Nadciśnienie u kobiet w ciąży – diagnostyka i leczenie

Paweł Steuer

Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
(praca w ramach specjalizacji z farmacji aptecznej)

Adres do korespondencji: e-mail: pawel.steuer@onet.pl

Hypertension in pregnancy – diagnostics and treatment · Hypertension complicated approximately 7–10% of all pregnancies and is one of main causes of either maternal or fetal/neonatal morbidity and mortality. Hypertension in pregnancy is classified in four categories. 1) hypertension existing before pregnancy 2) gestational hypertension – usually after gestational week 20 with or without proteinuria 3) hypertension existing before pregnancy plus superimposed gestational hypertension with proteinuria 4) antenatally unclassifiable hypertension. Research on preventing pregnancy – induced hypertension, preeclampsia and eclampsia has been gaining interest in recent years. The management of pregnant women with hypertension consists nonpharmacologic therapy, usual drug treatment and delivery in optimal time. After delivery hypertensive women require surveillance and hypertension diagnosis is verified.

Keywords: hypertension, pregnancy, classification, treatment, preeclampsia, eclampsia, HELLP syndrome.

© Farm Pol, 2019, 75 (3): 158–163

Nadciśnienie tętnicze jest najczęstszym schorzeniem kardiologicznym diagnozowanym w okresie ciąży. Jest ono główną przyczyną umieralności matek i płodów na świecie. W raporcie dotyczącym zgonów wewnątrzmacicznych oraz noworodkowych stwierdzono, że do 1/6 z nich dochodzi w ciążach powikłanych nadciśnieniem. Problem ten dotyczy około 7–10% ciężarnych. Szacuje się, że na całym świecie choruje 3 miliony kobiet rocznie, z których około 80 tysięcy umiera na skutek samej choroby lub powikłań. W Polsce zmagają się z nim około 30 tysięcy kobiet rocznie. W ciągu ostatnich dwudziestu lat obserwuje się wzrost częstości występowania tego powikłania o 25%. W ostatnich latach prowadzonych jest wiele badań, które mają na celu wyjaśnienie tego zjawiska i wyselekcjonowanie ciężarnych kobiet, u których występuje zwiększone ryzyko

nadciśnienia ciążowego. Badacze zwracają szczególną uwagę na diagnostykę prenatalną między 11 a 13 tygodniem ciąży, być może w przyszłości podczas jednej wizyty lekarskiej będziemy w stanie określić ryzyko zarówno wad chromosomalnych płodu, jak i ryzyka wystąpienia nadciśnienia ciążowego [1–4].

W czasie ciąży dochodzi do zmian adaptacyjnych w układzie krążenia, które warunkują prawidłowy rozwój płodu i ułatwiają organizmowi kobiety sprostać zwiększonemu obciążeniu fizjologicznemu. Zazwyczaj część tych zmian utrzymuje się do 2–3 tygodnia połogu. Do najważniejszych zmian należą:

- obniżenie ciśnienia tętniczego do 22–24 tygodnia ciąży, spadek ten dotyczy przede wszystkim ciśnienia rozkurczowego, zwykle o około 10 mmHg, jest to spowodowane rozszerzeniem się łóżyska naczyniowego oraz zmniejszeniem wrażliwości ścian naczyń na działanie czynników kurczących. W trzecim trymestrze ciśnienie krwi ponownie wzrasta, osiągając wartości sprzed ciąży;
- zmniejszenie obwodowego oporu naczyniowego spowodowane jest zwiększonym wytwarzaniem substancji wazodilacyjnych: tlenu azotu, prostacykliny oraz hormonów tj. progesteronu, estrogeny, prolaktyna;
- wzrost objętości krwi krążącej o 40–50% osiąga swoje maksimum około 32 tygodnia ciąży. Szybszy i większy przyrost objętości osocza niż masy krwinek prowadzi do tzw. fizjologicznej niedokrwistości;
- wzrost pojemności minutowej serca o 30–50% obserwowany między 20 a 24 tygodniem ciąży;
- wzrost częstości rytmu pracy serca o około 10 uderzeń na minutę;
- aktywacja układu renina-angiotensyna-aldosteron [3, 5, 6].

