

Προσαρμογές καρδιαγγειακού συστήματος στην κύηση

Στέφανος Μ. Αρχοντάκης

Έπικουρικός Έπιμελητής Καρδιολογικού Τμήματος, ΓΝΜΑ «Έλενα Βενιζέλου»

Γεώργιος Δ. Σκαλής

Έπικουρικός Έπιμελητής Καρδιολογικού Τμήματος, ΓΝΜΑ «Έλενα Βενιζέλου»

Ήλιάννα Κ. Ανδριανοπούλου

Νοσηλεύτρια Καρδιολογικού Τμήματος, ΓΝΜΑ «Έλενα Βενιζέλου»

Ούρανία Α. Αργύρη

Διευθύντρια Καρδιολογικού Τμήματος, ΓΝΜΑ «Έλενα Βενιζέλου»

Κωνσταντίνος Γ. Θωμόπουλος

Έπιμελητής Α' Καρδιολογικού Τμήματος, ΓΝΜΑ «Έλενα Βενιζέλου»

Θομάς Κ. Μακρής

Συντονιστής Διευθυντής Καρδιολογικού Τμήματος, ΓΝΜΑ «Έλενα Βενιζέλου»

Εισαγωγή

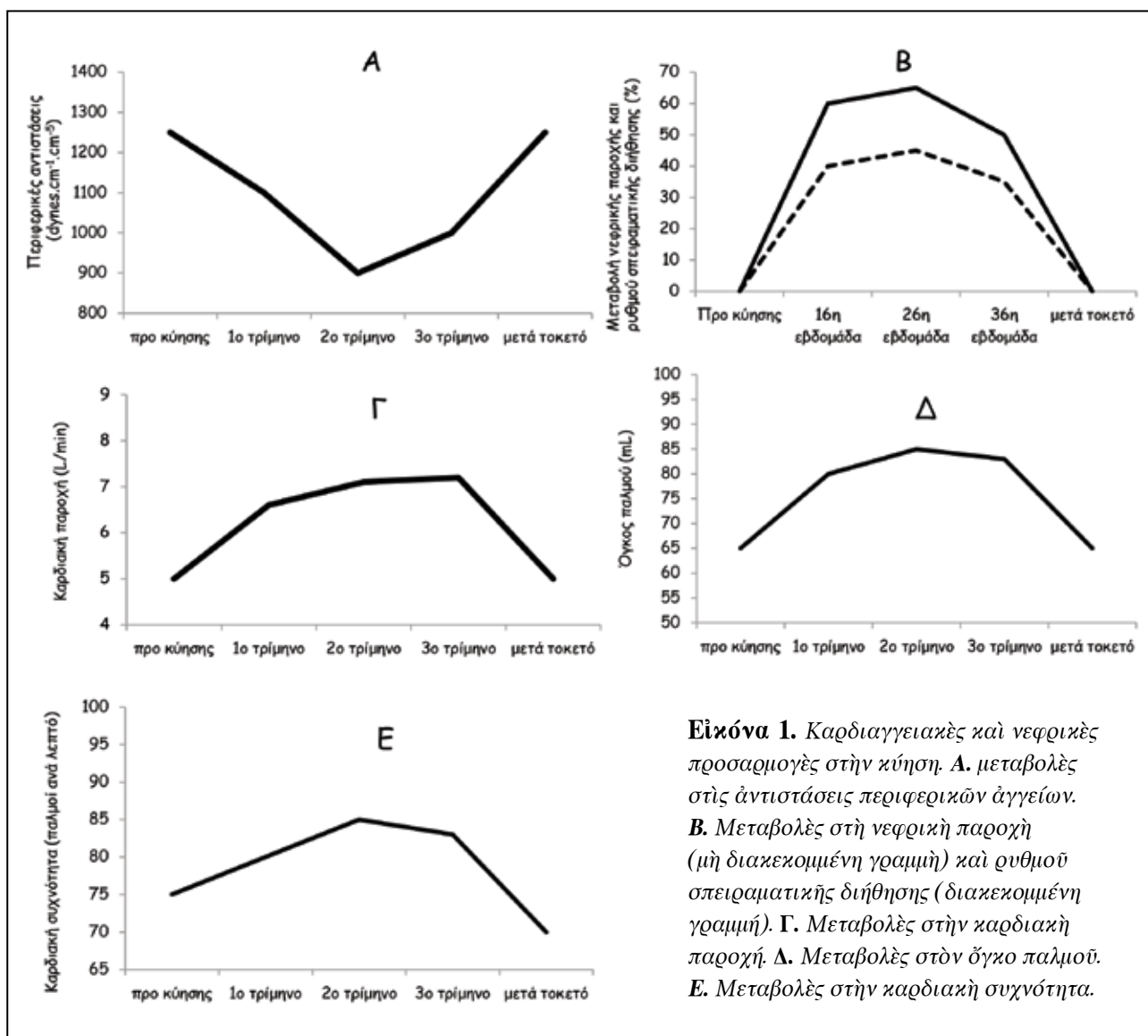
Το καρδιαγγειακό σύστημα στην κύηση προσαρμόζεται έτσι ώστε να ανταποκριθεί στις αυξημένες μεταβολικές ανάγκες της μητέρας και του έμβριου, προσφέροντας έπαρκη αϊμάτωση στο αναπτυσσόμενο κύημα. Άνεπαρκείς προσαρμογές του καρδιαγγειακού συστήματος όφειλονται είτε σε ανακύντωση παθολογία κύησης, όπως για παράδειγμα η προ-εκλαμψία, είτε σε προϋπάρχουσα τής κύησης καρδιοπάθεια (γνωστή ή άγνωστη). Οι άνεπαρκείς προσαρμογές του καρδιαγγειακού συστήματος συσχετίζονται με αυξημένη έμβρυική και μητρική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Θα αναφεροϋμε στις φυσιολογικές προσαρμογές του καρδιαγγειακού συστήματος που αποτελούν βασική γνώση για τον Καρδιολόγο η τον ιατροϋ κάθε ειδικότητας, που καλείται να ξετάσει γυναίκες σε κύηση και να παρέχει συμβουλή τόσο στη γυναίκα όσο και στον Μαιευτήρα, που έχει τήν ιατρική εϋθύνη για τή μητέρα και τϋ έμβρυο.

