Rasedusaegsete hüpertensiivsete häirete käsitlusjuhend

Koostajad: dr Kristiina Rull (töögrupi juht), dr Anne Kirss (sisearst), dr Ele Hanson, dr Eva-Liina Ustav, dr Tuuli Haabpiht, dr Ksenia Buts, prof Helle Karro.

Juhendi eesmärk on ühtlustada rasedusaegsete hüpertensiivsete häirete käsitlust Eestis. Juhend on suunatud naistearstidele, sisearstidele, anestesioloogidele, perearstidele, ämmaemandatele ja residentidele.
Juhend annab tõenduspõhise ülevaate rasedusaegsete hüpertensiivsete häirete epidemioloogiast, jaotusest, riski hindamisest, diagnoosimisest ning ravi- ja jälgimistaktikast. Juhend on soovitusliku iseloomuga.
Juhend on kooskõlastatud anestesioogide esindajatega (dr Juri Karjagin, dr Kaie Stroo, dr Ergo Õkva, dr Mare Kubjas).

Juhendi on kinnitanud Eesti Naistearstide Seltsi juhatus 30. aprillil 2021. a.

Sisukord

1. Lühendid ja tõenduspõhisuse määratlus 2
1.1. Lühendid 2
1.2. Tegevussoovituste tõenduspõhisuse määratlus 3
2. Taustainformatsioon 4
3. Hüpertensiivsete häirete klassifikatsioon 5
4. Hüpertensiivsete häirete ja preeklampsia diagnoosimine 5
4.1 Vererõhu mõõtmine 6
4.2 Proteinuuria 6
4.3. Teised preeklampsia sümptomid 7
4.4. Uteroplatsentaarne puudulikkus 7
5. Preeklampsia riski hindamine raseduse I poolel ja preeklampsia profülaktika 8
5.1. Preeklampsia riskitegurid 8
5.2. Preeklampsia riski hindamine raseduse I trimestril 9
5.2.1. Anamneesil põhinev riskihinnang 9
5.2.2.Kombineeritud test 10
5.2.3. Riskihindamise avastamismäär 12
5.3. Preeklampsia profülaktika 13
6. Preeklampsia riski hindamine raseduse II poolel 14
6.1 Vereseerumist määratavad markerid 14
6.1.1. sFlt/PLGF 15
6.1.2 PLGF-i määramine 16
6.2. Emakaarterite doppleruuring raseduse II poolel 16

7. Hüpertensiivsete häirete ravi ... 16
7.1. Hüpertensiivsete häirete käsitluse põhimõtted ... 16
7.1.1. Ravi alustamise ja lõpetamise näidustused ... 16
7.1.2. Ravimi valik ... 17
7.1.3.Patsiendi seisundi jälgimine hüpertensiooni ravi ajal ... 18
7.2. Preeklampsia käsitlus ... 19
7.2.1. Esmane seisundi hindamine ja ravi alustamine ... 19
7.2.2. Jälgimine preeklampsia korral ... 21
7.3. Loote seisundi jälgimine hüpertensiivsete häirete korral ... 22
7.4. Sünnitus hüpertensiivsete häirete korral ... 23
7.4.1. Sünnituse ajastamine ... 23
7.4.2. Sünnitusviis ... 24
7.4.3. Hüpertensiivsete häirete käsitlus sünnituse ajal ... 25
7.5. Sünnitusjärgne periood hüpertensiivsete häirete korral ... 26
7.6. Kriitiliste seisundite käsitlus ... 27
7.6.1. Raseduse lõpetamise näidustused sõltumata raseduse kestusest ... 27
7.6.2.Eklampsia ... 27
7.6.3. HELLP-sündroom ... 28
8. Rasedusaegsete hüpertensiivsete häirete kaugtagajärjed ... 28
9. Tegevusalgoritmid ... 30
9.1. Raske hüpertensioon ... 30
9.2 Eklampsia ... 31
10. Kasutatud allikad ... 32
10.1. Rahvusvahelised ravijuhised ... 32
10.2. Kasutatud kirjandus ... 32
Lisad ... 37
Patsiendi infoleht ... 37
Patient information leaflet ... 39
Преэклампсия – информационная брошюра ... 41

1. Lühendid ja tõenduspõhisuse määratlus

1.1. Lühendid

ACM – aju keskarter (ld *arteria cerebri media*)
AKE – angiotensiini konverteeriv ensüüm
ALT – alaniini transferaas

ARB – angiotensiini retseptori blokaator, angiotensiin II retseptori antagonist
AST – aspartaadi transferaas
AU – nabaväädiarter (ld *arteria umbilicalis)*
CRL – loote kehapikkus (ingl *crown-rump length*)
CRP – tserebroplatsentaarne verevoolu suhe (ingl *cerebro-placental ratio*)
DIK – dissimineeritud intravaskulaarne koagulopaatia
DV – venoosjuha (ld *ductus venosus*)
HELLP – hemolüüs, maksaensüümide aktiivsuse tõus, trombotsütopeenia (ingl *hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets*)
FMF – ing *the Fetal Medicine Foundation*; Lootemeditsiini Sihtasutus
IGFBP – insuliinisarnast kasvufaktorit siduv valk (ingl *insulin-like growth factor binding protein*)
KMI – kehamassiindeks
KTG – kardiotokogramm
LDH – laktaadi dehüdrogenaas
MAP – keskmine arteriaalne vererõhk (ingl *mean arterial pressure*)
MoM – keskväärtuse ehk mediaani kordne (ingl *multiple of the median*), näitab, mitu korda erineb konkreetse testi tulemus teiste samas raseduse kestuses mõõdetud testi tulemuste mediaanist
OLM – oletatav loote mass
PAPP-A – rasedusega seotud plasma proteiin A (ingl *pregnancy associated plasma protein A*)
PE – preeklampsia
PGI2 – prostaglandiin I2, prostatsükliin
PI – pulsatiilsusindeks
PLGF – platsenta kasvufaktor (ingl *placental growth factor*)
sFlt-1 – lahustuv fms-sarnase türosiini kinaas 1 (ingl *soluble fms-like tyrosine kinase-1*)
RHK – rahvusvaheline haiguste klassifikatsioon
STV – lühiaegne variaablus (ingl *short-time variability*)
TXA2 – tromboksaan A2
UtA – emakaarter (ingl *uterine artery*)
UH – ultraheli
VEGR – vaskulaarne endoteliaalne kasvufaktor

1.2. Tegevussoovituste tõenduspõhisuse määratlus

A (kõrge tõenduse kvaliteedi tase) – tegevussoovitus põhineb vähemalt ühe korrektselt tehtud randomiseeritud kontrollitud uuringu tulemustel või mitut uuringut hõlmava metaanalüüsi tulemustel ja on tunnustatud rasedusaegsete hüpertensiivsete häirete käsitluse juhendites enamikus arenenud maades.

B (mõõdukas tõenduse kvaliteedi tase) – tegevussoovitus põhineb (i) korrektselt tehtud kontrollitud randomiseerimata uuringuga saadud tulemustel; (ii) prospektiivse või retrospektiivse kohortuuringu tulemustel; (iii) mitut uuringukeskust kaasava juht-kontrolluuringu tulemustel (iii) ja on tunnustatud rasedusaegsete hüpertensiivsete häirete käsitluse juhendites enamikus arenenud maades.

C (madal tõenduse kvaliteedi tase) – tegevussoovitus põhineb korrektselt tehtud mitme

teineteisest sõltumatu jälgiva uuringu tulemustel, haigusjuhtumite kirjeldustel ning eelnevates punktides loetletud uuringute tulemuste ülekandmisel uurituga ligilähedastele seisunditele ja on tunnustatud rasedusaegsete hüpertensiivsete häirete käsitluse juhendites enamikus arenenud maades.

D (väga madal tõenduse kvaliteedi tase) – tegevussoovitus põhineb ekspertarvamustel, kliinilisel kogemusel ja hea kliinilise praktika tavadel, puuduvad eeltoodud punktides loetletud uuringud.

2. Taustainformatsioon

Rasedusaegsed hüpertensiivsed häired on üks kõige sagedasemaid rasedusaegseid terviseprobleeme. Rasedusele eelnevat hüpertooniatõbe esineb 1,5–2,0%-l, rasedusaegset hüpertensiooni 1,7–2,0%-l ning preeklampsiat 1,7–1,8%-l rasedatest Eestis (Raseduse infosüsteem, www.tai.ee). Enneaegsete sünnituste hulgas on iga viies juhtum põhjustatud preeklampsiast või hüpertensioonist.
Hüpertensiivsete häirete riskitegurite levimus rasedate hulgas suureneb. Üle 40-aastaste sünnitajate osakaal on võrreldes 2010. aastaga tõusnud 3,1%-lt 5,2%-le. Rasedusele eelnevat diabeeti esineb poole võrra sagedamini, vastavalt 0,3% 2010. a ja 0,7% 2019. a. Gestatsioondiabeedi esinemissagedus on võrreldes 2011. aastaga, kui võeti kasutusele praeguseni kehtivad diagnoosikriteeriumid, neljakordistunud, vastavalt 3,0% 2011. a ja 12,3% 2019. a. Ülekaaluliste (raseduseelne KMI > 25 kg/m^2) ja rasvunud (raseduseelne KMI > 30 kg/m^2) naiste hulk on samuti tõusutendentsiga: 2013.–2015. a Tartu Ülikooli naistekliinikus läbiviidud “Happy pregnancy“ uuringu põhjal oli ülekaalulisi rasedaid 27% ja rasvunuid 8,8%, 2018. a rasedusaegsel jälgimisel olnud rasedate hulgas oli ülekaalulisi juba 30% ja rasvunuid 11,7%.
Seoses riskitegurite levimuse tõusuga võib eeldada, et rasedusaegsete hüpertensiivsete häirete esinemine sageneb. On teada, et preeklampsia saab alguse platsenta arengu häirumisest raseduse I trimestril. Kui platsenta arengu varases järgus tarvitada atsetüülsalitsüülhapet madalas annuses, siis on võimalik preeklampsia kujunemist ära hoida või haiguse avaldumist edasi lükata ning vähendada enneaegsest sünnitusest tingitud probleeme. Seega on oluline hinnata preeklampsia tekkeriski juba raseduse 11.–14. nädalal, et leida üles need rasedad, kes vajavad preeklampsia profülaktilist ravi.
Raseduse II poolel kasutatav sFlt-1/PLGF suhe võimaldab hinnata preeklampsia avaldumise tõenäosust lähipäevadel ja -nädalal ning eristada senisest paremini rasedusaegset hüpertensiooni ja preeklampsiat.
Uute diagnostiliste ja ravivõimaluste valguses on oluline ühtlustada rasedusaegsete hüpertensiivsete häirete käsitlust üle Eesti.

3. Hüpertensiivsete häirete klassifikatsioon

A. Hüpertensioon esineb enne 20. rasedusnädalat ja/või 6 nädalat pärast sünnitust:
- krooniline hüpertensioon;
- „valge kitli“ hüpertensioon;
- varjatud hüpertensioon.

B. Hüpertensioon tekib pärast 20. rasedusnädalat:
- rasedus- ehk gestatsioonihüpertensioon;
- mööduv rasedus- ehk transitoorne gestatsioonihüpertensioon – „valge kitli“ sündroom raseduse II poolel;
- preeklampsia;
- ladestuspreeklampsia – kroonilisele hüpertensioonile lisandub preeklampsia.

Preeklampsia võib avalduda erineva raskusega, kuid kerge ja raske preeklampsia eristamine ei ole alati võimalik. Kerged sümptomid võivad kiiresti süveneda, mistõttu tuleb kõiki preeklampsiaga patsiente käsitleda individuaalselt ning seisundile vastavalt. On leitud, et 35. rasedusnädalal avalduvale rasedushüpertensioonile lisandub 46% juhtudel vähene proteinuuria (<3 g ööpäevas) ning 9,6% juhtudel kujuneb raske preeklampsia (arteriaalne vererõhk ≥ 160/110 mmHg), proteinuuria (≥3 g ööpäevas) või trombotsütopeenia (1). Kliinilise avaldumise aja järgi võib tinglikult eristada enne 34. rasedusnädalat avalduvat ehk varast preeklampsiat ning pärast 34. rasedusnädalat avalduvat ehk hilist preeklampsiat. Varaselt avalduva preeklampsia puhul esineb sagedamini loote üsasisest kasvupeetust, mis on seostatav ebapiisava trofoblasti rakkude invasiooni ja emaka spiraalarterite remodelleerumisega raseduse esimesel poolel (2). Hilisema preeklampsia korral areneb platsenta verevarustushäire ja loote distress hiljem välja ning loote kasvupeetus enam kujuneda ei jõua (2). Nii enne kui ka pärast 34. rasedusnädalat esineva preeklampsia korral on raseda vastusreaktsioon platsenta distressile sarnane: vererõhu tõus ja häired eri organite funktsioonis. Seetõttu käsitletakse kliinilises praktikas varast ja hilist preeklampsiat sarnaselt (A) (3–5).

4. Hüpertensiivsete häirete ja preeklampsia diagnoosimine

Arteriaalseks hüpertensiooniks peetakse seisundit, kui süstoolne vererõhk ≥ 140 mmHg ja/või diastoolne vererõhk ≥ 90 mmHg vähemalt kahel mõõtmisel, mis on tehtud minimaalselt 15-minutilise vahega. Vererõhku peab mõõtma standardtingimustes, vt peatükk 4.1.
Rasedusele eelnenud hüpertensiooni ning enne 20. rasedusnädalat avalduva hüpertensiooni korral on tegemist kroonilise hüpertensiooniga (RHK-10 kood O10). Kui sünnituse järel püsib hüpertensioon kauem kui 6 nädalat või kui vererõhu tõus tekib pärast 6. sünnitusjärgset nädalat, on samuti tegemist kroonilise hüpertensiooniga.
Hüpertensioon võib avalduda „valge kitli“ sündroomina, mille korral avaldub arteriaalne vererõhu tõus arsti/õe visiidil, ja varjatud hüpertensioonina, mille korral on vererõhk kodustes tingimustes kõrge, kuid arsti/õe visiidil normaalne.
Kui hüpertensioon tekib pärast 20. rasedusnädalat, on tegemist rasedus- ehk gestatsioonihüpertensiooniga (RHK-10 kood O13). Kui pärast 20. rasedusnädalat tekib „valge kitli“ sündroom, diagnoositakse mööduvat ehk transitoorset rasedus- ehk gestatsioonihüpertensiooni.

Hüpertensiooni tüübi eristamiseks võib kasutada automaat-monitooringut 24 tunni jooksul (nn Holter-monitooring) või korduvat vererõhu mõõtmist raseda poolt kodustes tingimustes. Raseda kasutatava vererõhuaparaadi näite on soovitatav võrrelda tervishoiuasutuses kasutatava aparaadi näitudega. Selleks peaks rase oma aparaadi visiidile kaasa võtma. „Valge kitli“ hüpertensiooni, rasedushüpertensiooni ja transitoorse rasedushüpertensiooni korral on tõusnud preeklampsia, väikekaalulise loote ja enneaegse sünnituse risk (C) (6, 7).

Preeklampsia (RHK-10 kood O14) diagnoositakse, kui lisaks hüpertensioonile on tekkinud vähemalt üks siseorgani funktsiooni häirumisele viitav muutus:

- maksa- ja/või neerufunktsiooni häired;
- aju- või kopsutursele viitav(ad) sümptom(id);
- verehüübimissüsteemi häired;
- uteroplatsentaarne puudulikkus.

Kõige sagedamini esineb preeklampsia korral hüpertensioon koos proteinuuriaga.
Juhtudel, kui kroonilisele hüpertensioonile lisandub preeklampsia, on tegemist ladestuspreeklampsiaga (RHK-10 kood O11).
Eklampsia ehk raseda kramptõbi avaldub toonilis-klooniliste krampidena, mis ei ole tingitud epilepsiast ega muudest neuroloogilistest põhjustest (RHK-10 kood O15).

4.1. Vererõhu mõõtmine

Arteriaalse vererõhu usaldusväärsete mõõtmistulemuste eelduseks on vererõhu mõõtmise õige tehnika (B). Naine peab olema istuvas asendis, käed toetatud südame kõrgusel. Võib kasutada õlavarrele või randmele asetatavat mansetti. Mansett peab vererõhu mõõtmise ajal paiknema südamega samal tasapinnal. Randmelt mõõdetud vererõhk on ebatäpsem veresoonte väiksema kaliibri tõttu (4, 8, 9).

