

 **HIPERTENZIJA U TRUDNOĆI**

Pod pojmom visoko rizična trudnoća smatra se svaka ona trudnoća, kod koje postoji opasnost od komplikacija tokom trudnoće. Te komplikacije se mogu odnositi na ishod trudnoće (spontani pobačaj, prevremeni porodjaj, mrtvorodjenost), ili na zdravlje trudnice.

Svaka hronična bolest trudnice pre trudnoće (diabetes mellitus, asthma, srčane bolesti, hipertenzija, bubrežne bolesti i dr. ) može komplikovati trudnoću ili može doći do pogoršanja same bolesti, te se ovakve trudnoće svrstavaju u visoko rizične. Kod njih je neophodan pojačani nadzor, što uključuje veći broj pregleda i primenu odgovarajuće terapije. Procenat takvih trudnoća čini oko 20% svih trudnoća. One mogu biti potencijalno opasne jer se tokom trudnoće stanje hronične bolesti može pogoršati, a time i napredovanje trudnoće, te se tako može ugroziti zdravlje kako ploda tako i majke. Međutim, uz pojačani nadzor i uz adekvatnu terapiju ne mora doći do porošanja osnovne bolesti i trudnoća može imati normalan tok. Zato je veoma važno pre trudnoće uraditi odgovarajuća ispitivanja kako bi se sa početkom trudnoće isključili faktori koji mogu dovesti do komplikacija.

EPH-Gestoza je kompleksan sindrom koji se javlja u trudnoći a čiji su glavni simptomi: edemi - nakupljanje tečnosti, proteinurija - pojava belančevina u urinu i hipertenzija - povišen krvni pritisak.

Etiologija nastanka hipertenzije u trudnoći, odnosno preeklampsije i eklampsije u trudnoći je još uvijek nepoznata. U literaturi se mogu naći podaci da se za ovo oboljenje znalo još pre 4000 godina u radovima iz stare Indije i Egipta. Bolest je nazvana bolest teorija zbog mnogobrojnih teorija o njenom nastanku, ali ni jedna nije dala jasan odgovor. Ono što se sigurno zna jeste da je u osnovi patofiziološkog procesa vazospazam arteriola. Trudnice sa ovom problematikom spadaju u visokorizične trudnice koje zahtevaju intezivan nadzor u toku trudnoće, porođaja, ali i posle porođaja.

Gestoza je opšti naziv za patološka zbivanja u organizmu trudnice, pa razlikujemo rane i kasne gestoze. Rane gestoze se javljaju se u prvom trimestru trudnoće sa prekomernim povraćanjem (hyperemmesis), a u kasne spadaju preeklampsija i eklampsija. Preeklampsija pored povišenog pritska podrazumeva postojanje pozitivnog nalaza belančevina u urinu trudnice i/ili izraženih otoka (najčešće na nogama ili generalizovani). Eklampsija podrazumeva pored hipertenzije pojavu toničko - kloničkih grčeva celog tela, praćena gubitkom svesti i prekidom disanja tzv.konvulzijama sličnih epileptičnom napadu.

Dakle, hipertenzivna bolest varira od blago povišenog krvnog pritiska pa do po život majke i deteta opasne eklampsije. I u normalnim trudnoćama kardiovaskularni i bubrežni sistem trpi značajne promene kao rezultat adaptacije majke na trudnoću. Pojava hipertenzije dodatno utiče na različite organe i organske sisteme majke, a posebno su opterećeni upravo kardio-vaskularni i bubrežni sistem, jetra i mozak trudnice. Jetra je posebno opterećena kada tokom preeklampsije/eklampsije dođe do pojave HELLP sindroma.

**Hipertenzija** je najčešći medicinski problem koji se pojavljuje za vreme trudnoće i koji komplikuje 2-3% trudnoća. Predstavlja pravu bolest trudnoće, odnosno intrauterini poremećaj sa posledicama za majku i ploda a simptomi koji se uočavaju su uslovljeni fundamentalnim promenamakoji se uočavaju su uslovljeni fundamentalnim promenama u organizmu majke lokalizovanim u mikrocirkulaciji, posteljici, bubrezima i jetri.

Hronična hipertenzija se definiše kao krvni pritisak iznad 140/90 mm Hg koja je postojala i pre trudnoće (bez obzira na etiologiju), ili je dijagnostikovan pre 20 GN, ili traje duže od 6 meseci posle porodjaja. Obično javlja nakon 20 NG, najčešće u poslednjem trimestru.

Krvni pritisak mora biti povećan pri najmanje dva merenja u intervalu koji nije kraći od šest sati i to pri mirovanju, tačnije odmoru u krevetu.