Άγγειακό δίκτυο και κύηση

Ήδη από τήν 5η έβδομάδα τής κύησης

- πριν τήν ολοκλήρωση τής ανάπτυξης του πλακούντα και τής έμβρυομητρικής κυκλοφορίας - παρατηρείται άγγειοδιαστολή των περιφερικών αρτηριών. Η άγγειοδιαστολή αϋτή συνοδεύεται από προοδευτική μείωση των περιφερικών άντιστάσεων κατά τϋ πρώτο τρίμηνο, που συνεχίζει στο δεύτερο τρίμηνο, με τή μέγιστη μείωση να συντελείται στο μέσον του δεύτερου τριμήνου. Έν συνεχεία, και μέχρι τϋ πέρας τής κύησης, οι περιφερικές άντιστάσεις παραμένουν σταθερά χαμηλές και είναι περίπου 35-40% χαμηλότερες σε σχέση με τὰ προ τής κύησης επίπεδα. Οι περιφερικές άντιστάσεις σταδιακά αυξάνουν μετά τον τοκετϋ και λαμβάνουν τὰ προ τής κύησης επίπεδα όρισμένες εβδομάδες μετά τον τοκετϋ (Εικόνα 1Α).¹

Έκτος από τήν άγγειοδιαστολή των άγγείων άντίστασης καταγράφεται άγγειοδιαστολή των νεφρικών αρτηριών, που συνοδεύεται με αύξηση τής νεφρικής παροχής κατά 60% περίπου σε σχέση με τὰ προ τής κύησης επίπεδα. Η αύξηση τής νεφρικής παροχής δημιουργεί αύξηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης κατά 40% με ταυτόχρονη



