

# Hypertenzia v gravidite – klasifikácia, diagnostika, liečba

Katarína Beňová, Rudolf Novotný, Ján Kmec

*Hypertenzia v gravidite zahŕňa široké spektrum nozologických jednotiek (rôznej etiológie, priebehu a prognózy), predstavuje jednu z najčastejšie sa vyskytujúcich komplikácií gravidity a tvorí podstatnú príčinu materskej, fetálnej a neonatálnej morbidity a mortality. Závažnosť problematiky vyžaduje interdisciplinárnu spoluprácu. V rámci jednotlivých odporúčaní pre manažment liečby hypertenzie v gravidite nie je názorový konsenzus. V liečbe hypertenzie v gravidite na Slovensku sa riadime Odporúčaniami ESC/ESH s prihliadnutím na aktuálnu dostupnosť jednotlivých látok.*

**Kľúčové slová:** gravidita, hypertenzia, preeklampsia, diagnostika, liečba

## **Hypertension in pregnancy – classification, diagnosis, treatment**

*Hypertension in pregnancy includes a wide range of nosological units (of different etiology, course and prognosis). It is one of the most common complications of pregnancy and a major cause of maternal, fetal and neonatal morbidity and mortality. The seriousness of this issue requires interdisciplinary cooperation. There is no consensus among the individual recommendations for the management of hypertension treatment in pregnancy. In Slovakia, we follow the current ESC/ESH guidelines in hypertension treatment in pregnancy, taking into account the current availability of individual substances.*

**Keywords:** pregnancy, hypertension, preeclampsia, diagnosis, treatment

Kardiol. Prax 2021; 19 (1): 20-25

## Úvod

Hypertenzia v gravidite zahŕňa široké spektrum nozologických jednotiek (rôznej etiológie, priebehu a prognózy), predstavuje jednu z najčastejšie sa vyskytujúcich komplikácií gravidity (komplikuje asi 10 % gravidít) a tvorí podstatnú príčinu materskej, fetálnej a neonatálnej morbidity a mortality<sup>(1,2)</sup>.

## Definícia hypertenzie v gravidite

Odporúčania ESH/ESC (European Society of Hypertension/European Society of Cardiology) definujú hypertenziu v gravidite založenú na absolútnych hodnotách tlaku krvi (TK), systolický TK (sTK)  $\geq 140$  mmHg a/ alebo diastolický TK (dTK)  $\geq 90$  mmHg<sup>(1-4)</sup>. Hodnoty sTK 140-159 mmHg a/ alebo dTK 90–109 sú klasifikované ako mierna hypertenzia, hodnoty TK  $\geq 160/110$  mmHg ako ťažká hypertenzia, hodnota TK  $\geq 170/110$  mmHg znamená emergenciu<sup>(1,2,4)</sup>.

Hodnoty TK odpovedajúce hypertenzii musia byť potvrdené pri dvoch nezávislých meraniach. TK u gravidných žien sa má merať v sediacej polohe (alebo v polohe na ľavom boku) s primerane veľkou manžetou na úrovni srdca, na meranie TK sa majú použiť iba zariadenia validované podľa uznávaných protokolov. Použitie nedostatočne širokej manžety u obéznych žien s veľkým obvodom ramena ( $> 34$  cm) má za následok odčítanie vyšších hodnôt TK, použitie normálnej manžety u astenických žien s malým obvodom ramena ( $< 27$  cm) dáva falošne nízke hodnoty<sup>(12)</sup>. Hodnoty TK merané počas 24-hodinového monitorovania sú nadradené konvenčným meraniam<sup>(4,11,12)</sup>.

