

Artériová hypertenzia v gravidite – rizikový faktor kardiovaskulárných ochorení

M. Kováčová, S. Kiňová

I. interná klinika Lekárskej fakulty UK a UN Bratislava, Slovenská republika, prednostka doc. MUDr. Soňa Kiňová, PhD.

Súhrn: Tehotenstvo je veľmi dynamický dej, pri ktorom môže kedykoľvek a v ktoromkoľvek čase gestácie nastať situácia, ktorá doposiaľ fyziologický priebeh gravidity skomplikuje. Pri rizikovom priebehu tehotenstva je matka, plod a po pôrode aj novorodenec vo zvýšenom nebezpečenstve. Artériová hypertenzia sa vyskytuje v tehotenstve vo frekvencii 7–15 %, patrí medzi 4 hlavné príčiny materskej a perinatálnej mortality. Kardiovaskulárny stres test, akým je gravidita, môže identifikovať ženy so zvýšeným rizikom kardiovaskulárneho ochorenia alebo so subklinickým vaskulárnym ochorením. Ženy s anamnézou preeklampsie majú zvýšené riziko vyvinutia chronickej artériovej hypertenzie v budúcnosti, či už samotnej alebo asociovanej s kardiovaskulárnymi ochoreniami. Artériovú hypertenziu v tehotenstve je potrebné považovať za rizikový faktor pre kardiovaskulárne ochorenia v neskoršom živote matky. Prevencia kardiovaskulárných chorôb by mala byť našim celoživotným úsilím.

Kľúčové slová: artériová hypertenzia v gravidite – preeklampsia – endotelová dysfunkcia – kardiovaskulárne riziko

Arterial hypertension in gravidity – a risk factor for cardiovascular diseases

Summary: Gravidity is a dynamic process and complications may occur at any stage and anytime during a thus far physiological gravidity. Such gravidity puts the mother, the foetus and, later, the newborn at a greater risk. The incidence of arterial hypertension is between 7 and 15% and is one of the 4 main causes of maternal and perinatal mortality. Cardiovascular stress test, such as gravidity, might help to identify women at a greater risk of cardiovascular diseases or with a subclinical vascular disease. Women with a history of preeclampsia are more likely to develop chronic arterial hypertension in the future either alone or associated with a cardiovascular disease. Arterial hypertension during gravidity should be considered as a risk factor for cardiovascular diseases during later stages of maternal life. Prevention of cardiovascular diseases should be a life-long aspiration.

Key words: arterial hypertension in gravidity – preeclampsia – endothelial dysfunction – cardiovascular risk

Úvod

Pôrodnictvo hraničí s mnohými disciplínami. Najtesnejšie je spojené s vnútorným lekárstvom a jeho odbormi, predovšetkým s angiológiou, pretože ochorenia ciev predstavujú v období gestácie ohrozenie života ako pre matku, tak aj pre plod [1].

Starostlivosť o ženu trpiacu srdcovou a/alebo cievnu chorobou, vzhľadom k perspektíve jej gestácie, by sa mala správne začať ešte pred koncepciou a končiť až v závere jej reprodukčného obdobia [2].

Tehotenstvo predstavuje pre ženu „záťažové“ obdobie, kedy sa vzhľadom k špecifickým fyziologickým zmenám organizmu môžu „demaskovať“ doteraz skryté prebiehajúce choroby [3].

0,2–4 % všetkých tehotenstiev v západných industrializovaných krajinách je komplikovaných kardiovaskulárnym

ochorením a číslo žien, u ktorých sa vyvinie kardiálny problém počas gravidity, stúpa. Príčinou je zvyšujúci sa vek prvoroďčiek a zvyšujúca sa prevalencia kardiovaskulárných rizikových faktorov – diabetes, hypertenzia a obezita [4].

Pri rizikovom priebehu tehotenstva je matka, plod a po pôrode aj novorodenec vo zvýšenom nebezpečenstve. Tehotenstvo je veľmi dynamický dej, pri ktorom môže kedykoľvek a v ktoromkoľvek čase gestácie nastať situácia, ktorá doposiaľ fyziologický priebeh gravidity skomplikuje. Veľa rizikových a patologických stavov je spôsobených samotným tehotenstvom [5].