Vererõhu mõõtmine toimub pärast viieminutilist puhkust. Vererõhu väärtusi mõõdetakse soovitatavalt mõlemal käel, kuid mõõtmine ei pea toimuma mõlemal käel samaaegselt. Kui kahelt käelt mõõdetud vererõhu väärtused on erinevad, peab arvestama kõrgemat väärtust.
Vererõhu mõõtmiseks tuleb kasutada valideeritud aparaate (A). Vererõhuaparaatide nõuded on välja töötanud Euroopa Hüpertensiooni Ühing (10) ning valideeritud aparaatide nimekiri on kättesaadav dabl Educational Trusti hallataval veebilehel:
http://www.dableducational.org/sphygmomanometers/devices_1_clinical.html#ClinTable.

Arteriaalseks hüpertensiooniks peetakse olukorda, kui süstoolne vererõhk ≥ 140mmHg ja/või diastoolne vererõhk ≥ 90 mmHg vähemalt kahel mõõtmisel, mis on tehtud minimaalselt 15-minutilise vahega.
Kui süstoolne vererõhk ≥ 160 mmHg ja/või diastoolne vererõhk ≥ 110 mmHg vähemalt kahel mõõtmisel, on tegemist raske hüpertensiooniga (4, 5, 8, 9, 11).

4.2. Proteinuuria

Proteinuuria diagnoosimise kuldstandardiks on valgu kaotus uriiniga ≥0,3 g 24 tunni jooksul. Valgu-kreatiniini suhe ≥ 0,3 mg/mg (≥ 30 mg/mmol) ühekordselt mõõdetud uriini analüüsis korreleerub valgu kaoga 24 tunni jooksul. Seetõttu võib kliinilises praktikas kasutada proteinuuria diagnoosimiseks uriinis valgu-kreatiniini suhte määramist. Riba-analüüsis

määratav proteiini tase >1+ (≥0,3 g) viitab proteinuuriale, kuid see vajab kinnitamist eeltoodud meetoditega.
Proteinuuria esineb 75% preeklampsia juhtudest (12).

4.3. Teised preeklampsia sümptomid

Preeklampsia diagnoosimiseks peab hüpertensiooniga kaasnema proteinuuria või vähemalt üks allpool loetletud sümptomitest:

- neerufunktsiooni langus (seerumi kreatiniin ≥ 90 µmol/L), oliguuria < 500 ml ööpäevas piisava vedelikutarbimise korral;
- maksakahjustuse markerite tõus seerumis (ALT või AST > 40 U/L);
- püsiv valu paremal ülakõhus või epigastriumis;
- neuroloogilised nähud: eklampsia, segasusseisund, nägemishäired (kahelinägemine), tugev peavalu, insult;
- kopsuturse;
- hematoloogilised häired: trombotsütopeenia < 150 000 x 10^9/L, DIK, hemolüüs;
- uteroplatsentaarne puudulikkus.

Üheks preeklampsia väljenduseks on HELLP-sündroom, millele on iseloomulik hemolüüs, maksaensüümide aktiivsuse suurenemine ja trombotsütopeenia. HELLP-sündroomi korral võib arteriaalse vererõhu tõus olla vähene, kuid ema ja loote seisund võib halveneda väga kiiresti.
Preeklampsia korral tõuseb esmajoones AST ning see viitab periportaalsele nekroosile. ALT-taseme suurenemine on iseloomulik parenhümatoossele maksakahjustusele. AST > ALT viitab preeklampsiale, AST < ALT muudele maksahaigustele (5). LDH suurenemine peegeldab maksa funktsiooni langust ja võimalikku hemolüüsi.

4.4. Uteroplatsentaarne puudulikkus

Uteroplatsentaarne puudulikkus võib avalduda loote kasvupeetusena, verevooluhäiretena nabaarteri doppleruuringul või loote hukkumisena (3, 4).
Uteroplatsentaarset puudulikkust saab diagnoosida, kui esineb loote kasvupeetus:

- oletatav loote kaal < 3 protsentiili rasedusnädala kohta või
- oletatav loote kaal < 10 protsentiili rasedusnädala kohta ja sellega kaasnevad loote distressi nähud:
  - oligohüdramnion – sügavaim lootevee tasku < 2 cm;
  - redutseeritud verevool nabaväädiarteris – pulsatiilsusindeks > 95 protsentiili nabaväädiarteri doppleruuringul;
  - loote verevoolu tsentralisatsioon: tserebroplatsentaarne verevoolu suhe (CPR) ≤ 5 tsentiili. CPR-i arvutamiseks tuleb mõõta pulsatiilsusindeks loote aju keskarteris ja nabaväädiarteris.

Loote kasvupeetus võib esineda kroonilise hüpertensiooni tüsistusena. Sellistel puhkudel viitab preeklampsiale olukord, kus lisaks loote kasvupeetusele hüpertensioon süveneb ning ravimite annuseid tuleb suurendada, et hoida vererõhk eesmärkväärtustel.

5. Preeklampsia riski hindamine raseduse I poolel ja preeklampsia profülaktika

5.1. Preeklampsia riskitegurid

Preeklampsiat esineb sagedamini mitme riskiteguri olemasolul. Iga järgnev riskitegur suurendab preeklampsia tekkimise riski 2–4 korda (A), (4–8, 13):

- esimene rasedus;
- preeklampsia esinemine varasema raseduse ajal;
- preeklampsia esinemine lähisugulastel: ema, õed;
- rasvumine (KMI > 30 kg/m² esimesel visiidil), insuliiniresistentsus;
- ema vanus > 40 a;
- rasedusele eelnev haigus: diabeet, hüpertooniatõbi, krooniline neeruhaigus, antifosfolipiidsündroom, sidekoehaigused;
- etniline päritolu (Aafrika, Kariibi mere, Lõuna-Aasia päritolu);
- rasestumine kunstliku viljastamise tulemusena;
- mitmikrasedus.

Vähemal määral (kuni 2 korda) suurendavad preeklampsia riski:

- pikk vahe (>10 aastat) raseduste vahel;
- doonorsugurakkude kasutamine;
- loote haigused (hüdrops, moolrasedus).

<u>Eelnev raseduste arv</u>
Esimene rasedus seostub kolm korda suurema riskiga preeklampsia tekkeks võrreldes korduva rasedusega (A) (13, 14). Korduvrasedatel, kellel eelmiste raseduste ajal preeklampsiat ei esinenud, on preeklampsia risk oluliselt väiksem. Korduva raseduse kaitsev seos on partnerispetsiifiline: kui tegemist on uue partneriga, on preeklampsia risk naisel võrdne esimese rasedusega (B) (15).
<u>Ema vanus</u>
Kui ema vanus on lapse sünnimomendil >40 aastat, seostub see kuni kolmekordse preeklampsia riski tõusuga (13, 16). Kõrgem vanus on seotud pigem pärast 34. rasedusnädalat avalduva preeklampsia riski tõusuga (17).
<u>Preeklampsia esinemine varasema raseduse ajal</u>
763 795 esmasünnitajat kaasanud populatsioonipõhise uuringu andmetel on preeklampsia tekke risk esimese raseduse ajal 4,1% ning järgmiste raseduste ajal 1,7%. Kui rasedal on olnud varasema raseduse ajal preeklampsia, on tõenäosus preeklampsia kujunemiseks järgneva raseduse ajal 14,7%; kui preeklampsia esines kahe eelneva raseduse ajal, on tõenäosus preeklampsia tekkeks 31,9%. Võrdluseks, korduvrasedatel, kellel preeklampsiat ei esinenud, on risk 1,1%. Preeklampsia esinemine eelmise raseduse ajal tõstab enne 34. rasedusnädalat avalduva preeklampsia riski (14).
<u>Preeklampsia esinemine lähisugulastel</u>
Naisel, kelle esimese ringi sugulastel (õde, ema) on esinenud preeklampsia, on 3–4 korda suurem preeklampsiarisk võrreldes nendega, kellel ei ole preeklampsiat perekonnas esinenud (13, 18). Vaatamata perekondlikule esinemissageduse tõusule on siiski tegemist polügeense haigusega, preeklampsia kujunemisega seostuvad mitmesugused geenid ja regulatoorsed piirkonnad (18).
<u>Rasvumine</u>

Naistel, kelle KMI oli enne rasedust ≥30 kg/m2, on 2–4 korda suurem risk preeklampsia tekkeks. Riski tõus on seotud ülekaalulisuse korral esineva kroonilise põletikulise seisundiga, mis võib viia endoteeli kahjustuseni ning põhjustada platsenta isheemiat (18).

Rasedusele eelnev haigus

Diabeet, krooniline hüpertensioon, autoimmuunhaigused ja kroonilised neeruhaigused tõstavad preeklampsia riski 2–8 korda (13, 19).

Riski tõus on seotud patogeneesis osalevate sarnaste mehhanismidega: endoteeli düsfunktsioon, angiogeensete faktorite tasakaaluhäire, suurenenud oksüdatiivne stress, düslipideemia.

Etniline päritolu

Aafrika, Kariibi mere ja Lõuna-Aasia päritoluga naistel on preeklampsia risk 2–3 korda suurem. Nendel naistel on samuti kõrgem südame-veresoonkonnahaiguste, diabeedi ning kroonilise hüpertensiooni risk (20).

Rasestumine kunstliku viljastumise tulemusena

Kunstliku viljastumise korral arvatakse suurem preeklampsia risk olevat seotud tavapärasest kõrgema östrogeenitasemega implantatsiooni ajal (18). Kõrge östrogeenitase seostub platsentatsioonihäirete, vähenenud uteroplatsentaarvereringe ning vähenenud emaka spiraalarterite hulgaga (18).

Doonorsugurakkude kasutamine tõstab preeklampsia riski immuunsüsteemi vastuse tõttu (18).

Mitmikrasedus

Preeklampsia esinemissagedus on kaksikraseduse korral 2–3 korda kõrgem võrreldes üksikrasedustega (21). Dikoriaalsete kaksikute hulgas esineb preeklampsiat omakorda 2–3 korda sagedamini kui monokoriaalsete kaksikute puhul (22).

5.2. Preeklampsia riski hindamine raseduse I trimestril

Preeklampsia riski hindamine raseduse esimesel trimestril on oluline, et saaks õigeaegselt alustada preeklampsia profülaktikaga.

Riski hindamine on võimalik anamneesil põhineva või kombineeritud riskihinnangu alusel.

Ainult anamnestilistel andmetel põhineva riskihinnangu alusel õnnestub tuvastada kuni 40% preeklampsia juhtudest, valepositiivsete osakaaluga 10% (A) (23, 24).

Kombineeritud riski hindamisel võetakse arvesse naise üldised ja anamnestilised tegurid, arteriaalse vererõhu mõõtmise tulemus ning vereseerumist ja ultraheliuuringul mõõdetud parameetrid raseduse 11.–14. nädalal.

Kombineeritud riskihinnang võimaldab leida 90% enne 34. rasedusnädalat avalduvatest preeklampsia juhtudest, 75% enne 37. rasedusnädalat avalduvatest preeklampsia juhtudest ning ~40% pärast 37. rasedusnädalat avalduvatest preeklampsia juhtudest, skriining-positiivsete osakaaluga 10% (A) (25). Kombineeritud riskihinnang on võimalik ka kaksikute korral, kuid kõrge skriining-positiivsete osakaaluga (kuni 75%) (B) (26).

5.2.1. Anamneesil põhinev riskihinnang

Raseduse esimesel trimestril hinnatakse järgmisi riskitegureid:

- varasema raseduse ajal esinenud preeklampsia;
- raseduseelne krooniline hüpertensioon, neeruhaigus, diabeet;
- antifosfolipiidsündroom;
- mitmikrasedus;
- rasvumine (raseduseelne KMI ≥ 30 kg/m²);

- kunstliku viljastamise tulemusena tekkinud rasedus.

Kui vähemalt üks riskiteguritest on olemas, siis on preeklampsia risk kõrge ja on soovitatav kasutada preeklampsia profülaktikat atsetüülsalitsüülhappega (peatükk 5.3) (A) (3–5, 11).

5.2.2. Kombineeritud test

Kombineeritud riskihinnang teostatakse raseduse I trimestril 11.–13. nädalal. Riskihinnangut on võimalik teha koos I trimestri kromosoomihaiguste seerum- ja ultraheliuuringuga.
Hinnatavad parameetrid on:
naise vanus, pikkus, kaal, rass, loodete arv, eelnev sünnituste arv, suitsetamine, preeklampsia esinemine esimese ringi sugulastel (ema, õde), kaasnevad haigused, keskmine arteriaalne vererõhk, vereseerumis määratav platsenta kasvufaktor (PLGF) või rasedusega seotud plasmavalk A (PAPP-A) ja ultraheliuuringul mõõdetav verevoolu pulsatiilsusindeks emakaarterites (A) (25).
Seerumi markerite kasutamine kombineeritud riskihinnangus on lubatud ainult siis, kui PAPP-A ja/või PLGF on mõõdetud ühel järgnevatest analüsaatoritest (A) (18):

- DELFIA Xpress system (PerkinElmer Life and Analytical Sciences);
- Cobas e411 system (Roche Diagnostics);
- B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS (Thermo Fisher Scientific).

Riski arvutamine toimub Bayesi teoreemil põhineva algoritmi järgi, mille on välja töötanud Lootemeditsiini Sihtasutus (FMF, the Fetal Medicine Foundation) (25, 27).
FMF-i veebilehel on veebipõhine riskikalkulaator:
https://www.fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia/first-trimester.
Samal algoritmil põhineb mitu kommertsiaalset programmi (Astraia, ViewPoint).

Kui kombineeritud riskihinnangu alusel on preeklampsia risk ≥1:100, siis on preeklampsia risk kõrge ja on soovitatav kasutada preeklampsia profülaktikat atsetüülsalitsüülhappega (A) (25, 27, 28).

5.2.2.1. Keskmine arteriaalne vererõhk

Keskmine arteriaalne vererõhk on üks kombineeritud riskihinnangu parameetritest (A). Keskmine arteriaalne vererõhk (MAP, mean arterial pressure) arvutatakse valemi järgi:

$$\text{MAP} = \frac{1 \text{ x süstoolne vererõhk} + 2 \text{ x diastoolne vererõhk}}{3}$$

Vererõhu mõõtmiseks soovitatakse valideeritud automaatseid aparaate (A), peatükk 4.1.
Vererõhu mõõtmine toimub pärast viieminutilist puhkust. Arteriaalset vererõhku mõõdetakse paralleelselt kahel käel ning vähemalt üheminutilise vahega kaks korda. Riskihinnangus kasutatakse kahe mõõtmise keskmist väärtust.

Ainult keskmise arteriaalse vererõhu kasutamine preeklampsia ennustamiseks võimaldab avastada kuni 38% preeklampsia juhtudest; kombineerituna anamnestiliste andmetega kuni 60% preeklampsia juhtudest, skriining-positiivsete osakaaluga 10% (B) (29).

5.2.2.2. Platsenta kasvufaktor, PLGF (*Placental growth factor*)

PLGF toodetakse platsentas trofoblasti rakkudes ning see on üks kõige olulisemaid angiogeensete vaskulaarsete endoteliaalsete kasvufaktorite hulka kuuluvaid tsütokiine. PLGF soodustab platsenta veresoonte arengut (30). Madal PLGF-i tase seostub platsentaarpuudulikkuse ja preeklampsia kujunemise riskiga hilisemas raseduse järgus.
Riski hindamiseks kasutatakse PLGF-i väärtusi, mis on arvutatud vastavalt raseduse kestusele MoM-ideks. MoM ei sõltu raseduse kestusest ja näitab, mitu korda erineb konkreetne mõõtmistulemus samas raseduse kestuses mõõdetud paljude tulemuste mediaanist.
Ainult PLGF-i taseme mõõtmine võimaldab leida 56% enne 34. rasedusnädalat avalduvatest preeklampsiaga rasedustest, skriining-positiivsete osakaaluga 10% (B) (31–33).

