

Nadciśnienie tętnicze u noworodków

Dariusz Budziński¹, Jacek Karpe², Kamila Gumprecht², Urszula Kostowska-Kapton², Janusz Bursa², Grażyna Szirer²

¹Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²Katedra Pediatrii w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Częstość rozpoznawania nadciśnienia tętniczego w grupie zdrowych noworodków wynosi 0,2–0,81% i wzrasta do 9% wśród dzieci obciążonych niektórymi schorzeniami. Ponadto, nadciśnienie stwierdza się u 2,6% noworodków leczonych na oddziałach intensywnej terapii. Objawami nadciśnienia tętniczego u noworodków mogą być niechęć do jedzenia, nagle, niewyjaśnione zaburzenia oddychania, słaba aktywność oraz zaburzenia rozwoju. Wiąże się ono przede wszystkim z chorobami nerek, wśród których dominują powikłania zakrzepowozatorowe naczyń nerkowych i aorty związane z implantacją tętniczych cewników pępkowych, anomalie naczyniowe oraz przyczyny związane z uciskiem tętnic nerkowych. Powodem nadciśnienia bywa także torbielowatość nerek, ciężka ostra martwica cewkowa, śródmiąższowe zapalenie nerek, martwica kory nerek czy zespół hemolityczno-mocznicowy. Nadciśnienie w 43% przypadków współistnieje z dysplazją oskrzelowo-płucną i niską urodzeniową masą ciała (100%). Jego częstą przyczyną jest także całkowite żywienie pozajelitowe.

Do badań pomocnych w diagnostyce nadciśnienia należy zaliczyć badanie czynności nerek, oznaczenia stężeń kortyzolu, aldosteronu, tyroksyny oraz pomiar aktywności reninowej osocza. Do badań obrazowych należą badanie ultrasonograficzne i echokardiograficzne oraz diagnostyka rentgenowska (CT, MRI). Leczenie należy rozpocząć u dzieci ze skurczowym ciśnieniem tętniczym powyżej 99. centyla dla wieku ciążowego oraz u dzieci ze skurczowym ciśnieniem tętniczym w zakre-

sie 95–99 centyli i z uszkodzeniem narządowym. Najczęściej stosowane obecnie grupy leków hipotensyjnych to: diuretyki, β -adrenolityki, α -adrenolityki, leki bezpośrednio rozszerzające naczynia, antagoniści wapnia, antagoniści aldosteronu oraz klonidyna. Odpowiednie metody terapii pozwalają na zapobieganie powikłaniom pod postacią uszkodzeń narządowych u noworodków.

Słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, noworodki, przyczyny nadciśnienia, diagnostyka nadciśnienia, leczenie nadciśnienia

Problemem nadciśnienia tętniczego w najmłodszej grupie pacjentów jest rzadko zauważany, jednak dynamiczny rozwój współczesnej neonatologii oraz metod diagnostycznych pozwala na wczesne rozpoznanie tej choroby układu krążenia u noworodka.

Częstość rozpoznawania nadciśnienia tętniczego u donoszonych zdrowych noworodków wynosi 0,2–0,81% i wzrasta do 9% w grupie dzieci obciążonych dysplazją oskrzelowo-płucną, przetrwałym przewodem tętniczym, krwawieniem dokomorowym oraz u noworodków po kaniulacji tętnic pępkowych. Nadciśnienie tętnicze stwierdza się u 2,6% noworodków leczonych na oddziałach intensywnej terapii; noworodki te są niżej oceniane w skali Apgar oraz są dłużej hospitalizowane [1].

Objawy nadciśnienia tętniczego u noworodków są niecharakterystyczne i najczęściej wykrywane w trakcie rutynowego monitorowania podstawowych funkcji życiowych — pomijając przypadki ciężkich wad serca z krytycznym nadciśnieniem bezpośrednio zagrażającym życiu. Najczęściej objawami nadciśnienia tętniczego są: niechęć do jedzenia, nagle, niewyjaśnione napady *tachypnoe*, bezdech, słaba aktywność ruchowa, rozdrażnienie, drgawki oraz zaburzenia rozwoju [2].

