



נייר עמדה 18

הגישה הטיפולית ליתר לחץ דם בהריון

עדכון 9.16

במקום שהוא קיים, דירוג ה-EBM יופיע בירוק

הקדמה

מחלות יתר לחץ דם בהריון מערבות כ- 10% מכלל הנשים בהריון, כרוכות בשיעור גבוה של תמותה ותחלואה אימהית, מהוות גורם מספר 2 לתמותה אימהית בארצות מפותחות, ושיעור גבוה של תמותה ותחלואה של עוברים וילודים, בעיקר על רקע של לידה מוקדמת והאטה בגדילה תוך רחמית (1). פראקלמפסיה היא גם גורם סיכון לתחלואה קרדיווסקולרית ומחלה מטבולית בשנים מאוחרות יותר אצל האם ואצל הילוד (2, 3). שיעור פראקלמפסיה עלה ב- 25% בשני העשורים האחרונים.

1. קלסיפיקציה של קבוצות יל"ד בהריון (3)

א. פראקלמפסיה

תסמונת ספציפית להריון המתבטאת לאחר שבוע 20 להריון ומתאפיינת ע"י הופעה חדשה של יל"ד ופרוטאינוריה או מאפיין חמור של פראקלמפסיה.

יתר ל"ד מוגדר כשווה או מעל סיסטולי של 140 ו/או דיאסטולי 90 מ"מ כספית. מומלץ כי אבחנה של יתר ל"ד תעשה בשתי מדידות בהפרש של 4 שעות, למרות שלעיתים אין אפשרות להמתין פרקי זמן אלו. מדידת לחץ הדם: מחייבת מדידה במצב ישיבה, לפחות לאחר 10 דקות מנוחה ושימוש בשרוול מתאים.

פרוטאינוריה מוגדרת כהפרשה של חלבון מעל 300 מ"ג ל-24 שעות. אם לא ניתן לבצע את האיסוף, ניתן להתייחס לפרוטאינוריה גם כאיסוף חלקי ואקסטרפולציה ל-24 שעות או ליחס חלבון לקריאטינין בשתן של לפחות 0.3 (ביחידות של מ"ג לדציליטר כל אחד מהם). רצוי להימנע בשימוש בדיפסטיק לאבחנה, אולם אם אין אפשרות למדידה אחרת, הרי נוכחות של 1+ בבדיקת דיפסטיק לחלבון בשתן תחשב כפרוטאינוריה.

בהעדר פרוטאינוריה, אבחנה של פראקלמפסיה תקבע בנוכחות יל"ד ולפחות אחד מהמאפיינים החמורים.

מאפיינים חמורים:

- יל"ד גבוה או שווה לסיסטולי של 160 ו/או דיאסטולי של 110 מ"מ כספית
 - טרומבוציטופניה מתחת ל-100,000 לממ"ק
 - כאב חזק ממושך ברום הבטן שלא מגיב לטיפול ושאינו נובע מסיבה אחרת
 - הפרעה בתפקודי כבד (פי 2 מהגבול העליון של הנורמה)
 - הפרעה בתפקודי כליה (קראטינין בסרום מעל 1.1mg/dl או הכפלתו בהעדר מחלת כליה אחרת)
 - כאב ראש או טשטוש ראייה
 - בצקת ריאות
- לציין כי פרוטאינוריה חמורה (מעל 5 גרם ליממה) או חשד ל- IUGR אינם בגדר מאפיין חמור

ב. יל"ד הריוני

יל"ד המופיע לאחר שבוע 20 להריון ושאינו מלווה בפרוטאינוריה או בתופעות הסיסטמיות שצוינו.

ג. יל"ד כרוני

יל"ד המופיע לפני הריון, או לפני שבוע 20 להריון, או יל"ד שנמשך מעבר ל-12 שבועות לאחר הלידה.

ד. יל"ד כרוני עם פראקלמפסיה

נשים עם יל"ד כרוני המפתחות פראקלמפסיה.

