

Προεκλαμπτικά Σύνδρομα και μακροχρόνιες επιπτώσεις

Χρυσόστομος Δημητριάδης

Νεφρολόγος, Επιμ.Α' Ε.Σ.Υ.

Νεφρολογική Κλινική Α.Π.Θ.

Ιπποκράτειο ΓΠΝ Θεσ/νίκης

Προεκλαμψία

- > 20η εβδομάδα της κύησης * ... (90% >34 εβδ)*
 - Αρτηριακή υπέρταση
 - Λευκωματουρία
-
- Πρώιμη (κύηση < 34 εβδ): 10% των περιπτώσεων
 - Κύρια αιτία μητρικής και νεογνικής νοσηρότητας/ θνητότητας :
 - 5% - 8% των κυήσεων
 - Ήπια 75% των περιπτώσεων

Κριτήρια προεκλαμψίας

- Συστολική ΑΠ ≥ 140 mmHg

ή/και

- Διαστολική ΑΠ ≥ 90 mmHg

Δύο(2) μετρήσεις σε διάστημα $>6h$ και $< 7d$

+

- Λευκωματουρία $\geq 0,3$ g/24h

ή

- P/Cr $\geq 0,30$ mg/mg

Δύο(2) γενικές ούρων σε διάστημα $\geq 4-6h$

?

Ωστόσο...

10% - 20% γυναικών με βαριά προεκλαμψία ή εκλαμψία :

όχι λευκωματουρία !!

Οίδημα: ΔΕΝ είναι διαγνωστικό κριτήριο

Συχνά το μοναδικό κλινικό σημείο !!

Εναλλακτικός ορισμός/Άτυπη Προεκλαμψία (χωρίς λευκωματουρία)

- **Πρωτο-εμφανιζόμενη Αρτηριακή Υπέρταση**

(+)

- **Ενδείξεις συστηματικής νόσου :**
 - **Θρομβοπενία**
 - **Τρανσαμινασαιμία (> x2)**
 - **Νεφρική ανεπάρκεια (Cr >1,2 mg/dl)**
 - **Πνευμονικό οίδημα**
 - **Διαταραχές από το ΚΝΣ ή την όραση**

Κριτήρια ΒΑΡΙΑΣ προεκλαμψίας

Εμφάνιση Λευκωματουρίας **ΚΑΙ** Υπέρτασης

+ 1 ...

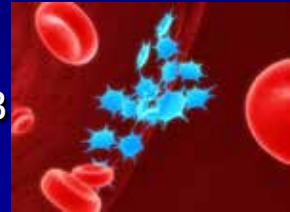
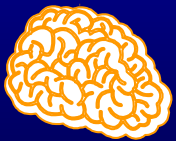
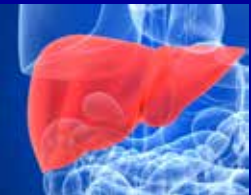
- Αρτηριακή Υπέρταση
SBP ≥ 160 mmHg ή
DBP ≥ 110 mmHg

- Διάταση ηπατικής κάψας
- Τρανσαμινάσες $> \times 2$ φτ

- Προσβολή ΚΝΣ
- Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

- Θρομβοπενία < 100.000 mm³
- Λευκωματουρία > 5 gr/ημέρα
- Ολιγουρία < 500 ml/ημέρα

- Βαριά καθυστέρηση ενδομήτριας ανάπτυξης εμβρύου
- Πνευμονικό οίδημα ή κυάνωση



Σύνδρομο HELLP

Hemolysis +...

Elevated Liver Enzymes +...

Low Platelets

- Μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία
 - Σχιστοκύτταρα, έμμεση χολερυθρίνη, LDH (>600 IU/L)
- Τρανσαμινασαιμία
 - SGOT, SGPT > 40 IU/L
- Θρομβοπενία < 100.000/ mm³

Σε σχέση με τον τοκετό....

- Πριν : 70 %
- Μετά : 30 %

Σύνδρομο HELLP

- 0,1 - 0,8 % των κυήσεων συνολικά
- 10 - 20 % των γυναικών με βαριά Προεκλαμψία/ Εκλαμψία

Reported frequency of signs and symptoms of HELLP syndrome

Sign/symptom	Frequency, percent
Proteinuria	86 to 100
Hypertension	82 to 88
Right upper quadrant/epigastric pain	40 to 90
Nausea, vomiting	29 to 84
Headache	33 to 61
Visual changes	10 to 20
Jaundice	5

- (Βαριά) μορφή προεκλαμψίας ή ξεχωριστό σύνδρομο ??
(15 -20 % χωρίς Υπέρταση ή Πρωτεϊνουρία !!)



Classification of hypertensive disorders of pregnancy

1) Preeclampsia-eclampsia after 20 weeks

2) Chronic hypertension (of any cause) predating pregnancy

3) Chronic hypertension with superimposed preeclampsia

4) Gestational hypertension after 20 weeks



Διαφορική διάγνωση Προεκλαμψίας / ΑΥ / ΧΝΝ

- Χρόνια (προϋπάρχουσα) Α.Υπέρταση:

Πριν ή Εμφάνιση <20 εβδ. - Χωρίς Πρωτεϊνουρία ?

- Παραμένει για διάστημα >12 εβδομάδες μετά τον τ

- Υπέρταση κύησης (GH)

Εμφάνιση ΑΥ σε κύηση > 20 εβδ. - Χωρίς Πρωτεϊνουρία !!

- Παραμένει για διάστημα < 12 εβδομάδες μετά τον τοκετό.

- Προεκλαμψία σε έδαφος χρόνιας ΑΥ (SIPE):

Σε ασθενή με ΑΥ: - Πρωτεϊνουρία !! - μετά < 20 εβδ.

Σε ασθενή με ΑΥ + Πρωτεϊνουρία : Επιδείνωση-Ανθεκτική ή βαριά ΠΕ

- Επιδείνωση νεφρικής νόσου (ΧΝΝ)

Χρόνος εμφάνισης/ Εργαστηριακά ευρήματα ΠΕ ή συστηματικής νόσου, των

Χωρίς Πρωτεϊνουρία!!
Η πρωτεϊνουρία δεν εμφανίζεται ταυτόχρονα με την υπέρταση!

Συχνά περιορισμένος προγεννητικός έλεγχος/ υποεκτίμηση

Προεκλαμψία και Λευκωματουρία

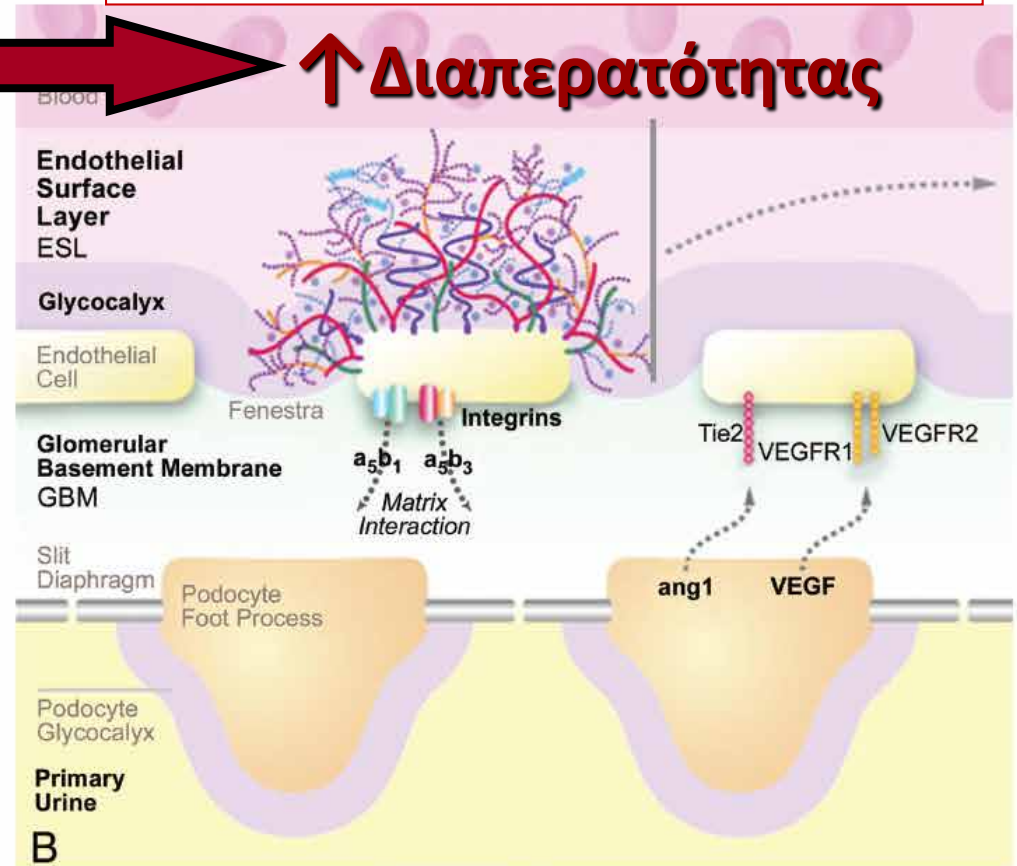
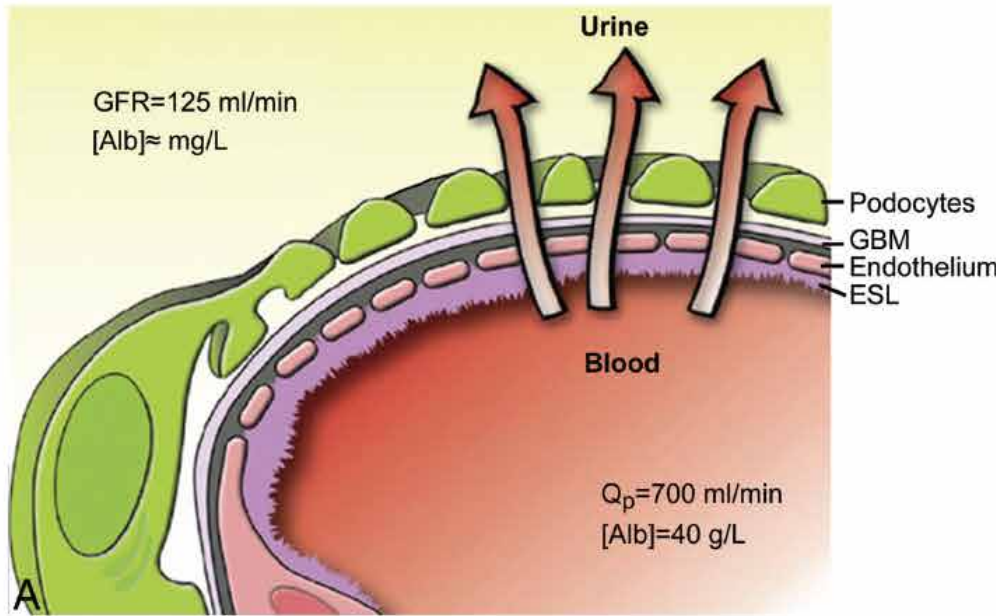
Φυσ.Κύηση > Προεκλαμψία

Φυσ.Κύηση < Προεκλαμψία

↑ Q_p (GFR)

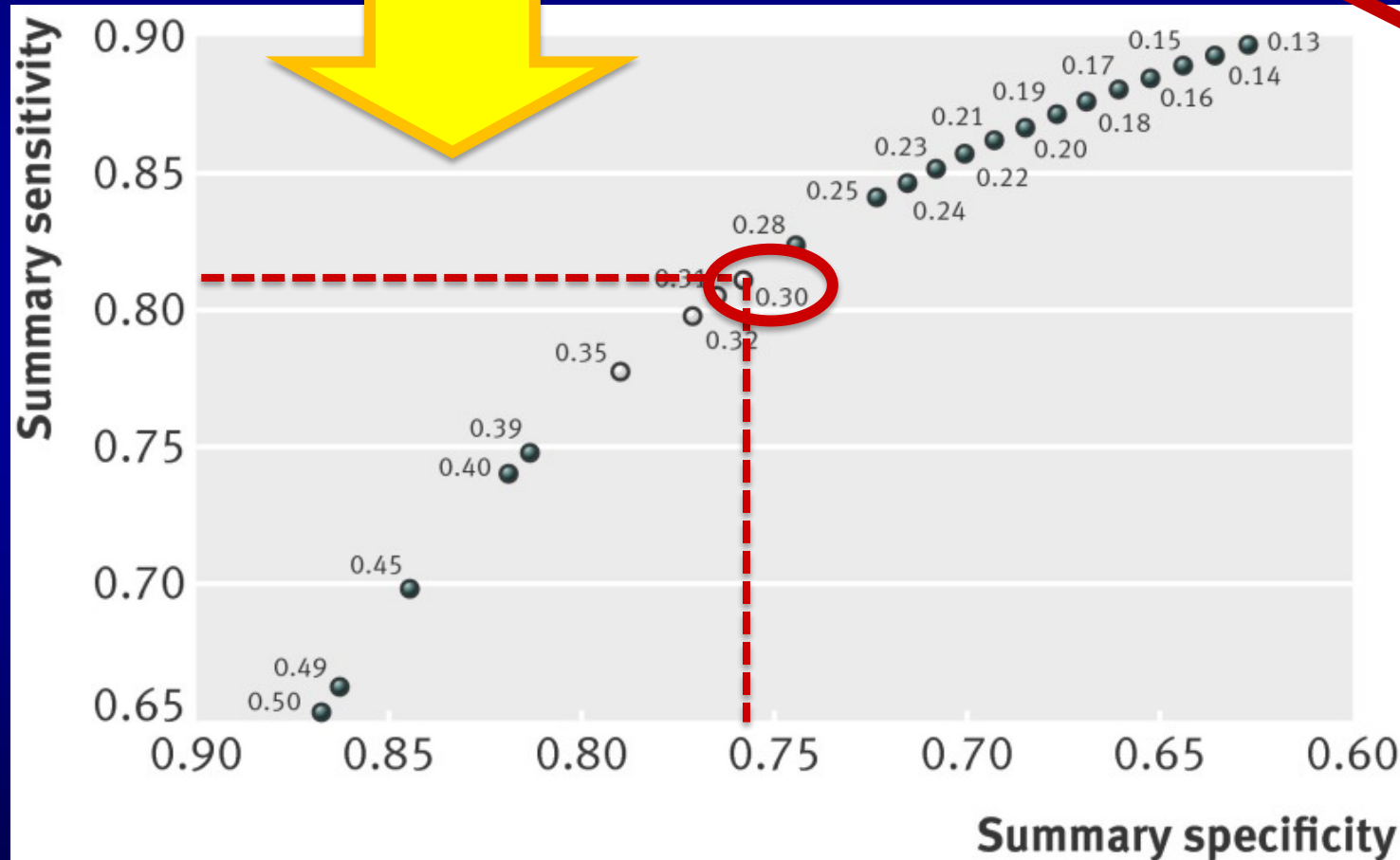


↑ Διαπερατότητας



Προεκλαμψία και Λευκωματουρία: *Pro/Creat vs 24ώρου*

Diagnostic accuracy of spot urinary protein and albumin to creatinine ratios for detection of significant proteinuria or adverse pregnancy outcome in patients with suspected pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis

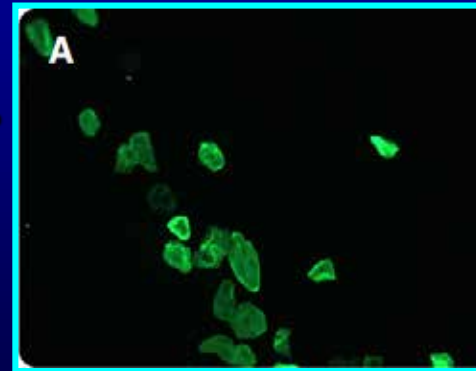


Μόνο μία (1) !!
μελέτη με κλινικό
καταληκτικό σημείο !!

ΑΛΛΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ ΣΤΗΝ ΠΡΟΕΚΚΛΑΜΨΙΑ

- **Ελάττωση του GFR**
 - Σπάνια σε επίπεδα Οξείας Νεφρικής βλάβης
 - Μη ειδική (άλλα αίτια? SLE, ΧΝΝ, κλπ)
 - Μεταβολή και όχι απόλυτη τιμή κρεατινίνης (αυξημένη GFR στη φυσιολογική κύηση)

- **Ποδοκυτταυρία ...**



Podocyturia Predates Proteinuria and Clinical Features of Preeclampsia

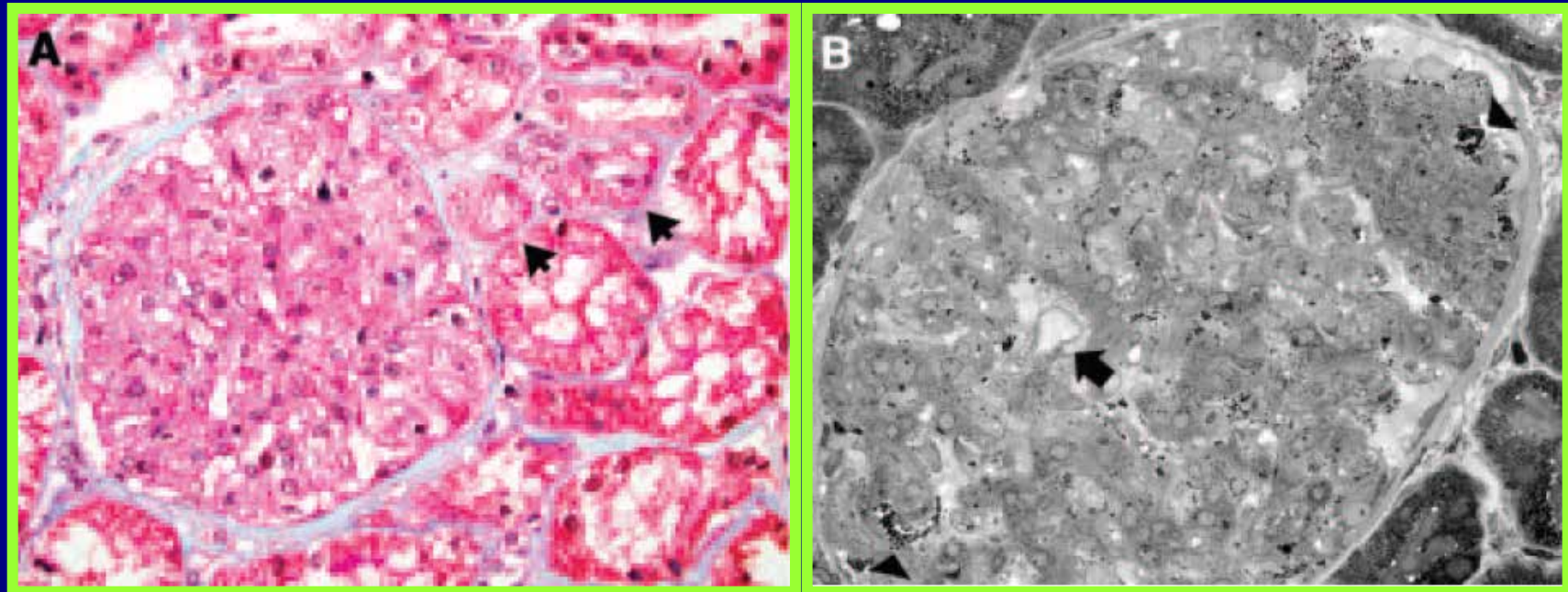
Longitudinal Prospective Study

Table 4. Test Characteristics for Angiogenic Markers and Podocyturia in the Second Trimester and at Delivery

Variable	Cutoff	PE, gHTN vs NTP		PE vs gHTN, NTP			PE vs gHTN			PE vs NTP		
		Sensitivity, %	Specificity, %	Cutoff	Sensitivity, %	Specificity, %	Cutoff	Sensitivity, %	Specificity, %	Cutoff	Sensitivity, %	Specificity, %
Prediction of preeclampsia at median 27 gestational weeks (IQR, 25–28)												
Endoglin, ng/mL	5.33	73	39	6.14	67	35	N/A			5.40	67	41
PlGF, pg/mL	165.44	87	19	624.10	87	26	624.10	87	33	624.10	87	26
sFlt-1, pg/mL	1326.70	87	34	1451.59	93	38	1451.59	93	27	1451.59	93	40
Podocyturia, no. of cells/mg creatinine	0.30	54	100	0.30	100	100	0.30	100	100	0.30	100	100
Diagnosis of preeclampsia at median 39.5 gestational weeks (IQR, 39–40)												
Endoglin, ng/mL	10.66	89	39	11.57	86	45	N/A			11.57	86	46
PlGF, pg/mL	364.93	80	20	323.66	100	21	N/A			323.66	100	21
sFlt-1, pg/mL	4524.00	89	43	4524.00	93	41	N/A			4524.00	93	43
Podocyturia, number of cells/mg creatinine	4.00	83	100	8.00	100	93	8.00	100	63	8.00	100	100

**Δ.Διάγνωση της Υπερτασικής νόσου στην κύηση:
ΒΙΟΨΙΑ ΝΕΦΡΟΥ ?**

«Σπειραματική Ενδοθηλίωση»



Δ.Διάγνωση της Υπερτασικής νόσου στην κύηση:

Βιοψία νεφρού !! (1981)

Hypertension in Pregnancy: Clinical-Pathological Correlations and Remote Prognosis¹

KENNETH A. FISHER,² ALLEN LUGER,³ BENJAMIN H. SPARGO AND MARSHALL D. LINDHEIMER

TABLE 1. Renal Pathology in 176 hypertensive pregnant patients

Diagnosis	#	Primigravidas	Multiparas
Preeclampsia*	96	79	17
with nephrosclerosis	13	6	7
with renal disease	3	1	2
with both	2	1	1
Nephrosclerosis	19	3	16
with renal disease	4	2	2
Renal disease	31	12	19
Normal histology	8	0	8
Total	176	104	72

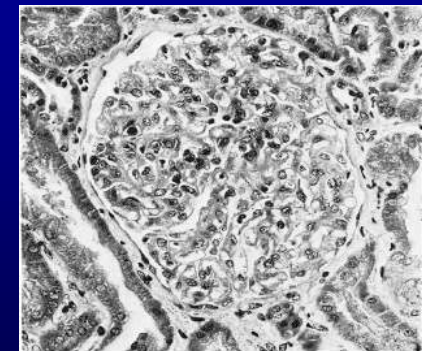
* Only glomerular endotheliosis on biopsy.

Νεφρική βιοψία σε ΚΛΙΝΙΚΗ
διάγνωση προεκλαμψίας:

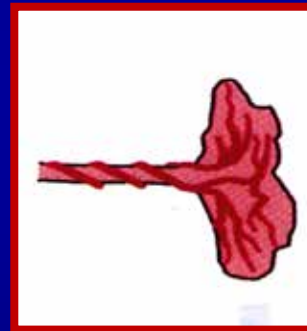
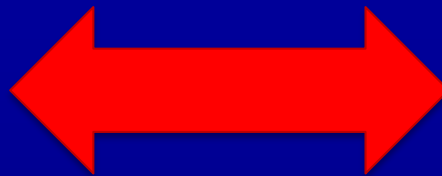
τυπική ιστολογική βλάβη
«σπειραματικής ενδοθηλίωσης»:

ΠΟΛΥΤΟΚΕΣ : μόνο 58%!!

