

Zdravstveni centar "Veljko Vlahović", Vrbas¹
 Klinički centar "Novi Sad", Novi Sad
 Klinika za ginekologiju i akušerstvo²

Stručni članak
 Professional article
 UDK 618.2:616.12-008.331.1
 DOI 10.2298/MPNS0612556G

HIPERTENZIJA, PREEKLAMPSIJA I EKLAMPSIJA - KONTROLA I ISHOD TRUDNOĆE

HYPERTENSION, PRE-ECLAMPSIA AND ECLAMPSIA - MONITORING AND OUTCOME OF PREGNANCY

Ilija GRUJIĆ¹ i Ljubomir MILAŠINOVIĆ²

Sažetak - Hipertenzija, preeklampsija i eklampsija u trudnoći je sindrom koji vitalno ugrožava majku i plod sa nepredvidivim početkom, neizlečiv, izuzev završavanjem trudnoće. Javlja se kod 6-10% trudnica. Jedinstvene definicije i klasifikacije hipertenzivnog sindroma u trudnoći još uvek nema, tj. razlikuju se od jedne do druge ekspertne grupe. Hipertenzivni sindrom u trudnoći može biti uzrok abrupcije placente, intrakranijalnih krvarenja, teških oštećenja jetre, akutne insuficijencije bubrega i diseminovane intravaskularne koagulopatije. Prema izveštajima iz literature, 15-33% sveukupnog mortaliteta majki posledica je hipertenzije u trudnoći. Kod novorođenčadi majki sa hipertenzijom i preeklampsijom češći su intrauterini zastoj rasta, nedonesenost, dismaturitet i nekrotizirajući enterokolitis. Hipertenzija je jedan od vodećih uzroka intrauterine i neonatalne smrti fetusa, novorođenčeta kao i glavni uzrok majčine smrti u celom svetu.

Ključne reči: Komplikacije u trudnoći; Hipertenzija; Pre-eklampsija; Eklampsija; Ishod trudnoće

Uvod

Hipertenzija u trudnoći je bolest koja je problem etiološki i terminološki. Incidencija pojave hipertenzivnog sindroma u trudnoći je kod 6-10% trudnica [1]. Definicija i klasifikacija hipertenzivnog sindroma u trudnoći razlikuje se od jedne do druge ekspertne grupe. Definicija Svetske zdravstvene organizacije (SZO) temelji se na apsolutnim vrednostima krvnog pritiska (TA) i/ili njegovom porastu u odnosu na vrednosti izmerene u prvom trimestru ili pre trudnoće [2]. Kao dijagnostički kriterijum uzimaju se vrednosti TA $\geq 140/90$ mmHg (18,7/12 kPa) i/ili porast sistolnog pritiska za 25 mmHg (3,3 kPa) ili dijastolnog za ≥ 15 mmHg (2 kPa). Američko udruženje ginekologa i opstetričara dijagnozu hipertenzije u trudnoći zasniva samo na apsolutnim vrednostima TA $\geq 140/90$ mmHg [3].

Američko udruženje ginekologa i opstetričara, radna grupa za visoki pritisak u trudnoći, klasifikovala je hipertenziju na hroničnu hipertenziju, preeklampsiju-eklampsiju, hroničnu hipertenziju sa superponiranom preeklampsijom i gestacijsku hipertenziju [1,3].

Sigurna dijagnoza preeklampsije je: TA $\geq 160/110$ mmHg, proteinurija ≥ 2 g/24 h ili 2+ na traci za pregled urina, kreatinin u urinu >12 mg/l, broj trombocita $<100\ 000/\text{mm}^3$, povišena laktat dehidrogenaza (LDH), povišene transaminaze, stalne glavobolje ili poremećaji vida, stalni bol u epigastrijumu (teška preeklampsija). Incidencija je 3-5% [4].

Eklampsije su tonično-klonični grčevi koji se ne mogu pripisati nekoj drugoj poznatoj bolesti koja je kombinovana sa najmanje dva od gore navedenih kriterijuma. Incidencija je 0,5% [4].

Rizici u hipertenzivnoj trudnoći

Najteži patološki poremećaj u organizmu majke udružen sa hipertenzijom, preeklampsijom i eklampsijom ima osnovu u intrakranijalnoj patologiji i sledećim stanjima: cerebralni edem, cerebralna krvarenja i kardijalni zastoj.

