

*Ο ρόλος της μεταβλητότητας της αρτηριακής πίεσης στην κύηση

**Δ. Δραγώνας
Α. Λύκκα
Ε. Μανιός**

**Σ. Σπηλιοπούλου
Ν. Τσούτσουρα**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι υπερτασικές διαταραχές κύησης είναι γνωστό πως σχετίζονται με αυξημένο μακροπρόθεσμο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Ωστόσο, το βασισμένο σε πληθυσμιακές μελέτες όριο για αναγνώριση της υπέρτασης στην κύηση μπορεί να μην αντανακλά πλήρως τον κίνδυνο καρδιαγγειακού κινδύνου που διατρέχουν οι γυναίκες κατά τη διάρκεια και μετά την κύηση. Ενδεχομένως, παράμετροι της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) με τεκμηριωμένη αξία στον γενικό πληθυσμό, όπως η μεταβλητότητα της ΑΠ, να παρουσιάζουν προγνωστική αξία πέρα από εκείνη των μέσων επιπέδων ΑΠ και να αποτελούν μια προσέγγιση που μπορεί να αποδειχτεί πιο ευαίσθητη και ειδική στην πρόβλεψη του καρδιαγγειακού κινδύνου κατά τη διάρκεια της κύησης. Η μεταβλητότητα της ΑΠ μπορεί να ανιχνεύσει γυναίκες σε κίνδυνο που με τα ισχύοντα κριτήρια δεν πάσχουν από υπερτασικές διαταραχές της κύησης και μπορεί να αποτελέσει έναν πιο αξιόπιστο δείκτη κινδύνου και βαρύτητας της μελλοντικής καρδιαγγειακής νόσου. Για να καθορίσει κανείς την προγνωστική αξία της μεταβλητότητας της ΑΠ στην κύηση, απαιτούνται προοπτικές μελέτες παρατήρησης σε εγκύους με στόχο την ανάδειξη της βέλτιστης μεθόδου μέτρησης της μεταβλητότητας και του βέλτιστου δείκτη μεταβλητότητας της ΑΠ. Η μέτρηση της ΑΠ με ηλεκτρονικά πιεσόμετρα πιστοποιημένα σε εγκύους αποτελεί μονόδρομο τόσο για τη διάγνωση των υπερτασικών διαταραχών της κύησης όσο και για τον ακριβή υπολογισμό της μεταβλητότητας της ΑΠ.

🔑 Λέξεις-κλειδιά: αρτηριακή υπέρταση, αρτηριακή πίεση, μεταβλητότητα αρτηριακής πίεσης, κύηση, καρδιαγγειακός κίνδυνος

Υπερτασικές διαταραχές κύησης

Οι υπερτασικές διαταραχές της κύησης (ΥΔΚ) αποτελούν συχνές επιπλοκές της κύησης και υπολογίζεται ότι προσβάλλουν το 10% των εγκύων, παγκοσμίως.¹ Οι ΥΔΚ περιλαμβάνουν την χρόνια υπέρταση, την υπέρταση κύησης, την προεκλαμψία, και την προεκλαμψία σε έδαφος χρόνιας υπέρτασης, οι οποίες σχετίζονται με δυσμενή περιγεννητική έκβαση, καθώς επίσης και με αυξημένη μητρική θνητότητα και νοσηρότητα.

Οι ΥΔΚ είναι μέρος εκ των κυρίων αιτιών της

μητρικής θνητότητας, ευθυνόμενες για περίπου 30.000 μητρικούς θανάτους ετησίως². Κατά γενικό κανόνα, η μητρική νοσηρότητα αυξάνεται με την επιδείνωση των ΥΔΚ. Βασιζόμενη σε 14 δείκτες (π.χ. διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, εκλαμψία, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, καρδιακή ανακοπή), τους οποίους το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων προτείνει για τον ορισμό της «σοβαρής μητρικής νοσηρότητας», η σοβαρή προεκλαμψία (ΠΕ) σχετίζεται με την υψηλότερη νοσηρότητα ακολουθούμενη από την ανεπίπλεκτη ΠΕ και κατόπιν τη χρόνια υπέρταση³. Οι ΥΔΚ προκαλούν επίσης δυ-

* Η εργασία έχει χρηματοδοτηθεί από την Ελληνική Εταιρεία Υπέρτασης.

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Θεραπευτική Κλινική, Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα»

✉ **Αλληλογραφία:** Ευστάθιος Μανιός, Βασιλίσσης Σοφίας 80, ΤΚ 11528, Αθήνα • Τηλ.: 210 338 14 83 • E-mail: stathismanios@yahoo.gr

σιμενείς περιγεννητικές εκβάσεις, συμπεριλαμβανομένης της εμβρυϊκής καθυστέρησης ανάπτυξης, του πρόωρου τοκετού και των μικρών για την ηλικία τοκετού νεογνών^{4,5}.

