

A terhességhez társuló hipertónia

Dr. Kárpáti Pál, címzetes egyetemi tanár

A szerző elsősorban az irodalmi adatok alapján összefoglalja a terhességi hipertónia különböző megjelenési formáit. Áttekinti az egyes kórformák gyakoriságát, hajlamosító tényezőit, a diagnosztikai kritériumokat. Részletesen tárgyalja a legújabb kórleltani ismereteket és a terápiás lehetőségeket. Megállapítja, hogy ez utóbbiak között jelenleg sincs még egyértelműen kialakított vélemény arra vonatkozóan, hogy melyik az a gyógyszer-csoport, mely hatásosan csökkenti a terhességi vérnyomást, kevés mellékhatással rendelkezik, és nem veszélyezteti sem az anyát, sem a megszülető magzatot.

This review summarizes – based on scientific data – the different forms of hypertension in pregnancy. The author gives an overview on the incidence, predisposition and the diagnostic criteria of maternal essential hypertension, gestational hypertension, preeclampsia, eclampsia and HELLP syndrome in pregnancy. The new data about pathophysiology and treatment are described and finally as different studies suggest, the author concludes, that all the different effective treatment on blood pressure in pregnant patient, foetus and newborn have several side effects.

BEVEZETÉS

Igen sok uterovaszkuláris változás következik be a terhesség alatt. Ennek oka egy speciális interakció az anyai szervezet és a magzat között. Ezek egyike a graviditás alatt kialakuló frissen felfedezett, vagy a már régebben fennálló hipertónia, mely az anyai vagy magzati morbiditás vagy mortalitás egyik leggyakoribb oka. Ismereteink szerint a terhességi hipertónia mindegyik csoportjában kialakulhat eklampszia, mely súlyosan fenyegeti mind az anyát, mind a megszülető magzatot [1]. Ezen klinikai összefoglaló a terhességhez társuló hipertónia egyes kérdéseit igyekszik tisztázni.

Élettani körülmények között terhességben a verőterefogat nagyjából 40-50%-kal, a szívfrekvencia 10-15%-kal emelkedik kiindulási értékéhez képest az első és második trimeszterben, csakúgy, mint a percterefogát és a pulzusterefogát. A vérnyomás ugyanakkor 10%-kal, valamint a szisztémás vaszkuláris rezisztencia kismértékben csökken. A terhességi hipertónia klasszifikációja az alábbiak szerint történhet.

- Krónikus hipertónia.
- Gesztációs hipertónia préeklampszia, eklampszia.
- Tranziens hipertónia.

Cikkünkben ezeket mutatjuk be.

KRÓNIKUS HIPERTÓNIA

Ebbe a csoportba sorolhatók azok a várandósok, akiknek az első vizsgálat során már 140/90 Hgmm-nél magasabb volt a vérnyomása és az anamnéziséük szerint hipertónia betegségben szenvednek. A hipertónia patomechanizmusa ilyenkor nem különbözik az ismert esszenciális hipertónia patomechanizmusától. Ezeknél a terheseknél gyakoriak a szövődmények: a magzat kis születési súlya, koraszülés, a terhesség megszakadása, veseelégtelenség, hipertenzív krízis stb. A szövődmények elsősorban idősebb várandósokon, multiparákon jelentkezők, és olyan betegekben, akiknek hipertóniája hosszabb ideje áll fenn, és kezelésük eredménytelen volt. Szemben a gesztációs hipertóniával, ezeknek a várandósoknak a testsúly növekedése folyamatos, a szisztolés vérnyomásuk nem egyszer meghaladja a 160 Hgmm-t. A szemfenéki vizsgálat előrehaladott hipertóniás elváltozásokat mutat. A betegek vizelete negatív, proteinúria nincs. A hipertónia legtöbbször a szülés után is fennmarad.

