

# Hypertenzia v gravidite

MUDr. Katarína Beňová, PhD., MUDr. Rudolf Novotný, PhD.

Interná klinika II., Fakultná nemocnica J. A. Reimana, Prešov

Via pract., 2011, roč. 8 (S1): 17–22

## Úvod

**Hypertenzia v gravidite** predstavuje jednu z najčastejšie sa vyskytujúcich komplikácií gravidity a tvorí podstatnú príčinu materskej, fetálnej a neonatálnej morbidity a mortality. Komplikuje asi 10% gravidít a zahŕňa široké spektrum nozologických jednotiek rôznej etiológie, priebehu a prognózy.

Súčasná odporúčania ESH/ESC (*European Society of Hypertension/European Society of Cardiology*) uprednostňujú **definíciu** hypertenzie v gravidite založenú na absolútnych hodnotách tlaku krvi (TK): systolický TK (sTK)  $\geq 140$  mmHg a/alebo diastolický TK (dTK)  $\geq 90$  mmHg). Hodnoty TK odpovedajúce hypertenzii musia byť potvrdené pri dvoch nezávislých meraniach.

**Klasifikácia** hypertenzie v gravidite podľa Odporúčaní ESH/ESC je uvedená v tabuľke 1. Najdôležitejšou úlohou klasifikácie hypertenzie

v gravidite je rozlíšiť, či hypertenzia predchádzala graviditu (preexistujúca hypertenzia) alebo či ide o stav špecifický pre graviditu (gestačná hypertenzia). Diagnóza **preexistujúcej hypertenzie** je jednoznačná len vtedy, keď existuje anamnestický údaj o výskyte hypertenzie už pred graviditou alebo pred 20. gestačným týždňom. Vo viac ako 90% ide o esenciálnu hypertenziu a v gravidite predstavuje väčšinou miernu (alebo stredne ťažkú) formu hypertenzie. Ťažšie formy preexistujúcej hypertenzie tvoria sekundárne hypertenzie (renálne, renovaskulárne hypertenzie a hypertenzie spôsobené endokrinným ochorením).

## Preeklampsia

**Gestačná hypertenzia** sa vyvíja po 20. týždni gravidity a vo väčšine prípadov vymizne do 42. dní po pôrode. Vyskytuje sa v dvoch formách, a to bez proteinúrie alebo s proteinúriou.

**Tabuľka 1.** Klasifikácia hypertenzie v gravidite podľa Odporúčaní ESH/ESC (6).

<b>Preexistujúca hypertenzia</b>	hypertenzia sa vyskytovala pred graviditou alebo pred 20. týždňom gravidity a pretrváva > 42 dní po pôrode	proteinúria môže, ale nemusí byť prítomná
<b>Gestačná hypertenzia</b> a) bez proteinúrie b) s proteinúriou (preeklampsia)	hypertenzia vzniknutá de novo po 20. týždni gravidity	a) exkrécia proteínov < 300 mg/24 hodín b) exkrécia proteínov $\geq 300$ mg/24 hodín
<b>Preexistujúca hypertenzia plus superponovaná gestačná hypertenzia s proteinúriou</b>	d ďalšie zvýšenie tlaku krvi po 20. týždni gravidity oproti hodnotám pred graviditou alebo v prvom trimestri	exkrécia proteínov $\geq 300$ mg/24 hodín
<b>Antenatálne neklasifikovateľná hypertenzia</b>	reklasifikuje sa po pôrode na 42. deň alebo neskôr	

**Tabuľka 2.** Laboratórne ukazovatele preeklampsie.

	Fyziologická gravidita	Preeklampsia
hemoglobín	< 140 g/dl	≥ 140 g/dl
hematokrit	< 0,40	≥ 0,40
počet trombocytov	≥ 150 000/ml	< 150 000/ml
kreatinín v sére	< 88 µmol/l	≥ 88 µmol/l
kyselina močová v sére	< 270 µmol/l do 32. týždňa < 320 µmol/l od 32. týždňa	≥ 320 µmol/l
AST (aspartátaminotransferáza)	v rámci refer. hodnôt	↑
ALT (alaninaminotransferáza)	v rámci refer. hodnôt	↑
plazmatické bielkoviny	v rámci refer. hodnôt	↓
albumíny	v rámci refer. hodnôt	↓
kvocient A/G	1,4	< 1,4
LDH (laktátdehydrogenáza)	v rámci refer. hodnôt	↑
proteinúria	< 300 mg/24 hodín	≥ 300 mg/24 hodín

Vysvetl.: ↑ = zvýšené nad referenčné hodnoty; ↓ = znížené pod referenčné hodnoty.