Hipertenzivni poremećaji u trudnoći se svrstavaju u četiri kategorije (prema preporuci National High Blood Pressure Education):

1. hronična hipertenzija ( hipertenzija koja je postojala i pre trudnoće)
2. preeklampsije-eklampsija,
3. hronična hipertenzija u kombinaciji ( superponirana) sa preekampsijom i eklampsijom
4. gestacijska hipertenzija (prolazna hipertenzija u trudnoći)- trudnoćom izazvana hipertenzija- (PIH).

Učestalost zavisi od podneblja, socijalne strukture i načina ishrane stanovništva. U razvijenim zamljama se kreće do 8% svih trudnoća.

Od faktora rizika su najznačajniji:

* nuliparnost
* multipara starosna dob (manja od 20 godina i veća od 34 godine)
* višestruka trudnoća
* dijabetes melitus
* preegzistirajuće oštećenje bubrega
* hronična hipertenzija
* bolesti vezivnog tkiva (SLE)

Najčešće komplikacije koje nastaju kao posledica visokog krvnog pritiska jesu slabo napredovanje ploda, potreba za prevremenim porođajem zbog ugroženosti ploda ili trudnice, komplikacije usled nezrelosti novorođenčeta uzrokovane prevremenim rađanjem, prevremeno odvajanje posteljice i smrt ploda u materici. U najtežem obliku, poznatom kao eklampsija, može da dovede i do smrtnog ishoda trudnice.

**PIH ( pregnancy induced hypertension )**

Trudnoćom indukovana hipertenzija je sindrom nepoznate etiologije i patogeneze, koji karakterišu hipertenzija i proteinurija. On ima nepredvidljiv početak, progresiju i nestanak posle porodjaja. U osnovi patofizioloških zbivanja leži generalizovani vazospazam, vaskularne lezije u mnogim organima, aktivacija koagulacionog sistema, poremećaj hemostaze i odnosa prostaciklin-tromboksan.

Sama reč „eclampsia“ potiče iz grčkog jezika, a znači „bljesnuti“ što s odnosi na iznenadni početak bolesti. Hipokrat je konvulzije zvao svetom bolešću i, iako nije razlikovao eklampsiju od epilepsije, tvrdio je kako je bolest za trudnice fatalna. Hipertenzija se počinje povezivati s eklampsijom tek kasnih godina 19. veka.

**Preeklampsija:**

***blaga:***

* krvni pritisak od 140/90mmHg posle 20GN
* porast sistolog pritiska veći od 30mmHg, ili porast dijastolog veći od 15mmHg
* proteinurija ( 300mg u 24.h urinu)
* klinički evidentni edemi ili nagli porast telesne težine
* diureza veća od 500 ml/24 časa
* edemi nogu, ruku i lica
* nema subjektivnih znakova (glavobolja, poremećaji vida, hiperrefleksija, epigastrični bol)

***teška:***

* krvni pritisak veći od 160/110 mmHg
* proteinurija veća od 5g za 24h.
* oligurija ( manja od 400ml za 24h)
* trombocitopenija broj trombocita manji od 100 000, hemolitička anemija
* smetnje od strane CNS, ili poremećaj vida
* gasrointestinalni poremećaji
* povišenim jetrinim enzimima
* koagulacioni poremećaji
* plućnim edemom, oligurijom, cijanozom

**Eklampsija**

Eklampsija označava postojanje konvulzija ili kome, ranije nije uočena bolest CNS, obično su prisutni znaci PIH.

Eklamptični napad sastoji se od eklamptične konvulzije epileptiformnog tipa. Razlikuje se tonička faza generalizirane mišićne kontrakcije za vreme koje žena gubi svest i postaje cijanotična s penom na ustima. U toj fazi može biti vidljiv i opistotonus zbog snažne kontrakcije dorzalnih leđnih mišića. Ta, prva faza najčešće traje otprilike pola minuta, a nakon nje sledi klonična faza koja je obeležena naizmeničnim trzajiima mišića, a može trajati i do nekoliko minuta. Nakon završetka napada bolesnica može biti kratko vreme bez svesti. Treba spomenuti da za vreme samog napada može doći do inhalacije želudačnog sadržaja, ugriza za jezik, pada s kreveta ili do neke druge povrede. Pravovremenim započinjanjem lečenja obično ne dolazi do ponovljenih konvulzija.

Eklamptički (konvulzivni) napad:

1. I faza – traje oko 20 sekundi, pojava svetlucanja pred očima, ukočenost lica i sitni mimički trzaji mišića lica.
2. II faza (faza toničkih grčeva) – traje oko 20 sekundi, zahvata čitavu muskulaturu, čak do opistotonusa, javlja se apneja, cijanoza i u ovoj fazi trudnica je životno ugrožena.
3. III faza (faza kloničkih grčeva) – traje oko 90 sekundi, grčevi mišića su nejednaki, na ustima se javlja sukrvičava pena zbog ugriza jezika, smanjuje se cijanoza, pojačava se disanje.
4. IV faza – traje i više časova, praćena je dubokim snom i amnezijom za predhodne događaje.