Do przyczyn występowania nadciśnienia w ciąży zalicza się:

- zaawansowany wiek;
- czynniki genetyczne, badacze sugerują tu udział genów związanych z układem krzepnięcia i funkcjami śródbłonna naczyniowego;
- niewłaściwe funkcjonowanie układu renina-angiotensyna-aldosteron – zwiększona aktywność tego układu w łożysku powoduje ogólne zaburzenia regulacji naczyniowej obserwowane w stanie przedrzucawkowym;
- niewłaściwy przepływ krwi przez łożysko, w obrębie którego dochodzi do zaburzeń przebudowy macicznych tętnic spiralnych zaopatrujących łożysko, nasilenia apoptozy w obrębie łożyska i zwiększonej utraty syncytiotrofoblastu;
- stres oksydacyjny, w okresie ciąży występuje nadmierne wytwarzanie wolnych rodników, które mogą być przyczyną uogólnionego skurczu naczyń;
- otyłość;
- zaburzenia lipidowe;
- cukrzyca;
- insulinooporność [7–9].

Kryterium rozpoznania nadciśnienia w ciąży są wartości ciśnienia skurczowego powyżej 140 mmHg, a rozkurczowego powyżej 90 mmHg. Diagnostyka opiera się o co najmniej dwa pomiary optymalnie wykonane w czasie dwóch odrębnych wizyt lub w odstępie co najmniej 6 godzin pomiędzy pomiarami, odstęp ten powinien być tak długi, ponieważ w wyniku złych wartości pierwszego pomiaru istnieje ryzyko zafalszowania kolejnego pomiaru stresem pacjentki. Pomiar ciśnienia tętniczego krwi powinien być wykonany po co najmniej 10 minutowym odpoczynku w pozycji siedzącej lub leżącej na lewym boku, z mankietem założonym na wysokości serca. Odpoczynek przed pomiarem jest istotny zwłaszcza w zaawansowanej ciąży, ze względu na silniejszą tachykardię indukowaną niewielkim wysiłkiem fizycznym. W przypadku, gdy pomiar wykonujemy w pozycji leżącej, ważne jest ułożenie bardziej na lewym boku ze względu na ucisk żyły głównej dolnej przez macicę ciężarnej. Bardzo ważnym elementem podczas diagnostyki nadciśnienia ciążowego jest wykluczenie tzw. efektu białego fartucha. Często wartości ciśnienia mierzone u ginekologa są wyższe od pomiarów przeprowadzonych w warunkach domowych, z uwagi na m.in. specyfikę badania ginekologicznego. Dlatego największą wartość diagnostyczną mają pomiary wykonywane przez pacjentkę samodzielnie w domu. Przydatne jest również całodobowe monitorowanie ciśnienia tętniczego (ABPM), ponieważ pozwala ono na wykluczenie efektu białego fartucha, mając jednocześnie przewagę w prognozowaniu ryzyka przedwczesnego porodu,

wystąpienia białkomoczu oraz ogólnego rokowania w czasie ciąży. W wybranych przypadkach zaleca się oznaczenie w surowicy krwi poziomu mocznika, albumin, wapnia, bilirubiny, TSH i INR [5, 10, 11].

Klasyfikacja nadciśnienia ciążowego

- Nadciśnienie tętnicze występujące przed ciążą, występuje u 1–5% kobiet w ciąży, kryterium rozpoznania to wynik pomiaru ciśnienia powyżej 140/90 mmHg dwukrotnie przed zajściem w ciążę lub przed 20 tygodniem ciąży. Utrzymuje się ono ponad 12 tygodni od rozwiązania.
- Nadciśnienie wywołane ciążą, rozwija się po upływie 20 tygodnia ciąży i ustępuje do 12 tygodni od rozwiązania. W przebiegu tego rodzaju nadciśnienia wyróżnia się pojęcie stanu przedrzucawkowego. Jest to zespół dysfunkcji wielonarządowej o bardzo poważnym rokowaniu dla przebiegu ciąży i ryzyka sercowo-naczyniowego kobiety w przyszłości. Pojawia się zwykle między 20 tygodniem ciąży a trzecią dobą połogu, im wcześniej, zwłaszcza przed 32 tygodniem ciąży, tym gorsze rokowanie dla ciąży. Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego definiowany jest jako nowo powstałe nadciśnienie powyżej 140/90 mm Hg (średnia z ≥ 2 pomiarów w odstępie ≥ 4 h, a jeśli ciśnienie wynosi powyżej 160/110 mm Hg – w odstępie minut) oraz pojawienie się *de novo* któregośkolwiek z następujących objawów: białkomocz (≥ 300 mg/dobę, białko/kreatynina $\geq 0,3$, 1+ w teście paskowym); trombocytopenia ($< 100\ 000/\mu\text{l}$); pogorszenie funkcji nerek (kreatynina $> 1,1$ mg/dl lub podwojenie kreatyniny w przewlekłej chorobie nerek); uszkodzenie funkcji wątroby (wzrost ALAT, AspAT $2 \times$ norma); obrzęk płuc; objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego; zaburzenia widzenia.
- Uprzednio występujące nadciśnienie tętnicze z nałożonym stanem przedrzucawkowym jest to nadciśnienie, które pojawiło się przed 20 tygodniem ciąży i pojawiają się objawy typowe dla stanu przedrzucawkowego.
- Nadciśnienie niedające się sklasyfikować przed porodem jest to nadciśnienie tętnicze, które pojawia się po raz pierwszy po 20 tygodniu ciąży bez innych objawów stanu przedrzucawkowego, a wcześniejsze wartości ciśnienia są nieznane lub niepewne, należy zweryfikować rozpoznanie po upływie 12 tygodni po porodzie [11, 12, 15].

