

JU Opća bolnica "Prim dr Abdullah Nakaš" Sarajevo  
Odjeljenje za internu medicinu  
13. novembar 2013.

# Liječenje hipertenzija u trudnoći kod pacijentica sa Dijabetes Mellitus

Prof. dr. Amra Macić-Džanković, kardiolog



- Definicija sa kliničkom slikom i podjelom
- Preeeklampsija i eklampsija
- Plan pretraga
- Terapeutski plan
- Hitna stanja
- Tretman porodilje i praćenje
- Zaključci

# Trudnoća



- *Trudnoća je posebno, ali fiziološko stanje žene u reproduktivnoj dobi.*
- *Stanje »visoke inzulinske rezistencije» stanja i simptomi koji se tada ispolje → situacija kojoj je ta mlada pacijentica naklonjena i koja će se kasnije ispoljiti ranije nego kod drugih žena iste dobi.*

# Definicija



- *Porast krvnog tlaka u trudnoći preko 140/90 mmHg predstavlja relativno čestu pojavu sa incidencom 1,5-2 %.*
- *Protivrječno je da li liječenje blago do srednje izražene hipertenzije smanjuje učestalost i izraženost komplikacija i je li fetus ugrožen medikamentoznom terapijom.*

- **Hronična hipertenzija.** Ako je visok pritisak prije trudnoće, u toku trudnoće ali prije 20. nedjelje i ako traje duže od 12 nedjelja nakon porodjaja, radi se o hroničnoj hipertenziji.
- **Gestacijska hipertenzija.** Ako je povišen tlak nakon 20 nedjelja trudnoće/radi se o gestacijskoj hipertenziji. Ona se obično povlači nakon porodjaja.
- **Preeklampsija.** Ozbiljno stanje karakterizirano visokim tlakom uz proteinuriju u periodu nakon 20. nedjelje trudnoće. Ako se ne liječi, preeklampsija može dovesti do fatalnih komplikacija kako za dijete tako i za majku.

# Odranje hipertoničarke-hronična hipertenzija

- *Bolesnice sa prije postojećom hipertenzijom dijelimo na :*
- - blagu hipertenziju ( 140/90 mmHg- 150/100 mmHg),
- - od prije postojeća umjerena hipertenzija (150/100-180/110 mmHg),
- - sa odranje postojećom izraženom hipertenzijom (TA preko 180/110 mmHg)

# Hronična hipertenzija



- *Kada se hipertenzija prvi puta dijagnosticira prije 20. nedjelje → utvrditi specifični uzrok*
- *Kod novih slučajeva hipertenzije prije 28. nedjelje trudnoće (nije višeplodna trudnoća ili trofoblastična bolest), treba isključiti :*
  - *stenozu bubrežne arterije*
  - *koarktaciju aorte*
  - *Cushingov sindrom*
  - *SLE*
  - *Feohromocitom, ali i larviranu hipotireozu, posebno kod izolirane dijastoličke hipertenzije*

## U žena sa gestacijskom hipertenzijom

voditi računa i pratiti ako su prisutni ovi riziko-faktori :

- Starost trudnice 40 i više godina
- Interval od prethodne trudnoće veći od 10 godina
- Porodična istorija preeklampsije
- Multipla trudnoća
- BMI od 35 kg/m<sup>2</sup> i više
- Gestacijsko doba kada se javi hipertenzija je 20.- 28. nedjelje
- Ranija istorija preeklampsije ili gestacijske hipertenzije
- Odranije postojeća vaskularna bolest
- Odranije postojeća bubrežna bolest



# Preeklampsija

- *Hipertenzija sa albuminurijom i edemima izmedju 20. sedmice trudnoće i kraja prve sedmice nakon trudnoće.*
- *Hipertenzija - krvni tlak preko 140/90 mmHg (ili ako je sistolni tlak porastao za 30 mmHg a dijastolički za 15 mmHg u odnosu na ranije mjereni tlak, a on ne prelazi 140/90 mmHg)*
- *edemi lica ili ruku*
- *albuminurija preko 1gr.*

