

**A. Λαζαρίδης
B. Νικολαΐδου
Π. Δόλγυρας
A. Μαργούτα****Σ. Μπατάλα
A. Τριανταφύλλου
Ε. Γκαλιαγκούση
Σ. Δούμα****ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Οι διαταραχές της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εμφανίζονται κυρίως μετά την 20ή εβδομάδα της κύησης και προσβάλλουν το 4-7% των εγκύων γυναικών. Διακρίνονται στην: α) χρόνια υπέρταση που εμφανίζεται προ της εγκυμοσύνης ή πριν την 20ή εβδομάδα κύησης, β) υπέρταση της κύησης που εμφανίζεται χαρακτηριστικά μετά την 20ή εβδομάδα κύησης και μπορεί να εξελιχθεί σε προεκλαμψία ή σε χρόνια ΑΥ εάν επιμείνει για διάστημα μεγαλύτερο από 12 εβδομάδες μετά το πέρας της εγκυμοσύνης, γ) προεκλαμψία που εμφανίζεται ως υπέρταση μετά την 20ή εβδομάδα κύησης με συνοδό προσβολή οργάνων-στόχων και αποτελεί επείγουσα κλινική κατάσταση και τέλος δ) υπέρταση λευκής μηλούζας, στη διάγνωση της οποίας συμβάλλει η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ. Η αντιμετώπιση της υπέρτασης στην εγκυμοσύνη περιλαμβάνει, αναλόγως των επιπέδων της αρτηριακής πίεσης, από ήπιο περιορισμό των δραστηριοτήτων και στενή παρακολούθηση της ασθενούς μέχρι άμεση εισαγωγή στο νοσοκομείο και φαρμακευτική αγωγή σε περιπτώσεις που εμφανίζονται ανησυχητικά κλινικά σημεία και βλάβες από όργανα-στόχους, καθώς υπάρχει αυξημένος κίνδυνος θνητότητας για τη μητέρα και το έμβρυο.

Λέξεις-κλειδιά: χρόνια αρτηριακή υπέρταση, υπέρταση κύησης, προεκλαμψία, μεθυλητόπα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η υψηλή αρτηριακή πίεση (ΑΠ) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης επιπλέκει το 4-7% των εγκύων γυναικών, και η πλειονότητα των περιπτώσεων εμφανίζεται μετά την 20ή εβδομάδα της κύησης.

Η αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) στην εγκυμοσύνη ορίζεται ως η τιμή συστολικής ΑΠ (ΣΑΠ) ≥ 140 mmHg ή διαστολικής ΑΠ (ΔΑΠ) ≥ 90 mmHg σε δύο διαφορετικές μετρήσεις με χρονική διαφορά τουλάχιστον 6 ωρών¹. Ωστόσο, σε περίπτωση σοβαρής ΑΥ (ΣΑΠ ≥ 160 mmHg ή ΔΑΠ ≥ 110 mmHg) η διάγνωση μπορεί να τεθεί άμεσα με σκοπό να γίνει έγκαιρα η έναρξη αντιυπερτασικής αγωγής. Η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ (24-hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring [ABPM]) αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο μέτρησης της ΑΠ στην εγκυμο-

σύνη, που αφενός δίνει το πλεονέκτημα διάγνωσης της υπέρτασης λευκής μηλούζας, κι επομένως αποφυγής της άσκοπης αντιυπερτασικής αγωγής², και αφετέρου πλεονεκτεί έναντι της κλασικής μέτρησης δεδομένου ότι έχει συσχετιστεί καλύτερα με την πρόγνωση της πορείας της εγκυμοσύνης και την εμφάνιση επιπλοκών³.

Η ΑΥ στην εγκυμοσύνη ευθύνεται για την εμφάνιση σοβαρών επιπλοκών στη μητέρα, όπως αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ρήξη πλακούντα, διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη, αλλά και στο έμβρυο, όπως καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης, πρόωρος τοκετός, ενδομήτριος θάνατος.

