

Nadciśnienie tętnicze w czasie ciąży *Hypertension in pregnancy*

Aleksandra Rutz-Danielczak

Klinika Hipertensjologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, SPSK nr 1

Streszczenie

Nadciśnienie tętnicze (NT) wikała około 5-10% ciąży i stanowi jedną z ważniejszych przyczyn chorobowości i śmiertelności matek i noworodków. Ciśnienie $\geq 140/90$ mmHg upoważnia do rozpoznania NT. Podział NT w ciąży: 1. NT przewlekłe stwierdzone przed 20 tygodniem ciąży 2. NT indukowane ciążą: stwierdzone po 20. tygodniu ciąży; jeżeli towarzyszy mu białkomocz ≥ 300 mg/dobę rozpoznajemy stan przedrzucawkowy 3. NT indukowane ciążą nałożone na NT przewlekłe, gdy przebieg NT pogarsza się po 20 tygodniu ciąży; 4. NT późne (przemijające) pojawiające się w okresie okołoporodowym. Stan przedrzucawkowy, a zwłaszcza jego szczególne postaci jak: zespół HELLP (hemoliza wewnątrzmacicowa, podwyższona aktywność enzymów wątrobowych, małopłytkowość) oraz rzucawka stanowią zagrożenie dla matki i płodu. Postępowanie z ciążarną z NT obejmuje: diagnostykę w kierunku NT wtórnego, leczenie niefarmakologiczne oraz w razie konieczności farmakoterapię i stałą obserwację. Po rozwiązaniu należy zweryfikować rozpoznanie i leczenie. (*Farm Współ 2008; 1: 31-41*)

Słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, ciąża, powikłania, postępowanie

Summary

Hypertension is a complication of approximately 5-10% of pregnancy and it is one of more important causes of morbidity of mothers and neonates. Arterial tension value $\geq 140/90$ entitle to recognise hypertension (H). Classification of HA in pregnancy includes: 1. chronic hypertension when determined before 20 weeks of gestation; 2. pregnancy induced hypertension: determined after 20 weeks of gestation; when it is associated with proteinuria ≥ 300 mg per day we recognise preeclampsia; 3. Pregnancy induced hypertension overlapped on chronic hypertension when worsening of disease after 20 weeks of gestation becomes; 4. Late (transient) hypertension when appears in perinatal period. Preeclampsia and especially eclampsia and HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count) syndrome are states threatened for both mother and fetus. The management of pregnant women with hypertension involve: evaluation for exclude secondary hypertension, nonpharmacological therapy, pharmacological treatment if necessary, and close observation. After delivery verification of diagnosis and management are needed. (*Farm Współ 2008; 1: 31-41*)

Keywords: hypertension, pregnancy, complications, management

Nadciśnienie tętnicze jest jednym ze znaczących problemów w położnictwie. Dotyczy 5-10% kobiet ciężarnych, co w naszym kraju oznacza ok. 30 000 przypadków rocznie. Najbardziej niepokojącą postacią nadciśnienia w ciąży jest stan przedrzucawkowy, który związany jest z obecnością łożyska w organizmie.

Przyczynia się on do zwiększenia śmiertelności okołoporodowej matek i noworodków oraz do częstszego występowania niskiej masy urodzeniowej wśród tych ostatnich [1-8].

Aktualny podział nadciśnienia tętniczego u ciężarnych wg Amerykańskiego Towarzystwa Położników

i Ginekologów (ACOG) oraz wg The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI) obejmuje:

1. nadciśnienie tętnicze przewlekłe, które występuje przed ciążą lub przed jej 20. tygodniem i utrzymuje się ponad 6 tygodni po porodzie,
2. stan przedzucawkowy i rzucawka (nadciśnienie indukowane ciążą), pojawiające się po 20. tygodniu ciąży (t.c.), a w przypadku zaśnięcia goniastego wcześniej; podwyższonemu ciśnieniu tętniczemu towarzyszy białkomocz ≥ 300 mg /dobę,
3. stan przedzucawkowy nałożony na przewlekłe nadciśnienie tętnicze,
4. nadciśnienie tętnicze późne (przemijające), które występuje po 37. tygodniu ciąży lub w pierwszej dobie po porodzie, bez białkomoczu i wcześniej rozpoznawanego nadciśnienia; może świadczyć o rozwijającym się nadciśnieniu pierwotnym i wymaga potwierdzenia rozpoznania po 6. (wg niektórych autorów 12.) tygodniach od porodu [8-10].

Przedstawiona klasyfikacja nadciśnienia tętniczego opiera się na zachodzących w ciąży procesach przystosowawczych. Fizjologicznie w przeciągu I. jej trymestru ciśnienie tętnicze (BP) ulega obniżeniu (skurczowe o około 10 mmHg, rozkurczowe o 4-6 mmHg) i osiąga najniższe wartości między 20 a 24. t.c. Spadek ciśnienia jest efektem uogólnionego rozkurczu naczyń wynikającego z działania wazodilatatorów endogennych jak prostacyklina, tlenek azotu i estrogeny, które to substancje w fizjologicznej ciąży występują w przewodzie. Ponowny wzrost ciśnienia i jego powrót do wartości wyjściowych następuje w II połowie ciąży. Częstość rytmu serca wzrasta o ok. 12-18 uderzeń/min. i po 12. t.c. stabilizuje się. Opisane zmiany w układzie krążenia skutkują zwiększeniem rzutu serca o ok. 30-50%, który maximum osiąga pomiędzy 28. a 32. t.c. [1-7].

Kryterium **rozpoznania** nadciśnienia tętniczego w ciąży jest wartość ciśnienia skurczowego (SBP) ≥ 140 i/lub ciśnienia rozkurczowego (DBP) ≥ 90 mmHg, aczkolwiek istotna jest także dynamika zmian ciśnienia. Wzrost SBP o 30 mmHg i/lub DBP o 15 mmHg może sugerować rozwój nadciśnienia tętniczego u pacjentki nawet wówczas, gdy wartości BP nie spełniają jeszcze kryteriów jego rozpoznania [1-10].

Rozpoznawanie nadciśnienia tętniczego w ciąży może być utrudnione, gdyż nie zawsze znamy war-

tości ciśnienia sprzed koncepcji. Jeżeli podwyższone ciśnienie występowało już wtedy, mamy do czynienia z nadciśnieniem tętniczym przewlekłym. Ta postać nadciśnienia może pozostać nierozpoznana w I połowie ciąży z powodu fizjologicznego spadku wartości BP w tym okresie. Aby nie przeoczyć rozwoju choroby nadciśnieniowej należy mierzyć ciśnienie podczas każdej wizyty. Bardzo duże znaczenie ma prawidłowy pomiar ciśnienia tętniczego. Dokonujemy go przy pomocy sfingomanometru rtęciowego u ciężarnej pozostającej w pozycji siedzącej lub leżącej na lewym boku. W niektórych przypadkach sporo wnosi całodobowe ambulatoryjne monitorowanie ciśnienia tętniczego (ABPM) przy użyciu aparatu sprawdzonego pod względem dokładności. Badanie to między innymi może pozwolić na wykluczenie nadciśnienia „białego fartucha” oraz wyłonić pacjentki zagrożone rozwojem stanu przedzucawkowego. Trafna diagnoza jest podstawą do późniejszego postępowania [3,7].

