



**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΑΘΗΝΩΝ-ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ»**



Διεύθυνση Προγράμματος: Καθηγητής Νικόλαος Παπαντωνίου

«ΥΠΕΡΤΑΣΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΥΗΣΗΣ»

*Μεταπτυχιακή εργασία
Ηλιάνα Ανδριανοπούλου*

**Γ' Μαιευτική Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών,
Νοσοκομείο «Αττικόν»
Διευθυντής: Καθηγητής Νικόλαος Παπαντωνίου**



ΑΘΗΝΑ 2016

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΑΘΗΝΩΝ-ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**

Γ' ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ - ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

Π. Γ. Ν «Αττικόν»

Διευθυντής: Καθηγητής Νικόλαος Παπαντωνίου

«ΥΠΕΡΤΑΣΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΥΗΣΗΣ»

*Μεταπτυχιακή εργασία
Ηλιάνα Ανδριανοπούλου*

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ»

Διεύθυνση Προγράμματος: Καθηγητής Νικόλαος Παπαντωνίου

ΑΘΗΝΑ 2016

*Στην οικογένειά
μου για τη συμπαράσταση και την κατανόησή τους
σε όλη τη διάρκεια των μεταπτυχιακών μου σπουδών.*

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ευχαριστίες.....	3
Βιογραφικό σημείωμα.....	5
i) Γενικό μέρος	
Κεφάλαιο 1	
1.1.Εισαγωγή.....	11
1.2.Υπέρταση στον γενικό πληθυσμό.....	12
1.3. Υπέρταση στον γυναικείο πληθυσμό.....	13
1.4. Επιπολασμός υπέρτασης.....	14
Κεφάλαιο 2	
2.1.Φυσιολογικές μεταβολές του καρδιαγγειακού συστήματος.....	17
2.2. Παθοφυσιολογικά επακόλουθα υπέρτασης.....	19
2.2.1 Καρδιαγγειακός κίνδυνος λόγω υπέρτασης.....	19
2.2.2 Βλάβη στα όργανα στόχους.....	21
ii) Σκοπός-Υλικό.....	25
iii) Ειδικό μέρος	
Κεφάλαιο 3	
3.1. Υπερτασικές διαταραχές κύησης	29
3.1.1 Προεκλαμψία-εκλαμψία.....	29
3.1.2 Χρόνια υπέρταση.....	36
3.1.3 Υπέρταση της κύηση.....	37
3.1.4 Προεκλαμψία επι εδάφους χρόνιας υπέρτασης.....	37

Κεφάλαιο 4

4.1. Πρόληψη υπερτασικών διαταραχών κύησης.....	38
4.2. Διάγνωση υπερτασικών διαταραχών κύησης.....	41
4.3. Παρακολούθηση υπερτασικής εγκύου και εμβρύου.....	43

Κεφάλαιο 5

5.1. Αντιμετώπιση και θεραπεία υπερτασικών διαταραχών κύηση.....	54
5.2. Επιπλοκές.....	60
iv) Συμπεράσματα.....	65
vi) Περίληψη.....	67
vii) Summary.....	69
v) Βιβλιογραφία.....	71

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τα μέλη της Τριμελούς Εξεταστικής Επιτροπής για την Αξιολόγηση της Διπλωματικής Εργασίας, τον κ. Νικόλαο Παπαντωνίου, Καθηγητή Μαιευτικής–Γυναικολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών – Διευθυντή της Γ΄ Μ/Γ Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών-Νοσοκομείο «Αττικών» και Διευθυντή του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών, τον κ. Κασσάνο Δημήτριο, Ομότιμο Καθηγητή Μαιευτικής – Γυναικολογίας Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών- ΠΓΝ «Αττικών» και τον κ. Εμμανουήλ Σαλαμαλέκη Ομότιμο Καθηγητή Μαιευτικής – Γυναικολογίας Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών για την ευκαιρία που μου δόθηκε να παρακολουθήσω το μεταπτυχιακό πρόγραμμα, που ανταποκρίνεται πλήρως στα επιστημονικά μου ενδιαφέροντα.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες οφείλω στον κ. Γραμματικάκη Ιωάννη, Επιμελητή Α΄ της Γ΄ Μαιευτικής – Γυναικολογικής, Π.Γ.Ν «Αττικών», για την αμέριστη βοήθεια και καθοδήγησή του στην εκπόνηση αυτής της διπλωματικής εργασίας.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους συναδέλφους μου για την συμπαράσταση και τη βοήθεια τους και ιδιαιτέρως τον κ. Θωμόπουλο για την έμπρακτη υποστήριξη του συμβάλλοντας με τον δικό του τρόπο στην ολοκλήρωση της συγγραφής.

Κλείνοντας, θα ήθελα να εκφράσω ένα «μεγάλο» ευχαριστώ στους γονείς μου, Κώστα και Όλγα, στην αδερφή μου Γιώτα και στον Δημήτρη μου για την ηθική τους στήριξη και την υπομονή τους, που ήταν πάντα δίπλα μου, τόσο στις επιτυχίες όσο και στις αποτυχίες, δίνοντάς μου δύναμη και κουράγιο να συνεχίσω να προσπαθώ για το καλύτερο.

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

ΠΡΟΣΩΠΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Όνοματεπώνυμο	Ανδριανοπούλου Ηλιάνα
Διεύθυνση	Μαιανδρουπόλεως 19-27, Αμπελόκηποι Τ.Κ. 11524 Αθήνα
Τηλέφωνο	6946542822, 210 6983065
Ηλεκτρονικό Ταχυδρομείο	lianaand@yahoo.gr
Υπηκοότητα	Ελληνική
Οικογενειακή κατάσταση	Άγαμη
Ημερομηνία γέννησης	11 Αυγούστου 1984

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΚΑΙ ΚΑΤΑΡΤΙΣΗ

2002-2007	Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Αθηνών Σχολή Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας Τμήμα Νοσηλευτική Α΄, Βαθμός Πτυχίου 8,83 <Άριστα>
Σεπτεμβρίου 2010 έως Δεκεμβρίου 2010	Τρίμηνη μετεκπαίδευση στην Μονάδα Εμφραγμάτων στο Γ.Ν.Α “Ιπποκράτειο”
Απρίλιος 2015	Ελληνική Χειρουργική Εταιρεία Μαστού Εξειδίκευση Νοσηλευτών στον Μαστό

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΠΕΙΡΑ

Φεβρουάριος 2015 εώς και σήμερα	Νοσηλεύτρια στο Καρδιολογικό ιατρείο Υπέρτασης και Δυσλιπιδαιμίας στο Γ.Ν.Μ «Ελενα Βενιζέλου»
Νοέμβριος 2013 εώς Φεβρουάριο 2015	Νοσηλεύτρια στην Μονάδα Γυναικολογικού Καρκίνου στο Γ.Ν.Μ «Ελενα Βενιζέλου»
Ιούνιος 2007 εώς και Δεκέμβριος 2009	Νοσηλεύτρια στην Μονάδα Εμφραγμάτων στο Γ.Ν.Α “Πολυκλινική”
Ιούνιος 2007 εώς και Δεκέμβριος 2009	Νοσηλεύτρια στο ΛΟΒΚΑ “Υγεία” (φραμκός τμήμα)
Οκτώβριος 2006 – Μάρτιος 2007	Εξάμηνη Πρακτική Άσκηση στο Νοσοκομείο “Υγεία” Στα εξής τμήματα: Χειρουργικό-Καρδιοχειρουργικό Παθολογικό Επείγοντα-Πρώτες Βοήθειες Γενική Μονάδα

Καρδιολογική Μονάδα
Αποστείρωση
Χειρουργείο

**ΞΕΝΕΣ
ΓΛΩΣΣΕΣ**

Αγγλικά Καλή γνώση (πιστοποίηση TOEIC, Hellenic American Union)

**ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΔΕΞΙΟΤΗΤΕΣ
ΚΑΙ ΙΚΑΝΟΤΗΤΕΣ** Καλή γνώση χρήσης Η/Υ (πιστοποίηση ECDL Core Certificate)
Πιστοποιητικό ΕΕΚΑΑ: <Βασική Υποστήριξη της ζωής και
Αυτόματος Εξωτερικός Απινιδισμός > , (BLS Provider Course)

**ΈΠΑΙΝΟΙ ΚΑΙ
ΕΠΙΤΕΥΓΜΑΤΑ** Υποτροφία Ι.Κ.Υ στο 2^ο έτος των προπτυχιακών σπουδών (2004)
με βαθμό προόδου (9.09)

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΕΡΓΟ

- | | |
|------|--|
| 2016 | <ul style="list-style-type: none">• 9ο Πανελλήνιο και 8ο Πανεθρωπαϊκό Επιστημονικό και Επαγγελματικό Νοσηλευτικό Συνέδριο, Μάιος 2016, Καλαμάτα |
| 2014 | <ul style="list-style-type: none">• EuroHeartCare Congress, Απρίλιος 2016, Αθήνα• ‘Είναι μονόδρομος η Μαιευτική Υστερεκτομή στην αιμορραγία της υστεροτοκίας’, Ιατρική Σχολή Γ' Μαιευτικής και Γυναικολογική κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο ‘Αττικών’, Νοέμβριος 2014 |
| 2013 | <ul style="list-style-type: none">• 40^ο Πανελλήνιο Νοσηλευτικό Συνέδριο, Μάιος 2013, Αθήνα |
| 2012 | <ul style="list-style-type: none">• ‘Καρδιολογική νοσηλευτική 2012: Προκαλώντας με αισιοδοξία το μέλλον’, 18^ο Πανελλήνιο Καρδιολογικό Νοσηλευτικό Συνέδριο, Νοέμβριος 2012, Αθήνα |
| 2010 | <ul style="list-style-type: none">• 39^ο Πανελλήνιο Νοσηλευτικό Συνέδριο, Μάιος 2012, Βόλος• ‘Οι Νοσηλευτές Πρωτοπόροι στην Ασφάλεια των Ασθενών. Το JCI στην Ελληνική Πραγματικότητα’, 1^ο Επιστημονικό Νοσηλευτικό Συνέδριο Ιδιωτικού Τομέα Υγείας, Οκτώβριος 2010, Αθήνα• ‘Αγωνιώντας για το μέλλον: Η οικονομία της καρδιάς μας’, 16^ο Πανελλήνιο Καρδιολογικό Νοσηλευτικό Συνέδριο, Οκτώβριος 2010, Αθήνα |
| 2009 | <ul style="list-style-type: none">• ‘Συνθέτοντας το Παζλ της Θεωρίας με την κλινική πράξη’, 36^ο Πανελλήνιο Νοσηλευτικό Συνέδριο, Μάιος 2009, Μύκονος• ‘Ο Μη Επεμβατικός Μηχανισμός Αερισμός (MEMA) στο Γενικό Νοσοκομείο’, Μάιος 2009, Μύκονος |
| 2008 | <ul style="list-style-type: none">• ‘Νοσηλευτική Ασφάλεια και Ποιότητα στο Εργασιακό Περιβάλλον’, 35^ο Πανελλήνιο Νοσηλευτικό Συνέδριο, Μάιος 2008, Βουλιαγμένη |

- | | |
|------|---|
| 2007 | <ul style="list-style-type: none"> • ‘Φροντίδα: Η καρδιά της νοσηλευτικής’, 34^ο Πανελλήνιο Νοσηλευτικό Συνέδριο, Μάιος 2007, Χανιά |
| 2006 | <ul style="list-style-type: none"> • ‘Σεμινάριο Ελέγχου Λοιμώξεων’, Ιούνιος 2007, Δ.Θ.Κ.Α ΥΓΕΙΑ Αθήνα |
| 2005 | <ul style="list-style-type: none"> • ‘Νοσηλευτές Δύναμη στην Υγεία’, 33^ο Πανελλήνιο Νοσηλευτικό Συνέδριο, Μάιος 2006, Κω • ‘Η Οικουμενικότητα της Νοσηλευτικής’, 32^ο Πανελλήνιο Νοσηλευτικό Συνέδριο, Μάιος 2005, Θεσσαλονίκη |

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η εκδήλωση διαταραχών της αρτηριακής πίεσης και η εμφάνιση υπέρτασης αποτελεί μια συχνή και σοβαρή επιπλοκή της κύησης που εμφανίζεται σε ποσοστά της τάξεως 10-20% στο σύνολο των κύσεων παγκοσμίως, ενώ είναι υπεύθυνη για περίπου το ένα τέταρτο των προγεννητικών εισαγωγών σε νοσοκομείο¹. Η υπέρταση στην εγκυμοσύνη παραμένει μία σημαντική αιτία μητρικής, εμβρυϊκής και νεογνικής νοσηρότητας και θνητότητας στις αναπτυσσόμενες αλλά και στις αναπτυγμένες χώρες. Συχνό φαινόμενο των αναπτυγμένων χωρών είναι ότι οι γυναίκες καθυστερούν να γεννήσουν που έχει ως αρνητική συνέπεια την επίδραση της προϋπάρχουσας υπέρτασης να αυξάνεται αφού ο επιπολασμός της υπέρτασης αυξάνει με την ηλικία.

Σε ποσοστό 70% η υπέρταση δημιουργείται στο πρώτο τρίμηνο αλλά εκδηλώνεται κλινικά μετά την 20^η εβδομάδα της κύσεως και μόνο το 30% των περιπτώσεων αφορά εγκύους με προϋπάρχουσα υπέρταση². Η υπερτασική νόσος στην εγκυμοσύνη θεωρείται γνωστή από τον 18ο αιώνα λαμβάνοντας κατά καιρούς διάφορες ονομασίες όπως σπασμοί της λοχείας, νεφρίτιδα και λευκωματουρία της λοχείας, σπασμοί και λευκωματουρία της λοχείας, εκλαμψία, τοξιναιμία και προεκλαμπτική τοξιναιμία, προεκλαμψία και υπέρταση προκαλούμενη από την κύηση ή υπερτασική νόσος της εγκυμοσύνης (pregnancy induced hypertension - PIH)³. Από τότε έως σήμερα η υπέρταση στην κύηση είναι αντικείμενο ιατρικής μελέτης αφού θεωρείται κύηση υψηλού κινδύνου και συσχετίζεται με σοβαρές επιπλοκές όπως αποκόλληση πλακούντα, εγκεφαλικά αγγειακά επεισόδια, ανεπάρκεια οργάνων και διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, ενώ το έμβρυο βρίσκεται σε αυξημένο κίνδυνο για εδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης, προωρότητα και ενδομήτριο θάνατο².

Έχουν προταθεί πολλές απόψεις-θεωρίες για τα πιθανά αίτια της υπερτασικής νόσου της εγκυμοσύνης και έχουν ενοχοποιηθεί διάφοροι παράγοντες όπως ανοσοβιολογικοί, γενετικοί, αγγειακοί ή ορμονικοί χωρίς όμως να εξηγούν και την ύπαρξη των νεφρικών εκδηλώσεων του συνδρόμου. Γνωστή και ως νόσος των θεωριών, οι έρευνες για την αντιμετώπισή της εστιάζονται κυρίως στις μεθόδους πρόληψής των σοβαρότερων υπερτασικών διαταραχών προεκλαμψία-εκλαμψία και επικεντρώνονται στο πρώτο και δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Τα τελευταία χρόνια έχει μελετηθεί ένας σημαντικός αριθμός βιοχημικών δεικτών που σε συνδυασμό αυτών με άλλες μεθόδους ανίχνευσης, όπως είναι η Doppler υπερηχοτομογραφία οδηγούν στην πρόωμη διάγνωση της προεκλαμψίας. Οι κυριότεροι και πιο αξιόπιστοι βιοχημικοί δείκτες είναι η πλακουντιακή πρωτεΐνη 13 (PP-13), η διαλυτή τυροσινική κινάση 1 μορφής fms (sFlt-1), ο παράγοντας αύξησης του πλακούντα (PLGF), η διαλυτή ενδογλίνη (sEng), το vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1), το intercellular cell adhesion molecule 1 (ICAM-1), η σελεκτίνη P, η σελεκτίνη E, η πλακουντιακή συγκυτίνη, η νευροκυνίνη B (NK-B), η ανασταλτίνη A (Inhibin-A), η ενεργοποιητίνη A (Activin-A) και η λεπτίνη⁴.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση των υπερτασικών διαταραχών κύησης είναι ανάλογη με τη βαρύτητά τους. Απαραίτητη σε κάθε περίπτωση είναι η συχνή ιατρική παρακολούθηση και η ανάπαυση της εγκύου. Αν θεωρηθεί αναγκαίο δε, συνίσταται η χορήγηση αντιυπερτασικών χαπιών και η εισαγωγή της στο νοσοκομείο. Σε πολύ σοβαρές καταστάσεις είναι αναπόφευκτος ο τοκετός με καισαρική τομή και σε άλλες ακόμα και ο τερματισμός της κύησης.

1.2. Υπέρταση στον γενικό πληθυσμό

Η αρτηριακή υπέρταση θεωρείται η πιο συχνή χρόνια νόσος στις αναπτυγμένες χώρες σε ποσοστό 15-18 % και 25 % στον γενικό πληθυσμό⁵. Η νόσος έχει ως συνέπεια τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης νοσηρότητας και θνησιμότητας από καρδιαγγειακά κυρίως νοσήματα όπως η στεφανιαία νόσος, η καρδιακή ανεπάρκεια και η αγγειακή εγκεφαλοπάθεια. Με τον όρο αρτηριακή υπέρταση εννοούμε την αύξηση της αρτηριακής πίεσης πάνω από τα φυσιολογικά όρια που έχουν τεθεί ως η συστολική να είναι μικρότερη από 140 mm Hg και η διαστολική μικρότερη από 90 mm Hg. Στον πίνακα που ακολουθεί αναγράφεται η ταξινόμηση της αρτηριακής υπέρτασης στους ενήλικες, ανάλογα με το ύψος της διαστολικής και συστολικής πίεσης. Η τυχαία διαπίστωση αυξημένης αρτηριακής πίεσης πρέπει να τύχει επιβεβαίωσης σε 2-3 διαδοχικές μετρήσεις πριν να χαρακτηριστεί το άτομο ως υπερτασικό. Οι τιμές αυτές αναφέρονται σε άτομα ηλικίας άνω των 18 ετών που δεν λαμβάνουν αντιυπερτασική αγωγή, με βάση τον κίνδυνο καρδιαγγειακού επεισοδίου και όχι την κλινική εκτίμηση του ατόμου. Όσο υψηλότερη είναι η αρτηριακή πίεση, τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος για καρδιαγγειακά επεισόδια.

Ομάδες	Αρτηριακή Πίεση, mm Hg		
	Συστολική		Διαστολική
Βέλτιστη	<120	και	<80
Φυσιολογική	<130	και	<85
Ανώτερη-φυσιολογική	130-139	ή	85-89
Υπέρταση			
Στάδιο 1	140-159	ή	90-99
Στάδιο 2	160-179	ή	100-109
Στάδιο 3	≥180	ή	≥110
Μεμονωμένη συστολική υπέρταση	≥140		<90
Οριακή	140-149		<90

Πίνακας 1. Ταξινόμηση της αρτηριακής πίεσεως για ενήλικες άνω των 18 ετών⁶.

Με βάση δεδομένα επιδημιολογικών μελετών, κάθε σταθερή αύξηση της συνήθους διαστολικής πίεσεως κατά 5-6 mmHg συνδέεται με αύξηση του κινδύνου για εγκεφαλικό επεισόδιο κατά 35-40% και του κινδύνου για στεφανιαία νόσο κατά 20-25%, μέσα στα επόμενα 5 χρόνια⁶. Πρέπει να σημειωθεί ότι το ποσοστό των υπερτασικών αυξάνει με την ηλικία. Στους ηλικιωμένους παρατηρείται κυρίως αύξηση της μεμονωμένης συστολικής υπέρτασης⁵.

Η αρτηριακή πίεση καθορίζεται ως το γινόμενο της καρδιακής παροχής επί τις ολικές περιφερικές αντιστάσεις ($ΑΠ = ΚΠ \times ΟΠΑ$). Η καρδιακή παροχή εξαρτάται από τη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας της καρδιάς ως αντλίας και επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες άμεσα ή έμμεσα όπως η αυξημένη με τη δίαιτα πρόσληψη νατρίου, η κατακράτηση νατρίου από τους νεφρούς, ο αυξημένος όγκος πλάσματος και η αυξημένη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου. Οι περιφερικές αντιστάσεις καθορίζονται κυρίως από τον τόνο των λείων μυϊκών ινών των αρτηριών και από την ελαστικότητα των μεγάλων αγγείων και επηρεάζονται από την αρτηριοσκληρυνση, τις λειτουργικές και δομικές μεταβολές των αρτηριών, τις παθολογικές διαμεμβρανικές μετακινήσεις ιόντων, την υπερδραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και την αυξημένη δραστηριότητα του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης⁵. Η αύξηση της καρδιακής παροχής ή/και των ολικών περιφερικών αντιστάσεων έχουν ως αποτέλεσμα την αύξηση της αρτηριακής πίεσης και την εγκατάσταση της αρτηριακής υπέρτασης. Στις περισσότερες περιπτώσεις (σε ποσοστό 92-95%), η αιτία της υπέρτασης είναι άγνωστη και η υπέρταση ονομάζεται *ιδιοπαθής* ή

πρωτοπαθής. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις οφείλεται σε κάποια γνωστή αιτία και ονομάζεται δευτεροπαθής υπέρταση.

Η ιδιοπαθής υπέρταση είναι μια συμπλοκή και πολυπαραγοντική (πολυγονιδιακή) νόσος ενώ η παθογένειά της είναι άγνωστη. Αυτό σημαίνει ότι η νόσος δεν κληρονομείται αυτούσια, αλλά κληρονομείται η προδιάθεση για αύξηση της πίεσης υπό ορισμένους επιγενείς ή περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως η αυξημένη πρόσληψη αλατιού, η παχυσαρκία, η καθιστική ζωή και η ψυχοκοινωνική επιβάρυνση (stress). Άτομα με έναν ή δύο πρώτου βαθμού υπερτασικούς συγγενείς έχουν πιθανότητα να γίνουν υπερτασικοί 2,5 ως 4 φορές συχνότερα από αυτούς που δεν έχουν γενετικό υπόστρωμα⁵.

Τα αίτια της δευτερογενούς υπέρτασης είναι κυρίως οι παθήσεις των νεφρών, των ενδοκρινών αδένων, του καρδιαγγειακού συστήματος, των φαρμάκων ή διαφόρων ουσιών ή νευρογενούς φύσεως. Η νεφρογενής υπέρταση καλύπτει το μεγαλύτερο ποσοστό της δευτερογενούς υπέρτασης. Οι παθήσεις των νεφρών (νεφροπαρεγχυτική υπέρταση) ενοχοποιούνται σε ποσοστό 2-3% της υπέρτασης, ενώ των νεφρικών αγγείων (νεφραγγειακή υπέρταση) πάνω από 1%. Οι διάφορες δυσλειτουργίες των επινεφριδίων, τόσο της μυελώδους (φαιοχρωμοκύττωμα), όσο και της φλοιώδους μοίρας (σύνδρομο Cushing, πρωτοπαθής υπερδαλδοστερονισμός) αποτελούν αίτια σε ποσοστό που δεν υπερβαίνει το 0,5%⁵. Η συχνότητα των διαφόρων μορφών δευτεροπαθούς υπέρτασης εξαρτάται από το είδος του εξεταζόμενου πληθυσμού και από την έκταση της διερεύνησης, δεν υπάρχουν δεδομένα της συχνότητας στον γενικό πληθυσμό.

1.3. Υπέρταση στον γυναικείο πληθυσμό

Ιδιαίτερα επιστημονικό ενδιαφέρον παρουσιάζει η εμφάνιση υπέρτασης στον γυναικείο πληθυσμό σε διάφορα στάδια της ζωής τους (περίοδο πριν και μετά την εμμηνόπαυση και κατά την διάρκεια της κύησης). Ένα σύνολο συμπτωμάτων που συνδέονται με την έμμηνο ρύση φαίνεται πως αυξάνουν για ορισμένες γυναίκες τον κίνδυνο υπέρτασης και κατ' επέκταση το μελλοντικό κίνδυνο εμφράγματος, εγκεφαλικού επεισοδίου, νεφροπάθειας και άλλων σοβαρών επιπλοκών, δείχνει μια νέα αμερικανική επιστημονική μελέτη. Ερευνητές από το Πανεπιστήμιο της Μασαχουσέτης διαπίστωσαν ότι το λεγόμενο προεμμηνορροϊκό σύνδρομο (PMS) συνδέεται με τριπλάσιες πιθανότητες εκδήλωσης υπέρτασης και μάλιστα αρκετά νωρίς, πριν την ηλικία των 40 ετών. Έχει επίσης παρατηρηθεί στατιστικά ότι το ποσοστό των υπερτασικών γυναικών πριν την εμμηνόπαυση είναι μικρότερο από το αντίστοιχο των αντρών στην ίδια ηλικία. Η σχέση αυτή δείχνει να αντιστρέφεται μετά την εμμηνόπαυση⁵.

Σύμφωνα με μια νέα μελέτη η υπέρταση μπορεί να είναι πιο επικίνδυνη για τις γυναίκες απ' όσο για τους άνδρες, διότι τους επιφέρει περισσότερες αγγειακές βλάβες. Όπως διαπιστώθηκε μεταξύ αντρών και γυναικών υπήρχαν σημαντικές διαφορές σε συγκεκριμένα αιμοδυναμικά και ορμονικά χαρακτηριστικά του καρδιαγγειακού συστήματος, τα οποία παίζουν ρόλο στη συχνότητα και στη σοβαρότητα της καρδιοπάθειας. Η μελέτη αυτή δημοσιεύτηκε στο «Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease» και διεξήχθη σε 100 άνδρες και γυναίκες ηλικίας 53 ετών και άνω, που έπασχαν από αρρυθμιστη υπέρταση. Οι εθελοντές υποβλήθηκαν σε μία σειρά εξειδικευμένων εξετάσεων, για να αξιολογηθούν οι βλάβες που τους είχε προκαλέσει η μη ρυθμιζόμενη αρτηριακή πίεση. Όπως διαπίστωσαν οι ερευνητές, παρότι άνδρες και γυναίκες είχαν την ίδια ηλικία και έπασχαν από ίδιας βαρύτητας υπέρταση, οι γυναίκες είχαν κατά 30-40% περισσότερες αγγειακές βλάβες εξαιτίας της. Η μελέτη δείχνει ότι το φύλο θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν κατά την επιλογή της φαρμακευτικής θεραπείας, διότι οι παράγοντες που ευθύνονται για την αύξηση της αρτηριακής πίεσεως είναι διαφορετικοί στα δύο φύλα. Τις τελευταίες δεκαετίες έχει μειωθεί σημαντικά η θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα στους άντρες όχι όμως στις γυναίκες και η διαφορετική βιολογική «συμπεριφορά» της υπέρτασης στα δύο φύλα θα μπορούσε να εξηγή εν μέρει αυτό το πρόβλημα⁷.

Επιπλέον μία συχνή αιτία ενδοκρινικής υπερτάσεως στον γυναικείο πληθυσμό είναι η χρήση των per os αντισυλληπτικών με οιστρογόνα. Ο μηχανισμός της πιθανώς αφορά την ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης. Η χρήση αντισυλληπτικών δισκίων ιδιαίτερα μεταξύ νεαρών γυναικών, μπορούν να προκαλέσουν υπέρταση σε ποσοστό λιγότερο από 1%⁵. Το ότι κάποιες γυναίκες με τη χρήση αντισυλληπτικών εμφανίζουν υπέρταση ενώ άλλες όχι μπορεί να οφείλεται στην αυξημένη ευαισθησία των αγγείων προς την αγγειοτενσίνη II, την παρουσία ήπιας νεφρικής νόσου, τους οικογενής παράγοντες (οικογενειακό ιστορικό υπέρτασης), την ηλικία (συχνότερη άνω των 35) και την παχυσαρκία.