Η πιο σύγχρονη κατάταξη των μορφών υπέρτασης στην εγκυμοσύνη περιλαμβάνει τις ακόλουθες κατηγορίες¹:

Γ' Παθολογική Κλινική, ΑΠΘ, Γενικό Νοσοκομείο Παπαγεωργίου

✉ **Αλληλογραφία:** Αντώνιος Α. Λαζαρίδης, Δεληγιώργη 17, Θεσσαλονίκη 546 42 • Τηλ.: 6977273883 • Email: spanbiol@hotmail.com

1. Χρόνια ΑΥ ή προϋπάρχουσα ΑΥ

Ορίζεται ως η ΑΥ που εμφανίζεται πριν την εγκυμοσύνη ή πριν την 20ή εβδομάδα της κύησης, ενώ μπορεί να επιμένει περισσότερο από 12 εβδομάδες μετά τον τοκετό. Η συχνότητά της ποικίλλει από 1-5% των κύσεων. Η πλειονότητα αυτών των περιπτώσεων οφείλεται σε ιδιοπαθή υπέρταση συχνά με οικογενειακό ιστορικό ΑΥ και φαινότυπο παχυσαρκίας και δεν συνοδεύεται από επιπλοκές. Σπανιότερα, μπορεί να οφείλεται σε δευτεροπαθή αίτια με συχνότερες τις πρωτοπαθείς νεφρο-παρεγχυματικές παθήσεις (π.χ. σπειραματονεφρίτιδα, νεφροπάθεια από παλινδρομηση), όπου εκεί η πρόγνωση είναι πτωχή.

2. Υπέρταση κύησης

Ορίζεται ως η ΑΥ που εμφανίζεται για πρώτη φορά μετά την 20ή εβδομάδα κύησης, σε συχνότητα 6-7% των κύσεων, και δεν συνοδεύεται από πρωτεϊνουρία. Η πορεία της είναι γενικά καλοήθης, ωστόσο μπορεί να αποτελέσει πρόδρομο στάδιο προεκλαμψίας (πριν την εμφάνιση λευκοματουρίας), και γι' αυτόν το λόγο χρειάζεται στενή παρακολούθηση. Επίσης, η υπέρταση της κύησης μπορεί να αποτελεί την επανεμφάνιση της χρόνιας ΑΥ (η οποία είχε διαλάθει της διάγνωσης προ εγκυμοσύνης) δεδομένου ότι η ΑΠ μειώνεται φυσιολογικά κατά το 1ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Επομένως, η ΑΥ της κύησης είναι μια προσωρινή διάγνωση, η οποία μπορεί να μετατραπεί σε προεκλαμψία εάν εμφανισθεί πρωτεϊνουρία ή σε χρόνια ΑΥ εάν επιμένει για διάστημα μεγαλύτερο από 12 εβδομάδες μετά το πέρας της εγκυμοσύνης. Διαφορετικά, και εφόσον εντός 12 εβδομάδων μετά το πέρας της εγκυμοσύνης υποχωρήσει, ονομάζεται παροδική ΑΥ της εγκυμοσύνης. Είναι σαφές λοιπόν ότι πολλές φορές για την τελική διάγνωση απαιτείται επανεκτίμηση της ασθενούς 12 εβδομάδες μετά τον τοκετό.

Κατά την αρχική εκτίμηση ΑΥ κύησης είναι απαραίτητο να καθορισθεί αν πρόκειται για πρόδρομο στάδιο προεκλαμψίας (15-20% των περιπτώσεων θα εξελιχθεί σε προεκλαμψία) όπως και το στάδιο της ΑΥ, καθώς αυτό θα αποτελέσει και το κριτήριο έναρξης φαρμακευτικής αγωγής. Ωστόσο, είναι χρήσιμο να γνωρίζουμε ότι 10% των ασθενών με προεκλαμψία δεν εμφανίζει πρόδρομη πρωτεϊνουρία και 20% των ασθενών με εκλαμψία θα εμφανίσει σπασμούς χωρίς σημαντική πρωτεϊνουρία. Έτσι λοιπόν θα πρέπει να έχουμε αυξημένη υποψία όταν τα κλινικά σημεία των

παραπάνω καταστάσεων εμφανίζονται σε ΑΥ κύησης ακόμα και με μέτριες αυξήσεις της ΑΠ χωρίς πρωτεϊνουρία¹.

Η ΑΥ της κύησης τείνει να υποτροπιάζει σε υψηλό ποσοστό σε πιθανές επόμενες κύσεις (αναφέρεται στη βιβλιογραφία ποσοστό έως και 45%) και σχετίζεται με υψηλή πιθανότητα εμφάνισης ΑΥ αργότερα στη ζωή της ασθενούς.

3. Προεκλαμψία

Ορίζεται ως η ΑΥ που εμφανίζεται για πρώτη φορά μετά την 20ή εβδομάδα της κύησης και συνοδεύεται επιπρόσθετα από μία τουλάχιστον από τις παρακάτω νεοεμφανιζόμενες διαταραχές¹:

α) **Λευκοματουρία** (λόγος πρωτεΐνης/κρεατινίνης ούρων σε τυχαίο δείγμα ≥ 30 mg/mmol [0,3 mg/mg] ή λεύκωμα ούρων 24ώρου ≥ 300 mg ή $\geq 2+$ στην ημι-ποσοτική μέτρηση με ταινίες εμβάπτισης).

