J.U. ZAVOD ZA ZDRAVSTVENU ZAŠTITU ŽENA I MATERINSTVA KANTONA SARAJEVO

Izazov zvani preeklampsija

Mr. sci. dr. Enis Hasanović, spec. ginekologije i akušerstva

Preeklampsija

Ozbiljan hipertenzivni poremećaj u trudoći (1)

- Definiše se[1] kao **razvoj**

  → **Hipertenzije** (> 140 / 90 mmHg)

  → **Proteinurije** (≥ 0.3 g / 24 h)

  nakon 20 gestacione nedelje

- Često se javlja u kombinaciji sa simptomima koji dodatno komplikuju kliničku sliku, npr. usporen intrauterini rast, edem, homeostatski disbalans, bubrežna insuficijencija, HELLP sindrom *(**h**emoliza, **e**levated **l**iver enzymes, **l**ow **p**latelet counts)*[2]

- Drugi hipertenzivni poremećaji u trudnoći uključujući hroničnu hipertenziju (chrHTN), gestacionu hipertenziju (GH) I superponiranu preeklampsiju[1]

1Brown, M.A., et al., (2001). Hypertens Pregnancy; 20(1): ix–xiv; 2 Grill, S., et al. (2009). Reprod Biol Endocrinol 7,70

Preeklampsija

Ozbiljan hipertenzivni poremećaj u trudoći(2)

Hipertenzivni poremećaj u trudnoći

Preeklampsija (PE)

Porast krvnog pritiska > 20 gestacione nedelje uz **prisustvo** proteinurije i/ili drugih sistemskih poremećaja*

Gestaciona hipertenzija

Porast krvnog pritiska > 20 gestacione nedelje uz **odsustvo** proteinurije i/ili drugih sistemskih poremećaja*

Hronična hipertenzija sa superponiranom PE

Hronična hipertenzija sa PE

Hronična hipertenzija

Hipertenzija razvijena prije trudnoće

PE

Hipertenzija s proteinurijom ili drugi sistemski poremećaj*

HELLP sindrom

Hamoliza, porast jetrenih enzima, trombocitopenija

Teška PE

Često je karakterišu dodatne komplikacije i progresivno pogoršanje stanja majke i ploda**

Eklampsija

Pojava grand mal napada kod žena sa PE

American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy, 2013

** Thrombocytopenia, impaired liver function, the new development of renal insufficiency, pulmonary edema or new-onset cerebral or visual disturbances.*

*** Pulmonary edema, myocardial infarction, stroke, acute respiratory distress syndrome, coagulopathy, severe renal failure, and retinal injury*

BP: Blood pressure; PE: Preeclampsia

Preeklampsija

Klasifikacija prema vremenu razvoja I težini simptoma

Klasifikacija prema gestaciji[1]

- Rana –prije 34. nedelje gestacije
- Kasna-nakon 34. nedelje gestacije

Eklampsija

Klasifikacija prema težini simptoma

- Umjereni oblik
- Teški oblik

1 Grill, S., et al. (2009). Reprod Biol Endocrinol 7,70; 2 ACOG Task Force on Hypertension in Pregnancy (2013). Obst & Gynecol 122,1122-1131;; 3 Uzan, J., et al. (2011). Vasc Health Risk Manag 7,467-74; 4 Dolea, G.B.P. (2000). WHO. http://www.who.int/healthinfo/statistics/bod_hypertensivedisordersofpregnancy.pdf

Kratkoročne i dugoročne posljedice preeklampsije

Za majku i plod

Najčešće posljedice PE

Majka

Ozbiljne komplikacije uključuju cerebralno krvarenje, eklampsiju, HELLP sindrom i plućni edem[1]

Povećan rizik za razvoj hipertenzivnih i renalnih poremećaja nakon porođaja[3]

Žene sa istorijom PE imaju dva puta veći rizik od cerebrovaskularne ili kardiovaskularne smrti[1]

Plod/Dijete

Prematuritet[4]

Niska porođajna težina[4]

