

ΚΕΦ. 10

ΧΡΟΝΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΚΥΗΣΗ

ΓΕΝΙΚΑ

Η χρόνια υπέρταση αναφέρεται στην παρουσία υπέρτασης πριν από την κύηση, άσχετα αν η ασθενής ήταν υπό θεραπεία ή όχι. Με δεδομένο ότι η αρτηριακή πίεση (ΑΠ) φυσιολογικά ελαττώνεται στο πρώτο και τις αρχές του δευτέρου τριμήνου της κύησης, η διάγνωση πρέπει πάντα να θεωρείται πιθανή σε γυναίκες με αύξηση της ΑΠ σε $\geq 140/90$ πριν από την 20η εβδομάδα της κύησης (Ιατράκης 2011).

Έτσι, χρόνια υπέρταση στην κύηση μπορεί να χαρακτηριστεί εκείνη που:

- 1) υπάρχει πριν από την κύηση
- 2) παρατηρείται στην κύηση πριν από την 20ή εβδομάδα ή
- 3) επιμένει για περισσότερες από 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό (Reynolds et al 2003, Sibai 2000, Soule & Witter 2002).

Σύμφωνα με το Αμερικάνικο Κολέγιο Μαιευτήρων-Γυναικολόγων, η υπερτασική νόσος της κύησης μπορεί να ταξινομηθεί σε τρεις κατηγορίες ως εξής:

- 1) Υπέρταση, που εμφανίζεται για πρώτη φορά στη διάρκεια της κύησης και μπορεί να εκδηλωθεί ως ήπια ή βαριά προεκλαμψία ή εκλαμψία (αναλύθηκε στο αντίστοιχο κεφάλαιο). Φαίνεται ότι το αυξημένο βάρος

και η προχωρημένη ηλικία της μητέρας σχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα εξέλιξης της υπέρτασης της κύησης σε χρόνια υπέρταση (Romero Gutierrez et al 2009).

- 2) Χρόνια υπέρταση, που υπάρχει πριν από την κύηση και επιπλέκεται με περαιτέρω αύξηση της πίεσης, προεκλαμψία ή εκλαμψία και
- 3) Χρόνια υπέρταση, που υπάρχει πριν από την κύηση χωρίς άλλες επιπλοκές.

Σημειώνεται ότι σε χρόνια/προϋπάρχουσα υπέρταση με πρωτεϊνουρία πριν την κύηση ή με πρωτεϊνουρία σε αρχόμενη κύηση, ως προεκλαμψία σε έδαφος υπέρτασης (superimposed preeclampsia) χαρακτηρίζεται η κατάσταση με επιμένουσα ή επιδεινούμενη υπέρταση στο τελευταίο ήμισυ της κύησης (και ιδίως αν αυτή η επιδείνωση παρατηρηθεί οξέως) ή η ανάπτυξη σοβαρών σημείων και/ή σοβαρών συμπτωμάτων (August & Sibai 2019).

Στον όρο “αταξινόμητη υπέρταση” περιλαμβάνονται οι περιπτώσεις εκείνες της υπέρτασης που διαπιστώνονται στη διάρκεια της κύησης κατά τυχαίο τρόπο και δεν υπάρχει επαρκής πληροφόρηση για την ταξινόμηση (Symonds & Symonds 2004).

Η συχνότητα χρόνιας υπέρτασης στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας πιθανότατα διαφέρει ανάλογα με τη φυλή και την ηλικία της γυναίκας. Η συχνότητα αυξάνεται ιδιαίτερα σε παχύσαρκες γυναίκες και σε εκείνες που είναι μεγαλύτερες από 40 ετών.