## Rizik ako je imala ranije preeklampsiju

- gestacijska hipertenzija u narednoj trudnoći varira u rasponu 1 : 8 trudnoća (13 %) do oko 1: 2 trudnoće (53 %)
- pre-eklampsija u narednoj trudnoći je u odnosu 1:6(16% narednih trudnoća)
- pre-eklampsija u narednoj trudnoći je vjerovatna u odnosu 1 : 4, ako je ranije trudnoća bila praćena teškom preeklapsijom
- HELLP sindrom ili eklampsija i prerani porod u odnosu 1: 2, ako je raniji porod bio prije 34 nedjelje

# Eklampsija

***Konvulzivni napadi ili koma do kojih dolazi bez drugih uzroka izmedju 20. sedmice trudnoće i kraja prve sedmice nakon trudnoće .***

- Češća je kod primigravida i kod žena sa već odranije postojećom hipertenzijom ili vaskularnom bolesti.
- Neliječena preeklampsija naglo napreduje u eklampsiju.
- Glavna komplikacija preeklampsije je abrupcija placente, koju uzrokuje vaskularna bolest.
- Uvijek je potrebno isključiti preegzistentnu neotkrivenu bubrežnu bolest.

# Klinička slika hipertenzije u trudnoći

- *glavobolja*
- *smušenost u glavi*
- *obično se evidentira i veći prirast težine u trudnoći, mada nije pravilo*
- *u trećem trimestru trudnoće je udružena sa drugim simptomima u sklopu preeklampsije i eklampsije.*

# Šta promovira hipertenzija?

- **Smanjen protok krvi u placenti.** Reducira snabdijevanje ploda kisikom i nutrijentima, potencijalno usporava rast i povećava rizik od male porodjajne tezine.
- **Placentalna abrupcija.** U ovim uslovima, placenta se prerano odvaja od uterusa što može deprivirati snabdijevanje ploda kisikom i uzrokovati tešku formu krvarenja kod majke.
- **Prerani porod.** Ponekada je rani porod neophodan da prevenira potencijalno po život opasne komplikacije.
- **Kasnije KVS bolesti.** Žene koje razviju preeklampsiju mogu biti sa povećanim rizikom za KVS bolesti kasnije u životu, unatoč činjenici da je njihov krvni tlak normalan nakon porodjaja.

- U skorije vrijeme su prepoznate dugotrajne posljedice po ženu kod koje se javi gestacijska hipertenzija, posebno ako se nastavi kao hronična hipertenzija i kada postoji povišen kardiovaskularni rizik u dalnjem životu.

# **Mortalitet i prediktori nepovoljnog ishoda pacijentica sa hroničnom hipertenzijom**

*U prvom tromjesečju smrtnost može biti povećana u bolesnica :*

- sa tlakom preko 180/110 mmHg ili*
- klirensom manjim od 60 ml/min, uz vrijednost kreatinina preko 180 umol/l*
- ili i jedno i drugo.*

*Letalni ishod uslijed:*

- hipertenzivne encefalopatije ili cerebrovaskularnog zbivanja*
- bubrežno zatajenje*
- popuštanje lijeve komore ili*
- mikroangiopatski hemolitično-uremijski sindrom(HUS)*

## Ne uzimati u prevenciji hipertenzije trudnica:

- donore NO
- progesteron
- diuretike
- nisko molekularni heparin
- magnezijum
- folna kiselina
- antioksidanti (vitamini C i E)
- riblje ulje ili ulje algi
- bijeli luk.

# Ugroženost bebe



- Hipertenzivna bolest majke nosi rizik i ta bebu. 5% urodjenih abnormalnosti se javljaju kod žena sa preeklampsijom.
- Prerani porodi - 0,4 % žena sa preeklampsijom radjaju prije 34 nedjelje ako je prva trudnoća, a čak polovina žena sa težom formom preeklampsije radjaju prije 34 nedjelje.
- Mala porodjajna težina je uobičajena, čak do 20-25 % beba koje su ranije rodjene i 14-19 % beba koje su rodjene u terminu, a majka je imala simptome preeklampsije.

