



**Θ.Κ. Μακρής
Κ. Θωμόπουλος**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι διαταραχές της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αποτελούν το πλέον συχνό ιατρικό πρόβλημα, κυρίως μετά την 20^η εβδομάδα της και προσβάλλουν υψηλό ποσοστό (6-10%) των εγκύων σε ανεπτυγμένες και αναπτυσσόμενες χώρες. Αποτελούν μείζονα αίτια μητρικής και εμβρυϊκής νοσηρότητας και θνησιμότητας και ευθύνονται για το 25% των εισαγωγών στο νοσοκομείο μετά τον τοκετό. Η πλέον σημαντική κλινική οντότητα είναι η προεκλαμψία, η οποία προσβάλλει το 5% των εγκύων, της οποίας η μοναδική αποτελεσματική θεραπευτική παρέμβαση είναι ο τοκετός, συνήθως πρόωρος (50% του συνόλου των πρόωρων τοκετών). Παρά την πρόοδο της ιατρικής και της φαρμακολογίας, οι διαταραχές της ΑΠ κατά την εγκυμοσύνη και η αντιμετώπισή τους, είναι από τις λιγότερο μελετημένες περιοχές της ιατρικής. Απαιτούν ιδιαίτερη προσοχή και εμπειρία για τη διάγνωση και τη θεραπεία τους, δεδομένου ότι συνοδεύονται από αναπηρία ή απώλεια ζωής, τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο. Παρόλ'αυτά αποτελούν προγνωστικούς δείκτες για τη μετέπειτα ζωή τους.

Λέξεις-κλειδιά: Υπέρταση κύησης, εγκυμοσύνη, προεκλαμψία

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι διαταραχές της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) κατά την εγκυμοσύνη παραμένουν σημαντική αιτία μητρικής, νεογνικής και εμβρυϊκής νοσηρότητας και θνητότητας όχι μόνον στις αναπτυσσόμενες αλλά και στις ήδη ανεπτυγμένες χώρες.

Η έγκυος με αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) διατρέχει υψηλό κίνδυνο για εμφάνιση σοβαρών επιπλοκών, όπως ρήξη πλακούντα, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, πολυοργανική ανεπάρκεια και σύνδρομο διάχυτης ενδαγγειακής πήξης. Το έμβρυο, από την άλλη πλευρά, έχει αυξημένο κίνδυνο για καθυστερημένη ενδομήτρια ανάπτυξη, πρόωρη γέννηση και ενδομήτριο θάνατο. Οι επιπλοκές αυτές συμβαίνουν κυρίως όταν η ΑΥ εμφανίζεται σε έδαφος προεκλαμψίας (μόνης, *pure preeclampsia*) ή «επιπροστίθεται» σε χρόνια αγγειακή νόσο^{1,2}.

Η ΑΥ επιπλέκει το 4-7% των εγκύων γυναικών

και ευθύνεται για το 25% των εισαγωγών σε νοσοκομείο μετά τον τοκετό. Δεδομένου ότι στις αναπτυσσόμενες χώρες η τεκνοποίηση καθυστερεί για τις γυναίκες, η επίπτωση της προϋπάρχουσας υπέρτασης αυξάνεται καθώς, όπως είναι γνωστό, η συχνότητα της υπέρτασης αυξάνεται με την ηλικία. Το 70% των περιπτώσεων ΑΥ στην εγκυμοσύνη εμφανίζεται μετά την 20^η εβδομάδα, ενώ το 30% των περιπτώσεων αφορά γυναίκες με προϋπάρχουσα ΑΥ.

Ακόμη και σήμερα, δεκαέξι χρόνια μετά την είσοδο της νέας χιλιετίας, οι διαταραχές της ΑΠ κατά την εγκυμοσύνη παραμένουν από τις λιγότερο μελετημένες περιοχές της ιατρικής, συγκρινόμενες με άλλα νοσήματα με την ίδια βαρύτητα από πλευράς αναπηρίας ή απώλειας ζωής. Αυτή η έλλειψη ερευνητικής προόδου είναι κατά κύριο λόγο υπεύθυνη για τις διχογνωμίες, οι οποίες επί δεκαετίες ταλανίζουν τους γιατρούς αναφορικά με την ταξινόμηση, τη διάγνωση αλλά και την αντιμετώ-

πιση των υπερτασικών διαταραχών στην εγκυμοσύνη.

Φυσιολογικά στην αρχή του πρώτου τριμήνου υπάρχει μια πτώση της ΑΠ, η οποία οφείλεται κυρίως σε ενεργό αγγειοδιαστολή, ως αποτέλεσμα τοπικών αγγειοδιασταλτικών ουσιών, όπως η προστακυκλίνη και το νιτρικό οξείδιο. Η μείωση αυτή της ΑΠ αφορά κυρίως τη ΔΑΠ και συνήθως παρατηρείται πτώση γύρω στα 10 mmHg μεταξύ 13^{ης}-20^{ης} εβδομάδας της κυοφορίας. Η ΑΠ εξακολουθεί να πέφτει μέχρι και την 24^η εβδομάδα οπότε φθάνει και στο ναδίρ της. Μετά το σημείο αυτό παρατηρείται προοδευτική αύξηση της ΑΠ μέχρις ότου φτάνει τα προ της εγκυμοσύνης επίπεδα γύρω στην 30^ή εβδομάδα της κυοφορίας.

Αμέσως μετά τον τοκετό, η ΑΠ πέφτει και αυξάνεται τις πρώτες πέντε ημέρες μετά τη γέννηση. Ακόμη και γυναίκες με φυσιολογικές τιμές ΑΠ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, μπορεί να παρουσιάσουν παροδική υπέρταση πρώιμα μετά τον τοκετό λόγω αγγειοκινητικής αστάθειας.

Γυναίκες με προϋπάρχουσα ΑΥ τείνουν να εμφανίσουν ακόμη μεγαλύτερες μειώσεις της ΑΠ στο πρώτο ήμισυ της κύησης και η φυσιολογική αύξηση που παρατηρείται το 3^ο τρίμηνο μπορεί να διαγνωσθεί ψευδώς ως προεκλαμψία. Επίσης αδιάγνωστη χρόνια υπέρταση μπορεί να καλυφθεί (masked) κατά τα πρώτα στάδια της εγκυμοσύνης λόγω της αρχικής μείωσης της ΑΠ και να διαγνωσθεί ψευδώς σαν υπέρταση της κυοφορίας (gestational) όταν αποκαλυφθούν οι παθολογικές τιμές της ΑΠ αργότερα κατά την εγκυμοσύνη. Γυναίκες με ΔΑΠ 75 mmHg ή ΣΑΠ 120 mmHg στα μέσα της κύησης, ή ΔΑΠ 85 mmHg ή ΣΑΠ 130 mmHg στο τέλος της κύησης θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά⁶, δεδομένου ότι στοιχεία από δύο μελέτες με συνολικό αριθμό >30.000 γυναικών, υποδεικνύουν ότι τιμές ΔΑΠ >85 mmHg ή μέσης αρτηριακής πίεσης ≥ 90 mmHg σε οποιοδήποτε στάδιο της κυοφορίας συνοδεύονται από σημαντική αύξηση της εμβρυϊκής θνησιμότητας^{7,8}.

ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΗΣ ΑΠ ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Είναι σημαντικό να επιβεβαιώσουμε υψηλά επίπεδα ΑΠ σε δύο διαφορετικές μετρήσεις που να απέχουν χρονικά μεταξύ τους τουλάχιστον 4 ώρες, να γίνονται με υδραργυρικό σφυγμομανόμετρο, σε καθιστή θέση και μετά περίοδο ηρεμίας για την εγκυμονούσα διάρκειας λίγων λεπτών, με την περιχειρίδα του σφυγμομανόμετρου στον βραχίονα στο επίπεδο της καρδιάς και με τιμή ΔΑΠ αυτή

που αντιστοιχεί στη φάση V (5th Korotkoff sound). Παλαιότερες απόψεις που ήθελαν τις εγκυμονούσες να παρουσιάζουν τεράστιες διαφορές μεταξύ του 4^{ου} και του 5^{ου} ήχου Korotkoff με τον δεύτερο να ακούγεται σχεδόν στο μηδέν (0) λόγω της υπερδυναμικής κυκλοφορίας της εγκύου έχουν αναιρεθεί πλέον και ο 5^{ος} ήχος Korotkoff έχει επιβεβαιωθεί ως ο ήχος ο κοντινότερος στην πραγματική τιμή της ΔΑΠ^{5,9}.

Αρτηριακή υπέρταση στην εγκυμοσύνη ορίζεται η τιμή της ΑΠ $\geq 140/90$ mmHg σε δύο διαφορετικές καταγραφές που απέχουν μεταξύ τους 4-6 ώρες, ή μεμονωμένη μέτρηση ΔΑΠ >110 mmHg¹⁰. Το υδραργυρικό πιεσόμετρο είναι αυτό που συνιστάται αν και είναι πλέον δύσκολο διαθέσιμο.

Συσκευές αυτόματης καταγραφής της ΑΠ έχουν χρησιμοποιηθεί κατά την εγκυμοσύνη αλλά σε πολλές περιπτώσεις έχουν αποδειχθεί αναξιόπιστες, κυρίως αναφορικά με τη σοβαρού βαθμού προεκλαμψία όπου συνήθως υποεκτιμούν την πραγματική τιμή της ΑΠ. Επομένως είναι απαραίτητο να χρησιμοποιούνται αυτές που έχουν κριθεί έγκυρες στην κύηση [Omron T9P ή Omron MIT Elite (HEM-7300-WE)]¹⁰.

Επίσης οι συσκευές οι οποίες πρέπει να χρησιμοποιούνται για αυτόματη 24ωρη καταγραφή της ΑΠ (ΑΒΡΜ) κατά την εγκυμοσύνη, θα πρέπει να έχουν ρυθμισθεί σύμφωνα με αναγνωρισμένα πρωτόκολλα, έτσι ώστε να έχουν αποκτήσει αξιοπιστία για τη μέτρηση της ΑΠ στην εγκυμοσύνη. Υπό αυτές τις συνθήκες η κλινική εφαρμογή της ΑΒΡΜ είναι χρήσιμη σε τρεις περιπτώσεις:

- Υπέρταση της λευκής μπλούζας
- Πρώιμη διάγνωση της προεκλαμψίας
- Προγνωστική εκτίμηση της ΑΥ στο τέλος της εγκυμοσύνης

Η ΑΒΡΜ παρέχει σημαντική βοήθεια, με στόχο να αποφευχθεί η άσκοπη αντιυπερτασική θεραπεία στην περίπτωση υπέρτασης της λευκής μπλούζας¹¹. Παθολογικές καταγραφές της ΑΠ με ΑΒΡΜ, σχετίζονται με χαμηλό βάρος γέννησης^{12,13} και πλεονεκτούν της κλασικής μέτρησης για την πρόγνωση της πορείας της εγκυμοσύνης¹⁴⁻¹⁶. Επίσης η παρακολούθηση της ΑΠ με 24ωρη καταγραφή είναι καλύτερος προγνωστικός δείκτης πρωτεϊνουρίας και πρόωρου τοκετού^{15,16}, ενώ είναι κλινικά σημαντική μέθοδος στις εγκυμονούσες υψηλού κινδύνου με ΑΥ, όπως αυτές με διαβητική ή υπερτασική νεφροπάθεια¹⁷.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Ο πλέον σύγχρονος ορισμός των υπερτασικών διαταραχών στην κύηση [International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP)]¹⁰ είναι:

1. Χρόνια αρτηριακή υπέρταση οποιασδήποτε αιτιολογίας (Προϋπάρχουσα ΑΥ)

Επιπλέκει το 1-5% των εγκύων. Οι περισσότερες γυναίκες εμφανίζουν ήπια αρτηριακή υπέρταση. Συνήθως αφορά τιμές $\geq 140/90$ mmHg προ της εγκυμοσύνης ή πριν την 20^η εβδομάδα της κυοφορίας. Επιμένει και μετά τη 12^η εβδομάδα της λοχείας και συνήθως οι εγκυμοσύνες δεν παρουσιάζουν επιπλοκές. Στην κατηγορία αυτή υπάγονται και οι προϋπάρχουσες μορφές ΑΥ που οφείλονται σε δευτεροπαθή αίτια όπως όγκοι ενδοκρινών αδένων, στένωση της νεφρικής αρτηρίας, νεφρική νόσος. Στις περιπτώσεις αυτές, αν και σπάνιες, οι εγκυμοσύνες έχουν πτωχή πρόγνωση¹⁸⁻²⁰.

2. Υπέρταση κύησης (Gestational hypertension)

Εμφανίζεται μετά την 20^η βδομάδα της κύησης. Συνήθως αφορά ΑΥ χωρίς πρωτεϊνουρία, επιπλέκει το 6-7% των εγκύων και στις περισσότερες περιπτώσεις υποχωρεί εντός 42 ημερών μετά τον τοκετό. Μπορεί να αποτελεί προπρωτεϊνουρική φάση της προεκλαμψίας ή επανεμφάνιση χρόνιας ΑΥ η οποία είχε μειωθεί κατά το 1^ο ήμισυ της κύησης²¹.

3. Προεκλαμψία (Preeclampsia)

Η προεκλαμψία είναι ένα ειδικό σύνδρομο της εγκυμοσύνης η οποία συνήθως εμφανίζεται μετά την 20^η εβδομάδα και προϋποθέτει αυξημένες τιμές ΑΠ [$>140/90$ mmHg] και μια από τις παρακάτω διαταραχές²¹:

α) Λευκωματουρία: [λόγος αλβουμίνης προς κρεατινίνη ούρων ≥ 30 mg/mmol (0,3 mg/mg) ή >300 mg/24h ή ≥ 1 + σε ημι-ποσοτική μέτρηση dipstick ούρων].

β) Ηπατική δυσλειτουργία: αύξηση τρανσαμινασών τουλάχιστον 2 φορές πάνω από το ανώτερο φυσιολογικό που συνοδεύεται ή όχι από άλγος επιγαστρίου ή του δεξιού υποχονδρίου.

γ) Νευρολογικές διαταραχές: εκλαμψία, διαταραχή επιπέδου συνείδησης, τύφλωση, εγκεφαλικό επεισόδιο, αύξηση των αντανακλαστικών ιδιαίτερα επί κεφαλαλγίας ή σπασμών ή διαταραχών όρασης.

δ) Αιματολογικές διαταραχές: θρομβοκυττοπενία [αιμοπετάλια $<150,000/dl$], διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, αιμόλυση.

ε) Νεφρική δυσλειτουργία (κρεατινίνη ορού >1.0 mg/dL).

στ) Περιορισμός εμβρυϊκής ανάπτυξης.

Η προεκλαμψία συνοδεύεται επίσης από ταχεία αύξηση του σωματικού βάρους και οίδημα, αλλά το οίδημα δεν μπορεί να θεωρηθεί πλέον διαγνωστικό κριτήριο της προεκλαμψίας, δεδομένου ότι συμβαίνει στο 60% των φυσιολογικών εγκύων και χάνει πλέον την ειδικότητά του. Συνολικά η προεκλαμψία επιπλέκει το 5-6% των εγκύων, αλλά η συχνότητα μπορεί να αυξηθεί στο 25%, όταν αφορά γυναίκες με προϋπάρχουσα ΑΥ. Οι προδιαθεσικοί παράγοντες ή οι παράγοντες κινδύνου που αυξάνουν τη συχνότητα εμφάνισης προεκλαμψίας φαίνονται στον πίνακα 1.