Adres do korespondencji:

lek. Dariusz Budziński
ul. 3 Maja 13/15, 41–800 Zabrze
tel: 0 32 370 42 85
tel./faks: 0 32 271 37 60
e-mail: dariuszbudzinski@wp.pl

Wstępne badanie i ocena noworodka z podejrzeniem nadciśnienia tętniczego przebiegają dwuetapowo [3]. W pierwszym etapie u noworodków w ciężkim stanie ogólnym najczęściej jest to pomiar metodą krwawą (bezpośrednią, inwazyjną) przez kaniulę założoną do tętnicy promieniowej lub udowej, a u innych noworodków — pomiar technikami nieinwazyjnymi, wśród których należy wymienić metodę oscylometryczną (pomiar automatyczny), i metodą osłuchową (Korotkowa) oraz pomiar metodą Dopplera. Drugi etap obejmuje dokładne badanie przedmiotowe z pomiarem ciśnienia tętniczego na czterech kończynach (wykluczenie koarktacji aorty) [4] oraz poszukiwanie cech dysmorfii, aby wykluczyć zespół genetyczny [5]. Dokładne badanie serca i jego okolic oraz jamy brzusznej przeprowadza się w celu wykluczenia wrodzonej wady serca i układu moczowego. W przypadku podejrzenia wrodzonego przerostu kory nadnerczy (CAH, *congenital adrenal hyperplasia*) istotne znaczenie ma ocena genitaliów [6].

Nadciśnienie tętnicze u noworodków wiąże się przede wszystkim z chorobami nerek, których przyczyny można podzielić na naczyniowe oraz związane ze zmianami miąższowymi nerek [7]. U noworodków wymagających intensywnej terapii spośród przyczyn naczyniowych najczęstsze są powikłania zakrzepowo-zatorowe naczyń nerkowych i aorty związane z implantacją tętniczych cewników pępkowych — niezależnie od głębokości ich założenia [8]. W części przypadków zakrzepica naczyń nerkowych jest związana z występowaniem dysplazji włóknisto-mięśniowej (FMD, *fibromuscular dysplasia*) [9]. Inne anomalie naczyniowe to idiopatyczne zwapnienie tętnic nerkowych oraz zwężenie naczyń nerkowych spowodowane wrodzoną infekcją wirusową (różyczka). Pozostałe przyczyny naczyniowe wiążą się z uciskiem jednej albo obu tętnic nerkowych przez guza nerki lub masy guzowate pochodzące z narządów jamy brzusznej, a także z wrodzonym wodonerczem [10].

Spośród anomalii miąższu nerek, prowadzących do nadciśnienia tętniczego u noworodków, występują: dziedziczna autosomalnie dominująco (ADPKD, *autosomal dominant polycystic kidney disease*) i autosomalnie recesywnie (ARPKD, *autosomal recessive polycystic kidney disease*) wielotorbielowatość nerek oraz ciężka ostra martwica cewkowa, śródmiąższowe zapalenie nerek, martwica kory nerek czy bardzo rzadki zespół hemolityczno-mocznicy [11].

Wśród pozanerkowych przyczyn nadciśnienia tętniczego najczęstszą jest dysplazja oskrzelowo-płucna (BPD,

bronchopulmonary dysplasia). W przeprowadzonych w 1984 roku badaniach Abman i wsp. [12] udowodnili związek przyczynowo-skutkowy i stwierdzili 43% przypadków nadciśnienia tętniczego w grupie noworodków z BPD (przewlekła hipoksemia). W 1998 roku Alagappan [13] odkrył, że w badanej przez niego grupie noworodków z dysplazją oskrzelowo-płucną i niską urodzeniową masą ciała w 100% przypadków rozpoznano nadciśnienie tętnicze [13]. Należy również zwrócić uwagę na jatrogenne nadciśnienie wywołane farmakoterapią schorzeń płuc noworodków. Wśród stosowanych w tym przypadku leków można wymienić: deksametazon, amofilinę, duże dawki leków adrenergicznych, przedłużone ciągłe infuzje pankuronium. Negatywne skutki powoduje również stosowanie kropli do oczu z zawartością fenylefryny [14].

Na podstawie przytoczonych wyżej obserwacji można postawić tezę, że wszystkie noworodki z poważnymi schorzeniami płuc wymagają wzmożonego nadzoru i obserwacji w kierunku nadciśnienia tętniczego.