5.2.2.3. Rasedusega seotud plasmavalk A, PAPP-A (pregnancy associated plasma protein-A)

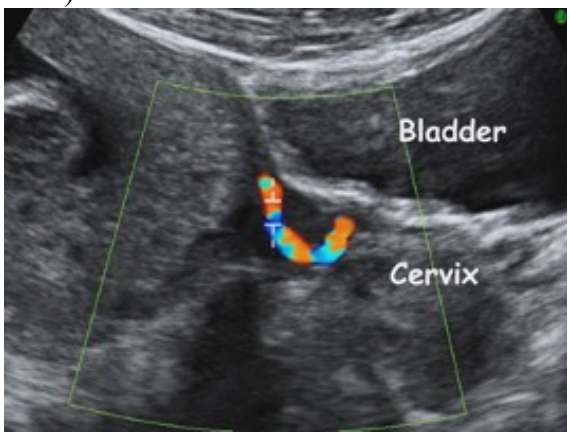
PAPP-A on metalloproteinaas, mis lagundab insuliinisarnase kasvufaktori siduvaid valke (IGFBP) ning millel on oluline roll platsenta kasvus ja arengus. PAPP-A-d toodab süntsüütsiotrofoblast. Madal PAPP-A tase seostub preeklampsia, üsasisese kasvupeetuse, enneaegse sünnituse ja platsenta irdumisega. Sageli on 21., 18. ja 13. kromosoomi trisoomiate korral PAPP-A madal, mistõttu on see marker kasutusel I trimestri kromosoomihaiguse kombineeritud sõeluuringus.
Ainult PAPP-A abil on võimalik üles leida ~16% preeklampsia juhtudest (B) (32–34).
PAPP-A-d võib kasutada kombineeritud preeklampsia riski hinnangus, kui PLGF ei ole kättesaadav. Kahe markeri, PLGF-i ja PAPP-A samaaegne määramine preeklampsia riskihinnangu täpsust ei tõsta (D) (18, 32).

5.2.2.4. Emakaarterite pulsatiilsusindeks

Ultraheli kasutamine preeklampsia riski ennustamiseks põhineb teadmisel, et preeklampsia tekkes on olulisel kohal platsenta arengu häire. Platsenta puudulik areng põhjustab spiraalarterite mittetäielikku invasiooni ning selle tagajärjel verevoolu resistentsuse tõusu emakaarterites.
Koorionihattude küpsemishäired ning vaskulaarsed muutused platsentas esinevad preeklampsia korral 4–7 korda sagedamini kui normaalse raseduse korral. Emakaarterite verevoolu mõõtmine doppleri abil näitab kaudselt spiraalarterite funktsiooni.
Verevoolu hindamiseks kasutatakse tavaliselt pulsatiilsusindeksit, mis on kõige stabiilsem marker (28).
Emakaarteri pulsatiilsusindeksi väärtus >90 tsentiili võimaldab leida 48% naistest, kellel avaldub preeklampsia enne 34. rasedusnädalat, skriining-positiivsete osakaaluga 10% (28).
Emakaarteri pulsatiilsusindeksi mõõtmine toimub abdominaalse või vaginaalse ultraheliandurigа.
Emakaarterite verevoolu hindab ainult vastava väljaõppe saanud spetsialist (A). Sertifitseeritud spetsialistide nimekiri on avalik ja kättesaadav Fetal Medicine Foundationi kodulehel: https://www.fetalmedicine.org/fmf-certification/certificates-of-competence/preeclampsia-screening-1.
Uuringu läbiviimine (28):

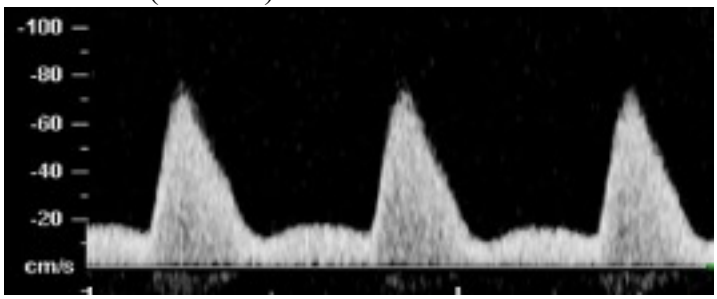
1. Mõõtmine teostatakse I trimestri kromosoomihaiguste sõeluuringu raames, kui loote kehapikkus (CRL) on 45–84 mm, seega raseduse kestuses 11 nädalat + 0 päeva – 13 nädalat + 6 päeva.
2. Saavutada kesksagitaalne emaka vaade ning visualiseerida emakakaelakanal.
3. Värvidoppleri abil visualiseerida emakaarter emaka sisesuudme kõrgusel (Joonis

1).



Joonis 1. Värvidoppleriga visualiseeritud emakaarter (www.fetalmedicine.org).

4. Järgnevalt kasutada pulssdopplerit, doppleri värav peab olema 2 mm, et see kataks terve veresoone.
5. Insonatsiooninurk ei tohi ületada 30 kraadi.
6. Tipp-süstoolne kiirus peab olema >60 cm/s, see eristab emakaarterit tema harudest.
7. Ultraheliaparaat mõõdab emakaarteri pulsatiilsuse indeksit kolme järjestikuse verevoolukõvera visualiseerimise põhjal. On lubatud kasutada nii pulsatiilsusindeksi manuaalset kui ka automaatset mõõtmist (Joonis 2).
8. Emakaarterite pulsatiilsusindeks tuleb mõõta mõlemal pool ning riski arvutamisel arvestatakse parema ja vasaku emakaarteri pulsatiilsusindeksi keskmist väärtust (Joonis 2).



Joonis 2. Verevool emakaarteris (www.fetalmedicine.org).

5.2.3. Riskihindamise avastamismäär

Raseduse esimesel trimestril tehtav riskihinnang võimaldab paremini avastada varasemas raseduse suuruses avalduvaid preeklampsia juhtumeid (Tabel 1). Pärast 37. rasedusnädalat avalduva PE kujunemist saab ette ennustada vaid alla kolmandiku juhtudest, kui valepositiivseid juhte on 5% (35) (Tabel 1).

Tabel 1. Preeklampsia avastamismäär protsentides erinevate markerite ja nende kombinatsioonide kasutamisel, kui valepositiivseid tulemusi on 5% (modifitseeritud O'Gorman *et al* järgi (35).

riskihinnang	preeklampsia kliiniline avaldumine ja sünnituse toimumine

	<32 nädalat	<37 nädalat	≥37 nädalat
ainult anamneesil põhinev	41 (18–67)	29 (18–42)	18 (13–25)
anamnees +*MAP*	59 (33–82)	36 (24–49)	26 (20–33)
+*UtA-PI*	71 (44–90)	47 (34–61)	22 (16–29)
+*PAPP-A*	47 (23–72)	37 (25–51)	21 (15–28)
+*PLGF*	65 (38–86)	49 (36–63)	20 (14–27)
+*MAP*, *UtA-PI*, *PAPP-A*	88 (64–99)	61 (47–73)	29 (22–36)
+*MAP*, *UtA-PI*, *PLGF*	94 (71–100)	66 (53–78)	32 (25–39)
+*MAP*, *UtA-PI*, *PAPP-A*, *PLGF*	94 (71–100)	66 (53–78)	31 (24–38)

MAP – keskmine arteriaalne vererõhk; UtA-PI – emakaarteri pulsatiilsusindeks; PAPP-A – rasedusega seotud plasma valk A; PLGF – platsenta kasvufaktor.

5.3. Preeklampsia profülaktika

Kuna preeklampsia teket soodustab mitu eluviisidest tingitud riskitegurit, võimaldab eluviiside muutmine preeklampsia riski vähendada.
Aeroobsed harjutused 50–60 minutit päevas vähemalt kolm korda nädalas raseduse ajal vähendavad rasedushüpertensiooni ja rasedusdiabeeti haigestumist ning seeläbi väheneb ka preeklampsia risk (B) (3–5, 36, 37). Kehakaalu normaliseerimine enne rasedust vähendab preeklampsia riski (D).
Piisava koguse kaltsiumi (1–2 grammi päevas) tarvitamine raseduse jooksul vähendab preeklampsia riski (B) (38), mistõttu on neil rasedatel (veganid, laktoositalumatus), kelle dieedis on vähe kaltsiumi (alla 600–800 mg päevas), soovitatav seda juurde tarvitada (B) (3–5).

<u>Atsetüülsalitsüülhappe toimemehhanism</u>
Paljud uuringud on näidanud, et preeklampsia saab alguse platsenta arengu häirumisest raseduse alguses (2). Tromboksaan A2 (TXA2) on trombotsüütides ja platsentas toodetav valk, mis põhjustab vasokonstriktsiooni, trombotsüütide adhesiooni ja agregatsiooni. Prostatsükliin (PGI2) blokeerib TXA2 toime ja laiendab veresooni. Trofoblasti invasioonil ja platsenta arengu varases järgus on oluline TXA2/PGI2 suhe. Madalas kontsentratsioonis pärsib atsetüülsalitsüülhape TXA2 tootmist, kuid ei mõjuta PGI2 taset. Tulemuseks on spiraalarterite remodelleerumine sellisel moel, et ei teki vasokonstriktsiooni ja platsentasse jõuab piisavalt hulgal verd (39).

Soovitused atsetüülsalitüülhappe tarvitamiseks
Kui anamneesi põhjal või kombineeritud riskihinnangul (≥1:100) on preeklampsia tekkimise risk hinnatud kõrgeks, on soovituslik atsetüülsalitsüülhappe tarvitamine 100–150 mg üks kord päevas õhtul enne magamaminekut (A). Kui anamneesi põhjal on kõrge riskiga rasedale tehtud kombineeritud riskihinnang, tuleb profülaktika vajaduse üle otsustamisel lähtuda kombineeritud riskihinnangust.
Atsetüülsalitüülhappe tarvitamist tuleb alustada 12. rasedusnädala täitumisel ja mitte hiljem kui 16. rasedusnädala täitumisel ning jätkata kuni raseduse kestuseni 36 nädalat + 0 päeva või kuni sünnitusetegevuse alguseni, kui enneaegne sünnitus käivitub enne 36. rasedusnädalat (A) (3, 4, 8, 27, 40, 41).
Profülaktika atsetüülsalitsüülhappega võimaldab preeklampsia kujunemist ära hoida või haiguse avaldumist edasi lükata (A) (41). Seega vähenevad preeklampsiast ja enneaegsest sünnitusest tingitud tüsistused emale ja lootele.
ASPRE uuringu tulemusena, kuhu oli kaasatud 26 941 üksikrasedusega naist, leiti, et atsetüülsalitsüülhappe tarvitamine profülaktilises annuses vähendas kõrge preeklampsia riskiga naistel enneaegse sünnitusega lõppeva preeklampsia tekke tõenäosust 62%. Enne 34. nädalat tekkiva preeklampsia risk vähenes 82%, hiljem avalduvale preeklampsiale oli efekt nõrgem (A) (27, 40, 41).
Atsetüülsalitsüülhappe tarvitamisel soovitatud annuses ei leitud statistiliselt olulist seost platsenta irdumise, sünnitusjärgsete verejooksude, rasedusaegsete tüsistuste ega vastsündinu perinataalsete tüsistustega. Vähese veritsuse korral ei pea aspiriini võtmist lõpetama (D) (18, 27).

Kaasaegsed preeklampsiat käsitlevad juhendid ei soovita madalmolekulaarse hepariini kasutamist preeklampsia profülaktikaks (C) (3, 4, 8). Madalmolekulaarse hepariini kasutamine ei asenda atsetüülsalitsüülhappe kasutamist. Kui naine saab juba madalmolekulaarset hepariini (näiteks eelneva tromboosi tõttu) ning tal on skriininguuringu järgi kõrge preeklampsia risk, siis peab ta lisaks tarvitama atsetüülsalitsüülhapet.

6. Preeklampsia riski hindamine raseduse II poolel

Efektiivse profülaktika puudumisel ei ole rutiinne biokeemilistel (sFlt-1/PLGF, PLGF) või biofüüsikalistel (verevoolu hindamine emakaarterites) markeritel põhinev preeklampsia riskihinnang raseduse teisel poolel näidustatud. (D) (3–5, 28).
II trimestril rakendatav biokeemilistel või biofüüsikalistel markeritel põhinev preeklampsia riskihinnang ennustab paremini enne 34. rasedusnädalat avalduva preeklampsia teket võrreldes pärast 34. rasedusnädalat avalduva preeklampsiaga (A) (28, 42, 43).

Elescys sFlt/PlGF või Triage PlGF analüüsi abil ei ole võimalik preeklampsiat diagnoosida (D) (8). Kliinilise pildi ja teiste analüüside põhjal diagnoositud preeklampsia korral ei ole sFlt/PlGF-i määramine tingimata vajalik. Testi võib kasutada preeklampsia välistamiseks, kui esinevad preeklampsiale viitavad sümptomid raseduse kestuses 22 nädalat kuni 34 nädalat ja 6 päeva. Kui Elescys sFlt/PlGF väärtus < 38, ei avaldu preeklampsia 99% juhtudel 1 nädala ja 95% juhtudel 4 nädala jooksul.
Flt/PlGF-i kõrge väärtuse korral (vt tabel 3) esineb suurem tõenäosus preeklampsia kaasnevate tüsistuste tekkeks ning seetõttu on eelistatud statsionaarne jälgimine/ravi.

6.1 Vereseerumist määratavad markerid

6.1.1. sFlt/PLGF

Preeklampsia korral esinevat endoteeli kahjustust on seostatud angiogeneesiga seotud regulaatorite lahustuva fms-sarnase türosiini kinaas 1 (s-Flt-1, soluble fms-like tyrosine kinase 1) ja platsenta kasvufaktori (PLGF, placental growth factor) omavahelise tasakaalu häirumisega. sFlt-1 on antiangiogeense toimega plasmas ringlev valk, mis seob vaskulaarse endoteliaalse kasvufaktori (VEGF) ning PLGF-i, vähendades nende mõlema valgu taset. Seeläbi väheneb PLGF-i ja VEGF-i veresoonte arengut soodustav toime.
Preeklampsia korral on vereseerumi sFlt-1 kontsentratsioon kõrgem ja PLGF-i kontsentratsioon madalam võrreldes normaalse rasedusega. sFlt-1/PLGF-i suhe muutub kõrgemaks juba kuni 5 nädalat enne preeklampsia kliinilise pildi avaldumist (45). Hilisemad uuringud on näidanud, et sFlt-1/PLGF on kasutatav preeklampsia välistamiseks raseduse suuruses 20 nädalat kuni 34 nädalat ja 6 päeva, kui rasedal esinevad preeklampsiale viitavad üksikud sümptomid: vererõhu tõus, proteinuuria, tursed, peavalu, ülakõhuvalu.
sFlt-1/PLGF-i määramiseks on kasutusel mitu platvormi. PROGNOSIS uuringu põhjal, mis kasutas Elecsys platvormi (Roche Diagnostics), raporteeriti, et sFlt-1/PLGF ≤ 38 negatiivne ennustusväärtus PE avaldumiseks järgneva nädala jooksul on 99,3% (B) (46). Sama uuringu andmetel on sFlt-1/PLGF > 38 positiivne ennustusväärtus madal – 36,7% – ega ole preeklampsia avastamiseks usaldusväärne (B) (46).
sFlt-1/PLGF-i tõus peegeldab platsenta ressursside ammendumist ja seonstub lisaks preeklampsiale mitme rasedustüsistusega: üsasisene kasvupeetus, enneaegne sünnitus (47). Sünnitustähtaja lähenedes sFlt-1/PLGF-i suhe tõuseb, mistõttu on pärast 37. rasedusnädalat määratav s-Flt-1/PLGF piiratud prognostilise väärtusega (45).

Tabel 2. Kokkuvõte sFlt-1/PLGF-i testi väärtustest (modifitseeritud Herraiz *et al* järgi (48).

sFlt-1/PLGF-i suhe	tähendus	sünnituse toimumine
< 38	PE ei avaldu 99% juhtudel 1 nädala ja 95% juhtudel 4 nädala jooksul.	Sünnituse käivitumist ja/või raseduse lõpetamist mõjutavad teised tegurid.
38–85 (<34. nädal) 38–110 (>34. nädal)	40% juhtudel tekib 4 nädala jooksul PE.	80% naistest sünnitab <1 kuu jooksul[b].
>85 (<34. nädal) >110 (>34. nädal)	PE avaldumine on väga tõenäoline lähiajal.	85% naistest sünnitab <15 päeva jooksul[b].

