



ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ
"ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ"

Υπέρταση σε κύηση. Είναι θέμα του ειδικού ή όχι?»



Θωμάς Κ. Μακρής, MD FACC, FESC
Συντονιστής Διευθυντής Καρδιολογικού Τμήματος
ΓΝΜ "ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ"



Hypertension in Pregnancy

Common \approx **10%** of pregnancies



Morbidity:

fetus : **12%** of preterm deliveries

mother : stroke, CHF, renal injury



Mortality:

12-13% of maternal mortality

Hypertension in Pregnancy: Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. ACOG, 2013.

2013 ESH Guidelines for the Management of Hypertension.

ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΚΥΗΣΗ

SBP \geq 140 mmHg or DBP \geq 90 mmHg

Mildly SBP 140 – 159 / DBP 90 – 109 mmHg.

Severely \geq 160 / 110 mmHg.

Ταξινόμηση της υπέρτασης στην εγκυμοσύνη

✓ Προϋπάρχουσα ΑΥ: (1-5%)

Η ΑΥ προϋπάρχει ή εμφανίζεται πριν την 20 εβδομάδα της κύησης

✓ Υπέρταση της κυήσεως: (12%)

Η ΑΥ εμφανίζεται μετά την 20 εβδομάδα της κύησης

✓ Προεκλαμψία: (6-8%)

Υπέρταση της κυήσεως + Πρωτεινουρία $\geq 0.3g / 24 h$

Λιγότερο σοβαρή προεκλαμψία

Περισσότερο σοβαρή προεκλαμψία

✓ Προϋπάρχουσα ΑΥ + Υπέρταση της κυήσεως με πρωτεινουρία

✓ Αταξιλόγητη Υπέρταση



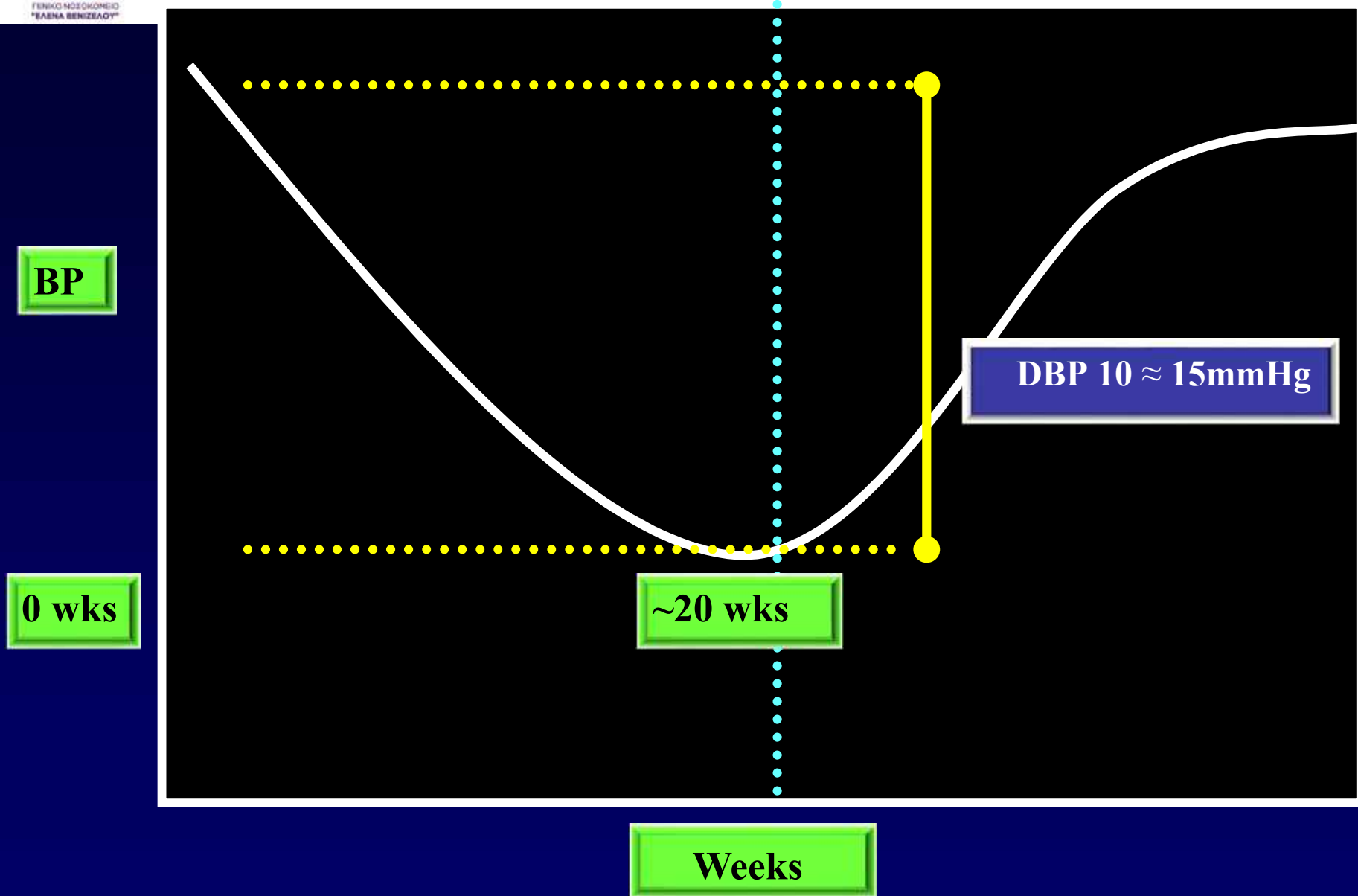
Hypertension in Pregnancy

The frequency of gestational hypertension (i.e., hypertension first detected during pregnancy) has also increased.

Older **maternal age at delivery** and **higher rates of obesity** at least partially explain these increases.

Hypertension in Pregnancy: Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. ACOG, 2013.