Hipertenzija u trudnoći može biti uzrok i sledećim patološkim stanjima: abrupcija placente i intrauterina krvarenja, diseminovane vaskularne koagulopatije (DIC), disfunkcija jetre, akutna renalna insuficijencija i akutni respiratorni distress sindrom (ARDS), hipervolemija, toksični efekti lekova (MgSO_4) i inhalacija gastričnog sadržaja zbog duboke sedacije [5].

Hipertenzija, preeklampsija i eklampsija može biti uzrok: akutne hipoksije ploda zbog abrupcije placente, hronične hipoksije ploda, poremećaja respiratorne i nutritivne funkcije posteljice, intrauterinog zastoja rasta (IUGR), poremećaja metabolizma ugljenih hidrata, belančevina i masti, dismaturiteta, fetalnog distresa, cerebralne patologije i prematuriteta.

Predikcija i rizici za razvoj hipertenzije u trudnoći

Klinički testovi korišćeni u predikciji hipertenzije u trudnoći nisu dali očekivane rezultate. Danas se najčešće istražuje pouzdanost dopler ultrasonografije uteroplacentarne cirkulacije tokom drugog trimestra trudnoće u predikciji razvoja hipertenzivne bolesti u trudnoći [6]. Rizici za razvoj hipertenzije, preeklampsije i eklampsije u trudnoći su: nuliparitet (7%), hipertenzija, preeklampsija i eklampsija u porodici, hipertenzija u prethodnoj

Skraćenice

SZO	- Svetska zdravstvena organizacija
TA	- krvni pritisak
TT	- telesna težina
DIC	- diseminovana intravaskularna koagulopatija
ARDS	- akutni respiratorni distress sindrom
IUGR	- intrauterini zastoj rasta
ALT	- alanin-amino transferaza
AST	- aspartat-amino transferaza
LDH	- laktat dehidrogenaza
APTT	- parcijalno tromboplastinsko vreme
PT	- protrombinsko vreme
NST	- <i>Non stres test</i>
BFP	- biofizički profil ploda
pO ₂	- parcijalni pritisak kiseonika
W3	- masne kiseline - riblje ulje

trudnoći, godine starosti (<18 i >35 godina), gojaznost, preegzistentna hipertenzija, vaskularna, imuna oboljenja bubrega (20-25%), dijabetes melitus (50%), višeploidna trudnoća (blizanci 20%), polihidramnion (25%), neimuni ili autoimuni hidrops fetusa (50%), triploidija i trizomija (13%) i grozdasta mola (70%) [7,8].

Prevenција hipertenzije u trudnoći

Kako je etiologija hipertenzije u trudnoći nepoznata, cilj preventivnih mera je da utiču na korekciju pretpostavljenih patofizioloških mehanizama uključenih u nastanak i dalji tok bolesti. Nutriciona suplementacija (visokoproteinska dijeta, suplementacija K, Mg, Zn, W-3 masnih kiselina) i medikamenti (antihipertenzivi, diuretici, acetilsalicilna kiselina, heparin, donori NO, vitamini C i E) najčešće su korišćene metode prevencije hipertenzivne bolesti u trudnoći [9].

Noviji pristup baziran je na dopler skriningu prolaska krvi kroz *a. uterinae* i upotrebi kombinacije tri grupe medikamenata: aspirina, donora NO i vitamina C i E.

Rana detekcija hipertenzivne trudnoće

Merenje TA, telesne težine (TT), evidencija edema i pregled urina na proteine temelj su dijagnoze i praćenja razvoja hipertenzije u trudnoći. U nisko rizičnoj grupi trudnica klinički pregled preporučuje se 9-12 puta tokom trudnoće kao i 3-4 ultrazvučna pregleda i 3-4 hematološke i biohemijske analize [10]. U grupi trudnica sa visokim rizikom, klinički pregled treba obaviti 12-15 puta, ultrazvučnu kontrolu treba uraditi najmanje 5-6 puta a u isto vreme treba uraditi hematološke i biohemijske analize [10]. Neophodna je procena fetalne kondicije biofizički profil ploda (BFP), dopler i *non stres test* (NST) a u slučajevima gde je to neophodno ako se planira završavanje trudnoće pre termina, opravdana je i procena fetalne zrelosti analizom plodove vode.

Tretman hipertenzije u trudnoći

Porodaj je najbolje rešenje za majku, ali ne mora biti i najbolje rešenje za fetus. Cilj lečenja u pretermalnim trudnoćama je produženje trudnoće i redukcija perinatalnog morbiditeta i mortaliteta a da se pri tom izbegne svaka opasnost za zdravlje i život majke.

