



*Μακροχρόνια βλάβη οργάνων-στόχων σε γυναίκες με ιστορικό υπερτασικών διαταραχών της κύησης: Μία βιβλιογραφική ανασκόπηση

A. Μαθλιώρα¹
A. Χιονίδου¹
Π. Αρβανιτίδης¹
Π. Ανυφαντή¹
A. Λαζαρίδης¹

B. Κορδαλής¹
K. Λιβογιάννης¹
M.-Π. Ξενιτοπούλου¹
Γ. Μαθλιώρα¹
Ε. Γκαλιαγκούση¹

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι υπερτασικές διαταραχές της κύησης (ΥΔΚ) επηρεάζουν σχεδόν το 10% των κυήσεων παγκοσμίως και αποτελούν σημαντική αιτία μητρικής και νεογνικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Οι γυναίκες με ιστορικό ΥΔΚ αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο μελλοντικών καρδιαγγειακών παθήσεων, εν μέρει λόγω εμμένουσας μικρο- και μακροαγγειακής δυσλειτουργίας. Η παρούσα ανασκόπηση συνοψίζει τα τρέχοντα στοιχεία σχετικά με τη μακροχρόνια παρουσία βλάβης οργάνων-στόχων σε γυναίκες με ιστορικό ΥΔΚ. Η αρτηριακή σκληρία, το καρδιακό remodeling και η ήπια αλβουμινουρία έχει βρεθεί ότι επιμένουν για χρόνια μετά τον τοκετό, ενώ οι μελέτες για την υποκλινική αθηροσκλήρωση δείχνουν αντιφατικά αποτελέσματα. Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία αναφέρεται χρόνια μετά τον τοκετό, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις προεκλαμψίας πρώιμης έναρξης. Πρόσφατα δεδομένα υποδεικνύουν επίσης ήπιες αλλαγές στη μικροκυκλοφορία του αμφιβληστροειδούς, του δέρματος και του εγκέφαλου. Συνοψίζοντας, υπάρχουν ολόένα αυξανόμενα δεδομένα που υποστηρίζουν ότι οι ΥΔΚ έχουν σημαντική και διαρκή επίδραση στις υποκλινικές αγγειακές αλλοιώσεις σε συγκεκριμένα όργανα, οι οποίες πιθανώς συμβάλλουν στον αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο αυτών των γυναικών.

🔑 Λέξεις-κλειδιά: υπέρταση κύησης, προεκλαμψία, αρτηριακή σκληρία, καρδιακό remodeling, ήπια αλβουμινουρία, ενδοθηλιακή δυσλειτουργία

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι υπερτασικές διαταραχές της κύησης (ΥΔΚ) επιπλέκουν έως και το 10% των κυήσεων παγκοσμίως και αποτελούν σημαντική αιτία μητρικής, εμβρυϊκής και νεογνικής νοσηρότητας και θνησιμότητας¹. Η υπέρταση στην κύηση ορίζεται όπως στον γενικό πληθυσμό [συστολική αρτηριακή πίεση (ΑΠ)

(ΣΑΠ) ≥ 140 mmHg και/ή διαστολική ΑΠ (ΔΑΠ) ≥ 90 mmHg], ενώ οι ΥΔΚ κατηγοριοποιούνται ως προ-υπάρχουσα χρόνια υπέρταση (chronic hypertension, CH), υπέρταση της κύησης (gestational hypertension, GH), που περιλαμβάνει την παροδική GH και την προεκλαμψία (preeclampsia, PE), CH με συνυπάρχουσα PE και προγεννητικά μη ταξινομήσιμη υπέρταση².

* Η παρούσα εργασία έχει χρηματοδοτηθεί από την Ελληνική Εταιρεία Υπέρτασης.

¹ Γ' Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο «Παπαγεωργίου», Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

✉ **Αλληλογραφία:** Ευγενία Γκαλιαγκούση, Καθηγήτρια Παθολογίας-Υπέρτασης • Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Παπαγεωργίου» • Περιφερειακή οδός Θεσσαλονίκης – Νέα Ευκαρπίας • ΤΚ 56429, Θεσσαλονίκη • E-mail: eugalant@yahoo.com

Οι ΥΔΚ έχουν σοβαρές συνέπειες για την υγεία των γυναικών όχι μόνο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αλλά και στη μετέπειτα ζωή τους. Συσσωρευμένα δεδομένα από προοπτικές και αναδρομικές μελέτες παρατήρησης έχουν δείξει ότι οι γυναίκες με ιστορικό ΥΔΚ εμφανίζουν σημαντικά αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο σε σύγκριση με εκείνες με ανεπίπλεκτες κησείς³. Είναι πλέον καλά τεκμηριωμένο ότι διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, στεφανιαία νόσο, αρρυθμίες και χρόνια νεφρική νόσο⁴. Ειδικότερα, το ιστορικό προεκλαμψίας έχει συσχετιστεί με διπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου, 3,5 φορές αυξημένο κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας και 71% υψηλότερο κίνδυνο αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου⁵.

Στην παθοφυσιολογία των καρδιαγγειακών νοσημάτων, οι λειτουργικές και δομικές αλλοιώσεις του αγγειακού συστήματος σε διάφορα όργανα θεωρούνται ενδιάμεσο, υποκλινικό στάδιο που προηγείται για χρόνια της εκδήλωσης κλινικών επιπλοκών. Οι αλλοιώσεις αυτές αφορούν τόσο τη μακροόσο και τη μικροκυκλοφορία και μπορούν να αξιολογηθούν μη επεμβατικά *in vivo* με ποικίλες μεθόδους⁶. Η αυξημένη σκληρία των μεγάλων αρτηριών, η αθηροσκλήρωση των καρωτίδων, η υπερχορμία της αριστερής κοιλίας (left ventricle, LV) (left ventricular hypertrophy, LVH) και η αλβουμινουρία αποτελούν τους πλέον αναγνωρισμένους δείκτες βλάβης οργάνων-στόχων. Τα τελευταία χρόνια, οι αγγειακοί αυτοί δείκτες έχουν μελετηθεί εντατικά και θεωρούνται ενεργοί παράγοντες που συμβάλλουν στην εκδήλωση μελλοντικών καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Επιπλέον, η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία θεωρείται προάγγελος της καρδιαγγειακής νόσου και βασικός παράγοντας στην έναρξη και εξέλιξή της⁷.

Η εις βάθος κατανόηση της μικρο- και μακροαγγειακής δυσλειτουργίας σε γυναίκες με ιστορικό ΥΔΚ μπορεί να συμβάλει στη διερεύνηση μιας πιθανής αιτιολογικής συσχέτισης μεταξύ των ΥΔΚ και του μελλοντικά αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου. Υποστηρίζεται ότι οι ΥΔΚ προδιαθέτουν στην ανάπτυξη μικρο- και μακροαγγειακής δυσλειτουργίας. Κατά τη διάρκειά τους, η ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος και το οξειδωτικό στρες, σε συνδυασμό με τη δυσλειτουργία του πλακούντα, οδηγούν σε μητρικές αγγειακές διαταραχές. Είναι αξιοσημείωτο ότι μικρο- και μακροαγγειακή δυσλειτουργία έχει παρατηρηθεί σε γυναίκες με προεκλαμψία. Συνεπώς, η αγγειακή δυσλειτουργία

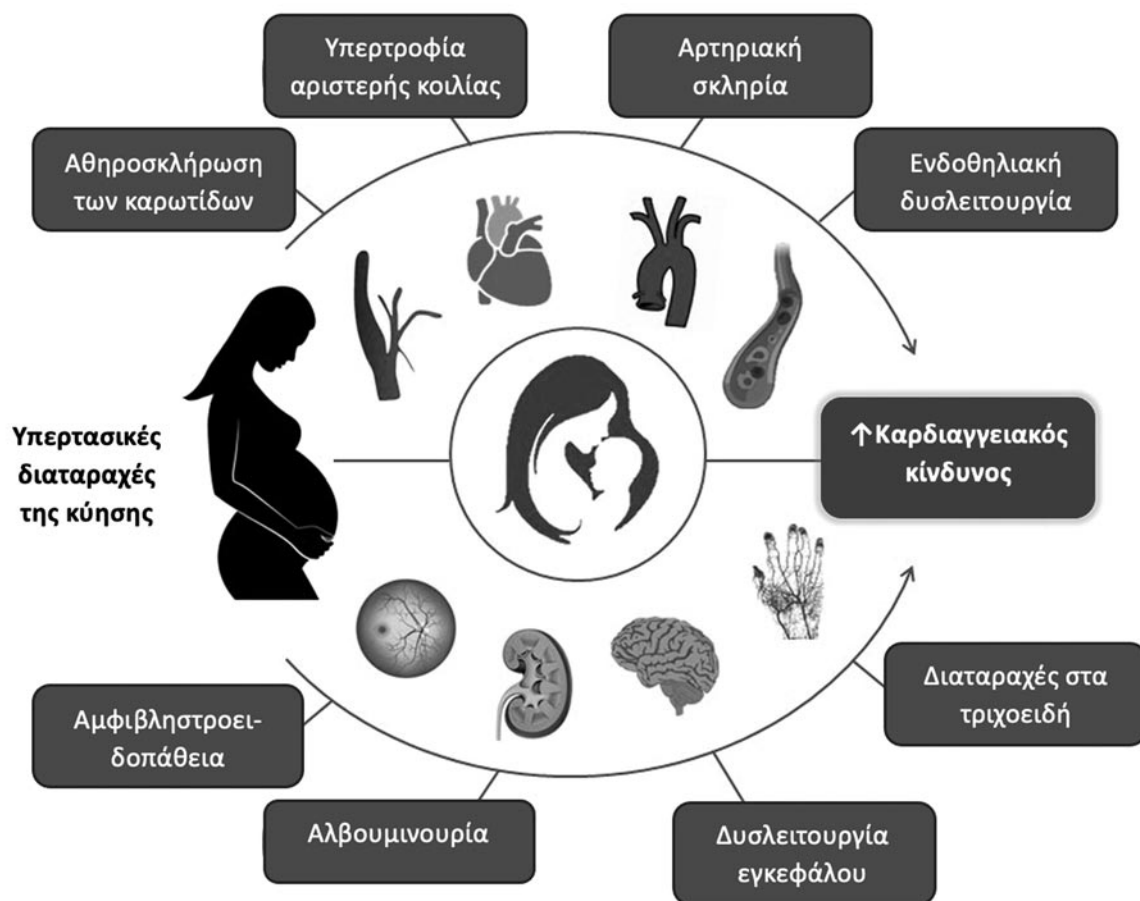
που σχετίζεται με τις ΥΔΚ μπορεί να λειτουργήσει ως έναυσμα για τον αυξημένο μελλοντικό καρδιαγγειακό κίνδυνο της μητέρας, όπως απεικονίζεται στην Εικόνα 1².

Ωστόσο, υπάρχει η άποψη πως οι αλλοιώσεις αυτές είναι παροδικές και υποχωρούν μετά τον τοκετό. Μέχρι στιγμής, δεν υπάρχουν ανασκοπήσεις που να αξιολογούν συνολικά αν πρότυπα βλάβης στην καρδιά, τον εγκέφαλο και τα αγγεία επιμένουν για μεγάλο χρονικό διάστημα μετά τις ΥΔΚ. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να παρουσιάσει μια ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας σχετικά με τη μακροχρόνια παρουσία βλάβης οργάνων-στόχων σε γυναίκες με ιστορικό ΥΔΚ. Για τον σκοπό αυτό, πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στη βάση δεδομένων PubMed για τον εντοπισμό σχετικών άρθρων δημοσιευμένων στα αγγλικά, με χρήση των ακόλουθων ιατρικών όρων: “preclampsia”, “hypertensive disorders of pregnancy”, “gestational hypertension”, “arterial stiffness”, “left ventricular hypertrophy”, “intima-media thickness”, “retina”, “brain”, “capillary”, “microalbuminuria”, “endothelial dysfunction”. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται συνοπτικά στους Πίνακες 1 και 2.

ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΣΚΛΗΡΙΑ

Παρότι ορισμένες μικρές μελέτες παρατήρησης δεν ανέδειξαν σημαντική συσχέτιση μεταξύ ιστορικού ΥΔΚ και αυξημένης αρτηριακής σκληρίας⁸⁻¹¹, η πλειονότητα των ερευνών κατέδειξε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα.