**Gestačná hypertenzia s proteinúriou** sa označuje ako **preeklampsia** a predstavuje najzávažnejšiu formu hypertenzie v gravidite. Niektorí autori predpokladajú, že gestačná hypertenzia bez proteinúrie a preeklampsia by mohli predstavovať dve rozdielne chorobné jednotky s rozdielnou odpoveďou na farmakologickú liečbu.

**Etiopatogenéza preeklampsie** je pravdepodobne multifaktoriálna, predpokladajú sa genetické a imunologické faktory (dysfunkcia endotelu, nadprodukcia presorických látok, cytotoxických a mitogénnych faktorov, abnormálna imunologická reakcia matky, zvýšená citlivosť hladkej svaloviny na vazopresorické látky, poruchy fyziologickej rovnováhy prostaglandínov). Finálnym patogenetickým mechanizmom preeklampsie je poškodenie cievneho endotelu a následný vazospazmus. Pre preeklampsiu je typická periférna vazokonstrikcia, redukovaný objem plazmy, znížený systolický a minútový

objem a hypoperfúzia tkanív dôležitých orgánov (obličiek, pečene, mozgu, pľúc, maternice, placenty, krvotvorného systému, ciev). Poškodenie glomerulov a zníženie spätnej resorpcie bielkoviny v tubuloch má za následok vznik proteinúrie. Zmeny obličkových funkcií charakterizuje zníženie glomerulovej filtrácie, zníženie exkrécie sodíka, je znížený klírens kreatinínu a kyseliny močovej, v sére sa zvyšuje koncentrácia kreatinínu a kyseliny močovej. (Vo fyziologicky prebiehajúcej gravidite je plazmatický prietok obličkami zvýšený, glomerulová filtrácia je zvýšená, čo vedie k poklesu plazmatických koncentrácií urey, kreatinínu a kyseliny močovej). Poškodený endotel zníži produkciu prostacyklínu, v aktivovaných trombocytoch sa zvýši produkcia tromboxanu, dôsledkom je agregácia trombocytov.

Pokles trombocytov môže byť aj súčasťou tzv. **HELLP syndrómu** (*Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count*), ktorý predstavuje

**Tabuľka 3.** Symptómy ľahkej a ťažkej formy preeklampsie.

Symptómy	ľahká forma preeklampsie	ťažká forma preeklampsie
systolický tlak krvi	≥ 140 mmHg (140 – 159 mmHg)	≥ 160 mmHg
diastolický tlak krvi	≥ 90 mmHg (90 – 109 mmHg)	≥ 110 mmHg
proteinúria	≥ 0,3 g/24 hodín	≥ 5 g/24 hodín
kreatinín v sére	≥ 88 μmol/l (88 – 125)	> 125 μmol/l
kyselina močová v sére	≥ 320 μmol/l (320 – 350)	> 350 μmol/l
počet trombocytov	< 150 000/ml	< 100 000/ml
AST	v rámci refer. hodnôt	↑ (2 – 3-násobne)
kvocient A/G	< 1,4	0,5
oligúria	nie	< 400 ml/24 hodín
prírastok hmotnosti	600 – 1000 g za týždeň	> 1000 g za týždeň
cefalea, poruchy vízu, epigastrická bolesť, nauzea, zvracanie, edém plúc, cyanóza	nie	áno

život ohrozujúcu komplikáciu gravidity. Podstatou syndrómu je poškodenie endotelu cievnej steny s generalizovaným vazospazmom, s následným multiorgánovým postihnutím a aktiváciou koagulácie. Dominantným klinickým príznakom je bolesť v epigastriu a/alebo v pravom hypochondriu, nauzea, zvracanie, hypertenzia s proteinúriou. V laboratórnom náleze dominuje hemolýza, elevácia hepatálnych testov a trombocytopenia. O hemolýze svedčí pokles hematokritu, hyperbilirubinémia a zvýšenie LDH (laktátdehydrogenáza). V začiatkovej fáze HELLP syndrómu býva vzostup AST oproti ALT, dôsledkom nekrózy hepatocytov je dvoj- až trojnásobné zvýšenie AST oproti norme. Laboratórne ukazovatele preeklampsie sú uvedené v tabuľke 2.

