

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ**Η ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΣΟΒΑΡΗΣ ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑΣ / ΕΚΛΑΜΨΙΑΣ**

Βασιλικό Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων Μεγάλης Βρετανίας
Οδηγία Νο 10 (Α)

Επιμέλεια: Άγγελος Δανηλίδης¹, Ιωάννης Τζαφέττας²

ΠΕΡΙΛΗΨΗ - ΣΚΟΠΟΣ

Η σοβαρή προεκλαμψία και εκλαμψία είναι σχετικά σπάνιες αλλά σοβαρές επιπλοκές της εγκυμοσύνης. Υπολογίζεται πως 5/1.000 έγκυες πάσχουν από σοβαρή προεκλαμψία¹ και 5/10.000 από εκλαμψία². Στην εκλαμψία το ποσοστό θνητότητας είναι 1,8%, ενώ στο 35% των γυναικών παρουσιάζονται σοβαρές επιπλοκές². Ο σκοπός της οδηγίας αυτής είναι να καθορίσει ακριβώς το πλαίσιο προσέγγισης και αντιμετώπισης της σοβαρής προεκλαμψίας και εκλαμψίας στην άμεση προ και μετά τον τοκετό χρονική περίοδο, ώστε να βελτιωθεί το αποτέλεσμα για τη μητέρα και το νεογνό³.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Η εκλαμψία ορίζεται ως η σοβαρή προεκλαμψία στην οποία συνυπάρχουν ένας ή περισσότεροι σπασμοί⁴. Προεκλαμψία είναι η υπέρταση κύησης, η οποία συνοδεύεται από πρωτεϊνουρία (>0,3 gr σε 24 ώρες), με ή χωρίς οίδημα, ενώ οποιοδήποτε όργανο μπορεί να έχει επηρεασθεί⁵. Υπάρχει συμφωνία πως η διαστολική πίεση πάνω από 110mmHg σε δύο τουλάχιστον μετρήσεις ή η συστολική ≥ 170 mmHg σε δύο περιπτώσεις μαζί με σημαντική πρωτεϊνουρία (τουλάχιστον 1g/Lt) ορίζεται ως σοβαρή προεκλαμψία. Υπάρχει μικρότερη συμφωνία όσον αφορά στο βαθμό της μέτριας υπέρτασης, η οποία μαζί με άλλα συμπτώματα και σημεία αποτελεί τη σοβαρή προεκλαμψία. Πολλές περιπτώσεις γυναικών που έχουν διαστολική πίεση ≥ 100 mmHg σε δύο διαφορετικές μετρήσεις και σημαντική πρωτεϊνουρία, μαζί με δύο τουλάχιστον συμπτώματα επερχόμενης εκλαμψίας, θα χαρακτηρισθούν σαν σοβαρή προεκλαμψία. Βέβαια θα πρέπει να τονιστεί πως κάποιες γυναίκες που εμφανίζουν εκλαμψία δεν παρουσιάζουν προδρομικά συμπτώματα^{2,4}. Μία σημαντική παραλλαγή της σοβαρής προεκλαμψίας είναι το σύνδρομο HELLP (αιμόλυση, αυξημένα ηπατικά ένζυμα και χαμηλά αιμοπετάλια). Καθώς πολλά κλινικά κριτήρια είναι υποκειμενικά, οι γυναίκες θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ανάλογα, μετά από προσεκτική κλινική εξέταση, χωρίς να στηριζόμαστε σε συγκεκριμένα προκαθορισμένα κριτήρια.

Κλινικά χαρακτηριστικά σοβαρής προεκλαμψίας (σε συνδυασμό με υπέρταση και πρωτεϊνουρία):

- Σοβαρή κεφαλαλγία
- Διαταραχές της όρασης
- Επιγαστραλγία και/ή έμετος
- Σημεία κλώνου
- Οίδημα θηλών
- Ευαισθησία στο ήπαρ
- Αριθμός αιμοπεταλίων κάτω από 100×10^6 /Lt
- Παθολογικές τιμές ηπατικών ενζύμων (ALT ή AST πάνω από 70 IU/Lt)
- Σύνδρομο HELLP.

Οι θάνατοι από σοβαρή προεκλαμψία/εκλαμψία έχουν μειωθεί από 11,9/εκατομμύριο εγκυμοσύνες κατά το διάστημα 1985-1987, σε 7/εκατομμύριο εγκυμοσύνες κατά το χρονικό διάστημα 2000-2002, περίοδο που υπήρξαν 14 μητρικοί θάνατοι στη Μ. Βρετανία³. Εννέα γυναίκες πέθαναν από εγκεφαλικά αίτια, με μη ικανοποιητική ιατρική φροντίδα στις μισές από αυτές. Υπάρχουν λοιπόν ακόμη περιθώρια βελτίωσης. Ιδιαίτερη προσοχή δόθηκε στον έλεγχο της υπέρτασης και στη χορήγηση υγρών³. Στις μελέτες του Yorkshire της Μ. Βρετανίας¹ δεν υπήρχαν θάνατοι σε πάνω από 1.000 περιπτώσεις σοβαρής προεκλαμψίας και εκλαμψίας, γεγονός που αποδεικνύει πως με σωστή και με βάση πρωτοκόλλου αντιμετώπιση της προεκλαμψίας μπορεί να αποφευχθεί η εμφάνιση της εκλαμψίας.

ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ ΚΑΙ ΈΛΕΓΧΟΣ ΤΩΝ ΑΠΟΔΕΙΞΕΩΝ

Μελετήθηκε η βιβλιοθήκη Cochrane για σχετικές τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες, συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις. Επίσης χρησιμοποιήθηκαν πρόσφατες μελέτες, όπως αυτή του Βασιλικού Κολλεγίου Μαιευτήρων και Γυναικολόγων⁶. Τέλος, έγινε έλεγχος στις ηλεκτρονικής μορφής βιβλιοθήκες Medline και PubMed για τις χρονολογίες από το 1966 έως και το 2005. Οι λέξεις κλειδιά ήταν: εγκυμοσύνη, υπέρταση, προεκλαμψία, εκλαμψία και τοξιναιμία.