Najczęstszą przyczyną kardiologiczną nadciśnienia tętniczego u noworodków jest koarkcja aorty w miejscu przyczepu więzadła tętniczego oraz pozostałości przewodu tętniczego. W tej wadzie istotne przeciążenie lewej komory spowodowane utrudnionym odpływem krwi prowadzi do rozwoju niewydolności lewej komory i ciężkiego nadciśnienia. W badaniu przedmiotowym stwierdza się różnicę (> 20 mm Hg) w zakresie ciśnień mierzonych na kończynach górnych [4].

Nadciśnienie tętnicze u noworodków uwarunkowane przyczynami endokrynologicznymi obserwuje się we wrodzonym przerostie kory nadnerczy, hiperaldosteronizmie i nadczynności tarczycy [15, 16]. Stosunkowo nowym doniesieniem jest stwierdzenie nadciśnienia tętniczego u noworodków karmionych całkowicie pozajelitowo (TPN, *total parenteral nutrition*). Prawdopodobnie jest to wynik hipernatremii, hiperkalcemii i przewodnienia [16].

Wstępne badania biochemiczne określające czynność nerek (stężenia elektrolitów, kreatyniny oraz azotu w moczniku [BUN, *blood urea nitrogen*], badanie ogólne moczu) mogą sugerować miąższowe schorzenia nerek, natomiast w diagnostyce endokrynologicznych przyczyn nadciśnienia tętniczego u noworodków pomocne są oznaczenia stężeń kortyzolu, aldosteronu i tyroksyny.

Pomiar aktywności reninowej osocza (PRA, *plasma renin activity*) często jest rekomendowany jako jedno z istotniejszych badań u noworodków z nadciśnieniem. Obecność podwyższonego obwodowego stężenia reniny niekoniecz-

nie świadczy o patologii, dlatego że jej wysokie wartości są zjawiskiem typowym dla okresu noworodkowego. Dodatkowo aktywność reninową osocza mogą wzmacniać leki często stosowane na oddziałach intensywnej terapii, na przykład aminofilina. Aby zapobiec błędnej interpretacji, konieczne jest bezpośrednie oznaczenie stężenia reniny w osoczu, jednak normatywne wartości reniny bezpośredniej w tej grupie wiekowej są dostępne jedynie w przypadku niewielu badań klinicznych i nie są szeroko dostępne [2].

Poza podstawowymi badaniami obrazowymi do najbardziej dokładnych i najczulszych należą szeroka diagnostyka rentgenowska (tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny, a także ich modyfikacje angiograficzne) oraz badanie echokardiograficzne pomocne w diagnostyce wad układu krążenia.

U wszystkich noworodków z nadciśnieniem tętniczym obowiązkowe są badania ultrasonograficzne nerek i jamy brzusznej, przy czym należy podkreślić powszechną dostępność tej metody, jej niską cenę i nieinwazyjność. W niektórych przypadkach konieczne może być wykonanie badania dopplerowskiego przepływu w aortie i tętnicach nerkowych oraz ukierunkowana diagnostyka urologiczna (cystografia, scyntygrafia nerek), a także spiralna tomografia komputerowa oraz angiografia rezonansu magnetycznego [2].

U większości noworodków z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym rozpoczęcie leczenia można odroczyć do zakończenia postępowania diagnostycznego. Należy rozważyć farmakoterapię nadciśnienia i rozpocząć ją po wykluczeniu jatrogennych przyczyn wysokich wartości ciśnienia systemowego, takich jak przewodnienie, ból, wlew środków działających inotropowo dodatnio. Leczenie należy rozpocząć u dzieci ze skurczowym ciśnieniem tętniczym powyżej 99. centyla dla wieku ciążowego (110 mm Hg dla доноśzonego noworodka w 7. dniu życia), a ciśnienie przekraczające o 30% wartości należne uznaje się za stan wymagający terapii ze wskazań nagłych. W przypadku 7-dniowego no-

worodka leczenie należy wdrożyć, gdy ciśnienie skurczowe będzie stale utrzymywało się powyżej wartości 110–115 mm Hg, natomiast wartości przekraczające 130 mm Hg oznaczają stan nagły. Terapię należy rozpocząć również u dzieci ze skurczowym ciśnieniem tętniczym w zakresie 95–99 centyli i z uszkodzeniem narządowym. U noworodków z ciśnieniem między 95. i 99. centylem, bez oznak uszkodzenia narządowego, należy przeprowadzić tylko nieinwazyjne postępowanie diagnostyczne i nie wdrażać terapii, mając na uwadze fakt, że utrzymanie odpowiedniego ciśnienia tętniczego umożliwi zachowanie właściwego przepływu tkankowego [2, 10].

