI:** 10.37783/CRJ-0367

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Akın ÇAKIR, Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Retina Birimi, Şişli, İstanbul, Türkiye **Tel./Phone:** +90 5054984514, **E-posta/E-mail:** dracakir@gmail.com

ÖZ

Preeklampsi, gebeliğin 20. haftasından sonra hipertansiyon ve proteinüri ile birlikte veya prote-inüri olmaksızın hipertansiyon ve uç organ disfonksiyonu ile karakterize bir sendromdur. Dün-yada ve ülkemizde anne ölümlerinin kanamadan sonra ikinci en sık nedenidir. Gebeliklerin %4.6' sında görülen, multisistemik etkileri olan preeklampsinin risk gruplarının erken tanınma-sı, multi-organ hasarının önlenilmesi ve her hekimin klinik pratiğinde karşılaşılabileceği bir hastalık olması nedeniyle bilgi sahibi olunması gereken bir hastalıktır

Anahtar Kelimeler: Preeklampsi , Eklampsi, Gebelik toksemisi

ABSTRACT

Preeclampsia is a syndrome characterized by hypertension and proteinuria or hypertension and end-organ dysfunction without proteinuria after 20 weeks of pregnancy. It is the second most common cause of maternal death after bleeding in Turkey and worldwide. It is seen in 4.6% of pregnancies and has multisystemic effects. Since it is a disease that every physician may encounter in his clinical practice, it would be better to have knowledge about it in order to identify risk groups early and to prevent multiorgan damage

Keywords: Preeclampsia, Eclampsia, Pregnancy Toxemia

Giriş

Preeklampsi, gebeliğin 20. haftasından sonra hipertansiyon ve proteinüri ile birlikte ve-ya proteinüri olmaksızın hipertansiyon ve uç organ disfonksiyonu ile karakterize bir sendromdur. Preeklampsi; pulmoner ödem, intrakraniyal kanama, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmez-liği gibi önemli maternal etkileri olan kompleks bir hastalıktır. Görme bozuklukları, baş ağrısı, epigastrik ağrı, trombositopeni ve karaciğer fonksiyon bozuklukları gibi multisistemik etkileri vardır.^[1,2] Preeklampsi tüm gebeliklerin %4,6'sında görülmektedir.^[3] Ülkemizde preeklampsi-eklampsiye bağlı anne ölümleri doğrudan anne ölüm nedenleri arasında kanamadan sonra ikinci sırada yer almakta olup 2005 yılında bu oran %18.4, 2014 yılında %13.6 ve 2012-2015 yılları arasında ise %15.5'tir.^[4] Preeklampsinin prekonsepsiyonel dönemden itibaren değerlendirilmesi, riskli grupların erken tanınması ile multisistemik organ hasarları önlenabilir.^[5]

Bu makalede preeklampsi ve eklampsinin patofizyolojisi, tanısı, doğum zamanlaması ve ön-lenmesindeki kanıta dayalı güncel bilgiler tartışılmıştır.

Patofizyoloji

Preeklampsinin patofizyolojisi maternal, fetal ve plasental faktörleri içerir. Gebeliğin er-ken döneminde plasental vaskülatuar sistemin gelişimindeki anormallikler, plasentanın yetersiz perfüzyonu, hipoksi ve iskemi ile sonuçlanabilir, daha sonra maternal sistemik endotelial fonk-siyonda değişiklikler hipertansiyona ve hastalığın diğer belirtilerine (hematolojik, nörolojik, kar-diyak, pulmoner, renal ve hepatik disfonksiyon) neden olan antianji-yogenik faktörlerin maternal dolaşıma salınmasına yol açar.^[6]

Plasentanın Anormal Gelişimi

Plasentanın normalden farklı olarak gelişimi, özellikle erken başlangıçlı preeklampsi pa-tofizyolojisinde önemlidir. Hastalığın gelişimi için plasenta dokusu gereklidir, ancak fetüs gerek-li de-ğildir.^[7] Preeklampsi; genellikle plasentanın doğmasından sonra günler içinde iyileşir; nadi-ren de olsa doğumdan 6 ila 8 hafta sonra ortaya çıkabilir, bu durum anti-anjiyogenik faktörlerin geç temizlenmesi, doğumdan sonra kompleman sisteminin aktivasyonu ve/veya hücre dışı sıvının, intravasküler alana geçmesiyle oluşur.^[8]