Πίνακας 1. Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση προεκλαμψίας

- Nulliparity (ατοκία)
- Πολλαπλές κησείς
- Οικογενειακό ιστορικό προεκλαμψίας
- Χρόνια ΑΥ
- Σακχαρώδης διαβήτης
- Αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη
- Αυξημένος δείκτης μάζας σώματος (BMI)
- Υπερπηκτικότητα του αίματος (κληρονομούμενη θρομβοφιλία)
- Νεφρική νόσος ακόμη και χωρίς σημαντική νεφρική έκπτωση
- Χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση
- Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο
- Προηγούμενη προεκλαμψία
- Υδατοειδής μύλη
- Μαύρη φυλή

Η προεκλαμψία είναι υπεύθυνη για 65.000 θανάτους εγκύων ετησίως ανά τον κόσμο²². Οι ανεπτυγμένες χώρες συγκριτικά με τις ανεπτυγμένες βιομηχανικά παρουσιάζουν σταθερά αυξημένη συχνότητα μητρικής και νεογνικής θνησιμότητας λόγω προεκλαμψίας. Τα αίτια όμως είναι διαφορετικά. Ενώ για τις ανεπτυγμένες χώρες οι ανοσολογικές και γενετικές διαταραχές ευθύνονται κατά κύριο λόγο για την προεκλαμψία, στις αναπτυσσόμενες οι κύριες αιτίες είναι διατροφικές, μεταβολικές και φλεγμονώδεις διαταραχές. Στις ΗΠΑ η συχνότητα της προεκλαμψίας μεταξύ 1990-1994 αυξήθηκε κατά 40% και πιθανολογείται ότι οφείλεται στην αυξημένη μητρική ηλικία και στις πολυδύναμες κησείς, παράγοντες προδιαθεσικούς για την εμφάνιση της προεκλαμψίας²³.

Ο κίνδυνος για το έμβρυο από την προεκλαμψία αφορά την καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης λόγω πλακουντικής ανεπάρκειας και τον πρώιμο τοκετό. Η προεκλαμψία ενοχοποιείται για το 25% των λιποβαρών παιδιών, αυτών δηλαδή που γεννιούνται με βάρος γέννησης < 1.500 gr, και συνοδεύεται από αυξημένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα όψιμα κατά τη διάρκεια της ζωής, τόσο για τη μητέρα όσο και για το παιδί^{24,25,26}. Οικογενειακό ιστορικό ΑΥ από τον πατέρα και όχι από τη μητέρα συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο ΑΥ στα παιδιά, με τον κίνδυνο να είναι μεγαλύτερος για τα κορίτσια και μικρότερος για τα αγόρια.

Έχουν γίνει πολλές προσπάθειες για να ταξινομηθεί το σύνδρομο της προεκλαμψίας ως “mild” – ελαφρύ ή μέτριας βαρύτητας και “severe” – σοβαρό ή μεγάλης βαρύτητας. Μια τέτοια προσπάθεια φαίνεται στον πίνακα 2²⁷.

Πίνακας 2. Ταξινόμηση της προεκλαμψίας

Παράμετρος	Λιγότερο σοβαρή	Περισσότερο σοβαρή
Εμφάνιση	Μετά την 34 ^η εβδομάδα κυοφορίας	Προ της 35 ^{ης} εβδομάδας κυοφορίας
ΔΑΠ	<100 mmHg	> 110 mmHg
Πονοκέφαλος	Απουσιάζει	Υπάρχει
Διαταραχές της όρασης	Απουσιάζει	Υπάρχει
Κοιλιακός πόνος	Απουσιάζει	Υπάρχει
Ολιγουρία	Απουσιάζει	Υπάρχει
GFR	ΚΦ	Αυξημένη → ελαττούμενη
LDH, AST	ΚΦ	
Πρωτεϊνουρία	Ελαφρά ή μέτρια	Σε επίπεδα νεφρωσικού > 3g/24h
Ευρήματα εμβρύου	Καθουχαστικά	Υπάρχουν ανησυχητικά ευρήματα

Γεγονός πάντως παραμένει ότι μια γυναίκα με εμφανώς μέτριας βαρύτητας σύνδρομο προεκλαμψίας, δηλ. ΑΠ 140/90 mmHg και χαμηλού βαθμού πρωτεϊνουρία, μπορεί αιφνιδίως να εμφανίσει σπασμούς, κάτι που επιβεβαιώνει ότι τέτοιου είδους διαχωρισμοί δεν θα πρέπει να υπάρχουν,

διότι οδηγούν σε επικίνδυνα μονοπάτια. Στην πράξη, η εμφάνιση ΑΥ de novo μετά το μέσον της κυοφορίας σε μια πρωτοτόκο, είναι επαρκής αιτία να την αντιμετωπίσουμε ως προεκλαμπτική ασθενή.

Κύριος πρωταγωνιστής της προεκλαμψίας είναι η μειωμένη αιμάτωση όλων των ζωτικών οργάνων του σώματος. Υπάρχει έντονος αγγειόσπασμος, ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και του συστήματος πήξεως, με αποτέλεσμα τη δημιουργία μικρών θρόμβων. Ο δεσμός μεταξύ πλακούντα και συστηματικών εκδηλώσεων του συνδρόμου φαίνεται ότι είναι η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και το οξειδωτικό stress. Συμπτώματα και σημεία της σοβαρής προεκλαμψίας περιλαμβάνουν:

- Επιγαστρικό πόνο (οίδημα ηπατικό ± αιμορραγία)
- Πονοκέφαλο ± διαταραχές οράσεως (εγκεφαλικό οίδημα)
- Αύξηση των αντανεκλαστικών ± κλόνο
- Σπασμούς (εγκεφαλικό οίδημα)

Οι σπασμοί μπορεί να εμφανισθούν αιφνιδίως χωρίς καμία προειδοποίηση σε μια φαινομενικά σταθεροποιημένη ασθενή, χωρίς σημαντική αύξηση της ΑΠ. Αποτελούν δραματική και δυνητικά θανατηφόρο επιπλοκή της προεκλαμψίας και παλαιότερα συνοδεύονταν από 30% μητρική θνησιμότητα. Σήμερα με τις βελτιωμένες και εν πολλοίς επιθετικές μεθόδους αντιμετώπισης σχεδόν εκλείπουν. Οι σπασμοί συνήθως εμφανίζονται προ του τοκετού, κατά τη διάρκεια ή εντός 48 ωρών από τον τοκετό. Υπάρχει όμως και μια σπάνια οντότητα χαρακτηριζόμενη ως late postpartum eclampsia – καθυστερημένη μορφή προεκλαμψίας, η οποία συμβαίνει από 48 ώρες μέχρι μερικές εβδομάδες μετά τον τοκετό²⁸. Μια άλλη επιπλοκή η οποία προσβάλλει το 5% περίπου των εγκύων με προεκλαμψία και η οποία ταχύτατα μπορεί να εξελιχθεί σε δυνητικά θανατηφόρο κατάσταση, είναι το σύνδρομο “HELLP”, το οποίο χαρακτηρίζεται από: αιμόλυση (Hemolysis), αύξηση των ηπατικών ενζύμων (LDH, AST) (Elevation of Liver enzymes), χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων <40.000/ml με εμφάνιση σχιστοκυττάρων στο περιφερικό αίμα (Low Platelet counts)²⁹.

Το σύνδρομο “HELLP” μπορεί να φανεί καλός με μέτριας ή μικρής βαρύτητας διαταραχές, όμως η εμφάνισή του απαιτεί επαγρύπνηση και συχνά διακοπή της κύησης όταν επιδεινώνεται γρήγορα, γιατί η νόσος μπορεί να διαρκέσει και πέραν της εβδομάδας, μετά τον τοκετό.