μείωση της κρεατινίνης όρου σε ανάλογο ποσοστό (Εικόνα 1B). Θα πρέπει να σημειωθεί ότι οι φυσιολογικές τιμές της κρεατινίνης όρου στην κύηση είναι 0.4-0.8 mg/dl και κατά συνέπεια μεγαλύτερες τιμές σηματοδοτούν νεφρική δυσλειτουργία. Μαζί με της μεταβολές της νεφρικής λειτουργίας παρατηρείται αύξηση του όγκου των νεφρών, με αποτέλεσμα το μέγεθος των νεφρών στην κύηση να είναι 1-1.5 cm σε σχέση με τα προ της κύησης επίπεδα.²

Καρδιά και κύηση

Κατά το πρώτο τρίμηνο καταγράφεται απότομη αύξηση της καρδιακής παροχής κατά

40% σε σχέση με τα προ της κύησης επίπεδα. Κατά το δεύτερο τρίμηνο ύφισταται εκ νέου μικρή αύξηση κατά 10%, ενώ στο τρίτο τρίμηνο και μέχρι τον τοκετό η καρδιακή παροχή παραμένει σταθερά αυξημένη (Εικόνα 1Γ).³ Οι αυξήσεις της καρδιακής παροχής είναι συνέπεια τόσο της αύξησης του όγκου παλμού όσο και της καρδιακής συχνότητας (Εικόνα 1Δ και Εικόνα 1Ε). Τα αίτια της αύξησης της καρδιακής παροχής είναι η αύξηση της φλεβικής επιστροφής στην καρδιά (αύξηση προφορτίου), λόγω αύξησης του όγκου πλάσματος και η ταυτόχρονη μείωση του μεταφορτίου, λόγω μείωσης των περιφερικών αντιστάσεων. Η αύξηση της καρδιακής παροχής

στis πολύδυμες κηήσεις είναι περίπου 15% μεγαλύτερες σε σχέση με αυτή που αναφέρθηκε προηγούμενα.

Κατά τη διάρκεια του τοκετού καταγράφεται περαιτέρω σημαντική αύξηση της καρδιακής παροχής κατά 60-80% σε σχέση με τα επίπεδα της ήδη αυξημένης καρδιακής παροχής του τρίτου τριμήνου. Τα αίτια της επιπρόσθετης σημαντικής αύξησης της καρδιακής παροχής στον τοκετό είναι η αύξηση της καρδιακής συχνότητας (ώδινες, αύξηση κατεχολαμινών) και, επίσης, η αύξηση του προφορτίου (ένδοφλέβια φαρμακευτική αγωγή σε διαλύματα και φαινόμενο αυτομετάγγισης μήτρας [300-500 ml/σύσπαση]). Μετά το πέρας του τοκετού συντελείται βαθμιαία μείωση της καρδιακής παροχής, η οποία λαμβάνει επίπεδα παρόμοια με αυτά προ της κύησης εντός 2 εβδομάδων μετά τον τοκετό.³

Έκτός των λειτουργικών προσαρμογών στην κύηση παρατηρούνται οι παρακάτω δομικές μεταβολές του καρδιαγγειακού συστήματος: αύξηση του πάχους (κατά 30%) και της μάζας των τοιχωμάτων της αριστερής κοιλίας (κατά 50%), αύξηση κατά 40% της μάζας της δεξιάς κοιλίας, μικρή αύξηση των διαστάσεων του αριστερού κόλπου, μείωση της αρτηριακής σκληρίας με ταυτόχρονη αύξηση της διατασιμότητας των αρτηριών.⁴

