

Leczenie nadciśnienia tętniczego u kobiet w ciąży

Treatment of arterial hypertension in pregnant women

Summary

In the treatment of arterial hypertension in pregnancy still there are no agreed and widely approved standards to be followed. Influence of the therapy on both the mother and the child altogether with a lack of big randomized trials lead to conclusion that the optimal solution is a cooperation between the gynecologists, obstetricians and specialists in hypertension based on the sum of their experience. Antihypertensives used in pregnancy are methyldopa, labetalol, β -blockers, calcium channel blockers and hydralazine. Among them only methyldopa can be used safely during the whole pregnancy period which was confirmed by the long-term observations. In mild hypertension in pregnancy the pharmacological treatment may not be necessary providing that sufficient control of state of both the mother and the child is secured.

key words: arterial hypertension, pregnancy, antihypertensives

Arterial Hypertension 2006, vol. 10, no 2, pages 83–98.

Nadciśnienie tętnicze w okresie ciąży dotyczy 7–10% kobiet ciężarnych i jest związane ze zwiększonym ryzykiem powikłań okołoporodowych oraz zgonu zarówno dla matki, jak i dziecka [1–3]. Wysokość ciśnienia tętniczego w czasie ciąży przekłada się pośrednio na stan kliniczny ciężarnej i płodu.

U kobiet z nadciśnieniem tętniczym łagodnym przedwczesny poród występuje w 33% ciąż, a 11% noworodków rodzi się ze zbyt małą względem wieku ciążowego masą ciała. U kobiet z ciężkim nadciśnieniem tętniczym te odsetki są wyższe i wynoszą odpowiednio 62–70% i 40% [1]. Wśród różnorodnych form nadciśnienia tętniczego w ciąży za większość poważnych niekorzystnych następstw podwyższonego ciśnienia w ciąży odpowiedzialne są stan przedrzucawkowy i rzucawka. Powikłania i choroby związane z nadciśnieniem tętniczym są przyczyną 15% zgonów kobiet ciężarnych w Stanach Zjednoczonych, stanowiąc drugą po zatorowości przyczynę ich umieralności [1].

Problemy z prowadzeniem pacjentek z nadciśnieniem w ciąży wiążą się z brakiem powszechnie akceptowanych standardów postępowania w takiej sytuacji klinicznej. Różnorodne poglądy na temat klasyfikacji nadciśnienia tętniczego w ciąży, zakresu wskazań do leczenia hipotensyjnego, a także wyboru optymalnych leków hipotensyjnych wynikają z przyczyn obiektywnych (nakładanie się czynników patogenetycznych typowych dla nadciśnienia i tych związanych z ciążą, różne rozłożenie priorytetów leczenia hipotensyjnego związane z korzyściami dla matki i dla płodu, brak — z oczywistych względów — randomizowanych badań oceniających leki hipotensyjne w ciąży), ale także z faktu zainteresowania tym tematem lekarzy różnych specjalności — ginekologów-położników i hipertensjologów. Harmonijna współpraca i suma doświadczeń tych dwóch specjalności może przynieść największe korzyści matce i płodowi, zagrożonym nadciśnieniem w ciąży, dlatego to opracowanie jest próbą syntezy poglądów położników i hipertensjologów na postępowanie w nadciśnieniu tętniczym w ciąży.

Adres do korespondencji: lek. Ludwina Szczepaniak-Chicheł
Klinika Hipertensjologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych
Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań
tel.: (061) 854-91-59; faks: (061) 854-90-86
e-mail: szczepaniak-chichel@o2.pl

 Copyright © 2006 Via Medica, ISSN 1428-5851

Zmiany wartości ciśnienia tętniczego w przebiegu ciąży

Niezależnie od obecności nadciśnienia tętniczego lub prawidłowych wartości ciśnienia przed zajściem w ciążę, u kobiet z prawidłowo przebiegającą ciążą dochodzi do zmniejszenia oporu obwodowego na skutek zwiększonej aktywności miejscowych substancji wazodylatacyjnych, takich jak prostacyklina i tlenek azotu. Na skutek tego już w I trymestrze ciąży następuje obniżenie ciśnienia rozkurczowego o około 10 mm Hg. Ciśnienie tętnicze nadal się obniża, w II trymestrze osiągając najniższe wartości około 22.–24. tygodnia, średnio o 15 mm Hg w porównaniu z wartościami obserwowanymi u kobiet niebędących w ciąży. W III trymestrze ciśnienie tętnicze powraca stopniowo do wartości wyjściowych lub nawet może je przekraczać. Tuż po porodzie ciśnienie tętnicze zwykle się obniża, a następnie wzrasta w ciągu 5 dni po porodzie do wartości sprzed ciąży [4]. We wczesnym okresie po porodzie nawet u kobiet z prawidłowym ciśnieniem w czasie ciąży zdarzają się epizody przejściowego wzrostu ciśnienia tętniczego, co tłumaczy się niestabilnością wazomotoryczną. Dla hemodynamiki układu krążenia i zmian ciśnienia tętniczego podczas ciąży ma również znaczenie wzrost pojemności minutowej serca i zwiększenie objętości krwi krążącej [5]. Te zmiany hemodynamiczne nie prowadzą jednak do wzrostu ciśnienia w czasie prawidłowo przebiegającej ciąży, co stanowi wskazówkę teoretyczną, że leki wykorzystujące takie mechanizmy działania nie powinny być podstawą terapii hipotensyjnej u kobiet w ciąży. Jednocześnie ten stan hemodynamiczny, określane jako „krążenie hiperkinetyczne”, stwarza pewne problemy i modyfikacje w pomiarze ciśnienia tętniczego.

Normy i pomiar ciśnienia tętniczego w ciąży

Zmiany wartości ciśnienia tętniczego w czasie fizjologicznej ciąży są podstawą wniosku, że normy i kryteria nadciśnienia tętniczego powinny być u ciężarnych odmienne. Mimo to podstawowym kryterium rozpoznania nadciśnienia tętniczego u kobiety w ciąży jest stwierdzenie wartości ciśnienia tętniczego $\geq 140/90$ mm Hg dwukrotnie w odstępie przynajmniej 6 godzin. Drugi pomiar należy wykonać w sposób ograniczający ryzyko błędu i niewywołujący niepokoju pacjentki [2]. Wyjątkiem jest sytuacja, kiedy wartości ciśnienia rozkurczowego (DBP, *diastolic blood pressure*) przekraczają 110 mm Hg lub ciśnienia skurczowego (SBP, *systolic blood pressure*)

180 mm Hg — wówczas nie należy zwlekać z wdrożeniem leczenia.

Zalecanym aparatem do pomiaru ciśnienia tętniczego jest sfigmomanometr rtęciowy z mankietem o rozmiarze dostosowanym do obwodu ramienia pacjentki. Pomiar wartości ciśnienia tętniczego powinno się wykonywać po przynajmniej 10-minutowym odpoczynku, u osoby w pozycji siedzącej lub leżącej na lewym boku, z mankietem założonym na wysokości serca.

U kobiet ciężarnych wartość DBP ma większe znaczenie w ocenie ryzyka wystąpienia stanu przedzudawkowego i powikłań narządowych nadciśnienia niż wartość SBP. Według wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego i Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (ESH/ESC, *European Society of Hypertension/European Society of Cardiology*) decyzje diagnostyczne i terapeutyczne w nadciśnieniu tętniczym w ciąży powinny być podejmowane na podstawie wartości DBP oznaczonego już w chwili ściszenia tonów przepływającej krwi, czyli w fazie IV Korotkowa [6]. Wynika to ze znacznej zmienności występowania V fazy Korotkowa w charakterystycznym dla ciąży krążeniu hiperkinetycznym, która w skrajnych przypadkach może być nawet nieoznaczalna, ponieważ ciche tony bywają słyszalne aż do wartości zerowej wskazań sfigmomanometru. Faza IV (ściszenie tonów przepływającej krwi) pojawia się przy wartościach ciśnienia w mankiecie o 4–8 mm Hg wyższych niż faza V (zanik tonów serca nad tętnicą ramieniową), co daje szerszy margines bezpieczeństwa w identyfikowaniu kobiet zagrożonych powikłaniami [4].

Jak dotąd nie ustalono progowych wartości ciśnienia tętniczego u kobiet ciężarnych dla pomiarów wykonywanych przez pacjentki samodzielnie w domu lub za pomocą aparatu do automatycznego 24-godzinnego pomiaru ambulatoryjnego.

W związku z tym definicja i kryteria rozpoznania nadciśnienia tętniczego w ciąży prezentowane przez różne towarzystwa naukowe różnią się, co przedstawiono w tabeli I.

Klasyfikacja

Istnieją różne klasyfikacje nadciśnienia tętniczego w ciąży, starające się ująć w logiczną całość możliwość istnienia lub współistnienia nadciśnienia tętniczego pierwotnego, a rzadziej wtórnego przed ciążą i nadciśnienia indukowanego przez ciążę. Ze względu na brak pomiarów ciśnienia przed ciążą i w jej I trymestrze w wielu przypadkach właściwe rozpoznanie jest możliwe dopiero retrospektywnie.

Tabela I. Definicja i kryteria nadciśnienia tętniczego w ciąży (zmodyfikowane, wg Helewa i wsp. [7])**Table I.** Definition and criteria of arterial hypertension in pregnancy (according to Helewa [7], modified)

Definicja/ /kryteria	PTNT 2003	ESC/ESH 2003	NHLBI-WG 2003	NHBPEP-WG 2000	ISSH 2000	CHS 1997	ACOG 1996
Nadciśnienie tętnicze [mm Hg]	SBP \geq 140 i (lub) DBP \geq 90	SBP \geq 140 i/lub DBP \geq 90	SBP \geq 140 i/lub DBP \geq 90	SBP \geq 140 lub DBP \geq 90	DBP \geq 90	DBP \geq 90	DBP \geq 90 lub SBP \geq 140
Ciężkie nadciśnienie tętnicze [mm Hg]	SBP \geq 150 lub DBP \geq 95	SBP \geq 170 i/lub DBP \geq 110		DBP \geq 110 lub SBP \geq 160	DBP \geq 110	DBP \geq 110	DBP \geq 110 SBP \geq 160–180
Tony Korotkowa	—	IV i V	—	V	IV	IV	—
Znaczny białkomocz (w 24-godzinnej zbiórce)	\geq 3 g/d.	> 500 mg/d.; > 300 mg/l; \geq 2+ (test paskowy)	\geq 300 mg/d.	\geq 0,3 g/d. lub \geq 1+ (test paskowy)	\geq 3g/d.	\geq 3g/d.	> 5 g/d.
Czas nadciśnienia ciążowego po porodzie	42 dni	42 dni	12 tygodni	12 tygodni	—	42 dni	—

PTNT, Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego [3]; ESH/ESC, *European Society of Hypertension/European Society of Cardiology* [6]; NHLBI-WG, *National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group* (Stany Zjednoczone) [8]; NHBPEP-WG, *National High Blood Pressure Education Program Working Group* (Stany Zjednoczone) [2]; ISSH, *International Society for Study of Hypertension*; CHS, *Canadian Hypertension Society* [7]; ACOG, *American College of Obstetricians and Gynecologists*; SBP, *systolic blood pressure*, ciśnienie tętnicze skurczowe; DBP, *diastolic blood pressure*, ciśnienie tętnicze rozkurczowe

Podział nadciśnienia tętniczego w ciąży według wytycznych ESH/ESC (2003) [6]

Nadciśnienie przewlekłe (wcześniej istniejące) — jest to nadciśnienie tętnicze, które występowało przed ciążą lub rozwinęło się przed 20. tygodniem ciąży i nie ustępuje po porodzie, może przebiegać z białkomoczem; występuje w 1–5% ciąż [9]. Problem przewlekłego nadciśnienia tętniczego w ciąży najprawdopodobniej będzie narastał. Jest to związane z odkładaniem przez kobiety decyzji o zajściu w ciążę na później i wzrostem wraz z wiekiem częstości pierwotnego nadciśnienia tętniczego w populacji. Obecnie przewlekłe nadciśnienie w ciąży występuje u 0,6–2% kobiet w wieku od 18 do 29 lat, natomiast wśród kobiet w wieku 30–39 lat wynosi 4,6–22,3% [1].