a) Spiral Arteriyollerin Anormal Yapılanması

Normal gebeliklerle preeklampsili gebelerin plasentaları karşılaştırıldığında; spiral arteriyollerin yeniden düzenlenmesinin ve trofoblast invazyonunun gebelikte hipertansif hastalıklarla ve fetal büyüme kısıtlılığıyla ilişkili olduğu bulunmuştur.^[9,10] Normal gebeliklerde, gelişmekte olan plasantanın sitotrofoblast hücreleri, desidua ve miyometriyumun bir kısmı boyunca göç ederek maternal spiral arterlerin hem endotelini hem de muskuler tunika mediyayı istila ederek, küçük spiral arteriyollerin düşük dirençli büyük kapasiteli damarlara dönüştürerek, plasentaya kan akışının artmasını sağlar.^[11] Spiral arterlerin yeniden düzenlenmesi ilk trimesterin sonlarında başlar ve 18 ila 20. gebelik haftalarında tamamlanır, ancak bu arterlerin trofoblast invazyonunun sonlandığı gebelik haftası bilinmemektedir.^[12] Preeklampside ise, sitotrofoblast hücreleri spiral arterlerin desidual kısmına infiltrat olur ancak miyometriyal segmente geçemez. Spiral arterler, muskuloe-lastik duvarın fibrinoid materyalle kaplanmasıyla yeterince geniş olamayan, damar direnci yüksek olarak kalmış olurlar ve plasental hipoperfüzyon gelişir. Plasentasyondaki bu kusur neticesinde, ikinci trimesterde fetal ölüm, ablasyo placentae, intrauterin büyüme kısıtlılığı, preeklamps ve preterm doğum olmak üzere birçok olumsuz gebelik durumu görülebilir.^[13]

b) Trofoblastik Farklılaşmadaki Bozukluk

Endotelin invazyonu sırasındaki trofoblast farklılaşması, sitokinler, adezyon molekülleri, hücre dışı matriks molekülleri, metalloproteinazlar ve HLA-G dahil olmak üzere bir dizi farklı molekül sınıfının ekspresyonundaki değişiklikleri içerir.^[14] Trofoblastların hatalı farklılaşması, spiral arterlerin anormal invazyonundan sorumlu mekanizmalarından biridir.^[15]

c) Plasental Hipoperfüzyon, Hipoksi Ve İskemi :

Hipoperfüzyon anormal plasental gelişmesinin bir sonucudur. Anormal uterin vaskülatuar değişiklikler ve artan gebelik yaşı ile birlikte fetüse giden kan akışına uyum sağlanamadığından, gebelik ilerledikçe hipoperfüzyon daha belirgin hale gelerek iskemiye ilerleyebilir.^[16] İskemi ile uyumlu geç plasental değişiklikler arasında ateroskleroz (arteriyol duvarındaki lipid yüklü hücreler), fibrinoid nekroz, tromboz, arteriyollerin sklerotik daralması ve plasental enfarktüs yer alır.^[17,18] Bu lezyonların tümü, her preeklampsili hastada olmayabilir, özellikle lezyonların yaygınlığı erken başlangıçlı ve şiddetli preeklamps ile ilişkilidir.^[19] Hipoperfüzyon, hipoksi ve iske-mi, preeklampsinin patogenezinde kritik bileşenlerdir. Maternal endotelial hücre fonksiyonunu değiştiren ve karakteristik sistemik belirtilere yol açan çeşitli faktörlerin plasental üretiminden sorumlulardır.^[20,21]

d) Desidualizasyon Kusuru

Bazı çalışmalar başarısız olan desidualizasyonun sitotrofoblast invazyonda azalmaya yol açabileceğini öne sürmüştür. Koryonik villus örneklerinin mikroarray çalışmaları da bozulmuş desidualizasyonun preeklampsie neden olabileceğini ortaya koymuştur.^[22]

İmmünolojik Faktörler

Anne ve fetus arasındaki immünolojik intoleransın preeklampsinin patogenezinde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Preeklampstik kadınlarda organ reddinde gözlenenlere benzer immünolojik anormallikler gözlenmiştir.^[23] Ekstravillöz trofoblast (EVT) hücreleri, HLA sınıf I antijenlerinden HLA-C, HLA-E ve HLA-G

yı eksprese eder. Sınıf I antijenleri tanıdığı bilinen çeşitli reseptörleri (CD94, KIR ve ILT) eksprese eden doğal öldürücü (NK) hücreler, EVT hücreleri ile temas ederek maternal desidua'ya geçer. NK hücreleri ve EVT hücreleri arasındaki bu etkileşimin plasental implantasyonu düzenlediği varsayılmıştır.^[24] Maternal-fetal arayüzde immün yanıtı azaltarak fetüsün korunmasında önemli bir rol sahibi düzenleyici T hücreleri (Treg'ler) preeklampsili hastalarda sistemik dolaşımda ve plasentada azalmıştır. Preeklampside artan NK hücre aktivitesi, azalmış Treg'ler nedeniyle anormal plasental implantasyonu indüklediğine inanılmaktadır.^[25]

