

Nadciśnienie tętnicze w ciąży

Anna Rapacz, Barbara Filipek

Katedra Farmakodynamiki Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie

Adres do korespondencji: Anna Rapacz, Katedra Farmakodynamiki Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie, ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków, tel.: 012 620 55 30, faks: 012 620 55 52, e-mail: rapacz.anna@gmail.com

Nadciśnienie tętnicze stwierdza się u 7–10% kobiet w ciąży. W Polsce problem ten dotyczy rocznie około 30 tysięcy kobiet. Polskie Towarzystwo Ginekologiczne zaleca, aby pomiar ciśnienia tętniczego był wykonany w czasie każdej wizyty kobiety ciężarnej u lekarza ginekologa, bowiem wysokość ciśnienia tętniczego w czasie ciąży przekłada się pośrednio na stan kliniczny ciężarnej i płodu. We wczesnej ciąży pomiar ciśnienia ma na celu rozpoznanie grupy kobiet, u których nadciśnienie tętnicze istniało przed ciążą, ale nie było zdiagnozowane. Natomiast pojawienie się nadciśnienia tętniczego po 20. tygodniu ciąży upoważnia do rozpoznania nadciśnienia indukowanego ciążą (*pregnancy induced hypertension* – PIH). Obecność współwystępującego z nadciśnieniem białkomoczu określamy mianem stanu przedzucawkowego. Stan ten należy do głównych przyczyn powstawania wewnątrzmacicznego zahamowania wzrostu płodu i w konsekwencji niskiej masy urodzeniowej noworodków. U kobiet z nadciśnieniem tętniczym łagodnym przedwczesny poród występuje w 33% ciąż, natomiast u kobiet z ciężkim nadciśnieniem tętniczym aż w 70% ciąż. Biorąc pod uwagę, że coraz starsze kobiety decydują się na urodzenie dziecka, nadciśnienie tętnicze w czasie ciąży staje się istotnym problemem do rozwiązania [1–3].

Fizjologiczne zmiany ciśnienia tętniczego w czasie ciąży

W ciąży prawidłowej obserwuje się z reguły obniżenie ciśnienia tętniczego do 22–24 tygodnia ciąży. Spadek dotyczy przede wszystkim ciśnienia rozkurczowego, zwykle o około 10 mmHg w pierwszym trymestrze ciąży oraz średnio o 15 mmHg w drugim trymestrze ciąży. Po tym okresie ciśnienie tętnicze stopniowo powraca do wartości obserwowanych przed ciążą. Obniżenie ciśnienia tętniczego w prawidłowej ciąży jest wynikiem rozszerzenia łożyska naczyniowego w następstwie wzrostu wydzielania

Hypertension in pregnancy · Hypertension remains a very serious obstetric problem and a severe pregnancy complication. Pregnancy induced hypertension is defined as a blood pressure is $\geq 140/90$ mmHg on at least two occasions after 20th week of gestation in women known to be normotensive beforehand. Hypertension is regarded as severe if there are sustained rises in blood pressure to at least 160 mmHg (systolic), at least 110 mmHg (diastolic) or both. If hypertension is associated with proteinuria we recognize preeclampsia. Preeclampsia is a major cause of maternal mortality and morbidities, perinatal deaths, preterm birth and intrauterine growth restriction. Eclampsia is occurrence of seizures in women with preeclampsia. Women with severe preeclampsia or eclampsia may manifest a variety of life-threatening complications including hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count syndrome (HELLP syndrome). The management of pregnant women with hypertension involve timely diagnosis, nonpharmacological therapy, pharmacological therapy and close observation.

Keywords: hypertension, pregnancy, antihypertensives.

© Farm Pol, 2009, 65(8): 581-585

substancji naczyniorozszerzających oraz zmniejszenia wrażliwości ściany naczyniowej na działanie substancji naczyniokurczących [2].

Klasyfikacja nadciśnienia

Obecnie brakuje powszechnie uznawanej klasyfikacji nadciśnienia tętniczego u kobiet w ciąży. Najczęściej stosowane są kryteria podziału według Narodowego Zespołu ds. Nadciśnienia Tętniczego Stanów Zjednoczonych:

- Nadciśnienie indukowane ciążą (PIH), czyli podwyższone ciśnienie po raz pierwszy stwierdzone w drugiej połowie ciąży i samoistnie ustępujące do 12. tygodnia po porodzie bez towarzyszącego białkomoczu.