Nadciśnienie ciążowe (wywołane ciążą) — jest to nadciśnienie, które rozwija się po 20. tygodniu ciąży i zazwyczaj ustępuje w ciągu 42 dni po porodzie, przebiegające bez towarzyszącego białkomoczu; rozwija się ono u 6–17% zdrowych kobiet, które wcześniej nie rodziły oraz u 2–4% wieloródek [1].

Stan przedrzucawkowy (preeclampsia) — jest to nadciśnienie, które rozwija się po 20. tygodniu ciąży i zazwyczaj ustępuje w ciągu 42 dni po porodzie; przebiega z towarzyszącym białkomoczem powyżej 0,5 g/d.; występuje u 2–7% zdrowych kobiet, które wcześniej nie rodziły, w 14% ciąż bliźniaczych oraz u 18% pacjentek, które wcześniej przeżyły stan przedrzucawkowy [10].

Wystąpienie w przebiegu stanu przedrzucawkowego napadu drgawek toniczno-klonicznych (niezwiązanych z inną przyczyną, tj. padaczką lub krwawieniem do ośrodkowego układu nerwowego) jest określane mianem **rzucawki (eclampsia)**.

Nadciśnienie przewlekłe z nałożonym stanem przedrzucawkowym — to nadciśnienie tętnicze, które występowało przed ciążą lub rozwinęło się przed 20. tygodniem ciąży z dalszym wzrostem wartości ciśnienia tętniczego i pojawieniem się lub nasileniem białkomoczu po 20. tygodniu ciąży; nie ustępuje po porodzie.

U 10–25% kobiet z nadciśnieniem tętniczym przewlekłym dochodzi do nałożenia się na nadciśnienie przewlekłe stanu przedrzucawkowego [1]. Ryzyko tego nałożenia jest większe, jeśli współistnieje niewydolność nerek, nadciśnienie trwa co najmniej 4 lata oraz gdy nadciśnienie występowało już w poprzedniej ciąży [2].

Nadciśnienie tętnicze niesklasyfikowane przed porodem (podczas trwania ciąży) — nadciśnienie, którego początek nie został określony i które wymaga weryfikacji po 42 dniach połogu lub później.

Wartości białkomoczu uważane za znaczące, jak również czas po porodzie, kiedy występujące nadciśnienie i jego powikłania uważa się za jeszcze związane z ciążą są różne w zależności od zastosowanych wytycznych. Porównanie klasyfikacji nadciśnienia tętniczego w ciąży według różnych towarzystw naukowych zestawiono w tabelach I i II. Jednocześnie

Tabela II. Klasyfikacje nadciśnienia tętniczego w ciąży (zmodyfikowane, wg Helewa i wsp. [7])

Table II. Classifications of arterial hypertension in pregnancy (according to Helewa [7], modified)

PTNT 2003	ESC/ESH 2003	NHLBI 2003	NHBPEP-WG 2000	ISSH 2000	CHS 1997	ACOG 1996
Nadciśnienie tętnicze przewlekłe	Nadciśnienie tętnicze wcześniej istniejące	Nadciśnienie tętnicze przewlekłe utrzymujące się w ciąży	Nadciśnienie tętnicze przewlekłe	—	Wcześniej istniejące nadciśnienie tętnicze (pierwotne i wtórne)	Przewlekłe nadciśnienie tętnicze
Nadciśnienie wywołane ciążą — bez białkomoczu lub z białkomoczem (stan przedrzucawkowy)	Nadciśnienie tętnicze ciążowe — bez białkomoczu lub z białkomoczem (stan przedrzucawkowy)	Nadciśnienie ciążowe	Przemijające nadciśnienie ciążowe	Nadciśnienie tętnicze ciążowe Ciążowy białkomocz	Nadciśnienie tętnicze ciążowe — bez białkomoczu lub z białkomoczem — bez obecności powikłań narządowych lub z nimi	Nadciśnienie tętnicze indukowane ciążą (zawierające stan przedrzucawkowy, rzucawkę, zespół HELLP)
—	—	Stan przedrzucawkowy, rzucawka	Stan przedrzucawkowy (łagodny, umiarkowany, ciężki), rzucawka	Nadciśnienie tętnicze ciążowe z białkomoczem	—	—
—	Nadciśnienie tętnicze wcześniej istniejące z nałożonym nadciśnieniem ciążowym z białkomoczem	Nałożenie stanu przedrzucawkowego na przewlekłe nadciśnienie tętnicze	Stan przedrzucawkowy nałożony na przewlekłe nadciśnienie tętnicze	Przewlekłe nadciśnienie tętnicze z nałożonym stanem przedrzucawkowym	Wcześniej istniejące nadciśnienie tętnicze z nakładającym się nadciśnieniem ciążowym z białkomoczem	Przewlekłe nadciśnienie tętnicze z nałożonym nadciśnieniem wywołanym ciążą
Nieokreślone nadciśnienie tętnicze (objawowe lub bezobjawowe) — wymaga weryfikacji po 42. dniu porodu	Nadciśnienie tętnicze niesklasyfikowane przed porodem — wymaga weryfikacji po 42. dniu porodu	—	Nadciśnienie tętnicze ciążowe	—	Nadciśnienie tętnicze niesklasyfikowane podczas trwania ciąży	—

Zespół HELLP, *haemolysis, elevated liver enzyme levels and low platelet count*, hemoliza erytrocytów, wzrost aktywności enzymów wątrobowych i trombocytopenia

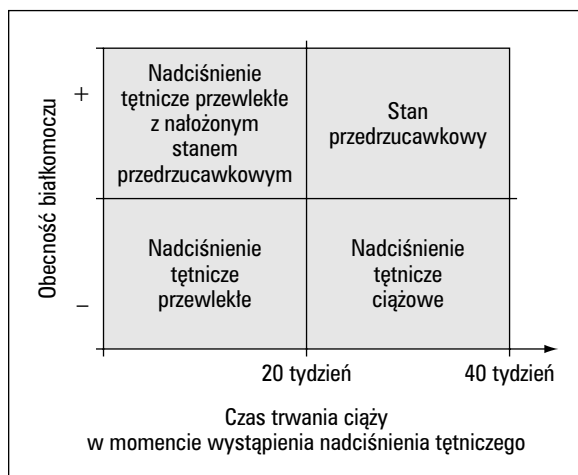
dla lekarza praktyka pomocny może być prosty podział oparty na dwóch kryteriach: czasie pojawienia się nadciśnienia i obecności białkomoczu, przedstawiony na rycinie 1.

Badania laboratoryjne w diagnostyce nadciśnienia tętniczego w ciąży

Niekorzystny wpływ nadciśnienia tętniczego i jego powikłań na stan zdrowia ciężarnej i płodu znajduje swoje odzwierciedlenie w zmianach parametrów hematologicznych, nerkowych i wątrobowych. Badania laboratoryjne zalecane w diagnostyce nadciśnienia tętniczego służą zarówno różnicowaniu z innymi stanami chorobowymi, jak i odróżnieniu postaci nadciśnienia tętniczego w ciąży — nadciśnienia przewlekłego, nadciśnienia wywołanego ciążą bez biał-

komoczu, stanu przedrzucawkowego i rzucawki. Wyniki tych badań są wykładnikiem nasilenia choroby, obecności powikłań i na ich podstawie można wnioskować o rokowaniu dla obojga — matki i dziecka. Jednocześnie ułatwiają one podjęcie decyzji dotyczącej wdrożenia i intensywności terapii hipotensyjnej.

Podjęmowane są próby określenia, które z powyższych parametrów byłyby najbardziej znaczące i przydatne w ocenie ryzyka stanu przedrzucawkowego. Stwierdzono, że jeśli u kobiety ciężarnej z przewlekłym nadciśnieniem tętniczym współistnieją: podwyższone ciśnienie tętnicze powyżej 140/90 mm Hg, zmniejszona aktywność reninowa osocza i zwiększone stężenie kwasu moczowego, to prawdopodobieństwo wystąpienia stanu przedrzucawkowego wynosi 86%. Jeśli stwierdza się jeden lub dwa z nich, to prawdopodobieństwo wynosi odpowiednio 40% i 62% [1].



Rycina 1. Podział nadciśnienia tętniczego w ciąży

Figure 1. Division of arterial hypertension in pregnancy

Postępowanie w przypadku nadciśnienia tętniczego w ciąży

Każda kobieta w ciąży lub planująca ciążę zgłaszająca się do ginekologa powinna mieć wykonany pomiar ciśnienia tętniczego. Wykonanie tego pomiaru na początku ciąży — przed 20. tygodniem jej trwania — umożliwi stwierdzenie, czy podwyższone wartości ciśnienia należy uznać za wywołane przez ciążę, czy też za będące objawem już wcześniej istniejącego przewlekłego nadciśnienia tętniczego. Ma to istotne implikacje kliniczne, terapeutyczne i rokownicze, zarówno dla przyszłej matki, jak i jej dziecka. Objęcie systematyczną opieką zapobiegawczo-leczniczą wszystkich ciężarnych umożliwia wczesne wykrycie i kierowanie kobiet z już obecnym lub zagrażającym nadciśnieniem tętniczym wywołanym ciążą do ośrodków referencyjnych.

Celem leczenia nadciśnienia w ciąży jest zmniejszenie ryzyka dla matki i płodu.

Kobiety obciążone czynnikami wymienionymi w tabeli III powinny być poinformowane o zwiększonym ryzyku wystąpienia nadciśnienia tętniczego w ciąży, jego powikłaniach i potrzebie częstszego monitorowania wartości ciśnienia w czasie ciąży.

W przypadku stwierdzenia u kobiety ciężarnej dotychczas niestwierdzonych lub niediagnozowanych podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego, zalecany jest krótki pobyt na oddziale szpitalnym w celu ustalenia rozpoznania i wykluczenia zagrażającego stanu przedrzucawkowego lub wtórnych przyczyn nadciśnienia tętniczego.