Wstąpienie nadciśnienia tętniczego indukowanego ciążą, a przede wszystkim stanu przedrzucawkowego, jest czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego w przyszłości. Zwiększa ryzyko nadciśnienia tętniczego niezwiązanego z ciążą, choroby niedokrwiennej serca, choroby zakrzepowo-zatorowej,

przewlekłej choroby nerek, jak również wystąpienia nadciśnienia tętniczego u potomstwa [7, 13].

Rzucawka jest to stan chorobowy, w którym na skutek uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego dochodzi do utraty przytomności lub drgawek kloniczno-tonicznych. Głównym celem opieki nad pacjentką w czasie napadu jest zapewnienie odpowiedniego natlenienia i przerwanie drgawek. Napady drgawek mogą nawracać, a po ich ustąpieniu chora jest przez pewien czas nieprzytomna. Przed podjęciem próby rozwiązania ciąży należy ustabilizować stan pacjentki, następnie należy ocenić stan płodu za pomocą badania KTG. Dalsze postępowanie jest uzależnione od wieku ciąży, wywiadu chorobowego, stanu ciężarnej i płodu. W przebiegu rzucawki może wystąpić ostra niewydolność serca, niewydolność nerek, udar mózgu, przedwczesne odklejenie się łożyska, zgon matki i płodu. Może ona pojawić się nawet do 6 tygodni po porodzie. Najczęstszą przyczyną zgonu u pacjentek z rzucawką jest krwotok wewnątrzczaszkowy [8, 14, 15].

Zespół HELLP to stan chorobowy, który jest jedną z najcięższych postaci stanu przedrzucawkowego, występuje u około 5% kobiet. Charakteryzuje się małopłytkowością, niedokrwistością hemolityczną i zwiększoną aktywnością aminotransferazy alaninowej i asparaginowej. U podłoża zespołu HELLP leży uogólniony skurcz naczyń, mechaniczne uszkodzenie erytrocytów oraz wykrzepianie wewnątrznaczyniowe. Zakrzepy w naczyniach wątrobowych prowadzą do uszkodzenia jej miąższu, powodując wzrost aktywności aminotransferaz, natomiast spadek poziomu płytek krwi powoduje zwiększone ryzyko przedwczesnego odklejenia łożyska. Objawy tej jednostki chorobowej są zazwyczaj mało swoiste i obejmują uczucie rozbicia, ból w nadbrzuszu, nudności i wymioty. Pacjentki z rozpoznaniem zespołu HELLP wymagają regularnej kontroli liczby płytek krwi, parametrów wątrobowych i układu krzepnięcia. Sposób prowadzenia porodu jest w tym przypadku uzależniony od wieku ciąży. W przebiegu zespołu HELLP często dochodzi do gwałtownego pogorszenia stanu chorej i konieczności terminacji ciąży, gdyż jest on związany z wysoką śmiertelnością. W 30% przypadków występuje również w okresie połogu. Udar mózgu jest najczęstszą przyczyną zgonu u kobiet z zespołem HELLP [3, 14, 15].

Konsekwencje nadciśnienia tętniczego w okresie ciąży

Dla płodu:

- zahamowanie wewnątrzmacicznego wzrostu płodu,
- wcześniactwo,
- niska masa urodzeniowa,

- przedwczesne odklejenie się łożyska,
 - niedotlenienie wewnątrzmaciczne,
 - zgon wewnątrzmaciczny;
- Dla matki:
- obrzęk płuc,
 - retinopatia,
 - ostra niewydolność nerek,
 - krwotok wewnątrzczaszkowy,
 - udar mózgu [8, 16].

