

Hypertenze v těhotenství

R. Cífková

Pracoviště preventivní kardiologie IKEM, Praha, přednostka doc. MUDr. Renata Cífková, CSc.

Souhrn: Hypertenze v těhotenství je hlavní příčinou mateřské, fetální i novorozenecké morbidity i mortality v civilizovaných zemích. Současná doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi upřednostňují definici hypertenze v těhotenství postavenou na absolutních hodnotách krevního tlaku, tj. systolický krevní tlak ≥ 140 mm Hg či diastolický krevní tlak ≥ 90 mm Hg. Nejdůležitějším úkolem klasifikace hypertenze v těhotenství je rozlišit, zda hypertenze předchází těhotenství (tzv. *preexistující hypertenze*) nebo zda se jedná o stav specifický pro těhotenství (tzv. *gestační hypertenze*). Preexistující hypertenze je diagnostikována buď skutečně před těhotenstvím nebo do 20. týdne těhotenství. Gestační hypertenze je charakterizována špatným prokrvením řady orgánů a vyšší hodnota krevního tlaku je obvykle pouze jedním z charakteristických znaků. Nefarmakologickou léčbu hypertenze je třeba zvážit u těhotných žen se systolickým krevním tlakem 140–150 mm Hg nebo diastolickým krevním tlakem 90–99 mm Hg. Nedoporučuje se restrikce soli, stejně tak není doporučována redukce hmotnosti u obézních žen. Systolický krevní tlak ≥ 170 mm Hg či diastolický krevní tlak ≥ 110 mm Hg u těhotných musí být považován za závažnou situaci s nutností hospitalizace. Z farmakologické léčby by měl být zvažován labetalol i.v. nebo metyldopa či nifedipin perorálně. Intravenózně podávaný dihydralazin již není považován za lék volby, protože jeho podávání je spojeno s větším výskytem nežádoucích účinků. Prahovou hodnotou pro zahájení antihypertenzní léčby jsou hodnoty systolického krevního tlaku 140 mm Hg nebo diastolického krevního tlaku 90 mm Hg u žen s gestační hypertenzí bez proteinurie nebo s preexistující hypertenzí před 28. týdnem těhotenství. Medikamentózní léčbu hypertenze zahajujeme při stejných prahových hodnotách u žen s gestační hypertenzí a proteinurií nebo při výskytu symptomů kdykoliv v těhotenství, při stejných prahových hodnotách TK u preexistující hypertenze za přítomnosti doprovodných onemocnění nebo při orgánovém poškození a dále u preexistující hypertenze a „naroubované“ gestační hypertenze. V ostatních případech se doporučuje zahajovat medikamentózní léčbu hypertenze při hodnotách systolického krevního tlaku 150 mm Hg nebo diastolického krevního tlaku 95 mm Hg. Pokud se nejedná o závažnou hypertenzi, lze za léky volby považovat metyldopu, labetalol, blokátory kalciových kanálů a beta-blokátory. Blokátory kalciových kanálů jsou považovány za bezpečné, pokud nejsou současně podávány s magnezium sulfátem (riziko hypotenze při potenciální synergizmu). Inhibitory ACE a blokátory angiotenzinu II (AT₁-blokátory) jsou v těhotenství kontraindikovány. Léčba diuretiky není opodstatněná, pokud není přítomna oligurie. I.v. magnezium sulfát je doporučován pro prevenci eklampsie a léčbu křečí.

Klíčová slova: preexistující hypertenze – gestační hypertenze – nefarmakologická léčba hypertenze – metyldopa – labetalol – blokátory kalciových kanálů – magnezium sulfát

Hypertenze v těhotenství je hlavní příčinou mateřské, fetální i novorozenecké morbidity i mortality v civilizovaných zemích [1,2,3]. Zvyšuje riziko závažných komplikací, jako jsou abrupte placenty, cévních mozkových příhod, orgánového selhání a diseminované intravaskulární koagulace (DIC). Plod je ohrožen intrauterinní retardací, nezralostí a odumřením.

Fyziologicky probíhající těhotenství je charakterizováno poklesem periferní cévní rezistence a v menší míře poklesem krevního tlaku. Pokles cévní rezistence je způsoben zvýšenou syntézou prostaglandinů s vazodilatačním účinkem, zvláště prostacykli-

nu, a NO. Tyto vazodilatační látky také zprostředkují rezistenci k cirkulujícím vazokonstriktorům, jako jsou angiotenzin II nebo noradrenalin a lokálně produkovaným vazokonstriktorům, jako je endotelin.

Kardiovaskulární změny v těhotenství

Hemodynamické změny probíhající v těhotenství shrnuje tab. 1. Plazmatický volum stoupá od 6. týdne těhotenství a ve 32.–34. týdně těhotenství dosahuje nárůst zhruba o 50 % a dále se již výrazněji nemění. Počet erytrocytů kontinuálně stoupá po celé těhotenství. Pokud jsou zásoby železa adekvátní, hematokrit má tendenci stoupat mezi 2. a 3. trimestrem.

Minutový objem srdeční stoupá od 10. týdne těhotenství, zvýšení o asi 40 % je dosaženo mezi 20. a 24. týdnem těhotenství a dále se významněji nemění. Naproti tomu objem cirkulující krve stále roste a odráží nárůst tepového objemu i srdeční frekvence.