Nadciśnienie tętnicze przewlekłe stanowi około 20% nadciśnienia w ciąży. Zwykle jest to nadciśnienie tętnicze pierwotne, ale może być to również nadciśnienie wtórne do chorób nerek (odmiedniczkowe lub kłębuszkowe zapalenia, zwężenie tętnicy nerkowej), zespołów endokrynologicznych (guz chromochłonny, choroba czy zespół Cushinga, nadczynność tarczycy, hiperaldosteronizm pierwotny), a także zwężenia cieśni aorty. W przypadku nierozpoznanego guza typu pheochromocytoma rokowanie dla ciężarnej jest szczególnie poważne [1-8,12].

Nadciśnienie indukowane ciążą pojawia się po 20. tygodniu ciąży i ustępuje do 42. dni po porodzie. Jeżeli towarzyszy mu białkomocz $\geq 0,3$ g/24h rozpoznać można **stan przedzucawkowy (preclampsia)**, charakterystyczny dla ciąży zespół, który wiąże się z obecnością żywego łożyska w organizmie kobiety. **Etiologia** stanu przedzucawkowego nie jest do końca jasna. Wydaje się, że główną przyczyną jego rozwoju jest nieadekwatna adaptacja do ciąży, która skutkuje nieprawidłowym wykształceniem krążenia maciczno-łożyskowego. Fizjologicznie we wczesnej ciąży dochodzi do przekształcenia tętnic spiralnych charakteryzujących się dobrze rozwiniętą mięśniówką, w szerokie, wiotkie naczynia niemające zdolności reagowania na substancje wazoaktywne. Sugeruje się, iż brak przekształcenia tętnic spiralnych może być wynikiem zaburzenia odpowiedzi immunologicznej organizmu matki na obcy antygen łożyskowy z grupy HLA-G, co powoduje w efekcie niezdolność

komórek trofoblastu do inwazji w ścianę tych tętnic. Niewykształcenie pojemnościowych tętnic łożyska prowadzi do jego niedotlenienia i tym samym do nadmiernej produkcji substancji wazoaktywnych oraz wolnych rodników tlenowych przez ten narząd. Wynikający stąd stały, silnie wyrażony, stan stresu oksydacyjnego w organizmie przyczynia się do peroksydacji lipidów, aktywacji leukocytów i dysfunkcji śródbłonna u matki. Fizjologicznie śródbłonek naczyńniowy, poprzez wydzielanie rozmaitych substancji wazoaktywnych, odgrywa podstawową rolę w regulacji napięcia ściany naczyniowej, perfuzji tkankowej oraz ciśnienia krwi na drodze utrzymywania właściwego oporu obwodowego. Zaburzenie jego funkcji mające miejsce w stanie przedrzucawkowym prowadzi do niedostatecznej produkcji tlenu azotu, substancji o silnych właściwościach naczyniorozszerzających. Niedobór tlenu azotu uwrażliwia naczynia na działanie substancji wazokonstrykcyjnych, jak endotelina, trombosan A, angiotensyna II. W efekcie dochodzi do zmniejszenia przepływu przez tkanki i narządy, a tym samym do ich niedotlenienia. Zaburzona zostaje także równowaga układu krzepnięcia na rzecz wykrzepiania wewnątrznaczyniowego poprzez uruchomienie kaskady krzepnięcia, spadek liczby płytek, co w krańcowych przypadkach może powodować rozwój zespołu wewnątrznaczyniowego wykrzepiania (DIC). Poczyniono obserwacje, iż u pacjentek z wrodzoną lub nabytą trombofilią częściej dochodzi do wczesnego rozwoju ciężkiego stanu przedrzucawkowego [3,8,11,13-21].

Przedstawione procesy skutkują **wielonarządowymi uszkodzeniami**, które wyrażają się w różnym stopniu, a dotyczą głównie wątroby, nerek, mózgu i łożyska. **W nerkach** przerośnięte komórki mezangium uciskają naczynia włosowate, a w wyniku niedokrwienia obniża się przesączanie kłębuszkowe, niwelując fizjologiczny dla ciąży wzrost przesączania kłębuszkowego (GFR), jakkolwiek stężenie kreatyniny w surowicy może pozostawać w granicach normy. Z kolei niedokrwienne uszkodzenie cewek nerkowych może przyczyniać się do wystąpienia hiperkalciurii i hiperurikemii. W badaniach patomorfologicznych obserwowano też rozmaite **zmiany w wątrobie**. Na skutek tworzenia się rozsianych zakrzepów i uogólnionego obkurczenia naczyń występowały: niedokrwienie, wylewy okołowrotne i podtorebkowe, włóknienie oraz martwica hepatocytów a nawet pęknięcie narządu. **Uszkodzenie OUN** może powodować wystąpienie

rzucawki. W badaniach pośmiertnych oraz KT i NMR mózgu pacjentek nią dotkniętych stwierdzano: obrzęk mózgu, krwotoki i wybroczyny oraz mikro-zawały, które najliczniejsze były w korze potylicznej [3,8,16,22,23].

Stan przedrzucawkowy stanowi też **zagrożenie dla dziecka**. Przewlekłe **niedokrwienie łożyska** może spowodować wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrostu płodu i jego hipotrofię, a nawet prowadzić do zgonu wewnątrzmacicznego. Znacznie częściej niż w populacji ogólnej występuje także przedwczesne oddzielenie łożyska i poród przedwczesny. Zwiększona jest też chorobowość dzieci z niską masą urodzeniową, częściej dochodzi u nich do krwawień śródczaszkowych i niewydolności oddechowej [1-8,11,16].

Ponieważ *preeclampsia* może prowadzić do znacznego zagrożenia życia matki i płodu, bardzo istotne jest wczesne rozpoznanie tego stanu pozwalające wdrożyć odpowiednie postępowanie.

Czynniki ryzyka rozwoju stanu przerzucawkowego nie są jeszcze dobrze poznane. *Preeclampsii* nie można przewidzieć, ale częściej występuje ona u pierwiastek i u kobiet, które mają ją w wywiadzie. Stwierdzono, że bardziej narażone są młode ciężarne, mające za sobą krótki okres współżycia seksualnego, co wydaje się potwierdzać hipotezę o roli czynników immunologicznych w etiopatogenezie tego zespołu. Przemawia za nią również obserwacja, iż mężczyźni, którzy byli ojcami w ciążach przebiegających ze stanem przerzucawkowym częściej niż pozostali są ponownie ojcami w takiej ciąży. Obserwuje się to nawet, jeżeli wcześniejsza ciąża obecnej partnerki (w której ojcem był inny mężczyzna) nie była powikłana. Rozwojowi stanu przedrzucawkowego sprzyjają też: otyłość i hiperinsulinemia, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze przewlekłe, szczególnie o poważniejszym przebiegu, choroby nerek, nadkrzepliwość, nadmierne rozciągnięcie macicy (ciąża mnoga, wielowodzie), stany zapalne, jak np. infekcja dróg moczowych, niedobory żywieniowe, zwłaszcza w zakresie podaży wapnia i witamin. Pojawiły się doniesienia o możliwym związku *preeclampsii* z infekcją *Helicobacter pylori*. Bardziej narażona na rozwój *preeclampsii* jest rasa czarna [24-27].