Μεταβολές της ΑΠ Κατά τη διάρκεια της φυσιολογικής εγκυμοσύνης



Τεχνική μέτρησης της αρτηριακής πίεσης στην εγκυμοσύνη

Ιδεώδης θέση μέτρησης

- Καθιστή, χαλαρή, ήρεμη, με τα πόδια όχι σταυρωτά
- Υποστήριξη της πλάτης και του βραχίονα
- Η περιχειρίδα στο ύψος του δεξιού κόλπου
- Αναμονή 5 λεπτά πριν τη πρώτη μέτρηση

Μη συνιστώμενη θέση μέτρησης

- Η μέτρηση της πίεσης στο δεξιό βραχίονα με τη εγκυμονούσα σε αριστερή πλάγια κατακλιμένη θέση



Δίνει ψευδώς χαμηλές τιμές



24ωρη περιπατητική καταγραφή ΑΠ στην κύηση

Διάγνωση υπέρτασης λευκής μπλούζας (**50- 60%**)

Προγνωστική για προεκλαμψία κατά το **τρίτο τρίμηνο** της κύησης
(**ευαισθησία 87%, θετική προγνωστική αξία 78%**)

Νυκτερινή υπέρταση

Non-dipping status

ESC/ESH guidelines 2013:

Υπερτασικές υψηλού κινδύνου

Σακχαρώδης διαβήτης, νεφρική βλάβη

European Heart Journal, 2011- doi: 1093/eurheart / ehr 218ESC

Guidelines on the management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy

2013 ESH Guidelines for the Management of Hypertension.

Συμβουλές προ της εγκυμοσύνης

- Εκτίμηση με βάση τα κριτήρια του **ESH 2013**
- Εκτίμηση της βλάβης των οργάνων στόχων σε γυναίκες με μακροχρόνια νόσο.
- **Διακοπή των αναστολέων του ΜΕΑ και των ΑΤ1 αποκλειστών της ΑΙΙ.**
- Διακοπή καπνού και αλκοόλ, απώλεια βάρους.
- Τροποποίηση των συνθηκών ζωής, αν είναι εφικτό.

2013 ESH Guidelines for the Management of Hypertension.

ESC Guidelines on the management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy 2011

Impact of Reproductive Hormones

- **High Risk Events for Weight Gain**
 - Pre-menstrual cravings
 - **Pregnancy**
 - Lactation
 - Perimenopausal
- **Affect Preference for Macronutrients**
- **Affect Activity Levels**
- **Gynecoid versus Android Distribution**





Κίνδυνοι από την υπερβολική αύξηση του σωματικού βάρους

- ΣΔ της κυήσεως
- Προεκλαμψία
- Αύξηση ΑΠ
- Αυξημένος κίνδυνος τοκετού με καισαρική.

American College of Obstetrics and Gynecologists 2008

Guidelines on the management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy 2011



Obesity

Preeclampsia - 4x higher

2x higher if women gain >3 kg between pregnancies



Pregnancy-US studies 36% BMI >29 Kgr/ m²

Hypertension in Pregnancy: Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. ACOG, 2013.

ΗΚΓ ηρεμίας

Εργαστηριακός έλεγχος

Γεν Αίματος

Γεν. Ούρων, καλλιέργια ούρων

Κρεατινίνη, Ηλεκτρολύτες , ουρικό οξύ

Σάκχαρο πλάσματος νηστείας

- ★ **Αποκλεισμός συνυπάρχουσας νεφρικής νόσου**
- ★ **Αποκλεισμός ή επιβεβαίωση σακχαρώδους διαβήτη**

Επί θετικού για λεύκωμα dipstick, ποσοτικός προσδιορισμός σε ούρα 24ώρου.

(**Δεν είναι πάντα ασφαλές**)



Θεραπεία της υπέρτασης στην εγκυμοσύνη

Μη φαρμακευτική -- φαρμακευτική

- Επίπεδα αρτηριακής πίεσης
- Ηλικία κύησης
- Συνυπάρχοντες παράγοντες κινδύνου από την μητέρα και το έμβρυο

ESC Guidelines on the management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy
European Heart Journal, 2011- doi: 1093/eurheart / ehr 218
2013 ESH Guidelines for the Management of Hypertension.

Μη φαρμακευτική θεραπεία

ΣΑΠ \approx 140-149 mmHg η

ΔΑΠ \approx 90-99 mmHg

Δεν υπάρχει βλάβη οργάνων στόχων.



Δραστηριότητας, κατάκλιση (αριστερή πλάγια θέση)

Αποφυγή : Ελάττωσης Σωματικού βάρους και ↓ πρόσληψης άλατος
κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.



Διατροφή στην κύηση

Τα σημεία κλειδιά για υγιεινή διατροφή στην εγκυμοσύνη περιλαμβάνουν:

- Πρόσληψη επαρκούς ποσότητας τροφής, που να επιτρέπει **την διατήρηση** του επιτρεπόμενου σωματικού **βάρους** της μητέρας.
- Κατάλληλη **συμπληρωματική αγωγή** με ιχνοστοιχεία και βιταμίνες
- Αποφυγή αλκοόλ
- Αποφυγή καπνού, ναρκωτικών και άλλων επιβλαβών ουσιών

Hypertension in Pregnancy: Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. ACOG, 2013.



How much total weight should I gain?

- This all depends on your prepregnancy wt:

11.5-16.8 Kg for normal weight women

- BMI 19.8-25

12.8-18 Kg for underweight women

- BMI < 19.2

★ **7 -11.5 Kg for overweight women**

- BMI 26-29

★ **7 Kg for obese women**

- BMI > 29

Hypertension in Pregnancy: Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. ACOG, 2013.



Οφέλη από την άσκηση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης

- **Αναδρομικά στοιχεία δείχνουν ότι η άσκηση :**
 - Προλαμβάνει τον διαβήτη της κύησης και την αρτηριακή υπέρταση
 - Μειώνει τον κίνδυνο προεκλαμψίας
 - Προλαμβάνει την μεγάλη πρόσληψη βάρους κατά την εγκυμοσύνη

American College of Obstetrics and Gynecologists 2013

ESC Guidelines on the management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy 2011

Οδηγίες

- Και το ACOG (**American College of Obstetrics and Gynecologists**) καθώς και το ACSM (**American College of Sports Medicine**) συνιστούν τουλάχιστον **30λεπτη** καθημερινή άσκηση.
- Η συμμετοχή σε άσκηση όπως **η κολύμβηση, το περπάτημα ή μικρής έντασης αεροβική** δεν αυξάνουν τον κίνδυνο πτώσης.
- Η **ΚΣ <140 σφ /min** , αποφυγή υπερθέρμανσης, **ειδικά στο 1^ο τρίμηνο** και καλή ενυδάτωση .