V průběhu fyziologicky probíhajícího těhotenství klesá systolický krevní tlak pouze velmi mírně (o 4 až 6 mm Hg). Diastolický krevní tlak klesá více (o 8–15 mm Hg). Hodnoty krevního tlaku jsou nejnižší zhruba v polovině těhotenství, dále pozvolna stoupají a kolem porodu dosahují obvykle obdobných hodnot jako

Hypertenze v těhotenství

Summary: Hypertenze v těhotenství je jednou z hlavních příčin materní, fetální a novorozenecké morbidity a mortality v civilizovaných zemích. Aktuální doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi preferují definici hypertenze v těhotenství na základě absolutních hodnot krevního tlaku, tj. systolický krevní tlak ≥ 140 mm Hg nebo diastolický krevní tlak ≥ 90 mm Hg. Nejvýznamnější úkolem klasifikace hypertenze v těhotenství je rozlišit, zda se jedná o hypertenzi existující před těhotenstvím (tzv. preexistující hypertenze) nebo o hypertenzi indukovanou těhotenstvím (tzv. gestační hypertenze). Preexistující hypertenze je diagnostována buď před těhotenstvím nebo v prvních 20 týdnech těhotenství. Gestační hypertenze je charakterizována špatnou cirkulací v mnoha orgánech, vyšší hodnotou krevního tlaku, která je pouze jedním z charakteristických znaků. Nefarmakologická léčba hypertenze u těhotných žen s systolickým krevním tlakem 140–150 mm Hg nebo diastolickým krevním tlakem 90–99 mm Hg. Omezení soli není doporučováno, stejně jako redukce hmotnosti u obézních žen. Systolický krevní tlak ≥ 170 mm Hg nebo diastolický krevní tlak ≥ 110 mm Hg u těhotných žen musí být považován za závažnou podmínku vyžadující hospitalizaci. Farmakologická léčba by měla zahrnovat labetalol i.v. nebo metildopa nebo nifedipin podávaný orálně. Intravenózní podání dihydralazinu není již léčbou volby, protože jeho použití je spojeno s vyšší incidencí nežádoucích účinků. Práhové hodnoty pro zahájení antihypertenzivní léčby jsou systolický krevní tlak 140 mm Hg nebo diastolický krevní tlak 90 mm Hg u žen s gestací hypertenzí bez proteinurie nebo s preexistující hypertenzí před zahájením těhotenství ve 28. týdnu těhotenství. Léčba hypertenze je institována po dosažení stejných práhových hodnot u žen s gestací hypertenzí a proteinurií nebo po vzniku příznaků kdykoli během těhotenství, s těmi samými práhovými hodnotami krevního tlaku jako u preexistující hypertenze v přítomnosti doprovodných onemocnění nebo orgánové dysfunkce a dále u preexistující hypertenze a gestační hypertenze. V ostatních případech je léčba hypertenze doporučována při systolických krevních tlacích 150 mm Hg nebo diastolických krevních tlacích 95 mm Hg. Pokud není závažná hypertenze, léky volby jsou metildopa, labetalol, vápníkové blokátory a beta-blokátory. Vápníkové blokátory jsou považovány za bezpečné, pokud jsou podávány současně s magneziovým sírtem (riziko hypotenze v případě potenciálního synergiem). ACE inhibitory a angiotenzinové blokátory II (AT₁-blokátory) jsou kontraindikovány v těhotenství. Léčba diuretiky není podstatně odůvodněna, pokud není oligurie. I.v. magneziový sírť je doporučován k prevenci eklampsie a k léčbě křečů.

Key words: preexistující hypertenze – gestační hypertenze – nefarmakologická léčba hypertenze – metildopa – labetalol – vápníkové blokátory – magneziový sírť

před těhotenstvím. Tyto změny odrážejí zvýšení minutového srdečního objemu a snížení periferní rezistence. Koncem gravidity obvykle převažuje vazokonstrikce a v důsledku toho se zvyšuje i hodnota krevního tlaku. Bezprostředně po porodu krevní tlak obvykle klesá a v prvních 5 dnech po porodu výrazně stoupá. Přechodná hypertenze v časném období po porodu se může objevit i u žen, kte-

ré měly po celou dobu těhotenství normální krevní tlak.

V patogenezi hypertenze v těhotenství hraje roli poškození endotelu, patrně hormonálními vlivy, a následná endoteliální dysfunkce provázená nadprodukcí presorických látek (včetně endotelinu), cytotoxických a mitogenních faktorů a nedostatečnou produkcí vazodilatačních působků.

Definice hypertenze v těhotenství

Krevní tlak v průběhu 2. trimestru těhotenství klesá na úroveň hodnot nižších než před těhotenstvím. Ve 3. trimestru se vrací k hodnotám před těhotenstvím. Toto kolísání krevního tlaku se vyskytuje jak u normotenzních, tak u hypertenzních žen.

Definice hypertenze v těhotenství není jednotná, může být definována buď pomocí absolutních hodnot krevního tlaku, nebo vzestupem krevního tlaku v průběhu 2. trimestru vztahených k základní hodnotě v 1. trimestru či před těhotenstvím [1,2,3].