Genetik Faktörler

Çoğu preeklampsisi vakası sporadik olmakla birlikte, genetik faktörlerin hastalığa yatkınlıkta rol oynadığı düşünülmektedir. Ailesinde preeklampsisi öyküsü olan primigravid kadınlar, öyküsü olmayan primigravid kadınlara göre iki ila beş kat daha yüksek preeklampsisi riskine sahiptir.^[26,27] Soluble fms benzeri tirozin kinaz 1 (sFlt-1) ve Vasküler endotelial büyüme faktörü reseptörü 1 (Flt-1) için genler kromozom 13 üzerinde taşınır. Trizomi 13'lü fetüs taşıyan anne-lerde preeklampsisi insidansı, diğer tüm trizomilere kıyasla büyük ölçüde artmıştır.^[28] Genome-wide association study (GWAS) çalışmasında tanımlanan, kromozom 13'teki FLT1 lokusunun yakınındaki değişikliklerin preeklampsisi gelişimine neden olduğuna dair ikna edici kanıtlar bulunmaktadır.^[29] Ayrıca PAI-1 4G/5G polimorfizmi (resesif) preeklampsisi riskini arttırdığına dair tutarlı kanıtlar bulunmaktadır.^[30]

Kompleman Aktivasyonu

Artan kanıtlar, kompleman aktivasyon düzensizliğinin preeklampsinin patogenezinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir.^[31] Preeklampsisi, otoimmün hastalıkları, özellikle sistemik lupus eritematosus ve antifosfolipid antikor sendromu olan hamile kadınlarda daha sık görülür.^[32]

Endotelial Disfonksiyon

Gelişmekte olan placentae tarafından çeşitli proanjiyogenik (VEGF, PlGF) ve anti-anjiyogenik faktörler (sFlt-1) üretilir ve bu faktörler arasındaki denge normal placentae gelişimi için önemlidir. Anti-anjiyogenik faktörlerin artan üretimi bu dengeyi bozar ve preeklampsinin sistemik endotelial disfonksiyonu ile sonuçlanır. Soluble fms benzeri tirozin kinaz 1 (sFlt-1), vasküler endotelial büyüme faktörüne (VEGF) karşı doğal olarak oluşan antagonisttir.^[33,34] Normo-tansif gebelerle karşılaştırıldığında, preeklampstik kadınlarda dolaşımdaki sFlt-1 seviyeleri artar, serbest VEGF ve serbest plasental büyüme faktörü (PlGF) azalır.^[35] Placentae kaynaklı soluble endoglin (sEng), preeklampsinin bir başka önemli aracısı olan anti-anjiyogenik proteindir. sEng, endotelial hücrelerde TGF-beta-1 sinyalini inhibe eder ve eNOS'un TGF-beta-1 aracılı aktivasyonu ve vazodilatasyonu bloke ederek preeklampsinin patogenezinde rol oynar.^[36]

Preeklampsinin tüm klinik özellikleri, endotelial disfonksiyonun neden olduğu klinik özellikleriyle açıklanabilir. Hipertansiyon, vasküler tonusun endotelial kontrolünün bozulmasından kaynaklanır, proteinüri ve ödem, artan vasküler geçirgenlikten kaynaklanır. Koagülopati, prokoagülanların anormal endotelial ekspresyonunun sonucudur. Baş ağrısı, nöbetler, görme bozuklukları, epigastrik ağrı ve fetal büyüme kısıtlılığı, beyin, karaciğer, böbrek ve placentae gibi hedef organların damarlarında endotel disfonksiyonunun sekelleridir.^[37]

Preeklampsia risk faktörleri

Tablo 1 de gösterilmiştir.

PREEKLAMPSİ RİSK FAKTÖRLERİ [38] [39]
Nulliparite
Önceki gebelikte preeklampsia
>40 yaş veya <18 yaş
Ailede preeklampsia öyküsü
Kronik hipertansiyon
Kronik böbrek hastalığı
Otoimmün hastalık (örneğin, antifosfolipid sendromu, sistemik lupus eritematozus)
damar hastalığı
Diabetes mellitus (pregestasyonel ve gestasyonel)
Çoklu gebelik
Obezite
Hidrops fetalis
Önceki gebelikte fetal büyüme kısıtlılığı, ablasyo plasenta veya fetal ölüm
Partnerle ilgili faktörler (yeni partner, sınırlı sperm maruziyeti [örn., bariyer kontrasepsiyonun kullanımı])
In vitro fertilizasyon
Obstrüktif uyku apnesi