**HELP sindrom**

Hipertenzivni poremećaji u trudnoći se mogu komplikovati **HELLP sindromom**, u okviru koga postoji poremećaj funkcije eritrocita, jetre i koagulacije krvi (naziv je skraćenica za tri glavna simptoma ovog sindroma: H - hemolisys (hemoliza), EL - elevated liver enzymes (povišene vrednosti enzima jetre), LP - low platet count (nizak broj trombocita)).

* HELLP sindrom je samo jedan podtip teške preeklampsije koji je praćen trombocitopenijom, hepatičnom insuficijencijom i mikroangiopatskom hemolitičkom anemijom.
* Eklampsiju karakteriše dalje produbljivljnje postojećih poremećaja uz prisustvo tipičnih konvulzija ili kome. Sreće se u oko 0,4% svih trudnoća i može nastati naglo i iznenadno, bezikakvog predhodnog predznaka.
* Predhodi teškim oblicima preeklampsije
* Obično se pogrešno dijagnostikuje kao: gastritis, hepatitis, holecistitis, hronična bolest bubrega ili akutna masna nekroza jetre u trudnoći.
* Klinički se manifestuje pre 36. nedelje gestacije
* Dominiraju gastrične tegobe (mučnina, povraćanje, bol u epigastzrijumu)
* Dijagnoza se postavlja: analizom KKS, faktora koagulacije i hepatograma.
* U oko 25% slučajeva eklamptični napadi nastaju pre porođaja, skoro polovina u porođaju dok je ostatak vezan za pospartalni deo i to tokom prvih 24 sata.

**Patofizologija HELLP sindroma**

* Broj trombocita je najpouzdaniji indikator
* D-dimer - prognostički faktor za razvoj teških oblika
* Povišeni nivoi anafilatoksina i komplementa - može biti uzrok prisustva anti-eritrocitnih antitela
* Postoje depoziti u endotelu krvnih sudova – trombotička mikroangiopatija, aktivacija trombocita koja dovodi do otpuštanja tromboksana A i serotonina koji uzrokuju vazospazam, agregaciju i aglutinaciju trobocita i endotelijalno oštećenje.
* Kaskadu je moguće prekinuti samo POROĐAJEM
* Osnovu antenatalnog skrininga čini kontrola krvnog pritiska svakoj trudnici, prilikom svakog pregleda. Posebnu pažnju treba obratiti na pacijentkinje sa rizikom razvoja PIH, a to su: prvorotke, višeplodna trudnoća, PIH u predhodnoj trudnoći ili porodici, hronična hipertenzija, dijabetes, gojaznost, bubrežne bolesti i dr.

**DIJAGNOZA**

se postavlja na osnovu anamnestičkih podataka o postojanju hipertenzije pre trudnoće, i na vrednostima krvnog pritiska iznad 140/90mm Hg.

Postojeći nalazi proteinurije, edema i gojaznosti nisu strogo specifični za preeklampsiju da bi bili pouzdani u ranom postavljanju dijagnoze, kao što to nije ni sfingomanometrija.

Edemi:

* na podkolenicama koji se povlače nakon odmora.
* generalizovani, koji se ne povlače.

Priraštaj TT > 500g nedeljno.

Proteinurija: > 0,3g/ 24h urinu. Sa hipertenzijom predstavlja pouzdan znak fetalne ugroženosti i direktno koreliše sa rastom prenatalnog morbiditeta ifetalne ugroženosti i direktno koreliše sa rastom prenatalnog morbiditeta i mortaliteta.

Hipertenzija: Ukoliko vrednosti krvnog pritiska pre trudnoće ili u periodu pre 20-e nedelje nisu poznate, zabeleženi krvni pritisak posle 20-e nedelje koji je 140/90 mm Hg ili veći se smatra patološkim. Da bi se uzeo kao pouzdan parametar, zabeleženo povećanje mora biti prisutno u najmanje dva merenja ostvarena u intervalu od šest sati.

**Dodatni testovi**

Kako je hipertenzija u trudnoći (sa svim svojim pojavnim oblicima) multisistemski poremećaj obavezni su i drugi dijagnostički testovi. Laboratorijske analize mogu biti od pomoći u postavljanju dijagnoze i proceni težine bolesti.

U praćenju trudnica sa hipertenzijom pored stalnog kontrolisanja krvnog pritiska sprovode se i redovne kontrole laboratorijskih parametara za evaluaciju hematološkog i koagulacionog statusa, kao i za proveru funkcije bubrega i jetre.

1. ***Hematološke analize*** podrazumevaju određivanje trombocita, hematokrita, parcijalnog tromboplastinskog, protrombinskog vremena, D-dimera, AT 3.