ΈΛΕΓΧΟΣ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ*Έλεγχος της γυναίκας**Πως πρέπει να γίνεται ο έλεγχος της γυναίκας που παρουσιάζεται για πρώτη φορά*

Παρόλο που ο καθορισμός της σοβαρότητας γίνεται με βάση δεδομένα όπως η αρτηριακή πίεση και η παρουσία πρωτεΐνουρίας, οι γιατροί που εξετάζουν την έγκυο δε θα πρέπει να λησμονούν την πιθανή ύπαρξη βλάβης άλλων οργάνων, συμπεριλαμβανομένης της δυσλειτουργίας του πλακούντα και παθολογικών εκδηλώσεων στο έμβryo. Ο έλεγχος και η αντιμετώπιση των γυναικών με σοβαρή προεκλαμψία και εκλαμψία θα πρέπει να γίνεται σε επίπεδο επιμελητών μαιευτήρων, αναισθησιολόγων, αλλά και έμπειρων μαιών. Κάποιες γυναίκες θα παρουσιασθούν με σπασμούς, κοιλιακό άλγος ή γενικευμένη κακουχία. Σε αυτές τις περιπτώσεις θα πρέπει να αποκλεισθεί πρώτα η προεκλαμψία με μέτρηση της αρτηριακής πίεσης και έλεγχο των ούρων για πρωτεΐνουρία. Τα κλινικά συμπτώματα -και ειδικά η κεφαλαλγία και το κοιλιακό άλγος- αποτελούν σοβαρές ενδείξεις για επιδείνωση της ασθένειας¹. Απεναντίας, το αυξανόμενο οίδημα δεν αποτελεί από μόνο του σημείο καθοριστικό για την αντιμετώπιση της πάθησης. Η εξέταση των μητρικών αντανακλαστικών είναι μεν χρήσιμη για τον έλεγχο της τοξικότητας του μαγνησίου, δεν έχει όμως κάποια προγνωστική αξία για την πρόληψη των σπασμών, με εξαίρεση ίσως την ύπαρξη κλώνου. Θα πρέπει να γίνεται συνεχής έλεγχος της οξυγόνωσης με παλμική οξυμετρία, καθώς μπορεί να αποκαλύψει πρώιμα την εμφάνιση του πνευμονικού οιδήματος.

Πως πρέπει να γίνεται η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης

Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης θα πρέπει να γίνεται με τη γυναίκα ξαπλωμένη με κλίση 45°. Η περιχειρίδα θα πρέπει να έχει το κατάλληλο μέγεθος και να τοποθετείται στο ύψος της καρδιάς. Η φάση 5 κατά Korotkoff είναι η πλέον αποδεκτή μέθοδος για τη μέτρηση της διαστολικής πίεσης. Θα πρέπει να γίνουν πολλαπλές μετρήσεις και να καταγραφούν ώστε να επιβεβαιωθεί η διάγνωση. Τα ηλεκτρονικά πιεσόμετρα θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με ιδιαίτερη προσοχή, καθώς υπάρχει περίπτωση να μη δώσουν ακριβή αποτελέσματα. Είναι σημαντικό να γίνεται η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης με συγκεκριμένο και προκαθορισμένο τρόπο. Η περιχειρίδα θα πρέπει να τοποθετείται στο ύψος της καρδιάς και να είναι κατάλληλου μεγέθους. Απαιτούνται πολλαπλές μετρήσεις, ώστε να εκτιμηθεί ακριβώς η αρτηριακή πίεση. Έχουν κατά καιρούς γίνει αναφορές όσον αφορά στην ακρίβεια των ηλεκτρονικών πιεσόμετρων. Με τα τελευταία μπορεί να μην είναι δυνατός ο ακριβής προσδιορισμός της συστολικής πίεσης³. Προτείνεται η χρήση των υδραργυρικού σφυγμομανομέτρου, ώστε να υπάρχει μια μέτρηση αναφοράς πριν χρησιμοποιηθεί το ηλεκτρονικό^{8,9}.

Γιατί πρέπει να υπολογίζεται η πρωτεΐνουρία

Συνήθως η ύπαρξη πρωτεΐνουρίας ελέγχεται με τις ειδικές ταινίες ούρων (stick ούρων). Η παρουσία δύο σταυρών είναι ένδειξη πρωτεΐνουρίας. Βέβαια, για μεγαλύτερη ακρίβεια, θα πρέπει να γίνεται συλλογή ούρων 24ώρου, ώστε να επιβεβαιωθεί η διάγνωση. Παρόλο που είναι γνωστό πως ο έλεγχος της πρωτεΐνουρίας με τις ειδικές ταινίες έχει μικρή προγνωστική αξία¹⁰, θεωρείται πως η αντιστοιχία είναι η εξής: (+) =0,3gr/Lt, (++) =1gr/Lt και (+++) =3gr/Lt. Αρκετά συχνά υπάρχουν ψευδώς αρνητικά, αλλά και ψευδώς θετικά ευρήματα, με αυτήν τη μέθοδο¹⁰⁻¹². Τα προβλήματα μπορεί να μειωθούν με την καλύτερη εκπαίδευση. Υπάρχουν αυτόματοι ελεγκτές των ταινιών ούρων, οι οποίοι όμως δεν είναι ευρέως διαθέσιμοι. Νεότερες τεχνικές, όπως η αναλογία πρωτεΐνης / κρεατινίνης, αν και δεν έχουν πλήρως αξιολογηθεί, θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν. Τα 0,03gr/ mmol αντιστοιχούν στα 0,3gr/24ώρες⁹. Λόγω του υψηλού ποσοστού σφάλματος με τις ταινίες ούρων, θα πρέπει να γίνεται 24ωρη συλλογή ούρων ώστε να επιβεβαιωθεί η πρωτεΐνουρία⁶, εκτός φυσικά από τις περιπτώσεις που απαιτείται άμεσος τοκετός.

Πως πρέπει να γίνεται η παρακολούθηση της γυναίκας

Στην αρχική φάση παρακολούθησης η αρτηριακή πίεση θα πρέπει να μετράται κάθε 15 λεπτά, μέχρι να σταθεροποιηθεί η γυναίκα, και στη συνέχεια κάθε 30 λεπτά. Εάν η γυναίκα είναι σταθερή, ασυμπτωματική και υπάρχει πλάνο συντηρητικής παρακολούθησης, θα πρέπει να γίνεται μέτρηση της αρτηριακής πίεσης ανά τετράωρο. Για