Πράγματι, σε μία μικρή μελέτη ασθενών-μαρτύρων σε γυναίκες χωρίς καρδιομεταβολική νόσο, όπως σακχαρώδη διαβήτη ή αρτηριακή υπέρταση, όσες είχαν πρόσφατο ιστορικό προεκλαμψίας παρουσίασαν σημαντικά αυξημένη κεντρική ταχύτητα σφυγμικού κύματος (pulse wave velocity, PWV), ακόμη και μετά από προσαρμογή για τη μέση αρτηριακή πίεση (ΜΑΠ)¹². Σε προοπτική μελέτη κοόρτης, οι μετρήσεις αρτηριακής σκληρίας με το σύστημα SphygmoCor CVMS (AtCor Medical, Sydney, New South Wales, Australia) ένα έτος μετά τον τοκετό έδειξαν αυξημένη καρωτιδο-μηριαία PWV (cfPWV) και Augmentation Index (AIx) σε γυναίκες με ιστορικό ΥΔΚ, σε σύγκριση με γυναίκες με μη επιπλεγμένη κύηση. Ωστόσο, μετά την προσαρμογή για ΜΑΠ και άλλους συγγενικούς παράγοντες, η διαφορά στην PWV εξαλείφθηκε, ενώ η συσχέτιση μεταξύ AIx και ιστορικού ΥΔΚ παρέμεινε στατιστικά σημαντική, ακόμη και μετά από στάθμιση για ηλικία, δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ), φυλή, οικο-



Εικόνα 1. Οι υπερτασικές διαταραχές της κύησης προάγουν την ανοσιακή απορρύθμιση και την παραγωγή οξειδωτικού στρες, πυροδοτώντας την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και τη μητρική αγγειακή αναδιαμόρφωση.

γενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου και κάπνισμα. Αναλύσεις υποομάδων ανέδειξαν μικρή αλλά στατιστικά σημαντική διαφορά τόσο στην PWV όσο και στον AIx μεταξύ γυναικών με ιστορικό προεκλαμψίας και εκείνων με GH¹³. Η αύξηση της αρτηριακής σκληρίας (PWV και AIx) μετά από ΥΔΚ επιβεβαιώθηκε και από μετα-ανάλυση 37 μελετών παρατήρησης¹⁴.

Όσον αφορά την προεκλαμψία, ιστορικό πρώιμης έναρξης (early-onset preeclampsia, EO-PE) έχει συσχετισθεί με αυξημένα cfPWV και AIx συγκριτικά με νορμοτασικές εγκυμοσύνες, ενώ γυναίκες με όψιμης έναρξης προεκλαμψία (late-onset preeclampsia, LO-PE) παρουσίασαν ενδιάμεσες αγγειακές μεταβολές¹⁵. Σχετικά με πιθανές διαφορές μεταξύ γυναικών με de novo προεκλαμψία και εκείνων με προεκλαμψία επί εδάφους χρόνιας υπέρτασης (superimposed PE and/or chronic hypertension, PEs/CH), πρόσφατη μελέτη ανέδειξε σημα-

ντικά υψηλότερη PWV στην ομάδα PEs/CH συγκριτικά με την ομάδα de novo προεκλαμψίας και τις μάρτυρες. Καμία διαφορά δεν παρατηρήθηκε μεταξύ των ομάδων σχετικά με τον AIx¹⁶.

Αναφορικά με την GH, μεγάλη προοπτική μελέτη κοόρτης με 4.212 συμμετέχουσες και δετή παρακολούθηση κατέδειξε ότι οι γυναίκες με ιστορικό GH εμφάνιζαν αυξημένη αρτηριακή σκληρία, όπως μετρήθηκε με cfPWV (Complior; Artech Medical, Pantin, France)¹⁷.

Επιπλέον, ο δείκτης αρτηριακής σκληρίας (arterial stiffness index, ASI) βρέθηκε αυξημένος σε γυναίκες με ιστορικό ΥΔΚ σε προοπτική, πληθυσμιακή μελέτη κοόρτης που περιέλαβε 220.024 γυναίκες ηλικίας 40-69 ετών, με διάμεσο διάστημα παρακολούθησης 7 έτη και μέσο χρόνο από τον πρώτο τοκετό $31,4 \pm 10,2$ έτη. Το ιστορικό ΥΔΚ συσχετίστηκε με αυξημένο ASI μετά από προσαρμογή για την εμμηνοπαυσιακή κατάσταση και την ηλικία κατά

Πίνακας 1. Μελέτες που αξιολογούν (α) την αρτηριακή σκληρία, (β) την καρδιακή δομή και λειτουργία και (γ) την υποκλινική αθηροσκλήρωση σε γυναίκες με ιστορικό υπέρτασικών διαταραχών της κύησης.

Μελέτη	Έτος	Χώρα	Τύπος μελέτης	Πληθυσμός	N (σύνολο, ασθενείς/μάρτυρες)	Ηλικία (έτη ± SD)	Είδος ΥΔΚ	Χρόνος μετά την εγκυμοσύνη	Δείκτης μαζο-αγγειακής λειτουργίας	Κύρια ευρήματα
α. Αρτηριακή σκληρία										
Usselman CW et al. ¹²	2020	ΗΠΑ	Μελέτη ασθενών-μαρτύρων	Υγιείς γυναίκες, μη καπνίστριες	24 (12/12)	Ομάδα με PE: 34 ± 6 έτη Ομάδα μαρτύρων: 29 ± 3 έτη	PE	1,1 ± 0,5 έτη	Περιορισμένη και κεντρική PWV	Γυναίκες με ιστορικό PE είχαν αυξημένη κεντρική αλλά όχι περιφερική PWV, ακριβώς και μετά από στάθμιση για ΜΑΠ
Ehrenthal DB et al. ¹³	2014	ΗΠΑ	Προοπτική μελέτη κοόρτης	Γυναίκες χωρίς διάγνωση χρόνιας υπέρτασης ή γνωστής υπέρτασης πριν από την κύηση	74 (41/33)	Ομάδα ΥΔΚ: 30,4 Ομάδα μαρτύρων: 32,0	PE και GH	1 έτος	cfPWV, AIx (SphygmoCor CVMS system)	Γυναίκες με προηγούμενη ΥΔΚ είχαν σημαντικά αυξημένη AIx, αλλά μη σημαντική διαφορά στην cfPWV μετά από στάθμιση για συγγενικούς παράγοντες
Orabona R et al. ¹⁵	2017	Ιταλία	Προοπτική, μονοκεντρική μελέτη ασθενών-μαρτύρων	Γυναίκες χωρίς καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου και φαρμακευτικές θεραπείες	Σύνολο: 90 EO-PE: 30 LO-PE: 30 Μάρτυρες: 30	EO-PE: 38 ± 4 έτη LO-PE: 36 ± 6 έτη Μάρτυρες: 37 ± 4 έτη	EO-PE και LO-PE	6 μήνες με 4 έτη	cfPWV, AIx@75 (Vascular Explorer)	Γυναίκες με ιστορικό EO-PE είχαν σημαντικά αυξημένη cfPWV και AIx
Mahmud A et al. ⁸	2008	Ισλανδία	Μελέτη χρονιακής σταγυής	Υπερτασικές γυναίκες χωρίς θεραπεία	155 (54/101)	Ομάδα με GH: 42 ± 11 έτη Ομάδα μαρτύρων: 43 ± 8,6 έτη	GH	NA	PWV, AIx	Καμία διαφορά
Bergen NE et al. ¹⁷	2018	Ολλανδία	Προοπτική μελέτη κοόρτης βασισμένη στον πληθυσμό	Γυναίκες από έναν γενικό πληθυσμό εγκύων	Σύνολο: 4.912 Νομιμοτασικές: 4.612 GH: 205 PE: 95	Νομιμοτασικές: 30,3 ± 5,1 GH: 30,7 ± 4,9 PE: 29,6 ± 5,3	GH, PE	6 έτη	cfPWV	Η GH συσχετίστηκε με αυξημένη PWV. Καμία διαφορά για την PE.
Verardino RGS et al. ¹⁶	2025	Βραζιλία	Προοπτική μελέτη	Γυναίκες χωρίς καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, εγκυμωστική νόσο ή νεοπλασία ή θρομβοφιλία	Σύνολο: 120 De novo PE: 30 PEs/HC: 60 Μάρτυρες: 30	NG: 34,6 ± 6,2 De novo PE: 31,5 ± 6,9 PEs/HC: 38,1 ± 5,4	De novo PE, PEs/HC	3 (2-5) έτη	PWV, AIx	Οι γυναίκες με PEs/HC είχαν σημαντικά υψηλότερη PWV συγκριτικά με τις νομιμοτασικές και αυτές με de novo PE. Ο AIx δεν διέφερε μεταξύ των παραπάνω ομάδων.
Honigberg MC et al. ¹⁸	2019	Ηνωμένο Βασίλειο	Προοπτική μελέτη κοόρτης βασισμένη στον πληθυσμό	Γυναίκες από τη UK Biobank ηλικίας 40-69 ετών που ανέφεραν ≥1 προηγούμενο τοκετό	220.024 (2.808/217.216)	Ομάδα με ΥΔΚ: 52,3 ± 8,7 Ομάδα μαρτύρων: 57,4 ± 7,8	GH, PE, ελαμφιά, σύνδρομο HELLP	31,4 ± 10,2 έτη	ASI	Η ΥΔΚ συσχετίστηκε με αυξημένο ASI

συνεχίζεται

Πίνακας 1. συνέχεια

Μελέτη	Έτος	Χώρα	Τύπος μελέτης	Πληθυσμός	N (σύνολο, ασθενείς/μάρτυρες)	Ηλικία (έτη ± SD)	Είδος ΥΔΚ	Χρόνος μετά την εγκατάσταση	Δείκτης μακροαγγειακής λειτουργίας	Κύρια ευρήματα
Grand' Maison S et al. ¹⁴	2016	Καναδάς	Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση 72 μελετών παρατήρησης	Γυναίκες ≥ 3 μήνες μετά τον τοκετό	8.702 (3.356/5.346)	Συνολικός μέσος όρος ηλικίας που χιμάνεται γενικά από 30 μέχρι 49 έτη	PE, GH, ελάμφια	Εύρος: 3 μήνες με 40 έτη	cfPWV, AIX	Γυναίκες με προηγούμενη ΥΔΚ είχαν αυξημένη αρτηριακή σκληρία (cfPWV και AIX). Οι διαφορές ήταν πιο έντονες σε νεαρές γυναίκες.
Christensen M et al. ⁹	2016	Δανία	Μελέτη κοόρτης	Γυναίκες με προηγούμενη προελαμφια ή νορμοτασικές εργαζομένες	42 (21/21)	PE: 40,75 ± 2,7 έτη Μάρτυρες: 40,67 ± 2,3 έτη	PE	10,28 ± 0,70 έτη	apPWV, AIX	H apPWV ήταν οριακά υψηλότερη σε γυναίκες με ιστορικό PE σε σύγκριση με γυναίκες με νορμοτασικές κυήσεις. Καμία σημαντική διαφορά στον AIX.
Cortés YI et al. ¹⁰	2019	ΗΠΑ	Μελέτη κοόρτης (από τη διαχρονική μελέτη SWAN)	Μετεμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας ~60 ετών από μια πολυεθνική κοόρτη από τις ΗΠΑ	964 (104/860)	60,2 ± 2,7 έτη	PE και GH	~30+ έτη	baPWV	Καμία διαφορά
Levine LD et al. ¹¹	2022	ΗΠΑ	Προοπτική μελέτη κοόρτης	Γυναίκες ≥10 έτη μετά τον τοκετό, κυρίως μαύρες, χωρίς ΚΑΝ ή χρόνια υπέρταση	135 (84/51)	ΥΔΚ: 35,7 (32,3-41,0) Μάρτυρες: 39,1 (33,2-42,6)	PE και GH	11-12 έτη	cfPWV, crPWV	Καμία διαφορά
Werlang A et al. ¹⁹	2023	Καναδάς	Μελέτη κοόρτης	Γυναίκες 6 μήνες έως 6 χρόνια μετά τον τοκετό	80 (40/40)	35,8 ± 3,9 έτη PE: 35,7 ± 4,5 Μάρτυρες: 35,9 ± 3,1	PE (συμπεριλαμβανομένων σφραγών, πρόθρον και υποτροπιάζουσών περιπτώσεων)	2,0 ± 1,2 έτη	cfPWV, κεντρική AII, SVR, AIX, GRC	Γυναίκες με ιστορικό PE είχαν αυξημένα cfPWV, κεντρική AII και SVR. Η EVA ήταν πιο κοινή σε γυναίκες με ιστορικό PE. Οι υποομάδες με σφραγή, πρόθρον και υποτροπιάζοντα PE παρουσίασαν χειρότερες μετρήσεις. Η PE προόθεσε 6-11 χρόνια αγγειακής ηλικίας ανάλογα με τη βεβαιότητα και την υποτροπή της νόσου.
β. Δομικές και λειτουργικές διαταραχές της καρδιάς										
Ferreira RM et al. ²⁶	2024	Βραζιλία	Μονοκεντρική προοπτική μελέτη	Νέες γυναίκες	118 (όχι ομάδα μαρτύρων)	29,2 ± 6,8 έτη	Προελαμφια	12 μήνες	LVMI, RWT, διαστολική λειτουργία μέσω της αναλογίας E/E'	12 μήνες μετά τον τοκετό 29,6% των προηγούμενων προελαμφιακών γυναικών είχε μυοκαρδιακή υπετροφία. Αυτό συσχετίστηκε σημαντικά με κεντρική παχυσσοζμία.

