

## Gestione e trattamento dell'Ipertensione/ Preeclampsia/ HELLP SYNDROME

### PREECLAMPSIA SEVERA

La preeclampsia si definisce severa solamente quando sono presenti le condizioni avverse o complicanze severe riportate nella tabella successiva:

CONDIZIONI AVVERSE E COMPLICANZE SEVERE DELLA PREECLAMPSIA		
ORGANO/SISTEMA AFFETTO	CONDIZIONI AVVERSE (AUMENTANO IL RISCHIO DI COMPLICANZE SEVERE)	COMPLICANZE SEVERE (RICHIEDONO L'ESPLETAMENTO DEL PARTO)
Sistema Nervoso Centrale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefalea/Disturbi del visus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eclampsia</li> <li>• PRES</li> <li>• Cecità corticale o distacco di retina</li> <li>• Glasgow coma scale &lt; 13</li> <li>• Ictus, TIA, or RIND</li> </ul>
Cardio-Respiratorio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolore toracico/Dispnea</li> <li>• Saturazione Ossigeno &lt; 97%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ipertensione severa non controllata (periodo di 1 ore nonostante uso di 3 antiipertensivi a dose massima),</li> <li>• Saturazione Ossigeno &lt; 90%, Necessità di Ossigeno <math>\geq</math> 50% per &gt; di 1 ora, necessità di intubare la donna (parte per taglio cesareo), edema polmonare</li> <li>• Supporto inotropo positivo</li> <li>• Ischemia miocardica o infarto</li> </ul>
Ematologico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucocitosi</li> <li>• INR o aPTT elevati</li> <li>• Piastrinopenia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Piastrinopenia &lt; 50x10<sup>9</sup>/L</li> <li>• Trasfusione di emoderivati</li> </ul>
Renale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Creatininemia elevata</li> <li>• Acido urico elevato</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Danno renale acuto(creatinina &gt; 150 <math>\mu</math>M/L (1.7 mg/dl) senza patologia renale precedente)</li> <li>• Nuova indicazione a dialisi</li> </ul>
Epatico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nausea o vomito</li> <li>• Dolore epigastrico o quadrante addominale superiore destro</li> <li>• AST, ALT;LDH o Bilirubina elevata</li> <li>• Ipoalbuminemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disfunzione epatica (INR &gt; 2 in assenza di DIC o warfarin)</li> <li>• Ematoma epatico, rottura epatica</li> </ul>
Feto-Placentare	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alterazioni non rassicuranti della frequenza cardiaca fetale (CTG)</li> <li>• IUGR</li> <li>• Oligoamnios</li> <li>• ARED in arteria Ombelicale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Distacco di placenta con evidenza di compromissione materna o fetale</li> <li>• Onda A reverse o assente nel dotto venoso</li> <li>• Morte endouterina</li> </ul>
AST, aspartato aminotransferasi; ALT, alanina aminotransferasi; DIC, coagulazione intravasale disseminata; LDH, lattato deidrogenasi; PRES, posterior reversible leukoencephalopathy syndrome; RIND, deficit neurologico reversibile, < 48hr; TIA, attacco ischemico transitorio		

## TATTAMENTO E GESTIONE

È clinicamente importante riconoscere che il trattamento farmacologico dell'ipertensione severa è utile per ridurre il rischio di incidenti cerebrovascolari materni, tuttavia un rapido calo della PA può provocare alterazioni profonde nella pressione di perfusione della placenta con conseguenti possibili alterazioni della frequenza cardiaca fetale registrata dalla CTG. I farmaci di prima scelta per il trattamento immediato dell'ipertensione severa sono la Nifedipina ( Adalat 10 mg cp), il Labetalolo ( Trandate 5mg/ml ev 1 fl 20 ml). I farmaci comunemente usati per il trattamento dell'ipertensione sono Metildopa (Aldomet cp 250/500 mg), Nifedipina RM (Adalat Crono cp 20/30/60 mg), Labetalolo (Trandate cp 100/200 mg), Catapresan TTS1 e TTS2 (Clonidina Transdermica).