U noworodków z ciężkim nadciśnieniem tętniczym, zagrażającym życiu, najwłaściwszą terapią początkową jest dożylna infuzja leków hipotensyjnych. Ten sposób podaży leków umożliwia dokładne dawkowanie i dobrą kontrolę ciśnienia tętniczego. W leczeniu przeciwnadciśnieniowym należy zwrócić szczególną uwagę na możliwe powikłania neurologiczne związane z niedokrwieniem lub krwawieniem w obrębie ośrodkowego układu nerwowego spowodowanym zbyt gwałtownym obniżeniem ciśnienia systemowego. Grupą najbardziej zagrożonych tymi powikłaniami są noworodki urodzone przedwcześnie [16].

Dobór leków stosowanych w leczeniu nadciśnienia tętniczego zależy przede wszystkim od indywidualnego doświadczenia klinicznego. Obecnie do najczęściej stosowanych u noworodków grup leków hipotensyjnych należą: diuretyki (furosemid, chlorotiazyd, hydrochlorotiazyd), β -adrenolityki (esmolol, labetalol, propranolol), α -adrenolityki (fentolamina), leki bezpośrednio rozszerzające naczynia (nitroprusydek sodu, hydralazyna, minoxidil), antagoniści wapnia (nikardipina, amlodipina, isradypina), antagonisty aldosteronu (spironolakton) oraz klonidyna (tab. 1, 2) [16, 17].

W leczeniu nadciśnienia tętniczego, oprócz metod farmakologicznych, stosuje się również metody zabiegowe polegające na korekcie anatomicznej wady układu krąże-

Tabela 1. Leki stosowane dożylnie w terapii nadciśnienia tętniczego u noworodków

Lek	Klasyfikacja	Dawka dożylna
Nitroprusydek sodu	Lek wazodylatacyjny	0,5–10 μ g/kg mc./min <i>i.v.</i> we wlewie ciągłym
Esmolol	Lek β -adrenolityczny	100–300 μ g/kg mc./min
Labetalol	Lek α - i β -adrenolityczny	0,2–1 mg/kg mc./dawkę <i>i.v.</i> w bolusie lub 0,25–3 mg/kg mc./h
Nikardipina	Antagonista wapnia	1–5 μ g/kg mc./min <i>i.v.</i>
Hydralazyna	Lek wazodylatacyjny	0,15–0,6 mg/kg mc./dawkę <i>i.v.</i> w bolusie lub 0,75–5 μ g/kg mc./min <i>i.v.</i>
Diazoksyd	Lek wazodylatacyjny	2–5 mg/kg mc./dawkę <i>i.v.</i> w bolusie

Tabela 2. Leki stosowane doustnie w terapii nadciśnienia tętniczego u noworodków [17]

Lek	Klasyfikacja	Dawka doustna
Kaptopril	Inhibitor konwertazy angiotensyny	< 3 mies. ż.: 0,01–0,5 mg/kg mc./dawka co 8 h; nie przekraczać 2 mg/kg mc./d. > 3 mies. ż.: 0,15–0,3 mg/kg mc./dawka co 8 h; nie przekraczać 6 mg/kg mc./d.
Klonidyna	α -agonista ośrodkowy	0,05–0,1 mg/dawka co 8–12 h
Hydralazyna	Lek wazodylatacyjny	0,25–1 mg/kg mc./dawka co 6–8 h; nie przekraczać 7,5 mg/kg mc./d.
Isradipina	Antagonista wapnia	0,05–0,15 mg/kg mc./dawka co 6 h; nie przekraczać 0,8 mg/kg mc./d. lub 20 mg/d.
Amlodipina	Antagonista wapnia	0,1–0,3 mg/kg mc./dawka co 12 h; nie przekraczać 0,6 mg/kg mc./d. lub 20 mg/d.
Minoxidil	Lek wazodylatacyjny	0,1–0,2 mg/kg mc./dawka co 8–12 h
Propranolol	Lek β -adrenolityczny	0,5–1 mg/kg mc./dawka co 8 h
Labetalol	Lek α - i β -adrenolityczny	1 mg/kg mc./dawka co 8–12 h; do 12 mg/kg mc./d.
Spironolakton	Antagonista aldosteronu	0,5–1,5 mg/kg mc./dawka co 12 h
Hydrochlorotiazyd	Diuretyk	2–3 mg/kg mc./d. co 6 h lub dawki podzielone co 12 h
Chlorotiazyd	Diuretyk	5–15 mg/kg mc./dawka co 1 h

nia, usunięciu uszkodzonej i нефункционującej nerki czy usunięciu guza ograniczającego przepływ krwi w naczyniach lub zwięzającego drogę odpływu [18, 19].