U kobiet ciężarnych z grupy ryzyka (tab. III) należy wykonać we wczesnym okresie ciąży badania laboratoryjne (tab. IV), które poprzez późniejsze porównania ułatwią wczesne rozpoznanie stanu przedrzucawkowego pierwotnego lub nałożonego na

wcześniej istniejące przewlekłe nadciśnienie tętnicze. Jeśli stan ciężarnej jest stabilny, to po seryjnych badaniach matki i płodu, w zależności od wyników, opiekę można kontynuować w szpitalu, na oddziale opieki dziennej lub ambulatoryjnie.

Leczenie niefarmakologiczne nadciśnienia tętniczego w ciąży

Ciąża zmienia większość zasad leczenia niefarmakologicznego zalecanych u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Dotyczy to zaleceń aktywności fizycznej, redukcji masy ciała i modyfikacji diety [2, 6, 16]. Dostępne metody postępowania w nadciśnieniu tętniczym w ciąży to:

- ograniczenie aktywności fizycznej — zawodowej i domowej;
- długotrwały odpoczynek w pozycji leżącej na lewym boku;
- dieta — lekkostrawna, bogata w witaminy, mikroelementy, białko i substancje odżywcze;
- zakaz palenia tytoniu;
- zakaz spożywania alkoholu.

Nie udowodniono wpływu ograniczenia aktywności fizycznej ani długotrwałego odpoczynku ciężarnej w łóżku na częstość powikłań nadciśnienia tętniczego u matki i płodu [9, 10].

Ograniczenie podaży soli w diecie nie jest zalecane [6]. Wyjątkiem są kobiety z nadciśnieniem tętniczym sodowrażliwym, u których ograniczenie ilości sodu w diecie poniżej 2,4 g/d. było przestrzegane przed ciążą i powodowało istotny spadek wartości ciśnienia tętniczego.

Zmniejszanie masy ciała w czasie ciąży, mimo że otyłość jest czynnikiem ryzyka wystąpienia stanu przedrzucawkowego, jest przeciwwskazane. Zmniejszenie masy ciała matki może mieć negatywny wpływ na rozwój dziecka (mniejsza waga urodzeniowa, gorszy późniejszy wzrost niemowląt) [3, 17].

Podobnie **duża aktywność fizyczna**, zalecana typowo w nadciśnieniu tętniczym, nie jest zalecana ze względu na dobro dziecka [10].

Postępowanie niefarmakologiczne powinno dotyczyć wszystkich kobiet z nadciśnieniem tętniczym. Wybór postępowania niefarmakologicznego oraz decyzja, czy jest ono wystarczające, czy też powinno być prowadzone w połączeniu z farmakoterapią zależy od stopnia nadciśnienia, zaawansowania ciąży oraz obecności płodowych i matczynych czynników ryzyka.

Możliwości prewencji stanu przedrzucawkowego

W ciągu ostatnich dwóch dziesięcioleci oceniano zastosowanie różnych metod prewencji stanu przed-

Tabela III. Czynniki ryzyka wystąpienia stanu przedzucawkowego [4, 12–15]

Table III. Risk factors of preeclampsia

Czynniki niemodyfikowalne	Czynniki modyfikowalne
— występowanie nadciśnienia tętniczego w poprzednich ciążach (zwłaszcza przed 34. tygodniem ciąży)	— otyłość
— pierwiastka (ryzyko 6–8-krotnie większe niż u wieloródek)	— ciąża u kobiet w skrajnych przedziałach wiekowych (< 18 rż. i > 40 rż.)
— ciąża wielopłodowa (ryzyko 3–5-krotnie większe)	— aterogeny profil lipidowy
— rodzinne występowanie nadciśnienia tętniczego w ciąży (u matki lub siostry)	— niski status socjoekonomiczny
— mała masa urodzeniowa matki	— stosowanie mechanicznych środków antykoncepcji
— rasa czarna, również Hiszpanki	
— obrzęk płodu (ryzyko 10-krotnie większe)	Czynniki częściowo modyfikowalne
— choroba trofoblastyczna	— cukrzyca
— kolagenozy naczyniowe	— insulinooporność
— trombofilia	— przewlekłe nadciśnienie tętnicze
— niedobór białka S lub C	— infekcje układu moczowego
— mutacja V Leiden	— choroba nerek
— obecność przeciwciał antyfosfolipidowych	— hiperhomocysteinemia
— obecność aberracji chromosomalnych	— <i>primipaternity</i>
— zwiększone stężenie testosteronu	— krótkotrwała ekspozycja na nasienie ojca dziecka
	— ekspozycja na nasienie tylko jednego lub niewielkiej liczby partnerów

Tabela IV. Badania laboratoryjne zalecane w monitorowaniu kobiet w ciąży z nadciśnieniem tętniczym [2, 3, 6, 7, 11]

Table IV. Laboratory investigations in monitoring of pregnant women with arterial hypertension

Rodzaj badania	Uzasadnienie
Ocena utraty białka	Nadciśnienie ciążowe z białkomoczem należy uznać za stan przedzucawkowy (czysty lub nałożony na nadciśnienie przewlekłe), dopóki nie zostanie ustalone inne rozpoznanie. Częstość powikłań narządowych nadciśnienia jest związana z nasileniem białkomoczu. Wartości powyżej 2 g/d. wskazują na konieczność bacznej obserwacji, a powyżej 3 g/d. — rozważenia wywołania porodu
Stężenie albumin w surowicy	Wartości mogą być obniżone nawet przy nieznacznych zmianach w zakresie białka ogólnego — może to być wykładnikiem ucieczki z łożyska naczyniowego na poziomie naczyń włosowatych, jak również zmniejszenia syntezy w wątrobie
Oznaczenie stężenia hemoglobiny i hematokrytu	Wartości mogą być obniżone w przypadku hemolizy. Hemokoncentracja jest potwierdzeniem rozpoznania nadciśnienia tętniczego w ciąży i wykładnikiem jego ciężkości
Rozmaz krwi obwodowej	Wykładniki niedokrwistości hemolitycznej mikroangiopatycznej uzasadniają rozpoznanie nadciśnienia ciążowego nawet przy umiarkowanym podwyższeniu ciśnienia tętniczego
Liczba płytek krwi	Obniżona liczba płytek krwi wskazuje na ciężką postać nadciśnienia
Stężenie transaminaz w surowicy	Wzrastające wartości wskazują na ciężką postać nadciśnienia z postępującym uszkodzeniem wątroby. Należy obserwować ciężarną w kierunku wystąpienia zespołu HELLP
Dehydrogenaza kwasu mlekowego	Podwyższone wartości wskazują na hemolizę oraz uszkodzenie wątroby — są wykładnikiem ciężkiej postaci nadciśnienia
Stężenie kwasu moczowego w surowicy	Podwyższone wartości są pomocne w diagnostyce różnicowej nadciśnienia i mogą odzwierciedlać ciężkość choroby
Stężenie kreatyniny w surowicy	Nieprawidłowe lub wzrastające stężenie kreatyniny, szczególnie przy współistniejącym skąpomoczu, wskazuje na ciężką postać nadciśnienia

rzucawkowego i rzucawki opartych w większym lub mniejszym stopniu na hipotezach tłumaczących mechanizm powstania tych stanów.

Dane z piśmiennictwa dotyczące roli **suplementacji wapnia** w prewencji stanu przedrzucawkowego są rozbieżne [18]. W metaanalizie dotychczas przeprowadzonych badań wykazano, że zmniejsza ona ryzyko rozwinięcia się ciężkiego nadciśnienia tętniczego w ciąży i ryzyko preeklampsji [19]. Dotyczy to zwłaszcza kobiet z grupy wysokiego ryzyka i kobiet z niedoborami tego pierwiastka w diecie. Właściwa suplementacja wapnia (2 g/d.), podobnie jak właściwa lekkostrawna dieta z dużą zawartością białek w postaci mleka, chudego mięsa, z dużą ilością jarzyn i owoców, jest uzasadniona ze względu na ogólny stan zdrowia matki i dziecka i powinna być stosowana niezależnie od tego, czy matka choruje na nadciśnienie tętnicze czy nie [2, 19].

W profilaktyce stanu przedrzucawkowego stosuje się podawanie **kwasy acetylosalicylowego** w małej dawce (75–150 mg/d.) u kobiet obciążonych wywiadem w tym kierunku [3, 6]. Kwas acetylosalicylowy przynosi korzyści, jeśli jest stosowany u kobiet charakteryzujących się dużym ryzykiem rozwoju stanu przedrzucawkowego (ryzyko względne [RR, *relative risk*] = 0,85; 95-procentowy przedział ufności [CI, *confidence interval*] = 0,78–0,92), zmniejsza ryzyko przedwczesnego porodu przed 37. tygodniem ciąży (RR = 0,92; 95% CI = 0,88–0,97) i śmiertelność dzieci (RR = 0,86; 95% CI = 0,75–0,98) [20]. Kwas acetylosalicylowy zmniejsza ryzyko wystąpienia preeklampsji w porównaniu z placebo o 15%, przedwczesnego porodu o 8%, a śmiertelność płodów i noworodków o 14%, nie zwiększając ryzyka krwawienia [1]. Potwierdziła to również metaanaliza Coomarasamy'ego i wsp. [21]. U kobiet charakteryzujących się małym ryzykiem nadciśnienia tętniczego w ciąży i stanu przedrzucawkowego nie stwierdzono takich korzyści ze stosowania kwasu acetylosalicylowego.

Oceniano również zastosowanie suplementacji magnezu, cynku, witamin C i E oraz olejów rybich. Wyniki przeprowadzonych badań i metaanaliz nie udowodniły istotnego wpływu którejkolwiek z tych metod na częstość stanu przedrzucawkowego i ich stosowanie nie jest zalecane [6, 22].

Leczenie farmakologiczne nadciśnienia tętniczego w ciąży

Wybór leku hipotensyjnego

Wszystkie leki hipotensyjne przekraczają barierę łożyska, dlatego czynnikiem decydującym o możliwości zastosowania leku u matki jest brak działań

niepożądanych na rozwój płodu. W wyborze leku hipotensyjnego w ciąży nie dopuszcza się efektu klasy, a więc stosuje się tylko preparaty dobrze zbadane, natomiast bezwzględne przeciwwskazania obejmują wszystkie preparaty danej grupy leków hipotensyjnych. Wybór zależy również od doświadczenia lekarza prowadzącego terapię w stosowaniu danego leku oraz od czasu trwania ciąży w chwili, gdy konieczne jest zastosowanie leków hipotensyjnych (ryc. 2). Dotychczasowa farmakoterapia powinna zostać dostosowana do warunków planowanej ciąży. Jeśli pacjentka była do tej pory leczona inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin-converting enzyme*) lub lekami blokującymi receptor angiotensyny AT1, to leki te należy odstawić [2, 3, 6–8].

Dostępne dane nie rozstrzygają ostatecznie, która z wymienionych poniżej grup leków jest najlepsza w terapii łagodnego i umiarkowanego nadciśnienia tętniczego w ciąży [9].