Vplyv fyziologického tehotenstva na hemodynamiku matky

V priebehu fyziologického tehotenstva sa zvýši výdaj srdca o 30–40 % v po-

rovnani s pokojovým stavom pred tehotenstvom. Zvýšený výdaj srdca sa objavuje pred 12. týždňom tehotenstva spolu so zvýšením srdcovej frekvencie a minútového objemu. Zvýšenie srdcového výdaja je v dôsledku zvýšeného plazmatického objemu (nad 50 %), ktorý sa začína zvyšovať v priebehu 1. trimestra a zostáva zvýšený až do pôrodu. Napriek zvýšenému minútovému objemu srdca a zvýšenému plazmatickému objemu sa diastolický krvný tlak v dôsledku zníženej periférnej cievnej rezistencie v priebehu fyziologického tehotenstva zníži na konci 1. trimestra v priemere o 7–10 mm Hg, a postupne sa zvyšuje až do pôrodu na hodnoty pred tehotenstvom. Krvný prietok obličkami a maternicou je zvýšený, nemení sa v pečeni a mozgu. Glomerulová filtrácia sa zvýši o 50 %, v dôsledku čoho dôjde k poklesu

kreatinínu v sére na hodnoty 65,5 a 47 $\mu\text{mol/l}$ v následných trimestroch tehotenstva. Hladina kyseliny močovej klesne pre zvýšený klírens urátov na hodnoty 149–298 $\mu\text{mol/l}$ [6].

Hlavný podiel na vzostupe množstva krvi má zmnoženie plazmy. Celkový počet červených krviniek stúpa oproti tomu len mierne. Dochádza preto k relatívnemu poklesu hematokritu až na 33–38 %, a k poklesu hemoglobínu v 2. polovici gravidity pod 100 g/l. Nastáva väčšie zriedenie krvi a v periférnom krvnom obraze sa prejaví tehotenská hydrémia alebo pseudoanémia (7–10 dní po pôrode tehotenská hydrémia vymizne) [2].

V priebehu fyziologicky prebiehajúceho tehotenstva klesá systolický krvný tlak len veľmi mierne (o 4–6 mm Hg). Diastolický krvný tlak klesá viac (8–15 mm Hg). Hodnoty krvného tlaku sú najnižšie približne v polovici tehotenstva, ďalej pozvoľne stúpajú a v období pôrodu dosahujú obvykle hodnoty ako pred tehotenstvom. Koncom gravidity prevažuje vazokonstrikcia a v dôsledku toho sa zvyšuje aj hodnota krvného tlaku. Bezprostredne po pôrode krvný tlak obvykle klesá a v prvých 5 dňoch po pôrode výrazne stúpa. Prechodná hypertenzia vo včasnom období po pôrode sa môže objaviť aj u žien, ktoré mali po celú dobu tehotenstva normálny krvný tlak [7].

Tlak tehotných žien je závislý na polohe. Tlak na a. brachialis je najvyšší,

keď pacientka sedí vo vzpriamenej polohe, intermediárne hodnoty dosahuje pri polohe na chrbte a najnižšie hodnoty sa objavujú pri polohe na ľavom boku, kedy je zväčšenou maternicou najmenej komprimovaná dolná dutá žila [7].

Artériová hypertenzia v tehotenstve

Artériová hypertenzia sa vyskytuje v tehotenstve vo frekvencii 7–15 %, patrí medzi 4 hlavné príčiny materskej a perinatálnej mortality [5]. Na komplikácie hypertenzie v gravidite ročne zomiera vo svete 50 000 žien [8]. Definícia artériovej hypertenzie v tehotenstve je založená na absolútnych hodnotách, a to vzostup systolického krvného tlaku na hodnoty 140 mm Hg a viac alebo diastolického tlaku na 90 mm Hg a viac [4]. Niektoré hypertenzie súvisia s preexistujúcou chronickou hypertenziou, iné sú indukované tehotenstvom [5]. Klasifikácia hypertenzie v tehotenstve sa nachádza v tab. 1.

Preexistujúca hypertenzia je diagnostikovaná buď skutočne pred tehotenstvom, alebo do 20. týždňa tehotenstva [9]. Komplikuje 1–5 % tehotenstiev. U väčšiny chorých hypertenzia pretrváva viac než 42 dní po pôrode. Môže byť spojená s proteinúriou [5].

Vo väčšine prípadov ide o primárnu, esenciálnu artériovú hypertenziu. V menšej časti ide o sekundárnu

typ hypertenzie pri ochoreniach obličiek, feochromocytóme, Cushingovom syndróme, primárnom hyperaldosteronizme, syndróme spánkového apnoe, fibromuskulárnej dysplázii renálnych tepien, koarktácii aorty, systémovom ochorení spojiva a iných [5].