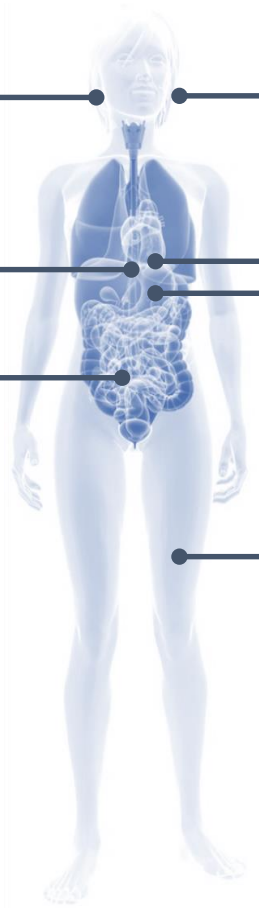
Respiratorni distres sindrom[4]

Druge komplikacije vezane s ranim porođajem (npr. cerebralna paraliza, strabizam ili sljepilo[5])

1 Powe, C.E., et al. (2011). Circulation 123(24), 2856-2869; 2 Uzan, J., et al. (2011). Vasc Health Risk Manag 7,467-474; 3 Grill, S. et al. (2009). Reprod Biol Endocrinol 7, 70; 4 Hagmann, H., et al. (2012). Clin Chem 58(5), 837-845; 5 Korvenranta, E., et al. (2010). Pediatrics 125, e1109–e1114

Dugoročne komplikacije nakon PE

Kardiovaskularne komplikacije



- Cerebrovaskularno krvarenje [1,2]
- Ishemijska bolest srca [1,2]
- Bubrežni poremećaj/insuficijenscija [2]
- Dijabetes [1,2]
- Moždani udar [1,2]
- Kongestivna srčana insuficijencija [2]
- Hronična hipertenzija [1,2]
- Tromboembolizam [2]

● Kardiovaskularne komplikacije

PE: Preeclampsia

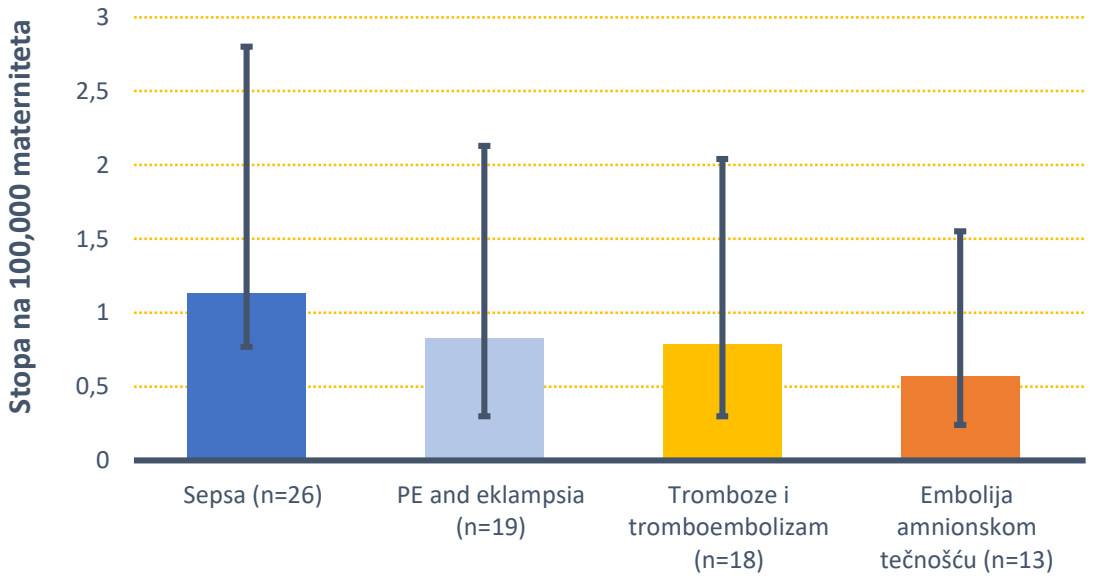
1 Adams et al (2014). Semin Perinatol 38:146-150 *2 Ahmed et al (2014). J Am Coll Cardiol 63:1815-1822*

