

# Nadciśnienie w ciąży – patofizjologia i postępowanie

## Hypertension in pregnancy – pathophysiology and management strategies

© GINEKOLOGIA I POŁOŻNICTWO 4 (10) 2008

Artykuł poglądowy/Review article

---

AGNIESZKA NALEWCZYŃSKA, AGNIESZKA TIMOREK-LEMIESZCZUK, BEATA OSUCH  
Katedra i Klinika Położnictwa, Chorób Kobietych i Ginekologii Onkologicznej,  
II Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Warszawie  
Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Jerzy Stelmachów

---

Adres do korespondencji/Address for correspondence  
Katedra i Klinika Położnictwa, Chorób Kobietych i Ginekologii Onkologicznej,  
II Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Warszawie  
ul. Kondratowicza 8, 03-242 Warszawa, Poland  
tel: 022 326 58 18; e-mail: a.nalewczynska@op.pl

### Statystyka/Statistic

Liczba słów/Word count	3053/3090
Tabele/Tables	0
Ryciny/Figures	0
Piśmiennictwo/References	34
Received:	21.01.2008
Accepted:	17.09.2008
Published:	02.12.2008

### Streszczenie

Nadciśnienie tętnicze jest jednym z najczęstszych stanów wikłających ciążę, będący jednocześnie zagrożeniem dla życia matki i dziecka. Stan ten został przez National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy podzielony na cztery kategorie: nadciśnienie przewlekłe, stan przedzucawkowy, nadciśnienie indukowane ciążą oraz nadciśnienie ciężkie. W chwili obecnej dysponujemy kilkoma lekami, podawanymi zarówno doustnie, jak i parenteralnie, które bezpiecznie można stosować w czasie ciąży: metyldopa, labetalol oraz nifedipina. W artykule przedstawiono patofizjologię oraz leczenie farmakologiczne nadciśnienia w ciąży. Ciężkie nadciśnienie może wymagać terapii dożylniej. Nadciśnienie może się również utrzymywać po porodzie, powodując konieczność dalszego leczenia. Artykuł ten podsumowuje poglądy na patofizjologię oraz leczenie nadciśnienia tętniczego w ciąży.

**Słowa kluczowe:** nadciśnienie tętnicze, ciąża, stan przedzucawkowy.

### Summary

Hypertension is the most common medical condition complicating the pregnancy, with significant implications on maternal and perinatal morbidity and mortality. The hypertensive disorders of pregnancy are a spectrum of conditions that are classified into 4 categories based upon recommendations of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy: chronic hypertension, preeclampsia, gestational hypertension, and severe hypertension. A variety of oral and parenteral therapies are approved for the treatment of hypertension in pregnancy - methyldopa, labetalol, and nifedipine have been used safely in pregnancy. Severe hypertension >160/110 mmHg may require parenteral therapy. Women may remain hypertensive in postpartum period and require treatment for a short interval. This article provides an overview of the pathophysiology and current pharmacologic management of hypertension in pregnancy.

**Key words:** hypertension, pregnancy, preeclampsia

## WSTĘP

Nadciśnienie indukowane ciążą to zaburzenie ogólnoustrojowe, upośledzające funkcje mózgu, nerek, wątroby oraz układu krzepnięcia, związane z ograniczeniem perfuzji i funkcji łożyska oraz uszkodzeniem śródbłonek naczyń, występujące u ciężarnych po 20 tygodniu ciąży, klinicznie objawiające się wzrostem wartości ciśnienia tętniczego krwi [1].

Objętość krwi krążącej w czasie ciąży ulega zwiększeniu, począwszy od 6 tygodnia ciąży. Aby utrzymać pojemność minutową serca na stałym poziomie w II trymestrze ciąży występuje spoczynkowa tachykardia. Rośnie również amplituda ciśnień ze względu na obwodową wazodylatację, zwiększenie przepływu nerkowego oraz filtracji kłębuszkowej. Powoduje to spadek ciśnienia rozkurczowego, osiągając minimum w II trymestrze ciąży, którego poziom, tuż przed porodem, normalizuje się do wartości spotykanych u kobiety nieciążarnej [2]. W odróżnieniu do procesów zachodzących w ciąży fizjologicznej, u kobiet z nadciśnieniem tętniczym nie dochodzi do zwiększenia objętości osocza, przeciwnie jego poziom ulega obniżeniu [3]. Nadciśnienie towarzyszące ciąży jest jednym z najpoważniejszych problemów klinicznych, z którym styka się ginekolog-położnik prowadząc ciążę. Jest to druga, po zatorowości, przyczyna zgonów wśród ciężarnych. W USA szacuje się, że nadciśnienie tętnicze występuje w przebiegu 6 - 8% ciąż. [4], 10% ciąż u pierwszotek może być powikłane nadciśnieniem bez białkomoczu, w 1% wystąpi stan przedzucawkowy, natomiast u 0,05% pacjentek rzucawka [5]. Przewlekłe nadciśnienie stwierdza się w około 5% przypadkach ciąż [6].

## ETIOLOGIA

U zdrowych kobiet czynnikami ryzyka rozwinięcia się nadciśnienia jest pierworództwo, wiek powyżej 35 lat oraz ciąża wielopłodowa. Pierwsza ciąża o przebiegu fizjologicznym zmniejsza ryzyko wystąpienia nadciśnienia w kolejnej ciąży [7]. Natomiast stan przedzucawkowy, jeżeli wystąpił przed 30 tygodniem ciąży, zwiększa ryzyko na ponowne zachorowanie w kolejnej ciąży. W wyjątkowych sytuacjach nadciśnienie z białkomoczem może wystąpić w następnej ciąży, podczas gdy poprzednia przebiegała prawidłowo, gdy wystąpiła zmiana partnera seksualnego [8]. Brown [1] sugeruje, że współżycie, bez stosowania antykoncepcji zaporowej z jednym partnerem przez okres dłuższy niż 17 miesięcy działa ochronnie na wystąpienie nadciśnienia. 35,2% ciąż bliźniaczych u pierwszotek i 20,4% u wieloródek jest związanych z powyższym powikłaniem [9].

Z badań wynika, że kobiety obciążone dodatnim wywiadem w kierunku rodzinnego występowania nadciśnienia są predysponowane do jego ujawnienia w trakcie ciąży. Niegowska [10] wykazała, że począwszy od 3 miesiąca ciąży wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego są u kobiet z obciążonym wywia-

## INTRODUCTION

Pregnancy induced hypertension (PIH) is one of systematic dysfunctions causing impairment in function of brain, kidney, liver and coagulatory system. PIH is associated with restriction in placental perfusion and function as well as epithelial damage. It occurs in gravidas after 20<sup>th</sup> week of gestation and manifests clinically by elevation of blood pressure (BP) [1].

The circulating blood volume (CBV) in pregnancy increases from the 6<sup>th</sup> weeks' gestation. In the II trimester of pregnancy resting tachycardia occurs due to maintain the constant cardiac output. The elevation blood pressure amplitude is also seen as a result of peripheral vasodilatation, renal blood flow and glomerular filtration rate (GFR) elevation. It results in decrease in diastolic blood pressure (DBP) with minimal values in the II trimester and normalization before delivery to pre-pregnancy baseline [2]. Contradictory, in case of PIH, the blood plasma volume decreases [3]. PIH is though one of the most serious clinical conditions obstetricians have to manage in pregnancy. The prevalence of arterial hypertension is estimated at 6-8% of pregnancies in US [4]. Additionally 10% of pregnancies in primigravidas might be complicated by proteinuria, preeclampsia will occur in 1% of cases, and eclampsia – in 0,05% [5]. Chronic arterial hypertension is observed in approximately 5% of pregnancies [6].