συνεχίζεται

Πίνακας 1. συνέχεια										
Μελέτη	Έτος	Χώρα	Τύπος μελέτης	Πληθυσμός	N (σύνολο, ασθενείς/μάγνητες)	Ηλικία (έτη ± SD)	Είδος ΥΔΚ	Χρόνος μετά την εγγραφή στην σύνη	Δείκτης μακρο-αρτηριακής λειτουργίας	Κύρια ευρήματα
Quesada O et al. ²⁰	2024	ΗΠΑ	Μελέτη κοόρτης	Γυναίκες ισπανικής λατινοαμερικανικής καταγωγής ≥45 ετών	5.168 (724/4.444)	58,7 ± 9,7 έτη ΥΔΚ: 56,3 ± 8,2 έτη Μάγνητες: 59,2 ± 9,7 έτη	De novo ΥΔΚ: GH, PE ή εκλαμφία	≥ 10 έτη	Δείκτης μάζας LV, LVEF, RWT, ανώμαλη γεωμετρία LV, διαστολική δυσλειτουργία	Γυναίκες με ιστορικό ΥΔΚ είχαν χαμηλότερο LVEF, αυξημένο RWT και μεγαλύτερο ποσοστό ανώμαλης γεωμετρίας LV και διαστολικής δυσλειτουργίας. Αυτές οι αλλαγές ήταν μόνο μερικής διαμεσολαβούμενες από την παρούσα υπέρταση.
Collén AC et al. ²⁴	2015	Σουηδία	Μελέτη παρατήρησης	Μετεμηνοπαυσιακές γυναίκες	105 (50/55)	63 έτη (επίπεδο 50-77)	GH ή PE	~40 έτη	LVMI, RWT, πάχος μεσοκοιλιακού διαφράγματος/οπίσθιου τοιχώματος, Em, E/Em	Καμία διαφορά 9
Al-Nashi M et al. ²³	2016	Σουηδία	Προοπτική μελέτη κοόρτης	Υγιείς γυναίκες μη καπνίστριες	31 (15/16)	Ομάδα με PE: 39,4 ± 3,6 έτη Ομάδα μαγνήτων: 41,2 ± 3,2 έτη	PE	11,2 ± 0,6 έτη	Υπερηχοκαρδιογραφικές διαστάσεις και όγκοι	Καμία διαφορά
Ghossein-Doha C et al. ²⁸	2013	Ολλανδία	Προοπτική μελέτη κοόρτης	Λευκές νορμωτισιακές γυναίκες	349 (349/0)	31 ± 4 έτη	PE	6 (3-9) έτη	LVMI, διαστολική λειτουργία	Ο αυξημένος LVMI προέβλεψε ανεξάρτητα την ανάπτυξη χρόνιας υπέρτασης μέσα σε 6 χρόνια
Bergen NE et al. ¹⁷	2018	Ολλανδία	Προοπτική μελέτη κοόρτης βασισμένη στον πληθυσμό	Γυναίκες από έναν γενικό πληθυσμό εργαζομένων	Σύνολο: 4.912 Νορμωτισιακές: n = 4.612 GH: n = 205 PE: n = 95	Νορμωτισιακές: 30,3 ± 5,1 GH: 30,7 ± 4,9 PE: 29,6 ± 5,3	GH, PE	6 έτη	Διάμετρος αορτικής ρίζας, μάζα LV	Η GH συσχετίστηκε με αυξημένη διάμετρο της αορτικής ρίζας και μάζα της LV
O'Driscoll JM et al. ²⁹	2024	Ηνωμένο Βασίλειο	Μελέτη κοόρτης	Γυναίκες με πρόωγη προεκλαμψία και γυναίκες με ανεπάρκτες εγγραμμές	351 (30/321)	Ομάδα PE: 32,1 ± 5,9 έτη Ομάδα μαγνήτων: 35,6 ± 4,8 έτη	Πρόωγη PE	6 μήνες	Παράδορφωση και δυσκαμψία LA	Γυναίκες με προεκλαμψία παρουσίασαν σημαντικά μειωμένες φάσεις πλήρωσης, διάχυσης και συστολής και αυξημένη δυσκαμψία LA σε σύγκριση με τους μάρτυρες
Scantlebury DC et al. ²⁰	2015	ΗΠΑ	Μελέτη κοόρτης	Γυναίκες με ιστορικό νεοαορτικό υπέρτασης ή με γενετική προδιάθεση στην υπέρταση	2.637 (427/2.210)	Ομάδα ΥΔΚ: 53,5 ± 13,1 έτη Ομάδα νορμωτισιακών: 56,0 ± 13,0 έτη	GH, PE, εκλαμφία, χρόνια υπέρταση	26 ± 14 έτη	LVMI, RWT, αναλογία E/A, χρόνος επιβράδυνσης	Γυναίκες με ιστορικό ΥΔΚ είχαν μεγαλύτερο ποσοστό LVH και μεγαλύτερη αναλογία E/A και μεγαλύτερο μέγεθος αριστερού κόλπου

συνεχίζεται

Πίνακας 1. Συνέχεια										
Μελέτη	Έτος	Χώρα	Τύπος μελέτης	Πληθυσμός	N (σύνολο, ασθενείς/μάζιγες)	Ηλικία (έτη ± SD)	Είδος ΥΔΚ	Χρόνος μετά την εγγραφή/σύντη	Δείκτης μακρο-αγγειακής λειτουργίας	Κύρια ευρήματα
Marica G, Hauge et al. ²⁷	2025	Δανία	Προοπτική μελέτη κοόρτης	Γυναίκες ηλικίας 40-55 ετών	1.351 (679/672)	Ομάδα PE: 46 (43-51) Ομάδα μαρτύρων: 47 (43-51)	PE	15 έτη	Δείκτης μάζας LV	Γυναίκες με προηγούμενη PE παρουσιάζουν διαπλάσια συχνότητα υπερτροφίας LV
Verardino RGS et al. ¹⁶	2025	Βραζιλία	Προοπτική μελέτη	Γυναίκες χωρίς καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, εκφυλιστική νόσο ή νεοπλασία ή θρομβοφιλία	Σύνολο N = 120 De novo PE: n = 30 PEs/HC: n = 60 μάζιγες: n = 30	Ομάδα μαρτύρων: 34,6 ± 6,2 έτη Ομάδα de novo PE: 31,5 ± 6,9 έτη Ομάδα PEs/HC: 38,1 ± 5,4 έτη	De novo PE, PEs/HC	3,0 (2,0-4,0) έτη	Μάζα LV	Γυναίκες με de novo PE είχαν μεγαλύτερη μάζα LV συγκριτικά με τις μάρτυρες. Η ομάδα με PEs/HC είχε μεγαλύτερες καρδιακές διαστάσεις και επιπρεσμένη διαστολική λειτουργία.
Melchiorre K et al. ²¹	2011	Ηνωμένο Βασίλειο και Ιταλία	Προοπτική μελέτη ασθενών-μαρτύρων	Γυναίκες με προηγούμενες μονήρεις κηφίες	Σύνολο: 142 Πρόφιμη PE: n = 27 Όψιμη PE: n = 37 Μάρτυρες: n = 78	Πρόφιμη PE: 31 (29-36) Όψιμη PE: 33 (29-37) Μάρτυρες: 34 (29-38)	PE (κατηγοριοποιημένη σε πρόφιμη και όψιμη)	1-2 έτη	Γεωμετρία LV, συστολική/διαστολική λειτουργία, τάση τοιχώματος, ρυθμός παραμορφώσεως	Η πρόφιμη PE συσχετίστηκε με εμμένονα δυσλειτουργία/υπερτροφία LV.
Levine LD et al. ¹¹	2022	ΗΠΑ	Προοπτική μελέτη κοόρτης	Γυναίκες ≥ 10 χρόνια μετά τον τοκετό, χωρίς μαιτίδες, χωρίς ΚΑΝ ή χρόνια υπέρταση	135 (84/51)	ΥΔΚ: 35,7 (32,3-41,0) Μάρτυρες: 39,1 (33,2-42,6)	PE και GH	11-12 έτη	Ηλεκτροκαρδιογραφικές μετρήσεις	Καμία διαφορά
Mokadem MOEI et al. ²⁵	2021	Αίγυπτος	Προοπτική μελέτη κοόρτης	Νορμιστασιάζες γυναίκες	100 (50/50)	NA	GH	1 έτος	LVMI	Καμία διαφορά
Boardman H et al. ²²	2020	Ηνωμένο Βασίλειο	Προοπτική μελέτη κοόρτης	Γυναίκες χωρίς εμφανή καρδιαγγειακή ή νεφρική νόσο	173 (100/73)	Ομάδα ΥΔΚ: 42,1 ± 4,7 Ομάδα μαρτύρων: 41,0 ± 5,1	GH, πρόφιμη και όψιμη έναρξης PE	5 με 10 έτη	LVMI	Γυναίκες με προηγούμενη ΥΔΚ παρουσιάζουν αυξημένο LVMI
γ. Υποκλινική αθηροσκληρώση										
Blaauw J et al. ³¹	2006	Ολλανδία	Μελέτη ασθενών-μαρτύρων	Προπόκοτες Κανκασίες γυναίκες	Σύνολο: 66 PE: n = 22 Νορμιστασιάζες: n = 22 Άτοκες: n = 22	Ομάδα PE: 31 ± 4 Νορμιστασιάζες: 31 ± 4 Άτοκες: 30 ± 6	Σοβαρή πρόφιμη έναρξης PE	3 με 13 μήνες (μέση τιμή: ~6,4 μήνες)	cIMT, παρουσιάζονται πλακών	Η ομάδα PE είχε σημαντικά υψηλότερο IMT καροτιδίας και μηριαίας αθηρίας ακόμα και μετά από προσαρμογή για συγγενικούς παράγοντες