Przebieg ciąży powikłanej stanem przedrzucawkowym bywa bardzo zróżnicowany i praktycznie jest nie do przewidzenia. U niektórych pacjentek jedynie nieznacznie odbiega od fizjologicznego, u innych może być bardzo ciężki, nawet zakończyć się zgonem cię-

zarnej i/lub jej dziecka. U części pacjentek, u których łagodna *preeclampsia* rozwija się około 38. t.c., nie pociąga zwykle za sobą poważniejszych następstw, natomiast bardzo źle rokuję wystąpienie cięższej postaci choroby przed 28. tygodniem ciąży. U kobiety ze stanem przedrzucawkowym zawsze należy brać pod uwagę możliwość pogorszenia, z reguły występującego nagle, stąd bardzo istotne jest ściśle monitorowanie każdej ciężarnej z *preeclampią*, jej edukacja odnośnie samokontroli i niepokojących objawów oraz właściwa współpraca z jej strony. Dla ułatwienia postępowania wprowadzono podział stanu przedrzucawkowego na **postać umiarkowaną** (gdy SBP $\geq 140 < 160$ mmHg, a DBP $\geq 90 < 110$ mmHg, i białkomocz nie przekracza 3 g/dobę) oraz **postać ciężką**, w której wartości tych parametrów są wyższe [3,8,16,19,28].

Za szczególne postaci zespołu przedrzucawkowego uznano zespół HELLP i rzucawkę (*eclampsia*) [3,16,19].

Zespół HELLP (haemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) manifestuje się uszkodzeniem wątroby, zmniejszoną liczbą płytek i objawami hemolizy śródnaczyniowej. W drodze przedstawionych wcześniej mechanizmów dochodzi do obkurczenia łożyska naczyniowego, mechanicznego uszkodzenia erytrocytów, spadku liczby płytek wskutek wykrzepiania wewnątrznaczyniowego. Rozsiane zakrzepy w naczyniach wątroby powodują uszkodzenie narządu, które jest jedną z charakterystycznych cech tej postaci zespołu przedrzucawkowego. Opisane powyżej zmiany w wątrobie mogą mieć różne nasilenie. W obrazie klinicznym dominują bóle w nadbrzuszu, nudności, wymioty i wysokie wartości ciśnienia tętniczego. W wynikach badań laboratoryjnych stwierdza się zwiększoną aktywność aminotransferazy alaninowej (AlAT) i asparginianowej (AspAT) oraz dehydrogenazy mleczanowej (LDH), trombocytopenię, niedokrwistość. Gorzej rokują ciężarne, u których zespół HELLP ujawnił się przed 28 tygodniem ciąży, jednakże blisko 1/3 przypadków tego zespołu ujawnia się już po porodzie. Ryzyko przedwczesnego oddzielenia łożyska wzrasta, gdy liczba płytek obniża się do $\leq 50\ 000$. W niektórych przypadkach HELLP o ciężkim przebiegu dojść może do niewydolności wątroby a nawet pęknięcia narządu. Pacjentce zagraża też rozwój pełnoobjawowego zespołu wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC) [3,16,19,22].

Rozpoznanie zespołu HELLP nie zawsze jest proste. Należy różnicować go między innymi ze scho-

zzeniami żołądka, przełyku, pęcherzyka żółciowego, z ostrym stłuszczeniem wątroby ciężarnych (AFLP) - również charakterystycznym dla ciąży zespołem, zakrzepową plamicą małopłytkową i zespołem hemolityczno-mocznicowym. W porównaniu z czystym zespołem przedrzucawkowym, zespół HELLP ma gorsze rokowanie, częściej występują groźne dla życia matki i płodu powikłania. W praktyce pacjentki z zespołem HELLP zaliczyć można do jednej z trzech grup: najgorzej rokuję grupa 1 (liczba płytek $\leq 50\ 000$), najlepiej grupa 3 (liczba płytek $> 100\ 000 \leq 150\ 000$). Grupa 2 z liczbą płytek $> 50\ 000 \leq 100\ 000$ rokuję pośrednio. Charakterystyczna jest możliwość nagłego pogorszenia, stąd postawienie tego rozpoznania związane jest z koniecznością ścisłego monitorowania stanu ciężarnej zarówno przed, jak kilka dni po porodzie. W niektórych przypadkach HELLP ujawnia się już po porodzie, są też pacjentki, u których przebiega bez charakterystycznego dla *preeclampsii* białkomoczu i nadciśnienia. Zazwyczaj jednak nadciśnienie jest obecne i ma znaczną amplitudę skurczowo- rozkurczową. Ciężarne z zespołem HELLP są również, bardziej niż inne ze stanem przedrzucawkowym, zagrożone wystąpieniem rzucawki [3,7,8,11,19,22].

Rzucawka (*eclampsia*) jest stanem, w którym dochodzi do uogólnionych drgawek toniczno-klonicznych, spowodowanym uszkodzeniem ośrodkowego układu nerwowego. Napad drgawek mogą poprzedzać objawy zwiastunowe: bóle głowy, mroczki przed oczami, zaburzenia widzenia do ślepoty korowej włącznie, drżenia poszczególnych mięśni. Potem następuje uogólniony toniczny skurcz mięśni i w końcu napad drgawek klonicznych. Po ich ustąpieniu pacjentka pozostaje przez jakiś czas nieprzytomna. Napady rzucawki mogą mieć tendencję do nawrotów, przy czym stan taki znacznie pogarsza rokowanie. Najbardziej zagrożone są chore, u których doszło do znacznego uszkodzenia wątroby w przebiegu HELLP. U tych pacjentek może wystąpić śpiączka będąca ekwiwalentem napadu rzucawki (*eclampsia sine eclampsia*) [3,8,11,19,23].

Pacjentki z rzucawką przeważnie mają znacznie podwyższone wartości ciśnienia tętniczego, lecz i tu nie ma reguły, gdyż napad drgawek wynika z uszkodzenia mózgu na skutek jego niedotlenienia w przebiegu skurczu naczyń mózgowych, głównie płatów potylicznych, co nie do końca koreluje z wartościami ciśnienia tętniczego. *Eclampsię* może wikłać ostra niewydolność serca i/lub ostra niewydolność nerek a także udar mózgu.

W przypadku przedwczesnego odklejenia łożyska pacjentka zagrożona jest rozwojem DIC. Rzucawka po raz pierwszy ujawnić się może, podobnie jak HELLP, nawet do kilku dób po porodzie [3,8,11,16,23].

Nadciśnienie indukowane ciążą nałożone na przewlekłe nadciśnienie tętnicze: Jak wspomniano wcześniej, przewlekłe nadciśnienie tętnicze, szczególnie o poważniejszym przebiegu jest czynnikiem ryzyka rozwoju stanu przedrzucawkowego. U tych ciężarnych w pierwszej połowie ciąży zwykle ciśnienie przejściowo się obniża i można zazwyczaj zmniejszyć ilość podawanych leków hipotensyjnych a nawet zrezygnować z farmakoterapii. Jednak po 20. tygodniu ciąży zwykle przebieg choroby nagle ulega pogorszeniu, wartości ciśnienia wzrastają, pojawia się białkomocz, często także obrzęki. Nadciśnienie tętnicze indukowane ciążą nałożone na przewlekłe nadciśnienie tętnicze u ciężarnej rokuje gorzej niż każdy z tych stanów osobno, szczególnie, jeśli nadciśnienie tętnicze przewlekłe ma charakter wtórny [3,8,12,16].

Możliwość wystąpienia licznych i groźnych dla matki i dziecka powikłań jest przyczyną, dla której nadciśnienie tętnicze w trakcie ciąży winno być traktowane bardzo poważnie a stan przedrzucawkowy może być rozpoznawany nieco na wyrost [8,19].