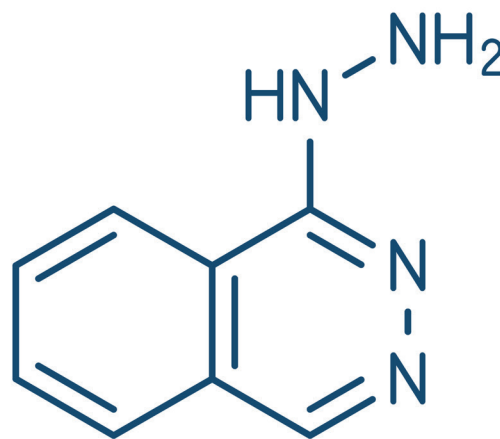
Η χρόνια υπέρταση μπορεί να είναι πρωτοπαθής (ιδιοπαθής) ή δευτεροπαθής. Η πρώτη, που δεν σχετίζεται με κάποια μοναδική αιτιολογία, ευθύνεται για το 90% της χρόνιας υπέρτασης, που παρατηρείται στη διάρκεια της κύησης. Η δεύτερη οφείλεται σε υποκείμενη ανωμαλία, που περιλαμβάνει τη νεφρική νόσο, ορισμένες ενδοκρινολογικές διαταραχές, αγγειακή νόσο του κολλαγόνου, φαιοχρωμοκύτωμα, στένωση της νεφρικής αρτηρίας ή στένωση της αορτής. Στη διάρκεια της κύησης, όλες οι γυναίκες με προϋπάρχουσα χρόνια υπέρταση πρέπει να ελέγχονται (screened) για πιθανή βλάβη ορισμένων οργάνων στόχων, και ιδιαίτερα για νεφρική δυσλειτουργία (Leeman 2008). Εκτός κύησης, η χρόνια υπέρταση ταξινομείται ως ήπια (σταδίου 1), μέτρια (σταδίου 2), σοβαρή (σταδίου 3) ή πολύ σοβαρή (σταδίου 4). Κατά τη διάρκεια της κύησης, η υπέρταση ταξινομείται συνήθως ως ήπια ή σοβαρή σύμφωνα με τη συστολική (140-159 mm Hg και ≥ 160 mm Hg αντίστοιχα) ή τη διαστολική αρτηριακή πίεση (90-109 mm Hg και ≥ 110 mm Hg αντίστοιχα) (Sibai 2000). Η έκβαση της κύησης σε ασθενείς με χρόνια υπέρταση, εξαρτάται από τη σοβαρότητα της υπέρτασης. Αυτές οι ασθενείς βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης προεκλαμψίας και απαιτούν συχνή εκτίμηση στη διάρκεια της κύησης. Η αντιυπερτασική θεραπεία είναι απαραίτητη για τη μητέρα με σοβαρή υπέρταση για να ελαττωθεί ο κίνδυνος εγκεφαλικής αιμορραγίας ή υπερτασικής εγκεφαλοπάθειας.

Ο ρόλος της θεραπείας σε ασθενείς με ήπια υπέρταση χωρίς επιπλοκές είναι αβέβαιος. Αν και η κατάκλιση συστήνεται ευρέως, δεν υπάρχουν μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες που να διερευνούν τα οφέλη και τους κινδύνους της κατάκλισης στην αντιμετώπιση των εγκύων γυναικών με υπέρταση οποιασδήποτε αιτιολογίας (August 2011). Υπάρχουν πολλές προοπτικές μελέτες που εξέτασαν τον ρόλο της θεραπείας σε ήπια χρόνια υπέρταση όσον αφορά την έκβαση της κύησης. Αν και η μέγιστη αρτηριακή πίεση κατά την κύηση ελαττώθηκε στην ήπια υπέρταση στις ασθενείς που πήραν θεραπεία, οι μελέτες δεν έδειξαν ελάττωση της συχνότητας της προεκλαμψίας ή της αποκόλλησης του πλακούντα με τη χρησιμοποίηση αντιυπερτασικών φαρμάκων. Επομένως, για να γίνει δυνατός ο καθορισμός της θεραπευτικής παρέμβασης σε έγκυες ασθενείς με χρόνια υπέρταση, αυτές οι ασθενείς μπορούν να χωριστούν σε εκείνες που είναι χαμηλού και εκείνες που είναι υψηλού κινδύνου. Χαμηλού κινδύνου ασθενείς με χρόνια υπέρταση θεωρούνται εκείνες που έχουν ήπια υπέρταση χωρίς βλάβη σε όργανα στόχους ενώ υψηλού κινδύνου θεωρούνται εκείνες με σοβαρή υπέρταση ή ήπια υπέρταση που έχει επιπλακεί με οργανικές βλάβες (Sibai 2000).

1. «ΧΑΜΗΛΟΥ» ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Οι ασθενείς χαμηλού κινδύνου έχουν ευνοϊκή μητρική και περιγεννητική πρόγνωση χωρίς τη χρήση αντιυπερτασικής θεραπείας.