## ETIOLOGY

In healthy females the risk factors of hypertension are as follows: primigravida, age over 35 and multiple pregnancy. The history of physiological pregnancy reduces the risk of hypertension in the next one [7]. In contrast, preeclampsia occurring before 13<sup>th</sup> week of gestation increases that risk. In certain cases hypertension with proteinuria may occur even if previous pregnancy was physiological but a sexual partner was changed [8]. Brown [1] suggests that having intercourses unprotected by mechanical contraceptives with the same partner longer than 17 months has a protective effect on hypertension frequency. 35,2% of multiple pregnancies in primipara and 20,4% in multipara might be complicated by PIH [9].

According to some research females with a family history of hypertension are predisposed to hypertension in pregnancy. Niegowska [10] proved that from the beginning of 3<sup>rd</sup> month of pregnancy systolic and diastolic BP values in females with family history of hypertension are higher compared to controls. Comorbidities occurring before conception might also increase the risk of hypertension. The study revealed that elevation of blood pressure was seen in 68% of gravidas with diabetics classified to the RF category according to White classification.

dem rodzinnym w kierunku nadciśnienia istotnie wyższe niż u kobiet bez obciążenia. Choroby występujące u kobiety przed zajściem w ciążę mogą zwiększać ryzyko wystąpienia nadciśnienia. Z ich badań wynika, że u 68% ciężarnych z cukrzycą w klasie RF wg White wystąpił wzrost wartości ciśnienia [11].

Stany położnicze predysponujące do rozwinięcia stanu przedrzucawkowego to: ciążowa choroba trofoblastyczną oraz obrzęk płodu. Zwiększenie masy trofoblastu występujące w wyżej wymienionych sytuacjach wpływa na zmniejszenie perfuzji łożyskowej.

Stan przedrzucawkowy występuje u pacjentek z przewlekłym nadciśnieniem w 25% ciąż, a częstość rozpoznania białkomoczu może być większa przy towarzyszącej niewydolności nerek lub przy nadciśnieniu trwającym dłużej niż 4 lata [12].

Wysokość ciśnienia jest regulowana w mechanizmie hormonalnym i nerwowym, które wpływają na pojemność minutową serca oraz opór naczyniowy. W czasie ciąży opór naczyniowy, zwłaszcza w obrębie macicy, ulega obniżeniu. Adaptacja macicznego układu krążenia jest możliwa dzięki przewodze działania prostacyklin nad tromboksanem A<sub>2</sub>. Wytwarzana przez komórki śródbłonka prostacyklina powoduje rozszerzanie łożyska naczyniowego oraz zmniejszenie agregacji trombocytów. Tromboksan wykazuje działanie przeciwstawne, doprowadzając do skurczu naczyń i aktywacji płytek krwi. Prawidłowy przebieg ciąży jest warunkowany fizjologicznym zahamowaniem działania tromboksanu, a także zmniejszoną wrażliwością na pozostałe czynniki presyjne, np. angiotensynę II. Zaburzenie powyższego mechanizmu, przy dodatkowo zaburzonej syntezie śródbłonkowego czynnika relaksującego prowadzi do nadciśnienia tętniczego [13].

Nieprawidłowa implantacja zarodka, prowadząca do indukcji zmian naczyniowych może być przyczyną nadciśnienia w II i III trymestrze [14]. Na początku ciąży tętnice spiralne przekształcają się z naczyń o grubej mięśniówce w elastyczne, workowate naczynia, które będą w stanie wytrzymać prawie dziesięciokrotny wzrost przepływu przez macicę. Tym samym wysokooporowy systemem przekształca się w niskooporowy, umożliwiając odpowiednią perfuzję. W ciąży o prawidłowym przebiegu II fala migracji trofoblastu obejmuje naczynia spiralne zarówno w obszarze doczesnym, jak i w mięśniowym. Ograniczenie inwazji wyłącznie do naczyń doczesnej oraz odkładanie złogów fibrynoidów i makrofażów prowadzi, przy jednoczesnym zmniejszeniu liczby i powierzchni kosmków, do niedotlenienia łożyska [7]. Zmniejszona perfuzja maciczno-łożyskowa powoduje uwolnienie licznych substancji toksycznych i doprowadza do rozwinięcia nadciśnienia. Niekompletna transformacja naczyń sprzyja występowaniu stanu przedrzucawkowego w mechanizmie stymulacji produkcji substancji uszkadzających śródbłonek [15]. Czynniki wzrostu takie jak: EGF, PDGF, FGF oraz IGF-I powodują zaburzenie funkcji endotelium. Skutkuje to obecnością laboratoryjnych

Gestational trophoblastic disease (GTD) and pulmonary edema predispose to preeclampsia. Trophoblast enlargement seen in both disorders results in restriction of placental perfusion.

Preeclampsia occurs in 25% of pregnancies with chronic hypertension, additionally the prevalence of proteinuria might be even higher in case of comorbid renal insufficiency or hypertension lasting longer than 2 years [12].

Blood pressure is controlled in hormonal and renal mechanism in which cardiac output and vascular resistance are regulated. In pregnancy vascular resistance, especially in the uterine vessels, decreases. Circulatory system adaptation is possible due to overactivity of prostacyclin (PGI<sub>2</sub>) system compared to thromboxane A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>). Prostacyclins, produced by endothelial cells, mediates vascular bed dilation and inhibits platelets aggregation. TXA<sub>2</sub> interacts in contrast to PGI<sub>2</sub> causing vasoconstriction and platelets activation. The physiological course of pregnancy is possible due to TXA<sub>2</sub> action inhibition as well as lower susceptibility to other pressors (e.g. angiotensin II – AT II). Disturbances of that mechanism with coexisting endothelial dysfunction (impaired nitric oxide synthesis) lead to hypertension [13]. Impaired implantation leading to vascular changes might be a cause of arterial hypertension in II and III trimester [14]. At the beginning of pregnancy spiral arteries converts from muscular vessels into flaccid sinusoidal sacs which are able to adapt to blood flow ten times higher than before pregnancy. In that way high-resistance vessels transform to low one enabling the sufficient perfusion. In physiological pregnancy during the 2<sup>nd</sup> stage of trophoblast migration cells invade spiral arteries in decidual and muscular region. Restriction of trophoblast migration only to decidual vessels, fibroid deposition and macrophages infiltration with co-occurring decline in number and surface of villy, lead to placental hypoxia [7]. Reduction of utero-placental perfusion results in releasing of various toxic agents and leads to hypertension. Incomplete vessels conversion facilitates preeclampsia due to endothelial damage mediated by those substances [15]. Growth factors: EGF, PGDF, FGF, IGF-1 cause endothelial dysfunction; it will be observed in laboratory studies where fibronectine, laminine and preprocollagen III are present. Abnormal vessels structure may also cause insufficient fetal oxygen and nutrients supply resulting in fetal imminent asphyxia and intrauterine growth restriction (IUGR).

wykładników uszkodzenia: fibronektyny, lamininy i preprokolagenu III. Nieprawidłowa budowa naczyń może również powodować niedostateczną podaż tlenu i substancji odżywczych dla płodu, a co za tym idzie zamartwicę lub opóźniony wzrost płodu.