Preeklampsia Tanısı

Preeklampsia tanısı, daha önce normotansif bir bireyde 20. gebelik haftasından sonra 4 saat arayla en az 2 kez sistolik kan basıncı ≥ 140 mmHg, diyastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg veya tek değer sistolik kan basıncı ≥ 160 mmHg veya diyastolik kan basıncı ≥ 110 mmHg olması ile beraber proteinüri (24 saatlik idrarda ≥ 300 mg veya protein:kreatinin oranı $\geq 0,3$) olması veya proteinüri olmadan aşağıdakilerden en az birinin eşlik etmesi

- Trombositopeni (trombosit sayısı $<100.000/\text{microL}$),
- Böbrek yetmezliği (serum kreatinin >1.1 mg/dL [97 mikromol/L] veya başka böbrek hastalığı yokluğunda serum kreatinin konsantrasyonunun iki katına çıkması)
- Normal konsantrasyonun en az iki katı karaciğer transaminaz seviyeleri
- Pulmoner ödem
- Kalıcı serebral veya görsel semptomlar ile konulabilir.^[1]

Kan basıncı 160 mm Hg veya daha yüksek sistolik veya 110 mm Hg veya daha yüksek diyastolik olan preeklampsia teşhisi konulmuş kadınlarda, end organ disfonksiyonunda eşlik ediyorsa şiddetli preeklampsia teşhisi konulur.^[2] Bilinen kronik hipertansiyonu olan bir hastada preeklampsia gelişmesiyle oluşan duruma süperempeze preeklampsia denir. Kronik hipertansiyonlu hamile kadınların yüzde 13 ila 40'ında süperempeze preeklampsia gelişir.^[40]

Preeklampsili hastaların yaklaşık %25'inde; kalıcı ve/veya şiddetli baş ağrısı, görsel anormallikler (skotom, fotofobi, bulanık görme veya geçici körlük [nadir]), batın üst kadran veya epigastrik ağrı, zihinsel durum değişikliği (karışıklık, davranış değişikliği [ajitasyon]), yeni başlayan dispne, ortopne gibi semptomları olabilmektedir; bu yüzden tansiyon yüksekliği olan hastalarda bu semptomların olup olmadığı mutlaka sorgulanmalıdır.

Klinik Bulgular:

Hipertansiyon; sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olması olarak tanımlanır.

Şiddetli hipertansiyon, sistolik kan basıncının ≥ 160 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının ≥ 110 mmHg olması olarak tanımlanır. Hipertansiyon en sık ve en erken saptanan klinik bulgudur.^[41] Epigastrik, üst kadran veya retrosternal ağrı genellikle geceleri başlayan, retrosternum veya epigastriumda en çok hissedilen, ancak sağ hipokondriuma veya sırta yayılabilen şiddetli sabit ağrı ile karakterizedir. Muayenede, Glisson kapsülünün gerilmesi nedeniyle palpasyonla sağ üst kadran hassasiyeti tespit edilebilir.^[42] Baş ağrısı; temporal, frontal, oksipital veya yaygın olabilir. Preeklampsie bağlı baş ağrısı medikal tedaviye yanıt vermeyen ve alternatif tanımlarla açıklanamayan yeni başlangıçlı baş ağrısı olarak tanımlanabilir.^[1] Baş ağrısı şiddetli hipertansiyona sekonder olarak serebral damarlarda vazospazma yol açan yaygın endotel hasarından kaynaklanabilir veya hem vazokonstriksiyon hem de vazodilatasyona yol açan serebrovasküler otoregülasyon bozukluğundan kaynaklanabilir.^[43] Preeklampsideki baş ağrısı posterior geri dönüşümlü lökoensefalopati sendromunu (PRES) şeklinde karşımıza çıkabilir.^[44] Görsel semptomlar, şiddetli preeklampsinin semptomlarıdır. Bu semptomlara; retinal arteriolar spazm, bozulmuş serebrovasküler otoregülasyon ve serebral ödem neden olur.^[45] Semptomlar arasında bulanık görme, fotopsi, skotom, diplopi veya amaurosis fugax yer alır.^[46] Preeklampside görme bozuklukları PRES'in belirtileri olabilir. Kortikal körlük nadirdir ve tipik olarak geçicidir. Retina muayenesinde hipertansif retinopatiye ait bulgular, hipertansif retinal hemoraji, makula ve/veya optik disk başı ödemi ve seröz retina dekolmanı izlenebilir (Resim 1). Retina arter veya ven tıkanıklığı, retina dekolmanı, optik sinir hasarı, retina arter spazmı ve retinal iskemi gibi retina patolojisine bağlı kalıcı körlük oluşabilir.^[47] İnme, preeklampsinin/eklampsinin en ciddi komplikasyonudur. Preeklampsia ye bağlı görülen inme gebelikte görülen inmelerin %36 sını oluşturur.^[48] Pulmoner ödem, preeklampsinin şiddetli oluşunun bir özelliğidir ve prospektif bir çalışmada şiddetli özelliklere sahip 63 preeklampsia hastasının yaklaşık %10'unda gözlenmiştir.^[49] Oligüri, preeklampsili hastalarda doğumda veya doğumdan sonraki ilk 24 saatte genellikle geçici oligüri (4 saatte 100 mL'den az) olur. Preeklampsideki oligüri, vazospazma sekonder intravasküler sodyum ve su tutulumu artar buda idrar çıkımının azalmasına neden olur.^[50] Proteinüri genellikle preeklampsia şiddetlendikçe artar, ancak artmış idrar protein atılımı geç bir bulgu olabilir.^[51] Preeklampsia, gebelikte şiddetli proteinürinin en yaygın nedenidir. Proteinüri, glomerüler filtrasyon bariyerinin bozulmuş bütünlüğüne ve artan protein atılımına yol açan hipofiltrasyona bağlıdır. Glomerüler filtrasyon bariyerinin hem boyutu hem de yük seçiciliği etkilenir.^[52] Trombositopeni, artan trombosit aktivasyonu, agregasyonu ve tüketiminden kaynaklanır ve preeklampsinin şiddetli oluşunun bir göstergesidir. HELLP sendromunun bir parçası olarak trombositopeni ve hemoliz oluşabilir ve ciddi seviyelere ulaşabilir.^[53] Şiddetli preeklampsili kadınlarda karaciğer fonksiyonu önemli ölçüde etkilenebilir. Alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) yükselir. AST preeklampsie bağlı karaciğer fonksiyon bozukluğunda periferik dolaşıma salınan asıl transaminazdır ve periportal nekroz ile ilişkilidir.^[54] Serum ürik asit konsantrasyonu preeklampside normal gebeliğe oranla daha fazla yükselir. Preeklampside hiperürisemi, proksimal renal tübüllerde artan ürik asit geri emiliminin ve atılımının azalması nedeniyle oluşur.^[55]