ה. אקלמפסיה

פירכוס מסוג grand-mal ו/או אובדן הכרה, שאינו קשור להפרעה אחרת במערכת העצבים המרכזית, המופיע על רקע פרה-אקלמפסיה.

II. ניהול פראקלמפסיה-אקלמפסיה (3)

א. פראקלמפסיה ללא מאפיינים חמורים ויתר ל"ד הריוני

בנשים עם יתר ל"ד הריוני ההתקדמות ליתר ל"ד חמור או לרעלת הריון מתרחשת בד"כ תוך 1-3 שבועות. בנשים עם רעלת הריון ללא מאפיינים חמורים, ההתקדמות לרעלת הריון חמורה יכולה להתרחש תוך ימים. בעת האבחנה יש לבצע הערכה אימהית ועוברית. במקרים יציבים ניתן לבצע מעקב שמרני (אמבולטורי) הכולל בדיקות מעבדה אימהיות (תפקודי כבד, כליה, ס"ד), אחת לשבוע, פרופיל ביופיסיקלי, וניטור עוברי (1-2 פעמים בשבוע), ומעקב גדילת העובר.

מומלץ ליילד בשבוע 37.

מומלץ לשקול יילוד במצבים הבאים, כתלות בשבוע ההריון:

- חשד להיפרדות שלייה
- הערכת משקל העובר מתחת לאחוזון 5 או מיעוט מי שפיר

במהלך הלידה, בנוכחות לחץ דם סיסטולי מתחת ל-160 מ"מ כספית ודיאסטולי מתחת ל-110 מ"מ כספית, אין צורך במתן שגרת של מגנזיום סולפאט למניעת פרכוסים.

ב. פראקלמפסיה עם מאפיינים חמורים

טיפול נוגד פרכוסים: מגנזיום סולפט היא תרופת הבחירה בפראקלמפסיה עם מאפיינים חמורים ובאקלמפסיה (Level I). מומלץ להמשיך בטיפול לפרק זמן של כ-24 שעות אחרי הלידה.

טיפול להורדת ל"ד: בערכי ל"ד חמורים (ערכים מעל 160/110 מ"מ כספית) יש לטפל בתרופות

להורדת ל"ד (3, 4) כמו הידרלזין, לבטלול או ניפדיפין (טבלה 1) (Level III).

טבלה 1: תכשירים אנטי-היפרטנסיביים לצורך הורדה דחופה של יתר ל"ד בהריון*

תכשיר	מינון	הערות
לבטולול Labetalol	10-20mg IV , then 20-80 mg every 20-30 min to maximum dose of 300 mg or Constant infusion IV 1-2 mg/min	טכיקרדיה לא שכיחה ומעט תופעות לוואי אסור לשימוש בנשים עם אסטמה, מחלת לב, אי ספיקת לב.
הידראלזין Hydralazine	5mgIV or IM, then 5-10 mg IV every 20-40 min. or Constant infusion IV 0.5-10 mg/hr	מינונים גבוהים קשורים עם ירידה חדה בלחצי הדם, כאבי ראש ומצוקה עוברית.
ניפדיפין Nifedipine	10-20 mg orally, repeat in 30 min if needed; then 10-20 mg every 2-6 hr	תיתכן טכיקרדיה רפלקטורית וכאבי ראש

* מקובל להשתמש כקוו ראשון לטיפול בלבטלול או בהידראלזין

ילוד: הטיפול ברעלת הריון עם מאפיינים חמורים הוא **יילוד** האישה.

בכל אחד מהמצבים הבאים יש ליליד ללא תלות בגיל ההריון: יל"ד שאינו מגיב לטיפול, אקלמפסיה, DIC, בצקת ריאות, היפרדות שליה המסכנת את האם או העובר, ניטור עוברי חשוד לקיפוח עוברי או מות עובר ברחם, כאב ראש או כאב אפיגסטרי קשה בלתי נשלט (5,6).