Niektorí autori [10] odporúčajú vyšetrenie nadobličiek ultrazvukom a stanovenie metanefrínu a normetanefrínu u všetkých tehotných žien s hypertenziou, pretože feochromocytóm môže byť úplne asymptomatický a v prípade, že nie je diagnostikovaný pred začiatkom pôrodu, môže mať fatálne dôsledky [11]. Počas gestácie je feochromocytóm vzácné, prognosticky závažné ochorenie. Mortalita pre matku je 44–50 %, pre plod 25–45 %. Nadmerná sekrécia adrenalinu a noradrenalinu ohrozuje tehotnú ženu zlyhaním ľavej komory, pľúcny edémom, šokovým stavom, infarktom myokardu, mozgovým krvácaním, Addisonovou chorobou (následkom utlačenia kôry nádorom drene), zlyhaním obličiek a ischemickou enterokolitídou. Plod je následkom hypertenzných kríz ohrozený predčasným odlučovaním placenty. Vedúcim znakom je hypertenzia, ktorá sa môže prejaviť ako vyrovnaná hypertenzia imitujúca esenciálnu hypertenziu, trvalá hypertenzia so záchvatmi hypertenzných kríz, paroxysmálna hypertenzia pri inak normálnom tlaku alebo ako forma bez hypertenzie, ktorá je však vzácná. Pri

Tab. 1. Klasifikácia hypertenzie v tehotenstve [4,7].

A. preexistujúca hypertenzia

Hypertenzia predchádzajúca graviditu alebo diagnostikovaná pred 20. týždňom tehotenstva väčšinou pretrváva viac ako 42 dní po pôrode.

B. gestačná hypertenzia

1. Bez proteinúrie – hypertenzia indukovaná tehotenstvom, tranzitná hypertenzia, exkrécia proteínov v 24-hodinovej vzorke moču je < 0,3 g/deň.
2. S proteinúriou – preeklampsia, exkrécia proteínov v 24-hodinovej vzorke moču > 0,3 g/deň.

C. preexistujúca hypertenzia s pridruženou gestačnou hypertenziou

Preexistujúca hypertenzia sprevádzaná ďalším vzostupom tlaku krvi a exkréciou proteínov v 24-hodinovej vzorke moču > 3 g/deň po 20. týždni tehotenstva.

D. neklasifikovateľná pred pôrodom

Hypertenzia s alebo bez systémovej manifestácie, pokiaľ bol tlak meraný prvýkrát po 20. týždni tehotenstva. Overenie je nutné 42. deň alebo po 42. dni po pôrode. Pokiaľ hypertenzia vymizne, potom je nutná reklasifikácia na gestačnú hypertenziu. Pokiaľ hypertenzia pretrváva, je nutná reklasifikácia na preexistujúcu hypertenziu.

normálnom pôrode alebo cisárskom reze, bezprostredne po ňom a v šes-tonedeli, je nutné počítať s masívnou exkréciou katecholamínov následkom pôsobenia mechanických a iných vply-vov. Po pôrode sa môžu dostaviť zá-chvaty hypotenzie až šoku [2].

V liečbe feochromocytómu sa uvádza, že alfa- a beta-blokátory sa môžu použiť, ak chceme z akého-koľvek dôvodu získať čas pred radi-kálnou terapiou. Kontraindikovaná je alfa-metyldopa. Keďže alfa-metyldopa je liekom voľby u väčšiny foriem hyper-tenzií v gravidite, je potrebné u ťažkej hypertenzie vždy pred začatím podá-vania tohto lieku vylúčiť feochromo-cytóm. Je potrebné zdôrazniť, že u te-hotnej s paroxysmálnou alebo trvalou hypertenziou (pokiaľ nie je príčina hy-pertenzie zrejmá) sa má vždy vylúčiť možnosť feochromocytómu, pretože latentný tumor sa často tehotenstvom aktivuje [2].

Gestačná artériová hypertenzia alebo tiež tehotenstvom indukovaná hypertenzia sa typicky vyvíja až po 20. týždni tehotenstva. Môže, ale ne-musí byť spojená s prítomnosťou pro-teinúrie. Vo väčšine prípadov sa hod-noty krvného tlaku normalizujú do 42 dní po pôrode. Do skupiny gesta-čnej hypertenzie patrí tranzitórna hy-pertenzia (hypertenzia bez sprevádza-júcej proteinúrie) a preeklampsia [5]. Gestačná hypertenzia je charakterizo-vaná zlým prekrvením mnohých orgá-nov a vyššia hodnota krvného tlaku je zvyčajne len jedným z charakteris-tických znakov [9].

Preeklampsia je definovaná ako te-hotenstvom podmienená artériová hy-pertenzia s proteinúriou a prípadne edémami po 20. týždni gravidity. Fy-ziológická proteinúria v tehotenstve je do 300 mg/24 hod. Vyššia proteinúria pri preeklampsii vzniká poškodením bazálnej membrány glomerulov a zní-žením spätnej resorpcie proteínov v tu-buloch. Ťažkú preeklampiou charakte-rizuje proteinúria nad 5 g/24 hod [5]. Preeklampsia je doménou gynekoló-gov-pôrodníkov. O tento syndróm

sa však zaujímajú tiež internisti, ktorí pôsobia ako konziliári pôrodných oddelení [12].