Preeklampside Doğum Zamanlaması

Hastaya $\geq 37+0$ gebelik haftasında preeklampsia tanısı konulduysa mutlak doğum endikasyonu mevcuttur.^[1] Erken gebelik haftalarında $<37+0$, anne ve fetus stabilse ve ciddi end organ



disfonksiyonu bulguları yoksa, daha fazla fetal gelişimi elde edebilmek için ve şiddetli preeklampsiye gidişi yakın izlem ile takip etmek mantıklıdır. Bununla birlikte, herhangi bir gestasyonel haftada, şiddetli preeklampsi, ciddi maternal end organ disfonksiyonu varsa veya fetal iyilik hali testleri güven vermiyorsa doğum kararı vermek gerekir.^[1,2]

Eklampsi

Eklampsi, preeklampsi veya gestasyonel hipertansiyonu olan hastalarda epilepsi, serebral arteriyel iskemik ve enfarktüs, intrakraniyal kanama veya ilaç kullanımı gibi diğer nedensel durumların yokluğunda yeni başlayan toniklonik, fokal veya multifokal nöbetler olarak tanımlanır. Doğumdan 48-72 saat sonra yeni başlayan nöbetler oluşuyorsa eklampsi tanısı alınır.^[56] Preeklampsili 400 hastadan 1'inde, şiddetli preeklampsili 50 hastadan 1'inde eklampsi nöbet gelişir.^[57,58] Magnezyum sülfat tedavisinin eklampsi riskini azalttığını gösteren randomize çalışmalardan elde edilen verilere dayanarak, şiddetli özelliklere sahip preeklampsili hastalara intrapartum ve postpartum eklampsi profilaksisi uygulanması gerekmektedir. Şiddetli olmayan preeklampside ise risk-fayda değerlendirmesi hasta nezdinde yapılması ile klinisyenin tercihinin bırakılmasıdır.^[1]

Preeklampsi Gelişiminin Önlenmesi:

75.000'den fazla preeklampsi hastasının 2015 yılındaki bir meta-analizi, sonraki hamilelikte yüzde 16 sında tekrar preeklampsi bildirdi.^[59] Düşük doz aspirin, preeklampsi riski taşıyan kadınlara verildiğinde, preeklampsi sıklığını ve buna bağlı olumsuz gebelik sonuçlarını yaklaşık yüzde 10 ila 20 oranında azaltır.^[60] Preeklampsi gelişimini önlemek için düşük doz aspirini ≥ 12 . gebelik