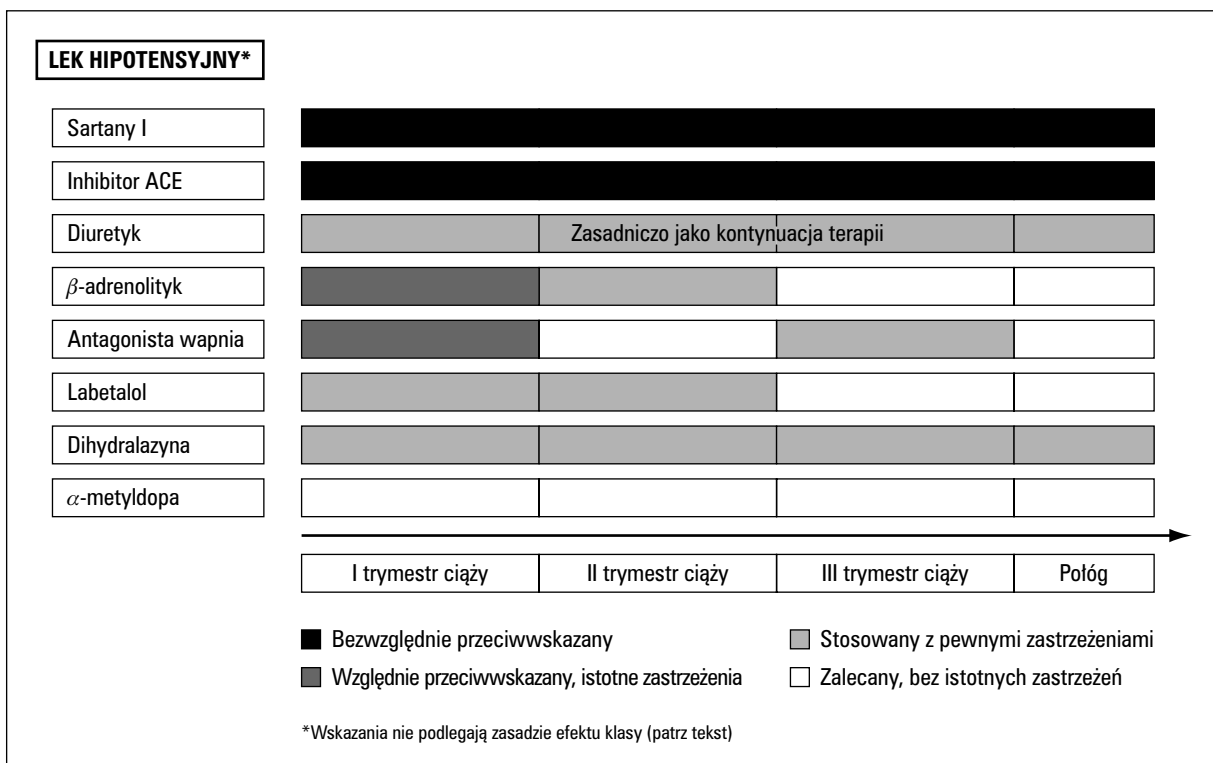
Zasadniczo lekami pierwszego rzutu w terapii łagodnego i umiarkowanego nadciśnienia tętniczego w ciąży są metyldopa — lek bezpieczny dla rozwoju dziecka w każdym okresie ciąży i wywołujący niewiele działań niepożądanych u matki — lub labetalol — skuteczniej obniżający wyższe ciśnienie tętnicze. Lekami drugiego rzutu są antagoniści wapnia, β -adrenolityki i ewentualnie dihydrałazyna. W praktyce farmakoterapię nadciśnienia u kobiety ciężarnej najczęściej rozpoczyna się od metyldopy, w razie niezadowalających efektów dołączając dihydrałazynę lub antagonistę wapnia.

Lekami zalecanymi w stanach nagłych — przy wysokich wartościach ciśnienia tętniczego są: labetalol podawany dożylnie oraz podawane doustnie metyldopa lub nifedipina. Nie należy stosować dihydrałazyny lub nitroprusydku sodu ze względu na ich działania niepożądane.

Należy unikać zbyt gwałtownego obniżania ciśnienia tętniczego ze względu na ryzyko spadku perfuzji w obrębie macicy i łożyska oraz niedokrwienia narządów wewnętrznych i ośrodkowego układu nerwowego kobiety w ciąży. Idealny lek powinien obniżyć ciśnienie tętnicze do pożądanego wartości szybko, ale w sposób kontrolowany, nie zmniejszając rzutu serca, nie powodować działań niepożądanych u matki i płodu oraz znosić skurcz naczyń maciczno-łożyskowych.

Zastosowanie poszczególnych grup leków hipotensyjnych podczas długotrwałej terapii w ciąży

Alfa-metyldopa — lek hipotensyjny pierwszego rzutu u kobiet ciężarnych, jest bezpieczny w każdym okresie ciąży. Działa głównie ośrodkowo — jako fałszywy przekazywacz zajmuje miejsca adrenaliny i noradrenaliny w ośrodkowym układzie nerwowym oraz



Rycina 2. Możliwości stosowania leków hipotensyjnych w zależności od okresu ciąży

Figure 2. Possibilities of hypotensive pharmacological treatment depending on the duration time of the pregnancy

w zakończeniach obwodowych, obniża opór obwodowy poprzez pobudzenie presynaptycznych hamujących receptorów α . Alfa-metyldopa nie zmniejsza przepływu nerkowego — może być stosowana u osób z upośledzoną czynnością nerek. Zaletą jej stosowania jest stabilny przepływ maciczno-łożyskowy i niezaburzona hemodynamika u płodu. W ciąży 7,5 roku obserwacji nie stwierdzono negatywnego wpływu na rozwój 195 dzieci po zastosowaniu tego leku w okresie płodowym [1]. Przyczyną oporności przy jego stosowaniu może być zatrzymywanie wody w ustroju — można wówczas ostrożnie próbować połączenia z małą dawką diuretyku. Należy unikać stosowania α -metyldopy w przypadku podejrzenia guza chromochłonnego nadnerczy ze względu na zaburzenie wyników testów na katecholaminy [4]. Dawkowanie i działania niepożądane leków hipotensyjnych podano w tabeli V.

Labetalol — α/β -adrenolityk jest coraz powszechniej stosowanym lekiem w przypadku łagodnego i umiarkowanego nadciśnienia tętniczego. Zalecany jest głównie w III trymestrze ciąży i w okresie okołoporodowym. Labetalol zmniejsza opór obwodowy, mając niewielki wpływ na rzut serca. Podawany parenteralnie jest również skuteczny w terapii ciężkiego nadciśnienia tętniczego i ze wskazań nagłych. Ist-

nieją doniesienia sugerujące, że profilaktyczne podawanie labetalolu dożylnie przy znieczuleniu ogólnym u kobiet w stanie przedrzucawkowym zmniejsza tachykardię i reakcję hipertensyjną związaną z intubacją [9]. Labetalol okazał się lekiem skuteczniejszym niż metyldopa w obniżaniu ciśnienia tętniczego u pacjentek z nadciśnieniem umiarkowanym i ciężkim [1]; może powodować bradykardię u noworodka, rzadko jednak w stopniu wymagającym interwencji terapeutycznej [9].

Leki β -adrenolityczne można stosować w monoterapii nadciśnienia w stopniu lekkim i umiarkowanym, jednak nie powinno się ich stosować w I trymestrze ze względu na ryzyko wystąpienia zbyt małej masy urodzeniowej noworodka (IUGR, *in utero growth retardation*) (12 badań; n = 1346; RR = 1,36; 95% CI = 1,02–1,82), najprawdopodobniej na skutek zmniejszenia rzutu serca lub zwiększenia oporu obwodowego [23]. Może również wystąpić bradykardia u płodu [23]. Stosowane później są podobnie skuteczne i bezpieczne jak metyldopa. Leki β -adrenolityczne zmniejszają ryzyko ciężkiego nadciśnienia tętniczego (11 badań; n = 1128; RR = 0,37; 95% CI = 0,26–0,53), potrzebę stosowania dodatkowo innych leków hipotensyjnych (7 badań; n = 856; RR = 0,44; 95% CI = 0,31–0,62) i częstość hospitalizacji ciężarnych [23].

Tabela V. Doustne leki hipotensyjne w leczeniu nadciśnienia tętniczego w ciąży (zmodyfikowane wg Montana [20])
Table V. Oral antihypertensives in treatment of arterial hypertension in pregnancy (according to Montan [20], modified)

Grupa leków hipotensyjnych	Zalecana dawka (per os)	Liczba dawek	Działania niepożądane u matki
Działająca ośrodkowo α-metyldopa	250–500 mg	3 \times /d.	Senność, bóle i zawroty głowy, koszmary senne, stany depresyjne, niedociśnienie, objawy parkinsonizmu przy dużych dawkach, objawy alergiczne
Leki blokujące receptory adrenergiczne <i>β-adrenolityki*</i> atenolol metoprolol <i>α- i β-adrenolityki</i> labetalol	25–50 mg 25–50 mg 100–200 mg	2 \times /d. 2 \times /d. 2–3 \times /d.	Bradykardia, zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego, omdlenia, skurcz oskrzeli, zespół Raynauda, zaburzenia krążenia obwodowego przy współistniejącej miażdżycy
Antagoniści wapnia** nifedipina felodipina	5–10 mg 2,5 mg	3 \times /d. 2 \times /d.	Obrzęki obwodowe, bóle głowy, zaczerwienienie twarzy, uczucie gorąca, zawroty głowy, parestezje, słabość mięśni, przerost dziąseł, tachykardia i hipotonia przy przedawkowaniu
Wazodylator dihydralazyna	25–50 mg	3 \times /d.	Obrzęki obwodowe, tachykardia, zespół toczniopodobny

* β -adrenolityki, zwłaszcza atenolol, stosowane w I trymestrze ciąży zwiększają ryzyko małej masy urodzeniowej płodu

**stosowanie antagonistów wapnia w I trymestrze ciąży zwiększa ryzyko występowania wad u płodu

Najlepiej przebadane preparaty z tej grupy to **atenolol** i **metoprolol**. Atenolol, umiarkowanie selektywny β_1 -adrenolityk, oprócz obniżania ciśnienia tętniczego zmniejsza też częstość występowania białkomoczu (stanu przednaciśnieniowego) u matek, zespołu niewydolności oddechowej noworodków, hospitalizacji ciężarnych i przedwczesnych porodów [23, 24]. Podejmowane są próby zapobiegania wystąpieniu nadciśnienia i białkomoczu u kobiet z grupy wysokiego ryzyka za pomocą atenololu [25].

Spośród **antagonistów wapnia** najczęściej stosowanym lekiem w leczeniu łagodnego i umiarkowanego nadciśnienia tętniczego w ciąży jest **nifedipina** [1]. Nifedipina w postaci tabletek w dawce 10 mg o przedłużonym działaniu jest lepsza od krótko- i szybkodziałających kapsulek, nawet w leczeniu nagle występującego nadciśnienia tętniczego o wysokich wartościach (> 170/110 mm Hg), ze względu na mniejsze ryzyko hipotonii [26]. Leki te mogą być również stosowane dożylnie lub w postaci kropli podjęzykowo (8 mg *s.l.*), nawet z lepszym skutkiem hipotensyjnym niż hydrylazyna (5–10 mg *i.v.*) w przypadku ciężkiego nadciśnienia tętniczego [20]. Nifedipina działa szybko, obniżając ciśnienie tętnicze w ciągu 10–20 minut po przyjęciu doustnym. Łączne podawanie nifedipiny i siarczanu magnezu wymaga ostrożności, może wywołać hipotonię niebezpieczną dla krążenia mózgowego i łożyskowego [9]. Porównując działanie labetalolu i **nikardipiny** podawanych dożylnie w ciężkim nadciśnieniu tętniczym, wykazano podobne obniżenie wartości ciśnienia tętniczego (o 20%), z nieco lepszymi wynikami dla ni-

kardipiny, przy podobnej tolerancji leku, z obecnością miernie nasilonej tachykardii u kobiet przyjmujących antagonistę wapnia [20]. Inny antagonistą wapnia, który można stosować w ciąży, to **felodipina** — działająca selektywnie na mięśniówkę naczyń [1].