Současná doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi [4] upřednostňují definici hypertenze v těhotenství postavenou na absolutních hodnotách krevního tlaku tj. **systolický krevní tlak ≥ 140 mm Hg či diastolický krevní tlak ≥ 90 mm Hg.**

Hodnoty krevního tlaku větší než 140/90 mm Hg, a zejména větší než 160/110 mm Hg jsou spojeny s nepříznivou prognózou pro matku

Tab. 1. Kardiovaskulární změny v těhotenství.

Parametr	Změna	Časování
• krevní tlak		
systolický	pokles o 4–6 mm Hg	nejnižší hodnoty 20.–24. týden,
diastolický	pokles o 8–15 mm Hg	pak postupný nárůst k hodnotám před těhotenstvím, kterých
střední	pokles o 6–10 mm Hg	je dosaženo kolem porodu
• tepová frekvence	vzestup o 12–18 tepů/min	počátkem 2. trimestru, dále stabilní
• tepový objem	vzestup o 10–30 %	počátkem 2. trimestru, dále stabilní
• minutový objem srdeční	vzestup o 33–45 %	nejvyšší hodnoty počátkem 2. trimestru, dále stabilní do porodu

i novorozence, zvláště v přítomnosti nově vzniklé proteinurie. Obecně se má za to, že patofyziologickým podkladem hypertenze v těhotenství jsou vazospazmy.

Měření krevního tlaku

Měření krevního tlaku **rtuťovým tonometrem** je stále považováno za zlatý standard, protože je snadno dostupné ve všech ambulancích, existují standardy pro kalibraci a užití je dobře ověřeno. Pokud jsou pro měření TK v těhotenství používány elektronické přístroje, lze doporučit pouze přístroje, které byly validizovány v těhotenství [5].

Hodnoty krevního tlaku odpovídající hypertenzi musí být potvrzeny **při dvou různých příležitostech**. Světová zdravotnická organizace doporučuje provést kontrolní měření krevního tlaku po 4 hodinách. Pokud je první naměřená hodnota diastolického krevního tlaku velmi vysoká (> 110 mm Hg), je mnohdy nutné bezprostředně zahájit léčbu.

Tlak těhotných žen je závislý na poloze. Tlak na a. brachialis je nejvyšší, když pacientka sedí ve vzpřímené poloze, intermediární hodnoty dosahuje při poloze vleže na zádech a nejnižší hodnoty se objevují při poloze na levém boku, kdy je zvětšenou dělohou nejméně komprimována dolní dutá žíla.

Těhotenství představuje hyperkinetický stav, při kterém je zvýšen rozdíl mezi fází IV (oslabení ozev) a V (vymizení ozev) Korotkovových fenoménů. Proto se doporučuje **zaznamenávat IV. i V. fázi a vycházet z V. fáze Korotkovových fenoménů**. U těhotných někdy nedochází k vymizení ozev, v tomto případě zaznamenáváme IV. fázi, tj. oslabení ozev.

Automatické přístroje pro měření krevního tlaku u žen s preeklampsí se ukázaly jako nespolehlivé a mají tendenci podhodnocovat skutečné hodnoty krevního tlaku. Je proto zásadně důležité, aby byly používány přístroje, které byly validizovány v tě-

Tab. 2. Klasifikace hypertenze v těhotenství.

A. Preexistující hypertenze

Hypertenze předcházející graviditu nebo diagnostikovaná před 20. týdnem těhotenství, většinou přetrvává déle než 42 dní po porodu. Může být provázena proteinurií:

1. esenciální
2. sekundární

B. Gestační hypertenze

Hypertenze vzniká v průběhu těhotenství, nejčastěji po 20. týdnu těhotenství, ve většině případů vymizí do 42 dnů po porodu.

1. Bez proteinurie

- „hypertenze indukovaná těhotenstvím“, „tranzientní hypertenze“ a „neproteinurická hypertenze“;
- exkrece proteinu ve 24hodinovém vzorku moči je $< 0,3$ g/den.

2. S proteinurií

- odpovídá dřívější definici „preeklampsie“, „preeklamptická toxemie“ a „toxemie“;
- exkrece proteinu ve 24hodinovém vzorku moči je $> 0,3$ g/den.

C. Preexistující hypertenze + „naroubování“ gestační hypertenze s proteinurií

Preexistující hypertenze provázená dalším vzestupem TK a exkrece proteinu ve 24hodinovém vzorku moči > 3 g/den po 20. týdnu těhotenství. Odpovídá dřívější definici „chronická hypertenze s naroubovanou preeklampsí“.

D. Neklasifikovatelná před narozením

Hypertenze s nebo bez systémové manifestace, pokud byl tlak měřen poprvé po 20. týdnu těhotenství. Ověření je nutné 42. den nebo po 42. dnu po porodu. Pokud hypertenze vymizí, pak je nutná reklasifikace jako gestační hypertenze s nebo bez proteinurie; pokud hypertenze přetrvává, je nutná reklasifikace jako preexistující hypertenze.

hotenství podle standardních protokolů. Podrobnější a průběžně aktualizované informace jsou k dispozici na www.dableducational.org. U některých typů přístrojů byly zjištěny rozdíly až 15 mm Hg v hodnotách krevního tlaku naměřených rtuťovým tonometrem a automatickým přístrojem.

