

# Ciężarna z nadciśnieniem tętniczym w opiece ambulatoryjnej – postępowanie w praktyce

Ludwina Szczepaniak-Chicheł

Katedra i Klinika Hipertensjologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

## STRESZCZENIE

W artykule podsumowano zasady postępowania w przypadku nadciśnienia tętniczego (NT) w ciąży w opiece ambulatoryjnej. Ze względu na ograniczenie objętości tekstu nie omówiono szczegółowo postępowania w przypadku postaci wtórnych NT przewlekłego u ciężarnych.

**Słowa kluczowe:** nadciśnienie tętnicze; ciąża; stan przedzucawkowy; leki hipotensyjne

*Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce 2022, tom 8, nr 3, strony: 146-154*

## Wprowadzenie

Problem nadciśnienia tętniczego (NT) dotyczy około 5–10% ciężarnych, w ostatnich latach wykazując tendencję wzrostową. Najprawdopodobniej wiąże się to ze stylem życia i wzrostem odsetka osób z nadwagą i otyłych w całej populacji, w tym również wśród kobiet w wieku reprodukcyjnym, oraz starszym średnim wiekiem kobiet zachodzących w ciążę, co wynika z tendencji do odkładania decyzji o zajściu w ciążę w porównaniu z latami wcześniejszymi. Według statystyk NT przewlekłe dotyczy 2–10% ciąż, w tym 88–92% to NT pierwotne wynikające z predyspozycji genetycznej i stylu życia, a 8–12% to NT wtórne, czyli będące objawem innych chorób — zaburzeń funkcji lub ukrwienia nerek, zaburzeń endokrynologicznych czy schorzeń układu krążenia. Specyficzną populacją kobiet w ciąży z NT są pacjentki, u których NT rozwija się po 20. tygodniu ciąży (tc.) i normalizuje w okresie do 3 miesięcy po porodzie, czyli jest związane z za-

burzeniami pracy łożyska, które zaczyna pracę po 16. tc. — są to pacjentki z tak zwanym NT indukowanym ciążą.

## Potwierdzenie obecności nadciśnienia tętniczego

Pierwszym krokiem w momencie pojawienia się kobiety z rozpoznaniem NT w gabinecie lekarskim powinno być potwierdzenie, czy NT faktycznie jest obecne. Rozpoznanie NT w ciąży opiera się na gabinetowych pomiarach ciśnienia tętniczego (BP, *blood pressure*) — rozpoznaje się je, gdy średnia z co najmniej z dwóch pomiarów przekracza 140/90 mm Hg. Można je podzielić na łagodne (140–159/90–109 mm Hg) i ciężkie ( $\geq 160/110$  mm Hg).

W przypadku BP  $\geq 160/110$  mm Hg w kilkukrotnych pomiarach w ciągu 15–30 minut zaleca się skierowanie pacjentki do szpitala. W zależności od czasu trwania ciąży w momencie rozpoznania — jeśli  $\geq 20$ . tc. to skierowanie do szpitala położniczego,

**Adres do korespondencji:** Dr n. med. Ludwina Szczepaniak-Chicheł, Katedra i Klinika Hipertensjologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu; e-mail: [szczepaniak-chichel@o2.pl](mailto:szczepaniak-chichel@o2.pl)

a < 20. tc. — na oddział hipertensjologiczny lub kardiologiczny. Jeśli współistnieje przewlekła choroba nerek, konieczna jest konsultacja nefrologiczna.

Rozpoznanie łagodnego NT należy potwierdzić w pomiarach pozagabinetowych — optymalnie w 24-godzinnym automatycznym ambulatoryjnym pomiarze ciśnienia tętniczego (24h ABPM, *24h hour ambulatory blood pressure monitoring*), ewentualnie w pomiarach domowych w celu wykluczenia efektu białego fartucha, który jest w ciąży częsty ze względu na typowe dla ciąży tak zwane krążenie hiperkinetyczne, zmniejszoną tolerancję wysiłku i większy poziom niepokoju, który często towarzyszy wizytom lekarskim w czasie ciąży. Należy pamiętać, że u kobiet z NT białego fartucha ryzyko wystąpienia powikłań, takich jak stan przedrzucawkowy (PE, *pre-eclampsia*), jest mniejsze niż w przypadku NT obecnego także poza gabinetem lekarskim, ale wyższe niż w populacji normotensyjnych ciężarnych. Według badań występowanie NT białego fartucha przed 20. tc. wiąże się z ponad 5-krotnie większym ryzykiem wystąpienia PE i ponad 2-krotnie większym ryzykiem wystąpienia zaburzeń wzrastania u płodu czy porodu przedwczesnego w porównaniu z kobietami normotensyjnymi. Z tego powodu w przypadku NT białego fartucha, czyli w sytuacji, gdy podwyższone wartości BP występują tylko w gabinecie lekarskim, włączanie leczenia hipotensyjnego nie jest wskazane, ale pacjentkę należy objąć obserwacją i monitorowaniem BP pomiarami domowymi i okresową kontrolą w 24h ABPM.

Według wytycznych wykonanie 24h ABPM należy rozważyć:

- w celu wykluczenia NT białego fartucha;
- w przypadku dużej rozbieżności pomiędzy gabinetowymi domowymi pomiarami BP i/lub dużej zmienności uzyskanych wyników;
- u pacjentek z cukrzycą lub przewlekłą chorobą nerek;
- u pacjentek z wysokim prawidłowym BP (130–139/85–89 mm Hg) i zaburzeniami metabolicznymi typowymi dla NT indukowanego ciążą lub PE (wykluczenie NT maskowanego);
- u każdej ciężarnej — wraz z domowymi pomiarami ciśnienia w ocenie ciśnienia pozagabinetowego w monitorowaniu skuteczności leczenia hipotensyjnego (w miarę dostępności metody).