Τέλος, συχνό φαινόμενο στον γυναικείο πληθυσμό είναι και η εμφάνιση υπερτασικών διαταραχών στην κύηση αντιπροσωπεύοντας την κύρια αιτία των μαιευτικών επιπλοκών με μεγάλους κινδύνους που απειλούν τόσο την μητέρα όσο και το έμβρυο. Παρόλο που τα ακριβή αίτια των υπερτασικών διαταραχών στην κύηση δεν έχουν ακόμα οριστικοποιηθεί, διάφοροι παράγοντες έχουν κατηγορηθεί ως υποκινητές των ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων. Οι κυριότεροι παράγοντες είναι η πρωτοτοκία, η προχωρημένη ηλικία, ο διαβήτης της κύησης, η χρόνια υπέρταση και οι πολύδυμες κύσεις. Πιο συγκεκριμένα, ο κίνδυνος για προεκλαμψία αυξάνει κατά 30 % ετησίως πάνω από την ηλικία των 34 χρονών ενώ η επίπτωση της προεκλαμψίας κλιμακώνεται στο 60 % στις γυναίκες ηλικίας άνω των 55 ετών. Επιπλέον η ατοκία δείχνει να τριπλασιάζει σχεδόν τον κίνδυνο προεκλαμψίας και οι γυναίκες με προεκλαμψία εμφανίζουν το διπλάσιο κίνδυνο να είναι άτοκες σε σύγκριση με τις γυναίκες χωρίς προεκλαμψία. Η χρήση μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (assisted reproductive technology ART) έχει αυξηθεί σταθερά τα τελευταία 30 χρόνια στις ανεπτυγμένες χώρες από ζευγάρια που εμφανίζουν υπογονιμότητα κυρίως λόγω της μεγάλης τους ηλικίας και του συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών. Ο αριθμός των δίδυμων κύσεων αυξήθηκε δραματικά τα τελευταία χρόνια και τα τρία τέταρτα της αύξησης αποδίδονται στις θεραπείες υπογονιμότητας συμπεριλαμβανομένου της in-vitro γονιμοποίησης. Η πολύδυμη κύηση με ART δείχνει να σχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο υπερτασικών επιπλοκών σε σχέση με μονήρης κύηση με ART. Η μονήρης δε κύηση με ART χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερο κίνδυνο υπέρτασης σε σύγκριση με φυσιολογική μονήρη κύηση⁸.

1.4. Επιπολασμός υπέρτασης

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας ο επιπολασμός της αρτηριακής πίεσης σε παγκόσμιο επίπεδο υπερβαίνει το 1 δισεκατομμύριο πληθυσμού και ενοχοποιείται για 7,1 εκατομμύρια πρόωρων θανάτων. Συνολικά το 2000 το 26,4% του ενήλικου πληθυσμού έπασχε από αρτηριακή υπέρταση και εκτιμάται ότι το 2025 το 30% του πληθυσμού θα εμφανίσει τη νόσο. Στην Ελλάδα μέχρι σήμερα υπάρχουν περιορισμένες μελέτες σχετικά με τον επιπολασμό της αρτηριακής υπέρτασης. Το σύνολο αυτών των μελετών και ανά φύλο αναγράφονται στον πίνακα 2. Η μελέτη των Αθηνών πραγματοποιήθηκε τη δεκαετία το 1980 όπου αφορούσε 4.097 συμμετέχοντες (45% άρρενες και 55 % θήλεα) με εύρος ηλικίας για τους άντρες 18-90 και για τις γυναίκες 18-82. Το ελληνικό σκέλος της μελέτης EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) ξεκίνησε το 1994 και δημοσιεύτηκε το 2004 με 26.913 άτομα αστικών περιοχών ηλικίας 20-86 ετών. Η μελέτη στο χωριό Δίδυμα στην Αργολίδα το 1999 πραγματοποιήθηκε με συμμετοχή 665 ατόμων ηλικιών 18-91 ετών. Η μελέτη της Νάουσας πραγματοποιήθηκε το 1998 και δημοσιεύτηκε το 2004 σε 1.937 εργαζόμενους εργοστασίων της περιοχής ηλικιών 15-73 ετών. Η μελέτη σε Vlachioti, Astros, Nemea, Kalavrita (VANK) πραγματοποιήθηκε το 2001 σε 1.507 ασθενείς από 4 κέντρα υγείας με μέσο όρο ηλικίας 59,8 έτη. Η μελέτη της Νεμέας το 2001 με 615 συμμετέχοντες και ηλικίες 65-99 ετών και η μελέτη Αττική, μια μελέτη υγείας και διατροφής που πραγματοποιήθηκε το 2002 σε 2.282 άτομα αστικού πληθυσμού ηλικίας μέσου όρου 47,2 ετών. Τέλος στον πίνακα 2 περιλαμβάνεται και η μελέτη Hypertenshell που πραγματοποιήθηκε από το

2002-2004 με συμμετέχοντες 11.950 άτομα μέσου όρου ηλικίας 57,5 ετών από 98 κέντρα υγείας από όλη την Ελλάδα⁹.

Τα αναφερόμενα στον πίνακα ποσοστά του επιπολασμού δείχνουν να ποικίλουν από 28,4% στην μελέτη στα Δίδυμα έως 69,1% στην μελέτη στην Νεμέα. Τα υψηλά ποσοστά επιπολασμού στην μελέτη στην Νεμέα οφείλονται στο μεγάλο ηλικιακά δείγμα πληθυσμού συμμετοχής με μέσο όρο ηλικίας 74,2 ετών. Αυξημένα φαίνονται και τα ποσοστά επιπολασμού σε μελέτες που αναφέρονται σε χώρους εργασίας όπου υπάρχει έντονος ο παράγοντας stress ενώ αισθητή είναι η διαφορά των ποσοστών επιπολασμού στα δύο φύλα. Οι άντρες σε όλες τις μελέτες φαίνεται να αντιμετωπίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης αρτηριακής υπέρτασης σχετικά με το γυναικείο πληθυσμό μέχρι την ηλικία των 55 ετών (περίπου 33% έναντι 27%) ενώ μετά τα 50 οι υπερτασικές γυναίκες εμφανίζονται σε μεγαλύτερη συχνότητα⁹.

Μελέτες	Επιπολασμός ΑΥ (%)	Επιπολασμός ΑΥ ανά φύλο (%)	
		άνδρες	θήλυ
Athens	**	31	27,7
EPIC	44,4	45,2	43,8
Didima	28,4	30,2	27,1
Νάουσα	30,5	32,1	28,7
Vank	52,6	58,4*	46,5*
Νεμέα	69,1	70,7	67
Attica	31	38,2*	23,9*
Hypertenshell	31,1	33,6*	28,5*

*στατιστικώς σημαντική διαφορά, ** μη διαθέσιμα δεδομένα

Πίνακας 2. Επιπολασμός της αρτηριακής υπέρτασης στον πληθυσμό κάθε μελέτης⁹.

Σύμφωνα με διεθνή δεδομένα, ο επιπολασμός της υπέρτασης σε 6 ευρωπαϊκές χώρες και σε άτομα ηλικίας 35-64 ετών κυμάνθηκε από 37,7% στην Ιταλία έως 53,3% στην Γερμανία, με 38,4% στην Σουηδία, 41,7% στην Αγγλία, 46,8% στην Ισπανία και 48,7% στην Φιλανδία⁹.

Επιδημιολογικά δεδομένα οδήγησαν σταδιακά στη διαμόρφωση της κλινικής οντότητας της ανθεκτικής ή ανθιστάμενης υπέρτασης (resistant hypertension) ως η αποτυχία επίτευξης του θεραπευτικού στόχου για την αρτηριακή πίεση (ΑΠ) σε επίπεδα <140/90mmHg (ή <130/80mmHg σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (XNN) ή σακχαρώδη διαβήτη). Αναφέρεται σε ασθενείς που εμφανίζουν συμμόρφωση στη θεραπευτική αγωγή και λαμβάνουν τις μέγιστες ανεκτές δόσεις τριών τουλάχιστον διαφορετικών αντιυπερτασικών φαρμάκων, ένα από τα οποία είναι διουρητικό. Σύμφωνα με τον παραπάνω ορισμό, ασθενείς που επιτυγχάνουν το θεραπευτικό στόχο ΑΠ, αλλά χρειάζονται θεραπεία με 4 ή περισσότερα αντιυπερτασικά φάρμακα θεωρούνται ότι εμφανίζουν ελεγχόμενη ανθεκτική υπέρταση¹⁰.

Ο επιπολασμός της ανθεκτικής υπέρτασης σε δείγματα ασθενών που είναι αντιπροσωπευτικά του γενικού υπερτασικού πληθυσμού των ΗΠΑ από μελέτες που δημοσιεύθηκαν στη διεθνή βιβλιογραφία περιγράφονται στον πίνακα 3. Μεγάλες πληθυσμιακές μελέτες έδωσαν τα πρώτα άμεσα δεδομένα πάνω στην επιδημιολογία της ανθεκτικής υπέρτασης και εκτίμησαν ότι ο επιπολασμός της φτάνει στο 8-12% των ενήλικων υπερτασικών ασθενών. Παράλληλα οι μελέτες έδειξαν ακόμα μεγαλύτερο επιπολασμό της ανθεκτικής υπέρτασης (περίπου 20-35%) σε ασθενείς με XNN¹⁰. Μία από τις έρευνες που αναφέρονται στα έτη 2002-2005 έδειξε ότι το 9,1% των 29.474 συμμετεχόντων υπερτασικών πληρούσαν τα κριτήρια της ανθεκτικής υπέρτασης, σύμφωνα με τον ορισμό της μη ελεγχόμενης ΑΠ (>140/90mmHg) με ταυτόχρονη λήψη ≥ 3 αντιυπερτασικών φαρμάκων.¹⁰

Σε μία άλλη μελέτη που περιλαμβάνεται στον πίνακα 3, χρησιμοποιήθηκαν τα δεδομένα της NHANES 2003-2008 και θεωρήθηκε ότι οι συμμετέχοντες έχουν ανθεκτική υπέρταση όταν τα επίπεδα της ΑΠ ήταν >140/90mmHg παρά την αναφερόμενη λήψη 3 τουλάχιστον αντιυπερτασικών

φαρμάκων τον τελευταίο μήνα ή όταν αναφέρονταν χρήση ≥ 4 αντιυπερτασικών φαρμάκων ανεξάρτητα από τα επίπεδα της ΑΠ. Βρέθηκε λοιπόν ανθεκτική υπέρταση στο 8,9% από τους 5.230 συμμετέχοντες

Οι τάσεις στον επιπολασμό της μη ελεγχόμενης ΑΥ και της ανθεκτικής υπέρτασης κατά την 20ετία 1988-2008 στις ΗΠΑ αξιολογήθηκαν σε μία άλλη πρόσφατη ανάλυση 13.375 υπερτασικών ενήλικων ασθενών που συμμετείχαν στις 3 φάσεις του προγράμματος NHANES (1988-1994, 1999-2004, 2005-2008) Ο επιπολασμός της ανθεκτικής υπέρτασης ανάμεσα σε όλους τους υπερτασικούς ασθενείς που συμμετείχαν ήταν 5,5% το 1988-2004, αυξήθηκε στο 8,5% το 1999-2004 και έφτασε το 11,8% στην NHANES της περιόδου 2005-2008

Τέλος, μία πρόσφατη ανάλυση δεδομένων από 1.312 υπερτασικούς ασθενείς που ελάμβαναν αντιυπερτασική θεραπεία από 9 χώρες της Κεντρικής και Ανατολικής Ευρώπης και συμμετείχαν στην μελέτη Blood Pressure control rate and Cardiovascular Risk profile (BP-CARE) παρείχε δεδομένα για τον επιπολασμό της ανθεκτικής υπέρτασης στην Ευρώπη. Στην ανάλυση αυτή, 255 από τους 1.312 υπερτασικούς ασθενείς (19,4% του πληθυσμού της μελέτης) πληρούσαν τα κριτήρια της ανθεκτικής υπέρτασης.¹⁰

Μελέτη	Πληθυσμιακά χαρακτηριστικά	Ορισμός ανθεκτικής υπέρτασης	Εκτιμήσεις επιπολασμού
McAdam-Marx et al. ³⁰ Clin Ther 2009	29.474 υπερτασικοί ενήλικες στις ΗΠΑ συμμετέχοντες στο General Electric Centricity Medical Record	Μη ελεγχόμενη ΑΥ >140/90 mmHg (ή >130/80 mmHg για αυτούς με διαβήτη ή ΧΝΝ) με ≥ 3 αντιυπερτασικά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένης μίας θειαζίδης	2.640 από τους 29.474 υπερτασικούς ασθενείς (9,1%) εμφάνιζαν ανθεκτική υπέρταση
Pershell ¹⁹ Hypertension 2011	5.230 υπερτασικοί ενήλικες στις ΗΠΑ συμμετέχοντες στο πρόγραμμα NHANES 2003-08	Μη ελεγχόμενη ΑΥ >140/90 mmHg με ≥ 3 αντιυπερτασικά φάρμακα τον τελευταίο μήνα ή αναφερόμενη λήψη ≥ 4 αντιυπερτασικών φαρμάκων ανεξάρτητα από τις τιμές ΑΠ	539 από τους 5.230 υπερτασικούς ασθενείς (8,9%) πληρούσαν τα κριτήρια της ανθεκτικής υπέρτασης
Egan et al. ¹⁸ Circulation 2011	13.375 υπερτασικοί ενήλικες ασθενείς που συμμετείχαν στο πρόγραμμα NHANES σε 3 περιόδους (1988-1994, 1999-2004, 2005-08)	Μη ελεγχόμενη ΑΥ >140/90 mmHg με ≥ 3 αντιυπερτασικά φάρμακα τον τελευταίο μήνα ή αναφερόμενη λήψη ≥ 4 αντιυπερτασικών φαρμάκων ανεξάρτητα από τις τιμές ΑΠ	5,5% όλων των υπερτασικών την περίοδο 1988-1994, 8,5% την περίοδο 1999-2004, και 11,8% την περίοδο 2005-08 είχαν ανθεκτική υπέρταση
Brambilla et al. ³¹ J Hypertens 2013	1.312 υπερτασικοί ασθενείς υπό αντιυπερτασική θεραπεία που συμμετείχαν στη μελέτη BP-CARE	Μη ελεγχόμενη ΑΥ >140/90 mmHg με ≥ 3 αντιυπερτασικά φάρμακα τον τελευταίο μήνα ή αναφερόμενη λήψη ≥ 4 αντιυπερτασικών φαρμάκων ανεξάρτητα από τις τιμές ΑΠ	255 ασθενείς (19,4% των υπερτασικών ασθενών που ελάμβαναν θεραπεία) είχαν ανθεκτική υπέρταση

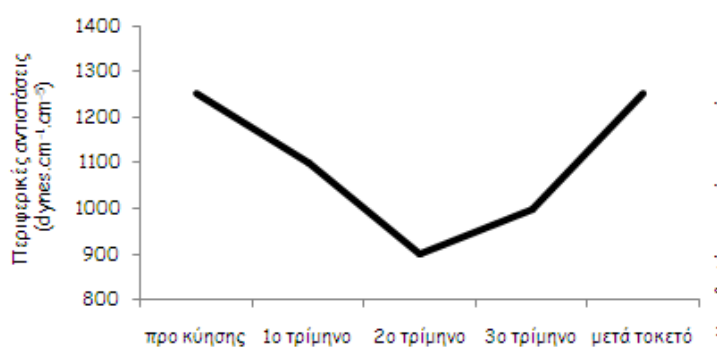
Συντομογραφίες: NHANES= National Health and Nutrition Examination Survey, BP-CARE= Blood Pressure control rate and Cardiovascular Risk profile (BP-CARE) study, ΑΥ= αρτηριακή υπέρταση, ΑΠ= αρτηριακή πίεση

Πίνακας 3. Επιπολασμός της ανθεκτικής υπέρτασης στον γενικό υπερτασικό πληθυσμό¹⁰.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

2.1. Φυσιολογικές μεταβολές του καρδιαγγειακού συστήματος

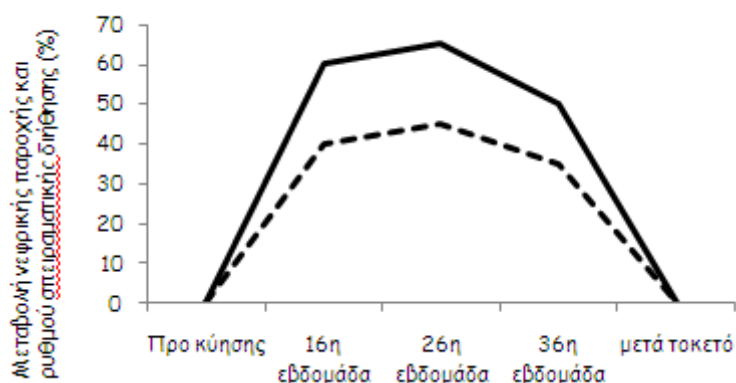
Κατά τη διάρκεια της κύησης συμβαίνουν σημαντικές μεταβολές στην καρδιά και στο κυκλοφορικό σύστημα της εγκύου που ο γυναικολόγος γνωρίζει ώστε να εκτιμήσει τυχόν παρεκκλίσεις από αυτές. Το καρδιαγγειακό σύστημα της εγκύου προσαρμόζεται έτσι ώστε να ανταποκριθεί στις αυξημένες μεταβολικές μητρικές ανάγκες, καθιστώντας ικανή την απόδοση του οξυγονωμένου αίματος στους περιφερικούς ιστούς και στο έμβρυο. Η καρδιά με την αύξηση του μεγέθους στην κοιλιά μετατοπίζεται προς τα αριστερά και πάνω και ακτινολογικά διαπιστώνεται σχετική αύξηση του μεγέθους της¹¹. Ήδη από την 5^η εβδομάδα κύησης, πριν την ολοκλήρωση της ανάπτυξης του πλακούντα και της εμβρυομητρικής κυκλοφορίας, παρατηρείται αγγειοδιαστολή των περιφερικών αρτηριών. Η αγγειοδιαστολή αυτή συνοδεύεται από προοδευτική μείωση των περιφερικών αντιστάσεων κατά το πρώτο τρίμηνο με τη μέγιστη μείωση να παρατηρείται στο μέσον του δεύτερου τριμήνου. Στο υπόλοιπο της εγκυμοσύνης οι περιφερικές αντιστάσεις παραμένουν σταθερά χαμηλές περίπου 35-40% χαμηλότερες σε σχέση με τα επίπεδα προ της κύησης. Τα φυσιολογικά τους επίπεδα τα αποκτούν σταδιακά ορισμένες εβδομάδες μετά τον τοκετό¹². Οι μεταβολές αυτές που παρατηρούνται στις περιφερικές αντιστάσεις κατά τη διάρκεια της κύησης φαίνονται σχηματικά στην Εικόνα 1.



Εικόνα 1. Μεταβολή περιφερικών αντιστάσεων κατά την κύηση¹².

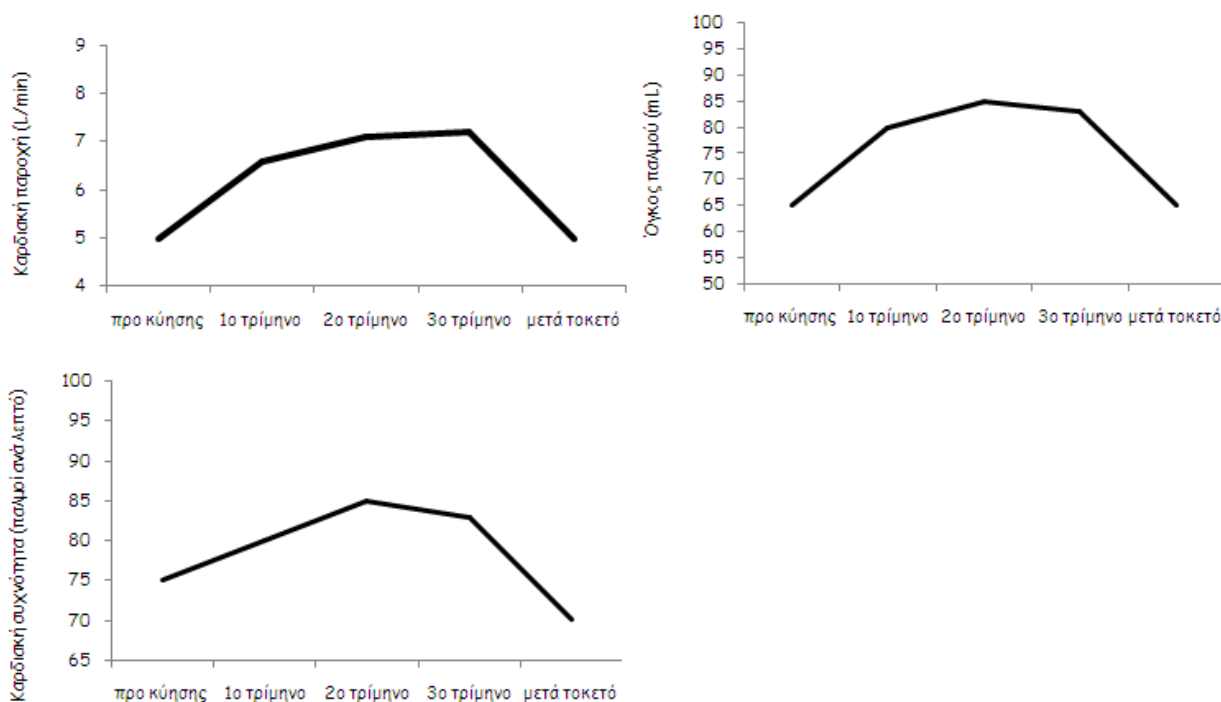
Παράλληλα παρατηρείται αγγειοδιαστολή των νεφρικών αρτηριών που συνοδεύεται με αύξηση της νεφρικής παροχής κατά 60% σε σχέση με τα επίπεδα προ της κύησης. Η αύξηση της νεφρικής παροχής δημιουργεί με τη σειρά της αύξηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης κατά 40% με ταυτόχρονη μείωση της κρεατινίνης ορού με φυσιολογικές τιμές στην κύηση να είναι

0.4-0.8 mg/dl (Εικόνα 2). Παρατηρείται επίσης αύξηση όγκου των νεφρών, μέγεθος 1-1.5 cm σε σχέση με τα προ κύησης επίπεδα¹².



Εικόνα 2. Μεταβολή νεφρικής παροχής και ρυθμού σπειραματικής διήθησης κατά την κύηση¹².

Ήδη από το τέλος του πρώτου τριμήνου της κύησης ο κατά λεπτό όγκος αίματος αρχίζει να αυξάνεται με κορύφωση την 20^η εβδομάδα. Κατά το πρώτο τρίμηνο καταγράφεται απότομη αύξηση της καρδιακής παροχής κατά 40 % σε σχέση με τα προ της κύησης επίπεδα, με μια εκ νέου αύξηση κατά 10% στο δεύτερο τρίμηνο και διατήρηση της αυξημένης παροχής έως τον τοκετό. Η αύξηση αυτή οφείλεται στην αύξηση της καρδιακής συχνότητας μέχρι 21% ενώ στην πολύδυμη κύηση μέχρι και 40% και την αύξηση του όγκου παλμού¹³. Στη διάρκεια του τοκετού μία αύξηση 45% αποδίδεται στην υπερέκκριση κατεχολαμινών που συνοδεύει τον πόνο, και μια ποσότητα 300-500 ml αίματος προστίθεται στην κυκλοφορία, σαν αποτέλεσμα των συσπάσεων της μήτρας. Κατά το τρίτο στάδιο του τοκετού η καρδιακή παροχή φθάνει 80% πάνω από τα προ της κύησης επίπεδα λόγω της αυτομετάγγισης από τον πλακούντα. Εντός 2 εβδομάδων μετά τον τοκετό η καρδιακή παροχή επανέρχεται στα φυσιολογικά της επίπεδα με αυτά προ της κύησης¹⁴. Οι μεταβολές της καρδιακής παροχής, του όγκου παλμού και της καρδιακής συχνότητας κατά την κύηση φαίνονται στα διαγράμματα της εικόνας 3.¹²



Εικόνα 3. Μεταβολές καρδιακής παροχής, όγκου παλμού και καρδιακής συχνότητας κατά την κύηση¹².

Παράλληλα με τις παραπάνω λειτουργικές μεταβολές του καρδιαγγειακού συστήματος που παρατηρούνται στην κύηση έχουμε και δομικές μεταβολές του συστήματος. Πιο συγκεκριμένα παρατηρείται αύξηση του πάχους (κατά 30%) και της μάζας των τοιχωμάτων της αριστερής κοιλίας (κατά 50 %), αύξηση κατά 40 % της μάζας της δεξιάς κοιλίας, μικρή αύξηση των διαστάσεων του αριστερού κόλπου και μείωση της αρτηριακής σκληρίας με ταυτόχρονη αύξηση της διατασιμότητας των αρτηριών¹³.

2.2. Παθοφυσιολογικά επακόλουθα υπέρτασης

2.2.1 Καρδιαγγειακός κίνδυνος λόγω υπέρτασης

Όσο υψηλότερη είναι η αρτηριακή πίεση, τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος για καρδιαγγειακά επεισόδια. Οι αρχικές εκτιμήσεις για τον καρδιαγγειακό κίνδυνο που αντιπροσωπεύει η αρτηριακή υπέρταση είχαν βασιστεί στην διαστολική αρτηριακή πίεση ενώ ο αποδιδόμενος κίνδυνος από τη συστολική πίεση μέχρι την τελευταία δεκαετία παρέμενε αμελητέος. Όπως προκύπτει όμως από μία πρόσφατη μελέτη Multiple Risk Factor Intervention Factor (MRFIT), σε σύγκριση με τα άτομα με χαμηλά επίπεδα αρτηριακής πίεσεως, ο σχετικός κίνδυνος για στεφανιαία νόσο στα άτομα με υψηλά επίπεδα ήταν 3,7 για τη συστολική και 2,8 για τη διαστολική πίεση, ενώ ο σχετικός κίνδυνος για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ήταν 8,2 και 4,4 αντιστοίχως⁶.

Η αύξηση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα λόγω υπέρτασης (και ειδικότερα από ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια και στεφανιαία νόσο) θεωρείται ότι συνδέεται με τη βλάβη που προκαλεί στα αγγεία η μακροχρόνια αύξηση της αρτηριακής πίεσης.

Η βλάβη αυτή εκδηλώνεται κλινικά ως βλάβη συγκεκριμένων οργάνων γνωστά ως όργανα στόχοι⁴. Άλλες συνέπειες της υπέρτασης που μπορούν να θεωρηθούν ως επιπλοκές συνδεόμενες άμεσα με

την αύξηση της αρτηριακής πίεσης είναι η υπερτροφία και η οξεία κάμψη της αριστερής κοιλίας, η εγκεφαλική αιμορραγία και ο διαχωρισμός της αορτής.

Αξίζει βέβαια να σημειωθεί ότι ο κίνδυνος για καρδιαγγειακό νόσημα δεν εξαρτάται μόνο από το επίπεδο της αρτηριακής πίεσης αλλά και από την παρουσία και άλλων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, βλάβης στα όργανα-στόχους ή εγκατεστημένης καρδιαγγειακής νόσου. Έτσι με βάση αυτών των κριτηρίων τα υπερτασικά άτομα χωρίζονται σε μικρού, μεσαίου ή μεγάλου καρδιαγγειακού κινδύνου όπως φαίνεται στον πίνακα 4 ενώ στον πίνακα 5 αναφέρονται οι κατηγορίες υπερτασικών ατόμων που εμφανίζουν μεγάλο καρδιαγγειακό κίνδυνο¹⁵.

	ΟΡΙΑΚΗ ΑΡΤ. ΠΙΕΣΗ	ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΣΤΑΔΙΟΥ 1	ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΣΤΑΔΙΟΥ 2	ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΣΤΑΔΙΟΥ 3
ΑΛΛΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	ΣΑΠ 130-139 ή ΔΑΠ 85-89	ΣΑΠ 140-159 ή ΔΑΠ 90-99	ΣΑΠ 160-179 ή ΔΑΠ 100-109	ΣΑΠ ≥ 180 ή ΔΑΠ ≥ 110
Χωρίς άλλους παράγοντες κινδύνου	ΜΙΚΡΟΣ	ΜΙΚΡΟΣ	ΜΕΣΟΣ	ΜΕΓΑΛΟΣ
1-2 παράγοντες κινδύνου	ΜΙΚΡΟΣ	ΜΕΣΟΣ	ΜΕΣΟΣ	ΜΕΓΑΛΟΣ
Τουλάχιστον 3 παράγοντες κινδύνου, ΒΟΣ, σακχ. διαβήτη, μεταβολικό σύνδρομο, νεφρική βλάβη, καρδιαγγειακή νόσος	ΜΕΓΑΛΟΣ	ΜΕΓΑΛΟΣ	ΜΕΓΑΛΟΣ	ΜΕΓΑΛΟΣ

ΣΑΠ: συστολική πίεση, ΔΑΠ: διαστολική πίεση, ΒΟΣ: βλάβη οργάνων-στόχων

Πίνακας 4. Προσδιορισμός του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου ανάλογα με το στάδιο της υπέρτασης και τη συνύπαρξη άλλων παραγόντων κινδύνου¹⁵.