V testování podle standardních protokolů uspěla řada přístrojů pro 24hodinovou monitoraci krevního tlaku. Jejich užívání bylo ověřeno v těhotenství u hypertenze bílého pláště, v časně predikci preeklampsie a pro určení prognózy u hypertenze v pozdějších fázích hypertenze [5].

Proteinurie

Proteinurie v těhotenství je definována jako exkrece proteinu v moči přesahující 300 mg za 24 hod ($0,3$ g/den). Sběr moče za 24 hod je nejspolehlivější metodou. Komerčně dostupné

testovací papírky umožňují jednoduché a rychlé testování, ale výsledky nejsou spolehlivé. Pozitivní nález (+ 1 a více) vyžaduje další vyšetření z 24hodinového sběru moče a na druhé straně negativní nález nevylučuje nutně proteinurii.

Edém a hmotnostní přírůstek

Edém a hmotnostní přírůstek by neměly být užívány k definici hypertenze v těhotenství, edémy se vyskytují až u 60 % těhotenství.

Klasifikace hypertenze v těhotenství

Klasifikace hypertenze v těhotenství není podobně jako její definice jednotná (tab. 2). Nejdůležitějším úkolem klasifikace hypertenze v těhotenství [4,6] je rozlišit, zda hypertenze předchází těhotenství (tzv. **preexistující hypertenze**) nebo zda se jedná o stav specifický pro těhotenství (tzv. **gestační hypertenze**). Pree-

Tab. 3. Základní laboratorní parametry doporučené pro monitoraci pacientek s hypertenzí v těhotenství (podle pořadí důležitosti).

Vyšetření moči

Testovací papírky na přítomnost bílkoviny v moči jsou často falešně pozitivní i falešně negativní. Pro interpretaci výsledků je třeba vzít v úvahu pH, specifickou váhu, počet bakterií a leukocytů, koncentraci hemoglobinu a příměs erytrocytů. Pokud testovací papírek dává pozitivní nález ($> +1$), je nutno potvrdit proteinurii ve 24hodinovém vzorku. Negativní nález pomocí testovacího papírku nevylučuje proteinurii, zvláště když diastolický krevní tlak je větší než 90 mm Hg.

Proteinurie ve 24hodinovém vzorku moči

Standard pro kvantifikaci proteinurie. Pokud vylučování bílkovin překročí 2 g/den, je nutná velmi těsná monitorace. Pokud vylučování bílkovin převyší 3 g/den, je třeba zvážit indukci porodu.

Kyselina močová

Zvýšené hladiny napomáhají v diferenciální diagnóze v séru gestační hypertenze a mohou odrážet závažnost, alarmující je vzestup hodnot.

Kreatinin v séru

Hladiny v těhotenství klesají. Zvýšené hladiny budí podezření na progresi závažnosti hypertenze. Stanovení 24hodinové clearance kreatininu je nutné. Zvýšené hladiny mohou být v rozmezí normálních hodnot pro netěhotné ženy.

Počet destiček

Nízké hladiny ($< 100\,000 \times 10^9/l$) mohou naznačovat konzumpce destiček v malých cévách. Hladiny odpovídají závažnosti a mají předpovědní hodnotu pro uzdravení v poporodním období, zvláště u žen s HELLP syndromem.

AST, ALT v séru

Zvýšené hladiny mohou naznačovat poškození jater, stoupající hladiny mohou být známkou progredující závažnosti.

Hemoglobin a hematokrit

Hemokoncentrace podporuje diagnostiku gestační hypertenze s nebo bez proteinurie. Je mírou závažnosti, snížené hodnoty mohou být přítomny u velmi závažných případů díky hemolýze.

LDH v séru

Zvýšené hladiny jsou spojeny s hemolýzou a postižením jater. Mohou odrážet závažnost a předpovídat potenciální uzdravení v poporodním období, zvláště u žen s HELLP syndromem.

xistující hypertenze je diagnostikována buď skutečně před těhotenstvím nebo do 20. týdne těhotenství. Gestační hypertenze je charakterizována špatným prokrvením řady orgánů a vyšší hodnota krevního tlaku je obvykle pouze jedním z charakteristických znaků preexistující hypertenze provázená po 20. týdnu těhotenství dalším vzestupem TK a exkrecí proteinu ve 24hodinovém vzorku moče 3 g denně. V tomto případě hovoříme o **preexistující hypertenzi a „naroubované“ gestační hypertenzi s proteinurií**. Vzácne se může přihodit, že krevní tlak je změřen po-

prvé až po 20. týdnu těhotenství, a nejsou k dispozici údaje o hodnotě krevního tlaku před počítím. Definitivní klasifikace je možná až na konci šestinedělí (42. den po porodu, ev. později).

Preexistující hypertenze provází 1 až 5 % těhotenství, její prevalence stoupá se stoupajícím věkem těhotných. Za určitých situací však může být diagnóza preexistující hypertenze obtížná, např. u ženy s hypertenzí nedagnostikovanou před začátkem těhotenství mohou být díky fyziologickému poklesu krevního tlaku měřeny normální hodnoty v počáteč-

ním období těhotenství. Preexistující hypertenze tak může být maskována a hodnoty krevního tlaku v pásmu hypertenze naměřené v pozdější fázi těhotenství interpretovány jako gestační hypertenze. Někdy je možné správnou diagnózu stanovit až několik měsíců po porodu, kdy by se měl v případě gestační hypertenze krevní tlak normalizovat.