Μεταβολές της αρτηριακής πίεσης

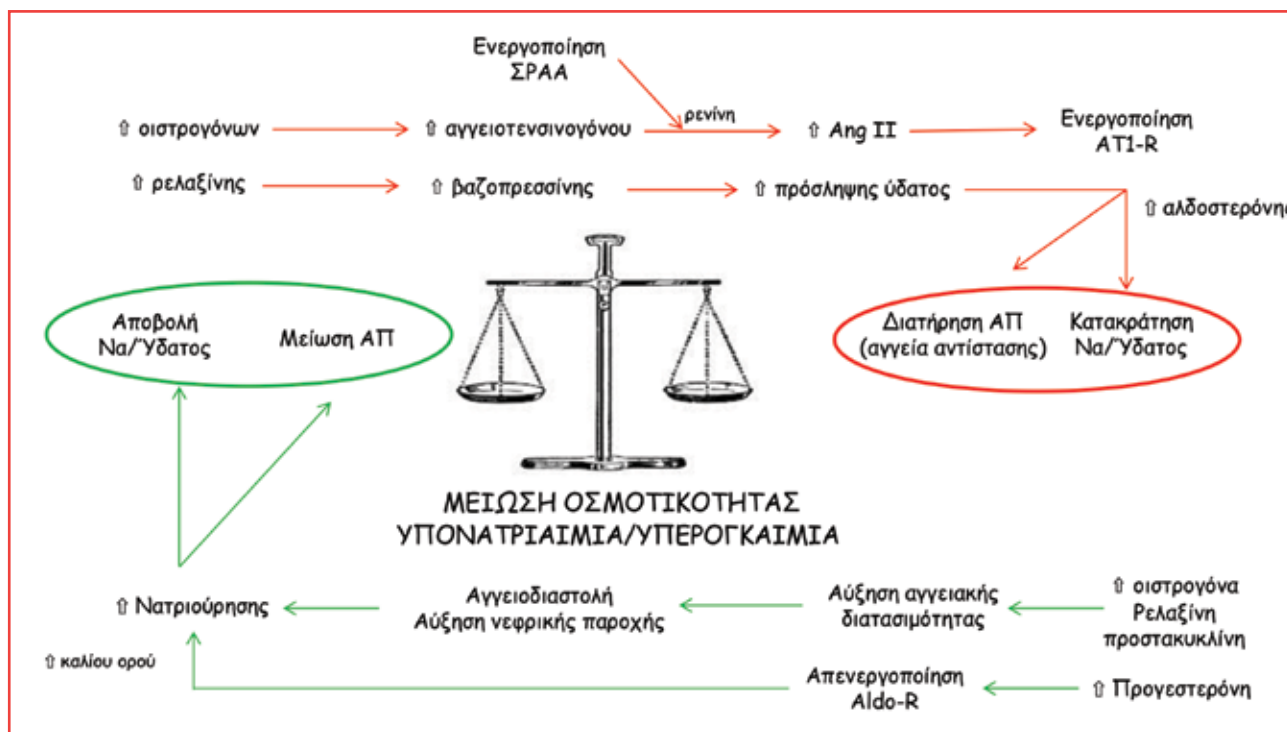
Η αρτηριακή πίεση κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης παραμένει σταθερή (παρόμοια με τα προ της κύησης επίπεδα), ενώ κατά το δεύτερο τρίμηνο συντελείται μικρή μείωση τόσο της συστολικής όσο και της διαστολικής πίεσης, με τη μέγιστη πτώση να παρατηρείται κατά το μέσον του δεύτερου τριμήνου. Έν συνεχεία και κατά το τρίτο τρίμηνο η αρτηριακή πίεση λαμβάνει τιμές παρόμοιες με αυτές η λίγο μεγαλύτερες σε σχέση με τις τιμές του πρώτου τριμήνου. Σε προηγούμενο τεύχος του περιοδικού αναφέρονται πιδ αναλυτικά οι διακυμάνσεις της αρτηριακής πίεσης κατά την κύηση.⁵

Πώς γίνονται οι προσαρμογές του καρδιαγγειακού;

Κατά τη διάρκεια της κύησης, υπάρχει αύξηση της αγγειοκινητικής συμπαθητικής δρα-