haftasında ve ideal olarak 16. haftadan önce başlanması önerilmektedir.^[61] Bilinen trombofilik genetik varyantları (örn. faktör V Leiden) olanlarda profilaktik antikoagülasyon kullanımının, şiddetli preeklampsi ve gebelik komplikasyonlarını önlediği öne sürülmüştür. Ancak eldeki veriler sınırlı olmakla birlikte profilaktik antikoagülasyonun preeklampsiyi önlemek amacıyla kullanımını desteklememektedir.^[62] Preeklampsi geliştirme riski olan ve olmayan kadınları içeren randomize, çok merkezli bir çalışma C ve E vitaminin antioksidan özelliğiyle preeklampsi gelişimini önlemede yeri olmadığını göstermiştir.^[63] D vitamini ve Omega-3 takviyesinin preeklampsi gelişimini azalttığı çalışmalar mevcuttur ancak bu çalışmaların kanıt düzeyinin düşük olduğunu belirtmek gerekir.^[64,65] Diyet yapmanın veya egzersiz yapmak güncel bilgilerimizde preeklampsi gelişimini etkilememektedir.^[66] Obez kadınlarda, üreme, hamilelik ve genel sağlık açısından çeşitli faydaları olduğu için hamilelik öncesi kilo kaybı önerilir. Özellikle, bariatrik cerrahi geçiren obez kadınlarda kilo vermenin preeklampsi riskini önemli ölçüde azalmaktadır.^[67] Kalsiyum alımının düşük olduğu toplumlarda, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) gebeler için, günde 1500 ila 2000 mg elementer kalsiyum takviyesi tavsiyesi preeklampsi gelişimini azaltabilir.^[68]

SONUÇ:

Preeklampsi, gebeliğin 20. haftasından sonra hipertansiyon ve proteinüri ile birlikte veya proteinüri olmaksızın hipertansiyon ve end organ disfonksiyonu ile karakterize bir sendromdur. Preeklampsi; pulmoner ödem, intrakraniyal hemoraji, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği gibi çok ciddi maternal morbiditeye yol açabilecek bir durumdur. Tüm gebeliklerin yüzde 4,6'sında görülmektedir. Preeklampsi endotelial disfonksiyona neden olarak bir çok patolojiye neden olabilir. Risk gruplarının erken tanınması,

multiorgan hasarının önlemek ve her hekimin klinik pratiğinde karşılaşılabileceği bir hastalık olması nedeniyle bilgi sahibi olunması gereken bir hastalıktır.

Açıklama

Yazarlar bu derlemede herhangi bir çıkar çatışması olmadığını bildirmektedir.