Postępowanie u ciężarnych z nadciśnieniem tętniczym ma na celu maksymalne ograniczenie ryzyka ewentualnych powikłań tak ze strony matki jak i płodu. Powinno być zindywidualizowane. Jeżeli nadciśnienie tętnicze rozpoznaje się już przed ciążą wskazane jest odpowiednie do niej przygotowanie przyszłej matki. W tym celu należy wykluczyć wtórny charakter choroby i ocenić obecność ewentualnych powikłań narządowych (przerost mięśnia sercowego, retinopatia, proteinuria) oraz chorób współistniejących. Podstawowe badania diagnostyczne obejmują: dokładny wywiad i badanie przedmiotowe, badania laboratoryjne (morfologia z liczbą płytek, stężenie glukozy, elektrolitów, mocznika, kreatyniny, kwasu moczowego w surowicy, aktywność AspAT, AlAT, LDH, INR, APTT, badanie ogólne i bakteriologiczne moczu oraz dobowe wydalanie białka z moczem), USG jamy brzusznej ze szczególnym uwzględnieniem nerek, echokardiografię, badanie dna oka. W uzasadnionych przypadkach diagnostykę należy poszerzyć. U kobiet ze stwierdzonym wtórnym nadciśnieniem tętniczym, nadciśnieniem źle kontrolowanym oraz w przypadku obecności powikłań narządowych ciąża jest przeciwwskazana. U pozostałych pacjentek przed koncepcją

należy ustabilizować wartości ciśnienia przy pomocy niefarmakologicznych metod postępowania (normalizacja masy ciała, aktywność ruchowa, ograniczenie podaży sodu w diecie a zwłaszcza zaprzestanie palenia tytoniu i picia alkoholu), a w przypadku niedostatecznej ich skuteczności wdrożyć terapię przy użyciu leków bezpiecznych w ciąży [1-8,11].

W przypadku zajścia w ciążę pacjentki leczonej wcześniej z powodu nadciśnienia tętniczego postępowanie uzależnione jest od wartości ciśnienia oraz leków, jakie stosuje. Jeżeli jest wśród nich inhibitor konwertazy angiotensyny i/lub antagonistą receptora angiotensyny należy go niezwłocznie odstawić, stosowanie innych leków uzależnia się od wartości ciśnienia tętniczego, w miarę możliwości z nich rezygnując. Podobnie jak u kobiet przed koncepcją wskazane jest wykonanie kompletu podstawowych badań laboratoryjnych i dodatkowych, które pozwolą zorientować się co do funkcji nerek, wątroby, występowania białkomoczu, zakażenia dróg moczowych lub zaburzeń krzepnięcia. Ciężarna winna zgłaszać się do prowadzącego lekarza na częste wizyty kontrolne a również sama regularnie mierzyć ciśnienie. Nie określono dotychczas jednoznacznie wartości ciśnienia tętniczego, przy których należy włączyć leczenie farmakologiczne. Duże próby kliniczne, które porównywały leczenie farmakologiczne u ciężarnych z nadciśnieniem tętniczym przewlekłym z postępowaniem niefarmakologicznym lub placebo nie wykazały przewagi żadnego z nich. W piśmiennictwie można spotkać się z różnymi stanowiskami, jednak większość autorów uważa, że leki zastosować należy u ciężarnej z wartościami ciśnienia 160 (170)/100 (110) mmHg, o ile jest to niepowikłana postać choroby. Jeżeli u pacjentki stwierdza się dodatkowe czynniki ryzyka (uszkodzenia narządowe, zwiększone ryzyko wystąpienia stanu przedrzucawkowego), farmakoterapię należy rozważyć wcześniej, gdy wartości ciśnienia $\geq 150/95$. Włączenie leków hipotensyjnych zwykle jest korzystne dla matki, natomiast może ujemnie wpływać na krążenie maciczno-łożyskowe. Nadmierne obniżanie ciśnienia jest szczególnie niebezpieczne w stanie przedrzucawkowym, gdzie już wyjściowo przepływ maciczno-łożyskowy jest zmniejszony. Uważa się zatem, że pacjentki z *preeclampsją* powinny mieć wartości BP około 150-160/95-100 i nie niższe od 140/90 [1-8,16,29].

Nadciśnienie tętnicze u matki nie jest obojętne dla płodu i dlatego ważne jest monitorowanie jego rozwoju. Jeżeli pacjentka choruje na przewlekłe nadciśnienie,

wstępną ultrasonograficzną (usg) ocenę płodu przeprowadza się około 12.-14. tygodnia ciąży. Badanie to, według niektórych autorów, należy powtarzać nawet co około 4 tygodnie. Znacząca dysproporcja między wymiarami płodu stwierdzanymi w usg a wynikającymi z wieku ciążowego jest niepokojąca i wymaga hospitalizacji ciężarnej [3,8].

Postępowanie nefarmakologiczne u ciężarnej z nadciśnieniem tętniczym różni się od stosowanego w ogólnej populacji hipertoniców. Głównymi zaleceniami dla tych ostatnich są: zwiększenie aktywności ruchowej i obniżenie masy ciała u osób z nadwagą i otyłością. Kobietom w ciąży natomiast nie zaleca się chudnięcia, choć otyłość zwiększa ryzyko rozwoju stanu przedrzucawkowego. Nie ma też zgodności co do wpływu ćwiczeń fizycznych na przebieg nadciśnienia ciążowego. Pacjentkom ciężarnym z podwyższonym ciśnieniem zaleca się długotrwały odpoczynek w pozycji leżącej na lewym boku. Podobnie jak innym hipertonicom zaleca się bezwzględnie zaprzestanie palenia tytoniu i picia alkoholu. Ograniczenie sodu w diecie utrzymuje się u kobiet, które je wcześniej stosowały [1-8].

Od wielu lat trwają badania nad znalezieniem specyficznych biomarkerów rozwoju *preeclampsii*, dotąd jednak nie przyniosły one pożądaných rezultatów. Uważa się, że u kobiet z nadciśnieniem tętniczym w przebiegu ciąży przydatna może być ocena przepływu w tętnicy macicznej za pomocą ultrasonografii dopplerowskiej. Nieprawidłowa fala podatności tej tętnicy stwierdzana w II trymestrze ciąży może pomóc wyłonić grupę pacjentek zagrożonych rozwojem stanu przedrzucawkowego, lecz nie jest to badanie screeningowe. Innym badaniem, od dawna stosowanym w diagnostyce stanu przedrzucawkowego, jest ocena stężenia kwasu moczowego w surowicy. W ciąży fizjologicznej ulega ono obniżeniu, natomiast jego wzrost, występujący w przebiegu *preeklampsii*, koreluje z ilością i ciężkością powikłań tego stanu [16,30,31].

Dotychczas nie dowiedziono skuteczności żadnego z ewentualnych sposobów **profilaktyki** rozwoju stanu przedrzucawkowego. W trakcie wieloletnich prób klinicznych oceniano ich kilka, a mianowicie: suplementację wapnia, magnezu, cynku, ostatnio także witamin o właściwościach antyoksydacyjnych (C i E), olejów rybich oraz stosowanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Zwiększenie dowozu wapnia zmniejszało odsetek występowania *preeclampsii* jedynie w grupach o niedostatecznej jego podaży w poży-

wieniu. Nie potwierdzono skuteczności preparatów cynku, magnezu, olejów rybich i, wbrew początkowym doniesieniom, również witamin C i E. Podczas niedawno ukończonego badania VIP stwierdzono, że podawanie dużych dawek tych witamin (1000 mg kwasu askorbinowego i 400 IU α -tokoferolu) ciężarnym może przyczyniać się do częstszego występowania niższej masy urodzeniowej wśród ich dzieci. Obecnie zaleca się stosowanie zrównoważonej pod względem dowozu wapnia, magnezu i witamin diety, zgodnie z zapotrzebowaniem w okresie ciąży i ewentualne stosowanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego w grupie kobiet podwyższonego ryzyka rozwoju stanu przedrzucawkowego [19,24,32-34].