[a] andmed põhinevad Elecsys platvormil tehtud uuringutel

[b] sünnitus võib käivituda spontaanselt või vajada raseduse lõpetamist preeklampsia või muu rasedustüsistuse tõttu

Kuigi AutoDELPHIA (PerkinElmer) ja Kryptor Compactor Plus platvormi (ThermoFisher Scientific) määratav sFlt-1/PLGF on ligilähedase ennustusväärtusega, ei saa ühe platvormi põhjal välja töötatud piirväärtusi üks-üheselt üle kanda teisele platvormile (C) (8, 49–51).

Hetkel ei ole siiski piisavalt andmeid, et soovitada sFlt-1/PLGF-i testi rutiinset kasutamist preeklampsia diagnoosimiseks (D) (3–5, 8).

6.1.2 PLGF-i määramine

PLGF-i tase muutub raseduse jooksul, olles esimesel ja kolmandal trimestril madalam kui teisel trimestril (45). PELICAN uuringu põhjal seostub raseduse kolmandal trimestril PLGF < 12 pg/ml väljendunud platsentaarse puudulikkuse ja kõrge enneaegse sünnituse riskiga; >100 pg/ml puhul võib eeldada platsenta normaalse funktsiooni jätkumist lähima 14 päeva jooksul (C) (52, 53). Vahepealne väärtus 12 ≥ PLGF < 100 pg/ml on seotud preeklampsia ja enneaegse sünnituse riski tõusuga.
Sarnaselt sFlt-1/PLGF testiga ei ole piisavalt andmeid, et soovitada rutiinset PLGF-i testi kasutamist preeklampsia diagnoosimiseks (D) (3–5, 7).

6.2. Emakaarterite doppleruuring raseduse II poolel

Preeklampsia korral on häiritud platsenta verevarustus, millele viitavad muutused emakaarterite verevoolus. Kõige informatiivsemaks doppleruuringul hinnatavaks markeriks on pulsatiilsusindeks koos lisanduva diastoolse sälguga või ilma selleta (ingl *notching*) (28, 44).
Riski arvutamisel arvestatakse parema ning vasaku emakaarteri pulsatiilsusindeksi keskmist väärtust (A) (28, 42, 44). Emakaarterite pulsatiilsusindeks muutub raseduse jooksul, mistõttu on absoluutväärtuste asemel kasutusel protsentiilid (28, 54). Raseduse II trimestril mõõdetud pulsatiilsusindeks ≥95 protsentiili võimaldab avastada 85% enne 34. rasedusnädalat avalduvatest preeklampsia juhtudest, kuid ainult 46% pärast 34. rasedusnädalat avalduvatest juhtudest, valepositiivsuse määr 10% (B) (42).
Bilateraalselt diastoolsete sälkude esinemine (ingl *notching*) on samuti seotud kõrgema PE-riskiga, kuid enam mõjutatud hindaja subjektiivsest hinnangust ja seetõttu ebatäpsem (28, 43).
Preeklampsia riski hindamine emakaarterite pulsatiilsusindeksi alusel 35–37. rasedusnädalal on madala ennustusväärtusega ja pole näidustatud (D) (28, 55).

7. Hüpertensiivsete häirete ravi

7.1. Hüpertensiivsete häirete käsitluse põhimõtted

7.1.1. Ravi alustamise ja lõpetamise näidustused

Hüpertensiooni ravi tuleb alustada või jätkata, kui süstoolne vererõhk on vähemalt kahel järjestikusel mõõtmisel ≥140 mmHg ja/või diastoolne vererõhk ≥ 90 mmHg (A). Mõõtmiste vahe peab olema minimaalselt 15 minutit.
Kui patsient kasutab antihüpertensiivset ravi, siis on ravieesmärgiks vererõhu väärtus ≤135/85 mmHg.
Ravi tuleb lõpetada või vähendada ravimi annust, kui vererõhu väärtus on korduvalt ≤115/75 mmHg. Hüpotoonia halvendab platsentaarringet.
Hüpertooniatõve korral võib raseduse esimesel poolel esinev vererõhu langus olla

rasedusaegsete füsioloogiliste muutuste tõttu ajutine ning rase võib vajada ravi taasalustamist või ravimi annuse suurendamist.
Antihüpertensiivne ravi „valge kitli“ ja transitoorse hüpertensiooni korral ei ole näidustatud, sest see ei vähenda preeklampsia, loote kasvupeetuse ega enneaegse sünnituse riski (57, 58).

7.1.2. Ravimi valik

Hüpertensiooni raviks tuleb raseduse ajal esmavalikuna manustada suukaudselt labetalooli (A). Ravi tuleb alustada annuses 100 mg kaks korda päevas. Kui sihtvererõhku (süstoolne vererõhk ≤ 135 mmHg ja/või diastoolne vererõhk ≤ 85 mmHg) ei saavutata, tuleb ravimi annust suurendada. Maksimaalne labetalooli annus on 800 mg kolm korda ööpäevas.
Teiseks valikuks on nifedipiin (Tabel 3), soovitatavalt pikatoimeline ravimvorm, ravimi algannus on 10 mg kaks korda ööpäevas. Vajadusel võib annust suurendada 40 mg kaks korda ööpäevas. Võib kasutada ka teisi beeta-adrenoblokaatoreid: metoprolool, nebivolool, bisoprolool; või kaltsiumikanali blokaatoreid: amlodipiin, verapamiil.

Eelnevatele ravimitele allumatuse või ravimitalumatuse korral võib kaaluda ravi alfa-adrenoblokaatori (doksasosiin) või tsentraalselt toimiva adrenoblokaatoriga (klonidiin).
Angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorid ja angiotensiin II retseptorite antagonistid (ARB) on raseduse ajal vastunäidustatud, kuna nende puhul on suur risk loote neerude arenguhäirete ja kopsude hüpoplaasia tekkeks.
Kui patsient on kasutanud AKE-t või ARB-i vahetada ravim esimesel võimalusel labetalooli vastu. AKE ja ARB kasutamine ei ole raseduse katkestamise näidustus.
Diureetikumid (peamiselt tiasiidid, spironolaktoon) on raseduse ajal ebasoovitatavad, sest soodustavad elektrolüütide häirete teket nii emal kui ka lootel, hüperglükeemiat ja trombotsütopeeniat.
Atenolool (beetablokaator) halvendab platsentaarringet ja seostub suurema riskiga loote kasvupeetuseks.

Tabel 3. Antihüpertensiivsete ravimite kasutamine raseduse ajal.

	ravim	annused suukaudseks manustamiseks	sagedasemad kõrvaltoimed
I valik	labetalool (alfa-beeta-adrenoblokaator)	Algannus 100 mg 2 x päevas. Tavaline annus 100–400 mg 2 x päevas. Maksimaalselt 800 mg 3x päevas.	Hingamisraskus, peavalu, bradükardia, maksaensüümide aktiivsuse tõus. Ettevaatusega kasutada bronhiaalastma ja kopsuturse korral.
	nifedipiin (kaltsiumikanali blokaator), eelistatult pikatoimeline ravimvorm	Algannus 10 mg 2–3 x päevas. Tavaline annus 10–20 mg 2–4 x päevas. Maksimaalselt 40 mg 3 x päevas.	Tahhükardia, peavalu, vasodilatatsioon.

II valik	teised kaltsiumikanali blokaatorid: amlodipiin	Algannus 5 mg päevas. Tavaline annus 5–10 mg 1 x päevas. Maksimaalne annus 10 mg 1 x päevas.	Tahhükardia, peavalu, nägemishäired.
	teised beetablokaatorid: metoprolool, nebivolool, bisoprolool	Vastavalt ravimile.	Tahhükardia, peavalu, hingamishäired.
III valik	alfa-adrenoblokaator (doksasosiin)	Algannus 1 mg päevas. Tavaline annus 2–4 mg päevas.	Tahhükardia, peavalu, pearinglus, iiveldus, sügelus, gripilaadsed sümptomid.
	tsentraalselt toimivad adrenoblokaatorid (klonidiin)	Algannus 100 mg päevas, vajadusel 100 mg iga 12 tunni järel.	Hüpotensioon, peavalu, suukuivus, unisus.

Tabel 4. Vastunäidustatud antihüpertensiivsed ravimid raseduse ajal.

ravim	kõrvaltoimed
angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid, angiotensiin II retseptorite antagonistid	Lootel neerupuudulikkus, kopsude hüpoplaasia, naisel oligohüdramnion.
atenolool	Lootel kasvupeetus.
diureetikumid tiasiidid kaaliumi säästvad (spironolaktoon)	Oligohüdramnion. Ema ja loote ainevahetushäired: hüponatreemia, hüpokaleemia, trombotsütopeenia, hüperglükeemia.

7.1.3. Patsiendi seisundi jälgimine hüpertensiooni ravi ajal

Igal visiidil tuleb mõõta arteriaalne vererõhk ja alates 20. rasedusnädalast teha uriini analüüs (vähemalt 1 kord kuus). Kui uriinis on valku ≥0,3 g/l või ribatestis >1+ (≥0,3g), määrata uriinis valgu-kreatiniini suhe ühekordses analüüsis ja/või valgu kadu 24 tunni jooksul. Valgu-kreatiniini suhe ≥0,3 mg/mg (≥30 ng/mmol) ja/või valgu eritumine ≥0,3 g ööpäevas pärast 20. rasedusnädalat viitab preeklampsia lisandumisele.
Lisaks proteinuuriale viitab preeklampsiale ka järgnevate sümptomite lisandumine: ravile halvasti alluv peavalu, nägemishäired, segasusseisund, ülakõhuvalu, valu paremal roidekaare

alusi, iiveldus ja oksendamine, hingamisraskused, tursed kätel ja näo piirkonnas, süvenevad tursed jalgadel, kiire kaalutõus >2 kg nädalas, oliguuria, loote liigutuste vähenemine.
Kõiki patsiente tuleb informeerida ohusümptomitest ja erakorralise pöördumise näidustustest.
Ohusümptomite esinemise korral määrata hemogramm, maksaensüümide (ALT, AST) aktiivsus ning kusihappe ja kreatiniini tase vereseerumis.
Loote kasvupeetuse ja distressi kahtlusel teha ultraheliuuring loote oletatava massi ja lootevee hulga hindamiseks ning nabaväädi ja/või loote veresoonte doppleruuring (peatükk 7.2.3).

Preeklampsia diagnoosimisel suunata rase seisundi hindamiseks ja raviks erakorraliselt naistearsti konsultatsioonile või haiglasse.

7.2. Preeklampsia käsitlus

7.2.1. Esmane seisundi hindamine ja ravi alustamine

Preeklampsia kahtlusel tuleb rase suunata seisundi hindamiseks ja raviks erakorraliselt naistearsti konsultatsioonile või haiglasse.
Enne ravi alustamist tuleb mõõta ja dokumenteerida raseda arteriaalne vererõhk, subjektiivsed sümptomid ja üldseisund ning teha täiendavad analüüsid: hemogramm, maksaensüümide (ALT, AST) aktiivsus, kusihape, kreatiniin, üldvalk vereseerumis, uriini analüüs, valgu/kreatiniini suhe uriinis. Loote seisundi hindamiseks peab tegema kardiotokograafilise uuringu ja ultraheliuuringu.

Hüpertensiooni ravi tuleb alustada, kui süstoolne vererõhk ≥ 140 mmHg ja/või diastoolne vererõhk ≥ 90 mmHg. Antihüpertensiivsete ravimite valik ja annustamine on toodud peatükis 7.1. Valikravim on labetalool, alternatiiviks on nifedipiin.

Juhul, kui patsiendi seisund on stabiilne ja arteriaalset vererõhku on võimalik kodus jälgida, võib pärast esmast hindamist kaaluda patsiendi ambulatoorset jälgimist. Patsienti tuleb informeerida ohusümptomitest, mille ilmnemisel peab pöörduma erakorraliselt ämmaemanda või arsti poole:

- peavalu, mis ei leevene pärast valuvaigistite võtmist,
- nägemishäired,
- segasusseisund,
- hingamisraskused,
- äkki tekkinud iiveldus ja oksendamine,
- ülakõhuvalu,
- tursed kätel ja näo piirkonnas, süvenevad tursed jalgadel,
- kiire kaalutõus: >2 kg nädalas,
- oliguuria,
- loote liigutuste vähenemine.

<u>Raske hüpertensiooni ravi</u>
Kui süstoolne vererõhk ≥ 160 mmHg ja/või diastoolne vererõhk ≥ 110 mmHg, on tegemist raske hüpertensiooniga. Patsient on vaja hospitaliseerida ja alustada kohe antihüpertensiivset

ravi. Valikravim on labetalool 200 mg suukaudselt. Kui 30 minuti pärast on vererõhk ≥160/110 mmHg, manustada kordusannus 200 mg. Kui järgneva 30 minuti pärast on vererõhk ≥160/110 mmHg, jätkata labetalooli manustamist veenisisesi boolusdoosina ja/või püsiinfusioonina. Vajadusel lisada amlodipiin või nifedipiin.
Veenisiseselt manustada boolusdoosina labetalooli 50 mg 1–2 minuti jooksul. Maksimaalne toime saabub tavaliselt 5 minuti jooksul. Annust võib korrata 5-minutiliste intervallidega kuni soovitud toime saavutamiseni, koguannus ei tohi ületada 200 mg, seega on lubatud manustada boolusdoosidena neli annust 5-minutiliste intervallidega.
Püsiinfusiooni tuleb alustada kiirusega 20 mg/tunnis. Kui kasutusel on labetalooli lahus 5mg/ml, on püsinfusiooni kiirus 4 ml/tunnis. Annust võib vajadusel kahekordistada 30-minutiliste intervallidega. Maksimaalne annus on 160 mg/tunnis, see on 32 ml/ tunnis (vt skeem, peatükk 9.1). Ravile raskesti alluva hüpertensiooni korral tuleb kaaluda otsese arteriaalse rõhu mõõtmist.

Krambiprofülaktika
Krambiprofülaktika magneesiumsulfaadiga (Sol. $MgSO_4$) on näidustatud patsientidele, kellel esineb

- hüpertensioon koos neuroloogiliste sümptomitega (tugev peavalu, nägemishäired või segadusseisund) või
- proteinuuria koos vererõhu tõusuga ≥160/110 mmHg.

Magneesiumsulfaat laiendab aju veresooni, vähendab ajuturset ja krambivalmidust ning sellel on arteriaalset vererõhku langetav toime.

Profülaktilist magneesiumi intravenoosse infusioonina manustada

- vähemalt 24 tunni jooksul või kuni sünnitusest möödub 24 tundi;
- vähemalt 24 tundi pärast viimast eklampsiahoogu.

Kui rasedus on vaja lõpetada enne 34. rasedusnädalat (33 nädalat + 6 päeva), on magneesiumsulfaat näidustatud loote neuroprotektsiooniks.

Magneesiumsulfaadi (Sol. $MgSO_4$) infusiooni tuleb alustada 4–5 grammi boolusena 15–20 minuti jooksul, seejärel säilitusannus 1–2 grammi tunnis.
Teraapiline magneesiumi kontsentratsioon seerumis on 1,7–3,5 mmol/l.
Magneesiumsulfaadi infusiooni ajal tuleb jälgida raseda vererõhku, pulsisagedust, hingamissagedust, süvareflekside olemasolu (nt patellaarrefleksid) ja diureesi. Rutiinselt magneesiumi kontsentratsiooni veres määrama ei pea.
Magneesiumsulfaadi kasutamine võib põhjustada emal kergemaid kõrvaltoimeid: kuumahood, iiveldus, higistamine ja lokaalne ärritus infusiooni piirkonnas. Raskemateks kõrvaltoimeteks võivad olla lihasnõrkus, süvareflekside (nt patellaarrefleksid) kadumine, hingamise pärssumine ja südame rütmihäired.
Kõrvaltoimete esinemise korral on soovitatav vähendada infusioonikiirust või lõpetada infusioon. Antidoot MgSO4 toksilisuse korral: kaltsiumglükonaati 1 grammi (10 ml 10%) 10 minuti jooksul veenisisesi. Magneesium väljub organismist uriiniga ning seetõttu on normaalse diureesi korral magneesiumist tingitud raskete kõrvaltoimete esinemise tõenäosus madal.
Kaltsiumkanali blokaatorid suurendavad riski magneesiumi üleannustamiseks.