## DIAGNOSTYKA

W 1969 roku Organizacja do spraw Gestozy zaproponowała definicję, według której terminem „gestoza” określano wystąpienie w czasie ciąży nadciśnienia z/lub obrzękami z/lub białkomoczem. Współcześnie stosuje się termin nadciśnienie indukowane ciążą (w anglojęzycznych publikacjach pregnancy-induced hypertension – PIH)

W 2000 roku została zmodyfikowana klasyfikacja Amerykańskiego Towarzystwa Ginekologiczno-Położniczego, która dzieli nadciśnienie na 4 kategorie:

- nadciśnienie istniejące przed ciążą określane jako przewlekłe,
- stan przedrzucawkowy,
- współistnienie pierwszej i drugiej kategorii, czyli stan przedrzucawkowy wywołujący nadciśnienie chroniczne,
- nadciśnienie tętnicze indukowane przez ciążę – (1) przemijające nadciśnienie, jeśli stan przedrzucawkowy nie wystąpił w czasie porodu, a ciśnienie krwi normalizuje się w czasie 12 tygodni od porodu lub (2) przewlekłe nadciśnienie, gdy podwyższone wartości utrzymują się [4].

Zdecydowano o wyeliminowaniu obrzęków, jako czynnika diagnostycznego, ze względu na towarzyszenie tego objawu ciąży o przebiegu fizjologicznym, oraz kierowaniu się wartościami tylko ciśnienia rozkurczowego (faza V Korotkowa).

**Nadciśnienie przewlekłe** jest określane, jako nadciśnienie obecne przed ciążą lub gdy zostanie stwierdzone przed 20 tygodniem ciąży. Rozpoznawane jest przy wartościach ciśnienia skurczowego  $\geq 140$  mmHg lub rozkurczowego  $\geq 90$  mmHg. W zależności od wartości dzieli się je na łagodne (stopień 1 i 2) oraz ciężkie (stopień 3).

**Nadciśnienie ciężkie** rozpoznajemy przy ciśnieniu skurczowym lub rozkurczowym odpowiednio, co najmniej 180 i 100 mmHg [16].

**Stan przedrzucawkowy** jest definiowany jako wzrost ciśnienia skurczowego  $\geq 140$  mmHg lub rozkurczowego  $\geq 90$  mmHg u kobiety z prawidłowym ciśnieniem przed 20 tygodniem ciąży, z towarzyszącym białkomoczem. Rozpoznawany jest zwykle po 20 tygodniu ciąży. Wcześniejsze wystąpienie objawów może być spowodowane chorobą trofoblastyczną bądź obrzękiem płodu. W przeszłości o stanie przedrzucawkowy mówiono przy izolowanym wzroście ciśnienia skurczowego  $\geq 30$  a ciśnienia rozkurczowego  $\geq 15$  (w porównaniu z okresem sprzed 20 hbd.) podczas kilkukrotnych pomiarów [2]. Białkomocz rozpoznajemy poprzez stwierdzenie wydalenia 0,3g białka z dobową zbiórką

## DIAGNOSIS

In 1969 National High Blood Pressure Education Program Working Group on high blood pressure in pregnancy proposed a definition of “gestosis”. It is defined as hypertension occurring in pregnancy with/without edemas and with/without proteinuria. However, a term pregnancy induced hypertension - PIH - is currently used in medical papers.

In 2000 American College of Obstetricians and Gynaecologists modified a classification of hypertension identifying four hypertensive disorders of pregnancy:

- chronic hypertension that predates pregnancy;
- preeclampsia-eclampsia;
- preeclampsia superimposed on chronic hypertension;
- gestational hypertension (transient hypertension of pregnancy – if preeclampsia did not occur during the labour and blood pressure normalized 12 weeks post-delivery or chronic hypertension identified in – if blood pressure values persists) [4].

Edema is no longer a criterion for preeclampsia due to its possible presence in physiological pregnancy. Korotkoff sounds V (the disappearance of sound) should be used to denote the diastolic blood pressure that is currently referential.

**Chronic hypertension** is defined as blood pressure exceeding 140/90 mm Hg before pregnancy or before 20 weeks' gestation. It is classified as mild (grade 1 and 2) or severe (grade 3).

**Severe hypertension** is diagnosed if SBP and DBP pressure are greater than 180 and 100 mmHg, respectively [16].

**Preeclampsia-eclampsia** is diagnosed if maternal SBP is equal or greater than 140 mm Hg or DBP equal or greater than 90 mm Hg in females with normal values before 20 weeks' gestation, with coexisting proteinuria. New onset of elevated blood pressure readings before 20 weeks' gestation might be caused by trophoblastic disease or pulmonary edema. Previously preeclampsia was denoted if isolated elevation of SBP by 30 mmHg or greater and DBP – 15 mmHg or greater (compared to baseline values before 20 weeks' gestation) were observed during BP monitoring [2]. Proteinuria is referred to as daily urine protein excretion greater than 0,3 g or when urine abnormal protein quantities greater than 1,0 g/l of is noted in 2 randomly selected urine collections performed 6 or more hours apart.

moczu lub gdy stężenie białka wynosi, co najmniej 1g/l w dwóch losowych analizach moczu w odstępie minimum 6 godzin.

Postać ciężka charakteryzuje się następującymi kryteriami:

- Ciśnienie  $\geq 160/110$ ,
- Białkomocz  $\geq 5g/dobę$ ,
- Podwyższone wartości ALAT i AsPAT,
- Kreatynina  $> 1,2mg\%$ ,
- Zaburzenia widzenia i zaburzenia OUN,
- Bóle w nadbrzuszu,
- Płytki krwi  $< 100$  tys./ml
- Diureza  $< 400ml/dobę$

W około 10% przypadków ciężkie nadciśnienie tętnicze współistnieje z **zespołem HELLP** (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets). Kryteriami diagnostycznymi rozpoznania tego zespołu jest jednoczesne stwierdzenie anemii hemolitycznej, stężenia aminotransferaz wątrobowych powyżej górnej granicy normy oraz małopłytkowość. Stan ten jest bezpośrednim stanem zagrożenia życia zarówno matki, jak i płodu [4,17].

**Rzucawka** są to objawy związane ze stanem przedrzucawkowym z nakładającymi się drgawkami toniczno-klonicznymi. Może wystąpić w czasie ciąży, porodu lub połogu. Objawy zwiastujące wystąpienie rzucawki są następujące: niepokój, silne bóle głowy, zaburzenia widzenia, bóle nadbrzusza, nagły wzrost ciśnienia tętniczego i zaburzenia świadomości. Przyczyny wystąpienia drgawek nie są do końca poznane. Sugeruje się miejscowy skurcz naczyń mózgowych. W czasie napadu chora przechodzi od drgań włóknikowych, skurczu tężcowego, poprzez skurcze kloniczne do okresu śpiączki. Rzucawce mogą towarzyszyć krwawienia do OUN, wątroby, ostra niewydolność lewokomorowa, zawał serca.