Zvýšenie plazmatického objemu, srdcového výdaja a srdcovej frekven-cie v kombinácii so znížením tlaku krvi počas gravidity spolu vytvárajú naj-náročnejšiu kardiovaskulárnu úlohu, ktorú kedy materský organizmus zažil. Je to ekvivalent ku srdcovému stres testu. Pacienti, ktorí zlyhávajú v tomto stresovom teste, môžu byť tí, u ktorých sa vyvinie preeklampsia [13].

Po viac ako storočí intenzívneho vý-skumu preeklampsia stále zostáva tak-zvaným „ochorením teórie“ vzhľadom na množstvo hypotéz, ktoré sa ju sna-žia vysvetliť. Prvé zmienky o preeklamp-sii boli nájdené v Kahunovom papyruse z Egypta pred 3 000 rokov [14].

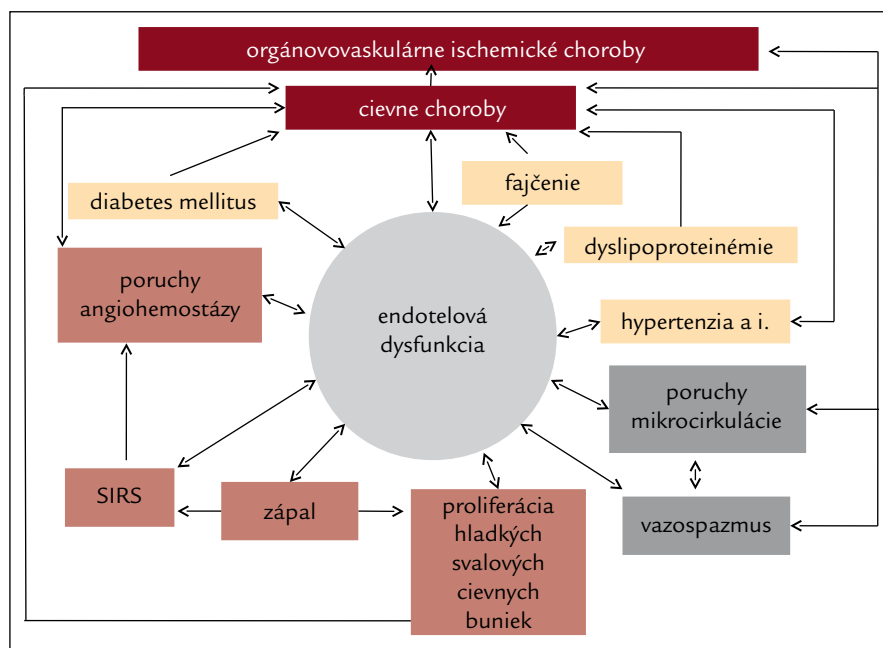
Bez ohľadu na hypotézy (hypotéza o placentárnej ischémii, genetická a imunologická hypotéza, hypotéza o úlohe oxidačného stresu a účasti kys-líkových radikálov) snažiace sa vysvetliť primárne príčiny preeklampsie, finál-nym patogenetickým mechanizmom je poškodenie cievneho endotelu, kto-rým sa dajú vysvetliť charakteristické klinické znaky preeklampsie, ako je sklon k hemokoagulácii, hypertenzia, proteinúria, edémy, poškodenie peče-ňového parenchýmu, hyperurikémia.

Je možné predpokladať, že hypoxicky alebo oxidačným stresom aktivovaný endotel spustí hemokoagulačný pro-ces tým, že umožní adhéziu a aktivá-ciu trombocytov. Poškodenie pečene je potom vysvetľované ako následok trombóz pečeneých arteriol a kapi-lár. Poškodený endotel zníži produkciu prostacyklínu, ktorý by mal inhibovať agregáciu doštičiek. V aktivovaných trombocytoch sa zvýši produkcia tromboxánu, takže vazokonstrikčný eikosanoid preváži nad vazodilatač-ným. Dôsledkom dysfunkcie endotelu je vazospazmus. V obličkách dochádza ku glomerulovej kapilárnej endoteli-óze, klesá diuréza, zvyšuje sa kyselina močová [5].

Endotelová dysfunkcia

V praxi bývajú hypertenzné ochore-nia v tehotenstve diagnostikované až na základe klinických prejavov, čo sú už znaky pokročilého štádia ochore-nia. Zásadné zmeny, ako sú endote-lová dysfunkcia, metabolické zmeny, zvýšená reaktivita ciev, generalizovaná vazokonstrikcia, aktivácia koagulačnej kaskády, prebiehajú už podstatne skôr (obr. 1) [15,16].

Všetky odchýlky, ktoré sa dajú u žien dokázať ešte pred rozvojom klinického ochorenia, súvisia so spoločným cieľo-



Obr. 1. Endotelová dysfunkcia [16].

vým tkanivom preeklampsie, s cievnym endotelom [17].