## Klasifikácia hypertenzie v gravidite

Klasifikácia hypertenzie v gravidite podľa ESC (2018) je uvedená v tabuľke 1. Najdôležitejšou úlohou klasifikácie hypertenzie v gravidite je rozlíšiť, či hypertenzia predchádzala gra-

viditu (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, ťažšie formy preexistujúcej hypertenzie predstavujú sekundárne hypertenzie (renálne, renovaskulárne hypertenzie alebo hypertenzie spôsobené endokrinným ochorením). Gestačná hypertenzia sa vyvíja po 20. týždni gravidity a vo väčšine prípadov vymizne do 42 dní po pôrode. Najzávažnejšiu formu hypertenzie v gravidite predstavuje preeklampsia<sup>(1,2,11,12)</sup>.

**Preexistujúca hypertenzia sa vyskytuje** u 1 – 5 % gravidít. Ženy s esenciálnou hypertenziou a s normálnymi renálnymi funkciami majú zväčša dobrú prognózu, napriek tomu prítomnosť preexistujúcej hypertenzie predstavuje jeden z možných rizikových faktorov pre vývoj superponovanej preeklampsie (asi u 20 –25 % žien s preexistujúcou hypertenziou dochádza po 20. týždni gravidity k vzostupu TK a v moči sa objavuje signifikantná proteínúria)<sup>(1,2)</sup>.

**Gestačná hypertenzia** komplikuje asi 6 –7 % gravidít. Niektorí autori predpokladajú, že gestačná hypertenzia bez proteínúrie a preeklampsia by mohli predstavovať dve rozdielne chorobné jednotky s rozdielnou odpoveďou na farmakologickú liečbu<sup>(11-14)</sup>.

**Preeklampsia** komplikuje asi 5–7 % gravidít. Etiopatogenéza preeklampsie je pravdepodobne multifaktoriálna, finálnym patogenetickým mechanizmom je poškodenie cievného 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). Pri preeklampsii dochádza k mul-

**Tabuľka 1.** Klasifikácia hypertenzie v gravidite podľa (2)

	Vznik	proteinúria (PÚ)
Preexistujúca hypertenzia	prítomná pred graviditou	±
Gestačná hypertenzia	vznik de novo po 20. týždni gravidity	–
Preeklampsia	vznik de novo po 20. týždni gravidity	PÚ ≥ 0,3 g/24 h ACR ≥ 30 mg/mmol (ACR = albumin/ creatinin ratio)
Preexistujúca hypertenzia plus superponovaná gestačná hypertenzia s proteinúriou	po 20. týždni gravidity ďalšie ↑ TK	PÚ ≥ 0,3 g/24 h ACR ≥ 30 mg/mmol (ACR = albumin/ creatinin ratio)
Antenatálne neklasifikovateľná hypertenzia	reklasifikuje sa po pôrode	±

tiorgánovému poškodeniu organizmu a zvýšenie TK je len jedným z príznakov tohto ochorenia.

Preeklampsia komplikuje graviditu predčasným odlučovaním placenty, diseminovanou intravaskulárnou koaguláciou, krvácaním do mozgu, krvácaním do sklovca, akútnym zlyhaním obličiek, akútnym zlyhaním srdca s edémom pľúc, zlyhaním pečene. Porušený uteroplacentový a umbilikálny prietok môže spôsobiť retardáciu rastu plodu (25 %), hypoxémiu, acidózu, nezrelosť (27 %) alebo viesť k intrauterinnému úmrtiu plodu (4 %). V delení preeklampsie podľa závažnosti neexistuje zhoda, niektorí autori delia preeklampsiu na miernu a závažnú, iní odporúčajú uprednostňovať termíny menej závažná a závažná preeklampsia (dôvodom je zdôraznenie pre akúkoľvek formu preeklampsie, pretože preeklampsia predstavuje ochorenie, ktoré progreduje takmer vždy). Život ohrozujúcou komplikáciou preeklampsie je **HELLP syndróm**, ktorý sa vyvíja asi u 20 % žien s preeklampiou. Ďalšou život ohrozujúcou komplikáciou preeklampsie je **eklampisia** charakterizovaná záchvatom tonicko-klinických kŕčov alebo poruchami vedomia až kómou (eklampisia sa rozvinie u 0,18 – 0,26 % žien s preeklampiou)<sup>(1,4,11-14)</sup>.