4. Υπέρταση λευκής μπλούζας

Η υπέρταση της λευκής μπλούζας είναι πολύ συνηθισμένο φαινόμενο κατά την εγκυμοσύνη. Εάν τεθεί η διάγνωση υπέρταση λευκής μπλούζας η γυναίκα θα πρέπει να μετρά και να καταγράφει την αρτηριακή πίεση, στο σπίτι, διότι το 50% εξαιτών τελικά θα εκδηλώσει υπέρταση κύησης και το 10% προεκλαμψία¹¹. Η υπέρταση της λευκής μπλούζας δεν αντιμετωπίζεται με φαρμακευτική αγωγή εκτός ακραίων περιπτώσεων, με σημαντικές αυξήσεις των επιπέδων της ΑΠ σε μετρήσεις στο ιατρείο.

ΕΝΔΕΙΚΝΥΟΜΕΝΟΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Διαταραχές της ΑΠ κατά την εγκυμοσύνη και ιδιαίτερα η αρτηριακή υπέρταση της κνοφορίας (gestational hypertension) με ή χωρίς πρωτεϊνουρία, μπορούν να προκαλέσουν μεταβολές στο αιματολογικό, νεφρικό και ηπατικό προφίλ των ασθενών, που μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά την πρόγνωση για τη μητέρα αλλά και το νεογνό.

Οι βασικές εργαστηριακές εξετάσεις που προτείνονται για παρακολούθηση ασθενών με ΑΥ

κατά την εγκυμοσύνη φαίνονται στον πίνακα 3.

Μερικοί συγγραφείς⁴⁰ προτείνουν υπερηχογραφικό έλεγχο των επινεφριδίων και προσδιορισμό της νορμετανεφρίνης και της μετανεφρίνης των ούρων σε όλες τις εγκυμονούσες με ΑΥ, καθώς το φαιοχρωμοκύτωμα μπορεί να είναι εντελώς ασυμπτωματικό αλλά εάν δεν διαγνωσθεί προ του τοκετού, είναι θανατηφόρο.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Η πλειονότητα των γυναικών με προϋπάρχουσα αρτηριακή υπέρταση κατά την εγκυμοσύνη παρουσιάζει μικρή ή μέτρια αύξηση της ΑΠ (140-179/90-99 mmHg) και θεωρείται χαμηλού κινδύνου για καρδιαγγειακές επιπλοκές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι γυναίκες με συστηματική υπέρταση και φυσιολογική νεφρική λειτουργία έχουν συνήθως καλή πορεία από πλευράς μητέρας και νεογνού και θεωρούνται ιδανικές για την εφαρμογή μη φαρμακευτικής αγωγής, δεδομένου ότι δεν υπάρχουν στοιχεία ότι η φαρμακευτική θεραπεία βελτιώνει την πρόγνωση για το έμβρυο.

Πίνακας 3. Βασικός εργαστηριακός έλεγχος για την παρακολούθηση ασθενών με ΑΥ στην εγκυμοσύνη

Hb και Hct	Η αιμοσυμπύκνωση ενισχύει τη διάγνωση της υπέρτασης της κνοφορίας με ή χωρίς πρωτεϊνουρία. Επίσης υποδηλώνει τη βαρύτητα. Επίπεδα χαμηλά παρατηρούνται σε πολύ σοβαρές περιπτώσεις και οφείλονται στην αιμόλυση
Αριθμός αιμοπεταλίων	Χαμηλές τιμές $< 100.000 \times 10^9 / l$ υποδεικνύουν διαταραχές της μικροκυκλοφορίας. Τα επίπεδα των αιμοπεταλίων σχετίζονται με τη βαρύτητα και προβλέπουν τη συχνότητα ανάκαμψης ειδικά στις γυναίκες με σ. "HELLP"
AST, ALT ορού	Αυξημένα επίπεδα υποδηλώνουν συμμετοχή του ήπατος. Αυξανόμενα επίπεδα υποδεικνύουν επιδείνωση της κατάστασης
LDH ορού	Αυξημένα επίπεδα σχετίζονται με αιμόλυση και ηπατική συμμετοχή. Πιθανώς να υποδεικνύουν τη βαρύτητα και να προδικάζουν την ανάκαμψη ειδικά σε ασθενείς με σ. "HELLP"
Πρωτεϊνουρία	Εάν φθάσει τα 2g/24ωρο, τότε απαιτείται πολύ στενή παρακολούθηση της ασθενούς. Εάν φθάνει ή ξεπερνά τα 3g/24ωρο θα πρέπει να γίνεται σκέψη για πρόωρο τοκετό
Ανάλυση ούρων	Το stick των ούρων για τον έλεγχο της πρωτεϊνουρίας έχει σημαντικό αριθμό θετικών και αρνητικών αποτελεσμάτων. Εάν το stick είναι θετικό (≥ 1), τότε επιβάλλεται 24ωρη συλλογή ούρων για να επιβεβαιωθεί η πρωτεϊνουρία. Το αρνητικό stick δεν είναι ασφαλές για τον αποκλεισμό της πρωτεϊνουρίας, ειδικά αν η ΔΑΠ ≥ 90 mmHg
Ουρικό οξύ*	Αυξημένα επίπεδα του βοηθούν στη διάγνωση της ΑΥ της κνοφορίας. Πιθανώς είναι δείκτης βαρύτητας*
Κρεατινίνη ορού	Τα επίπεδα της πέφτουν κατά την εγκυμοσύνη. Αυξημένα επίπεδα δηλώνουν αυξημένη βαρύτητα της ΑΥ. Πιθανώς τότε να χρειάζεται 24ωρη εκτίμηση της κάθαρσης κρεατινίνης

* Το ουρικό οξύ δεν πρέπει να καθοδηγεί κλινικές αποφάσεις, αν και η αύξηση των επιπέδων του είναι κλινικός δείκτης περιορισμού της εμβρυϊκής ανάπτυξης, η οποία όμως μπορεί να διαπιστωθεί με υπερηχογραφικό έλεγχο της αιμάτωσης του εμβρύου και του περιβάλλοντος της ανάπτυξής του.

Η μοναδική μελέτη φαρμακευτικής θεραπείας της ΑΥ στην εγκυμοσύνη με ικανοποιητική παρακολούθηση των νεογνών (follow up 7,5 έτη) έχει γίνει πριν 30 χρόνια και αφορά τη φαρμακευτική ουσία α-μεθυλ-ντόπα, η οποία σπανίως χορηγείται σήμερα σε μη εγκύους^{41,42}.

Επίσης προηγούμενες μελέτες δεν έχουν επιβεβαιώσει την ωφελιμότητα της αντιυπερτασικής θεραπείας κατά την κύηση και ειδικά για το έμβρυο. Δεν έδειξαν μείωση της περιγεννητικής θνησιμότητας, της συχνότητας ρήξης του πλακούντα και της συχνότητας εμφάνισης προεκλαμψίας^{43,44}. Όλες αυτές οι μελέτες βρίσκονται στο στόχαστρο της κριτικής λόγω πολλών παραγόντων, όπως ο αριθμός των συμμετεχόντων (μικρός), η καθυστερημένη έναρξη του φαρμάκου, ο σχεδιασμός της μελέτης. Μικρές και συνήθως ελλειπείς στον σχεδιασμό της μελέτης πρόσφατα, υποδηλώνουν ότι η θεραπευτική παρέμβαση στην ήπια αύξηση της ΑΠ μπορεί να προλάβει την εμφάνιση της προεκλαμψίας^{45,46}. Ακόμα όμως και στην περίπτωση αυτή δεν είναι ξεκάθαρο αν η θεραπεία είναι ωφέλιμη ή επικίνδυνη για το έμβρυο. Υπάρχουν αρκετές μελέτες όπου φαίνεται ότι η θεραπεία των υπερτασικών γυναικών κατά την εγκυμοσύνη συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο αναστολής της ενδομήτριας ανάπτυξης των εμβρύων⁴⁷. Δεν είναι όμως γνωστό αν η αναπόφευκτη αυτή επιπλοκή είναι αποτέλεσμα της μείωσης της ΑΠ κατά την κυοφορία ή οφείλεται στα φάρμακα, τα οποία στην πλειονότητά τους απαγορεύονται αυστηρά στην εγκυμοσύνη.

ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Τη μη φαρμακολογική θεραπεία τη σκεπτόμαστε για τις εγκυμονούσες με ΣΑΠ 140-150 mmHg ή ΔΑΠ 90-99 mmHg ή επί συνύπαρξης και των δύο, όταν αυτή έχει πραγματοποιηθεί με τους κανόνες που ήδη έχουν αναφερθεί⁴⁸. Η αντιμετώπιση εξαρτάται από το ύψος της ΑΠ, από την ηλικία της κύησης, από την παρουσία ή μη παραγόντων κινδύνου για τη μητέρα και το έμβρυο και περιλαμβάνει:

- Στενή παρακολούθηση
- Περιορισμό δραστηριοτήτων
- Ανάπαυση στο κρεβάτι στην αριστερή πλάγια θέση
- Διακοπή του καπνίσματος
- Διακοπή της λήψης οινόπνευματων
- Διακοπή της αεροβικής άσκησης

- Μείωση σωματικού βάρους δεν θα πρέπει να επιχειρείται ακόμα και για παχύσαρκες εγκύους
- Αναφορικά με τη χρήση αλατιού, αν και τα στοιχεία που υπάρχουν για τις γυναίκες εγκύους σπανίζουν, οι ειδικοί συνιστούν περιορισμό στα 2,4 gr/24ωρο όπως ενδείκνυται για την πρωτοπαθή ΑΥ.

Στις παρεμβάσεις που βοηθούν στη μείωση της συχνότητας εμφάνισης της προεκλαμψίας περιλαμβάνονται:

- Η χορήγηση συμπληρώματος ασβεστίου (2 gr/24ωρο)⁴⁹
- Η χορήγηση συμπληρώματος από λάδι ψαριού⁵⁰
- Η θεραπεία με χαμηλή δόση ασπιρίνης⁵¹

Αναφορικά με το όφελος της χαμηλής δόσης ασπιρίνης, αυτό καταγράφηκε σε γυναίκες με πρώιμη εμφάνιση προεκλαμψίας (<28 εβδομάδες) και έφθασε τη μείωση της συχνότητας κατά 50%, γεγονός πολύ σημαντικό, δεδομένου ότι η πρώιμη προεκλαμψία (<34 εβδομάδες) συνοδεύεται από πολύ υψηλή περιγεννητική θνησιμότητα. Η πλέον συχνή δόση ασπιρίνης που χορηγείται είναι 75 mg/24ωρο και θα ήταν ιδεώδες να χορηγείται το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης γιατί τότε είναι ο χρόνος που αρχίζουν οι παθολογικές διεργασίες της προεκλαμψίας^{54,55}.

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΑΥ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Η έναρξη αντιυπερτασικής αγωγής στην υπέρταση της κύησης θα πρέπει να γίνεται όταν οι τιμές της ΑΠ είναι >150/95-100 mmHg. Στόχοι 130-140/85-95 mmHg θεωρούνται ασφαλείς.

Όλα τα αντιυπερτασικά φάρμακα έχει αποδειχθεί ή θεωρείται βέβαιο ότι διαπερνούν τον πλακούντα και μπαίνουν στην εμβρυϊκή κυκλοφορία. Εντούτοις κανείς από τους συνήθως χρησιμοποιούμενους αντιυπερτασικούς παράγοντες δεν προκαλεί αποδεδειγμένα τερατογένεση, πλην ίσως των αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου και των ανταγωνιστών της αγγειοτασίνης II, που είναι εμβρυοτοξικά φάρμακα. Στον πίνακα 4 φαίνονται οι αντιυπερτασικοί παράγοντες που απαγορεύονται κατά την εγκυμοσύνη ή η χρήση τους πρέπει να γίνεται με πολλή προσοχή²⁷.

Ενώ ο στόχος της θεραπείας της ΑΥ είναι η μείωση του κινδύνου για τη μητέρα, οι παράγοντες που θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν θα πρέπει να είναι αφενός αποτελεσματικοί, αφετέρου ασφαλείς για το έμβρυο⁵⁶.

Πίνακας 4. Αντιυπερτασικά φάρμακα που αντενδείκνυνται κατά την εγκυμοσύνη

Αναστολείς του ΜΕ (α-ΜΕΑ) και AngII ανταγωνιστές	Η χρησιμοποίησή τους συνοδεύεται από μείζονες ανωμαλίες όπως εμβρυοπάθεια, ολιγοϋδράμιο, αναστολή της αύξησης του εμβρύου, νεογνική ανουρική νεφρική ανεπάρκεια, θάνατο του εμβρύου. ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ.
Διουρητικά	Η πλειονότητα των τυχαιοποιημένων μελετών σε νορμοτασικές εγκυμονούσες γυναίκες παρά σε υπερτασικές, έδειξε ότι προκαλούν απώλεια όγκου και ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Ίσως η χορήγησή τους να είναι χρήσιμη σε συνδυασμό με μεθυλ-ντόπα ή αγγειοδιασταλτικά, με στόχο την πρόληψη της αντιροποιστικής κατακράτησης υγρών. Ενδείκνυνται στη χρόνια ΑΥ εάν έχουν συνταγογραφηθεί προ της εγκυμοσύνης ή σε ασθενείς που φαίνεται να είναι αλατοεξαρτώμενοι. ΑΠΑΓΟΡΕΥΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑ.
Άμεσα αγγειοδιασταλτικά (υδραλαζίνη)	Υπάρχουν πολύ λίγες ελεγχόμενες μελέτες, ίσως είναι χρήσιμη σε συνδυασμό με συμπαθητικολυτικούς παράγοντες. Δεν θεωρείται πλέον το παρεντερικά χορηγούμενο φάρμακο εκλογής, μπορεί να προκαλέσει περιγεννητικές επιπλοκές και νεογνική θρομβοκυττοπενία.
Β-αποκλειστές	Η ατενολόλη και η μετοπρολόλη φαίνεται να είναι ασφαλή φάρμακα κατά το τρίτο τρίμηνο. Όλοι οι εκπρόσωποι της ομάδας πρέπει να αποφεύγονται κατά το πρώτο τρίμηνο. Μπορεί να προκαλέσουν εμβρυϊκή βραδυκαρδία, μείωση της μητροπλακουντιακής αιματικής ροής, μπορεί να επιδεινώσουν την εμβρυϊκή αντίδραση στο υποξικό στρες, μπορεί να προκαλέσουν αναστολή της ενδομήτριας ανάπτυξης σε πρώιμη έναρξη (ατενολόλη).

Επίπεδα ΣΑΠ \geq 170 ή ΔΑΠ \geq 110 mmHg σε εγκυμονούσα θα πρέπει να θεωρούνται **επείγουσα** κατάσταση και η εισαγωγή στο νοσοκομείο είναι **απόλυτα επιβεβλημένη**. Θα πρέπει να γίνεται άμεση έναρξη της αγωγής με ενδοφλέβια (iv) χορήγηση λαμπεταλόλης ή από του στόματος μεθυλ-ντόπα ή νιφεδιπίνης. Φάρμακο εκλογής στην υπερτασική κρίση θεωρείται το νιτροπρωσσικό νάτριο το οποίο χορηγείται σε iv έγχυση και δόση 0,25-5,0 μg/kg/min. Παρατεταμένη χορήγηση νιτροπρωσσικού νατρίου συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο δηλητηρίασης του εμβρύου από κυάνιο καθώς το νιτροπρωσσικό νάτριο μεταβολίζεται σεθειοκυάνιο που αποβάλλεται με τα ούρα⁵⁷. Το φάρμακο εκλογής στην προεκλαμψία που συνοδεύεται από πνευμονικό οίδημα, είναι η νιτρογλυκερίνη σε iv χορήγηση 5,0 μg/min που προοδευτικά αυξάνεται κάθε 3-5 min μέχρι τη μέγιστη δόση των 100 μg/min. Η ενδοφλέβια χορήγηση υδραλαζίνης, η οποία άλλοτε εθεωρείτο ασφαλής, φαίνεται ότι σχετίζεται με περισσότερα ανεπιθύμητα περιγεννητικά συμβάματα συγκριτικά με τα άλλα φάρμακα.