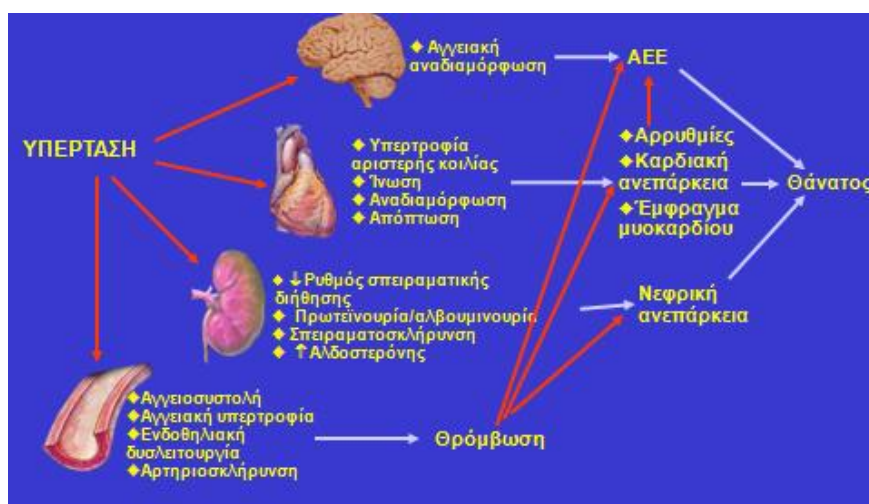
Άτομα με μεγάλο καρδιαγγειακό κίνδυνο

- | | |
|---|---|
| -Υπέρταση σταδίου 3 ή συστολική πίεση > 160 mmHg με διαστολική < 70 mmHg | -3 επιπρόσθετοι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου ή μεταβολικό σύνδρομο |
| -Χρόνια νεφρική νόσος (πρωτεϊνουρία ή αύξηση κρεατινίνης ή μειωμένη καθαρή κρεατινίνης υπολογιζόμενη με τον τύπο Cockcroft Gault) | -Ασυμπτωτική βλάβη οργάνων-στόχων (υπερτροφία αριστερής κοιλίας, αθηρωμάτωση καρωτίδων, μικρολευκωματινουρία) |
| -Καρδιαγγειακή νόσος (στεφανιαία νόσος, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, περιφερική αρτηριοπάθεια) | -Σακχαρώδης διαβήτης |

Πίνακας 5. Υπερτασικά άτομα με μεγάλο καρδιαγγειακό κίνδυνο¹⁵

2.2.2 Βλάβη στα όργανα στόχους

Η υπέρταση σχετίζεται με υποκλινικές βλάβες σε διάφορα όργανα μέχρι την τελική εμφάνιση κλινικών εκδηλώσεων καρδιαγγειακής νόσου. Στην εικόνα που ακολουθεί φαίνεται η επίδραση της υπέρτασης στα όργανα στόχους όπως ο εγκέφαλος, η καρδιά, ο αμφιβληστροειδής, τα μεγάλα αγγεία και οι νεφροί. Δυστυχώς, όμως, πολλές φορές η υπέρταση δεν διαγιγνώσκεται ή δεν αντιμετωπίζεται σωστά και καταλήγει στο έμφραγμα ή στο εγκεφαλικό.



Εικόνα 4. Επίδραση της υπέρτασης στα όργανα στόχους¹⁶.

Βλάβη στα αγγεία: Η ιδιοπαθής αρτηριακή υπέρταση προκαλεί υπερτροφία της μέσης στιβάδας των μικρών αρτηριών με τάση για μόνιμη στένωση του αυλού. Στις μεγαλύτερες αρτηρίες, η αρχική υπερτροφία της μέσης στιβάδας ακολουθείται από μετανάστευση λείων μυϊκών κυττάρων προς την έσω στιβάδα και το ενδοθήλιο. Με αυτόν τον τρόπο αρχίζει η πυροδότηση της πολύπλοκης διαδικασίας δημιουργίας της αθηρωματικής πλάκας με τελική κατάληξη τη στένωση του αυλού και τη ρήξη της πλάκας. Στα ηλικιωμένα άτομα η υπέρταση οδηγεί στην σκλήρυνση του τοιχώματος των αγγείων χωρίς να προηγηθεί υπερτροφία της μέσης στιβάδας. Αν η βλάβη συμβαίνει στα μεγάλα αγγεία εκδηλώνεται τελικά ως περιφερική αγγειακή νόσος ή ανεύρυσμα κυρίως της αορτής. Η κακοήθης υπέρταση προκαλεί αλλοιώσεις κυρίως στα αρτηρίδια και στις μικρές αρτηρίες. Εάν οι αλλοιώσεις είναι ινδοειδή, η φυσιολογική δομή του αγγείου έχει αντικατασταθεί από υλικό που έχει τις ιστοχημικές ιδιότητες του ινώδους. Πολλές φορές οι αλλοιώσεις τέτοιου τύπου συνοδεύονται και από την ιστολογική απόδειξη κυτταρικής νεκρώσεως, η οποία επισημαίνεται με την παρουσία πυρηνικής κατατμήσεως. Ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων της έσω στιβάδας καταλήγει σε συγκεντρική πάχυνσή της. Οι αλλοιώσεις αυτές προκαλούν στα αρτηρίδια και κυρίως των νεφρών θρομβώσεις, μικροεμφράγματα και αιμορραγίες⁶.

Βλάβη στον εγκέφαλο: Στη χρόνια υπέρταση οι αγγειακές μεταβολές συνίστανται στην μετατόπιση της καμπύλης της εγκεφαλικής αυτορρυθμίσεως της κυκλοφορίας προς τα δεξιά που συνεπάγεται την αυξημένη ανοχή στις ψηλότερες πιέσεις και τη διαταραχή της εγκεφαλικής λειτουργίας στις χαμηλές. Το αυξημένο πάχος των χιτώνων του τοιχώματος των μεγάλων αρτηριών (π.χ. των καρωτίδων) σχετίζεται στενά με τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, αλλά και με την υπερτροφία του μυοκαρδίου και τα εμφράγματα. Τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ΑΕΕ) μπορεί να είναι ισχαιμικά, αιμορραγικά ή κενотоπιώδη (lacunar). Τα τελευταία αποτελούν μικρές ισχαιμικές ή αιμορραγικές βλάβες στα ημισφαίρια και συνδέονται με τα μικροανευρύσματα Charcot-Bourchard, η ρήξη των οποίων μπορεί να προκαλέσει και μεγάλη εγκεφαλική αιμορραγία⁶.

Βλάβη στην καρδιά: Η αρτηριακή υπέρταση είναι η συχνότερη αιτία υπερφορτώσεως της αριστερής κοιλίας της καρδιάς που ξεκινάει ως καρδιακή υπερτροφία και καταλήγει σε διάταση και καρδιακή ανεπάρκεια. Ο καρδιακός μυς αρχικά παχαίνει για να εξωθήσει το αίμα κόντρα στις αυξημένες αντιστάσεις των μικρών αρτηριών και στη σκληρότητα της αορτής, αλλά αν αυτή η πάχυνση συνεχισθεί πέραν ενός ορίου, τότε συμβαίνουν και άλλες επιπρόσθετες μεταβολές που μειώνουν την συσταλτική ικανότητα της καρδιάς και μπορεί να οδηγήσουν σε καρδιακή ανεπάρκεια. Εκτός όμως από την άμεση επίδραση στο μυοκάρδιο, η αρτηριακή υπέρταση αποτελεί κύριο παράγοντα κινδύνου για στεφανιαία νόσο. Η αυξημένη μάζα της αριστεράς κοιλίας της καρδιάς συνδυάζεται συχνά με επιτάχυνση της αθηροσκλήρωσης στις στεφανιαίες καρδιακές αρτηρίες οδηγώντας στην εμφάνιση στηθάγχης ή εμφράγματος του μυοκαρδίου (καρδιακής προσβολής). Επίσης, η υπέρταση προκαλεί συχνά πολύ πρώιμα διάταση του αριστερού κόλπου και της αορτικής ρίζας. Έτσι, ο υπερτασικός ασθενής με υπερτροφία του μυοκαρδίου έχει υπερδιπλάσιο κίνδυνο για αρρυθμία και ανεύρυσμα συγκριτικά με αυτόν που δεν έχει υπερτροφία στην καρδιά⁶.

Βλάβη στους νεφρούς: Η επίπτωση σοβαρής νεφρικής βλάβης σε υπερτασικούς ασθενείς φαίνεται μικρή ενώ δείχνει να παίζει σημαντικότερο ρόλο στη νεφρική ανεπάρκεια ορισμένων κατηγοριών υπερτασικών όπως ηλικιωμένων και ατόμων μαύρης φυλής⁶. Νεφρικές παθήσεις προκαλούν υπέρταση, αλλά και η αυξημένη πίεση του αίματος οδηγεί σε έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας και μαζί με τον σακχαρώδη διαβήτη είναι οι δύο κύριες αιτίες που οδηγούν σήμερα έναν άνθρωπο στο τεχνητό νεφρό. Η έκπτωση σπειραματικής λειτουργίας είναι άμεση συνέπεια της ισχαιμίας που προκαλεί η στένωση των προσαγωγών αρτηριδίων. Οι άθικτοι νεφρώνες εκτίθενται σε αυξημένη συστηματική πίεση που προκαλεί υπερδιήθηση και βλάβη των σπειραμάτων από υπερφόρτωση⁶. Έτσι η διάγνωση νεφρικής βλάβης βασίζεται είτε στην αυξημένη κρεατινίνη ορού είτε στην αυξημένη απέκκριση αλβουμίνης και στον υπολογισμό του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR).

Βλάβη στον αμφιβληστροειδή: Η υπερτασική αμφιβληστροειδοπάθεια χαρακτηρίζεται από σκλήρυνση των αρτηριών του αμφιβληστροειδούς, εξιδρώματα, αιμορραγίες ή και οίδημα της θηλής και ανάλογα με τη βαρύτητά της ταξινομείται σε 4 ομάδες. Όταν απλά παρατηρείται σκλήρυνση αρτηριών με έντονα κίτρινο περίγραμμα η αμφιβληστροειδοπάθεια χαρακτηρίζεται βαθμού I. Στην κατηγορία βαθμού II παρατηρούνται αλλοιώσεις σταδίου I και επιπλέον σημείο διασταυρώσεως (Gunn). Όλα τα παραπάνω με επιπλέον εξιδρώματα και αιμορραγίες παρατηρούνται στη αμφιβληστροειδοπάθεια βαθμού III και τέλος στην σοβαρότερη κατάσταση βαθμός IV παρατηρούνται όλα τα παραπάνω μαζί με οίδημα της οπτικής θηλής.

ΣΚΟΠΟΣ-ΥΛΙΚΟ

Σκοπός

Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της βιβλιογραφίας με σκοπό να μελετηθούν οι υπερτασικές διαταραχές της κύησης: προεκλαμψία-εκλαμψία, χρόνια υπέρταση, προεκλαμψία επί εδάφους χρόνιας υπέρτασης και υπέρταση της κύησης. Έγινε μια προσπάθεια λοιπόν, να συγκεντρωθούν επιδημιολογικά στοιχεία για την υπέρταση στον γενικό και στον γυναικείο πληθυσμό καθώς επίσης και για τον επιπολασμό της υπέρτασης στην Ελλάδα, στην Ευρώπη αλλά και στις ΗΠΑ. Επιπλέον περιγράφονται οι φυσιολογικές μεταβολές του καρδιαγγειακού συστήματος κατά την κύηση με παθοφυσιολογικά επακόλουθα της υπέρτασης τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και τη βλάβη σε όργανα στόχους. Γίνεται ακόμα μια αναφορά στην πρόληψη και διάγνωση των υπερτασικών διαταραχών που συμπεριλαμβάνει σύγχρονους ειδικούς διαγνωστικούς δείκτες που να επιτρέπουν τον εντοπισμό των γυναικών με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης προεκλαμψίας πριν εκδηλώσουν το κλινικό σύνδρομο της νόσου. Τέλος, γίνεται καταγραφή των πιο συχνών επιπλοκών στη μητέρα αλλά και στο έμβρυο, περιγραφή της απαιτούμενης παρακολούθησης και των δύο σε όλη την πορεία της κύησης ανάλογα με την βαρύτητα της νόσου καθώς και της σωστής αντιμετώπισης με τις υπάρχουσες θεραπευτικές τους επιλογές.

Υλικό

Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας έγινε με αναζήτηση σχετικών με το αντικείμενο της εργασίας άρθρων από την ιστοσελίδα Pub Med, από το Up-to-date, το best-practise.bmj, sciencedirect και την ιστοσελίδα της Cochrane Library. Επίσης, υλικό αντλήθηκε από τη διδαχθείσα ύλη του μεταπτυχιακού προγράμματος και από το επιστημονικό περιοδικό «Ελληνικό Περιοδικό Γυναικολογίας και Μαιευτικής».

Κατά την αναζήτηση ξένης βιβλιογραφίας, χρησιμοποιήθηκαν ως λέξεις-κλειδιά οι όροι: hypertension disorders, preeclampsia, eclampsia, hypertension in pregnancy, symptoms of preeclampsia, treatment of hypertension in pregnancy, management of preeclampsia, και για ελληνική βιβλιογραφία οι όροι υπερτασικές διαταραχές κύησης, προεκλαμψία, εκλαμψία, υπέρταση στην κύηση, κύηση υψηλού κινδύνου, επιδημιολογία υπέρτασης, επιπολασμός υπέρτασης, βιοχημικοί δείκτες πρόληψης προεκλαμψίας, συμπτώματα υπερτασικών διαταραχών κύησης, αντιμετώπιση και θεραπεία υπερτασικών διαταραχών κύησης.

Από την ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας επιλέχθηκαν άρθρα που έχουν δημοσιευθεί από την περίοδο 1970 έως το 2015. Έτσι χρησιμοποιήθηκαν σαράντα τέσσερα άρθρα που είναι δημοσιευμένα σε γνωστά επιστημονικά περιοδικά (οχτώ ελληνικά και τριάντα έξι ξενόγλωσσα), δεκατρία ελληνικά βιβλία μαιευτικής-γυναικολογίας και παθολογίας και ένα ξενόγλωσσο καθώς και μία διδακτορική και τρεις μεταπτυχιακές διατριβές.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

3.1. Υπερτασικές διαταραχές κύησης

Οι υπερτασικές διαταραχές κύησης διακρίνονται σε τέσσερις μορφές ανάλογα με τη χρονική εμφάνιση της υπέρτασης, τη διάρκεια τους και τη συνύπαρξη άλλων ευρημάτων. Έτσι οι κυριότερες μορφές της είναι η προεκλαμψία-εκλαμψία, η χρόνια υπέρταση, η υπέρταση της κύησης και η προεκλαμψία επί εδάφους χρόνιας υπέρτασης. Η χρόνια υπέρταση είναι εκείνη όπου η αρτηριακή πίεση ήταν $>140/90\text{mmHg}$ πριν από την εγκυμοσύνη ή που βρέθηκε πριν την 20η εβδομάδα της κύησης. Οι τιμές παραμένουν υψηλές και αφού περάσουν αρκετές εβδομάδες από τον τοκετό. Μπορεί να πρόκειται είτε για ιδιοπαθή είτε για δευτεροπαθή υπέρταση. Η υπέρταση της κύησης εμφανίζεται μετά την 20η εβδομάδα και υποχωρεί μερικές εβδομάδες μετά τον τοκετό. Συσχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης υπέρτασης σε μεγαλύτερη ηλικία. Η προεκλαμψία επί εδάφους χρόνιας υπέρτασης όπου εμφανίζονται συμπτώματα προεκλαμψίας σε ήδη προϋπάρχουσα χρόνια υπέρταση. Και τέλος η προεκλαμψία που χαρακτηρίζεται από υπέρταση και λευκωματουρία ($>300\text{mg}/24\text{ωρο}$) και παρουσιάζεται μετά τις 20 εβδομάδες και συνηθέστερα μετά τις 30, ενώ η εκλαμψία είναι πιο βαριάς μορφή και συνοδεύεται με σπασμούς.

3.1.1. Προεκλαμψία - εκλαμψία

Η προεκλαμψία παρουσιάζεται στο 2-8% των κύσεων, ενώ η συχνότητα εμφάνισής της ποικίλει, 10-14% στις πρωτότοκες και 5,7-7,3% στις πολύτοκες¹⁷. Η προεκλαμψία/εκλαμψία ευθύνεται ετησίως για τουλάχιστον 50.000 μητρικούς θανάτους παγκοσμίως και με διαταραχές του εμβρύου όπως αποκόλληση πλακούντα, καθυστερημένη ανάπτυξη εμβρύου, πρόωρος τοκετός ακόμα και ενδομήτριος θάνατος. Είναι μία από τις πιο συχνές αιτίες προωρότητας αφού ευθύνεται για το 40% των ιατρογενών πρόωρων τοκετών¹⁸.

Η προεκλαμψία είναι μια παθολογική νεοεμφανιζόμενη κατάσταση που παρουσιάζεται στο πρώτο τρίμηνο αλλά εκδηλώνεται κλινικά στο δεύτερο ήμισυ της κύησης σε προηγούμενα νορμοτασικές γυναίκες. Εκδηλώνεται με κύρια συμπτώματα την υπέρταση, τη λευκωματουρία και το οίδημα. Διακρίνεται ανάλογα με τη βαρύτητα των παραπάνω συμπτωμάτων σε ελαφρά, μέτρια και βαριά προεκλαμψία.¹⁹ Οι έγκυες με ελαφρά προεκλαμψία μπορούν να αντιμετωπιστούν στο νοσοκομείο ή στο σπίτι υπό την συνεχή παρακολούθηση από τον θεράποντα ιατρό και από ιατρικές εξετάσεις σε τακτά χρονικά διαστήματα. Καθημερινά όμως συνίσταται η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης, του λευκώματος στα ούρα και του σωματικού βάρους.

Σε εγκύους με μέτρια προεκλαμψία είναι απαραίτητο η νοσηλεία να γίνεται σε νοσοκομείο και περιλαμβάνει την υποχρεωτική κατάκλιση της εγκύου καθώς και την χορήγηση αντιυπερτασικής αγωγής. Επίσης είναι απαραίτητος ο έλεγχος κάθε εβδομάδα της εμβρυοπλακουντιακής μονάδας με την υπερηχογραφία και τη καρδιοτοκογραφία και ο προσδιορισμός του βιοφυσικού προφίλ από την 27η εβδομάδα. Στον πίνακα 6 περιέχονται τα κριτήρια που καθορίζουν την εμφάνιση μέτριας προεκλαμψίας.²⁰

Κριτήρια Μέτριας Προεκλαμψίας

Αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ140-160/
ΔΑΠ 90-110 mmHg)

Πρωτεϊνουρία (0,3-5 gr/24h)

Ούρα > 500 mL/24h

Οίδημα ως αύξηση βάρους
>1Kg/εβδομάδα
ή 3 Kg / μήνα

Πίνακας 6. Κριτήρια μέτριας προεκλαμψίας²⁰.

Η βαριά προεκλαμψία εκτός από την πρωτοεμφανιζόμενη αρτηριακή υπέρταση και την λευκωματουρία έχει και ένα τουλάχιστον από τα κριτήρια που παρουσιάζονται στον πίνακα 7. Οι έγκυες με βαριά προεκλαμψία πρέπει να αντιμετωπίζονται σε ειδικά τμήματα για κήσεις υψηλού κινδύνου, ώστε να γίνεται πλήρης ιατρική παρακολούθηση και χορήγηση της κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής για τον περιορισμό των κινδύνων. Παράλληλα πρέπει να γίνεται συχνός έλεγχος για πιθανή ύπαρξη βλάβης άλλων οργάνων της εγκύου και παθολογικών εκδηλώσεων στο έμβryo²⁰. Η φαρμακευτική αγωγή που συνίσταται περιλαμβάνει αντιυπερτασικά και κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ).

Όπως αναφέρεται και στον πίνακα 6, ένα από τα κριτήρια της προεκλαμψίας είναι η παραμένουσα αύξηση της πίεσης του αίματος σε επίπεδο 140 mm Hg για τη συστολική ή 90 mm Hg για τη διαστολική και άνω. Η υπέρταση θα πρέπει να είναι παρούσα σε δύο τουλάχιστον μετρήσεις με διαφορά χρόνου το λιγότερο 6 ωρών και σε ένα βάθος χρόνου όχι μεγαλύτερο των 7 ημερών²¹.

Κριτήρια Βαριάς Προεκλαμψίας

Αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ>160/ΔΑΠ >110 mmHg)
σε τουλάχιστον 2 μετρήσεις με διαφορά 6 ωρών

Πρωτεϊνουρία (>5 gr/24h)
Ολιγουρία < 500 mL/24h

Συμπτώματα διαταραχών ΚΝΣ

- θάμπος όρασης
- σκοτώματα
- σοβαρή κεφαλαλγία
- μεταβολή επιπέδου συνείδησης

Συμπτώματα διάτασης ηπατικής κάψας

- επιγαστραλγία
- άλγος ΔΕ υποχονδρίου
- ναυτία
- εμετοί

Ηπατοκυτταρική βλάβη

- αύξηση των τρανσαμινασών
(τουλάχιστον διπλασιασμός)

Θρομβοπενία

- PLT<100000/ mm³

Σοβαρό IUGR

Πνευμονικό οίδημα ή κυάνωση

Πίνακας 7. Κριτήρια βαριάς προεκλαμψίας²²⁻²⁵.

Η πρωτεϊνουρία είναι ένα κύριο σύμπτωμα της προεκλαμψίας και ορίζεται ως η αποβολή στα ούρα 24ώρου ποσότητας πρωτεΐνης μεγαλύτερης από 300 mg ή συγκέντρωση 0,1 gr ανά λίτρο σε τουλάχιστον δύο τυχαίες λήψεις δείγματος ούρων με διαφορά 6 ωρών ή περισσότερο ή στη γενική εξέταση των ούρων υπάρχει λεύκωμα που να χαρακτηρίζεται τουλάχιστον με δύο +²⁶. Η πρωτεϊνουρία συνήθως εμφανίζεται μετά την υπέρταση και όταν παρουσιαστεί η νόσος έχει πια οριστικά εγκατασταθεί. Τέλος το οίδημα υποστηρίζει τη διάγνωση της προεκλαμψίας όταν είναι γενικευμένο, εμφανίζεται στο πρόσωπο ή τα χέρια και όχι αποκλειστικά στα πόδια και τους αστραγάλους. Δεν θεωρείται από μόνο του αξιόπιστο σημείο για τη διάγνωση της προεκλαμψίας, δεδομένου ότι υγιή γυναίκες μπορεί να εμφανίσουν ανεξάρτητο οίδημα ενώ το 40% των προεκλαμπτικών γυναικών δεν το εμφάνισαν ποτέ ως σύμπτωμα^{21,27}. Η γρήγορη αύξηση του βάρους του σώματος θεωρείται ως σημείο γενικευμένης κατακράτησης υγρών και συνηγορεί για εμφάνιση υπερτασικής νόσου της κύησης. Στον πίνακα 8 περιέχονται τα πιθανά συμπτώματα της προεκλαμψίας. Όταν σε προεκλαμψία προστίθενται και σπασμοί που δεν οφείλονται σε άλλη αιτία όπως επιληψία ή εγκεφαλική αιμορραγία, η κατάσταση αναφέρεται ως εκλαμψία. Η εκλαμψία εκδηλώνεται σπάνια πριν τις 20 εβδομάδες κύησης και αν ποτέ συμβεί αυτό τότε θα πρέπει να υποβόσκει αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο ή μύλη κύηση¹.

Κυριότερα συμπτώματα προεκλαμψίας

- | | |
|--|--|
| - Κούλιακό άλγος στο άνω δεξιά τεταρτημόριο (περιοχή ήπατος) | - Σοβαρή κεφαλαλγία |
| - Επιγαστρικό άλγος | - Διαταραχές της όρασης, όπως θολή όραση, ευαισθησία στο έντονο φως ή ακόμη και προσωρινή απώλεια όρασης |
| - Οπισθοστερνικό άλγος στο στήθος | - Εγκεφαλική ευαισθησία και αυξημένα υπερτονικά αντανακλαστικά |
| - Ναυτία και έμετος | |
| - Δύσπνοια / συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια | - Αιμορραγία από τις βλεννογόνους μεμβράνες |
| | - Ίκτερος |
-

Πίνακας 8. Συμπτώματα προεκλαμψίας^{26,28}.

Κάποιες επιδημιολογικές μελέτες έχουν αποδείξει ότι ορισμένοι παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν την επίπτωση και την πορεία μιας εγκυμοσύνης που επιπλέκεται με προεκλαμψία. Αυτοί είναι γνωστοί ως προδιαθεσικοί παράγοντες ή παράγοντες κινδύνου και από την πλευρά της μητέρας, οι κυριότεροι προδιαθεσικοί παράγοντες είναι:

Οι χαμηλές κοινωνικοοικονομικές τάξεις: Η υπέρταση που εμφανίζεται στην εγκυμοσύνη είναι περισσότερο συχνή σε γυναίκες των υποανάπτυκτων και αναπτυσσόμενων χωρών με κακές διατροφικές συνήθειες (είτε λόγω έλλειψης θρεπτικών ουσιών και βιταμινών είτε λόγω έτοιμων οικονομικών φαγητών αυξημένης περιεκτικότητας σε αλάτι και λιπαρά). Οι γυναίκες αυτές είναι κατά το μεγαλύτερο ποσοστό κοντές και παχύσαρκες. Η παχυσαρκία με BMI>30-35 συνοδεύεται με διπλάσιο περίπου κίνδυνο εκδήλωσης προεκλαμψίας, αν και σε πρόσφατες μελέτες φαίνεται να ευθύνεται σε μικρότερο ποσοστό²⁹.

Το ατομικό και οικογενειακό ιστορικό: Έγκυες με ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό προεκλαμψίας-εκλαμψίας ή προϋπάρχουσας υπέρτασης ή νεφρικής νόσου, έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να εκδηλώσουν προεκλαμψία. Πιο συγκεκριμένα, έγκυες που παρουσίασαν βαριάς μορφής προεκλαμψία ή εκλαμψία στην προηγούμενη εγκυμοσύνη τους, έχουν σχεδόν επταπλάσιο κίνδυνο να εκδηλώσουν στην επόμενη εγκυμοσύνη τους προεκλαμψία. Έγκυες που οι μητέρες τους παρουσίασαν προεκλαμψία έχουν πιθανότητα 20-25% να εκδηλώσουν την επιπλοκή αυτή, ενώ αν μία αδελφή τους έχει εκδηλώσει τη νόσο στο παρελθόν έχουν πιθανότητα 35-40%³⁰.

Ο τόκος: Η υπέρταση που εμφανίζεται στην εγκυμοσύνη είναι περισσότερο συχνή σε πρωτότοκες γυναίκες σε σχέση με τις πολύτοκες. Ο προστατευτικός μηχανισμός της πολυτοκίας φαίνεται ότι εκλείπει στις περιπτώσεις αλλαγής του συντρόφου. Έτσι, ενισχύεται η θεωρία ότι η πολλαπλή έκθεση σε ειδικά αντισώματα από τον ίδιο σύντροφο έχει ως αποτέλεσμα την ελάττωση του σχετικού κινδύνου εμφάνισης της επιπλοκής³¹.

Η ηλικία : Είναι γνωστό ότι γενικά η υπέρταση παρουσιάζεται συνήθως σε μεγάλες ηλικίες (> 35 ετών). Έγκυες ηλικίας > 40 ετών διατρέχουν διπλάσιο κίνδυνο για την εκδήλωση της νόσου³⁰.