Stan rzucawkowy nakładający się na przewlekłe nadciśnienie ciężarnej rokuje źle zarówno dla matki, jak i dla płodu. Zgodnie z definicją stan ten rozpoznajemy w przypadku:

1. Kobiet z nadciśnieniem ujawnionym przed 20 tygodniem ciąży, bez wcześniejszego białkomoczu, u który w badaniach dobowej zbiórki moczu poziom białka wyniósł powyżej 0,3g.
2. Kobiet, u których przed 20 tygodniem ciąży wystąpiło zarówno nadciśnienie i proteinuria, a w chwili obecnej stwierdza się jeden z następujących objawów:
  - nagłe zwiększenie białkomoczu,
  - problem z regulacją poziomu ciśnienia, wcześniej poddającego się leczeniu,
  - trombocytopenia,
  - zwiększony poziom enzymów wątrobowych.

Według powyższego podziału termin „**nadciśnienie tętnicze indukowane przez ciążę**” jest zarezerwowany dla kobiet z podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego, po raz pierwszy stwierdzonymi po 20 tygo-

The criteria of severe form are as follows:

- Arterial blood pressure  $\geq 160/100$
- Proteinuria  $\geq 5g/d$
- Elevated ALAT and ASPAT levels
- Creatinine  $> 1,2mg\%$
- Blurred vision or central nervous system dysfunctions
- Hypogastric pain
- Platelets count  $< 100 000/ml$
- Diuresis  $< 400 ml/d$ .

In approximately 10% of cases severe arterial hypertension coexists with HELLP syndrome (Hemolytic anemia, Elevated Liver enzymes and Low Platelet count). It is a life-threatening state for both mother and fetus [4,17].

**Eclampsia** occurs when clonic-tonic seizures superimposed preeclampsia. It might be seen in pregnancy, during the labour or in puerperium. Eclampsia prodromal symptoms are as follows: anxiety, severe headaches, impaired vision, hypogastric pain, sudden BP elevation, consciousness disturbances. The etiology of seizures has been poorly understood. Local vasoconstriction on brain arteries is suggested to be a cause. During seizures fibrillations followed by clonic and tonic seizure and finally postictal sleep are present. Eclampsia might be complicated by central nervous system and liver hemorrhages, acute left-heart failure and myocardial infarct.

Eclampsia superimposed on chronic hypertension is associated with poor mother and fetal prognosis. It is referred to in:

1. Females with hypertension disclosed before 20<sup>th</sup> weeks' gestation without previous proteinuria, if proteins quantities greater than 0,3 g in 24h urine collection are denoted.
2. Females with hypertension and proteinuria disclosed before 20<sup>th</sup> weeks' gestation and currently manifesting one of the following symptoms:
  - sudden proteinuria
  - treatment-resistant hypertension
  - thrombocytopenia
  - elevated liver enzymes

According to above classification a term **PIH** is reserved to females with elevated blood pressure disclosed after 20<sup>th</sup> weeks' gestation without coexisting proteinuria. In that case transient hypertension might be diagnosed post-delivery (retrospective diagnosis) [4].

dniu ciąży bez współistniejącego białkomoczu, natomiast o „**przemijającym nadciśnieniu**” możemy mówić dopiero po porodzie (diagnoza retrospektywna) [4].

Zainteresowanie klinicystów jest skierowane, na jak najwcześniejsze wyłonienie kobiet z grup podwyższonego ryzyka wystąpienia nadciśnienia. Podczas pierwszej wizyty ciężarnej należy zebrać dokładny wywiad rodzinny i położniczy, celem stwierdzenia ewentualnej skłonności do rozwinięcia PIH. Pierworódki, wieloródki z wywiadem w kierunku nadciśnienia w poprzedniej ciąży, kobiety z chorobami nerek, cukrzycą, nadciśnieniem z przed okresu ciąży oraz z patologiami łożyska powinny pozostawać pod szczególną opieką położnika. Należy również bezwzględnie zmierzyć ciśnienie tętnicze krwi pacjentki, aby mieć punkt odniesienia do wartości uzyskanych po 20 tygodniu ciąży. Ciśnienie krwi u ciężarnej powinno być mierzone w pozycji siedzącej lub leżącej na lewym boku. Pozycja horyzontalna na plecach może sprzyjać uciskowi macicy na żyłę główną dolną, co powoduje obniżenie ciśnienia [2].

Ze względu na zmienną wartość predykcyjną nie stosuje się testu ortostatycznego w badaniach przesiewowych [18]. Wiarygodnym badaniem jest test provokacji angiotensyną II, po podaniu której u pacjentek z dużym prawdopodobieństwem wystąpienia PIH następuje wzrost ciśnienia rozkurczowego o co najmniej 20mmHg. Ze względu na wysoki koszt procedury nie może być ona stosowana w powszechnych badaniach [18]. Testem o dużej swoistości i czułości, a zarazem nie wymagającym dużych nakładów finansowych są pomiary dobowej wartości krzywej ciśnienia prowadzone od początku ciąży [19]. W ostatnich latach rozwijające się ultrasonograficzne badanie przepływów naczyniowych przyniosło nowe możliwości w diagnozowaniu nadciśnienia indukowanego ciążą. Stwierdzenie w badaniu dopplerowskim tętnic macicznych obustronnych wczesnorozkurczowych “wcięć” na krzywej przepływu krwi, wzrost wskaźnika oporu oraz wzrost przepływu naczyniowego w tętnicy poponawowej sugeruje zwiększone prawdopodobieństwo rozwinięcia stanu przedrzucawkowego [20]. Do podobnych wniosków doszli w czasie badań Czekierdowski i wsp. [21].

Badania biochemiczne również nie przyniosły oczekiwanych rezultatów. Zarówno zwiększone stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi, jak i obniżenie poziomu wapnia w moczu nie sprawdziły się, jako czynniki prognostyczne [22,23]. Obecność substancji wydzielanych przez uszkodzony śródbłonek może być pomocna w rozpoznawaniu postaci subklinicznych PIH. Należą do nich: fibronektyna oraz rozpuszczalne cząsteczki adhezyjne (sICAM-1, sVCAM-1). Z badań Wilczyńskiego [24] wynika, że stężenie sVCAM-1 w osoczu, odsetek limfocytów krwi obwodowej posiadających receptory LFA-1 oraz VLA-4, odsetek limfocytów wykazujących obecność błonowej formy ICAM-1 oraz wartości wskaźnika MFI opisującego gęstość cząsteczek ICAM-1 na powierzchni limfocytów mają potencjalne znaczenie przy tworzeniu testu przesiewo-

Currently clinicians are highly interested in identifying the hypertension high-risk group. During the first visit one should carefully take a case history, gather information on previous pregnancies course and family history of hypertension due to evaluate the potential risk of PIH. The special care should be taken in case of primigravidas, multipara with episode of hypertension in previous pregnancy/pregnancies, hypertension disclosed before pregnancy and placental pathology. It is highly recommended to control BP at the first visit to establish a baseline BP values for further assessments. Blood pressure should be measured in the sitting position or left lateral position. Supine position might cause inferior vena caval compression by the gravid uterus leading to an underestimation of the blood pressure [2].