Rozbieżność wyników między pomiarami domowymi (zwłaszcza wykonywanymi nieregularnie) a pomiarami w ABPM bywa dość duża, szczególnie

u pacjentek, które wcześniej nie miały styczności z tematem NT. Duże znaczenie zarówno dla poprawienia liczby i jakości wyników, jak i współpracy w terapii ze strony pacjentki podczas całej ciąży ma wczesna edukacja chorej podkreślająca istotność monitorowania BP dla rozwoju płodu, zasad prawidłowego wykonywania pomiarów wartości w pomiarze domowym (< 135/85 mm Hg) oraz sposobu reagowania w przypadku wartości przekraczających normę.

Na prawidłowe wykonanie pomiaru składają się:

- sprawne urządzenie — optymalnie z walidacją [lista urządzeń posiadających walidację znajduje się na stronie internetowej w załączeniu do aktualnych wytycznych Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (PTNT) z 2019 r.];
- użycie odpowiedniej wielkości mankieta dla obwodu ramienia;
- pomiar na ramieniu, na którym wartości są zazwyczaj wyższe;
- mierzenie ciśnienia spoczynkowego, czyli wykonywanie pomiarów po 5 minutach odpoczynku, siedząc, nie rozmawiając, z mankieta na wysokości serca;
- wykonanie 2 pomiarów z dwuminutową przerwą 2 razy w ciągu dnia z odnotowaniem wyników do wglądu lekarza prowadzącego podczas wizyty.

Jeśli w przebiegu ciąży wartości BP w pomiarach domowych zaczynają przekraczać 135/85 mm Hg, wskazane jest szybsze zgłoszenie się na wizytę kontrolną. U pacjentek stosujących terapię hipotensyjną w sytuacji utrzymującego się wzrostu BP > 140/90 mm Hg możliwe jest zastosowanie dodatkowej dawki metyldopy, natomiast w przypadku BP przekraczającego 160/95 mm Hg, utrzymującego się, zwłaszcza jeśli towarzyszą mu objawy, takie jak ból głowy, zaburzenia widzenia, ból brzucha, pojawienie się obrzęków, słabsze odczuwanie ruchów płodu, powinno zalecać się pilne zgłoszenie się do lekarza.

Pacjentkę należy poinformować o możliwych powikłaniach NT dla przebiegu ciąży i rozwoju płodu. Zwiększenie świadomości ciężarnej w tej kwestii istotnie poprawia współpracę w zakresie pomiarów i przyjmowania leków, co znacznie zwiększa zarówno bezpieczeństwo, jak i skuteczność terapii. Do najczęstszych powikłań NT należą: PE, zahamowanie wewnątrzmaciczne wzrostu płodu (*IUGR, intrauterine growth restriction*), przedwczesne odzielenie łożyska, wcześniactwo, obumarcie płodu, umieralność okołoporodowa 3–4-krotnie wyższa

niż w ogólnej populacji ciężarnych. Rzadziej występującymi powikłaniami narządowymi u ciężarnej są: encefalopatia nadciśnieniowa, obrzęk płuc, retinopatia, krwotok śródmózgowy, ostra niewydolność nerek.

Wyższe ryzyko powikłań występuje u kobiet z przewlekłym NT, u których stwierdza się następujące czynniki ryzyka:

- NT wtórne;
- wiek > 35. rż.;
- BP  $\geq$  160/110 mm Hg w I trymestrze;
- NT trwające  $\geq$  5 lat;
- NT leczone  $\geq$  2 lekami;
- powikłania położnicze w wywiadzie (PE, przedwczesne oddzielenie łożyska);
- towarzyszące choroby przewlekłe, takie jak:
  - a) zaburzenia czynności lewej komory serca, kardiomiopatia, koarktacja aorty,
  - b) retinopatia,
  - c) zaburzenia lipidowe,
  - d) mikroangiopatia,
  - e) udar mózgu,
  - f) cukrzyca, zwłaszcza powikłana angiopatią,
  - g) przewlekła choroba nerek — zwłaszcza białkomoczu obecny już przed ciążą,
  - h) schorzenia tkanki łącznej (kolagenozy),
  - i) obecność antykoagulantu toczeniowego.

## Rozpoznanie postaci nadciśnienia tętniczego w ciąży

U ciężarnej z NT zgłaszającej się do lekarza NT może być stanem istniejącym uprzednio, czyli NT prze-

wlekłym pierwotnym lub wtórnym. W przypadku takich chorych rolą lekarza jest bezpiecznie przeprowadzenie pacjentki i jej dziecka przez okres ciąży, modyfikując leki na nieszkodliwe dla płodu, ale skutecznie normalizujące wartości ciśnienia.

Inną grupą są pacjentki, u których NT pojawia się jako indukowane ciążą, czyli jest to wtórna postać NT: gdzie do wzrostu wartości BP dochodzi na skutek nieprawidłowości w obrębie łożyska. Łožysko pojawia się około 16.–18. tc., po 20. tc. dalszy rozwój ciąży jest zależny od jego prawidłowego funkcjonowania, stąd wzrost BP u uprzednio normotensyjnej kobiety po 20. tc. uznaje się za definiujący NT indukowane ciążą. Rokowniczo jest to znacznie poważniejsze rozpoznanie niż NT przewlekłe, obarczone istotnie większym ryzykiem wystąpienia powikłań, przede wszystkim PE, czyli pojawienia się powikłań narządowych u ciężarnej lub zaburzeń w rozwoju płodu związanych z NT. Definicję PE przedstawiono w tabeli 1.