**Ťažká preeklampsia** má nepriaznivú prognózu pre matku i pre novorodenca. Jej zistenie vedie k energickým terapeutickým opatreniam, predovšetkým k ukončeniu gravidity. Prehľad symptómov ľahkej a ťažkej formy preeklampsie je uvedený v tabuľke 3.

## Prevenia a terapia hypertenzie v gravidite

Možnosťou **prevencie** graviditou indukovanej hypertenzie malými dávkami kyseliny acetylosalicylovej (ASA) sa zaoberali viaceré štúdie, ktorých výsledky priniesli kontroverzné zistenia. Pozitívne výsledky štúdií oprávňujú použitie ASA v prevencii preeklampsie u rizikových žien. Podávanie ASA sa vždy musí stanoviť individuálne, efektívna dávka je 30 - 60 mg denne, s podávaním ASA sa začína pred 20. týždňom gravidity a neodporúča sa prekročiť dennú dávku 60 mg.

V **terapii** hypertenzie v gravidite sa uplatňuje jednak nefarmakologický prístup a jednak farmakologická liečba. Nefarmakologický prístup spočíva v obmedzení fyzickej aktivity až v pokoji na lôžku, zákaze fajčenia, kávy, alkoholu.

U žien s preexistujúcou hypertenziou sú prahovou hodnotou na začatie antihypertenznej liečby hodnoty sTK 150 mmHg a/alebo dTK 95 mmHg. Nižšie prahové hodnoty (140 mmHg

pre sTK a/alebo 90 mmHg pre dTK) sú indikované na začatie antihypertenznej liečby u žien s gestačnou hypertenziou (s alebo bez proteínúrie), u žien s preexistujúcou hypertenziou so superponovanou gestačnou hypertenziou, pri hypertenzii so súčasným výskytom klinických symptómov (bolesti hlavy, poruchy videnia, bolesti v epigastriu) kedykoľvek v gravidite, pri preexistujúcej hypertenzii a prítomnosti sprievodných ochorení alebo pri známkach orgánového poškodenia. U žien s gestačnou hypertenziou sa neodporúča obmedzovanie soli v diéte. V ľahších prípadoch preeklampsie je pri adekvátnej terapii možná stabilizácia stavu, ďalšie pokračovanie gravidity a dozrievanie plodu. Ženy s preexistujúcou hypertenziou by mali graviditu plánovať a nemali by užívať vo fertilnom veku ACE inhibítory a blokátory AT1 receptorov angiotenzínu II (látky kontraindikované v gravidite).

Medzi **antihypertenzíva prvej línie** patrí alfametyldopa a labetalol. **Alfametyldopa** je vhodným liekom na liečbu miernej až stredne ťažkej hypertenzie v gravidite. Odporúča sa aj pre ženy, ktoré vyžadujú antihypertenznú liečbu už pred 28. týždňom gravidity. **Labetalol** je v perorálnej forme vhodný na liečbu stredne ťažkej hypertenzie v gravidite.

Medzi **antihypertenzíva druhej línie** v gravidite patria vhodné betablokátory, vhodné blokátory vápnikových kanálov a niektoré látky blokujúce alfa adrenergické receptory. Použitie **betablokátorov** (BB) počas gravidity je relatívne bezpečné. Podľa možnosti sa BB nemajú podávať v prvom trimestri, mala by sa podávať vždy najnižšia možná účinná dávka BB, uprednostňovať by sa mali kardioselektívne BB, BB s ISA (vnútorná sympatomimetická aktivita) alebo BB so súčasným parciálnym alfablokujúcim

účinkom. V gravidite sa používa **metoprolol**, **pindolol**, **oxprenolol**, **acebutolol** a **celiprolol**. Z farmakologického hľadiska sa javia priaznivejšie acebutolol a celiprolol (výraznejšie neovplyvňujú uteroplacentárnu perfúziu a nespôsobujú bradykardiu novorodencov).