Ciąża jest stanem, w którym należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania leków. Zmiany farmakokinetyki leków stosowanych u kobiet w ciąży dotyczą każdego z etapów ich metabolizmu.

1. Wchłanianie:

- czas opróżniania żołądka i jelit wydłuża się o 30–50%,
- wydzielanie soku żołądkowego zmniejsza się o 40%, co wraz ze zwiększeniem wydzielania śluzu prowadzi do wzrostu pH w żołądku,
- zmiany w przepływie krwi przez ściany przewodu pokarmowego,
- zwłaszcza w pierwszym trymestrze uporczywe wymioty mogą być przyczyną upośledzonego wchłaniania leków z przewodu pokarmowego.

2. Dystrybucja:

- zwiększona ilość osocza oraz płynu pozakomórkowego powoduje zmniejszenie stężenia maksymalnego wielu leków oraz zwiększenie ich objętości dystrybucji,
- rozszerzenie łożyska naczyniowego zmniejsza ilość albumin w surowicy, co w połączeniu z wpływem hormonów łożyskowych powoduje zmniejszenie zdolności leków do wiązania się z albuminami i większą ilość frakcji wolnej leku, która może przenikać do krążenia płodowego;

3. Metabolizm:

- krążący w organizmie kobiety progesteron i estrogeny indukują aktywność niektórych enzymów, np. CYP3A4 i CYP2D6, biorących udział w oksydacji ok. 50% stosowanych leków, których stężenie w surowicy ulega zmniejszeniu,
- progesteron i estrogeny powodują również zahamowanie aktywności CYP1A4 oraz zaburzają procesy sprzęgania z kwasem glukuronowym i siarkowym, powoduje to niebezpieczeństwo kumulacji i zwiększenia toksyczności wielu leków;

4. Wydalanie:

- zwiększenie przepływu osocza przez nerki o 25–50% oraz przesączania kłębuszkowego o 50% zwiększa stopień wydalania leków, które w postaci niezmienionej są usuwane przez nerki [17].

Wybór odpowiedniego leku nadciśnieniowego w ciąży musi uwzględniać przede wszystkim bezpieczeństwo jego stosowania z punktu widzenia rozwoju płodu. Bardzo istotnym problemem w tego typu terapii jest mała liczba danych z dużych randomizowanych badań klinicznych. Największą rolę odgrywają tu względy etyczne oraz małe zainteresowanie firm farmaceutycznych ze względu na niewielką liczbę potencjalnych pacjentów. Z uwagi na przedstawione powyżej trudności ważnym elementem pozostaje postępowanie nefarmakologiczne. Powinno zostać wdrożone przy wartościach ciśnienia 140–149/90–95 mmHg. Powszechnym zaleceniem dla kobiet w ciąży jest odpoczynek w pozycji leżącej na lewym boku, jak również całkowity zakaz spożywania alkoholu i palenia tytoniu. Nie zaleca się natomiast ograniczania podaży soli w diecie, ze względu na i tak już upośledzoną perfuzję łożyska, która jest jedną z przyczyn stanu przedrzucawkowego. Ograniczenia kaloryczne nie są również zalecaną metodą postępowania [11, 15, 18].

U ciężarnych z łagodnym nadciśnieniem tętniczym pierwotnym, które nie posiadają żadnych powikłań narządowych, a czynność nerek jest prawidłowa należy rozważyć zasadność farmakoterapii od wartości ciśnienia 140/90, ponieważ nie ma wystarczających dowodów, że leczenie to zmniejszy częstość powikłań tj. stan przedrzucawkowy, poród przedwczesny czy zgon okołoporodowy. Większość tego typu ciąży przebiega prawidłowo bez zagrożenia dla matki i płodu, mimo nie wdrażania leczenia. Utrzymywanie prawidłowego ciśnienia krwi za pomocą farmakoterapii jest mniejszą korzyścią dla matki niż ewentualne efekty uboczne dla płodu [10].

Leczenie nadciśnienia tętniczego w ciąży powinno przede wszystkim uwzględniać korzyści i zagrożenia dla rozwijającego się płodu. Zmiany metabolizmu leków oraz indukowane ciążą zmiany w funkcjonowaniu wielu enzymów często powodują konieczność stosowania wyższych dawek leków hipotensyjnych w celu uzyskania odpowiednich wartości ciśnienia.