Kaynaklar

1. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol.* 2020;135(6):e237-e260.
2. Magee LA, Pels A, Helewa M, et al. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014;36(5):416-41.
3. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, et al. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;170(1):1-7.
4. Keskinçilic B, Engin-Üstün Y, Sanisoğlu S, et al. Maternal mortality due to hypertensive disorders in pregnancy, childbirth, and the puerperium between 2012 and 2015 in Turkey: A nation-based study. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2017;18(1):20-25.
5. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;145 Suppl 1(Suppl 1):1-33.
6. Lain KY, Roberts JM. Contemporary concepts of the pathogenesis and management of preeclampsia. *Jama.* 2002;287(24):3183-6.
7. Moore-Maxwell CA, Robboy SJ. Placental site trophoblastic tumor arising from antecedent molar pregnancy. *Gynecol Oncol.* 2004;92(2):708-12.
8. Goel A, Maski MR, Bajracharya S, et al. Epidemiology and Mechanisms of De Novo and Persistent Hypertension in the Postpartum Period. *Circulation.* 2015;132(18):1726-33.
9. Kaufmann P, Black S, Huppertz B. Endovascular trophoblast invasion: implications for the pathogenesis of intrauterine growth retardation and preeclampsia. *Biol Reprod.* 2003;69(1):1-7.
10. Pijnenborg R, Vercruysse L, Hanssens M. The uterine spiral arteries in human pregnancy: facts and controversies. *Placenta.* 2006;27(9-10):939-58.
11. Zhou Y, Damsky CH, Fisher SJ. Preeclampsia is associated with failure of human cytotrophoblasts to mimic a vascular adhesion phenotype. One cause of defective endovascular invasion in this syndrome? *J Clin Invest.* 1997;99(9):2152-64.
12. Zhou Y, Damsky CH, Chiu K, et al. Preeclampsia is associated with abnormal expression of adhesion molecules by invasive cytotrophoblasts. *J Clin Invest.* 1993;91(3):950-60.
13. Brosens I, Pijnenborg R, Vercruysse L, et al. The "Great Obstetrical Syndromes" are associated with disorders of deep placentation. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(3):193-201.
14. Lim KH, Zhou Y, Janatpour M, et al. Human cytotrophoblast differentiation/invasion is abnormal in pre-eclampsia. *Am J Pathol.* 1997;151(6):1809-18.
15. Huppertz B. Placental origins of preeclampsia: challenging the current hypothesis. *Hypertension.* 2008;51(4):970-5.
16. Robertson WB, Brosens I, Dixon HG. The pathological response of the vessels of the placental bed to hypertensive pregnancy. *J Pathol Bacteriol.* 1967;93(2):581-92.
17. Gerretsen G, Huisjes HJ, Elema JD. Morphological changes of the spiral arteries in the placental bed in relation to pre-eclampsia and fetal growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol.* 1981;88(9):876-81.
18. De Wolf F, Robertson WB, Brosens I. The ultrastructure of acute atherosclerosis in hypertensive pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1975;123(2):164-74.
19. Salafia CM, Pezzullo JC, Ghidini A, et al. Clinical correlations of patterns of placental pathology in preterm pre-eclampsia. *Placenta.* 1998;19(1):67-72.
20. Redman CW, Sargent IL. Preeclampsia and the systemic inflammatory response. *Semin Nephrol.* 2004;24(6):565-70.
21. Rusterholz C, Hahn S, Holzgreve W. Role of placentally produced inflammatory and regulatory cytokines in pregnancy and the etiology of preeclampsia. *Semin Immunopathol.* 2007;29(2):151-62.
22. Rabaglino MB, Conrad KP. Evidence for shared molecular pathways of dysregulated decidualization in preeclampsia and endometrial disorders revealed by microarray data integration. *Faseb j.* 2019;33(11):11682-11695.
23. Gleicher N. Why much of the pathophysiology of preeclampsia-eclampsia must be of an autoimmune nature. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(1):5.e1-7.
24. Loke YW, King A. Immunology of implantation. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2000;14(5):827-37.
25. Santner-Nanan B, Peek MJ, Khanam R, et al. Systemic increase in the ratio between Foxp3+ and IL-17-producing CD4+ T cells in healthy pregnancy but not in preeclampsia. *J Immunol.* 2009;183(11):7023-30.
26. Cincotta RB, Brennecke SP. Family history of pre-eclampsia as a predictor for pre-eclampsia in primigravidae. *Int J Gynaecol Obstet.* 1998;60(1):23-7.
27. Mogren I, Högberg U, Winkvist A, et al. Familial occurrence of preeclampsia. *Epidemiology.* 1999;10(5):518-22.
28. Tuohy JF, James DK. Pre-eclampsia and trisomy 13. *Br J Obstet Gynaecol.* 1992;99(11):891-4.
29. McGinnis R, Steinhorsdottir V, Williams NO, et al. Variants in the fetal genome near FLT1 are associated with risk of preeclampsia. *Nat Genet.* 2017;49(8):1255-1260.
30. Giannakou K, Evangelou E, Papatheodorou SI. Genetic and non-genetic risk factors for pre-eclampsia: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;51(6):720-730.
31. Alrahmani L, Willrich MAV. The Complement Alternative Pathway and Preeclampsia. *Curr Hypertens Rep.* 2018;20(5):40.
32. Buyon JP, Kim MY, Guerra MM, et al. Predictors of Pregnancy Outcomes in Patients With Lupus: A Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2015;163(3):153-63.
33. Dvorak HF. Vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor: a critical cytokine in tumor angiogenesis and a potential target for diagnosis and therapy. *J Clin Oncol.* 2002;20(21):4368-80.
34. Burke SD, Zsengeller ZK, Khankin EV, et al. Soluble fms-like tyrosine kinase 1 promotes angiotensin II sensitivity in preeclampsia. *J Clin Invest.* 2016;126(7):2561-74.
35. Levine RJ, Maynard SE, Qian C, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med.* 2004;350(7):672-83.
36. Venkatesha S, Toporsian M, Lam C, et al. Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. *Nat Med.* 2006;12(6):642-9.
37. Roberts JM, Taylor RN, Goldfien A. Clinical and biochemical evidence of endothelial cell dysfunction in the pregnancy syndrome preeclampsia. *Am J Hypertens.* 1991;4(8):700-8.
38. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *Bmj.*