U preeklampsiji dolazi do povećanja volumena i skraćenje životnog veka trombocita, što se povezuje sa njihovom povećanom potrošnjom i destrukcijom, tako da je trombocitopenija najčešći hematološki poremećaj koji se javlja kod preeklampsije. Pored toga, u preeklampsiji dolazi do izraženijeg hiperkoagulabilnog stanja u odnosu na normalnu trudnoću, koja inače predstavlja hiperkoagulabilno stanje. U većini preeklamptičnih trudnoća uočene su snižene vrednosti antitrombina III, važnog regulatora hemostaznog sistema sa višestrukim inhibicijskim delovanjem, posebno trombina. U težim oblicima preeklampsije, visoka koncentracija D-dimera korelira sa stepenom hipertenzije, proteinurije, trombocitopenije, vrednostima jetrenih enzima, dok su vrednosti D-dimera kod lakših formi preeklampsije slične normotenzivnim trudnoćama.

2. ***Biohemijske analize*** obuhvataju određivanje mokraćne kiseline (koja sa napredovanjem gestacije normalno raste), serumske uree i kreatinina kao inapredovanjem gestacije normalno raste), serumske uree i kreatinina kao i klirens kreatinina.

Trudnice mogu u prvom trimestru da urade skrining, gde se korišćenjem biomarkera u kombinaciji sa ultrazvučnim parametrom, srednjim arterijskim pritiskom i podacima o istoriji bolesti trudnice može odrediti rizik za pojavu rane preeklampsije, što omogućava pravovremenu primenu adekvatnog tretmana kod tih trudnica.

Određivanjem placentnog faktora rasta PlGF i solubilnog receptora sFlt-1, omogućeno je da se dijagnoza preeklampsije postavi pre pojave kliničkih simptoma, hipertenzije i proteinurije. Određivanje profila, odnosno procena rizika razvoja preeklampsije u drugom i trećem trimestru se vrši određivanjem parametara iz krvi majke, i to placentnog faktora rasta PLGF i solubilnog receptora sFlt-1. U zavisnosti od rezultata uradjenih testova, mogu se izdvojiti trudnice kod kojih je rizik od razvoja preeklampsije povećan. U tim slučajevima praćenje trudnoće zahteva posebnu pažnju i češće kontrole, sa dodatnim dijagnostičkim testovima i primenom odgovarajuće terapije.

U toku trudnoće neophodna je redovna kontrola urina (mokraće), pri čemu je od posebnog značaja određivanje prisustva proteina (belančevina) u urinu. Ekskrecija proteina u urinu se povećava tokom trudnoće, međutim prisustvo proteina u urinu uz povišene vrednosti krvnog pritiska može ukazati na povećan rizik za preeklampsiju i poremećaj bubrežne funkcije. Proteinurija se dijagnostikuje kvantitativnim merenjem, dok se kvalitativno merenje uzima u obzir samo u slučaju kada ostale metode nisu dostupne ili kada je neophodno što brže donošenje odluke. Proteinurija je dobar pokazatelj težine hipertenzivnog sindroma (pri vrednostima >2 g/dan neophodno je češće praćenje, dok vrednosti >5 g/dan upućuju na tešku formu preeklampsije).

Kod preeklampsije vazospazam renalnih arterija uz hipovolemiju znatno smanjuje protok krvi u bubrezima i brzinu glomerularne filtracije, što rezultuje porastom serumskih koncentracija kreatinina, ureje i mokraćne kiseline. Iako ne spada u dijagnostičke kriterijume preeklampsije, povišena koncentracija mokraćne kiseline je dovedena u vezu sa pojavom komplikacija i lošijim ishodom trudnoće (vrednosti mogu biti čak 40% više u odnosu na zdrave trudnice).

3. ***Testovi za procenu stanja jetre*** (koje može biti ugroženo subkapsularnim hematomima i rupturom, hepatičnim infarktima ili HELLP sindromom) obuhvataju merenja transaminaza, alkalne fosfataze, asparat aminotransferaze (AST) ali i drugih transferaza i laktatdehidrogenaze.

4. ***Biopsija bubrega*:** Endotelioza glomerula predstavlja izuzetno karakterističnu leziju bubrega vezanu za preeklampsiju, ali se ne može primenjivati kao rutinska metoda.

**Predikcija preeklampsije -** u proceni individualnog rizika za razvoj preeklampsije veliki značaj ima određivanje biohemijskih markera u serumu trudnice tzv. angiogenih modulatora od značaja za preeklampsiju: placentnog faktora rasta (placental growth factor, PlGF) i solubilne fms-slične tirozin kinaze 1 (solubile fms-like tyrosine kinase 1, sFlt-1).

**KONTROLA STANJA PLODA**

Plod je tokom ovih poremećaja sekundarno ugrožen pre svega zbog placentne insuficijencije.