Potrzebę leczenia farmakologicznego rozważa się indywidualnie. Zwykle decyzja o włączeniu leków zależy od wartości ciśnienia tętniczego, obecności uszkodzeń narządowych, reakcji na postępowanie nefarmakologiczne i od dynamiki procesu chorobowego. W przewlekłym nadciśnieniu tętniczym w I trymestrze ciąży dąży się z reguły do zmniejszenia ilości leków a nawet do ich odstawienia. Jeżeli po 20. t.c. wartości ciśnienia przekraczają 150-160/100-110 mmHg należy włączyć leki. Zazwyczaj farmakoterapię zaczynamy od leku hamującego aktywność układu współczulnego. Obecnie lekiem z wyboru jest **α -metyldopa**, fałszywy neuroprzekaznik, od wielu lat stosowany u ciężarnych i uważany za lek bezpieczny dla płodu, choć niektórzy zalecają ostrożność przed 16. tygodniem ciąży ze względu na doniesienia o możliwości wywołania zaburzeń rozwoju mózgu dziecka (małogłowie). Objawy uboczne metyldopy to głównie senność i suchość śluzówek, czasem też nudności, wymioty, osłabienie i obniżenie nastroju do rozwoju stanu depresyjnego włącznie. Lek podaje się począwszy od dawki **3 x 250 mg do max 4 x 1,0 g**, w zależności od potrzeb i tolerancji. Jeżeli działanie metyldopy jest niedostateczne lub pojawiają się gorzej znoszone objawy uboczne można rozważyć stosowanie innych leków [1-8, 11,16,35].

Od dawna w położnictwie podaje się **dihydralazynę**. Lek jest dobrze tolerowany i w zasadzie bezpieczny, choć metaanaliza kilku badań klinicznych wskazała na ewentualne działania niepożądane tego preparatu. Dihydralazyna może wywołać tachyfilaksję, u predysponowanych chorych skórne zmiany toczniopodobne, tachykardię u płodu oraz obniżenie wyniku Apgar u noworodka. Jest ona wprawdzie lekiem rozszerzającym tętniczkę, lecz nie ma niestety pozytywnego wpływu na przepływ maciczno-łożyskowy. Jej zasto-

sowanie rozważyć należy indywidualnie. Przewlekle dihydrałazyne podaje się **3-4 x dziennie w dawce 10 mg** [1-8,11,16,35].

Z uwagi na przyspieszenie czynności serca przez dihydrałazyne, chętnie kojarzy się ją z **betaadrenolitykiem**. Dotychczasowe doświadczenia wskazują na dobrą tolerancję tej grupy leków, natomiast doniesienia dotyczące bezpieczeństwa dla płodu nie są jednoznaczne. Niektóre badania wykazały opóźnienie wewnątrzmacicznego rozwoju płodu w kobiet leczonych **atenolem**, z kolei **propranolol** może hamować rozwój łożyska, powodować poronienia, bradykardię i hipoglikemię u noworodka, zatem obecnie nie są one u ciężarnych polecane. Bezpieczniejszym preparatem wydaje się być **metoprolol**. Coraz częściej stosowany jest α -bloker, **labetalol**, który, jak się obecnie uważa, jest bardzo dobrze tolerowany i bezpieczny dla dziecka. Doustnie podaje się go **2 x dziennie w dawce 100-200 mg** [1-8,11,35,36].

Preparaty z grupy **antagonistów wapnia** można stosować po 6. t.c. Największe doświadczenie zdobyto w podawaniu **werapamilu**, który jednocześnie działa rozkurczowo na mięśniówkę macicy oraz **nifedypiny**. Uważa się również, że można w okresie ciąży stosować **nikardypinę, felodypinę, isradypinę i diltiazem**, jakkolwiek nie ma dużych doświadczeń ze stosowaniem tych leków i, z uwagi na możliwość ich teratogennego działania, nie poleca się ich podawania w I trymestrze [1-8,11,16,35].

Opinie na temat stosowania **diuretyków** w ciąży są rozbieżne, lecz przeważa zdanie, iż można je podawać, o ile pacjentka stosowała je przewlekle w leczeniu nadciśnienia sodowrażliwego przed koncepcją lub jeśli występują szczególne wskazania, jak niewydolność nerek czy serca. Niebezpieczeństwo związane z działaniem diuretyków polega na zmniejszaniu objętości osocza, która fizjologicznie w ciąży wzrasta. Uważa się też, że w przebiegu stanu przedrzucawkowego objętość płynu zewnątrzkomórkowego jest zmniejszona, stąd diuretyki mogłyby wpłynąć negatywnie na jego przebieg [1-8,11,16,35,37].

Co do **alfaadrenolityków**, nie ma dostatecznych danych dotyczących bezpieczeństwa ich stosowania u ciężarnych. **Prazosyna** może wywołać u matki zbyt duży spadek ciśnienia, który negatywnie wpływa na ukrwienie łożyska. Próby stosowania doksazosyny są nieliczne.

Nie powinno się podawać ciężarnym **rezerpiny, klonidyny i guanetydyny** [1-8,11].

Preparaty z grup **inhibitorów konwertazy angiotensyny i antagonistów receptora angiotensyny** są w ciąży zdecydowanie przeciwwskazane [1-8,11,16,35].

Z punktu widzenia patofizjologii stanu przedrzucawkowego godne uwagi staje się zastosowanie **nitrogliceryny i trójazotanu glicerolu (GTN)** w jego leczeniu. Leki te, jako donory tlenu azotu, poprawiają przepływ w krążeniu maciczno-łożyskowym działając bezpośrednio na ścianę naczyń. Można spodziewać się korzyści z poprawy ukrwienia łożyska dla rozwoju płodu i ewentualnego spowolnienia procesu chorobowego u wielu ciężarnych prowadzącego do wystąpienia ciężkiej postaci *preeclampsii*. Niestety, w zaawansowanym stanie przedrzucawkowym leki te nie mają już tak pozytywnego wpływu na przepływ w łożysku, prawdopodobnie z powodu braku rezerwy wazodilacyjnej. Długotrwała hipoperfuzja prowadzi bowiem do powstania nieodwracalnych zmian w naczyniach łożyska, stąd być może zastosowanie donorów tlenu azotu u kobiet z nadciśnieniem i łagodnym stanem przedrzucawkowym mogłaby choć częściowo zahamować ten proces. Przydatna przed decyzją o włączeniu preparatu z omawianej grupy wydaje się być ocena reakcji ciśnienia tętniczego i dopplerowskie badanie zachowania się przepływu w tętnicy macicznej 10-30 minut po podaniu jednorazowej podjęzykowej dawki GTN. Dotychczas nie ma doniesień o niekorzystnym wpływie tych leków na rozwój płodu, u matki mogą wywołać umiarkowaną tachykardię. W *preeclampsii* nitraty zazwyczaj nie wywołują hipotonii [8,11,38,39].