# *PLAN PRETRAGA PO REDOSLJEDU*

- *Lab.testovi: KKS, pregled urina, nivo elektrolita, protrombinsko vrijeme, INR, APTT, transaminaze, GGT, AP, bilirubin, proteini, albumini, elektroforeza proteina, fibrinogen, trigliceridi , holesterol, urea, kreatinin i ac. uricum.*
- *UZ gornjeg abdomena - poseban osvrt na bubrege, te Color Doppler renalnih arterija (isključiti stenozu istih).*
- *Može se planirati i UZ srca, isključiti koarktaciju oarte.*
- *Po potrebi/ nivo kortizola uz cirkadijalni ritam, kateholamini, hormonalni status štitnjače, te imunološki testovi, posebno anti-ds-DNA da bi se isključio SLE.*

# Terapeutski plan



- *Antihipertenzivi koji su preporučeni i odgovarajući za bolesnicu van trudnoće mogu neposredno ili posredno ugroziti plod.*
- *Placentarna cirkulacija je dilatirana maksimalno i nema sposobnost autoregulacije, pa nehotično smanjenje majčinog volumena cirkulacije može odmah ugroziti fetus.*
- ***Zato su diuretici kontraindicirani.***

# Terapeutski plan



- *Savjet o redovnom trodnevnom mjerenuju tlaka.*
- *Ako perzistira tlak preko 140/90 mmHG → potrebno je medikamentozno liječenje.*
- *Terapija izbora su centralni antihipertenzivi : Metildopa u dozi od 2x250 mg i doza se povećava do maksimalnih 4x500 mg.*
- *Nema iskustva sa Reserpinom i Moxonidinom*
- *NICE smjernice upućuju na Labetalol u tbl. (alfa i beta blokator istovremeno) kao lijek izbora u liječenju hipertenzije trudnica*

# Terapeutski plan



- *Ako je frekvenca srčanog rada veća od 70/min → Metildopi se dodaje beta-blokator, poželjno kardioselektivni*
- *Iabetalol (koji je i alfa-blokator)*
- *nebivolol i*
- *metoprolol.*

*U slučaju paroxizmalnih poremećaja ritma i frekvencije srčanog rada koja je preko 120/min, može biti pogodan Sotalol.*

# Terapeutski plan



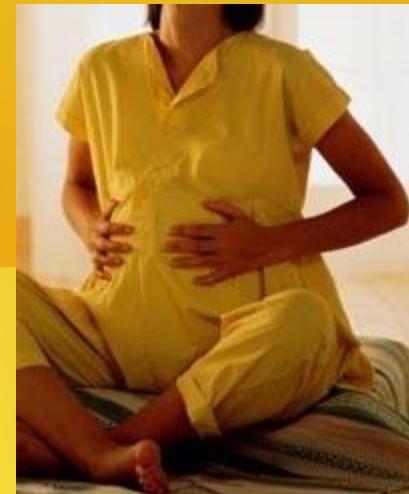
- *Naredni lijek koji se može kombinovati je Ca-antagonist (amlodipin), ali i svi drugi Ca-antagonosti III i IV generacije.*
- *U narednoj etapi može se kombinovati i alfa-blokator (prazosin, doxazosin i terazosin) → male doze i daljnje titriranje doze prema vrijednostima tlaka.*

- Trudnice sa nekomplikiranom hroničnom hipertenzijom trebaju čuvati tlak ispod 150/100 mmHg.
- Ne spuštati dijastolni tlak ispod 80 mmHg kod nekomplikiranih hroničnih hipertoničarki.
- Ako postoji oštećenja ciljnih organa u hr hipertenziji pritisak treba biti ispod 140/90 mmHg.
- Obavezne su kontrole specijaliste kardiologa koji se bavi hipertenzijom.
- Liječenje se prilagođava ovisno o ranijem tretmanu, te nus pojava i teratogenosti lijekova.