### Zmeny tlaku krvi v gravidite

Vo fyziologicky prebiehajúcej gravidite napriek zvýšenému plazmatickému objemu a zvýšenému minútovému objemu srdca TK mierne klesá (sTK o 4 až 6 mmHg, dTK o 8 až 15 mmHg). Hodnoty TK sú najnižšie v polovici gravidity, v treťom trimestri sa TK postupne zvyšuje a pred pôrodom dosahuje hodnoty ako pred graviditou. Zdravé gravidné ženy majú najvyššie hodnoty TK ráno medzi 5.–6. hodinou a odpolednia medzi 12.–16. hodinou. Najnižšie hodnoty TK majú okolo 24. hodiny. Ženy s preexistujúcou hypertenziou majú zachovaný rovnaký denný rytmus. Pri preeklampsii je rytmus obrátený, ženy majú najnižšie hodnoty TK dopoludnia medzi 8. – 12. hodinou a najvyššie hodnoty TK okolo polnoci. Menej závažné preeklampsie majú zachovaný nočný pokles TK (relatívny vzostup nočných hodnôt TK), závažné preeklampsie majú úplnú inverziu (TK maximum okolo polnoci)<sup>(11-14)</sup>.

Vo fyziologicky prebiehajúcej gravidite je plazmatický prietok obličkami zvýšený, glomerulová filtrácia je zvýšená (čo vedie k poklesu koncentrácie kreatinínu a kyseliny močovej v sére). Pri preeklampsii sa plazmatický prietok obličkami znižuje, glomerulová filtrácia je znížená (koncentrácia kreatinínu a kyseliny močovej v sére sa zvyšuje). Poškodenie glomerulov a zníženie spätnej resorpcie bielkoviny v tubuloch má za následok vznik proteinúrie<sup>(11-14)</sup>. Laboratórne ukazovatele preeklampsie sú uvedené v **tabuľke 2**. HELLP syndróm je laboratórne charakteris-

tický hemolýzou (pokles hematokritu, vzostup bilirubínu, zvýšenie aktivity LDH), zvýšenou aktivitou transamináz (v začiatkovej fáze HELLP syndrómu býva vzostup AST oproti ALT) a trombocytopeniou<sup>(11-14)</sup>.

### Terapia hypertenzie v gravidite

Výhody a riziká antihypertenznej liečby u žien s hypertenziou v gravidite sú permanentne kontroverzne diskutované. Redukcia TK môže byť prospešná pre matku, v prípade ťažkej hypertenzie v gravidite je farmakologická liečba opodstatnená a výhodná. Liečba menej závažnej hypertenzie je kontroverzná. Nižší TK môže ovplyvniť uteroplacentárnu perfúziu (a tým ohroziť vývoj plodu)<sup>(1,3,4)</sup>. **Prahové hodnoty na zača-**

**Tabuľka 2.** Laboratórne ukazovatele v gravidite

	Fyziologická gravidita	Preeklampsia	Preeklampsia závažná
proteinúria		≥ 0,3 g/24 h ≥ 300 mg/24 h	≥ 5 g/24 h
ACR = pomer albumín/kreatinín	< 30 mg/mmol	≥ 30 mg/mmol	
kreatinín v sére	< 88 umol/l	≥ 88 umol/l	> 125 umol/l
kyselina močová v sére	< 270 umol/l do 32 T ≥ 320 umol/l od 32 T	≥ 270 umol/l do 32 T ≥ 320 umol/l od 32 T	> 350 umol/l
hemoglobín	< 140 g/l	≥ 140 g/l	
hematokrit	< 0,40	≥ 0,40	
počet trombocytov	≥ 150000/ml	< 150000/ml	< 100000/ml
bilirubín, AST,ALT	-	↑	↑
plazm. bielkoviny, albumíny	-	↓	↓
albumín/globulínový kvocient	1,4	↓ 1,0	0,5
LDH	-	↑	↑
			<b>H E L L P</b> syndróm (Hemolysis, Elevated liver enzymes, Low Plateled count)