- 2005;330(7491):565.
39. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, et al. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *Bmj*. 2016;353:i1753.
 40. Chappell LC, Enye S, Seed P, et al. Adverse perinatal outcomes and risk factors for preeclampsia in women with chronic hypertension: a prospective study. *Hypertension*. 2008;51(4):1002-9.
 41. Cunningham FG, Lindheimer MD. Hypertension in pregnancy. *N Engl J Med*. 1992;326(14):927-32.
 42. Walters BN. Preeclamptic angina--a pathognomonic symptom of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2011;30(2):117-24.
 43. Zeeman GG. Neurologic complications of pre-eclampsia. *Semin Perinatol*. 2009;33(3):166-72.
 44. Mayama M, Uno K, Tano S, et al. Incidence of posterior reversible encephalopathy syndrome in eclamptic and patients with preeclampsia with neurologic symptoms. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(2):239.e1-5.
 45. Errera MH, Kohly RP, da Cruz L. Pregnancy-associated retinal diseases and their management. *Surv Ophthalmol*. 2013;58(2):127-42.
 46. Roos NM, Wiegman MJ, Jansonius NM, et al. Visual disturbances in (pre)eclampsia. *Obstet Gynecol Surv*. 2012;67(4):242-50.
 47. Carpenter F, Kava HL, Plotkin D. The development of total blindness as a complication of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1953;66(3):641-7.
 48. Crovetto F, Somigliana E, Peguero A, et al. Stroke during pregnancy and pre-eclampsia. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2013;25(6):425-32.
 49. Vaught AJ, Kovell LC, Szymanski LM, et al. Acute Cardiac Effects of Severe Pre-Eclampsia. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(1):1-11.
 50. ACOG Committee Opinion number 313, September 2005. The importance of preconception care in the continuum of women's health care. *Obstet Gynecol*. 2005;106(3):665-6.
 51. Barton JR, O'Brien J M, Bergauer NK, et al. Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;184(5):979-83.
 52. Moran P, Baylis PH, Lindheimer MD, et al. Glomerular ultrafiltration in normal and preeclamptic pregnancy. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(3):648-52.
 53. Burrows RF, Kelton JG. Thrombocytopenia at delivery: a prospective survey of 6715 deliveries. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;162(3):731-4.
 54. FitzGerald MP, Floro C, Siegel J, et al. Laboratory findings in hypertensive disorders of pregnancy. *J Natl Med Assoc*. 1996;88(12):794-8.
 55. Sagen N, Haram K, Nilsen ST. Serum urate as a predictor of fetal outcome in severe pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1984;63(1):71-5.
 56. Brown CE, Cunningham FG, Pritchard JA. Convulsions in hypertensive, proteinuric primiparas more than 24 hours after delivery. Eclampsia or some other cause? *J Reprod Med*. 1987;32(7):499-503.
 57. Richards A, Graham D, Bullock R. Clinicopathological study of neurological complications due to hypertensive disorders of pregnancy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988;51(3):416-21.
 58. Liu S, Joseph KS, Liston RM, et al. Incidence, risk factors, and associated complications of eclampsia. *Obstet Gynecol*. 2011;118(5):987-994.
 59. van Oostwaard MF, Langenveld J, Schuit E, et al. Recurrence of hypertensive disorders of pregnancy: an individual patient data metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(5):624.e1-17.
 60. Benigni A, Gregorini G, Frusca T, et al. Effect of low-dose aspirin on fetal and maternal generation of thromboxane by platelets in women at risk for pregnancy-induced hypertension. *N Engl J Med*. 1989;321(6):357-62.
 61. Roberge S, Nicolaides KH, Demers S, et al. Prevention of perinatal death and adverse perinatal outcome using low-dose aspirin: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;41(5):491-9.
 62. Areia AL, Fonseca E, Areia M, et al. Low-molecular-weight heparin plus aspirin versus aspirin alone in pregnant women with hereditary thrombophilia to improve live birth rate: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Gynecol Obstet*. 2016;293(1):81-86.
 63. Villar J, Purwar M, Merialdi M, et al. World Health Organisation multicentre randomised trial of supplementation with vitamins C and E among pregnant women at high risk for pre-eclampsia in populations of low nutritional status from developing countries. *Bjog*. 2009;116(6):780-8.
 64. De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, et al. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 14(1):Cd008873.
 65. Middleton P, Gomersall JC, Gould JF, et al. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;11(11):Cd003402.
 66. Kasawara KT, do Nascimento SL, Costa ML, et al. Exercise and physical activity in the prevention of pre-eclampsia: systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012;91(10):1147-57.
 67. Maggard MA, Yermilov I, Li Z, et al. Pregnancy and fertility following bariatric surgery: a systematic review. *Jama*. 2008;300(19):2286-96.
 68. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah Á N, et al. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10(10):Cd001059.



Doç. Dr. Akın ÇAKIR

1981 yılında Balıkesir'de doğmuştur. 2005 yılında Gülhane Askeri Tıp Akademisi Tıp Fakültesi'nden mezun olmuştur. Uzmanlık eğitimini 2008-2012 yılları arasında İstanbul GATA Haydarpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda almıştır. 2012-2016 yılları arasında Gölçük Asker Hastanesinde uzman hekim olarak çalışmıştır. 2020 yılında Doçent ünvanı almaya hak kazanmış olup 2016 Eylül ayından beri Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi Göz Hastalıkları kliniği retina biriminde aktif olarak çalışmaktadır.