A betegek kezelése

Elsősorban alfa adrenerg receptor blokkoló (methyldopa) jön szóba. Béta receptor blokkoló (atenolol, metoprolol) a terhesség második felében már adható. Alfa és béta receptor blokkoló labetalol hatásos vérnyomás csökkentő lehet. Mellékhatásokról kevés információval rendelkezünk. Egyes esetekben az anyánál májkárosodás volt kimutatható. ACE gátlók és angiotenzin receptor blokkolók kontraindikáltak. Hasonlóan az előbbiekhöz, a diuretikumok adása is csak abban az esetben engedélyezhető, ha a beteg azokat már a várandósságot megelőzően is szedte, és a hipertónia más gyógyszerrel nem kezelhető. Valószínű, hogy a diuretikumokkal már előzőekben is kezelt hipertóniás várandósok magzatának károsodása kevésbé gyakori és reverzibilis, mint a frissen bevezetett diuretikus terápia eseteiben. Szigorú elektrolit ellenőrzés szükséges.

GESZTÁCIÓS HIPERTÓNIA

Gyakorisága: nagyobb statisztikai adatok alapján a gesztációs hipertónia a terhességek nagyjából 8-10%-ában fordul elő. A tünetek a várandósság 20. hete után, többségükben a 37. hét körül jelentkeznek, gyakrabban elsőszülőknél, és ikerterhességben. A gesztációs hipertónia vezető tünete a magas vérnyomáson túl a proteinúria. Gyakran észlelhető olyan várandósoknál, akiknek terhességeik más-más apától származnak. Nagyobb számban diagnosztizálható elhízott gravidákon, feketékben, valamint olyan gravidákban, akiknél egyéb betegség (megelőző préeklampszia, immunbetegség, vesebetegség, szívizom betegség, diabetes mellitus) is társult a várandóssághoz [3].

A gesztációs hipertónia oka pontosan nem ismert. Kialakulására vonatkozólag különböző magyarázatok vannak, legvalószínűbb a trofoblaszt invázió elmaradása, de epidemiológia vizsgálatok felvetik az immunológiai eredetet, genetikai okokat. Vannak olyan megfigyelések, melyek szerint elsősorban olyan nőknél jelentkeznek a tünetek, akik csak minimális sperma expozíciónak vannak kitéve (mechanikus fogamzásgátlás), valamint olyan terheseknél, akiknek szülei HLA antigén hasonlóságot mutattak.

Ennek a csoportnak tehát hemodinamikai jellegzetessége a kifejezett vazokonstriktio, az uteroplacentális rezisztencia fokozódása, a trofoblast invázió elmaradása, a simaizom réteg fennmaradása, emelkedett verővolumen, valamint az intravaszkuláris kapacitás csökkenése [5]. E komplex folyamat következtében az uteroplacentális erekben endotél károsodás alakul ki. Ilyenkor csökken az uteroplacentális keringés, placenta elégtelenség, oligohidramnion jön létre. Ezekkel magyarázható a klinikailag észlelhető magzati intrauterin retardáció, súlyos esetben az intrauterin elhalás [6].

A lokális hemodinamikai zavarok mellett az utóbbi évtizedekben megismertük azokat a vizsgálati eredményeket, melyek szerint a lokális folyamatokkal egy időben a szervezet érendotél rendszerében súlyos elváltozások indukálódnak. Az endotél fiziológiásan képes arra, hogy biológiailag aktív anyagokkal válaszoljon a humorális, vagy fizikai, kémiai környezet változásaira. Az endotél által termelt hormonszerű anyagok (endotelin, tromboxan A₂ vazokonstriktiót, a prosztaciklin, endotelin eredetű relaxációs faktor, NO) vasodilatációt okoznak. [7] Préeklampsziában növekszik a keringésben a fibronectin, von Willebrand factor, a P selectin, VCAM-1 ICAM-1, interleukin és a tumor nekrozis faktor volumene. Amikor a két rendszer egyensúlya megbomlik, az eredetileg elhárító célú fokozott mitokondriális anabolizmuson keresztül kialakuló oxidatív stressz a leptin molekulák számbeli növekedése, az endogén funkció zavarát okozza először a placentában, majd a folyamat progressziójaként az anyai szervezet egészében [8, 9]. Fontos magyarázat, hogy a súlyosabb tünetek csak a terhesség késői szakaszában manifesztálódnak, mert ilyenkor a mechanikai okok következtében az uterus és placenta érhálózata a kialakult vazokonstriktiót már nem képes kompenzálni, és az egész rendszerben circulus vitiosus alakul ki [10, 11].