U części pacjentek, zwłaszcza będących w pierwszej ciąży, brakuje informacji co do wartości BP przed ciążą. Zdarza się, że nie ma też informacji o wartościach BP w pierwszej połowie ciąży, ponieważ pacjentka późno zgłosiła się na pierwszą kontrolę ginekologiczną lub czasem — na szczęście rzadko — nie mierzono BP podczas wcześniejszych wizyt. Wówczas, jeśli brakuje danych sprzed 20. tc., rozstrzygnięcie co do rodzaju NT jest możliwe dopiero po zakończeniu ciąży. W przypadku NT indukowanego ciążą wartości BP normalizują się w ciągu pierwszych 3 miesięcy od porodu, natomiast w postaci przewlekłej NT utrzymuje się pomimo upły-

**Tabela 1.** Definicja stanu przedrzucawkowego (PE)

<p><b>PE to współwystępowanie:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• NT w ciąży (BP <math>\geq</math> 140/90 mm Hg w pomiarach gabinetowych) lub istotny wzrost BP względem wcześniej obserwowanych u ciężarnej wartości</li> <li>• oraz pojawienie się <i>de novo</i> któregokolwiek z następujących objawów:           <ul style="list-style-type: none"> <li>• białkomoczu (<math>\geq</math> 300 mg/dobę lub stosunek stężenia białka w moczu do kreatyniny w moczu <math>\geq</math> 0,3; 1+ w teście paskowym)</li> <li>• powikłań hematologicznych (trombocytopenia &lt; 100 000/uL, DIC, hemoliza)</li> <li>• ostrego uszkodzenia funkcji nerek (stężenie kreatyniny &gt; 1 mg/dL lub &gt; 90 <math>\mu</math>mol/l lub podwojenie stężenia wyjściowego w przypadku przewlekłej choroby nerek)</li> <li>• uszkodzenie funkcji wątroby (wzrost AlAT, AspAT) z dolegliwościami bólowymi lub bez nich</li> <li>• powikłań neurologicznych (objawy udaru, drgawki, mroczki przed oczami, silne bóle głowy, zaniewiedzenie)</li> <li>• objawów zagrożenia dobrostanu płodu (IUGR, zaburzenia przepływów maciczno-łożyskowych lub pępowinowych w badaniu USG Doppler) albo IUD</li> </ul> </li> </ul> <p>Aktualna definicja PE zawiera w sobie powikłania wcześniej określane oddzielnymi terminami, tj. <b>rzucawka</b> (<i>eclampsia</i> — współwystępowanie NT i objawów ze strony OUN) czy <b>zespół HELLP</b> — czyli współwystępowanie hemolizy, wzrostu enzymów wątrobowych i spadku płytek w morfologii krwi)</p>
--

NT — nadciśnienie tętnicze; BP (*blood pressure*) — ciśnienie tętnicze krwi; DIC (*disseminated intravascular coagulation*) — zespół rozlanego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego; IUGR (*intrauterine growth restriction*) — zahamowanie wewnątrzmacicznego wzrostu płodu; IUD (*intrauterine demise*) — śmierć wewnątrzmaciczna płodu; OUN — ośrodkowy układ nerwowy; HELLP — *hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets*

wu tego czasu. W międzyczasie przebieg kliniczny może sugerować postać NT — w klasycznej postaci NT indukowane ciążą przebiega bardziej agresywnie, wartości BP szybciej rosną, częściej pojawiają się powikłania narządowe, czyli PE.

Należy też pamiętać o obecności fizjologicznego spadku BP w pierwszej połowie ciąży, który może zafałszować obraz sytuacji pomimo odpowiedniej kontroli wartości BP u ciężarnej. Wiąże się on z relaksującym wpływem hormonów warunkujących utrzymanie ciąży na mięśniówkę ścian naczyń, co obniża wartości BP. U pacjentek z NT 1. stopnia nierozpoznanym przed ciążą zjawisko to może zniwelować wartości BP do prawidłowych w I trymestrze ciąży i być przyczyną nadrozpoznowania NT indukowanego ciążą zamiast przewlekłego ze względu na wzrost BP ponad normę dopiero około 16.–20. tc. W takich przypadkach ostateczną diagnozę stawia się po weryfikacji wartości ciśnienia po 3 miesiącach od porodu. Jednocześnie u pacjentek z wcześniej rozpoznany NT przewlekłym, które zachodzą w ciążę, dzięki temu zjawisku fizjologicznego spadku ciśnienia w I trymestrze możliwa jest redukcja dawek leków w pierwszej połowie ciąży lub nawet ich odstawienie na pierwsze miesiące, jeśli przed ciążą jeden lek wystarczał do normalizacji BP — pod warunkiem monitorowania ciśnienia w pomiarach domowych lub ABPM.

Nadciśnienie tętnicze przewlekłe pierwotne zazwyczaj przebiega stosunkowo spokojnie. Powikłania występują u około 10% pacjentek z tą postacią NT, w tym u 5% poważne (np. poród przed 35. tygodniem ciąży). Zwykle z racji młodego wieku pacjentek wystarczające do utrzymania BP w granicach normy jest zastosowanie 1 lub 2 leków hipotensyjnych. Ryzyko powikłań wzrasta istotnie, jeśli pacjentka ma NT przewlekłe wtórne lub indukowane ciążą. Pacjentki z nakładającym się PE, zwłaszcza wczesnym (przed 32. tc.) i z szybko narastającymi objawami, to najtrudniejsza populacja, w której ciężkie, oporne na leczenie NT jest objawem tego, co dzieje się na poziomie łożyska. Objaw ten, jeśli nieopanowany, może zagrozić życiu matki i dziecka.

### Częstotliwość wizyt kontrolnych i zalecane badania dodatkowe podczas ciąży z nadciśnieniem tętniczym

W przypadku ciężarnej z NT wizyty kontrolne u hipertensjologa lub kardiologa w ramach ambulatoryjnej

opieki specjalistycznej powinny się odbywać nie rzadziej niż raz na miesiąc. Optymalnym jest skierowanie pacjentki na pierwszą wizytę u specjalisty już na etapie planowania ciąży w celu wykluczenia NT wtórnego, jeśli dotychczas takiej diagnostyki nie przeprowadzono, oraz w celu zmiany stosowanych leków na bezpieczne dla rozwoju płodu i sprawdzenia kontroli BP po tej zmianie. Pierwszy trymestr jest krytyczny dla organogenezy, stąd modyfikacja leczenia przewlekłego zanim kobieta zajdzie w ciążę jest najbezpieczniejszym rozwiązaniem.