συνεχίζεται

Πίνακας 1. συνέχεια										
Μελέτη	Έτος	Χώρα	Τύπος μελέτης	Πληθυσμός	N (σύνολο, ασθενείς/μάζυγες)	Ηλικία (έτη ± SD)	Είδος ΥΔΚ	Χρόνος μετά την εγχομιμηση	Δείκτης μακροαγγειακής λειτουργίας	Κύρια ευρήματα
Blaauw J et al. ³¹	2014	Ολλανδία	Μελέτη ασθενών-μαζύρων	Καρδιακές γυναίκες	33(17/16)	Ομάδα PE: 33 ± 5 έτη Ομάδα μαζύρων: 34 ± 4 έτη	Σοβαρή PE πρόφιλης έναρξης	4,7 έτη για ασθενείς 4,3 έτη για μάζυρες	IMT των καρωτιδικών και μηριαίων αρτηριών	Καμία διαφορά
Bar LC et al. ³⁴	2022	Καναδάς	Μελέτη χρονικής στημής	Γυναίκες χωρίς καρδιαγγειακή ή αυτοάνοση νόσο πριν την εγχομιμηση ή με τρέχουσα αντιπηκτική αγωγή	60 (30/30)	PE: 32,0 ± 3,87 έτη Μάζυρες: 34,3 ± 3,57 έτη	PE	0,5 με 5 έτη (μέση τιμή 1,75 έτη)	FWCS cIMT φορτίο πλάκων	Καμία διαφορά
Grand' Maison S et al. ¹⁴	2016	Καναδάς	Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση 72 παρατηρητικών μελετών	Γυναίκες ≥3 μήνες μετά τον τοκετό	8.702 γυναίκες (3.356/5.346)	Συνολικός μέσος όρος ηλικίας: ~30-49 έτη	PE, GH, ελάμφια	3 μήνες – 40 έτη	cIMT	Γυναίκες με προηγούμενη ΥΔΚ παρουσιάζουν σημαντικά υψηλότερο cIMT συγκριτικά με τις μάζυρες. Η αγγειακή δυσλειτουργία ήταν πιο έντονη σε νεότερες γυναίκες ή σε πιο πρόωπη φάση μετά τον τοκετό.
Aykas F et al. ³⁶	2015	Τουρκία	Μελέτη ασθενών-μαζύρων	Γυναίκες χωρίς προϋπάρχουσα υπέρταση, νεφρική ή ΚΑΝ	45 (25/20)	Ομάδα PE: 27,44 ± 6,68 Ομάδα μαζύρων: 27,25 ± 3,61	PE	~6 έτη	cIMT	Γυναίκες με προηγούμενη προσελαμφία είχαν αυξημένο cIMT συγκριτικά με τις μάζυρες
Christensen M et al. ⁹	2016	Δανία	Μελέτη κοόρτης	Γυναίκες με προηγούμενη προσελαμφία ή νοσηριακές εγχομιμηνές	42 (21/21)	PE: 40,75 ± 2,7 έτη Μάζυρες: 40,67 ± 2,3 έτη	PE	10,28 ± 0,70 έτη	cIMT, παρουσία πλάκων	Καμία διαφορά
Sandvik MK et al. ³²	2013	Νορβηγία	Πληθυσμιακή, παρατηρητική μελέτη κοόρτης	Γυναίκες χωρίς καρδιαγγειακή, νεφρική, ρευματική νόσο ή σακχαρώδη διαβήτη	158 (89/69)	Ομάδα PE: 37,9 ± 4,2 έτη Ομάδα μαζύρων: 39,0 ± 5,3 έτη	PE	10,9 ± 1,0 έτη	IMT	Καμία διαφορά
Amor AJ et al. ³⁷	2020	Ισπανία	Διατομεακή παρατηρητική μελέτη	Γυναίκες με τύπου 1 σακχαρώδη διαβήτη	Σύνολο: 112 T1D+/PE+: n=28 T1D+/PE-: n=28 T1D-/PE+: n=28 T1D-/PE-: n=28	44,9 ± 7,8 έτη	PE	Διήμερος: 9,8 έτη Εύρος: 6,4-14,8	CCA-IMT, παρουσία καρωτιδικών πλάκων	Η PE συσχετίστηκε ανεξάρτητα με αυξημένο cIMT και παρουσία καρωτιδικών πλάκων

συνεχίζεται

Πίνακας 1. συνέχεια

Μελέτη	Έτος	Χώρα	Τύπος μελέτης	Πληθυσμός	N (σύνολο, ασθενείς/μάτυρες)	Ηλικία (έτη ± SD)	Είδος ΥΔΚ	Χρόνος μετά την εγγραφή στην σύνη	Δείκτης μακρο-αγγειακής λειτουργίας	Κύρια ευρήματα
Cortés YI et al. ^{10,42}	2019	ΗΠΑ	Μελέτη κοόρτης (από τη διαχρονική μελέτη SWAN)	Μεταμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας ~60 ετών από μια πολυεθνική κοόρτη των ΗΠΑ	904 (104/860)	60,2 ± 2,7 έτη	PE και GH	~30+ έτη	cIMT, Δείκτης Καροτιδικών Πλακών	Το ιστορικό GH ή PE συσχετίστηκε με αυξημένο cIMT και φορτίο πλάκας
Mokadem MOEI et al. ⁵	2021	Αίγυπτος	Προοπτική μελέτη κοόρτης	Νορμιστασινικές γυναίκες Νορμιστασινική εγκυμοσύνη	100 (50/50)	Δεν αναφέρεται	GH	1 έτος	cIMT, καροτιδικές πλάκες και στενωσιση	Καμία διαφορά
Sonaglioni A et al. ³³	2024	Ιταλία	Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση	Γυναίκες	1.193 (583/610)	PE: 38,9 (33-49) Μάτυρες: 38,7 (29,7-49)	PE	~ 8,5 έτη	CCA-IMT, Καροτιδικές πλάκες	Καμία διαφορά
Miller HE et al. ³⁵	2024	ΗΠΑ	Προοπτική μελέτη κοόρτης	Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες 21-55 ετών	139 (68/71)	ΥΔΚ: 40,6 ± 6,5 Μάτυρες: 40,8 ± 5,3	PE και GH	5,7 (2-15) έτη	cIMT	Καμία διαφορά

AIx: δείκτης ενόχλησης, AIx@75: δείκτης ενόχλησης κανονικοποιημένος σε 75 σφηνιούς ανά λεπτό, AOD: διάμετρος αορτικής ρίζας, aPWV: αορτική ταχύτητα σφηνικού κύματος, ASI: δείκτης αθηρωατικής σκληρίας, AUC: επιφάνεια κάτω από την καμπύλη, baPWV: ταχύτητα σφηνικού κύματος βραχίονα-αορτών, CCA-IMT: πάχος έσω-μέσου χιτώνα κοινής καροτίδας, cPWV: καροτιδο-μηνιαία ταχύτητα σφηνικού κύματος, cIMT: πάχος έσω-μέσου χιτώνα καροτίδας, ePWV: ταχύτητα σφηνικού κύματος καροτίδας-κεφαλικής, CVMS: σύστημα διαχείρισης καροτιδικής αθηρωατικής ταχύτητας μ-προειδικού δακτύλιου, EO-PE: πρόωμη αγγειακή γήρανση, FWCS: συνεπαφορά του σφηνικού κύματος στον όγκο πλάκας, GH: υπέρταση της κήρης, GRC: συνολικός συντελεστής ανάγλυσης, IMT: πάχος έσω μέσου χιτώνα, LA: αριστερός κόλπος, LO-PE: όψιμη αγγειακή γήρανση, LVEF: κλάσμα εξώθησης αριστεράς κοιλίας, LVMI: δείκτης μάζας αριστεράς κοιλίας, NA: μη διαβητικό, PE: προεμμηνοπαυσιακή υπέρταση, PEs/HCS: προεμμηνοπαυσιακή υπέρταση ή χρόνια υπέρταση, RWT: σχετικό πάχος τοιχώματος, SD: τυπική απόκλιση, SVR: συστηματική αγγειακή αντίσταση, MAII: Μέση Αθηρωατική Πίεση, KAN: Καρδιαγγειακή Νόσος, ΥΔΚ: Υπερτασικές Διαταραχές της Κήρης.

Πίνακας 2. Μελέτες που αξιολογούν την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία (α), την αθροιστική (β) και αθηρωτική (γ) και αθηρωτική (δ) στην τριχοειδική λειτουργία (δ) και στον εγκέφαλο (ε) σε γυναίκες με ιστορικό υπέρτασικών διαταραχών της κύησης.										
Μελέτη	Έτος	Χώρα	Τύπος μελέτης	Πληθυσμός	N (σύνολο, ασθενείς/μάτρες)	Ηλικία (έτη ± SD)	Είδος ΥΔΚ	Χρόνος μετά την εγκυμοσύνη	Δείκτης μακροαγγειακής λειτουργίας	Κύρια ευρήματα
α. Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία										
Lopes van Balen VA et al. ³⁸	2018	Ολλανδία	Μελέτη χρονικής σταθμής	Γυναίκες χωρίς προηγούμενο ιστορικό ΑΥ, ΣΔ ή νεφρικής νόσου	128 (79/49)	Ασθενείς: 35 ± 4 Μάτρες: 39 ± 4	PE	≥ 4 έτη	FMD	Γυναίκες με προηγούμενη PE είχαν χαμηλότερη FMD
Aykas F et al. ³⁹	2015	Τουρκία	Μελέτη ασθενών-ματρώων	Γυναίκες χωρίς προηγούμενο ιστορικό ΑΥ ή ΧΝΝ	45 (25/20)	Ασθενείς: 27,44 ± 6,68 Μάτρες: 27,25 ± 3,61	PE	≥ 5 έτη	FMD	Γυναίκες με προηγούμενη PE είχαν χαμηλότερη FMD
Janssen EBNJ et al. ⁵³	2022	Ολλανδία	Μελέτη χρονικής σταθμής	Γυναίκες χωρίς προηγούμενο ιστορικό ΑΥ, αυτοάνοσου νοσήματος ή ΧΝΝ	1.217 (803/414)	40,5 ± 8,6	PE	0,5-30 έτη	FMD, NGMD	Καμία διαφορά
Sandvik MK et al. ³²	2013	Νορβηγία	Αναδρομική μελέτη κοόρτης	Γυναίκες χωρίς προηγούμενο ιστορικό ΣΔ, ρευματικής, καρδιοεγκεφαλικής ή νεφρικής νόσου	158 (89/69)	Ασθενείς: 37,9 ± 4,2 Μάτρες: 39,0 ± 5,3	PE	9-11 έτη	FMD, κυκλοφορούντες δείκτες ενδοθηλιακής λειτουργίας	Καμία διαφορά στην FMD. Η PE συσχετίστηκε με διευμενείς κυκλοφορούντες ενδοθηλιακούς δείκτες.
Harville EW et al. ⁴¹	2017	Φινλανδία	Προοπτική μελέτη κοόρτης	Γυναίκες που είχαν τουλάχιστον μια μονήρη ζήτηση	842 (NA/NA)	Ασθενείς: 24-39 Μάτρες: 30-45	GH, PE	NA	FMD	Καμία διαφορά
Levine LD et al. ¹¹	2022	ΗΠΑ	Προοπτική μελέτη κοόρτης	Γυναίκες ≥ 10 έτη μετά τον τοκετό	135 (84/5)	Ασθενείς: 39,1 (33,2-42,6) Μάτρες: 35,7 (32,3-41,0)	GH, PE	≥ 10 έτη	FMD	Καμία διαφορά
Yinon Y et al. ⁴⁰	2010	Καναδάς	Προοπτική μελέτη κοόρτης	Μη καπνίστριες γυναίκες με ΔΜΣ < 30 kg/m ² , χωρίς προηγούμενη ΑΥ, νεφρική νόσο, ΣΔ ή χρήση από του στόματος αντιυπερτασικών διασίων	Σύνολο: 49 EO-PE: 15 LO-PE: 9 IUGR: 9 Μάτρες: 16	EO-PE: 34 ± 1 LO-PE: 35 ± 1 IUGR: 33 ± 2 Μάτρες: 34 ± 1	PE, IUGR χωρίς PE	0,5-2 έτη	FMD	Μόνο γυναίκες με προηγούμενη EO-PE ή IUGR είχαν μειωμένη FMD συγκριτικά με την LO-PE και τις μάρτες
Miller HE et al. ³⁵ (EPOCH)	2024	ΗΠΑ	Προοπτική μελέτη κοόρτης	Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες χωρίς προηγούμενη ΑΥ, ΣΔ, καρδιακή νόσο, ΧΝΝ, αυτοάνοση νόσο ή καρζινο	139 (68/71)	40,7	GH, PE	≥ 2 έτη	EndoPAT	Καμία διαφορά