Pored pravovremenog otkrivanja preeklampsije, od velikog značaja je i praćenje stanja ploda u tako kompromitovanoj trudnoći:

1. merenje visine fundusaa. merenje visine fundusa
2. sonografsko određivanje indeksa amnionske tečnosti
3. serijska sonografska biometrija ploda
4. non-stres test (HCT)
5. kontrakcioni stres test (KST)
6. biofizički profil ploda (BFP)
7. merenje feto-placentnog i utero-placentnog protoka

**Ultrazvuk**

Iako je preeklampsija primarno bolest majke, najčešće ima značajan uticaj na rast i razvoj deteta. Ultrazvuk pomaže u boljem razumevanju, kako nekih patofizioloških mehanizama, tako i u predviđanju razvoja pojedinih komplikacija pa čak i u praćenju uspešnosti primenjenih lekova. UZV je danas opće prihvaćena metoda kojom se antenatalno ocenjuje rast fetusa.

Većina trudnica danas često obavlja ultrazvučne preglede. Prvi ultrazvučni pregled preporučuje se između 10. i 14. nedelje trudnoće, a sledeća dva između 18. i 22. nedelje, odnosno između 30. i 34. nedelje.

Upravo se pregledom u trećem tromesečju nastoji potvrditi uredan rast ploda i otkriti mogući asimetrični zastoj u rastu kao moguću posledicu insuficijencije placente.

Funkcionalno gledajući, reč je o ultrazvučnom prepoznavanju nutritivne i respiracione placentne insuficijencije. Pri postavljenoj sumnji na takvo stanje trudnicu treba uputiti na ultrazvučnu ocenu biofizičkog profila ploda i na temeljna doplerska merenja za analizu fetalnog protoka kroz pupčanu i središnju moždanu arteriju te aortu.

Zahvaljujući neinvazivnim doplerskim merenjima kod trudnica s hipertenzijom kod kojih još nije započeta terapija uočeno je da je udarni volumen srca, koji je u normalnoj trudnoći povećan za oko 50% u odnosu na stanje pre trudnoće, nešto niži, iako ne značajno. Zato se smatra da je povišenje krvnog pritiska posledica povišenja perifernog otpora.

**TRETMAN PREEKLAMPSIJE**

Tretman preeklampsije zavisi pre svega od starosti trudnoće i odozbiljnosti poremećaja. Dok se kod umerene preeklampsije stanje uglavnom nadzire, kod teške preeklampsije tretman ima agresivan pristup.

Osnova terapije – PREVENTIVA

* Antihipertenzivna terapija
* Antikonvulzivna terapija
* Higijensko-dijetetski režim

 U osnovi se tretman zasniva na:

1. dnevnom merenju krvnog pritiska na 4 sataa. dnevnom merenju krvnog pritiska na 4 sata
2. dnevnom proveravanju stepena proteinurije kvalitativnim testovima
3. dvaput nedeljno određivanju 24 satne proteinurije kvantitativno
4. nedeljnom praćenju elektrolita i jetrinih enzima
5. započinjanju porođaja ili prekida trudnoće ukoliko se pojave znaci teške preeklampsije
6. održavanju dijastolnog krvnog pritiska ispod 100 mm Hg, ali ne i ispod 90 mm Hg (jer se mora očuvati placentna perfuzija)

**PREVENCIJA PREEKLAMPSIJE**

* Niske doze aspirina (75mg)
* Nadoknada Mg i Zn
* Vitamin C i E
* Unos proteina
* Kontrola unosa soli ali ne i zabrana unosa soli
* Umerena fizička aktivnost
* Kontrola telesne mase

**TERAPIJA**

ima za cilj normalizaciju krnog pritiska i treba je započeti pri vrednostima 140/90mmHg.

Bolesnicu koja ima eklamptični napad treba postaviti u levi bočni položaj, osigurati prohodnost disajnih puteva te adekvatnu oksigenaciju primenom kiseonika, najčešće putem nosne maske.

**Lekovi u koji se primenjuju u hipertenzivnom sindromu**

* Hidralazin
* Diazoksid
* Vasoflex (blokator alfa adrenergičnih receprtora)
* Labetalol (neselektivni beta bloker)
* sprečavanju konvulzija sa magnezijum sulfatom (MgSO4):

 - inicijalna doza (4-6 grama) IV tokom 20 minut

 - doza održavanja u infuziji 2 grama tokom 2 sata

* imati kalcijum pri ruci kao antidot za magnezijumsko trovanje
* Dijazepam (eklampsija) kiseonik, manitol, kod edema mozga i pluća diuretik (lasix)
* Nirmin

Kod pacijentkinja sa hroničnom hipertenzijom, krvni pritisak bi trebalo normalizovati pre trudnoće, a u trudnoći je potreban intenzivan nadzor od samog početka.Lek izbora je Metildopa u maksimalnoj dnevnoj dozi od 2gr. Ako postoje kontraindikacije za njegovu primenu ( nepodnošljivost leka) može se primeniti Nifelat ili Labetolol.