Επιπλέον, οι γυναίκες με ΥΔΚ έχουν αυξημένο μακροπρόθεσμο κίνδυνο εκδήλωσης αρτηριακής υπέρτασης και καρδιαγγειακών νοσημάτων (KAN)⁶⁻⁹. Η ακριβής φύση της σχέσης μεταξύ ΥΔΚ και ΚΑΝ δεν έχει ακόμη καθοριστεί πλήρως. Το φυσιολογικό στρες της εγκυμοσύνης μπορεί να αποκαλύπτει την προϋπάρχουσα προδιάθεση των γυναικών για ΚΑΝ μέσω μεταβολικών διαταραχών, φλεγμονωδών διεργασιών, υπερπηκτικότητας και γενετικών παραγόντων. Η σχέση μπορεί επίσης να είναι αιτιολογική: οι ΥΔΚ ή η ΠΕ μπορεί να προκαλέσουν μακροχρόνιες αγγειακές, νεφρικές και μεταβολικές διαταραχές που αυξάνουν τον κίνδυνο ΚΑΝ. Ανεξάρτητα από την υποκείμενη παθοφυσιολογία, η συσχέτιση μεταξύ ΥΔΚ και κινδύνου ΚΑΝ είναι σαφής^{7,8,10-16}. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα για την ΠΕ, η οποία αυξάνει τον κίνδυνο ΚΑΝ κατά περίπου δύο φορές σε σύγκριση με τις νορμοτασικές κήσεις, όπως φαίνεται σε αρκετές μετα-ανάλυσεις^{7,10-12}. Στη μελέτη CHAMPS συμμετείχαν περισσότερες από ένα εκατομμύριο πρωτοτόκες γυναίκες ελεύθερες ΚΑΝ, εκ των οποίων 75.380 διαγνώστηκαν με «μητρικό σύνδρομο πλακούντα» (συμπεριλαμβανομένων των ΥΔΚ). Η μελέτη διαπίστωσε ότι οι γυναίκες που είχαν υπέρταση κύησης και ΠΕ διέτρεχαν σημαντικά αυξημένο μακροπρόθεσμο κίνδυνο ΚΑΝ, HR 1.8 και HR 2.1, αντίστοιχα¹⁴. Επιπλέον, στην τυχαίοποιημένη μελέτη CHIPS διαπιστώθηκε ότι η σοβαρή υπέρταση στην εγκυμοσύνη συσχετίστηκε με δυσμενείς μητρικές και περιγεννητικές εκβάσεις ανεξάρτητα από την εμφάνιση ΠΕ¹⁷. Επίσης, μελέτες που περιλαμβάνουν γυναίκες με οποιαδήποτε ΥΔΚ συγκρινόμενες με γυναίκες με νορμοτασική κύηση έχουν επίσης βρει σημαντικές αυξήσεις στον κίνδυνο ΚΑΝ. Γυναίκες με ιστορικό ΥΔΚ παρουσίαζαν κατά 88% μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης υπέρτασης μακροπρόθεσμα και διπλάσιο κίνδυνο εκδήλωσης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου⁶.

Οι ΥΔΚ αναγνωρίζονται ως ένα σημαντικό σύνολο διαταραχών που μπορεί να προβλέψει τον μελλοντικό κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου μιας γυναίκας. Δεδομένης αυτής της συσχέτισης και του μεγέθους της παγκόσμιας επίπτωσης των ΚΑΝ, το ιστορικό ΥΔΚ θα πρέπει να περιλαμβάνεται σε

οποιαδήποτε ιατρική εκτίμηση¹⁸. Ωστόσο, κανένα από τα εργαλεία αξιολόγησης καρδιαγγειακού κινδύνου δεν λαμβάνει υπόψη το ιστορικό ΥΔΚ, παρά τη γνωστή και σημαντική συσχέτιση. Επιπρόσθετα, υπάρχει συχνά αναντιστοιχία μεταξύ των προβλεπόμενων και των παρατηρούμενων κινδύνων κατά τη χρήση εργαλείων αξιολόγησης κινδύνου. Μπορεί αυτή η αναντιστοιχία και η αδυναμία μας να χρησιμοποιήσουμε τις ΥΔΚ ή άλλους παράγοντες κινδύνου για τον ακριβέστερο προσδιορισμό των γυναικών υψηλού κινδύνου να είναι αποτέλεσμα του τρόπου με τον οποίο μετράμε την ίδια την ΑΠ. Οι έρευνες που μελετούν τις ΥΔΚ ως δείκτη μελλοντικού κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου το θεωρούν ως διχοτομημένη μεταβλητή που βασίζεται σε μια ενιαία τιμή ορίου, κάτι το οποίο βιολογικά ίσως έχει περιορισμένη αξία. Ως εκ τούτου, οι ΥΔΚ μπορεί να είναι ένας ισχυρότερος παράγοντας κινδύνου, εάν θεωρηθεί μια συνεχής ποσοτική μεταβλητή παρά μια διχοτομημένη μεταβλητή που βασίζεται σε μία αυθαίρετη διαγνωστική τιμή ορίου.