Preeklampsija

Vodeći uzrok perinatalne smrtnosti

- Prevalencija u svijetu je od 3-8% [3]
- Jedan od vodećih uzroka perinatalnog morbiditeta i mortaliteta
- PE/eklampsija uzrokuje oko 14% maternalnog mortaliteta[2]

Stopa maternale smrtnosti (direktni uzrok) UK (2006-2008)[4]

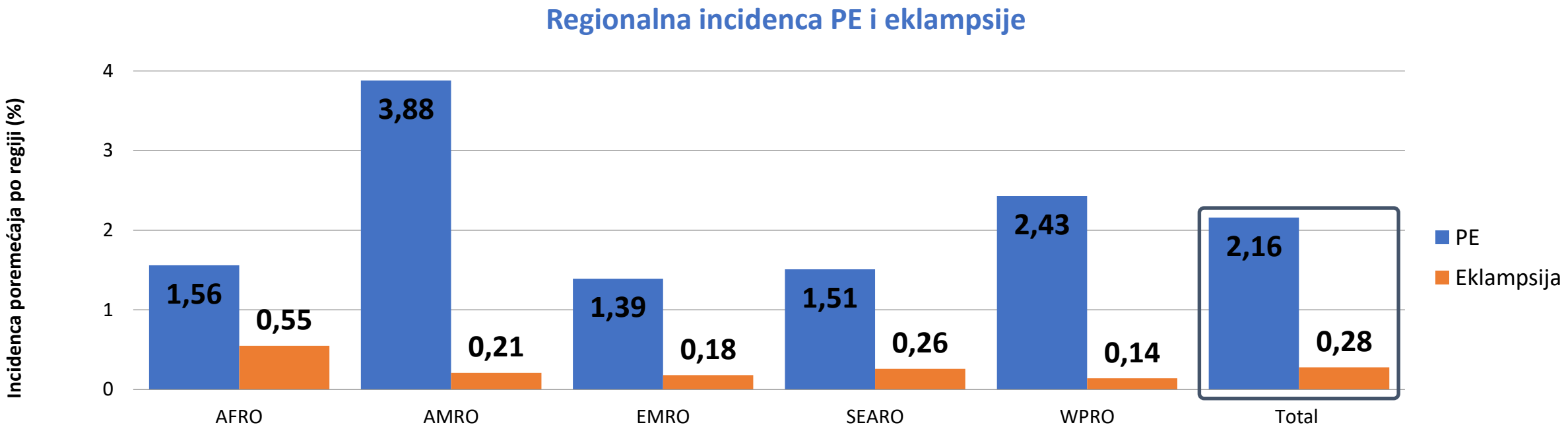


95% CI (interval povjerenja)

1 Brown, M.A., et al. (2001). Hypertens Pregnancy 20(1), IX-XIV; 2 Verlohren, S., et al. (2010). Am J Obstet Gynecol 202 (161), e1-11;
3 Dolea, G.B.P. (2000). WHO. http://www.who.int/healthinfo/statistics/bod_hypertensivedisordersofpregnancy.pdf; 4 Cantwell, R., et al. (2011). BJOG 118 (suppl 1), 1-203