στηριότητας,⁶ η οποία εν μέρει πυροδοτεί τόσο το φαινόμενο της λευκής μπλούζας στην κύηση όσο και τη σημαντική μεταβλητότητα των τιμών της αρτηριακής πίεσης ακόμη και κατά τη διάρκεια της ίδιας επίσκεψης. Μηχανισμοί, που εν μέρει εξισορροπούν την αύξηση του συμπαθητικού τόνου, είναι η αύξηση της ευαισθησίας των τα-σεοϋποδοχέων (αύξηση του παρασυμπαθητικού τόνου) και η μείωση της ευαισθησίας των α1 αδρενεργικών υποδοχέων.⁷ Παρά τη «συγκρατημένη» ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, η αγγειοδιαστολή τελικά είναι ο φαινότυπος που επικρατεί και στηρίζεται κυρίως σε ορμονικές μεταβολές (αύξηση οιστρογόνων και προγεστερόνης).⁸ Σημαντική είναι, επίσης, η συνεισφορά της ρελαξίνης, η οποία είναι ορμόνη που παράγεται από το ώχρο σωματίο και συμβάλλει στην αύξηση της ένδοθηλιο-εξααρτώμενης αγγειοδιαστολής.⁹ Η ρελαξίνη, τα επίπεδα της οποίας σε φυσιολογικές κηήσεις αυξάνονται προοδευτικά κατά το πρώτο και δεύτερο τρίμηνο της κύησης. Αντιθέτως, σε κηήσεις που προκύπτουν από τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, η απουσία ώχρου σωματίου σηματοδοτεί χαμηλά επίπεδα ρελαξίνης και πιθανότατα ακόμη και για το λόγο αυτό οι γυναίκες διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης υπερτασικών διαταραχών στην κύηση.¹⁰ Ο ρόλος της παραγωγής του μονοξειδίου του άζωτου, αν και είναι πολύ σημαντικός σε διαφορετικά επίπεδα της αναπαραγωγής,¹¹ εν τούτοις στην αγγειοδιαστολή κατά την κύηση είναι διαφορούμενος και όχι καλά τεκμηριωμένος. Τέλος, κατά την κύηση, η προστακυκλίνη που παράγεται στο επίπεδο του πλακούντα, εκτός από την παράκρνη αγγειοδιασταλτική της δράση, εισαγόμενη στη μητρική κυκλοφορία ενδεχόμενα συμβάλλει στην αγγειοδιαστολή των αγγείων της μήτρας.¹²

Όπως φαίνεται στην Εικόνα 2, η αύξηση των οιστρογόνων προκαλεί την αύξηση της παραγωγής αγγειοτασινογόνου από το ήπαρ, που αποτελεί το ύποστρωμα της ρενίνης για την αύξηση της παραγωγής αγγειοτασίνης II. Η περίσσεια αγγειοτασίνης II ενεργοποιεί τον υποδοχέα AT1, που, με τη σειρά του, προκαλεί αυξημένη παραγωγή αλδοστερόνης, ενώ σε αγγειακό επίπεδο προκαλεί αγγειοσύσπαση σε τέτοιο βαθμό,



Εικόνα 2. Υποκείμενοι μηχανισμοί των προσαρμογών του καρδιαγγειακού συστήματος κατά την κύηση. AngII, αγγειοτασίνη II. Aldo-R, υποδοχέας μινεραλ-κορτικοστεροειδών (άλδοστερόνης). AT-1R, υποδοχέας 1 της αγγειοτασίνης II. ΑΠ, αρτηριακή πίεση.

