

P R A C E K A Z U I S T Y C Z N E  
*położnictwo*

# Pierwotne nadciśnienie płucne w ciąży – opis przypadku

## Primary pulmonary hypertension in pregnancy – a case report

Owerczuk Adam<sup>1</sup>, Dąbrowski Sebastian<sup>1</sup>, Basiński Andrzej<sup>1</sup>, Preis Krzysztof<sup>2</sup>,  
Zieliński Dariusz<sup>1</sup>, Łopaciński Tomasz<sup>1</sup>, Raniszewska Ewa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kliniczny Oddział Ratunkowy, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Gdański Uniwersytet Medyczny, Polska

<sup>2</sup> Klinika Położnictwa, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Gdański Uniwersytet Medyczny, Polska

### Streszczenie

*Pierwotne nadciśnienie płucne (IPAH) jest rzadką i postępującą chorobą związaną nadal z dużą śmiertelnością, a ciąża wyraźnie pogarsza rokowanie pacjentki obciążonej tym schorzeniem. IPAH zgodnie z zaleceniem WHO jest przeciwwskazaniem do zajścia w ciążę ze względu na duże ryzyko śmierci matki, a w przypadku już stwierdzonej ciąży uzasadnione jest rozważenie jej zakończenia.*

*Poniżej opisujemy przypadek młodej kobiety w 16 tygodniu ciąży z ciężkim zdekompensowanym nadciśnieniem płucnym. Pacjentka została przyjęta do szpitala z powodu narastającej duszności spoczynkowej i obrzęków kończyn dolnych od kilku dni. W wywiadzie około 10 lat temu zdiagnozowano u chorej nadciśnienie płucne, które w trakcie diagnostyki różnicowej zostało określone jako pierwotne. Z tego powodu pacjentka była wielokrotnie hospitalizowana, a w ciągu ostatnich 4 lat w kolejnych badaniach echokardiograficznych średnie ciśnienie w tętnicy płucnej (PAP) było względnie stabilne i wynosiło około 50mmHg. Chora przez 2 lata przed zajściem w ciążę otrzymywała sildenafil, który został odstawiony po stwierdzeniu ciąży. W dniu przyjęcia w czasie diagnostyki zaostrenia prawokomorowej niewydolności serca u pacjentki ustalono wskazania do pilnego ukończenia ciąży, wykluczając inne istotne przyczyny dekomensacji krążenia m.i. zatorowość płucną, tamponadę serca, czy choroby układu oddechowego.*

Słowa kluczowe: **pierwotne nadciśnienie płucne / ciąża /  
/ prawokomorowa niewydolność serca /**

### Adres do korespondencji:

Adam Owerczuk  
Kliniczny Oddział Ratunkowy, Gdański Uniwersytet Medyczny,  
Polska, 80-952 Gdańsk, ul. Dębinki 7,  
tel./fax: 058 3491243,  
e-mail: aowerczuk@yahoo.co.uk

Otrzymano: **30.06.2010**  
Zaakceptowano do druku: **22.06.2011**

## Summary

Primary pulmonary arterial hypertension, so called idiopathic pulmonary arterial hypertension (IPAH), is a rare and progressive disease with poor prognosis. Pregnancy in patients with this condition is hazardous and makes the prognosis significantly worse. According to WHO, IPAH is a contraindication to pregnancy because of high risk of maternal death and WHO advises to discuss termination in the event of pregnancy.

Below we describe a case of a young woman at 16 weeks pregnancy with severe decompensated primary pulmonary hypertension. The patient was admitted to our department because of increasing dyspnoea and swollen legs occurring from 14th week of pregnancy. In the past the patient had been diagnosed with pulmonary hypertension, which had been defined during differential diagnostics as primary pulmonary hypertension. Echocardiographic examination over the last 4 years revealed stable mean pulmonary artery pressure (PAP) of about 50mmHg. The patient was treated efficiently with sildenafil for the last 2 years, but the therapy was discontinued after finding pregnancy. On admission it was established that pregnancy should be terminated. Other reasons of circulatory decompensation, such as pulmonary embolism, cardiac tamponade or pulmonary diseases, were excluded.