# Kako reducirati rizik kod ovih trudnica

- Savjetovati ženama sa visokim rizikom za preeklampsiju da uzimaju 75 ili 100 mg Aspirina dnevno od 12. nedjelje trudnoće do porodjaja, a to su one žene kod kojih je prepoznata:
  - hipertenzija prije trudnoće
  - hronična bubrežna bolest
  - autoimuna bolest kao SLE ili antifosfolipoidni sindrom
  - tip 1 ili tip 2 dijabetesa

# Hitna stanja



- *U hitnim situacijama je pogodan Labetalol, ali kod nas je Urapidil (Ebrantyl) u inf. 25 ili 50 mg u 0,9 % NaCl 100,0 i titriranje doze prema vrijednostima tlaka, gdje se lijek pauzira ako je tlak ispod 130/80 mmHg kod trudnice.*
- *ACE inhibitori su kontraindicirani u toku drugog i trećeg tromjesečja trudnoće.*

# **PLAN PRAĆENJA I KONTROLA**

- *Liječenje je usmjereni ka očuvanju života i zdravlja majke, fetus obično takodjer preživljava.*
- *One pacijentice sa blagom preegzistentnom hipertenzijom trebaju prekinuti ranije liječenje, a nekada i smanjenje fizičke aktivnosti smanjuje krvni tlak i doprinosi rastu fetusa.*
- *Krvni tlak koji se u drugom tromjesečju ne smanjuje, predstavlja loš prognostički znak.*

# Odranje umjerena hipertenzija

*Umjerena preegzistentna hipertenzija:*

- *lijek se mijenja u Metildopu, a doza se može povećati do 2g/d.*
- *Svaki mjesec - testovi bubrežne funkcije trudnice*
- *Fetus se nadzire UZ pregledima.*
- *Rana ispitivanja fetalne zrelosti, te fetus poroditi u 38. nedjelji ili ranije.*

## **Odranje teža forma hipertenzije (preko 180/110 mmHg)**

- *Na početku trudnoće: kompletni lab. nalazi i pregled očnog dna.*
- *Prognoze za majku i fetus su loše.*
- *Ako se nastavljanje trudnoće želi i pored svih opasnosti, potreban je antihipertenziv druge razine, obično beta-blokator ili alfa-blokator, zmotriti potrebu Aspirina.*
- *Ovim pacijenticama sa „krhkim fetusima“ često je nužna hospitalizacija tokom velikog dijela kasnije trudnoće.*
- *Ako se stanje pacijentice pogorša, trudnoću treba dovršiti.*

# **LIJEČENJE I PRAĆENJE PREEKLAMPSIJE**



- *Svaku trudnicu sa preeklampsijom koja ne reagira na terapiju, bez obzira na trajanje trudnoće, treba stabilizirati i dovršiti porod.*
- *Bolesnica sa blagom preeklampsijom /normalni unos soli a povećani unos tečnosti*
- *Zadržavanje u krevetu, uz ohrabrvanje da leži na lijevom boku → povećava izlučivanje mokraće a smanjuje intravaskularnu dehidraciju i hemokoncentraciju.*
- *Pošto je etiologija nepoznata, liječenje prije poroda ima za cilj ublažavanje tegoba, a lijek izbora je Mg-sulfat.*

# Teška forma preeklampsije

- *U teškoj preeklampsiji se odmah po prijemu daje uravnotežena otopina soli,*
- *zatim polako(više od 15 min) iv se daje Mg-sulfat 4 gr, dok ne oslabi hiperrefleksija koja je obično prisutna,te se tako smanjuje opasnost od epi-napada.*
- *Izlučivanje mokraće se povećava a edem smanjuje nakon inf 3-4 l uravnotežene otopine soli tokom više od 24 h.*
- *S primjenom Mg-sulfata se nastavi u dozi 1-3 g preko inf pumpa,uz dodatak doze po potrebi,a nadzor se vrši serumskim određivanjem Mg(terapijski raspon je 4-6 mEq/l).*
- *U slučaju predoziranja Mg,daje se antidot-Ca-glukonat 1 gr iv.*
- *Čim je bolesnica stabilna,treba dovršiti porod.*