συνεχίζεται

Πίνακας 2. συνέχεια										
Μελέτη	Έτος	Χώρα	Τύπος μελέτης	Πληθυσμός	N (σύνολο, ασθενείς/μάτρες)	Ηλικία (έτη ± SD)	Είδος ΥΔΚ	Χρόνος μετά την εγγραφή στην	Δείκτης μακρο-αρτηριακής λειτουργίας	Κύρια ευρήματα
β. Αλβουμινουρία										
Nissel H et al. ⁴⁴	1995	Σουηδία	Αναδρομική μελέτη κοόρτης	Γυναίκες 7 έτη μετά τον ποσειτό	Σύνολο: 138 GH: 49 PE: 45 Μάτρες: 44	GH: 30 PE: 45 Μάτρες: 44	GH, PE	7 έτη	αλβουμίνη σε ούρα 24ώρου	Οι ομάδες ΥΔΚ είχαν αυξημένο κίνδυνο αλβουμινουρίας
Lopes van Balen VA et al. ³⁸	2018	Ολλανδία	Μελέτη χρονικής στηνής	Γυναίκες χωρίς προηγούμενο ιστορικό ΑΥ, ΣΔ ή ΧΝΝ	128 (79/49)	Ασθενείς: 35 ± 4 Μάτρες: 39 ± 4	PE	≥ 4 έτη	UACR σε δείγματα ούρων 24ώρου	Καμία διαφορά
Heideima WM et al. ⁴²	2015	Ολλανδία	Αναδρομική μελέτη ασθενών-μάτρων	Γυναίκες με προηγούμενη μόνιρη εγκυμοσύνη, χωρίς ΣΔ ή αυτοάνοσες παθήσεις	120 (90/30)	Ασθενείς: 31,2 ± 3,8 Μάτρες: 31,9 ± 3,5	PE	0,5-3 έτη	UACR σε δείγματα ούρων 24ώρου	Η αλβουμινουρία ήταν πιο συχνή στην ομάδα με PE. Ο κίνδυνος αυξανόταν με τον ΔΜΣ.
Shammas AG et al. ⁴⁶	2000	Ιορδανία	Αναδρομική μελέτη κοόρτης	Γυναίκες 10 χρόνια μετά τον ποσειτό	Σύνολο: 147 PE: 47 GH: 54 Μάτρες: 46	PE: 27 GH: 32 Μάτρες: 31	GH, PE	10 έτη	αλβουμίνη σε ούρα 24ώρου	Υψηλότερος κίνδυνος αλβουμινουρίας μετά από ΥΔΚ
Shahbazian N et al. ⁴⁵	2011	Ιράν	Αναδρομική μελέτη κοόρτης	Γυναίκες χωρίς προηγούμενη HTN	70 (35/35)	Ασθενείς: 25,8 ± 2,3 Μάτρες: 25,0 ± 2,1	PE	5,7 (5,2-7,3) έτη	UACR σε προινού δείγματα ούρων στο μέσο της ροής	Υψηλότερα ποσοστά αλβουμινουρίας στην ομάδα με προελαμφία
Kattah AG et al. ⁴³	2013	ΗΠΑ	Αναδρομική μελέτη κοόρτης	Γυναίκες από διαφορετικούς πληθυσμούς	Σύνολο: 3.015 Άτοκες: 341 Νορμιστανικές: 2.199 ΥΔΚ: 475	Άτοκες: 51 (40-63) Νορμιστανικές: 59 (50-66) ΥΔΚ: 56 (46-64)	GH, PE	5-9 έτη	UACR σε προινού δείγματα ούρων	Το ιστορικό ΥΔΚ συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο αλβουμινουρίας
Bar J et al. ⁵⁴	1999	Ισραήλ	Αναδρομική μελέτη κοόρτης	Γυναίκες χωρίς προηγούμενη ΑΥ ή νεφρική νόσο	92 (48/44)	Ασθενείς: 36 ± 5 Μάτρες: 35 ± 8	PE	1 ^η 2-4 μήνες, 2 ^η 3-5 έτη	Δείγματα από μια ολονότια συλλογή ούρων 8ώρου	Υψηλότερη αλβουμινουρία στην ομάδα PE και στα δύο χρονικά σημεία
Aykas F et al. ³⁹	2015	Τουρκία	Μελέτη ασθενών-μαγνύων	Γυναίκες χωρίς προηγούμενη ΑΥ ή ΧΝΝ	45 (25/20)	Ασθενείς: 27,44 ± 6,68 Μάτρες: 27,25 ± 3,61	PE	≥ 5 έτη	αλβουμίνη σε ούρα 24ώρου	Γυναίκες με προηγούμενη προελαμφία είχαν υψηλότερα ποσοστά αλβουμινουρίας

συνεχίζεται

Πίνακας 2. συνέχεια										
Μελέτη	Έτος	Χώρα	Τύπος μελέτης	Πληθυσμός	N (σύνολο, ασθενείς/μάζυγες)	Ηλικία (έτη ± SD)	Είδος ΥΔΚ	Χρόνος μετά την εγκαθι-στροφή	Δείκτης μακρο-αγγειακής λειτουργίας	Κόρια ευρήματα
Sandvik MK et al. ⁴⁹	2013	Νορβηγία	Αναδρομική μελέτη κοόρτης	Γυναίκες χωρίς προηγούμενο ιστορικό ΣΔ, ρευματικής νόσου, ιδιοπαθείς ΑΥ, νεφρικής νόσου ή μετά από προεγχειρητική κύηση	158 (89/69)	Ασθενείς: 37,9 ± 4,2 Μάζυγες: 39,0 ± 5,3	PE	10,9 ± 1,0 έτη	UACR	Όχι αυξημένος κίνδυνος αλβουμι-νουρίας
Ei Mokadem MO et al. ²⁵	2021	Αίγυπτος	Προοπτική μελέτη κοόρτης	Γυναίκες χωρίς εμμένουσα υπέρταση μετά τον τοκετό, ΣΔ, ΧΝΝ ή οικογενή δυσλιπιδαιμία	100 (50/50)	ΥΔΚ: 27,9 ± 5,0 Μάζυγες: 26 ± 4,3	GH, PE	1 έτος	UACR σε πρω-ινό δείγμα ούρων	Υψηλότερη αλβουμινουρία στην ομάδα των ασθενών, ειδικά σε γυναίκες με προεγχειρητικά
Spraan J et al. ⁴⁷	2012	Ολλανδία	Μελέτη χρονικής σπινίμης	Γυναίκες με ιστορικό PE, χωρίς προηγούμενη ΑΥ, νεφρική νόσο ή ΣΔ	823 (823/0)	Δεν διευκρινίζεται	PE	4-180 μήνες	UACR σε ένα 24ωρο δείγμα ούρων	Μικροαλβουμινουρία παρουσιά-στηκε στο 12,0% των γυναικών. Ένα μοτίβο σε σχήμα U παρατη-ρήθηκε με την πάροδο του χρόνου που ελαττώνεται έως και τους 40 μήνες και μετά αυξάνεται.
γ. Αμφιβλητρεοειδής										
Sim R et al. ⁵¹	2019	Σιγκα-πούρη	Προοπτική μελέτη κοόρτης	Γυναίκες με μονήρεις γεννήσεις	276	33,0 ± 4,9	ΥΔΚ	5 έτη	Διάμετρος των αθηροειδών του αμφιβλητρεοει-δούς, DVA δια-στολή, DVA συ-στολή	Υψηλότερη ΣΑΠ προ της κήσης συσχετίστηκε με στενότερη διάμετρο των αθηροειδών του αμφιβλητρεοει-δούς ανεξάρτητα από τους καρδιαρ-γειακούς παράγοντες κινδύνου μετά τον τοκετό
Hoel S et al. ⁵⁰ (EARLY)	2024	Νορβηγία	Προοπτική μελέτη κοόρτης	Γυναίκες 3 χρόνια μετά τον τοκετό, μονήρεις κήσεις, χωρίς προηγούμενο ΣΔ, οφθαλμολογική νόσο ή καρζικό	50 (27/23)	Ασθενείς: 37 (27-47) Μάζυγες: 38 (29-48)	GH, PE, ελζαμηνία	3 έτη	Αθηριακός και φλεβικός κορε-σμός σε οξυγόνο, AV-διαφορά, CRAE, CRVE, AV-ανάλογια, OCTA	Καμία διαφορά
δ. Τριχοειδική λειτουργία										
Boardman H et al. ²²	2020	Ηνωμένο Βασίλειο	Μελέτη χρονικής σπινίμης	Γυναίκες 5-10 χρόνια μετά την κύηση	173 (103/70)	42 ± 5	GH, PE	5-10 έτη	Τριχοειδοσκό-πηση με βίντεο	Γυναίκες με προηγούμενη ΥΔΚ είχαν μειωμένη λειτουργική τριχο-ειδική πυκνότητα

συνεχίζεται

Πίνακας 2. συνέχεια

Μελέτη	Έτος	Χώρα	Τύπος μελέτης	Πληθυσμός	N (σύνολο, ασθενείς/ μάρτυρες)	Ηλικία (έτη ± SD)	Είδος ΥΔΚ	Χρόνος μετά την εγκατάσταση	Λείψαντα μακροαγγειακής λειτουργίας	Κύρια ευρήματα
ε. Εγγεγραμμένος Janzani et al. ⁵²	2018	Γερμανία	Μελέτη χρονικής σταθμής	Γυναίκες χωρίς σοβαρή ασθένεια του κεντρικού νευρικού συστήματος	50 (25/25)	Ασθενείς: 36,5 ± 5,7 Μάρτυρες: 35,2 ± 4,8	PE	Ασθενείς: 30,3 ± 14,7 μήνες Μάρτυρες: 34,5 ± 24,7 μήνες	Εγγεφαλικά αιμοδυναμικά και δυναμική εγγεφαλική αυτορρύθμιση χρησιμοποιώντας διακρανιακό Doppler	H CBFV στη μέση εγγεφαλική αρτηρία ήταν ελαφρώς αυξημένη σε γυναίκες με ιστορικό PE σε σύγκριση με υγιείς μητέρες. Η δυναμική εγγεφαλική αυτορρύθμιση δεν ήταν εξασθενημένη σε γυναίκες με ιστορικό PE.
<p>AV-ανάλυση: αρτηριοφλεβική αναλογία, CBFV: ταχύτητες εγγεφαλικής αιματικής ροής, CRAE: ισοδύναμη διάμετρος της κεντρικής αμφιβληστροειδικής φλέβας, DVA: δυναμικός αναλυστής αγγείων, EO-PE: πρόοιμη προεκλαμψία, FMD: εξασθενημένη από το ενδοθώλο αγγειοδιαστολή, GH: υπέρταση κύησης, IUGR: ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης, LO-PE: όψιμη έναρξης προεκλαμψία, NGMD: διαστολή με σολαφουμένη από ντροφολινκερίνη, OCTA: αγγειογραφία οπτικής τομογραφίας συνολής, PE: προεκλαμψία, UACR: λόγος αλβουμίνης προς κρεατίνη ούρων, AY: Αρτηριακή Υπέρταση, ΔΜΣ: Λείψαντα Μάζας Σώματος, ΚΑΝ: Καρδιαγγειακή Νόσος, ΣΑΠ: Συστολική Αρτηριακή Πίεση, ΣΔ: Σακχαρώδης Διαβήτης, ΥΔΚ: Υπερτασικές Διαταραχές της Κήσης, ΧΝΝ: Χρόνια Νεφρική Νόσος</p>										

την ένταξη, ενώ η συσχέτιση παρέμεινε στατιστικά σημαντική και μετά από περαιτέρω στάθμιση για κάπνισμα, ΔΜΣ και σακχαρώδη διαβήτη. Όταν τα μοντέλα ταξινομήθηκαν με βάση την ηλικία και την εμμηνοπαυσιακή κατάσταση, οι ΥΔΚ συσχετίστηκαν σημαντικά με υψηλότερο ASI στις προεμμηνοπαυσιακές, αλλά όχι στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες¹⁸.

Αξιοσημείωτο είναι ότι η πρόωμη αγγειακή γήρανση (early vascular ageing, EVA), που ορίζεται ως αρτηριακή σκληρία υπερβαίνουσα τις αναμενόμενες τιμές για την ΑΠ και την ηλικία ενός ατόμου, έχει βρεθεί αυξημένη σε γυναίκες με ιστορικό ΥΔΚ. Παρατηρήθηκε μάλιστα δοσοεξαρτώμενη σχέση, με τις σοβαρές, πρώιμες ή υποτροπιάζουσες μορφές προεκλαμψίας να σχετίζονται με τις εντονότερες ανωμαλίες. Η πιθανότητα για EVA ήταν 9,23 φορές υψηλότερη σε γυναίκες με σοβαρή προεκλαμψία συγκριτικά με τις μάρτυρες και 7,87 φορές υψηλότερη σε όσες είχαν μη σοβαρή μορφή. Προηγούμενη προεκλαμψία φάνηκε να προσθέτει 6-11 χρόνια αγγειακής ηλικίας, ανάλογα με τη βαρύτητα και την υποτροπή της νόσου¹⁹.

Συνολικά, τα δεδομένα υποστηρίζουν ότι οι ΥΔΚ σχετίζονται με μακροπρόθεσμη μείωση της αρτηριακής ελαστικότητας και πρόωγη αγγειακή γήρανση.