Tekintettel arra, hogy a gesztációs hipertóniában az anya megelőzően normotenziós volt, és ismereteink szerint élettanilag az agyi keringés 100-130 Hgmm között ideális [12], a 150 Hgmm-es szisztolés vérnyomás az autoregulációs mechanizmusok felső limitje, az agyi keringés már nem képes az akut alkalmazkodásra, a fokozott perfúzió következtében agyi ödéma, görcsök és az eklampszia összes klinikai tünete megjelenik.

A préeklampszia igen nagy veszélyt jelent mind az anya, mind az embrió számára. Vannak megelőző predikációs jelek, amelyek nagymértékben jelzik a préeklampsziát. Ezek a 150/110 Hgmm (vagy ezt meghaladó) vérnyomás, proteinúria (2g/24h feletti érték), emelkedett szérum kreatinin (2.0 mg/dl feletti érték), emelkedett trombocita szám, hemolitikus anémia, emelkedett máj enzimek (különösen az LDH). A beteg a has felső szakaszán erős fájdalmat jelez, fejfájása van, vagy

idegrendszeri tüneteket észlelünk. Súlyos esetben tüdőödéma, retina vérzés, papilla ödéma, anúria jelentkezik. A préeklampszia súlyos eseteiben eklampsziába megy át életveszélyes konvulziókkal, eszméletvesztéssel. A görcsrohamok kezdetben tónusos jellegűek rövidebb időtartamúak, később főleg klónusos görcsök jelentkeznek 30-50 másodperc időtartamig, majd kezeletlen esetekben légzés leállás alakulhat ki. Az orvos, aki először találkozik a beteggel, és csak a görcsrohamot észleli anélkül, hogy a gravidáról más anamnesztikus adattal bírna, nehéz feladat előtt áll, hiszen nem könnyű differenciálni a terhességi eklampsziás rohamot a más okból (például epilepszia vagy más agyi folyamat) következtében kialakuló görcsös állapottól. A döntésnek viszont gyorsan kell megszületni, mert a terápia jelentősen eltér a különböző kór-állapotokban.

A TERHESSÉGI EKLAMPISIA

A terhességi eklampsia rendkívül súlyos állapot, melyben a terhes speciális kórházi kezelést igényel. Szükséges folyamatosan monitorozni a beteg vérnyomását, szív működését és vizelet mennyiségét. Eklampsziás görcs megelőzésére és kezelésére az elsődlegesen választandó gyógyszer parenterális adott magnézium-szulfát, melyet a szülés után is legalább 12-24 órán keresztül kell adagolni, /Working Group Consensus Report 2011/. Nagyobb statisztikák szerint a görcsrohamok az esetek harmadában a gyermekágyi szakaszban is folytatódhatnak. Szükséges a hipertónia hatásos csökkentése egészen addig, amíg a beteg diasztolés vérnyomása tartósan 90-105 Hgmm közé nem kerül. Antihipertenzív szerek közül jelenlegi ismereteink szerint az elsődlegesen választandó szer az Urapidil (Ebrantil). A gyógyszer posztzinaptikusan az alfa-1 receptorokra ható adrenerg receptor blokkoló. Hatása a vasodilatáció, a szimpatikus tónus csökkentése, a vagusz tónus fokozása. Előnye, hogy nem növeli az intrakraniális nyomást. Adagolása 10-25 mg iv, 3-5 perc alatt beadva, majd lassú cseppinfúzióban 9 mg óránként [13, 14]. Alkalmazható továbbá Methydoxa (Dopegyt 3x500 mg), retard nifedipin (Adalat 4x20 mg), hydralazin, mely először iv. bólusban (5 mg), majd lassú cseppszámú infúzióban félóránként 5-10 mg adandó. Refrakter esetekben a második vonalban is alkalmazható Diazoxid (30mg) bolus formájában nagyobb dózis mellett hirtelen vérnyomásesés következhet be. Diazoxid helyett újabb Labetalolt ajánlanak, valamint jó eredményeket találtak calcium csatorna blokkoló terápia alkalmazásával is. Mellékhatás mindegyik gyógyszercsoportban jelentkezhet, ez mind az anyai mind a magzati szervezetre is érvényes. A nem javuló, ismétlődő görcsrohamok esetén a 36. hét után a terhesség műtéti úton történő befejezése jön szóba.