**tie antihypertenznej liečby** sú na úrovni sTK  $\geq 140$  mmHg alebo dTK  $\geq 90$  mmHg u žien s gestačnou hypertenziou alebo u žien s preexistujúcou hypertenziou so superponovanou gestačnou hypertenziou alebo u žien s hypertenziou a subklinickými orgánovými poškodeniami alebo príznakmi. Vo všetkých ostatných prípadoch sa začatie medikamentózne liečby odporúča, ak je hodnota sTK  $\geq 150$  mmHg a/alebo dTK  $\geq 95$  mmHg<sup>(1-4)</sup>. Vzhľadom ku skutočnosti, že odporúčané prahové hodnoty pre iniciáciu antihypertenznej liečby sú hodnoty sTK 150 mmHg a/alebo dTK 95 mmHg, je potrebné pre klinickú prax jednoznačne vymedziť hodnoty TK, ktoré budú definovať miernu a stredne ťažkú hypertenziu v gravidite. Podľa súčasne platných odporúčaní totiž u žien s miernou preexistujúcou esenciálnou hypertenziou bez subklinického poškodenia orgánov alebo bez výskytu klinických symptómov sa odporúča nefarmakologický manažment, mierna hypertenzia v gravidite by teda mala byť definovaná hodnotami sTK 140–149 mmHg a/alebo dTK 90–94 mmHg. Hodnoty sTK 150–159 mmHg a/alebo dTK 95–109 mmHg by už mali predstavovať v gravidite stredne ťažkú hypertenziu a zároveň v súlade s aktuálnymi odporúčaniami ESC by zároveň zodpovedali odporúčaným prahovým hodnotám pre iniciáciu antihypertenznej liečby<sup>(10)</sup>. Mierny pokles TK vo fyziologicky prebiehajúcej gravidite (hodnoty TK sú nižšie v polovici gravidity) sa týka tak normotenzných žien, ako aj žien s preexistujúcou hypertenziou<sup>(11-14)</sup>. Väčšina žien s preexistujúcou esenciálnou hypertenziou má miernu alebo stredne ťažkú hypertenziu a normálne renálne funkcie, týmto ženám sa odporúča nefarmakologický manažment spočívajúci v obmedzení fyzickej aktivity, zákaze fajčenia, kávy, alkoholu<sup>(1,4)</sup>, začatie medikamentózne liečby u žien s preexistujúcou esenciálnou hypertenziou sa odporúča pri hodnotách sTK  $\geq 150$  mmHg a/alebo dTK  $\geq 95$  mmHg<sup>(1-4)</sup>. Ženy s preexistujúcou sekundárnou hypertenziou majú väčšinou stredne ťažkú hypertenziu, gravidita u nich málokedy prebieha fyziologicky, u týchto žien nedochádza v gravidite k poklesu TK, antihypertenzná liečba sa odporúča pri hodnotách sTK  $\geq 140$  mmHg a/alebo dTK  $\geq 90$  mmHg, liečba hypertenzie si väčšinou vyžaduje kombinovaný antihypertenznú liečbu<sup>(1-4)</sup>. Ženy s preexistujúcou hypertenziou môžu pokračovať v ich aktuálnej medikácii s výnimkou liekov ovplyvňujúcich renín-angiotenzín-aldosterónový systém. Inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACEI), blokátory AT1 receptorov angiotenzínu II (ARB) a priame inhibítory renínu sú v gravidite kontraindikované najmä v druhom a treťom trimestri pre možnosť fetotoxicity (zvýšené riziko kongenitálnych abnormalít a neonatálnych komplikácií)<sup>(1-9)</sup>. Diuretiká sa môžu použiť len v liečbe preexistujúcej hypertenzie, nevhodné sú tiazidové diuretiká (zvýšené riziko vrodených abnormalít a novorodeneckých komplikácií)<sup>(1,3,7)</sup>.