V početných štúdiách sa u pacientiek s preeklampiou zistila znížená produkcia prostacyklínu placentou a zvýšená produkcia tromboxánu A_2 , respektívne nerovnováha medzi produkciou prostacyklínu, ktorá je znížená, a produkciou tromboxánu A_2 , ktorá je zvýšená [18].

Dysbalancia medzi vazodilatačnými a vazokonstrikčnými eikozanoidmi môže byť dôležitá pri preeklampsii. Mills et al. sa snažili vo svojej štúdii zistiť zmeny PGI_2 alebo TXA_2 ešte pred vznikom klinických prejavov preeklampsie. Ženy, u ktorých sa vyvinula preeklampsia, mali signifikantne nižšie zastúpenie PGI_2 v priebehu tehotenstva, prevažne medzi 13.–16. týždňom gestácie (ešte pred objavením sa klinických prejavov) [19].

Dysbalancia medzi tromboxánom a prostacyklínom je pravdepodobne spôsobená oxidatívnym stresom, ktorý je manifestovaný počas preeklampsie zvýšením peroxidácie lipidov a zníženou antioxidačnou ochranou. Oxidatívny stres môže spustiť túto dysbalanciu, pretože peroxidácia lipidov aktivuje cyklooxygenázu k zvýšenej syntéze tromboxánu, ale zároveň inhibuje syntézu prostacyklínu [19].

Oxid dusnatý je silný endotelový vazodilatátor, jeho chybná syntéza bola preukázaná pri preeklampsii. Je produkován endotelovými bunkami za pomoci syntázy oxidu dusnatého, ako substrát sa využíva cirkulujúci L-arginín. V literatúre je dokumentované, že L-arginín zlepšuje vaskulárnu funkciu u ľudí s aterosklerózou a periférnym vaskulárnym ochorením. Vadiello-Ortega et al. pozorovali signifikantné zníženie incidencie preeklampsie/eklampsie u tehotných žien, ktoré konzumovali tyčinky obsahujúce L-arginín a vitamíny. Výsledky tejto štúdie podporujú hypotézu, že suplementácia L-arginínu môže redukovať riziko preeklampsie [20].

O mikroalbuminúrii sa hovorí ako o indikátore generalizovanej endote-

lovej dysfunkcie a chronického zápalového stavu s porušenou kapilárnou permeabilitou, a tým aj ako o nezávislom rizikovom faktore rozvoja kardiovaskulárneho ochorenia [21].

Mikroalbuminúria nastáva ako dôsledok endotelovej dysfunkcie. Albumín v moči sa ukazuje ako senzitivný marker skorých zmien v glomerulovej permeabilite, a preto stanovenie mikroalbuminúrie môže zachytiť štrukturálne zmeny v obličkách asociované s preeklampiou v skorých štádiách [22].

Mikroalbuminúria je indikátorom rizika vývoja tehotenskej hypertenzie. Vzostup exkrécie albumínu môže o niekoľko týždňov predchádzať zvýšenie krvného tlaku. Vzostup albuminúrie v gravidite bez hypertenzie je spojené s vyšším rizikom vývoja hypertenzie v nasledujúcej gravidite [23].

Lipoproteínové abnormality môžu zohrávať svoju úlohu v patogenéze preeklampsie. Niekoľko štúdií demonštrovalo proaterogénny lipidový profil u žien mesiace pred rozvinutím klinických príznakov preeklampsie. Tieto proaterogénne zmeny v lipidovom profile sú tiež nájdené pri kardiovaskulárnych ochoreniach a reprezentujú osoby so zvýšeným rizikom ochorenia aj koronárnych artérií [24].

Rizikové faktory

Najznámejším rizikovým faktorom preeklampsie je nuliparita. Na druhom mieste je rodinná anamnéza. Ďalšími rizikami sú niektoré interné choroby (diabetes mellitus, systémové autoimunitné choroby, chronické ochorenie obličiek), gestačné príčiny (viacpočetné tehotenstvo, fetálny hydrops, hydatiformná mola), ale aj preeklampsia v minulej gravidite, čierna rasa, obezita, zmena paternity, hypertyreóza, epilepsia, hypereméza v rannom tehotenstve, migrenózne stavy v anamnéze a iné [5].

O'Brien et al. sumarizoval 13 štúdií, ktoré zahŕňali približne 1,4 milióna žien, a zistil, že riziko preeklampsie sa zdvojnásobuje s každým 5–7 kg/m²

zvýšením BMI u gravidnej ženy [25]. Weiss et al. opísal riziko preeklampsie u žien s normálnym BMI na 2,1 %, u obezných žien na 3 % a u morbidne obezných žien sa toto riziko zvyšuje na 6,3 % [26].