Wtórne postaci NT charakteryzują się zwiększonym ryzykiem powikłań w stosunku do NT pierwotnego, zwykle częściej wymagają terapii wielolekowej, a niektóre mogą wręcz uniemożliwiać bezpieczne donoszenie ciąży do terminu porodu. Do najgroźniejszych dla czasu ciąży postaci NT wtórnego należą NT naczyniowo-nerkowe (u młodych kobiet przyczyną najczęściej jest dysplazja włókniasto-mięśniowa) i guz chromochłonny nadnerczy. Z tego względu szczególnie w przypadku ciężkiego, objawowego, wymagającego co najmniej dwóch leków lub szybko narastającego NT wskazane jest wykonanie USG jamy brzusznej, badanie USG Doppler tętnic nerkowych i dobowej zbiórki moczu w celu oceny stężenia metoksykatecholamin. Wykonanie diagnostyki w kierunku postaci wtórnych NT przed ciążą daje znacznie szersze możliwości diagnostyczne — przed ciążą można wykonać takie badania jak angiografię tomografii komputerowej (angio-TK), cyfrową angiografię subtrakcyjną (DSA, *digital subtraction angiography*) czy badania radioizotopowe. Większe są także możliwości leczenia (angioplastyka tętnic nerkowych czy leczenie operacyjne) — nie pojawiają się wówczas dylematy co do zasadności terapii i bezpieczeństwa dla płodu, które będą aktualne u kobiety będącej w ciąży.

Zgodnie z wytycznymi PTNT, Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK) oraz Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników (PTGiP) z 2019 r. prowadząc ciążę pacjentki z NT, w trakcie pierwszej wizyty kardiologicznej lub hipertensjologicznej należy zlecić wykonanie następujących badań laboratoryjnych:

- aktywność enzymów wątrobowych [aminotransferaza asparaginowa (AspAT, *aspartate aminotransferase*), aminotransferaza alaninowa (AlAT, *alanine aminotransferase*), dehydrogenaza mleczanowa (LDH, *lactate dehydrogenase*);



- ocena funkcji parametrów wątroby [międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR, *international normalized ratio*), stężenie bilirubiny, stężenie albuminy];
- stężenie w surowicy kreatyniny, sodu, potasu;
- ocena ilościowa białkomoczu (jeśli jest obecny w badaniu ogólnym moczu);
- ewentualnie oznaczenie stężenia hormonu tyreotropowego (TSH, *thyroid-stimulating hormone*) i wykonanie lipidogramu, jeśli wcześniej nie przeprowadzono tych badań.

Zgodnie z wytycznymi PTNT/PTK/PTGiP z 2019 r. w gestii ginekologa-położnika pozostaje wykonanie u kobiety w ciąży co miesiąc oceny glikemii na czczo, morfologii krwi i badania ogólnego moczu oraz doustnego testu obciążenia glukozą (OGTT, *oral glucose tolerance test*) w 25.–26. tc. Wyniki te powinny być również sprawdzone podczas wizyt u hipertensjologa lub kardiologa w ramach poszukiwania takich objawów jak spadek liczby płytek w morfologii krwi czy pojawienia się białkomoczu.

Sprawdzenie powyższych parametrów na wczesnym etapie ciąży lub przed ciążą znacznie ułatwia różnicowanie przyczyn nieprawidłowości, czy są one związane z ciążą, czy były obecne już wcześniej. Zestaw wymienionych badań wynika bezpośrednio z aktualnej definicji najczęstszego powikłania NT, jakim jest PE. Stan przedzucawkowy pojawia się znacznie częściej w przypadku NT indukowanego ciążą, ale może też nakładać się na NT przewlekłe. Monitorowanie w kierunku wystąpienia PE i zastosowanie profilaktyki PE jest — oprócz kontroli ciśnienia i dostosowania leczenia hipotensyjnego — podstawowym elementem opieki nad ciężarną z NT. Wczesne rozpoznanie PE i szybkie, adekwatne do sytuacji zareagowanie poprzez włączenie leków (optymalne leczenie hipotensyjne, heparyna podskórnie w dawce profilaktycznej, siarczan magnezu podawany dożylnie) może zahamować lub spowolnić rozwój zmian patologicznych w łożysku, zwiększając szanse na bezpieczne wydłużenie czasu trwania ciąży, co ograniczy powikłania związane z wcześniactwem lub przynajmniej pozwoli na doprowadzenie ciąży do etapu, na którym dziecko przeżyje poza łonem matki.

W praktyce z oceny parametrów wątrobowych najważniejsze dla wyjściowej oceny wydają się AIAT i AspAT. Pozostałe badania funkcji wątroby są przydatne w przypadku pogłębiania diagnostyki: szukania przyczyn wzrostu stężenia transaminaz

i oceny towarzyszących zaburzeń funkcji wątroby. Należy też pamiętać, że wzrost stężenia transaminaz wątrobowych może być objawem nie tylko uszkodzenia hepatocytów w przebiegu PE, ale również działaniem niepożądanym leków: heparyny drobnocząsteczkowej lub alfa-metyldopy, albo objawem cholestazy ciążowej. U niektórych pacjentek niewielki wzrost stężenia transaminaz jest obecny już przed ciążą bez towarzyszących uchwytnych patologii i przyczyny. Podobnie małopłytkowość może być obecna już przed ciążą lub stanowić powikłanie zastosowania heparyny drobnocząsteczkowej (HIT, *heparin-induced thrombocytopenia*), stąd ważne jest wczesne określenie w przebiegu ciąży wyjściowych wartości ocenianych później parametrów.