È necessario eseguire le seguenti indagini qualora si riscontri una condizione di ipertensione in gravidanza :

PATOLOGIA	IPERTENSIONE RISCONTRATA LA PRIMA VOLTA DOPO 20 SETTIMANE
Urine	• Esame delle urine per proteinuria (eseguire sempre)
Esami ematici	• Emocromo completo • Creatininemia • Transaminasi • Fibrinogeno, PT e PTT (solo se piastrine < 100.000/mm <sup>3</sup> )
<b>Quando eseguire esami urgenti:</b>	
PA superiore o uguale a 140/90 mmHg confermata in almeno 2 misurazioni a 30 minuti di distanza o Riconcontro di proteinuria ≥ ++ allo stick urine. <b>La pressione va misurata con la signora in posizione seduta o semiseduta. Non sul fianco sinistro e non supina.</b>	
<b>Quando ricoverare la signora:</b>	
-PA superiore o uguale a 150/100 mmHg confermata in almeno 2 misurazioni e necessità di instaurare terapia ipotensiva; -Preeclampsia.	
<b>Programmare controllo ambulatoriale entro 7 gg senza ricoverare la signora se:</b>	
-PA superiore o uguale a 140/90 mmHg ma inferiore a 150/100 mmHg in assenza di comorbidità o rischio elevato di preeclampsia e non è necessario instaurare terapia ipotensiva -Riconcontro di proteinuria ≥ ++ allo stick urine isolata con PA < 140/90 mmHg, in assenza di infezione urinaria. Al controllo ambulatoriale portare esito proteinuria 24 ore.	

## TIMING DEL PARTO, MONITORAGGIO INTRA E POST PARTUM, FOLLOW UP ALLA DIMISSIONE

Il timing del parto deve essere stabilito in relazione alle caratteristiche della patologia ipertensiva e all'epoca gestazionale della gravidanza. Per quanto concerne la modalità del parto nelle pazienti affette da ipertensione in gravidanza non esistono studi randomizzati che confrontino il parto vaginale con il taglio cesareo nelle donne con preeclampsia grave, ma diversi studi osservazionali riportano una elevatissima incidenza di tagli cesarei. La via vaginale dovrebbe essere considerata in tutte le gravidanze ≥ 30 settimane di epoca gestazionale, con feti normosviluppati e reperto ostetrico favorevole. La via chirurgica è preferibile in presenza di feti con ritardo di crescita in epoche gestazionali ≤ 32 settimane, in caso di reperto ostetrico sfavorevole oltre che per indicazioni materne e/o fetali al taglio cesareo. Il monitoraggio intrapartum e nel post partum delle pazienti affette da ipertensione in gravidanza deve essere stabilito in relazione alla severità del quadro clinico. Inoltre, sempre tenendo conto della diagnosi di dimissione, si dovrà consigliare alla paziente uno specifico follow up clinico e terapeutico.

## ECLAMPSIA

Comparsa di convulsioni (o di un successivo stato di coma) in una gravida che presenta i segni ed i sintomi della preeclampsia.

- Si può manifestare prima del parto (40% dei casi) oppure in travaglio (18%) o dopo il parto (44%)
- Esiste una forma "tardiva" di eclampsia post-partum che compare dopo le 48 ore dal parto e fino a 4 settimane ed è percentualmente in crescita negli ultimi anni.
- In un 16% dei casi l'evento convulsivo, al suo esordio, non presenta ipertensione
- In un 14% dei casi non è presente proteinuria.

### PROFILASSI E TRATTAMENTO DELL'ATTACCO ECLAMPTICO

Tra i segni e i sintomi della preeclampsia i soli che hanno dimostrato una associazione con l'attacco eclamptico sono la cefalea (62-87%) e i disturbi visivi (35-44%).

La profilassi della preeclampsia con magnesio solfato riduce il rischio di eclampsia (RR0,41- CI:0,29-0,58) nei casi a rischio. La profilassi è raccomandata nelle forme gravi di preeclampsia (NNT 1/71) e in particolare nelle cosiddette forme di "eclampsia imminente" (presenza di cefalea grave, disturbi visivi e dolore epigastrico) (NNT 1/36). Il farmaco di scelta per il trattamento dell'eclampsia (prevenzione delle ricorrenze) è il solfato di magnesio.

E' consigliabile ridurre i valori di pressione non troppo rapidamente per gli effetti negativi sulla perfusione placentare e cerebrale.