Η γεωγραφική κατανομή: Ορισμένες περιοχές όπως η νοτιοανατολική Ασία και Αφρική παρουσιάζουν αυξημένη επίπτωση της υπέρτασης στην εγκυμοσύνη. Το γεγονός αυτό πιθανόν έχει

σχέση με την κοινωνικοοικονομική κατάσταση των ατόμων αλλά και τη φυλή. Η υπέρταση στη μαύρη φυλή παρουσιάζεται σε μεγαλύτερο ποσοστό³⁰.

Το κάπνισμα: Οι γυναίκες που καπνίζουν φαίνεται να παρουσιάζουν ανύψωση της συστολικής πίεσης και πτώση της διαστολικής. Έγκυες που καπνίζουν περισσότερα από 10 τσιγάρα την ημέρα γεννούν παιδιά με βάρος μικρότερο κατά 127-274 gr από εκείνα που γεννιούνται από μητέρες που δεν καπνίζουν ενώ η επίπτωση της υπέρτασης είναι υψηλότερη σε αυτές που δεν καπνίζουν³². Εάν δε η έγκυος που καπνίζει περισσότερα από 5 τσιγάρα την ημέρα παρουσιάσει προεκλαμψία, τότε η περιγεννητική θνησιμότητα είναι μεγαλύτερη 34 φορές, απ' ότι σε έγκυες με προεκλαμψία που δεν καπνίζουν³⁰.

Από την πλευρά του εμβρύου, αιτίες εμφάνισης της υπερτασικής νόσου της κύησης είναι:

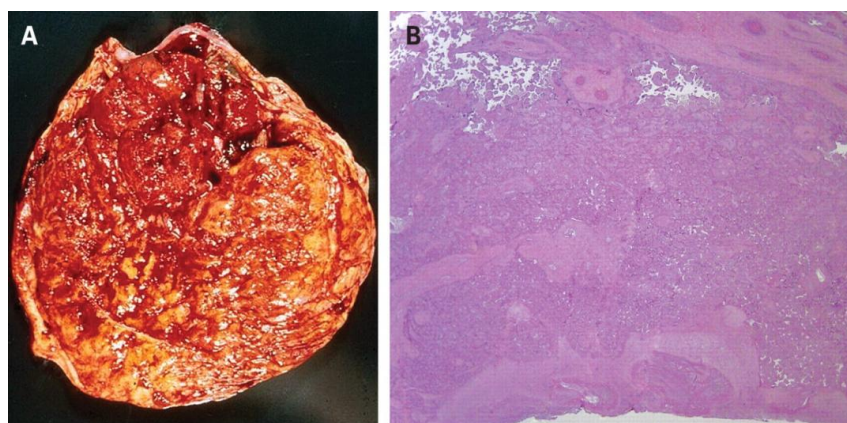
Το βάρος του πλακούντα: Έχει αποδειχθεί ότι η προεκλαμψία παρουσιάζεται περισσότερο συχνά σε ορισμένες κύησεις με μεγάλο βάρος πλακούντα, όπως είναι η πολύδυμη κύηση, η κύηση με σακχαρώδη διαβήτη, η ασυμβατότητα Rhesus με υδρωπικό έμβρυο, η κύηση με σύνδρομο Down, η μύλη κύηση και το οξύ υδράμνιο³³.

Ο πίνακας 9 περιλαμβάνει τους προδιαθεσικούς παράγοντες με τον αντίστοιχο πιθανό κίνδυνο για εμφάνιση προεκλαμψίας όπως ανέφερε το Αμερικάνικο Κολέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων το 1996.

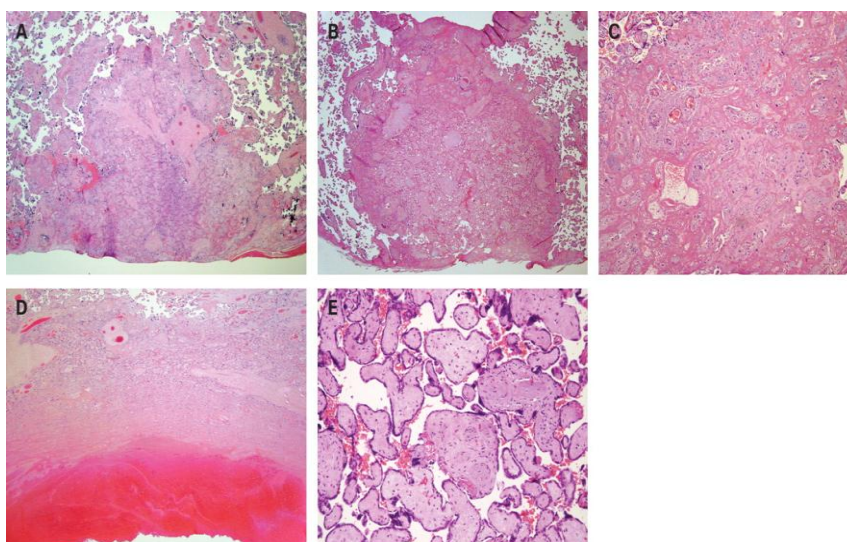
Προδιαθεσικοί Παράγοντες για εμφάνιση Προεκλαμψίας	Σχετικός Κίνδυνος
Χρόνια νεφροπάθεια	20:1
Αντιφωσfolιπιδικό σύνδρομο	10:1
Οικογενειακό ιστορικό της υπερτασικής νόσου κύησης	5:1
Δίδυμος κύηση	4:1
Πρωτοτόκος	3:1
Ηλικία πάνω από 40 έτη	3:1
Σακχαρώδης διαβήτης	2:1
Αφρικανική -Αμερικάνικη φυλή	1,5:1
Το γονίδιο της αγγιοτενσίνης T235 ομόζυγος	20:1
ετερόζυγος	4:1

Πίνακας 9. Προδιαθεσικοί παράγοντες για εμφάνιση προεκλαμψίας¹⁸.

Οι προηγούμενοι παράγοντες θεωρούνται αυστηρά προδιαθεσικοί, ενώ τόσο τα αίτια όσο και η παθογένεια της προεκλαμψίας παραμένουν ακόμα άγνωστα. Κατά καιρούς έχουν διατυπωθεί σχετικά με την αιτιοπαθογένειά της, διάφορες θεωρίες με κοινό τους στοιχείο τη φτωχή αιμάτωση του πλακούντα. Οι μεταβολές αυτές στα αγγεία του πλακούντα είναι ο λόγος που η προεκλαμψία είναι γνωστή και ως "νόσος του πλακούντα". Στην εικόνα 5 φαίνεται ο πλακούντας προεκλαμπτικής εγκύου και στην εικόνα 6 τα κύτταρά του στο μικροσκόπιο.

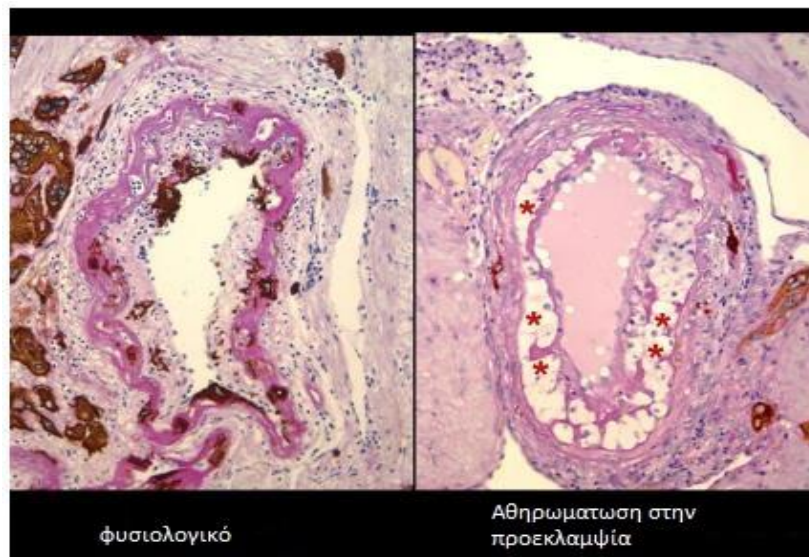


Εικόνα 5. Πλακούντας σε προεκλαμπτική έγκυο μακροσκοπικά και μικροσκοπικά³⁴



Εικόνα 6. Κύτταρα προεκλαμπτικού πλακούντα στο μικροσκόπιο³⁴

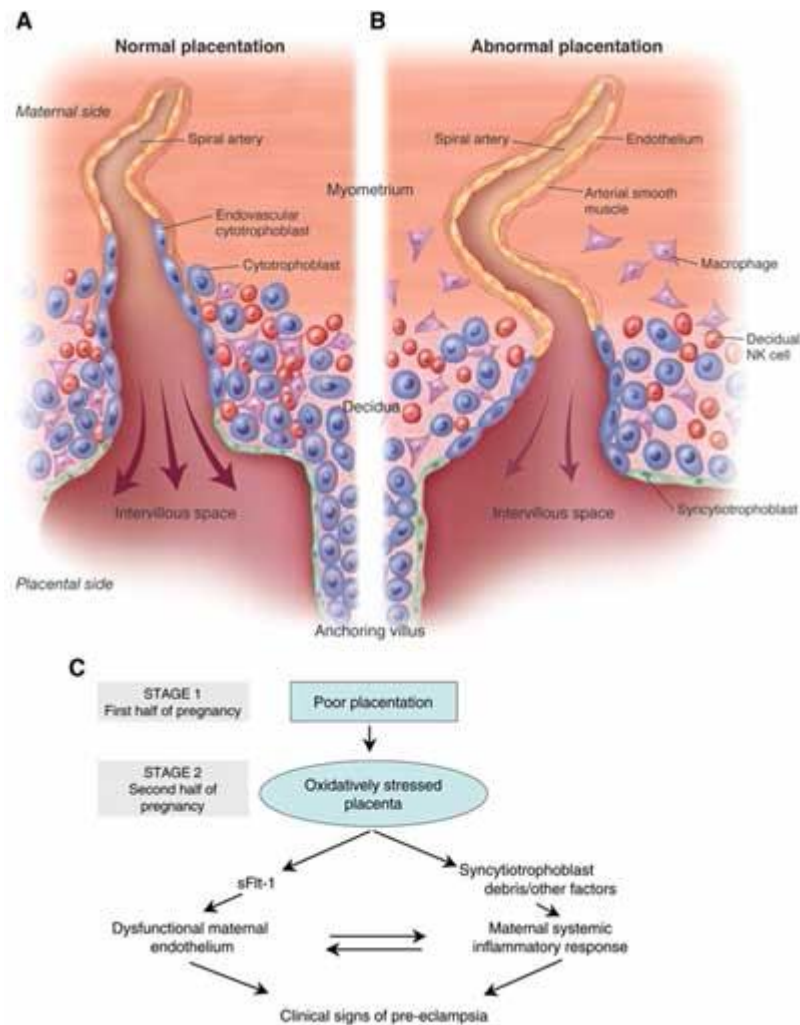
Στην προεκλαμψία εκδηλώνονται φαινόμενα παθολογικής πλακουντοποίησης³⁰. Πιο συγκεκριμένα φαίνεται να διαταράσσεται ο μηχανισμός διείσδυσης της τροφοβλάστης στις ελικοειδείς αρτηρίες που δεν διαστέλλονται. Επιπλέον παρατηρείται ισχαιμία στη μητροπλακουντιακή κυκλοφορία και 60% ελάττωση της διαμέτρου του τμήματος των αρτηριών, που βρίσκεται στο μυομήτριο. Το τμήμα αυτό των αγγείων διατηρεί τη μυϊκή και ελαστική στιβάδα και δημιουργεί περιοχές αυξημένων αγγειακών αντιστάσεων, μια κατάσταση που μοιάζει με την «αθηρωμάτωση». Απόφραξη των σπειροειδών αρτηριδίων από ινωδοειδές υλικό, ώστε να εμφανίζονται θρομβώσεις και ιστολογική εικόνα αθηρωμάτωσης. Στην εικόνα 7 διακρίνεται η κατάσταση της αθηρωμάτωσης στην προεκλαμψία.



Εικόνα 7. Ροή του αίματος στην προεκλαμψία³⁴.

Επιπλέον στην προεκλαμψία παρατηρείται μειωμένη ή διαφορετική έκφραση του λευκοκυτταρικού αντιγόνου G των πρωτεϊνών με συνέπεια τη διαταραχή της ανοσολογικής ανοχής της μητέρας προς τον πλακούντα. Η παραγωγή φλεγμονωδών κυτοκινών στον πλακούντα και στην κυκλοφορία της μητέρας αυξάνεται, το ίδιο και η απελευθέρωση μικρομορίων από τη συγκυτιοτροφοβλάστη στη μητρική κυκλοφορία καθώς και η παραγωγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου, κυρίως από το λεμφικό ιστό του φθαρτού³⁴.

Η προεκλαμψία πάντως φαίνεται ότι εξελίσσεται σε δύο στάδια: προκλινικό και κλινικό²⁰. Το προκλινικό στάδιο χαρακτηρίζεται από φτωχή πλακουντοποίηση, ενώ στο δεύτερο στάδιο παρατηρείται ένας συνεχώς υποξικός πλακούντας που προκαλεί τα συμπτώματα της νόσου. Στην Εικόνα 8 φαίνεται η διαφορά της φυσιολογικής πλακουντοποίησης (Α) και της φτωχής πλακουντοποίησης (Β) στις 15 ως 16 εβδομάδες κύησης. Ο πλακούντας εισέρχεται στο μητρικό φθαρτό διεισδύοντας σε λάχνες. Στη φυσιολογική πλακουντοποίηση η κυτταροτροφοβλάστη (μπλε) διασχίζει αυτές πλακουντιακές γέφυρες και διεισδύει στο φθαρτό και τις παρακείμενες σπειροειδείς αρτηρίες. Διεισδύουν στα τοιχώματα των αρτηριών και αντικαθιστούν μέρος του μητρικού ενδοθηλίου (κίτρινο) και ξεκινά η δημιουργία των αγγείων. Στο φθαρτό υπάρχουν πολλά NK (natural killer) κύτταρα (κόκκινο) και μερικά μακροφάγα (μωβ). Στη φυσιολογική κύηση, αυτά τα κύτταρα ωθούν μια βαθιά διείσδυση της κυτταροτροφοβλάστης στο μυομήτριο (Α) και προωθούν σημαντική ανακατασκευή σπειροειδών αρτηριών. Στο προκλινικό στάδιο της προεκλαμψίας, η διείσδυση δε μπορεί να συμβεί (Β) με αρτηριακή ανακατασκευή (C)³⁵.



Εικόνα 8: Φυσιολογική πλακουντοποίηση (A) και φτωχή πλακουντοποίηση (B) στις 15 ως 16 εβδομάδες κύησης³⁵.

3.1.2. Υπέρταση που προϋπήρχε της κύησης ή χρόνια υπέρταση.

Η υπέρταση που υπήρχε πριν την 20^η εβδομάδα και επιμένει 42 ημέρες μετά τον τοκετό. Διακρίνεται και αυτή σε ήπια (σε ποσοστά 95%) όπου η αρτηριακή πίεση παρουσιάζει τιμές 140-160/90-110 mmHg και σε σοβαρή (5%) με αρτηριακή πίεση >160/110 mmHg. Συχνά συνοδεύεται από βλάβες στον βυθό των οφθαλμών ή απεικονιστικά ευρήματα διόγκωσης της καρδιάς ή παθολογική νεφρική λειτουργία ή ιστορικό σε προηγούμενες κυήσεις. Όταν εκδηλωθεί υπέρταση στην αρχή της εγκυμοσύνης δεν πρέπει να χαρακτηριστεί αμέσως ως ιδιοπαθής. Πρέπει πρώτα να αποκλειστούν άλλες παθολογικές καταστάσεις που παρουσιάζουν υπέρταση και να εξεταστεί το ιστορικό τυχόν προηγούμενης κύησης. Νοσήματα που πρέπει να αποκλειστούν είναι των νεφρών και της καρδιάς ή άλλα σπάνια σύνδρομα όπως είναι το φαιοχρωμοκύττωμα ή το σύνδρομο Cushing³⁰. Το σημαντικό που θα μας απασχολήσει στην απλή αυτή κατάσταση είναι ότι θεωρείται σημαντικός προδιαθεσικός παράγοντας εκδήλωσης προεκλαμψίας όπως αναφέρεται στην υποενότητα 3.1.4. Τα αίτια της χρόνιας υπέρτασης περιγράφονται στον πίνακα 10.

Αίτια χρόνιας υπέρτασης

Νεφρικά αίτια	Ενδοκρινικά αίτια
- Οξεία και χρόνια σπειραματονεφρίτιδα - Οξεία και χρόνια πυελονεφρίτιδα - Πολυκυστική νόσος των νεφρών - Αγγειοπάθεια	- Σακχαρώδης διαβήτης με προσβολή των νεφρικών αγγείων - Θυρεοτοξίκωση
Νοσήματα του κολλαγόνου με νεφρική προσβολή	Στένωση της αορτής
- Ερυθματώδης λύκος - Οξώδης αρτηρίτιδα - Σκληρόδερμα	Φαιοχρωμοκύτωμα

Πίνακας 10. Αίτια χρόνιας υπέρτασης^{36,37}.

3.1.3. Υπέρταση της κύησης (Gestational hypertension) ή υπέρταση που προκλήθηκε από την εγκυμοσύνη (Pregnancy Induced Hypertension- PIH).

Η μορφή αυτή της υπέρτασης εκδηλώνεται για πρώτη φορά μετά την 20^η εβδομάδα χωρίς να συνυπάρχει με λευκωματουρία. Παρουσιάζεται συστολική πίεση > 140 mmHg ή διαστολική > 90 mmHg, σε έγκυο που είχε φυσιολογική αρτηριακή πίεση πριν την 20^η εβδομάδα. Η υπέρταση αυτή εξαφανίζεται αμέσως μετά τον τοκετό ή έως και 12 εβδομάδες μετά τον τοκετό.

Η υπέρταση που εμφανίστηκε τυχαία στην διάρκεια της κύησης, τον τοκετό ή τις πρώτες 24 ώρες μετά τον τοκετό, χωρίς να συνυπάρχει λευκωματουρία και χωρίς σημεία προεκλαμψίας ή προϋπάρχουσας υπέρτασης χαρακτηρίζεται λανθάνουσα ή πρόσκαιρη υπέρταση. Η αρτηριακή πίεση σε αυτήν την περίπτωση επανέρχεται σε φυσιολογικά επίπεδα εντός 10 ημερών από τον τοκετό³⁰. Μερικές γυναίκες που παρουσίασαν υπέρταση κύησης με την πρόοδο της εγκυμοσύνης μπορεί συχνότερα να εμφανίσουν προεκλαμψία.

3.1.4. Προεκλαμψία που εκδηλώθηκε σε προϋπάρχουσα χρόνια υπέρταση (Superimposed Preeclampsia).

Σε αυτήν την περίπτωση έχουμε την εμφάνιση συμπτωμάτων προεκλαμψίας σε προϋπάρχουσα χρόνια υπέρταση. Παρατηρείται ξαφνική επιδείνωση της υπέρτασης για την συστολική >30 mmHg και την διαστολική >15 mmHg σε γυναίκες με χρόνια υπέρταση πριν από την κύηση. Η αύξηση της αρτηριακής πίεσης συνήθως συνοδεύεται με εμφάνιση λευκωματουρίας και στις βαρύτερες μορφές με παρουσία θρομβοπενίας (<100.000/mm³) ή υψηλών επιπέδων των ηπατικών ενζύμων³⁰. Όταν η προεκλαμψία επιπλακεί με χρόνια υπέρταση, τότε οι τιμές αρτηριακής πίεσης παρουσιάζονται αυξημένες με προοδευτική αύξηση και του ουρικού οξέος και ταυτόχρονες διαταραχές του συστήματος πηκτικότητας, εκτός και αν διακοπεί η διαδικασία με καισαρική τομή¹.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

4.1. Πρόληψη υπερτασικών διαταραχών κύησης

Έχουν χρησιμοποιηθεί κατά καιρούς διάφορες δοκιμασίες προληπτικού ελέγχου (κλινικές, βιοφυσικές και βιοχημικές) που μπορεί να αποτελέσουν προγνωστικό δείκτη για το καθορισμό εγκύων γυναικών με υψηλό κίνδυνο για την εμφάνιση της σοβαρότερης υπερτασικής διαταραχής, την προεκλαμψία. Το πρώτο βήμα όμως για τον εντοπισμό των εγκύων με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης προεκλαμψίας είναι η λήψη ενός λεπτομερούς ιατρικού ιστορικού. Γυναίκες με βεβαρημένο ατομικό ιστορικό όπως ήδη έχει αναφερθεί στο προηγούμενο κεφάλαιο θεωρούνται αυτές που βρίσκονται σε μεγάλη ηλικία (> 35 ετών), με πολύδυμη κύηση, με προηγούμενη κύηση που εμφάνισε προεκλαμψία αλλά και οι πρωτότοκες γυναίκες ή αυτές που φέρουν ασθένειες όπως σακχαρώδη διαβήτη, χρόνια υπέρταση, μερική μύλη κύηση και εμβρυϊκό ύδρωπα. Ο πρώτος έλεγχος που μπορεί να γίνει στην 11+0 ως τη 13+6 εβδομάδα της κύησης είναι η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης και του βάρους καθώς πραγματοποιείται ένα πακέτο εξετάσεων που περιλαμβάνει υπερηχογράφημα και εξετάσεις αίματος και ούρων. Η αιφνίδια αύξηση σωματικού βάρους και η αύξηση της διαστολικής αρτηριακής πίεσης θα πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη και να προτείνεται αρχικά ανάλατη δίαιτα και διατροφή πρωτεϊνικής φύσεως πλούσια σε ακόρεστα ω-3 λιπαρά οξέα. Από την αρχή βέβαια της εγκυμοσύνης χορηγούνται συμπληρώματα όπως ασβέστιο, μαγνήσιο και ψευδάργυρος ώστε να διατηρηθεί το κλάσμα της θρομβοξάνης προς την προστακυκλίνη που καθορίζει και την εμφάνιση της προεκλαμψίας σε φυσιολογικά επίπεδα²¹. Από έρευνες προκύπτει ότι τα συμπληρώματα ασβεστίου, μπορεί να βοηθούν στην πρόληψη της προεκλαμψίας σε γυναίκες υψηλού κινδύνου και σε περιπτώσεις ελλειπών διατροφικής λήψης ασβεστίου, αφού πιστεύεται ότι η αρτηριακή πίεση ελαττώνεται μέσω διαταραχών της ρενίνης του πλάσματος και της παραθορμόνης καθώς επίσης και της ελάττωσης της αγγειοτενσίνης II. Έτσι, συνίσταται η χορήγηση συμπληρωματικά ασβεστίου στο τρίτο τρίμηνο της κύησης μετά από την 24η εβδομάδα σε δόσεις 600 mg ασπαρτικού ασβεστίου ή 1500 -2000 mg στοιχειακού ασβεστίου. Ωστόσο η χορήγηση ασβεστίου δε φάνηκε να επηρεάζει τη συχνότητα πρόωρων τοκετών και νεογνικών θανάτων από προεκλαμψία³⁸. Η χορήγηση δε μαγνησίου χορηγείται από το δεύτερο τρίμηνο σε δόση 14 mmol ασπαρτικού υδροχλωρικού μαγνησίου (Trofocard sachts 1x3/tabs 2x3).

Το γεγονός ότι οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου σχετίζονται με την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, οδήγησε στην διερεύνηση του ρόλου των αντιοξειδωτικών (βιταμίνη C και E) στην πρόληψη της προεκλαμψίας. Παρόλα αυτά οι έρευνες δεν οδήγησαν στη μείωση του επιπολασμού της προεκλαμψίας αντίθετα φαίνεται να αυξάνουν τη συχνότητα πρόωρου τοκετού^{39,40}.

Όπως είναι γνωστό η προεκλαμψία σχετίζεται με αγγειοσπασμό και ενεργοποίηση του μηχανισμού πήξης με αύξηση της ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων προκαλώντας έτσι διαταραχή της ισορροπίας θρομβοξάνης-A2/ προστακυκλίνης. Έτσι η χορήγηση μικρής δόσης ασπιρίνης στην κύηση σε συνδυασμό με το μικρό δείκτη μάζας σώματος (BMI) αυξάνει τα ποσοστά επιτυχούς πρόληψης της προεκλαμψίας⁴¹. Η χορήγηση χαμηλής δόσης ασπιρίνης αναστέλλει την σύνθεση των προσταγλανδινών με την αμετάκλητη ακετυλίωση και απενεργοποίηση της κυκλοξυγενάσης αναστέλλοντας έτσι και την σύνθεση θρομβοξάνης-A2 στα αιμοπετάλια χωρίς να επηρεάζει την προστακυκλίνη. Η δοσολογία που έχει προταθεί είναι 40-100 mg καθημερινά μετά την 18η εβδομάδα κύησης. Επιπλέον η χορήγηση της ασπιρίνης έχει ευεγερτικά αποτελέσματα σε γυναίκες

υψηλού κινδύνου για εμφάνιση προεκλαμψίας, με βάση το ιστορικό και παθολογικά ευρήματα στην Doppler εξέταση των μητριάων αρτηριών⁴²⁻⁴⁴. Τέλος η χορήγηση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους έχει αποδειχθεί ότι είναι χρήσιμη σε γυναίκες με ιστορικό νεφρικής πάθησης, θρομβοφιλίας ή προεκλαμψίας σε προηγούμενη κύηση⁴⁵.

Τα πλέον τυποποιημένα τεστ προληπτικού ελέγχου περιλαμβάνουν:

Μέτρηση αρτηριακής πίεσης: Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης στη διάρκεια του δεύτερου τριμήνου θεωρείται σημαντική για την πρόληψη της προεκλαμψίας. Ο σωστός τρόπος να μετριέται είναι από ειδικό γιατρό και στα δύο χέρια με αυτόματα σφυγμομανόμετρα (3BTO-A2, Microlife), τα οποία είναι ρυθμισμένα σωστά ενώ κατά την εξέταση, η γυναίκα θα πρέπει να είναι καθιστή και ήρεμη με τα χέρια στο ύψος της καρδιάς. Η μέση τιμή της αρτηριακής πίεσης δείχνει να είναι η καλύτερη μέτρηση για τη πρόληψη της προεκλαμψίας, και όχι η χρήση της διαστολικής ή της συστολικής ή μίας αύξησης της μόνο⁴⁶. Η μέση τιμή της αρτηριακής πίεσης (ΜΑΠ) υπολογίζεται με τον τύπο⁴⁷:

$$\text{ΜΑΠ} = \text{διαστολική} + 1/3 (\text{συστολική} - \text{διαστολική})$$

Βιοφυσικές δοκιμές (Ισομετρική άσκηση και roll over): Σε παλαιότερες μελέτες διαπιστώθηκε ότι η απόκλιση της διαστολικής πίεσης σε μια ισομετρική άσκηση λαβής, η οποία ως γνωστόν αυξάνει την συστηματική αρτηριακή πίεση, μπορεί να ανιχνεύσει την αγγειακή υπερευαισθησία και να προβλέψει την υπερτασική διαταραχή. Κατά τη διάρκεια μιας μελέτης πρωτοτόκων γυναικών, που είχαν κανονική πίεση, παρατηρήθηκε αύξηση της διαστολικής πίεσης κατά 20mm Hg, ή περισσότερο, όταν γυρνούσαν από το αριστερό τους πλευρό σε ύπτια θέση. Έτσι, ξεκίνησε αυτή η δοκιμή roll over που κέρδισε έδαφος λόγω της απλότητας της. Η πρώτη μελέτη περιλάμβανε 38 υγιείς πρωτότοκες γυναίκες, μεταξύ 28 και 32 εβδομάδων κύησης και έδειξε την ευαισθησία της σε ποσοστό 88% ενώ η όρθια στάση αντί της ύπτιας έδειξε να βελτιώσει την απόδοση του τεστ¹⁸.