Μεταβλητότητα της ΑΠ κατά τη διάρκεια της κύησης

Το παρόν διπλό, βασισμένο σε πληθυσμιακές μελέτες όριο για αναγνώριση της υπέρτασης στην κύηση μπορεί να μην αντανακλά πλήρως τον κίνδυνο καρδιαγγειακού κινδύνου που διατρέχουν οι γυναίκες κατά τη διάρκεια και μετά την κύηση. Ενδεχομένως, παράμετροι της ΑΠ με τεκμηριωμένη αξία στον γενικό πληθυσμό, όπως η μεταβλητότητα της ΑΠ, να παρουσιάζουν προγνωστική αξία πέρα από εκείνη των μέσων επιπέδων ΑΠ και να αποτελούν μια προσέγγιση που μπορεί να αποδειχτεί πιο ευαίσθητη και ειδική στην πρόβλεψη του καρδιαγγειακού κινδύνου κατά τη διάρκεια της κύησης.

Το 1993 η αναφορά της Joint National Committee (JNC) για την ανίχνευση, αξιολόγηση και θεραπεία της υψηλής ΑΠ, χρησιμοποίησε την μεταβολή της ΑΠ ως μέρος των διαγνωστικών κριτηρίων για την υπέρταση στην κύηση¹⁹. Τα διαγνωστικά κριτήρια απαιτούσαν αύξηση της συστολικής ΑΠ κατά ≥ 30 mmHg ή αύξηση της διαστολικής ΑΠ κατά ≥ 15 mmHg σε σύγκριση με τον μέσο όρο των τιμών ΑΠ πριν την 20ή εβδομάδα της κύησης. Εάν δεν ήταν διαθέσιμες προηγούμενες τιμές της αρτηριακής πίεσης, μία μέτρηση $\geq 140/90$ mmHg θεωρούνταν παθολογική. Περιέργως, αυτή η προσέγγιση στη διάγνωση της υπέρτασης στην κύηση δεν

συμπεριλήφθηκε στις επόμενες συστάσεις του JNC²⁰. Μπορεί κανείς να υποθέσει ότι αυτό συνέβη εξαιτίας της δυσκολίας στην πρακτική εφαρμογή αυτών των κριτηρίων.

Οι υποκείμενοι μηχανισμοί με τους οποίους η ΑΠ επηρεάζει την καρδιαγγειακή πρόγνωση δεν είναι πλήρως κατανοητοί. Αν και η μέση αρτηριακή πίεση είναι προφανώς σημαντική, η αυξημένη διακύμανση θεωρείται ότι αντανακλά μια παθοφυσιολογική διαταραχή της καρδιαγγειακής ρύθμισης ως απόκριση σε ενδογενείς και εξωγενείς αιμοδυναμικούς στρεσογόνους παράγοντες, η οποία ωστόσο παρουσιάζει σημαντική επαναληψιμότητα^{21,22}. Πλήθος δεδομένων από παρεμβατικές μελέτες καθώς και μελέτες παρατηρήσεις έχει αναδείξει την προγνωστική αξία της μεταβλητότητας της ΑΠ, όσο αφορά τον καρδιαγγειακό κίνδυνο²²⁻²⁶. Μία πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η μακροπρόθεσμη μεταβλητότητα της ΑΠ συσχετιζόταν με την ολική θνητότητα [HR 1,18 (1,09-1,22)], την καρδιαγγειακή θνητότητα [HR 1,18 (1,09-1,28)], τα καρδιαγγειακά συμβάματα [HR 1,18 (1,07-1,30)], τη στεφανιαία νόσο [HR 1,10 (1,04-1,16)] και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο [HR 1,15 (1,04-1,27)], ανεξάρτητα από τη μέση τιμή ΑΠ. Επίσης, η αυξημένη μεσοπρόθεσμη και βραχυπρόθεσμη μεταβλητότητα της ημερήσιας συστολικής ΑΠ παρουσίαζε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση με την ολική θνητότητα [HR 1,15 (1,06-1,26)]²⁴.