Z kolei stężenie kreatyniny i kwasu moczowego fizjologicznie spada w ciąży niepowikłanej, stąd wzrost tych parametrów sygnalizuje pojawienie się powikłań. Jeśli białkomocz lub uszkodzenie funkcji nerek były obecne przed ciążą, niepokojące jest nasilenie się białkomoczu (zazwyczaj przy braku nakładających się powikłań pozostaje stabilny lub nieco spada).

Poza wymienionymi w wytycznych badaniach laboratoryjnymi warto dodatkowo ocenić również wyjściowe stężenie białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) i kwasu moczowego w surowicy krwi. W przypadku podejrzenia powikłań w dalszym przebiegu ciąży — pojawienie się obręzków, pogorszenie kontroli ciśnienia czy zahamowanie wzrostu płodu lub zaburzenia przepływów maciczno-łożyskowych — należy te badania powtórzyć. W przypadku podejrzenia hemolizy przydatna jest także ocena stężenia haptoglobiny. W wytycznych zaleca się sprawdzenie lipidogramu, natomiast należy pamiętać, że stężenie cholesterolu fizjologicznie w ciąży rośnie i normalizuje się po okresie od około 6 do 9 miesięcy od porodu. W przypadku PE ten wzrost może być znacznie większy, nie ma niestety precyzyjnie określonej granicy pomiędzy fizjologicznym wzrostem a typowym dla powikłań. Interpretację dodatkowo może utrudnić fakt występowania hiperlipidemii u kobiety przed ciążą. W związku z tym, a także z faktem, że statyny są w ciąży przeciwwskazane nawet przy bardzo wysokim stężeniu cholesterolu, lekarzowi prowadzącemu pozostaje obserwacja i zalecenie diety niskocholesterolowej. Bardziej przydatna dla prowadzenia ciąży, bo mająca konkretne terapeutyczne implikacje kliniczne, jest ocena tri-

glicerydów, ponieważ wzrost ich stężenia może sygnalizować towarzyszące zaburzenia gospodarki węglowodanowej (cukrzycę ciążową) lub rozwój PE.

Badanie echokardiograficzne u ciężarnej z NT należy rozważyć podczas pierwszej wizyty u kardiologa lub hipertensjologa. Jest ono wskazane na każdym etapie ciąży, jeśli występuje u pacjentki nowy lub niewyjaśniony wcześniej objaw kardiologiczny.

Ocenie wartości BP w ciąży służą trzy metody — pomiary gabinetowe (obciążone największym błędem ze względu na możliwość występowania efektu białego fartucha), spoczynkowe pomiary domowe (wykonywane przez pacjentkę codziennie w schemacie 2 × 2 pomiary/dobę i odnotowywane) oraz 24h ABPM.

Normy prawidłowych wartości ciśnienia dla pacjentek w ciąży pozostają takie same jak dla populacji ogólnej:

- < 135/85 mm Hg w pomiarach domowych;
- < 135/85 mm Hg dla średniej z czasu aktywności dziennej w 24h ABPM oraz < 120/70 mm Hg dla średniej w czasie snu w 24h ABPM;
- < 140/90 mm Hg w pomiarach gabinetowych.

Według wytycznych obligatoryjne jest posługiwanie się pomiarami domowymi i pomiarami gabinetowymi każdorazowo podczas comiesięcznych wizyt w trakcie ciąży. Zastosowanie 24h ABPM nadal zależy jeszcze od dostępności tej metody, niemniej należy pamiętać, że jest to najbardziej optymalny sposób oceny BP spośród wyżej wymienionych, pozwalający bez wątpliwości udokumentować uzyskanie kontroli wartości BP lub wykazać konieczność dalszych zmian w terapii. Jest to istotne w tej specyficznej populacji pacjentek zarówno dla rozwoju płodu i bezpieczeństwa ciężarnej, jak również pod względem prawnym.

W prowadzeniu ciąży kluczowa jest dobra współpraca hipertensjologa czy kardiologa z ginekologiem-położnikiem, który określa ultrasonograficznie m.in. współmierność rozwoju płodu do czasu trwania ciąży oraz przepływy w tętnicy środkowej mózgu płodu, tętnicy pępowinowej, w przewodzie żylnym i tętnicach macicznych. Pojawienie się zahamowania wzrostu płodu lub zaburzeń przepływów wskazuje na „niewydolność łożyska” i konieczność zwiększenia częstotliwości kontroli zarówno ginekologiczno-położniczych, jak i hipertensjologicznych, a także zweryfikowania skuteczności terapii wraz z powtórzeniem badań laboratoryjnych opisanych powyżej.

## Prewencja stanu przedrzucawkowego

Jedynym uznanym przez wytyczne lekiem o działaniu profilaktycznym względem rozwoju PE jest kwas acetylosalicylowy w dawce 100–150 mg/dobę. Lek ten należy zastosować od 12.–15. tc. do 36. tc. u każdej ciężarnej z co najmniej jednym czynnikiem wysokiego ryzyka (należy do nich NT) lub co najmniej dwoma czynnikami ryzyka umiarkowanego, jeśli tylko nie ma istotnych przeciwwskazań do przyjmowania preparatu.

Do czynników wysokiego ryzyka wystąpienia PE należą:

- NT przewlekłe;
- NT indukowane ciążą w poprzedniej ciąży;
- przewlekła choroba nerek;
- toczeń rumieniowaty układowy;
- zespół antyfosfolipidowy;
- cukrzyca.

Do czynników umiarkowanego ryzyka wystąpienia PE należą:

- pierwsza ciąża u pacjentki lub odstęp ponad 10-letni od poprzedniej ciąży;
- ciąża wielopłodowa;
- wiek ciężarnej > 40 lat;
- otyłość [wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) > 35 kg/m<sup>2</sup>];
- PE u matki pacjentki potwierdzony w wywiadzie.