Kod trudnica sa PIH osnovu terapije čini Metildopa i anksiolitici ( Diazepam) kao i Aspirin 100mg.

|  |
| --- |
| **Metildopa** (lek prvog izbora)* Bezbedan i za majku i za plod
* Nije teratogen
* Ne menja udarni volumen
* Ne remeti protok kroz uterus i bubrege
* Neželjena dejstva su retka (zamor depresija, slab san, povišen nivo transaminazai pozitivan Coombs test)
* Doziranje – od 250mg do max 2000mg, oralno.
* Glavni nedostatak mu je odgođeni početak delovanja (4–6 h) čak i nakon intravenske primene, što ograničava njegovu primenu u slučajevima kad treba hitno sniziti krvni pritisak.
 |

Terapija preeklampsije zavisi od težine kliničke slike. Kod blaže i srednje teške forme osnova terapije su Metildopa, Nifelat i Aspirin, a u slučaju neadekvatnog odgovora na terapiju može se uključiti Vasoflex. Kod teških oblika se može uključiti Hidralazin i Mg SO4 ( radi sprečavanja konvulzija) intravenski. Volumen cirkulišuće krvi je smanjen, pa je kontraindikovana promena diuretika sa izuzetkom plućnog edema i srčane insuficijencije.

|  |
| --- |
| **Nifedipin** (tbl. a 10mg; retard a 20mg)* Nema teratogeni efekat
* Primena – oralno (brzodelujuće kapsule i dugoodelujuće tablete)
* Doze: 3x5-10mg/dnevno

3x20mg/dnevno* Izbor – dugodelujuće tablete 10mg
* Ima brz početak delovanja već nakon 3 min s maksimalnim delovanjem nakon jednog sata
* Obazrivo sa kombinacijom nifedipina i MgSO4 (teška hipotenzija, neuromišićna blokada)
 |

|  |
| --- |
| **Hidralazin*** Nije teratogen
* Iz molekula se oslobađa NO koji posreduje u dejstvu. Širi arteriole, više snižava dijastolni nego sistolni pritisak.
* Neželjene reakcije češće nakom parenteralne primene: hipotenzija majke, oligurija majke, češće placentne abrupcije, fetalni distres
* Primena: U eklampsiji daje se bolus od 5mg u laganoj i.v. Injekciji. Peroralno ukupna dnevna doza je do 200mg.
 |

Terapija eklampsije se sastoji od sprečavanja povredjivanja u fazi konvulzivnih epizoda i očuvanje respiratorne i kardiovaskularne funkcije. Primenom Mg SO4 se preveniraju ponovljeni konvulzivni napadi i to 6gr i.v. u toku 15-20min, uz dozu održavanja od 2gr/h. Hidralazin ili Labetalol (u dozama od 20-40mg i.v. na 15 min) se primenjuje radi snižavanja krvnog pritiska, koji bi trebalo održavati na 140-160/ 90-100mmHg.

|  |
| --- |
| **Magnezijum sulfat** (dominantan u terapiji) Primena: intravenski bolus od 4g (20%MgSO4) a zatim kontinuirana infuzija 1-2g/h (100ml) ili i.m. 5g (20%) na svakih 4-6 sati. Održavanje konc.Mg u plazmi od 4,8-8,7mg% |

|  |
| --- |
| **Laboritov koktel** tzv. Litički koktel: Chlorpromazin (Largactyl), Promethazin (Phenergan) i Petidin (Dolantin) u 10% glukozi. |

|  |
| --- |
| **Labetalol** (blokira i α i β-adrenergičke receptore)* Snižava krvni pritisak
* Ne ugrožava KVS majke
* Ne povećava IUGR
* Ne utiče na uteroplacentnu cirkulaciju
* Primena- oralna (100-1200mg dnevno) i parenteralna (10-20mg i.v., potom svakih 30minuta prema TA do 80mg-do max doze od 300mg).
* Neželjene reakcije su retke: zamor, letargija, zamaranje, nesanica...
 |

Pošto je hipertenzija u trudnoći povezana sa povećanim maternalnim i perinatalnim morbiditetom i mortalitetom, potreban je pojačani nadzor trudnice od strane lekara ( po odredjenim protokolima) i povremene hospitalizacije kako bi se smanjio broj komplikacija.

U trudnoći se **ne** preporučuju:

* Diuretici (rizik od redukcije plazme, slabijeg perinatalnog ishoda, hipokalemije, smanjene tolerancije na glukozu – nije dokazan)
* Inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima (ACE inhibitori) – kongenitalne malformacije kardiovaskularnog sistema i CNS naročito pri primeni u prvom trimestru).
* Antagonisti angiotenzinskih receptora (redukcija perfizije bubrega, redukcija količine plodove vode i neonatalna renalna insuficijencija)

**NADOKNADA TEČNOSTI I ELEKTROLITA**

Nadoknada tečnosti vrlo je važna u lečenju teške preeklampsije i eklampsije. Za razliku od normalnetrudnoće, kod eklamptičnih trudnica je intravaskularni volumen znatno redukovan te postoji nerazmera u distribuciji tečnosti između intravaskularnog i ekstravaskularnog prostora. Naime, ekstravaskularni prostor je povećan na račun intravaskularnog. Zato treba biti oprezan prilikom primjne tečnosti kako se prevelikom infuzijom ne bi podstakaonastanak plućnog i moždanog edema. Najčešće se primenjuje Ringerov rastvor u količini od 60 do 100 mL/sat.