Μια πληθυσμιακή συγχρονική μελέτη εκτίμησε τις μεταβολές στην ΑΠ 452 γυναικών κατά την περιγεννητική περίοδο και την καρδιαγγειακή έκβαση αυτών και διαπίστωσε ότι η αύξηση κατά 10 mmHg της μέσης διαστολικής ΑΠ μεταξύ της 12^{ης} και 42^{ης} εβδομάδας κύησης αυξάνει κατά 70% τον κίνδυνο εμφάνισης υπέρτασης στο μέλλον. Παρ' όλα αυτά η μελέτη δεν συμπεριέλαβε γυναίκες που παρουσίαζαν υπέρταση κύησης, ΠΕ ή εκλαμψία²⁷. Μια άλλη μικρή μελέτη παρατήρησης διερευνήσε τη μεταβλητότητα της ΑΠ κατά τη διάρκεια της κύησης μεταξύ γυναικών με ήπιας ή μέτριας βαρύτητας υπέρταση υπό φαρμακευτική αγωγή. Τα μοτίβα μεταβλητότητας φάνηκαν να διαφοροποιούνται μεταξύ εκείνων με ΠΕ, καθυστερημένη εμβρυϊκή ανάπτυξη και πρόωρο τοκετό²⁸.

Προγνωστική αξία της μεταβλητότητας της ΑΠ στην κύηση

Η έννοια της μεταβλητότητας της ΑΠ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να βελτιώσει τον εντοπισμό και τη θεραπεία των γυναικών που διατρέχουν κίνδυνο για μελλοντική νόσο. Μπορεί επίσης να διευκολύνει την ουσιαστική ενσωμάτωση και άλλων παραγόντων κινδύνου, όπως των ΥΔΚ, στα εργαλεία αξιολόγησης.

Στην παρούσα φάση, δεν υπάρχουν τυποποιημένες μέθοδοι ή πρωτόκολλα για τη μέτρηση της διακύμανσης της αρτηριακής πίεσης και την αξιολόγηση της προγνωστικής της αξίας. Σε γενικές γραμμές, υπάρχουν 3 τρόποι με τους οποίους θα μπορούσε κανείς να αναλύσει τις μεταβολές της ΑΠ κατά τη διάρκεια της κύησης. Πρώτον, θα μπορούσε κανείς να εξετάσει τις μεταβολές της συστολικής και διαστολικής ΑΠ ενός ατόμου σε σχέση με μια προκαθορισμένη βασική μέτρηση. Μία αύξηση της συστολικής ΑΠ κατά 20 mmHg σε έγκυο με βασική τιμή ΑΠ τα 110 mmHg θα μπορούσε να σχετίζεται με υψηλότερο μακροπρόθεσμο κίνδυνο ΚΑΝ συγκριτικά με ένα άλλο άτομο που θα παρουσίαζε μία μικρότερη αύξηση της τάξης των 10 mmHg έχοντας όμως μία βασική τιμή ΑΠ τα 130 mmHg, παρ' όλο που μόνο το τελευταίο θα διαγνωσθεί με ήπιο προς μετρίου βαθμού υπέρταση κύησης. Η εξέταση των σχετικών μεταβολών της ΑΠ επιτρέπει στα κριτήρια για την διάγνωση της υπέρτασης να ποικίλλουν ανάλογα με την επιλεγόμενη τιμή αναφοράς της ΑΠ. Ωστόσο, τα κριτήρια βασίζονται σε μία μόνο τιμή μεταβολής της ΑΠ από την αρχική τιμή και παραμένουν διχοτομικά.

Η δεύτερη προσέγγιση είναι η ποσοτικοποίηση της διακύμανσης της ΑΠ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και η χρήση πολλαπλών μετρήσεων ΑΠ ώστε να αντανακλάται καλύτερα η καρδιαγγειακή απορρύθμιση. Η ποσοτικοποίηση της μεταβλητότητας της ΑΠ επιτυγχάνεται μέσω του υπολογισμού διαφόρων δεικτών μεταβλητότητας. Ο πιο συχνά χρησιμοποιούμενος δείκτης μεταβλητότητας είναι η τυπική απόκλιση (standard deviation) της ΑΠ, ο οποίος ωστόσο μεταβάλλεται αναλογικά με τη μέση τιμή ΑΠ. Αυτός ο δείκτης χρησιμοποιήθηκε από τους Shimbo et al. για τη διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης μεταξύ της διακύμανσης της ΑΠ από επίσκεψη σε επίσκεψη και των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι ανεξάρτητα από