- Nadciśnienie przewlekłe (PPH), gdy wartość ciśnienia skurczowego ≥ 140 mmHg i/lub rozkurczowego ≥ 90 mmHg stwierdza się po raz pierwszy przed 20. tygodniem ciąży; do tej grupy należą także pacjentki, u których nadciśnienie tętnicze pojawiło się w dowolnym momencie ciąży po raz pierwszy i nie ustąpiło po porodzie.
- Stan przedzrzucawkowy i rzucawka, czyli PIH z towarzyszącym białkomoczem $>0,3$ g na dobę.
- Stan przedzrzucawkowy wiktający nadciśnienie przewlekłe.

oraz podział według Amerykańskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników (ACOG):

- I Nadciśnienie indukowane ciążą:
 - a) stan przedzrzucawkowy:
 - umiarkowane,
 - ciężkie,
 - b) rzucawka.
- II Nadciśnienie tętnicze przewlekłe poprzedzające ciążę (niezależnie od etiologii).
- III Przewlekłe nadciśnienie tętnicze z nałożonym nadciśnieniem tętniczym indukowanym ciążą:
 - a) z nałożonym stanem przedzrzucawkowym,
 - b) z nałożoną rzucawką.

Zalecenia Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego i Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESH/ESC) dotyczące klasyfikacji kobiet ciężarnych z nadciśnieniem tętniczym opublikowano w 2007 roku.

Wyróżniono cztery grupy:

- 1) nadciśnienie tętnicze istniejące przed ciążą, definiowane jako ciśnienie $\geq 140/90$ mmHg, rozpoznane przed ciążą lub do 20. tygodnia ciąży, zwykle utrzymujące się >42 . dnia połogu; może mu towarzyszyć białkomocz;
- 2) nadciśnienie tętnicze ciążowe, indukowane przez ciążę bez towarzyszącego białkomoczu. W przypadku przynajmniej dwukrotnego wystąpienia białkomoczu (>300 mg/l albo >500 mg/24h lub w teście paskowym 2+ lub więcej) można rozpoznać stan przedzrzucawkowy; nadciśnienie tętnicze ciążowe pojawia się po 20. tygodniu ciąży i w większości przypadków ustępuje do 42. dnia połogu;
- 3) nadciśnienie tętnicze istniejące przed ciążą, z nałożonym nadciśnieniem tętniczym ciążowym z towarzyszącym białkomoczem przekraczającym 3g/dobę;
- 4) nadciśnienie tętnicze niesklasyfikowane przed porodem, czyli nadciśnienie tętnicze ze zmianami ogólnoustrojowymi i bez nich, pojawiające się po 20. tygodniu ciąży w przypadku braku informacji dotyczących wcześniejszych wartości ciśnienia tętniczego; wszystkie kobiety z tym rozpoznaniem należy poddać ponownej klasyfikacji po 42 dniach od porodu, jeśli nadciśnienie tętnicze ustąpi, pacjentkę retrospektywnie można

zaklasyfikować jako chorą na nadciśnienie tętnicze ciążowe z białkomoczem lub bez niego, jeśli nadciśnienie tętnicze nie ustąpi, można wstecznie ustalić rozpoznanie nadciśnienia tętniczego istniejącego przed ciążą [4].

Nadciśnienie tętnicze, w zależności od czasu trwania choroby i wysokości ciśnienia tętniczego krwi w czasie ciąży, stwarza zagrożenie zarówno dla matki, jak i płodu. W przypadku długo trwającego nadciśnienia tętniczego możliwości adaptacyjne układu krążenia macicznego są zmniejszone, a możliwość zwiększenia przepływu przez tętnice maciczne ograniczona. W wyniku braku odpowiedniego dowozu substancji odżywczych do jaja płodowego dochodzi do opóźnienia wzrastania płodu (hipotrofia wewnątrzmaciczna) i do wcześniejszego starzenia się łożyska (zmiany wsteczne, zawały). Wraz z zaawansowaniem ciąży potrzeby płodu wzrastają, a możliwości krążenia macicznego nie ulegają odpowiedniej adaptacji i w końcu opóźnieniu ulega również zaopatrzenie płodu w tlen. W rezultacie w nadciśnieniu tętniczym przewlekłym częściej dochodzi do stanów zagrożenia płodu i nierzadko zachodzi konieczność przedwczesnego zakończenia ciąży. W związku ze zmniejszoną wydolnością krążenia maczyno-płodowego próby porodu siłami natury częściej kończą się zaburzeniami tętna płodu podczas czynności skurczowej i konieczne jest cięcie cesarskie. U kobiet z nadciśnieniem tętniczym przewlekłym wraz z kolejnymi ciążami zwiększa się ryzyko niepowodzenia. Śmiertelność matek i płodów jest większa u kobiet z ciężkim nadciśnieniem tętniczym oraz u kobiet z wyższymi wartościami ciśnienia tętniczego już w pierwszym trymestrze ciąży [1].

Stan przedzrzucawkowy (preeclampsia)

W definicji stanu przedzrzucawkowego wymienia się nadciśnienie tętnicze oraz białkomocz. Natomiast obrzęki, które występują w około 60% prawidłowych ciąż nie są już traktowane jako objaw stanu przedzrzucawkowego. Badacze donoszą o nietypowych postaciach stanu przedzrzucawkowego, które mogą być związane z dodatkowymi objawami [5]. Etiopatogeneza tego stanu nie jest do końca poznana. Do czynników ryzyka występujących przed ciążą należą: nadciśnienie tętnicze przewlekłe, otyłość, cukrzyca, hiperhomocysteinemia, młody wiek oraz stan przedzrzucawkowy w wywiadzie lub występujący w rodzinie. Wśród czynników ryzyka związanych z ciążą wymienia się: ciążę wielopłodową, cukrzycę ciężarnych, nieprawidłowe rozrosty trofoblastu, uogólniony obrzęk płodu oraz zakażenie dróg moczowych. U kobiet w stanie przedzrzucawkowym stwierdza się wzrost oporu naczyń obwodowych, ponadto objętość krwi krążącej oraz objętość wyrzutowa serca są znacznie mniejsze. W następstwie tego zmniejsza się

filtracja kłębuszkowa oraz przepływ krwi przez łożysko [6, 7]. W patomechanizmie stanu przedrzucawkowego ważną rolę odgrywa dysfunkcja śródbłonka i stres oksydacyjny [8–11]. Nową klasyfikacją stanu przedrzucawkowego jest podział na postać matczyną, płodową i mieszaną. Postać matczyzna dotyczy kobiet, u których stwierdza się przed ciążą obecność czynników ryzyka wystąpienia nadciśnienia ciążowego lub stanu przedrzucawkowego. Postać płodowa dotyczy najczęściej pierwiastek, a jej etiopatogeneza prawdopodobnie związana jest z zaburzeniem krążenia maciczo-łożyskowego oraz uogólnionym uszkodzeniem śródbłonka u ciężarnej. W przebiegu stanu przedrzucawkowego i rzucawki może dojść do ogólnoustrojowych zmian noszących nazwę zespołu HELLP [2, 11, 12].

Zespół HELLP

Zespół ten charakteryzuje się trzema zasadniczymi cechami: hemolizą, zwiększoną aktywnością aminotransferaz alaninowej i asparaginianowej oraz małopłytkowością. Objawy kliniczne obejmują: ból w nadbrzuchu lub prawym podżebrzu, nudności i/lub wymioty, ból głowy, bolesność palpacyjną prawego podżebrza, ciśnienie rozkurczowe >110 mmHg, patologiczny białkomocz oraz obrzęki. W niektórych przypadkach HELLP o ciężkim przebiegu może dojść do niewydolności wątroby oraz do rozwoju pełnoobjawowego zespołu wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC). W przypadku ciąży >34 . tygodnia ciąży obowiązuje zasada jej zakończenia w ciągu 24 godzin porodem drogami natury bądź operacyjnie. U pacjentek w mniej zaawansowanej ciąży, między 24. a 34. tygodniem, wprowadza się steroidoterapię, w celu przyspieszenia osiągnięcia dojrzałości płuc płodu, odraczając poród co najmniej na 48 godzin. Ciężarne z zespołem HELLP są wysoce zagrożone wystąpieniem rzucawki [2, 13].

Rzucawka (eclampsia)

Rzucawka jest stanem, w którym dochodzi do wystąpienia uogólnionych drgawek toniczno-klonicznych, spowodowanych uszkodzeniem ośrodkowego układu nerwowego. Napady rzucawki mogą mieć tendencję do nawrotów, przy czym stan taki znacznie pogarsza rokowanie. Najbardziej zagrożone są chore, u których doszło do znacznego uszkodzenia wątroby w przebiegu HELLP, u tych pacjentek może wystąpić śpiączka. Rzucawka może ujawnić się po raz pierwszy, podobnie jak HELLP nawet do kilku dób po porodzie [2, 5].

Ryzyko wystąpienia licznych i groźnych dla matki i dziecka powikłań jest przyczyną, dla której nadciśnienie tętnicze w ciąży powinno być traktowane bardzo poważnie.

Leczenie nadciśnienia tętniczego w ciąży

Leczenie nadciśnienia tętniczego łagodnego i umiarkowanego początkowo zwykle polega na modyfikacji stylu życia. Postępowanie nefarmakologiczne w przebiegu nadciśnienia tętniczego w ciąży wiąże się ze znacznym ograniczeniem wysiłku fizycznego i odpoczynkiem w pozycji leżącej, najlepiej na lewym boku. W przeciwieństwie do zalecanego w nadciśnieniu poza ciążą ograniczenia soli w diecie, u ciężarnych nie należy istotnie ograniczać jej podaży, ponieważ niedobór soli może nasilać hipowolemię i wtórnie pogarszać ukrwienie macicy. Dieta powinna być lekkostrawna, bogata w witaminy, mikroelementy, białko i substancje odżywcze. Przeciwwskazane jest natomiast zmniejszenie masy ciała, gdyż może to spowodować zahamowanie wzrostu płodu. Dotychczas nie dowiedziono skuteczności profilaktyki rozwoju stanu przedrzucawkowego: suplementacji wapnia, magnezu, cynku, witamin, olejów rybich oraz stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego (50–150 mg/dobę) [6, 14]. W grupie kobiet podwyższonego ryzyka rozwoju stanu przedrzucawkowego zaleca się stosowanie zrównoważonej diety i ewentualne stosowanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego [6, 12, 15]. Obowiązuje oczywiście zakaz palenia tytoniu i spożywania alkoholu [2].

Leczenie farmakologiczne najczęściej zostaje wdrożone, gdy wartości ciśnienia mieszczą się w granicach >140 – 149 mmHg dla ciśnienia skurczowego i/lub >90 – 95 mmHg dla ciśnienia rozkurczowego. Przy wartościach ciśnienia tętniczego krwi $\geq 170/110$ mmHg terapię najlepiej rozpocząć w warunkach szpitalnych. W przypadku rozpoczynania terapii w warunkach ambulatoryjnych należy wykluczyć „objaw białego fartucha”. Do standardów zalicza się terapię potążoną z samokontrolą ciśnienia tętniczego w warunkach domowych. Po 2–3 dniach leczenia dawka leku powinna być skorygowana [1].

Według zaleceń ESH/ECC z 2007 r., u kobiet ciężarnych w nadciśnieniu tętniczym umiarkowanym lekami z wyboru są podawane doustnie: metyldopa, labetalol, antagonisty wapnia, rzadziej β -adrenolityki. W ciężkim nadciśnieniu tętniczym zaleca się stosowanie dożylnie labetalolu, doustnie metyldopy lub nifedypiny. W przełomie nadciśnieniowym zaleca się podawanie nitroprusydku sodu, a w przypadku obrzęku płuc – nitrogliceryny [1, 4].

Metyldopa należy do najlepiej przebadanych leków hipotensyjnych u kobiet w ciąży. Nie stwierdzono ani szkodliwego, ani teratogennego wpływu metyldopy w długofalowej obserwacji

We wczesnej ciąży pomiar ciśnienia ma na celu rozpoznanie grupy kobiet, u których nadciśnienie tętnicze istniało przed ciążą, ale nie było zdiagnozowane. Natomiast pojawienie się nadciśnienia tętniczego po 20. tygodniu ciąży upoważnia do rozpoznania nadciśnienia indukowanego ciążą (pregnancy induced hypertension – PIH).

potomstwa. Metylodopa działa głównie ośrodkowo, jako fałszywy przekaźnik (α -metyloadrenalina, -metylonoradrenalina) zajmuje miejsca adrenaliny i noradrenaliny w ośrodkowym układzie nerwowym oraz w zakończeniach obwodowych, obniża opór obwodowy poprzez pobudzenie presynaptycznych hamujących receptorów α_2 . Zaletą jej stosowania jest stabilny przepływ maciczo-łożyskowy i niezaburzona hemodynamika u płodu. Przyczyną oporności przy jej stosowaniu może być zatrzymanie wody w ustroju, można wówczas ostrożnie próbować połączenia z małą dawką diuretyku [2, 3].

Labetalol – α/β -adrenolityk jest coraz powszechniej stosowanym lekiem. Zalecany jest głównie w trzecim trymestrze ciąży i w okresie okołoporodowym. Labetalol zmniejsza opór obwodowy, mając niewielki wpływ na rzut serca. W terapii ciężkiego nadciśnienia stosuje się w pompie infuzyjnej w dawce maksymalnie 20–40 mg w ciągu 20 minut. Jeśli mimo podania łącznej dawki 220 mg *i.v.* nie nastąpi satysfakcjonujące obniżenie ciśnienia krwi, należy wprowadzić do terapii inny preparat. Labetalol obniża ciśnienie wolniej niż nifedypina, nie zwiększając częstotliwości rytmu serca, ryzyko hipotensji jest mniejsze niż przy stosowaniu dożylnym hydralazyny. Labetalol zmniejsza ciśnienie śródczaszkowe, nie zmieniając perfuzji mózgowia [2, 16].

Nifedypina jest spośród antagonistów wapnia najczęściej stosowanym lekiem w leczeniu nadciśnienia tętniczego w ciąży. Podstawowe wskazanie do ich zastosowania stanowi podanie doraźne w przypadku wysokiego ciśnienia tętniczego (180/120 mmHg) w celu jego obniżenia. Najczęściej stosuje się małe dawki, kontrolując ciśnienie krwi co 15–30 minut. Zbyt szybkie i zbyt duże obniżenie ciśnienia tętniczego u ciężarnej wiąże się z ryzykiem gwałtownego spadku przepływu maciczo-łożyskowego, zaburzeń czynności serca płodu, niedotlenienia, a nawet wewnątrzmacicznego zgonu dziecka. Podawanie łączne nifedypiny i siarczanu magnezu wymaga ostrożności, może wywołać hipotonię niebezpieczną dla krążenia mózgowego i łożyskowego [2, 3, 17]. Stwierdzono, że nikardypina charakteryzuje się mniejszym efektem izotropowo ujemnym, niż inni antagoniści wapnia oraz w mniejszym stopniu powoduje odruchową tachykardię, w związku z bardziej selektywnym działaniem na mięśniówkę naczyń [16, 18, 19].

Leki β -adrenolityczne można stosować w monoterapii nadciśnienia w stopniu lekkim i umiarkowanym,

jednak nie powinno się ich stosować w I trymestrze ciąży ze względu na ryzyko wystąpienia niskiej masy urodzeniowej noworodka, najprawdopodobniej na skutek zmniejszenia rzutu serca lub zwiększenia oporu obwodowego. Może również wystąpić bradykardia u płodu. Niektóre badania wykazały opóźnienie wewnątrzmacicznego rozwoju płodu u kobiet leczonych atenololem, z kolei propranolol może hamować rozwój łożyska, powodować poronienia, bradykardię i hipoglikemię u noworodka, zatem obecnie nie są one u ciężarnych polecane. Bezpieczniejszym preparatem wydaje się być metoprolol [2, 3, 20].

Dihydralazyna była do niedawna bardzo szeroko stosowana w przypadku ostrego nadciśnienia tętniczego u kobiet w ciąży. Dihydralazyna może wywołać tachykardię u płodu oraz niekorzystnie wpływa na przepływ maciczo-łożyskowy. U kobiety z ciężkim stanem przedzucawkowym z hipowolemią podanie leku może jednak wywołać hipotensję. Efekt ten bywa zwielokrotniony w przypadku wlewów dożylnych. U pacjentek z przewlekłym nadciśnieniem tętniczym sugeruje się stosowanie innych leków [12, 18, 21].

Wykazano, że **siarczan magnezu** podawany dożylnie jest skuteczny w zapobieganiu stanowi przedzucawkowemu i leczeniu drgawek [3, 22].

Diuretyki u kobiet w ciąży należy stosować tylko w wyjątkowych sytuacjach. W przypadku bezpośredniego zagrożenia życia, jakim jest obrzęk płuc, usprawiedliwione jest podawanie diuretyków pętlowych, np. furosemidu. Najczęstsze wskazanie do stosowania tiazydowych leków moczopędnych stanowi wysokie ciśnienie rozkurczowe, utrzymujące się pomimo terapii nadciśnienia tętniczego z zastosowaniem kilku leków. Leczenie rozpoczyna się zwykle od 12,5 mg diuretyku podawanego 2 razy na dobę. Dawka maksymalna wynosi 50 mg na dobę. Przeciwwskazanie do podawania diuretyków stanowią zaburzenia przepływu maciczo-łożyskowego [1, 2].

Spośród leków oszczędzających potas amiloryd przechodzi przez łożysko w niewielkich ilościach, natomiast triamteren szybko przechodzi przez łożysko i jako antagonistą kwasu foliowego zwiększa ryzyko wystąpienia wad cewy nerwowej, układu krążenia, moczowego i rozszczepu podniebienia [23]. Spironolakton jest antyandrogenem i może feminizować męskie płody [1].

U kobiet w ciąży nie należy stosować inhibitorów konwertazy angiotensyny i blokerów receptora AT_1 dla angiotensyny II. Leki te mogą wywołać zespół defektów rozwojowych, do którego zalicza się małowodzie, wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu, niedorozwój, dysplazję nerek, bezmocz, niewydolność nerek i zgon [24, 25].

Nadciśnienie tętnicze w ciąży stanowi nadal aktualny problem położniczy, który może być przyczyną powikłań u ciężarnej, zaburzać warunki wewnątrzmacicznego wzrostu płodu oraz zwiększać ryzyko

Nadciśnienie tętnicze, w zależności od czasu trwania choroby i wysokości ciśnienia tętniczego krwi w czasie ciąży, stwarza zagrożenie zarówno dla matki, jak i płodu. W przypadku długotrwałego nadciśnienia tętniczego możliwości adaptacyjne układu krążenia macicznego są zmniejszone, a możliwość zwiększenia przepływu przez tętnice maciczne ograniczona. W wyniku braku odpowiedniego dowozu substancji odżywczych do jaja płodowego dochodzi do upośledzenia wzrostu płodu (hipotrofia wewnątrzmaciczna) i do wcześniejszego starzenia się łożyska (zmiany wsteczne, zawały).

niedotlenienia wewnątrzmacicznego. Powikłanie to zajmuje drugie po krwotokach miejsce wśród przyczyn okołoporodowych zgonów kobiet [7]. Dlatego leczenie nadciśnienia tętniczego w ciąży wymaga szczególnej współpracy pacjentki z lekarzem i właściwej obserwacji, a po porodzie konieczna jest weryfikacja rozpoznania i postępowania.

Otrzymano: 2009.06.03 · Zaakceptowano: 2009.06.15

Piśmiennictwo

1. Teliga-Czajkowska J., Czajkowski K.: Nadciśnienie tętnicze a ciąża. W: Januszewicz A., Sieradzki J., Więcek A.: Nadciśnienie tętnicze i diabetologia w pytaniach i odpowiedziach. Wyd. 1 Kraków: Medycyna Praktyczna, 2009, 207–221.
2. Szczepaniak-Chichet L., Bręborowicz G., Tykarski A.: Leczenie nadciśnienia tętniczego u kobiet w ciąży. Nadciśnienie tętnicze 2006, 10(2), 83–98.
3. Montan S.: Drugs used in hypertensive diseases in pregnancy. Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2004, 16, 111–115.
4. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC): 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal 2007, 28, 1462–1536.
5. Sibai B.M., Stella C.L.: Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia. Am. J. Obstet. Gynecol. 2009, 200, 481.e1–481.e7.
6. Barton J.R., Sibai B.M.: Prediction and prevention of recurrent preeclampsia. Obstet. Gynecol. 2008, 112, 359–72.
7. Kornacki J., Skrzypczak J.: Stan przedzucawkowy – dwie postacie tej samej choroby. Ginekol. Pol. 2008, 79, 432–437.
8. Rajmakers M.T., Dechend R., Poston L.: Oxidative stress and preeclampsia: rationale for antioxidant clinical trials. Hypertension 2004, Oct, 44(4), 374–80.
9. Roberts J.M., Gammill H.S.: Preeclampsia: recent insights. Hypertension 2005, Dec, 46(6), 1243–49.
10. Roberts J.M., Redman C.W.: Pre-eclampsia: more than pregnancy-induced hypertension. Lancet 1993, 341, 1447–51.
11. Sibai B., Dekker G., Kupferminc M.: Pre-eclampsia. Lancet 2005, 365, 785–99.
12. Cifkova R., Czarnecka D., Kawecka-Jaszcz K.: Nadciśnienie tętnicze a ciąża. Choroby serca i naczyń 2005, 2(2) 65–71.
13. O'Brien J.M., Shumate S.A., Satchwell S.L., Milligan D.A., Barton J.R.: Maternal benefit of corticosteroid therapy in patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome: Impact on the rate of regional anesthesia. Am. J. Obstet. Gynecol. 2002, Mar, 186(3), 475–79.
14. Rumbold A.R., Crowther C.A., Haslam R.R., Dekker G.A., Robinson J.S.: Vitamins C and E and the Risks of Preeclampsia and Perinatal Complications. N. Engl. J. Med. 2006, 354, 1796–806.
15. Kawecka-Jaszcz K., Czarnecka D.: Nadciśnienie tętnicze u kobiet. Terapia 2004, 3, 5–8.
16. Elatrous S., Noura S., Ouanes Besbes L., Marghli S., Boussarsar M., Sakkouhi M., Abroug F.: Short-term treatment of severe hypertension of pregnancy: prospective comparison of nifedipine and labetalol. Intens. Care Med. 2002, 28, 1281–86.
17. Brown M.A., Buddle M.L., Farrell T., Davis G.K.: Efficacy and safety of nifedipine tablets for the acute treatment of severe hypertension in pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 2002, 187, 1046–50.
18. Aali B.S., Nejad S.S.: Nifedipine or hydralazine as a first-line agent to control hypertension in severe preeclampsia. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2002, 81, 25–30.
19. Papatsonis D.N., Lok C.A., Bos J.M., Geijn H.P., Gustaaf A. Dekker G.A.: Calcium channel blockers in the management of preterm labor and hypertension in pregnancy. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2001, 97, 122–140.
20. Magee L., Duley L.: Oral beta-blockers for mild to moderate hypertension during pregnancy. Cochrane Database Syst. Rev. 2003, 3, CD002863.
21. Magee L.A., Cham C., Waterman E.J., Ohlsson A., von Dadelszen P.: Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. BMJ 2003, Oct, 25, 327, 955–60.
22. The Magpie Trial Collaborative Group: Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo controlled trial. Lancet 2002, 359, 1877–90.
23. Deruelle P., Dufour P., Magnenant E., Courouble N., Puech F.: Maternal Bartter's syndrome in pregnancy treated by amiloride. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2004, 115, 106–107.
24. Cooper W.O., Hernandez-Diaz S., Arbogast P.G., Dudley J.A., Dyer S., Gideon P.S., Hall K., Ray W.A.: Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. N. Engl. J. Med., 2006, 354, 2443–51.
25. Martin U., Foreman M.A., Travis J.C., Casson D., Coleman J.J.: Use of ACE inhibitors and ARBs in hypertensive women of childbearing age. J. Clin. Pharm. Ther. 2008, 33, 507–511.