Epidemiologija Preeklampsije

Najveća prevalence u Američkoj regiji najniža kod nas



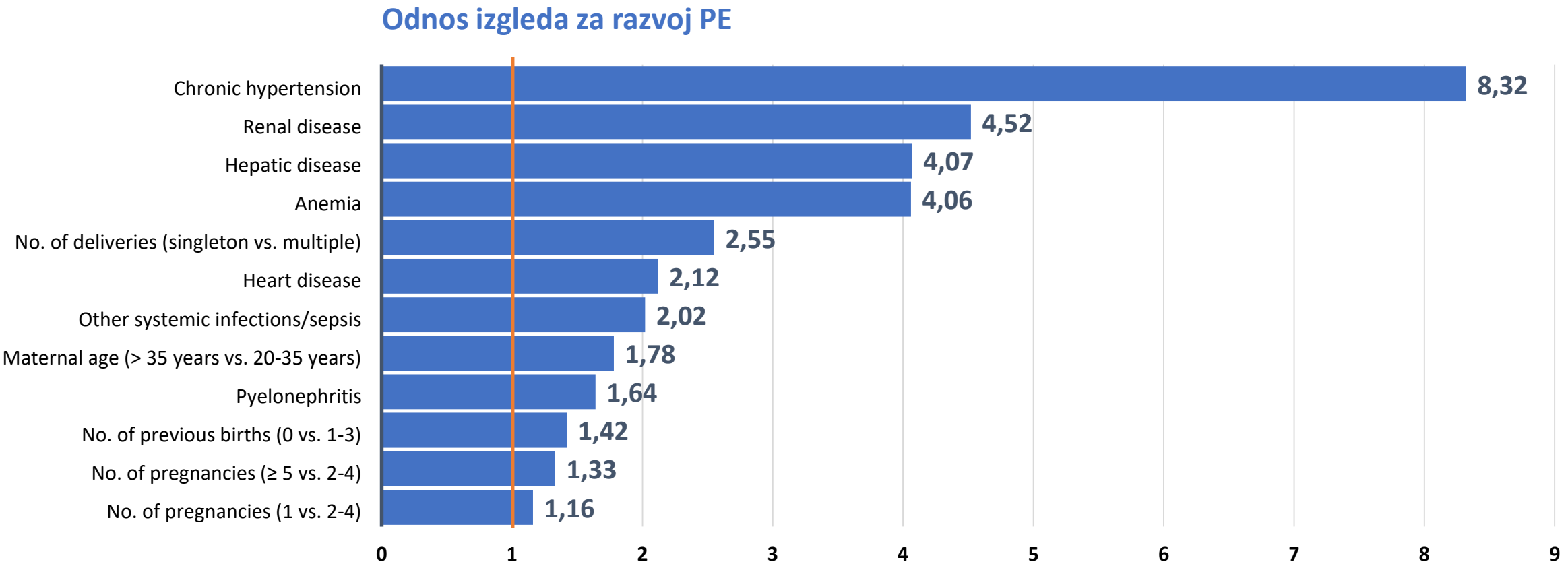
Kroz pet SZO regiona i 29 zemalja, globalna incidenca PE je **2.16%**, a eklampsije **0.28%**

AFRO: African region; AMRO: American region; EMRO: Eastern Mediterranean region; PE: Preeclampsia; SEARO: South-East Asia region; WHO: World health organisation; WPRO: Western Pacific region

Abalos et al (2014). BJOG 121 Suppl 1:14-24

Preeklampsija, faktori rizika

Hronična hipertenzija je najdominantniji riziko faktor (ne zaboraviti na antifosfolipidni sindrom!)