τη μέση ΑΠ, η αυξημένη μεταβλητότητα της συστολικής ΑΠ συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο αγγειακού εγκεφαλικού, ειδικά στο κατώτερο εύρος της μέσης συστολικής ΑΠ²⁹. Ένας δείκτης μεταβλητότητας ΑΠ που δεν επηρεάζεται από την μέση τιμή ΑΠ είναι ο συντελεστής διακύμανσης (Coefficient of Variation) της ΑΠ και υπολογίζεται ως ο λόγος της τυπικής απόκλισης προς την μέση τιμή ΑΠ²¹. Άλλοι δείκτες που μπορούν να θεωρηθούν εξέλιξη της τυπικής απόκλισης είναι η 24ωρη σταθμισμένη τυπική απόκλιση (24-hour Weighted SD) η οποία είναι απαλλαγμένη από τη μεταβλητότητα που οφείλεται στον κικαδίο ρυθμό μεταβολής της ΑΠ. Τέλος, αξίζει να αναφερθεί η μέση πραγματική μεταβλητότητα (Average Real Variability), η οποία φαίνεται να συμβάλλει σε ακόμη λεπτομερέστερη αξιολόγηση της μεταβλητότητας καθώς λαμβάνει υπόψη και τη σειρά των μετρήσεων και είναι λιγότερο ευαίσθητη στη χαμηλή συχνότητα δειγματοληψίας τιμών ΑΠ κατά την 24ωρη καταγραφή.

Τρίτον, θα μπορούσε κανείς να εξετάσει την ταχύτητα μεταβολής της ΑΠ στον χρόνο. Μία έγκυος με ταχεία αύξηση της ΑΠ μπορεί να διατρέχει υψηλότερο καρδιαγγειακό κίνδυνο από μια γυναίκα με πιο αργές μεταβολές ΑΠ, παρά το γεγονός ότι έχει υψηλότερη μέση τιμή ΑΠ. Η κλίση ή ο βαθμός εκατοστιαίας διέλευσης μπορεί να μετρηθεί συγκρίνοντας την τροχιά της ΑΠ μιας γυναίκας με προκαθορισμένες καμπύλες. Αυτό καθορίζει εάν η ΑΠ αλλάζει αισθητά πιο γρήγορα συγκριτικά με μια γυναίκα με αρχική ΑΠ της ίδιας εκατοστιαίας ομάδας. Η προσέγγιση αυτή είναι παρόμοια με αυτή που χρησιμοποιείται για τη μέτρηση της ταχύτητας ανάπτυξης ενός παιδιού σε ανθρωπομετρικά γραφήματα³⁰. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα διαστήματα μέτρησης πρέπει να είναι προκαθορισμένα για συγκρίσεις μεταξύ των διαστημάτων, καθώς όσο μικρότερο είναι το διάστημα, τόσο μεγαλύτερη είναι η διακύμανση. Το φαινόμενο της ταχύτητας μεταβολής της ΑΠ εισήγαγαν για πρώτη φορά στη βιβλιογραφία οι Zakopoulos et al., παρουσιάζοντας ότι η ταχύτητα που μεταβάλλεται η ΑΠ εκατέρωθεν της μέσης γραμμής σχετίζεται με την εκδήλωση ασυμπτωματικών βλαβών σε όργανα-στόχους ανεξάρτητα από τη μέση τιμή ΑΠ³¹. Τέλος, θα μπορούσε κανείς να εξετάσει έναν συνδυασμό αυτών των προσεγγίσεων ή να συμπεριλάβει μία ή περισσότερες σε μια σύνθετη κλίμακα ή ένα εργαλείο αξιολόγησης του κινδύνου.

Μια εκ των προκλήσεων για τη μέτρηση της μεταβλητότητας της ΑΠ στην εγκυμοσύνη είναι ο καθορισμός μιας βασικής ΑΠ, βάσει της οποίας θα γίνονται οι συγκρίσεις. Η βασική τιμή της ΑΠ μπορεί να οριστεί βάσει της ΑΠ πριν από την εγκυμοσύνη³²⁻³⁴, αν και αυτά τα δεδομένα συχνά δεν είναι διαθέσιμα στην κλινική πράξη. Ορισμένες μελέτες, επομένως, χρησιμοποιούν μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν μετά τον τοκετό³⁵. Συνήθως, η ΑΠ την 20^η εβδομάδα κύησης χρησιμοποιείται για τη διαφοροποίηση μεταξύ των γυναικών με προϋπάρχουσα χρόνια υπέρταση και εκείνων που έχουν αναπτύξει ΥΔΚ. Αυτό δεν τεκμηριώνεται επαρκώς και η πρόσφατη αναφορά πρακτικής εφαρμογής του ACOG τονίζει την αυθαίρετη φύση αυτού του χρονικού ορίου³⁶.