Εδώ μπορούν να καταταχθούν οι περιπτώσεις σταδίου I



Εικόνα 10.1 | Η υδραλαζίνη έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία ως αντιυπερτασική αγωγή στη διάρκεια της κύησης και έχει εκτιμηθεί ως ασφαλής για το έμβρυο

σύμφωνα με τα κριτήρια JNC VII (Seventh Report of the Joint National Committee/National High Blood Pressure Education Program 2004), δηλ. εκείνες με αρτηριακή πίεση (ΑΠ) $\geq 140/90$ mmHg (Akbar et al 2019). Στις γυναίκες που δεν λαμβάνουν αντιυπερτασική θεραπεία, δεν φάνηκε να αυξάνεται η συχνότητα προεκλαμψίας, αποκόλλησης του πλακούντα, πρόωρου τοκετού ή κακής περιγεννητικής έκβασης. Επομένως, η αντιυπερτασική θεραπεία σε αυτή την ομάδα χαμηλού κινδύνου μπορεί να μην προσφέρει κάποιο πρόσθετο όφελος στην κύηση.

Πράγματι, η δυνητική σχέση μεταξύ των χαμηλού βάρους γέννησης νεογνών και της μακρόχρονης χρήσης β-αναστολέων στην κύηση αποθαρρύνει ακόμα περισσότερο τη χρήση αυτών των φαρμάκων στην αντιμετώπιση ασθενών με ήπια χρόνια υπέρταση.

Παρά τη μη χορήγηση αγωγής, πρέπει να γίνεται προσεκτική προγεννητική διερεύνηση αυτών των ασθενών. Περίπου 50% αυτών των εγκύων παρουσιάζουν σημαντική πτώση της αρτηριακής πίεσης σε φυσιολογικά επίπεδα στη διάρκεια του δεύτερου τριμήνου.

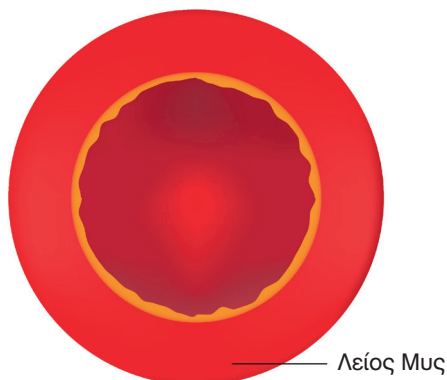
Το ένα τρίτο των γυναικών δεν θα παρουσιάσουν μεταβολή της αρτηριακής πίεσης στο δεύτερο τρίμηνο και οι υπόλοιπες θα παρουσιάσουν αύξηση της αρτηριακής πίεσης.

Η ασθενής θα πρέπει να ενθαρρύνεται να αποφεύγει το κάπνισμα και την υπερβολική κατανάλωση καφεΐνης και να συμβουλευτεί για τα οφέλη της κατάλληλης διατροφής. Πρέπει να σημειωθεί ότι η ασθενής, που αρχικά ταξινομήθηκε ως χαμηλού κινδύνου στην αρχή της κύησης, μπορεί αργότερα να γίνει υψηλού κινδύνου (Sibai 2000) (Εικόνα 10.1).

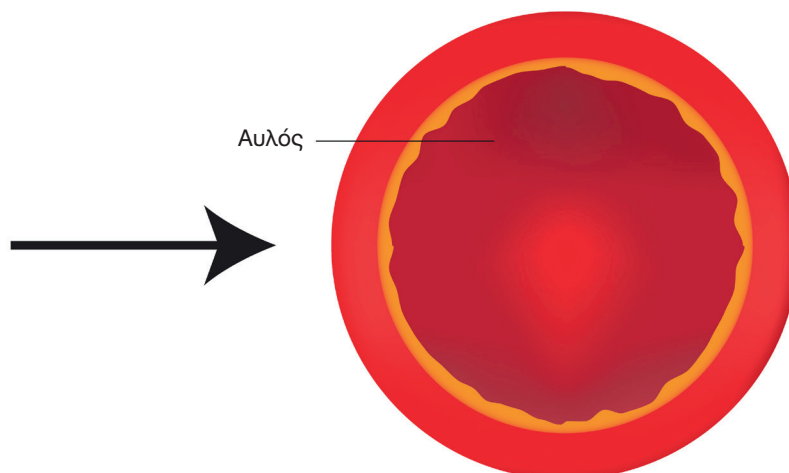
2. «ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ»