Zastrzeżenia wobec antagonistów wapnia dotyczą stosowania w I trymestrze ciąży ze względu na zwiększone ryzyko występowania wad u płodu, a także ryzyko gwałtownej hipotonii w przypadku interakcji z siarczanem magnezu u kobiet ciężarnych zagrożonych rzucawką porodową [27].

Niedihydropirydynowy antagonistą wapnia — **werapamil** — jest lekiem bezpiecznym, jednak rzadziej stosowanym w terapii hipotensyjnej. Wykorzystuje się go powszechniej w czasie podtrzymywania ciąży za pomocą β -mimetyków, jako lek zapobiegający tachykardii. Charakteryzuje się również działaniem rozluźniającym mięśniówkę macicy [15].

Dihydralazyna jest bezpośrednim wazodylatatorem mięśniówki tętnic. Stosowana jest w terapii skrajzonej w przypadku ciężkiego przewlekłego i wywołanego ciążą nadciśnienia, a także w stanie przedrzucawkowym i rzucawce oraz w nadciśnieniu tętniczym w okresie połogu. Podaje się ją dożylnie lub domięśniowo. We wlewie stosuje się ją rzadziej, ponieważ szczyt działania występuje po 20 minutach, a czas działania wynosi 6–8 godzin.

Aktualne wytyczne ESH/ESC z 2003 roku nie wymieniają już dihydrylazyny jako leku pierwszego rzutu w leczeniu nadciśnienia tętniczego w ciąży [6]. Zastrzeżenia pojawiły się w związku z doniesieniami

o większej częstości okołoporodowych objawów ubocznych w czasie podawania parenteralnego. Wyniki metaanalizy dotychczas przeprowadzonych badań sugerują, że stosowanie dihydralazyny w porównaniu z labetalolem lub nifedypiną wiąże się z częstszym występowaniem hipotonii (13 badań; RR = 3,29; 95% CI = 1,50–7,23) i oligurii u kobiet ciężarnych (3 badania; RR = 4,0; 95% CI 1,22–12,50), większym ryzykiem przedwczesnego oddzielenia się łożyska (5 badań; RR = 4,17; 95% CI 1,19–14,28) i konieczności rozwiązania ciąży za pomocą cięcia cesarskiego (14 badań; RR = 1,30; 95% CI 1,08–1,59) oraz niższą punktacją w skali Apgar w 1 minucie życia noworodka (3 badania; RR = 2,70; 95% CI 1,27–5,88), natomiast rzadziej niż w przypadku labetalolu występuje przy jej stosowaniu bradykardia u noworodka (RD = -0,24; 95% CI = -0,42 do -0,06) [27]. Istnieją doniesienia sugerujące, że długotrwałe stosowanie dihydralazyny powoduje sporadycznie zespół toczniopodobny i małopłytkowość u noworodka. Dodatkowo działania niepożądane dihydralazyny, czyli nudności, wymioty, bóle głowy u ciężarnej, mogą błędnie sugerować pogorszenie jej stanu i przejście stanu przedrzucawkowego w rzucawkę.

W opinii autorów niniejszej pracy, mimo tych doniesień, dihydralazyna stanowi cenne uzupełnienie α -metyldopy w terapii skojarzonej w cięższych postaciach nadciśnienia, przede wszystkim ze względu na wieloletnie doświadczenie ginekologów-położników w stosowaniu takiego połączenia.

Leki moczopędne mogą być stosowane w ciąży jako kontynuacja dotychczasowego leczenia hipotensyjnego pod warunkiem ustabilizowanej w dłuższym okresie dawki diuretyku [15]. Collins i wsp. w metaanalizie obejmującej ponad 7-tysięczną populację kobiet leczonych diuretykiem nie wykazali istotnego ryzyka związanego z przyjmowaniem tych leków w czasie ciąży [28]. Niemniej, zastosowanie diuretyków jako leków hipotensyjnych po raz pierwszy w czasie ciąży nie jest wskazane ze względu na przesłanki teoretyczne. Zmniejszenie objętości krwi krążącej i przez to dodatkowe upośledzenie przepływu przez łożysko może spowodować ograniczenie wewnątrzmacicznego wzrostu płodu [29]. Diuretyki są przeciwwskazane w stanie przedrzucawkowym, ponieważ jest to stan związany ze zmniejszeniem objętości osocza. Stosowanie leków moczopędnych w ciąży powinno być ograniczone do kobiet z zagrażającym obrzękiem płuc [3] lub oligurią [6]. W przypadku ciężarnych z niewydolnością serca można zastosować furosemid [1].

Leki z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny i antagonistów receptora angiotensyny AT1 (sartany) w okresie ciąży i w trakcie karmienia są bezwzględnie przeciwwskazane ze względu na moż-

liwe działania niepożądane, czyli ograniczenie wewnątrzmacicznego wzrostu płodu, hipoplazję płuc, małowodzie, niewydolność nerek (przejściowa niewydolność nerek u noworodka po leczeniu telmisartanem; niewydolność nerek u płodów po leczeniu inhibitorem ACE w II i III trymestrze przewlekłego nadciśnienia tętniczego u matek) oraz zwiększoną śmiertelność płodów i noworodków (5 przypadków zgonu płodu lub noworodka) [3, 20, 29–31].

Zastosowanie poszczególnych grup leków hipotensyjnych w stanach nagłych w ciąży

Zastosowanie labetalolu, dihydralazyny i nifedypiny w stanach nagłych w ciąży omówiono w poprzednim podrozdziale.

Nitroprusydek sodu jest lekiem stosowanym bardzo rzadko ze względu na możliwość zatrucia płodu cyjankiem. Działa poprzez rozszerzenie zarówno łożyska naczyń tętniczych, jak i żylnych. Stosuje się go tylko w przypadku przelomu nadciśnieniowego, gdy inne leki hipotensyjne są nieskuteczne, pod kontrolą stężenia cyjanków we krwi i nie dłużej niż przez 4 godziny [20].

Diazoksyd jest w ciąży względnie przeciwwskazany. Może wywołać hipotonię u płodu oraz zaburzenia przebiegu porodu (uogólniony rozkurcz macicy) [26]. Z dużą ostrożnością można go stosować pod koniec porodu w przypadku stanów nagłych w postaci dożylnych bolusów (30 mg *i.v.*).

Przewlekłe nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży

Brak jednoznacznych wytycznych dotyczących wartości ciśnienia tętniczego, od których należy rozpocząć leczenie farmakologiczne nadciśnienia tętniczego w ciąży. Prezentowane jest całe spektrum opinii — od zalecania leczenia we wszystkich przypadkach stwierdzenia w ciąży ciśnienia $\geq 140/90$ mm Hg [3], po uznawanie za wskazane leczenie jedynie nadciśnienia ciężkiego $\geq 180/110$ mm Hg [7]. Wynika to z różnego wyważenia z jednej strony korzyści dla matki i dziecka wynikających z obniżenia ciśnienia tętniczego, a z drugiej ryzyka związanego ze stosowaniem leków hipotensyjnych. Wydaje się, że racjonalne jest zróżnicowanie wartości granicznych ciśnienia tętniczego wymagających leczenia farmakologicznego w zależności od postaci nadciśnienia w ciąży, obecności powikłań, a także pewnych danych z wywiadu (czasu trwania nadciśnienia, przebiegu poprzednich ciąż) [6]. Pewną odmiennością oceny wysokości ciśnienia w czasie ciąży jest również większa wartość rokowicza DBP co do ryzyka powikłań w ciąży.

Nie ulega wątpliwości, że farmakologiczne leczenie hipotensyjne jest wskazane i korzystne w przypadku ciężkiego nadciśnienia tętniczego (według wytycznych europejskich punktem odcięcia są wartości 170/110 mm Hg [6], a według danych amerykańskich — 160/110 mm Hg [8]), które grozi matce poważnymi powikłaniami naczyniowo-mózgowymi, natomiast w lżejszych postaciach nadciśnienia takie postępowanie budzi kontrowersje.

U kobiet ciężarnych z łagodnym przewlekłym nadciśnieniem tętniczym pierwotnym (90% przypadków przewlekłego nadciśnienia tętniczego w ciąży) i prawidłową czynnością nerek leczenie hipotensyjne nie zmniejsza częstości powikłań w postaci nałożonego stanu przedrzucawkowego, przedwczesnego porodu, przedwczesnego odklejenia łożyska ani zgonów okołoporodowych [31]. Większość ciąż przebiega bez powikłań dla matki i płodu, mimo niestosowania leków. Korzyść dla matki w postaci zmniejszenia ryzyka sercowo-naczyniowego poprzez utrzymywanie ciśnienia tętniczego ściśle w granicach normy jest niewielka, biorąc pod uwagę krótki, bo 9-miesięczny okres czasu. Natomiast ryzyko dla płodu, jakie niesie ze sobą polekowa hipotonia i związane z nią upośledzenie przepływu maciczno-łożyskowego, jest nieporównywalnie większe [17].

Według dostępnych danych pochodzących z metaanalizy Magee i wsp. obejmującej 7 badań (623 pacjentki) leczenie farmakologiczne łagodnego przewlekłego nadciśnienia tętniczego w ciąży zmniejsza częstość ciężkiego nadciśnienia (zdefiniowanego jako wartości $> 160/100$ mm Hg), ale bez znaczącego wpływu na częstość istotnych powikłań u matki i płodu w dalszym przebiegu ciąży. Metaanaliza ta nie wykazała przewagi żadnego ze stosowanych leków pod względem skuteczności hipotensyjnej [9]. Podobne wyniki uzyskano w metaanalizie 40 badań dotyczących leczenia farmakologicznego nadciśnienia tętniczego łagodnego i umiarkowanego obejmującej 3797 kobiet w ciąży. Uzyskanie 50-procentowej redukcji ryzyka wystąpienia ciężkiego nadciśnienia tętniczego (17 badań, 2155 kobiet; RR = 0,52; 95% CI = 0,41–0,64; NNT [*number need-to-treat*] = 9–17) nie przełożyło się na redukcję częstości stanu przedrzucawkowego (19 badań, 2402 kobiety; RR = 0,99; 95% CI = 0,84–1,18), śmiertelności noworodków (23 badania, 2727 kobiet; RR = 0,71; 95% CI = 0,46–1,09), przedwczesnych porodów (12 badań, 1738 kobiet; RR = 0,98; 95% CI = 0,85–1,13) lub liczby dzieci z małą masą urodzeniową [17 badań, 2159 kobiet; RR = 1,13; 95% CI = 0,91–1,42]. Żaden z leków nie wykazywał wyraźnej przewagi nad pozostałymi [32].