Ženy s autoimunitným systémovým ochorením majú zvýšené riziko výskytu artériovej hypertenzie v gravidite, najmä preeklampsie, hlavne ak sa toto ochorenie manifestuje v aktívnej fáze počas koncepcie. Viac ako 25 % tehotenstiev je u žien trpiacich systémovým lupus erythematosus komplikovaných hypertenziou [27].

Je všeobecne známe, že niektoré rizikové faktory preeklampsie tiež predisponujú k vývoju aterosklerózy: obezita, diabetes mellitus, trombofília, hypercholesterolémia, pokročilý vek, dyslipidémia, hyperhomocysteinémia, preexistujúca hypertenzia. Blízke príbuzenstvo medzi preeklampiou a aterosklerózou bolo pozorované v niekoľkých štúdiách [28]. Najznámejšia štúdia záverovala, že nízka pôrodná hmotnosť a preeklampsia sa považujú za jasnú manifestáciu včasnej aterosklerózy [29].

Kardiovaskulárne riziko

Kardiovaskulárny stres test, akým je gravidita, môže identifikovať ženy so zvýšeným rizikom kardiovaskulárneho ochorenia alebo so subklinickým vaskulárnym ochorením [13]. Hypertenziu v tehotenstve je potrebné považovať za rizikový faktor pre kardiovaskulárne ochorenia v neskoršom živote matky [12].

Pozorovalo sa, že ženy s anamnézou preeklampsie majú zvýšené riziko vyvinutia chronickej artériovej hypertenzie v budúcnosti, či už samotnej alebo asociované s kardiovaskulárnymi ochoreniami, so zvýšenou morbiditou prevažne vo vyšších vekových skupinách. Závery niektorých štúdií súhlasia s touto hypotézou [28]. V roku 1995 Nissel et al. pozorovali u žien, u ktorých sa vyvinula hypertenzia počas gravidity, tendenciu k rozvoju chronickej hypertenzie 7 rokov po pôrode [30].

Wilson et al. našli spojenie medzi hypertenznými ochoreniami počas gravidity a kardiovaskulárnymi komplikáciami ako hypertenzia, náhla cievna mozgová príhoda, infarkt myokardu, rozvinutými neskôr počas života [31]. Zaujímavé sú výsledky štúdie založenej na dátach od 626 272 tehotných žien v Nórsku v rokoch 1967 a 1992. Riziko smrti na kardiovaskulárnu príčinu bolo 10-krát vyššie u žien, ktoré mali v anamnéze preeklampsiu a predčasný pôrod ako v kontrolnej skupine žien bez anamnézy preeklampsie [32].

Podľa autorov z univerzity v Londýne je preeklampsia spojená so srdcovým zlyhávaním štádium B (asymptomatická dysfunkcia ľavej komory), vyššou prevalenciou hypertenzie a zvýšeným kardiovaskulárnym rizikom niekoľko rokov po pôrode [33].

Jedna štúdia poukázala na 5-násobne zvýšené riziko úmrtia z kardiovaskulárnych príčin u žien s anamnézou predčasného pôrodu (16.–37. týždeň) [32]. Ženy s preeklampiou majú v budúcnosti zvýšené riziko srdcového ochorenia, ale aj zvýšené triglyceridy, celkový cholesterol a LDL cholesterol, v porovnaní so ženami s fyziologickou graviditou [13].

Obličkové ochorenie je všeobecne považované za prídavný rizikový faktor preeklampsie. Popôrodné biopsie obličiek ukázali, že klasické preeklamptické glomerulárne lézie ako endotelióza, nefroskleróza a iné obličkové anomálie boli nájdené u 9,2 % primipár a u 37 % multipár [34]. Dá sa preto očakávať, že preeklampsia vytvára predispozície renálneho poškodenia v budúcnosti [28]. Počas 10-ročného pozorovania Shammas a Maayah zistili signifikantné zvýšenie mikroalbuminúrie, rizikového faktora kardiovaskulárnych ochorení, u 23 % žien s anamnézou preeklampsie a iba u 3 % žien s fyziologickou graviditou [35].

Niektoré štúdie poukázali na zvýšené riziko mikroalbuminúrie 5 rokov po tehotenstve komplikovanom preeklampiou [36]. Tento nález podčiarkuje patologický efekt preeklampsie na

obličky. Nie je jasné, či sa táto asociácia dá vysvetliť škodlivým efektom preeklampsie samotnej alebo zvýraznením rizikových faktorov, ktoré predisponujú ženu k preeklampsii, ako aj k neskorším kardiovaskulárnym a obličkovým ochoreniam [37].

