

HYPERTENZE V TĚHOTENSTVÍ

MUDr. Petr Janků

Gynekologicko-porodnická klinika MU, Brno

Rozdělení a klasifikace hypertenzí v těhotenství není jednotné, což vede k chybám nejen v diferenciální diagnostice, ale i v terapii a dispensarizaci. Hypertenze v těhotenství rozdělujeme na preeklampsii, preexistující hypertenzi, preeklampsii superponovanou, na preexistující hypertenzi a gestační hypertenzi. Preeklampsie je komplexní onemocnění, které se vykytuje pouze u těhotných, a hypertenze je jeden z jeho podstatných příznaků. Vede k vážnému ohrožení zdraví a života matky i plodu. Odlišuje se tak od ostatních forem hypertenze, kde je riziko pro matku i plod minimální.

Klíčová slova: preeklampsie, preexistující hypertenze, gestační hypertenze, arteriální hypertenze, sekundární hypertenze, těhotenství.

HYPERTENSION IN PREGNANCY

The classification of hypertension in pregnancy is not unified which leads to mistakes not only in differential diagnostics but also in therapy and dispensarisation. We divide hypertension in pregnancy into preeclampsia, preexistent hypertension, preeclampsia superimposed into preexistent hypertension and gestational hypertension. Preeclampsia is a complex disease of pregnant women and hypertension is one of its substantial symptoms. It leads to serious health risks of mother and fetus. It differs in this aspect from other forms of hypertension where the risks for mother and fetus are minimal.

Key words: preeclampsia, preexistent hypertension, gestational hypertension, arterial hypertension, secondary hypertension, pregnancy.

Interní Med. 2007; 2: 91–95

Klasifikace hypertenzního syndromu v těhotenství

Hypertenze se v těhotenství vyskytuje u 5–10 % všech gravidit (13, 19, 25). V současné době není stále jednotný názor na rozdělení a klasifikaci (21). Uvedené klasifikace jsou často velmi rozdílné, nekonceptní a vedou v konečném důsledku k chybám nejen v diferenciální diagnostice, ale i v léčbě a dispensarizaci.

K nejzávažnější chybě dochází, pokud je zaměněna preeklampsie za nějakou jinou formu hypertenze. Na preeklampsii bychom se měli dívat jako na specifické onemocnění, kde je sice jedním z důležitých příznaků hypertenze, jinak se jedná o celkové onemocnění s dalšími neméně důležitými příznaky a vlivy na celý organismus. Kromě hypertenze má preeklampsie s ostatními hypertenzními chorobami minimum společného. Je velmi pravděpodobné, že až bude odhalena pravá etiologie preeklampsie, bude rozdíl naprosto zřejmý a dojde k úplnému oddělení od ostatních hypertenzních chorob. Z uvedeného důvodu se jeví jako velmi nešťastná snaha některých odborných společností eliminovat název preeklampsie a používat termín gestační hypertenze s proteinurií. Dochází tak k setření rozdílu mezi oběma chorobami.

1. **Preeklampsie** (EPH gestóza, gestační hypertenze s proteinurií): Objevuje se až na výjimky ve II. polovině gravidity. Představuje nejistou prognózu a závažné nebezpečí pro matku, a zejména pro její plod.
2. **Preexistující hypertenze** (chronická hypertenze): Předchází těhotenství nebo se objevuje

před 20. týdnem gravidity nebo hypertenze, která přetrvává déle než 6 týdnů po porodu.

- a) **arteriální hypertenze** – (esenciální, primární nebo idiopatická hypertenze – dříve hypertenzní nemoc). Jedná se o nejčastější druh hypertenze v těhotenství.
 - b) **sekundární hypertenze** – nefrogenní hypertenze, hypertenze endokrinního původu, hypertenze centrálního – mozkového původu a jiné.
3. **Preeklampsie superponovaná (naroubovaná)** na preexistující hypertenzi (nejčastěji na arteriální hypertenzi); objevuje se asi ve 12 % všech hypertenzí v těhotenství (22).
 4. **Gestační hypertenze:** vyskytuje se po 20. týdnu gravidity nebo v prvních 24 hodinách po porodu bez jakýchkoli známek pro preeklampsii (zejména bez proteinurie). Gestační hypertenze bývá často předběžnou nebo pracovní diagnózou, než dojde ke zpřesnění a překlasifikování. Většinou se jedná o arteriální hypertenzi, která se projevila později.

Preeklampsie

V ekonomicky rozvinutých zemích je preeklampsie jednou z nejčastějších příčin mateřské a neonatální mortality a morbidity, předčasných porodů, a velmi nepříznivě tak ovlivňuje perinatální výsledky (13, 29, 31). Ve střední Evropě se udává prevalence preeklampsie průměrně v rozmezí 3,5–8,5 % všech porodů.

Preeklampsie je onemocnění sui generis, dosud neznámé etiologie, které vede k poškození ledvin, placenty, jater, mozku a jiných orgánů, a to na bázi změn endotelu arteriol.