W dostępnym piśmiennictwie wymienia się znacznie dłuższą listę czynników ryzyka. W opinii autorki pracy za istotne czynniki co najmniej umiarkowanego ryzyka należy uznać także inne zaburzenia układu krzepnięcia, jak na przykład trombofilia czy inne choroby autoimmunologiczne poza toczeniem rumieniowatym układowym, takie jak wole Hashimoto dość często obecne w populacji kobiet z PE w wywiadzie, a także powszechnie znane czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego predysponujące do dysfunkcji śródbłonna, jak insulinooporność, hiperlipidemia, zespół policystycznych jajników (PCOS, *polycystic ovary syndrome*) czy palenie tytoniu.

Zalecenie zastosowania leku we wskazaniu profilaktyki PE przed 16. tc. wynika z czasu pojawienia się łożyska w rozwoju ciąży i jednocześnie pozwala na uniknięcie wpływu leku w czasie I trymestru, kiedy następuje organogeneza. Jest to okres, kiedy powinno się unikać jakiegokolwiek niepotrzebnej farmakoterapii. Należy jednocześnie podkreślić, że

w niektórych sytuacjach — na przykład współistnienia zespołu antyfosfolipidowego kwas acetylosalicylowy należy zastosować od początku ciąży jako profilaktykę wczesnych poronień typowych dla tej choroby i postępowanie takie uznaje się za w pełni bezpieczne. Ograniczenie stosowania leku do 36. tc. wynika z kolei z obaw o przedwczesne zamknięcie się przewodu Bottala u płodu.

Heparyna drobnocząsteczkowa podawana podskórnie nie znalazła się w wytycznych dotyczących leczenia NT u kobiet w ciąży. Niemniej zarówno wyniki badań klinicznych z jej zastosowaniem, jak i praktyka wskazują na zasadność jej zastosowania w dawce profilaktycznej od 12. tc. do porodu, razem z kwasem acetylosalicylowym w dawce 75–150 mg/dobę u pacjentek z grupy szczególnie wysokiego ryzyka, czyli w profilaktyce wtórnej ciężkich powikłań pochodzenia łożyskowego, takich jak:

- wczesna lub ciężka preeklampsja w wywiadzie;
- IUGR w poprzedniej ciąży;
- co najmniej 2 poronienia o nieznanym przyczynie;
- IUD w wywiadzie;
- odklejenie łożyska w wywiadzie.

Trwają badania dotyczące zastosowania metforminy w prewencji PE — ich wyniki są obiecujące zwłaszcza w przypadku pacjentek otyłych czy z PCOS ze względu na korzystny wpływ leku na insulinoporność, zwiększenie insulinowrażliwości tkanek i ograniczenie przyrostu masy ciała.

## Leki hipotensyjne bezpieczne w ciąży

Leczenie NT w ciąży powinno być prowadzone z zastosowaniem leków o udowodnionym bezpieczeństwie dla płodu. Wyboru leku nie dokonuje się na podstawie grupy leków, jak to się dzieje często w populacji ogólnej, ale uwzględniając dane odnośnie skuteczności i bezpieczeństwa dla płodu konkretnych preparatów. Optymalnie zmiana leków na bezpieczne dla ciąży powinna nastąpić przed zajściem w ciążę. Jest to istotne szczególnie w przypadku grup leków w ciąży przeciwwskazanych. Należą do nich leki blokujące układ renina–angiotensyna–aldosteron: inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-I, *angiotensin-converting enzyme*), antagoniści receptora angiotensyny II, inhibitory reniny, a także połączenie antagonistów receptora angiotensyny II z inhibitorem neprylizyny. W przypadku dwóch pierwszych

wymienionych grup w badaniach wykazano niekorzystny wpływ na rozwój płodu — zwłaszcza płuc i nerek. Natomiast dwie pozostałe grupy leków (są to leki nowsze) wyłączone z terapii w ciąży ze względu na podobieństwa w mechanizmie działania i duże ryzyko wystąpienia podobnych problemów u płodu, jakie odnotowano przy leczeniu ACE-I i sartanami. Spironolakton jest przeciwwskazany w ciąży ze względu na jego niekorzystny wpływ na rozwój płodu u zwierząt doświadczalnych. Teratogeny i z tego powodu przeciwwskazany jest także diltiazem — niedihydropirydynowy bloker kanału wapniowego — w przeciwieństwie do werapamilu, który może być stosowany w ciąży. Werapamil jednak, ze względu na słaby efekt hipotensyjny i zalecenie niełączenia go z beta-adrenolitykami, jest obecnie w praktyce NT w ciąży rzadko stosowany.

Kontynuacja przyjmowania diuretyków (indapamidu) stosowanych przed ciążą jest kontrowersyjna ze względu na możliwość zmniejszenia ilości płynu owodniowego, wystąpienia zaburzeń elektrolitowych u płodu oraz wykazane dla hydrochlorotiazidu w dużym wieloletnim szwedzkim badaniu retrospektywnym 2–4-krotnie zwiększone ryzyko schizofrenii u dzieci eksponowanych w życiu płodowym na działanie tego leku. Zastosowanie diuretyków może być uzasadnione w niektórych sytuacjach klinicznych, na przykład w sytuacji istotnego zastojów w krążeniu płucnym lub w ciężkim NT w przebiegu przewlekłej choroby nerek.

Większość leków hipotensyjnych, które można stosować w ciąży, to leki stosunkowo „stare”, od dekad obecne w terapii, dzięki czemu ich wpływ na ciążę jest wiadomy, ale też krótkodziałające: wymagają one przyjmowania ich 2–4 razy na dobę, co może być utrudnieniem dla pacjentki. Jednocześnie krótki czas działania pozwala na dokładniejsze dostosowanie terapii do profilu BP chorej, na przykład u chorych z wieczorno-nocnym wzrostem BP.