Monitoring stanja majke u hospitalnim uslovima podrazumeva kontrolu TA, TT, evidenciju edema, proteinurije, evaluaciju hematološkog i koagulacionog statusa (kompletna krvna slika, vreme krvarenja, vreme koagulacije, protrombinsko vreme (PT), broj trombocita, parcijalno tromboplastinsko vreme (APTT), fibrinogen, raspadni produkti fibrina, antitrombin III), proveru funkcije bubrega (24 h proteinurija, urea, kreatinin i mokraćna kiselina) i jetre (direktni, indirektni i ukupni bilirubin, LDH, alanin-amino transferaza (ALT), aspartat-amino transferaza (AST), neurološki pregled (a po potrebi i dodatna neurološka ispitivanja) i pregled očnog dna [11].

Monitoring fetusa podrazumeva nadzor fetalnog rasta (ultrasonografska biometrija) i oksigenacije fetusa (NST, BFP, ultrasonografska dopler merenja protoka krvi kroz *a. umbilicalis*, *ductus venosus*, fetalnu aortu i *a. cerebri media*), ultrazvučno praćenje izgleda posteljice i količine plodove vode a ako je potrebno radi se vibracioni stres-test.

Ako se dijagnostikuje laka hipertenzija bez tendencije proširenja patofizioloških zbivanja a stanje majke i ploda je stabilno, posle reevaluacije toka bolesti u bolničkim uslovima, moguće je nastaviti dalji tretman hipertenzije ambulantno uz kontrolu trudnice jednom nedeljno do 34. nedelje trudnoće a potom je neophodna kontrola dva puta nedeljno do 37. nedelje kada je obavezna hospitalizacija.

Srednje teška preeklampsija tretira se u hospitalnim uslovima do odluke o završavanju trudnoće. Krvni pritisak kontroliše se 4-6 puta dnevno uz svakodnevnu kontrolu diureze i bilansa tečnosti, a hematološke i biohemijske analize kao i parametre funkcije jetre i bubrega i koagulacioni status određuju se zavisno od stanja i ponavljaju se u razmaku 2-7 dana [12,13].

Trudnice sa teškom preeklampsijom/eklampsijom leče se u jedinicama intenzivne nege uz obavezni monitoring trudnice i ploda. Kontinuirano se prati krvni pritisak i pO₂, meri se bilans tečnosti (unos/eliminacija), hematološka i biohemijska evaluacija, hematocitogram (eritrociti, hemoglobin, hematokrit, leukociti, trombociti), koagulogram (vreme krvarenja, vreme koagulacije, protrombinsko vreme, fibrinogen, raspadni produkti fibrina, antitrombin III, APTT, PT), nefrogram (urea, kreatinin, mokraćna kiselina), hepatogram (bilirubin, LDH, ALT, AST, gama-GT), proteini u serumu, 24 h proteinurija i elektroliti seruma i urina (Na⁺, K⁺, Cl⁻) [14]. Ako su nalazi patološki ponavljaju se svakih

šest sati a ako su uredni jednom dnevno. Stanje ploda prati se sledećim metodama: kontinuirana kardiotokografija, dopler pupčanika i krvnih sudova ploda jednom u 24-48 h, BFP ploda svakodnevno.

Standardni pristup u tretmanu preeklampsije/eklampsijske podrazumeva: antikonvulzivnu terapiju, antihipertenzivnu terapiju i nadoknadu tečnosti. Ali zavisno od stanja, podrazumeva i terapiju: oligurije, DIC-a, edema pluća i poboljšanja funkcije jetre [14].

Porodaj trudnice sa hipertenzijom

Najbolji opstetrički menadžment zahteva pravilnu odluku o vremenu porođaja koja mora biti u korelaciji sa rizikom maternalnog i fetalnog mortaliteta i morbiditeta [15]. U slučaju teške preeklampsije/eklampsijske jedino treba uvažiti: da li je za majku sigurno produžiti trudnoću za 24-48 h radi sazrevanja pluća fetusa i da li odlaganje porođaja za više od 48 h može biti jako rizično za majku i plod. Carski rez treba uraditi ako postoje prave akušerske indikacije. Ako je fetus vijabilan uz stalni monitoring, vaginalni porođaj je metoda izbora, a ako se jave veća odstupanja predlaže se porođaj carskim rezom.