**Blokátory kalciových kanálov** (BKK) znižujú tlak krvi postupne a napriek tomu, že spôsobujú vazodilatáciu, neovplyvňujú významne prietok cez uteroplacentárnu jednotku. Sú vhodné najmä na liečbu preeklampsie (pre ktorú je charakteristická vazokonstrikcia). V gravidite sa používa nifedipín, isradipín a verapamil. **Nifedipín** sa v súčasnosti neodporúča podávať v gravidite dlhodobo (riziko potenciálneho poškodenia plodu, vážne hypotenzie u gravidných žien, ktoré boli zapríčinené súčasným podávaním nifedipínu a MgSO<sub>4</sub>). Je vhodný ako liek voľby na zvládnutie akútnej hypertenznej krízy v gravidite, pri ktorej sa podáva perorálne. **Isradipín** je vhodným liekom na liečbu ľahkej a stredne ťažkej hypertenzie v gravidite v druhom a treťom trimestri. **Verapamil** je liekom voľby na liečbu hypertenzie v druhom a treťom trimestri u žien so súčasnou supraventrikulárnou tachykardiou.

V treťom trimestri gravidity sa v liečbe hypertenzie môže použiť **prazosín** (selektívny alfablokátor) alebo **klonidín** (centrálne pôsobiaca látka).

Použitie **diuretík** v gravidite je kontroverzné. V gravidite sa môžu použiť len u žien s preexistujúcou hypertenziou (ak ich ženy užívali aj pred graviditou). Pri preeklampsii sú diuretiká kontraindikované (zmenšujú objem plazmy, čo vyvoláva aktiváciu vazokonstrikčných podnetov) a môžu sa použiť len v indikácii symptomatickej liečby srdcového a renálneho zlyhania.

Najpoužívanejším liekom v liečbe pre-eklampsie je **magnézium** pre jeho centrálné antikonvulzívne vlastnosti. Horčík podporuje uvoľňovanie prostacyklínu z endotelových buniek, a tak sa podieľa na znížení agregácie trombocytov i vazokonstrikcie. Dávka závisí od závažnosti ochorenia. Pri hroziacej eklampsii sa magnézium podáva v intravenóznei infúzii.

**Cieľom liečby preeklampsie** je zabrániť vzniku orgánového poškodenia organizmu matky, zabrániť vzniku eklamptického záchvatu a doceliť redukciiu perinatálnej morbidity a mortality. Komplexná liečba zahŕňa liečbu hypertenzie pri zabezpečení dobrej placéntarnej perfúzie, prevenciu kŕčov, vyrovnanú bilanciu tekutín, správne načasovanie ukončenia gravidity (u zrelých plodov je potrebné zväziť ukončenie gravidity). Hodnoty sTK  $\geq 170$  mmHg a/alebo dTK  $\geq 110$  mmHg u gravidných žien treba hodnotiť ako urgentný stav s nutnosťou hospitalizácie. Pacientky by mali ležať v polohe na ľavom boku, ktorá umožňuje najlepší žilový návrat (najmenší útlak dolnej dutej žily). Stav vyžaduje intenzívne klinické sledovanie, časté kontroly laboratórnych parametrov a terapiu zameranú na zníženie tlaku krvi. Cieľom je udržať hodnoty sTK medzi 150 – 160 mmHg a dTK medzi 90 – 100 mmHg (prudký pokles tlaku krvi by mohol spôsobiť zníženie perfúzie v uteroplacentárnom riečisku a následnú hypoxiu plodu).

Medzi antihypertenzíva vhodné na liečbu **akútnej hypertenznej krízy v gravidite** alebo na liečbu ťažkej hypertenzie na konci gravidity alebo počas pôrodu je liekom voľby **parenterálne podanie labetalolu alebo urapidilu**, pri nedostupnosti parenterálnej liečby sa môže použiť **perorálny nifedipín**. Diazoxid a nitroprusid

sodný sa v gravidite môžu použiť len výnimočne pri malígnej hypertenzii z vitálnej indikácie matky. Z hľadiska matky je definitívnou liečbou preeklampsie ukončenie gravidity, v ťažkých prípadoch preeklampsie je nevyhnutné ukončiť graviditu bez ohľadu na zrelosť plodu.