Gestační hypertenze se vyskytuje u 6–7 % těhotenství, nejčastěji po 20. týdnu těhotenství a ve většině případů mizí do 42 dnů po porodu.

Preeklampsie je jednou z forem gestační hypertenze, pro kterou je charakteristická významná proteinurie (obvykle > 2 g/24 hod) a multisystémové postižení [7]. Jedná se o onemocnění neznámé etiologie, objevující se obvykle po 20. týdnu těhotenství, nejčastěji u primigravid, i když ženy s anamnézou preeklampsie mají vyšší riziko preeklampsie i při následujících těhotenstvích. Dalšími rizikovými faktory pro rozvoj preeklampsie jsou vícečetná těhotenství, pozitivní rodinná anamnéza preeklampsie, onemocnění trofoblastu, preexistující hypertenze, diabetes, onemocnění pojivové tkáně a onemocnění ledvin. Preeklampsie se vyskytuje podstatně častěji v rozvoje- vých zemích a je pravděpodobné, že se na její vysoké incidenci v těchto zemích podílí nutriční, metabolické a infekční faktory, zatímco v rozvinutých zemích se více uplatňují faktory imunologické a genetické [8]. I když je obecně velmi obtížné předpovídat prognózu preeklampsie, existují jisté symptomy a známky, které je možno považovat za markery závažnosti onemocnění vyžadující těsnou monitoraci a často urgentní porod. Patří mezi ně systolický krevní tlak > 160 mm Hg, diastolický krevní tlak > 110 mm Hg, proteinurie $> 3,5$ g/24 hod, snížení renálních funkcí (kreatinin > 120 $\mu\text{mol/l}$), trombocytopenie (počet destiček $< 100 \times 10^9/l$) nebo průkaz mikroangiopatické hemolytické anémie, hepa-

tální léze, plicní edém a neurologické poruchy.

Syndrom HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet Count) představuje ošidnou formu preeklampsie, která může rychle progresovat do život ohrožujícího stavu manifestujícího se jaterním selháním a zhoršením trombocytopenie za přítomnosti pouze mírné nebo středně závažné hypertenze. Nejzávažnější komplikací syndromu HELLP je ruptura jater, která je spojena s vysokou mortalitou.

Protože příčina a patogeneze preeklampsie nejsou zcela známy, neexistují zatím účinná specifická preventivní a léčebná opatření. Pacientky s vysokým rizikem preeklampsie by v ideálním případě měly být zhodnoceny v časně fázi těhotenství porodníkem se zvláštní zkušeností v této oblasti. Měla by být provedena základní laboratorní vyšetření (tab. 3), protože srovnání s hodnotami v pozdější fázi těhotenství mohou napomoci v diagnóze preeklampsie.

Pokud se preeklampsie rozvine před 32. týdnem těhotenství, kdy je plod stále ještě nezralý, mělo by se zvážit oddálení porodu. Tento přístup je racionální, pokud je hypertenze mírná a nejsou zjevné odchylky v ledvinových, jaterních a koagulačních parametrech. Pacientky je třeba hospitalizovat a pečlivě monitorovat i fetus. Bolesti hlavy, poruchy vizu a bolest břicha v pravém horním kvadrantu mohou ukazovat na progresi k těžším formám. Ambulantní léčba může být zvážena u asymptomatických nemocných s dobrou odpovědí na léčbu hypertenze a bez přítomnosti výraznější proteinurie ($< 1 \text{ g}/24 \text{ hod}$).

Porod je třeba indukovat, pokud se těhotenství blíží k termínu porodu a ženy mají těžkou hypertenzi přetrvávající po 24–48 hodinách léčby nebo je přítomen HELLP syndrom nebo progreduje renální selhání či se objevují známky eklampsie nebo fetal distress. Pacientky s těžkou

preeklampií do 34. týdne těhotenství mají dostat kortikosteroidy, aby se akceleroval rozvoj fetálních plic.

Doporučená laboratorní vyšetření

Hypertenze v těhotenství, zvláště gestační hypertenze s nebo bez proteinurie může být provázena změnami hematologických, ledvinových a jaterních funkcí, které mohou negativně ovlivnit prognózu novorozence i matky. Přehled základních laboratorních parametrů doporučených pro monitoraci pacientek s hypertenzí v těhotenství je uveden v tab. 3 [4,9].

Trombocytopenie se vyskytuje u jedné pětiny pacientek s hypertenzí v těhotenství a je způsobena konzumpcí při poškození funkcí endotelu, snížené syntéze nebo destrukcí imunologických mechanismů. Kombinace zvýšení jaterních enzymů, hemolýzy a trombocytopenie je součástí těžké formy gestační hypertenze – HELLP syndromu.

Antitrombin III je snížen u nemocných s gestační hypertenzí a normální u žen s preexistující hypertenzí. Hladiny antitrombinu III inverzně korelují se stupněm proteinurie a se závažností morbidit matek u gestační hypertenze.

Proteinurie 2–3 g/den vyžaduje těsnou monitoraci se zvážením indukce porodu. Mikroalbuminurie v pozdním poporodním období je prediktorem chronické hypertenze 7 let po těhotenství.