Οι κυήσεις των ασθενών, που κατατάσσονται ως υψηλού κινδύνου βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο μητρικών και περιγεννητικών επιπλοκών (περιλαμβάνοντας την προε-

Συσπασμένο Αγγείο



Χαλαρό Αγγείο



Εικόνα 10.2 | Οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης έχουν ενδεχόμενη τερατογόνο επίδραση και συστήθηκε να μη χρησιμοποιούνται στη διάρκεια της κύησης

κλαμψία, την αποκόλληση του πλακούντα και την προωρότητα). Εδώ μπορούν να καταταχθούν οι περιπτώσεις σταδίου II σύμφωνα με τα κριτήρια **JNC VII (Seventh Report of the Joint National Committee/National High Blood Pressure Education Program 2004)**, δηλ. εκείνες με ΑΠ >160/110 mmHg (Akbar et al 2019).

Κατά τη διάρκεια της κύησης μπορεί να χρειαστεί η αλλαγή των αντιυπερτασικών σκευασμάτων σε άλλα με αποδεδειγμένη ασφάλεια και να γίνει παρακολούθηση της ανταπόκρισης των ασθενών σε αυτά τα νέα φάρμακα. Για παράδειγμα, οι **αναστολείς** του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (Angiotensin-Converting Enzyme-ACE) είναι εμβρυοτοξικοί και παρόμοιες ανησυχίες υπάρχουν για τους αναστολείς του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης επειδή η δράση τους γίνεται διαμέσου παρόμοιου μηχανισμού (**Εικόνα 10.2**).

Αυτά τα φάρμακα διαταράσσουν το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης του εμβρύου, προκαλώντας παρατεταμένη εμβρυϊκή υπόταση και πυροδοτώντας έτσι μια αλληλουχία γεγονότων που οδηγούν σε νεφρική ισχαιμία, νεφρική σωληναριακή δυσγενεσία, ανουρία και ολιγάμνιο. Το τελευταίο μπορεί να εμποδίσει τη φυσιολογική ανάπτυξη των πνευμόνων και να οδηγήσει σε ανωμαλίες των άκρων (Cunningham et al 2010).

Αντίθετα, η μεθυλντόπα υπήρξε πολύ καιρό φάρμακο εκλογής διότι ήταν εκείνο, που μελετήθηκε πιο εκτεταμένα. Η δόση της ρυθμίζεται από 750 mg έως 4.000 mg/ημέρα, ανάλογα με την ανταπόκριση της αρτηριακής πίεσης.

Φάρμακα που, επίσης, μπορούν να χρησιμοποιηθούν είναι η νιφεδιπίνη (nifedipine-Adalat) σε δοσολογία 40-120 mg/ημέρα και η λαβηταλόλη (labetalol) σε δοσολογία 300-2.400 mg/ημέρα.

Διουρητικά θα μπορούσαν, ίσως, να χρησιμοποιηθούν

σε μια επιλεγμένη ομάδα, που είναι γνωστό ότι είναι ευαίσθητη στο αλάτι και στις ασθενείς με διαστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας (Ιατράκης 2011α).

Η εργαστηριακή διερεύνηση θα εκτιμήσει τη λειτουργία διαφόρων οργανικών συστημάτων, που μπορεί να έχουν προσβληθεί από τη χρόνια υπέρταση (Sibai 2000).

Η σταδίου II (ΣII) χρόνια υπέρταση (ΣΠΧΥ), σε σχέση με τη ΣΙΧΥ φάνηκε να σχετίζεται με χειρότερες μητρικές εκβάσεις. Ενδεικτικά, στη ΣΠΧΥ, σε σχέση με τη ΣΙΧΥ, η μητρική θνητότητα ήταν <6% έναντι <1%, οι τιμές LDH>600 IU/L σε >11% έναντι >5%, η ALT > 70 IU/L σε >11% έναντι >4%, η AST > 70 IU/L σε >12% έναντι >5%, η ανάγκη εισαγωγής σε μονάδα εντατικής νοσηλείας >75% έναντι >35%, και ο μηχανικός αερισμός >45% έναντι >20% αντίστοιχα. Η σταδίου II (ΣII) χρόνια υπέρταση (ΣΠΧΥ), σε σχέση με τη ΣΙΧΥ φάνηκε να σχετίζεται με χειρότερες μητρικές εκβάσεις. Επίσης, η ΣΠΧΥ σε σχέση με τη ΣΙΧΥ, σχετίστηκε με χειρότερες περιγεννητικές εκβάσεις. Ενδεικτικά, στη ΣΠΧΥ σε σχέση με τη ΣΙΧΥ βρέθηκαν περισσότεροι ενδομήτριοι θάνατοι, μικρότερο βάρος γέννησης (>1600 έναντι >2000 g), μεγαλύτερα ποσοστά αποκόλλησης πλακούντα και χαμηλότερου Apgar σκορ (Akbar et al 2019).