PE: Preeclampsia
Abalos et al (2014). BJOG 121 Suppl 1:14-24

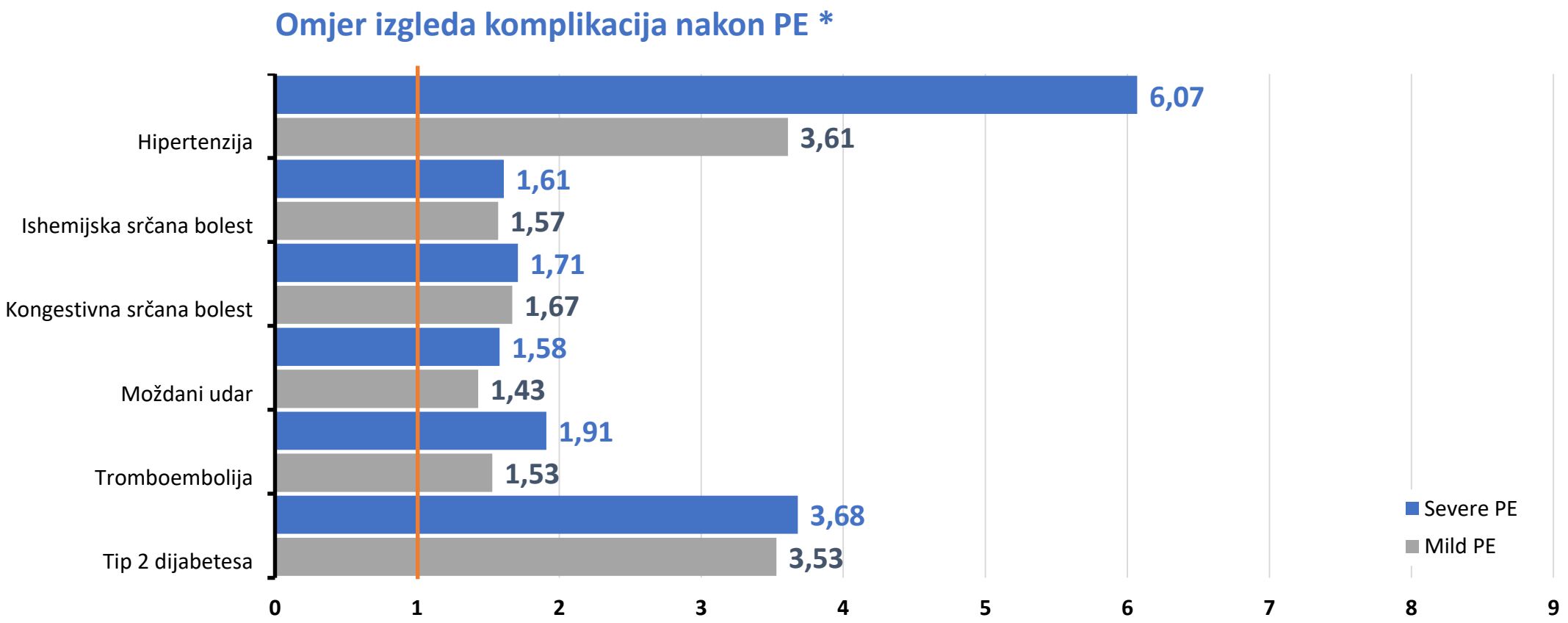
Teške komplikacije trudnoće

Žene s PE imaju veći rizik za morbiditet i mortalitet

NICU: Neonatal Intensive Care Unit; PE: Preeclampsia
Abalos et al (2014). BJOG 121 Suppl 1:14-24

Dugoročne komplikacije

Žene imaju veći rizik od kardiovaskularnih komplikacije i dijabetesa tipa 2 godinama nakon preeklampsije