Non è mai indicato eseguire un taglio cesareo in emergenza nemmeno con segnali di sofferenza fetale, senza aver prima stabilizzato le condizioni emodinamiche materne, vale a dire non prima di aver instaurato la profilassi con MgSO<sub>4</sub>, corretto l'acidosi materna, controllato farmacologicamente l'ipertensione, attesa la normalizzazione del tracciato.

Considerare sempre la possibilità di un parto per via vaginale, a meno di controindicazioni ostetriche.

### **SINDROME HELLP**

- Emolisi allo striscio periferico, LDH > 600U/L, o bilirubina totale > 1.2 mg/dl
- AST > 70 U/L
- PLT < 100.000/mm<sup>3</sup>

Il parto deve essere espletato immediatamente dopo aver stabilizzato la paziente se epoca gestazionale < 24 e > 34 settimane ed in presenza di sofferenza fetale o gravi complicanze materne (eclampsia, CID, distacco di placenta, insufficienza renale acuta, distress respiratorio, sospetto di ematoma epatico). Nelle pazienti con età gestazionale compresa tra 24 e 34 settimane è necessario intraprendere la profilassi corticosteroidica per la maturazione polmonare fetale e il parto deve essere espletato entro le 24 ore successive alla somministrazione dell'ultima dose. Non esistono evidenze circa il miglioramento dell'outcome materno-fetale con l'uso di corticosteroidi.

E' importante iniziare la profilassi dell' attacco eclamptico con magnesio solfato.

La sindrome HELLP non è una indicazione assoluta al taglio cesareo (TC). Nella scelta della via del parto devono essere prese in considerazione le condizioni materne e fetali. L'anestesia locoregionale è controindicata per valori di conta piastrinica < 75.000/mm<sup>3</sup> in rapporto all'elevato rischio di sanguinamento o ematoma.

In circa il 20-30% delle donne la sindrome HELLP si manifesta > 48 ore dal parto. In questi casi la diagnosi differenziale include porpora trombotica trombocitopenica (TTP), sindrome emolitico uremica (HUS), atrofia epatica giallo acuta della gravidanza (AFLP) o esacerbazione del lupus (SLE).

### **PRESENTAZIONI ATIPICHE DELLA PREECLAMPSIA**

In alcune donne la preeclampsia ed anche l'eclampsia possono svilupparsi in assenza di ipertensione o proteinuria. In molte di queste donne ci sono altre manifestazioni della preeclampsia (come la presenza di segni e sintomi o anomalie di laboratorio):

<b>PREECLAMPSIA ATIPICA</b>
Ipertensione gestazionale più $\geq 1$ dei seguenti
Sintomi di preeclampsia
Emolisi
Trombocitopenia $< 100.000/mm^3$
Aumento enzimi epatici (AST o ALT 2 volte il valore normale)
proteinuria gestazionale più $\geq 1$ dei seguenti
Sintomi di preeclampsia
Emolisi
Trombocitopenia $< 100.000/mm^3$
Aumento enzimi epatici (AST o ALT 2 volte il valore normale)
<b>PREECLAMPSIA ATIPICA</b>
Segni precoci di preeclampsia-eclampsia $< 20$ settimane di gestazione
Preeclampsia-eclampsia tardiva post partum ( $>48$ ore dopo il parto)
Segni precoci di preeclampsia-eclampsia $< 20$ settimane di gestazione
Preeclampsia-eclampsia tardiva post partum ( $>48$ ore dopo il parto)

<b>SEGNI E SINTOMI DI PREECLAMPSIA</b>
Dolore quadrante addominale superiore destro, epigastrico, o retrosternale
Nausea e vomito
Dispnea/scompenso cardiaco congestizio
Cefalea (non responsiva ad analgesici)
Disturbi del visus
Alterazione dello stato mentale
Sanguinamento dalle mucose
Ittero
<b>ESAMI DI LABORATORIO INDICATIVI DI PREECLAMPSIA</b>
Proteinuria $\geq 300mg/24h$
Trombocitopenia $< 100.000/mm^3$
Aumento enzimi epatici (AST o ALT 2 volte il valore normale)
Creatininemia $> 1.2mg/dl$
LDH $\geq 2$ volte il limite superiore della norma