Due to a low and changeable predictive value the orthostatic test is no longer used in screening procedure [18]. Angiotensin II provocation test seems to be reliable – after AT II administration DBP increases at least by 20 mmHg in patients with a high risk of PIH. However, due to high costs this procedure can not be used in screening [18]. 24-hour mean of blood pressure assessment is a specific, sensitive and inexpensive method [19]. Progress in ultrasonography, especially uterine artery blood flow evaluation, enabled recently for implementation of new PIH diagnostic methods. Bilateral early-diastolic notches in Color-Doppler scan of uterine arteries, elevated resistance index and elevation of blood flow in umbilical artery suggest a high risk of preeclampsia [20]. Similar conclusions were made by Czekierdowski et al. [21].

Biochemical tests did not meet the expectations. Both uric acid serum concentration and reduce urine calcium level were not a prognostic factors for PIH [22,23]. Presence of agents released by damaged endothelial cells might be though helpful. Those are: fibronectin and soluble adhesive molecules (sICAM-1, sVCAM-1). Results of researches performed by Wilczyński [24] showed that serum sVCAM-1 level, LFA-1 or VLA-4 positive peripheral blood lymphocytes, percentage of ICAM-1 positive lymphocytes and MFI index value (describing the density of ICAM-1 on the lymphocytes' membrane) might have a potential role in screening. Presence of fibronectin in blood plasma is characteristic for PIH and might be used in differential diagnosis (PIH versus chronic hypertension) [25].

wego. Obecność fibronektyny w osoczu jest czynnikiem charakterystycznym dla PIH, różnicującym z nadciśnieniem przewlekłym [25].

PIH może być diagnozowany w oparciu o wiedzę, jakie zmiany narządowe powoduje.

- Nerki – o zmniejszonej filtracji kłębuszkowej, a tym samym zagrażającej martwicy cewek nerkowych może świadczyć stężenie kreatyniny  $>1,5\text{mg}\%$ . Natomiast za czuły wykładnik zagrażającego rozwinięcia się stanu przedzucawkowego uważa się wzrost poziomu kwasu moczowego w surowicy do  $4,5\text{mg}\%$ .
- OUN – zmiany dotyczą zwykle naczyń mózgowych, w których rozwijają się zakrzepy, prowadzące do ogniskowych obszarów zmniejszonego ukrwienia. Nadciśnienie może prowadzić do upośledzenia ostrości wzroku, spowodowanego okresowym skurczem naczyń doprowadzających krew do obszarów odpowiedzialnych za percepcję wzrokową.
- Zaburzenia w układzie krzepnięcia – wspomniane wyżej obniżenie poziomu płytek krwi, antytrombiny III oraz czynnika V są najbardziej czułym wykładnikiem stopnia ciężkości stanu przedzucawkowego.
- Wątroba – ciężkie uszkodzenie pod postacią krwotocznej martwicy zrazików okołowrotnych jest charakterystyczne dla rzucawki. Zwiększony poziom enzymów wątrobowych przemawia za ostrą postacią stanu przedzucawkowego.
- Układ oddechowy – obrzęk płuc jest wykładnikiem ciężkiej postaci stanu przedzucawkowego. Występuje na skutek uszkodzenia śródbłonna i następczego zwiększenia przepuszczalności naczyń.

Najistotniejszym elementem w diagnozowaniu nadciśnienia związanego z okresem ciąży pozostaje wczesne rozpoznanie stanu przedzucawkowego oraz zagrażającej rzucawki, a tym samym zapobieganiu ciężkim powikłaniom. **Nadal najczulszym badaniem pozostaje stałe monitorowanie wartości ciśnienia tętniczego krwi.**

## LECZENIE

Przed rozpoczęciem leczenia należy przeprowadzić diagnostykę w celu określenia, jaki rodzaj nadciśnienia występuje u pacjentki. Ma to wpływ na dalsze postępowanie lecznicze.

W każdym przypadku celem lekarza prowadzącego powinno być [2]:

1. Utrzymanie w dobrym stanie matki i dziecka aż do bezpiecznego terminu zakończenia ciąży.
2. Redukcja ciśnienia tętniczego krwi do wartości bezpiecznych.
3. Zapobieganie pogłębianiu się choroby.
4. Ograniczenie liczby hospitalizacji.

Przy rozpoznaniu łagodnego nadciśnienia rozkurczowego wdrażamy leczenie zachowawcze. Pacjentka powin-

Diagnosis of PIH can be based on the knowledge of organ systemic changes it may cause:

- Kidney – creatinine levels greater than  $1,5\text{ mg}\%$  denotes reduced GFR and imminent renal tubes necrosis. Elevation of uric acid level up to  $4,5\text{ mg}\%$  is a sensitive marker of preeclampsia.
- CNS – brain vessels are usually affected; thrombosis of brain vessels leads to focal ischemic changes. Hypertension may result in blurred vision due to transient vasoconstriction impairing blood supply to regions involved in visual perception
- Coagulatory system dysfunction – thrombocytopenia, low antithrombin III and factor V are the most sensitive markers of severity of preeclampsia
- Liver – severe lesions (paraportal hepatic hemorrhagic necrosis) is pathognomonic for eclampsia. Elevated liver enzyme may indicate a severe form of preeclampsia.
- Respiratory system – pulmonary edema is a symptom of severe preeclampsia. It is due to endothelial damage followed by increased permeability.

Early recognition of preeclampsia and imminent eclampsia are still crucial in pregnancy hypertension diagnostic process. Such assessment may prevent severe complications. **Constant BP monitoring still reminds the most sensitive test.**

## TREATMENT

Before treatment a clinical assessment should be carefully made to diagnose a type of hypertension what impacts further medical intervention.

The main aims for obstetricians should be as follows [2]:

1. Keeping mother and fetus in general good condition till delivery
2. BP reduction to normal values
3. Disease progression prevention
4. Reducing the number of hospitalization

In case of mild systolic hypertension conservative treatment should be implemented. The patient should avoid stressors and lead an energy saving lifestyle. Bed rest, especially left lateral position, improves placental perfusion and reduces BP [26,27].

na prowadzić oszczędzający tryb życia oraz unikać czynników stresowych. Leżenie w łóżku, zwłaszcza na lewym boku poprawia perfuzję łożyska oraz zmniejsza ciśnienie tętnicze [26, 27].

W celu zapobiegania stanom przedrzucawkowy podjęto próbę stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego (1 mg/kg.m.c./dobę), który przywraca równowagę w układzie prostacyklina – tromboksana. Niektórzy autorzy podważają skuteczność tego działania [28]. Przy współwystępowaniu choroby nerek dobre rezultaty przynosi skojarzone podawanie małych dawek heparyny z dipirydamolem [2].

Większość autorów zaleca stosowanie leków hipotensyjnych przy wartościach ciśnienia rozkurczowego przekraczających 110 mmHg [29]. Przy wyborze leczenia należy wykluczyć leki teratogenne oraz zmniejszające przepływ maciczno-łożyskowy.

**Metyldopa**, agonista receptorów adrenergicznych  $\alpha_2$  jest złotym standardem leczenia nadciśnienia indukowanego ciążą [30]. Lek zmniejsza opór naczyniowy, działając jako fałszywy neuroprzekaznik. Stosując trzy razy dziennie dawki 250 mg, nie powoduje nasilonych działań ubocznych u matki. Czasami może wystąpić suchość w ustach, senność oraz hipotensja. Rzadko obserwuje się anemię hemolityczną. Maksymalna dawka dobową leku wynosi 2g.