1. Hypertension in Pregnancy: Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. ACOG, 2013.

2, ESC Guidelines on the management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy 20112



Pharmacological Treatment of Hypertension in Pregnancy

★ In all cases if SBP/DBP \geq 160/110 mmHg

BP > 140/90 mmHg

- ❖ Hypertension + Target Organ Damage
- ❖ Gestational hypertension
- ❖ Pre-existing hypertension plus superimposed gestational hypertension

Γυναίκες με προϋπάρχουσα ΑΥ πρέπει να συνεχίζουν την αγωγή τους
εκτός από ACE inhibitors and AIIA



Chronic Hypertension: Anti-hypertensive Therapy

Anti-hypertensive medication not needed:

- **SBP < 160 and DBP < 105 mmHg**
- **No evidence for end-organ damage**

Quality of evidence: **Low**

Recommendation: **Qualified**

Hypertension in Pregnancy: Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. ACOG, 2013.



Chronic Hypertension: Anti-hypertensive Therapy

Anti-hypertensive medication indicated:

- persistent SBP \geq 160 mmHg or
- persistent DBP \geq 105 mmHg

Quality of evidence: Moderate
Recommendation: Strong



goals with treatment: 120-160/80-105

Hypertension in Pregnancy: Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. ACOG, 2013.



Chronic Hypertension: Anti-hypertensive Therapy

- **Methyldopa**
- **labetolol**
- **Nifedipine**



drug of choice

IIa - B

ACE inhibitors, ATII → **Are contraindicated in pregnancy**

Diuretics → **For chronic hypertension if patients are salt-sensitive**

Decrease blood flow in the placenta → **Not in pre-eclampsia**

β-blockers → **Atenolol and metoprolol appear to be safe in late pregnancy**

Direct vasodilators?? → **Hydralasine not the parental drug of choice.**



Chronic Hypertension: Anti-hypertensive Therapy

Recommended medications:

- **labetalol**
- **nifedipine**
- **methyldopa**

Quality of evidence: **Moderate**

Recommendation: **Strong**

Hypertension in Pregnancy: Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. ACOG, 2013.



Emergency management of hypertension in pregnancy

SBP \geq 170 mmHg και/ή DBP \geq 110 mmHg.

IV hydralazine ?? (ESH 2013)

IV labetalol

Per os α -methyldopa, nifedipine (long active).

IV sodium nitroprusside (risk of fatal cyanide poisoning with prolonged treatment),

IV nitroglycerin (pulmonary edema) for short time



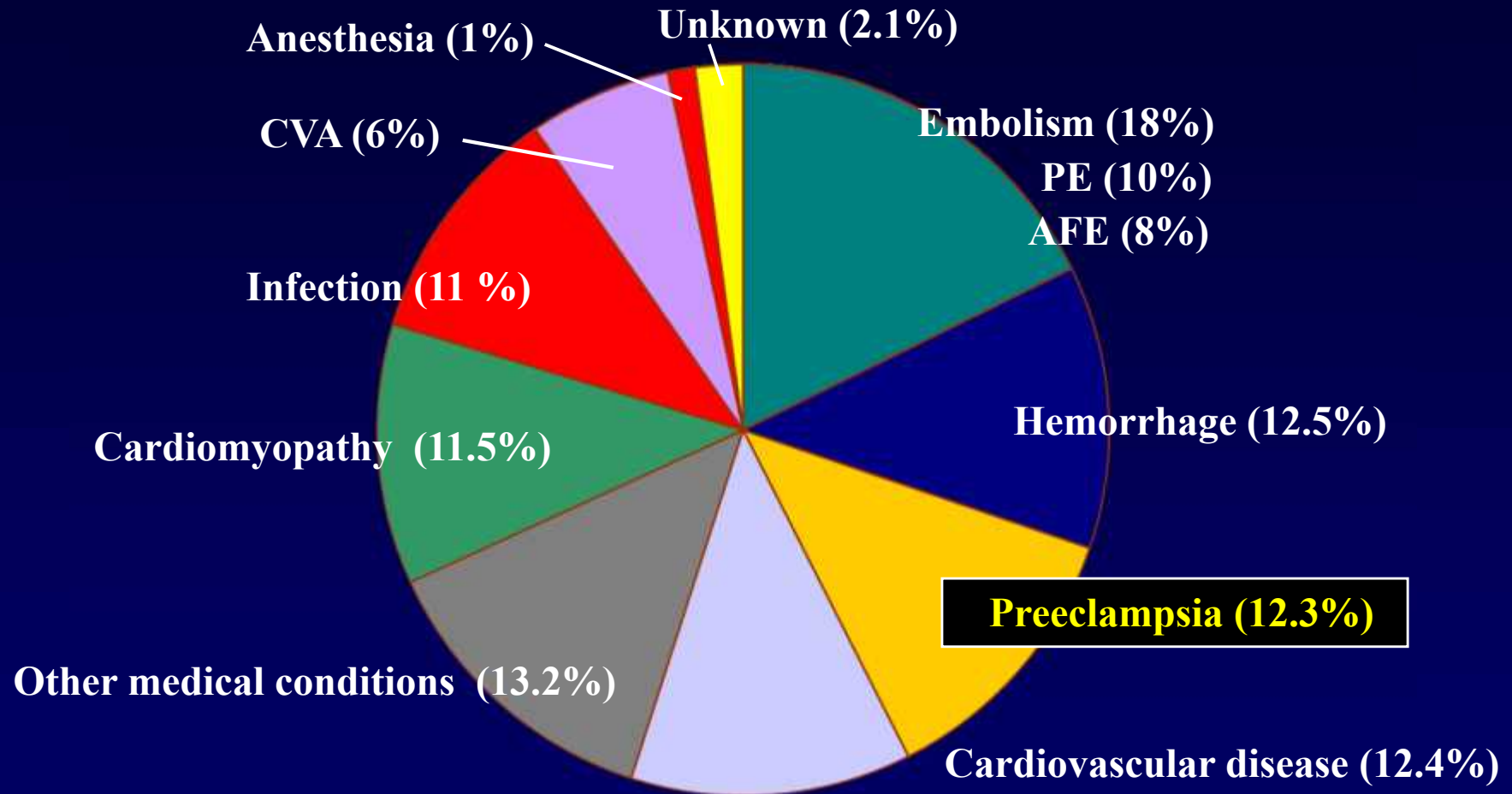
ΕΡΕΒ
ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΕΤΟΣ
"ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ"

Preeclampsia





Pregnancy-Related Mortality United States (1998-2005)