Teorii vzniku preeklampsie je mnoho. Z dosud neobjasněných příčin nedochází k řádné invazi trofoblastu do spirálních arterií placenty. Nevzniká, jak je tomu u fyziologického těhotenství, dilatace placentárních cév, nýbrž naopak vazokonstrikce, a to nejen v placentě, ale následně i v celé periférii. Podle některých hypotéz vznikají právě v placentě v důsledku nedostatečného prokrvení toxické látky, které poškozují endoteliální buňky v těle matky.

Experimentálně lze preeklampsii vyvolat podvazem uterinních arterií. Je to specifické onemocnění, u kterého hraje primární roli porucha průtoku ve spirálních arteriích procházejících děložní stěnou, následně dochází zatím z nejištěných příčin k povšechné endotelióze, která má pravděpodobně za následek klinické příznaky.

Jde o multiorgánové onemocnění, jehož patogenese se vyvíjí pozvolna, po týdny až měsíce pravděpodobně již od začátku těhotenství, ale teprve ve 2. polovině gravidity jsou příznaky klinicky významné (16). Hlavní klinické projevy preeklampsie: hypertenze a proteinurie – jsou příznaky poměrně pozdní.

Příznaky preeklampsie

Hypertenze – TK ≥ 140/90 mmHg.

Proteinurie > 300 mg/24 hod. Mikroalbuminurie > 30 mg/l. Nižší hodnoty proteinurie jsou v těhotenství fyziologické. Při hodnocení proteinurie je nutno vyloučit uroinfekci, poševní fluor, případně očištění, námahovou nebo ortostatickou proteinurii.

Hyperurikémie vzniká snížením funkce ledvin a poklesem clearance kyseliny močové. Hladina větší než 320 μmol/l má diferenciálně diagnostický vý-

znam vůči arteriální hypertenzi. Hodnota přesahující 400 $\mu\text{mol/l}$ signalizuje těžkou preeklampsii.

Otoky a retence tekutin se projevují rychlým přibýváním na váze. Průměrný hmotnostní přírůstek činí u zdravých těhotných (pokud nemá žena otoky) ve 40. týdnu 12 kg. Přírůstek hmotnosti 500 g/týden je horní hranicí normálu. Otoky se objeví obvykle na dolních končetinách, mohou však být i generalizované: na horních končetinách, v obličeji, ascites, ana-sarka, vzácně i fluidotorax nebo i fluidoperikard.

Trombocytopenie $\leq 150 \times 10^9/l$ bývá u preeklampsie častá a může signalizovat počínající HELLP syndrom nebo DIC.

Mezi další příznaky patří hemokoncentrace, která bývá způsobena snížením diurézy, a zmenšení volumu plazmy. Hypalbuminémie se projevuje poklesem podílu albuminu vůči globulinu. Pro závažnou poruchu funkce ledvin svědčí zvýšená hladina kreatininu. Z ostatních faktorů se může objevit vyšší hladina alkalické fosfatázy nebo ostatních jaterních enzymů. Hemolýza může být projevem nastupujícího HELLP syndromu.

V otázce dělení preeklampsie podle závažnosti nejsou dosud jednotné názory. Nesporné je, že klinická praxe si vymezila pojem těžké preeklampsie, který má význam především prognostický a vede zpravidla k energickým terapeutickým opatřením, tj. k hospitalizaci, medikamentózní terapii a často k ukončení těhotenství (24).

Komplikace preeklampsie u matky

Mezi nejčastější komplikace preeklampsie patří nefropatie, hepatopatie, poruchy hemostázy a HELLP syndrom, který je se dvěma posledními provázán.

Nefropatie se většinou projevuje pouze proteinurií. Vážnější poškození ledvin je vzácné. Závažnější nefropatie je charakterizována proteinurií větší než 3 g/24 hod. nebo zvýšenou hladinou kreatininu v séru ($\geq 125 \mu\text{mol/l}$) a poklesem glomerulární filtrace. Vzácně může dojít k primárnímu selhání funkce ledvin na podkladě primární léze glomerulů a tubulů v důsledku vazokonstrikce a hypoxie. Mortalita při selhání ledvin se udává až 30%. Dlouhodobá prognóza selhání ledvin za předpokladu řádné terapie, event. za použití hemodialýzy je však dobrá. Selhání ledvin se může kombinovat s hepatopatií, případně s encefalopatií.

Poruchy hemostázy se u preeklampsie projevují nejčastěji ve formě diseminované intravaskulární koagulace (DIC), tromboembolické nemoci.

Při preeklampsii zjišťujeme poměrně často zvýšené hodnoty jaterních enzymů (ALT, AST, LDH). Jejich elevaci považujeme za první projev tzv. he-

patopatie u preeklampsie. Bilirubin v séru nebývá zvýšený a nenacházíme ani hepatomegalii.