U kobiet z nadciśnieniem tętniczym występującym przed ciążą zaleca się utrzymywanie ciśnienia tętniczego o wartościach poniżej 150/100 mmHg. Przy ciśnieniu tętniczym wyższym lub równym 150/100 mmHg zaleca się rozpoczęcie leczenia farmakologicznego. Nie należy jednak obniżać ciśnienia rozkurczowego do wartości poniżej 80 mmHg. W przypadku trudnego do opanowania nadciśnienia tętniczego w wielu przypadkach konieczne jest zakończenie ciąży przed 37 tygodniem. Po porodzie należy możliwie szybko powrócić do leczenia stosowanego przed ciążą i uzyskać fizjologiczne wartości ciśnienia tętniczego.

U kobiet z nadciśnieniem indukowanym ciążą przebiegającym bez białkomoczu należy przed każdą

wizytą lekarską wykonywać badanie w tym kierunku oraz w sposób ciągły kontrolować przyrost masy ciała. Leczenie farmakologiczne rozpoczynamy ponownie przy wartościach powyżej 150/100 mmHg, a celem leczenia jest uzyskanie ciśnienia skurczowego poniżej 150, a rozkurczowego między 80 a 100 mmHg. Jeżeli ciśnienie utrzymuje się w wartościach poniżej 160/110 nie należy rozwiązywać ciąży przed 37 tygodniem. W przypadku gdy ciśnienie utrzymuje się przy wartościach powyżej 160/110, zaleca się przyjęcie do szpitala, kontrolę ciśnienia tętniczego co najmniej 4 razy na dobę, a badanie w kierunku białkomoczu raz na dobę. Przy trudnym do ustabilizowania nadciśnieniu tętniczym trzeba rozważyć zakończenie ciąży przed 37 tygodniem.

U kobiet w ciąży w stanie przedrzucawkowym należy bezwzględnie przyjąć pacjentkę do szpitala. Celem leczenia jest obniżenie ciśnienia skurczowego do wartości poniżej 150 mmHg, a rozkurczowego do wartości między 80 a 100 mmHg. Wskazane jest monitorowanie parametrów nerkowych, elektrolitów, transaminaz, bilirubiny oraz pełnej morfologii 3 razy w tygodniu. Nie ma natomiast potrzeby ilościowej oceny białka w moczu. U kobiet ze stanem przedrzucawkowym i umiarkowanym nadciśnieniem tętniczym należy rozważyć zakończenie ciąży pomiędzy 34 a 36 tygodniem. Natomiast po 37 tygodniu należy zakończyć ciążę w czasie do 48 godzin. U kobiet ze stanem przedrzucawkowym i ciężkim nadciśnieniem tętniczym należy zakończyć ciążę po 34 tygodniu [1, 5, 12, 19, 20].

Leki stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego w okresie ciąży

Leki pierwszego rzutu

Metyldopa

Należy do kategorii B wg FDA. Jest to lek z wyboru w leczeniu wszystkich rodzajów nadciśnienia. To jedyny lek, który może być bezpiecznie stosowany przez cały okres ciąży, nie upośledza przepływu maciczno-łożyskowego oraz krążenia płodu. Stosowana jest w dawkach 500–2000 mg/24h. Działania niepożądane to senność, stany depresyjne, objawy parkinsonizmu przy stosowaniu dużych dawek [2, 18].

Labetalol

Należy do kategorii C wg FDA. Jest bardzo dobrze tolerowany. Przeciwwskazaniem do jego stosowania jest astma oskrzelowa. Stosowany w dawkach 200–1200 mg/24h. W Polsce lek ten dostępny jest wyłącznie w imporcie docelowym. Najczęstsze działania niepożądane u matki to spazm oskrzelowy, zawroty głowy i przejściowy wzrost wartości transaminaz, u noworodków może powodować hipotensję i bradykardię [5, 21].

Leki drugiego rzutu

Metoprolol

Należy do kategorii C wg FDA. Jest stosowany w dawkach 50–150 mg/24 h. Jego gwałtowne odstawienie może powodować zaburzenia rytmu lub zawał serca. Należy go odstawić na 48 godzin przed porodem, ze względu na możliwą bradykardię i hipotonię u noworodka. Nie powinien być stosowany w pierwszym trymestrze [2, 19].