7.2.2. Jälgimine preeklampsia korral

Preeklampsia ainus põhjuslik ravi on sünnitus. Kui preeklampsia avaldub enne 37. rasedusnädalat, tuleb kaaluda raseduse jätkamist, et võimalusel vältida enneaegset sünnitust (Tabel 5) (A) (3, 4, 59).

Tabel 5. Patsientide jälgimine preeklampsia korral sõltuvalt vererõhu väärtustest (8).

	preeklampsia: vererõhk 140–159/90–109 mmHg	preeklampsia: raske hüpertensiooni korral vererõhk ≥ 160/110 mmHg
hospitaliseerimine	Pigem hospitaliseeri esmaseks hindamiseks ja ravi määramiseks. Stabiilse seisundi korral võib kaaluda ambulatoorset jälgimist. Hospitaliseeri alati, kui lisanduvad preeklampsia süvenemisele iseloomulikud sümptomid.	Hospitaliseeri alati. Kui raviga olukord stabiliseerub ja ei esine haiguse raskeid sümptomeid, võib hiljem kaaluda ambulatoorset jälgimist.
antihüpertensiivne ravi	Alusta, kui vererõhk on püsivalt ≥140/90 mmHg.	Alusta alati.
ravi eesmärk	Vererõhk 135/85 mmHg või madalam.	
vererõhu mõõtmine	Vähemalt 48 tunni järel, haiglatingimustes sagedamini.	Iga 15–30 minuti järel, kuni vererõhk on <160/110 mmHg. Haiglas vähemalt 4 korda ööpäevas ning vajadusel sagedamini.
proteinuuria hindamine	Korda analüüsi ainult juhul, kui diagnoos pole kindel või ilmnevad uued sümptomid.	
diureesi jälgimine	Tursete tekkel näo piirkonda ja hingamisraskuse tekkimisel mõõta uriini kogus.	
vereanalüüsid	Hemogramm, maksa- ja neerufunktsiooni näitajad vähemalt kaks korda nädalas.	Hemogramm, maksa- ja neerufunktsiooni näitajad vähemalt kolm korda nädalas, ohusümptomite lisandumisel sagedamini.

preeklampsia süvenemisele viitavad sümptomid („ohusümptomid“)	Tugev peavalu, mis ei leevene pärast valuvaigistite tarvitamist; nägemishäired, iiveldus/oksendamine, ülakõhuvalu, oliguuria, arteriaalne vererõhk ≥160/110 mmHg, progresseeruvalt süvenevad muutused analüüsides: kreatiniini tõus, AST ja ALT aktiivsuse tõus, trombotsüütide arvu langus; loote kasvupeetus ja/või distress.

Preeklampsia ja sellega sageli kaasuv loote kasvupeetus ning statsionaarsel ravil/jälgimisel viibimine suurendavad tromboosi riski. Hinnata tuleb patsiendi tromboosiriski ning määrata vajadusel tromboosi profülaktikaks ravi madalmolekuaarse hepariiniga vastavalt kehtivale Eesti Naistearstide Seltsi ravijuhendile „Raseduseaegse venoosse tromboosi ennetamise juhend“ https://www.ens.ee/ravijuhendid/synnitusabi/raseduseaegse-venoosse-tromboosi-ennetamise-juhend/download.

7.3. Loote seisundi jälgimine hüpertensiivsete häirete korral

Kroonilise hüpertensiooni ja rasedushüpertensiooni korral on soovitatav ultraheliuuring 28.–32. rasedusnädalal ja võimalusel 36. nädalal (35.–37. nädalal). Ultraheliuuringul hinnata loote oletatavat massi ja lootevee hulka ning võimalusel mõõta doppleruuringul verevoolu nabaväädi arteris.
Kui esineb loote kasvupeetuse või distressi kahtlus, tuleb ultraheliuuring teha raseduse kestusest sõltumata. Loote kardiotokograafia (KTG) tuleb teha juhtudel, kui rase tajub muutusi loote liigutuste tavapärases sageduses, tekib vereeritus tupest, kõhuvalu või ema seisundi halvenemine.

Preeklampsia kahtlusel ja diagnoosimisel peab loote seisundit hindama KTG ja ultraheliuuringu abil. Korduvate uuringute vajadus tuleb otsustada sõltuvalt kliinilisest leiust ja uuringutulemustest.
Loote kasvupeetuse või oligohüdramnioni korral peab lähtuma haiglasisestest juhistest. Nende puudumisel on soovitatav jälgida järgnevat skeemi (Tabel 6). Vajadusel tuleb loote kasvupeetuse kahtlusega rase suunata kõrgemasse etappi edasiseks jälgimiseks ja raviplaani koostamiseks.

Tabel 6. Soovitused loote kasvupeetuse käsitlemiseks (60, 61).

UH-leid	jälgimine	raseduse lõpetamine
loote väike kaal (OLM 3–10 tsentiili), normaalne platsenta funktsioon	kordusuuring 2 nädala pärast	sõltub ema seisundist

kasvupeetus OLM ≤ 10 tsentiili ja platsenta funktsioon häirunud: AU PI ≥ 95 tsentiili, ACM PI ≤ 5 tsentiili, CPR ≤ 5 tsentiili või kasvupeetus OLM < 3 tsentiili, normaalne platsenta funktsioon	uuring 1 x nädalas	induktsioon >37. nädalal
kasvupeetus OLM ≤ 10 tsentiili ja AU puuduv lõppdiastoolne verevool	uuring 2 x nädalas	>32. nädalal raseduse lõpetamine (enamasti vajalik keisrilõike teel)
kasvupeetus OLM ≤ 10 tsentiili ja AU retrograadne lõppdiastoolne verevool, DV PI > 95 tsentiili	jälgimine 24–48-tunnise sagedusega	võimalusel raseduse jätkamine, >30. nädalal keisrilõige
kasvupeetus OLM ≤ 10 tsentiili ja DV retrograadne verevool kodade kontraktsiooni ajal		raseduse lõpetamine sõltumata raseduse kestusest

ACM – *arteria cerebri media*, aju keskarter; AU – *arteria umbilicalis,* nabaväädiarter; CRP – *cerebro-placental ratio*, tserebroplatsentaarne verevoolu suhe; DV – *ductus venosus*, venoosjuha; OLM – oletatav loote mass; PI – pulsatiilsusindeks.

7.4. Sünnitus hüpertensiivsete häirete korral

7.4.1. Sünnituse ajastamine

7.4.1.1. Rasedushüpertensioon ja krooniline hüpertensioon

Rasedushüpertensiooni ja kroonilise hüpertensiooni korral tuleb kaaluda sünnituse induktsiooni raseduse 38.–39. nädalal. Uuringute tulemused näitavad, et sünnitus 38.–39. rasedusnädalal seostub kõige madalama ema ja vastsündinu haigestumise ja suremusega (B) (3, 4, 62, 63). Sünnituse induktsioon ei seostu suurema riskiga ema ega loote tüsistuste tekkeks (B) (64, 65).
Ravile allumatu raske hüpertensiooni (arteriaalse vererõhu väärtus korduvalt ≥ 160/110 mmHg) või raskete sümptomitega preeklampsia lisandumisel on vajalik rasedus lõpetada, sõltumata kestusest.

7.4.1.2. Preeklampsia

Preeklampsia korral sõltub sünnituse ajastamine raseduse kestusest, preeklampsia sümptomite raskusest ja ema ning loote seisundist. Sünnituse eesmärk on ära hoida preeklampsia progresseerumisest tingitud tüsistusi emal ja/või lootel.

Kui rasedus on kestnud ≥37. rasedusnädalat, siis on näidustatud raseduse lõpetamine,

sünnitusviis valida vastavalt ema ja loote seisundile (B).
Raseduse kestuses ≥37 nädalat + 0 päeva vähendab raseduse lõpetamine naise preeklampsia tüsistuste tekke riski, samas ei suurene vastsündinu haigestumine. HYPITAT uuringu tulemusena leiti, et rasedushüpertensiooni ja raskete sümptomiteta preeklampsiaga rasedate hulgas tekkis sünnituse induktsiooni korral 36.–41. rasedusnädalal vähem preeklampsia tüsistusi – eklampsia, HELLP-sündroom, kopsuturse, trombemboolia, platsenta enneaegne irdumine – võrreldes nende juhtudega, kus rakendati äraootavat taktikat. Induktsioonigrupis olevatel naistel oli preeklampsia tüsistusi 30% vähem kui äraootava taktika korral (31% vs. 44%, suhteline risk 0,71; 95% usaldusintervall 0,59–0,86, p < 0,0001), kusjuures vastsündinu tulemites ega keisrilõigete hulgas erinevust ei olnud (B) (66).

Kui rasedus on kestnud ≥35 nädalat + 0 päeva, on raseduse lõpetamine soovituslik, kui esinevad või tekivad järgmised preeklampsia sümptomid (B) (3,4):

- arteriaalne vererõhk > 160 mmHg / > 110 mmHg kahel korral mõõdetuna 4-tunnise vahega;
- trombotsütopeenia (trombotsüütide arv <100 000 x 10^9/L);
- kahekordne maksaensüümide (AST, ALT) aktiivsuse tõus;
- ravile allumatu tugev valu paremal ülakõhus või epigastriumis;
- neerupuudulikkus: seerumi kreatiniini kahekordne tõus ilma neeruhaiguseta;
- kopsuturse;
- esmakordselt tekkinud ravile allumatu peavalu;
- nägemishäired.

Raseduse prolongeerimine glükokortikoidide manustamiseks loote kopsude ettevalmistamise eesmärgil ei ole raseduse sellises suuruses enam vajalik (B) (5).

Raseduse kestuses ≥24 nädalat + 0 päeva kuni 34 nädalat + 6 päeva võib eelnimetatud sümptomite korral kaaluda äraootavat taktikat ema seisundit pidevalt jälgides (B) (3–5).
Mitme randomiseeritud uuringu ja meta-analüüsi tulemusel ilmnes, et äraootava taktika korral on raseduse kestus 1–2 nädalat pikem ja vastsündinu tulem parem kui kohese raseduse lõpetamise korral. Ema tüsistusi ei esine oluliselt sagedamini (A) (67–70).

Raseduse kestuses ≥24 nädalat + 0 päeva kuni 34 nädalat +6 päeva nädalat on vaja loote kopsud glükokortikoididega ette valmistada (A) (3, 4, 71).
Raseduse jätkudes võib proteinuuria süveneda. Kuna proteinuuria hulk ei ole otseselt seotud halva perinataalse tulemi ega ema kriitilise seisundiga, ei ole proteinuuria hulk määrav raseduse lõpetamise otsusel (A) (3, 4, 72, 73). Vaja on hinnata ema diureesi ja kaaluda raseduse lõpetamist oliguuria korral.
Ema või loote seisundi halvenemisel tuleb äraootav taktika lõpetada. Näidustused raseduse lõpetamiseks on toodud peatükis 7.6.1.

Raseduse kestuses <24 nädalat, kui vastsündinu suremuse ja haigestumise risk on kõrge, tuleb preeklampsia raskete sümptomite ilmnemisel rasedus kohe lõpetada. Äraootav taktika suurendab ema haigestumise riski ja ei paranda oluliselt vastsündinu prognoosi (või teeb seda vastsündinu jaoks minimaalselt (C) (3–5).

7.4.2. Sünnitusviis

Hüpertensiivsete häirete korral sõltub sünnitusviisi valik tavapärastest sünnitusabi näidustustest. Rasedushüpertensiooni ja kroonilise hüpertensiooni korral on eelistatud vaginaalne sünnituse juhtimise viis, kui loote ja ema seisund on hea (B) (3–5, 63).
Preeklampsia korral ≥37. rasedusnädalal, kui emakakael on küps või on piisavalt aega induktsiooniks, tuleb eelistada vaginaalset sünnitust (74–76).

Sünnituse induktsioon ebaküpse emakakaela korral raseduse kestuses <37. rasedusnädalat ei ole sageli tõhus. Tõenäosus, et sünnitus lõpeb induktsiooni rakendamisel keisrilõikega, on <28. rasedusnädalal 97% ja 28.–32. rasedusnädalal 65% (74–76).

Epiduraalanalgeesia ja spinaalanesteesia on lubatud. Võrreldes üldanesteesiaga on regionaalanesteesia korral vähem tüsistusi: aspiratsioon, intubatsiooni ja ventilatsiooni probleemid, insult (B) (77, 78).
Antikoagulantravi madalmolekulaarse hepariiniga profülaktilises annuses (näiteks enoksapariin 40 mg päevas) tuleb ära jätta 12 tundi enne epiduraalanalgeesia kateetri paigaldamist või planeeritud spinaalanalgeesiat. Raviannuses madalmolekulaarse hepariini kasutamise korral võib epiduraalruumi punkteerida 24 tundi pärast viimast annust. Neuraksiaalse anesteesia kasutamisel, kui trombotsüütide hulk on ≥80 000 x 109/L ning patsient ei saa antikoagulantravi, on epiduraalruumi hematoomi risk madal (0,2%) (79).

Trombotsütopeenia puhul vahemikus 50 000–80 000 x 10^9/L on epiduraalruumi kateterisatsioon näidustatud vaid siis, kui eeldatav kasu ületab oluliselt võimaliku kahju. Trombotsüütide arv peab olema määratud mitte varem kui 4 tundi enne planeeritavat punktsiooni. Trombotsütopeenia puhul <100 000 x 10^9/L peab epiduraalruumi punkteerima kogenuim kättesaadav anestesioloog.
Kui enne kateetri paigaldamist oli trombotsüütide hulk <100 000 x 10^9/L, tuleb enne kateetri eemaldamist määrata trombotsüütide hulk ja eemaldada kateeter siis, kui trombotsüütide hulk > 100 000 x 10^9/L.
Kui pärast neuraksiaalse anesteesia kasutamist tekib ebatavaline motoorne blokaad, alaseljavalu ja ootamatult kestev sensoorne blokaad, tuleb mõelda spinaalhematoomile ja konsulteerida anestesioloogiga.

7.4.3. Hüpertensiivsete häirete käsitlus sünnituse ajal

Sünnituse ajal tuleb jätkata rasedusaegse antihüpertensiivse raviga. Sünnituse ajal on suukaudsete preparaatide imendumine vähenenud ning seetõttu võib vererõhu kontrollimiseks olla vajalik intravenoosne ravi.
Arteriaalset vererõhku tuleb mõõta sünnituse ajal vähemalt üks kord tunnis. Kui vererõhk ≥ 160/110 mmHg, siis manustada vererõhku langetavat ravimit, pärast ravimi manustamist hinnata toimet 15–30 minuti järel (vt skeem peatükk 9.1).

Preeklampsiaga patsientidel esineb organismis üldine vasokonstriktsioon ja veresoonte permeaabluse tõus, mistõttu on sünnituse ajal suurem risk kopsuturse ja eklampsia tekkeks.
Jälgida vedeliku bilanssi, tagada loomulik vedelikuvajadus: 1 ml/kg kohta tunnis ehk raseduseelne kehakaal ml/tunnis. Vedeliku pakkumisel tuleb arvestada vedelikuks ka ravimitega manustatud vedelik ja joodud vedelik, jälgida diureesi.
Krambivalmiduse korral tuleb alustada või jätkata infusiooni magneesiumsulfaadiga (peatükk 7.2.1). Keisrilõike ajal võib krambiprofülaktikaga jätkata, sest selle lõpetamisel langeb

magneesiumi kontsentratsioon veres. Sünnitusest tulenev täiendav stress naise organismile tõstab krambivalmidust.
Sünnituse ajal on soovituslik KTG püsiv monitooring.

Verejooksu profülaktika esmavalikuks on näidustatud oksütotsiin, vajadusel lisada misoprostool. Võimalusel vältida metüülergometriini manustamist hüpertensiooni süvendava toime tõttu.

7.5. Sünnitusjärgne periood hüpertensiivsete häirete korral

Sünnitusjärgselt tuleb hüpertensiooni ravi jätkata. Ravimi annust vähendada järk-järgult, kui arteriaalne vererõhk < 130/80 mmHg. Ravi lõpetada, kui vererõhu väärtus on korduvalt <115/75 mmHg.
Esimesel kolmel sünnitusjärgsel päeval tuleb kontrollida naise vererõhku 4–8-tunnise intervalliga. Hiljemalt 2 nädala möödudes tuleb hinnata püsiva ravi vajadust.
Eelistatud ravimid sünnitusjärgsel perioodil on labetalool ja nifedipiin.
Hüpertooniatõve korral võib sünnitusjärgselt kasutada AKE-inhibiitoreid. Angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorid jõuavad rinnapiima vähesel määral, mistõttu võib neid raseduseelselt kasutanud naistel kaaluda ravi taasalustamist AKE-inhibiitoriga. Kuna vähesed uuringud on vaid enalapriili või kaptopriili imetamisaegse kasutamise kohta, tuleb eelistada neid preparaate.
Angiotensiin II retseptorite antagoniste (ARB) ei soovitata, kuna puudub informatsioon nende kasutamise kohta imetamise ajal.