HELLP syndrom (haemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) je označení pro těžké poškození jater, které se vyskytuje u 4–12 % žen trpících preeklampií. Postižené ženy jsou častěji obézní a v 10 % se jedná o vícečetné těhotenství. Mateřská mortalita HELLP syndromu se udává 1–4 % i vyšší. Perinatální mortalita je 5–24,2 %. Mezi klinické příznaky HELLP syndromu (36) patří: spontánní bolest a palpační citlivost v epigastriu nebo v pravém horním kvadrantu, únava a nespecifické symptomy jako při viróze, nauzea nebo zvracení, edém dolních a horních končetin, obličeje, popřípadě ascites.

Pro diferenciální diagnostiku HELLP syndromu jsou určující laboratorní ukazatele hemolýzy, trombocytopenie menší než $100 \times 10^9/l$, zvýšení jaterních enzymů, proteinurie, hyponatrémie a vysoké hodnoty kyseliny močové. Zvláště projevy hemolýzy jsou důležité a jejich průkaz ukazuje na vážnost onemocnění. U těžkých forem dochází k diseminované intravaskulární koagulaci, hypofibrinogemii, popřípadě hypoglykemií.

Léčba HELLP syndromu spočívá v co nejrychlejší ukončení gravidity z vitální indikace matky. Vzhledem k akutnímu průběhu je to téměř vždy císařským řezem, který bývá často provázen poruchou hemokoagulace.

Komplikace preeklampsie u plodu

Nejčastější komplikací preeklampsie u plodu je placentární insuficience, která je způsobena poruchou průtoku uterinních arterií v důsledku celkové endoteliózy a současně i poruchou invaze trofoblastu do spirálních arterií. U plodu může docházet k nejrůznějším stupňům placentární insuficience, rozvoji intrauterinní růstové retardace a intrauterinní smrti plodu. Mezi komplikace musíme zařadit i iatrogeně způsobenou nezralost u gravidit, které musíme z vitální indikace matky ukončit předčasně.

Funkce fetoplacentární jednotky je sledována ultrazvukovými a dopplerovskými vyšetřovacími metodami, mezi které patří biometrie plodu, měření množství plodové vody, určení zralosti placenty, velocitometrie a. umbilicalis, a. cerebri media a ductus venosus. Dopplerovské vyšetření umožní detekovat poruchy průtoku v pupečníku, popřípadě centralizaci oběhu, která je známkou dekompenzace placentární insuficience.

Léčba preeklampsie

Mezi základní léčebná opatření patří klidový režim a lehká nedráždivá dieta bez omezení soli. Preeklampsie je onemocnění, které může velmi rychle progredovat, proto bývá nutná hospitaliza-

ce. Hlavní opravdu účinnou terapií preeklampsie je rychlé ukončení gravidity. U těžkých forem a při akutním ohrožení života matky jsme většinou nuceni ukončit těhotenství císařským řezem. Pokud není ukončení gravidity urgentní, je možno porod indukovat.

V medikamentózní léčbě preeklampsie je dominantní úprava hypertenze a antikonvulzivní terapie jako prevence přechodu k eklampsii. V otázce, kdy zahájit medikamentózní terapii, není jednotná. Většinou se doporučuje (14) přistoupit k medikamentózní terapii při systolickém TK 140–150 mmHg nebo diastolickém TK 90–100 mmHg. Cílem léčby u lehké preeklampsie je diastola 90 mmHg, u těžké preeklampsie diastola 100–105 mmHg (ne méně než 95 mmHg) vzhledem k možnému omezení prokrvení placenty, její dysfunkci a následné hypoxii plodu.

Alfamethyldopa se považuje v těhotenství za preparát první volby (7, 10). Podává se v tabletách po 250 mg v dávkách 1/2–2 tbl. po 6–8 hod. Nebyl zjištěn negativní účinek na plod. U matek může alfa-methyldopa zhoršovat psychickou depresi, a proto je vhodné tento preparát po porodu vysadit (13) a nahradit jiným hypotenzivem.

Betablokátory snižují tlak redukcí minutového srdečního objemu a srdeční frekvence. Jako lék druhé volby po Dopegytu je v těhotenství považován Labetalol (28a). Je to α_1 , β_1 antagonist a β_2 agonista, který snižuje krevní tlak uvolněním periferní rezistence arterií a blokadou možného podráždění sympatiku. Aplikovat lze i v kontinuální infuzi nebo v jednotlivých bolusech. V současné době není v žádné formě v České republice registrován a lze ho získat pouze mimořádným dovozem, který po odborné stránce zaštiťuje sekce perinatální medicíny České gynekologicko-porodnické společnosti. Z ostatních betablokátorů se doporučuje podávat preparáty s ISA (intrinsic sympathetic activity) (acebutolol) nebo preparáty kardioselektivní (metoprolol). Betablokátory nejsou vhodné k léčbě těžké formy preeklampsie a eklampsie.