Hladina kyseliny močové v séru je indikátorem závažnosti, ale špatným prediktorem klinicky zřejmé gestační hypertenze. Hyperurikemie u gestační hypertenze je spojena s retardací intrauterinního růstu, fetal distress a odumřením plodu.

Sérový kreatinin v těhotenství fyziologicky klesá. Zvýšené hodnoty, které jsou normální pro netěhotné ženy, se objevují později u gestační hypertenze s proteinurií a jsou spojeny se sníženým prokrvením ledvin. Sníže-

né hladiny sérového kreatininu a snížení glomerulární filtrace se vyskytují u těžkých případů.

Léčba hypertenze v těhotenství Nefarmakologická léčba hypertenze v těhotenství

Nefarmakologická léčba má být zvažována u těhotných žen se systolickým krevním tlakem 140–150 mm Hg či diastolickým krevním tlakem 90–99 mm Hg (měřeno v ambulanci) [1011,12]. Krátkodobá hospitalizace může být zapotřebí pro diagnózu těžké gestační hypertenze a pro vyloučení preeklampsie, kde jediným účinným léčebným prostředkem je porod. Paliativní léčba závisí na hodnotách krevního tlaku, gestačním stádiu a přítomnosti přidatných rizikových faktorů pro matku a plod. Paliativní léčba zahrnuje těsnou monitoraci, omezení aktivit a klid na lůžku. **Nedoporučuje se omezování soli v potravě.**

Dietní intervence

Zvýšený přívod energie a proteinů nemá vliv na prevenci gestační hypertenze.

Hmotnostní redukce

Ačkoliv redukce tělesné hmotnosti může být užitečná při snížení krevního tlaku u negravidních žen, není doporučována v těhotenství, a to ani u obézních žen. Restrikce kalorií vede ke snížení tělesného tuku u těhotných, ale současně ke snížení porodní hmotnosti. Redukce tělesné hmotnosti v těhotenství může být také spojena s nižším následným růstem dětí obézních matek, které držely dietu v těhotenství.

Restrikce soli

Těhotné ženy s hypertenzí provázenou proteinurií mají nižší plazmatický volum než těhotné ženy s normálním krevním tlakem. Restrikce soli není doporučována v těhotenství komplikovaném gestační hypertenzí s nebo bez proteinurie.

Tab. 4. Doporučení pro léčbu těžké hypertenze na konci těhotenství nebo při porodu.**Regulace krevního tlaku**

Doporučuje se udržovat DTK v rozmezí 90–110 mm Hg

Medikamentózní léčba

Labetalol i.v. bolus 20–40 mg během 1 minuty, pokračovat v kontinuální infuzi 1–2 mg/min i.v.

Blokátory Ca kanálu mají velmi příznivé účinky; pokud se současně podává magnesium sulfát v infuzi, který potencuje jejich účinky, může vyústit v prudkou a těžkou hypotenzi

Metyldopa p.o.

Nepodávat nitroprusid sodný

Byly pozorovány otravy kyanidem u fetu

Prevence křečí

Magnesium sulfát je lékem volby, podává se 12–24 hodin po porodu, protože 1/3 žen s eklampií má křeče právě v této době

Léčba křečí

Magnesium sulfát, při neúspěchu benzodiazepin i.v.

Tab. 5. Antihypertenziva užívaná v těhotenství.**centrální alfa-agonisté**

lékem volby je *metyldopa*

alfa- i betablokátor

labetalol má účinek srovnatelný s methyldopou, v případě těžké hypertenze může být podán i parenterálně

betablokátor

atenolol a *metoprolol* jsou bezpečné a účinné v pozdější fázi těhotenství, retardace růstu plodu byla pozorována, pokud byly tyto léky podávány na začátku nebo uprostřed těhotenství

blokátor Ca kanálů

potenciální synergismus s magnesium sulfátem může vyvolat prudkou hypotenzi

inhibitory ACE, blokátory angiotenzinu II na úrovni receptorů

mohou navodit fetální abnormality, v těhotenství jsou kontraindikovány

diuretika

jsou doporučována v malých dávkách u chronické hypertenze, pokud byla podávána i před těhotenstvím (např. hydrochlorothiazid v dávce 6,25–25 mg); jsou doporučována u sůl-senzitivních pacientek, nejsou doporučována u gestační hypertenze s proteinurií

Preventivní podávání nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové

Zájem o podávání nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové v prevenci gestační hypertenze se objevil, když bylo in vitro zjištěno, že hypertenze je výsledkem nepoměru placentární produkce vazoaktivních prostaglandinů (tromboxan A_2) a prostacyklinu (PGI_2), který vede k aktivaci destiček a konstrikci arteriol. Kyselina ace-

tylsalicylová acetyluje cyklooxygenázu a tím snižuje tvorbu tromboxanu A_2 i prostacyklinu PGI_2 . V nízkých dávkách 60–80 mg/den selektivně potlačuje syntézu destičkového tromboxanu A_2 . Podávání malých dávek kyseliny acetylsalicylové bylo předmětem řady velkých klinických studií včetně multicentrické Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy (CLASP) [13], která neprokázala

příznivý účinek aspirinu v prevenci preeklampsie. Ačkoliv byl aspirin podáván ženám s vyšším rizikem preeklampsie, její incidence v placebové skupině byla obdobná jako v obecné populaci (7,6 %), a tak se podávání malých dávek rozhodně **nedoporučuje těhotným bez přítomnosti identifikovatelných rizikových faktorů pro gestační hypertenzi**.