Παρά τις ανωτέρω υποδείξεις πρέπει να τονισθεί ότι στην πράξη, χρησιμοποιείται το φάρμακο με το οποίο είναι περισσότερο εξοικειωμένος ο γιατρός, δεδομένου ότι πολλές από τις ανεπιθύμητες δράσεις των φαρμάκων μπορούν να μιμηθούν την προεκλαμψία (π.χ. πονοκέφαλος). Πρέπει εδώ να τονίσουμε ότι η μείωση της ΑΠ πρέπει να είναι σε ασφαλές επίπεδο, έτσι ώστε να μην ελαττωθεί

η μητροπλακουντιακή αιμάτωση και να δημιουργηθεί εμβρυϊκή υποξία. Επομένως κατά την iv χορήγηση των φαρμάκων θα πρέπει να παρακολουθείται συνεχώς η καρδιακή συχνότητα του εμβρύου, ενώ η iv χορήγηση των αντιυπερτασικών θα πρέπει να γίνεται σε μονάδες όπου υπάρχει πολύ στενή παρακολούθηση (ένας νοσηλευτής για κάθε ασθενή) έτσι ώστε η μέτρηση της ΑΠ να μπορεί να γίνεται ακόμη και κάθε 10 λεπτά.

Σε ασθενείς με προεκλαμψία σοβαρού βαθμού (συμμετοχή οργάνων-στόχων) όπου ο κίνδυνος για την εμφάνιση εκλαμπτικών σπασμών είναι μεγάλος, γεγονός που μπορεί να στοιχίσει τη ζωή στη μητέρα και στο έμβryo, επιβάλλεται η iv χορήγηση θειικού μαγνησίου. Φαίνεται ότι το θειικό μαγνήσιο πλεονεκτεί της φαινοϋτοΐνης για την προφύλαξη από τους σπασμούς. Επιπλέον πλεονεκτεί και για την πρόληψη της εκλαμψίας^{58,59}.

Το θειικό μαγνήσιο (10%) χορηγείται σε bolus iv δόση 4 g σε διάστημα 10 λεπτών και ακολουθείται από iv έγχυση 1 g/h για 24 ώρες. Η δοσολογία αυτή μπορεί να διατηρηθεί και λίγο μετά τον τοκετό.

Σε καταστάσεις μη σοβαρής ΑΥ, δηλ. γυναίκες με προϋπάρχουσα ΑΥ και ΔΑΠ \geq 100 mmHg (χαμηλότερη όταν υπάρχει βλάβη οργάνων ή και υποκείμενη νεφρική νόσος) και γυναίκες με οξεία εμφάνιση ΑΥ (ΔΑΠ \geq 105 mmHg), η από του στόματος χορήγηση μεθυλ-ντόπα, λαμπεταλόλης και ανταγωνιστών ασβεστίου θεωρείται η καλύτερη επιλογή. Οι β-αποκλειστές φαίνεται ότι είναι λιγό-

τερο αποτελεσματικοί συγκριτικά με τους ανταγωνιστές του ασβεστίου. Επιπλέον η ατενολόλη θα πρέπει να αποφεύγεται σε πρώιμα στάδια της κυφορίας και να χορηγείται με πολλή προσοχή στα όψιμα στάδια διότι σχετίζεται με καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου. Οι ανταγωνιστές του ασβεστίου θεωρούνται ασφαλή φάρμακα όταν δεν συγχωρηγούνται με θειικό μαγνήσιο (κίνδυνος υπότασης λόγω συνεργικής δράσης).

Όπως ήδη έχει τονιστεί, οι ανταγωνιστές του μεταρρεπτικού ενζύμου και οι ανταγωνιστές της αγγειοστασίνης II θα πρέπει να διακόπτονται εάν εχορηγούνται για προϋπάρχουσα ΑΥ και δεν θα πρέπει να χορηγούνται κατά τη διάρκεια της κυφορίας.

Η θεραπεία με διουρητικά είναι ακατάλληλη για την εγκυμοσύνη εκτός αν υπάρχει ολιγουρία²¹ (Πίν. 5).

Πίνακας 5. Αντιυπερτασικά φάρμακα χρησιμοποιούμενα στην εγκυμοσύνη για ρύθμιση χρόνιας ΑΥ

Κεντριζοί α-αγωνιστές	Η μεθυλ-ντόπα είναι φάρμακο εκλογής (NHBP) σε δοσολογία 0,5-3,0 gr ημερησίως σε 2 δόσεις.
α-β-αποκλειστές	Η λαμπεταλόλη έχει παρόμοια αποτελεσματικότητα με τη μεθυλ-ντόπα, σε περιπτώσεις σοβαρής ΑΥ χορηγείται iv. Δόση 200-1.200 mg ημερησίως σε 2-3 δόσεις.
Ανταγωνιστές ασβεστίου	Από του στόματος νιφεδιπίνη 30-120 mg ημερησίως σε σκεύασμα βραδείας αποδέσμευσης (δεν υπάρχει μεγάλη εμπειρία με τους άλλους ανταγωνιστές του ασβεστίου). Έχει συνεργική δράση με το θειικό μαγνήσιο και η συγχορήγηση μπορεί να προκαλέσει υπόταση.

ΑΥ ΜΕΤΑ ΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟ

Η εμφάνιση ΑΥ μετά τον τοκετό είναι σύνθετος φαινόμενο. Η ΑΠ αυξάνεται μετά τον τοκετό τις πρώτες 4-5 ημέρες. Γυναίκες που εμφανίζουν ΑΥ κατά την εγκυμοσύνη (gestational hypertension), μετά τη γέννηση μπορεί να είναι νορμοτασικές και να γίνουν εκ νέου υπερτασικές μετά την πρώτη εβδομάδα. Στις περιπτώσεις αυτές η απαιτούμενη ρύθμιση της ΑΠ μπορεί να καθυστερήσει την έξοδο από το μαιευτήριο. Εδώ πρέπει να τονιστεί ότι πρέπει να αποφύγουμε τη χορήγηση της μεθυλ-ντόπα λόγω του κινδύνου της εμφάνισης κατάθλιψης της λοχείας.

ΘΗΛΑΣΜΟΣ ΚΑΙ ΑΥ

Ο θηλασμός δεν αυξάνει την ΑΠ της μητέρας. Η βρωμοκρυπτίνη, φάρμακο που χορηγείται για τη διακοπή του θηλασμού, μπορεί να προκαλέσει ΑΥ. Όλα τα αντιυπερτασικά φάρμακα που μπορεί να χορηγηθούν στη μητέρα, εκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Τα περισσότερα των αντιυπερτασικών βρίσκονται όμως σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις, εκτός από την προπρανολόλη και τη νιφεδιπίνη, των οποίων οι συγκεντρώσεις στο μητρικό γάλα είναι παρόμοιες με το μητρικό αίμα. Επίσης πρέπει να τονιστεί ότι φάρμακα με αυξημένη πρωτεϊνική δέσμευση, π.χ. λαμπεταλόλη, προπρανολόλη, πρέπει να προτιμώνται έναντι άλλων με χαμηλότερη (ατενολόλη, μετοπρολόλη). Οι αναστολείς του μεταρρεπτικού ενζύμου είναι σημαντικοί σε ασθενείς με ΣΔ ή πρωτεϊνουρικούς και θα πρέπει ταχύτατα να γίνεται η επαναχορήγησή τους.