Υπερηχογραφία ροής (Doppler): Ένας καλός τρόπος για τη πρόληψη της προεκλαμψίας σε πρώιμα στάδια, δηλαδή στο πρώτο ή/και στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης είναι το Doppler των μητριάων αγγείων. Η εξέταση μπορεί να γίνει την 11+0 ως την 13+6 εβδομάδα καθώς και την 21+0 ως την 24+6 εβδομάδα της κύησης και μέσω αυτής εκτιμάται η ροή του αίματος στα μητριάα αγγεία και οποιαδήποτε αλλαγή παρατηρηθεί. Στις περιπτώσεις κύσεων με αρχόμενη προεκλαμψία παρατηρείται λιγότερο απότομη μείωση στη ροή των μητριάων αγγείων, σε σύγκριση με τις με φυσιολογικές εγκυμοσύνες. Σε περιπτώσεις με παθολογικό Doppler στο 2ο τρίμηνο της κύησης χορηγήθηκε από διάφορους ερευνητές ασπιρίνη προκειμένου να βελτιωθεί το περιγεννητικό αποτέλεσμα²⁰.

Όγκος πλάσματος, συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης, αιματοκρίτης, ουρικό οξύ: Η μείωση του όγκου πλάσματος που παρατηρείται στις γυναίκες με προεκλαμψία μπορεί και να προηγείται της αύξησης αρτηριακής πίεσης για αυτό και ο προσδιορισμός συμπεριλαμβάνεται στα προληπτικά τεστ της προεκλαμψίας. Η αύξηση του όγκου πλάσματος μπορεί να φανεί από την άνοδο της συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης ή του αιματοκρίτη. Οι υψηλές τιμές δε του ουρικού οξέος σχετίζονται με τις κλινικές υπερτασικές διαταραχές κατά την κύηση και τον τοκετό. Η καλικρεΐνη εμφανίζεται στα ούρα με ενεργείς και ανενεργείς μορφές και το ποσό που εκκρίνεται μπορεί να απεικονίσει τη νεφρική παραγωγή. Σε μελέτες υπερτασικών εγκύων φάνηκε ότι μειώθηκε η ενεργός ουρική έκκριση καλικρεΐνης, συγκρινόμενη με εγκύους φυσιολογικής κύησης. Επιπλέον η συγκέντρωση της αλβουμίνης των ούρων και η αναλογία της αλβουμίνης/κρεατινίνης (ACR) στην 11+0 ως 13+6 εβδομάδα της κύησης δοκιμάστηκε ως προληπτικό τεστ και βρέθηκε ότι η μέση τιμή της συγκέντρωσης της αλβουμίνης των ούρων και η μέση τιμή του ACR στις περιπτώσεις προεκλαμψίας ήταν υψηλότερη από τις άλλες περιπτώσεις²⁰.

Έλεγχος πηκτικού μηχανισμού και αιμοπεταλίων: Η αλλαγή στους παράγοντες πήξης, η ενεργοποίηση και η κατανάλωση αιμοπεταλίων είναι γνωστό ότι συνδέεται με την υπέρταση κατά την κύηση, και με την προεκλαμψία. Η ανάλυση του μέσου όγκου αιμοπεταλίων σε 268 έγκυες γυναίκες παρουσίασε αυξανόμενο κίνδυνο προεκλαμψίας στις γυναίκες με έναν υψηλό μέσο όγκο αιμοπεταλίων στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης. Αυξανόμενος όγκος, σε ήρεμα αιμοπετάλια ή αμέσως μετά την διέγερση, είναι ένα μέτρο της πρόωρης ενεργοποίησης αιμοπεταλίων¹⁸.

Βιοχημικά τεστ και δείκτες: Στα πλαίσια της προσπάθειας για πρόωμη διάγνωση της προεκλαμψίας, πολλοί ερευνητές ασχολήθηκαν με τον προσδιορισμό της μεταβολής της συγκέντρωσης διαφόρων βιοχημικών δεικτών στον ορό της μητέρας στα αρχικά στάδια της κύησης. Μεγάλος αριθμός βιοχημικών δεικτών έχει προταθεί μέχρι σήμερα ως δείκτες πρόληψης της προεκλαμψίας όπως η πλακουντιακή πρωτεΐνη 13 (PP-13), η διαλυτή τυροσινική κινάση 1 μορφής fms (sFlt-1), ο παράγοντας αύξησης του πλακούντα (PLGF), η διαλυτή ενδογλίνη (sEng), το vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1), το intercellular cell adhesion molecule 1 (ICAM-1), η χοριακή γοναδοτροπίνη (hCG), η σελεκτίνη P, η σελεκτίνη E, η πλακουντιακή συγκυτίνη, η νευροκυνίνη B (NK-B), η ανασταλτίνη A (Inhibin-A), η ενεργοποιητίνη A (Activin-A), α-εμβρυϊκής πρωτεΐνης (α-FP) και η λεπτίνη. Οι δείκτες αυτοί συνίσταται να συνδυάζονται με το Doppler υπερηχογράφημα κατά το 2^ο τρίμηνο της κύησης αξίας προκειμένου, να αυξηθεί η διαγνωστική τους ευαισθησία.

Έτσι, συνδυάστηκε το Doppler υπερηχογράφημα με τα επίπεδα της ανασταλτίνης A στο πλάσμα της μητέρας ή με το PAPP-A. Πρόκειται για πρωτεΐνη πλάσματος A της εγκυμοσύνης, μια μεγαλομοριακή γλυκοπρωτεΐνη που παράγεται κυρίως από τον πλακούντα και μοιάζει με τον παράγοντα IGFBP-4 και 5 (insulin growth factor binding protein) έτσι ώστε να ενεργοποιεί τη δράση των παραγόντων IGF-1 και 2. Τα επίπεδα της πρωτεΐνης αυτής εμφανίζονται αυξημένα μετά την εμφάνιση προεκλαμψίας ενώ στα πρώιμα στάδια της κύησης φαίνεται ότι είναι μειωμένα σε γυναίκες που πρόκειται να αναπτύξουν προεκλαμψία. Η PAPP-A επίσης αποτελεί και ένα καλό δείκτη πρόγνωσης άλλων παθολογικών καταστάσεων όπως το σύνδρομο Down. Το PAPP-A και η hCG μετριοούνται κατά τη 11η-13η εβδομάδα κύησης.

Σε άλλη έρευνα συνδυάστηκε το Doppler υπερηχογράφημα της μητριαίας αρτηρίας με τα επίπεδα πλάσματος της PAPP-A, της hCG, της ακτιβίνης A και της ανασταλτίνης A κατά την 22η-25η εβδομάδα κύησης όπου φάνηκε ότι και αυτοί οι δείκτες ήταν αυξημένοι σε γυναίκες που ανέπτυξαν αργότερα προεκλαμψία, συγκριτικά με άλλες που είχαν φυσιολογική κύηση. Ο συνδυασμός της Doppler υπερηχογραφίας των μητριαίων αρτηριών με τα επίπεδα της ακτιβίνης A και της ανασταλτίνης A αυξάνει τη διαγνωστική ακρίβεια στο 75%, με ποσοστό ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων στο 5%. Ο προσδιορισμός των συγκεντρώσεων της χοριακής γοναδοτροπίνης (human gonadotropin hCG) στον ορό της μητέρας χρησιμοποιείται για τον έλεγχο της τρισωμίας 21. Μελέτες όμως έδειξαν και συσχέτιση των υψηλών επιπέδων της hCG στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης με την πιθανότητα εκδήλωσης προεκλαμψίας.

Σε άλλες μελέτες συνδυάστηκε το Doppler υπερηχογράφημα με τα επίπεδα της χοριακής γοναδοτροπίνης ή της α-FP στο πλάσμα της μητέρας αφού τα αυξημένα επίπεδα α-εμβρυϊκής πρωτεΐνης (α-fetoprotein, α-FP) στον ορό της μητέρας με ένα ανατομικά φυσιολογικό έμβρυο, δείχνουν να συσχετίζονται με υψηλό κίνδυνο για εμφάνιση προεκλαμψίας.

Επιπλέον δοκιμάστηκαν ως προγνωστικοί δείκτες και τα επίπεδα της διαλυτής κινάσης της τυροσίνης (sFLT-1) και του πλακουντιακού αυξητικού παράγοντα (PLGF) χωρίς όμως να φανεί μεταβολή των επιπέδων αυτών στις γυναίκες με παθολογικό Doppler. Αντίθετα, το παθολογικό Doppler συνδυάζεται με αυξημένα επίπεδα sFLT-1 και ελαττωμένα επίπεδα του αγγειακού αυξητικού παράγοντα (VEGF), καθώς και με την περιορισμένη ανάπτυξη του εμβρύου (FGR). Εάν δεν συνυπάρχει και FGR, τα επίπεδα του sFLT-1 δεν διαφέρουν στις γυναίκες που ανέπτυξαν προεκλαμψία συγκριτικά με τις φυσιολογικές κυήσεις.

Η συμβολή του συνδυασμού των χαρακτηριστικών της μητέρας, το μαιευτικό ιστορικό, ο έλεγχος του μητρικού πλακουντιακού αυξητικού παράγοντα (PIGF) στον ορό του αίματος στην

11+0 ως 13+6 εβδομάδες της κύησης και η ροή του αίματος στα μητριαία αγγεία συνδυαστικά (στο α' τρίμηνο της κύησης) είναι σημαντική για τη πρόληψη της πρόωμης και όψιμης προεκλαμψίας.

Οι βιοχημικοί δείκτες όπως γλυκοπρωτεϊνικές ορμόνες που ανήκουν στην οικογένεια του TGF-β (Transforming Growth Factor-β), που κατά την εγκυμοσύνη εκκρίνονται κυρίως στον πλακούντα έδειξαν αξιοσημείωτα υψηλά επίπεδα σε προεκλαμπτικές γυναίκες. Όμως ακόμα δεν έχει διευκρινιστεί η συσχέτιση του ύψους των τιμών με τη βαρύτητα της προεκλαμπτικής νόσου^{4,20}.

4.2. Διάγνωση υπερτασικών διαταραχών κύησης

Η διάγνωση της υπέρτασης στην εγκυμοσύνη γίνεται όταν μετρηθεί η αρτηριακή πίεση σε δύο διαφορετικές ημέρες και εφόσον η έγκυος είναι ψυχικά ήρεμη και σε σωματική ανάπαυση και βρεθεί η διαστολική μεγαλύτερη από 90 mmHg ή η συστολική μεγαλύτερη από 140 mmHg. Η αρτηριακή πίεση του αίματος ποικίλει ανάλογα με τη συσκευή μέτρησης, τη θέση του βραχίονα, τη θέση της εγκύου και το άγχος της την ώρα της μέτρησης ενώ δεν πρέπει να ξεχνά κανείς ότι συνήθως η αρτηριακή πίεση είναι λίγο μικρότερη τις πρωινές ώρες και λίγο μεγαλύτερη τις απογευματινές⁴⁸. Οι υπερτασικές έγκυοι κατατάσσονται σε 3 κατηγορίες³⁰:

- στην κατηγορία I όπου τις πρώτες 20 ή 24 εβδομάδες η αρτηριακή πίεση της εγκύου ήταν φυσιολογική και παρουσιάσει ακολούθως αύξηση η διαστολική πάνω από 90 mmHg.
- στη κατηγορία II όπου η διαστολική πίεση είναι από την αρχή πάνω από 90 mmHg και τέλος
- στην κατηγορία III όπου μια έγκυος παρουσιάσει αύξηση της συστολικής πίεσης κατά 20 mmHg ή της διαστολικής κατά 10 mmHg, σε σχέση με εκείνη που είχε κανονικά μετά την 20η ή 24η εβδομάδα.

Ως προεκλαμψία μπορούν να χαρακτηρισθούν οι περιπτώσεις των κατηγοριών I και III αφού η εκδήλωση της υπέρτασης γίνεται στη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Μπορεί όμως να εμφανιστεί και τις πρώτες 24-48 ώρες της λοχείας. Συνοδεύεται δε κατά κανόνα με απότομη αύξηση του σωματικού βάρους, λευκωματουρία και οιδήματα³⁰. Εάν όμως η έγκυος δεν παρακολουθείται από την αρχή της κύησης και δεν έχει μετρηθεί η αρτηριακή πίεση τις πρώτες 20 εβδομάδες, η διάγνωση του είδους της υπέρτασης είναι πολύ δύσκολη αφού είναι γνωστό ότι η πίεση παρουσιάζει γενικά πτώση στο τέλος του 1ου τριμήνου και στη διάρκεια του 2ου τριμήνου της κύησης. Έτσι σε αυτές τις περιπτώσεις ο Μαιευτήρας δεν έχει την δυνατότητα να γνωρίζει εάν η έγκυος ήταν υπερτασική από την αρχή της κύησης ή ανέπτυξε υπέρταση μετά την 20ή ή 24η εβδομάδα⁴⁸. Και στις δύο βέβαια μορφές της υπέρτασης η αντιμετώπιση είναι κοινή. Η αναζήτηση δε ορισμένων χαρακτηριστικών σημείων της χρόνιας υπέρτασης μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωσή της. Τα χαρακτηριστικά αυτά έχουν αναπτυχθεί και παραπάνω και είναι η στένωση των αρτηριδίων, η αιμορραγία και εξιδρώματα του βυθού του οφθαλμού, η κρεατινίνη του πλάσματος > 1,2 mg/dL και η παρουσία άλλων χρόνιων νοσημάτων όπως είναι τα νοσήματα των νεφρών, του συνδετικού ιστού και ο διαβήτης³⁰.

Για να γίνει διαφορική διάγνωση της υπέρτασης που εμφανίζεται για πρώτη φορά στην εγκυμοσύνη από εκείνη που προϋπήρχε λόγω μιας χρόνιας νεφρικής νόσου, ή φαιοχρωμοκυττώματος, ή ενδοκρινοπάθειας ή στένωσης της αορτής, πρέπει στις περιπτώσεις που υπάρχει λευκωματουρία να γίνει ποιοτική εκτίμησή της. Πιο συγκεκριμένα η υπέρταση που δημιουργεί η εγκυμοσύνη προκαλεί μια εκλεκτική πρωτεϊνουρία, επιτρέπει τη δίοδο μόνο μικρού μοριακού βάρους πρωτεϊνών, ενώ αντίθετα η νεφρική υπέρταση δημιουργεί μόνιμη βλάβη στη βασική μεμβράνη των αγγείων, με αποτέλεσμα να διέρχονται και μεγάλου μοριακού βάρους πρωτεΐνες. Αμφιβληστροειδοπάθεια μαζί με αιματουρία είναι χαρακτηριστική της χρόνιας νεφροπάθειας ή της ιδιοπαθούς υπέρτασης. Πάχυνση των αρτηριδίων και εντοπισμένες στενώσεις αρτηριδίων αμφιβληστροειδούς, συνηγορούν για ιδιοπαθή υπέρταση, που χρονολογείται πριν από

την εγκυμοσύνη. Οίδημα αμφιβληστροειδούς με σπασμό αρτηριδίων συνηγορεί περισσότερο για προεκλαμψία³⁰. Στον πίνακα που ακολουθεί φαίνονται τα διαγνωστικά κριτήρια για τη διάγνωση της προεκλαμψίας.

Ήπια προεκλαμψία	
- Αρτηριακή πίεση >140/90 mmHg (σε 2 μετρήσεις σε διάστημα 6 ωρών) ή αύξηση κατά 30 mmHg της συστολικής πίεσης / 15 mmHg της διαστολικής πίεσης σε σχέση με την αρτηριακή πίεση στο πρώτο τρίμηνο της κύησης	- Λευκωματουρία > 300mg/24ωρο ή >+1 σε δύο διαδοχικά δείγματα
	- Οίδημα
Βαριά προεκλαμψία Διαγνωστικό κριτήριο	Εύρημα
- Δυσλειτουργία κεντρικού νευρικού συστήματος	- διαταραχές της όρασης, σκότωμα, έντονη κεφαλαλγία, μεταβολή του αισθητικού νευρικού κέντρου
- Πνευμονικό οίδημα-Κυάνωση	- ρόγχος, ευρήματα πνευμονικού οιδήματος στην ακτινογραφία θώρακα, υποξία στα αέρια αίματος
- Εκλαμψία	- σπασμοί, κώμα
- Αρτηριακή πίεση	- συνεχώς >160/110 mmHg
- Λευκωματουρία	- > 6 mg/24ωρο
- Ολιγουρία	- < 30 cc/ώρα, < 400 cc/24ωρο
- Άλγος δεξιού υποχονδρίου ή επιγαστραλγία	- διάταση της κάψας του ήπατος
- Σύνδρομο HELLP	- αιμόλυση, αυξημένες τρανσαμινάσες (> διπλάσιο του φυσιολογικού) χαμηλός αριθμός αιματοπελίων (<100.000 mm ³)
- Σημαντικού βαθμού ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης	καθυστέρηση ή παύση της ανάπτυξης του εμβρύου, ανάπτυξη εμβρύου αντιστοιχούσα ή μικρότερη από τη 10η εκατοστιαία θέση

Άλλες σημαντικές παράμετροι

- Ασβέστιο ούρων 24ώρου < 12 mg/dl
 - ουρικό οξύ > 6.0 mg/dl
 - αύξηση αζώτου ουρίας αίματος/κρεατινίνη
-

Πίνακας 11. Διαγνωστικά κριτήρια της προεκλαμψίας¹¹.

Η βαριά προεκλαμψία μπορεί να εξελιχθεί σε εκλαμψία αν και συνήθως γίνεται προσπάθεια να παραμείνει η υπέρταση σε χαμηλά επίπεδα και να γίνει η έγκαιρη θεραπεία της παρεμποδίζοντας έτσι την εμφάνιση της εκλαμψίας. Όταν παρουσιαστούν σπασμοί τύπου grand mal και κώμα στις 16 τελευταίες εβδομάδες της εγκυμοσύνης, η πιθανή διάγνωση είναι εκλαμψία. Παρουσιάζεται συνήθως στο ήμισυ των περιπτώσεων πριν από την έναρξη του τοκετού, στο 1/4 κατά τη διάρκεια του τοκετού και στο 1/4 τις πρώτες 48 ώρες της λοχείας. Εάν οι σπασμοί εμφανισθούν μετά τις 48 ώρες από τον τοκετό, τότε πρέπει να υποπτευόμαστε περισσότερο το εγκεφαλικό επεισόδιο και όχι την εκλαμψία, αν και έχουν ανακοινωθεί περιπτώσεις που εμφανίσθηκε η εκλαμψία μέχρι και τη 17η ημέρα της λοχείας³². Θα πρέπει να γίνει διαφορική διάγνωση των σπασμών της εκλαμψίας από άλλες παθήσεις που εμφανίζουν σπασμούς, όπως εγκεφαλικά επεισόδια (θρομβώσεις, αιμορραγίες), αλλά και από την υπερτασική εγκεφαλοπάθεια, το φαιοχρωμοκύτωμα, τους όγκους και τα αποστήματα του εγκεφάλου, τη μηνιγγίτιδα, την εγκεφαλίτιδα, την υπογλυκαιμία, την υπασβεστιαμία και την ιδιοπαθή επιληψία. Μία σημαντική διαφορά που διαχωρίζει την εκλαμψία από τις βλάβες του ΚΝΣ και την επιληψία είναι ότι στην εκλαμψία η αρτηριακή πίεση φτάνει σε πολύ υψηλά επίπεδα μέχρι 250 mmHg ενώ κάτι ανάλογο δεν παρατηρείται στα άλλα νοσήματα. Η εκλαμψία επιπλέκεται με σύνδρομο HELLP σε ποσοστό περίπου 10%.

Η εκλαμψία εκδηλώνεται σε 3 στάδια⁴⁹ με πρώτο στάδιο το προδρομικό όπου παρατηρείται περιστροφή βολβών, σπασμοί των μυών του προσώπου και των χεριών. Ακολουθεί το τονικό στάδιο όπου οι σπασμοί των μυών ελαττώνονται μέχρι ακαμψίας και κύανωσης και τέλος έχουμε το κλονικό στάδιο με γρήγορη και σπασμωδική συστολή των μυών, ρεγχώδης αναπνοή, έκκριση αφρών από το στόμα και κώμα.

4.3. Παρακολούθηση υπερτασικής εγκύου και εμβρύου

Παρακολούθηση της υπερτασικής εγκύου

Για την σωστή παρακολούθηση και εκτίμηση της κατάστασης της υπερτασικής εγκύου αναγκαία είναι η λήψη ενός προσεκτικού ιστορικού που πρέπει κυρίως να διερευνά τα εξής^{50,51}.

- Την παρουσία υπέρτασης σε μια προηγούμενη εγκυμοσύνη
- την ύπαρξη υπέρτασης στην περίπτωση που η έγκυος λάμβανε αντισυλληπτικά πριν την εγκυμοσύνη και
- την τυχόν παρουσία οικογενειακού ιστορικού υπέρτασης.

Αν σε μια έγκυο η οποία παρουσίαζε φυσιολογική αρτηριακή πίεση, ανεβρεθούν τιμές πάνω από 140/90 mm Hg, τότε υπάρχουν ενδείξεις για νοσοκομειακή παρακολούθηση ώστε να γίνει κλινικός και εργαστηριακός έλεγχος για την επιβεβαίωση της υπερτασικής νόσου. Αν μετά την παραμονή της εγκύου μιας εβδομάδα στο νοσοκομείο, με ανάπαυση και χωρίς ειδική θεραπεία παρουσιάσει πάλι φυσιολογική αρτηριακή πίεση μπορεί να επιστρέψει στο σπίτι της. Παρόλα αυτά θα πρέπει να γίνεται έλεγχος της κατάστασης της 2 φορές την εβδομάδα. Στις υπερτασικές εγκύους από την αρχή της κύησης πρέπει να υπάρχει ειδική φροντίδα για τον έλεγχο του βάρους με τον καθορισμό ειδικής δίαιτας πλούσιας σε πρωτεΐνες και φτωχής σε υδατάνθρακες. Επίσης συνίσταται η αποφυγή κόπωσης αφού έχει αποδειχθεί ότι η σωματική κόπωση μειώνει την προσαγωγή αίματος στην κυκλοφορία του πλακούντα⁵².

Για την παρακολούθηση και την εκτίμηση της κατάστασης της υπερτασικής εγκύου εφαρμόζονται συνοπτικά οι εξής εξετάσεις³⁰:

Καθημερινά

- Μέτρηση αρτηριακής πίεσης (4 φορές την ημέρα)
- Μέτρηση αποβαλλόμενων ούρων
- Γενική εξέταση ούρων
- Έλεγχος του σωματικού βάρους
- Έλεγχος του αντανακλαστικού της επιγονατίδας
- Αξιολόγηση της παρουσίας ινιακής κεφαλαλγίας, οφθαλμικών διαταραχών και επιγαστρικού άλγους.

Κάθε 2 ημέρες

- Γενική εξέταση αίματος (αιματοκρίτης - αιμοπετάλια)

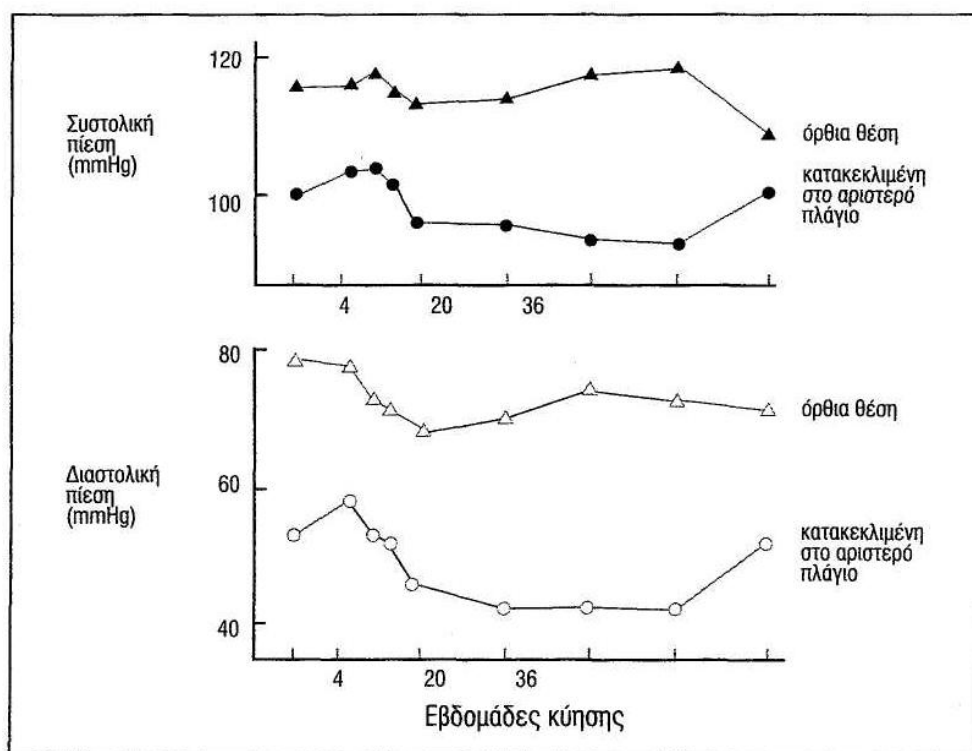
Δύο φορές την εβδομάδα

- Κρεατινίνη και ουρικό οξύ ορού
- Ποσοτικός προσδιορισμός λευκώματος και κάθαρση κρεατινίνης σε ούρα 24ώρου

Κάθε εβδομάδα

- Έλεγχος ηπατικής λειτουργίας
- Οφθαλμολογική εξέταση (Βυθοσκόπηση)

Παρακολούθηση των ημερήσιων διακυμάνσεων της αρτηριακής πίεσης: Η αρτηριακή πίεση παρουσιάζει φυσιολογικά πτώση κατά το πρώτο ήμισυ της κύησης, ενώ κατά την διάρκεια του 3ου τριμήνου επανέρχεται στα προ της κύησης επίπεδα. Στις εγκύους με ιδιοπαθή υπέρταση, δηλαδή σε εκείνες που η υπέρταση προϋπήρχε της εγκυμοσύνης, η πτώση της πίεσης στη διάρκεια του ύπνου είναι πολύ μεγάλη. Όταν υπάρχει νεφρική βλάβη, παρατηρούνται μεγάλες ημερήσιες διακυμάνσεις της αρτηριακής πίεσης⁴⁸. Από τη στιγμή της σύλληψης αρχίζει η ταυτόχρονη αύξηση του όγκου παλμού και η ελάττωση της αρτηριακής πίεσης και των περιφερικών αντιστάσεων των αγγείων. Όπως φαίνεται στην εικόνα 9 η αρτηριακή πίεση συνεχίζει την πτώση της μέχρι το μέσον περίπου της κύησης και στη διάρκεια του 3ου τριμήνου επανέρχεται σταδιακά στα προ της εγκυμοσύνης επίπεδα⁵³. Στο 3ο τρίμηνο της κύησης η αρτηριακή πίεση εξαρτάται από τη θέση που βρίσκεται η έγκυος τη στιγμή της μέτρησης. Στην ύπτια θέση μπορεί να προκληθεί ραγδαία πτώση της αρτηριακής πίεσης μέχρι και 90% με λιποθυμικά συμπτώματα, ανησυχία, υπέρπνοια και ωχρότητα⁵⁴.



Εικόνα 9. Σχηματική απεικόνιση της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της κύησης⁵³.

Η διάγνωση γίνεται με τη διαφορά πίεσης που παρατηρείται μεταξύ των μετρήσεων στο βραχίονα και την κνήμη. Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης της υπερτασικής εγκύου πρέπει να γίνεται πολλές φορές την ημέρα και να τηρούνται οι προϋποθέσεις που αναφέρονται στον Πίνακα 12.

Οδηγίες μέτρησης αρτηριακής πίεσης

Τα σφυμομανόμετρα υδραργύρου προτιμώνται	Καταγραφή της ΑΠ με ελάχιστη απόκλιση 2 mmHg
Σε περιπτώσεις χρήσης αυτόματων συστημάτων να γίνεται τακτική συντήρηση και σύγκριση με τα υδραργυρικά	Χρησιμοποίηση της φάσης V κατά Korotkoff (εξαφάνιση ήχου) για τον προσδιορισμό της διαστολικής ΑΠ
Χρήση κατάλληλης περιχειρίδας	
Η έγκυος πρέπει να βρίσκεται σε καθιστή θέση ή κατακεκλιμένη σε γωνία 45° με τον βραχίονα στο επίπεδο της καρδιάς	

Πίνακας 12. Οδηγίες για τη σωστή μέτρηση της ΑΠ στη διάρκεια της κύησης³⁰.