τη σωστή παρακολούθηση θα πρέπει να γίνεται έλεγχος της γενικής αίματος, των ηπατικών ενζύμων και της νεφρικής λειτουργίας. Δεν χρειάζεται έλεγχος του πηκτικού μηχανισμού εάν τα αιμοπετάλια είναι πάνω από $100 \times 10^6/\text{L}$. Επιβάλλεται η ωριαία καταμέτρηση των χορηγούμενων υγρών και της διούρησης, ιδιαίτερα κατά την άμεση μετά τον τοκετό περίοδο. Στην προεκλαμψία, μπορεί να υπάρξει αύξηση του ουρικού οξέος, γεγονός που έχει δυσμενή εξέλιξη για τη μητέρα και το νεογνό^{13,14}. Η αύξηση αυτή επιβεβαιώνει την ύπαρξη προεκλαμψίας και τον αυξημένο κίνδυνο για τη μητέρα και το έμβryo. Δε θα πρέπει όμως τα επίπεδα του ουρικού οξέος να χρησιμοποιούνται για κλινικές αποφάσεις. Η νεφρική λειτουργία σε γενικές γραμμές διατηρείται ανέπαφη, έως το προχωρημένο στάδιο του συνδρόμου HELLP^{15,16}. Στην περίπτωση που η κρεατινίνη είναι αυξημένη από τα αρχικά στάδια της πάθησης, θα πρέπει να μπει η υποψία προϋπάρχουσας νεφρικής νόσου. Σε σοβαρή προεκλαμψία η κρεατινίνη του ορού αυξάνει και αυτό έχει χειρότερη πρόγνωση¹⁶, αλλά πλέον η νεφρική ανεπάρκεια μετά από προεκλαμψία είναι πολύ σπάνια στον ανεπτυγμένο κόσμο¹³ και όταν αυτή συμβαίνει θα συνυπάρχει αιμορραγία, σύνδρομο HELLP ή σήψη. Η πτώση του αριθμού των αιμοπεταλίων συνοδεύει επιδείνωση της πάθησης και αποτελεί παράγοντα κινδύνου για τη μητέρα. Εντούτοις, διαταραχές πήξης προκαλούνται μόνο μετά από την πτώση του αριθμού των αιμοπεταλίων κάτω από $100 \times 10^6/\text{L}$ ¹⁸. Υπάρχουν και άλλες παράμετροι, όπως ο όγκος των αιμοπεταλίων που θα μπορούσαν να είναι χρήσιμοι^{19,21}. Αριθμός αιμοπεταλίων κάτω από 100 αποτελεί αιτία για τοκετό. Επίπεδα της AST ή ALT πάνω από 75IU/L θεωρούνται σημαντικά, ενώ πάνω από 150IU/L σχετίζονται με αυξημένη θνητότητα για τις μητέρες^{13,22}. Η διάγνωση του συνδρόμου HELLP και της αιμόλυσης θα πρέπει να επιβεβαιωθεί είτε με τα επίπεδα της LDH, όπως συμβαίνει στις ΗΠΑ, ή με ανεύρεση των κατακερματισμένων ερυθρών στο πλακάκι. Ο χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων κάτω από 100×10^6 επιβεβαιώνει τη διάγνωση.

Έλεγχος του εμβρύου

Σε επείγουσες καταστάσεις θα πρέπει να γίνεται άμεσα καρδιοτοκογράφημα. Το τελευταίο δίνει πληροφορίες όσον αφορά την καλή ή όχι κατάσταση του εμβρύου εκείνη τη στιγμή, χωρίς όμως να έχει και προγνωστική αξία. Στις γυναίκες με προεκλαμψία που είναι σε φάση τοκετού θα πρέπει να διενεργείται συνεχόμενο καρδιοτοκογράφημα. Εάν ο σχεδιασμός κλίνει προς συντηρητική αντιμετώπιση, η κατάσταση του εμβρύου θα πρέπει να εκτιμηθεί με υπερηχογραφικό έλεγχο της εμβρυϊκής ανάπτυξης, έλεγχο Doppler της ομφαλικής αρτηρίας και του όγκου του αμνιακού υγρού. Συνεχόμενοι επανέλεγχοι θα βοηθήσουν στην απόφαση για τον προγραμματισμού του χρόνου του τοκετού. Η αξία του Doppler στα εμβρυϊκά αγγεία δεν έχει ξεκαθαρίσει ακόμη.

Ο καρδιοτοκογραφικός έλεγχος (non-stress test) αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο στις περισσότερες μαιευτικές μονάδες. Μπορεί να επαναληφθεί οποιαδήποτε στιγμή, είναι εξέταση με πολύ χαμηλό χρηματικό κόστος και δε χρειάζεται υψηλά εκπαιδευμένο προσωπικό. Δίνει πληροφορίες για την κατάσταση του εμβρύου τη στιγμή της εξέτασης, αλλά δεν έχει προγνωστική αξία. Εάν η γυναίκα βρίσκεται σε φάση τοκετού θα πρέπει να γίνεται συνεχής καρδιοτοκογραφικός έλεγχος²³.

Η κύρια παθολογική κατάσταση που επηρεάζει το έμβryo, εκτός από την προωρότητα, είναι η ανεπάρκεια του πλακούντα, που οδηγεί σε ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη (IUGR). Το IUGR εμφανίζεται στο 30% των προεκλαμπτικών εγκύων. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος της εμβρυϊκής ενδομήτριας ανάπτυξης κατά την εμφάνιση της προεκλαμψίας είναι πολύ σημαντική πληροφορία. Η υπολειπόμενη ανάπτυξη είναι συνήθως ασύμμετρη και άρα η μέτρηση της περιμέτρου της κοιλίας είναι η καλύτερη παράμετρος για τον υπολογισμό του βάρους του εμβρύου²⁴. Το μειωμένο αμνιακό υγρό συνδυάζεται και αυτό με ανεπάρκεια πλακούντα και υπολειπόμενη ενδομήτρια ανάπτυξη. Επαναλαμβανόμενες μετρήσεις του αμνιακού υγρού μπορεί να δείξουν τη δυσφορία του εμβρύου. Τυχατοποιημένες μελέτες έδειξαν πως η εξέταση με Doppler των ομφαλικών αρτηριών, χρησιμοποιώντας την απουσία ή την αρνητική τελοδιαστολική ροή, βελτιώνει το νεογνικό αποτέλεσμα²⁵ και κατά συνέπεια μπορεί να χρησιμοποιηθεί μαζί με την εξέταση άλλων αγγείων για την εξέταση και τον έλεγχο της καλής κατάστασης του εμβρύου, βοηθώντας στην απόφαση για τη χρονική στιγμή του τοκετού²⁴.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΣΟΒΑΡΗΣ ΠΡΟΕΚΚΛΑΜΨΙΑΣ

Η ορθή αντιμετώπιση της σοβαρής προεκλαμψίας στηρίζεται στην προσεκτική κλινική εκτίμηση, σταθεροποίηση, συνεχή παρακολούθηση και στον τοκετό την κατάλληλη χρονική στιγμή για τη μητέρα και το νεογνό. Αυτό σημαίνει έλεγχο της αρτηριακής πίεσης και των σπασμών. Η παρουσία έμπειρων μαιευτήρων, αναισθησιολόγων και μαιών είναι απαραίτητη.