Οι συγκριτικές μετρήσεις περιπλέκονται περαιτέρω από στοιχεία που υποδηλώνουν ότι υπάρχει φυσιολογική πτώση της ΑΠ κατά το δεύτερο τρίμηνο της κύησης. Ωστόσο, η μελέτη ALSPAC ανέφερε ότι οι γυναίκες που είχαν φυσιολογική εγκυμοσύνη είχαν πτώση της ΣΑΠ και ΔΑΠ την 20^η εβδομάδα κύησης κατά περίπου 1 mmHg σε σύγκριση με τη 12^η εβδομάδα³⁷, που είναι πολύ μικρότερο από τη συνήθως αναφερόμενη μέγιστη ελάττωση κατά 10%³⁶. Επιπλέον, πρόσφατα αποτελέσματα μιας συστηματικής ανασκόπησης και μετα-ανάλυσης της ΑΠ και της καρδιακής συχνότητας σε φυσιολογικές εγκυμοσύνες από τους Loerup et al. προτείνουν πως η υποτιθέμενη πτώση κατά το δεύτερο τρίμηνο μπορεί να χρειαστεί να επανεξεταστεί. Η ανάλυση αφορούσε 39 μελέτες και περιελάμβανε περισσότερες από 36.000 μετρήσεις ΑΠ γυναικών από προ της 16^{ης} εβδομάδας κύησης και καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, χωρίς να διαπιστωθεί ουσιώδης πτώση της ΑΠ κατά το δεύτερο τρίμηνο της κύησης³⁸. Επομένως, απαιτούνται περισσότερες μελέτες για την αποσαφήνιση του βαθμού των μεταβολών της ΑΠ ανάλογα με την εβδομάδα κύησης και τη δημιουργία εκατοστιαίων διαγραμμάτων ΑΠ βάσει της ηλικίας κύησης, που θα επιτρέψει την ερμηνεία των μεταβολών της ΑΠ από τις βασικές τιμές τόσο σε ερευνητικό όσο και σε κλινικό επίπεδο.

Επιπλέον, με τη χρήση νέων τεχνολογιών παρέχεται πλέον η δυνατότητα ακριβούς μέτρησης της μεταβλητότητας της ΑΠ. Στο παρελθόν, απαιτούνταν η ακροαστική μέθοδος για τη μέτρηση της ΑΠ στην εγκυμοσύνη, καθώς τα μη πιστοποιημένα ηλεκτρονικά πιεσόμετρα έτειναν να υποεκτιμούν την

τιμή της ΑΠ. Αυτό τονίζεται στη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση από τους Loerup et al., η οποία έδειξε ότι οι τιμές της διαστολικής ΑΠ με την ακροαστική μέθοδο ήταν υψηλότερες συγκριτικά με τα ηλεκτρονικά πιεσόμετρα. Ωστόσο, μόνο 3 από τις 13 μελέτες χρησιμοποίησαν αυτόματα ηλεκτρονικά πιεσόμετρα πιστοποιημένα για χρήση στην εγκυμοσύνη. Με την ανάπτυξη και τη διαθεσιμότητα πιστοποιημένων συσκευών 24ωρης καταγραφής ΑΠ καθώς και αυτόματων ηλεκτρονικών πιεσομέτρων³⁹, οι γυναίκες είναι πλέον σε θέση να μετρούν τακτικά τις πιέσεις τους στο οικιακό περιβάλλον, καθιστώντας την ανάλυση της μεταβλητότητας της ΑΠ πιο αξιόπιστη και εφικτή. Μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν υπήρχε σημαντική διαφορά μεταξύ των μετρήσεων της ΑΠ στο σπίτι και στο ιατρείο καθώς οι μέσες διαφορές ήταν μεταξύ 1,5-2,2 mmHg για τη συστολική και 0,7-1,5 mmHg για τη διαστολική ΑΠ⁴⁰.