Το σημείο όπου πρωτοεμφανίζεται σαφής ρυθμικός ήχος (ήχος Korotkov I) αντιπροσωπεύει την συστολική αρτηριακή πίεση και το σημείο όπου ο ρυθμικός ήχος εξαφανίζεται (ήχος Korotkov V) τη διαστολική πίεση.

Έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας: Συνίσταται ο τακτικός έλεγχος των ούρων και συγκεκριμένα η ποσότητα των αποβαλλομένων ούρων και ο προσδιορισμός των αποβαλλομένων πρωτεϊνών καθώς και η συχνή μέτρηση της ουρίας, της κρεατινίνης και του ουρικού οξέος του πλάσματος για να ελέγχεται η νεφρική λειτουργία. Στη διάρκεια της φυσιολογικής κύησης παρατηρείται αύξηση κατά 20% του όγκου των ούρων 24ώρου ενώ η μεγάλη μείωση της ποσότητας των αποβαλλομένων ούρων 24ώρου σε μια υπερτασική έγκυο υποδηλώνει διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας^{48,55}. Το λεύκωμα των ούρων παρουσιάζει και αυτό ποικίλες διακυμάνσεις, δεδομένου ότι η συγκέντρωση του επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες όπως είναι η πρόσμιξη των ούρων με τις κολπικές εκκρίσεις, το αίμα και τα βακτηρίδια αλλά και από το ειδικό βάρος και το pH των ούρων, τη σωματική άσκηση και τη θέση της εγκύου τη στιγμή της λήψης των ούρων. Παρόλα αυτά θεωρείται μία αξιόπιστη μέτρηση που σχετίζεται άμεσα με την έκταση της νεφρικής βλάβης³⁰.

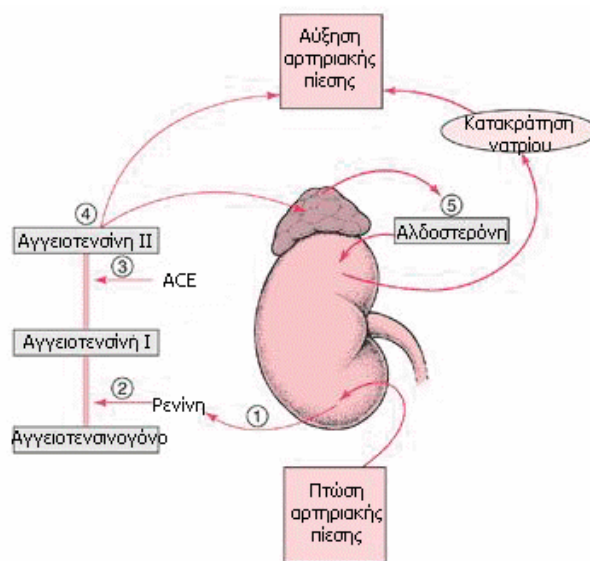
Στη φυσιολογική εγκυμοσύνη η ουρία του αίματος παρουσιάζει τη χαμηλότερη τιμή της. Σε περιπτώσεις προεκλαμψίας με μικρή διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας, η ουρία και η κρεατινίνη του αίματος βρίσκονται σε φυσιολογικά επίπεδα ενώ σε βαριά προεκλαμψία και έντονη διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας, οι τιμές της ουρίας και της κρεατινίνης αυξάνονται σημαντικά. Οι τιμές αυτές εξαρτώνται από το βαθμό μείωσης του GFR. Έτσι BUN με τιμή 16 mg/dL και κρεατινίνη με 1 mg/dL σημαίνει μείωση της GFR κατά 50%⁴⁹.

Το ουρικό οξύ στο τελευταίο τρίμηνο της κύησης παρουσιάζει ελαφρά αυξημένες τιμές λόγω της αυξημένης επαναρρόφησης του στα ουροφόρα σωληνάκια. Σημαντικά αυξημένες τιμές του ουρικού οξέος στο αίμα, κατάσταση γνωστή ως υπερουριχαιμία δεν θεωρείται διαγνωστικό κριτήριο της προεκλαμψίας αλλά μπορεί να προσδιορίσει μια μορφή υπέρτασης κύησης με αυξημένο κίνδυνο⁵⁶. Η κατακράτηση του ουρικού οξέος στο αίμα είναι ένα από τα πρώτα ευρήματα της υπέρτασης της κύησης και η ανύψωση της τιμής του γίνεται νωρίτερα ακόμη από την εμφάνιση της υπέρτασης, της ανύψωσης της ουρίας του αίματος και της λευκοματουρίας.

Έλεγχος της πήκτικότητας του αίματος: Τα αιμοπετάλια παρουσιάζουν σημαντική πτώση κατά την διάρκεια της κύησης με χαρακτηριστική όμως μεγάλη αύξηση του μέσου όγκου τους μετά την 28η εβδομάδα ενώ παρατηρείται και έντονη τάση για πήξη του αίματος. Η τάση αυτή συνδέεται με αυξημένα επίπεδα του ινωδογόνου και των παραγόντων VII και VIII. Οι παράγοντες II, V και X παραμένουν σταθεροί ή εμφανίζουν μία μικρή πτώση. Η αυξημένη πήκτικότητα, που παρατηρείται στην κύηση, έχει σκοπό την αντιμετώπιση πιθανής αιμορραγίας και γίνεται ακόμη μεγαλύτερη λόγω ελάττωσης της ινωδολυτικής δραστηριότητας του πλάσματος. Στην προεκλαμψία παρατηρείται ελάττωση του αριθμού των αιμοπεταλίων που κάτω από 100.000/mm³ αποτελεί ανησυχητική ένδειξη για την εξέλιξη της νόσου. Επίσης παρουσιάζεται έκδηλη κατανάλωση του παράγοντα VIII, αύξηση της α₂-μακροσφαιρίνης, ελάττωση της αντιθρομβίνης III, ενώ η α₁-αντιθρυψίνη δεν μεταβάλλεται³⁰.

Δοκιμασία αγγειοτενσίνης II: Το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης που περιγράφεται στην εικόνα 10 παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση του τόνου των αγγείων και της πίεσης του αίματος. Η ρενίνη είναι ένα ένζυμο το οποίο αυξάνεται σημαντικά στη διάρκεια της κύησης, ενώ σε περιπτώσεις που εκδηλώνεται προεκλαμψία παρουσιάζει εξαιρετικά χαμηλές τιμές. Ως πιθανά αίτια θεωρούνται η υπέρταση, η μείωση της σύνθεσης προσταγλανδινών στους νεφρούς και η αύξηση του εξωκυττάριου όγκου, που παρατηρούνται στη προεκλαμψία. Όταν η πίεση του αίματος πέφτει (για συστολική πίεση <100 mmHg), τα νεφρά απελευθερώνουν ρενίνη στην κυκλοφορία του αίματος όπου χωρίζει το αγγειοτενσινογόνο, μια μεγάλη πρωτεΐνη που κυκλοφορεί στο αίμα, σε μικρότερα τμήματα όπως είναι η αγγειοτενσίνη I που είναι σχετικά ανενεργής. Αυτή χωρίζεται σε μικρότερα τμήματα από το ένζυμο ACE (ένζυμο μετατροπής της αγγειοτενσίνης) όπως είναι η αγγειοτενσίνη II, το οποίο είναι πολύ ενεργό. Η αγγειοτενσίνη II είναι μια ορμόνη που προκαλεί σύσπαση των λείων μυϊκών ινών των αγγείων, σύσπαση των αγγείων με αποτέλεσμα αύξηση της αρτηριακής πίεσης και

απελευθερώνει αλδοστερόνη από τα επινεφρίδια. Η αλδοστερόνη προκαλεί κατακράτηση νατρίου και απώλεια καλίου από τα νεφρά. Το αυξημένο νάτριο κατακρατεί νερό μέσα στα αγγεία και αυξάνει την αρτηριακή πίεση^{30,57}.



Εικόνα 10. Σύστημα ρενίνης-αγγιοτενσίνης-αλδοστερόνης⁵⁷.

Τα επίπεδα της αγγιοτενσίνης II σε μη έγκυο είναι 5-20 pg/ml ενώ στο πλάσμα της εγκύου είναι 78 ± 24 pg/ml. Οι υψηλές τιμές της αγγιοπτεσίνης II στη φυσιολογική κύηση είναι αποτέλεσμα της αυξημένης σύνθεσης ρενίνης στους νεφρούς της εγκύου. Τα υψηλά επίπεδα αγγιοτενσίνης II ανιχνεύονται στη μήτρα, στον πλακούντα και στο αμνιακό υγρό.

Παρακολούθηση του εμβρύου

Η νόσος της υπέρτασης ελαττώνει την ροή αίματος στον πλακούντα και προκαλεί ελάττωση του ρυθμού αύξησης του εμβρύου και της ποσότητας του αμνιακού υγρού ακόμα και πιθανό ενδομήτριο θάνατο. Η στενή παρακολούθηση και εκτίμηση της κατάστασης του εμβρύου συνεπώς επιβάλλεται και περιλαμβάνει τον έλεγχο των κινήσεων και της ανάπτυξης του εμβρύου, τον προσδιορισμό ορμονικών δεικτών και την αξιολόγηση των καρδιοτοκογραφικών ευρημάτων και του βιοφυσικού προφίλ.

Σκιρτήματα του εμβρύου (κινήσεις του εμβρύου): Η μείωση των σκιρτημάτων του εμβρύου που αντιλαμβάνεται η μητέρα θεωρείται ότι είναι ένα σημείο ενδομήτριας υποξίας. Η αξιολόγηση του συμπτώματος μπορεί να γίνει με την συμπλήρωση του «διαγράμματος Cardiff» (εικόνα 11) από την ίδια την έγκυο και είναι καθαρά υποκειμενικό. Σύμφωνα με αυτό, αν ο αριθμός των σκιρτημάτων του εμβρύου, σε χρονικό διάστημα 12 ωρών και για δύο συνεχείς ημέρες είναι κάτω των 10, τότε πρέπει να ελεγχθεί η εγκυμοσύνη για τον κίνδυνο ύπαρξης ενδομήτριας υποξίας^{48,55}. Οι κινήσεις του εμβρύου σχετίζονται με τη λειτουργία του νευρικού συστήματος οπότε το παρακάτω διάγραμμα δεν παρέχει πληροφορίες για την ανάπτυξη του εμβρύου ή για την ύπαρξη συγγενών ανωμαλιών.

	ΕΒΔΟΜΑΔΑ Χ						ΕΒΔΟΜΑΔΑ Χ + 1						ΕΒΔΟΜΑΔΑ Χ + 2								
	Δ	Τ	Τ	Π	Π	Σ	Κ	Δ	Τ	Τ	Π	Π	Σ	Κ	Δ	Τ	Τ	Π	Π	Σ	Κ
9 π.μ.																					
9:30 π.μ.																					
10 π.μ.																					
10:30 π.μ.																					
11 π.μ.																					
11:30 π.μ.																					
12 π.μ.																					
12:30 π.μ.																					
1 π.μ.																					
1:30 π.μ.																					
2 π.μ.																					
2:30 π.μ.																					
3 π.μ.																					
3:30 π.μ.																					
4 π.μ.																					
4:30 π.μ.																					
5 π.μ.																					
5:30 π.μ.																					
6 π.μ.																					
6:30 π.μ.																					
7 π.μ.																					
7:30 π.μ.																					
8 π.μ.																					
8:30 π.μ.																					
9 π.μ.																					
9																					
8																					
7																					
6																					
5																					
4																					
3																					
2																					
1																					
0																					

Εικόνα 11. Διάγραμμα Cardiff³⁰

Ανάπτυξη του εμβρύου: Η ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη (IUGR) όπου το έμβρυο δεν κατορθώνει να αποκτήσει το γενετικά καθορισμένο μέγεθός του. οφείλεται συνήθως στην ανεπάρκεια του πλακούντα. Το IUGR εμφανίζεται στο 30% των προεκλαμπτικών εγκύων και κλινικά ελέγχεται με τη μέτρηση κάθε εβδομάδας της απόστασης από την ηβική σύμφυση μέχρι τον πυθμένα της μήτρας όπου κάθε μέτρηση πρέπει να είναι μεγαλύτερη από την προηγούμενη. Με τον τρόπο αυτό μπορούμε να διαγνώσουμε ένα μεγάλο ποσοστό των περιπτώσεων με παρουσία καθυστέρησης στην ανάπτυξη του εμβρύου (Intrauterine Growth Retardation - IUGR). Η καλύτερη όμως μέθοδος για την παρακολούθηση της εμβρυϊκής ενδομήτριας ανάπτυξης είναι ο υπερηχογραφικός έλεγχος (εικόνα 12). Με αυτήν την μέθοδο προσδιορίζονται η αμφιβρεγματική διάμετρος, οι περίμετροι της κοιλιάς και της κεφαλής και το μήκος του μηριαίου και έτσι υπολογίζεται το πιθανό βάρος του εμβρύου και μπορούμε να διαγνώσουμε την πιθανή καθυστέρηση ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου



Εικόνα 12. Υπερηχογράφημα εγκύου⁵⁸.

Η υπολειπόμενη ανάπτυξη είναι συνήθως ασύμμετρη και άρα η μέτρηση της περιμέτρου της κοιλιάς είναι η καλύτερη παράμετρος για τον υπολογισμό του βάρους του εμβρύου. Υπάρχουν τρεις κατηγορίες ανάπτυξης του εμβρύου³⁰:

- έμβρυα ανάλογα με την ηλικία κύησης που βρίσκονται μεταξύ της 10ης και 90ης

εκατοστιαίας θέσης

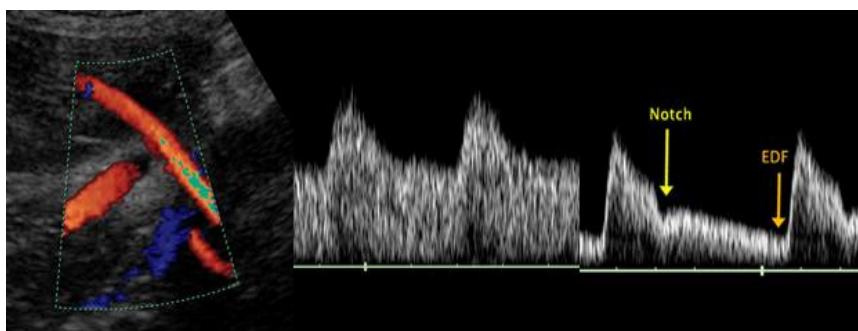
- έμβρυα που είναι μεγαλύτερα και βρίσκονται πάνω από την 90η εκατοστιαία θέση
- έμβρυα που είναι μικρότερα για την ηλικία κύησης και βρίσκονται κάτω από τη 10η εκατοστιαία θέση.

Τα έμβρυα που βρίσκονται κάτω από τη 10η εκατοστιαία θέση μπορεί να είναι φυσιολογικά μικρά έμβρυα ή έμβρυα με ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης. Η καθυστέρηση αυτή μπορεί να είναι σύμμετρη καθυστέρηση όπου το αίτιο δρα στα αρχικά στάδια της κύησης (πριν από την 26η εβδομάδα) όπως λοιμώξεις, πλακουντιακή ανεπάρκεια και χρωμοσωματικές ανωμαλίες, ή ασύμμετρη όπου το αίτιο είναι η πλακουντιακή ανεπάρκεια και εμφανίζεται στο τρίτο τρίμηνο. Η ασύμμετρη καθυστέρηση διακρίνεται υπερηχογραφικά αφού το πηλίκο περιμέτρου κεφαλής/κοιλιάς βρίσκεται πάνω από την 95η εκατοστιαία θέση λόγω της μικρής ανάπτυξης του ήπατος που επηρεάζει την περίμετρο της κοιλιάς. Το αντίθετο παρατηρείται στην περίπτωση σακχαρώδη διαβήτη όπου έχουμε μεγάλη ανάπτυξη ήπατος άρα και περιμέτρου κοιλιάς. Το μειωμένο αμνιακό υγρό όπου επίσης υπολογίζεται στο υπερηχογράφημα συνδέεται και αυτό με ανεπάρκεια πλακούντα και υπολειπόμενη ενδομήτρια ανάπτυξη ..

Σε IUGR έμβρυο με εμφάνιση προεκλαμψίας, επιβάλλεται η χρησιμοποίηση του υπερηχογραφήματος Doppler, γιατί η εμφάνιση ανώμαλων κυμάτων από τις μητριάες και τις ομφαλικές αρτηρίες προδικάζουν ότι το έμβρυο βρίσκεται σε άμεσο κίνδυνο. Η εκτίμηση των IUGR - εμβρύων με Doppler - υπερηχογράφημα αναφέρεται σε 3 ομάδες αγγείων³⁰:

- Doppler των μητριάων αρτηριών για την πρόγνωση της προεκλαμψίας
- Doppler των ομφαλικών αρτηριών για την εκτίμηση της ανεπάρκειας του πλακούντα, της μέσης εγκεφαλικής για τη διάγνωση της ανακατανομής της κυκλοφορίας (brain-sparing effect), της αορτής και της νεφρικής αρτηρίας και
- φλεβικό Doppler (κάτω κοίλης φλέβας, φλεβικού πόρου) για την εκτίμηση της ανεπαρκούς αντιρρόπησης της κυκλοφορίας (decompensation).

Η εξέταση όμως Doppler μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ως προγνωστικός δείκτης από την 24η εβδομάδα της κύησης. Η επανάληψη της εξέτασης πρέπει να γίνεται την 32η εβδομάδα και εφόσον το Doppler είναι φυσιολογικό, τότε το καρδιοτοκογράφημα ηρεμίας ή το βιοφυσικό προφίλ μπορεί να γίνονται κατά αραιά χρονικά διαστήματα. Στις εικόνες 13,14 απεικονίζονται υπερηχογραφήματα Doppler φυσιολογικής και προεκλαμπτικής εγκύου στις 24 και στις 32 εβδομάδες κύησης αντίστοιχα.



Εικόνα 13. Υπερηχογράφημα Doppler. Ροή του αίματος των μητριάων αγγείων και κυματομορφή στις 24 εβδομάδες της κύησης, σε φυσιολογικό αριστερά και προεκλαμπτικό δεξιά³⁴.



Εικόνα 14. Αυξημένη αντίσταση στις μητρίαίες αρτηρίες σε υπερηχογράφημα Doppler στις 32 εβδομάδες κύησης³⁴.

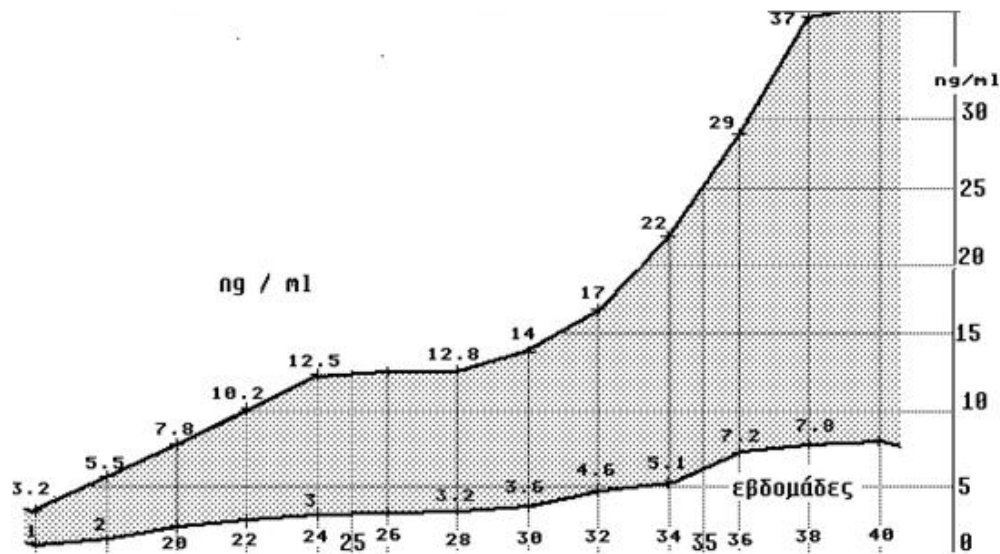
Σε περιπτώσεις που τα ευρήματα από την ομφαλική αρτηρία είναι παθολογικά επιβάλλεται η διερεύνηση της κύησης με τους υπερήχους, το καρδιοτοκογράφημα ηρεμίας και το βιοφυσικό προφίλ, για την πιθανή παρουσία ενδομήτριας καθυστέρησης και υποξίας. Όταν τα ευρήματα από τις μητρίαίες αρτηρίες δεν είναι φυσιολογικά, τότε η εμβρυοπλακουντιακή κυκλοφορία είναι συνήθως φυσιολογική και κάθε σημάδι υποξίας μπορεί να είναι παροδικό και ακίνδυνο³⁰.

Οιστριόλη: Η οιστριόλη αποτελεί το 80-95% του συνόλου των οιστρογόνων της εγκύου και παράγεται από τον πλακούντα σε σημαντικές ποσότητες κατά τη διάρκεια της κύησης. Η έκκρισή της αυξάνεται με την πρόοδο της κύησης και οι τιμές της σταθεροποιούνται τις τελευταίες εβδομάδες. Η οιστριόλη στο πλάσμα ή στα ούρα της εγκύου εκφράζει τη μεταβολική δραστηριότητα του εμβρύου αφού η παραγωγή της από τον πλακούντα εξαρτάται από το στεροειδές 16-OH DHEAS, που παράγεται στο εμβρυϊκό ήπαρ και τα επινεφρίδια.

Η οιστριόλη φαίνεται να έχει σημαντικό ρόλο στην διάγνωση της υπολειπόμενης ανάπτυξης του εμβρύου (IUGR). Βέβαια, υπάρχουν ορισμένα μειονεκτήματα στην αξιολόγηση της οιστριόλης και αυτά είναι τα εξής³⁰:

- παρουσιάζει μεγάλες (μέχρι 30%) ημερήσιες διακυμάνσεις στο πλάσμα
- έχει μεγάλο εύρος στις φυσιολογικές της τιμές
- επηρεάζεται από ορισμένα φάρμακα, όπως π.χ. η αμπικιλίνη
- η παραγωγή της μεταβάλλεται σε περιπτώσεις έλλειψης των πλακουντιακών σουλφατασών
- επηρεάζεται από καταστάσεις που συνοδεύονται με μεγάλο πλακούντα όπως η πολύδυμη κύηση, ο διαβήτης και η ερυθροβλάσωση.

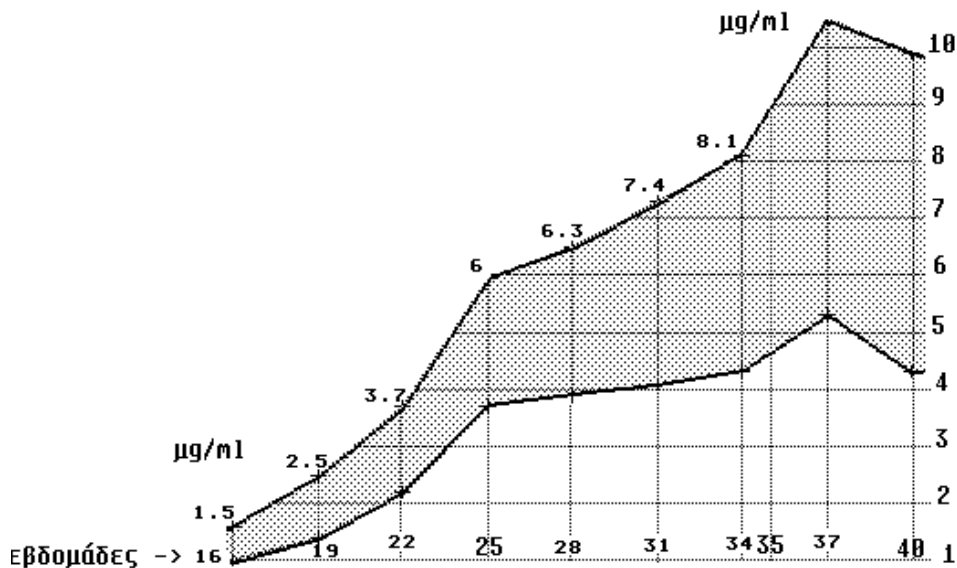
Η οιστριόλη ανιχνεύεται στις έγκυες γυναίκες περίπου έξι εβδομάδες μετά τη σύλληψη και σταδιακά αυξάνεται η συγκέντρωσή της σε επίπεδα αιχμής περίπου στα 7 έως 40 ng/ml στο τέλος της κύησης. Στο διάγραμμα που ακολουθεί φαίνονται οι φυσιολογικές τιμές διακύμανσης οιστριόλης στην κύηση (εικόνα 15).



Εικόνα 15. Φυσιολογικές τιμές διακύμανσης οιστριόλης στην κύηση⁵⁹.

Οι μητέρες που φέρουν έμβρυα με υπολειπόμενη ανάπτυξη, έχουν επίπεδα οιστριόλης ορού μειωμένα περίπου στο μισό από τα φυσιολογικά επίπεδα. Τα χαμηλά επίπεδα της συνδέονται με παθολογία στο έμβρυο ή τον πλακούντα που μπορεί να σχετίζεται με αγγειακή παθολογία και / ή με μειωμένη ροή αίματος. Η μείωση της στο δεύτερο τρίμηνο κάτω από 0,75 MoM βρέθηκε να είναι σημαντικά συσχετιζόμενη με ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης του εμβρύου^{30,59}.

Πλακουντιακό γαλακτογόνο (Human Placental Lactogen - HPL): Το πλακουντιακό γαλακτογόνο είναι ένα πολυπεπίδιο που παράγεται από την 3^η εβδομάδα κύησης από τα τροφοβλαστικά κύτταρα του πλακούντα και σταδιακά αυξάνεται η συγκέντρωση του μέχρι την 36^η εβδομάδα κύησης με επίπεδα αιχμής περίπου στα 4 έως 20 μg/ml στο τέλος της 34^{ης} εβδομάδας³⁰. Οι τιμές του HPL αυξάνονται παράλληλα με την αύξηση της μάζας του πλακούντα που σε συνδυασμό δε με το βραχύτατο χρόνο υποδιπλασιασμού του αποτελεί ένα σημαντικό δείκτη για την εκτίμηση της λειτουργικότητας του πλακούντα. Οι φυσιολογικές τιμές διακύμανσης του πλακουντιακού γαλακτογόνου στην κύηση απεικονίζονται στο παρακάτω διάγραμμα (εικόνα 16). Στην υπερτασική νόσο και στις περιπτώσεις που συνοδεύονται με μικρό πλακούντα, παρατηρούνται χαμηλές τιμές HPL.



Εικόνα 16. Φυσιολογικές τιμές διακύμανσης του πλακουντιακού γαλακτογόνου στην κύηση⁵¹.

Καρδιοτοκογραφία στη διάρκεια της κύησης (Antenatal Cardiotocography): Η καρδιοτοκογραφία στη διάρκεια της κύησης περιλαμβάνει δύο δοκιμασίες, η δοκιμασία ηρεμίας (Non Stress Test-NST) και η δοκιμασία διέγερσης με ωκυτοκίνη (Oxytocin Challenge Test-OCT). Το NST έχει χρησιμοποιηθεί ως δοκιμασία ελέγχου (screening test) της κατάστασης του εμβρύου στις κινήσεις υψηλού κινδύνου (παράταση κύησης, διαβήτη, IUGR, υπερτασική νόσος). Ένα ενεργητικού τύπου (Reactive) NST αποτελεί ένα σχετικά αξιόπιστο δείκτη της καλής κατάστασης του εμβρύου στην υπερτασική νόσο με παρουσία IUGR (ευαισθησία >70%). Έχει αποδειχθεί ότι ένα ενεργητικού τύπου NST συνοδεύεται με χαμηλό Apgar score των νεογνών που γεννιούνται από εγκύους υψηλού κινδύνου σε ποσοστό 3,3%. Ένα ενεργητικού τύπου NST που λαμβάνεται από μια υπερτασική έγκυο πρέπει να επαναλαμβάνεται δύο φορές την εβδομάδα³⁰. Σε επείγουσες καταστάσεις θα πρέπει να γίνεται άμεσα καρδιοτοκογράφημα αφού δίνει πληροφορίες για την κατάσταση του εμβρύου εκείνη τη στιγμή, χωρίς όμως να έχει και προγνωστική αξία. Στις γυναίκες με προεκλαμψία που είναι σε φάση τοκετού θα πρέπει να διενεργείται συνεχόμενο καρδιοτοκογράφημα. Εάν η γυναίκα βρίσκεται σε φάση τοκετού θα πρέπει να γίνεται συνεχής καρδιοτοκογραφικός έλεγχος⁶¹. Η μεταβλητότητα ή διακύμανση (variability) της βασικής γραμμής (εικόνα 17) είναι η αυξομείωση του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού από τη μέση γραμμή και παρατηρείται 3-5 φορές το λεπτό σε φυσιολογικές συνθήκες^{30,62}.