Η χορήγηση διουρητικού μπορεί να ελαττώσει το μητρικό γάλα και θα πρέπει να αποφεύγεται²¹.

Κίνδυνος εμφάνισης ΑΥ σε επόμενη εγκυμοσύνη

Γυναίκες που στην πρώτη τους εγκυμοσύνη παρουσίασαν ΑΥ έχουν αυξημένο κίνδυνο επανεμφάνισης σε επόμενη εγκυμοσύνη. Όσο νωρίτερα κατά τη διάρκεια της κυφορίας παρουσιάστηκε η ΑΥ κατά την πρώτη εγκυμοσύνη, τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος επανεμφάνισης.

Μακροχρόνια καρδιαγγειακή πρόγνωση των γυναικών με ΑΥ της εγκυμοσύνης

Οι γυναίκες που εμφανίζουν ΑΥ της εγκυμοσύνης (gestational hypertension) ή προεκλαμψία έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΑΥ και ΑΕΕ στην ενήλικη ζωή τους αργότερα⁶⁰. Επίσης γυναίκες που εμφάνισαν προεκλαμψία πρώιμα (< 34 εβδομάδων κυφορίας) έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ισχαιμικής καρδιακής νόσου και θανάτου από ισχαιμική καρδιακή νόσο^{61,62}.

Φαίνεται λοιπόν ότι τα αποτελέσματα των επιδημιολογικών μελετών που έχουμε, καταλήγουν στο συμπέρασμα πως η προεκλαμψία ή η εμφάνιση ΑΥ της κυφορίας είναι παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση μελλοντικών καρδιαγγειακών και μεταβολικών προβλημάτων στις γυναίκες αυτές. Γυναίκες που εμφάνισαν οποιαδήποτε διαταραχή σχετιζόμενη με την ΑΠ ή προεκλαμψία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου και υπέρτασης στα επόμενα 7 χρόνια⁶³. Επομένως θα πρέπει να βρί-

σκονται υπό στενότερη ιατρική παρακολούθηση, ενώ θα πρέπει να τροποποιήσουν τις καθημερινές και τις διαιτητικές τους συνήθειες, έτσι ώστε να ελαχιστοποιήσουν τα προβλήματα αυτά στο μέλλον. Θα μπορούσε κανείς να πει ότι η εγκυμοσύνη αποτελεί ένα crash test για τη μελλοντική καρδιαγγειακή υγεία των γυναικών, γεγονός που είναι ανέφικτο για τους άνδρες.

SUMMARY

Makris Th, Thomopoulos C

Hypertension in pregnancy

Arterial Hypertension 2016; 25: 82-92.

Hypertensive disorders in pregnancy are quite common affecting almost 15% of all pregnancies. Between all hypertensive disorders pre-eclampsia is considered the most ominous because it is associated with poor maternal and fetal outcomes. Inclusion of proteinuria in the definition of pre-eclampsia has been debated in the recent years and lower diagnostic thresholds have been proposed to clinically define the syndrome. Initiation of pharmacological treatment to prevent strokes is considered reasonable whenever blood pressure is above 150/100 mmHg. To which extents reduce blood pressure still remains a field of debate and a less aggressive lowering is currently recommended. High clinical suspicion of pre-eclampsia mandates hospital admission for the definitive diagnosis and treatment.

Key-words: pre-eclampsia, gestational hypertension, pregnancy.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Ness RB, Roberts JM. Epidemiology of Hypertension. In Lindheimer MD, Roberts JM, Gunningham FG. (editors) *Chesley's Hypertensive disorders in pregnancy*, 2nd ed. Stamford, Connecticut: Appleton & Lange 1999; 43-65.
- Villar J, Say L, Gülmezoglu AM, Merialdi M, Lindheimer Mb, Betrán AP, et al. Eclampsia and pre-eclampsia: a health problem for 2000 years. In Critchly H, Maclean A, Poston L, Walker J (editors). *Pre eclampsia*, London, England RCOG Press, 2003; p 189-207.
- Gunningham FG, Leveno KL, Bloom SL, Hauth JC, Gristrap LC, Wenstrom KD. *Williams Obstetrics*, 22nd edition New York, New York: Mc Graw- Hill Co, 2005; p 1237.
- Hibbard JV, Shroff SG, Lang RM. Cardiovascular changes in pre eclampsia. *Semin Nephrol* 2004; 24: p 580-7.
- Lindheimer MD, Conrad KP, Karumanchi SA. Renal physiology and disease in pregnancy. In Alpern RJ, Hebert SG (editors), *Seldin and Giebisch's The Kidney; Physiology and Pathophysiology* 4th edition San Diego, California: Academic Press, Elsevier, 2008; p 2339-98.
- Lindheimer MD, Akbari A. Hypertension in pregnant woman. In Oparil S, Weber MA (editors), *Hypertension: a companion to Brenner and Rector's The kidney*, WB Saunders: Philadelphia: 2000; p 688-701.
- Friedman EA, Neff Rk. *Pregnancy, Hypertension: A Systemic Evaluation of Clinical Diagnostic Criteria*. Littleton, Massachusetts: PSG Publishing 1977.
- Page EW, Christianson RE. The mean impact of mean arterial pressure in the middle trimester on outcome of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 125 p 740-6.
- Shennan AH, Waugh J. The measurement of blood pressure and proteinuria in pregnancy. In Critchly H, MacLean A, Porton L, Walker J, editors *Pre-eclampsia* London, England RCOG Press, 2003; p 305-24.
- Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, et al. The classification and management of the hypertensive disorders of pregnancy. A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy hypertension* 2014; 4: 497-104.
- Brown MA Mangos G, Davis G, Homer C. The natural history of white coat hypertension during pregnancy. *BIOG* 2005; 112: 601-606.
- Churchill D, Perry IJ, Beevers DG. Ambulatory blood pressure in pregnancy and fetal growth. *Lancet* 1997 Jan 4; 349(9044): 7-10.
- Waugh J, Perry IJ, Halligan AW, De Swiet M, Lambert PC, Penny JA, Taylor DJ, Jones DR, Shennan A. Birth weight and 24-hour ambulatory blood pressure in nonproteinuric hypertensive pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000 Sep; 183(3): 633-7.
- Bellomo G, Narducci PL, Rondoni F, Pastorelli G, Stangoni G, Angeli G, Verdecchia P. Prognostic value of 24-hour blood pressure in pregnancy. *JAMA* 1999 Oct 20; 282(15): 1447-52.
- Penny JA, Halligan AW, Shennan AH, Lambert PC, Jones DR, de Swiet M, Taylor DJ. Automated, ambulatory, or conventional blood pressure measurement in pregnancy: which is the better predictor of severe hypertension? *Am J Obstet Gynecol* 1998 Mar; 178(3): 521-6.
- Peek M, Shennan A, Halligan A, Lambert PC, Taylor DJ, De Swiet M. Hypertension in pregnancy: which method of blood pressure measurement is most predictive of outcome? *Obstet Gynecol* 1996 Dec; 88(6): 1030-3.
- Staessen JA, Asmar R, De Buyzere M, Imai Y, Parati G, Shimada K, Stergiou G, Redón J, Verdecchia P Task Force II: blood pressure measurement and cardiovascular outcome. *Blood Press Monit* 2001 Dec; 6(6): 355-70. Review.
- August P, Lindheimer M. Chronic Hypertension and pregnancy: In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham PG (editors), *Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy*, 2nd edition Stamford, Connecticut: Appleton & Lange 1999; p 605-33.