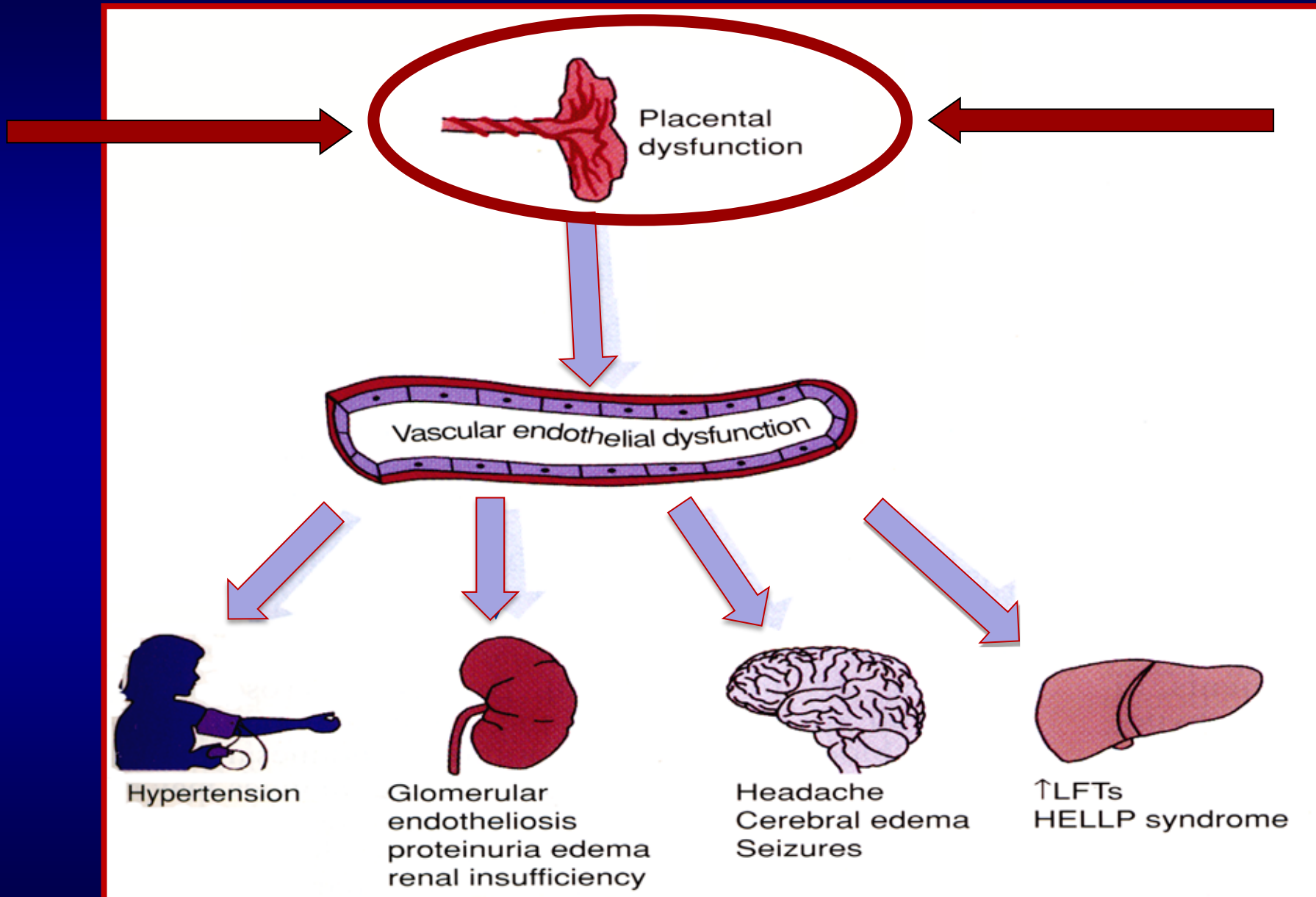
ΠΡΩΤΟΤΟΚΕΣ : ~ 90%



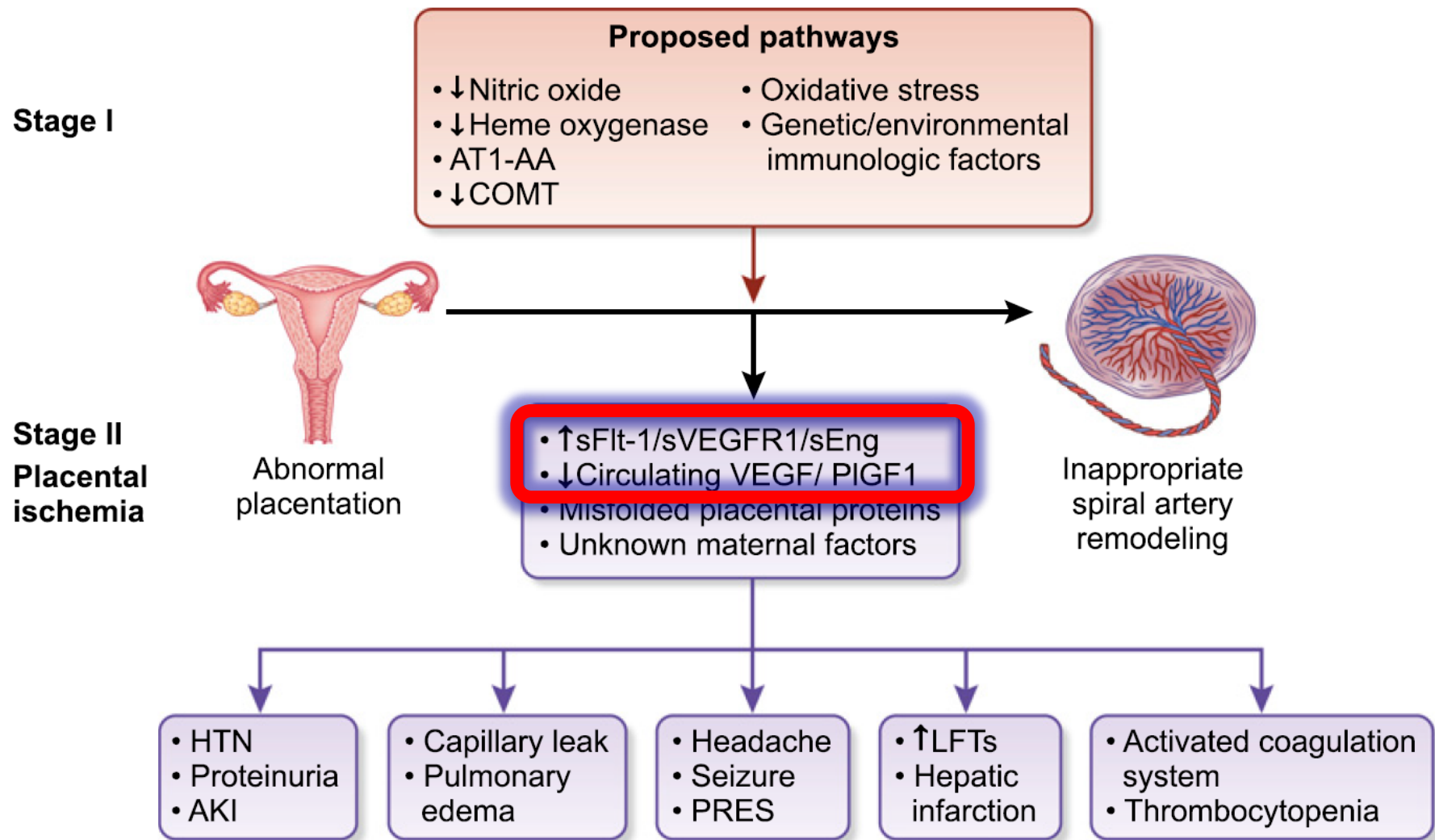
Παθογενετικοί μηχανισμοί



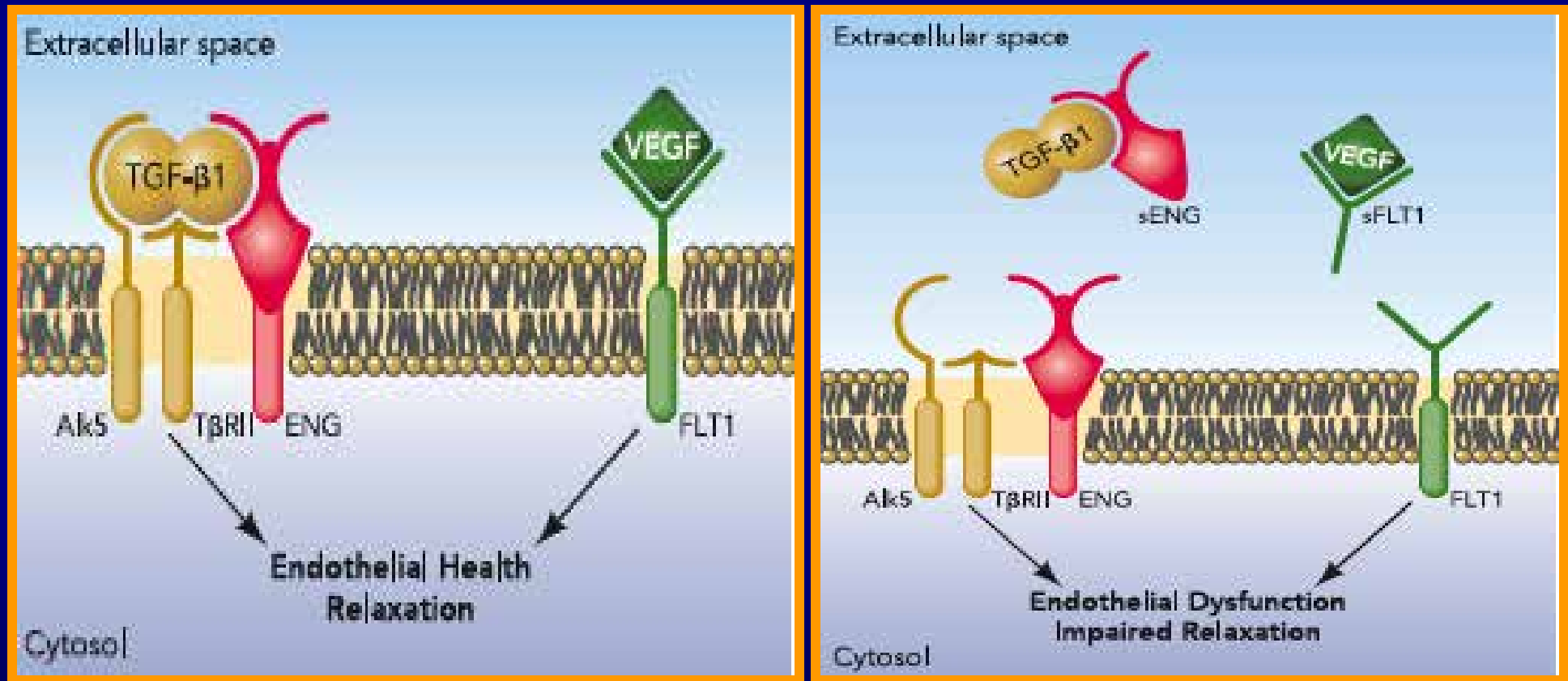
Ο ΚΕΝΤΡΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΠΛΑΚΟΥΝΤΑ



Αντι-αγγειογενετικοί παράγοντες από τον πλακούντα υπεύθυνοι για την ενδοθηλιακή βλάβη στη μητέρα

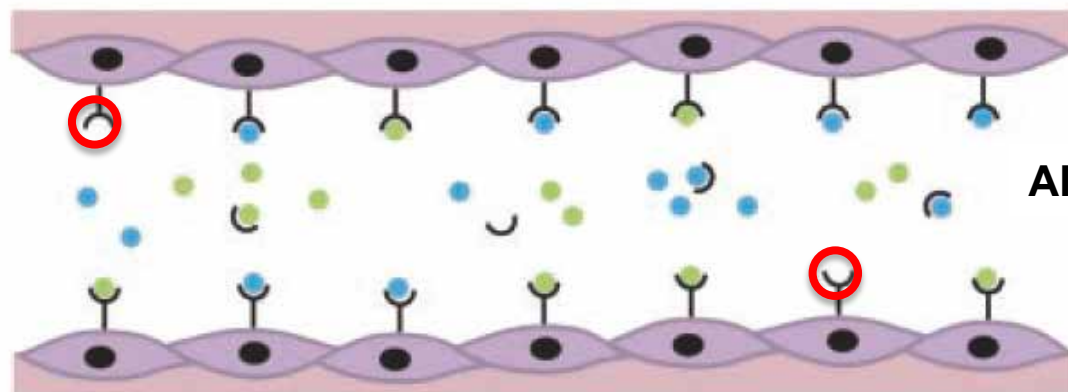


Αγγειογενετικοί και αντι-αγγειογενετικοί παράγοντες και ενδοθήλιο



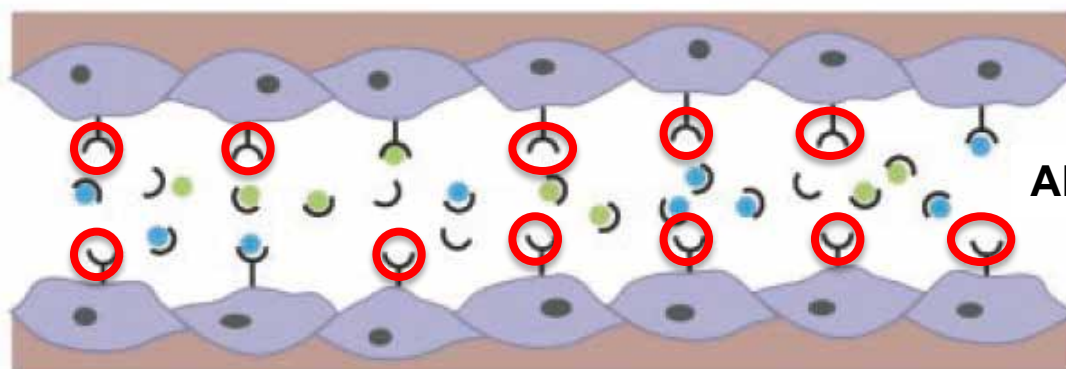
Αγγειογενετικοί παράγοντες και λειτουργικότητα του ενδοθηλίου

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΥΗΣΗ



ΑΓΓΕΙΟΔΙΑΣΤΟΛΗ

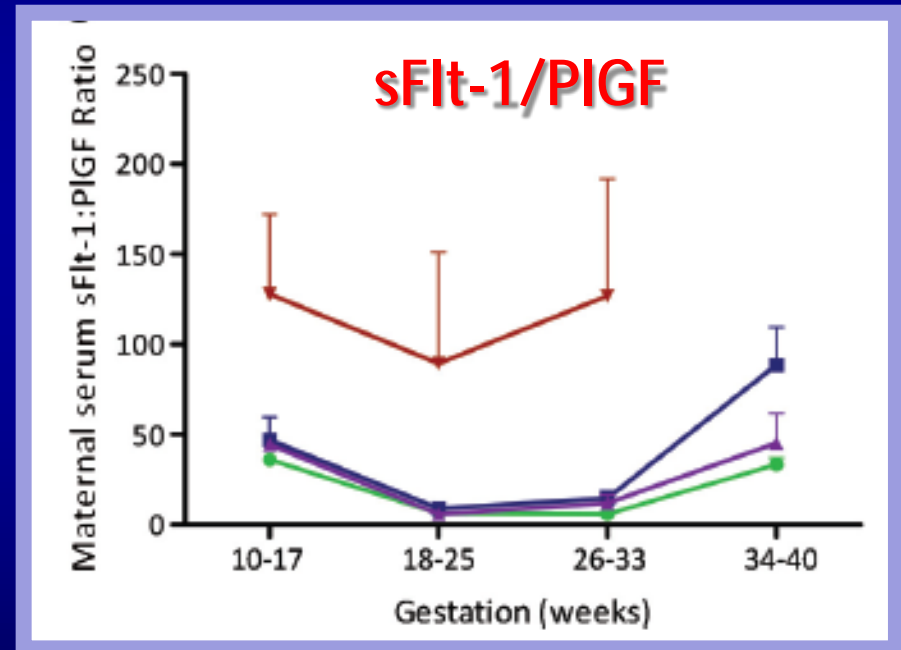
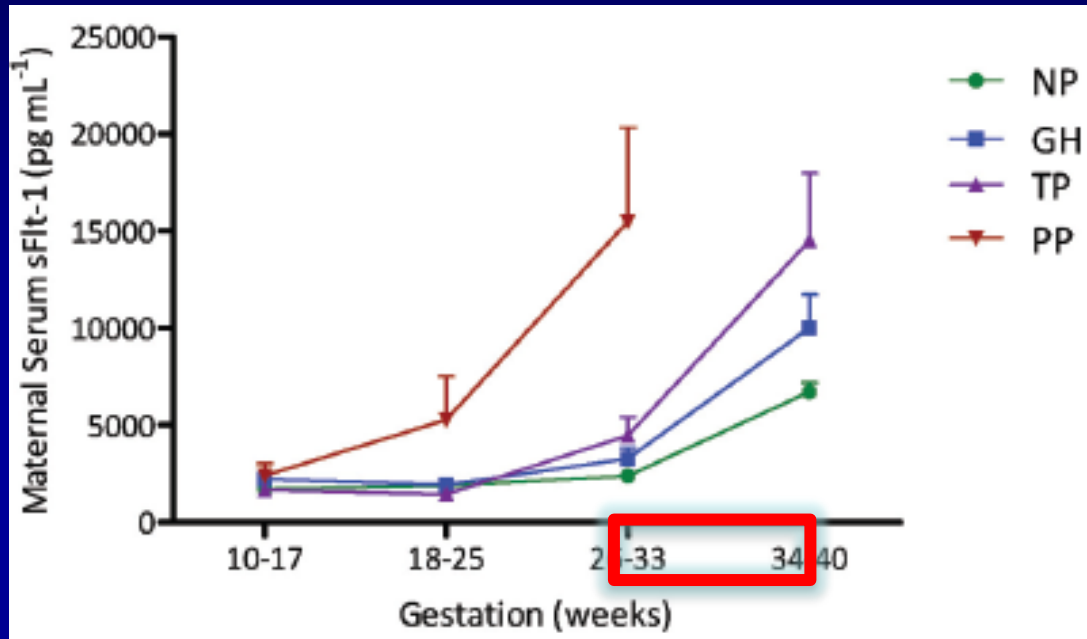
ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑ



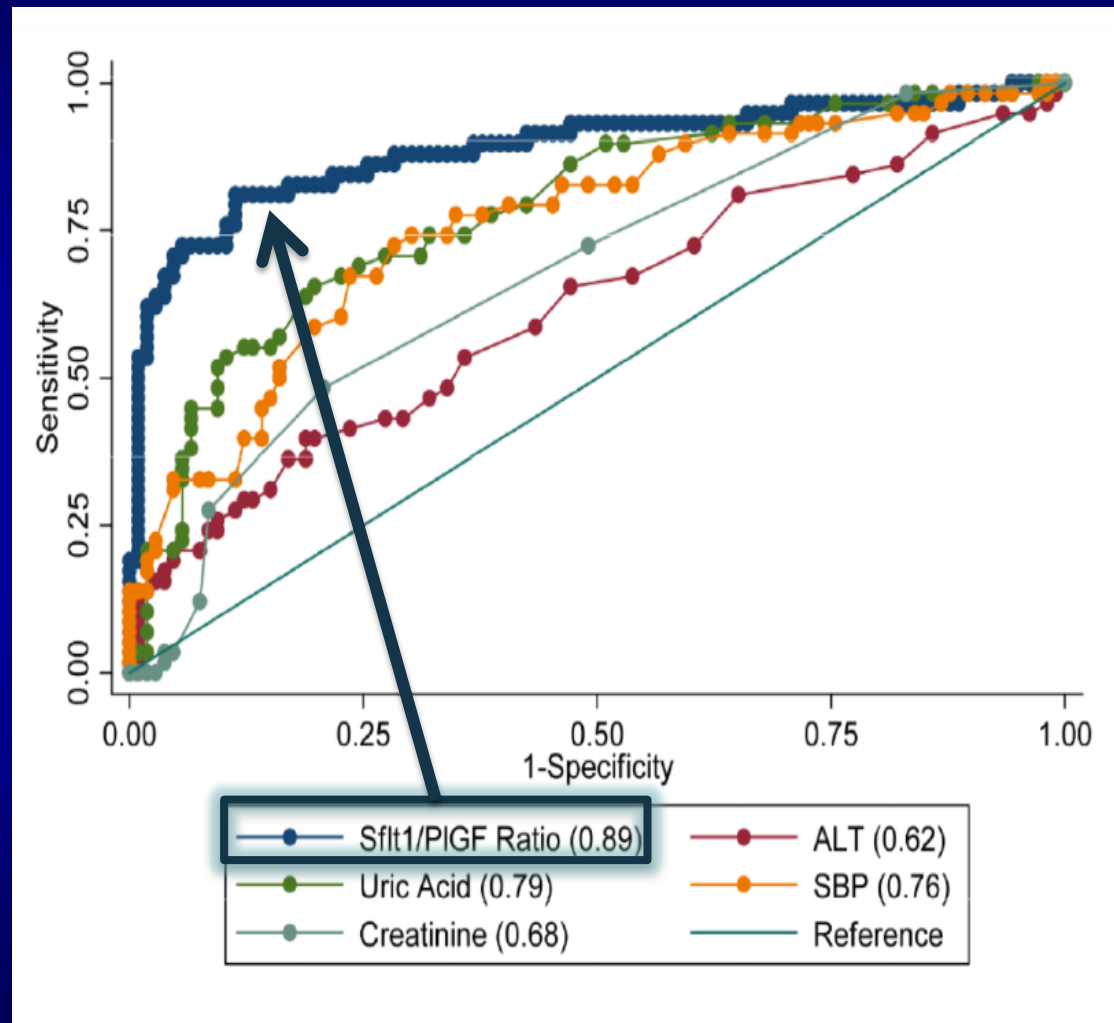
ΑΓΓΕΙΟΣΥΣΠΑΣΗ



sEng, PIGF και sFlt-1 ως προγνωστικοί δείκτες προεκλαμψίας (Γυναίκες, n=159 10-17 εβδ κύησης)