**PREPORUKE ZA ANTENATALNI NADZOR**

* Kako se preeklampsija a i eklampsija mogu razviti i u trudnoći i u porođaju ali i u puerperijumu i o tome uvek treba voditi računa.
* Merenje krvnog pritiska od samog početka trudnoće i pri svakom ponovnom pregledu kao i provera prisustva proteina u mokraći predstavljaju osnovni deo skrininga. Dodatak je i određivanje ukupne telesne mase trudnice tačnije dobitak na težini.
* Optimalna učestalost za sprovođenje ovih postupaka nije strogoodređena mada se interval od 3-4 nedelje može smatrati poželjnim do 28 nedelje gestacije, a potom interval od 2-3 nedelje do 36 nedelje gestacije.
* Pored ovih osnovnih testova, dodatna istraživanja se sprovode ukoliko nema fiziološkog sniženja krvnog pritiska tokom drugog tromesečja graviditeta.

**INDIKACIJE ZA POROĐAJ**

Trudnoća se dovršava onda kada je bolesnica stabilizirana, konvulzije prekinute i ostvarena adekvatna kontrola krvnog pritiska.

* ***Tranzitorna hipertenzija i umerena preeklamsija*** – do postizanja fetalne zrelosti. Ukoliko kondicija fetusa dozvoljava – vaginalni porođaj.
* ***Teška preeklampsija*** – produžetak trudnoće preko 36 NG nemaTeška preeklampsija – produžetak trudnoće preko 36 NG nema opravdanja. Vaginalni porođaj ili carski rez.
* ***Eklampsija*** – završetak trudnoće, carskim rezom u bilo kojoj starosti trudnoće.

Izbor načina porođaja pre svega ćezavisitiod starosi gestacije te stanju majke i fetusa. Prednost treba dati vaginalnom porođaju kako bi se izbegao dodatni stres hirurškog zahvatana ionako poremećene fiziološke funkcije organizma.

U većini slučajeva teških oblika preeklampsije, potrebno je izazvati porođaj što pre, najčešće carskim rezom. Cilj prevremenog izazivanja porođaja jeste da se preduprede komplikacije, i po majku i po dete, ukoliko dođe do eklamptičkog napada.

**IZBOR ANESTEZIJE**

Regionalna analgezija/anestezija je metoda izbora za žene s eklampsijom. Regionalna anestezija, međutim, treba biti izbegnuta u slučaju diseminirane intravaskularne koagulacije i trombocitopenije (broj trombocita obično je manji od 75x10⁹/μL) i tada se tokom porođaja koristi iv. analgezija, a u slučaju carskog reza opšta anestezija. Za žene s eklampsijom inače su pogodne i spinalna i epiduralna analgezija/anestezija.

**PERINATALNI ISHOD**

Na perinatalni ishod znatno utiču intrauterina asfiksija i prevremeni porođaj.Intrauterina asfiksija je najčešći uzrok intrauterine smrti i novorođenačkog mortaliteta i morbiditeta. Osim kod hipertenzije javlja se i pri hroničnoj insuficijenciji placente, placenti previji, dijabetesu, abrupciji placente, ali i tokom porođaja zbog smanjenog protoka krvi kroz uterus i placentu i komplikacija od strane pupčane vrpce.

Perinatalna asfiksija često je udružena s trajnim neurološkim posledicama poput cerebralne paralize, epilepsije, mentalne retardacije, smetnji ponašanja, minimalne moždane disfunkcije, sindroma hiperaktivnosti i dr. Ipak najteži oblik perinatalne asfiksije je smrt deteta u trudnoći, za vreme porođaja ili nakon rođenja.

**PROGNOZA**

Znaci i simptomi preeklampsije se uglavnom povlače neposredno nakon (u roku od 48 sati) ili u roku od 6 nedelja nakon porođaja. Međutim, povišen pritisak može da se ponekad pogorša u prvim danima nakon porođaja.

U prvih 6 nedelja i dalje postoji rizik od preeklampsije. Ova postporođajna preeklampsija nosi čak i veće rizike po zdravlje trudnice.

**EDUKACIJA PACIJENTKINJA**

Edukacija pacijenatkinja i zdravstvenih radnika ključna je za uspješno prepoznavanje i liječenje preeklampsije. Zdravstveni radnici trebaju obavijestiti žene u prenatalnom i postpartalnom periodu o znacima i simptomima preeklampsije, te naglasiti značaj obraćanja zdravstvenim radnicima u slučaju njihove pojave. To se može postići i bez izazivanja anksioznosti kod pacijentkinje.