ΚΑΡΔΙΑ

Το ιστορικό ΥΔΚ έχει συσχετιστεί με δομικές και λειτουργικές διαταραχές της καρδιάς^{16, 20-22}. Παρότι ορισμένες μελέτες δεν ανέδειξαν σαφή συσχέτιση^{11, 23-25}, έχει καταδειχθεί ότι έως και 29% των γυναικών με προηγούμενη προεκλαμψία εμφανίζουν LVH στους 12 μήνες μετά τον τοκετό. Ενδιαφέρον εύρημα ήταν ότι στην ομάδα αυτή η περίμετρος μέσης αποτέλεσε ανεξάρτητο και ισχυρό προγνωστικό δείκτη LVH²⁶. Επιπλέον, οι γυναίκες αυτές παρουσιάζουν διπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης LVH σε σύγκριση με τον γενικό γυναικείο πληθυσμό, ανεξάρτητα από άλλους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, όπως η χρόνια υπέρταση²⁷.

Σύμφωνα με μεγάλη πολυκεντρική μελέτη κοόρτης 5.168 γυναικών ισπανόφωνης/λατινοαμερικανικής καταγωγής, αρκετές δεκαετίες μετά την κύηση, γυναίκες με ιστορικό de novo ΥΔΚ, συμπεριλαμβανομένης της GH, της προεκλαμψίας και της εκλαμψίας, εμφάνισαν χαμηλότερο κλάσμα εξώθησης της LV (ejection fraction, EF), υψηλότερο κίνδυνο παθολογικής γεωμετρίας της LV και αυξημένο σχετικό πάχος τοιχώματος, μετά από προσαρμογή για ΑΠ και άλλους συγγενικούς παράγοντες. Οι με-

ταβολές αυτές φάνηκαν να μεσολαβούνται μόνο εν μέρει από την παρουσία υπέρτασης κατά την παρακολούθηση²⁰.

Σε παρακολούθηση 6 ετών, γυναίκες με ιστορικό προεκλαμψίας και αρχικά φυσιολογική ΑΠ εμφάνισαν αυξημένο δείκτη μάζας LV κατά τον έλεγχο της λοχειάς, εύρημα που προέβλεψε την ανάπτυξη αρτηριακής υπέρτασης στο μέλλον²⁸. Παράλληλα, προοπτική μελέτη στην Ολλανδία ανέδειξε αυξημένη διάμετρο αορτικής ρίζας και μάζα LV σε γυναίκες με ιστορικό GH¹⁷. Σε μελέτη από το Ηνωμένο Βασίλειο, άτομα με ιστορικό πρόωρης προεκλαμψίας παρουσίασαν σημαντική μείωση της μηχανικής λειτουργίας του αριστερού κόλπου έξι μήνες μετά τον τοκετό, ανεξάρτητα από την παρουσία υπέρτασης ή δυσλειτουργίας της κοιλίας²⁹.

Τα παραπάνω ευρήματα υπογραμμίζουν την ανάγκη στενής παρακολούθησης με υπερηχοκαρδιογράφημα στις γυναίκες αυτές. Ωστόσο, δεδομένου ότι η υπερηχοκαρδιογραφία δεν είναι πάντα άμεσα διαθέσιμη παγκοσμίως, έχει πρόσφατα προταθεί και επικυρωθεί εσωτερικά μοντέλο πρόβλεψης για το καρδιακό remodeling. Συγκεκριμένα, στο τελικό μοντέλο συμπεριλήφθηκαν: ηλικία, ΣΑΠ, περίμετρος μέσης, γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, ΕΟ-ΡΕ και χρήση αντιυπερτασικής αγωγής. Το μοντέλο εμφάνισε καμπύλη ROC με AUC 0,702³⁰.

Συμπερασματικά, σε γυναίκες με ιστορικό ΥΔΚ οι καρδιακές ανωμαλίες συχνά παραμένουν μακροπρόθεσμα και μπορούν να προβλέψουν την εμφάνιση υπέρτασης στο μέλλον.

ΥΠΟΚΛΙΝΙΚΗ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗ

Η διεθνής βιβλιογραφία παρέχει αντικρουόμενα δεδομένα σχετικά με τη συσχέτιση της υποκλινικής αθηροσκλήρωσης με το ιστορικό ΥΔΚ. Συγκεκριμένα, μικρή μελέτη ασθενών-μαρτύρων ανέδειξε αυξημένο καρωτιδικό και μηριαίο πάχος έσω-μέσου χιτώνα (intima-media thickness, IMT), ευρέως χρησιμοποιούμενο δείκτη υποκλινικής αθηροσκλήρωσης, σε γυναίκες με ιστορικό σοβαρής ΕΟ-ΡΕ, 3 έως 13 μήνες μετά τον τοκετό, σε σύγκριση με γυναίκες με νορμοτασική κύηση³¹. Ωστόσο, σε μελέτη παρακολούθησης της ίδιας ομάδας 4-5 έτη μετά, δεν διαπιστώθηκε διαφορά στο καρωτιδικό και μηριαίο IMT, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι αγγειακές αυτές μεταβολές πιθανόν να είναι παροδικές³¹. Ομοίως, αρκετές μελέτες παρατήρησης καθώς και μία μετα-ανάλυση έδειξαν ότι 5 έως 20 χρόνια μετά την κύηση, το καρωτιδικό IMT (cIMT) δεν διέφερε μεταξύ γυναικών με ιστορικό προεκλαμψίας και μαρτύρων^{9, 25, 32-35}.

Αντίθετα, σε 5ετή παρακολούθηση γυναικών με προεκλαμψία καταγράφηκε αύξηση του cIMT, η οποία συσχετίστηκε τόσο με το ιστορικό προεκλαμψίας όσο και με την παρουσία υπέρτασης κατά την παρακολούθηση³⁶. Επιπλέον, αυξημένο cIMT παρατηρήθηκε σε γυναίκες μέσης-μεγάλης ηλικίας με ιστορικό GH ή προεκλαμψίας, αρκετές δεκαετίες μετά τον τοκετό¹⁰. Τα ευρήματα αυτά ενισχύονται και από μεγάλη μετα-ανάλυση 72 μελετών με συνολικά 8.702 συμμετέχουσες, η οποία κατέδειξε αυξημένο cIMT σε γυναίκες με ιστορικό ΥΔΚ συγκριτικά με γυναίκες με μη επιπλεγμένη κύηση¹⁴. Τέλος, σε πληθυσμό ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, το ιστορικό προεκλαμψίας συσχετίστηκε ανεξάρτητα με αυξημένο cIMT³⁷.

Η ετερογένεια των αποτελεσμάτων μπορεί να εξηγηθεί εν μέρει από το γεγονός ότι οι υποκλινικές αθηροσκληρωτικές βλάβες αντικατοπτρίζουν δομική βλάβη στο αρτηριακό τοίχωμα, η οποία απαιτεί μεγάλο χρονικό διάστημα για να εγκατασταθεί.

ΕΝΔΟΘΗΛΙΑΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Οι περισσότερες μελέτες που αξιολογούν την ενδοθηλιακή λειτουργία μετά από ΥΔΚ δείχνουν ότι η ενδοθηλιοεξαρθώμενη από τη ροή αγγειοδιαστολή (flow-mediated dilation, FMD) παραμένει μειωμένη για χρόνια μετά τον τοκετό.

Σε μία μελέτη ασθενών-μαρτύρων, τουλάχιστον 4 χρόνια μετά τον τοκετό, γυναίκες με προηγούμενη προεκλαμψία παρουσίασαν σημαντικά μειωμένη FMD σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες³⁸. Παρομοίως, προοπτική μελέτη παρατήρησης έδειξε ότι 5 χρόνια μετά από κύηση επιπλεγμένη με προεκλαμψία, οι συμμετέχουσες είχαν χαμηλότερες τιμές FMD, οι οποίες συσχετιζόνταν με υψηλότερα επίπεδα ουρικού οξέος και αλβουμινουρίας³⁶. Σε άλλη προοπτική μελέτη που συμπεριέλαβε γυναίκες με ιστορικό προεκλαμψίας και ενδομήτριο περιορισμό της ανάπτυξης (intrauterine growth restriction, IUGR), η FMD ήταν σημαντικά μειωμένη στις ομάδες ΕΟ-ΡΕ και IUGR σε σύγκριση με τις ομάδες LO-ΡΕ και τις μάρτυρες, χωρίς διαφοροποίηση στη ροή ανεξάρτητης διαστολής, υποδηλώνοντας ειδική διαταραχή της ενδοθηλιακής λειτουργίας³⁹.

Επιπλέον, σε φινλανδική κοόρτη από τη μελέτη Cardiovascular Risk in Young Finns Study, γυναίκες με ιστορικό GH ή προεκλαμψίας είχαν χαμηλότερη FMD συγκριτικά με γυναίκες με μη επιπλεγμένες κύσεις και η διαφορά παρέμεινε σημαντική μετά από στάθμιση για ηλικία, ΔΜΣ και κάπνισμα⁴⁰. Μακροχρόνια ανάλυση από τη μελέτη EPOCH, με αγγειακές δοκιμασίες 5,7 έτη μετά τον τοκετό, κατέ-

δειξε υψηλότερη ΣΑΠ και ΔΑΠ, χαμηλότερη FMD μέσω υπερηχογραφήματος βραχιόνιας αρτηρίας και αυξημένο σκορ κινδύνου αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου (atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD) σε γυναίκες με ιστορικό ΥΔΚ³⁵.

Επιπλέον, μερικές μελέτες ανέδειξαν συσχέτιση της FMD με κλινικούς δείκτες σοβαρότητας της πλακουντιακής νόσου, όπως χαμηλότερο εκατοστημόριο βάρους γέννησης και πρόωρη ηλικία κύησης κατά τον τοκετό, υποδηλώνοντας ότι οι σοβαρότερες επιπλοκές της κύησης μπορεί να σχετίζονται με μεγαλύτερη μακροχρόνια ενδοθηλιακή δυσλειτουργία³⁹. Συνολικά, η μειωμένη FMD αποτελεί σταθερό δείκτη ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας σε πολλές γυναίκες μετά από ΥΔΚ, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις πρώιμης έναρξης ή επιπλεγμένες από IUGR.

Αντιθέτως, ορισμένα δεδομένα δείχνουν ότι η σχέση ΥΔΚ και ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας δεν είναι ομοιόμορφη. Μία νορβηγική κοόρτη, 9-11 χρόνια μετά τον τοκετό, ανέφερε παρόμοιες τιμές FMD μεταξύ γυναικών με και χωρίς ιστορικό προεκλαμψίας, παρά τις διαφορές στους κυκλοφορούντες ενδοθηλιακούς δείκτες, υποδηλώνοντας πιθανή μακροχρόνια αποκατάσταση της FMD σε κάποιες γυναίκες³². Ομοίως, σε κοόρτη των ΗΠΑ, αξιολογούμενη μια δεκαετία μετά από ΥΔΚ, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στην FMD σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, με την ανάπτυξη υπέρτασης να φαίνεται να ευθύνεται κυρίως για μεταγενέστερες αγγειακές αλλαγές παρά για εμμένοσα ενδοθηλιακή δυσλειτουργία¹¹.

Συμπερασματικά, η πλειονότητα των μελετών υποδεικνύει σαφή συσχέτιση μεταξύ ΥΔΚ και μειωμένης ενδοθηλιακής λειτουργίας χρόνια μετά την εγκυμοσύνη, ειδικά μετά από ΕΟ-ΡΕ, αν και σε ορισμένες μακροχρόνιες κοόρτες η επίδραση μπορεί να εξασθενήσει με την πάροδο του χρόνου.

ΗΠΙΑ ΚΑΙ ΜΕΤΡΙΑ ΑΛΒΟΥΜΙΝΟΥΡΙΑ

Παρ' όλο που ορισμένες μεμονωμένες μελέτες αναφέρουν ήπιες ή μη στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ ΥΔΚ και μακροχρόνιας νεφρικής δυσλειτουργίας, η πλειονότητα των στοιχείων υποδηλώνει αυξημένο επιπολασμό ήπιας αλβουμινουρίας (ΗΑ) σε γυναίκες με ιστορικό ΥΔΚ^{41,42}.