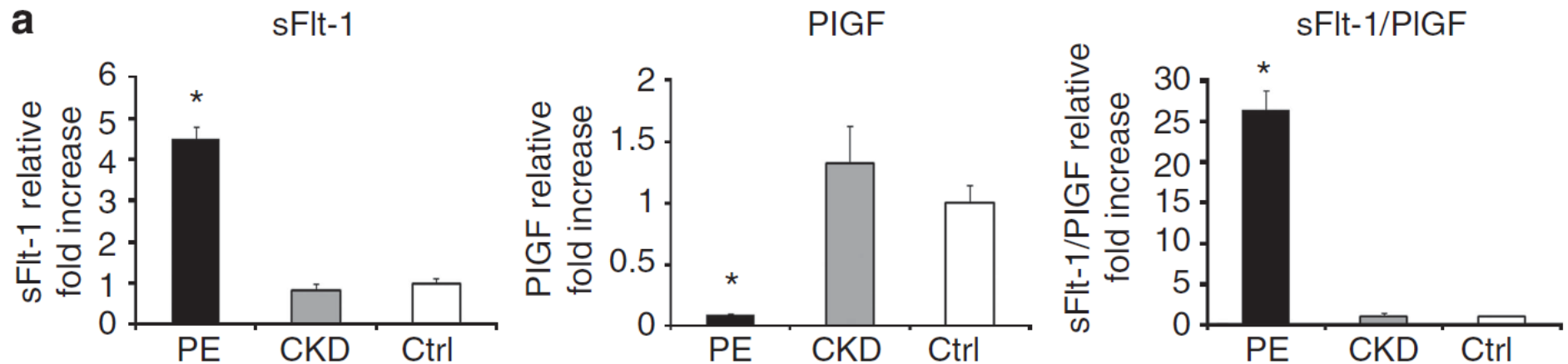


PIGF, sFlt-1 και Ουρικό οξύ ως προγνωστικοί δείκτες έκβασης κύησης σε πιθανή ΠΕ



Αγγειογενετικοί και αντι-αγγειογενετικοί παράγοντες και Διαφορική Διάγνωση Προεκλαμψίας και ΧΝΝ

Chronic kidney disease may be differentially diagnosed from preeclampsia by serum biomarkers





Παράγοντες κινδύνου

Παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη προεκλαμψίας (1)

Σχετιζόμενοι με την κύηση/γυναικολογικό ιστορικό

- Πρώτος τοκετός (7% των γυναικών)
- Ηλικία > 40 χρόνια ή < 18 χρόνια
- **Πολύδυμη κύηση και υδατιδώδης μήλη**
- ΠΕ σε προηγούμενη κύηση
- Διάστημα > 10 χρόνια μεταξύ των κυήσεων
- Οικογενειακό ιστορικό προεκλαμψίας (22% to 47%)
- Πατέρας (!) από ΠΕ τοκετό ή με ιστορικό ΠΕ



Παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη προεκλαμψίας (2)

Η συννοσηρότητα της μητέρας

- BMI > 35 kg/m²
- Σακχαρώδης διαβήτης (πριν και κατά την κύηση)
- Χρόνια ΑΥ
- Νεφρική νόσος/ ελαττωμένος GFR
- Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο ή άλλες διαταραχές πήξης
- Χρόνια Αυτοάνοσα Νοσήματα

Παράγοντες
καρδιαγγειακού
κινδύνου

Αυτοανοσία /
Πήξη

Επίπεδα κινδύνου για προεκλαμψία

Table. Clinical Risk Assessment for Preeclampsia*

Risk Level	Risk Factors
High	History of preeclampsia, especially when accompanied by an adverse outcome Multifetal gestation Chronic hypertension Type 1 or 2 diabetes Renal disease Autoimmune disease (i.e., systemic lupus erythematosus, the antiphospholipid syndrome)
Moderate†	Nulliparity Obesity (body mass index >30 kg/m ²) Family history of preeclampsia (mother or sister) Sociodemographic characteristics (African American race, low socioeconomic status) Age ≥35 y Personal history factors (e.g., low birthweight or small for gestational age, previous adverse pregnancy outcome, >10-y pregnancy interval)
Low	Previous uncomplicated full-term delivery

Παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και Προεκλαμψία

- Η προεκλαμψία είναι περίπου πέντε φορές συχνότερη σε έγκυες με ...
 - προϋπάρχουσα αρτηριακή υπέρταση
 - Σακχαρώδη διαβήτη
 - νεφρική νόσο οποιασδήποτε αιτιολογίας και βαρύτητας
- Επιπλέκει περίπου 25% τέτοιων κυήσεων !

Παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και Προεκλαμψία

Κλινικά ...

- Η επανεμφάνιση προεκλαμψίας ή η εμφάνισή της σε **πολύτοκες** γυναίκες θα πρέπει να προϋδεάζει για τη διάγνωση πιθανής **υποκείμενης νόσου** ή **προδιαθεσικών παραγόντων/ καταστάσεων**
- Αυτή ακριβώς η «λίστα» συνήθων ιατρικών διαταραχών που προδιαθέτουν στην εμφάνιση προεκλαμψίας συμπίπτει/ αλληλεπικαλύπτεται σε μεγάλο βαθμό με αυτές που προδιαθέτουν στην εμφάνιση **καρδιοαγγειακής και νεφρικής νόσου**

Υπερτασική νόσος της κύησης και παράγοντες Καρδιαγγειακού Κινδύνου (συννοσηρότητα)

Associations of Pregnancy Complications With Calculated Cardiovascular Disease Risk and Cardiovascular Risk Factors in Middle Age

PE VS Control

The Avon Longitudinal

Abigail Fraser, MPH, PhD; Scott M. N
Lynne Cherry, PhD; Elaine Butler; Naveed Sat

	No HDP (n=2688) Reference	Gestational Hypertension (n=438) OR (95% CI)	Preeclampsia (n=61) OR (95% CI)
OR for predicted CVD event in next 10 years based on Framingham score (n=2172)			
Mean score, % (SE)	3.55 (0.06)	4.58 (0.15)	5.09 (0.41)
Model 1	1	1.28 (1.21, 1.39)	1.42 (1.19, 1.69)
Model 2	1	1.27 (1.19, 1.35)	1.31 (1.11, 1.53)
Model 3	1	1.27 (1.19, 1.35)	1.30 (1.11, 1.52)

Υπερτασική νόσος της κύησης και παράγοντες Καρδιαγγειακού Κινδύνου (συννοσηρότητα)

Parameter	Early-Onset PE	Late-Onset PE	PIH	Early vs Late	Early vs PIH	Late vs PIH
	n=448	n=76	n=224			
Characteristics at postpartum screening						
Age, y	31.5 (0.23)	34.2 (0.63)	33.5 (0.34)	<0.001*	<0.001*	0.271
BMI, kg/m ²	26.2 (0.26)	26.6 (0.72)	28.0 (0.35)	0.565	<0.001*	0.045
White	425 (94.9%)	69 (90.7%)	202 (90.2%)	0.014*	<0.001*	1.000
Smoking	72 (16.1%)	11 (14.5%)	30 (13.4%)	0.865	0.355	0.841
Hypertension	201 (44.9%)	19 (25.0%)	88 (39.3%)	0.002*	0.017*	0.016*
Antihypertensive medication	94 (20.9%)	7 (9.2%)	35 (15.6%)	0.017*	0.023	0.085

Κλιμακούμενος
ανάλογα με τη
βαρύτητα της ΠΕ

Parameter	Early-Onset PE	Late-Onset PE	PIH	Early vs Late	Early vs PIH	Late vs PIH
	n=448	n=76	n=224			
Systolic blood pressure, mm Hg	128 (0.80)	119 (1.49)	124 (0.94)	<0.001*	0.006*	0.004*
Diastolic blood pressure, mm Hg	82 (0.61)	79 (1.26)	82 (0.67)	0.007*	0.952	0.003*
Fasting glucose, mmol/L	5.29 (0.04)	4.80 (0.09)	4.83 (0.05)	<0.001*	<0.001*	0.754
Fasting insulin, uIU/L	9.12 (0.32)	6.31 (0.08)	6.17 (0.43)	<0.001*	<0.001*	0.786
HOMA score	2.19 (0.08)	1.37 (0.18)	1.37 (0.11)	<0.001*	<0.001*	0.93
hsCRP, mg/L	4.83 (0.52)	3.85 (0.69)	4.46 (0.42)	0.197	0.546	0.414
Triglycerides, mmol/L	1.32 (0.04)	1.02 (0.08)	0.97 (0.05)	0.004*	<0.001*	0.629
Cholesterol, mmol/L						
Total cholesterol	5.14 (0.05)	4.73 (0.11)	4.73 (0.06)	0.002*	<0.001*	0.937
HDL	1.36 (0.02)	1.34 (0.04)	1.44 (0.02)	0.627	0.002*	0.012*
LDL	3.19 (0.04)	2.93 (0.1)	2.85 (0.06)	0.048	<0.001*	0.432

Επιπλοκές / Αντιμετώπιση Προεκλαμψίας

Επιπλοκές προεκλαμψίας



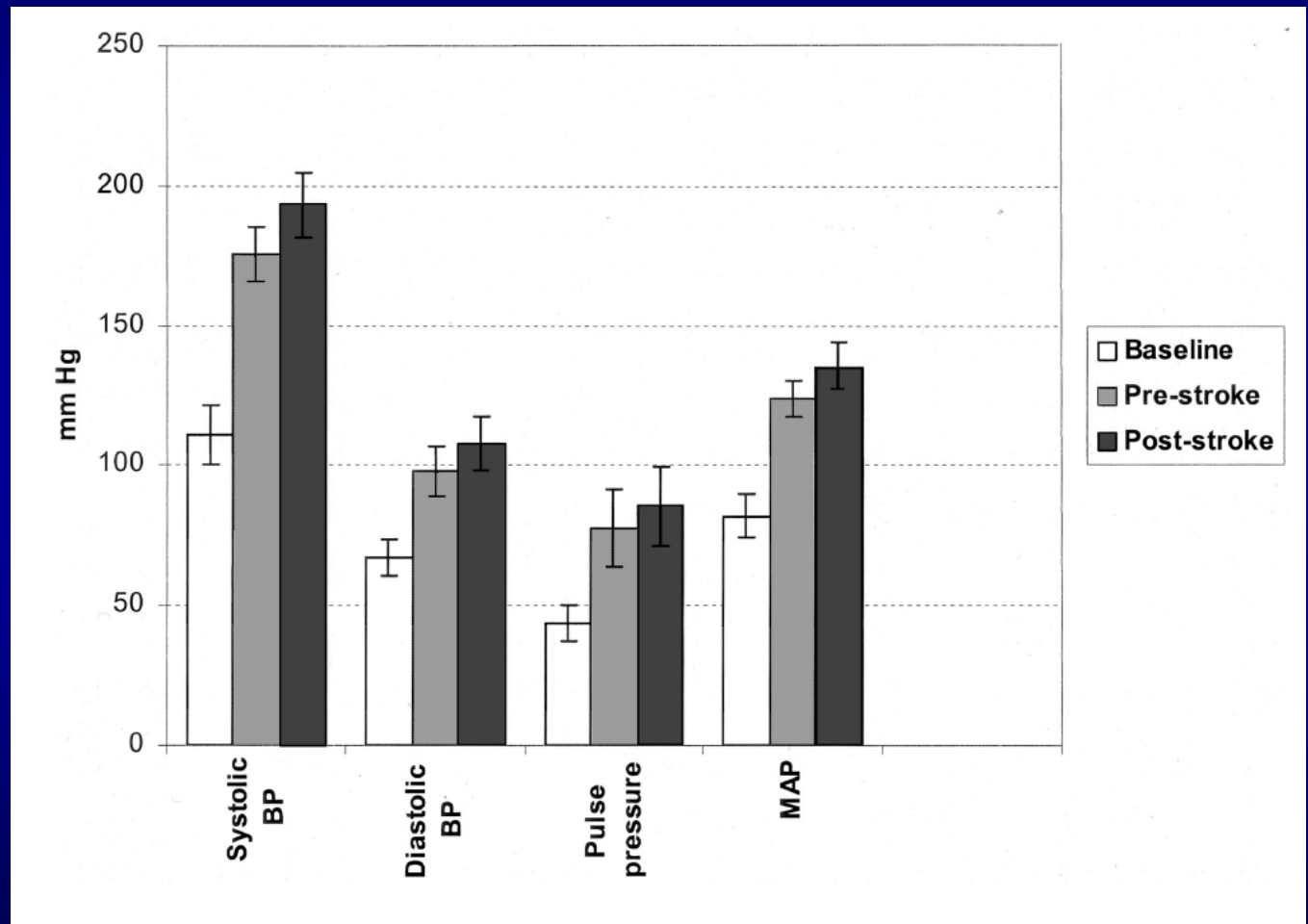
- Επιληπτικές κρίσεις
- Εγκεφαλική αιμορραγία
- Εγκεφαλικό οίδημα
- Φλοιώδης τύφλωση
- Μικροαγγειοπαθητική αιμόλυση/
διάχυτη ενδαγγειακή πήξη
- Ίκτερος-HELLP
- Ηπατική αιμορραγία
- Νεφρική ανεπάρκεια
- Πνευμονικό οίδημα
- Ενδομήτριος θάνατος
- Καθυστέρηση ενδομήτριας
ανάπτυξης
- Ιατρογενής πρόωρος τοκετός
- Πρόωρη αποκόλληση πλακούντα
- Έμφρακτο πλακούντα

Υπέρταση και ΑΕΕ στην Προεκλαμψία

Stroke and Severe Preeclampsia and Eclampsia: A Paradigm Shift Focusing on Systolic Blood Pressure

Δυσανάλογη αύξηση της συστολικής ΑΠ

96% Αιμορραγικά ΑΕΕ !!