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, u kobiet z łagodną postacią nadciśnienia tętniczego pierwotnego

i z prawidłową czynnością nerek zaleca się próbę odstawienia lub przynajmniej zmniejszenia dawek stosowanych leków [12]. Podstawą jest monitorowanie ciśnienia tętniczego oraz stanu matki i płodu. Ponieważ ciśnienie tętnicze w pierwszej połowie ciąży zazwyczaj się obniża, kontrolowanie łagodnego nadciśnienia jest często możliwe przy zastosowaniu samych metod nefarmakologicznych. Natomiast u kobiet z ciężkim lub wieloletnim nadciśnieniem z towarzyszącymi powikłaniami narządowymi, które przyjmowały dotychczas kilka leków hipotensyjnych, dawki leków należy stopniowo zmniejszać kontrolując ciśnienie tętnicze. Nie należy ich odstawiać, jeśli są konieczne do opanowania nadciśnienia [33]. Wartości SBP przekraczające 160 mm Hg lub DBP w granicach 100–110 mm Hg są wskazaniem do zintensyfikowania terapii.

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania różnych leków hipotensyjnych mieli porównać i ocenić Duley i wsp. w metaanalizie obejmującej łącznie 1637 kobiet z ciężkim nadciśnieniem tętniczym. W metaanalizie 20 badań wykazali oni, że nie należy stosować diazoksydu (ze względu na wymagające leczenia częste epizody hipotonii u ciężarnych) oraz ketanseryny, która okazała się nieskuteczna w terapii nadciśnienia tętniczego w tej populacji w porównaniu z hydralazyną. Wybór pomiędzy pozostałymi możliwymi do zastosowania lekami hipotensyjnymi powinien według autorów metaanalizy opierać się na doświadczeniu klinicznym lekarza z danym lekiem, ponieważ wyniki dotychczas przeprowadzonych badań nie przyniosły dowodów na przewagę któregośkolwiek z nich [24].

Nadciśnienie ciążowe (wywołane ciążą) i niesklasyfikowane

U kobiet z nadciśnieniem ciążowym (wywołanym ciążą) lub nadciśnieniem tętniczym niesklasyfikowanym stwierdzenie wartości ciśnienia poniżej 150/100 mm Hg jest wskazaniem do zastosowania nefarmakologicznych metod leczenia. Przy wartościach wyższych należy rozważyć również farmakoterapię. Jest ona wskazana wcześniej, jeśli z wartościami $\geq 140/90$ mm Hg współlistnieją białkomocz, powikłania narządowe, objawy podmiotowe nadciśnienia tętniczego lub nadciśnienie ciążowe było obecne w poprzedniej ciąży. Podobnie jak w przypadku przewlekłego nadciśnienia tętniczego, leczenie farmakologiczne nadciśnienia ciążowego zależy od stopnia ciężkości tego schorzenia i współlistniejących zmian. Obecność białkomoczu lub innych wykładników stanu przedrzucawkowego, objawów klinicznych lub powikłań narządowych nadciśnienia wymaga zastosowania farmakoterapii już

od wartości ciśnienia powyżej 140/90 mm Hg [10]. W przypadku łagodnego nadciśnienia ciążowego pojawiającego się w późnym okresie ciąży, bez powikłań i bez wywiadu w kierunku nadciśnienia w poprzednich ciążach, wartością, od której wskazane jest zastosowanie leków hipotensyjnych jest 150/95 mm Hg. Niektórzy zalecają w nadciśnieniu ciążowym włączenie farmakoterapii dopiero przy wartościach DBP powyżej 105–110 mm Hg lub SBP powyżej 160–170 mm Hg lub jeśli DBP przekracza 100 mm Hg w przypadku pacjentek poniżej 20. roku życia z dotychczasowymi wartościami DBP poniżej 75 mm Hg.

Stan przedzucawkowy (*preeclampsia*)

Stan przedzucawkowy (*preeclampsia*) jest charakterystycznym dla ciąży zespołem występującym zazwyczaj po 20. tygodniu jej trwania (w przypadku zaśnięcia groniastego może wystąpić szybciej). Składają się na niego wzrost dotychczas prawidłowego ciśnienia tętniczego do wartości powyżej 140/90 mm Hg oraz białkomocz powyżej 500 mg/d. W przypadku nieobecności białkomoczu, takie objawy jak ból głowy, nieostre widzenie, ból brzucha albo nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych (małopłytkowość, wzrost aktywności enzymów wątrobowych) również sugerują rozpoznanie stanu przedzucawkowego. Wartości białkomoczu przekraczające 5 g/d. wskazują na ciężki stan przedzucawkowy (tab. I).

Wzrost wartości SBP o 30 mm Hg lub DBP o 15 mm Hg nie należy już do kryteriów diagnostycznych stanu przedzucawkowego, ale na pewno wskazuje na konieczność baczniejszej obserwacji pacjentki w tym kierunku [3, 6].

Obrzęki twarzy i rąk, przyrost masy ciała, które mogą być obecne, również nie są już uwzględniane w rozpoznaniu, ponieważ występują nawet u 64% kobiet w III trymestrze ciąży mimo prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego, a u 30% kobiet z rzucawką nie występują wcale [4].

Stan przedzucawkowy występuje u 2–7% kobiet w pierwszej ciąży, w 14% ciąż bliźniaczych i u 18% ciężarnych z wywiadem w kierunku stanu przedzucawkowego w poprzedniej ciąży [10]. *Preeclampsia* jest przyczyną 15% przedwczesnych porodów, a te z kolei są główną przyczyną zgonów noworodków, zwłaszcza w krajach o niższym statusie ekonomicznym, ze słabiej rozwiniętą opieką medyczną [14]. Nawet w wysoko wyspecjalizowanych ośrodkach, mających możliwość prowadzenia leczenia przy współpracy ginekologa-położnika, neonatologa, anestezjologa i hipertensjologa, gdzie udaje się zredukować śmiertelność matek z powodu stanu przedzucawkowego

i jego następstw, nadal problemem pozostają wysoka śmiertelność i częstość powikłań u płodu.

Wyróżnia się dwie postacie stanu przedzucawkowego: łagodną i ciężką [15].

Kryteria rozpoznania łagodnej postaci stanu przedzucawkowego:

- wartości ciśnienia tętniczego powyżej 140/90 mm Hg w dwóch niezależnych pomiarach;
- dobowa utrata białka z moczem powyżej 500 mg/d.

Kryteria rozpoznania ciężkiej postaci stanu przedzucawkowego:

- SBP \geq 160 mm Hg lub DBP \geq 110 mm Hg;
- białkomocz dobowy \geq 2,0 g (+2 lub +3 w teście paskowym); białkomocz pojawia się po raz pierwszy w czasie ciąży i nie jest związany ze stanem zapalnym dróg moczowych;
- wzrost stężenia kreatyniny w surowicy powyżej 1,2 mg/dl (o ile nie było wcześniej podwyższone);
- liczba płytek krwi poniżej 100 000/mm³ i/lub objawy mikroangiopatycznej niedokrwistości hemolitycznej (ze wzrostem dehydrogenazy mleczanowej w surowicy);
- stężenie kwasu moczowego powyżej 3,6 mg/dl;
- aktywność reninowa osocza poniżej 4 ng/ml/godz.;
- zwiększona aktywność enzymów wątrobowych w surowicy (ALT, transaminaza alaninowa; AST, transaminaza asparaginianowa);
- utrzymujący się ból głowy lub inne objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego;
- utrzymujący się ból w nadbrzuszu, nudności i wymioty.

W przypadku łagodnego stanu przedzucawkowego zalecana jest postawa wyczekująca — wypoczynek w łóżku, regularne kontrole wartości ciśnienia tętniczego, białkomoczu i stanu płodu, ewentualna farmakoterapia i rozwiązanie ciąży przed 40. tygodniem jej trwania. W przypadku kobiet dobrze współpracujących leczenie łagodnego stanu przedzucawkowego może być prowadzone ambulatoryjnie [10].

W przypadku ciężkiego stanu przedzucawkowego wskazana jest hospitalizacja. Postępowanie musi uwzględniać dobro zarówno matki, jak i dziecka. Dla matki skutecznym leczeniem powikłań nadciśnienia tętniczego jest wywołanie porodu i zakończenie ciąży — co nie zawsze jest najlepszym rozwiązaniem dla niedostatecznie rozwiniętego płodu. Poprzez opanowanie objawów chorobowych u matki możliwe jest odroczenie terminu porodu do czasu, gdy płód będzie w stanie funkcjonować poza jej organizmem. Narządem krytycznym u płodu są płuca [5].

Podstawą terapii jest podawanie leków hipotensyjnych i przeciwdrgawkowych. Kobieta ciężarna w ciężkim stanie przedrzucawkowym powinna być cały czas pod obserwacją, w miejscu monitorowanym na oddziale — stan jej zdrowia może się gwałtownie pogorszyć. Jeżeli farmakoterapia zawodzi, wartości ciśnienia tętniczego wymykają się spod kontroli i stan ciężarnej się pogarsza — konieczne jest podjęcie decyzji o wywołaniu porodu. W przypadku ciężkiego stanu przedrzucawkowego między 33. a 34. tygodniem ciąży można przyspieszyć dojrzewanie surfaktantu poprzez podanie glikokortykosteroidów na 48 godzin przed porodem, pod warunkiem, że stan ciężarnej i płodu jest na tyle stabilny, że pozwoli na przedłużenie ciąży jeszcze o dwie doby. Jeżeli jest to ciąża poniżej 23. tygodnia, podstawowym elementem terapii matki jest usunięcie ciąży, natomiast między 23. a 32. tygodniem postępowanie jest indywidualne i zależy od reakcji na leczenie podtrzymujące [10].

Stany nagłe związane z nadciśnieniem tętniczym w ciąży

Rzucawka (*eclampsia*)

Rzucawka charakteryzuje się wystąpieniem u pacjentki w stanie przedrzucawkowym drgawek toniczno-klonicznych połączonych z utratą przytomności, które nie mają innej przyczyny poza nadciśnieniem ciążowym.

Wystąpienie drgawek mogą poprzedzać inne objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego: utrzymujące się bóle głowy w okolicy czołowej lub potylicznej, nieostre lub podwójne widzenie, światłowstręt, mroczki przed oczami, rzadko czasowa lub trwała utrata wzroku lub neurologiczne zmiany ogniskowe [22].

Rzucawka może wystąpić podczas ciąży (38–53%), w trakcie porodu (18–36%), jak również w okresie połogu (11–44%), zwykle w ciągu pierwszych 48 godzin od porodu. Większość, bo 91% przypadków rzucawki związanej z ciążą rozwija się przed 28. tygodniem ciąży, tylko u 7,5% kobiet między 21. a 27. tygodniem, a w 1,5% przypadków przed 21. tygodniem ciąży [22].