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Οι γυναίκες που πάσχουν από ΥΔΚ θεωρούνται υψηλού κινδύνου για εκδήλωση ΚΑΝ και πρέπει να ελέγχονται για επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου και να εφαρμόζονται παρεμβάσεις πρόληψης όταν κρίνεται απαραίτητο. Ωστόσο, η χρήση της μεταβλητότητας της ΑΠ επιπλέον των παραδοσιακών ορίων για τη διάγνωση των ΥΔΚ, αποτελεί μια ευκαιρία για βελτίωση των προγνωστικών εργαλείων και των εργαλείων εκτίμησης καρδιαγγειακού κινδύνου. Η μεταβλητότητα της ΑΠ μπορεί να ανιχνεύσει γυναίκες σε κίνδυνο που με τα ισχύοντα κριτήρια δεν πάσχουν από ΥΔΚ και μπορεί να αποτελέσει έναν πιο αξιόπιστο δείκτη κινδύνου και βαρύτητας της μελλοντικής ΚΑΝ. Τα υπάρχοντα δεδομένα υποστηρίζουν ότι η μεταβλητότητα της ΑΠ στον γενικό πληθυσμό συσχετίζεται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο ανεξάρτητα από τη μέση τιμή ΑΠ. Για να καθορίσει κανείς την προγνωστική αξία της μεταβλητότητας της ΑΠ στην κύηση, απαιτούνται προοπτικές μελέτες παρατήρησης σε εγκύους με στόχο την ανάδειξη της βέλτιστης μεθόδου μέτρησης της μεταβλητότητας και του βέλτιστου δείκτη μεταβλητότητας της ΑΠ. Η μέτρηση της ΑΠ με ηλεκτρονικά πιεσόμετρα πιστοποιημένα σε εγκύους αποτελεί μονόδρομο τόσο για τη διάγνωση των ΥΔΚ όσο και για τον ακριβή υπολογισμό της μεταβλητότητας της ΑΠ.

SUMMARY

D. Dragonas, S. Spiliopoulou, A. Lykka, N. Tsoutsoura, E. Manios

The role of blood pressure variability in pregnancy
Arterial Hypertension 2022; 31: 174-179.

Hypertensive disorders of pregnancy are known to be associated with increased risk of long-term cardiovascular disease. However, the current binary, population-based threshold for identifying hypertension in pregnancy may not capture all women at risk of future cardiovascular disease and lowering the threshold may include women who are not at risk. Instead, quantifying blood pressure (BP) variation throughout pregnancy is an approach that may be more sensitive and specific and warrants renewed attention. BP variability may capture women at risk who currently fall outside the hypertensive disorders of pregnancy diagnostic window and may be a more reliable indicator of the degree of risk and/or severity of future cardiovascular disease. To determine the prognostic value of BP variability in pregnancy, longitudinal observational studies among parous women that measure BP throughout gestation are required. With access to validated home sphygmomanometers, accurate measurement of variability is now easy and feasible. This is an area of research priority given the large global burden of cardiovascular disease and other hypertension-related disorders, particularly in women.

Key-words: arterial hypertension, blood pressure, blood pressure variability, pregnancy, cardiovascular risk

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Geneva: World Health Organization World Health Organization; 2011.
2. Kassebaum NJ, Bertozzi-Villa A, Coggeshall MS, et al. Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014; 384: 980-1004.
3. Hitti J, Sienas L, Walker S, Benedetti TJ, Easterling T. Contribution of hypertension to severe maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 219: 405.e1-7.
4. Bramham K, Parnell B, Nelson-Piercy C, Seed PT, Poston L, Chappell LC. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *Br Med J* 2014; 348: g2301.
5. Panaitescu AM, Baschat AA, Akolekar R, Syngelaki A, Nicolaides KH. Association of chronic hypertension with birth of small-for-gestational-age neonate. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50: 361-6.
6. Garovic VD, Bailey KR, Boerwinkle E, et al. Hypertension in pregnancy as a risk factor for cardiovascular disease later in life. *J Hypertens* 2010; 28: 826-33.

7. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *Br Med J* 2007; 335: 974.
8. Weissgerber TL, Turner ST, Bailey KR, et al. Hypertension in pregnancy is a risk factor for peripheral arterial disease decades after pregnancy. *Atherosclerosis* 2013; 229: 212-6.
9. Black MH, Zhou H, Sacks DA, et al. Hypertensive disorders first identified in pregnancy increase risk for incident prehypertension and hypertension in the year after delivery. *J Hypertens* 2016; 34: 728-35.
10. Brown MC, Best KE, Pearce MS, Waugh J, Robson SC, Bell R. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2013; 28: 1-19.
11. Wu P, Haththotuwa R, Kwok CS, et al. Preeclampsia and future cardiovascular health: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017; 10: e003497.
12. McDonald SD, Malinowski A, Zhou Q, Yusuf S, Devreux PJ. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analyses. *Am Heart J* 2008; 156: 918-30.
13. Chen CW, Jaffe IZ, Karumanchi SA. Pre-eclampsia and cardiovascular disease. *Cardiovasc Res* 2014; 101: 579-86.
14. Ray JG, Vermeulen MJ, Schull MJ, Redelmeier DA. Cardiovascular health after maternal placental syndromes (CHAMPS): population-based retrospective cohort study. *Lancet* 2005; 366: 1797-803.
15. Toohar J, Thornton C, Makris A, et al. Hypertension in pregnancy and long-term cardiovascular mortality: a retrospective cohort study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2016; 214: 722.e1-6.
16. Haug EB, Horn J, Markovitz AR, et al. Association of conventional cardiovascular risk factors with cardiovascular disease after hypertensive disorders of pregnancy: analysis of the Nord-Trøndelag Health Study. *J Am Med Assoc Cardiol* 2019; 4: 628-635.
17. Magee LA, von Dadelszen P, Singer J, et al. The CHIPS randomized controlled trial (control of hypertension in pregnancy study): is severe hypertension just an elevated blood pressure? *Hypertension* 2016; 68: 1153-9.
18. Kattah AG, Garovic VD. Preeclampsia: cardiovascular and renal risks during and after pregnancy. In: LaMarca B, Alexander BT, editors. Sex differences in cardiovascular physiology and pathophysiology: Academic Press, 2019.
19. The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and treatment of high blood pressure (JNC V). *Arch Intern Med* 1993; 153: 154-83.
20. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-46.
21. Muntner P, Joyce C, Levitan EB, et al. Reproducibility of visit-to-visit variability of blood pressure measured as part of routine clinical care. *J Hypertens* 2011; 29: 2332-8.
22. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet* 2010; 375: 895-905.
23. Rothwell PM. Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension. *Lancet* 2010; 375: 938-48.
24. Stevens SL, Wood S, Koshiaris C, et al. Blood pressure variability and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *Br Med J* 2016; 354: i4098.
25. Stergiou GS, Parati G, Vlachopoulos C, et al. Methodology and technology for peripheral and central blood pressure and blood pressure variability measurement: current status and future directions – position statement of the European Society of Hypertension Working Group on blood pressure monitoring and cardiovascular variability. *J Hypertens* 2016; 34: 1665-77.
26. Mehlum MH, Liestøl K, Kjeldsen SE, et al. Blood pressure variability and risk of cardiovascular events and death in patients with hypertension and different baseline risks. *Eur Heart J* 2018; 39: 2243-51.
27. Iino K, Higuchi T, Ogawa M, et al. Blood pressure during pregnancy is a useful predictive maker for hypertension and dyslipidemia later in life, a population-based, cross-sectional study. *Maturitas* 2016; 87: 84-8.
28. Morgan JL, Nelson DB, Roberts SW, Wells CE, McIntire DD, Cunningham FG. Blood pressure profiles across pregnancy in women with chronic hypertension. *Am J Perinatol* 2016; 33: 1128-32.
29. Shimbo D, Newman JD, Aragaki AK, et al. Association between annual visit-to-visit blood pressure variability and stroke in postmenopausal women: data from the Women's Health Initiative. *Hypertension* 2012; 60: 625-30.
30. Cole TJ. The development of growth references and growth charts. *Ann Hum Biol* 2012; 39: 382-94.
31. Zakopoulos NA, Tsivgoulis G, Barlas G, et al. Time rate of blood pressure variation is associated with increased common carotid artery intima-media thickness. *Hypertension* 2005; 45: 505-12.
32. Mahendru AA, Everett TR, Wilkinson IB, Lees CC, McEniery CM. A longitudinal study of maternal cardiovascular function from preconception to the postpartum period. *J Hypertens* 2014; 32: 849-56.
33. Shen M, Tan H, Zhou S, Smith GN, Walker MC, Wen SW. Trajectory of blood pressure change during pregnancy and the role of pre-gravid blood pressure: a functional data analysis approach. *Sci Rep* 2017; 7: 6227.
34. Sanghavi M, Rutherford JD. Cardiovascular physiology of pregnancy. *Circulation* 2014; 130: 1003-8.
35. Grindheim G, Estensen ME, Langesaeter E, Rosseland LA, Toska K. Changes in blood pressure during healthy pregnancy: a longitudinal cohort study. *J Hypertens* 2012; 30: 342-50.
36. ACOG Practice Bulletin No. 203: chronic hypertension in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology* 2019; 133(1): e26-e50.
37. Macdonald-Wallis C, Silverwood RJ, Fraser A, et al. Gestational-age-specific reference ranges for blood pressure in pregnancy: findings from a prospective cohort. *J Hypertens* 2015; 33: 96-105.
38. Loerup L, Pullon RM, Birks J, et al. Trends of blood pressure and heart rate in normal pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *Bio Med Central Med* 2019; 17: 167.
39. Kitt J, Fox R, Tucker KL, McManus RJ. New approaches in hypertension management: a review of current and developing technologies and their potential impact on hypertension care. *Curr Hypertens Rep* 2019; 21: 44.
40. Tucker KL, Bankhead C, Hodgkinson J, et al. How do home and clinic blood pressure readings compare in pregnancy? *Hypertension* 2018; 72: 686-94.