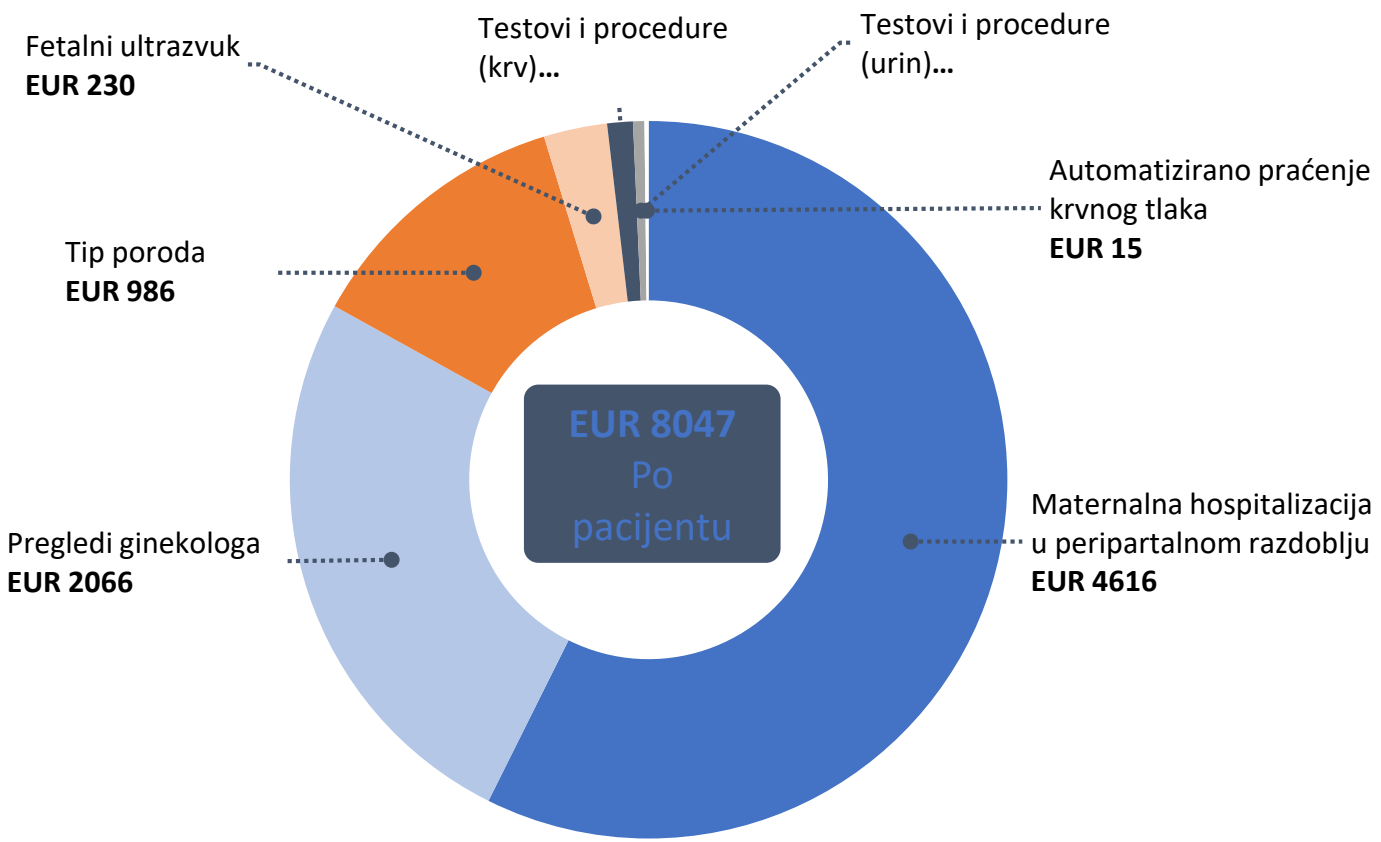


CV: Cardiovascular; PE: Preeclampsia
**Median follow-up time from delivery was 14.60 years*
Lykke et al (2009). Hypertension 53:944-951

Ekonomski teret preeklampsije

Hospitalizacije i pregledi snose ~80% troškova*

Bolnički troškovi strandardne njege u kohorti trudnica s komplikacijama rane preeklampsije i HELLP sindroma u Nizozemskoj



HELLP: Hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets;PE: Preeclampsia; PlGF: Placental growth factor; sFlt-1: Soluble fms-like tyrosine kinase-1

Delahaije et al (2014). Eur J Obstetr Gynecol Reprod Biol 179:240-245

PE zahtjeva dodatne resurse

Jedina terapija za sad je porod

Studija bolničkih resursa* unutar jedne godine u Ontariju, Kanadi
120,611 Obstetričkih poroda u studiji; 1,240 or **1.3% pacijenata je imalo PE**

Dodatna utilizacija resursa zbog PE

Dodatnih dana u bolnici: 1,286	**0.75% povećanje**
Dodatnih indukcija poroda: 481	**30.7% povećanje**
Dodatnih carskih rezova: 238	**18.1% povećanje**
Dodatnih spinalnih anestezija: 152	**9.7% povećanje**
Dodatnih maternalnih transfera: 17	**1% povećanje**

Dodatni trošak samo carskih rezova
CAD 452,200

PE, Preeclampsia
** Based on the Niday perinatal database - a partnership programme established by 18 hospitals in the Province of Ontario*
Liu et al (2009). Hypertens Pregnancy 28:76-84
 # Compared to matched controls without PE