V rámci odporúčaní pre manažment liečby hypertenzie v gravidite nie je konsenzus. Antihypertenzná liečba v gravidite sa významne nemení niekoľko rokov vzhľadom na nedostatok dôkazov na zavedenie novej terapie. V liečbe hypertenzie v gravidite sa zohľadňuje nielen hodnota TK, ale aj gestačný týždeň a prítomnosť rizikových faktorov matky a plodu. Výber vhodných antihypertenzných látok v jednotlivých krajinách je ovplyvnený platnými odporúčaniami v jednotlivých krajinách ako aj aktuálnou dostupnosťou vhodných látok<sup>(1-9,11-14)</sup>. Z medzinárodných odporúčaní treba spomenúť Odporúčanie ISSHP (International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy) z roku 2018 a z roku 2020 a Odporúčanie ESC (European Society

of Cardiology) z roku 2011 a z roku 2018. V týchto oficiálnych dokumentoch sú alfametyldopa a labetalol stále odporúčané ako lieky prvej voľby v liečbe hypertenzie v gravidite. Ako lieky druhej voľby sa odporúčajú vhodné betablokátory a vhodné blokátory kalciových kanálov<sup>(1,2,5,6)</sup>. Odporúčania ISSHP z roku 2018 uvádzajú ako lieky prvej línie pre orálne použitie metyldopu, labetalol, oxprenolol a nifedipín a medzi látky druhej alebo tretej línie hydralazín a prazosín<sup>(5)</sup>, v r. 2020 uvádzajú ako lieky voľby metyldopu, labetalol, nifedipín, nikardipín<sup>(6)</sup>. Odporúčania ESC z roku 2018 odporúčajú ako lieky voľby metyldopu, labetalol, blokátory kalciových kanálov, vhodné betablokátory<sup>(2)</sup>. NICE odporúčania (National Institute for Health and Care Excellence) radia na liečbu hypertenzie v gravidite (chronickej hypertenzie, gestačnej hypertenzie i preeklampsie) ako liek prvej voľby labetalol, medzi látky druhej línie uvádzajú nifedipín alebo metyldopu<sup>(7)</sup>. Alfametyldopa sa odporúča aj pre ženy, ktoré si vyžadujú antihypertenznú liečbu už pred 28. týždňom gravidity, liek je vhodný na liečbu miernej až stredne ťažkej hypertenzie v gravidite. Labetalol (kombinovaný alfa/beta blokátor) v perorálnej forme je vhodný na liečbu stredne ťažkej hypertenzie v gravidite. Betablokátory a blokátory kalciového kanála patria medzi antihypertenzíva druhej línie v gravidite<sup>(1,2,9,11-14)</sup> a podľa možnosti by sa nemali podávať v prvom trimestri. Z betablokátorov by sa mali uprednostňovať kardioselektívne betablokátory, betablokátory s ISA (vnútorná sympatomimetická aktivita) alebo betablokátory so súčasným parciálnym alfablokujúcim účinkom, podľa možnosti by sa mala podávať vždy najnižšia možná účinná dávka. V súvislosti s graviditou je najviac literárnych údajov o použití metoprololu, pindololu, oxprenololu, acebutolu a celiprololu. Z farmakologického hľadiska sa javia priaznivejšie acebutol a celiprolol (výraznejšie neovplyvňujú uteroplacentárnu perfúziu a nespôsobujú bradykardiu novorodencov). Nevhodným betablokátorom je atenolol (znižuje systolický a minútový srdcový výdaj, znižuje prietok cez uteroplacentárnu jednotku, v súvislosti s dlhodobším podávaním atenololu na začiatku alebo uprostred gravidity boli popísané nižšie pôrodné hmotnosti novorodencov<sup>(1,2,14)</sup>). Blokátory kalciových kanálov znižujú TK postupne, pôsobia vazodilatačne (napriek tomu neovplyvňujú významne prietok cez uteroplacentárnu jednotku). Podľa literárnych údajov je v gravidite isradipín vhodným liekom na liečbu ľahkej a stredne ťažkej hypertenzie v druhom a treťom trimestri, verapamil je liekom voľby na liečbu hypertenzie v druhom a treťom trimestri u žien so súčasnou supraventrikulárnou tachykardiou. Nifedipín sa v gravidite neodporúča podávať dlhodobo pre možné riziko potenciálneho poškodenia plodu a vážne hypotenzie u gravidných žien, ktoré boli zapríčinené súčasným podávaním nifedipínu a MgSO<sub>4</sub><sup>(1-4)</sup>.