Jak wcześniej wspomniano, ambulatoryjne prowadzenie pacjentki może w pewnym momencie, ze względu na pogorszenie stanu jej lub płodu, być błędem sztuki. Do objawów niepokojących należą: niepoddające się leczeniu nadciśnienie tętnicze, utrzymujące się złe samopoczucie, bóle głowy, zaburzenia widzenia, bóle w nadbrzuszu, nudności, wymioty pojawiające się w późniejszym niż fizjologicznie okresie ciąży, narastające wykładniki laboratoryjne ciężkości preeklampsii i/lub uszkodzeń narządowych (stężenie kwasu moczowego $> 3,6$ mg/dl, białkomocz dobowy $\geq 2,0$ g, o ile jest on związany z ciążą, stężenie kreatyniny w surowicy $> 1,2$ mg/dl - jeśli wcześniej było prawidłowe, spadek liczby płytek poniżej 100 G/l, niedokrwistość ze wzrostem aktywności LDH, wzrost aktywności AspAT i ALAT). Wystąpienie wymienionych symptomów, podobnie jak objawów nieprawidłowego rozwoju

płod, powinno skłaniać do niezwłocznej hospitalizacji ciężarnej. W razie wczesnego wystąpienia ciężkiego stanu przedrzucawkowego we wczesnej ciąży wskazane jest oznaczenie przeciwciał antyfosfolipidowych i ewentualna diagnostyka w kierunku wrodzonej lub nabytej trombofilii, nawet, jeżeli pacjentka nie przeżyła wcześniej żadnego epizodu zakrzepowo-zatorowego [1-8,11,19-21].

Jeżeli nie udaje się kontrolować ciśnienia tętniczego przy pomocy leków doustnych należy bezzwłocznie zastosować leki parenteralnie. W celu obniżenia ciśnienia w **stanach nagłych** mamy do dyspozycji kilka preparatów. Ze starszych leków nadal chętnie stosowana jest **dihydralazyna**, którą podać można domięśniowo lub dożylnie w dawce 2,5-5 mg, w przypadku nieskuteczności dawkę można powtórzyć po 20-30 min **do łącznej dawki 25 mg**; we wlewie ciągłym dihydralazynę podaje się zwykle w ilości **0,5-10 mg/h, max. do 20 mg/h**. Obecnie nie jest to jednak lek pierwszego wyboru, ponieważ wywołuje stosunkowo więcej niż pozostałe leki działań niepożądanych, jak np. częstsza konieczność wykonania cięcia cesarskiego, częstsze przedwczesne oddzielenie łożyska, oliguria u matki, niższy wskaźnik Apgar u noworodka w 1. minucie [1-8,35,40].

Jak wspomniano wcześniej, dihydralazyna nie ma korzystnego wpływu na krążenie maciczno-łożyskowe, w przeciwieństwie do **nitrogliceryny**, która poprawia przepływ w tętnicy pępowinowej. Stąd zasadne wydaje się stosowanie tej ostatniej u kobiet wymagających szybkiego obniżenia ciśnienia tętniczego. Wlew nitrogliceryny można rozpocząć od dawki **0,25 µg/kg/min** i zwiększać w **zależności od wartości ciśnienia i tętna** [38].

Bardzo dobre efekty mają też **nifedypina** o przedłużonym uwalnianiu podawana podjęzykowo lub doustnie w dawce **10-20 mg co 3-6 h (max 50 mg/h, 120 mg/dobę)** oraz **isradypina** czy **nikardypina** w infuzji dożylniej. Stosowanie parenteralne nikardypiny jako leku drugiego rzutu w leczeniu podtrzymującym u pacjentek z ciężkim stanem przedrzucawkowym rozwijającym się we wcześniejszych okresach ciąży wydaje się być obiecujące, jednak ta postać leku nie jest jeszcze dostępna na polskim rynku. Nifedypina z kolei jest lekiem skutecznym i uważanym za bezpieczny dla płodu. Podawać należy raczej formę doustną o przedłużonym działaniu ze względu na lepszą kontrolę ciśnienia i mniejszą skłonność do jego wahań. Nifedypina o krótkim okresie działania nie

jest polecana, ponieważ wywołać może nadmierne obniżenie ciśnienia a przez to hipoperfuzję narządów: łożyska, serca i nerek. Pochodne dihydropirydynowe mają pewne działanie tokolityczne, które może powodować problemy podczas porodu. Podczas leczenia nikardypiną obserwowano zwiększoną, w porównaniu do występujących podczas stosowania dihydralazyny, ilość krwotoków z powodu hamowania obkurczania się macicy po porodzie. Pamiętać należy o ostrożności przy równoczesnym podawaniu antagonisty wapnia i siarczanu magnezu, gdyż opisywane są przypadki znacznej hipotonii i blokady nerwowo-mięśniowej przy zastosowaniu obu leków jednocześnie. Decyzja o takiej terapii wymaga dostępności glukonianu wapnia, który podać należy w wypadku wystąpienia wspomnianego powikłania [1-8,22,35,41,42].

Często stosowanym, dość skutecznym lekiem jest **labetalol**, który w stanach nagłych podawać można dożylnie w dawce **20 mg iv** powtarzanej w razie potrzeby co 20-30 min. (**max. dawka 220 mg/h, 2,4 g/dobę**). Labetalol można podawać też **we wlewie** z szybkością **0,5 mg/min**. Może on wywołać bradykardię u płodu [1-8,11,16,35].

W stanach nagłych wykorzystywana jest też **ketanseryna**, antagonistą serotoniny. Preparat podaje się parenteralnie, lecz ma on słabiej wyrażony efekt hipotensyjny, niż wcześniej przedstawione leki [35,41].

Obecnie nie podaje się **diazoksydu** ze względu na zagrożenie znaczną hipotensją oraz **nitroprusydku sodu**, niedostępnego od jakiegoś czasu na naszym rynku, przy stosowaniu którego występowało ryzyko zatrucia dziecka cyjankami [3,8,11].

W stanach nagłych należy też rozważyć wdrożenie leczenia **siarczanem magnezu**. Jest to lek przeciwdrgawkowy, rozluźniający mięśniówkę gładką, o słabo wyrażonym działaniu hipotensyjnym. Duże badanie Magpie wykazało, że takie leczenie w ciężkim stanie przedrzucawkowym znacząco zmniejsza ryzyko wystąpienia rzucawki i prawdopodobnie obniża śmiertelność matczyną. Taki efekt obserwowano jednak głównie kobiet z krajów rozwijających się. Siarczan magnezu podaje się początkowo w **bolusie i.v. 3- 4 g** w ciągu 5-10 minut, potem w ciągłym **wlewie 1,5- 4,0g/h** pod kontrolą odruchów ścięgniastych, diurezy i ewentualnie stężenia magnezu w surowicy. Nie powinno się przekraczać dobowej dawki 20-24 g MgSO₄. U pacjentek z niewydolnością nerek po dawce nasycającej podaje się wlew z szybkością 1,0 g/h pod kontrolą stężenia

magnezu w surowicy. Siarczan magnezu ma przewagę nad fenytoiną, diazepamem czy mieszaną lityczną w leczeniu i profilaktyce napadów rzucawki, jednak w przypadku przeciwwskazań do jego stosowania można zastąpić go wymienionymi lekami. **Fenytoinę** stosuje się we wlewie dożylnym w dawce **40-50 mg/min** pod kontrolą stężenia leku w surowicy, które powinno wynosić 10-20 µg/ml. **Dizepam** podaje się w bolusie **5-10 mg i.v.**, potem **co 6-8 h 20 mg i.m.** Można też zastosować mieszaną **lityczną** (chloropromazyna, prometazyna, petydyna) [3,8,16,22,23,42].