Pregnancy complications Swedish Medical Birth Register, 1992-1998

	Normotensive n per 1000		Chronic hypertension n per 1000	
Preclampsia, total	18 573	27.4	393	116.5
Preclampsia, mild	13 060	19.3	247	73.2
Preclampsia, severe	5 555	8.2	146	43.3
Gestational diabetes	5 328	7.9	79	23.4
Abruptio placentae	3 331	4.9	38	11.3



Epidemiology

Risk factors

- **Chronic hypertension.**
- **Chronic nephritis.**
- **Past history .**
- **Family history.**
- **Obesity.**
- **Multiple pregnancy.**
- **Stress**

Risk factors

- **Polyhydramnios.**
- **Vesicular mole.**
- **Diabetes mellitus.**
- **Nulliparity.**
- **Teenage Pregnancy.**
- **Smoking.**



Μετά-ανάλυση μελετών σε >60,000 εγκύους
Πρόβλεψη προεκλαμψίας

- **Μέση πίεση** > 90mmHg κατά το πρώτο ή το δεύτερο τρίμηνο της κύησης σε χαμηλού κινδύνου γυναίκες
- **Διαστολική πίεση** >75mmHg, στο διάστημα 13η – 20η εβδομάδα, σε γυναίκες υψηλού κινδύνου

24ωρη περιπατητική καταγραφή ΑΠ στην κύηση

Προγνωστική για προεκλαμψία κατά το **τρίτο τρίμηνο** της κύησης
(ευαισθησία 87%, θετική προγνωστική αξία 78%)

Cnossen et al, BMJ 2008

European Heart Journal, 2011- doi: 1093/eurheart / ehr 218



Prevention

- **Low dose aspirin: 75 mg/day.**

Decrease TxA₂ (from Platelets).

Not affect endothelial prostacyclin (PGI₂)

- **Calcium supplementation:**

- Ca⁺⁺ supplementation **may increase the production of prostacyclin (PGI₂)** from endothelial cells.

- Calcium may be useful to **reduce the severity of preeclampsia** in populations with low calcium intake

- **The antioxidants vitamin C and vitamin E**

Are not effective interventions to prevent preeclampsia or adverse outcomes from preeclampsia

Antiplatelet drugs for prevention of pre-eclampsia and its consequences: systematic review

Lelia Duley, David Henderson-Smart, Marian Knight, James King

39 trials; 30 563 women

- **15% RR of pre-eclampsia**
- **8% RR preterm birth**
- **14% RR fetal or neonatal death**

Obstet Gynecol 2010 ;116 :402- 414

In women at **high risk of pre-eclampsia**, provided they are at low risk of gastrointestinal haemorrhage, **treatment with low dose aspirin from 12 weeks** until delivery may be considered **IIb - B**



Prevention

The most effective preventive measures for **OCCURANCE** of pre - eclampsia
IS PREVENTION OF PREGNANCY “contraception”

Preeclampsia: Definition

1. HTN (**new onset > 20 weeks**) + proteinuria

OR

2.* HTN (**new onset > 20 wks**) + multisystemic signs

- CNS
- pulmonary edema
- renal dysfunction
- liver impairment
- thrombocytopenia

* proteinuria is not required for diagnosis



Symptoms (**non specific**):

- Headache.
- Blurring of vision.
- Nausea and vomiting.
- Epigastric pain (distension of the liver capsule)
- Oliguria or anuria



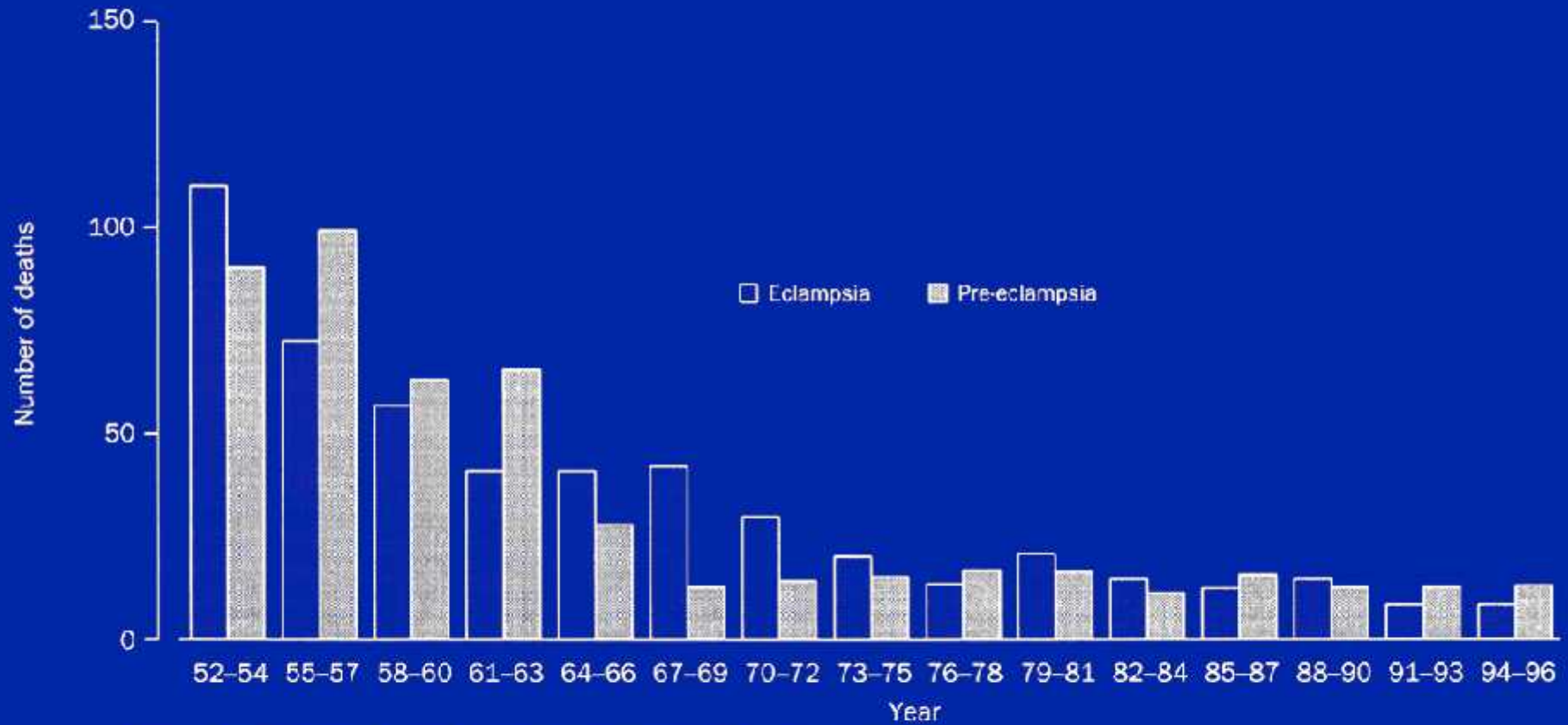
Pre- eclampsia

Laboratory

- Proteinuria ≥ 0.3 g/24 hr
- High uric acid (indicates severity)
- HELLP syndrome
hemolysis, high liver enzymes, low platelets
- Increased hematocrit
- Elevated PTT, d-Dimers, low fibrinogen (markers of DIC)