Σε μια σουηδική κοόρτη, επτά χρόνια μετά τον τοκετό, γυναίκες με ΥΔΚ και προεκλαμψία εμφάνισαν υψηλότερα ποσοστά ΗΑ (20% και 14%, αντίστοιχα) σε σύγκριση με 2% στις μάρτυρες. Η παρουσία ΗΑ βρέθηκε στενά συνδεδεμένη με υπέρταση κατά την παρακολούθηση⁴³. Ακόμη, σε μια μελέτη παρατήρησης με 5ετή παρακολούθηση, το 20%

των γυναικών με ιστορικό προεκλαμψίας ανέπτυξε ΗΑ, ενώ κανένας από τις μάρτυρες δεν παρουσίασε ΗΑ. Επιπλέον, ΗΑ παρατηρήθηκε σε όλες τις συμμετέχουσες που ανέπτυξαν υπέρταση⁴⁴. Σε μια ιορδανική κοόρτη, δέκα χρόνια μετά τον τοκετό, οι γυναίκες με ΥΔΚ είχαν ΗΑ σε ποσοστά 23% και 16%, αντίστοιχα, έναντι 3% στις μάρτυρες, παρά τις μη σημαντικές διαφορές σε κρεατινίνη ή ουρικό οξύ ορού⁴⁵. Ακόμη, μια προοπτική μελέτη ανέδειξε ότι, παρά την ομαλοποίηση της αρτηριακής πίεσης τρεις μήνες μετά τον τοκετό, γυναίκες με προηγούμενες ΥΔΚ παρουσίασαν υψηλότερη ΗΑ στον έναν χρόνο, σε σχέση με γυναίκες με προηγούμενες ανεπιπλεγμένες κύσεις, παρά τα παρόμοια επίπεδα κρεατινίνης ορού³⁶. Μία μεγάλη ολλανδική μελέτη, με αξιολόγηση 823 γυναικών μετά από προεκλαμψία, ανέδειξε συνολικό επιπολασμό ΗΑ 12%⁴⁶. Μία μετα-ανάλυση επτά κοορτών επιβεβαίωσε ότι ο κίνδυνος ΗΑ είναι τέσσερις φορές αυξημένος μετά από προεκλαμψία, με έως και οκταπλάσιο κίνδυνο σε σοβαρά ή υποτροπιάζοντα περιστατικά⁴⁷.

Πιο πρόσφατα ευρήματα επεκτείνουν αυτά τα στοιχεία. Πιο συγκεκριμένα, μια βραχυπρόθεση προοπτική μελέτη έδειξε ότι, ακόμα και μετά την ομαλοποίηση της ΑΠ τρεις μήνες μετά τον τοκετό, γυναίκες με προηγούμενες ΥΔΚ παρουσίασαν υψηλότερη ΗΑ στον έναν χρόνο σε σχέση με γυναίκες με προηγούμενες νορμοτασικές κύσεις, παρά τα παρόμοια επίπεδα κρεατινίνης ορού²⁵.

Είναι σημαντικό ότι δεν επιβεβαίωσαν όλες οι μελέτες μια στενή συσχέτιση μεταξύ ΥΔΚ και ΗΑ. Σε μια νορβηγική μελέτη βασισμένη στον πληθυσμό που αξιολογούσε τα μακροχρόνια νεφρικά αποτελέσματα 9-11 χρόνια μετά τον τοκετό, δεν υπήρχε σημαντική συνολική συσχέτιση μεταξύ ιστορικού προεκλαμψίας και ΗΑ σε μεσήλικες γυναίκες. Παρά τους καλά τεκμηριωμένους καρδιαγγειακούς και νεφρικούς κινδύνους που ακολουθούν τις ΥΔΚ, αυτή η μελέτη δεν παρατήρησε σαφή αύξηση του επιπολασμού της ΗΑ μεταξύ συμμετεχουσών με προηγούμενο ιστορικό προεκλαμψίας σε σύγκριση με τις μάρτυρες. Ωστόσο, μια ανάλυση υποομάδων αποκάλυψε ότι η ΕΟ-ΡΕ συσχετίστηκε με υψηλότερο εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (estimated glomerular filtration rate, eGFR), υποστηρίζοντας πιθανή σπειραματική υπερδιήθηση αντί για πρωτεϊνουρία⁴⁸.

Συνοψίζοντας, τα διαθέσιμα δεδομένα υποστηρίζουν ότι οι ΥΔΚ, ιδιαίτερα η προεκλαμψία και οι φαινότυποι πρώιμης έναρξης, σχετίζονται μακροχρόνια με την εμφάνιση ΗΑ, έναν καθιερωμένο δεί-

κτη ενδοθηλιακής βλάβης και πρόωμης νεφρικής δυσλειτουργίας.

ΒΛΑΒΕΣ ΑΛΛΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ-ΣΤΟΧΩΝ ΚΑΙ ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΜΕ ΥΔΚ

– Αμφιβληστροειδής

Το ιστορικό ΥΔΚ, ειδικά προεκλαμψίας, έχει συσχετισθεί με εμμένουσες μικροαγγειακές αλλοιώσεις του αμφιβληστροειδούς μετά τον τοκετό. Παρόλο που μερικές μελέτες αναφέρουν περιορισμένες δομικές αλλαγές μερικά χρόνια μετά τον τοκετό⁴⁹, στοιχεία από μεγαλύτερης διάρκειας παρακολούθηση δείχνουν ότι η αυξημένη ΜΑΠ πριν τον τοκετό σχετίζεται στενά με αυξημένη αγγειοσυστολή των αρτηριδίων του αμφιβληστροειδούς πέντε χρόνια μετά τον τοκετό⁵⁰. Οι αλλαγές αυτές φαίνεται να συμβαίνουν ανεξάρτητα από παραδοσιακούς καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου (π.χ. Framingham Risk Score). Επιπλέον, αυξημένη ΜΑΠ σχετίζεται αντίστροφα με την κεντρική αμφιβληστροειδική διάμετρο (central retinal arteriolar diameter, CRAE) σε γυναίκες με προηγούμενη ΥΔΚ, υποδηλώνοντας έντονη μικροαγγειακή έκπτωση⁴⁹. Η μικροαγγειακή αντιδραστικότητα, η οποία αναφέρεται στην ικανότητα των μικρών αγγείων, όπως αρτηρίδια, τριχοειδή και φλεβίδια, να διαστέλλονται ή να συστέλλονται σε απάντηση σε διάφορα ερεθίσματα, όπως αλλαγές στην αιματική ροή, στις απαιτήσεις οξυγόνου ή σε νευρικά και μεταβολικά ερεθίσματα, φαίνεται να έχει αμβλυνθεί. Αυτό πιθανότατα οφείλεται σε ενδοθηλιακή δυσλειτουργία ή σε εξασθενημένους αυτορρυθμιστικούς μηχανισμούς. Οι αμφιβληστροειδικές αυτές αλλοιώσεις ενδέχεται να αποτελούν πρόωμους βιοδείκτες συστηματικής αγγειακής βλάβης σε γυναίκες με προηγούμενη προεκλαμψία. Συνεπώς, οι μη επεμβατικές αμφιβληστροειδικές απεικονίσεις μπορούν να θεωρηθούν χρήσιμο εργαλείο για την ανίχνευση και τη διαστρωμάτωση του καρδιαγγειακού κινδύνου μετά τον τοκετό.

– Τριχοειδική λειτουργία

Σε παρακολούθηση κατά τη μέση ηλικία, γυναίκες με ιστορικό ΥΔΚ παρουσίασαν σαφείς αλλοιώσεις στην περιφερική μικροκυκλοφορία σε σύγκριση με μάρτυρες. Η τριχοειδοσκόπηση, η οποία ελέγχει την τριχοειδική μικροκυκλοφορία στην κύτη του όνυχος, κατέδειξε μειωμένη λειτουργική τριχοειδική πυκνότητα, γεγονός που αντανακλά πρόωμη τριχοειδική αραιώση ανεξάρτητα από τα τρέχοντα επίπεδα αρτηριακής πίεσης. Οι δομικές διαστάσεις

των τριχοειδών ήταν επίσης αλλοιωμένες, με τάση προς μειωμένη διάμετρο και λιγότερες αιματούμενες τριχοειδικές αγκύλες ανά χιλιοστό. Αυτές οι μικροαγγειακές αλλαγές δεν μπορούν να εξηγηθούν από την ηλικία, τον ΔΜΣ ή τη χρήση αντιυπερτασικής αγωγής, υποδηλώνοντας πιθανή κληρονομική προδιάθεση πριν από την εμφάνιση των ΥΔΚ. Επιπλέον, οι λειτουργικές δοκιμασίες αποκάλυψαν μειωμένη μικροαγγειακή ανταπόκριση μετά την πρόκληση ισχαιμίας, υποδηλώνοντας εξασθενημένη αγγειοδιασταλτική εφεδρεία. Συνολικά, τα ευρήματα από την τριχοειδοσκόπηση υποδεικνύουν εμμένουσα μικροαγγειακή αναδιαμόρφωση σε γυναίκες με ιστορικό προεκλαμψίας, η οποία πιθανώς συμβάλλει στον αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο αυτού του πληθυσμού²².

– Εγκέφαλος

Παρά τη σύνδεση της προεκλαμψίας, στην οξεία της φάση, με εξασθενημένη δυναμική εγκεφαλική αυτορρύθμιση, τα περισσότερα μακροχρόνια δεδομένα παρακολούθησης δεν υποδηλώνουν μόνιμη βλάβη στις γυναίκες μετά ΥΔΚ.

Σε μια προοπτική μελέτη κοόρτης, η οποία συνέκρινε 25 γυναίκες με προηγούμενη σοβαρή προεκλαμψία με 25 υγιείς μάρτυρες, παρατηρήθηκε ότι η ΜΑΠ και ο ΔΜΣ ήταν σημαντικά υψηλότερα στην ομάδα με ιστορικό προεκλαμψίας. Η ταχύτητα εγκεφαλικής ροής στη μέση εγκεφαλική αρτηρία ήταν ελαφρώς αυξημένη σε γυναίκες με ιστορικό προεκλαμψίας, ενώ οι τιμές στην οπίσθια εγκεφαλική αρτηρία δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων. Η ανάλυση της συνάρτησης μεταφοράς έδειξε διατηρημένη αυτορρυθμιστική ικανότητα, με τη φάση να τείνει να είναι υψηλότερη στην ομάδα προεκλαμψίας, υποδηλώνοντας έναν πιθανό αντιροποιστικό μηχανισμό⁵¹.

Συνολικά, αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι ενώ οι ΥΔΚ μπορεί να αφήσουν ήπιες αγγειακές διαταραχές, η μακροχρόνια εγκεφαλική αυτορρύθμιση φαίνεται να είναι σε μεγάλο βαθμό άθικτη.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ

Συμπεραίνοντας, τα διαθέσιμα στοιχεία υποστηρίζουν ότι οι ΥΔΚ συσχετίζονται με την ανάπτυξη και την επακόλουθη εξέλιξη υποκλινικών αγγειακών αλλοιώσεων σε διάφορα όργανα-στόχους. Η πλειονότητα των ερευνών είναι μελέτες χρονικής στιγμής, όμως οι προοπτικές μελέτες κοόρτης επιβεβαιώνουν και ενισχύουν αυτή τη συσχέτιση, υπογραμι-

μίζοντας τη μακροχρόνια επίδραση των ΥΔΚ στην αγγειακή και καρδιαγγειακή λειτουργία. Η αρτηριακή σκληρία, η καρωτιδική αθηροσκληρώση και η αλβουμινουρία έχουν μελετηθεί πιο εκτενώς σε αυτό το πλαίσιο. Τα υπάρχοντα δεδομένα υποδεικνύουν σημαντική βλάβη στη λειτουργία του ενδοθελίου και στη δομή και λειτουργία της καρδιάς, ενώ η μικροαγγειακή βλάβη σε άλλα όργανα (αμφιβληστροειδής, εγκέφαλος, δερματικό τριχοειδικό δίκτυο) παραμένει λιγότερο μελετημένη. Συνολικά, αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν έναν δυναμικό ρόλο της μεταβολής της αγγειακής λειτουργίας και μορφολογίας στην ανάπτυξη μελλοντικών καρδιαγγειακών επιπλοκών σε γυναίκες με ιστορικό ΥΔΚ. Λαμβάνοντας υπόψη την αυξητική αξία της υποκλινικής αγγειακής βλάβης όσον αφορά την καρδιαγγειακή πρόγνωση, απαιτούνται μελλοντικές μελέτες για να διερευνηθεί αν αυτά μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως ευαίσθητοι δείκτες καρδιαγγειακού κινδύνου και ως πιθανός οδηγός θεραπείας σε γυναίκες με προηγούμενο ιστορικό ΥΔΚ.

SUMMARY

A. Malliora, A. Chionidou, P. Arvanitidis, P. Anyfanti, A. Lazaridis, V. Kordalis, K. Livogiannis, M.-P. Xenitopoulou, G. Malliora, E. Gkaliagkousi

Persisting patterns of target organ and vascular damage in hypertensive disorders of pregnancy: a comprehensive literature review

Arterial Hypertension 2026; 35: 9-27.