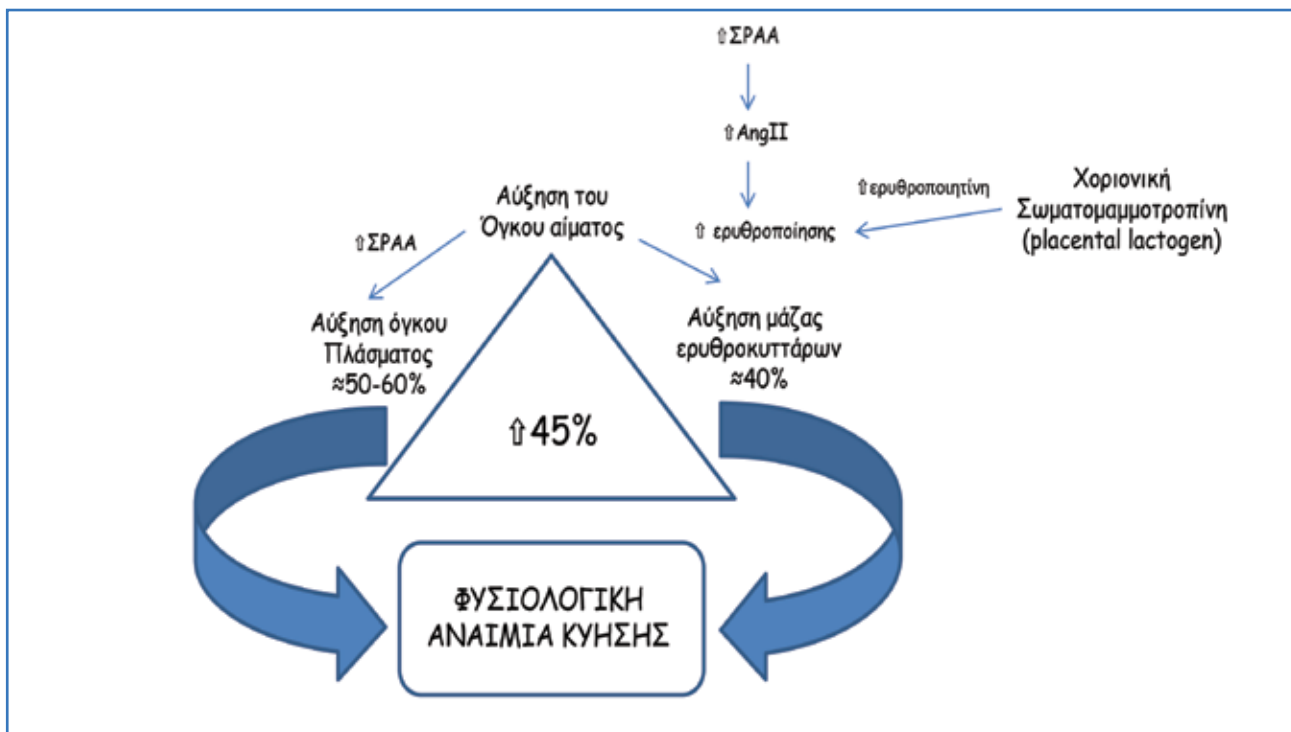
ώστε να συντελείται διατήρηση της αρτηριακής πίεσης προς αντίρροπηση των υπολοίπων μηχανισμών αγγειοδιαστολής. Η άλδοστερόνη με τη σειρά της προκαλεί κατακράτηση ύδατος και νατρίου. Στην ίδια κατεύθυνση, η ρελαξίνη προκαλεί την αύξηση της βαζοπρεσίνης που με τη σειρά της αυξάνει τη λήψη ύδατος (αίσθημα δίψας). Στην αντίθετη κατεύθυνση, οι πυροδοτές της αγγειοδιαστολής (οιστρογόνα, ρελαξίνη, προστακυκλίνη), συμπεριλαμβανόμενης αυτής σε νεφρικό επίπεδο, προκαλούν αύξηση της αποβολής νατρίου και ύδατος από τους νεφρούς. Επιπρόσθετα, η προγεστερόνη είναι σχετικά ισχυρός απενεργοποιητής του υποδοχέα των μινεραλ-κορτικοστεροειδών, στους οποίους δρα ή άλδοστερόνη. Άρα, η απρόσκοπτη δράση της άλδοστερόνης στην κύηση περιορίζεται από την προγεστερόνη (φυσικό καλιοσυντηρητικό ή αντι-άλδοστερονικό) με συνέπεια τη μείωση της καλιούρησης, τη νατριούρηση και τη μείωση της αρτηριακής πίεσης.¹³