β) **Νεφρική δυσλειτουργία.**

γ) **Ηπατική δυσλειτουργία** (αύξηση ηπατικών ενζύμων τουλάχιστον 2 φορές πάνω από το ανώτερο φυσιολογικό όριο ή/και άλγος δεξιού υποχονδρίου ή άλγος επιγαστρίου).

δ) **Νευρολογικές επιπλοκές** (εκλαμψία, διαταραχή επιπέδου συνείδησης, τύφλωση, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, αύξηση των τενόντιων αντανακλαστικών συνοδευόμενη από κεφαλαλγία, σπασμούς ή διαταραχές της όρασης).

ε) **Αιματολογικές διαταραχές** (θρομβοπενία [PLTs <150.000], διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη, ενδαγγειακή αιμόλυση).

στ) **Περιορισμός της εμβρυϊκής ανάπτυξης.**

Η προεκλαμψία επιπλέκει το 5-7% των κύσεων, ενώ η συχνότητά της αυξάνεται στο 25% σε γυναίκες με ιστορικό χρόνιας ΑΥ. Οι παράγοντες

Πίνακας 1. Προδιαθεσικοί παράγοντες για την ανάπτυξη προεκλαμψίας

| ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ | ΜΕΤΡΙΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ |
|---|--|
| Υπέρταση σε προηγούμενη εγκυμοσύνη | 1η Κύηση - δίδυμη ή πολλαπλή κύηση |
| Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια | Δείκτης μάζας σώματος >35 |
| Σακχαρώδης διαβήτης | Ηλικία μητέρας >40 έτη |
| Συστηματικός ερυθματώδης λύκος - Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο | Οικογενειακό ιστορικό προεκλαμψίας |
| Ιδιοπαθής χρόνια ΑΥ | Μεσοδιάστημα μεταξύ των κύσεων μεγαλύτερο από 10 έτη |

κινδύνου για την εμφάνιση προεκλαμψίας αναφέρονται στον Πίνακα 1. Υψηλού κινδύνου κύηση θεωρείται όταν υπάρχει τουλάχιστον ένας παράγοντας υψηλού κινδύνου ή τουλάχιστον 2 παράγοντες μετρίου κινδύνου. Η προεκλαμψία συνοδεύεται από πολύ υψηλό κίνδυνο μητρικής και νεογνικής θνησιμότητας⁴ γι' αυτό και θα πρέπει πάντα να υπάρχει πολύ υψηλός δείκτης κλινικής υποψίας με στόχο την έγκαιρη διάγνωσή της.

Η κλινική εικόνα αποδίδεται σε μειωμένη αιμάτωση των ζωπικών οργάνων λόγω έντονου αγγειόσπασμου και ενεργοποίησης του πηκτικού μηχανισμού που οδηγεί στη δημιουργία πολυάριθμων θρόμβων. Επιπλέον η κλινική εικόνα της προεκλαμψίας μπορεί να επιπλακεί αιφνιδίως και χωρίς κανένα προειδοποιητικό σύμπτωμα με την εμφάνιση σπασμών (εκλαμψία). Οι σπασμοί μπορεί να εμφανιστούν προ του τοκετού, κατά τη διάρκεια αυτού ή εντός 48 ωρών από το πέρας του τοκετού, και αποτελούν θανατηφόρο επιπλοκή χωρίς την κατάλληλη θεραπεία. Μία άλλη αναγνωρίσιμη και δυνητικά θανατηφόρος επιπλοκή της προεκλαμψίας είναι το σύνδρομο HELLP, το οποίο χαρακτηρίζεται από αιμόλυση (Hemolysis), αύξηση των ηπατικών ενζύμων (Elevation of Liver enzymes) και θρομβοπενία με αριθμό PLTs <40.000 (Low Platelet count).

4. Υπέρταση λευκής μπλούζας

Ορίζεται ως η εμφάνιση ΑΥ στο ιατρείο, που όμως δεν επιβεβαιώνεται με την 24ωρη καταγραφή της ΑΠ. Αποτελεί συχνή διάγνωση, που, εφόσον τεθεί, θα πρέπει να συζητηθεί στην έγκυο τακτική μέτρηση της ΑΠ δεδομένου ότι 50% των εγκύων με υπέρταση λευκής μπλούζας θα εμφανίσουν τελικά υπέρταση κύησης, ενώ επίσης φαίνεται να υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης προεκλαμψίας².

ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Η πλήρης ανάπαυση και η κατάκλιση όπως και ο αυστηρός περιορισμός στην κατανάλωση άλατος δεν συνιστώνται πια στις ημέρες μας ως μη φαρμακευτικά μέσα αντιμετώπισης της ΑΥ της κύησης.

Σε περιπτώσεις ήπιας ΑΥ (>140/90 αλλά <160/110 mmHg) δεν συνιστάται φαρμακευτική αγωγή παρά μόνο ήπιος περιορισμός των δραστηριοτήτων και στενή παρακολούθηση της ασθενούς. Προτείνεται αγωγή μόνο σε περιπτώσεις που εμφανίζονται ανησυχητικά κλινικά σημεία και βλάβες από όργανα-στόχους. Αντιθέτως, επίπεδα ΣΑΠ

≥160-170 mmHg ή ΔΑΠ ≥110 mmHg θεωρούνται επείγουσα κατάσταση, και η έγκυος θα πρέπει να εισάγεται άμεσα στο νοσοκομείο καθώς έχει φανεί ότι η σοβαρή ΑΥ σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο θνητότητας για τη μητέρα και το έμβρυο, παρόμοιο με αυτόν της προεκλαμψίας⁵. Στην περίπτωση αυτή θα πρέπει να γίνεται άμεσα έναρξη αγωγής σε οργανωμένη μονάδα υπό συνεχή παρακολούθηση της ΑΠ. Φάρμακα εκλογής στην περίπτωση αυτή είναι η μεθυλντόπα (0,5-3,0 gr/ημέρα σε 2 δόσεις, per os), η λαβηταλόλη (200-1.200 mg/ημέρα σε 2-3 δόσεις, i.v.) και οι ανταγωνιστές ασβεστίου (νιφεδιπίνη βραδείας αποδέσμευσης, 30-120 mg/ημέρα, per os, όχι συγχορήγηση με θειικό μαγνήσιο λόγω κινδύνου υπότασης). Ο στόχος των επιθυμητών επιπέδων ΑΠ με την έναρξη της αντιυπερτασικής αγωγής δεν είναι καθορισμένος. Ωστόσο, οι περισσότερες κατευθυντήριες οδηγίες δίνουν έμφαση στην αποφυγή επιθετικής μείωσης της ΑΠ, που θα μπορούσε να οδηγήσει σε μειωμένη πλακουντιακή άρδευση, και τείνουν να συμφωνήσουν στην επιδίωξη επιθυμητών επιπέδων ρύθμισης μεταξύ 130-155/90-105 mmHg για τη ΣΑΠ και ΔΑΠ αντίστοιχα^{6,7}.

Φάρμακα που θα πρέπει να αποφεύγονται κι επομένως αντενδείκνυνται είναι τα διουρητικά (λόγω πρόκλησης σημαντικής υποογκαιμίας και ηλεκτρολυτικών διαταραχών), τα άμεσα δρώντα αγγειοδιασταλτικά, όπως η υδραλαζίνη (περιγεννητικές επιπλοκές, νεογνική θρομβοπενία) και οι β-αποκλειστές (εμβρυϊκή βραδυκαρδία, ελάττωση της μητρο-πλακουντιακής κυκλοφορίας, καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης). Απόλυτη αντένδειξη για χορήγηση στην εγκυμοσύνη έχουν οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης II και οι ανταγωνιστές των υποδοχέων τύπου I της αγγειοτενσίνης II, καθώς η χρήση τους σχετίζεται με μείζονες εμβρυϊκές ανωμαλίες όπως ολιγοϋδράμνιο, αναστολή της εμβρυϊκής ανάπτυξης, νεογνική νεφρική ανεπάρκεια και θάνατο⁵. Σε περιπτώσεις προεκλαμψίας και εκλαμψίας χορηγείται επιπροσθέτως και μαγνήσιο ενδοφλεβίως.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ΑΥ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης επιπλέκει το 4-7% των εγκύων γυναικών και σχετίζεται με σοβαρές επιπλοκές τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο. Ορίζεται ως ΣΑΠ ≥140 mmHg ή ΔΑΠ ≥90 mmHg, ενώ η εφαρμογή 24ωρης καταγραφής της ΑΠ μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση υπέρτασης λευκής μπλούζας και την αποφυγή άσκοπης φαρμακευτικής αγωγής. Οι άλλες μορφές