Blokátory kalciového kanálu zabraňují vstupu iontů vápníku do buněk myokardu a do hladkých buněk svaloviny arterií. Mají také tokolytický účinek. Osvědčil se verapamil, nifedipin (4, 8, 11, 33) a diltiazem. Podle některých výzkumů mají blokátory kalciového proudu v experimentu na zvířatech nežádoucí vliv na myokard embrya. Nifedipin lze využít při terapii náhlé hypertenze, pokud nemáme k dispozici vhodnější intravenózní preparát. Výhodou je, že působí do 20 min. Blokátory kalciového kanálu se nemají podávat současně s magnesiumsulfátem, jelikož by mohlo dojít k těžké hypotenzii (37).

Hydrazinofthalaziny působí přímo na hladké svalstvo cév, a tím také dilataci kapilár, navíc snižují účinek angiotensinu II., noradrenalinu, serotoninu,

reninu a vazopresinu. Tímto mechanismem zlepšují prokrvení ledvin a snad i placenty. Nemají negativní vliv na plod (4). V intravenózní formě možno podat jako bolus nebo v dlouhodobé infuzi. Osvědčily se zejména u závažných forem preeklampsie. Doporučené postupy České společnosti pro hypertenzi je však jako lék volby nedoporučují, neboť jeho podávání je spojeno s častější hypotenzí u matek, častějšími porody císařským řezem, častější abrupcí placenty (14). Ve světě je to však běžně akceptovaná alternativa labetalolu při intravenózní terapii hypertenze. V současné době nejsou v České republice hydrazinofthalaziny v perorální ani intravenózní formě registrovány a lze je získat pouze mimořádným dovozem.

Diuretika zhoršují prokrvení placenty, a proto se jim v těhotenství, pokud možno, vyhýbáme. Používáme je pouze v případě velkých otoků. Pro léčbu případného plicního nebo mozkového otoku je nutno doporučit kličková diuretika v dávkách podstatně vyšších.

Magnesium sulphuricum – $MgSO_4$ působí mírnou vazodilatací a snižuje vyplavování katecholaminů. Má proto antihypertenzní účinek, avšak pouze mírný a nespolehlivý. Důležitý je příznivý vliv magnesiumsulfátu na prokrvení dělohy a také uvolnění spazmu mozkových cév. Účelem podávání je zastavení progresse preeklampsie a prevence eklamptického záchvatu (1, 6, 16) – snižuje riziko eklampsie o 50 % (17). $MgSO_4$ má v této indikaci nezastupitelné místo a bylo by non lege artis lék nepodat.

Často se osvědčuje kombinace uvedených léků. Je vhodnější podávat současně dva i více preparátů v malých dávkách než heroické dávky léků jednoho.

V těhotenství jsou jednoznačně kontraindikovány ACE inhibitory a inhibitory receptorů angiotenzinu II, typ AT_1 (sartany). Pokud byly tyto léky podávány pacientce před otěhotněním, je třeba je co nejdříve v těhotenství vysadit. Jejich náhodná aplikace v I. trimestru však není nutně důvodem k přerušení gravidity (27). Oba uvedené preparáty je možno použít po porodu, laktaci je však vhodné zastavit.

Medikamentózní prevenci preeklampsie prováděli někteří autoři (23, 26) dlouhodobou perorální aplikací acetylosalicylové kyseliny (Aspirin) u vybraných těhotných s velkým rizikem vzniku preeklampsie – eklampsie (studie CLASP – (9)). Výsledky studií však nebyly zcela jednoznačné. Také kalcium bylo pokusně dlouhodobě podáváno k prevenci preeklampsie u rizikových těhotných (3), účinek však nebyl průkazný.

Indikace a způsob ukončení těhotenství u preeklampsie

Indikace a způsob ukončení gravidity patří plně do kompetence porodníka. Internista je odpovědný

za antihypertenzní terapii, diferenciální diagnostiku a sledování některých interních komplikací spojených s preeklampií. Přístup k ukončení gravidity je závislý od týdne těhotenství a progresse onemocnění. Z vitální indikace matky nebo při závažné insuficienci placenty je indikováno okamžité ukončení těhotenství bez ohledu na týden gravidity a eventuální nezralost plodu. Při těžké formě preeklampsie je totiž bezprostředně ohrožen život matky eklamptickým záchvatem nebo některými komplikacemi, které preeklampií provázejí (např. HELLP syndrom).

Po 36. týdnu již nehrozí nebezpečí nezralosti plodu, proto těhotenství ukončujeme, jakmile preeklampií potvrdíme. Jedná se o onemocnění, které progreduje téměř vždy a ohrožení života matky nebo plodu je pouze otázkou času. Včasné ukončení těhotenství znamená v současné době jedinou opravdu účinnou terapii.

Mezi 32.–36. týdnem není nezralost plodu již tak nepříznivým faktorem a řídíme se především vývojem preeklampsie. Pokud dojde k zhoršení hypertenze a laboratorních ukazatelů (proteinurie, kyselina močová, jaterní testy) bez ohledu na terapii, graviditu ukončujeme v perinatologickém nebo intermediárním centru.