Πως πρέπει να σταθεροποιηθεί η αρτηριακή πίεση

Αντιπρετασική αγωγή πρέπει να χορηγείται σε κάθε γυναίκα με συστολική αρτηριακή πίεση πάνω από 160mmHg

ή με διαστολική πίεση πάνω από 110mmHg. Επίσης, φαρμακευτική αγωγή θα πρέπει να δοθεί σε γυναίκες που είναι συμπτωματικές, αλλά που η αρτηριακή πίεσή τους βρίσκεται σε χαμηλότερα επίπεδα. Η λαβεταλόλη ή η νιφεδιπίνη από το στόμα ή ενδοφλέβια μπορεί να χορηγηθούν στην οξεία φάση της υπέρτασης. Σε μέτρια υπέρταση, η θεραπεία μπορεί να βοηθήσει στην παράταση της εγκυμοσύνης. Οι γιατροί θα πρέπει να χρησιμοποιούν σκευάσματα που εμπιστεύονται. Η ατενολόλη, οι αναστολείς του μετατρεπτικού ένζυμου της αγγειοτενσίνης, οι αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης και τα διουρητικά θα πρέπει να αποφεύγονται στην εγκυμοσύνη. Η νιφεδιπίνη θα πρέπει να χορηγείται από το στόμα, όχι όμως σαν υπογλώσσιο. Η χορήγηση λαβεταλόλης θα πρέπει να αποφεύγεται σε περιπτώσεις γυναικών με άσθμα. Υπάρχει ένας γενικός κανόνας πως θα πρέπει να χορηγηθεί φαρμακευτική θεραπεία όταν η αρτηριακή πίεση είναι πάνω από 170/110mmHg, παρόλο που δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες μελέτες να το επιβεβαιώνουν¹⁵. Υπάρχει όμως η εμπειρία και η λογική της πρόληψης αγγειακής βλάβης λόγω ανεξέλεγκτης υπέρτασης. Η Εμπιστευτική Μελέτη για τους Μητρικούς Θανάτους προτείνει σαν το κατώτερο όριο για έναρξη θεραπείας τα 160mmHg συστολικής πίεσης³. Οι προτιμότερες θεραπευτικές ουσίες είναι η λαβεταλόλη, η νιφεδιπίνη και/ή η υδραλαζίνη. Η λαβεταλόλη έχει το πλεονέκτημα πως μπορεί να χορηγηθεί αρχικά από το στόμα και στη συνέχεια, εάν είναι απαραίτητο, και ενδοφλέβια. Μια ανασκοπική μελέτη, η οποία όμως δεν είναι επαρκής, αναφέρει κάποιες αντιρρήσεις όσον αφορά στη χρησιμοποίηση της λαβεταλόλης²⁶. Επίσης, είναι πλέον αποδεκτό πως, εάν η πίεση είναι κάτω από 160/100mmHg, δεν υπάρχει ένδειξη για άμεση έναρξη αντι-υπερτασικής θεραπείας. Εξαίρεση στον κανόνα αποτελεί η περίπτωση που η ασθενής παρουσιάζει συμπτώματα και σημεία βαριάς προεκλαμψίας, όπως βαριά πρωτεϊνουρία ή παθολογικά εργαστηριακά αιματολογικά αποτελέσματα. Σε αυτήν την περίπτωση θα πρέπει να αναμένεται περαιτέρω αύξηση της πίεσης, οπότε θα πρέπει να χορηγηθεί αντι-υπερτασική αγωγή³. Υπάρχει διχογνωμία όσον αφορά στις γυναίκες με διαστολική αρτηριακή πίεση μεταξύ 100mmHg και 110mmHg. Η θεραπεία της μητέρας συντελεί στην ελάττωση των κρίσεων βαριάς υπέρτασης, αλλά φαίνεται πως προκαλείται μικρή μείωση του σωματικού βάρους του νεογνού⁵. Με τη θεραπευτική αγωγή είναι δυνατό να επιτευχθεί η παράταση της κύησης ακόμη και για 15 ημέρες, εάν φυσικά δεν υπάρχει κάποιος λόγος για πρόωρο τοκετό⁵. Η μέθυλ-ντόπα και η λαβεταλόλη ήταν τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα σκευάσματα στη Μεγάλη Βρετανία²⁷. Η μέθυλ-ντόπα έχει αποδειχθεί ασφαλής σε μακροχρόνιες μελέτες παρακολούθησης νεογνών, ενώ άλλες μελέτες αναφέρονται θετικά για τη λαβεταλόλη²⁹. Οι γιατροί θα πρέπει να χρησιμοποιούν το σκεύασμα που γνωρίζουν καλύτερα. Η ατενολόλη πιστεύεται πως σχετίζεται με IUGR του εμβρύου. Οι αναστολείς του μετατρεπτικού ένζυμου της αγγειοτενσίνης και οι αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης αντεδεικνύονται, λόγω ανεπιθύμητων παρενεργειών που προκαλούν στο έμβρυο. Τα διουρητικά έχουν σχετική αντένδειξη και θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο σε πνευμονικό οίδημα.

Πως θα προληφθούν οι σπασμοί

Σε κάθε περίπτωση που υπάρχει υποψία εμφάνισης εκλαμψίας, θα πρέπει να χορηγείταιθειικό μαγνήσιο. Αυτό συνήθως συμβαίνει σε περιπτώσεις βαριάς προεκλαμψίας, όταν έχει παρθεί η απόφαση για τοκετό, και στην άμεση μετά τον τοκετό περίοδο. Στις περιπτώσεις που η πάθηση είναι λιγότερο βαριά, η απόφαση χρησιμοποίησης εξαρτάται ανάλογα από την κάθε περίπτωση. Η μελέτη MAGPIE έδειξε πως η χορήγηση τουθειικού μαγνησίου σε γυναίκες με προεκλαμψία μειώνει τον κίνδυνο για εκλαμπτικούς σπασμούς³⁰. Οι γυναίκες υπό αγωγή μεθειικό μαγνήσιο παρουσίασαν 58% λιγότερο κίνδυνο για προεκλαμψία (95% CI: 40%-71%). Η μείωση του σχετικού κινδύνου ήταν ίδια, ανεξάρτητα από τη σοβαρότητα της προεκλαμψίας. Όταν αποφασίζεται η συντηρητική προσέγγιση για μια γυναίκα με σοβαρή υπέρταση, θα πρέπει να γίνει χορήγηση μαγνησίου μόνο όταν αποφασισθεί ο τοκετός. Όταν χορηγηθεί τοθειικό μαγνήσιο θα πρέπει να συνεχισθεί η θεραπεία για 24 ώρες μετά τον τοκετό ή 24 ώρες μετά τον τελευταίο σπασμό, οποιοδήποτε είναι πιο πρόσφατο, εκτός εάν υπάρχει κλινικό αίτιο για συνέχιση της αγωγής. Όταν χορηγείται το μαγνήσιο θα πρέπει να γίνεται τακτική παρακολούθηση της διούρησης, των τενόντιων αντανακλαστικών, του αναπνευστικού ρυθμού και του κορεσμού οξυγόνου της μητέρας.