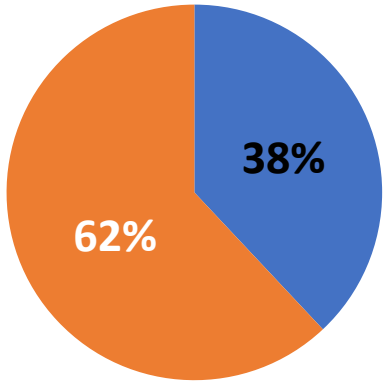
Klinički kurs Preeklampsije

Može nastati/razvijati se bez vidljivih znakova opreza

Trenutačna praksa je često neefikasna u identifikaciji asimptomatske preeklampsije

Klinička prezentacija preeklampsije je iznimni varijabilna – **žene čak i sa teškim oblikom bolesti mogu biti asimptomatske**

U jednoj studiji, 38% eklamptičkih napadaja pojavili su se prije dokumentirane proteinurije i hipertenzije



Eklamptični napadaji bez dokumentirane proteinurije i hipertenzije

Eklamptični napadaji s dokumentiranom hipertenzijom i proteinurijom

Duhig and Shennan (2015). F1000Prime Reports 7:24

Preeklampsija

Dijagnostički i tretmanski izazovi

Problematika preeklampsije je izazovna s više aspekata:

- Pored prijevremenog poroda **ne postoji efikasna terapijska opcija**[1]
- **Neophodnost sigurnog testa** za procjenu ozbiljnosti i prognozu poremećaja[1], kao i za predikciju komplikacija vezanih za PE[2]
- **Neophodnost balansiranja između rizika za majku i plod**[3], koji mogu biti neusklađeni
- **Potreba za sigurnom identifikacijom trudnica sa visokim rizikom za razvoj preeklampsije** koje bi se dalje pratile kroz perinatološke odjele/klinike[4]

1. Verlohren S et al. Clin Sci 2012;122(2):43-52 2. Uzan J et al. Vasc Health Risk Manag 2011;7:467-74
3. Verlohren S et al. Am J Obstet Gynecol 2012;206:58.e1-8 4. Rana S et al. Circulation 2012;125(7):911-9

Trenutno jedini lijek za preeklampsiju je porođaj

Vodiči i preporuke

Smjernice za profilaksu i tretman PE

Profilaksa za rizične trudnice

U skladu s mogućnostima produžiti trudnoću da bi se poboljšali izgledi ploda

Gestacija/nedelje 16 — 34 — 37

Niske doze aspirina prije 16 gestacione nedelje[1,6]

Teška hipertenzija ili povećani rizik za majku / novorođenče

- Kortikosteroidi, za fetalnu maturaciju pluća trebaju se dati 24-48 sati prije poroda [2,4]
- Porod u specijaliziranim ustanovama [4,5]

Porođaj generalno preporučen[1,2,3,6,7]

Teška hipertenzija može biti tretirana magnezijumom da se prevenira ili iskontroliše eklamptički napad[1,2,3,7]

Blaga do umjerena hipertenzija

Preporuka konzervativne njege [2,6,7]

Porođaj generalno preporučen[6]

1 Prise en charge multidisciplinaire des formes graves de prééclampsie (2010). SFAR; CNGOF; SFNN; SFMP; 2 ACOG Task Force on Hypertension in Pregnancy (2013) Obstet Gynecol 122 (5); 1122-1131;
3 Chaiworapongsa, T., et al. (2014). Nat Rev Nephrol 10, 531–540; 4 Lowe, S.A., et al. (2008). Guidelines for the Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy, SOMANZ guidelines;
5 Magee, L.A., et al. (2008). J Obstet Gynaecol Can 30(3 Suppl), S1-48, SOGC guidelines; 6 NICE Diagnostics guidance Published: 11 May 2016 https://www.nice.org.uk/guidance/dg23;
7 Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen: Diagnostik und Therapie; updated 2014. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) Available at: http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-018.html