Szerencsére ritka kórforma az ún. HELLP szindróma (mozaikszó, a hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count kezdőbetűi alapján) [15, 17]. Lényegében a kórforma neve összefoglalja a legfontosabb tüneteket. Általában a 25 év feletti multiparáknál jelentkezik. Oka ismeretlen. Van egy korai formája, mely a terhesség második harmadában jelentkezik, és oka a placenta betegsége. A másik típus a terhesség 32.-

34. hete körül hirtelen, váratlanul lép fel. Gyakoribb megjelenése olyan gravidákon, akiknek megelőzően gesztációs hipertóniájuk volt. A kórképre jellemző, hogy kezdetben a beteg nem tűnik súlyos állapotban levőnek, és a korai tünetek főleg hasi görcsök hányinger, hányás, ikterusz. A folyamat előrehaladásával jelentkezik mérsékelt hipertónia, cerebrális tünetek, görcsrohamok, hemolitikus anémia, emelkedett LD, SGOT SGPT érték, fragmentocitózis, súlyos trombocitopenia, ikterusz. Az esetek 20%-ában disszeminált intravaszkuláris koaguláció tünetei is kimutathatóak. A folyamat végén tüdőödéma, veseelégtelenség, néha lepeány leválása, a máj szövetének rupturája is előfordul. Az esetek körülbelül 8%-ában a HELLP szindróma posztpartum jelentkezik. A kórkép patofiziológiája csak részben ismert. Adatok vannak arról, hogy a 3-hydroxyl-Co-A dehidrogenáz hiánya, vagy az anyai akut zsírmáj játszik fontos szerepet a kialakulásában [18]. Kezelésként a korai szakban megkísérélhető kortikoszteroidok és vérnyomáscsökkentők adása, DIC tüneteinek kezelése friss fagyasztott plazma infúziójával történhet. Súlyos esetekben azonnali beavatkozásként a magzat eltávolítása szükséges az anya és a magzat életének megmentéséhez. A kórkép prognózisa a korai szakban megkezdett kezelés mellett jó (1% mortalitás), a ke-

zeletlen, késői esetekben mind az anyai, mind a magzati mortalitás magas.

POSZTPARTUM HIPERTÓNIA

A terhességet követő hipertónia kezelésénél fontos szempont annak ismerete, hogy a laktáció során a gyógyszerek majd mindegyikének hatóanyaga átmegy a tejelválasztáson keresztül az anyatejbe és bekerül az újszülött szervezetébe. Ez alól kivétel alig van, és az elvégzett klinikai vizsgálatok alacsony eset-száma sem egyértelmű. Szerencsére a terhességi hipertóniák egy része a szülést követően megszűnik vagy mérséklődik, így van idő arra, hogy felelős döntés szülessen arról, hogy a laktáció folytatható-e, vagy az anya érdekében mesterséges táplálásra szükséges áttérni, ilyenkor az anya hipertóniájának kezelése az általános szabályoknak megfelelően történhet.