Eklampsia juhtudest 25% avaldub sünnitusjärgselt, vajadusel jätkata/alustada magneesiumi-infusiooniga (peatükk 7.2.1).
Preeklampsiaga patsiendil tuleb jälgida vedeliku bilanssi, sest veresoonte permeaabluse tõusu tõttu on suurenunud kopsuturse risk. Eriti tähelepanelik tuleb olla neerufunktsiooni languse korral. Asendada loomulik vedelikuvajadus 1 ml/kg tunnis ehk raseduseelne kehakaal ml /tunnis. Vedeliku hulka arvestada joodud ning ravimitega manustatav vedelik.

Kui tegemist on neerufunktsiooni mõõduka langusega (kreatiniini kliirens < 50ml/min/1,73m^2), vältida valu korral mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite kasutamist ning eelistada paratsetamooli ja opioide.

Hemogrammi, kreatiniini ja transaminaaside taseme jälgimine on vajalik, kuni ilmnevad paranemisele viitavad muutused.

Preeklampsia ja sellega sageli kaasuv loote kasvupeetus ning haiglaravil viibimine on kõik tromboosi riskitegurid. Hinnata alati patsiendi tromboosiriski ning määrata vajadusel profülaktiliselt madalmolekulaarne hepariin vastavalt kehtivale Eesti Naistearstide Seltsi ravijuhendile „Raseduseaegse venoosse tromboosi ennetamise juhend“ https://www.ens.ee/ravijuhendid/synnitusabi/raseduseaegse-venoosse-tromboosi-ennetamise-juhend/download „Raseduseaegse venoosse tromboosi ennetamise juhendile“.

7.6. Kriitiliste seisundite käsitlus

7.6.1. Raseduse lõpetamise näidustused sõltumata raseduse kestusest

Rasedus tuleb lõpetada, kui tekib või esineb vähemalt üks järgnevast olukorrast (B) (3, 4, 56, 76).
Emapoolsed näidustused:

- vererõhk > 160 mm Hg / 110 mmHg, vaatamata adekvaatsele antihüpertensiivsele ravile;
- ema SpO2 < 90%;
- maksafunktsiooni näitajate ja kreatiniini jätkuv tõus, süvenev trombotsütopeenia, hemolüüs, oliguuria piisava vedeliku pakkumise korral;
- süvenevad neuroloogilised nähud: ravile allumatu peavalu, nägemishäired, teadvushäired, eklampsia;
- kopsuturse;
- platsenta irdumine või verejooks ilma platsenta eesasetsuseta.

Lootepoolsed näidustused:

- loote hüpoksia tunnused kardiotokogrammil: püsivalt vähenenud variaablus, hilised detseleratsioonid;
- doppleruuringul nabaarteris on püsiv negatiivne lõpp-diastoolne verevool; enne 32 + 0 rasedusnädalat KTG uuringul oluliselt vähenenud variaablus (STV, *short-time variability* < 3,0 ms) või doppleruuringul *ductus venosus*'es patoloogiline verevool;
- loode on antenataalselt hukkunud;
- loode ei ole eluvõimeline (äärmiselt sügav enneaegsus, eluks sobimatu väärarend).

7.6.2. Eklampsia

Eklampsia ehk raseda kramptõbi avaldub toonilis-klooniliste krampidena, mis ei ole tingitud epilepsiast ega muudest neuroloogilistest põhjusest. Eklampsia avaldub pooltel juhtudel enne sünnitust, raseduse II poolel, 25% juhtudel sünnituse ajal ning 25% juhtudest sünnitusjärgses perioodis. Sünnitusjärgsel perioodil on kõige ohtlikum aeg esimesed 24–48 tundi, kuid harvadel juhtudel võib eklampsia tekkida kuni 14 päeva jooksul pärast sünnitust.
Eklampsia ohumärgid on tugev püsiv peavalu, nägemishäired, valguskartlikkus, teadvushäired. 20–40% juhtudest ei eelne eklampsiale preeklampsia iseloomulikke sümptome (80, 81).

Esmane ravim eklampsia korral on magneesiumsulfaat (Sol. $MgSO_4$) 4–5 grammi boolusena 10–15 minuti jooksul veenisisesi, edasi säilitusannus 1 g tunnis vähemalt 24 tunni jooksul. Kui puudub veenitee, võib boolusannuse teha lihasesisesi.
Magneesiumsulfaadi manustamise eesmärgiks ei ole krambihoo kupeerimine, vaid korduva krambihoo ärahoidmine. Eklampsia kestab enamasti lühiajaliselt ja on isemööduv.

Korduva krambihoo korral manustada II doos magneesiumsulfaati (Sol. $MgSO_4$) 2–4 grammi

boolusena 10–15 minuti jooksul.

Diasepaam, tiopentaal ja muud antikonvulsandid nõrgendavad kõrirefleksi, mistõttu on suurem risk aspiratsiooniks ja kesknärvisüsteemi depressiooniks. Antikonvulsandid on näidustatud, kui krambihoog ei möödu 20 minuti jooksul pärast teise annuse magneesiumsulfaadi manustamist. Sel juhul on näidustatud patsiendi intubeerimine ja mehaaniline ventilatsioon ning peaaju visualiseerivad täpsustavad uuringud.

Eklampsia ajal esineb enamasti loote bradükardia, mis krambihoo järel möödub. Pärast krambihoogu võib esineda korduvaid detseleratsioone, tahhükardiat ja variaabluse langust. Muutused loote südametegevuses on enamasti tingitud ema hemodünaamilistest muutustest ja olukorra stabiliseerumisel loote seisund paraneb. Kui loote bradükardia ei möödu 10–15 minutiga, siis on näidustatud kiire sünnitus lootepoolsetel näidustustel.

Ema seisundi stabiliseerumisel pärast eklampsiat peaks sünnitus toimuma lähemal ajal. Sünnituse viis tuleb valida arvestades naise seisundit, loote asendit, emakakaela avatust ja raseduse suurust. Kui naine on kontaktne ja sünnitustegevus käib, võib kaaluda vaginaalset sünnitust.

7.6.3. HELLP-sündroom

Üheks preeklampsia väljenduseks on HELLP-sündroom, mille korral võib ema ja loote seisundi halvenemine toimuda väga kiiresti. HELLP-sündroomi korral võib arteriaalse vererõhu tõus olla vähene ning proteinuuria puududa.
HELLP-sündroomi korral tuleb hemogrammi, maksaensüümide aktiivsust ning LDH, kreatiniini ja elektrolüütide analüüsi korrata vähemalt iga 12 tunni järel. Madalaim trombotsüütide arv saavutatakse keskmiselt 23 tundi pärast sünnitust ning sageli süvenevad muutused analüüsides veel kuni teise või kolmanda sünnitusjärgse päevani (5, 47, 55).
Enne keisrilõiget tuleb teha trombotsüütide ülekanne, kui trombotsüütide hulk < 50 000 x 109/L; kui plaanis on vaginaalne sünnitus, on trombotsüütide ülekanne näidustatud trombotsütopeenia korral <25 000 x 109/L (82). Kortikosteroidide manustamine HELLP-sündroomi korral suurendab trombotsüütide hulka, kuid ei vähenda ema ja loote raskete tüsistuste teket (83).

8. Rasedusaegsete hüpertensiivsete häirete kaugtagajärjed

Rasedusaegsete hüpertensiivsete häirete kordumise summaarne risk järgmise raseduse ajal on 15–20% (8, 84, 85). Rasedushüpertensiooniga tüsistunud raseduse korral on tõenäosus, et järgneva raseduse ajal kujuneb preeklampsia, 4–12% ja rasedushüpertensioon 10–25% ning preeklampsiaga tüsistunud raseduse korral on preeklampsia kordumise risk 15% (B) (8, 86, 87).
Ema preeklampsia mõjutab loote endoteeli, neerufunktsiooni, vererõhu regulatsiooni ja ainevahetuse üsasisest arengut (88). Rasedusaegsed hüpertensiivsed häired seostuvad hilisemas elus lapse sagedasema haigestumisega südame-veresoonkonna-, hingamis- ja närvisüsteemi- ning psühhiaatrilistesse haigustesse (89–91).

Hüpertensiivsed häired raseduse ajal suurendavad naise hilisemas elus riski südame-veresoonkonnahaiguste, insuldi ja neeruhaiguste kujunemiseks. Riski vähendamiseks tuleb emale soovitada tervislikke eluviise: normaalse kehakaalu saavutamine ja säilitamine, piisav

füüsiline koormus, mitmekesine toit, suitsetamise vältimine (A).

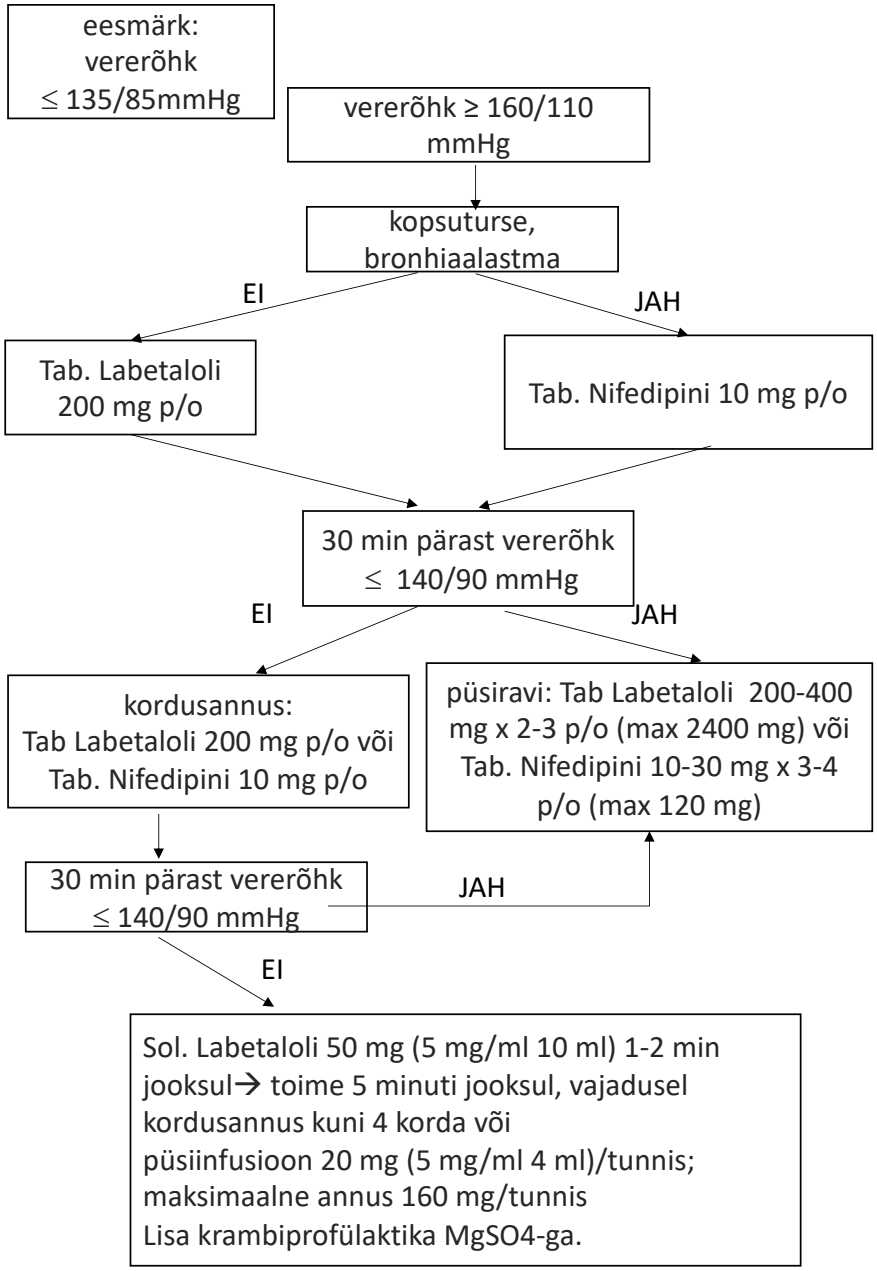
Tabel 7. Rasedusaegsetest hüpertensiivsetest häiretest tulenev riski tõus naise hilisemas elus südame-veresoonkonnahaiguste, insuldi ja neeruhaiguste kujunemiseks.

haigus	preeklampsia	rasedus-hüpertensioon	krooniline hüpertensioon
tõsine/äge südame-veresoonkonnahaigus	1,5–3 korda	1,5–3 korda	1,7 korda
suremus südame-veresoonkonnahaiguse tõttu	2 korda	pole teada	pole teada
insult	2–3 korda	suurem	1,8 korda
hüpertensioon	2–5 korda	2–4 korda	pole kohaldatav
krooniline neeruhaigus	1,5–2 korda	1,5 korda	3 korda

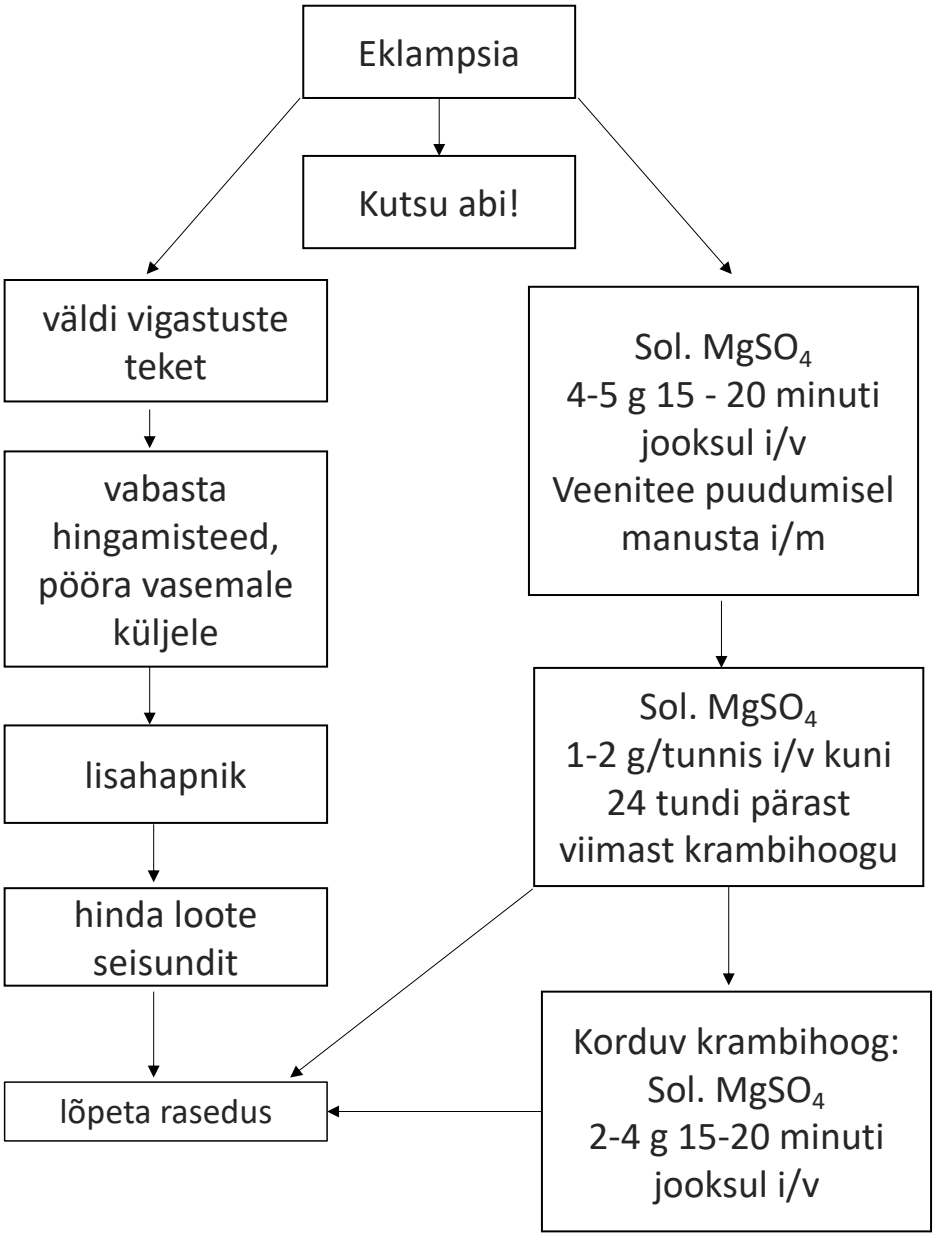
Riski tõus näitab ainult rasedustüsistusest tulenevat riski tõusu. Tegemist ei ole absoluutse riskiga. Absoluutne risk sõltub lisaks eelnenud rasedustüsistustele vanusest, kehakaalust, eluviisidest ja teistest teguritest (8, 92).