Do 32. týdne těhotenství je nezralost velmi závažným faktorem, na který je třeba v managementu preeklampsie klást primární důraz. Těhotné musí být již při sebemenších příznacích transferovány do perinatologických center, která mají k dispozici neonatologické jednotky intenzivní péče. Ihned je potřeba zahájit indukci plicní zralosti plodů kortikoidy (betamethazon, dexamethazon).

Známky progresse preeklampsie vedoucí k bezprostřednímu ohrožení matky a plodu

- hrozící eklampsie: bolesti hlavy, dyspeptické potíže lokalizované do epigastria, poruchy vidění, hyperreflexie
- hypertenze $\geq 170/120$ mmHg opakovaně, vzdor adekvátní terapii
- proteinurie > 3 g/24 hod opakovaně, s progresí
- rozsáhlé generalizované otoky při současné hypertenzi
- stoupající hladina kyseliny močové v séru > 490 μ mol/l
- oligurie 400 ml/24 hod
- stoupající hladina kreatininu, event. urey v séru
- hypotenze – diastola opakovaně pod 65 mmHg (vzácně)
- progredující anémie, hypoproteinémie, hypalbuminémie
- pokles trombocytů $< 100 \times 10^9/l$
- DIC

- výrazný vzestup jaterních enzymů (ALT, AST) větší než dvojnásobek fyziologických hodnot, stoupající ALP
- počínající plicní edém.

Konzervativní postup, jehož součástí není rychlé ukončení gravidity, doporučuje pouze menšina autorů za předpokladu stabilního stavu matky, značné fetální nezralosti, chybí-li známky intrauterinní hypoxie, vyloučení HELLP syndromu a je-li k dispozici porodnická, anesteziologická a neonatologická JIP. Konzervativní léčení samozřejmě dominuje po porodu a v šestinedělí.

Eklampsie

Patologickoanatomickým podkladem je encefalopatie, na které se podílí hlavně edém mozku a často i některá z forem mozkového krvácení – petechie nebo i velké hematomy. Projevuje se tonicko klonickými záškuby svalstva, poruchou vědomí až bezvědomí, amnezií, poporodní psychózou, poruchami vidění a hemokoncentrací s projevy oligurie až anurie. Vzácné formy eklampsie jsou „eklampsie sine eklampsia“ (bez křečí, tzv. tichá eklampsie) a eklampsie bez hypertenze.

Eklampsie může vzniknout před porodem, během porodu nebo také až 10 dnů po porodu. Prognóza je pro matku při eklampií značně nejistá (35) – mateřská mortalita u eklampsie se udává 2 % (11). Předpověď pro plod je vážná.

Intenzivní léčba při těžké preeklampií (hrozící eklampií) a vyvinuté eklampií

Hospitalizace je bezpodmínečně nutná. Nemocnou eklampií, která není hospitalizována, je třeba bezodkladně dopravit na porodnické oddělení nejbližší nemocnice. Byla-li kdekoli nalezena těhotná v bezvědomí, je jako příčinu tohoto stavu nutno vyloučit v první řadě eklampií a těhotná musí být transportována do nejbližšího lůžkového zařízení, které má k dispozici operační sál. Jakékoliv bezvědomí ve II. polovině těhotenství musí být primárně považováno za eklamptický záchvat a teprve po vyloučení mohou být zvažována jiná onemocnění.

V intenzivní antihypertenzní terapii se celosvětově používá labetalol nebo dihydralazin v intravenózní aplikaci. Alternativou může být nifedipin sublinguálně, urapidil nebo nitroprussid sodný. U všech intravenózních preparátů je vysoké nebezpečí vzniku těžké hypotenze a poškození plodu, proto při jejich aplikaci musí být gravidní monitorována kontinuálně v rámci jednotky intenzivní péče. Cílové hodnoty tlaku při terapii hypertenze u těžké formy preeklampsie jsou pro systolický tlak v rozmezí 150–160 mmHg, pro diastolu 95–100 mmHg (19).

Jako antikonvulziva podáváme Magnesium sulphuricum a benzodiazepiny. $MgSO_4$ podáváme 4 g i. v., následuje 5 g i. m. do každé hýždě, dále 5 g i. m. po 4 hod, dokud diuréza neklesne pod 100 ml za 4 hod, nevymizí reflexy nebo počet dechů neklesne pod 12/min. Používá-li se převážně i. v. aplikace, je třeba sledovat hladinu Mg^{2+} v séru po 2–4 hod, jelikož se může rychle vyvinout toxicita. Léčba $MgSO_4$ se může vysadit za 24–48 hod po porodu.

Nejdůležitějším léčebným opatřením při preeklampsii – eklampsii je neprodlené ukončení gravidity z vitální indikace matky bez ohledu na momentální stav a nezralost plodu.

Preexistující hypertenze

Preexistující hypertenzi (dříve chronická hypertenze) definujeme jako onemocnění, které předchází těhotenství nebo se vyskytne do 20. týdne, popřípadě přetrvává déle než 6 týdnů po porodu. Objevuje se asi v 1–5 % všech těhotenství (12, 19, 20). Rozdělujeme ji na 2 skupiny: arteriální a sekundární hypertenzi.