Nifedypina

Należy do kategorii C wg FDA. Nie powinna być stosowana w pierwszym trymestrze ciąży z uwagi na ryzyko działania teratogennego. Należy unikać podawania podjęzykowego, ponieważ istnieje niebezpieczeństwo znacznego spadku perfuzji maciczno-łożyskowej. Synergizm działania antagonistów kanału wapniowego z siarczanem magnezu może spowodować ostre niedociśnienie. Jest stosowana w dawkach od 30–120 mg/24h [7, 22].

Prazosyna

Należy do kategorii C wg FDA. Jest podawana w dawkach 0,5–20 mg/24h. Nie należy jej podawać pacjentkom z cukrzycą. Może powodować wady kończyn, hipotensję i hipoksję u płodu [5].

Klonidyna

Należy do kategorii C wg FDA. Jest podawana w dawkach 0,1–0,6 mg/24h. Może hamować laktację [10].

Hydrochlorotiazyd

Należy do kategorii B wg FDA. Jest podawany w dawkach 12,5–25 mg/24h. Może powodować hemokoncepcję i hamować laktację [1, 18].

Werapamil

Należy do kategorii C wg FDA. Stosowany jest w dawkach 40–480 mg/24h. Nie powinien być stosowany w pierwszym trymestrze. Nie należy go łączyć z lekami β -adrenergicznymi z powodu zwiększonego ryzyka bradykardii. Może powodować bóle głowy, obrzęki kostek i uderzenia gorąca [2].

Dihydralazyna

Należy do kategorii C wg FDA. Jest stosowana w dawkach 12,5–200 mg/24h. Nie jest obecnie zalecana. Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego z 2015 r. zalicza się ją do leków IV rzutu. Wyjątkowo dopuszczone jest jej użycie parenteralne ze wskazań doraźnych. Powoduje większe ryzyko hipotonii i oligurii u ciężarnych, przedwczesne odklejenie się łożyska i przedwczesny poród. U noworodków może wywołać małopłytkowość, tachykardię i niższą punktację w skali Apgar [1, 11].

W ciąży bezwzględnie przeciwwskazane są:

- inhibitory konwertazy angiotensyny,
- blokery receptorów dla angiotensyny II,
- antagoniści aldosteronu.

Zarówno inhibitory konwertazy angiotensyny jak i blokery receptorów dla angiotensyny II w pierwszym trymestrze powodują efekt teratogenny oraz działania niepożądane, takie jak małowodzie, hipoplazja czaszki, ostra niewydolność nerek u noworodków. Antagoniści aldosteronu ze względu na zbliżony mechanizm działania, tj. wpływ na układ renina-angiotensyna-aldosteron, wywołują podobne działania niepożądane [1].

Względnie przeciwwskazane są:

- diuretyki tiazydowe – tę grupę leków można stosować tylko w wyjątkowych sytuacjach jako kontynuację leczenia sprzed ciąży. Natomiast włączanie tej grupy leków w trakcie ciąży jest niewskazane, ponieważ mogą dodatkowo zmniejszyć objętość wewnątrznaczyniową i pogłębić upośledzenie przepływu maciczno-łożyskowego. Istnieją również doniesienia o wzroście ryzyka występowania schizofrenii u dzieci z ciąż, podczas których podawano leki z tej grupy [2];
- diuretyki pętlowe są wskazane tylko w wyjątkowych sytuacjach takich jak ciężka niewydolność serca czy obrzęk płuc [6].

Kwas acetylosalicylowy

Jedyną metodą prewencji wystąpienia stanu przedrzucawkowego jest stosowanie kwasu acetylosalicylowego, w dawkach 60–150 mg/24h. Należy go podawać od 12 tygodnia ciąży aż do rozwiązania kobietom, u których występuje zwiększone ryzyko wystąpienia stanu przedrzucawkowego, czyli z nadciśnieniem tętniczym z poprzedniej ciąży, przewlekłą chorobą nerek, tocznien rumieniowatym, zespołem antyfosfolipidowym, cukrzycą typu I lub II [1, 2, 4, 12].