Nadciśnienie tętnicze u noworodków jest w zdecydowanej większości przypadków wtórne, z często nieobecnymi jeszcze zmianami związanymi z utrwaleniem się nadciśnienia. W każdym przypadku leczenie należy rozpocząć w warunkach szpitalnych, najlepiej w ośrodku specjalizującym się w terapii hipotensyjnej. Dalszą opiekę nad noworodkiem, a później dzieckiem powinien sprawować pediatra pozostający w ścisłym kontakcie z ośrodkiem specjalistycznym [20].

PIŚMIENNICTWO

- Kilian K. Hypertension in neonates causes and treatments. *J. Perinat. Neonatal Nurs.* 2003; 17: 65–74.
- Flynn J.T. Neonatal hypertension: diagnosis and management. *Pediatr. Nephrol.* 2000; 14: 332–341.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: 555–576.
- Lu C.W., Wang J.K., Chang C.I. i wsp. Noninvasive diagnosis of aortic coarctation in neonates with patent ductus arteriosus. *J. Pediatr.* 2006; 148: 217–221.
- Korniszewski L. Dziecko z zespołem wad wrodzonych — diagnostyka dysmorfologiczna. Wyd. 1. PZWL, Warszawa 2004: 182–191.
- Merke D.P., Cutler G.B. Jr. New approaches to the treatment of congenital adrenal hyperplasia [clinical conference]. *JAMA* 1997; 277: 1073–1076.
- Andreoli S.P. Acute renal failure in the newborn. *Semin. Perinatol.* 2004; 28: 112–123.
- Greenberg R. Endovascular treatment of renal artery thrombosis caused by umbilical artery catheterization. *J. Vasc. Surg.* 1998; 28: 949–953.
- Günther G., Junker R., Sträter R. i wsp., Childhood Stroke Study Group. Symptomatic ischemic stroke in full-term neonates. *Stroke* 2000; 31: 2437–2441.
- Watkinson M. Hypertension in the newborn baby. *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed.* 2002; 86: F78–F81.
- Guignard J.P., Gouyon J.B., Adelman R.D. Arterial hypertension in the newborn infant. *Biol. Neonate* 1989; 55: 77–83.
- Abman S.H., Warady B.A., Lum G.M., Kooops B.L. Systemic hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J. Pediatr.* 1984; 104: 928–931.
- Alagappan A., Malloy M.H. Systemic hypertension in very low-birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia: incidence and risk factors. *Am. J. Perinatol.* 1998; 15: 3–8.
- Fanaroff J.M., Fanaroff A.A. Blood pressure disorders in the neonate: hypotension and hypertension. *Semin. Fetal. Neonatal. Med.* 2006; 11: 174–181.
- Speiser P.W. Congenital adrenal hyperplasia. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349: 776–788.
- Ettinger L.M., Flynn J.T. Hypertension in the neonate. *NeoReviews* 2002; 3: 151–162.
- Flynn J.T., Daniels S.R. Pharmacologic treatment of hypertension in children and adolescents. *J. Pediatr.* 2006; 149: 746–754 [praca poglądowa]; a także: www.emedicine.com — Flynn J. Neonatal hypertension [ostatnio uaktualniane 29.08.2006].
- Kiessling S.G., Wadhwa N., Kriss V.M., Iacono J., Desai N.S. An unusual case of severe therapy-resistant hypertension in a newborn. *Pediatrics* 2007; 119: 301–304.
- Daehnert I., Hennig B., Scheinert D. Percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension in a neonate. *Acta Paediatr.* 2005; 94: 1149–1152.
- Singh H.P., Hurlley R.M., Myers T.F. Neonatal hypertension. Incidence and risk factors. *Am. J. Hypertens.* 1992; 5: 51–55.