### Liečba žien s gestačnou hypertenziou

Možnosťou prevencie graviditou indukovanej hypertenzie kyselinou acetylsalicylovou (ASA) sa zaoberali viaceré štúdie. Podľa Odporúčaní ESC 2018 sa ženám s vysokým alebo stredným rizikom preeklampsie odporúča nízka dávka ASA (100 – 150 mg denne), s liečbou sa začína od 12. týždňa gravidity a trvá do 36 – 37. týždňa gravidity<sup>(2,4)</sup>. Vysoké riziko vzniku preeklampsie predstavujú hypertenzné ochorenia počas predchádzajúcej gravidity, chronické ochorenia obličiek, autoimunitné ochorenie (systémový lupus erythematosus alebo antifosfolipidový syndróm), diabetes mellitus typu 1 alebo typu 2, preexistujúca hypertenzia<sup>(2,4)</sup>. Stredné riziko preeklampsie zahŕň

ňa prítomnosť viac ako jedného z nasledujúcich rizikových faktorov: prvá gravidita, vek 40 rokov alebo viac, interval medzi graviditami > 10 rokov, BMI > 35 kg/m<sup>2</sup> pri prvej návšteve, rodinná anamnéza preeklampsie, viacnásobná gravidita<sup>(2,4,7)</sup>.

TK pri preeklampsii sa znižuje postupne na hodnoty bezpečné pre matku i plod, cieľom liečby je zabrániť orgánovému poškodeniu matky, zabrániť vzniku eklamptického záchvatu a docieľiť redukciiu perinatálnej morbidity a mortality. Perfúzia placenty pri preeklampsii je znížená, prudký pokles TK by mohol perfúziu ešte výraznejšie znížiť, a tak viesť k ischémii placenty a k poškodeniu plodu. V liečbe preeklampsie (pre ktorú je charakteristická vazokonstrikcia) sú vhodné blokátory kalciových kanálov (pôsobia vazodilatačne, TK znižujú postupne a neovplyvňujú významne prietok cez uteroplacentárnu jednotku). Diuretiká sú pri preeklampsii kontraindikované (diuretiká zmenšujú objem plazmy, čo vyvoláva aktiváciu vazokonstrikčných podnetov, v dôsledku hypoperfúzie placenty môžu vzniknúť funkčné a neskôr i morfológické poruchy plodu). Z rovnakých dôvodov sa u žien s gestačnou hypertenziou neodporúča obmedzovanie soli v diéte. Diuretiká sa pri preeklampsii môžu použiť len v indikácii symptomatickej liečby srdcového a renálneho zlyhávania<sup>(1-4,8,13,14)</sup>. Najpoužívanejším liekom v liečbe preeklampsie je magnézium pre jeho centrálnu antikonvulzívnu vlastnosť, dávka závisí od závažnosti ochorenia. Pri hrozjacej eklampsii sa magnézium podáva v intravenózne infúzii (4 g MgSO<sub>4</sub> v 100 ml 5 % glukózy v priebehu 20 minút, potom 5 g MgSO<sub>4</sub> v 500 ml 5 % glukózy rýchlosťou 100/ml/h, t.j. 1 g/h). Antikonvulzívna liečba magnéziom sa ukončuje až 48 hodín po pôrode<sup>(1,2,9,11)</sup>. V liečbe ťažkej hypertenzie v gravidite sú liekom voľby podľa dostupnosti parenterálny labetalol alebo urapidil, pri nedostupnosti parenterálnej liečby je vhodný perorálny nifedipín alebo nikardipín<sup>(1,3)</sup>.