Key words: **idiopathic pulmonary hypertension / pregnancy / heart failure /**

## Wstęp

Pierwotne nadciśnienie płucne (IPAH) to nieprawidłowy wzrost ciśnienia w tętnicy płucnej o nieustalonej etiologii. Nadciśnienie płucne (PH) rozpoznaje się, gdy średnie ciśnienie w tętnicy płucnej przekracza 25mmHg w bezpośrednim pomiarze hemodynamicznym [1]. IPAH znacznie pogarsza rokowanie kobiety ciężarnej, co jest związane ze zmianami fizjologicznymi zachodzącymi w ciąży (krążenie hiperkinetyczne, wahania hormonalne i inne czynniki). Śmiertelność matki z takim rozpoznaniem wynosi od 30 do 50% [2].

Dostępne coraz to nowsze formy terapii, a także poprawa w opiece położniczo-kardiologiczno-anestezjologicznej, choć dają nadzieję, niestety niezadowolająco zmniejszyły wskaźniki śmiertelności w ciąży w ciągu ostatnich dekad [3].

Opisujemy dekompensację prawokomorowej niewydolności serca w przebiegu ciąży u chorej z nadciśnieniem płucnym.

## Opis przypadku

Pacjentka l.18 (ciąża I, Hbd 16) z kilkudniowym wywiadem narastającej duszności spoczynkowej (NYHA IV). W wywiadzie wieloletnie nadciśnienie płucne o nieustalonej etiologii, w badaniu echokardiograficznym średnie ciśnienie w tętnicy płucnej (PAP) w ciągu ostatnich 4 lat było stabilne i wynosiło około 50mmHg. Na podstawie wyników badań dodatkowych z licznych poprzednich hospitalizacji oraz badań wykonanych w dniu przyjęcia wykluczono wtórną postać nadciśnienia płucnego. Pacjentka przez ostatnie 2 lata była leczona sildenafilem, jednak lek został odstawiony w 3 tygodniu ciąży po jej stwierdzeniu, innych leków wpływających na ciśnienie w tętnicach płucnych nie włączono, była prowadzona ambulatoryjnie do czasu znacznej dekompensacji krążenia. Wielokrotnie chorej zalecano ukończenie ciąży, na co nie uzyskano zgody.

W badaniu fizykalnym przy przyjęciu stwierdzono tachykardię 110/min., ciśnienie tętnicze 100/70mmHg, oddech 22/min., nadmiernie wypełnione żyły szyjne (ciśnienie w żyłach szyjnych zewnętrznych ok. 6-7cm ponad mostek), saturacja obwodowa 88% zmierzona oksymetrem, temperatura powierzchniowa ciała 36,0°C, głęboka 37,2°C.

Płuca bez zastoju, nad sercem słyszalny głośny szmer skurczowy z niedomykalności zastawki trójdzielnej oraz wyraźnie zaakcentowana część płucna drugiego tonu serca. Na kończynach dolnych ciastowate obrzęki średniego stopnia (2+).

W zapisie EKG rytm zatokowy, miarowy 108/min., prawogram, zespoły QRS o morfologii bloku prawej odnogi pęczka Hisa. W gazometrii tętnicznej na tlenoterapii biernej (12l/min.) kwasica nieoddechowa częściowo kompensowana oddechowem: pH 7,327; pCO<sub>2</sub> 22mmHg, pO<sub>2</sub> 100mmHg, poziom wodorowęglanów 12mmol/l. Inne istotne nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych przedstawiono w tabeli I.

W badaniu echokardiograficznym stwierdzono znaczne powiększenie prawego serca (prawa komora 4,5cm), przerost prawej komory, asynchronię skurczu mięśnia przegrody międzykomorowej, serce hiperkinetyczne, dużą niedomykalność zastawki trójdzielnej (++++), ciśnienie skurczowe w prawej komorze (RVSP) około 85 mmHg oraz płyn w worku osierdziowym do 15mm bez cech tamponady.