Hypertensive disorders of pregnancy (HDP) affect nearly 10% of pregnancies worldwide and are a major cause of maternal and neonatal morbidity and mortality. Women with a history of HDP face an increased risk of future cardiovascular diseases, partly due to persistent micro- and macrovascular dysfunction. This review summarizes current evidence on long-term presence of target-organ damage in women with a history of HDP. Arterial stiffness, cardiac remodeling and mildly increased albuminuria have been found to persist for years after childbirth, while research on subclinical atherosclerosis shows contradictory results. Endothelial dysfunction is reported years postpartum, especially in cases of early-onset preeclampsia. Emerging data indicate minor changes in the microcirculation of the retina, skin, and brain as well. In summary, there is growing evidence that HDP has a significant and lasting effect on subclinical vascular alterations in distinct organs, that likely contribute to the increased cardiovascular risk of these women.

Key-words: gestational hypertension, preeclampsia, arterial stiffness, cardiac remodeling, albuminuria, endothelial dysfunction

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, et al. Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy. *N Engl J Med* 2022; 386(19): 1781-92. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2201295>
2. Thomopoulos C, Hitij JB, De Backer T, et al. Management of hypertensive disorders in pregnancy: a Position Statement of the European Society of Hypertension Working Group 'Hypertension in Women.' *J Hypertens* 2024; 42(7): 1109-32. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003739>
3. Tooher J, Chiu CL, Yeung K, et al. High blood pressure during pregnancy is associated with future cardiovascular disease: an observational cohort study. *BMJ Open* 2013; 3(7): e002964. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-002964>
4. Garovic VD, White WM, Vaughan L, et al. Incidence and Long-Term Outcomes of Hypertensive Disorders of Pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75(18): 2323-34. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.028>
5. Wu P, Haththotuwa R, Kwok CS, et al. Preeclampsia and Future Cardiovascular Health. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017; 10(2). <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003497>
6. Partalidou S, Patoulas D, Pantekidis I, et al. The cross-talk between arterial stiffness and microvascular complications in diabetes mellitus: a systematic review of the literature. *J Diabetes Metab Disord* 2025; 24(2): 144. <https://doi.org/10.1007/s40200-025-01647-z>
7. Gkaliagkousi E, Gavriilaki E, Douma S. The enigma of microvascular and macrovascular changes in mild essential hypertension. *J Hypertens* 2014; 32(7): 1544. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000189>
8. Mahmud A, Jatou M, Chee YR, Feely J. History of gestational hypertension is associated with the metabolic syndrome and masked hypertension but not arterial stiffness in women with essential hypertension. *J Clin Hypertens* 2008; 10(1): 21-6. <https://doi.org/10.1111/j.1524-6175.2007.07400.x>
9. Christensen M, Kronborg CS, Eldrup N, et al. Preeclampsia and cardiovascular disease risk assessment – Do arterial stiffness and atherosclerosis uncover increased risk ten years after delivery? *Pregnancy Hypertens* 2016; 6(2): 110-4. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2016.04.001>
10. Cortés YI, Catov JM, Brooks M, et al. Pregnancy-related events associated with subclinical cardiovascular disease burden in late midlife: SWAN. *Atherosclerosis* 2019; 289: 27-35. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.07.012>
11. Levine LD, Ky B, Chirinos JA, et al. Prospective Evaluation of Cardiovascular Risk 10 Years After a Hypertensive Disorder of Pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2022; 79(24): 2401-11. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.03.383>
12. Usselman CW, Adler TE, Coovadia Y, et al. A recent history of preeclampsia is associated with elevated central pulse wave velocity and muscle sympathetic outflow. *Am J Physiol - Hear Circ Physiol* 2020; 318(3): F581-F9. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00578.2019>
13. Ehrental DB, Goldstein ND, Wu P, et al. Arterial stiffness and wave reflection 1 year after a pregnancy com-

- plicated by hypertension. *J Clin Hypertens* 2014; 16(10): 695-9. <https://doi.org/10.1111/jch.12398>
14. Grand'Maison S, Pilote L, Okano M, et al. Markers of Vascular Dysfunction After Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Hypertension* 2016; 68(6): 1447-58. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.116.07907>
 15. Orabona R, Sciatti E, Vizzardi E, et al. Endothelial dysfunction and vascular stiffness in women with previous pregnancy complicated by early or late pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 49(1): 116-23. <https://doi.org/10.1002/uog.15893>
 16. Verardino RGS, de Andrade Macedo T, Rodrigues S, et al. Long-term cardiovascular repercussions in women with previous pregnancies complicated by severe hypertensive disease. *J Hypertens*. Published online 2025. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003999>
 17. Bergen NE, Schalekamp-Timmermans S, Roos-Hesselink J, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and subsequent maternal cardiovascular health. *Eur J Epidemiol* 2018; 33(8): 763-71. <https://doi.org/10.1007/s10654-018-0400-1>
 18. Honigberg MC, Zekavat SM, Aragam K, et al. Long-Term Cardiovascular Risk in Women With Hypertension During Pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74(22): 2743-54. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.052>
 19. Werlang A, Paquin A, Coutinho T. The EVA Study: Early Vascular Aging in Women With History of Preeclampsia. *J Am Heart Assoc* 2023; 12(8). <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.028116>
 20. Quesada O, Kulandavelu S, Vladutiu CJ, et al. Cardiac Abnormalities in Hispanic/Latina Women with Prior de Novo Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Hypertension* 2024; 81(2): 255-63. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21248>
 21. Melchiorre K, Sutherland GR, Liberati M, Thilaganathan B. Preeclampsia is associated with persistent postpartum cardiovascular impairment. *Hypertension* 2011; 58(4): 709-15. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.176537>
 22. Boardman H, Lamata P, Lazdam M, et al. Variations in Cardiovascular Structure, Function, and Geometry in Midlife Associated with a History of Hypertensive Pregnancy. *Hypertension* 2020; 75(6): 1542-50. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14530>
 23. Al-Nashi M, Eriksson MJ, Östlund E, et al. Cardiac structure and function, and ventricular-arterial interaction 11 years following a pregnancy with preeclampsia. *J Am Soc Hypertens* 2016; 10(4): 297-306. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2016.01.012>
 24. Collén AC, Johansson MC, Guron CW, et al. Cardiac structure and function is related to current blood pressure rather than to previous hypertensive pregnancy. *J Hum Hypertens* 2015; 29(11): 702-4. <https://doi.org/10.1038/jhh.2015.68>
 25. El Mokadem MO, Hady YAE, Yaquob SM, Fahim AS. Short term cardiovascular risk in normotensive women after hypertensive pregnancy. *Hipertens y Riesgo Vasc* 2021; 38(2): 56-62. <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2020.09.003>
 26. Ferreira RM, Ferron FVF, Borges VTM, et al. Association of cardiovascular risk factors and myocardial hypertrophy in women with preeclampsia history. *Life Sci* 2024; 346(April). <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2024.122646>
 27. Hauge MG, Damm P, Kofoed KF, et al. Left Ventricular Hypertrophy in Women With a History of Preeclampsia. *Hypertension*. Published online 2024. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.23497>
 28. Ghossein-Doha C, Peeters L, Van Heijster S, et al. Hypertension after preeclampsia is preceded by changes in cardiac structure and function. *Hypertension* 2013; 62(2): 382-90. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01319>
 29. O'Driscoll JM, McCarthy FP, Giorgione V, et al. Left Atrial Mechanics Following Preeclamptic Pregnancy. *Hypertension* 2024; 81(7): 1644-54. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.22577>
 30. Mohseni-Asalhi Z, Janssen EBNJ, Delmarque J, et al. Prediction Model Based on Easily Available Markers for Aberrant Cardiac Remodeling in Women After Pregnancy. *Hypertension* 2023; 80(8): 1707-15. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19187>
 31. Blaauw J, Souwer ETD, Coffeng SM, et al. Follow up of intima-media thickness after severe early-onset preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014; 93(12): 1309-16. <https://doi.org/10.1111/aogs.12499>
 32. Sandvik MK, Leirgul E, Nygård O, et al. Preeclampsia in healthy women and endothelial dysfunction 10 years later. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209(6): 569.e1-569.e10. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.07.024>
 33. Sonaglioni A, Bruno A, Pusca I, et al. The effect of previous history of Pre-Eclampsia on subclinical carotid atherosclerosis up to 20 years Postpartum: A systematic review and Meta-Analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2024; 303(July): 250-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.11.001>
 34. Barr LC, Herr JE, Héту MF, et al. Increased carotid artery stiffness after preeclampsia in a cross-sectional study of postpartum women. *Physiol Rep* 2022; 10(8): 1-13. <https://doi.org/10.14814/phy2.15276>
 35. Miller HE, Tierney S, Stefanick ML, et al. Vascular health years after a hypertensive disorder of pregnancy: The EPOCH study. *Am Heart J* 2024; 272(June): 96-105. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2024.03.004>
 36. Aykas F, Solak Y, Erden A, et al. Persistence of cardiovascular risk factors in women with previous preeclampsia: A long-term follow-up study. *J Investig Med* 2015; 63(4): 641-5. <https://doi.org/10.1097/JIM.000000000000189>
 37. Amor AJ, Vinagre I, Valverde M, et al. Preeclampsia is associated with increased preclinical carotid atherosclerosis in women with type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105(1): 85-95. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgz031>
 38. Lopes van Balen VA, Spaan JJ, Cornelis T, et al. Endothelial and kidney function in women with a history of preeclampsia and healthy parous controls: A case control study. *Microvasc Res* 2018; 116(October 2017): 71-6. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2017.11.001>

39. Yinon Y, Kingdom JCP, Odutayo A, et al. Vascular dysfunction in women with a history of preeclampsia and intrauterine growth restriction: Insights into future vascular risk. *Circulation* 2010; 122(18): 1846-53. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.948455>
40. Harville EW, Juonala M, Viikari JSA, et al. Pregnancy complications and later vascular ultrasound measures: A cohort study. *Pregnancy Hypertens* 2017; 10: 171-6. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2017.08.001>
41. Heidema WM, Scholten RR, Lotgering FK, Spaanderman MEA. History of preeclampsia is more predictive of cardiometabolic and cardiovascular risk factors than obesity. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015; 194: 189-93. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.09.010>
42. Kattah AG, Asad R, Scantlebury DC, et al. Hypertension in pregnancy is a risk factor for microalbuminuria later in life. *J Clin Hypertens* 2013; 15(9): 617-23. <https://doi.org/10.1111/jch.12116>
43. Nisell H, Lintu H, Lunell NO, et al. Blood pressure and renal function seven years after pregnancy complicated by hypertension. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* 1995; 102(11): 876-81. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1995.tb10874.x>
44. Shahbazian N, Shahbazian H, Ehsanpour A, et al. Hypertension and microalbuminuria 5 years after pregnancies complicated by Pre-eclampsia. *Iran J Kidney Dis* 2011; 5(5): 324-7.
45. Shammass AG, Maayah JF. Hypertension and its relation to renal function 10 years after pregnancy complicated by pre-eclampsia and pregnancy induced hypertension. *Saudi Med J* 2000; 21(2): 190-2.
46. Spaan J, Peeters L, Spaanderman M. PP031. The prevalence of microalbuminuria following preeclampsia. *Pregnancy Hypertens An Int J Women's Cardiovasc Heal* 2012; 2(3): 258-9. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2012.04.142>
47. Wagner S, Craici I. Hypertensive Pregnancy Disorders and Future Renal Disease. *Curr Hypertens Rep* 2014; 16(10). doi:10.1007/s11906-014-0484-2
48. Sandvik MK, Hallan S, Svarstad E, Vikse BE. Preeclampsia and prevalence of microalbuminuria 10 years later. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8(7): 1126-34. <https://doi.org/10.2215/CJN.10641012>
49. Hoel S, Moe K, Sugulle M, et al. Retinal oximetry and microvascular assessment after hypertensive pregnancy complications. *Acta Ophthalmol* 2024; 102(6): 653-61. <https://doi.org/10.1111/aos.16651>
50. Sim R, Aris I, Chong YS, et al. Association between antenatal blood pressure and 5-year postpartum retinal arteriolar structural and functional changes. *BMJ Open Ophthalmol* 2019; 4(1): 1-6. <https://doi.org/10.1136/bmjophth-2019-000355>
51. Janzarik WG, Janzarik WG, Gerber AK, et al. No long-term impairment of cerebral autoregulation after preeclampsia. *Pregnancy Hypertens* 2018; 13(June): 171-3. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.06.009>