Z hlediska ohrožení matky a plodu je tento typ hypertenze podstatně méně závažný než preeklampsie. Nebezpečí může znamenat pouze superpozice preeklampsie na uvedené onemocnění.

Arteriální hypertenze

Ve věkové skupině 20–29letých musíme počítat s výskytem hypertenze v 10 %, ve věkových skupinách nad 30 roků trpí již hypertenzí 20–24 % osob. Arteriální hypertenze se vyvíjí pozvolna a tomu také odpovídá pozdní nástup patologickeoanatomických a histologických změn na cévách a na srdci – objeví se tedy méně často v reprodukčním období věku ženy. Rozeznáváme 2 mezníky ve vývoji arteriální hypertenze: hypertrofii levé srdeční komory a remodelaci a hypertrofii cévní stěny (18, 38, 39).

Arteriální hypertenze se objevuje nejčastěji v I. polovině gravidity. Jde často o mírnou, nekonstantní (nefixovanou) hypertenzi. TK se při arteriální hypertenzi zpravidla ke konci I. a ve II. trimestru gravidity snižuje (důsledek fyziologické periferní vazodilatace) a ve III. trimestru dojde opět ke zvýšení. Nezřídka se arteriální hypertenze projeví teprve ve II. polovině těhotenství – do té doby byla latentní (gravida je z neznámých důvodů někdy faktorem, který skrytou hypertenzi provokuje a manifestuje). Často je pozitivní osobní anamnéza před otěhotněním (1a), pozitivní bývá stran hypertenze i anamnéza rodinná. Změny na očním pozadí a hypertrofii levé komory nacházíme teprve u dlouhotrvající výrazné arteriální hypertenze. Proteinurie většinou nebývá, vyskytne-li se přece, je pouze lehká a může signalizovat poškození ledvin, zejména při současném diabetu. Často se vyskytuje

obezita (i v těhotenství trpí obezní ženy častěji arteriální hypertenzí), různé formy diabetu (porucha glukózové tolerance, gestační diabetes mellitus či diabetes II. typu).

Komplikace a důsledky arteriální hypertenze

Nejzávažnější komplikací arteriální hypertenze v těhotenství je superpozice preeklampsie, která se vyskytuje ve 20 % (32). Vzácně se popisuje abruptce placenty, popřípadě potrat nebo předčasný porod. Mezi velmi vzácné až kuriózní komplikace můžeme zařadit i hypertenzní krizi, maligní hypertenzi, hypertrofii levé komory, selhání levé komory, intrakraniální krvácení a aterosklerotické projevy.

U plodu dochází k podstatnému zvýšení perinatální morbidity a mortality pouze v důsledku nasedající preeklampsie na arteriální hypertenzi. Komplikace u plodu závisí na závažnosti a délce trvání arteriální hypertenze a na eventuálních komplikacích u matky. Podle našich i literárních zkušeností (19, 28) je riziko komplikací pro plod obdobné (nebo jen o málo vyšší) jako při fyziologickém těhotenství.

Léčení arteriální hypertenze

Všeobecná opatření jsou obdobná jako u preeklampsie. Podle Doporučených postupů České společnosti pro hypertenzi (14) je prahová hodnota pro zahájení medikamentózní léčby systolický TK 140 mmHg, diastolický TK 90 mmHg, ovšem za předpokladu, že vyloučíme superpozici preeklampsie na arteriální hypertenzi (proteinurie větší než 0,3 g/24 hod, kyselina močová v séru větší než 320 μ mol/l, nebo její stoupající trend). Hypertenzi a celkový stav včetně laboratorních hodnot je třeba kontrolovat vždy po 2–4 týdnech a pátrat po event. zhoršení TK a laboratorních parametrů (zejména mikroalbuminurie), abychom včas odhalili případnou superpozici preeklampsie.

Léčba je stejná jako u preeklampsie (alfametyldopa, betablokátory, blokátory kalciových kanálů) s výjimkou $MgSO_4$. Cílové hodnoty TK u středně závažné až závažné formy esenciální hypertenze jsou 140–160 mmHg systola, 90–100 mmHg diastola. U mírné formy arteriální hypertenze je cílem normotenze, tj. diastola do 90 mmHg. Při hypertenzní krizi postupujeme obdobně jako u těžké preeklampsie, event. eklampsie.

Indikace a způsob ukončení těhotenství u arteriální hypertenze

U arteriální hypertenze ukončujeme graviditu z důvodu hypertenze velmi zřídka. Matka i plod jsou ohroženi minimálně, a máme proto dostatek času, abychom nasadili účinnou antihypertenzní terapii. Zvýšenou pozornost vzhledem k ukončení gravi-

dity nutno těhotné věnovat, zjistíme-li systolický TK ≥ 180 mmHg nebo diastolický TK ≥ 110 mmHg (je nutno vyloučit superpozici preeklampsie), silné bolesti hlavy nebo námahovou, zejména však křivou dyspnoi. Mezi příznaky indikující ukončení těhotenství patří hypertenzní krize, je-li plod životaschopný, systolický TK ≥ 200 mmHg nebo diastolický TK ≥ 115 mmHg (vzdor adekvátní léčbě), plicní edém, závažné cévní komplikace – CMP (cévní mozková příhoda) nebo známky retinální hemoragie na očním pozadí.