Εικόνα 17. Μέτρηση NST (φυσιολογική και ελαττωμένη)²³.

Βιοφυσικό προφίλ (Biophysical Profile): Το βιοφυσικό προφίλ είναι ένα είδος Apgar score, που χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της καλής κατάστασης του εμβρύου και την ενδομήτρια ζωή του. Η εκτίμηση της κατάστασης του εμβρύου στην υπερτασική νόσο της κύησης όπως και στις

υπόλοιπες κινήσεις υψηλού κινδύνου, μπορεί να γίνει σε συνδυασμό του NST με άλλες εμβρυϊκές παραμέτρους που λαμβάνονται με τη χρησιμοποίηση των υπερήχων και περιλαμβάνουν τις αναπνευστικές κινήσεις του εμβρύου (Fetal Breathing Movements–FBM: αυτόματες κινήσεις διαφράγματος και των πλευρικών μυών), τις κινήσεις του εμβρύου (Fetal Movements–FM: οι κινήσεις των άκρων και της σπονδυλικής στήλης του εμβρύου έκταση και επαναφορά), τον εμβρυϊκό τόνο (Fetal Tone–FT: η διαφοροποίηση των καρδιακών παλμών-μεταβολή της καρδιακής συχνότητας) και τον όγκο του αμνιακού υγρού (Amniotic Fluid Volume–AFV: ενδεικτικό σημείο της νεφρικής λειτουργίας του εμβρύου). Η βαθμολογία των παραμέτρων αυτών αθροίζεται και δίνει ένα αποτέλεσμα που εκφράζει το βιοφυσικό προφίλ (Biophysical Profile) και απεικονίζεται στον πίνακα 13. Υψηλές τιμές του βιοφυσικού προφίλ ταυτίζονται με καλή πρόγνωση της πορείας του εμβρύου. Το βιοφυσικό προφίλ έχει ιδιαίτερη σημασία σε κινήσεις υψηλού κινδύνου (υπολειπόμενη ανάπτυξη, προεκλαμψία, πρόωρη ρήξη εμβρυϊκών υμένων).

Βιοφυσική παράμετρος	Βαθμός	Εξήγηση
NST	2	≥ 5 επιταχύνσεις του EKP ≥ 15 παλμών/min για ≥ 15 sec, συνοδευόμενες από EK σε χρονικό διάστημα 20 min
	1	2-4 επιταχύνσεις του EKP ≥ 15 παλμών/min για ≥ 15 sec, συνοδευόμενες από EK σε χρονικό διάστημα 20 min
	0	≤ 1 επιταχύνσεις του EKP σε χρονικό διάστημα 20 min
EK	2	≥ 3 κινήσεις κορμού και άκρων σε χρόνο 30 min. Η ταυτόχρονη κίνηση κορμού και άκρων υπολογίζεται ως μία κίνηση
	1	1 ή 2 EK σε χρόνο 30 min
	0	Απουσία EK σε χρόνο 30 min
EAK	2	≥ 1 επεισόδιο αναπνευστικών κινήσεων για > 60 sec σε χρόνο 30 min
	1	≥ 1 επεισόδιο αναπνευστικών κινήσεων για 30-60 sec σε χρόνο 30 min
	0	Απουσία αναπνευστικών κινήσεων ή κινήσεις < 30 sec σε χρόνο 30 min
ET	2	≥ 1 επεισόδιο έκτασης των άκρων και ≥ 1 επεισόδιο έκτασης της σπονδυλικής στήλης με επάνοδο σε θέση κάμψης
	1	≥ 1 επεισόδιο έκτασης των άκρων ή ≥ 1 επεισόδιο έκτασης της σπονδυλικής στήλης με επάνοδο σε θέση κάμψης
	0	Άκρα σε έκταση. Εμβρυϊκές κινήσεις που δεν ακολουθούνται από επάνοδο σε κάμψη. Ανοικτή άκρα χείρα
OAY	2	Παρουσία υγρού σε όλη την κοιλότητα της μήτρας. Θύλακας κάθετης διαμέτρου ≥ 2 cm
	1	Θύλακας κάθετης διαμέτρου < 2 cm, αλλά > 1 cm
	0	Συνωστισμός μικρών εμβρυϊκών μελών. Μέγιστος θύλακας κάθετης διαμέτρου < 1 cm
ΒΩΠ	2	Βαθμός ωριμότητας πλακούντα 0,1 ή 2
	1	Οπίσθια θέση πλακούντα, δύσκολο να εκτιμηθεί
	0	Βαθμός ωριμότητας πλακούντα 3

ΥΠΟΜΝΗΜΑ: NST= Non Stress Test, EK= Εμβρυϊκές κινήσεις, EAK= Εμβρυϊκές Αναπνευστικές

Πίνακας 13. Οδηγίες για τη σωστή μέτρηση της ΑΠ στη διάρκεια της κύησης⁶³

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

5.1. Αντιμετώπιση και θεραπεία υπερτασικών διαταραχών κύησης

Υπάρχουν ποικίλα θεραπευτικά σχήματα αντιμετώπισης των υπερτασικών διαταραχών μερικές από τις οποίες θα αναφερθούν στο κεφάλαιο αυτό. Η αντιμετώπιση της υπερτασικής εγκύου ανάλογα με τη σοβαρότητα της κατάστασης διαφέρει και μπορεί να περιλαμβάνει: την κατάκλιση της ασθενούς, τον περιορισμό του NaCl, την χορήγηση κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής, την αντιμετώπιση της βαριάς προεκλαμψίας, την πρόληψη και αντιμετώπιση εκλαμψίας, την κατάλληλη διεκπεραίωση του τοκετού και την αναισθησία στον τοκετό³⁰.

Αν διαγνωστεί προεκλαμψία ο γιατρός θα συστήσει στην έγκυο αν όχι την εισαγωγή της σε νοσοκομείο σίγουρα ξεκούραση στο κρεβάτι και εντατικότερη παρακολούθηση. Θα πρέπει να την βλέπει από την 20η έως την 32η εβδομάδα κάθε 15 ημέρες, και έκτοτε κάθε εβδομάδα μέχρι τον τοκετό. Συστήνει λοιπόν περιορισμό των δραστηριοτήτων, με στόχο να μειωθεί η αρτηριακή πίεση και να αυξηθεί η αιματική ροή στον πλακούντα, δίνοντας στο μωρό χρόνο για να ωριμάσουν οι πνεύμονές του. Αν η κατάσταση της προεκλαμπτικής εγκύου κρίνεται σοβαρή θα χρειαστεί να νοσηλευτεί στο νοσοκομείο, όπου εκτός από τον πλήρη εργαστηριακό έλεγχο και την κατάκλιση, θα έχει εντατικότερη παρακολούθηση του εμβρύου με NST ή βιοφυσικό προφίλ. Εφόσον νοσηλεύεται και βρίσκεται κάτω από θεραπεία σπάνια αναπτύσσει σπασμούς και αποφεύγεται η εξέλιξη της σε εκλαμψία. Η ανάπαυση της ασθενούς, για μακρύ χρονικό διάστημα, και μάλιστα σε πλάγια θέση συμβάλλει στην πτώση της αρτηριακής πίεσης, στην αύξηση του όγκου παλμού και στην αύξηση της απέκκρισης του Na.

Υπάρχουν τρεις περιπτώσεις στη διάρκεια της κύησης, στις οποίες η χρήση των αντιυπερτασικών φαρμάκων έχει απόλυτη ένδειξη: α) συνέχιση της φαρμακευτικής ρύθμισης της ΑΠ σε έγκυες με ιδιοπαθή υπέρταση που προϋπήρχε της σύλληψης, β) σε καταστάσεις που επιπλέκονται με προεκλαμψία, όταν ο χρόνος που απαιτείται για τη συμπλήρωση της κύησης είναι μικρός και γ) σε προεκλαμψία που εκδηλώνεται στο τέλος της κύησης και συνοδεύεται από υπερτασική κρίση. Οι έγκυες με μέτρια ή βαριά υπέρταση πρέπει να αντιμετωπίζονται φαρμακευτικά όμως οι απόψεις διίστανται στο αν η ήπια υπέρταση πρέπει επίσης να αντιμετωπίζεται φαρμακευτικά. Όπως φαίνεται στον Πίνακα 14, στο πρώτο ήμισυ της εγκυμοσύνης 2% των εγκύων ταξινομούνται στην κατηγορία των εχόντων χρόνια υπέρταση, ενώ στο δεύτερο ήμισυ το 21% έχει τουλάχιστον σε μία μέτρηση αυξημένη ΑΠ³⁴.

ΑΠ (mmHg)	12-20 εβδομάδες	Τέλος κύησης
≥170/110	0,0%	1,2%
≥160/100	0,1%	3,7%
≥150/95	0,4%	8,7%
≥140/90	2,0%	21,5%
≥130/85	5,0%	38,7%
≥120/80	21,0%	76,7%

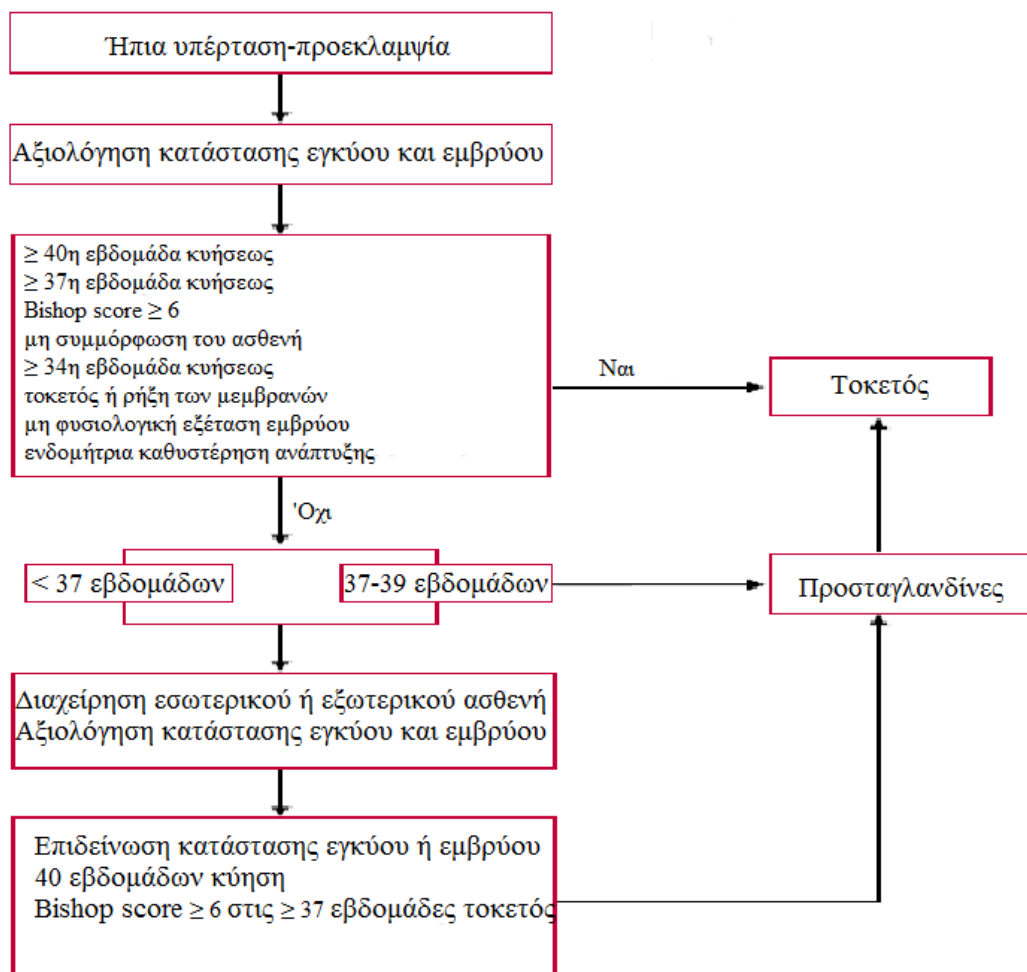
Πίνακας 14. Κατανομή αρτηριακής πίεσης στην κύηση³⁴.

Ο στόχος της οποιασδήποτε αντιμετώπισης της προεκλαμψίας είναι η διασφάλιση της ζωής της γυναίκας και η γέννηση του νεογνού που δεν θα νοσηλευτεί σε μονάδα εντατικής θεραπείας. Η απόφαση ανάμεσα στη καισαρική τομή ή στην πρόκληση τοκετού θα στηριχθεί σε ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω κριτήρια:

- από την κατάσταση της επιτόκου και του εμβρύου κατά τον χρόνο εκτίμησης
- από την ηλικία κύησης
- από την παρουσία ή όχι συμπτωμάτων τοκετού
- από τη σοβαρότητα της προεκλαμψίας και
- από το Bishop Score

Αντιμετώπιση ήπιας υπέρτασης-προεκλαμψίας

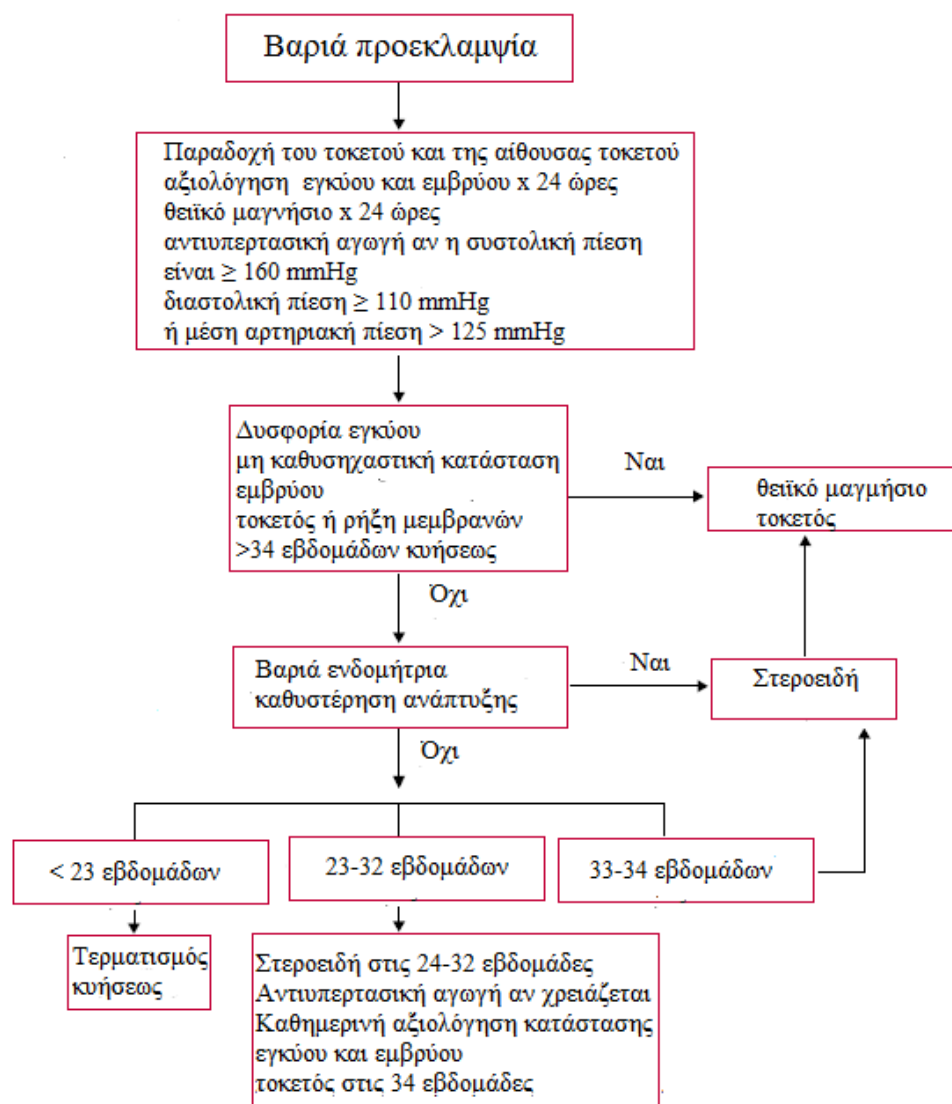
Όπως περιγράφεται και στο σχεδιάγραμμα που ακολουθεί (Εικόνα 18), εάν η προεκλαμψία εμφανιστεί μετά την 37^η εβδομάδα κύησης και υπάρχουν καλές προϋποθέσεις για κολπικό τοκετό (Bishop Score ≥ 6) συνίσταται να γίνεται πρόκληση τοκετού. Εάν δεν υπάρχουν καλές συνθήκες για κολπικό τοκετό αλλά και η έγκυος και το έμβρυο είναι σε καλή κατάσταση τότε θα πρέπει να περιμένουμε μέχρι τη 40^η εβδομάδα κύησης, οπότε και αποφασίζεται ο τρόπος διεξαγωγής του τοκετού. Εάν η κύηση έχει υπερβεί την 34^η εβδομάδα με καλή ωριμότητα εμβρύου τότε η θεραπεία εκλογής είναι η πρόκληση τοκετού, ενώ αν το έμβρυο είναι ακόμα ανώριμο η προσπάθεια στρέφεται στο να κερδηθεί χρόνος. Εάν η υψηλή ΑΠ επιμένει 24 με 48 ώρες μετά την έναρξη της θεραπείας, τότε πρέπει να αντιμετωπιστεί το ενδεχόμενο διακοπής της κύησης γιατί η μητέρα βρίσκεται ήδη σε κίνδυνο και το ίδιο το έμβρυο. Εξάλλου τα παιδιά βάρους 1500 g και πάνω έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να επιζήσουν σε μια θερμοκοιτίδα παρά στην κοιλιά μιας εγκύου με προεκλαμψία. Όταν η προεκλαμψία όμως εμφανιστεί πριν την 37^η εβδομάδα κύησης και από τον καθημερινό έλεγχο προκύψουν σημεία επιβαρυντικά για τη ζωή της μητέρας ή του εμβρύου τότε και άσχετα από την ηλικία κύησης θα πρέπει να πραγματοποιείται άμεσα ο τοκετός^{20,64}.



Εικόνα 18. Αντιμετώπιση της ήπιας μορφής υπέρτασης ή προεκλαμψίας στην κύηση⁶⁴.

Αντιμετώπιση βαριάς προεκλαμψίας

Όπως και στις προηγούμενες περιπτώσεις, έτσι και στη βαριά προεκλαμψία γίνεται καθημερινός έλεγχος της καταστάσεως της επιτόκου και του εμβρύου. Όπως φαίνεται στο παρακάτω διάγραμμα (Εικόνα 19) εάν η ηλικία της κύησης είναι μικρότερη από τις 23 εβδομάδες, τότε προτείνεται η διακοπή της κύησης, αφού στις περιπτώσεις το ποσοστό περιγεννητικής επιβίωσης του εμβρύου-νεογνού κυμαίνεται γύρω στο 7%. Μετά την 23η εβδομάδα κύησης και μέχρι την 34η εβδομάδα γίνεται χορήγηση κορτικοστεροειδών στην μητέρα και ανάλογα με την κατάσταση της επιτόκου και του εμβρύου σχεδιάζεται ο τοκετός. Στην περίπτωση που εμφανίζονται εκλαμπτικοί σπασμοί υπάρχει άμεσος κίνδυνος για τη ζωή της επιτόκου και του εμβρύου. Μοναδική λύση είναι ο άμεσος τοκετός με καισαρική τομή για τη διάσωση της εγκύου και του εμβρύου^{20,64}.



Εικόνα 19. Αντιμετώπιση της βαριάς προεκλαμψίας που ακολουθεί θρομβοπενία , επικείμενη εκλαμψία ,πνευμονικό οίδημα και αιμόλυση καθώς και αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων⁶⁴.

Στον Πίνακα 15 περιγράφονται συνοπτικά οδηγίες για την αντιμετώπιση βαριάς υπέρτασης στο τέλος της κύησης³⁴.

Αντιμετώπιση βαριάς υπέρτασης

1. Προτείνεται η διατήρηση της ΑΠ σε επίπεδα μικρότερα των 100 mmHg σε νεαρές γυναίκες και μικρότερα των 105 mmHg σε μεγαλύτερες. Η τελική τιμή της ΑΠ και η θεραπεία που θα εφαρμοστεί ρυθμίζεται από την πείρα του γιατρού, θα πρέπει όμως να εξασφαλίζει καλή υγεία στη μητέρα.
2. α. Η υδραλαζίνη παρεντερικά είναι το φάρμακο εκλογής. Αρχίζουμε με χαμηλές δόσεις για την αποφυγή απότομης μείωσης της ΑΠ.
β. Η διαζοξίδη συνιστάται σε περιπτώσεις που δεν απαντούν στην υδραλαζίνη.
γ. Αντενδείκνυται η χρήση νιτροπρωσικού Na, ή διουρητικών της αγκύλης.
3. Η παρεντερική χορήγηση MgSO₄ είναι φάρμακο εκλογής για την πρόληψη ή υποχώρηση εκλαμπτικών παροξυσμών. Η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται 12-24 ώρες μετά την κύηση, γιατί το 30% των προεκλαμπτικών παροξυσμών συμβαίνει στην περίοδο της λοχείας.

Πίνακας 15: Οδηγίες για την αντιμετώπιση βαριάς υπέρτασης στο τέλος της κύησης³⁴

Φαρμακευτική αγωγή

Απαραίτητη κρίνεται η φαρμακευτική αντιμετώπιση της υπέρτασης και έχει σκοπό: α) την επιμήκυνση της διάρκειας της εγκυμοσύνης, β) τη βελτίωση της περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας και γ) την πρόληψη των κινδύνων που διατρέχουν οι ασθενείς έγκυοι από τις επιπλοκές της υπέρτασης³⁰. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην υπέρταση της εγκυμοσύνης είναι τα α) αντιυπερτασικά που θα μειώσουν την αρτηριακή πίεση μέχρι τον τοκετό και β) τα κατασταλτικά για την πρόληψη των σπασμών ή την καταστολή τους.

Αντιυπερτασικά φάρμακα: Ο στόχος της αντιυπερτασικής αγωγής είναι η διαστολική αρτηριακή πίεση να διατηρείται μεταξύ 90-100 mmHg και η συστολική μεταξύ 140-150 mmHg, αποφεύγοντας έτσι τις φυσιολογικές τιμές, αφού στις περιπτώσεις αυτές παρατηρείται σημαντική μείωση της διαπλακουντιακής προσφοράς θρεπτικών ουσιών και οξυγόνου προς το έμβρυο λόγω της εξεσημασμένης μείωσης της αρτηριακής πίεσης. Η δοσολογία της φαρμακευτικής αγωγής είναι πάντοτε εξατομικευμένη, αφού η κάθε επίτοκος μπορεί να συμπεριφερθεί διαφορετικά στην αντιυπερτασική αγωγή²⁷. Σε κάθε περίπτωση η απόφαση για τη χορήγηση αντιυπερτασικών φαρμάκων πρέπει να λαμβάνεται αφού προηγουμένως απαντηθούν τρεις βασικές ερωτήσεις:

- ποιες είναι οι συνέπειες της αυξημένης ΑΠ
- ποια είναι τα οφέλη από τη θεραπεία και ποιες είναι οι ενδείξεις της
- ποιες είναι οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας

Επίσης πρέπει να ληφθεί μεγάλη προσοχή και στο στάδιο της γαλουχίας γιατί είναι γνωστό ότι τα περισσότερα αντιυπερτασικά απεκκρίνονται από το γάλα αν και δεν έχει αποδειχθεί ότι προκαλούν παρενέργειες στο έμβρυο ώστε να συνιστάται διακοπή γαλουχίας.

Τα αντιυπερτασικά φάρμακα που χορηγούνται στην εγκυμοσύνη κατατάσσονται σε :

- 1ης γραμμής που ανήκει η α-μεθυλντόπα
- 2ης γραμμής στην οποία υπάγονται τα αγγειοδιασταλτικά (υδραλαζίνη, διαζοξίδη), οι ανταγωνιστές του ασβεστίου (νιφεδιδίνη) και οι α-αδρενεργικοί αποκλειστές (δοξαζοσίνη) και
- 3ης γραμμής που ανήκουν οι αποκλειστές των β-υποδοχέων (λαβηταλόλη)

Τα υπόλοιπα αντιϋπερτασικά (αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης-ACE) και ανταγωνιστές υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II) δεν πρέπει να χορηγούνται στην εγκυμοσύνη αφού έχουν σοβαρές παρενέργειες όπως η υπολειπόμενη ανάπτυξη του εμβρύου, το ολιγάμνιο και η νεφρική ανεπάρκεια του νεογνού ακόμα και νεογνικοί θάνατοι³⁰.

Ο παρακάτω πίνακας περιλαμβάνει συνοπτικά την αποτελεσματικότητα και τις ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χορήγηση των αντιϋπερτασικών φαρμάκων στην κύηση που έχουν προκύψει μετά από μελέτες.

Κατηγορία	Φάρμακα	Δόση	Κλινική εμπειρία	Επιπλοκές
Ανταγωνιστές: υποδοχέων	α ₂ - Μεθυλντόπα	0,5-3 g/ημέρα	Μεγάλη. Είναι το πιο ασφαλές και αποτελεσματικό	Τρόμος εμβρύου Οι συνήθειες της μη εγκύου
Ανταγωνιστές β- υποδοχέων	Ατενολόλη Μετοπρολόλη Προπρανολόλη	50-100mg/ημ 50-225mg/ημ	Μικρή Είναι ασφαλή και αποτελεσματικά	Βραδυκαρδία Υπογλυκαιμία στο έμβρυο και το βρέφος
Ανταγωνιστές α και β-υποδοχέων	Λαβεταλόλη	40-240mg/ημ 400-1200mg/ημ	Μικρή	Σε έλεγχο (πιθανή πρόωρη αποκόλληση πλακούντα)
Αγγειοδιαστολείς αρτηριδίων	Υδραλαζίνη	50-200 mg/ημ	Μεγάλη	Ταχυκαρδία - ερυθρότητα
Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου	—	—	—	Ενδομήτριοι θάνατοι σε πειραματόζωα. Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται στην κύηση
Διάφορα	Νιφεδιπίνη Νιτροπρωσικό Νάτριο	5-10 mg/ημ —	Πολύ μικρή Πολύ μικρή	— —
Διουρητικά	Οι πιο πολλοί δεν τα συνιστούν στην κύηση, ενώ άλλοι συνεχίζουν τη χορήγησή τους, αν έχει αρχίσει πριν την κύηση. Η χρήση τους συνιστάται όταν η ΑΠ δε ρυθμίζεται με άλλα φάρμακα, το έμβρυο είναι ανώριμο και η διακοπή της κύησης είναι η μόνη λύση.			

Πίνακας 16. Συνιστώμενες δόσεις και επιπλοκές αντιϋπερτασικών φαρμάκων στην προεκλαμψία³⁴.

5.2. Επιπλοκές

Η βαριά μορφή προεκλαμψίας μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές παθολογικές καταστάσεις και επιπλοκές όπως είναι η εκλαμψία, το σύνδρομο HELLP, η διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, η νεφρική ανεπάρκεια, η εγκεφαλική αιμορραγία, η φλοιώδης τύφλωση, η ρήξη του ήπατος, το πνευμονικό οίδημα και η πρόωγη αποκόλληση του πλακούντα. Στον παρακάτω πίνακα αναφέρονται οι κυριότερες οξείες επιπλοκές μητέρας και εμβρύου σε σοβαρή προεκλαμψία με τις αντίστοιχες πιθανότητες εμφάνισης. Ο επιπλοκές αυτές έχουν δυσμενή επίπτωση στην ανάπτυξη του εμβρύου και σε ορισμένες περιπτώσεις ακόμη και στην επιβίωσή του.