Poza wczesnym wykryciem stanu przedrzucawkowego nie ma obecnie badań diagnostycznych ani objawów, które uprzedzałyby o groźbie wystąpienia drgawek w przebiegu ciąży. Możliwe, że w przyszłości pomiar wartości ciśnienia przepływu w naczyniach krążenia mózgowego za pomocą przezczaszkowego dopplerowskiego badania USG pozwoli zidentyfikować kobiety zagrożone powikłaniami mózgowymi nadciśnienia w ciąży. W badaniach wykazano wyższe wartości tego parametru u kobiet z nałożonym stanem

przedrzucawkowym niż u kobiet z przewlekłym nadciśnieniem bez białkomoczu, podczas gdy wartości ciśnienia tętniczego w obu grupach były zbliżone [20].

Leczenie farmakologiczne w przebiegu rzucawki obejmuje **przerwanie napadu drgawek** oraz **obniżenie wartości ciśnienia tętniczego do bezpiecznego poziomu**: SBP między 140 a 160 mm Hg i DBP między 90 a 110 mm Hg. Hipotensja jest przeciwwskazana ze względu na związane z nią ryzyko upośledzenia przepływu mózgowego i łożyskowego. Zalecane leki hipotensyjne w napadzie rzucawki to dihydralazyna lub labetalol podawane dożylnie albo nifedipina podawana doustnie (dawkowanie w tab. VI).

Ważna jest również ochrona dróg oddechowych, ze względu na niebezpieczeństwo aspiracji treści żołądkowej, właściwe natlenienie pacjentki oraz ochrona przed urazami w trakcie napadu drgawek i eliminacja bodźców ze środowiska zewnętrznego, które te napady mogą stymulować. Leczeniem ostatecznym jest wywołanie porodu [5].

Na podstawie przeprowadzonych badań i metaanaliz preferowanym lekiem przeciwdrgawkowym w prewencji pierwotnej drgawek toniczno-klonicznych w ciężkim stanie przedrzucawkowym lub w prewencji wtórnej — w celu zapobieżenia wystąpieniu nawrotu drgawek w rzucawce jest **siarczan magnezu** [35, 36]. W celu przerwania napadu lub zapobieżenia jego nawrotowi stosuje się bolus 3–6 g (30–60 ml 10-procentowego roztworu $MgSO_4$), podając lek powoli dożylnie przez 5–20 minut, a następnie wlew kroplowy z szybkością 1–2 g/h. U około 10% kobiet, mimo podania leku, występuje ponowny napad drgawek — można podać dożylnie kolejny bolus 2 g roztworu siarczanu magnezu przez 3–5 minut. Maksymalna dawka dobową $MgSO_4$ wynosi 20–24 g. Jako lek przeciwdrgawkowy można stosować również **fenytoinę** we wlewie dożylnym 50 mg/min pod kontrolą stężenia we krwi lub **diazepam** (5–10 mg *i.v.*, a następnie 20 mg *i.m.* w odstępach co 6 h) [22].

Siarczan magnezu znamienne zmniejsza częstość napadów drgawek (0,6 *vs.* 2,0%, RR = 0,39, 95% CI = 0,28–0,55; NNT = 71) [36] i śmiertelność wśród kobiet [35]. W porównaniu z **fenytoiną**, redukuje też liczbę przyjęć na oddział intensywnej terapii noworodka. Jest skuteczniejszy niż **diazepam** lub **mieszanka lityczna** (petydyna, chloropromazyna i prometazydyna) [35]. Oprócz działania przeciwdrgawkowego charakteryzuje się również działaniem hipotensyjnym. Nie należy go stosować u kobiet z upośledzoną czynnością nerek i unikać łączenia z nifedipiną ze względu na ryzyko hipotonii — może być wówczas zastąpiony fenytoiną, a nifedipina — labetalolem. Działania niepożądane siarczanu magnezu, jakie stwierdzano w badaniach, to: za-

czerwienienie twarzy (20%), depresja oddychania (1 vs. 0,5% dla placebo) i nieznacznie zwiększona częstość cięć cesarskich w porównaniu z placebo (RR = 1,05; 95% CI = 1,01–1,10) [35]. Jeżeli podanie magnezu u pacjentki z upośledzoną czynnością nerek jest konieczne, to należy zmniejszyć dawkę podtrzymującą do 1 g/h. Dawka nasycająca nie musi być modyfikowana, ponieważ podlega dystrybucji w całkowitej objętości wody w ustroju, a to nie zależy od czynności nerek. Stosuje się go dożylnie u kobiet w stanie przedrzucawkowym również w czasie pierwszego i drugiego okresu porodu oraz przez przynajmniej 24 godziny po porodzie [10].

Zespół HELLP

Po raz pierwszy zespół HELLP (*haemolysis, elevated liver enzyme levels and low platelet count*) opisał Weinstein w 1982 roku. Składają się na niego zawarte w akronimie: hemoliza erytrocytów, wzrost aktywności enzymów wątrobowych i trombocytopenia [37]. Zespół HELLP prawdopodobnie jest wielonarządowym objawem ciężkiego stanu przedrzucawkowego i rzucawki, jednak aż u 15% ciężarnych z tym zespołem nie występują podwyższone wartości ciśnienia tętniczego ani proteinuria [36]. Jest to ciężkie powikłanie nadciśnienia ciążowego, zwiększające śmiertelność kobiet ciężarnych i częstość takich stanów, jak obrzęk płuc, ostra niewydolność nerek, rozsiane wykrzepianie wewnątrznaczyniowe (DIC, *disseminated intravascular coagulopathy*), ARDS, niewydolność lub krwotok w obrębie wątroby, *sepsis*, udar, odklejenie łożyska oraz wszystkie stany chorobowe noworodka związane z urodzeniem niedojrzałego płodu [38–40].

Brak dużych badań dotyczących leczenia zespołu HELLP, stąd zalecenia opierają się na doświadczeniu klinicznym poszczególnych ośrodków i specjalistów zajmujących się tym problemem. Ze względu na niebezpieczeństwo nagłego pogorszenia się stanu zdrowia kobiety z podejrzeniem zespołu HELLP niezbędna jest hospitalizacja i obserwacja na oddziale położniczo-ginekologicznym, optymalnie w ośrodku trzeciego stopnia referencji [38].

Ostatecznym elementem terapii pacjentki z zespołem HELLP jest rozwiązanie ciąży, natomiast optymalizacja stanu pacjentki przed porodem poprawia rokowanie.

Na postępowanie farmakologiczne u pacjentki z zespołem HELLP, tak jak w ciężkim stanie przedrzucawkowym, składają się: **zapobieganie wystąpieniu drgawek toniczno-klonicznych** — poprzez jak najszybsze włączenie siarczanu magnezu (wlew powinien być kontynuowany w trakcie porodu i przez przynajmniej 24 h po nim) — oraz **normalizacja wartości ciśnienia** (do wartości SBP < 160 mm Hg i/lub DBP < 105 mm Hg). Jeżeli po podaniu siarczanu

Tabela VI. Leki stosowane w terapii ciężkiego nadciśnienia tętniczego w ciąży (zmodyfikowane wg Montana [20])

Table VI. Drugs used in treatment of severe arterial hypertension in pregnancy (according to Montan [20], modified)

Lek hipotensyjny	Dawka
Nifedipina	10–20 mg <i>s.l.</i> lub <i>p.o.</i> , powtórzyć po 20–30 min, następnie 10–20 mg co 3–6 h do całkowitej dawki 1 mg/kg mc. (maks. dawka = 50 mg/h; 120 mg/d.)
Labetalol	20 mg <i>i.v.</i> , ew. 20–80 mg co 20–30 min lub wlew <i>i.v.</i> 0,5 mg/min (maks. dawka = 220 mg/h; 2,4 g/d.)
Dihydralazyna	2,5–5 mg <i>i.v.</i> , ew. powtórzyć po 15–20 min lub wlew <i>i.v.</i> 0,5–10 mg/h (maks. dawka = 20 mg/h)
Nitroprusydek sodu	0,25 µg/kg/min, można zwiększyć do maksymalnie 5 µg/kg/min. Nie stosować dłużej niż 4 h — możliwe zatrucie płodu cyjankiem! Już niedostępny w Polsce

magnezu wartości ciśnienia są wyższe niż podane wyżej, należy zastosować interwencyjnie labetalol lub dihydralazynę (tab. VI). Należy rozważyć podanie glikokortykosteroidów, które mają wpływ nie tylko na stan płuc płodu, ale i na poprawę stanu matki [41].

Proponowane schematy dawkowania dla deksametazonu [18]:

— u większości pacjentek — *i.v.* 2 x 10 mg co 6 h, następnie 2 x 6 mg co 6 h;

— u pacjentek z grupy wysokiego ryzyka, z PLT poniżej 20 000/mm³ lub objawami ze strony ośrodkowego układu nerwowego (utrata wzroku, paraliż) — *i.v.* 20 mg co 6 h, do 4 dawek.

W zależności od obecności zmian w obrazie krwi (trombocytopenia < 20 000/mm³, znaczna niedokrwistość, zaburzenia krzepnięcia) należy **przetoczyć odpowiednie preparaty krwiopochodne** (koncentraty płytek krwi, koncentraty krwinek czerwonych, świeże mrożone osocze) lub ewentualnie krew pełną [9].

Kobiety po przebytych zespołach HELLP powinny się poinformować o zwiększonym ryzyku wystąpienia stanu przedrzucawkowego i jego powikłań w kolejnych ciążach.

Leczenie nadciśnienia tętniczego w połogu

Problem nadciśnienia tętniczego nie kończy się w momencie porodu.

Ostre zmiany nadciśnieniowe wywołane przez ciążę zwykle ustępują szybko — w przypadku kobiet

z nadciśnieniem ciążowym zazwyczaj w ciągu kilku dni po porodzie. Normalizacja ciśnienia tętniczego może się opóźnić u kobiet ze stanem przedzucawkowym, zwłaszcza gdy ten stan trwał dłużej i przebiegał z bardziej upośledzoną czynnością nerek. Najprawdopodobniej wiąże się to z czasem potrzebnym na normalizację funkcji śródbłonna [22].

Należy pamiętać, że rzucawka może wystąpić po raz pierwszy lub powtórnie również w połogu — zwykle nie później niż w ciągu 48 h od porodu, ale zdarzały się przypadki wystąpienia drgawek związanych z nadciśnieniem lub białkomoczem w czasie ciąży nawet do 4 tygodni po porodzie. Z tego względu w ciągu pierwszych 24 h po porodzie u kobiet z ciężkim stanem przedzucawkowym lub rzucawką należy kontynuować podawanie siarczanu magnezu i terapię hipotensyjną. Późną rzucawkę połogową leczy się tak samo, jak drgawki w czasie ciąży [22]. Niektórzy autorzy sugerują, że hydrałazyna jest bardziej skuteczna w obniżaniu wysokiego ciśnienia tętniczego w połogu niż metyldopa [1]. Zazwyczaj u kobiet po porodzie unika się stosowania metyldopy również ze względu na jej działanie obniżające nastroj i wywołujące uczucie zmęczenia.

U kobiet z przewlekłym nadciśnieniem w okresie połogu mogą się rozwinąć: niewydolność serca, obrzęk płuc, ostra encefalopatia lub niewydolność nerek.