W ciężkim stanie przedrzucawkowym, poza leczeniem hipotensyjnym i przeciwdrgawkowym należy pamiętać także o **konieczności prawidłowego wypełnienia łożyska naczyniowego**, z uwagi na obniżoną objętość płynu zewnątrzkomórkowego w tym stanie. Obecnie nie można polecać jednak standardowego podawania dużej ilości płynów (roztworów krystaloidów i koloidów), ponieważ dotychczas nie wykazano korzyści z takiego postępowania. Podawanie płynów powinno być rozpatrywane indywidualnie i czasem może wymagać ścisłej inwazyjnej kontroli ciśnienia wewnątrznaczyniowego, szczególnie u pacjentek z zagrażającym lub rozwiniętym obrzękiem płuc, mózgu i/lub oligurią. W niektórych przypadkach uzupełnienie płynów samo w sobie poprawia stan ciężarnej [3,8,16,19,22,43].

W wypadku stwierdzonej trombofilii lub choroby nerek można rozważyć podawanie **heparyn drobnocząsteczkowych** lub **heparyny niefrakcjonowanej**, gdyż są doniesienia o korzyści z takiego postępowania w tej grupie ciężarnych [19,20,21].

Szczególnie niepokojący jest stan przedrzucawkowy powikłany zespołem HELLP. Należy pamiętać, że może mieć on bardzo ciężki przebieg i obarczony jest dużą śmiertelnością. Ważne jest wczesne postawienie prawidłowego rozpoznania. U tych pacjentek standardowa terapia obejmuje: kontrolę wartości ciśnienia tętniczego, profilaktykę napadów rzucawki (która występuje częściej, jeśli HELLP ujawnił się przed 28. t.c.), utrzymywanie właściwej gospodarki płynowo-elektrolitowej. Prócz tego zaleca się intensywną steroidoterapię. U pacjentek między 24. a 34. tygodniem ciąży podaje się co 12 h 10 mg **deksametazonu** dożylnie (inny schemat: dexametazon 10 mg co 6 h, potem 5 mg co 6 h, w razie liczby płytek < 20 000 4 dawki dexametazonu 20 mg co 6 h). W przypadku małopłytkowości podaje się **koncentrat płytek** (w ilości 6 opakowań, jeśli liczba płytek < 50 000 i planuje

się cięcie cesarskie; w przypadku porodu drogami naturalnymi przetacza się koncentrat płytek jedynie wówczas, gdy ich liczba spada poniżej 20 000). W razie potrzeby przetacza się inne preparaty krwiopochodne jak **koncentrat krwinek czerwonych, osocze świeżo mrożone**. Jeżeli u ciężarnej stwierdza się przeciwciała antyfosfolipidowe, terapia dużymi dawkami steroidów może nie przynieść oczekiwanych korzyści. W tej sytuacji należy rozważyć **plazmaferezę** lub leczenie **immunoglobulinami** dożylnie [16,19,22,44].

Decyzję o kontynuowaniu leczenia podtrzymującego lub o rozwiązaniu należy podejmować w zależności od stanu matki i płodu. Z reguły możliwość przedłużenia ciąży skutkuje większą dojrzałością płodu i zmniejszeniem ilości powikłań okołoporodowych, jak niewydolność oddechowa noworodka. Jeżeli ciężki stan przedrzucawkowy rozwija się przed 22.-23. lub po 34 tygodniu ciąży postępowaniem z wyboru jest poród. Pomiędzy 23. a 32. t.c. należy rozważyć możliwość przedłużenia ciąży pod ścisłą kontrolą matki i dziecka. Pogorszenie stanu ciężarnej lub płodu może spowodować konieczność rozwiązania. Poza typowym leczeniem przedstawionym powyżej, pomiędzy 22. a 33. tygodniem ciąży wskazane jest podawanie steroidów dożylnie na 48 h przed porodem w celu przyspieszenia dojrzwania płuc płodu. W rozwiniętym zespole HELLP leczenie podtrzymujące jest ryzykowne i budzi kontrowersje [16,19].

Rozwiązanie ciąży w ciężkim stanie przedrzucawkowym można w miarę możliwości przeprowadzić drogami natury. Jeśli są wskazania do cięcia cesarskiego, chętnie stosowane jest **znieczulenie zewnątrzoponowe**. Znieczulenie ogólne w zespole HELLP może wywołać powikłania z powodu zaburzeń funkcji wątroby. Wskazane jest wyłączenie jamy macicy po porodzie [8,16,19,22].

Każdą pacjentkę z *preclampsją* należy **ściśle monitorować** również w okresie kilku dób **po porodzie**. W tym czasie może między innymi pojawić się wzrost ciśnienia tętniczego, rzucawka, zaostrzenie HELLP, niewydolność nerek a nawet udar mózgu. Ważne jest kontynuowanie terapii hipotensyjnej i przeciwdrgawkowej w ciężkim stanie przedrzucawkowym a także steroidowej w zespole HELLP w tym okresie. Standardowo podaje się dexametazon: 2 dawki 10 mg co 12 h i 2 dawki 5 mg co 12 h dożylnie [19,22].

W okresie poporodowym zaleca się kontrolę ciśnienia tętniczego i - w razie potrzeby - leczenie hipotensyjne. Ponieważ jednak praktycznie wszystkie

leki dostają się do pokarmu wskazane jest rozważenie możliwości leczenia tylko niefarmakologicznego w tym czasie. Jeżeli terapia hipotensyjna jest konieczna należy zastosować możliwie małe dawki leków. W miarę bezpiecznie w okresie karmienia **można podawać alfametyldopę**, lecz trzeba pamiętać o możliwości ujawnienia się depresji poporodowej w trakcie takiego leczenia. **Diuretyki** hamują laktację, są zatem względnie przeciwwskazane. **Betaadrenolityki** mogą powodować bradykardię u dziecka, jednakże stosunkowo bezpiecznie można podawać **labetalol**. Nie ma doniesień o możliwości stosowania **antagonistów wapnia** w okresie karmienia. Leki z grup **inhibitorów konwertazy angiotensyny oraz antagonistów receptora angiotensyny** są przeciwwskazane. Przechodzą wprawdzie do pokarmu w niewielkiej ilości, lecz są doniesienia o uszkadzającym nerki noworodka działaniu tych preparatów [1-8,11,16].

U kobiet z nadciśnieniem tętniczym nieokreślonym po 6. do 12. tygodniach od porodu należy zwyfikować rozpoznanie. Jeżeli nadciśnienie utrzymuje

się po tym okresie rozpoznajemy nadciśnienie tętnicze przewlekłe, w przeciwnym wypadku nadciśnienie tętnicze przemijające. W przypadku nadciśnienia tętniczego przewlekłego powinno się przeprowadzić stosowną diagnostykę w celu wykluczenia jego wtórnej postaci [3,8-11].

Pacjentka z nadciśnieniem tętniczym okresu ciąży pozostaje w grupie ryzyka rozwoju nadciśnienia tętniczego i chorób układu sercowo-naczyniowego w przyszłości [3,8,46].