Ismeretes, hogy előfordul a szülést követően egy olyan, szerencsére csak átmeneti állapot, amelyet a szakirodalom posztpartum depresszióknak nevez. Ezen állapot is járhat tenzió emelkedéssel és a kezelések bevezetése után szigorú megfontolás tárgyát képezi a szoptatás engedélyezése, illetve az újszülöttnél a mesterséges táplálás bevezetése.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Witlin A.G., Sibai B.M: Hypertension in pregnancy, current concepts of preeclampsia, Annu. Rev. Med, 1997,48. 115-127.
- [2] Savoian P., Brown M: Gestatio hypertension and preeclampsia., Br. J. Obstet. Gynecol, 1999, 105. 1177-1188.
- [3] Sibai B.M., Dekker G. és mtsai: Pre-eclampsia, Lancet, 2005, 365. 785-799.
- [4] Poston L: Endothelial dysfunction in preeclampsia, Pharmacol. Rep, 2006, 58. 69-74
- [5] Fodor A, Györfy A és mtsai: Hemorheológiai változások és azok klinikai jelentősége preeclapsiában, Orv. Hetil 2011, 152. 205-2011.
- [6] Alastics B., Kukor Z., Valent S: Pathophysiology of preeclampsia in view of two-stage model, Orv. Hetil, 2012, 153.1167-1176
- [7] Valent S., Német J., és mtsai: High early uterine vascular resistance values increase the risk of adverse pregnancy outcome independently from placental VEDF and VEGFR 1 reactivity, Eur. J. Obstet. Gynecol Repod Biol, 2011. 156. 165-170.
- [8] Hubel C.A: Oxidative stress in pathogenesis of preeclampsia, Proc. Soc. Exp. Bio.Med, 1999, 222. 222-235.
- [9] Begnini A., Orisio R: Evidence against pathogenesis of endothel in preeclampsia, Br. J. Obstet, Gynecol,1999. 99. 798-802
- [10] Kukor Z., Valent S: Nitrit oxyd and preeclampsia, Orv. Hetil, 2010, 52. 2125-2135.
- [11] Valent S. Tóth. M: Activation energy determinations suggest that thiols reverse autooxidation of tetrahydrobiopterin by different mechanism that ascorbate, J. Biochem. Cell. Biol, 2006, 38. 17886 -1793.
- [12] Lowe D.T: Nitrit-oxid dysfunction in the pathophysiology of preeclampsia, Nitrit Oxide, 2000, 4. 441-458.
- [13] Hirsch M.M., Seider D. és mtsai: Iv. Urapidil versus nifedipine in cases of hypertensive urgencies, J. Emergency, 1991,11. 633- 656.
- [14] Gondos T, Futó J: Hipertenzív krízisállapotok és perioperatív hipertónia krízis, Hipertónia Nephrologia, 2004, 3-4 143-150.
- [15] Martin J.N. Rose C.H. és mtsai: Management of HELLP syndrome, J. Obstet. Gynecol, 2006, 195. 914-934.
- [16] Weinstein L: Syndrome of haemolysis, elevated liver enzymes low platelet count, Am. J. Obstet. Gynecol, 1982, 142. 159- 167.
- [17] Haram K, Svendsen L. és mtsai: The HELLP syndrome clinical issues and management, Brit. Med. J, 2009, 8. 2393-2398.
- [18] Padden M.O: HELLP syndrome recognition and perinatal management, Am. Fam. Phys,1999, 60. 829. 836.