Τέλος, η ενεργοποίηση του συστήματος ρενί-

νης-αγγειοτασίνης-άλδοστερόνης διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην αύξηση του όγκου πλάσματος της κύησης (αύξηση κατά 50-60% σε σχέση με τα προ της κύησης επίπεδα). Ο όγκος αίματος αυξάνει επίσης λόγω αύξησης της έρυθροποίησης (ένεργοποίηση της παραγωγής έρυθροποιητίνης από τη χοριονική σωματομαμμοτροπίνη (placental lactogen) και λόγω της ενεργοποίησης της έρυθροποίησης στο επίπεδο μυελού των οστών από την περίσσεια αγγειοτασίνης II. Η αύξηση της μάζας των έρυθροκυττάρων είναι περίπου 40%. Τελικά, η αύξηση των όγκου αίματος κατά 45% είναι αποτέλεσμα μεγαλύτερης αύξησης του όγκου πλάσματος και σχετικά μικρότερης αύξησης του όγκου των έρυθρων αιμοσφαιρίων, με αποτέλεσμα τη φυσιολογική άναμιμία της κύησης (Εικόνα 3).

Παθοφυσιολογικές επισημάνσεις

Η κύηση είναι κατάσταση που εύνοει (υπό προϋποθέσεις) το διαχωρισμό των αγγείων και κυρίως της αορτής. Πράγματι, σε αγγειακό επίπεδο υπάρχει αύξηση των υποδοχέων προγεστερόνης



Εικόνα 3. Προσαρμογές του όγκου αίματος: πώς δικαιολογείται η άναιμία στην κύηση. ΣΡΡΑ, σύστημα ρενίνης-άγγειοτασίνης-άλδοστερόνης. AngII, άγγειοτασίνη II.

καί οιστρογόνων, πού συμβάλλουν στην αύξηση του καταβολισμού του συνδετικού ιστού, μείωση της ποσότητας των βλεννοπολυσακχαριτών, καί διατάραξη της χωροταξικής κατανομής των ελαστικών ινών. Μηχανικά αίτια, όπως ή αύξηση της καρδιακής παροχής καί ή σχετική συμπίεση της κοιλιακής άορτης από τò αναπτυσσόμενο κύημα (κατά τò τρίτο τρίμηνο της κύησης, αποτελούν έπιπρόσθετους παράγοντες άγγειακής φόρτισης. Προϋπάρχουσες δομικές αλλοιώσεις των άγγείων (π.χ. Marfan, Ehlers-Danlos, δίπτυχη άορτή) αποτελούν καταλύτες για άορτική ρήξη ή διαχωρισμό κατά τή διάρκεια της κύησης.

Η αύξηση του συμπαθητικού τόνου, οί όρμονικές μεταβολές (οιστρογόνα, β-χοριακή γοναδοτροπίνη, πού έπηρεάζει τήν έκφραση ιοντικών καναλιών στην καρδιά), καθώς καί τὰ προαναφερθέντα αίμοδυναμικά αίτια (όγκος αίματος, καρδιακή παροχή, τελοδιαστολικός όγκος), πού μεταβάλλονται κατά τήν κύηση, αποτελούν αίτια άρρυθμιόγένηςης.

Γενικά, οί αίμοδυναμικές μεταβολές στην

κύηση καί τόν τοκετό μπορούν να έπιδεινώσουν τήν κλινική εικόνα άσθενοϋς με προϋπάρχουσα καρδιοπάθεια. Έπιπρόσθετα, τὰ συμπτώματα καί τὰ σημεία κατά τή φυσιολογική κύηση μπορούν να μιμηθούν καρδιοπάθεια, ένω σπανιότερα μπορούν να τήν συγκαλύψουν. Τέλος, θά πρέπει να σημειωθεί ότι οί γυναίκες με καρδιοπάθεια, στην όποία υπερέχει ή φόρτιση όγκου (π.χ. ανεπάρκεια μιτροειδοϋς), ανταποκρίνονται σχετικά καλά στις μεταβολές της κύησης. Άντιθέτως, γυναίκες με καρδιοπάθεια, πού χαρακτηρίζεται από φόρτιση πίεσης (π.χ. στενώσεις βαλβίδων), δυσλειτουργία κοιλιών, παθήσεις της άορτης ή πνευμονική υπέρταση, έπιδεινώνονται σε σημαντικό βαθμό κατά τήν κύηση.