W związku z licznymi nieprawidłowościami w badaniach laboratoryjnych (tabela I) wysunięto podejrzenie, że poza ciążą mogą istnieć dodatkowe czynniki dekompensujące krążenie u chorej. Rozważano między innymi możliwość zatorowości płucnej i zakrzepicy w innych naczyniach, choroby miąższu płucnego, zespołu HELLP, zakażenia, w tym sepsy powikłanej DIC. Włączono dożylne leczenie farmakologiczne, między innymi diuretyk pętlowy, heparynę niefrakcjonowaną, digoksynę, antybiotyk szerokospektralny, kortykosteroidy. Nie włączono pochodnych prostanoidów z powodu ich braku. Inne leki stosowane w leczeniu nadciśnienia płucnego (antagoniści wapnia, antagoniści endoteliny) były przeciwwskazane u chorej.

W tomografii komputerowej z kontrastem nie wykazano cech zatorowości płucnej, miąższ płuc prawidłowy, szeroki pień i tętnice płucne jak w nadciśnieniu, serce powiększone, niewielka ilość płynu w worku osierdziowym. W kolejnych badaniach dodatkowych nie potwierdzono innych poza ciążą czynników mogących mieć istotny wpływ na krążenie chorej.

Ustalono wskazania do pilnego ukończenia ciąży, gdyż istniały wątpliwości, czy pogarsza ona głównie parametry hemodynamiczne, czy również jest czynnikiem sprawczym dodatko-

Pierwotne nadciśnienie płucne w ciąży – opis przypadku.

wych zaburzeń ogólnoustrojowych (małopłytkowość, niewydolność wątroby) pogarszających rokowanie pacjentki. Jednak stan chorej uległ istotnemu pogorszeniu w krótkim czasie i nie było możliwości przeprowadzenia zabiegu operacyjnego. W ciągu kilkunastu minut (po 2 godzinach od przyjęcia) doszło do załamania się względnie stabilnego niewydolnego krążenia (spadek ciśnienia skurczowego pomimo stosowania wzrastających dawek dopaminy, dobutaminy, a następnie noradrenaliny).

W badaniu post mortem poza zmianami w dużych naczyniach płucnych (poszerzone pień i tętnice płucne) oraz dużą, przerośniętą prawą komorą serca nie znaleziono istotnych nieprawidłowości w pozostałych naczyniach, w tym w żyłę głównej dolnej i innych narządach, które mogłyby być odpowiedzialne za pogorszenie stanu klinicznego. Ostatecznie rozpoznano dekomensację prawokomorowej niewydolności serca w przebiegu nadciśnienia płucnego i wtórnie niewydolność innych narządów (m.i. wątroba, nerki), na co w dużym stopniu miały wpływ rozwijająca się ciąża, zaawansowanie IPAH przed ciążą, a także ograniczone możliwości leczenia.

## Dyskusja

Ciąża jest istotnym czynnikiem ryzyka pogarszającym rokowanie kobiet z pierwotnym nadciśnieniem płucnym. W przeszłości wskaźnik śmiertelności matek z IPAH sięgał do 50%, a obecnie w związku z nowymi metodami leczenia śmiertelność obniżyła się poniżej 30% [4].

Najczęściej do dekomensacji krążenia dochodzi w II trymestrze ciąży, z czym związane są istotny wzrost rzutu serca i zwiększenie objętości przestrzeni wewnątrznaczyniowej do średnio 50% (20-100%) [5].

Przykładem tego jest opisany powyżej przypadek kliniczny matki z jawnymi objawami klinicznymi prawokomorowej niewydolności serca od około 14-15 tygodnia ciąży.

Dlatego hospitalizacja każdej chorej z nadciśnieniem płucnym na początku II trymestru jest uzasadnionym i zalecanym postępowaniem. Ponadto w przypadku, gdy chora ma zaawansowane nadciśnienie płucne lub wcześniej rozwija objawy dekomensacji krążenia to powinna być hospitalizowana już w I trymestrze ciąży. Powyższe zalecenie odnosi się zarówno do nadciśnienia płucnego pierwotnego jak i wtórnego. Również w okresie połogowym wskazane jest pozostanie pacjentki w szpitalu z powodu dużego ryzyka załamania krążenia w ciągu kilku tygodni po porodzie [6]. Trudno jednoznacznie określić, czy chora z IPAH powinna znaleźć się w Oddziale Patologii Ciąży, Oddziale Kardiologii, czy w Oddziale Intensywnej Terapii. Wydaje się, że w głównej mierze zależy to od wewnętrznych rozwiązań organizacyjnych szpitala, ale na pewno tak obciążona pacjentka powinna być pod opieką wielospecjalistycznego zespołu (ginekolog, kardiolog, anestezjolog i inni).