Πως πρέπει να ελέγχονται οι σπασμοί

Οι βασικές αρχές αντιμετώπισης θα πρέπει να ακολουθούν τις βασικές αρχές ανάνηψης (αεροφόροι οδοί, αναπνοή, κυκλοφορία). Τοθειικό μαγνήσιο είναι η θεραπεία εκλογής για τον έλεγχο των σπασμών. Η δόση εφόδου είναι 4gr και η χορήγηση γίνεται σε 5-10 λεπτά, ενώ η θεραπεία συνεχίζεται με ρυθμό έγχυσης 1gr/ώρα για 24 ώρες, μετά από τον τελευταίο σπασμό. Επαναλαμβανόμενοι σπασμοί θα πρέπει να αντιμετωπισθούν με επιπλέον δόση εφόδου 2gr ή με αύξηση του ρυθμού έγχυσης σε 1,5gr ή 2,0gr/ώρα. Η γυναίκα δε θα πρέπει να μείνει καθόλου μόνη, ενώ κρίνεται απαραίτητη η παρουσία ειδικού αναισθησιολόγου και μαιευτήρα. Είναι πρωταρχικής σημασίας η ασφάλεια της γυναίκας, αλλά και η πρόληψη κάποιου τραυματισμού κατά τη διάρκεια των σπασμών. Η θέση ανάνηψης και η χορήγηση οξυγόνου είναι από τα πρώτα μέτρα που πρέπει να ληφθούν.

Ακολουθεί ο έλεγχος του αεραγωγού, της αναπνοής, του σφυγμού και της αρτηριακής πίεσης. Η παλμική οξυμετρία είναι χρήσιμη^{1,31}. Χωρίς βιαστικές και λανθασμένες κινήσεις, γίνεται το χρονοδιάγραμμα του τοκετού, αφού πρώτα σταθεροποιηθεί η γυναίκα. Υπό αυτές τις συνθήκες ακόμη και καθυστέρηση κάποιων ωρών, για να εξασφαλισθούν οι καλύτερες συνθήκες, είναι αποδεκτή, αρκεί να μην υπάρχει εμβρυϊκή δυσφορία, όπως βραδυκαρδία. Πάντοτε η όποια απόφαση λαμβάνεται με γνώμονα πρώτα τη μητέρα και μετά το έμβρυο. Το θειϊκό μαγνήσιο αποτελεί τη θεραπεία εκλογής και η διαζεπάμη ή η φαινυτοΐνη δεν θα πρέπει πλέον να χρησιμοποιούνται σαν φάρμακα πρώτης γραμμής³². Η ενδοφλέβια χορήγηση παρουσιάζει λιγότερες παρενέργειες. Παρόλο που μια μελέτη από το Μπανγκλαντές³³ δεν έδειξε σημαντική μείωση στην επανεμφάνιση των σπασμών με τη χρησιμοποίηση δόσης εφόδου σε σχέση με τη σταθερά συνεχιζόμενη δόση μαγνησίου, σίγουρα θα χρειασθούν επιπλέον μελέτες. Οι συχνότητα εμφάνισης των σπασμών με δόση εφόδου ήταν 3,96% σε σχέση με τη σταθερά χορηγούμενη δόση, όπου ήταν 3,51% (P >0.05). Η τοξικότητα από μαγνήσιο είναι πολύ σπάνια με αυτές τις θεραπευτικές δόσεις και δεν είναι απαραίτητη η μέτρηση των επιπέδων του συνεχεία. Το μαγνήσιο αποβάλλεται κυρίως με τα ούρα. Η διούρηση θα πρέπει να παρακολουθείται συνεχεία και, εάν πέσει κάτω από 20ml/ώρα, πρέπει να διακοπεί η χορήγηση του μαγνησίου. Όταν το μαγνήσιο στο αίμα φθάσει σε τοξικά επίπεδα, υπάρχει απώλεια των τενόντιων αντανακλαστικών και αναπνευστική καταστολή. Στην πρώτη περίπτωση γίνεται άμεσα διακοπή της χορήγησης του μαγνησίου, ενώ στη δεύτερη χορηγούμε 1gr γλυκονικού ασβεστίου μέσα σε 10 λεπτά. Σε μία πολυκεντρική μελέτη εκλαμψίας³² δόθηκε επιπλέον δόση εφόδου 2gr για επαναλαμβανόμενους σπασμούς. Μια άλλη εναλλακτική λύση είναι η αύξηση του ρυθμού έγχυσης του θειϊκού μαγνησίου σε 1,5-2,0gr/ώρα. Σε περίπτωση αποτυχίας ελέγχου των σπασμών με τα παραπάνω μέτρα πρέπει να γίνει διασωλήνωση και μεταφορά στη μονάδα εντατικής παρακολούθησης.

Πως ρυθμίζεται το ισοζύγιο των υγρών

Είναι αναγκαίος ο περιορισμός των χορηγούμενων υγρών, ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος υπερφόρτωσης υγρών και πνευμονικού οιδήματος. Συνήθως η χορήγηση γίνεται με ρυθμό 80ml/ώρα ή 1ml/Kg/ώρα. Τα τελευταία 20 χρόνια το πνευμονικό οίδημα ήταν σημαντική αιτία μητρικού θανάτου³, κυρίως λόγω αλόγιστης χορήγησης υγρών. Δεν υπάρχει κάποια απόδειξη κέρδους από την υπερφόρτωση με υγρά και ο περιορισμός τους συνδυάζεται με καλύτερα αποτελέσματα επιβίωσης των μητέρων¹. Δεν υπάρχει, επίσης, αποδεδειγμένα συγκεκριμένη ποσότητα διούρησης για να αποφευχθεί η νεφρική ανεπάρκεια, η οποία είναι έτσι και αλλιώς σπάνια. Ο περιορισμός στη χορήγηση υγρών πρέπει να συνεχιστεί μέχρι να επανέλθει η διούρηση στη λοχεία, καθώς η ολιγουρία είναι συχνή στη σοβαρή προεκλαμψία. Σε περίπτωση αιμορραγίας, η ρύθμιση του ισοζυγίου υγρών είναι δύσκολη, καθώς θα πρέπει να αυξηθεί η ποσότητα των χορηγούμενων υγρών.