Διαφορική διάγνωση

- A. Υπέρταση στην εγκυμοσύνη
- B. Πρωτεϊνουρία στην εγκυμοσύνη
- Γ. Οίδημα στην εγκυμοσύνη



Maternal mortality associated with pre-eclampsia and eclampsia



Θεραπεία προεκλαμψίας

- Δυνητικά ωφέλιμες παρεμβάσεις.
- Αντιμετώπιση της ΑΥ.
- Πρόληψη των σπασμών.
- Διακοπή της κυήσεως - τοκετός.



Μη φαρμακευτική αντιμετώπιση της προεκλαμψίας

- **Παρακολούθηση**

Σωματικό βάρος, ΑΠ, κινήσεις του εμβρύου, μέτρηση ούρων.

- **Ανάπαυση**

Φαίνεται ότι βελτιώνει τη λειτουργία του πλακούντα προς όφελος του εμβρύου.

- **Δίαιτα**

Φυσιολογική πρόσληψη άλατος.

Μη περιορισμός των πρωτεϊνών και θερμίδων όταν δεν υπάρχει παχυσαρκία.

Τα συμπληρώματα Ca^{++} δεν φαίνεται να ωφελούν.

IV drugs:

- 1) **Hydralazine ?**
- 2) **Labetalol (Trandate)**
- 3) nitroglycerin (επί πνευμονικού οιδήματος)
- 4) sodium nitroprusside(σπάνια)

Oral drugs:

α-methyldopa

It is the most commonly used.

β- adrenergic blockers:

Labetalol

Atenolol.

Calcium Channel Blocker:

Nifedipine

Εκλαμψία

- Προεκλαμψία και σπασμοί
- Οι σπασμοί δεν μπορεί να αποδοθούν **σε άλλη αιτία** σε γυναίκες με προεκλαμψία
- Οι σπασμοί είναι γενικευμένοι και μπορεί να εμφανισθούν **πριν κατά την διάρκεια η μετά τον τοκετό.**

Αντιμετώπιση σπασμών

Θειικό Μαγνήσιο (MgSO₄):

Είναι θεραπεία εκλογής.

Μηχανισμός δράσης :

Καταστολή ΚΝΣ.

Μέτρια αγγειοδιαστολή.

Μέτρια διούρηση.

Αναστολή συγκόλληση αιμοπεταλίων

Αύξηση σύνθεσης PGI₂



ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΤΟΚΕΤΟΥ ΕΠΙ ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑΣ

ΜΗΤΕΡΑ

- Ηλικία κύησης ≥ 38 εβδομάδες
- $PLT < 100.000 \text{ cells/mm}^3$
- Προοδευτική επιδείνωση νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας
- Υποψία ρήξης πλακούντα
- Επιμένουσα σοβαρή κεφαλαλγία διαταραχές όρασης – ναυτία εμετοί επιγαστραλγία.

ΕΜΒΡΥΟ

- Σοβαρή αναστολή ανάπτυξης
- Ολιγάμνιο
- Ενδείξεις μη βιώσιμου εμβρύου

Τοκετός επί προεκλαμψίας

- Προτιμάται ο φυσιολογικός τοκετός (**διακολπικά**).
- Εισαγωγή ταχεία (**εντός 24ώρου**).
- Η υποσκληρίδιος αναισθησία έχει πολλά πλεονεκτήματα.

ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΜΕΤΑ ΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟ – ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΕΠΙ ΠΡΟΕΚΚΛΑΜΨΙΑΣ

- Στενή παρακολούθηση της μητέρας.
- Προσεκτική παρακολούθηση **ισοζυγίου** υγρών.
- Μείωση δόσης αντιυπερτασικών φαρμάκων.
- Διακοπή θειικού Mg **μετά 48 ώρες** αν η ασθενής είναι σταθερή.
- Μακροχρόνια παρακολούθηση για επιβεβαίωση ρύθμισης της ΑΠ.
- Συζήτηση γύρω από τη νόσο και τη βαρύτητά της.
- Οδηγίες και πλάνο για μελλοντικές εγκυμοσύνες.

Πρόγνωση

- Η ΑΠ επανέρχεται στα φυσιολογικά επίπεδα **μετά την απομάκρυνση** του π्लाκούντα.
- Η ΑΥ μπορεί να παραμένει
- Η εκλαμψία μετά τον τοκετό έχει χειρότερη πρόγνωση
- Η μητρική θνητότητα είναι περίπου **2% σε σοβαρή προεκλαμψία** και **10% σε εκλαμψία**.
- Η περιγεννητική θνησιμότητα είναι περίπου **5%** στις ήπιες περιπτώσεις, **25% στις σοβαρές** και **30% στην εκλαμψία**.



Future Implications

Preeclampsia in pregnancy

- increased risk cardiovascular disease
- overall: **2x** increase risk
- < 34 week delivery: **8-9 x** increase risk

Hypertension in Pregnancy: Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. ACOG, 2013.
ESH Guidelines 2013 for the Management of Hypertension

Future Implications

One-year vascular adaptations following pregnancies complicated by hypertension.

Thomopoulos C, Makris T. J Clin Hypertens (Greenwich). 2014 Oct;16(10)

Preeclampsia: What Does the Father Have to Do with It?

Katsi V, Farmakides G, ...Makris T Curr Hypertens Rep. 2015 Aug;17(8):60.

Assisted reproductive technology and pregnancy-related hypertensive complications: a systematic review.

**Thomopoulos C, Tsioufis C, Michalopoulou H, Makris T, Papademetriou V, Stefanadis C.
J Hum Hypertens. 2013 Mar;27(3):148-57**



Future Implications

What can be done to lower cardiovascular risk?