Niemniej jednak ze względu na duże ryzyko śmierci matki z nadciśnieniem płucnym obecnie ciąża u osoby z IPAH jest przeciwwskazana, a w przypadku jej stwierdzenia należy poinformować matkę o możliwych konsekwencjach i rozważyć zakończenie ciąży.<sup>1,3</sup> Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące nadciśnienia płucnego zawierają zalecenie stosowania antykoncepcji u takich pacjentek [1]. Opinie ekspertów różnią się odnośnie rodzaju zalecanego środka antykoncepcyjnego. Z leków doustnych rozważane mogą być jedynie progestageny, które są względnie bezpieczne i skuteczne. Natomiast preparaty złożone ze składnikiem estrogenowym mogą zwiększać i tak już podwyższone ryzyko prozakrzepowe w IPAH [7, 8].

Leczenie kobiety w ciąży obciążonej IPAH, jak również innych pacjentów z tym rozpoznaniem stanowi duże wyzwanie dla lekarza. Wybór terapii zależy od odpowiedzi chorej na leczenie i dostępności leków.

**Tabela I.** Nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych u pacjentki.

Profil	Wyniki	Wyniki 24h wcześniej - inny szpital	Wartości referencyjne
Krwinki czerwone	14 g/dl	14,9 g/dl	12,0-16,0
MCV	101 fl	98,4 fl	79-95
Krwinki białe	17 G/l	12,4 G/l	4,5-11,0
Neutrocyty	13,4 G/l	9,4 G/l	1,9-8,0
Płytki krwi	52 G/l	90 G/l	130-400
Sód	130 mmol/l	135 mmol/l	135-145
Glukoza	40 mg/dl	-	60-99
kreatynina	1,37 mg/dl	0,8 mg/dl	0,6-1,1
Aspat	327 U/l	-	5-34
Alat	204 U/l	-	0-55
INR	2,9	1,59	0,9-1,3
Białko C-reaktywne	17,3 mg/l	9,3 mg/l	do 5
Troponina I	0,22 ng/ml	0,24 ng/ml	do 0,3
Peptyd natriuretyczny B	1123 pg/ml	910 pg/ml	<125
D-dimery	5286 ug/l	3892 ug/l	<250 (16Hbd <750)
Kwas mlekowy	11,2 mmol/l	-	<2,0

Ogólne zalecenia dotyczące leczenia objawowego są podobne dla wszystkich pacjentów z IPAH: tlenoterapia, leczenie odwadniające i digoksyna [5].

Natomiast w zaawansowanej chorobie olbrzymie znaczenie mają leki zwiększające przeżycie pacjentów. Do niedawna jedyną grupą leków o udowodnionym działaniu były preparaty antagonistów wapnia (CCA): nifedypina, diltiazem. Jednak leki te przynoszą korzyści tylko u około 10% pacjentów i można je stosować jedynie u chorych z dodatnią próbą wazodylatacyjną w badaniu hemodynamicznym. CCA nie można było zastosować u naszej chorej, ponieważ leki te są przeciwwskazane w III i IV klasie czynnościowej NYHA [9].

Obecnie dostępnych jest kilka nowszych preparatów, które mogą zmniejszyć objawy związane z nadciśnieniem płucnym i poprawić rokowanie. Do leków tych należą analogi prostacykliny nazywane również prostanoidami (iloprost, epoprostenol, treprostinil), inhibitory fosfodiesterazy t.5 (sildenafil), czy antagoniści receptora endoteliny (bosentan, abrisentan). Prostanoidy są lekami pierwszego rzutu przy dekomensacji nadciśnienia płucnego i wydają się być względnie bezpieczne w ciąży [10, 11]. Także w razie konieczności dopuszcza się stosowanie inhibitorów fosfodiesterazy, ale efekt hemodynamiczny może być widoczny po kilku/kilkunastu dniach od włączenia [12].