מתחת לשבוע 34

כאשר האם והעובר יציבים, ניתן לדחות את הלידה למשך 48 שעות לצורך מתן סטרואידים בכל אחד מהמצבים הבאים:

- ירידת מים מוקדמת / לידה
- טרומבוציטופניה (טסיות מתחת ל- 100,000)
- עלייה באנזימי הכבד (פי 2 או יותר מהנורמה)
- האטה בצמיחה תוךרחמית (מתחת אחוזון 5)
- מיעוט מי שפיר
- ירידה בתפקוד הכלייתי

- זרימה דיאסטולית הפוכה בעורק הטבורי

ניתן לשקול ניהול שמרני עד שבוע 34 כאשר האישה יציבה וללא עדות לקיפוח עוברי.

מומלץ מתן טיפול בסטרואידים להבשלת הריאות.

לנשים עם רעלת הריון ומאפיינים חמורים מומלץ שלא להמשיך את ההריון מעבר לשבוע 34.

בנשים עם פראקלמפסיה ההחלטה על יילוד אינה צריכה להתבסס על שינוי או כמות הפרוטאינוריה.

בנשים עם רעלת הריון חמורה בגיל הריון טרום חיות, מומלץ לייצב את האישה וליילד. לא מומלץ ניהול שמרני.

דרך הילוד אינה בהכרח בניתוח קיסרי. הדרך תקבע עפ"י גיל ההריון, המצג, תנאים צואריים ומצב האם והעובר.

ניתן לשקול ניטור פולשני במצבים המאופיינים בכשל לבבי חמור, אי ספיקה כלייתית, יתר לחץ דם שלא מגיב לטיפול רגיל, או בצקת ריאות (Level II).

ג. אקלמפסיה

קיימים מספר סימפטומים קליניים היכולים לנבא הופעה של אקלמפסיה הכוללים: כאבי ראש פרונטליים, ראייה מטושטשת, פוטופוביה, כאבים אפיגסטריים, שינויים במצב המנטלי. מגנזיום סולפט היא תרופת הבחירה בפראקלמפסיה עם מאפיינים חמורים ובאקלמפסיה (Level I). מומלץ להמשיך בטיפול לפרק זמן של כ- 24 שעות אחרי הלידה.

ד. ניהול של יתר ל"ד כרוני

לצורך מעקב ואבחון נכון של יתר ל"ד כרוני ניתן לבצע ניטור ל"ד ביתי (עצמוני).

נשים הרות עם יתר ל"ד כרוני בערכים של 160/105 מ"מ כספיתאו יותר, מומלץ לתת טיפולאנטי-היפרטנסיבי. תחת טיפול תרופתי מומלץ לשמור על ערכי ל"ד סיסטולי 160-120

ודיאסטולי 80-105. טיפול אנטי-היפרטנסיבי מקובל כולל לבטולול, או מתילדופא (טבלה 2).

נשים עם יתר ל"ד כרוני וללא סבוכים אימהיים או עובריים, לא מומלץ לילד לפני שבוע 37 להריון.

יש לחשוד בהתפתחות פראקלמפסיה המוטלת על יתר ל"ד כרוני (super imposed preeclampsia) כאשר אחד מהמצבים הבאים מופיע: עלייה פתאומית בלחצי דם שהיו מאוזנים או צורך בהעלאת מינון תרופתי כדי לאזן את ל"ד, הופעה חדשה של פרוטאינוריה או החמרה בפרוטאינוריה קיימת. יש לחשוד בהופעה של פראקלמפסיה חמורה אם מופיע אחד המאפיינים החמורים.