Συμπεράσματα

Κατά τήν κύηση, τò καρδιαγγειακό σύστημα υπόκειται σε σημαντικές αίμοδυναμικές καί δομικές μεταβολές (σημαντικές αύξήσεις της καρδιακής παροχής, μειώσεις των περιφερικών αντίστασεων, ένεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-άγγειοτασί-

νης-άλδοστερόνης, δομικές προσαρμογές της καρδιάς και των αγγείων). Οι προσαρμογές αυτές είναι απαραίτητες και επιτρέπουν την έμβρυική ανάπτυξη. Αντιθέτως, ανεπαρκείς προσαρμογές συμβάλλουν στην έμβρυική και μητρική νοσηρότητα. Η κατανόηση των προσαρμογών του καρδιαγγειακού συστήματος είναι απαραίτητη για την αντιμετώπιση των γυναικών με καρδιαγγειακή νόσο.

Βιβλιογραφία

1. Mahendru AA, Everett TR, Wilkinson IB, Lees CC, McEniery CM. A longitudinal study of maternal cardiovascular function from pre-conception to the postpartum period. *J Hypertens* 2014;32:849-856.
2. Davison JM. Kidney function in pregnant women. *Am J Kidney Dis* 1987;9:248-252
3. Hunter & Robson. Adaptation of the maternal heart in pregnancy. *BMJ* 1992;68:540-543
4. Ducas A, Elliott JE, Melnyk SF, Premecz S, DaSilva M, Cleverley K, Wtorek P, Mackenzie GS, Helewa ME, Jassal DS. Cardiovascular magnetic resonance in pregnancy: Insights from the cardiac hemodynamic imaging and remodeling in pregnancy (CHIRP) study. *J Cardiovasc Magn Res* 2014;16:1.
5. Θωμόπουλος Κ, Μιχαλοπούλου Ε. Υπέρταση σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας: κλινικές επισημάνσεις. *Καρδιά και Άγγεϊα* 2013;10:37-43.
6. Greenwood JP, Scott EM, Stoker JB, Walker JJ, Mary A. Sympathetic neural mechanisms in normal and hypertensive pregnancy in humans. *Circulation* 2001;104(18):2200-2204.
7. Leduc L, Wasserstrum N, Spillman T, Cotton DB. Baroreflex function in normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165(4 Pt 1):886-890.
8. Walters A, Lim YL. Cardiovascular dynamics in women receiving oral contraceptive therapy. *Lancet* 1969;2:879-981
9. Conrad KP. Emerging role of relaxin in the maternal adaptations to normal pregnancy: implications for preeclampsia. *Semin Nephrol* 2011;31:15-32.
10. Thomopoulos C, Tsioufis C, Michalopoulou H, Makris T, Papademetriou V, Stefanadis C. Assisted reproductive technology and pregnancy-related hypertensive complications: a systematic review. *J Hum Hypertens* 2013;27:148-157.
11. Rosselli M, Keller PJ, Dubey RK. Role of nitric oxide in the biology, physiology and pathophysiology of reproduction. *Hum Reprod Update* 1998;4:3-24.
12. Gerber JG, Payne NA, Murphy RC, Nies AS. Prostacyclin produced by the pregnant uterus in the dog may act as a circulating vasodepressor substance. *J Clin Invest* 1981;67:632-636.
13. Lumbers ER, Pringle KG. Roles of the circulating renin-angiotensin-aldosterone system in human pregnancy. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2014;306:R91-101.