ΣΗΜΕΙΑ ΚΛΕΙΔΙΑ

ΧΡΟΝΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΚΥΗΣΗ

- ▶ Χρόνια υπέρταση στην κύηση χαρακτηρίζεται εκείνη που η υπέρταση υπάρχει πριν από την κύηση ή παρατηρείται πριν από την 20ή εβδομάδα.
- ▶ Οι ασθενείς με χρόνια υπέρταση βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης προεκλαμψίας και απαιτούν συχνή εκτίμηση στη διάρκεια της κύησης.
- ▶ Οι ασθενείς «χαμηλού κινδύνου» έχουν ευνοϊκή μητρική και περιγεννητική πρόγνωση χωρίς τη χρήση αντιυπερτασικής θεραπείας.
- ▶ Η σταδίου II (ΣΠ) χρόνια υπέρταση (ΣΠΧΥ), σε σχέση με τη ΣΙΧΥ φάνηκε να σχετίζεται με χειρότερες μητρικές και περιγεννητικές εκβάσεις.

Βιβλιογραφία

- Akbar MIA, Adibrata MA, Aditiawarman, Aryananda RA, Angsar MD, Dekker G. Maternal and perinatal outcome related to severity of chronic hypertension in pregnancy. *Pregnancy Hypertens* 2019,16:154-60.
- August P. Management of hypertension in pregnant and postpartum women. *UpToDate* 2011.
- August P, Sibai BM. Preeclampsia: Clinical features and diagnosis. *UpToDate* 2019.
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Teratology and Medications That Affect the Fetus. In: *Williams Obstetrics*, New York, The McGraw-Hill Companies 2010.
- Ιατράκης Γ (Μετάφραση-Επιμέλεια-Σχόλια). Χρόνια Υπέρταση. Στο: “Αλγόριθμοι στη Μαιευτική: Αντιμετώπιση και Τεκμηρίωση” των Norwitz ER, Belfort MA, Saade GR, Miller H. Αθήνα, Εκδόσεις Παρισιάνος 2011.
- Ιατράκης Γ. Χρόνια Υπέρταση και Κύηση. Στο: Κύηση Υψηλού Κινδύνου. Αθήνα, Εκδόσεις «Δεσμός» 2011α.
- Leeman M. Arterial hypertension in pregnancy *Rev Med Brux* 2008,29:340-5.
- National High Blood Pressure Education Program. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Bethesda (MD): National Heart, Lung, and Blood Institute (US) 2004, Report No.: 04-5230.
- Reynolds C, Mabie W, Sibai BM. Hypertensive States of Pregnancy. In: *Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment*. DeChamey AH, Nathan L. New York, Lange Medical Books 2003.
- Romero Gutierrez G, Muro Barragan SA, Ponce de Leon AL. Progression of gestational hypertension to chronic hypertension. *Ginecol Obstet Mex* 2009, 77:401-6.
- Sibai BM. Chronic Hypertension in Pregnancy. In: *Current Therapy in Obstetrics and Gynecology*. Quilligan EJ, Zuspan FP (eds). Philadelphia, WB Saunders Company 2000.
- Soule L, Witter F. Hypertensive disorders in pregnancy. In: *The Johns Hopkins Manual of Gynecology and Obstetrics*. Bankowski BJ, Hearne AE, Lambrou NC, Fox HE, Wallach EE. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins 2002.
- Symonds EM, Symonds IM. Antenatal disorders. In: *Essential Obstetrics and Gynaecology*. Edinburgh Churchill Livingstone 2004.