***Značaj edukacije***

U razvijenom svijetu učestalost negativnih perinatalnih epizoda kod majke, vezanih za preeklampsiju, i dalje je značajno niža, nego u zemljama u razvoju, u velikoj mjeri usljed veće dostupnosti resursa te rutinskih pregleda u po- gledu hipertenzije i proteinurije.

Međutim, da bi se izvukla maksimalna korist iz tih resursa žene moraju blagovremeno potražiti zdravstvenu zaštitu. Nekoliko novijih studija naglašava potencijalnu vrednost edukovanja pacijentkinja o značaju javljanja doktoru medicine, specijalisti ginekologije i akušerstva te o značaju pružanja zdravstvene zaštite kod prvih znakova i simptoma teške preeklampsije, koji se često javljaju prije eklampsije, hipertenzivne encefalopatije, edema pluća ili moždanog udara. Bez obzira na nivo pismenosti i razumijevanja preeklampsije, nedostatak tog znanja može se korigovati, jer žene koje potvrde da su dobile informacije o bolesti pokazuju bolje znanje o preeklampsiji.

Pored poboljšanja ishoda, etička je odgovornost zdravstvenog sistema i zdravstvenih radnika unutar tog sistema da osiguraju informisanost pacijentkinja o implikacijama i komplikacijama određenog zdravstvenog stanja, uključujući i trudnoću, kroz edukaciju istih.

**PRIKAZ SLUČAJA**

*Na prvom pregledu u trudnoći kod 41-godišnje pacijentkinje dijagnostikuje se bihorionska blizanačka trudnoća gestacione dobi 14 nedelja, izmeri krvni pritisak 105/68 mm Hg i indeks telesne mase (BMI) 40 kg/m². Trudnoća je nastala nakon postupka in vitro fertilizacije (IVF). Deset godina ranije, prva trudnoća bila je komplikovana preeklampsijom, zbog čega je trudnoća završena prevremeno, u 33-oj nedelji gestacije.*

*S 28 nedelja trudnica je na težini dobila 12 kilograma. Njen krvni pritisak bio je 120/70 mm Hg, a belančevine u urinu bile su negativne. S 30 nedelja dobila je još dodatnih 3.5 kilograma, krvni pritisak je bio 142/84 mm Hg, a u urinu su belančevine bile negativne.*

*S 32 nedelje pritisak joj je bio 140/92 mm Hg, udebljala se dodatnih 3.5 kilograma, proteinurije nije bilo. Na pregledu je istakla pojavu glavobolje koja se ne smanjuje na uobičajene lekove iz slobodne prodaje. Upućena je na pregled radi nadzora krvnog pritiska, testiranje krvi na preeklampsiju i fetalni non-stres test. Tokom 2-satnog vremena opservacije, navela je da su glavobolje i dalje prisutne te se pojavljuje oticanje lica i ruku. Sistolni pritisak varirao je od 132 do 152 mm Hg, a dijastoni pritisak od 80 do 96 mm Hg. I daljenije bilo proteinurije, krvni testovi na preeklampsiju bili su uredni (KKS, jetreni enzimi, serumski kreatinin i urati), a nonstres test bio je reaktivan za oba fetusa.*

*Trudnici je postavljena dijagnoza gestacijske hipertenzije, propisan labetalol 200 mg peroralno i 2 tablete acetaminofena s kodeinom za ublažavanje glavobolje, s preporukom da ju uzme po potrebi svakih 6 sati. Upućena je kući s preporukom da se javi na kontrolu svom lekaru za nedelju dana. Dva dana kasnije, trudnica se probudila tokom noći s jakom glavoboljom, smetnjama vida i povraćenjem. Suprug je pozvao hitnu pomoć. Tokom čekanja dolaska hitne pomoći, nastupio je grand-mal napad. Drugi put konvulzije su se javile tokom transporta u bolnicu.*

*Ovaj sled događaja mogao se izbeći. U ovom slučaju, ginekolog je propustio prepoznati preeklampsiju kod trudnice koja je imala dva jasna rizika: višeplodnu trudnoću i anamnezu rane pojave preeklampsije (pre 37 nedelje) u prethodnoj trudnoći. Posledica toga je razvoj eklampsije.*

*Ginekolog je prevideo činjenicu da pri pojavi hipertenzije i glavobolje, 20-30% trudnica koje nemaju prisutne bjlančevine u urinu, ipak razviju eklampsiju. Umesto propisivanja antihipertenzivne terapije, ginekolog je trudnicu trebao hospitalizovati najmanje 48 sati, primeniti steroidnu terapiju i utvrditi da li je li uopšte moguć vanbolnički nadzor.*