**Hydralazyna**, lek bezpośrednio rozszerzający tętniczkę, ze względu na słabe działanie hipotensyjne po podaniu doustnym, jest stosowany w skojarzeniu z metyldopą lub  $\beta$ -blokerami. Zaleca się stosowanie dawki 12,5 mg 3 razy dziennie, która rzadko może spowodować trombocytopenię u płodu. Po przekroczeniu dobowej dawki 300mg istnieje możliwość wystąpienia objawów toczniopodobnych u matki.

Stosowane są również **kardioselektywne  $\beta$ -bloker**y: atenolol (50-100 mg/dobę) oraz metoprolol (50-150 mg). Znane są doniesienia o niekorzystnym działaniu tych leków na płód, pod postacią epizodów bradykardii. Stosowane od I trymestru, mogą prowadzić do opóźnionego wzrostu płodu [2]. Leczenie należy odstawiać stopniowo zmniejszając dawkę przez 10 dni. Konieczne jest zaprzestanie podawania leku na 48 godzin przed porodem, ze względu na zagrożenie wystąpieniem bradykardii lub hipotonii noworodka.

**Labetalol** jest lekiem o podwójnym działaniu. Wpływa hamująco zarówno na receptory  $\beta$  i  $\alpha$ . Jako  $\alpha$  antagonistę rozkurcza naczynia obwodowe i zmniejsza obciążenie następcze serca. Lek stosuje się zazwyczaj w dawce 100 mg dwa razy dziennie. Labetalol należy podawać ostrożnie, bowiem może wykazywać działanie hepatotoksyczne w stosunku do płodu. Niektórzy badacze zalecają jego stosowanie u kobiet zagrożonych rzucawką, z powodu hamującego wpływu na trombocytopenię [31].

**Klonidyna** powoduje pobudzenie presynaptycznego receptora  $\alpha_2$ , przez co prowadzi do zmniejszenia uwalniania noradrenaliny z zakończeń nerwowych obwodowych oraz w OUN. Podaje się 0,1-0,3 mg leku,

Small doses of acetylosalicylic acid (ASA) (1mg/kg/d) were used to prevent preeclampsia. ASA restores the balance in PGI/TXA2 system. Same authors negate the effectiveness of that treatment [28]. If renal failure co-exist with hypertension combined use of heparin and dipirydamol might be effective [2].

Most authors recommend use of antihypertensive drugs in case of DBP greater than 110 mmHg [29]. When introducing the therapy teratogenic medications and thus reducing uteroplacental perfusion have to be avoided.

**Methyldopa** –  $\alpha_2$  receptors adrenergic agonist is a standard treatment in PIH management [30]. This vascular resistance decreasing drug works as a false neurotransmitter. 250 mg three times a day will not cause adverse effects in mother. Dry mouth, hypotension, drowsiness might be possible side effects. Hemolytic anemia occurs rarely. The maximum day dose is 2g.

**Hydralazine**, direct vasodilator, due to its weak effect were administered orally is used in combination with methyldopa and beta-blockers. 12,5 mg three times a day is recommended what rarely causes thrombocytopenia. If a dose is greater than 300 mg lupus-like syndrome might be seen in mother.

**Cardioselective beta-blockers** are also used: atenolol (50-100 mg/d) and metoprolol (50-100 mg/d). Fetal bradycardia in course of beta-blockers treatment was reported [2]. The treatment ceased gradually with dosage reduction within 10 days. Cessation of beta-blockers 48 hours prior the delivery due to a risk of fetal bradycardia or hypotonia is needed.

**Labetalol** has a combined mechanism of action. It blocks both alpha and beta receptors. As an alpha agonist causes vasodilation of peripheral vessels and reduces the cardiac afterload. 100 mg twice a day is usually used. It has to be administered carefully due its hepatotoxicity for the fetus. Some recommends its use in gravidas with imminent preeclampsia due to thrombocytopenia risk reduction [31].

**Clonidine** causes presynaptic  $\alpha_2$  receptors stimulation what results in reduction of NA concentration in peripheral nerves endings and CNS. 0,1 – 0,3 mg is usually administered, up to 1,2 mg/d. Dry mouth, drowsiness, might be adverse effects of clonidine. High doses might though cause hyperglycemia.



maksymalnie 1,2mg/dobę. Ciężarna może zgłaszać suchość w ustach oraz senność. Duże dawki mogą prowadzić do hiperlikemii.

**Antagoniści kanałów wapniowych:** w I trymestrze pochodne dihydropirydyny mogą działać teratogenicznie.

**ACE-I oraz antagoniści receptorów angiotensyny II: bezwzględnie przeciwwskazane.**

**Diuretyki** należy stosować ostrożnie ze względu na zmniejszanie przepływu maciczo-łożyskowego oraz objętości osocza. Są wskazane przy obrzęku płuc oraz obrzękach sercowopochodnych. Lekiem z wyboru jest furosemid.

W przypadku wystąpienia proteinurii powyżej 300 mg/dobę wskazane jest stosowanie diety wysokobiałkowej. Dobowa podaż białka powinna być zwiększona do 1,2g/kg m.c./dobę + dobową utratę białka z moczem.

### Leczenie przełomu nadciśnieniowego

Przełom nadciśnieniowy, czyli nagłe zwiększenie ciśnienia tętniczego, prowadzący do uszkodzeń OUN, nerek i wątroby, jest stanem bezpośredniego zagrożenia życia. Ciśnienia nie należy obniżać zbyt szybko, zwykle w ciągu godziny, ze względu na niebezpieczeństwo nagłego zmniejszenia perfuzji łożyska. Lekiem o szybkim działaniu i stosunkowo niewielkich działaniach ubocznych jest nifedypina stosowana podjęzykowo w dawce 5-10mg.

W ciężkim stanie przedrzucawkowym należy położyć szczególny nacisk na zapobieganie drgawkom. Prewencja wystąpienia jest trudna ze względu na brak charakterystycznych symptomów mogących świadczyć o zagrożeniu napadem. Za stosowaniem leczenia profilaktycznego przemawia wystąpienie rzucawki u 0,3% kobiet otrzymujących siarczan magnezu w porównaniu do 1,2%, u których nie został podany [29]. Profilaktyka drgawek powinna być skuteczna oraz bezpieczna zarówno dla matki, jak i dla płodu. Lekiem stosowanym od przeszło pięćdziesięciu lat jest siarczan magnezu. Jon magnezowy blokuje przenikanie wapnia do komórki nerwowej. Dodatkowo badania przepływu mózgowego metodą Dopplera u ciężarnych ze stanem przedrzucawkowym sugerują relaksacyjne działanie leku na naczynia krwionośne. Siarczan magnezu jest również wykorzystywany w położnictwie, jako środek tokolityczny w zagrażającym porodzie przedwczesnym.

Leczenie rzucawki dzieli się na postępowanie doraźne – zabezpieczenie przed urazami mechanicznymi, aspiracją treści wymiocin, założeniu rurki dotchawiczej i wkluc dożylnych oraz przerywanie napadu. W trakcie rzucawki siarczan magnezu podaje się najczęściej sposobem Zuspana – 4g powoli dożylnie przez 5-10 min do opanowania drgawek, a następnie w celu podtrzymania efektu terapeutycznego 1-2g/godzinę. Należy przestrzegać zalecanych dawek ze względu na powikłania pod postacią zwiótnienia mięśni, trudności w oddychaniu mogących prowadzić do zgonu. Zniesie-

**Calcium-channels blockers:** in I trimester dihydropyridine derivatives may be teratogenic.

**ACE-1 and AT II receptors blockers are strictly contraindicated in pregnancy.**

**Diuretics** have to be used carefully due to possible uteroplacental perfusion and blood plasma volume reduction. The indications for diuretics are: pulmonary and cardiac edema. Furosemide is a first line treatment.