Αντιϋπερτασική αγωγή






Ανάλογα με τα επίπεδα της Αρτηριακής Πίεσης

Σοβαρή ΑΥ : Συστολική >160 mmHg / Διαστολική >110 mmHg

Μέτρια ΑΥ : Συστολική 150–159 mmHg/ Διαστολική 100 – 109 mmHg

Ήπια ΑΥ : Συστολική 140–149 mmHg/ Διαστολική 90–99 mmHg

Κατευθυντήριες οδηγίες για την έναρξη και το στόχο της αντιυπερτασικής αγωγής στην κύηση/προεκλαμψία

Society	When to Start Treatment	Treatment Goals
ACOG (89) 	$\geq 160/105$ for chronic HTN or $160/110$ for gestational HTN or preeclampsia	120–160/80–105 for chronic HTN
SOGC (90) 	BP lowered to $< 160/110$ in severe HTN or BP of 140–159/90–109 for nonsevere HTN with comorbid conditions	130–155/80–105 for nonsevere HTN without comorbid conditions ^a or $< 140/90$ nonsevere HTN with comorbid conditions
NICE (www.nice.org.uk/guidance/cg107) 	$> 150/100$ for uncomplicated chronic HTN/gestational HTN/preeclampsia or $> 140/90$ for target organ damage secondary to chronic HTN	$< 150/100$ but diastolic BP > 80 for chronic HTN or $< 150/80-100$ for gestational HTN and preeclampsia
SOMANZ (91) 	$\geq 160/110$ for mild to moderate HTN or $\geq 170/110$ for severe HTN	None recommended
ISSHP (92) 	160–170/110 for preeclampsia	None recommended

Αντιϋπερτασική αγωγή

ΑΠ < 140-149/90-99

Αποφυγή θεραπείας ήπιας-μέτριας υπέρτασης !! (Grade 2B)

- Δυσμενής επίδραση στην ανάπτυξη του εμβρύου
- Μη επίδραση σε περιγεννητική θνητότητα ή συχνότητα προωρότητας, βαρύτητα προεκλαμψίας ή πρόωρη αποκόλληση πλακούντα

ΙΔΙΑ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

In pregnant women with uncomplicated chronic hypertension aim to keep blood pressure lower than 150/100mmHg. [1.2.3.1]

Αντιμετώπιση προεκλαμψίας

- **Βαριά προεκλαμψία:**

Ένδειξη για τοκετό ανεξάρτητα από ηλικία κύησης

- **Ήπια προεκλαμψία:**

Συντηρητική αντιμετώπιση/ τοκετός ≥ 37 εβδ

Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: clinical summary of U.S. Preventive Services Task Force recommendation.

Annals of Internal Medicine



U.S. Preventive Services
TASK FORCE

www.USPreventiveServicesTaskForce.org

LOW-DOSE ASPIRIN USE FOR THE PREVENTION OF MORBIDITY AND MORTALITY FROM PREECLAMPSIA CLINICAL SUMMARY OF U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE RECOMMENDATION

Population	Asymptomatic pregnant women who are at high risk for preeclampsia
Recommendation	Prescribe low-dose (81 mg/d) aspirin after 12 weeks of gestation. Grade: B
Risk Assessment	Pregnant women are at <u>high risk</u> for preeclampsia if they have 1 or more of the following risk factors: <ul style="list-style-type: none">• History of preeclampsia, especially when accompanied by an adverse outcome• Multifetal gestation• Chronic hypertension• Type 1 or 2 diabetes• Renal disease• Autoimmune disease (i.e., systemic lupus erythematosus, the antiphospholipid syndrome)
Preventive Medication	Low-dose aspirin (60 to 150 mg/d) initiated between 12 and 28 weeks of gestation reduces the occurrence of preeclampsia, preterm birth, and IUGR in women at increased risk for preeclampsia. The harms of low-dose aspirin in pregnancy are considered to be no greater than small.
Balance of Benefits and Harms	There is a substantial net benefit of daily low-dose aspirin to reduce the risk for preeclampsia, preterm birth, and IUGR in women at high risk for preeclampsia.
Other Relevant USPSTF Recommendations	The USPSTF recommends that all women planning or capable of pregnancy take a daily supplement containing 0.4 to 0.8 mg (400 to 800 µg) of folic acid. This recommendation is available at www.uspreventiveservicestaskforce.org .

Υπολειμματική νοσηρότητα σε προεκλαμψία

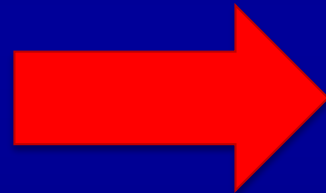
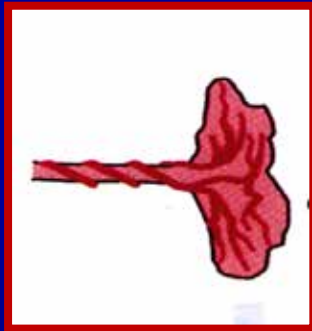
ΣΥΝΗΘΩΣ ΧΩΡΙΣ ! ...

- Αποδρομή αγγειοσύσπασης και ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας εντός λίγων ημερών
- Αποδρομή υπέρτασης και λευκωματουρίας συνήθως εντός 2 έως 6 εβδομάδων από τον τοκετό
- Αποδρομή σπειραματικής ενδοθηλίωσης εντός 8 εβδομάδων

Όμως ... όχι σπάνια υπολειμματική νοσηρότητα !!

Προεκλαμψία και μακροπρόθεσμες επιπτώσεις

Η προεκλαμψία παράγοντας κινδύνου για ΧΝΝ



Προεκλαμψία και κίνδυνος ΧΝΝ - ΜΙΚΡΟΑΛΒΟΥΜΙΝΟΥΡΙΑ -

- 40% των γυναικών με προεκλαμψία παρουσίαζαν μικροαλβουμινουρία μετά από 3-5 έτη (έναντι 0% των υγιών controls) 48 ΠΕ VS 40 control

Bar J et al

Nephrol Dial Transplant (1999) 14: 1129–1132

- **META-ANALYSIS** : 7 μελέτες κοόρτης, 273 ΠΕ VS 333 control
7.1 χρόνια follow up postpartum
31% ΠΕ παρουσίαζαν μικροαλβουμινουρία έναντι 7% των control
4-πλάσιος σχετικός κίνδυνος / 8-πλάσιος για βαριά ΠΕ
Επίπτωση αντίστοιχη με ασθενείς με ΣΔ τύπου I

McDonald SD et al

Am J Kidney Dis. 2010 Jun;55(6):1026-39.

Προεκλαμψία και κίνδυνος ΧΝΝ - ΜΙΚΡΟΑΛΒΟΥΜΙΝΟΥΡΙΑ -

Preeclampsia and Prevalence of Microalbuminuria 10 Years Later

Medical Birth Registry Norway

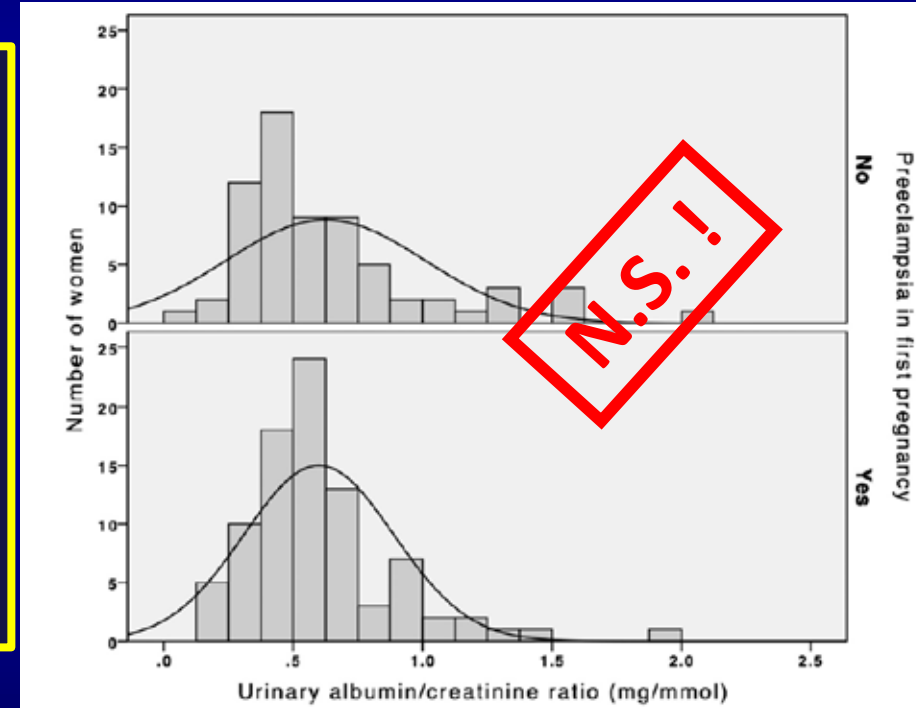
Πρωτοτόκες, πριν 9–11 έτη(1998–2000)

89 με Προεκλαμψία vs 69 χωρίς ΠΕ

Εξαιρέθηκαν γυναίκες με ΣΔ, Ρευματικά νοσήματα,

ιδιοπαθή υπέρταση, νεφρική νόσο πριν την

εγκυμοσύνη και/ή ιστορικό ΠΕ



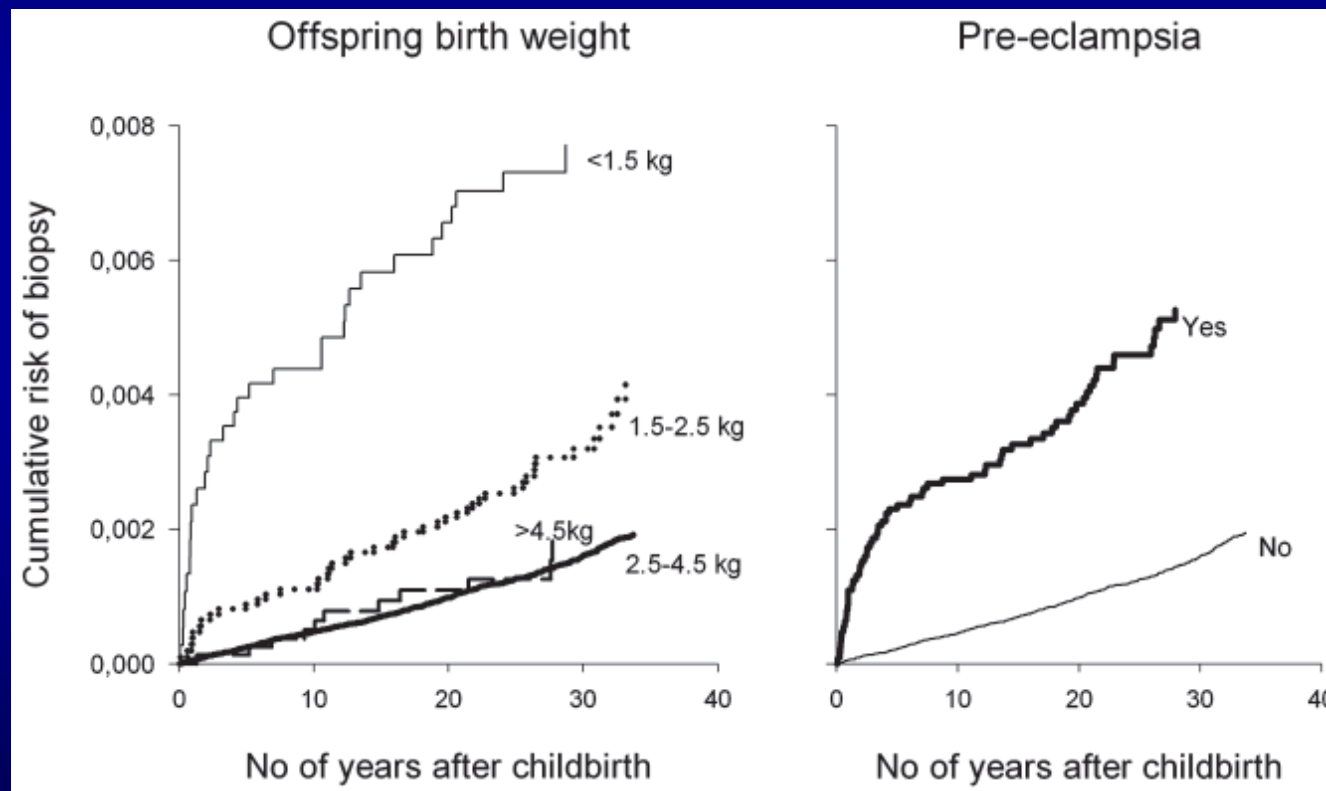
Πρώιμη Προεκλαμψία και κίνδυνος για ΥΠΕΡΔΙΗΘΗΣΗ Μετά από 10 έτη

Table 4. Unadjusted and Adjusted Odds Ratios for fPE Women to Have an eGFR > 110 mL/min per 1.73 m²

eGFR Formula	Odds Ratio (95% CI)	P Value
Unadjusted and adjusted odds ratios		
MDRD > 110 mL/min per 1.73 m ²		
Unadjusted	1.59 (1.09–2.33)	0.02*
Adjusted for MAP	1.66 (1.12–2.46)	0.01*
Adjusted for diabetes mellitus	1.59 (1.09–2.32)	0.02*
Adjusted for years postpartum	1.53 (1.04–2.27)	0.03*
Adjusted for OC use	1.57 (1.07–2.30)	0.02*
Adjusted for years postpartum and OC use	1.51 (1.02–2.23)	0.04*
CKD-epi > 110 mL/min per 1.73 m ²		
Unadjusted	1.34 (0.97–1.86)	0.08
Adjusted for MAP	1.49 (1.06–2.10)	0.02*
Adjusted for diabetes mellitus	1.34 (0.97–1.86)	0.08
Adjusted for years postpartum	1.21 (0.87–1.71)	0.25
Adjusted for OC use	1.32 (0.95–1.84)	0.10
Adjusted for years postpartum and OC use	1.19 (0.85–1.68)	0.31

Προεκλαψία και μακροπρόθεσμος κίνδυνος για ΒΙΟΨΙΑ ΝΕΦΡΟΥ

Medical Birth Registry of Norway Norwegian Kidney Biopsy Registry
All women with a first singleton delivery from 1967 to 1998
756.420 γυναίκες / ~ 15.9 ± 9.4 χρόνια , 588 βιοψία νεφρού