Farmakologická léčba hypertenze v těhotenství

Preexistující hypertenze má být léčena stejně jako před těhotenstvím s výjimkou inhibitorů ACE a AT_1 -blokátorů na úrovni receptorů, které jsou v těhotenství kontraindikovány.

Systolický krevní tlak ≥ 170 mm Hg či diastolický krevní tlak ≥ 110 mm Hg u těhotných musí být považován za závažnou situaci s nutností hospitalizace. Z farmakologické léčby by měl být zvažován labetalol i.v. nebo metyldopa či nifedipin perorálně. Intravenózně podávaný dihydralazin již není považován za lék volby, protože jeho podávání je spojeno s větším výskytem nežádoucích účinků (častější hypotenze u matek, častější porod císařským řezem, častější abrupce placenty) [14]. Doporučení pro léčbu těžké hypertenze na konci těhotenství nebo při porodu jsou uvedena v tab. 4.

Prahovou hodnotou pro zahájení antihypertenzní léčby jsou hodnoty systolického krevního tlaku 140 mm Hg nebo diastolického krevního tlaku 90 mm Hg u žen s gestační hypertenzí bez proteinurie nebo s preexistující hypertenzí před 28. týdnem těhotenství. Medikamentózní léčbu hypertenze zahajujeme při stejných prahových hodnotách u žen s gestační hypertenzí a proteinurií nebo při výskytu symptomů (bolest v epigastriu, poruchy vidění nebo silné bolesti hlavy) kdykoliv v těhotenství, při stejných prahových hodnotách TK u preexistující hypertenze za přítomnosti doprovodných onemocnění.

ní nebo při orgánovém postižení a dále u preexistující hypertenze a „naroubované“ gestační hypertenze. V ostatních případech se doporučuje zahajovat medikamentózní léčbu hypertenze při hodnotách systolického krevního tlaku 150 mm Hg nebo diastolického krevního tlaku 95 mm Hg.

U nepřilíš závažné hypertenze je základem léčby metyldopa (lék první volby) nebo labetalol (tab. 5). Atenolol a metoprolol lze bezpečně podávat v pozdější fázi těhotenství (léky druhé volby). Blokátory kalciových kanálů jsou považovány za bezpečné, pokud se současně nepodává magnesium sulfát, u něhož může potenciální synergismus navodit těžkou hypotenzi. Krátkodobě působící nifedipin navozuje významné snížení krevního tlaku během 10–20 minut po perorálním podání. Byly popsány fatální a nefatální kardiovaskulární příhody po podání nifedipinu, zvláště u starších osob. U 37leté těhotné ženy, která byla zcela asymptomatická, po perorálním podání nifedipinu klesl krevní tlak z hodnot 150/115 mm Hg na 90/55 mm Hg s nutností ukončení těhotenství císařským řezem pro fetální distress. **Inhibitory ACE a blokátory angiotenzinu II na úrovni receptorů (AT₁-blokátory, sartany) jsou v těhotenství kontraindikovány.** Magnesium sulfát je vhodný k prevenci a léčbě křečí.

U žen s preexistující hypertenzí se doporučuje pokračovat v dosavadní medikaci s výjimkou inhibitorů ACE a blokátorů angiotenzinu II na úrovni AT₁-receptorů. Medikamentózní léčba je indikována v případě preexistující hypertenze s diastolickým TK > 100 mm Hg (ev. i při nižších hodnotách, je-li přítomno orgánové poškození nebo onemocnění ledvin). Doporučuje se užívat látky uvedené v tab. 5.

Zahájení medikamentózní léčby ukazuje tab. 6.

Tab. 6. Zahájení medikamentózní léčby hypertenze.

Okamžitě

STK ≥ 170 mm Hg nebo DTK ≥ 110 mm Hg s příznaky

Po 1–2 hodinách observace

STK ≥ 170 mm Hg nebo DTK ≥ 110 mm Hg bez příznaků

Po 24–48 hodinách observace

- STK ≥ 140 mm Hg nebo DTK > 90 mm Hg před 28. gestačním týdnem u žen s gestační hypertenzí bez proteinurie nebo u žen s preexistující hypertenzí
- STK ≥ 140 mm Hg nebo DTK > 90 mm Hg kdykoliv v těhotenství u:
 - gestační hypertenze s příznaky;
 - gestační hypertenze s proteinurií;
 - preexistující hypertenze s doprovodnými onemocněními;
 - preexistující hypertenze s orgánovým poškozením (kardiovaskulární onemocnění, postižení ledvin)
 - preexistující hypertenze s „naroubovanou“ gestační hypertenzí
- STK > 149 mm Hg nebo DTK > 94 mm Hg za ostatních okolností

Indukce porodu

Indukce porodu je na místě u gestační hypertenze s proteinurií provázenou nepříznivými příznaky, jako jsou rozmazané vidění, poruchy koagulace nebo fetal distress.