Postpartalni tretman hipertenzije u trudnoći

Porodajem se odmah ne gube patološke promene koje su nastale u preeklampsiji i neophodno je produžiti dalji nadzor i terapijski tretman posle porođaja. Oko 30% konvulzija javlja se u postpartalnom periodu, najčešće u prvih 48 h [15]. Zbog toga se kod trudnice sa lakom preeklampsijom nakon porođaja nastavlja nadzor u jedinicama poluintenzivne nege uz kontrolu TA, bilansa tečnosti i proteinurije uz započetu terapiju sledećih 48 sati. Kod trudnice sa teškom preeklampsijom/eklampsijskom posle porođaja nastavlja se nadzor u jedinici intenzivne nege najmanje 48 sati. Nadzor podrazumeva kontrolu krvnog pritiska i pO_2 , evaluaciju funkcije bubrega, jetre i nervnog sistema što podrazumeva i hemato-loške i biohemijske analize [14,15]. Antikonvulzivna i antihipertenzivna terapija ukida se 24 h nakon porođaja. Kontrola TA i proteinurije predlaže se i tokom puerperijuma a u tom periodu obavezan je i jedan neurološki pregled. Prvu kontrolu pacijentkinje treba uraditi 12 nedelja nakon porođaja. Žene koje su normotenzivne 12 nedelja posle porođaja zahtevaju kontrolu krvnog pritiska najmanje jednom godišnje [5].

Ishod hipertenzivne trudnoće-perinatalni i maternalni mortalitet

Kao najčešći uzrok perinatalne smrti navodi se placentalna insuficijencija i abrupcija placente, koja

može da izazove intrauterinu smrt pre porođaja kao i pojavu prematuriteta [16]. Pad perinatalnog mortaliteta poslednjih godina, među novorođenčadima majki sa preeklampsijom, nastaje zahvaljujući boljem medicinskom i opstetričkom menadžmentu (izbegavanjem duboke sedacije majke i sedacije novorođenčeta) a takođe i boljoj neonatalnoj nezi [5]. Mada je neonatalno preživljavanje danas poboljšano, porođaj pre 34. nedelje i dalje predstavlja povećan rizik za nastanak neuroloških poremećaja novorođenčeta.

Maternalna smrtnost udružena sa eklamptičnim konvulzijama u USA iznosi oko 1% a u UK 1,8% [5]. Na Klinici za ginekologiju i akušerstvo u Novom Sadu, u periodu 2000-2004. godine bilo je 29.594 porođaja. Ukupan broj hipertenzija u trudnoći iznosio je 0,68%, dok je broj teških preeklampsija bio 0,58% a eklampsija 0,09%. U istom periodu zabeležena je jedna smrt majke (pacijentkinja je imala sistemski lupus, preeklampsiju i uteroplacentalnu apopleksiju) što iznosi 0,5%.

Najveći uticaj na smanjenje materinog mortaliteta žena sa eklampsijom imaju redukcija jatrogenih komplikacija i završetak porođaja vaginalnim putem.

Rekurentna hipertenzija u sledećim trudnoćama

Na povratak preeklampsije u sledećoj trudnoći utiče sigurna klinička dijagnoza u prvoj trudnoći. Kod većine žena, stanje neće biti teže u sledećoj trudnoći a 5% njih će razviti rekurentnu eklampsiju. Ako je eklampsija bila dijagnostikovana u prvoj trudnoći u sledećoj trudnoći ona će imati lakši oblik. Neke žene biće normotenzivne između dve trudnoće a imaće rekurentnu preeklampsiju u sledećoj trudnoći. Rizik od rekurentne preeklampsije povećava se ako se ona javila u kasnom drugom ili ranom trećem trimestru prve trudnoće [5].

Buduća hipertenzija i kardiovaskularni morbiditet

Zabeleženo je da postoji korelacija između preeklampsije i povećanog rizika za nastanak hipertenzije kod žena u kasnijem životnom dobu. Kod žena sa dijagnostikovanom proteinurijom, incidencija pojave hipertenzije u kasnijem životu je 50% u poređenju sa ženama sa potvrđenom dijagnozom preeklampsije ali bez proteinurije [5]. Kod pojave eklampsije kod multipara dokazano je povećanje incidencije pojave rekurentne eklampsije u sledećoj trudnoći. Kod tih žena incidencija pojave hipertenzije kao i stopa smrtnosti od kardiovaskularnih oboljenja povećana je u kasnijem životnom dobu.