Προεκλαψία και ΣΧΕΤΙΚΟΣ κίνδυνος για ΧΝΝ ΤΕΛΙΚΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ

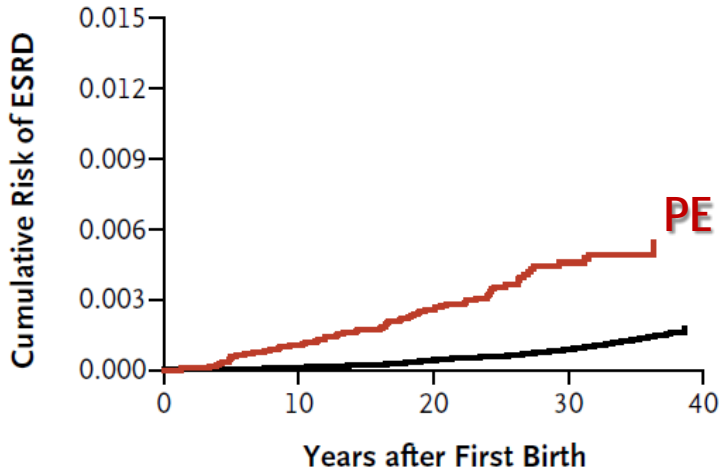
women who had had a first singleton birth between 1967 and 1991; included data from up to three pregnancies

Table 2. Preeclampsia and the Risk of End-Stage Renal Disease (ESRD) after a First, Second, or Third Pregnancy.*

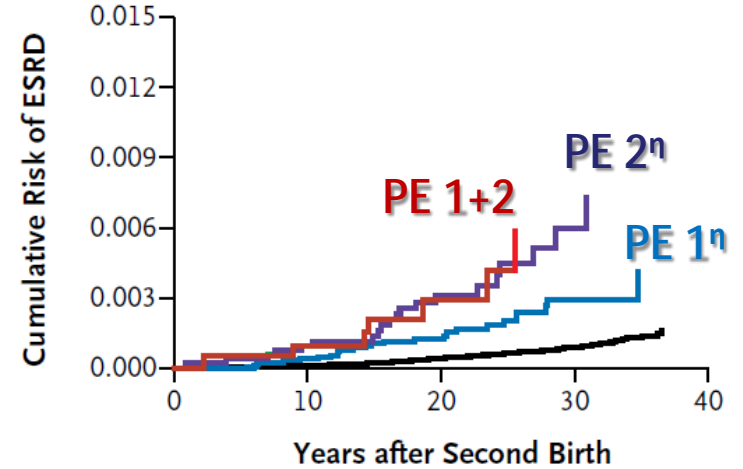
Variable	Total No. of Women	No. with ESRD	No. with Data Censored at Time of Death	No./100,000 Person-Yr (95% CI) [†]	Unadjusted Relative Risk (95% CI)	Adjusted Relative Risk (95% CI)	
						Model 1 [‡]	Model 2 [§]
After 1 pregnancy (all women)							
No preeclampsia	549,515	410	12,848	3.3 (2.9–3.6)	1.0	1.0	1.0
Preeclampsia	20,918	67	495	14.5 (11.2–18.1)	4.7 (3.6–6.1)	4.3 (3.3–5.6)	3.2 (2.2–4.5)
After 2 pregnancies (women with ≥2 pregnancies)							
No preeclampsia	456,884	266	9,033	2.8 (2.5–3.1)	1.0	1.0	1.0
Preeclampsia in first pregnancy only	14,588	25	255	8.6 (5.6–12.3)	3.2 (2.2–4.9)	3.1 (2.0–4.7)	2.3 (1.3–4.1)
Preeclampsia in second pregnancy only	6,120	20	124	16.8 (10.3–25.0)	6.7 (4.3–10.6)	5.3 (3.3–8.5)	4.7 (2.5–9.0)
Preeclampsia in both pregnancies	2,411	7	39	15.4 (6.1–29.0)	6.4 (3.0–13.5)	4.7 (2.1–10.7)	2.6 (0.6–10.6)
After 3 pregnancies (women with ≥3 pregnancies)							
No preeclampsia	198,192	84	3,315	2.4 (1.9–2.9)	1.0	1.0	1.0
Preeclampsia in 1 pregnancy only	10,727	26	159	14.4 (9.4–20.5)	6.3 (4.1–9.9)	5.8 (3.7–9.1)	5.3 (3.0–9.6)
Preeclampsia in first pregnancy only	5,930	6	80	6.0 (2.1–11.7)	2.6 (1.1–5.9)		
Preeclampsia in second pregnancy only	1,875	5	28	16.2 (5.1–33.4)	7.3 (3.0–18.1)		
Preeclampsia in third pregnancy only	2,922	15	51	30.6 (17.1–48.1)	14.3 (8.2–24.7)		
Preeclampsia in ≥2 pregnancies	1,741	9	27	32.9 (14.9–57.9)	15.5 (7.8–30.8)	10.9 (5.0–23.8)	3.0 (0.4–21.9)

Προεκλαμψία και ΣΧΕΤΙΚΟΣ κίνδυνος για ΧΝΝ ΤΕΛΙΚΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ

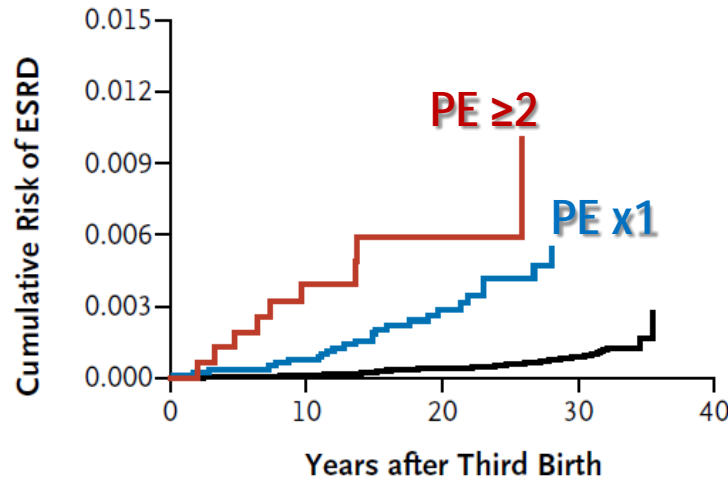
A After One Pregnancy



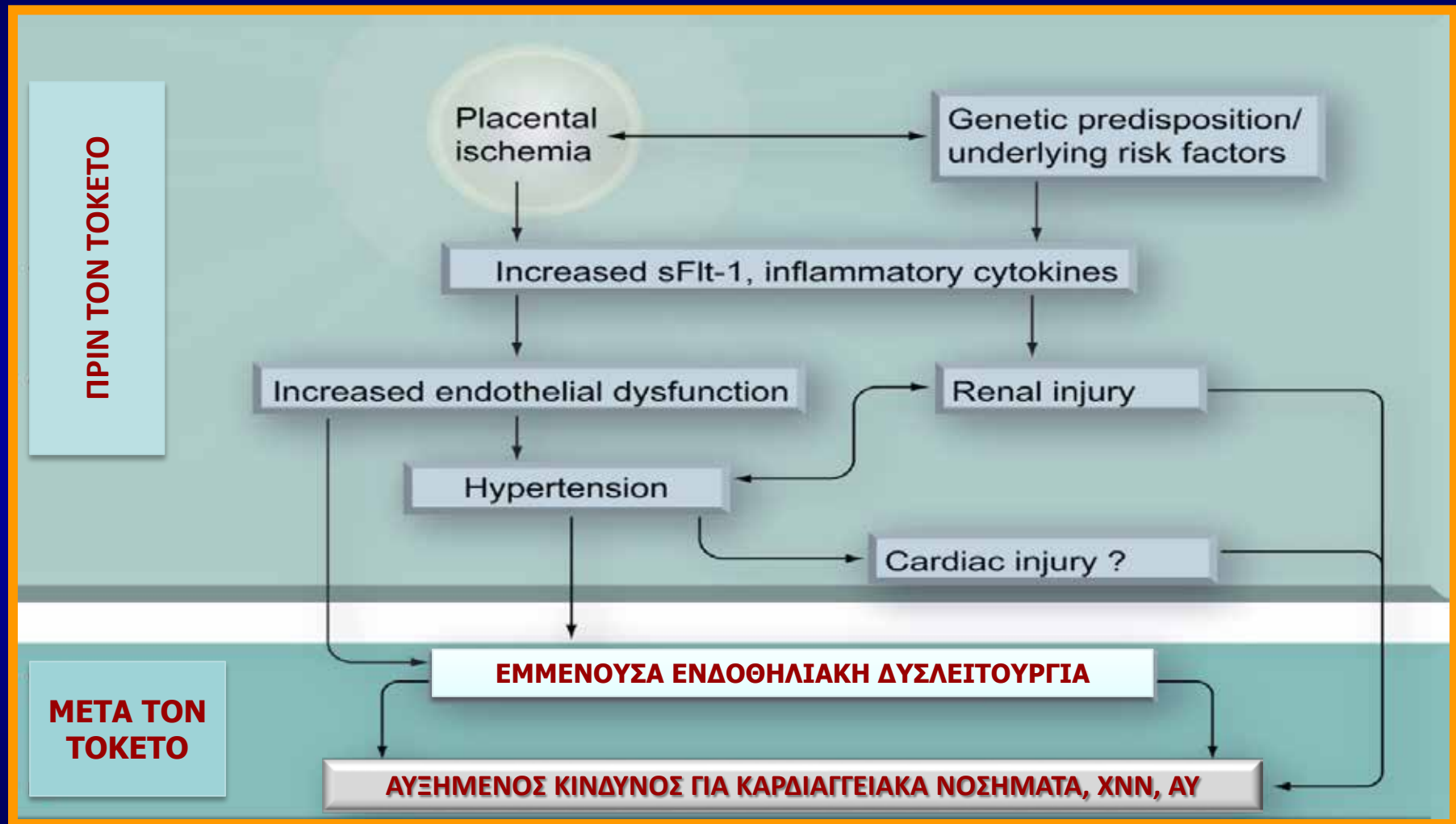
B After Two Pregnancies



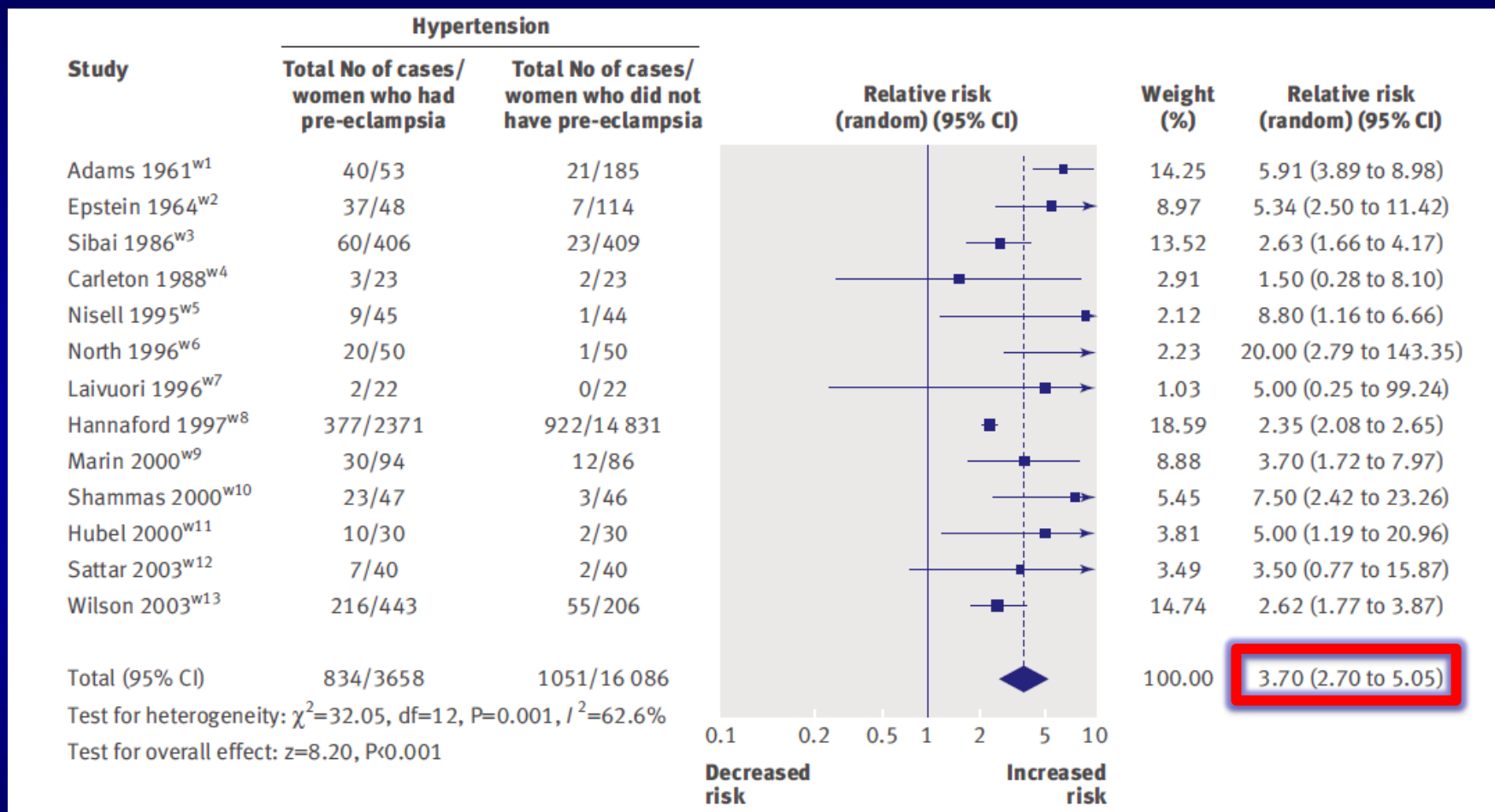
C After Three Pregnancies



Καρδιαγγειακός κίνδυνος ΜΕΤΑ ΑΠΟ προεκλαμψία

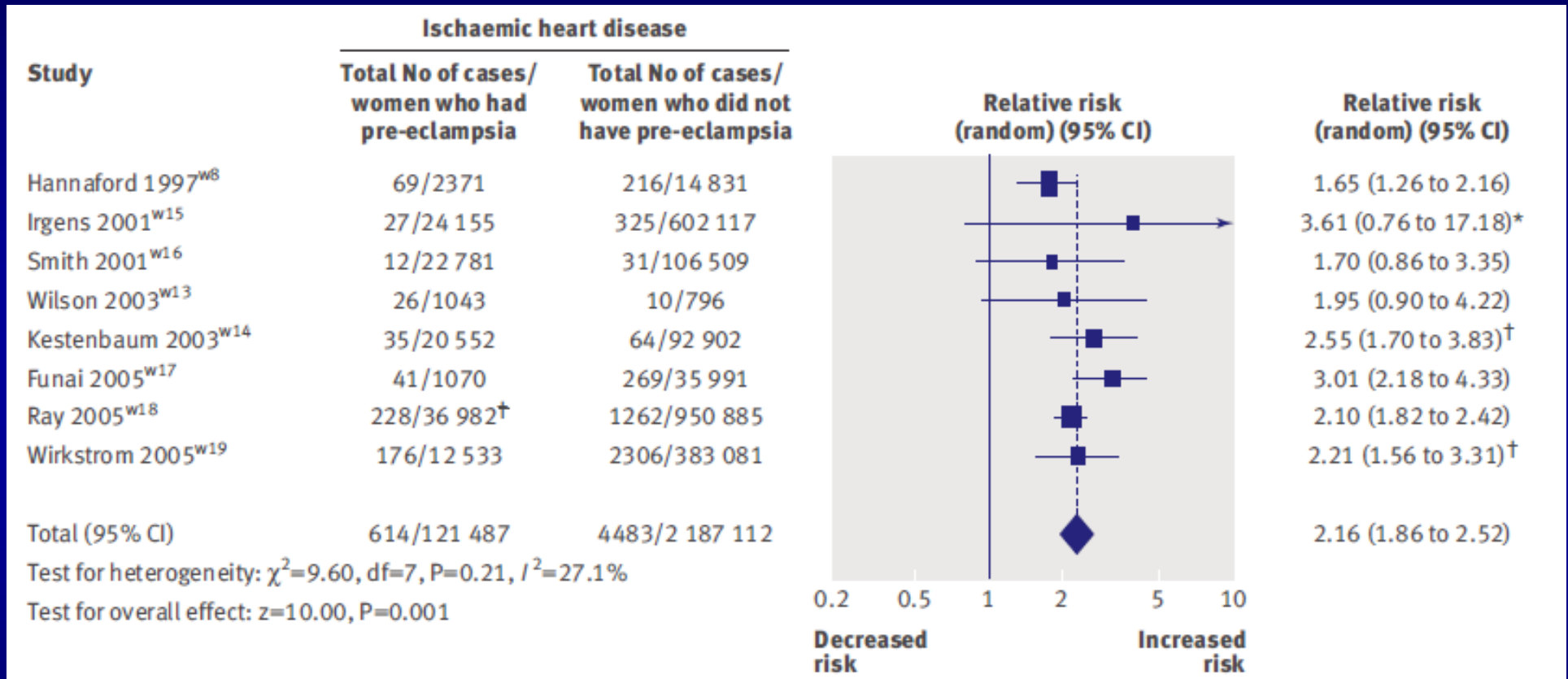


Προεκλαμψία και κίνδυνος Υπέρτασης στη συνέχεια της ζωής



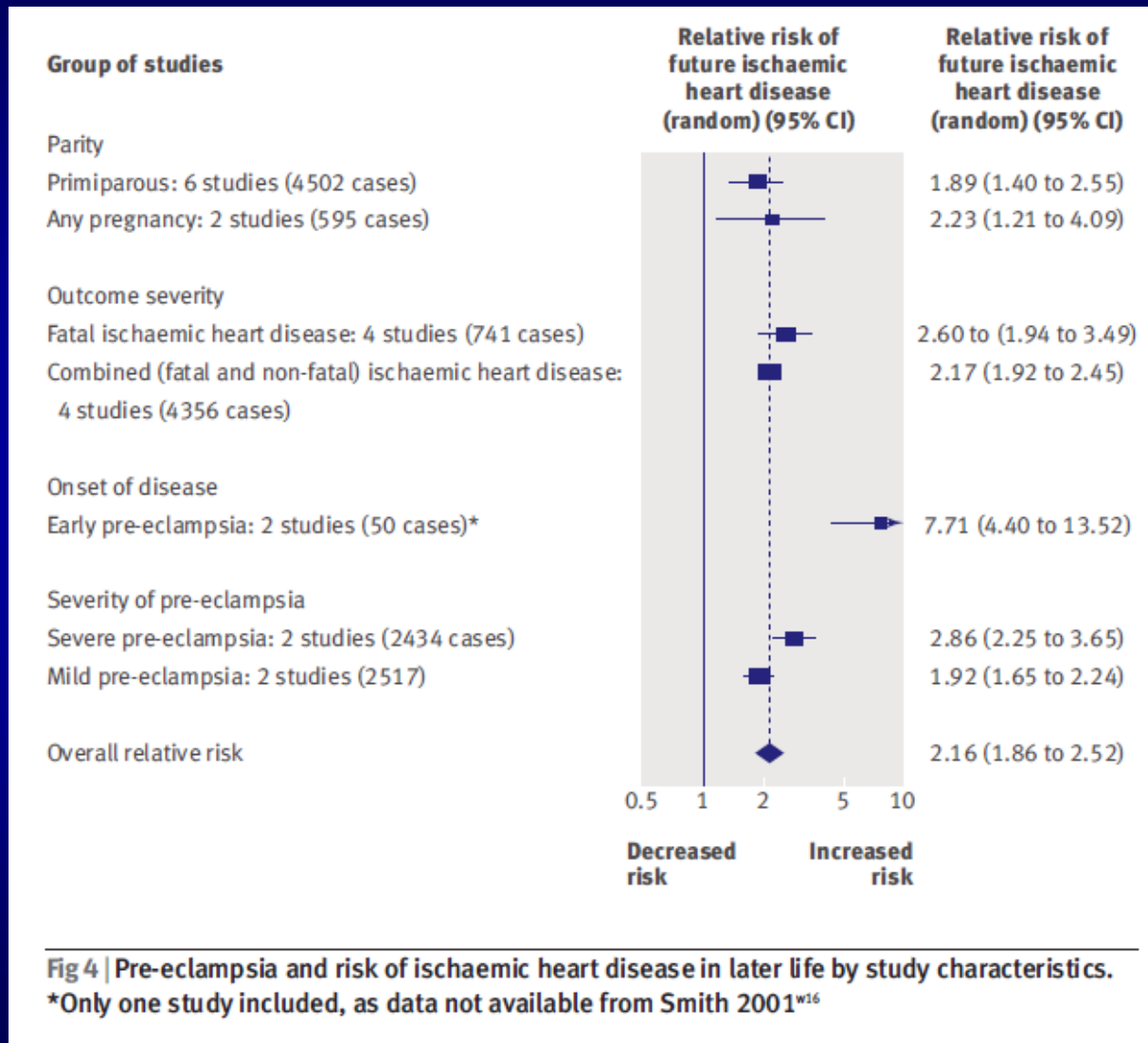
mean weighted follow-up 14.1 years

Προεκλαμψία και μακροπρόθεσμος κίνδυνος Στεφανιαίας νόσου



mean follow-up 11.7 years

Χαρακτηριστικά Προεκλαμψίας και Χαρακτηριστικά κινδύνου Στεφανιαίας νόσου στη συνέχεια της ζωής