Επιπλοκές της μητέρας	Επιπλοκές του εμβρύου
Αποκόλληση πλακούντα (1-4%)	Πρόωρος τοκετός (15-67%)
Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, σύνδρομο HELLP (10-20%)	Καθυστέρηση της εμβρυϊκής ανάπτυξης (10-25%)
Πνευμονικό οίδημα (2-5%)	Υποξία, νευρολογική βλάβη(<1%)
Οξεία νεφρική ανεπάρκεια (1-5%)	Περιγεννητικός θάνατος (1-2%)
Ηπατική ανεπάρκεια ή αιμορραγία (<1%)	
Εκλαμψία (<1%)	
Θάνατος (σπάνια)	

Πίνακας 17. Οξείες επιπλοκές μητέρας και εμβρύου σε σοβαρή προεκλαμψία⁶⁵.

Η αιμόλυση (**H**emolysis), η αύξηση των ηπατικών ενζύμων (**E**levated **L**iver) και η θρομβοπενία (**L**ow **P**latelets) συνιστούν το σύνδρομο **HELLP** που εμφανίζεται σε 1/1000 κύσεις ή σε ποσοστό 10-20% των περιπτώσεων με προεκλαμψία^{1,66}. Το σύνδρομο αυτό παρουσιάζει αύξηση της χολερυθρίνης, της γαλακτικής δεϋδρογονάσης, των ηπατικών ενζύμων και από χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων²¹. Παρουσιάζεται με συμπτώματα ναυτία-εμετούς (50%), αδιαθεσία-καταβολή δυνάμεων (90%) και επιγαστραλγία ή πόνο στο άνω δεξιό τεταρτημόριο της κοιλιάς (65%). Μπορεί όμως να εμφανίσει σε χαμηλότερα ποσοστά ασαφή κοιλιακό πόνο, ίκτερο, αιματουρία καθώς και αιμορραγία από το γαστρεντερικό σύστημα ή τα ούλα. Η έναρξη των εκδηλώσεων συνήθως είναι κατά 70% πριν το τοκετό. Η πλειοψηφία των περιπτώσεων διαγιγνώσκεται μεταξύ 28^{ης} και 36^{ης} εβδομάδας κύησης. Μόνο σε ποσοστό 3% εμφανίζεται σύνδρομο HELLP μεταξύ 17^{ης} και 20^{ης} εβδομάδας¹. Στις περιπτώσεις που τα συμπτώματα εμφανίζονται μετά τον τοκετό, συνήθως παρατηρούνται τις πρώτες 48 ώρες. Είναι συχνότερο στις πολύτοκες γυναίκες και στην καυκάσια φυλή. Η αιμόλυση είναι πιθανόν να προκληθεί σε εγκύους με βαριά προεκλαμψία αλλά δεν είναι γνωστό αν οφείλεται σε ηπατική βλάβη, σε καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων ή σε άλλες αιτίες. Η προεκλαμψία είναι δυνατόν ιδιαίτερα σε παραμελημένες καταστάσεις να εξελιχθεί στην εκδήλωση τονικών και κλονικών σπασμών που χαρακτηρίζουν την εκλαμψία. Συμπτώματα όπως επίμονη κεφαλαλγία και οπτικές παραισθήσεις προηγούνται συνήθως των τονικοκλονικών σπασμών. Το σύνδρομο HELLP και η εκλαμψία αποτελούν κλινικές μορφές της προεκλαμψίας που συνοδεύονται από υψηλά ποσοστά μητρικής θνησιμότητας.

Μία ακόμη επικίνδυνη επιπλοκή της προεκλαμψίας είναι η εγκεφαλική αιμορραγία που συνοδεύεται με προοδευτική απώλεια της όρασης που διαρκεί περίπου 7 ημέρες και οφείλεται σε αποκόλληση του αμφιβληστροειδή. Με το γενικευμένο αγγειακό σπασμό σχετίζεται και η περιπυλαία νέκρωση του ήπατος που είναι και αυτό χαρακτηριστικό γνώρισμα της εκλαμψίας.

Η λειτουργία του ήπατος επηρεάζεται στην προεκλαμψία και στην αρχή της εκδήλωσης της νόσου ανιχνεύονται υψηλές τιμές ηπατικών ενζύμων, ενώ στη βαριά προεκλαμψία μπορεί να εκδηλωθεί ίκτερος και σημαντική ηπατική βλάβη. Στο τελικό στάδιο της νόσου έχουν αναφερθεί και περιπτώσεις ρήξεων του ήπατος αλλά και βλάβη των νεφρών που αναφέρεται ως σπειραματοενδοθηλίωση και συνίσταται σε μια εξοίδηση του ενδοθηλιακού κυτταροπλάσματος χωρίς άλλες καταστροφές.

Τέλος, η ελάττωση της αιμάτωσης του πλακούντα μειώνει και την ικανότητα της οξυγόνωσης που είτε επηρεάζει την ομαλή ανάπτυξή του οδηγώντας σε πρόωρο τοκετό ή νεογέννητο με υπολειπόμενο βάρος ή στην χειρότερη περίπτωση ενδομήτριος θάνατος του εμβρύου. Η μητρική θνησιμότητα από προεκλαμψία έχει κατέβει σε πολύ χαμηλά επίπεδα, γιατί γίνεται όλο και πιο έγκαιρα η διάγνωση και η αντιμετώπιση της νόσου.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι υπερτασικές διαταραχές κύησης αποτελούν παγκοσμίως την κύρια αιτία νεογνικής και μητρικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Οι πιο κοινές μορφές υπέρτασης στην εγκυμοσύνη είναι η υπέρταση κύησης, η προεκλαμψία, η χρόνια υπέρταση και η προεκλαμψία επί εδάφους χρόνιας υπέρτασης. Οι διαφορές των μορφών αυτών έγκειται κυρίως στη χρονική εμφάνιση της νόσου, τη διάρκεια τους και τη συνύπαρξη άλλων ευρημάτων. Η προεκλαμψία θεωρείται η σοβαρότερη διαταραχή αφού μπορεί να προσβάλει την έγκυο, το έμβρυο ή και δύο. Η έγκυος παρουσιάζει αυξημένη αρτηριακή πίεση, αυξημένη αποβολή πρωτεϊνών στα ούρα και οίδημα. Αν η προεκλαμψία δεν θεραπευτεί έγκαιρα μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές παθολογικές καταστάσεις και επιπλοκές όπως είναι η εκλαμψία, το σύνδρομο HELLP, η διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, η νεφρική ανεπάρκεια, η εγκεφαλική αιμορραγία, η φλοιώδης τύφλωση, η ρήξη του ήπατος, το πνευμονικό οίδημα και η πρόωρη αποκόλληση του πλακούντα.

Για την αποφυγή λοιπόν αυτών των επιπλοκών είναι απαραίτητος ο τακτικός προληπτικός έλεγχος. Σε έγκυες που ανήκουν στην ομάδα υψηλού κινδύνου συνίσταται πολύ στενή παρακολούθηση και μέτρηση της αρτηριακής πίεσης σε καθημερινή βάση καθώς και εργαστηριακός έλεγχος (εξετάσεις αίματος και ούρων). Τα τελευταία χρόνια έχει μελετηθεί ένας σημαντικός αριθμός βιοχημικών δεικτών όσον αφορά την προγνωστική τους ικανότητα στη διάγνωση της προεκλαμψίας και ο συνδυασμός αυτός με άλλες μεθόδους ανίχνευσης, όπως είναι η Doppler υπερηχοτομογραφία όπου ελέγχει την λειτουργία του πλακούντα με την απεικόνιση της ροής του αίματος δια μέσω των ομφαλικών αγγείων μπορεί να οδηγήσει στην έγκαιρη πρόληψη της.

Η αιτιολογία της νόσου θεωρείται ακόμα άγνωστη αφού πολλοί από τους μηχανισμούς που εμπλέκονται στην αιτιοπαθογένειας της δεν έχουν αποσαφηνιστεί πλήρως. Το γεγονός αυτό κάνει την πρόληψη και την αντιμετώπιση της ακόμα πιο δύσκολη. Σε ήπιες λοιπόν περιπτώσεις με ήπια υπέρταση και λευκωματουρία, συνιστάται τακτική παρακολούθηση και ξεκούραση. Σε σοβαρότερες περιπτώσεις θα χρειαστεί κατάκλιση και αντιυπερτασική αγωγή. Σε ακόμα βαρύτερες καταστάσεις η κατάκλιση παρατείνεται και μάλιστα με την έγκυο σε αριστερή πλάγια θέση για βελτίωση της κυκλοφορίας τόσο στην έγκυο όσο και στο έμβρυο και η εισαγωγή της στο νοσοκομείο κρίνεται αναγκαία. Επίσης συνιστάται πιο εντατική παρακολούθηση με μέτρηση της ΑΠ, αιματολογικό έλεγχο, εξετάσεις ούρων καθώς και για την εμφάνιση συμπτωμάτων στην έγκυο που υποδηλώνουν προεκλαμψία ή παραμέτρων που σχετίζονται με διαταραχές του εμβρύου.

Η αντιμετώπιση της βαριάς προεκλαμψίας γίνεται με αντιυπερτασικά φάρμακα και φάρμακα πρόληψης των σπασμών όμως η χρήση τους είναι υποστηρικτική και προσωρινή προκειμένου να κερδίσουμε χρόνο ωρίμανσης του εμβρύου πριν την πρόκληση τοκετού. Η οριστική της θεραπεία είναι ο τοκετός του εμβρύου και η αποπεράτωση της εγκυμοσύνης. Αν η εγκυμοσύνη είναι αρκετά προχωρημένη και το έμβρυο είναι αρκετά ώριμο ο γυναικολόγος καταφεύγει σε πρόκληση τοκετού ή σε καισαρική τομή, ανάλογα με την κάθε περίπτωση. Αν όμως η προεκλαμψία εμφανιστεί σε μικρή ηλικία κύησης, τότε ο κίνδυνος της προεκλαμψίας θα πρέπει να σταθμιστεί έναντι της προωρότητας του εμβρύου και όλων εκείνων των προβλημάτων που παρουσιάζει ένα πρόωρα γεννημένο νεογνό.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι υπερτασικές διαταραχές στην εγκυμοσύνη περιλαμβάνουν την προεκλαμψία, την εκλαμψία, την υπέρταση της κύησης, την χρόνια υπέρταση και την προεκλαμψία επί εδάφους χρόνιας υπέρτασης. Χρόνια υπέρταση είναι η αύξηση της αρτηριακής πίεσης που είτε προηγείται χρονικώς της εγκυμοσύνης ή αρχίζει πριν από τις 20 εβδομάδες κύησης. Η προεκλαμψία συνεπάγεται με αύξηση στην πίεση του αίματος μετά από 20 εβδομάδες κύησης, ταυτόχρονα με είτε εμφάνιση πρωτεϊνουρίας ή σοβαρότερων συμπτωμάτων βλάβης άλλων οργάνων. Η υπέρταση κύησης εμφανίζεται όταν υπάρχει μια αύξηση στην πίεση του αίματος μετά από 20 εβδομάδες κύησης απουσία πρωτεϊνουρίας ή άλλων σοβαρότερων συμπτωμάτων της προεκλαμψίας. Τέλος, η προεκλαμψία μπορεί να συμβεί και σε ασθενείς με μακροχρόνια υπέρταση.

Η σοβαρότερη διαταραχή της κύησης είναι η προεκλαμψία αφού παραμένει ένα από τα βασικά αίτια μητρικής και εμβρυϊκής νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως. Παρά την εκτεταμένη έρευνα που διεξάγεται στον τομέα αυτό, η αιτιοπαθογένεια της νόσου παραμένει εν πολλοίς άγνωστη. Πρόσφατα δεδομένα, ωστόσο, παρέχουν ικανοποιητική εξήγηση για τη φύση της διαταραχής αυτής, καθώς και για την εκδήλωση των ιδιαίτερων κλινικών σημείων που τη χαρακτηρίζουν. Τα βασικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα της προεκλαμψίας είναι η υπέρταση, η πρωτεϊνουρία και το οίδημα που αποτελούν και τα κριτήρια διάγνωσης της.

Η θεραπεία της αποτελείται κυρίως από αντιυπερτασικά φάρμακα και φάρμακα πρόληψης των σπασμών όμως η χρήση τους είναι υποστηρικτική και προσωρινή προκειμένου να κερδίσουμε χρόνο ωρίμανσης του εμβρύου πριν την πρόκληση τοκετού. Εάν η προεκλαμψία εμφανιστεί μετά την 37^η εβδομάδα κύησης και υπάρχουν καλές προϋποθέσεις για κολπικό τοκετό συνίσταται να γίνεται πρόκληση τοκετού. Εάν δεν υπάρχουν καλές συνθήκες για κολπικό τοκετό αλλά και η έγκυος και το έμβρυο είναι σε καλή κατάσταση τότε θα πρέπει να περιμένουμε μέχρι τη 40^η εβδομάδα κύησης, οπότε και αποφασίζεται ο τρόπος διεξαγωγής του τοκετού. Εάν η κύηση έχει υπερβεί την 34η εβδομάδα με καλή ωριμότητα εμβρύου τότε η θεραπεία εκλογής είναι η πρόκληση τοκετού, ενώ αν το έμβρυο είναι ακόμα ανώριμο η προσπάθεια στρέφεται στο να κερδιθεί χρόνος.

Αν η προεκλαμψία δεν θεραπευτεί έγκαιρα μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές παθολογικές καταστάσεις και επιπλοκές όπως είναι η εκλαμψία, το σύνδρομο HELLP, η διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, η νεφρική ανεπάρκεια, η εγκεφαλική αιμορραγία, η φλοιώδης τύφλωση, η ρήξη του ήπατος, το πνευμονικό οίδημα και η πρόωρη αποκόλληση του πλακούντα.

SUMMARY

Hypertensive disorders of pregnancy include preeclampsia, eclampsia, gestational hypertension, pre-existing chronic hypertension and preeclampsia superimposed on chronic hypertension. Chronic Hypertension is an increase in blood pressure that either antedates pregnancy or begins before 20 weeks of gestation. Preeclampsia involves an elevation in blood pressure after 20 weeks of gestation in addition to proteinuria or the development of signs of end-organ damage known as 'severe features. Gestational hypertension occurs when there is an increase in blood pressure after 20 weeks of gestation in the absence of proteinuria or other severe features of preeclampsia. Preeclampsia can finally occur in patients with longstanding chronic hypertension.

Preeclampsia is a serious disorder that occurs in pregnancy as it remains one of the main causes of maternal and fetal morbidity and mortality worldwide. Despite the extensive research conducted in this area, the pathogenesis of the disease is still unknown. Recent research data however, provide a satisfactory explanation of the nature of this disorder, and the expression of its major clinical signs. The symptoms of preeclampsia are hypertension, proteinuria and edema which are the criteria of the diagnosis.

Treatment includes mainly antihypertensive and seizure prevention medications. Its therapy is supportive and temporary in order to gain time for embryo maturation before labor. If preeclampsia appears after the 37th week of gestation and there are good conditions for vaginal delivery is recommended to induce labor. If there are good conditions for vaginal delivery and the pregnant and the fetus is in good condition then we have to wait until the 40th week of gestation, when it is decided in the pattern of labor. If the gestation is over 34 weeks with good embryo maturity then the choice of treatment is the induction of labor, and if the embryo is still immature, effort directed to be won time

If preeclampsia is not treated on time can result in serious medical conditions and complications such as preeclampsia, the HELLP syndrome, disseminated intravascular coagulation, renal failure, cerebral hemorrhage, cortical blindness, rupture of liver, pulmonary edema and premature detachment of the placenta

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1) Ψωμαδάκη ΖΔ., Καρδιά και εγκυμοσύνη, καρδιακές παθήσεις και φάρμακα στην κύηση και το θηλασμό., Ιατρικές Εκδόσεις Βαγιονάκης, 2009.
- 2) Mancia G., Grass G., Kjeldseu SE., Εγχειρίδιο Υπέρτασης, Ευρωπαϊκή Εταιρεία Υπέρτασης, 2008.
- 3) Κρεατσά ΓΚ., Σύγχρονη Γυναικολογία και Μαιευτική, Τόμος β, Εκδόσεις Πασχαλίδης, Β' Έκδοση, 2009.
- 4) Γραμματικάκης Ι, Ευαγγελινάκης Ν, Σαλαμαλέκης Γ, Κασσάνος Δ, Βιοχημικοί δείκτες πρόγνωσης της προεκλαμψίας. Ελληνικό Περιοδικό Γυναικολογίας & Μαιευτικής 2009; 8 (1) : 47-55.
- 5) Παπαδημητρίου Μ., Ακριβιάδης Ε., Καραμήτσος Δ. κ.α., Εσωτερική Παθολογία, Τόμος Β', University Studio Press, β' έκδοση.2001.
- 6) Χατζηγιάννης ΣΙ, Παθολογία Ι, Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης ΠΧ., 2002.
- 7) Ferrario CM et.al., Hemodynamic and hormonal patterns of untreated essential hypertension in men and women. Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease, 2013;7(6):293-305.
- 8) Κίντης Κ.,Θωμόπουλος Κ., Μακρής Θ., Μέθοδοι υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και υπερτασικές επιπλοκές κατά την κύηση: μια συστηματική ανασκόπηση, Αρτηριακή Υπέρταση, 2013;22(2):112-120.
- 9) Γκιάτα ΟΙ, Ποικιλίδου ΜΙ, Παπουλίδου Φ.,Λαζαρίδης ΑΝ, Επιδημιολογικές μελέτες της υπέρτασης στην Ελλάδα. Θέματ πληθυσμού, αντιπροσωπευτικού δείγματος και επιλογής ασθενών, Αρτηριακή Υπέρταση, 2011;20(2-3):117-124.
- 10) Γεωργιανός ΠΙ, Γεωργιανού ΕΙ, Σαραφίδης ΠΑ, Επιδημιολογία της ανθεκτικής υπέρτασης σε ασθενείς με ή χωρίς χρόνια νεφρική νόσο,Ελληνική Νεφρολογία, 2014;26(1):17-28.
- 11) Λώλη ΔΕ, Γυναικολογία και Μαιευτική, τόμος β', Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου ΑΕ, Β' έκδοση, 2004.
- 12) Αρχοντάκης Σ., Σκαλής Γ., Ανδριανοπούλου Η., Αργύρη Ο., Θωμόπουλος ΓΚ, Μακρής ΚΘ, Προσαρμογές Καρδιαγγειακού Συστήματος στην Κύηση, Καρδιά και Αγγεία, 2016.
- 13) Ducas RA, Elliot JE, Melnyk SF, Premecz S, et.al, Cardiovascular Magnetic Resonance in Pregnancy: Insights from the Cardiac Hemodynamic Imaging and Remodeling in Pregnancy (CHIRP) Study. J. Cardiovasc. Magn. Res. 2014;16:1.
- 14) Πανάγου-Δεδούση Ι., Μεταβολές των Φυσικών Λειτουργιών κατά την Κύηση, Θέματα Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής, 1990

- 15) Στεργίου Γ, κ.α., Πρακτικές κατευθυντήριες οδηγίες για την υπέρταση, Ελληνική Εταιρεία Μελέτης της Υπέρτασης, 2008.
- 16) www.hypertension.org.gr
- 17) Ρούσσος ΔΧ, Πανίδης ΔΚ, Τσίμας ΒΕ, κ.α., Προεκλαμψία- Εκλαμψία στην Ελλάδα, Ελληνική Μαιευτική & Γυναικολογία, 2002.
- 18) Σαββίδη ΑΒ, Η αξιολόγηση της ADMA (ασσυμετρική διμεθυλαργινίνη) στην προεκλαμψία και στον πρόωρο τοκετό. Διδακτορική διατριβή, Θεσσαλονίκη, 2011.
- 19) Mahmoudi N, Graves SW, Solomon CG, et al. Eclampsia: A 13-year experience at a United States tertiary care center. J Womens Health Gender Based Med 1999; 8: 495-500.
- 20) Ευσταθίου Δ. Προεκλαμψία, Διπλωματική εργασία, Αθήνα, 2015.
- 21) Αντσακλής Α. Μαιευτική & Γυναικολογία. Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιάνου ΑΕ, Β' έκδοση, 2011.
- 22) Port J, Beauchamp N. Reversible intracerebral pathologic entities mediated by vascular autoregulatory dysfunction. Radiographics 1998; 18: 353- 367.
- 23) Hibbard JU. Cardiovascular changes in preeclampsia. Semin Nephrol 2004; 24: 580-587.
- 24) Hauth JC, Ewell MG, Levine RL, et al. Pregnancy outcomes in healthy nulliparous women who subsequently developed hypertension. Obstet Gynecol 2000; 95: 24-28.
- 25) Buchbinder A, Sibai BM, Caritis S, et al. Adverse perinatal outcomes are significantly higher in severe gestational hypertension than in mild preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2002; 186: 66-71.
- 26) Sibai BM, Stella CL. Diagnosis and management of atypical preeclampsia eclampsia. Am J Obstet Gynecol 2009; 200: 481.e1-481.e7.
- 27) Sibai BM. Eclampsia VI. Maternal –perinatal outcome in 254 consecutive cases. Am J Obstet Gynecol 1990; 163: 1049-55.
- 28) Duckitt K, Harrington D. Risk factors for preeclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. BMJ 2005; 330: 565.
- 29) Chossen J, Leetlang M, de Haan E, et al. Accuracy of body mass index predicting pre-eclampsia: bivariate meta-analysis. BJOG 2007, 114: 1477.
- 30) Σαλαμαλέκης Ε. Παθολογία της κύησης. Τόμος Ι. Εκδόσεις Mendor 2008: 97-131.
- 31) Li D , Wi S. Changing paternity and the risk of preeclampsia in the subsequent pregnancy. Am J Epidemiol 2000; 151:57-62.

- 32) Ferris T. Toxemia and Hypertension. In: Burrow G, Ferris T, eds Medical Complications During Pregnancy. Philadelphia: W.B. Saunders 1988:1-33.
- 33) Cnattingius S, Mills JL, Yuen J, et al. The paradoxical effect of smoking in preeclamptic pregnancies: smoking reduces the incidence but increases the rates of prinalatal mortality, abruptio placentae, and intrauterine growth restriction. Am L Obstet Gynaecol 1997; 177: 156-61.
- 34) Χρέλιας Γ. Προεκλαμψία: αιτιοπαθογένεια, διάγνωση και θεραπεία. Διπλωματική εργασία, Αθήνα, 2012.
- 35) Τούλιος Γεώργιος : Helmedica,τεύχος 1ο ,άρθρο 14, 2009.
- 36) Gastro LC, Hobel CJ, Gornbein J. Plasma levels of a trial natriuretic peptide in normal and hypetensive pregnancies: a meta- analysis. Am J Obstet Gynaecoi 1994; 1642.
- 37) Chamberlain G, Philipp E, Howllet B, et al. British births 1970. vol. 2. Hainemann, London, 1978.
- 38) Trumbo PR, Ellwood KC. Supplemental calcium and risk reduction of hypertension, pregnancy-induced hypertension and preeclampsia: an evidence-based review by the US Food and Drug Administration. Nutr. Rev. 2007; 65: 78-87.
- 39) Spinnato JA 2nd, Freire S, Pinto E Silva JL, Cunha Rudge MV, Martins-Costa S, Koch MA, Goco N, Santos Cde B, Cecatti JG, Costa R, Ramos JG, Moss N, Sibai BM. Antioxidant therapy to prevent preeclampsia: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2007; 110 (6): 1311-1318.
- 40) Polyzos NP, Mauri D, Tsappi M, et al. Combined vitamin C and E supplementation during pregnancy for preeclampsia prevention: a systemic review. Obstet Gynecol Surv 2007; 62: 202-206.
- 41) Cnossen JS, Leeflang MM, de Haan EE, Mol BW, van der Post JA, Khan KS, ter Riet G. Accuracy of body mass index in predicting pre-eclampsia: bivariate meta-analysis. BJOG. 2007; 114 (12): 1477-1485.
- 42) Chiaffarino F, Parazzini F, Paladini D, et al. A small randomimized trial of low-dose aspirin in women at high risk of preeclampsia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004; 112: 142-144.
- 43) Ebrashy A, Ibrahim M, Marzook A, et al. Usefulness of aspirin therapy in high-risk pregnant women with abnormal uterine artery Doppler ultrasound at 14-16 weeks pregnancy: randomised controlled clinical trial. Croat Med 2005; 46: 826-831.
- 44) Nicolaides KH, Brindra R, Tutzan OM, et al. A novel approach to first trimester screening for early preeclampsia combining serum PP-13 and Doppler ultrasound.Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 27: 13-17.
- 45) Sergio F, Maria Clara D, Gabriella F, et al. Prophylaxis of recurrent preeclampsia: low-molecular-weight heparin plus low-dose aspirin versus low-dose aspirin alone. Hypertens Pregnancy 2006; 25: 115-127.
- 46) Moodley J. Treatment of eclampsia. Br J Obstet Gynecol 1990, 97:99.

- 47) Miller RS, Rudra CB, and Williams MA. First-Trimester Mean Arterial Pressure and Risk of Preeclampsia, American Journal of Hypertension, 2007; 20: 573–578.
- 48) Σαλαμαλέκης Ε., Κυήσεις υψηλού κινδύνου, Ιατρικές Έκδόσεις Πασχαλίδης ΠΧ, Αθήνα, 1995.
- 49) Κουτηφάρης Β., Άτλας Μαιευτικής Παρισσιανός, Αθήνα, 1980.
- 50) Caritis S, Sidai B, Hauth J, Lindheimer MD, Klebanoff M, Thorn E, et al. Low-dose aspirin to prevent preeclampsia in women at high risk. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. N Eng J Med 1998; 338: 701.
- 51) Sibai BM, Lindheimer MD, Hauth J, Caritis S, Van Donsten P, Klebanoff M, et al., Risk factors for preeclampsia, abruptio placentae, and adverse neonatal outcomes among women with chronic hypertension. N Eng J Med 1998; 339: 667.
- 52) Clapp JF 3rd, Simonian S, Lopez B, et al. The one-year morphometric and neurodevelopmental outcome of the offspring of women who continued to exercise regularly throughout pregnancy. Am J Obstet Gynaecol. 1998; 178: 594.
- 53) Redman C. Hypertension in pregnancy In: De Swiet, ed. Medical Disorders in Obstetric Practice. 1984; 149.
- 54) Stirrat GM. Management of hypertension in pregnancy. Br J Hosp Med 1981; 26: 135.
- 55) Turner GM, Management of preeclampsia and eclampsia. Br J Hosp Med 1981; 26: 120.
- 56) Roberts JM, Bodnar LM, Lain KY, Hubel CA, Markovic N, Ness RB, Powers RW, Uric Acid Is as Important as Proteinuria in Identifying Fetal Risk in Women With Gestational Hypertension, Hypertension. 2005; 46: 1263-1269.
- 57) Σαββίδου Σ, Τόλια Ν, Αρτηριακή υπέρταση. Από τη διάγνωση στη θεραπεία. Νοσηλευτική προσέγγιση. Πτυχιακή εργασία, Θεσσαλονίκη, 2007.
- 58) www.boro.gr
- 59) Bashore RA, Westlake JR, Plasma unconjugated estriol values in high-risk pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1977; 128 (4) : 371-380.
- 60) Spellacy WN, Buhi WC, Birk SA, The effectiveness of human placental lactogen measurements as an adjunct in decreasing perinatal deaths. Results of a retrospective and a randomized controlled prospective study. Am J Obstet Gynecol 1975; 121 (6): 835-844.
- 61) Δανιηλίδης Α, Τζαφέττας Ι. Η αντιμετώπιση της σοβαρής προεκλαμψίας /εκλαμψίας. Θέματα Μαιευτικής-Γυναικολογίας 2007;1:47-54.
- 62) <http://www.pzarganis.com/>
- 63) Μανταλενάκης ΣΙ, Σύνοψη Μαιευτικής & Γυναικολογίας, Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Γ' έκδοση, 1996.

64) Sibai BM, Diagnosis and Management of Gestational Hypertension and Preeclampsia. Elsevier 2003; 102 (1): 181-192.

65) Μπουχλαριώτου Σ, Λιακόπουλος Β, Στεφανίδης Ι, Προεκλαμψία-Σύγχρονα δεδομένα, Ελληνική νεφρολογία, 2011; 23 (4): 231-251