W związku z tym u opisanej przez nas pacjentki z długoletnim wywiadem zaawansowanego IPAH do rozważenia było kontynuowanie sildenafilu po stwierdzeniu ciąży, zamiana leku na prostanoidy lub jego włączenie przy pierwszych objawach dekomensacji. Natomiast antagoniści receptora endoteliny są bezwzględnie przeciwwskazane w ciąży (potencjalna korzyść nie usprawiedliwia ryzyka).

Ponadto w niektórych przypadkach uzasadnione bywa włączenie leków przeciwkrzepliwych, gdyż nadciśnienie płucne sprzyja zakrzepicy w drobnych naczyniach, co wyraźnie pogarsza rokowanie [3, 13]. Zazwyczaj stosuje się heparyny, rzadziej pochodne acenokumarolu (przeciwwskazane w I trymestrze).

Podsumowując, nadciśnienie płucne u chorej w ciąży istotnie pogarsza jej rokowanie i jest związane z dużą, bo aż 30-50% śmiertelnością. W związku z tym stwierdzenie nadciśnienia płucnego jest przeciwwskazaniem do zajścia w ciążę, a każdą pacjentkę w wieku rozrodczym należy dokładnie poinformować o ryzyku związanym z ciążą. Natomiast po stwierdzeniu ciąży należy rozważyć wcześniejsze jej ukończenie, a w przypadku braku zgody powinno się pacjentkę odpowiednio wcześniej hospitalizować, co zwiększa szanse na pomyślne zakończenie. Tym bardziej, że rokowanie bez ciąży jest niepewne.

## Piśmiennictwo

1. Galie N, Hoepfer M, Humbert M, [et al.]. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J.* 2009, 30, 2493-2537.
2. Weiss B, Zemp L, Seifert B, Hess O. Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: a systematic overview from 1978 through 1996. *J Am Coll Cardiol.* 1998, 31, 1650-1657.
3. National Pulmonary Hypertension Centres of the UK and Ireland. Consensus statement on the management of pulmonary hypertension in clinical practice in the UK and Ireland. *Thorax.* 2008, 63, Suppl 2, 1-41.
4. Bendayan D, Hod M, Oron G, [et al.]. Pregnancy outcome in patients with pulmonary arterial hypertension receiving prostacyclin therapy. *Obstet Gynecol.* 2005, 106, 1206-1210.
5. Elkayam U. Pregnancy and Cardiovascular Disease. In: *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine.* 6th Edition. Eds: Braunwald E, Zipes D, Lippincott Williams & Wilkins, 2001, 2172-2190.
6. Weiss B, Hess O. Pulmonary vascular disease and pregnancy: current controversies, management strategies, and perspectives. *Eur Heart J.* 2000, 21, 104-115.
7. Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące zastosowania antykoncepcyjnej minitabletki gestagennej zawierającej 75µg dezogestrolu w wybranych sytuacjach klinicznych – stan wiedzy na 2008 rok. *Ginekol Pol.* 2009, 80, 63-75.
8. Thorne S, Nelson-Piercy C, MacGregor A, [et al.]. Pregnancy and contraception in heart disease and pulmonary arterial hypertension. *J Fam Plann Reprod Health Care.* 2006, 32, 75-81.
9. Sitbon O, Humbert M, Jais X, [et al.]. Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circulation.* 2005, 111, 3105-3111.
10. Kiely D, Elliot C, Webster V, [et al.]. Pregnancy and pulmonary hypertension: new approaches to the management of a life threatening condition. In: *Heart disease and pregnancy.* Eds: Steer P, Gatzoulis M, Baker P. London: Royal College of Obstetricians Press, 2006.
11. Opitz C, Wensel R, Winkler J, [et al.]. Clinical efficacy and survival with first-line inhaled iloprost therapy in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2005, 26, 1895-1902.
12. Mikhail G, Prasad S, Li W, [et al.]. Clinical and haemodynamic effects of sildenafil in pulmonary hypertension: acute and mid-term effects. *Eur Heart J.* 2004, 25, 431-436.
13. Hoepfer M, Sosada M, Fabel H. Plasma coagulation profiles in patients with severe primary pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 1998, 12, 1446-1449.