טבלה 2: תכשירים להורדת ל"ד מקובלים לשימוש בהריון

תכשיר	מינון	הערות
לבטולול Labetalol	200-2400 מ"ג/יום, פומי, מחולק ל- 2-3 מנות	נסבל היטב, תתכן היצרות דרכי נשימה. להימנע במקרים של אסטמה או אי ספיקת לב
ניפדיפיין Nifedipine	30-120 מ"ג/יום, פומי, של תכשיר עם שחרור איטי	אין להשתמש תת-לשוני
מתיל דופא Methyldopa	0.5-3 גרם/יום, מחולק ל- 2-3 מנות	יתכן ופחות יעיל במקרים של יתר ל"ד משמעותי

ה. אלחוש בלידה:

השימוש באלחוש או בהרדמה אזורית במהלך לידה או בנייתוח קיסרי בנשים עם פראקלמפסיה הוא בטוח ויעיל. (Level I).

ו. יתר לחץ דם ופראקלמפסיה במשכב הלידה

בנשים עם יתר ל"ד הריוני, או פראקלמפסיה לחץ הדם לרוב יורד ביומיים הראשונים לאחר הלידה, ועלול לעלות שוב לאחר כ-3-6 ימים. על כן מומלץ לבצע מעקב ל"ד במהלך האשפוז ובקהילה למשך לפחות 10 ימים לאחר הלידה.

בנשים עם יתר ל"ד מתמיד במשכב הלידה, סיסטולי 150 מ"מ כספית או יותר, ודיאסטולי 100 מ"מ כספית או יותר, בשתי מדידות במרווח של 4-6 שעות ביניהן, יש לשקול טיפול אנטי-

היפרטנסיבי.

אין מניעה מהנקה בנשים עם יתר ל"ד. אמנם רוב התרופות האנטי-היפרטנסיביות ניתנות לגילוי בחלב האם, אך לרוב בריכוז נמוך. מתיל דופא הוא תכשיר הנחשב בטוח, עם רמות נמוכות מאד בחלב האם. חלק מהתכשירים ממשפחת חוסמי הבטא מتركזים בריכוז גבוה בחלב האם (אטנולול, מטרופולול) וחלקם בריכוז נמוך יותר (פרופרנולול ולבטולול). השימוש בקפטופריל ואנלפריל נחשב בטוח גם כן בהנקה, עם גילוי בריכוז נמוך בחלב האם.

III. מניעה של פראקלמפסיה (3)

מתן אספירין במינון נמוך (75-100 מ"ג) מסוף השליש הראשון להריון נמצא בחלק מהעבודות כמפחית את הסיכון לפתח רעלת הריון לנשים עם סיכון גבוה לפתח רעלת הריון.

IV. המלצות להמשך מעקב אחר האישה (2, 3)

מומלץ ליידע את האישה על היותה בסיכון מוגבר לפתח תחלואת לב וכלי דם ועל כן עליה להיות במעקב ארוך טווח.

לנשים שפתחו רעלת הריון עם מאפיינים חמורים המחייבת יילוד לפני שבוע 34 מומלץ לבצע ברור של קרישיות יתר נרכשת בתום משכב הלידה.

מקורות

1. Sibai BM, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. Lancet 4;365(9461):785-99, 2005 (Level III)
2. Barker DJP, Mothers, Babies and Health in Later Life. Churchill Livingstone: London, 1998 (Level III)
3. ACOG. Task Force on Hypertension in Pregnancy - Hypertension in Pregnancy. The American College of Obstetricians and Gynecologists, 2013(Level III)
4. Cunnigham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC III, Hauth JC, Wenstrom KD Hypertensive disorders in pregnancy. In Williams obstetrics. 23 ed. New York :McGraw-Hill, 567-618, 2005 (Level III)
5. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA. 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 (Level I)
6. Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R, Grove D, Kotze TJ. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 76, 1070-1075, 1990 (Level I)

עדכון 09/2016 : פרופ' אריאל מני, דר' טל בירון, פרופ' משנה זהר נחום, פרופ' יואב ינון, דר' חן סלע, פרופ' משנה עדו שולט, פרופ' אייל שיינר