PE de ümit verici yaklaşımlar

Dr.Füsun Varol
Trakya Üniversitesi

PE :Yaklaşımlar

- Önleyici: proflaksi
- Tedavisel: patoloji oluştuktan sonra

Klasik Tedavide

- Ana nokta: Fetus akciğer maturasyonunu kazanıncaya kadar anneyi hipertansiyonun etkilerinden korumaktır (Podymow,2011)
- HT endotel disfonksiyonu kaynaklıdır ve 2 evreli modelleme yapılmıştır (Roberts,1989) Birinci evre:Anormal trofoblastik implantasyon ve anormal spiral arter remodellemesi
- Plasenta fonksiyonlarının bozulması (Moldenhauer,2003)
- 2. evre :Generalize hiperinflamatuar cevap vasospasm, plasma volume azalması ve koagulasyon sistemi aktivasyonu (Redman,1999)

PE :Proflaksi

- İlk üç ayda başlanmalı
- ASA: çoğunlukla anormal vasküler cevaplı gebelerde etkin YRG de ASA PE gelişimini %15-20 azaltır 70 kadını tedavi edersen 1 PE önlenir (Duley Cochrane Database 2007) yerleşmiş PE de ASA etkin değildir(Knight Cochrane Database 2000)
- DMAH : plasental trombosisi azaltır (RR0.23, 95%CI 0.08-0.68) (Dodd,Cochrane 2010)
- Kalsiyum Desteği: Kalsiyum eksikliği olanlarda PTH salınımını azaltıp vasküler düz kas kontraktilitesini azaltır. Hofmeyr, Cochrane Database 2010

Gebelik ve İnflamasyon

- Normal gebelikte inflamasyon artmıştır PE de belirgin bir inflamasyon artışı vardır Sachs 1998
- PE de inflamasyon bir nedeni mi sonucu mu?? Örneğin GDM de artmiş inflamasyon PE riskini de artırır (Growther 2005)

PE plasentası-vasoaktif maddeler

- sFlt-1
- sEng (Wang 2009)
- PE de kanda x2 x5 daha fazla sFlt-1 Venkatesha,2006

PE model

- sFlt-1 enjekte edilen gebe sıçanda PE fenotipi oluşur Venkatesha 2006
- Dolaşan sFlt-1 azaltılırsa PE Sx ları azalır Thadhani 2011
- Hipotezler:
- PE bir inflamasyon cevabıdır.
- PE bir oksidatif stress cevabıdır.

Statinler

- HMG-CoA reduktaz inhibitörler önleyici yaklaşımlar
- Lipid düşürücü etkilerinden başka inflamasyonu azaltıcı , endotelde NO ve PGI2 artırıcı (kaynak 25)

Statinler

- PE oluşturulan gebe farelerin içme sularında eklendikleri zaman endotele olumlu etki, plasentada oksidatif hasarı azaltıcı, maternal renal hasarı azaltıcı ve fetal IUGRı azaltıcı Kusamasawa 2011
- Statinler plasentada sFlt-1 i azaltıp VEGF yapımını artırır (Kusamasawa 2011)

Resveratrol

- Üzümden elde edilen antimikrobial
- Antiinflamatuar ve antioksidant etkili
- Trombosit aggregasyonunu azaltır.
- Gebe sıçanlarda TNF-alfa ve serbest radikal oluşumunu azaltır
- In vitro plasenta sFlt-1 inhibisyonu (Baur 2006)

TNF-a nötralizing monoklonal antikorlar

- PE plasentası proinflamatuar sitokinleri fazlaca yapar.
- PE de serum TNF-a, anti-angiojenik faktörler, endoteli-1 artmıştır
- TNF-a nötralizing antikorlar PE-plasental etkilerini azaltır LaMarca,2005

Farmakogenomikler

- Bir grup PE (CACNA1A, CAP3A5, MDR1 polimorfizm gösterenler ve eNOS gen polimorfizm) konvansiyonel antihipertansiflere (örneğin nifedipin)cevap vermezler (Luizon,2013; Bremer,2006;Zhao 2009;Sandrim 2008)

PE tedavisinde kişiselleştirme

- Hedefli tedavi
- PE de tedavi şansını artıracaktır (Sadee 2011)

Teşekkür ederim