Wybór właściwego sposobu leczenia nadciśnienia tętniczego w okresie połogu zależy od jego etiologii oraz od tego, czy noworodek jest karmiony piersią. Leczenie farmakologiczne w tym okresie nie jest konieczne, jeżeli ciśnienie tętnicze wynosi poniżej 150/90, wcześniej nie rozpoznano nadciśnienia tętniczego i nie ma objawów przewlekłego nadciśnienia tętniczego. W niektórych przypadkach stosowanie leków z grupy NLPZ w dużych dawkach w okresie połogu powoduje znaczny wzrost ciśnienia tętniczego. W takiej sytuacji należy rozważyć zastąpienie leków z grupy NLPZ paracetamolem i opioidem stosowanym przez krótki czas. U kobiet, które nie planują karmienia piersią, wybór leczenia hipotensyjnego uwzględnia

te same czynniki jak u innych chorych. Natomiast u matek karmiących piersią należy wziąć pod uwagę przenikanie leków do mleka matki. Niestety informacje te nie są powszechnie dostępne i szeroko zakrojone. Prawie wszystkie leki hipotensyjne są wydzielane do mleka matki. Wpływ na noworodka leków przyjmowanych przez matkę zależy od wielu czynników takich jak: dawka, mechanizm działania, szybkość przenikania leków do mleka matki, szczytowe stężenie w mleku. Stężenie leku w mleku matki zależy od jego powinowactwa do białek osocza i białek mleka matki. Leki, które silnie wiążą się z białkami osocza trudno przenikają do mleka, a leki silnie wiążące się z białkami mleka osiagają w mleku wyższe stężenie. Leki w osoczu znajdują się w formie zjonizowanej lub niezjonizowanej, to także wpływa na ich stężenie w mleku kobiecym. Częsteczki niezjonizowane dyfundują szybciej przez błony lipidowe niż częsteczki zjonizowane, dlatego leki, które są słabymi zasadami łatwo przenikają do mleka matki i nie mogą dyfundować z powrotem do osocza [23, 24].

Leki hipotensyjne stosowane w okresie połogu

- Diuretyki pętlowe, a także tiazydy nie są lekami preferowanymi w okresie laktacji, ponieważ hamują wytwarzanie mleka. Bezpieczne jest stosowanie leków diuretycznych oszczędzających potas, takich jak spironolakton, amilorid i triamteren.
- β -blokery są skuteczne w leczeniu nadciśnienia tętniczego w okresie połogu, ponieważ pacjentki są zwykle w wieku poniżej 40 lat i dobrze reagują na leki z tej grupy. Leki te nie osiagają w mleku matki wystarczająco dużego stężenia, by przeniknąć do krwi noworodka i wywołać u niego efekt farmakologiczny.
- Blokery kanału wapniowego – nifedypina silnie wiąże się z białkami osocza, w związku z tym do mleka wydzielana jest w znikomej ilości, jest więc bezpiecznym lekiem nadciśnieniowym do stosowania w okresie połogu.
- Inhibitory konwertazy angiotensyny są bardzo przydatne, szczególnie u kobiet z współistniejącą cukrzycą typu II lub przewlekłą chorobą nerek. Przenikanie leków z tej grupy takich jak kaptopryl, enalapryl i chinapryl do mleka matki jest znikome.
- Metyldopa, często kontynuuje się jej stosowanie po porodzie. Jest ona jednak słabym lekiem hipotensyjnym, a przyjmowana w dużych dawkach powoduje senność, co utrudnia młodej matce opiekę nad noworodkiem.
- Dihydralazyna nie powinna być rutynowo stosowana w terapii nadciśnienia tętniczego [23].

W ostatnich latach obserwuje się wzrost częstości występowania nadciśnienia tętniczego u kobiet ciężarnych, dlatego tak ważne jest wczesne wykrycie i odpowiednie leczenie tej jednostki chorobowej, co przyczynia się do zmniejszenia liczby powikłań zarówno dla matki, jak i noworodka. Konieczne jest również uświadomienie konieczności dalszej opieki lekarskiej po porodzie.