Adres do korespondencji:

Aleksandra Rutz-Danielczak;
Klinika Hipertensjologii, Angiologii
i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu;
ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań;
Tel.: (0-61) 854 90 90;
Fax : (0-61) 854 90 86;
E-mail: aleksandrard@o2.pl

Piśmiennictwo

- Lubaszewski W. Nadciśnienie tętnicze w przebiegu ciąży. W: Kawecka-Jaszcz K., Grodzicki T., red. *Nadciśnienie tętnicze u kobiet*. Bielsko-Biała: Alfa-medica Press; 2000: 42-52.
- Krzemińska-Pakuła M. Nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży. W: Świątecka G. red. *Choroby serca u kobiet*. Gdańsk: Via Medica; 2000: 481- 498.
- Czajkowski K. Nadciśnienie ciążowe. W: Januszewicz A, Januszewicz W, Szczepańska-Sadowska E i wsp., red. *Nadciśnienie tętnicze*. Kraków: Wydawnictwo Medycyna Praktyczna; 2004: 717-32.
- Nadciśnienie tętnicze u kobiet - ciąża, doustna antykoncepcja i menopauza. W: Leyva F, Coats A, red. *Nadciśnienie tętnicze i choroby współistniejące*. Gdańsk: Via medica; 2001.
- Kawecka-Jaszcz K, Czarnecka D. Nadciśnienie tętnicze u kobiet. *Terapia* 2004; 3: 5-8.
- Binikowski Z. Nadciśnienie tętnicze podczas ciąży. *Nadciśnienie tętnicze* 1997; 1: 37-39.
- Cifkova R, Czarnecka D, Kawecka-Jaszcz K. Nadciśnienie tętnicze a ciąża. *Choroby Serca i Naczyń* 2005; t.2, 2: 65-71.
- Podwyższone ciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży. Aktualny (2000) Raport National High Blood Pressure Education Program (USA). *Medycyna praktyczna* 2001, 4: 39-67.
- Guidelines Committee. 2003 European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011-53.
- The Joint National Committee on Prevention Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1999; 2413-46.
- Kuś E, Kazimierak W, Brzozowska M i wsp. Nadciśnienie tętnicze u kobiet ciężarnych. *Przegląd Lekarski* 2004; 61: 968-71.
- Grodsky S, Jung C, Kertes P i wsp. Pheochromocytoma in pregnancy. *Internal Medicine Journal* 2006; 36: 604-6.
- Dekker G, Sibai BM. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1359-75.
- Seligman SP, Buyon JP, Clancy RM. The role of nitric oxide in the pathogenesis of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 944-8.
- Pijnenborg R. Trophoblast invasion and placentation in the human: morphological aspects. *Trophoblast Res* 1990; 4: 33-47.
- Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005; 365: 785-99.
- Roberts JM, Gammill HS. Preeclampsia. Recent insights. *Hypertension* 2005; 46: 1243-9.
- Raijmakers MT, Dechend R, Poston L. Stres oksydacyjny a stan przedrzucawkowy - uzasadnienie prób klinicznych leczenia antyoksydantami. *Hypertension* 2004; 44: 374-80.

19. Teliga-Czajkowska J. Ogólnoustrojowe zaburzenia w przebiegu nadciśnienia ciążowego- zespół HELLP. W: Januszewicz A, Januszewicz W, Szczepańska-Sadowska E i wsp., red. *Nadciśnienie tętnicze*. Kraków: Wydawnictwo Medycyna Praktyczna; 2004: 729-32.
20. Mello G, Parretti E, Marozio L i wsp. Thrombophilia is significantly associated with severe preeclampsia. Results of a large-scale, case-controlled study. *Hypertension* 2005; 46: 1270-4.
21. Sibai BM. Thrombophilia and severe preeclampsia. Time to screen and treat in future pregnancies? *Hypertension* 2005; 46: 1252-3.
22. Magann EF, Martin JN. Twelve steps to optimal management of HELLP syndrome. *Clin Obstet Gynecol* 1999; 42: 532-50.
23. Sibai BM. Diagnosis, prevention and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 402-10.
24. Dekker G, Sibai B. Primary, secondary, and tertiary prevention of pre-eclampsia. *Lancet* 2001; 357: 209-15.
25. Lopez-Jaramillo P, Garcia RG and Lopez M. Preventing pregnancy-induced hypertension: are there regional differences for this global problem? *J Hypertens* 2005; 23: 1121-9.
26. Berkowitz KM. Insulin resistance and preeclampsia. *Clin Perinatol* 1998; 25: 873-5.
27. Ponzetto A, Cardaropoli S, Piccoli E i wsp. Pre-eclampsia is associated with *Helicobacter pylori* seropositivity in Italy. *J Hypertens* 2006; 24: 2445-9.
28. Haddad B, Barton JR, Livingston JC i wsp. Risk factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 444-8.
29. Von Dadalszen P, Ornstein MP, Bull SB i wsp. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis. *Lancet* 2000; 355: 87-92.
30. Thadhani RI, Johnson RJ, Karumanchi SA. Hypertension during pregnancy. A disorder begging for pathophysiological support. *Hypertension* 2005; 46: 1250-1.
31. Chien PF, Arnott N, Gordon A i wsp. How useful is uterine artery Doppler flow velocimetry in the prediction of pre-eclampsia, intrauterine growth retardation and perinatal death? An overview. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107: 196-208.
32. Levine RJ, Hauth JC, Curet LB i wsp. Trial of calcium to prevent preeclampsia. *N Engl J Med* 1997; 337: 69-76.
33. Coomarasamy A, Honest, Papaioannou S i wsp. Aspirin for prevention of preeclampsia in women with historical risk factors: A systematic review. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 1319-32.
34. Poston L, Briley AL, Kelly FJ i wsp. Vitamin C and vitamin E in pregnant women at risk for pre-eclampsia (VIP trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 1145-54.
35. Magee LA, Ornstein MP, von Dadalszen P. Management of hypertension in pregnancy. *BMJ* 1990; 318.
36. Butters L, Kennedy S, Rubin PC. Atenolol in essential hypertension during pregnancy. *BMJ* 1990; 301: 587-9.
37. Sibai BM, Grossman RA, Grossman HG. Effects of diuretics in plasma volume in pregnancies with long-term hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150: 831-5.
38. Grunewald C, Kubickas M, Carlstrom K i wsp. Effects of nitroglycerin on the uterine and umbilical circulation in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 600-4.
39. Luzi G, Caserta G, Immarino G i wsp. Nitricoxide donors in pregnancy: fetomaternal hemodynamic effect induced in mild pre-eclampsia and threatened preterm labor. Ultrasound. *Obstet Gynecol* 1999; 14: 101-9.
40. Magee LA, Cham C, Waterman EJ. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *BMJ* 2003; 327: 955-64.
41. Hanff LM, Vulto AG, Bartels PA wsp. Intravenous use of the calcium-channel blocker nicardipine as second-line treatment in severe, early-onset pre-eclamptic patients. *J Hypertens* 2005; 23: 2319-26.
42. The Magpie Trial Collaborative Group: Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 1877-90.
43. Ganzevoort W, Rep A, Bonsel GJ i wsp. A randomised controlled trial comparing two temporising management strategies, one with and one without plasma volume expansion, for severe and early onset pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 2005; 112: 1358-68.
44. O'Brien JM, Milligan DA, Barton JR. Impact of high-dose corticosteroid therapy for patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 921-4.
45. Withagen MI, Wallenburg HC, Steegers EA i wsp. Morbidity and development in childhood of infants born after temporising treatment of early onset pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 2005; 112: 910-4.
46. Smith GC, Pell JP, Walsh D. Pregnancy complications and maternal risk of ischaemic heart disease: a retrospective cohort study of 129290 births. *Lancet* 2001; 357: 2002-6.