Literatura

1. National High Blood Pressure Education Program Working Group. Report on high blood pressure in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000;183(Suppl 1):S1-S22.
2. World Health Organization: International Society of Hypertension Guidelines for Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. J Hypertens 1999;17:151-83.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. ACOG Technical Bulletin No 219. Washington DC: The College; 1996:1-8.
4. Matovinović-Sabljar M. Hipertenzija u trudnoći. U: Đelmiš J, Stanković A, urednici. Hipertenzija u trudnoći. Beograd: Kosmos; 2005:23-31.
5. Roberts JM. Pregnancy-related hypertension. In: Creasy RK, Resnik R, eds. Maternal-fetal medicine: principles and practice. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004:859-99.
6. Latin V, Ujević B. Ultrazvuk u preeklampsiji. U: Đelmiš J, Stanković A, urednici. Hipertenzija u trudnoći. Beograd: Kosmos; 2005:153-62.
7. Heleva ME, Burrows RF, Smith J, Williams K, Brain PH, Rabkin SW. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: I. definition, evaluation and classification of hypertensive disorders in pregnancy. Can Med Assoc J 1997; 157:715-25.
8. Chesley LC. Hypertension in pregnancy: definitions, familial factor and remote prognosis. Kidney Int 1980;18:234.
9. Čirković A. Prevencija preeklampsije. U: Đelmiš J, Stanković A, urednici. Hipertenzija u trudnoći. Beograd: Kosmos; 2005:229-36.
10. Đelmiš J, Bljajić B. Hipertenzija i trudnoća. U: Kurjak A, urednik. Ginekologija i perinatologija II. Varaždinske Toplice: Tonimir; 2003:397-410.
11. Čirković A. Biohemijsko-laboratorijski poremećaji u preeklampsiji. U: Đelmiš J, Stanković A, urednici. Hipertenzija u trudnoći. Beograd: Kosmos; 2005:149-52.
12. Hallak M. Hypertension in pregnancy. In: James KD, Steer JP, Weiner PC, Gonik B, eds. High Risk Pregnancy-Management Options. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999: 639-63.
13. Kuvačić I, Škrablin-Kučić S. Perinatologija danas. Hipertenzija u trudnoći. Zagreb: Nakladni zavod Matice Hrvatske; 2003.
14. Milašinović Lj, Grujić Z. Plazmafereza: jedan drugačiji pristup lečenju hipertenzije u trudnoći. U: Đelmiš J, Stanković A, urednici. Hipertenzija u trudnoći. Beograd: Kosmos; 2005: 183-6.
15. Maresh M, James D, Neales K. Critical care of the obstetric patient. In: James KD, Steer JP, Weiner PC, Gonik B eds. High risk pregnancy-management options. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999:1291-321.
16. Alfirević Ž. Postupak kod teške preeklampsije i eklampsije-iskustva u Velikoj Britaniji. U: Đelmiš J, Stanković A, urednici. Hipertenzija u trudnoći. Beograd: Kosmos; 2005:171-5.

Summary

Introduction

Pregnancy-induced hypertension, pre-eclampsia and eclampsia are parts of the hypertensive syndrome which is a life-threatening condition both for mother and fetus. Apart from being associated with unpredictable onset, it is incurable, except by ending the pregnancy. Its incidence is approximately between 6 - 10% of pregnant women. There is no unique definition and classification of the hypertensive syndrome in pregnancy, i.e. they differ from one expert group to another.

Risks of pregnancy-induced hypertension

Pregnancy-induced hypertension syndrome can cause placental abruption, intracranial hemorrhage, liver lesions, acute renal disorders and disseminated intravascular coagulation (DIC), adult respiratory distress syndrome (ARDS), hypervolemia and inhalation of gastric content, due to deep sedation.

Treatment of pregnancy-induced hypertension

Delivery is always appropriate therapy for the mother, but may not be a good solution for the fetus. Standard treatment of pre-eclampsia includes: anticonvulsive therapy, antihypertensive therapy, excessive fluid administration, and if necessary, management of oliguria, DIC, pulmonary edema and recovery of liver function.

The outcome of pregnancy-induced hypertension (perinatal and maternal mortality)

Maternal mortality due to pregnancy-induced hypertension is 15 - 33% out of the total number of maternal deaths. Newborn infants of mothers with pregnancy-induced hypertension present with intrauterine growth retardation, prematurity, dysmaturity and necrotizing enterocolitis. Pregnancy-induced hypertension is one of the major causes of maternal and fetal/neonatal morbidity and mortality.

Key words: Pregnancy Complications; Hypertension; Pre-Eclampsia; Eclampsia; Pregnancy Outcome

Rad je primljen 8. XII 2005.

Prihvaćen za štampu 24. XII 2005.

BIBLID.0025-8105:(2006):LIX:11-12:556-559.