Nie je známe, či preeklampsia je rizikovým markerom neskoršieho konečného štádia obličkového ochorenia. Vikse et al. vo svojej štúdii zahrnuli všetkých pacientov s diagnózou konečného štádia obličkového zlyhávania za určité obdobie v určitom regióne. Napriek tomu, že absolútne riziko konečného obličkového zlyhávania u žien, ktoré mali preeklampiou, je nízke, preeklampsia je markerom zvýšeného rizika konečného obličkového zlyhávania. Riziko je väčšie, ak sa preeklampsia vyskytla vo viac ako 1 tehotenstve. Taktiež zistili, že plod narodený predčasne alebo s nízkou pôrodnou hmotnosťou bol rizikovým markerom konečného štádia obličkového zlyhávania spomedzi žien, ktoré nemali tehotenstvo komplikované preeklampiou [37].

Záver

Ženy s anamnézou artériovej hypertenzie v gravidite majú zvýšené riziko kardiovaskulárnych ochorení v budúcnosti. Mechanizmus však nie je známy. Jedným z vysvetlení môžu byť spoločné rizikové faktory preeklampsie a aterosklerózy (obezita, inzulinová rezistencia, lipidové abnormality). Avšak preeklampsia sama indukuje vaskulárne zmeny, ktoré môžu viesť k zvýšenému kardiovaskulárnemu riziku v budúcnosti. Preto stále ostáva otáznym, či môžeme preeklampiou považovať za formálny rizikový faktor kardiovaskulárnych ochorení. Avšak isté je, že ženy s anamnézou preeklampsie by mali byť pravidelne sledované pre zvýšené kardiovaskulárne riziko. Nejednoznačné je stanovisko k potrebe agresívnejšej liečby na dosiahnutie zníženia tohto rizika.

Tehotenstvo predstavuje metabolický a vaskulárny záťažový test. Pa-

cientky, u ktorých sa vyvinula preeklampsia, v tomto záťažovom teste zlyhali. Preto je u týchto pacientiek nevyhnutný skorý a pravidelný kardiovaskulárny skrining. Je tiež dôležité dôkladné poučenie týchto pacientiek, aby znížili svoje kardiovaskulárne riziko modifikovaním ovplyvniteľných kardiovaskulárnych rizikových faktorov (fajčenie, obezita, dyslipidémia, nedostatok pohybovej aktivity, stres). Ponúka sa však aj opačná teória, a to či ovplyvnenie kardiovaskulárnych faktorov u mladých žien ešte pred plánovanou graviditou dokáže znížiť výskyt preeklampsie. Nech je už odpoveď akákoľvek, stanovením kardiovaskulárneho rizika by sme sa mali zaoberať aj u mladých žien, pretože cievne choroby patria medzi najrozšírenejšie a najzávažnejšie nielen zdravotnícke, ale aj ekonomické a sociálne problémy takmer všetkých krajín súčasného sveta.

Kardiovaskulárne choroby sú pevne spojené so životným štýlom, špeciálne s fajčením, nezdravými diétnymi návykmi, fyzickou inaktivitou a psychosociálnym stresom. Svetová zdravotnícka organizácia deklarovala, že zmenou životného štýlu môžeme predísť až 3/4 úmrtí na kardiovaskulárne choroby. Prevencia by mala ideálne začať počas gravidity a trvať až do konca života. Expozícia rizikovým faktorom pred narodením môže ovplyvniť životné kardiovaskulárne riziko. V posledných desaťročiach evidujeme zvyšujúce sa kardiovaskulárne riziko mladých ľudí. Tieto argumenty zdôrazňujú, že prevencia kardiovaskulárnych chorôb by mala byť našim celoživotným úsilím, ideálne začína ešte pred narodením dieťaťa edukáciou budúcich rodičov [38].

Literatúra

1. Gavorník P. Všeobecná angiológia. Angiologická propedeutika. Cievne choroby. Bratislava: Univerzita Komenského – Vydavateľstvo UK 2001: 268 s.
2. Janků K, Janků P, Hofírek I et al. Kardiovaskulární choroby v těhotenství. Brno: Masarykova Univerzita 2005: 320 s.