υπέρτασης στην εγκυμοσύνη περιλαμβάνουν τη χρόνια ΑΥ που προϋπάρχει της εγκυμοσύνης ή εμφανίζεται μέχρι την 20ή εβδομάδα της κύησης, την ΑΥ της κύησης που εμφανίζεται μετά την 20ή εβδομάδα κύησης και δεν συνοδεύεται από πρωτεϊνουρία, ωστόσο μπορεί να εξελιχθεί σε προεκλαμψία ή να αποτελεί την επανεμφάνιση χρόνιας ΑΥ, οπότε και χρειάζεται επανεκτίμηση της εγκύου 12 εβδομάδες μετά τον τοκετό, την προεκλαμψία και τέλος την υπέρταση λευκής μπλούζας. Η προεκλαμψία χαρακτηρίζεται από ΑΥ μετά την 20ή εβδομάδα της κύησης σε συνδυασμό με προσβολή οργάνων-στόχων ή περιορισμό της εμβρυϊκής ανάπτυξης, και εμφανίζεται συνήθως σε εγκύους με προδιαθεσικούς παράγοντες. Η προεκλαμψία μπορεί να μεταπέσει αιφνιδίως σε εκλαμψία με την εμφάνιση σπασμών και συνοδεύεται από πολύ υψηλό κίνδυνο μητρικής και νεογνικής θνησιμότητας. Η θεραπευτική αντιμετώπιση της ήπιας ΑΥ στην εγκυμοσύνη περιλαμβάνει ήπιο περιορισμό των δραστηριοτήτων της εγκύου και στενή παρακολούθηση, ενώ, αντιθέτως, η σοβαρή ΑΥ απαιτεί την άμεση εισαγωγή στο νοσοκομείο και έναρξη αγωγής με μεθυλντόπα, λαβηταλόλη ή ανταγωνιστές ασβεστίου, αποφεύγοντας ωστόσο την επιθετική μείωση της ΑΠ. Σε περίπτωση προεκλαμψίας και εκλαμψίας χορηγείται επιπροσθέτως και θειικό μαγνήσιο.

SUMMARY

Lazaridis A, Nikolaidou B, Dolgyras P, Margouta A, Batala S, Triantafyllou A, Gkaliagkousi E, Douma S

Hypertension in pregnancy

Arterial Hypertension 2018; 27: 94-97.

Blood pressure disorders during pregnancy most commonly appear after 20 weeks gestation and affect almost 4-7% of all pregnancies. They are categorized in: a) chronic hypertension which predates pregnancy or presents before 20 weeks gestation, b) gestational hypertension which presents after 20 weeks gestation and can evolve into pre-eclampsia or chronic hyper-

tension if it persists for more than 12 weeks after delivery, c) pre-eclampsia which is a serious medical condition presenting with hypertension after 20 weeks gestation and coexisted target-organ damage and finally, d) white coat hypertension which is diagnosed with ambulatory blood pressure monitoring. Medical treatment of hypertension in pregnancy depends on blood pressure levels and includes mild restriction of activities and a close follow-up of the patient or immediate hospitalization and pharmacological treatment in case of alarming symptoms, clinical signs and target-organ damage since there is increased mortality risk for both mother and fetus.

Key-words: chronic arterial hypertension, gestational hypertension, pre-eclampsia, methyldopa.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, Roberts J, Sibai BM, Steyn W, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens* 2014; 4(2): 97-104.
2. Brown MA, Mangos G, Davis G, Homer C. The natural history of white coat hypertension during pregnancy. *BJOG* 2005; 112(5): 601-6.
3. Bellomo G, Narducci PL, Rondoni F, Pastorelli G, Stangoni G, Angeli G, et al. Prognostic value of 24-hour blood pressure in pregnancy. *JAMA* 1999; 282(15): 1447-52.
4. Irgens HU, Reisaeter L, Irgens LM, Lie RT. Long term mortality of mothers and fathers after pre-eclampsia: population based cohort study. *BMJ* 2001; 323(7323): 1213-7.
5. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 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 (ESC). *J Hypertens* 2013; 31(7): 1281-357.
6. Magee LA, Helewa M, Moutquin JM, von Dadelszen P. Hypertension Guideline Committee; Strategic Training Initiative in Research in the Reproductive Health Sciences (STIRRHS) Scholars. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2008; 30(3 Suppl): S1-48.
7. Visintin C, Muggleston MA, Almerie MQ, Nherera LM, James D, Walkinshaw S; Guideline Development Group. Management of hypertensive disorders during pregnancy: summary of NICE guidance. *BMJ* 2010; 341: c2207.