Według wytycznych PTNT, PTK i PTGiP z 2019 r. lekami podstawowymi w terapii NT w ciąży są metyldopa, labetalol i nifedypina w postaci o przedłużonym działaniu oraz metoprolol. Jeśli jeden z nich nie wystarcza, należy dodać drugi. W przypadku braku kontroli BP pomimo włączenia dwóch leków lub narastania BP w dalszym przebiegu ciąży należy dołączyć trzeci spośród wymienionych. Problemem jest brak labetalolu i nifedypiny na polskim rynku. Leki te są co prawda dostępne w ramach importu docelowego, ale brak ich dostępności w aptece sta-

nowi dla pacjentów znaczną przeszkodę w swobodnym korzystaniu z tych preparatów w leczeniu ambulatoryjnym. Ośrodki szpitalne zajmujące się ciężarnymi powinny być zaopatrzone w te leki z wyprzedzeniem, aby nie wydłużać czasu od zalecenia do włączenia leku. W praktyce, od czasu wycofania nifedypiny z polskiego rynku, lek ten był często zastępowany przez inne leki z grupy blokerów kanału wapniowego — nitrendypinę, ewentualnie amlodypinę, a w piśmiennictwie istnieją pojedyncze doniesienia o stosowaniu felodypiny — mało popularnego na polskim rynku preparatu z tej grupy leków hipotensyjnych. Działanie i miejsce w terapii hipotensyjnej u ciężarnych alfa-beta-adrenolityku, jakim jest labetalol, może być zazwyczaj zastąpione zastosowaniem metoprololu. Labetalol przyjmuje się dwa razy dziennie i ma on silniejsze działanie hipotensyjne niż metoprolol, ale również silnie redukuje tętno, co może stanowić ograniczenie dla jego zastosowania w pełnej dawce. Pojawiły się w piśmiennictwie również dane retrospektywne dotyczące możliwości zastosowania bisoprololu w ciąży u kobiet z zaburzeniami rytmu lub NT.

Lekiem IV rzutu, który można zastosować w opornym NT, jest hydralazyna. Jest to silny lek hipotensyjny dostępny w postaci doustnej i dożylniej, stosowany przez wiele lat przez ginekologów-położników, aktualnie dostępny w Polsce tylko w ramach importu docelowego. Ze względu na doniesienia pochodzące z metaanaliz, wskazujące na zwiększone ryzyko powikłań, takich jak odklejenie łożyska, oliguria, hipotonia czy zespół toczniopodobny u noworodków, jego stosowanie znacznie się zmniejszyło. Trudno aktualnie zweryfikować, na ile częstość powikłań w ciążach u kobiet leczonych tym preparatem wynikała z działania leku, a na ile z ciężkości stanów klinicznych, w jakich był wykorzystywany. Aktualnie sięga się po ten lek tylko w ciężkim, opornym NT. W wytycznych wymienia się też klonidynę i prazosynę jako leki hipotensyjne możliwe do zastosowania w ciężkim NT w ciąży, niekontrolowanym pomimo zastosowania wyżej wymienionych preparatów lub w przypadku istotnych przeciwwskazań do ich zastosowania.

Do dożylnych leków hipotensyjnych, możliwych do zastosowania w leczeniu szpitalnym, należą hydralazyna, labetalol oraz urapidyl. Działanie hipotensyjne ograniczone efektem tachyfilaksji ma także nitrogliceryna. Również siarczan magnezu stosowany dożylnie u pacjentek z ciężkim PE w ra-

mach profilaktyki obniża BP w trakcie trwania infuzji, co należy uwzględniać w schemacie leczenia hipotensyjnego.

## Podstawowy schemat leczenia hipotensyjnego w warunkach ambulatoryjnych

W praktyce w polskich warunkach lekiem najbezpieczniejszym dla płodu, od którego należy zacząć terapię i który można bez zastrzeżeń zastosować od I trymestru, jest metyldopa (dawkovanie od  $3 \times 250$  mg/dobę do  $4 \times 500$  mg/dobę). W przypadku, gdy jest ona niewystarczająca z uwagi na wyjściowo zbyt wysokie BP lub jego stopniowy wzrost w przebiegu ciąży, kolejnym lekiem dodawanym do metyldopy jest zwykle winian metoprololu ( $3 \times 25$  mg do  $3 \times 100$  mg/dobę z kontrolą tętna). Bezpieczeństwo tej formy metoprololu wielokrotnie oceniano w badaniach, natomiast w przypadku długodziałającego bursztynianu metoprololu dostępne są wyniki jednego badania oceniającego ten lek w u kobiet w ciąży. Włączenie beta-blokera zwykle tonizuje nie tylko wartości ciśnienia, ale również typową dla większości ciąż tachykardię, zwiększaną także przez działanie wazodylatacyjne metyldopy. Ze względu na doniesienia o możliwym wystąpieniu bradykardii u płodu zaleca się unikanie stosowania beta-adrenolityków w I trymestrze, jeśli tylko zastosowanie metyldopy jest wystarczające. Nie należy nadmiernie obniżać BP — może to być również szkodliwe dla płodu — optymalne wartości BP zawierają się w przedziale 110/60–135/85 mm Hg.

Kolejne leki możliwe do zastosowania w terapii to blokery kanału wapniowego wymienione powyżej. Należy unikać stosowania blokerów kanału wapniowego w I trymestrze ciąży ze względu na doniesienia z wcześniejszych badań wskazujące na możliwe zwiększenie częstotliwości występowania wad u płodów po przewlekłej ekspozycji na leki z tych grup na wczesnym etapie ciąży. Od II trymestru leki te wydają się być stosunkowo bezpieczne.

Należy pamiętać, że im wyższe są wartości BP i im więcej leków wymaga pacjentka, tym większe jest ryzyko wystąpienia powikłań. Leczenie pacjentek, u których konieczna jest terapia z zastosowaniem więcej niż dwóch leków, pacjentek z NT wtórnym czy powikłaniami w poprzednich ciążach w wywiadzie powinno być prowadzone przez doświadczonych



ośrodki z dostępem do pełnego spektrum leków i poszerzonej diagnostyki. Wystąpienie PE jest wskazaniem do skierowania pacjentki do szpitala.