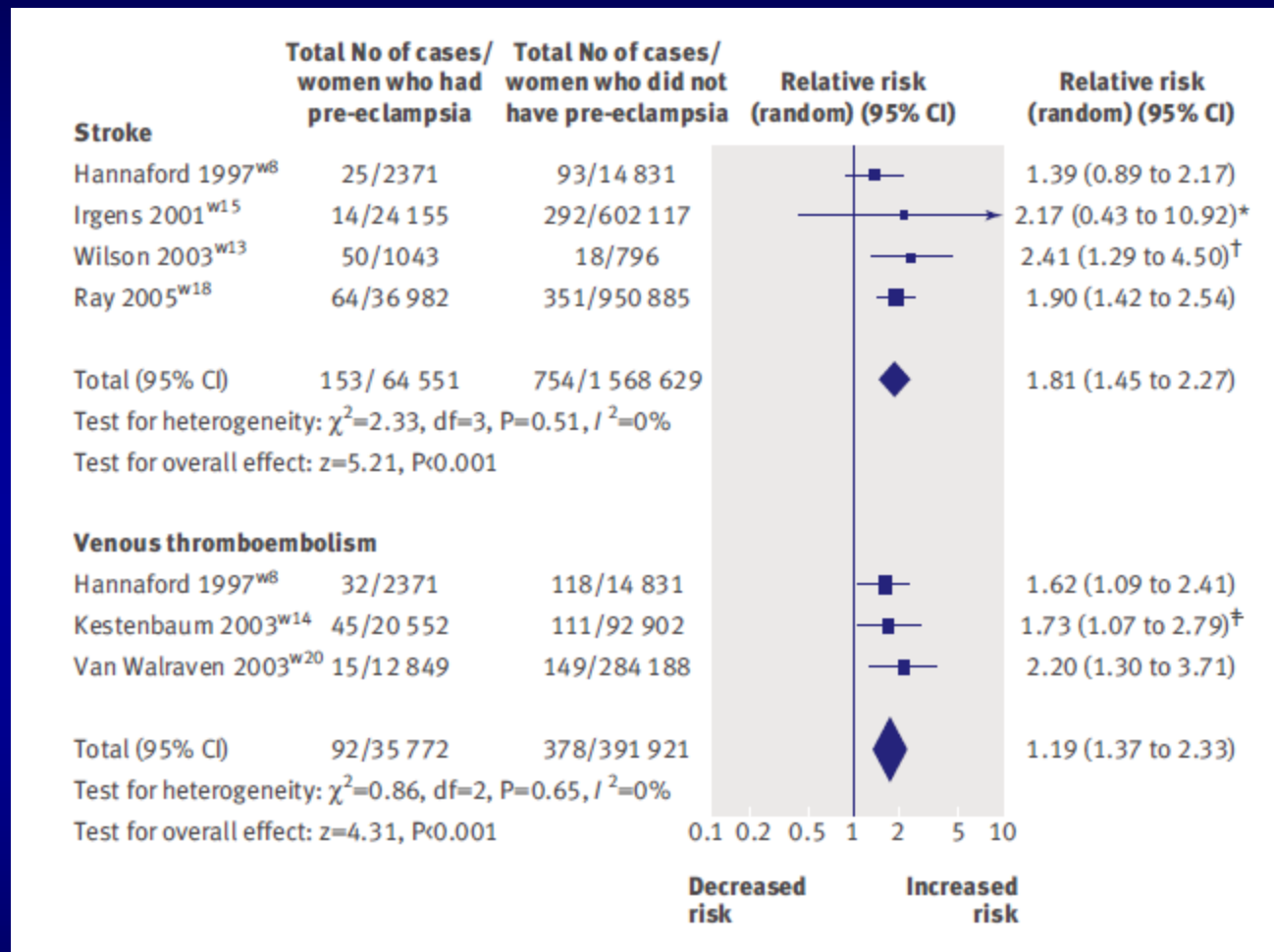
Πρωτότοκος ή όχι

Θνητότητα/νοσηρότητα Στεφ.Νόσου

Πρώιμη ΠΕ ή όχι

Βαρύτητα ΠΕ

Προεκλαμψία και μακροπρόθεσμος κίνδυνος ΑΕΕ/Φλεβοθρόμβωσης



weighted follow-up 10.4 years

Προεκλαμψία και συνολική *ΟΨΙΜΗ* συνολική θνητότητα

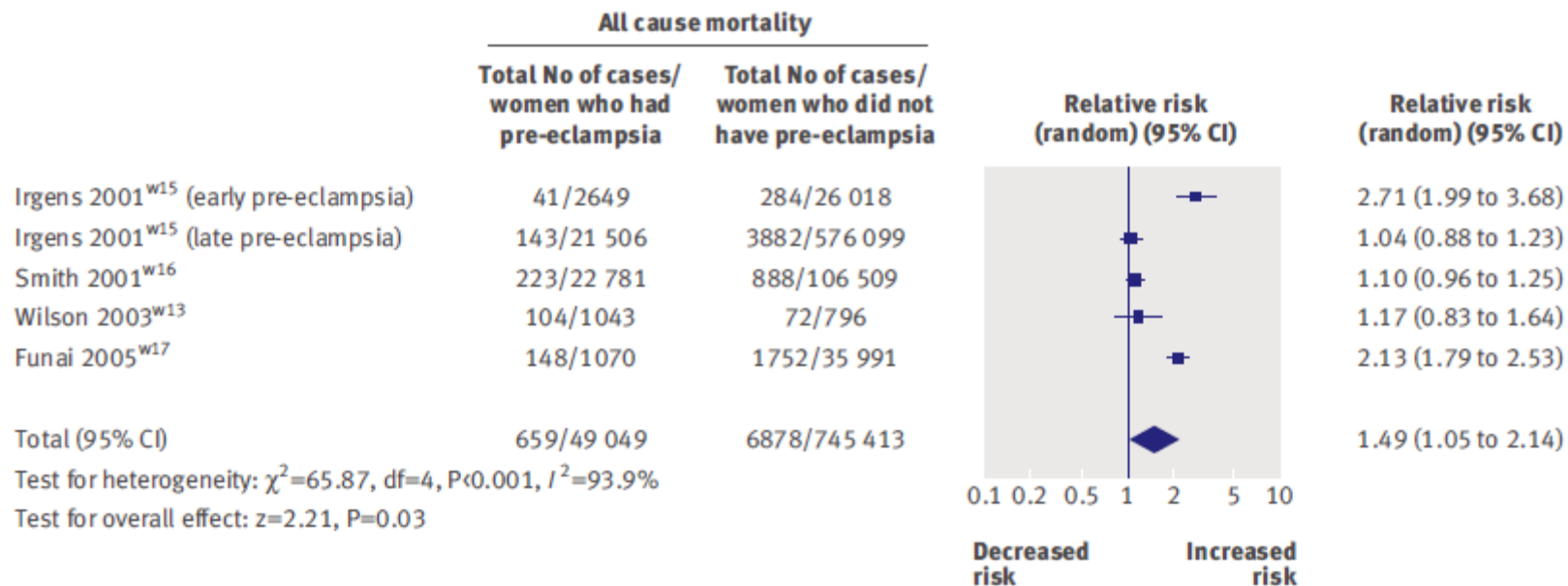


Fig 7 | Pre-eclampsia and risk of death from any cause in later life

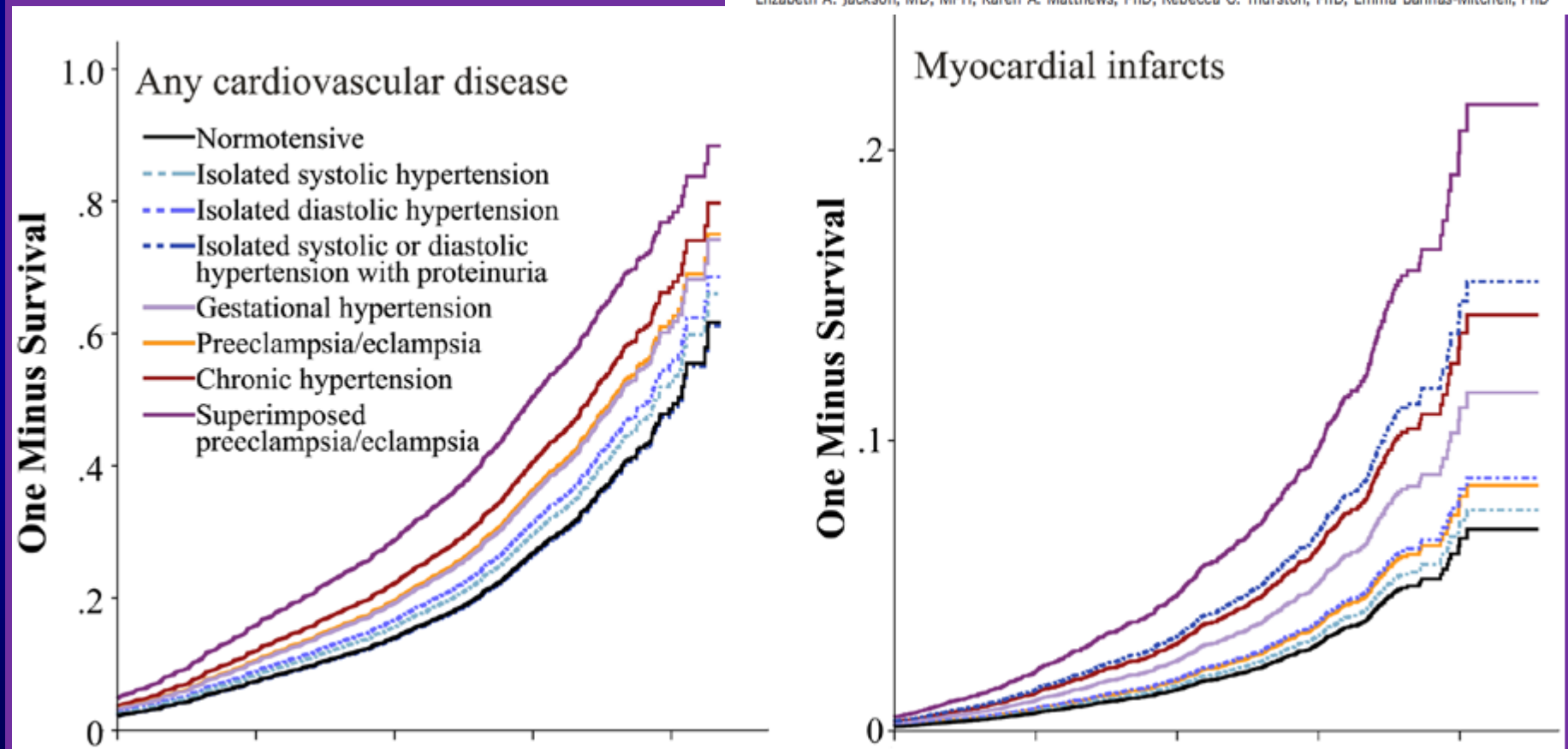
weighted mean follow-up 14.5 years

Πρώιμη Προεκλαμψία και ΟΨΙΜΗ καρδιαγγειακή νοσηρότητα

10.314 women
Finnish registries
(average follow-up, 39.4 years)

History of Adverse Pregnancy Outcomes, Blood Pressure, and Subclinical Vascular Measures in Late Midlife: SWAN (Study of Women's Health Across the Nation)

Yamnia I. Cortés, PhD, MPH, FNP; Janet M. Catov, PhD; Maria Brooks, PhD; Siobán D. Harlow, PhD; Carmen R. Isasi, MD, PhD; Elizabeth A. Jackson, MD, MPH; Karen A. Matthews, PhD; Rebecca C. Thurston, PhD; Emma Barinas-Mitchell, PhD



Προεκλαμπτικά σύνδρομα και ΟΨΙΜΗ καρδιαγγειακή νοσηρότητα και ΣΔ ΙΙ

Table 1. General Characteristics of the Studied Population at Study Enrolment Between 1993 and 1997 by Pregnancy History

Parameters	Not Exposed (n=15 560)	HDP (n=6157)	GDM (n= 1089)
Age at entry, y	53.7 (9.2)	54.1 (8.9)	51.2 (10.4)
Body mass index, kg/m ²	25.7 (4.1)	26.7 (4.5)	26.9 (5.2)
Obesity	2543 (16.3)	1438 (23.4)	278 (25.5)
Time between first pregnancy and study enrollment, y	29.4 (9.2)	28.6 (9.3)	27.3 (9.7)

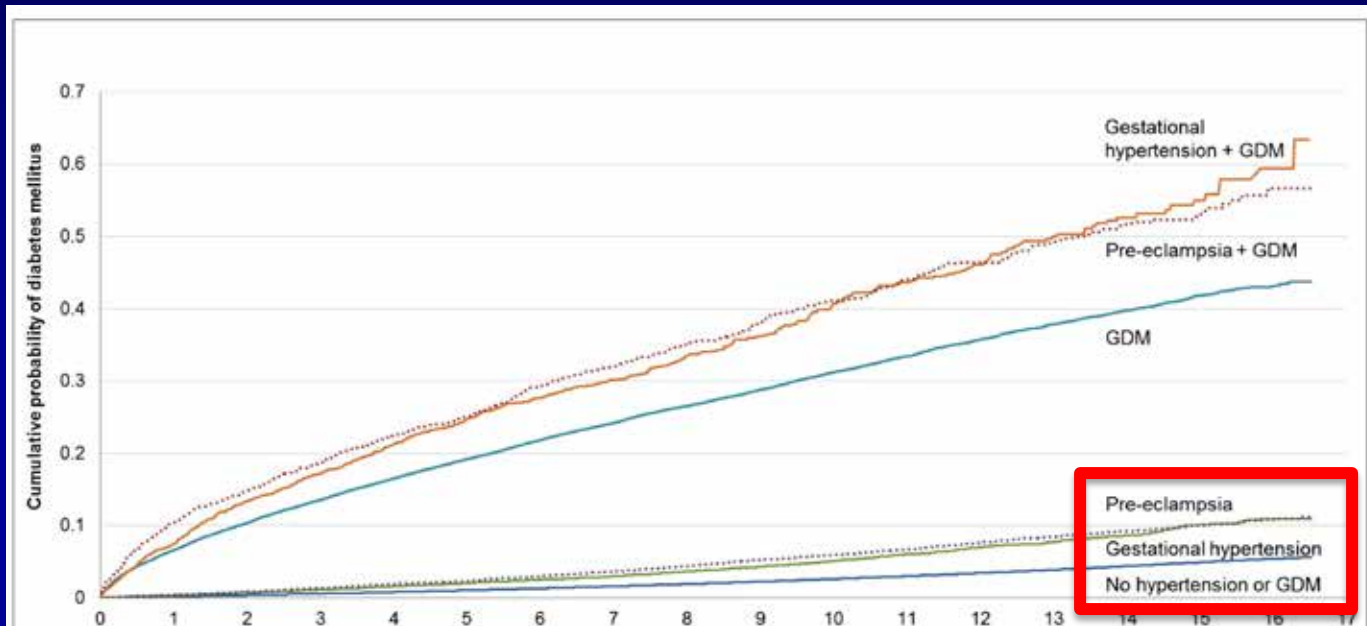
Earlier Age of Onset of Chronic Hypertension and Type 2 Diabetes Mellitus After a Hypertensive Disorder of Pregnancy or Gestational Diabetes Mellitus

Karst Y. Heida, Arie Franx, Bas B. van Rijn, Marinus J.C. Eijkemans, Jolanda M.A. Boer, Monique W.M. Verschuren, Martijn A. Oudijk, Michiel L. Bots, Yvonne T. van der Schouw

Outcome	Events n/N	Model I	Model II	Model III
Hypertensive disorder of pregnancy				
CVD	810/2557	1.22 (1.11–1.33)	1.21 (1.10–1.32)	1.09 (1.00–1.20)
IHD	496/1478	1.29 (1.15–1.45)	1.28 (1.14–1.44)	1.16 (1.03–1.30)
Stroke	231/720	1.26 (1.07–1.49)	1.26 (1.06–1.48)	1.11 (0.94–1.32)
T2D	396/1089	1.44 (1.26–1.65)	1.27 (1.11–1.46)	1.11 (0.97–1.28)

Προεκλαμπτικά σύνδρομα και κίνδυνος Σακχαρώδους Διαβήτη

Μελέτη κοόρτης (1.010.068 γυναίκες/Οντάριο)



Characteristic	n Developed Diabetes (%)	Incidence Rate per 1,000 Person-Years	Unadjusted Analysis	Adjusted Analysis ^a
			HR (95% CI)	HR (95% CI)
No GDM, GH, or PEC	23,108 (2.5)	2.81	1 (ref)	1 (ref)
GH alone	1,085 (3.9)	5.26	1.96 (1.84–2.08)	1.95 (1.83–2.07)
PEC alone	1,510 (6.6)	6.47	2.25 (2.14–2.37)	2.08 (1.97–2.19)
GDM alone	8,082 (26.2)	39.77	14.83 (14.46–15.22)	12.77 (12.44–13.10)
GDM+GH	681 (32.4)	55.09	21.06 (19.51–22.73)	18.49 (17.12–19.96)
GDM+PEC	611 (41.4)	55.02	19.80 (18.27–21.45)	15.75 (14.52–17.07)

^aAdjusted for age, income quintile, prior hypertension, and co-morbidity using John Hopkins collapsed ambulatory diagnostic groups (CADG).
doi:10.1371/journal.pmed.1001425.t002

Προεκλαμπτικά σύνδρομα και κίνδυνος Σακχαρώδους Διαβήτη

ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ

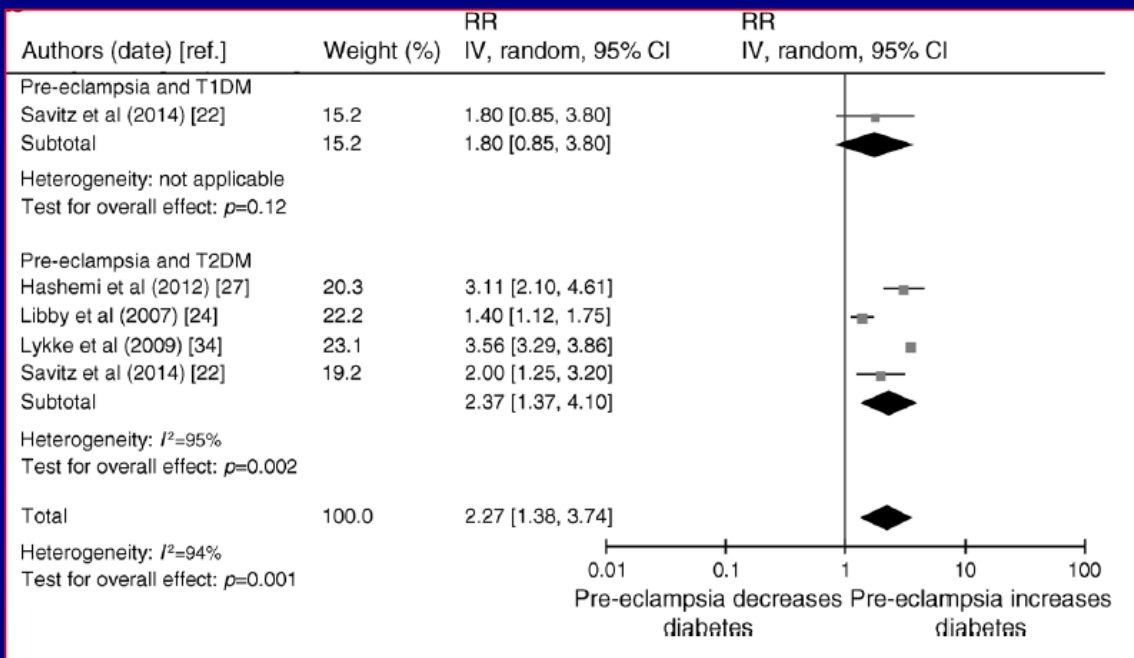


Table 2 Sensitivity analyses considering the risk of pre-eclampsia and diabetes in studies that adjusted for BMI, BMI with exclusion of baseline hypertension and diabetes, age and gestational diabetes

Adjustment	No. studies	RR (95% CI)
Adjustment for BMI		
Any DM	4	2.41 (1.37, 4.24)
T1DM	1 ^a	1.80 (0.83, 3.92)
T2DM	2 ^a	2.53 (1.64, 3.90)
Pooled analysis	6	2.38 (1.74, 3.24)
Adjustment for BMI, excluding baseline HTN and DM		
Any DM	2	3.48 (2.37, 5.10)
T1DM	1 ^a	1.80 (0.83, 3.92)
T2DM	1 ^a	2.00 (1.27, 3.14)
Pooled analysis	3	2.61 (1.79, 3.80)

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ (1)

Τα προεκλαμπτικά σύνδρομα αποτελούν το συνηθέστερο αίτιο μητρικής και νεογνικής θνητότητας και νοσηρότητας στις αναπτυγμένες χώρες

Η παθογένεια είναι σύνθετη και αντανακλά σε ευρύ φάσμα σύνθετων κλινικών συνδρόμων, από ήπια προεκλαμψία, έως βαριά με συστηματικές εκδηλώσεις (σύνδρομο HELLP)

Η διαφορική διάγνωση από άλλες συστηματικές νόσους που μπορούν να επιπλέξουν την κύηση (HUS, TTP) μπορεί να είναι δύσκολη και θα πρέπει πάντα να διερευνάται ενδελεχώς η **πιθανότητα για υποκείμενο νεφρικό ή συστηματικό νόσημα**

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ (2)

Η οριστική και αιτιολογική θεραπεία των προεκλαμπτικών συνδρόμων είναι ο τοκετός, αν και θα πρέπει να θυμόμαστε ότι ικανό ποσοστό αυτών μπορεί να εμφανισθεί και μετά από αυτόν !

ΕΠΙΠΛΕΟΝ...

Οι κίνδυνοι που σχετίζονται με την εμφάνιση των προεκλαμπτικών συνδρόμων δεν εξαντλούνται στην άμεση περιγεννητική περίοδο !!

Οι γυναίκες αυτές θα πρέπει να παρακολουθούνται για ενδεχόμενη εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου, ΣΔ και νεφρικής νόσου !!

ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ
ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ



ΠΡΟΕΚΛΑΜΠΤΙΚΑ
ΣΥΝΔΡΟΜΑ