Sekundární hypertenze

Nejčastější formou je nefrogenní hypertenze. Ostatní formy sekundárních hypertenzí jako endokrinní, kardiální či centrální jsou v těhotenství velmi vzácné. Léčí se stejně jako arteriální hypertenze a riziko je obdobné. Nejnebezpečnější komplikací je superpozice preeklampsie. U nefrogenní hypertenze může být problematickým častý výskyt proteinurie, který nám může velmi zkomplikovat diferenciální diagnostiku od preeklampsie. Často rozhodují anamnestické údaje a eventuální nepříznivý vliv na plod. Prevalence nefrogenní hypertenze se pohybuje od 3–6 % z arteriálních hypertenzí (20, 22).

Preeklampsie superponovaná na preexistující hypertenzi

Preeklampsie se může superponovat na kterýkoliv druh preexistující hypertenze. Nejčastěji se setkáváme se superpozicí na arteriální hypertenzi, méně často na nefrogenní hypertenzi. U těhotných trpících arteriální hypertenzí je riziko superpozice preeklampsie 20 % (13). Rizikové faktory pro superpozici preeklampsie jsou: vyšší věk matky, vyšší parita, diastolický TK větší než 90 mmHg v I. trimestru, přidružený diabetes mellitus II. nebo porucha tolerance glukózy, obezita a kuřáctví. Kritéria signalizující superpozici preeklampsie na arteriální hypertenzi jsou totožná s kritérii pro preeklampsii. Přidružují se k nim pouze anamnestické údaje o preexistující nebo sekundární hypertenzi. Zjistíme-li preeklampsii brzy po 20. týdnu gravidity, je třeba pátrat, zda nejde o superpozici na arteriální hypertenzi.

Léčba a prognóza je totožná jako u preeklampsie.

Gestační hypertenze

Pod tímto názvem rozumíme hypertenzi, která se objevuje ve II. polovině těhotenství nebo v prvních 24 hodinách po porodu. Trvá omezenou dobu, někdy vymizí ještě v graviditě, nejdéle však do 12 týdnů po porodu. Jde o nevýraznou hypertenzi (zpravidla systola nepřevyšuje 160 mmHg), není provázána proteinurií, otoky ani alterací příslušných laboratorních hodnot, které by mohly svědčit pro preeklampsii.

Gestační hypertenze se v 80–88 % v následujících těhotenstvích vrací (34).

Označení gestační hypertenze je diagnóza pracovní a vzniká z diagnostických rozpaků, kdy nelze zcela jednoznačně onemocnění klasifikovat. V průběhu gestace může být diagnostikována buď preeklampsie, nebo preexistující hypertenze. Je pravděpodobné, že jde často o arteriální hyperten-

zi, která byla maskována fyziologickým poklesem krevního tlaku v první části těhotenství. Diagnóza se potvrdí, když se preeklampsie nevyvine a TK se vrátí k normálu do 12 týdnů po porodu (5, 30).

Pro praxi je podstatné to, že jde o hypertenzi prognosticky (pokud se týká matky a plodu) neškodnou, nejvýše může být prediktorem hypertenze v pozdějším životě ženy.

Léčení: medikamentózní léčení není většinou potřebné. V případě nutnosti je terapie stejná jako u arteriální hypertenze.

Podpořeno grantem IGA MZČR č. NR 8906.