# Teška forma preeklampsije

- *U isto vrijeme se smanjuje krvni tlak (inf Hidralazina,Labetalola ili Urapidila), ali ne ispod 130/80 mmHG( perfuzija maternice se može tako značajno smanjiti da ugrožava fetus)*
- *Ako se izlučivanje mokraće ne povećava,diureza se pojačava sa 10-20 mg furosemida iv(diuretici se inače ne daju sem u ovoj nuždi)*
- *Sedativi se ne trebaju davati jer utiču negativno na fetus.Samo u slučaju kada se ranim davanjem Mg-sulfata ne kontrolišu napadi,može se dati Diazepam 5 mg iv u jednoj bolus-injekciji*

# Nadzor



*Nužni su stalni nadzor i pažnja-*

- *mjerenje vitalnih funkcija svakih 15 min*
- *bilans tečnosti i*
- *satna diureza.*
- *glavobolja,zamagljenja vida,smetenost,bol u trbuhu,krvarenje iz vagine,*
- *CTG djeteta.*

*Preeklampsija bi se trebala povlačiti 4-6 h nakon poroda*

## ***HELLP simdrom( Hemolysis,Elevated liver enzymes,Low platelet count)***

- ***Hemoliza,povišen nivo jetrenih enzima i snižen broj trombocita,kao glavna komplikacija koja se može dogoditi kod bolesnica s blagom preeklampsijom***
- ***Liječenje je isto kao i kod preeklampsije.***  
***Porod treba obaviti najučinkovitijim postupkom:***
  - ***Ako je cerviks zreo,a vaginalni porod se čini vjerovatnim,započinje se indukcija poroda,uz prokidanje ovoja.***
  - ***Ako je nalaz na cerviksu nepovoljan,a vaginalni porod manje vjerovatan,indiciran je carski rez.***

# Tretman porodilje



- *Nakon poroda bolesnicu treba intenzivno pratiti jednako pažljivo i često kao i tokom poroda.*
- *-25 % slučajeva eklampsije se dešavaju nakon poroda, obično 2-4 dana poslije poroda*

*Kako se porodilja postepeno oporavlja, dozvoljava se kretanje. Nekada je hospitalizacija produljena i potrebni su antihipertenzivi, ali nekada je oporavak nakon poroda iznenadjuće brz.*

*Potrebne su kontrole kroz 1-2 nedjelje nakon poroda, a njezin tlak obično ostaje povišen 6-8 nedjelja nakon poroda i zahtijeva terapiju. Ponovno je lijek izbora Metildopa.*

- Hipertoničarke nakon poroda trebaju čuvati pritisak ispod 140/90 mmHg,a već 2 nedjelje nakon poroda mogu nastaviti svoju raniju terapiju.
- Ne ohrabruju se na dojenje
- Nakon 6-8 nedjelja od trudnoće potrebna je posjeta ljekaru kardiologu koji je ranije liječio radi provjere stanja ciljnih organa

# Praćenje porodilje

- *Ako zaostaje visok krvni tlak i nakon 8 nedjelja nakon poroda, treba uzeti u obzir dijagnozu hronične hipertenzije, te nastaviti redovno praćenje pacijentice od strane interniste i kardiologa*

# ZAKLJUČCI

- Redovne kontrole krvnog tlaka u trudnoći, posebno ako je hipertenzija preegzistentna, posebno ako je prisutna i bubrežna bolest sa oštećenjem renalne funkcije
- Lijek izbora u liječenju hipertenzije trudnica ostaje Metildopa, mogu se dodati kardioselektivni beta-blokatori, Ca-antagonisti i alfa-blokatori
- Kontraindicirani su inhibitori RAAS sistema, hidrochlorotiazid i relativno diuretici Henlejeve petlje
- Kod grupe visoko rizičnih trudnica se od 12. nedjelje preporučuje Aspirin 75-100 mg svaki dan
- Energično liječiti i pratiti preeklampsiju, eklampsija dolazi brzo i nenadano, bitno je brzo započeti terapiju - Mg sulfat, inf Ebrantyla, inf 0,9 % NaCl, iznimno diuretici i sedativi, po stabilizaciji stanja optimalan porod po procjeni ginekologa