Eklampsie

Eklampsie je definována jako výskyt křečí v důsledku hypertenzní encefalopatie. Výskyt této závažné komplikace se snížil (odhadem 1/2 000 porodů v Evropě a Severní Americe) v důsledku lepší prenatální péče. Porod je třeba oddálit, dokud se nepodaří zvládnout křeče (magnesium sulfát), snížit krevní tlak (labetalol i.v.) a dosáhnout rovnováhy elektrolytů. Nemají se podávat diuretika a hyperosmotické látky. Pokud nedošlo k výraznější ztrátě tekutin, doporučuje se omezit příjem tekutin.

Krevní tlak po porodu

Hypertenze krátce po porodu je velmi častá. Bezprostředně po porodu krevní tlak obvykle klesá a v prvních 5 dnech po porodu obvykle výrazně stoupá. Ženy, které měly hypertenzi v těhotenství, mohou mít normální hodnoty krevního tlaku krátce po porodu a hypertenze se u nich může znovu objevit v průběhu prvního týdne po porodu. Vzhledem k možnému riziku deprese v časném popo-

rodním období se nedoporučuje léčba metyldopou.

Hypertenze a laktace

Kojení nezvyšuje krevní tlak matky. Bromokryptin, který se používá pro potlačení laktace, může navodit hypertenzi. Všechna antihypertenziva užitá matkou se vylučují do mateřského mléka. Většina z nich se vyskytuje ve velmi nízkých koncentracích, výjimku představují betablokátory (kromě propranololu) a nifedipin, které se vyskytují v obdobných koncentracích jako v plazmě matky. Kojení zásadně nepřerušujeme, v případě beta-blokátorů monitorujeme i tepovou frekvenci novorozence. Při výskytu bradykardie, snížíme dávku beta-blokátoru podávaného matce, případně provedeme záměnu za jiný lék.

Riziko hypertenze v následujících těhotenstvích

Ženy, které mají hypertenzi v prvním těhotenství, mají vyšší riziko hypertenze v následujícím těhotenství. Riziko hypertenze je tím větší, čím dříve se hypertenze objevila v prvním těhotenství.

Dlouhodobé důsledky gestační hypertenze

Ženy s gestační hypertenzí mají vyšší riziko rozvoje hypertenze a cévní mozkové příhody v pozdější fázi ži-

vota. Ženy, které měly preeklampsii, mají vyšší riziko ischemické choroby srdeční. Všechny ženy, u kterých se rozvinula gestační hypertenze, by měly mít měřen krevní tlak minimálně jednou ročně. Naproti tomu ženy, které mají normální krevní tlak v průběhu těhotenství, mají nižší riziko incidence hypertenze. Těhotenství tak představuje jakési okno do kardiovaskulárního zdraví žen [15].

Článek byl publikován v časopise Kapitoly z kardiologie (Kap Kardiol 2005; 7: 122–126). Otištěno s laskavým svolením prof. MUDr. Milana Šamánka, DrSc., předsedy redakční rady časopisu Kapitoly z kardiologie.

Literatura

1. Garovic VD. Hypertension in pregnancy: Diagnosis and treatment. Mayo Clin Proceedings 2000; 75: 1071–1076.
2. National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000; 183 (suppl): S1–S22.
3. Paller MS. Hypertension in pregnancy. J Am Soc Nephrol 1998; 9: 314–320.
4. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension. J Hypertens 2003; 21: 1011–1053.
5. Higgins JR, de Swiet M. Blood pressure measurement and classification in pregnancy. Lancet 2001; 357: 131–135.
6. Helewa ME, Burrows RF, Smith J et al. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 1. Definitions, evaluation and classification of hypertensive disorders in pregnancy. Can Med Assoc J 1997; 157: 715–725.
7. Levine RJ, Ewell MG, Hauth JC et al. Should the definition of preeclampsia include a rise in diastolic blood pressure of ≥ 15 mm Hg to a level < 90 mm Hg in association with proteinuria? Am J Obstet Gynecol 2000; 183: 787–792.
8. López-Jaramillo P, García RG, López M. Preventing pregnancy-induced hypertension: are there regional differences for this global problem? J Hypertens 2005; 23: 1121–1129.
9. Kaplan NM. Clinical hypertension. 7th ed. Philadelphia: Williams and Wilkins 1998.
10. Moutquin JM, Garner PR, Burrows RF et al. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference:
2. Nonpharmacologic management and prevention of hypertensive disorders in pregnancy. Can Med Assoc J 1997; 157: 907–919.
11. Sibai BM. Treatment of hypertension in pregnant women. N Engl J Med 1996; 335: 257–265.
12. Magee LA, Ornstein P, von Daddelsen P. Fortnightly review. Management of hypertension in pregnancy. BMJ 1999; 318: 1322–1326.
13. CLASP (Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy) Collaborative Group. CLASP: a randomized trials of low dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women. Lancet 1994; 343: 619–629.
14. Magee LA, Cham Ch, Waterman EJ et al. Hydralazin for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. BMJ 2003; 327: 955–960.
15. Seely EW. Hypertension in pregnancy: a potential window into long-term cardiovascular risk of women. Clin Endo Metab 1999; 84: 1858–1861.

doc. MUDr. Renata Cífková, CSc.
www.ikem.cz
e-mail: reci@medicon.cz

Doručeno do redakce: 18. 1. 2006