Προγραμματίζοντας τον τοκετό - Πότε και πως πρέπει να γίνει ο τοκετός

Η απόφαση για τοκετό θα πρέπει να ληφθεί όταν η γυναίκα είναι σταθερή και υπάρχει το κατάλληλο προσωπικό. Εάν το έμβρυο είναι μικρότερο από 34 εβδομάδες και υπάρχει η δυνατότητα να καθυστερήσει ο τοκετός, πρέπει να χορηγηθούν κορτικοστεροειδή και μετά από 24 ώρες να επανεκτιμηθεί το κέρδος ή όχι από την συντηρητική αντιμετώπιση. Η συντηρητική αντιμετώπιση μπορεί να βελτιώσει το περιγεννητικό αποτέλεσμα, αλλά πάντα λαμβάνεται υπόψη η καλή κατάσταση της εγκύου. Ο τρόπος του τοκετού εξαρτάται από την προβολή και την κατάσταση του εμβρύου, όπως και από την ωριμότητα του τραχήλου για πρόκληση τοκετού. Στο τρίτο στάδιο του τοκετού χορηγούνται ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια 5 μονάδες οξυτοκίνης. Η εργομητρίνη πρέπει να αποφεύγεται, καθώς μπορεί να επιδεινώσει την υπέρταση. Ο τοκετός θα πρέπει να γίνει την καλύτερη ημέρα, στο καλύτερο μέρος, από την καλύτερη οδό, με την παρουσία του καλύτερου -κατά το δυνατόν- ιατρικού προσωπικού. Μικρή καθυστέρηση του τοκετού για κάποιες ώρες μπορεί να συντελέσει στο να οργανωθεί καλύτερα η νεογνολογική μονάδα ή να μεταφερθεί η γυναίκα σε ιδανικότερο νοσηλευτικό ίδρυμα. Όλα αυτά βέβαια με την προϋπόθεση πως η γυναίκα βρίσκεται σε σταθερή κατάσταση. Εάν η κύηση είναι πάνω από 34 εβδομάδες, συστήνεται σταθεροποίηση της γυναίκας και τοκετός. Σε εγκυμοσύνη μικρότερη από 34 εβδομάδες, θα υπάρξει κέρδος από την καθυστέρηση του τοκετού κατά 24 ώρες και τη χορήγηση των στεροειδών. Μειώνεται κατά αυτό τον τρόπο η εμβρυϊκή αναπνευστική θνησιμότητα³⁵. Ίσως μάλιστα υπάρχει κέρδος από τη χορήγηση των στεροειδών ακόμη και αν το διάστημα είναι μικρότερο από 24 ώρες^{36,37}. Η καθυστέρηση του τοκετού, ώστε να αποφευχθεί η προωρότητα, σίγουρα βελτιώνει το αποτέλεσμα για το πρόωρο νεογνό, αλλά πάντοτε πρωταρχικής σημασίας είναι η σταθερή κατάσταση της γυναίκας^{36,47}. Δύο μικρές τυχαίοποιημένες μελέτες έδειξαν μείωση των νεογνικών επιπλοκών μετά από συντηρητική αντιμετώπιση της σοβαρής προεκλαμψίας σε εγκυμοσύνες κάτω από 34 εβδομάδες^{46,47}. Η κύηση παρατάθηκε κατά μέσο όρο 7 και 15 ημέρες, αντίστοιχα, σε κύσεις 28-34 εβδομάδων και 28-32 εβδομάδων, χωρίς αύξηση των μητρικών επιπλοκών. Κάποιες δημοσιεύσεις μεμονωμένων περιστατικών είχαν

τα ίδια αποτελέσματα σε κήσεις μέχρι και 24 εβδομάδων³⁶⁻⁴⁵. Σε κάθε περίπτωση είναι απαραίτητος ο προσεκτικός προγραμματισμός των συνθηκών τοκετού με την παρουσία του κατάλληλου ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού. Γενικά, ο κολπικός τοκετός είναι προτιμότερος, αλλά εάν η κήση είναι κάτω από 32 εβδομάδες οι πιθανότητες για αποτυχία της πρόκλησης και καισαρική τομή είναι μεγαλύτερες. Μετά τις 34 εβδομάδες και εάν η προβολή είναι κεφαλική, ο στόχος είναι ο κολπικός τοκετός. Ο ειδικός μαιευτήρας πρέπει να συζητήσει με τη μητέρα τον τρόπο τοκετού. Οι προσταγλανδίνες από την κολπική οδό θα αυξήσουν τις πιθανότητες επιτυχίας. Είναι απαραίτητη η χορήγηση της αντιυπερτασικής αγωγής καθ' όλη τη διάρκεια του τοκετού.