Odporúčania ISSHP z roku 2018 uvádzajú na liečbu ťažkej hypertenzie v gravidite ako lieky voľby perorálny nifedipín, intra-

venózne labetalol alebo hydralazín<sup>(5)</sup>, v r. 2020 uvádzajú ako lieky voľby intravenózne labetalol, nikardipín, esmolol, hydralazín, urapidil, z perorálnych liekov metyldopa, nifedipín alebo nikardipín<sup>(6)</sup>. V Odporúčaniach DGGG (German Society of Gynecology and obstetrics) z roku 2013 sú liekom voľby perorálny nifedipín, intravenózne labetalol alebo hydralazín<sup>(6)</sup>, v amerických odporúčaniach z r 2017 sú liekom voľby labetalol, nifedipín, metyldopa a hydralazín. Odporúčania ESC z roku 2011 a 2018 doporučujú pri liečbe ťažkej hypertenzie v gravidite ako lieky voľby intravenózne labetalol alebo urapidil, z perorálnych liekov metyldopa alebo nifedipín. Intravenózne hydralazín odporúčania ESC neuvádzajú ako liek voľby kvôli značným perinatálnym nežiaducim účinkom v porovnaní s ostatnými liekmi<sup>(1)</sup>. Pri preeklampsii sporej s pľúcny edémom sa odporúča nitroglycerín podaný vo forme intravenózne infúzie<sup>(1-4,6)</sup>. Použitie nitroprusidu sodného sa v gravidite neodporúča kvôli fetálnemu riziku (otrava kyanidom)<sup>(1,4,6)</sup>. Liek je možné podať len pri hypertenznej kríze z vitálnej indikácie matky<sup>(1,14)</sup>. V Odporúčaniach ESH/ESC z r. 2013 bol ešte liekom voľby pre hypertenzné emergencie<sup>(3)</sup>, podľa Odporúčaní ESH/ESC z r. 2018 je nitroprusid sodný v gravidite kontraindikovaný<sup>(4)</sup>.

Z hľadiska matky je definitívnu liečbu preeklampsie ukončenie gravidity, prístup závisí od progresie ochorenia a gestačného týždňa<sup>(2,11-14)</sup>. Ak sa preeklampsia diagnostikuje pred 32. týždňom gravidity (keď je plod ešte stále nezrelý), odporúča sa zvážiť oddialenie pôrodu (pokiaľ je hypertenzia mierne a nie sú zjavné odchýlky v renálnych, hepatálnych a koagulačných parametroch). Ak sa preeklampsia diagnostikuje medzi 32.–36. týždňom gravidity, odporúča sa ukončiť graviditu, ak dôjde k progresii ochorenia. Ak sa preeklampsia diagnostikuje po 36. týždni gravidity (keď už nehrozí nebezpečenstvo nezrelosti plodu), odporúča sa ukončiť graviditu<sup>(11,12)</sup>. U žien s gestačnou hypertenziou alebo s menej závažnou preeklampsiou sa odporúča pôrod v 37. týždni gravidity<sup>(2,5,6,13)</sup>. V závažných prípadoch