3. Koucký M. Současný pohled na léčbu hypertenze v těhotenství. *Vnitř Lék* 2011; 57: 728–731.
4. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundquist C, Borghi C et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2011; 32: 3147–3197.
5. Hájek Z, Andělová K, Binder T et al. Rizikové a patologické těhotenství. Praha: Grada Publishing 2004: 444 s.
6. Fedelešová V. Liečba hypertenzie v tehotenstve. *Via Practica* 2004; 3: 151–154.
7. Cífková R. Hypertenze v těhotenství. *Čas Lék Česk* 2009; 148: 65–71.
8. Sirotiaková J, Dukát A, Mlynček M. Manažment artériovej hypertenzie v gravidite. *Kardio prax* 2004; 2: 86–91.
9. Cífková R. Hypertenze v těhotenství. *Vnitř Lék* 2006; 52: 263–270.
10. Rossi, GP, Seccia, TM, Pessina AC. Clinical use of laboratory tests for the identification of secondary forms of arterial hypertension. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2007; 44: 1–85.
11. Grodski S, Jung C, Kertes P. Phaeochromocytoma in pregnancy. *Intern Med J* 2006; 36: 604–606.
12. Janků P, Janků K, Unzeitig V. Preeklampsie z hlediska mezioborové spolupráce. *Vnitř Lék* 2009; 55: 1159–1160.
13. Myatt L, Webster RP. Vascular biology of preeclampsia. *J Thromb Haemost* 2009; 7: 375–384.
14. Murín B, Lukačín Š. Etiopatogenéza, rizikové faktory a klasifikácia preeklampsie. *Gynekol prax* 2006; 4: 8–12.
15. Šimetka O, Brychtová P, Procházková J et al. Laboratorní změny aktivace endotelu u syndromu HELLP. *Gynekolog* 2008; 17: 54–56.
16. Gavorník P. Vaskulárna endotelová dysfunkcia – etiopatogenéza, základné diagnostické metódy a liečebné možnosti. *Gen Angiol* 2002; 2: 59–66.
17. Lain KY, Roberts JM. Contemporary concepts of the pathogenesis and management of preeclampsia. *JAMA* 2002; 287: 3183–3186.
18. Holomáň K, Bielíková E, Černák V et al. Vybrané kapitoly z pôrodnictva. Bratislava: Univerzita Komenského v Bratislave 2004: 444 s.
19. Walsh SW. Eicosanoids in preeclampsia. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2004; 70: 223–232.
20. Vadillo-Ortega F, Perichart-Perera O, Espino S et al. Effect of supplementation during pregnancy with L-arginine and antioxidant vitamins in medical food on pre-eclampsia in high risk population: randomised controlled trial. *BMJ* 2011; 342: d2901.
21. Jabor A, Hornová L, Fantová L, Engliš M. Vyšetření funkce ledvin: možnosti biochemické laboratoře. *Postgrad Med* 2006; 8: 18–22.
22. Gangaram R, Naicker M, Moodley J. Comparison of pregnancy outcomes in women with hypertensive disorders of pregnancy using 24-hour urinary protein and urinary microalbumin to creatinine ratio. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 107: 19–22.
23. Monhart V. Mikroalbuminurie. Od diabetu ke kardiovaskulárnému riziku. *Vnitř Lék* 2011; 57: 293–298.
24. Baker AM, Klein RL, Moss KL, Haeri S, Bogges K. Maternal serum dyslipidemia occurs early in pregnancy in women with mild but not severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 293–295.
25. O'Brien TE, Ray JG, Chan WS. Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview. *Epidemiology* 2003; 14: 368–374.
26. Weiss JL, Malone FD, Emig D et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate – a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1091–1097.
27. Wagner SJ, Barac S, Garovic VD. Hypertensive pregnancy disorders. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2007; 9: 560–566.
28. Buemi M, Bolignano D, Barilla A et al. Preeclampsia and cardiovascular risk: general characteristic, counseling and follow-up. *J Nephrol* 2008; 21: 663–672.
29. Paarlberg KM, Vingerhoets AJ, Passchier J et al. Psychosocial predictors of low birthweight: a prospective study. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 834–841.
30. Nissel H, Lintu H, Lunell NO, Möllerström G, Petterson E. Blood pressure and renal function seven years after pregnancy complicated by hypertension. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 876–881.
31. Wilson BJ, Stuart WM, Prescott GJ et al. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ* 2003; 326: 845.
32. Irgens HU, Reisaeter L, Irgens LM, Lie RT. Long term mortality of mothers and fathers after pre-eclampsia: population based cohort study. *BMJ* 2001; 323: 1213–1217.
33. Melchiorre K, Thilaganathan B. Maternal cardiac function in preeclampsia. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2011; 23: 440–447.
34. Roes EM, Raijmakers MT, Roelofs HM, Peters WH, Steegers EA. Urinary GSTP1-1 excretion is markedly increased in normotensive pregnancy as well as in preeclampsia. *J Nephrol* 2005; 18: 405–408.
35. Shammass AG, Maayah JF. Hypertension and its relation to renal function 10 years after pregnancy complicated by preeclampsia and pregnancy induced hypertension. *Saudi Med J* 2000; 21: 190–192.
36. Bar J, Kaplan B, Wittenberg C et al. Microalbuminuria after pregnancy complicated by pre-eclampsia. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1129–1132.
37. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Skjaerven R, Iversen BM. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N Engl J Med* 2008; 359: 800–809.
38. Perk J, De Backer G, Gohlke H et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (Version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2012; 33: 1635–1701.

MUDr. Martina Kováčová

www.fnsnpba.sk

e-mail: martinakovacova.mk@gmail.com

Doručeno do redakce: 15. 7. 2012

Přijato po recenzi: 12. 9. 2012

www.klinickaonkologie.cz