Preterm birth < 37 weeks from preeclampsia consider yearly assessment of:

- **BP**
- **lipids**
- **fasting glucose**
- **BMI**

Quality of Evidence: Low

Recommendation: Qualified

Hypertension in Pregnancy: Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. ACOG, 2013. ESH Guidelines 2013 for the Management of Hypertension

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΑΥ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΕΡΙΟΔΟ ΤΗΣ ΓΑΛΟΥΧΙΑΣ

- Η γαλουχία **ενθαρρύνεται** με περιορισμούς.
- Ήπια ΑΥ και θηλασμός ολίγων μηνών → **διακοπή αγωγής** και στενή παρακολούθηση.
- Μέτρια ή σοβαρή ΑΥ υπό μονοθεραπεία → **↓ της δόσης** και στενή παρακολούθηση μητέρας και νεογνού.
- Πτωχές πληροφορίες **για την αποβολή των αντιυπερτασικών** στο μητρικό γάλα και πιθανές επιπλοκές.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΑΥ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΕΡΙΟΔΟ ΤΗΣ ΓΑΛΟΥΧΙΑΣ

- Δεν έχουν αναφερθεί βραχυχρόνιες επιπλοκές με **Μεθυλντόπα και Υδραλαζίνη.**
 - Αν επιλεγούν β-αναστολείς, **προτιμάται η προπρανολόλη και λαμπεταλόλη.**
 - Δεν υπάρχουν στοιχεία για τους ανταγωνιστές Ca.
 - Τα διουρητικά μπορούν να μειώσουν το ποσό του γάλακτος και **να καταστείλουν** το θηλασμό.
-
- Οι α-ΜΕΑ και οι AT1 αποκλειστές **πρέπει να αποφεύγονται** γιατί προκαλούν νεφρική ανεπάρκεια και θάνατο στο νεογνό.



Υπέρταση σε κύηση. Είναι θέμα του ειδικού ή όχι?»

- Η διάγνωση και ο θεραπευτικός χειρισμός της ΑΥ στην εγκυμοσύνη απαιτεί **γνώση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών** και των **αιμοδυναμικών μεταβολών** κατά τη διάρκεια της κύησης.
- Η εκπαίδευση και η εμπειρία στην αντιμετώπιση του προβλήματος **είναι απαραίτητα στοιχεία** για την αποφυγή λαθών.
- Σε κάθε περίπτωση δεν χρειάζεται να είναι κανείς ειδικός, **είναι όμως απαραίτητο να είναι καλά ενημερωμένος** ώστε να αντιμετωπίζει το πρόβλημα και **να απευθύνεται σε ειδικά κέντρα** με εμπειρία στο αντικείμενο.
- Δεν πρέπει να μας διαφεύγει **ότι ένα λάθος στην εγκυμοσύνη** μπορεί να στοιχήσει δυο ανθρώπινες ζωές.

Συμπεράσματα

- Η ΑΥ είναι συχνό και πολλές φορές επικίνδυνο πρόβλημα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης
- Σωστή διατροφή και άσκηση **είναι απαραίτητα** και προ και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.
- **Ελεγχόμενη πρόσληψη βάρους** κατά την εγκυμοσύνη.

Συμπέρασμα

- Χρειάζεται **στενή παρακολούθηση της μητέρας** και χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής όταν κριθεί αναγκαίο.
- a-methyl-dopa, Labetalol, Nifedipine, β-blockers, (θεραπεία εκλογής)
- **ΌΧΙ ACE inhibitors, AT II**
- Η πρώιμη διάγνωση, σε συνδυασμό με την άμεση και αποτελεσματική παρέμβαση επί προεκλαμψίας έχει καθοριστική σημασία.

Η αντιμετώπιση της ΑΥ κατά την εγκυμοσύνη έχει δύο στόχους:



Υγιές έμβρυο – νεογνό
Επιβίωση της μητέρας

Epidemiology of preeclampsia

Incidence:

- **Is a disease of humans only.**
- **Is the most common medical disorder complicating pregnancy 5-15%**
- **Is the most common hypertensive disorder in pregnancy.**
- **More common in primigravidas and elderly multipara.**
- **More common in winter.**
- **More in black races.**

Masked hypertension in pregnancy

O. Papazachou, M. Daskalaki,C. Thomopoulos, Th. Makris

Helena Venizelou General & Maternity Hospital

Dept. of Cardiology

Athens, Greece

ESC PARIS 2011

**Study population:
recruitment and selection**

**615 consecutive pregnant women in 8th week during
the initial cardiological routine examination**

**Medical History
BP measurement**

IVF pregnancies (n=10)

- Anteconception hypertension(n=27)
- Anteconception Diabetes (n=8)
- 1st visit office hypertension(n=21)
- Congenital heart disease (n=8)
- Other significant illness (n=6)

535 normotensive women without comorbidities

**Follow-up
to the 26th week**

**Abortions (n=12)
Incident diabetes in pregnancy (n=28)
Lost during follow-up (n=35)**

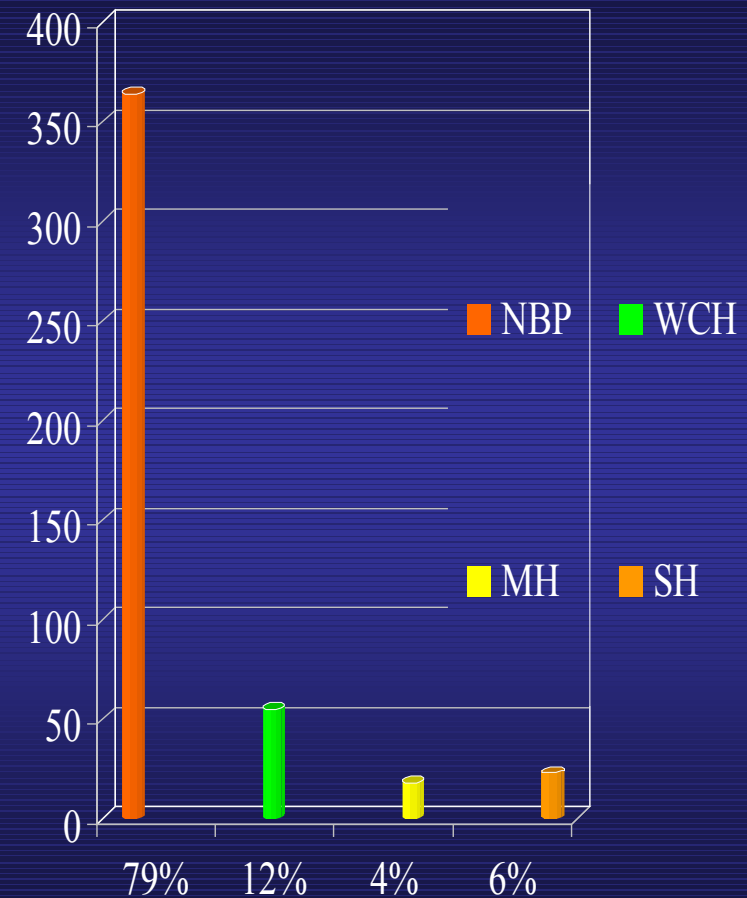
**460 women underwent ABPM between the 26th and 28th week
as well as to office BP measurements: to determine BP phenotypes**