**Indikáciu na ukončenie gravidity zo strany matky** predstavuje ťažká preeklampsia, TK  $\geq 160/110$  mmHg nereagujúci na liečbu, proteinúria  $\geq 5$  g/24 hodín, oligúria  $< 400$  ml/24 hodín, iniciálne prodrómy eklampsie (bolesť hlavy, zrakové poruchy, bolesť v epigastriu či v pravom hypochondriu, zvracanie, hyperreflexia), iniciálne či rozvinuté štádium pľúcneho edému, vzostup hepatálnych testov, stúpajúca hladina kyseliny močovej a kreatinínu v sére, klesajúce hodnoty trombocytov, príznaky rozvoja DIC (diseminovaná intravaskulárna koagulácia), HELLP syndróm, závažná retinopathia gravidarum, abrupcia placenty, po stabilizácii eklamptického záchvatu.

**Indikáciu na ukončenie gravidity zo strany plodu** predstavujú príznaky ohrozenia plodu (akútna alebo chronická hypoxia, asfyxia plodu).

## Liečba po pôrode

Bezprostredne **po pôrode** tlak krvi obvykle klesá, v prvých piatich dňoch po pôrode stúpa. Antikonvulzívna liečba magnéziom sa ukončuje až 48 hodín po pôrode. Po ukončení gravidity liečba závisí od celkového priebehu ochorenia a má zohľadňovať laktáciu. Diuretiká redukujú objem materského mlieka, a preto by sa počas laktácie nemali používať. Vzhľadom na možné riziko depresie vo včasnom popôrodnom období sa neodporúča liečba metyldopou, nepodávajú sa vyššie dávky betablokátorov (môžu vyvolať

bradykardiu novorodencov). Rodička sa môže prepustiť do domáceho ošetrovania vtedy, keď je tlak krvi stabilizovaný (nepresahuje 140/90 mmHg) a proteinúria je < 2,0 g/24 hodín.

### **Pacientky s hypertenziou v gravidite vyžadujú:**

- zabezpečenú dispenzarizáciu až do úplnej normalizácie všetkých sledovaných parametrov;
- o 6 týždňov po pôrode komplexné interné vyšetrenie;
- o 6 mesiacov po pôrode nefrologické vyšetrenie so zhodnotením funkcie obličiek.

### **Literatúra**

1. Borghi C, Esposti DD, Cassani A et al. The treatment of hypertension in pregnancy. *J Hypertens* 2002; 20 (Suppl): 52–56.
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560–2572.
3. Cífková R. Léčba hypertenze v těhotenství. *Remedia* 2007; 3: 258–262.
4. Dzúrik R, Šašinka M, Mydlík M, Kovács L. *Nefrológia* 1. vyd. Herba, Bratislava 2004; 877 s.
5. Guidelines. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2003; 24: 761–781.

6. Guidelines-Committee. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011–1053.

7. Hájek Z a kol. Rizikové a patologické těhotenství. 1. vyd. Grada, Praha 2004; 443 s.

8. Lain KY, Roberts JM. Současná pojetí patogeneze a léčby preeklampsie. *JAMA Výber* 2002; 6: 89–492.

9. Magee LA, Elran E, Bull SB, Lagan A, Koren G. Risk and benefits of beta-receptor blockers for pregnancy hypertension: overview of the randomized trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 88: 15–26.

10. Mancia G, De Backer G et al. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007; 25: 1751–1762.

11. Ray JG, Vermeulen MJ, Burrows EA, Burrows RF. Use of antihypertensive medications in pregnancy and the risk of adverse perinatal outcomes: McMaster Outcome Study of Hypertension In Pregnancy 2 (MOS HIP 2), *BMC Pregnancy and Childbirth* 2001; 1: 6.

12. Sirotiaková J. Farmakoterapia artériovej hypertenzie v gravidite. *Lekárske listy* 2003; 20: 31–38.

---

### **MUDr. Katarína Beňová, PhD.**

*Interná klinika II., Fakultná nemocnica J. A. Reimana  
Hollého 14, 080 01 Prešov  
benova.katarina@seznam.cz*

---