19. Dugas G, Fuller J, Singh S, Watson J. Pheochromocytoma and pregnancy: a case report and review of anesthetic management. *Can J Anaesth* 2004 Feb; 1(2):134-8.
20. Blanco C, Maqueda E, Rubio JA, Rodriguez A. Cushing's syndrome during pregnancy secondary to adrenal adenoma: metyrapone treatment and laparoscopic adrenalectomy. *J Endocrinol Invest* 2006 Feb; 29(2): 164-7.
21. Cifcova R. Hypertension in Pregnancy In Mancina G, Grossi G, Kjeldsen SE (editors), *Manual of Hypertension of the ESH UK*, Informa Healthcare 2008; 36; p 281-287.
22. De Brouwere, van Lerberghe W, *Safe motherhood strategies: a review of evidence*, ITG Press: Antwerp; 2001.
23. Ventura SJ, Martin JA, Curtin SG, Menacker F, Hamilton BE Births: final data for 1999. *Nat Vital Stat Reports* 2001; 49: p 1-100.
24. Irgens HU, Reisaeter L, Irgens LM, Lie RT. Long term mortality of mothers and fathers after pre-eclampsia: population based cohort study. *BMJ* 2001 Nov 24; 323(7323): 1213-7.
25. Hiatt AK, Brown HL, Britton KA. Outcome of infants delivered between 24 and 28 weeks' gestation in women with severe pre-eclampsia. *J Matern Fetal Med* 2001 Oct; 10(5): 301-4.
26. Genetics of Pre-eclampsia (GOPEC) consortium Babies, pre-eclamptic mothers and grandparents: a three-generation phenotyping study. *J Hypertens* 2007 Apr; 25(4): 849-54.
27. Lindheimer MD, Taler SJ, Cunningham FG. Hypertension in pregnancy. *J Am Soc Hypertens* 2008 Nov-Dec; 2(6): 484-94.
28. Hirshfeld-Cytron J, Lam C, Karumanchi SA, Lindheimer M. Late postpartum eclampsia: examples and review. *Obstet Gynecol Surv* 2006 Jul; 61(7): 471-80.
29. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004 May; 103(5 Pt 1): 981-91. Review.
30. Hladunewich M, Karumanchi SA, Lafayette R. Pathophysiology of the clinical manifestations of pre-eclampsia. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007 May; 2(3): 543-9. Epub 2007 Apr 4. Review.
31. Lindheimer MD, Umans JG. Explaining and predicting preeclampsia. *N Engl J Med* 2006 Sep 7; 355(10): 1056-8.
32. Maynard S, Epstein FH, Karumanchi SA. Preeclampsia and angiogenic imbalance. *Annu Rev Med* 2008; 59: 61-78. Review.
33. Roberts JM, Pregnancy and Hypertension. In: Creasy RK, Resnik R (editors), *Maternal fetal medicine*, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998: p 833-72.
34. Pijnenborg R, Antony J, Daney DA, et al. Placental bed spiral arteries in the hypertensive disorders of pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1991; 98: p 648-55.
35. Zhou Y, Genbacev O, Damsky CH, Fisher SJ. Oxygen regulates human cytotrophoblast differentiation and invasion: implications for endovascular invasion in normal pregnancy and in pre-eclampsia. *J Reprod Immunol* 1998 Aug; 39(1-2): 197-213. Review.
36. Page EW. The relation between hydatid moles, relative ischemia of the gravid uterus and the placental origin of eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1939; 37: 291-3.
37. Labarrere CA. Acute atherosclerosis. A histopathological hallmark of immune aggression? *Placenta* 1988 Jan-Feb; 9(1): 95-108.
38. Roberts JM, Pearson GD, Cutler JA, Lindheimer MD; National Heart Lung and Blood Institute. Summary of the NHLBI Working Group on Research on Hypertension During Pregnancy. *Hypertens Pregnancy* 2003; 22(2): 109-27.
39. Roberts JM. Endothelial dysfunction in preeclampsia. *Semin Reprod Endocrinol* 1998; 16(1): 5-15. Review.
40. Rossi GP, Seccia TM, Pessina AC. Clinical use of laboratory tests for the identification of secondary forms of arterial hypertension. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2007; 44(1): 1-85. Review.
41. Redman CW. Fetal outcome in trial of antihypertensive treatment in pregnancy. *Lancet* 1976 Oct 9; 2(7989): 753-6.
42. Cockburn J, Moar VA, Ounsted M, Redman CW. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children. *Lancet* 1982 Mar 20; 1(8273): 647-9.
43. Umans JG, Lindheimer MD. Antihypertensive therapy in pregnancy. *Curr Hypertens Rep* 2001 Oct; 3(5): 392-9. Review.
44. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Jan 24; (1): CD002252. Review.
45. Pickles CJ, Broughton Pipkin F, Symonds EM. A randomised placebo controlled trial of labetalol in the treatment of mild to moderate pregnancy induced hypertension. *Br J Obstet Gynaecol* 1992 Dec; 99(12): 964-8.
46. Blake S, MacDonald D. The prevention of the maternal manifestations of pre-eclampsia by intensive antihypertensive treatment. *Br J Obstet Gynaecol* 1991 Mar; 98(3): 244-8.
47. von Dadelszen P, Ornstein MP, Bull SB, Logan AG, Koren G, Magee LA. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis. *Lancet* 2000 Jan 8; 355(9198): 87-92.
48. Moutquin JM, Garner PR, Burrows RF, Rey E, Helewa ME, Lange IR, Rabkin SW. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 2. Nonpharmacologic management and prevention of hypertensive disorders in pregnancy. *CMAJ* 1997 Oct 1; 157(7): 907-19.
49. Atallah AN, Hofmeyer GJ, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems (Cochrane Review) In *The Cochrane library, Issue 1*, Oxford Update Software 2000.
50. Olsen SF, Secher NJ, Tabor A, Weber T, Walker JJ, Gluud C. Randomised clinical trials of fish oil

- supplementation in high risk pregnancies. Fish Oil Trials In Pregnancy (FOTIP) Team. *BJOG* 2000 Mar; 107(3): 82-95.
51. Duley L, Henderson-Smart DJ, Knight M, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1): CD004659. Review.
52. Hofmeyr GJ, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jul 19; 3: CD001059. Review.
53. Olsen SF, sterdal ML, Salvig JD, Weber T, Tabor A, Secher NJ. Duration of pregnancy in relation to fish oil supplementation and habitual fish intake: a randomised clinical trial with fish oil. *Eur J Clin Nutr* 2007 Aug; 61(8): 976-85. Epub 2007 Feb 7.
54. GLASP: a randomized trial of low dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9346 pregnant woman GLASP (Collaborative Low dose Aspirin Study in Pregnancy). *Lancet* 1994; 343: 619-29.
55. Duley L, Henderson-Smart D, Meher S. Altered dietary salt for preventing pre-eclampsia, and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Oct 19; (4): CD005548. Review.
56. Dekker G, Sibai B. Primary, secondary, and tertiary prevention of pre-eclampsia. *Lancet* 2001 Jan 20; 357(9251): 209-15.
57. Coppage KH, Sibai BM. Treatment of hypertensive complications in pregnancy. *Curr Pharm Des* 2005; 11(6): 749-57. Review.
58. Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Nov 10; 11: CD000025. Review.
59. Duley L, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Oct 6; (10): CD000128. Review.
60. Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ, Sunderland S, Campbell DM, Hannaford P, Smith WC. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ* 2003 Apr 19; 326(7394): 845-851.
61. Paradisi G, Biaggi A, Savone R, Ianniello F, Tomei C, Caforio L, Caruso A. Cardiovascular risk factors in healthy women with previous gestational hypertension. *J Clin Endocrinol Metab* 2006 Apr; 91(4): 1233-8. Epub 2006 Jan 24.
62. Funai EF, Friedlander Y, Paltiel O, Tiram E, Xue X, Deutsch L, Harlap S. Long-term mortality after preeclampsia. *Epidemiology* 2005 Mar; 16(2): 206-15.
63. Forest JC, Gironard J, Masse J et al. Early occurrence of metabolic syndrome after hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 1373-1380.