Follow-up to delivery

**Assessment of study outcomes
Preterm delivery and Preeclampsia**

Classification of the study population according to BP phenotypes during 26th – 28th week of pregnancy (early third trimester)

- **Normotensive BP phenotype**
 - n=364 (79%)
- **White coat hypertension**
 - n=55 (12%)
- **Masked hypertension**
 - n=18 (4%)
- **Sustained hypertension**
 - n=23 (6%)



Multivariate logistic regression analysis
OUTCOME: preeclampsia

Determinants	p	OR	95% confidence interval for OR	
			Lower	Upper
Baseline Weight (Kg)	<0.001	1.13	1.04	1.25
Maternal Age (years)	0.154	1.06	0.85	1.27
Primigravida	0.023	1.54	1.05	4.85
Baseline Height (cm)	0.078	0.86	0.65	1.19
Active smoking at baseline	0.062	0.44	0.12	1.12
Gestational BP phenotype				
Normal BP	REF			
White Coat HTN	0.325	2.43	0.56	5.19
Masked HTN	<0.001	4.13	1.88	7.15
Sustained HTN	<0.001	6.18	2.88	9.56

Multivariate logistic regression analysis
OUTCOME: preterm delivery

Determinants of the outcome	p	OR	95% confidence interval for OR	
			Lower	Upper
Baseline Weight (Kg)	0.025	1.07	1.02	1.14
Maternal Age (years)	0.076	1.15	0.93	1.45
Primigravida	0.253	1.20	0.85	2.76
Baseline Height (cm)	0.335	0.90	0.79	1.32
Active smoking at baseline	0.072	0.56	0.23	1.21
Gestational BP phenotype				
Normal BP	REF			
White Coat HTN	0.125	1.98	0.76	4.16
Masked HTN	0.008	3.13	2.12	6.93
Sustained HTN	<0.001	5.12	3.41	9.66

Σε φυσιολογική εγκυμοσύνη η ΑΠ

- 1. Δεν μεταβάλλεται
- 2. Μεταβάλλεται μόνο η ΣΑΠ
- 3. Μεταβάλλεται μόνο η ΔΑΠ
- 4. Το 2 και 3

Ο ρόλος της 24ωρης περιπατητική καταγραφή ΑΠ στην κύηση

- 1. Διάγνωση υπέρτασης λευκής μπλούζας
- 2. Νυκτερινή υπέρταση - Non-dipping status
- 3. Προγνωστική αξία για την πιθανότητα εμφάνισης προεκλαμψίας
- 4. Όλα τα παραπάνω
- 5. Το 1 και 3

Φάρμακα 1^{ης} γραμμής για τη θεραπεία της ΑΥ στην εγκυμοσύνη

- 1. **a-methyldopa**
- 2. **nifedipine**
- 3. **Labetalol**
- 4. **Το 1 και 3**
- 5. **Όλα τα παραπάνω**

Η αύξηση του σωματικού βάρους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι υπεύθυνη για:

- 1. ΣΔ της κυήσεως**
- 2. Προεκλαμψία**
- 3. Αυξημένος κίνδυνος τοκετού με καισαρική.**
- 4. Το 1 και 3**
- 5. Όλα τα παραπάνω**

Από ποιες καταστάσεις θα γίνει η διαφορική διάγνωση της προεκλαμψίας

- 1. Υπέρταση στην εγκυμοσύνη**
- 2. Πρωτεινουρία στην εγκυμοσύνη**
- 3. Οίδημα στην εγκυμοσύνη**
- 4. Όλα τα παραπάνω**

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΤΟΚΕΤΟΥ ΕΠΙ ΠΡΟΕΚΚΛΑΜΨΙΑΣ

- 1. Ηλικία κυήσεως
- 2. Υποψία ρήξης πλακούντα
- 3. Επιμένουσα σοβαρή κεφαλαλγία διαταραχές όρασης – ναυτία εμετοί επιγαστραλγία.
- 4. Το 1 και 2
- 5. Όλα τα παραπάνω

Drug Treatment of Hypertension in Pregnancy

- Treatment of severe hypertension in pregnancy (>160 for SBP or >110 mmHg for DBP) is required and beneficial .
- The benefits of antihypertensive therapy **are uncertain for mildly to moderately elevated BP in pregnancy ($<160/110$ mmHg)**, either preexisting or pregnancy-induced, except for a lower risk of developing severe hypertension
- International and national guidelines vary with respect to thresholds **for starting treatment** and BP targets in pregnancy.
- The suggestion, in the 2007 ESH/ESC Guidelines of considering drug **treatment in all pregnant women with persistent elevation of BP $>150 / 95$ mmHg** is supported by recent US data, which show an increasing trend in the rate of pregnancy-related **hospitalizations with stroke — especially during the postpartum period**—from 1994 to 2007

Αντιυπερτασικά φάρμακα στην εγκυμοσύνη

★ Central α-agonists	a-methyldopa is the drug of choice
β-blockers	Atenolol and metoprolol appear to be safe illate pregnancy
★ A/β blockers	Labetalol as a-methyldopa
Calcium-channel antagonists	Oral nifedipine or I.V. isradipine in hypertensive emergencies (drugs second choice)
★ ACE inhibitors, ATII	Are contraindicated in pregnancy
Diuretics	For chronic hypertension if patients are salt-sensitive. Decrease blood flow in the placenta Not in pre-eclampsia
Direct vasodilators??	Hydralasine not the parental drug of choice.