9. Tegevusalgoritmid

9.1. Raske hüpertensioon



9.2 Eklampsia



10. Kasutatud allikad

10.1. Rahvusvahelised ravijuhised

The International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy
Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Ananth Karumanchi S, McCarthy FP, Saito S, Hall DR, Warren CE, Adoyi G, Ishaku S. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertension* 2018;13:291–310.

International Federation of Gynecology and Obstetrics
FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine. Good clinical practice advice: First trimester screening and prevention of pre-eclampsia in singleton pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2019;144:325–329.

National Institute for Health and Care Excellence
NICE Guideline National Guideline Alliance (UK). Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. 2019; National Institute for Health and Care Excellence (UK): London. https://www.nice.org.uk/guidance/ng133/resources/hypertension-in-pregnancy-diagnosis-and-management-pdf-66141717671365

The International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology
Sotiriadis A, Hernandez-Andrade E, da Silva Costa F, Ghi T, Glanc P, Khalil A, Martins WP, Odibo AO, Papageorghiou AT, Salomon LJ, Thilaganathan B; ISUOG CSC Pre-eclampsia Task Force. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in screening for and follow-up of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(1):7–22.

American College of Obstetricians and Gynecologists'
ACOG Committee on Practice Bulletins–Obstetrics. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol* 2020;135:e237–e260.

10.2. Kasutatud kirjandus

1. Barton, J. R., O'Brien, J. M., Bergauer, N. K., Jacques, D. L. & Sibai, B. M. Mild gestational hypertension remote from term: Progression and outcome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* vol. 184 979–983 (2001).
2. Staff, A. C. The two-stage placental model of preeclampsia: An update. *J. Reprod. Immunol.* **134–135**, 1–10 (2019).
3. Brown, M. A. *et al.* The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertension* vol. 13 291–310 (2018).
4. Brown, M. A. *et al.* Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Hypertension* vol. 72 24–43 (2018).
5. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins–Obstetrics. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet. Gynecol.* **135**, e237–e260 (2020).
6. Fox, R., Kitt, J., Leeson, P., Aye, C. Y. L. & Lewandowski, A. J. Preeclampsia: Risk Factors, Diagnosis, Management, and the Cardiovascular Impact on the Offspring. *J. Clin. Med. Res.* **8**, (2019).

7. Johnson, S., Liu, B., Kalafat, E., Thilaganathan, B. & Khalil, A. Maternal and Perinatal Outcomes of White Coat Hypertension During Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension* **76**, 157–166 (2020).
8. Webster, K. *et al.* Diagnosis and management of hypertension in pregnancy: summary of updated NICE guidance. *BMJ* **366**, l5119 (2019).
9. National Guideline Alliance (UK). *Hypertension in pregnancy: diagnosis and management*. (National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2019).
10. O'Brien, E. *et al.* European Society of Hypertension International Protocol revision 2010 for the validation of blood pressure measuring devices in adults. *Blood Pressure Monitoring* vol. 15 23–38 (2010).
11. ACOG Committee Opinion No. 743 Summary: Low-Dose Aspirin Use During Pregnancy. *Obstet. Gynecol.* **132**, 254–256 (2018).
12. Homer, C. S. E., Brown, M. A., Mangos, G. & Davis, G. K. Non-proteinuric pre-eclampsia: a novel risk indicator in women with gestational hypertension. *Journal of Hypertension* vol. 26 295–302 (2008).
13. Duckitt, K. & Harrington, D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ* **330**, 565 (2005).
14. Hernandez-Diaz, S., Toh, S. & Cnattingius, S. Risk of pre-eclampsia in first and subsequent pregnancies: prospective cohort study. *BMJ* vol. 338 b2255–b2255 (2009).
15. Trupin, L. S., Simon, L. P. & Eskenazi, B. Change in Paternity. *Epidemiology* vol. 7 240–244 (1996).
16. Khalil, A., Syngelaki, A., Maiz, N., Zinevich, Y. & Nicolaides, K. H. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* vol. 42 634–643 (2013).
17. Poon, L. C. Y., Kametas, N. A., Chelemen, T., Leal, A. & Nicolaides, K. H. Maternal risk factors for hypertensive disorders in pregnancy: a multivariate approach. *Journal of Human Hypertension* vol. 24 104–110 (2010).
18. Poon, L. C. *et al.* The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* vol. 145 1–33 (2019).
19. Bartsch, E., Medcalf, K. E., Park, A. L., Ray, J. G. & High Risk of Pre-eclampsia Identification Group. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ* **353**, i1753 (2016).
20. Knuist, M., Bonsel, G. J., Zondervan, H. A. & Treffers, P. E. Risk factors for preeclampsia in nulliparous women in distinct ethnic groups: a prospective cohort study. *Obstet. Gynecol.* **92**, 174–178 (1998).
21. Singh, A., Singh, A., Surapaneni, T. & Nirmalan, P. K. Pre-eclampsia (PE) and Chorionicity in Women with Twin Gestations. *J. Clin. Diagn. Res.* **8**, 100–102 (2014).
22. Sparks, T. N., Cheng, Y. W., Phan, N. & Caughey, A. B. Does risk of preeclampsia differ by twin chorionicity? *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* vol. 26 1273–1277 (2013).
23. FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine. Good clinical practice advice: First trimester screening and prevention of pre-eclampsia in singleton pregnancy. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* **144**, 325–329 (2019).
24. Wright, D., Syngelaki, A., Akolekar, R., Poon, L. C. & Nicolaides, K. H. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal characteristics and medical history. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* vol. 213 62.e1–62.e10 (2015).
25. Tan, M. Y. *et al.* Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks' gestation. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* vol. 52 186–195 (2018).
26. Francisco, C., Wright, D., Benkő, Z., Syngelaki, A. & Nicolaides, K. H. Competing-risks model in screening for pre-eclampsia in twin pregnancy according to maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* **50**, 589–595 (2017).
27. Rolnik, D. L. *et al.* Aspirin Versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *Obstetric Anesthesia Digest* vol. 38 20–21 (2018).
28. Sotiriadis, A. *et al.* ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in screening for and follow-up of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* **53**, 7–22 (2019).

29. Poon, L. C. Y., Kametas, N. A., Pandeva, I., Valencia, C. & Nicolaides, K. H. Mean Arterial Pressure at 11 0 to 13 6 Weeks in the Prediction of Preeclampsia. *Hypertension* vol. 51 1027–1033 (2008).
30. Chau, K., Hennessy, A. & Makris, A. Placental growth factor and pre-eclampsia. *J. Hum. Hypertens.* **31**, 782–786 (2017).
31. Zhong, Y., Zhu, F. & Ding, Y. Serum screening in first trimester to predict pre-eclampsia, small for gestational age and preterm delivery: systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* **15**, 191 (2015).
32. Akolekar, R., Syngelaki, A., Poon, L., Wright, D. & Nicolaides, K. H. Competing risks model in early screening for preeclampsia by biophysical and biochemical markers. *Fetal Diagn. Ther.* **33**, 8–15 (2013).
33. Mosimann, B., Amylidi-Mohr, S. K., Surbek, D. & Raio, L. FIRST TRIMESTER SCREENING FOR PREECLAMPSIA – A SYSTEMATIC REVIEW. *Hypertens. Pregnancy* **39**, 1–11 (2020).
34. Morris, R. K., Bilagi, A., Devani, P. & Kilby, M. D. Association of serum PAPP-A levels in first trimester with small for gestational age and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *Prenat. Diagn.* **37**, 253–265 (2017).
35. O'Gorman, N. *et al.* Accuracy of competing-risks model in screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks' gestation. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* vol. 49 751–755 (2017).
36. Barakat, R. *et al.* Exercise During Pregnancy Protects Against Hypertension and Macrosomia. *Obstetrical & Gynecological Survey* vol. 71 505–506 (2016).
37. Magro-Malosso, E. R., Saccone, G., Di Tommaso, M., Roman, A. & Berghella, V. Exercise during pregnancy and risk of gestational hypertensive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* **96**, 921–931 (2017).
38. Hofmeyr, G. J., Lawrie, T. A., Atallah, Á. N. & Torloni, M. R. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst. Rev.* **10**, CD001059 (2018).
39. Atallah, A. *et al.* Aspirin for Prevention of Preeclampsia. *Drugs* **77**, 1819–1831 (2017).
40. Rolnik, D. L. *et al.* ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* **50**, 492–495 (2017).
41. Roberge, S., Bujold, E. & Nicolaides, K. H. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **218**, 287–293.e1 (2018).
42. Yu, C. K. H. *et al.* An integrated model for the prediction of pre-eclampsia using maternal factors and uterine artery Doppler velocimetry in unselected low-risk women. *American journal of obstetrics and gynecology* vol. 195 330 (2006).
43. Papageorghiou, A. T., Yu, C. K. H., Bindra, R., Pandis, G. & Nicolaides, K. H. Multicenter screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* vol. 18 441–449 (2001).
44. Cnossen, J. S. *et al.* Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *CMAJ* **178**, 701–711 (2008).
45. Levine, R. J. *et al.* Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N. Engl. J. Med.* **350**, 672–683 (2004).
46. Zeisler, H. *et al.* Soluble fms-Like Tyrosine Kinase-1-to-Placental Growth Factor Ratio and Time to Delivery in Women With Suspected Preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology* vol. 128 261–269 (2016).
47. Sabriá, E. *et al.* Addition of N-terminal pro-B natriuretic peptide to soluble fms-like tyrosine kinase-1/placental growth factor ratio > 38 improves prediction of pre-eclampsia requiring delivery within 1 week: a longitudinal cohort study. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* **51**, 758–767 (2018).
48. Herraiz, I., Llurba, E., Verlohren, S., Galindo, A. & Spanish Group for the Study of Angiogenic Markers in Preeclampsia. Update on the Diagnosis and Prognosis of Preeclampsia with the Aid of the sFlt-1/PlGF Ratio in Singleton Pregnancies. *Fetal Diagn. Ther.* **43**, 81–89 (2018).

49. Stepan, H., Hund, M., Dilba, P., Sillman, J. & Schlembach, D. Elecsys® and Kryptor immunoassays for the measurement of sFlt-1 and PlGF to aid preeclampsia diagnosis: are they comparable? *Clin. Chem. Lab. Med.* **57**, 1339–1348 (2019).
50. Simón, E. *et al.* Correlation of Kryptor and Elecsys® immunoassay sFlt-1/PlGF ratio on early diagnosis of preeclampsia and fetal growth restriction: A case-control study. *Pregnancy Hypertension* vol. 20 44–49 (2020).
51. Cheng, Y. K. Y., Poon, L. C. Y., Shennan, A., Leung, T. Y. & Sahota, D. S. Inter-manufacturer comparison of automated immunoassays for the measurement of soluble FMS-like tyrosine kinase-1 and placental growth factor. *Pregnancy Hypertens.* **17**, 165–171 (2019).
52. Chappell, L. C. *et al.* Diagnostic accuracy of placental growth factor in women with suspected preeclampsia: a prospective multicenter study. *Circulation* **128**, 2121–2131 (2013).
53. Duhig, K. *et al.* Placental Growth Factor Testing to Assess and Diagnose Preeclampsia: A Stepped Wedge Randomised Controlled Trial. *SSRN Electronic Journal* doi:10.2139/ssrn.3242349.
54. Gómez, O. *et al.* Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11–41 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* **32**, 128–132 (2008).
55. Andrietti, S., Silva, M., Wright, A., Wright, D. & Nicolaides, K. H. Competing-risks model in screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 35–37 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* **48**, 72–79 (2016).
56. Magee, L. A. *et al.* Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N. Engl. J. Med.* **372**, 407–417 (2015).
57. Pioli, M. R., Ritter, A. M., de Faria, A. P. & Modolo, R. White coat syndrome and its variations: differences and clinical impact. *Integr. Blood Press. Control* **11**, 73–79 (2018).
58. Abalos, E., Duley, L., Steyn, D. W. & Gialdini, C. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* **10**, CD002252 (2018).
59. Chappell, L. C. *et al.* Planned early delivery or expectant management for late preterm pre-eclampsia (PHOENIX): a randomised controlled trial. *Lancet* **394**, 1181–1190 (2019).
60. Lees, C. C. *et al.* ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* vol. 56 298–312 (2020).
61. Figueras, F. & Gratacos, E. An integrated approach to fetal growth restriction. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* **38**, 48–58 (2017).
62. Cruz, M. O., Gao, W. & Hibbard, J. U. What is the optimal time for delivery in women with gestational hypertension? *Am. J. Obstet. Gynecol.* **207**, 214.e1–6 (2012).
63. Ram, M. *et al.* Timing of Delivery in Women With Chronic Hypertension. *Obstet. Gynecol.* **132**, 669–677 (2018).
64. Alexander, J. M., Bloom, S. L., McIntire, D. D. & Leveno, K. J. Severe preeclampsia and the very low birth weight infant: is induction of labor harmful? *Obstet. Gynecol.* **93**, 485–488 (1999).
65. Nassar, A. H., Adra, A. M., Chakhtoura, N., Gómez-Marín, O. & Beydoun, S. Severe preeclampsia remote from term: Labor induction or elective cesarean delivery? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* vol. 179 1210–1213 (1998).
66. Koopmans, C. M. *et al.* Induction of Labor Versus Expectant Monitoring for Gestational Hypertension or Mild Preeclampsia After 36 Weeks of Gestation (HYPITAT): a Multicenter, Open-label Randomized Controlled Trial. *Obstetric Anesthesia Digest* vol. 30 170–171 (2010).
67. Sibai, B. M., Mercer, B. M., Schiff, E. & Friedman, S. A. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **171**, 818–822 (1994).
68. Odendaal, H. J., Pattinson, R. C., Bam, R., Grove, D. & Kotze, T. J. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.* **76**, 1070–1075 (1990).
69. Magee, L. A. *et al.* Expectant management of severe preeclampsia remote from term: a structured systematic review. *Hypertens. Pregnancy* **28**, 312–347 (2009).
70. Churchill, D. *et al.* Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia between 24 and 34 weeks' gestation. *Cochrane Database Syst. Rev.* **10**, CD003106 (2018).