## Postępowanie po porodzie i podczas laktacji

Bezpośrednio po porodzie BP zwykle spada na pierwsze 24–48 h w związku z utratą krwi podczas porodu i ze zmianą obciążenia następczego po porodzie łożyska. Konieczna jest bieżąca obserwacja wartości BP i włączenie leków, gdy wyniki pomiarów gabinetowych przekroczą 140/90 mm Hg. Należy pamiętać, że powikłania narządowe typowe dla PE mogą wystąpić aż do 72 h po porodzie. W pierwszym tygodniu po porodzie BP jest najwyższe i dość zmienne, stabilizuje się po upływie 5–6 tygodni, czyli po okresie połogu. Czas utrzymywania się NT indukowanego ciążą po porodzie jest różny, ale nie powinien przekraczać 3 miesięcy, w tym czasie konieczna jest stopniowa redukcja leków w zależności od ciśnienia. Obecność NT po 3 miesiącach od porodu wskazuje na nierozpoznane przed ciążą NT przewlekłe.

Podczas laktacji można stosować te same leki, które chora przyjmowała podczas ciąży (opisane powyżej), dostosowując dawki do bieżących wartości BP. W przypadku wystąpienia objawów depresji poporodowej należy unikać metyldopy. Istnieją doniesienia wskazujące, że ACE-I są wydzielane do mleka matki w znikomych ilościach. W Stanach Zjednoczonych, Wielkiej Brytanii i Francji można podczas laktacji stosować trzy leki z grupy ACE-I: enalapril, kaptopril i chinapril. Przeciwwskazane są one jednak u wcześniaków i przy niewydolności nerek u noworodka. Uwzględniając dostępność innych leków, co do których nie ma wątpliwości odnośnie stosowania podczas karmienia piersią, sięganie po leki o niepewnym wpływie na rozwój noworodka nie wydaje się zasadne. Według wytycznych istnieją szczególne sytuacje, kiedy można ACE-I rozważyć ze względu na dobro matki: u pacjentek z niewydolnością serca lub z kardiomiopatią połogową. Biorąc jednak pod uwagę, że

wówczas zwykle laktacja jest hamowana bromokryptyną ze względu na postulowany szkodliwy wpływ prolaktyny na mięsień sercowy — przenikanie leków do mleka i ekspozycja noworodka na te preparaty przestają mieć znaczenie.

## Piśmiennictwo

1. Prejbisz A, Dobrowolski P, Kosiński P, et al. Management of hypertension in pregnancy: prevention, diagnosis, treatment and longterm prognosis. *Kardiol Pol.* 2019; 77(7-8): 757–806, doi: [10.33963/KP.14904](https://doi.org/10.33963/KP.14904), indexed in Pubmed: [31322138](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31322138/).
2. Magee LA, Brown MA, Hall DR, et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens.* 2022; 27: 148–169, doi: [10.1016/j.preghy.2021.09.008](https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.09.008), indexed in Pubmed: [35066406](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35066406/).
3. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins — Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 203: Chronic Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2019; 133(1): e26–e50, doi: [10.1097/AOG.0000000000003020](https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003020), indexed in Pubmed: [30575676](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30575676/).
4. Agrawal A, Wenger NK. Hypertension During Pregnancy. *Curr Hypertens Rep.* 2020; 22(9): 64, doi: [10.1007/s11906-020-01070-0](https://doi.org/10.1007/s11906-020-01070-0), indexed in Pubmed: [32852628](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32852628/).
5. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. NICE, UK 2019.
6. Johnson S, Liu B, Kalafat E, et al. Maternal and Perinatal Outcomes of White Coat Hypertension During Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension.* 2020; 76(1): 157–166, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14627](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14627), indexed in Pubmed: [32450741](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32450741/).
7. Bateman BT, Bansil P, Hernandez-Diaz S, et al. Prevalence, trends, and outcomes of chronic hypertension: a nationwide sample of delivery admissions. *Am J Obstet Gynecol.* 2012; 206(2): 134.e1–134.e8, doi: [10.1016/j.ajog.2011.10.878](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.10.878), indexed in Pubmed: [22177190](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22177190/).
8. Duley L, Henderson-Smart DJ, Knight M, et al. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004(1): CD004659, doi: [10.1002/14651858.CD004659](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004659), indexed in Pubmed: [14974075](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14974075/).
9. Alqudah A, McKinley MC, McNally R, et al. Risk of pre-eclampsia in women taking metformin: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med.* 2018; 35(2): 160–172, doi: [10.1111/dme.13523](https://doi.org/10.1111/dme.13523), indexed in Pubmed: [29044702](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29044702/).
10. Moura NS, Gomes ML, Rodrigues IR, et al. Clinical Procedures for the Prevention of Preeclampsia in Pregnant Women: A Systematic Review. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2020; 42(10): 659–668, doi: [10.1055/s-0040-1714135](https://doi.org/10.1055/s-0040-1714135), indexed in Pubmed: [33129221](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33129221/).
11. Hoeltzenbein M, Fietz AK, Kayser A, et al. Pregnancy outcome after first trimester exposure to bisoprolol: an observational cohort study. *J Hypertens.* 2018; 36(10): 2109–2117, doi: [10.1097/HJH.0000000000001818](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001818), indexed in Pubmed: [29985206](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29985206/).
12. Sørensen HJ, Mortensen EL, Reinisch JM, et al. Do hypertension and diuretic treatment in pregnancy increase the risk of schizophrenia in offspring? *Am J Psychiatry.* 2003; 160(3): 464–468, doi: [10.1176/appi.ajp.160.3.464](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.3.464), indexed in Pubmed: [12611826](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12611826/).
13. Abalos E, Duley L, Steyn DW, et al. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001(2): CD002252, doi: [10.1002/14651858.CD002252](https://doi.org/10.1002/14651858.CD002252), indexed in Pubmed: [11406040](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11406040/).