Po porodzie wskazane jest kontynuowanie terapii hipotensyjnej za pomocą leków doustnych, zwłaszcza u kobiet z nadciśnieniem tętniczym, które pojawiło się przed ciążą. Jeśli wartości ciśnienia przed ciążą mieściły się w granicach normy lub nie są znane, to terapię lekami doustnymi należy przerwać po 3–4 tygodniach po porodzie i następnie kontrolować wartości ciśnienia tętniczego co 1–2 tygodnie przez okres miesiąca, a następnie co 3–6 miesięcy przez okres roku. Ponowne wystąpienie nadciśnienia tętniczego jest wskazaniem do wdrożenia długotrwałej terapii. Nadciśnienie ciążowe jest czynnikiem ryzyka rozwoju w późniejszym okresie nadciśnienia tętniczego niezwiązanego z ciążą. Pacjentka powinna być świadoma ryzyka ponownego wystąpienia nadciśnienia i jego powikłań w kolejnych ciążach. Ryzyko to jest tym większe, im wcześniej nadciśnienie wystąpiło w poprzedniej ciąży [6].

Leczenie nadciśnienia tętniczego podczas laktacji

Z dostępnych badań wynika, że wszystkie leki przeciwnadciśnieniowe przechodzą do mleka kobiecego. Stosunek stężenia leku w surowicy względem stężenia

w mleku jest różny w zależności od rozpuszczalności w tłuszczach i stopnia jonizacji związku w fizjologicznym pH [42]. Dane na temat wpływu przyjmowanych przez matkę leków przeciwnadciśnieniowych są skąpe, a odległych obserwacji nie przeprowadzono. Na podstawie obserwacji krótkoterminowych można stwierdzić, że metyldopa i hydrałazyna prawdopodobnie są bezpieczne. W sytuacji, kiedy konieczne jest zastosowanie β -adrenolityku, zaleca się propranolol i labetalol. Metoprolol, nadolol, acebutolol i atenolol ulegają kumulacji w mleku kobiecym, mimo to dopuszcza się stosowanie, według ścisłych wskazań, atenololu i metoprololu [15]. Leki moczopędne — zmniejszające objętość mleka i hamujące laktację — oraz inhibitory ACE i antagoniści receptora AT1 — uszkadzające nerki płodu i noworodka — są u kobiet karmiących przeciwwskazane [2]. Klonidyna przenika do kobiecego mleka w niewielkich ilościach. Nie ma wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania nifedipiny [15].

Przerwanie leczenia hipotensyjnego na kilka miesięcy na czas karmienia piersią jest możliwe w przypadku kobiet z łagodnym nadciśnieniem tętniczym pod warunkiem ścisłego monitorowania ciśnienia tętniczego. U kobiet z cięższą postacią nadciśnienia tętniczego, przy ciśnieniu tętniczym powracającym do wartości prawidłowych po zastosowaniu jednego leku, można zalecić zmniejszenie dawki, monitorując stan matki i dziecka [17].

Streszczenie

W leczeniu nadciśnienia tętniczego w ciąży nadal nie ma ustalonych i powszechnie akceptowanych standardów postępowania. Potrzeba uwzględnienia wpływu terapii zarówno na dobrostan matki, jak i płodu oraz brak dużych badań randomizowanych w tej dziedzinie powodują, że optymalnym rozwiązaniem jest współpraca perinatologów i hipertensjologów oparta na sumie ich doświadczeń. Leki hipotensyjne stosowane w ciąży to α -metyldopa, labetalol, β -adrenolityki, antagoniści wapnia i dihydrałazyna, spośród których tylko α -metyldopa może być bezpiecznie stosowana przez cały okres ciąży, co potwierdzono w wieloletnich obserwacjach. W łagodnym nadciśnieniu tętniczym w ciąży leczenie farmakologiczne może nie być konieczne, pod warunkiem odpowiedniej kontroli stanu matki i płodu.

słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, ciąża, leki hipotensyjne

Nadciśnienie Tętnicze 2006, tom 10, nr 2, strony 83–98.

Piśmiennictwo

1. Mugo M., Govindarajan G., Kurukulasuriya L.R., Sowers J.R., McFarlane S.I. Hypertension in pregnancy. *Curr. Hypertens. Rep.* 2005; 7: 348–354.
2. National High Blood Pressure Education Program (USA) 2000 — aktualny raport: Podwyższone ciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży. *Medycyna Praktyczna* 2001; 4: 39–65.
3. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Nadcisnienia Tętniczego 2003. Zasady postępowania w nadcisnieniu tętniczym. *Nadcisnienie Tętnicze* 2003; 7 (supl. A): A1–A21.
4. Leyva F., Coats A. Nadcisnienie tętnicze u kobiet — ciąży, doustna antykoncepcja i menopauza. W: *Nadcisnienie tętnicze i choroby współistniejące*. Gdańsk, Wydawnictwo Via Medica 2001: 149–167.
5. Oleszczuk J., Leszczyńska-Gorzela B. Nadcisnienie tętnicze. W: *Bręborowicz G.H. (red.). Położnictwo i ginekologia*. Warszawa, PZWL 2005; t. 1: 194–207.
6. European Society of Hypertension — European Society of Cardiology Guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertens.* 2003; 21: 1011–1053.
7. Helewa M.E., Burrows R.F., Smith J., Williams K., Brain P., Rabkin S.W. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 1. Definitions, evaluation and classification of hypertensive disorders in pregnancy. *Can. Med. Assoc. J.* 1997; 157 (6): 715–725.
8. Roberts J.M., Pearson G.D., Cutler J.A., Lindheimer M.D. National Heart Lung and Blood Institute. Summary of the NHLBI Working Group on Research on Hypertension During Pregnancy. *Hypertens. Pregnancy* 2003; 22 (2): 109–127.
9. Magee L.A., Ornstein M.P., von Dadalszen P. Management of hypertension in pregnancy. *BMJ* 1999; 318: 1332–1336.
10. Sibai B.M. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet. Gynecol.* 2003; 102: 181–192.
11. World Health Organization Study Group. The hypertensive disorders of pregnancy WHO Technical Report Series. 1987; No. 758, Geneva: World Health Organization.
12. Czajkowski K. Nadcisnienie ciążowe. W: *Januszewicz A., Januszewicz W., Szczepańska-Sadowska E. i wsp. (red.). Nadcisnienie tętnicze*. Kraków, Wydawnictwo Medycyna Praktyczna 2004: 717–728.
13. Dekker G., Sibai B. Primary, secondary, and tertiary prevention of pre-eclampsia. *Lancet* 2001; 357: 209–215.
14. Lopez-Jaramillo P., Garcia R.G., Lopez M. Preventing pregnancy-induced hypertension: are there regional differences for this global problem? *J. Hypertens.* 2005; 23: 1121–1129.
15. Lubaszewski W. Nadcisnienie tętnicze w przebiegu ciąży. W: *Kawecka-Jaszcz K., Grodzicki T. (red.). Nadcisnienie tętnicze u kobiet*. Bielsko-Biala, Wydawnictwo α -medica press 2002: 44–55.
16. Moutquin J.M., Garner P.R., Burrows R.F. i wsp. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 2. Non-pharmacologic management and prevention of hypertensive disorders in pregnancy. *Can. Med. Assoc. J.* 1997; 157 (7): 907–919.
17. Sibai M.B. Antihypertensive drugs in pregnancy. *Seminars in Perinatology* 2001; 25 (3): 159–164.
18. Levine R.J., Hauth J.C., Curet L.B. i wsp. Trial of calcium to prevent preeclampsia. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337: 69–76.
19. Atallah A.N., Hofmeyr G.J., Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems (review). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2002 (1): CD001059.
20. Montan S. Drugs used in hypertensive diseases in pregnancy. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2004; 16: 111–115.
21. Coomarasamy A., Honest H., Papaioannou S. i wsp. Aspirin for prevention of preeclampsia in women with historical risk factors: a systematic review. *Obstet. Gynecol.* 2003; 101: 1319–1332.
22. Sibai B.M. Diagnosis, prevention and management of eclampsia. *Obstet. Gynecol.* 2005; 105: 402–410.
23. Magee L.A., Duley L. Oral beta-blockers for mild to moderate hypertension during pregnancy (review). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003; (3): CD002863.
24. Easterling T.R., Carr D.B., Brateng D., Diederichs C., Schmucker B. Treatment of hypertension in pregnancy: effect of atenolol on maternal disease, preterm delivery, and fetal growth. *Obstet. Gynecol.* 2001; 98 (3): 427–433.
25. Easterling T.R., Brateng D., Schmucker B., Brown Z., Millard S.P. Prevention of preeclampsia: a randomized trial of atenolol in hyperdynamic patients before onset of hypertension. *Obstet. Gynecol.* 1999; 93: 725–733.
26. Brown M.A., Buddle M.L., Farrell T., Davis G.K. Efficacy and safety of nifedipine tablets for the acute treatment of severe hypertension in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2002; 187: 1046–1050.
27. Magee L.A., Cham C., Waterman E.J. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *BMJ* 2003; 327: 955–964.
28. Collins R., Yusuf S., Peto R. Overview of randomized trials of diuretics in pregnancy. *BMJ* 1985; 290: 17.
29. Rey E., LeLorier J., Burgess E., Lange I.R., Leduc L. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 3. Pharmacologic treatment of hypertensive disorders in pregnancy. *Can. Med. Assoc. J.* 1997; 157 (9): 1245–1254.
30. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. i wsp. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42 (6): 1206–1252.
31. Ferrer R.L., Sibai B.M., Mulrow C.D., Chiquette E., Stevens K.R., Cornell J. Management of mild chronic hypertension during pregnancy: a review. *Obstet. Gynecol.* 2000; 96: 849–60.
32. Abalos E., Duley L., Steyn D.W., Henderson-Smart D.J. Anti-hypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2001; (2): CD002252.
33. Sibai M.B. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 2002; 100 (2): 369–377.
34. Duley L., Henderson-Smart D.J. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy (Review). *The Cochrane Database Syst. Rev.* 2003, Issue 2. Art. No.: CD000025.
35. Duley L., Gülmezoglu A.M., Henderson-Smart D.J. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with preeclampsia (review). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003; (2): CD000025.
36. Sibai B.M. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: lessons learned from recent trials. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2004; 190: 1520–1526.
37. Teliga-Czajkowska J. Ogólnoustrojowe zaburzenia w przebiegu nadcisnienia ciążowego — zespół HELLP. W: *Januszewicz A., Januszewicz W., Szczepańska-Sadowska E. i wsp. (red.). Nadcisnienie tętnicze*. Kraków, Wydawnictwo Medycyna Praktyczna 2004: 729–732.
38. Sibai B.M. Diagnosis, controversies and management of the Syndrome of Hemolysis, Elevated Liver Enzymes and Low Platelet Count. *Obstet. Gynecol.* 2004; 103: 981–991.
39. O'Brien J.M., Barton J.R. Controversies with the diagnosis and management of HELLP syndrome. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2005; 48 (2): 460–477.
40. O'Hara Padden M. HELLP syndrome: recognition and perinatal management. *Am. Family Physician* 1999; 60 (3).
41. O'Brien J.M., Milligan D.A., Barton J.R. 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: 921–924.
42. White W.B. Management of hypertension during lactation. *Hypertension* 1984; 6: 297–300.