In case of proteinuria greater than 300 mg/d high protein diet is recommended. Daily protein intake should be increased to 1,2 g/kg/d + daily urine protein loss.

### Hypertensive crisis treatment

A hypertensive crisis is a severe increase in blood pressure that can lead to brain, kidney and liver damage and is considered as a life-threatening state. BP should not be reduced rapidly, usually within an hour, due to a risk of sudden reduction of placental perfusion. Nifedipine has a fast effect and low risk of adverse effect; 5-10 mg sublingually is usually used.

In a severe preeclampsia seizure protection has to be implied. This prevention seems to be difficult mostly due to lack of characteristic prodromal symptoms. Need for prophylactic treatment is supported by study results, in which magnesium sulfate administration reduced the frequency of seizures from 1,2% to 0,3% [29]. That prevention should be both safe and effective (for mother and fetus). Magnesium sulfate has been used for more than 50 years. Magnesium ions block intracellular calcium ions flow. Additionally, according to brain blood flow Doppler assessment in preeclamptic gravidas, it has a vasodilatory effect on blood vessels. Magnesium sulfate is also used as a tocolytic in case of imminent premature delivery.

Clinical management of eclampsia should be started by mechanical trauma protection, intubation, vomit aspiration, intravenous access obtaining, followed by seizure cessation. During seizures magnesium sulfate is usually administered according to Zuspan's regimens – a loading dose of 4 g given intravenously over a period of 10 minutes with a maintenance dose of 1 – 2 g every hourly. Those doses should be followed due to the risk of side effects when overdosing: muscle atonia, difficulties in breathing leading to death. Absence of knee jerk may indicate magnesium overdosing. Administration of 20 ml 10% calcium chloride or calcium gluconate reverses the drug effect. In case of relapse of seizures within more than 20 minutes magnesium sulfate should be repeated in dose of 2-4 g or diazepam administration should be considered. However, diazepam is used sporadically due to its negative effect on the fetus.

nie odruchu rzepkowego sugeruje zbyt wysokie stężenie magnezu. Dożylnie podanie 20 ml 10% chlorku wapnia lub glukonianu wapnia odwraca działanie leku. W przypadku powtórnego napadu drgawek w odstępie dłuższym niż 20 min należy ponownie podać siarczan magnezu w dawce 2-4g lub rozważyć podanie diazepam. Diazepam jest lekiem niechętnie stosowanym z powodu niekorzystnego wpływu na płód.

Leki hipotensyjne w rzucawce podawane są dożylnie. Lekiem z wyboru, skutecznym w 95% przypadków, jest hydralazyna (5mg co 15min). Przy niepowodzeniu leczenia powyższym schematem stosuje się diazoksyd w bolusach 30-75mg, do normalizacji ciśnienia. Nifedypina stanowi wyjątek, podaje się ją podjęzykowo. Może powodować odruchową tachykardię oraz zaczerwienienie twarzy. Należy zachować ostrożność przy jednoczesnym stosowaniu siarczanu magnezu, który potęguje hipotensyjne działanie blokera kanału wapniowego. Labetalol może być stosowany we wlewie ciągłym lub w dawkach co 10 min: 20, 40, 80mg aż do całkowitej 300mg. Jest lekiem dobrze tolerowanym. W leczeniu rzucawki należy zawsze dążyć do, jak najszybszego zakończenia ciąży. W przypadku braku warunków do ukończenia porodu drogami natury rozwiązaniem jest cięcie cesarskie. Zaleca się podawanie siarczanu magnezu do 24 godzin po porodzie z powodu prawdopodobieństwa nawrotu napadów.

### Leczenie nadciśnienia przewlekłego

U pacjentki chorującej na nadciśnienie, ciąża powinna być starannie zaplanowana. Konieczne jest przeprowadzenie szczegółowego badania w celu określenia stopnia nadciśnienia oraz stwierdzenia obecności ewentualnych powikłań narządowych. Wskazana jest zmiana trybu życia na bardziej higieniczny. Ze względu na ograniczone dane dotyczące korzystnego wpływu intensywnych ćwiczeń fizycznych na ciężarną, powinny być zaniechane [4]. Wielu ekspertów podkreśla rolę zaprzestania picia alkoholu (wpływające na zwiększenie ciśnienia matczyngo) oraz palenia papierosów. Celowe jest również ograniczenie spożycia soli do 2,4gram dziennie.

Kobiety w stopniu 1 i 2 nadciśnienia, z prawidłową funkcją nerek zwykle nie wymagają wdrożenia leczenia farmakologicznego [32]. Jest to możliwe z powodu fizjologicznego spadku ciśnienia około 16-22 hbd. W ciężkim nadciśnieniu lekiem pierwszego rzutu jest metyldopa [33]. W długotrwałej terapii stosowane są również labetalol i nifedypina. W celu doraźnego obniżenia ciśnienia podaje się hydralazynę lub labetalol dożylnie [34]. W okresie połogu należy otoczyć szczególną opieką pacjentki z powikłaniami narządowymi oraz nałożonym stanem przedrzucawkowy w celu uniknięcia obrzęku płuc lub encefalopatii nadciśnieniowej.

Karmienie piersią nie wyklucza stosowania leków hipotensyjnych, zaleca się jednak monoterapię. Metyldopa, podobnie jak klonidyna, jest lekiem w niewielkim stopniu przenikającym do mleka kobiecego, dlatego też mogą być stosowane w trakcie karmienia.

Hypotensive drugs in case of eclampsia are administered intravenously. Hydralazine (5 mg every 15 min) is the first line choice effective in 95% of cases. If hydralazine is ineffective, diazoxide in a bolus dose of 30-75 mg iv till BP normalization is used. Nifedipine is the only medication administered sublingually. It may though cause reflective tachycardia and face redness. One has to be cautious when nifedipine is used in combination with magnesium sulfate that may potentiate the hypotensive effect of this calcium-channels blocker. Labetalol may be used in continuous iv infusion or 20, 40, 80 mg every 10 minutes up to maximum dose of 300 mg. It is also well tolerable. In case of eclampsia delivering the pregnancy should be the priority. Vaginal birth (VB) is preferable but cesarean section should be performed when VB is contraindicated. Magnesium sulfate is recommended up to 24 hrs postoperatively due to the risk of seizure relapse.

### Chronic hypertension treatment

In case of chronic hypertension the pregnancy should be carefully planned. Detailed assessment should be performed to evaluate the severity of hypertension and presence of complications. More hygienic life style is recommended. Limited data on positive effect of intensive physical exercises on pregnancy are available and excessive trainings should be prohibited [4]. Alcohol consumption should be ceased (it may elevate maternal arterial BP) as well as smoking. Salt intake should be also reduced to 2,4g/d.

Females with grade 1 or 2 hypertension and normal renal functions, do not require pharmacotherapy [32]. It is due to physiological decline in BP between 16-22 weeks' gestation. Metyldopa is a first line treatment in severe hypertension [33]. Labetalol and nifedipine are used in long-term therapy. Hydralazine or labetalol iv are used for immediate BP reduction [34]. In puerperium clients with organ systemic complication should be paid a special attention to reduce the risk of pulmonary edema and hypotensive encephalopathy.

Hypotensive drugs are not contraindicated during breastfeeding. However, monotherapy is recommended. Metyldopa, as well as clonidine, are secreted into breast milk in small quantities and though can be used while breastfeeding. Most of beta-blockers, except propranolol, achieve a greater concentration in milk than in mother's blood plasma. Propranolol is thus a first line choice if beta-blockers therapy is indicated. Thiazide diuretics can not be used due to inhibition of lactation. During therapy the medications used should be both effective and safe for mother and neonate.

Większość  $\beta$ -adrenolityków, wyjątek stanowi propranolol, osiąga większe stężenie w pokarmie niż w surowicy pacjentki. Dlatego jeżeli zalecana jest terapia lekami blokującymi receptor  $\beta$ , preparatem z wyboru jest propranolol. Hamujący wpływ na laktację wyklucza stosowanie diuretyków tiazydowych. W czasie leczenia nadciśnienia należy pamiętać, aby lek był w równym stopniu skuteczny, jak i bezpieczny dla matki oraz dziecka.

## Piśmiennictwo / References:

1. **Brown MA.** The physiology of pre-eclampsia, *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1995; 22: 781-791.
2. **Krzemińska-Pakuła M, Religa W.** Ciąża a choroby układu krążenia. *Kard Pol* 2000; 52, sup.13 s.III: 66-69.
3. **Leszczyńska-Gorzelak B.** Etiopatogeneza nadciśnienia indukowanego ciążą. *X Sympozjum Sekcji Gestozy i Nadciśnienia w Ciąży PTG*, Lublin 1998.
4. **Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group** on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183(1).
5. **Erkkola R.** Can pre-eclampsia be predicted and prevented? *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; suppl.164, 76: 98-100.
6. **Magee LA, Ornstein MP, von Dadelszen P.** Management of hypertension in pregnancy. *BMJ* 1999; 318: 1332-1336.
7. **Wilczyński JR.** Immunologia ciąży. Seminaria z Medycyny perinatalnej, *Ośrodek Wydawnictw Naukowych*, Poznań 1999.
8. **FeeneyJG, Scott JS.** Pre-eclampsia and changed paternity. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1980; 11: 35-38.
9. **Hardarodottir H, Kelly K, Bork MD et al.** A typical presentation of preeclampsia In high-order multifetal gestations. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 370-374.
10. **Niegowska J.** Ciśnienie tętnicze krwi u zdrowych kobiet z obciążonym i bez obciążonego wywiadu rodzinnego w kierunku nadciśnienia tętniczego w okresie ciąży. *Pol Arch Med Wew* 2004; 111(3): 305-308.
11. **Sobczak M, Pertyńska M, Wilczyński J.** Aspekty kliniczne nadciśnienia tętniczego u ciężarnych z cukrzycą typu 1. *Gin Pol* 2001; 72(12): 1247-1254.
12. **Jones DC, Hayslett JP.** Outcome of pregnancy In women with moderate or severe renal insufficiency. *N Engl J Med* 1996; 335: 226-32.
13. **Chen G, Wilson R, Cumming G et al.** Immunological changes in pregnancy-induced hypertension. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994; 53: 21-25.
14. **Kurzawa R, Starczewski A, Bączkowski T.** Implantacja zarodka. *Post Biol Komórki* 2003; 30(2): 375-38.
15. **Zhou Y, Damsky CH, Chiu K et al.** Preeclampsia is associated with abnormal expression of adhesion molecules by invasive cytotrophoblasts. *J Clin Invest* 1993; 91: 950-960.
16. **American College of Obstetricians and Gynecologists.** Chronic hypertension In pregnancy. ACOG practise bulletin no. 29. Washington, DC, 2001.
17. **Suchocki S, Piec P, Obst M i wsp.** Zespół HELLP – nadal trudny problem położnictwa. *Ginekologia i Położnictwo - Medical Projekt* 2007; 4(6): 55-65.
18. **Eckholm E.** Hemodynamic measures In prediction of pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; suppl.164, 76: 101-103.
19. **Atala DE, Hermida RC, Mojon A et al.** Blood pressure variability during gestation In healthy and complicated pregnancies. *Hypertension* 1997; 30(2): 611-618.
20. **Aquailina J, Harrington K.** Pregnancy hypertension and uterine artery Doppler ultrasound. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1996; 8: 435-440.
21. **Czekierdowski A, Sikorski M, Bednarek W i wsp.** Zastosowanie kolorowego Dopplera w analizie przepływu krwi w wybranych naczyniach krążenia maciczno-płodowego w przewidywaniu wystąpienia nadciśnienia indukowanego ciążą. *X Sympozjum Sekcji Gestozy i Nadciśnienia w Ciąży PTG*. Lublin. 1998.
22. **Grunwald C.** Biochemical prediction of pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 90: 465-469.
23. **Suarez VR, Trelles JG, Miyahira JM.** Urinary calcium in asymptomatic primigravidas who later developed pre-eclampsia. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 79-82.
24. **Wilczyński JR.** Nadciśnienie indukowane ciążą, wybrane elementy patogenezy i ich znaczenie w monitorowaniu tego zespołu. *WAM*. Łódź, 2002.
25. **Falkowski B, Soszka J, Soszka T.** Stężenie fibronektyny osoczowej różnicuje nadciśnienie indukowane ciążą od nadciśnienia przewlekłego. *X Sympozjum Sekcji Gestozy i Nadciśnienia w Ciąży PTG*. Lublin, 1998.
26. **Klimek R.** Położnictwo. *Dream Publ Comp Inc* Kraków, 1999.
27. **Bartnicki J, Barwijuk A.** Nadciśnienie w ciąży-schemat postępowania terapeutycznego w Niemczech. *Ginekologia i Położnictwo - Medical Projekt* 2007; 4(6): 48-54.
28. **Sibai BM, Lindheimer M, Hauth J et al.** Risk factors for preeclampsia, abruptio placenta and adverse neonatal outcomes among women with chronic hypertension. *N Eng J Med* 1998; 339(10): 667-67.
29. **Cunningham FG.** Common complications of pregnancy: hypertensive disorders In pregnancy. In: Cunningham FG editor. *Williams obstetrics*, 20<sup>th</sup> ed. Stamford (CT): Appleton and Lange; 1997; p.693-744.
30. **Oleszczuk J.** Nadciśnienie w ciąży. *X Sympozjum Sekcji Gestozy i Nadciśnienia w Ciąży PTG*. Lublin, 1998.
31. **Michael CA.** Use of labetalol in the treatment of severe hypertension during pregnancy. *Brit J Clin Pharmacol* 1979; 8: 21.
32. **Sibai BM, Mabie WC, Shamsa F et al.** A comparison of no medication versus methyldopa or labetalol in chronic hypertension during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 960-966.
33. **Montan S, Anandakumar C, Arulkumaran S et al.** Effects of metyldopa on uteroplacental and fetal hemodynamic In pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:152-156.
34. **Sibai BM.** Chronic hypertension In pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 369-377.