Πως πρέπει να αντιμετωπισθεί η γυναίκα μετά από τον τοκετό

Ο γιατρός να έχει πάντα υπόψη του την πιθανότητα εμφάνισης σπασμών αργότερα και να γίνεται προσεκτικός έλεγχος πριν δοθεί το εξιτήριο. Σε εμμένουσα υπέρταση ή πρωτεϊνουρία χρειάζεται επανέλεγχος. Για τις γυναίκες που αντιμετώπισαν το πρόβλημα της προεκλαμψίας ή εκλαμψίας κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης τους, θα πρέπει να υπάρχει πλήρης ενημέρωση στο πρώτο ραντεβού μετά από τον τοκετό. Επίσης, πρέπει να υπάρχει συμβουλευτική προσέγγιση πριν από μια νέα εγκυμοσύνη, όσον αφορά στους παράγοντες κινδύνου και τις θεραπείες πρόληψης. Η αντιυπερτασική αγωγή πρέπει να συνεχισθεί και μετά τον τοκετό, ανάλογα με τις μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης. Μπορεί να χρειασθεί να συνεχισθεί η θεραπευτική αγωγή, έως και τρεις μήνες, αν και συνήθως η θεραπεία διακόπτεται νωρίτερα. Γυναίκες με εμμένουσα υπέρταση και πρωτεϊνουρία για έξι εβδομάδες, μπορεί να έχουν νεφρική πάθηση και χρειάζονται επιπλέον διερεύνηση. Σοβαρή προεκλαμψία ή εκλαμψία μπορεί να εμφανισθούν στη λοχεία. Πάνω από το 44% των περιπτώσεων εκλαμψίας εμφανίζονται στη λοχεία, ειδικά στις γυναίκες που παρουσιάζουν προεκλαμψία όταν είναι τελειόμηνες. Οι γυναίκες που αναπτύσσουν υπέρταση ή συμπτώματα προεκλαμψίας στη λοχεία (πονοκέφαλος, διαταραχές της όρασης, ναυτία και έμετο ή επιγαστροαλγία) θα πρέπει να παραπεμφθούν για παρακολούθηση και περαιτέρω διερεύνηση, ώστε να αποκλεισθεί η προεκλαμψία⁴⁸. Σε γυναίκες με προεκλαμψία ή εκλαμψία πρέπει να συνεχίζεται η εντατική παρακολούθηση και στη λοχεία. Έχει αναφερθεί προεκλαμψία έως και 4 εβδομάδες μετά τον τοκετό. Γι' αυτό και δεν είναι ξεκάθαρο για πόσο χρονικό διάστημα πρέπει να συνεχίζεται η παρακολούθηση, αλλά είναι γνωστό πλέον πως πέφτει κατακόρυφα η πιθανότητα εμφάνισης προεκλαμψίας - εκλαμψίας μετά από την τέταρτη ημέρα από τον τοκετό³⁰. Οι περισσότερες γυναίκες με σοβαρή προεκλαμψία ή εκλαμψία θα χρειασθούν νοσηλεία για μια ή περισσότερες ημέρες μετά από τον τοκετό. Είναι αναγκαίος ο προσεκτικός έλεγχος πριν από το εξιτήριο. Η αντιυπερτασική θεραπεία πρέπει να συνεχισθεί και μετά από τον τοκετό. Παρόλο που αρχικά η πίεση μπορεί να πέσει, συνήθως αυξάνει και πάλι μετά από 24 ώρες. Η ελάττωση της δόσης των αντιυπερτασικών πρέπει να γίνεται σταδιακά. Δεν υπάρχει λόγος να μην δοθεί εξιτήριο στη γυναίκα- και να συνεχίσει την αγωγή της στο σπίτι. Μετά την προεκλαμψία η πίεση μπορεί να παραμείνει υψηλή μέχρι και τρεις μήνες. Δεν πρέπει σε καμία περίπτωση όμως η πίεση να υπερβαίνει τα 160/110mmHg. Δεν υπάρχουν ακόμη επαρκή δεδομένα ώστε να προταθεί ένα συγκεκριμένο αντιυπερτασικό. Εντούτοις, θεωρείται καλύτερο να αποφεύγεται η χρήση άλφα μεθυλ-ντόπα στη λοχεία, λόγω του ότι προκαλεί κατάθλιψη. Σε γυναίκες που θηλάζουν μπορούν να χορηγηθούν με ασφάλεια, σαν μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό, η λαβεταλόλη, η ατενολόλη, η νιφεδιπίνη και η εναλαπρίλη. Τα στεροειδή έχουν χρησιμοποιηθεί στο σύνδρομο HELLP. Βοηθούν σίγουρα στην επαναφορά των βιοχημικών και αιματολογικών δεικτών στο φυσιολογικό, αλλά δεν υπάρχουν αποδείξεις πως μειώνουν τη θνησιμότητα⁴⁹.

ΕΠΑΝΕΞΕΤΑΣΗ ΚΑΙ ΤΕΛΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Τι θα πρέπει να προσφέρουμε στη γυναίκα μετά το εξιτήριο

Τακτικός έλεγχος της αρτηριακής πίεσης και της πρωτεϊνουρίας για τις έξι εβδομάδες της λοχείας. Εάν η υπέρταση και η πρωτεϊνουρία εμμένουν τότε επιβάλλεται περαιτέρω διερεύνηση. Στις γυναίκες με βαριά προεκλαμψία ή εκλαμψία προσφέρεται ραντεβού κατά τη διάρκεια της λοχείας, όπου και δίνονται πληροφορίες για τους παράγοντες κινδύνου και για τις θεραπείες πρόληψης. Μελέτες δείχνουν πως το 13% των γυναικών με προεκλαμψία έχουν κάποια μορφή χρόνιας υπέρτασης⁵⁰⁻⁵².

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Tuffnell DJ, Jankowicz D, Lindow SW, Lyons G, Mason GC, Russell IF, Walker JJ. Outcomes of severe pre-eclampsia / eclampsia in Yorkshire 1999/2003. *BJOG* 2005; 112:875-880.
2. Douglas KA, Redman CW. Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ* 1994; 309:1395-1400.
3. Lewis G (ed). *Why Mothers Die: 2000-2002. The sixth report of the Confidential Inquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom*. London, RCOG Press; 2004.
4. Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? *The Magpie Trial: a randomized placebo-controlled trial*. *Lancet* 2002; 359:1877-1890.