MUDr. Petr Janků

Gynekologicko-porodnická klinika MU
Jihlavská 20, Brno
e-mail: pjanku@fnbrno.cz

Literatura

1. Afifi Y, Churchill D. Pharmacological treatment of hypertension in pregnancy. *Current Pharmaceutical Design* 2003; 9: 1745–1753.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology* 2001; 98: 177–185.
3. Atallah AN, Hofmeyr GJ, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems (Cochrane Review). *Oxford 2002 The Cochrane Library*. Update Software.
4. Baldwin KJ, Leighton NA, Kilby MD. et al. The West Midlands „Severe hypertensive illness in pregnancy“ (SHIP) audit. *Hypertension in Pregnancy* 2001; 20: 257–268.
5. Beevers G, Lip GYH, O'Brien E. ABC of hypertension London. *BMJ Books* 4th ed. 2001.
6. Belfort MA, Anthony J, Saade GR. et al. A comparison of magnesium sulfate and nimodipine for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med* 2003; 348: 304–311.
7. Borghi C, Eposti DD, Cassani A. et al. *Journal of Hypertension* 2002; 20 Suppl: 52–56.
8. Brown MA, Buddle ML, Farrell T. et al. Efficacy and safety of nifedipine tablets for the acute treatment of severe hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 1046–1050.
9. Cífková R. Hypertenze v těhotenství. In: Widimský J. a kol. *Hypertenze*. Praha Triton 2002: 280–290.
10. Cífková R. Hypertenze v těhotenství. *Kardiolog Rev (KF)* 3/2004: 39–43.
11. Cífková R, Horký K, Widimský J, sr. Widimský J. jr. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – návrh verze 2004. *Doporučení ČSH. Hypertenze* 2004; 7: 9–24.
12. de Groot CJ, Visser W, Steegers EA. Pregnancy and chronic hypertension: risk and policy. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*. 2003; 147: 2281–2284.
13. De Swiet M. Hypertension and pre-eclamptic toxemia. In: Oakley C, ed. *Heart disease in pregnancy*. London BMJ Publishing Group 1997: 293–306.
14. Doporučení České společnosti pro hypertenzi: doporučení diagnostických a léčebných postupů arteriální hypertenze – verze 2004. *Vnitř lék* 2004; 50: 709–722.
15. Douglas KA, Redman CWG. Eklampsia in the United Kingdom. *B M J* 1994; 309: 1395–1400.
16. Dukát A, Korbef M, Sirotiaková J. et al. Hypertenzia a gravidita. *Interní medicína pro praxi* 2003; 5: 548–551.
17. Duley L. Pre-eclampsia and the hypertensive disorders of pregnancy. *Brit Med Bulletin* 2003; 67: 161–176.
18. Horký K, Widimský J, Cífková R. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze. In *Doporučené postupy v kardiologii. ČKS I. část* 1998: 59–64.
19. Chari RS, Frangieh AY, Sibai BM. Hypertension during pregnancy. *Diagnosis pathophysiology, and management*. In Elkayam U, Gleicher N. eds *New York Wiley-Liss* 3rd ed. 1998: 257–273.
20. Janků K. *Hypertenze v těhotenství*. Brno, IDVPZ, 1998, s. 170.
21. Janků K, Unzeitig V, Roztočil A, Janků P. Hypertenze v těhotenství – chaos v názvosloví ve světové literatuře. *Čs Gynek* 1995; 60: 149–153.
22. Janků K, Janků P, Unzeitig V. Hypertenze v těhotenství. *Interní medicína pro praxi*. 2000; 2: 21–31.
23. Korbef M, Havalda A, Nižnanská Z. et al. Vliv nízkých dávek kyseliny acetylsalicylovej na průběh preeklampsie. *Slovenská gynekologia a porodnictvo* 1996; 3: 138–140.
24. Korbef M, Dukát A, Redecha M, et al. Hypertenzia a gravidita z pohledu gynekologa. *Interní medicína pro praxi* 2002; 2: 76–82.
25. Král J, Hruša J, Janků K. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu vybraných kardiovaskulárních onemocnění v těhotenství. In: *Doporučené postupy v kardiologii. ČKS II. část* 2000: 27–36.
26. Leitich H, Egarter CH, Husslein P. et al. A meta-analysis of low dose aspirin for the prevention of intrauterine growth retardation. *Br J Obstet Gynaec* 1997; 104: 450–459.
27. Mc Elhatton PR. Heart and circulatory system drugs. In: Schaefer C. (Ed) *Drugs during pregnancy and lactation*. Amsterdam 2001.
28. National Heart Lung and Blood institute. National High Blood Pressure Education Program: Working group report on high blood pressure in pregnancy. Bethesda (MD). NHLBI: 2000; s. 38.
29. Ramsay L, Williams B, Johnston G. et al. Guidelines for management of hypertension: report of the third working party of the British Hypertension Society. *J Human Hypert* 1999; 13: 569–592.
30. Report on confidential inquiries into maternal health in the United Kingdom 1988–1990. London HMSO, 1994.
31. Rey E, Coutourier A. The prognosis of pregnancy in women with chronic hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 410–416.
32. Shahnaz AB, Shahabi NS. Nifedipine or hydralazine as a first-line agent to control hypertension in severe preeclampsia. *Act Obstet Gynec Scand*. 2002; 81: 25–30.
33. Sibai BM. Hypertensive disorders in women. Philadelphia W.B.Saunders Comp. 2001; s. 262.
34. Vangen S, Bergsjø P. Do women die from pregnancy these days? *Tidsskrift for den Norske lægeforening*. 2003; 123: 3544–3545.
35. Vidaeff AC, Barss VA. Hepatic involvement in preeclampsia. 28. mezinár. kongres o patofyziologii v těhotenství, Timisoara, Rumunsko, 22–25. 5. 1996, Sborník s. 93–111.
36. Weisman CD, Mayorga LM, Camera LI. et al. Magnesium plus nifedipine: potentiation of hypotensive effect in pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 308–309.
37. Widimský J. Kardiovaskulární orgánové projevy esenciální hypertenze – možnosti cílené léčby a prevence. *Vnitř. lékařství* 1995; 41: 403–410.
38. Widlansky ME, Gokke N, Keaney JF. Jr. et al. The clinical implications of endothelial dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1149–1160.