Otrzymano: 2019.03.12 · Zaakceptowano: 2019.03.22

Piśmiennictwo

1. Leszczyńska-Gorzelak B., Mierzyński R.: Przewlekłe nadciśnienie tętnicze a ciąża. *Ginekol. Dypl.* 2018, 20(5): 16, 19–26.
2. Filipiak K., Grabowski M.: Repetytorium z kardiologii. Gdańsk VM Media, 2013: 354–358.
3. Grzywanowska-Laniewska I., Dłużniewski M., Kuch M.: Nadciśnienie tętnicze w ciąży – patofizjologia i aktualna klasyfikacja. *Pol. Prz. Kardiol.* 2011, 13(3): 165–170.
4. Poprawski G., Wender-Ożegowska E., Zawiejska A., Brząrt J.: Współczesne metody wczesnej diagnostyki stanu przedrzucawkowego i nadciśnienia indukowanego ciążą. *Ginekol. Pol.* 2012, 83(9): 688–693.
5. Stefańczyk-Dzida M., Placzekiewicz D., Kleinrok A.: Choroby układu krążenia u kobiet w ciąży. *Kardiol. Dypl.* 2011, 10(7): 62–72.
6. Kawecka-Jaszcz K., Grodzicki T.: Nadciśnienie tętnicze u kobiet. Medica Press Bielsko-Biała, 2002: 44–54.
7. Szczepaniak-Chickel L., Tykarski A.: Leczenie nadciśnienia tętniczego w ciąży w świetle aktualnych wytycznych Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego z 2011. *Ginekol. Pol.* 2012, 83(10): 778–783.
8. Gorczyca-Michta I., Jelonek O., Wożakowska-Kapłon B.: Nadciśnienie tętnicze u kobiet – patofizjologia, przebieg i leczenie. *Terapia* 2017, 25(10):18–22.
9. Maksym M., Madej P., Lemm M.: Etiopatogeneza nadciśnienia tętniczego u kobiet ciężarnych. *Ann. Acad. Med. Siles. (online)* 2015, 69–75.
10. Kłoczek M., Czarnecka D.: Nadciśnienie tętnicze w ciąży – jak leczyć skutecznie? *Prz. Lek.* 2015, 72(4): 200–204.
11. Tykarski A., Narkiewicz K., Gaciong Z., Januszewicz A., Litwin M., Kostka-Jeziorny K.: Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym – 2015 rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego.
12. Moczulski D.: Nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży. *Med. Dypl.* 2012, 21(7/8): 70–73.
13. Leszczyńska-Gorzelak B.: Komentarz do artykułu pt. „Raport grupy roboczej ACOG ds. nadciśnienia tętniczego w okresie ciąży. Krok naprzód w leczeniu”. *Ginekol. Dypl.* 2014, 16(1): 26–27.
14. Dębski R., Dębska M.: Choroby internistyczne i inne zaburzenia zdrowotne w ciąży. Elsevier Urban & Partner. Wrocław 2009: 46–59.
15. Barcz E.: Nadciśnienie u ciężarnych. *Położ. Ginekol. Med. Rozrodu* 2009, 3(5): 345–346.
16. Bręborowicz G.H., Tykarski A., Szczepaniak-Chickel L., Kornacji J.: Nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży. 2010: 971–1011.
17. Juzwenko-Orzechowska K.: Farmakologia kliniczna znaczenie w praktyce medycznej. Górnicki Wydawnictwo Medyczne. Wrocław 2012: 162–164.
18. Grzywanowska-Laniewska I., Dłużniewski M., Kuch M.: Nadciśnienie tętnicze w ciąży – diagnostyka i leczenie. *Pol. Prz. Kardiol.* 2012, 14(1): 37–44.
19. Kujawa-Szewieczek A., Nieszporek T., Więcek A.: Leczenie nadciśnienia tętniczego w ciąży. *Terapia* 2013, 21(7/8): 15–19.
20. Turaj W.: Komentarz do artykułu pt. „Wytyczne dotyczące zapobiegania udarowi mózgu u kobiet opracowane przez American Heart Association oraz American stroke Association dla lekarzy i innych przedstawicieli służby zdrowia”. *Med. Prakt. Neurol.* 2014, (3): 62–63.
21. Darmochwał-Kolarz D., Przeglądnińska-Kalamucka M., Śliwa D., Oleszczuk J.: Postępowanie w ciąży powikłanej nadciśnieniem przewlekłym. *Ginekol. Położ.* 2016, 11(1): 9–14.
22. Rapacz A., Filipiek B.: Nadciśnienie tętnicze w ciąży. *Farm. Pol.* 2009, 65(8): 581–585.
23. Leszczyńska-Gorzelak B., Poniedziałek-Czajkowska E.: Nadciśnienia tętnicze w okresie połogu – aktualny stan wiedzy klinicznej dla specjalistów. *Med. Prakt.* 2010, (12):43–45.
24. Michalska A., Gorczyca I., Jelonek O., Wożakowska-Kapłon B.: Nadciśnienie tętnicze w okresie laktacji – czy zawsze należy leczyć? *Folia Cardiol.* 2018, 13(2): 169–172.