Antiplatelet drugs for prevention of pre-eclampsia and its consequences: systematic review

Lelia Duley, David Henderson-Smart, Marian Knight, James King

39 trials; 30 563 women

- **15% RR of pre-eclampsia**
- **8% RR preterm birth**
- **14% RR fetal or neonatal death**

BMJ 2001;322:329-33

Obstet Gynecol 2010 ;116 :402- 414

2013 ESH Guidelines for the Management of Hypertension.

Hypertension in Pregnancy Why worry?

Common: \approx **10%** of pregnancies

Morbidity: **fetus** : **12%** of preterm deliveries
mother : stroke, CHF, renal injury

Mortality: **12-13%** of maternal mortality

Hypertension in Pregnancy: Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. ACOG, 2013. 2013 ESH Guidelines for the Management of Hypertension.

ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΚΥΗΣΗ

Γενικές Αρχές

- Οι διαταραχές της ΑΠ κατά την κύηση, είναι συχνό ιατρικό πρόβλημα και αποτελούν σημαντική **αιτία μητρικής και νεογνικής νοσηρότητας και θνησιμότητας** σε όλο τον κόσμο.
- Υπάρχουν διαφορετικοί τύποι ΑΥ κατά την κύηση, που δεν διαφέρουν ως προς τη φύση αλλά **ως προς τη συχνότητα και τον βαθμό των επιπλοκών**.
- Κατά τη διάρκεια της φυσιολογικής εγκυμοσύνης **η ΣΑΠ μεταβάλλεται λίγο**. Η ΔΑΠ ελαττώνεται **κατά 10-15 mmHg** περίπου σε πρώιμα στάδια (**13-20 εβδ**) και επανέρχεται στα προ της εγκυμοσύνης επίπεδα στο τρίτο τρίμηνο.

European Heart Journal, 2011- doi: 1093/eurheart / ehr 218ESC

Guidelines on the management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy

Diagnosis Of pre-eclampsia

it is a disease of signs
2 cardinal signs + or - Edema

Hypertension + Proteinuria
=
Two facets of a complex pathophysiological process

- **Uric acid: is elevated.**
- **Hypercalciuria.**
- **Doppler velocimetry to detect Uteroplacental hypo perfusion.**

Συμπτώματα (μη ειδικά)

- **Κεφαλαλγία**
- **Διαταραχές όρασης**
- **Ναυτία και έμετος**
- **Επιγαστραλγία**
- **Ολιγουρία ανουρία**

Am J Obstet Gynecol 2000;183:S1-S22

BJOG 2000 : 107 (3) :382-95

Φαρμακευτική θεραπεία της χρόνιας ΑΥ στην κύηση

Σε όλες τις περιπτώσεις όταν η ΣΑΠ/ΔΑΠ >160/110 mmHg

Σε γυναίκες ΑΠ \geq 140 – 150 / 90 - 95 mmHg χορηγείται φαρμακευτική αγωγή σε:

1. Υπέρταση κυήσεως
2. Προϋπάρχουσα υπέρταση + Υπέρταση κυήσεως
3. Υπέρταση και βλάβη οργάνων στόχων

Γυναίκες με προϋπάρχουσα ΑΥ πρέπει να συνεχίζουν την αγωγή τους
εκτός από ACE inhibitors and AIIA

Επείγουσα θεραπεία της υπέρτασης στην εγκυμοσύνη

ΣΑΠ ≥ 170 mmHg και/ή ΔΑΠ ≥ 110 mmHg. Ενδονοσοκομειακή κάλυψη

- Παρεντερικά **ΥΔΡΑΛΑΖΙΝΗ** ; (**δεν συνιστάται ESH 2013**)
- Παρεντερικά **ΛΑΜΠΕΤΑΛΟΛΗ** (προσοχή σε γυναίκες με άσθμα ή ΣΚΑ).
- Per os **α -methyldopa, nifedipine** με μεγάλη προσοχή (όχι ταχείας δράσης).
- ΝΙΤΡΟΠΡΩΣΣΙΚΟ Na (σπάνια).
- ΝΙΤΡΟΓΛΥΚΕΡΙΝΗ (θεραπεία εκλογής σε πνευμονικό οίδημα)
Για μικρό χρονικό διάστημα



Blood Pressure: Technique

Assessing BP (ideal):

- seated, legs uncrossed, relaxed, quiet
- back and arm supported
- middle of cuff at level of right atrium
- wait 5 minutes before first reading

Improper assessment:

- left lateral using upper arm
- gives falsely low values

Hypertension in Pregnancy: Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. ACOG, 2013.



Mild vs. Severe Preeclampsia

	Mild	Severe
Systolic arterial pressure	140 mm Hg – 160 mm Hg	≥160 mm Hg
Diastolic arterial pressure	90 mm Hg – 110 mm Hg	≥110 mm Hg
Urinary protein	<5 g/24 hr Dipstick +or 2 +	≥5 g/24 hr Dipstick 3+or 4+
Urine output	>500 mL/24 hr	≤500 mL/24 hr
Headache	No	Yes
Visual disturbances	No	Yes
Epigastric pain	No	Yes

Pathogenesis of Preeclampsia

Vascular disease

Idiopathic

Excessive trophoblast



```
graph TD; A[Vascular disease] --> B[Reduced trophoblastic perfusion]; C[Idiopathic] --> B; D[Excessive trophoblast] --> B; B --> E[Endothelial injury];
```

Reduced trophoblastic perfusion

Endothelial injury

Υπέρταση σε κύηση. Είναι θέμα του ειδικού ή όχι?»

- Η διάγνωση και ο θεραπευτικός χειρισμός της ΑΥ στην εγκυμοσύνη απαιτεί **γνώση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών** και των **αιμοδυναμικών μεταβολών** κατά τη διάρκεια της κύησης.
- Η εκπαίδευση και η εμπειρία στην αντιμετώπιση του προβλήματος **είναι απαραίτητα στοιχεία** για την αποφυγή λαθών.
- Η επιλογή των **κατάλληλων αντιυπερτασικών φαρμάκων** και η **ανάγκη χορήγησής τους** είναι επίσης καθοριστικής σημασίας.
- Σε κάθε περίπτωση δεν χρειάζεται να είναι κανείς ειδικός, **είναι όμως απαραίτητο να είναι καλά ενημερωμένος** ώστε να αντιμετωπίζει το πρόβλημα και **να απευθύνεται σε ειδικά κέντρα** με εμπειρία στο αντικείμενο.
- Δεν πρέπει να μας διαφεύγει **ότι ένα λάθος στην εγκυμοσύνη** μπορεί να στοιχήσει δυο ανθρώπινες ζωές.