5. Magee LA, Ornstein MP, von Dadelszen P. Fortnightly review: management of hypertension in pregnancy. *BMJ* 1999; 318:1332-1336.
6. Critchley H, MacLean A, Poston L, Walker J (eds). *Pre-eclampsia*. London, RCOG Press; 2003.
7. Brown MA, Buddle ML, Farrell T, Davis G, Jones M. Randomized controlled trial of management of hypertensive pregnancies by Korotkoff phase IV or phase V. *Lancet* 1998; 352:777-781.
8. Natarajan P, Shennan AH, Penny J, Halligan AW, De Swiet M, Antony J. Comparison of auscultatory and oscillometric automated blood pressure monitors in the setting of pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:1203-1210.
9. Golara M, Benedict A, Jones C, Randhawa M, Poston L, Shennan AH. Inflationary oscillometry provides accurate measurement of blood pressure in pre-eclampsia. *BJOG* 2002; 109:1143-1147.
10. Waugh JJ, Bell SC, Kilby M, Seed P, Blackwell C, Shennan AH et al. Optimal bedside urinalysis for the detection of proteinuria in hypertensive proteinuria: a study of diagnostic accuracy? *BJOG* 2005; 112:412-417.
11. Waugh JJ, Clark TJ, Divakaran TG, Khan KS, Kilby MD. Accuracy of urinalysis dipstick techniques in predicting significant proteinuria in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004; 103:769-777.
12. Phelan LK, Brown MA, Davis GK, Mangos G. A prospective study of the impact of automated dipstick urinalysis on the diagnosis of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2004; 23:135-142.
13. Martin JN Jr, May WL, Magann EF, Terrone DA, Rinehart BK, Blake PG. Early risk assessment of severe preeclampsia: admission battery of symptoms and laboratory tests to predict likelihood of subsequent significant maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:1407-1414.
14. Redman CW, Bonnar J. Plasma urate changes in pregnancy. *Br Med J* 1978; I(6125):1484-1485.
15. Weinstein I. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142:159-167.
16. Martin JN Jr, Rinehart BK, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG. The spectrum of severe pre-eclampsia: comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:1373-1384.
17. Redman CW, Bonnar J, Beilin I. Early platelet consumption in pre-eclampsia. *Br Med J* 1978; I(6111):467-469.
18. Sharma SK, Philip J, Whitten CW, Padakanda UB, Landers DF. Assessment of changes of coagulation in parturients with preeclampsia using thromboelastography. *Anesthesiology* 1999; 90:385-390.
19. Walker JJ, Cameron AD, Bjornsson S, Singer CR, Fraser C. Can platelet volume predict progressive hypertensive disease in pregnancy? *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:676-679.
20. von Dadelszen P, Magee LA, Devarakonda RM, Hamilton T, Ainsworth LM, Yin R et al. The prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia. *J Obstet Gynaecol Can* 2004; 26:871-879.
21. Rychel V, Williams KP. Correlation of platelet count changes with liver cell destruction in HELLP syndrome. *Hypertens Pregnancy* 2003; 22:57-62.
22. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ* 2005; 330:565.
23. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *The Use of Electronic Fetal Monitoring. Evidence Based Clinical Guideline No 8*, London, RCOG Press; 2001.
24. Galan HL, Ferrazi E, Hobbins JC. Intrauterine growth restriction (IUGR): biometric and Doppler assessment. *Prenat Diagn* 2002; 22:331-337.
25. Allfirevic Z, Neilson JP. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1379-1387.
26. Magee LA, Cham C, Waterman EJ, Ohlsson A, von Dadelszen P. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *BMJ* 2003; 327:955-960.
27. Hutton JD, James DK, Stirrat GM, Douglas KA, Redman CW. Management of severe pre-eclampsia and eclampsia by UK consultants. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99:554-556.
28. Ounsted MK, Moar VA, Good FJ, Redman CW. Hypertension during pregnancy with and without specific treatment: the development of the children at the age of four years. *Br J Obstet Gynaecol* 1980; 87:19-24.
29. El-Qarmalawi AM, Morsy AH, al-Fadly A, Obeid A, Hashem M. Labetalol vs. methyl dopa in the treatment of pregnancy-induced hypertension. *Int J Gynaecol Obstet* 1995; 49:125-130.
30. Lubarsky SL, Barton JR, Friedman SA, Nasreddine S, Ramadan MK, Sibai BM. Late postpartum eclampsia revisited. *Obstet Gynecol* 1994; 83:502-505.
31. Sidhu H. Pre-eclampsia and Eclampsia. In: Johanson R, Cox C, Grady K, Howqell C (eds). *Managing Obstetric Emergencies and Trauma: The MOET Course Manual*. London, RCOG Press, 2003; p.133-147.
32. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* 1995; 345(8963):1455-1463.
33. Begum MR, Begum A, Quadir E. Loading dose versus standard regime of magnesium sulfate in the management of eclampsia: a randomized trial. *J Obstet Gynaecol Res* 2002; 28:154-159.
34. Duley L, Williams J, Henderson-Smart DJ. Plasma volume expansion for treatment of women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(2): CD001805.
35. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(2): CD000065.
36. Magann EF, Perry KG Jr, Chauhan SP, Graves GR, Blake PG, Martin JN Jr. Neonatal salvage by week's gestation in pregnancies complicated by HELLP syndrome. *J Soc Gynecol Investig* 1994; 1:206-209.
37. Abramovici D, Friedman SA, Mercer BM, Audibert F, Kao L, Sibai BM. Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 weeks

- gestation: does HELLP syndrome matter? *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:221-225.
38. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA. Aggressive versus expectant management of severe pre-eclampsia at 28 to 32 weeks gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:818-822.
39. Sibai BM, Taslimi M, Abdella TN, Brooks TF, Spinnano JA, Anderson GD. Maternal and perinatal outcome of conservative management of severe preeclampsia in mid-trimester. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152:32-37.
40. Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R, Grove D, Kotze TJ. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks gestation: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1990; 76:1070-1075.
41. Pattinson RC, Odendaal HJ, du Toit R. Conservative management of severe proteinuric hypertension before 28 weeks gestation. *S Afr Med* 1988; 73:516-518.
42. Olah Ks, Redmann CW, Gee H. Management of severe, early pre-eclampsia: is conservative management justified? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993; 51:175-180.
43. Visser W, Wallenburg HC. Maternal and perinatal outcome of temporizing management in 254 consecutive patients with severe pre-eclampsia remote from term. *Eur L Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995; 63:147-154.
44. Hall DR, Odendaal HJ, Kirsten GF, Smith J, Grove D. Expectant management of early onset, severe preeclampsia: perinatal outcome. *BJOG* 2000; 107:1258-1264.
45. Hall DR, Odendaal HJ, Steyn DW, Grove D. Expectant management of early onset, severe pre-eclampsia: maternal outcome. *BJOG* 2000; 107:1252-1257.
46. Murphy DJ, Stirrat GM. Mortality and morbidity associated with early onset of pre-eclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2000; 19:221-231.
47. Haddad B, Deis S, Goffinet F, Paniel BJ, Cabrol D, Siba BM. Maternal and perinatal outcomes during expectant management of 239 severe preeclamptic women between 24 and 33 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:1590-1597.
48. Atterbury JL, Groome LJ, Hoff C, Yarnell JA. Clinical presentation of women readmitted with postpartum severe preeclampsia or eclampsia. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1998; 27:134-141.
49. Clenney TL, Viera AJ. Corticosteroids for HELLP syndrome. *BMJ* 2004; 329:270-272.
50. Hannaford P, Ferry S, Hirsch S. Cardiovascular sequelae of toxemia of pregnancy. *Heart* 1997; 77:154-158.
51. Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ, Sunderland S, Campbell DM, Hannaford P et al. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ* 2003; 326:845.
52. Marin R, Gorostidi M, Portal CG, Sanchez E, Alvarez J. Long-term prognosis of hypertension in pregnancy. *Hypertens Pregnancy* 2000; 19:199-209.

¹Άγγελος Δανηλίδης, Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Β' Μαιευτικής - Γυναικολογικής Κλινικής ΑΠΘ, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

²Ιωάννης Τζαφέττας, Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Τακτικός Καθηγητής, Διευθυντής Β' Μαιευτικής - Γυναικολογικής Κλινικής ΑΠΘ, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης