

Diagnostyka i leczenie nadciśnienia tętniczego w okresie okołoporodowym – przypadek kliniczny

Anita Trojanowska^{1,B,C}

ORCID: 0000-0002-9460-8150

Małgorzata Wojciechowska^{1,A,D,E}

ORCID: 0000-0003-0995-1171

Maciej Zarębiński^{2,E,F}

ORCID: 0000-0002-6782-3605

¹ Laboratorium Katedry i Zakładu Fizjologii Doświadczalnej i Klinicznej, Centrum Badań Przedklinicznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa;

² Klinika Kardiologii Inwazyjnej, Szpital Zachodni im. Jana Pawła II, Grodzisk Mazowiecki; Wydział Medyczny Uczelni Łazarskiego, Warszawa

A – koncepcja i projekt badań, B – gromadzenie danych, C – analiza i interpretacja danych, D – pisanie artykułu, E – krytyczna korekta artykułu, F – ostateczne zatwierdzenie artykułu

DOI: 10.26399/rmp.v30.2.2024/a.trojanowska/m.wojciechowska/m.zarebinski



STRESZCZENIE

Diagnostyka i leczenie nadciśnienia tętniczego w okresie okołoporodowym – przypadek kliniczny

Trojanowska A.¹, Wojciechowska M.¹, Zarębiński M.²

¹ Laboratorium Katedry i Zakładu Fizjologii Doświadczalnej i Klinicznej, Centrum Badań Przedklinicznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa; ² Klinika Kardiologii Inwazyjnej, Szpital Zachodni im. Jana Pawła II, Grodzisk Mazowiecki; Wydział Medyczny Uczelni Łazarskiego, Warszawa

Rosnące rozpowszechnienie środowiskowych czynników ryzyka nadciśnienia sprawia, że staje się ono jednym z ważniejszych wyzwań współczesnej medycyny. Do grup pacjentów szczególnie narażonych na powikłania należą kobiety ciężarne oraz w okresie połogu, u których stanowi ono drugą po zatorowości płucnej przyczynę zgonów. Wobec tego kluczowe jest zwrócenie szczególnej uwagi na odpowiednio wczesne rozpoznawanie nadciśnienia tętniczego – zarówno przez ginekologów i położników, jak i lekarzy innych specjalności, którzy mają kontakt z pacjentką ciężarną – oraz wdrażanie skutecznego i bezpiecznego leczenia. Przedstawiony w artykule przypadek pacjentki, u której podwyższone wartości ciśnienia wystąpiły dopiero w połogu, stanowi punkt wyjścia do omówienia rodzajów i klasyfikacji nadciśnienia występującego w okresie okołoporodowym oraz dostępnego leczenia, ze szczególnym uwzględnieniem roli antagonistów kanałów wapniowych.

Słowa kluczowe: ciąża, połóg, nadciśnienie tętnicze, stan przedrzucawkowy, rzucawka

ABSTRACT

Diagnosis and Treatment of Arterial Hypertension in the Peripartum Period – Case Report

Trojanowska A.¹, Wojciechowska M.¹, Zarębiński M.²

¹ Laboratory of Centre for Preclinical Research, Department of Experimental and Clinical Physiology, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland; ² Invasive Cardiology Unit, Independent Public Specialist Western Hospital John Paul II, Grodzisk Mazowiecki, Poland; Faculty of Medicine, Łazarski University, Warsaw, Poland

The increasing prevalence of environmental risk factors for hypertension makes it one of the most significant challenges of modern medicine. Patient groups particularly susceptible to complications include pregnant women and postpartum women, in whom it is the second cause of death after pulmonary embolism. In view of this, it is essential to pay special attention to early diagnosis of hypertension – both by gynecologists and obstetricians, as well as by doctors of other specialties who interact with the pregnant patient – and to implement effective and safe treatment. The case of a patient presented in this article, in whom elevated blood pressure values occurred only in the postpartum period, provides a starting point for discussing the types and classification of hypertension occurring in the perinatal period and the available treatment, with particular emphasis on the role of calcium channel antagonists.

Keywords: pregnancy, postpartum period, hypertension, pre-eclampsia, eclampsia

Wstęp

Szacuje się, że nieprawidłowo kontrolowane wartości ciśnienia tętniczego (RR) mogą wikłać przebieg nawet co dziesiątej ciąży oraz mogą być odpowiedzialne za występowanie do 25% zgonów w okresie ciąży i połogu [1]. Pomiar RR powinien stanowić nieodłączny element każdej wizyty położniczej. Nadciśnienie tętnicze w ciąży należy rozpoznać i leczyć przy wartościach przekraczających 140 mmHg dla ciśnienia skurczowego lub 90 mmHg dla ciśnienia rozkurczowego.

Wyróżnia się 2 główne rodzaje nadciśnienia tętniczego w ciąży. Nadciśnienie przewlekłe (przedciążowe) – rozpoznane przed ciążą lub do 20. tygodnia ciąży (t.c.), z podwyższonymi wartościami pomiarów RR utrzymującymi się powyżej 6 tygodni po porodzie – oraz nadciśnienie indukowane ciążą, rozpoznawane w przypadku stwierdzenia nieprawidłowych wartości RR po 20. t.c. i ich normalizacji w przeciągu 6 tygodni od porodu [4].

Na szczególną uwagę zasługuje stan przedrzucawkowy (preeklampsja, PE), przez obowiązujące dotąd Wytyczne ESC/ESH dotyczące postępowania w nadciśnieniu tętniczym (2018) definiowany jako nadciśnienie związane z ciążą z istotnym klinicznie białkomoczem ($>0,3$ g/24 h lub ≥ 30 mg/mmol ACR (wskaźnik albumina/kreatynina)) [2]. Nowe wytyczne ESH – podążając za Międzynarodowym Towarzystwem do Badań Nadciśnienia w Ciąży (ISSHP) – rozszerzają tę definicję o występowanie niewydolności jednostki maczyno-łożyskowej (ograniczenie wzrostu płodu, nieprawidłowy wynik badania dopplerowskiego przepływu w tętnicy pępowinowej, urodzenie martwego płodu) oraz uszkodzeń narządowych w organizmie matki, mających odzwierciedlenie w badaniach laboratoryjnych [3]. Do objawów PE należą: bóle głowy, zaburzenia widzenia, obrzęk płuc, bóle brzucha (typowo okolica podżebrza prawa). W badaniach laboratoryjnych obserwuje się zwiększone stężenie kreatyniny, wzrost aktywności aminotransferaz oraz obniżenie liczby płytek krwi. Do czynników ryzyka należą m.in. pierwsza ciąża, ciąża wielopłodowa, wiek powyżej 40 lat, cukrzyca, choroby autoimmunologiczne, a także przewlekła choroba nerek. Wystąpienie rzucawki wiąże się z koniecznością natychmiastowego zakończenia ciąży. Do innych powikłań należą m.in.: przedwczesne obumarcie płodu, przedwczesne oddzielenie się łożyska, hipotrofia płodu, zespół HELLP (H – hemolysis, EL – elevated liver enzymes, LP – low platelets count) oraz zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego [4, 5].

Wzrost ryzyka wystąpienia stanu przedrzucawkowego koreluje z obniżeniem stężenia białka PAPP-A (*pregnancy-associated plasma protein-A*) [6], oznaczanego jako element testu podwójnego w połą-

czeniu z β -hCG (wolna podjednostka β -gonadotropiny kosmówkowej) i badaniem ultrasonograficznym między 11–13 t.c. Do innych badań pozwalających z wysoką skutecznością przewidywać rozwój PE należą: oznaczenie stężenia we krwi matki PLGF (łożyskowy czynnik wzrostu) i sFlt-1 (receptor naczyniowego czynnika wzrostu śródbłonna typu 1), a także ocena wartości wskaźnika pulsacji w tętnicach macicznych [7, 8]. Szeroko stosowany w celu oceny ryzyka PE jest ponadto kalkulator Nicolaidesa, gdzie m.in. wykorzystuje się stężenia wymienionych wyżej PLGF i PAPP-A [9, 10].

Nadciśnienie indukowane ciążą jest wieloczynnikowym procesem związanym ze zmianami w organizmie ciężarnej, wśród których największą rolę odgrywają zaburzenia implantacji łożyska, uszkodzenie śródbłonna naczyń i zwiększona wrażliwość na czynniki naczynioskurczowe. Ważną rolę w patogenezie odgrywają czynniki genetyczne oraz zaburzenia immunologiczne, związane m.in. z nietolerancją antygenów płodu i wzrostem stężenia cytokin prozapalnych.

Nadciśnienie w okresie połogu może utrzymywać się zarówno u kobiet, u których rozpoznano je w ciąży lub przed ciążą, jak i pojawiać się *de novo*, nawet w kilku kolejnych tygodniach od porodu. Ushid i in. w swojej pracy [11] wskazują, że problem występowania nadciśnienia *de novo* w okresie połogu może dotyczyć ok. 1,2% pacjentek z prawidłowymi wartościami ciśnienia przed ciążą i w jej trakcie. Jako czynniki ryzyka autorzy pracy wskazują m.in. wiek matki (35 lat i więcej), wysokie prawidłowe RR krwi w czasie ciąży, obecność białka w moczu, pierwszy poród oraz poród drogą cięcia cesarskiego, zwłaszcza wykonywany ze wskazań nagłych. Należy pamiętać, że stosowanie dużych dawek niesteroidowych leków przeciwzapalnych, co często ma miejsce w czasie połogu, również może prowadzić do wzrostu RR, szczególnie u pacjentek z nieprawidłową czynnością nerek.

Dokładny mechanizm występowania nadciśnienia *de novo* w okresie połogu nie jest znany, jednak fakt, iż zmiany stężenia sFlt-1 obserwowane są także w tej grupie pacjentek [12], może świadczyć o wspólnym podłożu patofizjologicznym wszystkich form nadciśnienia tętniczego indukowanego ciążą oraz preeklampsji. Wymaga to jednak dalszych badań.

Poniżej zaprezentowano przypadek wieloródki bez nadciśnienia w poprzednich ciążach w wywiadzie, u której wysoce zwiększone wartości RR wystąpiły dopiero w okresie połogu.

Prezentacja kliniczna

Pacjentka, lat 42, została przyjęta na oddział w 37. t.c. (ciąża IV, do porodu IV) z powodu przedwczesnego odpływania płynu owodniowego. W trakcie hospitali-

zacji rozwinęła samoistną czynność skurczową macicy. Ciąża zakończyła się porodem siłami natury, wczesny połóg powikłany był niedokrwistością. W trakcie ostatniej ciąży ani podczas 3 poprzednich ciąży u pacjentki nie obserwowano podwyższonych wartości RR ani białkomoczu.

W wykonywanych podczas ciąży rutynowych badaniach laboratoryjnych i ultrasonograficznych płodu nie zaobserwowano odchyłeń. Stężenia białka PAPP-A, sFlt-1 oraz PLGF nie były oznaczane. Wynik badania wolnego płodowego DNA wskazywał na niskie prawdopodobieństwo wad genetycznych.

W 3 dobie położu doszło do nagłego wzrostu RR do wartości 170/110 mmHg z towarzyszącymi bardzo silnymi bólami głowy, niereagującymi na leki przeciwbólowe. Wyniki morfologii krwi, prób wątrobowych oraz kreatyniny przedstawiono w poniższej tabeli 1.

W badaniu ogólnym moczu albuminurii nie stwierdzono. Na podstawie wykonanych badań wykluczono stan przedrzucawkowy oraz zespół HELLP.

Włączono amlodypinę w dawce 10 mg 1x/d, uzyskując w trakcie leczenia szpitalnego obniżenie ciśnienia do wartości prawidłowych oraz ustąpienie objawów towarzyszących nadciśnieniu. Pacjentkę wypisano z zaleceniem kontynuacji leczenia hipotensyjnego oraz kontroli ciśnienia 2–3 razy dziennie.

Trzy miesiące później w trakcie kontrolnej wizyty ambulatoryjnej stwierdzono dobrą kontrolę RR (w pomiarze gabinetowym 134/79 mmHg). Zdecydowano o utrzymaniu leczenia hipotensyjnego. Dodatkowo pacjentka zgłaszała występowanie obrzęków podudzi, prawdopodobnie związanych z zastosowaniem amlo-

dypiny. Z racji zaprzestania karmienia piersią, zdecydowano się na zastąpienie dotychczas stosowanego leku preparatem zawierającym lerkanidypinę w dawce 20 mg 1x/d. Zalecono kontynuację kontroli ciśnienia w warunkach domowych.

Obrzęki podudzi uległy znacznemu zmniejszeniu i przestały stanowić źródło dyskomfortu dla pacjentki. Z powodu obniżenia RR do wartości 110/75 mmHg, po 6 miesiącach od porodu podjęto próbę redukcji dawki lerkanidypiny do 10 mg 1x/d. Po 12 miesiącach od porodu, z uwagi na kilkukrotne zasłabnięcia ortostacyjne i ciśnienia rzędu 100/70 mmHg, lek całkowicie odstawiono, zachowując dobrą kontrolę RR (w kontrolnym pomiarze gabinetowym 115/72 mmHg).

Komentarz

Nadciśnienie tętnicze może wystąpić *de novo* w okresie położu u kobiety dotychczas zdrowej, dlatego ważne jest uświadamianie pacjentek o konieczności monitorowania RR po opuszczeniu szpitala.

W leczeniu nadciśnienia u kobiet w położu, tak samo jak u kobiet ciężarnych, należy unikać stosowania leków z grup blokujących układ renina–angiotensyna–aldosteron (inhibitory ACE, sartany). Stosowanie tych substancji w trakcie ciąży jest bezwzględnie przeciwwskazane i grozi wystąpieniem poważnych wad wrodzonych u płodu, natomiast u kobiet karmiących brakuje wystarczających danych potwierdzających bezpieczeństwo stosowania leków z tych grup. Wytyczne ESH z 2023 r. dopuszczają zastosowanie inhibitorów ACE u kobiet karmiących, ale ograniczają

Tabela 1. Wyniki morfologii, prób wątrobowych oraz stężenia kreatyniny omawianej pacjentki, wykonanych po rozpoznaniu nagłego wzrostu ciśnienia tętniczego

Parametr	Wynik	Norma
RBC	3,35 mln/ μ l	3,70–5,10 mln/ μ l
MCV	86 fl	80–99 fl
HGB	10,5 g/dl	12,0–16,0 g/dl
HCT	28,9%	37,0–47,0%
LEU	12,77 tys/ μ l	3,93–10,04 tys/ μ l
NEU	9,77 tys/ μ l	2,00–7,00 tys/ μ l
LIMF	1,77 tys/ μ l	1,00–3,50 tys/ μ l
MONO	1,13 tys/ μ l	0,20–1,00 tys/ μ l
EOS	0,09 tys/ μ l	0,10–0,50 tys/ μ l
BASO	0,0 tys/ μ l	0,0–0,1 tys/ μ l
PLT	132 tys/ μ l	140–440 tys/ μ l
AST	22 U/l	0–32 U/l
ALT	21 U/l	0–33 U/l
kreatynina	0,59 mg/dl	0,50–0,90 mg/dl
eGFR	119,00 ml/min/1,73 m ²	>60 ml/min/1,73 m ²

Źródło: wyniki pacjentki z systemu szpitalnego wykonane podczas hospitalizacji.

ich użycie do przypadków pacjentek, u których nadciśnienie współistnieje z nieprawidłową funkcją nerek lub chorobami sercowo-naczyniowymi [3]. Z powodu ryzyka zmniejszenia produkcji pokarmu, u kobiet karmiących przeciwwskazane są także diuretyki. Ze względu na zwiększone ryzyko depresji poporodowej należy rozważyć zamianę metylodopy, będącej lekiem pierwszego wyboru u kobiet w ciąży, na inny lek hipotensyjny. Wśród antagonistów receptorów beta, znacznie różniących się między sobą stopniem przenikania do pokarmu, rekomendowanymi do stosowania w okresie karmienia piersią są metoprolol oraz labetalol.

Antagoniści kanałów wapniowych, tak jak wszystkie leki hipotensyjne, przenikają do mleka matki, jednak ich niskie stężenia wydają się przemawiać za bezpieczeństwem tej klasy leków. Według rekomendacji Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego i Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników amlodypina może być zastosowana u kobiet w okresie laktacji w przypadku niedostępności nifedypiny o przedłużonym działaniu [13].

Do częstych działań niepożądanych amlodypiny należy występowanie obrzęków podudzi, niekiedy o znacznym nasileniu, spowodowanych rozszerzeniem tętniczek obwodowych i powstawaniem przesieków. Z tego względu u omawianej pacjentki zdecydowano zmienić preparat na lerkarnidypinę, charakteryzującą się lepszą tolerancją, przy jednoczesnym zachowaniu wysokiej skuteczności hipotensyjnej. Substancja ta – podobnie jak amlodypina – należy do dihydropirydynowych antagonistów kanału wapniowego, jednak od dotychczas stosowanego przez pacjentkę leku odróżnia ją większa selektywność naczyniowa i lipofilność, a przez to wolniejszy początek oraz dłuższy czas działania [14]. Wysoka lipofilność może jednak wiązać się ze zwiększonym przenikaniem do pokarmu. Dotychczas brakuje badań i rekomendacji potwierdzających bezpieczeństwo stosowania lerkarnidypiny w okresie laktacji, w związku z czym informacja o zaprzestaniu karmienia piersią miała istotne znaczenie w wyborze akurat tej substancji jako alternatywy dla amlodypiny.

Piśmiennictwo

1. Bokuda K., Ichihara A.: Preeclampsia up to date – What's going on? *Hypertens Res* 2023; 46, 1900–1907.
2. Williams B., Mancia G., Spiering W. i in.: 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39(33): 3021–3104.
3. Mancia G., Kreutz R., Brunström M. i in.: 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension* 2023; 41.
4. Bręborowicz G.H., Czajkowski K., red. *Położnictwo i Ginekologia. Położnictwo. Tom 1.* Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2020.
5. Cifková R., Czarnecka D., Kawecka-Jaszcz K.: Nadciśnienie tętnicze a ciąża. *Choroby Serca i Naczyń* 2005; 2(2): 65–71.
6. Staboulidou I., Galindo A., Maiz N. i in.: First trimester uterine artery Doppler and serum pregnancy associated plasma protein-a in preeclampsia and chromosomal defects. *Fetal Diagn Ther* 2009; 25: 336–339.
7. Schiettecatte J., Russcher H., Anckaert E. i in.: Multicenter evaluation of the first automated Elecsys sFlt-1 and PlGF assays in normal pregnancies and preeclampsia. *Clin Biochem* 2010; 43: 768–770.
8. Hirashima C., Ohkuchi A., Takahashi K. i in.: Gestational hypertension as a subclinical preeclampsia in view of serum levels of angiogenesis-related factors. *Hypertens Res* 2011; 34: 212–217.
9. The Fetal Medicine Foundation.: Assessment of risk for preeclampsia (PE). <https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia/background> (dostęp 29.07.2024).
10. Dimitriadis E., Rolnik D.L., Zhou W. i in.: Pre-eclampsia. *Nat Rev Dis Primers* 2023; 9: 8.
11. Ushida T., Nakamura N., Katsuki S. i in.: New-onset postpartum hypertension in women without a history of hypertensive disorders of pregnancy: a multicenter study in Japan. *Hypertens Res* 2023; 46(12): 2583–2592.
12. Goel A., Maski M.R., Bajracharya S. i in.: Epidemiology and mechanisms of de novo and persistent hypertension in the postpartum period. *Circulation* 2015; 132: 1726–1733.
13. Prejbisz A., Dobrowolski P., Kosiński P. i in.: Management of hypertension in pregnancy: prevention, diagnosis, treatment and longterm prognosis. *Kardiologia Polska* 2019; 77(7–8): 757–806.
14. Kostka-Jeziorny K., Tykarski A., Dzida G. i in.: Lerkarnidypina w leczeniu nadciśnienia tętniczego i jego powikłań sercowo-naczyniowych. *Nadciśnienie Tętnicze* 2012; 16(4): 216–223.

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Adres do korespondencji:

Maciej Zarębiński
Klinika Kardiologii Inwazyjnej,
Szpital Zachodni im. Jana Pawła II
ul. Daleka 11, 05-825 Grodzisk Mazowiecki
email: maciej@zarebinski.pl