A SZERZŐ BEMUTATÁSA



Prof. Kárpáti Pál 1961-ben summa cum laude végzett a Budapesti Orvostudományi Egyetemen. 1963-65 között az Országos Kardiológiai Intézetben dolgozott. 1965-80 között az Orvostovábbképző Intézet II. Belgyógyászati Klinika egyetemi docense. 1980-96 között a Merényi Gusztáv Kórház belosztály,

1996-2006 között a Fővárosi Szent István Kórház osztályvezető főorvosa, 2003-tól klinikai főigazgató helyettese. Belgyógyász, kardiológus szakvizsgával rendelkezik, PhD fokozatát 1973-ban szerezte, címzetes egyetemi docens 1986-tól. Címzetes egyetemi tanár 1992-től. Kitüntetések: 2004. Köztársaság Arany Érdemkereszt, 2004. Budapest díj, Spec. of Cardiol, and fellow Eur. Soc. Cardiol. 103 publikációja jelent meg, 1 szakkönyv szerzője.

A gyermekrák nem halálos ítélet

Az országban a legtöbb daganatos gyermeket a Semmelweis Egyetem II. Sz. (Tűzoltó utcai) Gyermekgyógyászati Klinikáján a nap 24 órájában gyógyítják a hemato-onkológiai szakemberek. Dr. Szabó András klinikai igazgató szerint a gyermekkori hematológiai betegségeket 85-90 százalékos eredményességgel tudják gyógyítani, ez az arány megegyezik a legjobb nemzetközi hírű intézetek eredményeivel.

A daganatos megbetegedés gyermekeknél szerencsére nem gyakori, Magyarországon 250-300 esetet diagnosztizálnak évente, ennek közel felét a II. Sz. Gyermekklinikán kezelik. A ritka daganatokat, az agydaganatokat és csonttumorokat döntő többségében ezen a klinikán látják el. Nagy előny, hogy a Semmelweis Egyetem Patológiai Intézete akár egyetlen nap alatt is fel tudja állítani a szövettani diagnózist a Tűzoltó utcai gyermekklinika betegei részére, ami kivételes lehetőség az országban. Ez azért fontos, mert a túlélési esélyt legtöbbször az határozza meg, hogy időben kezdik-e meg a terápiát. A klinikaigazgató elmondta: sajnos nem ritka, hogy későn kerül hozzájuk a beteg, mert több hetet váratnak egy másik kórházban a diagnózisra. Az eredményes kezelést nagyban segíti a tumor genetikai vizsgálata és a legkülönlegesebb sebészeti beavatkozások elvégzésének a lehetősége is. A klinika betegeinek a vizsgálatára magas színvonalú kutató MR is rendelkezésre áll, amit nagy onkológiai tapasztalattal rendelkező képzett gyermekradiológusok kezelnek, így nemzetközi szinten is kiemelkedően precíz diagnózist tudnak felállítani napok alatt.

„A kezelés küzdelmes időszak, akár egy évig is eltarthat, ami nagyon megterheli a családokat. Sok energiát kell tehát arra is fordítanunk, hogy a családot egyben tartsuk, ezért a szülők lelkiállapotával is foglalkoznunk kell, hiszen ez a gyermek felépülését is befolyásolhatja. Ebben minden osztályunkon pszichológus is segít” – árulta el Dr. Szabó András.

A II. Sz. Gyermekklinikának ugyan nincs gyermekhemato-onkológiai területi ellátási kötelezettsége, azonban az Észak és Nyugat Dunántúl és a Központi Régió betegei mellett az ország minden részéből küldenek daganat vagy leukémia gyanúval gyermekeket. A klinikának hematológiai, onkológiai és onko-neurológiai osztályai vannak, melyek mindegyikén szakképzett haematológusok és onkológusok, összesen tizenketten végeznek folyamatosan ellátást. Az országban a négy egyetemi klinikán valamint Miskolcon és Szombathelyen látnak még el daganatos gyermekeket. Az Országos Gyermekonkológiai Hálózat centrumai közé tartoznak még a miskolci és a budapesti csontvelő transzplantációs osztályok is.

*Forrás:
Semmelweis Egyetem – Médiasarok*