71. Roberts, D., Brown, J., Medley, N. & Dalziel, S. R. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst. Rev.* **3**, CD004454 (2017).
72. Newman, M. G. *et al.* Perinatal outcomes in preeclampsia that is complicated by massive proteinuria. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **188**, 264–268 (2003).
73. Schiff, E., Friedman, S. A., Kao, L. & Sibai, B. M. The importance of urinary protein excretion during conservative management of severe preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **175**, 1313–1316 (1996).
74. Alanis, M. C., Robinson, C. J., Hulsey, T. C., Ebeling, M. & Johnson, D. D. Early-onset severe preeclampsia: induction of labor vs elective cesarean delivery and neonatal outcomes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **199**, 262.e1–6 (2008).
75. Blackwell, S. C. *et al.* Labor induction for the preterm severe pre-eclamptic patient: is it worth the effort? *J. Matern. Fetal. Med.* **10**, 305–311 (2001).
76. Sibai, B. M. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* vol. 205 191–198 (2011).
77. Visalyaputra, S. *et al.* Spinal versus epidural anesthesia for cesarean delivery in severe preeclampsia: a prospective randomized, multicenter study. *Anesth. Analg.* **101**, 862–8, table of contents (2005).
78. Huang, C.-J., Fan, Y.-C. & Tsai, P.-S. Differential impacts of modes of anaesthesia on the risk of stroke among preeclamptic women who undergo Caesarean delivery: a population-based study. *Br. J. Anaesth.* **105**, 818–826 (2010).
79. Investigators, on B. of T. M. P. O. G. & on behalf of the Multicenter Perioperative Outcomes Group Investigators. Risk of Epidural Hematoma after Neuraxial Techniques in Thrombocytopenic Parturients. *Anesthesiology* vol. 126 1053–1063 (2017).
80. Sibai, B. M. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet. Gynecol.* **105**, 402–410 (2005).
81. Noraihan, M. N., Sharda, P. & Jammal, A. B. E. Report of 50 cases of eclampsia. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* **31**, 302–309 (2005).
82. Lam, M. T. C. & Dierking, E. Intensive Care Unit issues in eclampsia and HELLP syndrome. *Int. J. Crit. Illn. Inj. Sci.* **7**, 136–141 (2017).
83. Woudstra, D. M., Chandra, S., Hofmeyr, G. J. & Dowswell, T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* CD008148 (2010).
84. Rylander, R. Pre-eclampsia during pregnancy and cardiovascular disease later in life: the case for a risk group. *Archives of Gynecology and Obstetrics* vol. 292 519–521 (2015).
85. Bellamy, L., Casas, J.-P., Hingorani, A. D. & Williams, D. J. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ* vol. 335 974 (2007).
86. van Oostwaard, M. F. *et al.* Recurrence of hypertensive disorders of pregnancy: an individual patient data metaanalysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **212**, 624.e1–17 (2015).
87. Brown, M. A. *et al.* Can we predict recurrence of pre-eclampsia or gestational hypertension? *BJOG* **114**, 984–993 (2007).
88. Turbeville, H. R. & Sasser, J. M. Preeclampsia beyond pregnancy: long-term consequences for mother and child. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* **318**, F1315–F1326 (2020).
89. Nahum Sacks, K. *et al.* In utero exposure to pre-eclampsia as an independent risk factor for long-term respiratory disease. *Pediatr. Pulmonol.* **55**, 723–728 (2020).
90. Nahum Sacks, K. *et al.* Long-term neuropsychiatric morbidity in children exposed prenatally to preeclampsia. *Early Hum. Dev.* **130**, 96–100 (2019).
91. Nahum Sacks, K. *et al.* Prenatal exposure to preeclampsia as an independent risk factor for long-term cardiovascular morbidity of the offspring. *Pregnancy Hypertens.* **13**, 181–186 (2018).
92. Barrett, P. M. *et al.* Hypertensive disorders of pregnancy and the risk of chronic kidney disease: A Swedish registry-based cohort study. *PLoS Med.* **17**, e1003255 (2020).

Lisad

Patsiendi infoleht

Mis on preeklampsia?
Preeklampsia on raseduse teises pooles avalduv rasedustüsistus. Enamikul juhtudel esineb preeklampsia korral vererõhu tõus, millele lisanduvad teiste organite funktsiooni häirumisele viitavad sümptomid: valk uriinis, kestev peavalu, nägemishäired, ülakõhuvalu jt.
Kui sageli preeklampsiat esineb?
Eestis esineb preeklampsiat ligikaudu ühel rasedal 50-st (esinemissagedus 1,7%).
Millal preeklampsia tekib?
Enamik preeklampsia juhte avaldub raseduse lõpus, sünnitustähtaja lähedal. Veerandil juhtudest võib preeklampsia avalduda juba enne 34. rasedusnädalat.
Miks preeklampsia tekib?
Arvatakse, et preeklampsia põhjuseks on raseduse alguses tekkiv platsenta arenemise häire. Selle tagajärjel ei suuda platsenta raseduse teisel poolel enam tagada kasvava loote vajadusi. Ühtlasi eritab platsenta ema vereringesse mitmesuguseid stressoraineid, mis põhjustavad häireid paljude organite töös: veresoonte seinas, neerudes, maksas, ajus ja mujal.
Keda preeklampsia teke enim ohustab?
Preeklampsia esineb sagedamini neil, kellel on juba enne rasedust mõni kaasnev haigus: suhkruhaigus, kõrgvererõhutõbi, neeruhaigus, antifosfolipiidsündroom vm; kes ootavad mitmikuid või kes on rasestunud kunstliku viljastamise abil. Preeklampsiat on sagedamini esmasünnitajatel ja neil, kelle kehamassiindeks on enne rasedust üle 30 kg/m^2.
Kuidas hinnatakse preeklampsia riski?
Kuna preeklampsia saab alguse platsenta arenguhäirest raseduse algul, siis hinnatakse preeklampsia riski raseduse 11–14. nädalal. Preeklampsia riski hinnangul võetakse arvesse ema riskitegureid, varasemate raseduste kulgu, pikkust, kaalu, vererõhu väärtusi, veres sisalduvate markerite (PAPP-A või PlGF) hulka ning verevoolu kiirust emakaarterites ultraheliuuringu ajal.
Mida tähendab kõrge preeklampsiarisk?
Kuigi kõrge riskiga naistel on suurem tõenäosus preeklampsia tekkeks, ei tähenda see, et raseduse ajal tekib emal kindlasti preeklampsia.
Mida saab teha, et preeklampsiat ei tekiks?
Preeklampsia kujunemise riski võimaldab vähendada tervislik toitumine ja aktiivne eluviis ning madalas annuses atsetüülsalitsüülhappe tarvitamine raseduse ajal. Ravim toetab platsentat toitainetega varustavate veresoonte arengut. Atsetüülsalitsüülhappe tarvitamine vähendab eelkõige varase (enne 34. rasedusnädalat avalduva) preeklampsia tekke tõenäosust.
Kuidas peab atsetüülsalitsüülhapet võtma?
Kõrgenenud preeklampsia riski korral on soovitatav atsetüülsalitsüülhappe (Aspiriin, Hjertemagnyl, Thrombo ASS vm preparaadid) tarvitamine 100–150 mg üks kord päevas õhtul enne magamaminekut. Atsetüülsalitsüülhappe tarvitamist tuleb alustada mitte varem kui 12. rasedusnädala täitumisel ja mitte hiljem kui 16. rasedusnädala täitumisel ning ravimi võtmistjätkatakse kuni raseduse 36. nädalani (36 nädalat + 0 päeva).
Kellele on atsetüülsalitsüülhape vastunäidustatud?
Atsetüülsalitsüülhapet ei tohiks võtta maohaavandtõve ning teadaoleva allergia korral atsetüülsalitsüülhappele või teistele mittesteroidsetele põletikuvastastele ravimitele (näiteks ibuprofeen, naprokseen, ketoprofeen jt).
Kas atsetüülsalitsüülhappe kasutamine võib last mõjutada?
Uuringu alusel on leitud, et madal doos (kuni 150 mg) atsetüülsalitsüülhapet ei kahjusta

loodet.

Kuidas preeklampsiat ära tunda?

Preeklampsia sümptomiteks võivad olla raseduse teisel poolel tekkiv kestev peavalu, ülakõhuvalu, nägemishäired, hingamishäired, väljendunud tursed (jalgadel, kätel, näol). Paljudel preeklampsiaga patsientidel kaebusi ei ole, seetõttu jälgitakse igal visiidil ema vererõhku ja tehakse uriinianalüüs.

Kuidas preeklampsiat ravitakse?

Preeklampsia ainsaks raviks on sünnitus. Ravimitega on võimalik preeklampsia sümptomeid mõnevõrra leevendada ning sünnitust edasi lükata, et loode ei sünniks enneaegsena. Varase avaldumise korral on siiski vajalik enneaegne sünnitus, kui ema ja lapse seisund halveneb. Hilisema preeklampsia korral võib osutuda vajalikuks sünnituse esilekutsumine enne sünnitustegevuse iseeneslikku käivitumist.

Lisaküsimuste korral võtke ühendust oma arsti või ämmaemandaga.

Patient information leaflet

Preeclampsia – patient information

What is preeclampsia?

Preeclampsia is a pregnancy-related complication that usually manifests after 20 weeks of pregnancy. In most cases preeclampsia is characterized by high blood pressure and damage to another organ system, most often kidneys and liver. Symptoms of preeclampsia might include elevated amount of protein in urine, persistent headache, changes in vision, upper abdominal pain, edema etc.

How often does preeclampsia occur?

In Estonia preeclampsia occurs in 1 out of 50 pregnancies (incidence rate of 1.7%).

When does preeclampsia reveal?

In most cases preeclampsia reveals at the end of pregnancy around the due date. In 25% of cases preeclampsia can manifest before the 34th week of gestation.

Why does preeclampsia occur?

It is thought that the cause of preeclampsia is abnormally developed placenta. Defective placenta is not able to fulfill the needs of the growing fetus at the end of the pregnancy. The placenta also secretes specific agents into the mother's circulatory system which can damage her internal organs – kidneys, liver, brain, blood vessels etc.

Who is most at risk for preeclampsia?

Preeclampsia usually occurs in patients who already have some kind of chronic illness before pregnancy – diabetes, elevated blood pressure (hypertension), kidney disease, antiphospholipid syndrome (APS). The risk is also higher in multiple pregnancies (when the woman is pregnant with 2 or more fetuses) or if the pregnancy was achieved by IVF (in-vitro fertilization). Preeclampsia is more frequent during the first pregnancy and in patients whose pre-pregnancy body mass index (BMI) is over 30 kg/m^2.

How is the risk of preeclampsia calculated?

The risk is calculated by taking into account the patient's different risk factors, the presence of hypertensive complications during her previous pregnancies, height, weight, blood pressure, specific markers in a blood sample (PAPP-A or PIGF) and the blood flow in both uterine arteries evaluated during ultrasound.

What does it mean to have a "high risk" for preeclampsia?

Patients who are at high risk for preeclampsia have a greater-than-average chance of developing preeclampsia. However, it doesn't mean that it will happen.

What can the patient do to prevent preeclampsia?

It's possible to reduce the risk for preeclampsia by eating healthy, by having an active lifestyle and by regularly taking acetylsalicylic acid (ASA or aspirin) during pregnancy. This medication supports the normal development of blood vessels that provide the placenta with oxygen and necessary nutrients. Acetylsalicylic acid mostly helps to lower the risk of early presentation of preeclampsia (before 34th week of gestation).

How is acetylsalicylic acid supposed to be taken?

When a patient has high risk for preeclampsia, it is recommended to take acetylsalicylic acid (Aspirin, Hjertemagnyl, Thrombo ASS etc) 100–150 milligrams once a day in the evening before sleep. The treatment should begin between 12th and 16th week of gestation and is continued daily until the 36th week of gestation (36 weeks and 0 days).

What are the contraindications for treatment with acetylsalicylic acid?

Acetylsalicylic acid shouldn't be taken when a you have stomach ulcers or you are allergic to acetylsalicylic acid or other kinds of NSAID's (non-steroidal anti-inflammatory drugs eg. ibuprofen, naproxen, ketoprofen etc).

Could acetylsalicylic acid affect the fetus?

Low dose (meaning up to 150 mg a day) of acetylsalicylic acid is not dangerous to the fetus.

How will I know that I have preeclampsia?

The symptoms of preeclampsia can be a persistent headache that develops in the 2nd half of pregnancy, changes in vision, breathing difficulties, severe oedema (in legs, hands and face). A lot of patients with preeclampsia don't have any symptoms. That's why during every doctor's visit blood pressure is measured and a urine analysis is performed.

How to treat preeclampsia?

The only cure for preeclampsia is the delivery of the fetus. It is possible to relieve some of the symptoms with medications and to postpone the delivery to prevent preterm birth. If preeclampsia presents early in pregnancy, it still might be necessary to deliver the fetus prematurely if the condition of the mother or the fetus should worsen. If preeclampsia presents later in pregnancy, it might be necessary to induce labor before it spontaneously begins.

If you have any further questions, please contact your doctor or midwife!

Преэклампсия – информационная брошюра

Что такое преэклампсия?
Преэклампсия, это осложнение беременности, проявляющееся во второй ее половине. В большинстве случаев преэклампсия проявляется повышением давления, а также к этому добавляются симптомы, указывающие на нарушение работы различных органов: выделение белка с мочой, продолжительная головная боль, нарушения зрения, боль в верхней части живота и др.
Как часто преэклампсия встречается?
В Эстонии преэклампсия в среднем встречатеся у одной беременной из 50-ти (частота распространения 1,7%).
Когда преэклампсия возникает?
Большая часть случаев преэклампсии проявляется в конце беременности, незадолго до возможного срока родов. В четверти случаев преэклампсия может проявиться уже до 34 недели беременности.
Почему возникает преэклампсия?
Считается, что причиной преэклампсии может быть возникшее нарушение развития плаценты в начале беременности. В результате этого плацента больше не в состоянии обеспечить потребности растущего плода во второй половине беременности. Также плацента начинает выделять стрессорные вещества в кровоток мамы, что способствует нарушениям в работе различных органов: в стенке сосудов, в почках, печени, мозге и в других органах.
У кого выше всего угроза возникновения преэклампсии?
Преэклампсия чаще возникает у тех, у кого уже до беременности есть какая-то сопутствующая болезнь: сахарная болезнь, повышенное кровяное давление, болезнь почек, антифосфолипидный синдром, женщины с многоплодной беременностью и/или те, кто забеременел путем искусственного оплодотворения. Преэклампсия чаще встречается и первородящих и тех, у кого индекс массы тела до беременности был выше 30 кг/ m2.
Как оценивается риск преэклампсии?
Так как преэклампсия берет начало с нарушения развития плаценты в начале беременности, то риск преэклампсии оценивается на 11-14 недели беременности. Для оценки риска преэклампсии учитываются факторы риска мамы, течение предыдущих беременностей, рост, вес, показатели давления, количество содержащихся в крови маркеров PAPP-A (*pregnancy associated plasma protein A*, англ.яз.) или PlGF (*placental growth factor*, англ.яз.), а также скорость кровотока в маточных артериях во время ультразвукового исследования.
Что означает повышенный риск к преэклампсии?
Несмотря на то, что у женщин с повышенным риском выше и вероятность возникновения преэклампсии, это не означает, что во время беременности у мамы обязательно возникнет преэклампсия.
Что можно сделать, что бы преэклампсия не возникла?
Уменьшить риск развития преэклампсии позволяет здоровое питание и активный стиль жизни, а также использование ацетилсалициловой кислоты в маленькой дозе во время беременности. Лекарство поддерживает развитие кровеносных сосудов, снабжающих плаценту питательными веществами. Использование ацетилсалициловой кислоты понижает в первую очередь вероятность возникновения ранней (до 34 недели беременности) преэклампсии.
Как надо принимать ацетилсалициловую кислоту?

При повышенном риске преэклампсии желательно использование ацетилсалициловой кислоты (Aspirin, Hjertemagnyl, Thrombo ASS или другой похожий препарат) 150 мг один раз в день до отхода ко сну. Использование ацетилсалициловой кислоты необходимо начать не раньше, чем в конце 12 недели беременности и не позднее, чем в конце 16 недели беременности, и продолжать использовать до 36 недели беременности (36 недель + 0 дней).

Кому противопоказана ацетилсалициловая кислота?

Аспирин нельзя принимать при язвенной болезни желудка, а также при известной аллергии на ацетилсалициловую кислоту или другие нестероидные противовоспалительные лекарства (например, ибупрофен, напроксен, кетопрофен и др.).

Может ли использование ацетилсалициловой кислоты повлиять на ребенка?

В низкой дозе (до 150 мг) использование ацетилсалициловой кислоты не вредит будущему ребенку.

Как я узнаю, что у меня преэклампсия?

Симптомами преэклампсии могут быть возникшие во второй половине беременности постоянная головная боль, боль вверху живота, нарушения зрения, нарушения дыхания, выраженные отеки (на ногах, руках, лице). У многих пациентов с преэклампсией никаких жалоб нет, поэтому во время каждого визита измеряется кровяное давление мамы и делается анализ мочи.

Как лечится преэклампсия?

Единственным возможным лечением преэклампсии являются роды. С помощью лекарств есть возможность на сколько-то смягчить симптомы преэклампсии и отодвинуть дату родов, что бы будущий ребенок ни родился недоношенным. Но при раннем проявлении преэклампсии, если состояние мамы и ребенка ухудшается, будут необходимы преждевременные роды.

При возникновении дополнительных вопросов свяжитесь со своим врачом или акушеркой.