**Tabuľka 3.** 2018 ESC Odporúčania pre manažment kardiovaskulárnych ochorení v gravidite<sup>podľa (2)</sup>

Odporúčania	Trieda odporúčaní	Úroveň dôkazov
Nízka dávka ASA (100-150 mg denne) sa odporúča ženám s vysokým alebo stredným rizikom preeklampsie od 12. týždňa gravidity do 36-37. týždňa gravidity	I	A
U žien s gestačnou hypertenziou alebo s preexistujúcou hypertenziou plus superponovanou gestačnou hypertenziou, alebo pri hypertenzii a subklinickom orgánovom poškodení alebo so symptómami sa odporúča iniciácia medikamentózne liečby pri hodnotách tlaku krvi sTK ≥ 140 mmHg alebo dTK ≥ 90 mmHg V ostatných prípadoch sa odporúča iniciácia medikamentózne liečby pri hodnotách sTKs ≥150 mmHg alebo dTK ≥95 mmHg	I	C
sTK ≥170 mmHg alebo dTK ≥110 mmHg u gravidných žien je emergentnou situáciou a odporúča sa hospitalizácia	I	C
Metyldopa (B), labetalol (C) a blokátory kalciových kanálov (C) sa odporúčajú v liečbe hypertenzie v gravidite	I	B C
Ženám s gestačnou hypertenziou alebo s menej závažnou preeklampsiou sa odporúča pôrod v 37. týždni	I	B
Indukcia pôrodu sa odporúča pri preeklampsii so závažnými príznakmi ako sú poruchy zraku alebo abnormality koagulácie	I	C
Pri preeklampsii sporej s pľúcny edémom sa odporúča i.v. infúzia s nitroglycerínom	I	C
Pri ťažkej hypertenzii sa odporúča medikamentózna liečba i.v. labetalolom alebo perorálna α-metyldopa alebo nifedipín	I	C
Obmedzenie prírastku hmotnosti < 6,8 kg možno zvážiť u obéznych žien	IIa	C
ACE inhibítory, ARB alebo priame renínové inhibítory sa neodporúčajú	III	C

preeklampsie je nutné ukončiť graviditu bez ohľadu na zrelosť plodu<sup>(11-14)</sup>. Závažná preeklampsia má nepriaznivú prognózu pre matku i pre novorodenca. Na progresiu k závažným formám treba myslieť pri hodnotách sTK  $\geq 160$  mmHg a/alebo dTK  $\geq 110$  mmHg (namerané dvakrát gravidnej žene v pokoji na posteli s odstupom 6 hodín a nereagujúcej na liečbu), pri bolestiach hlavy, poruchách vízu, pri bolestiach v epigastriu či v pravom hypochondriu, vracaní, hyperreflexii, iniciálnom či rozvinutom štádiu pľúcneho edému, vzostupe hepatálnych testov, pri progredujúcom renálnom zlyhaní (vzostup kreatinínu v sére, vzostup kyseliny močovej v sére, významná proteinúria  $\geq 5$  g/24 h, oligúria  $< 400$  ml/24 h), pri abnormalitách koagulácie, pri trombocytopenii, pri prítomnosti HELLP syndrómu. Zo strany plodu predstavuje indikáciu na ukončenie gravidity akútna alebo chronická hypoxia, asfyxia plodu, fetal distress, známky intrauterinnej rastovej retardácie<sup>(7,11-14)</sup>.

Odporúčania pre manažment kardiovaskulárnych ochorení v gravidite podľa ESC z roku 2018 sú uvedené v **tabuľke 3**.

### Liečba po pôrode

Bezprostredne po pôrode TK obvykle klesá, v prvých piatich dňoch po pôrode stúpa. Po ukončení gravidity liečba závisí od celkového priebehu ochorenia a má zohľadňovať laktáciu. Všetky antihypertenzíva sa vylučujú do materského mlieka, ich koncentrácia v materskom mlieku je väčšinou veľmi nízka<sup>(2)</sup>. 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). Nevhodný je atenolol a metoprolol (lieky sa koncentrujú v materskom mlieku), v liečbe sa uprednostňuje labetalol (koncentrácie labetalolu sú v materskom mlieku rovnaké ako v plazme matky). Blokátory kalciového kanála (okrem nifedipínu) sa vylučujú do materského mlieka v nízkych koncentráciách (zrejme bez nežiaducich účinkov na novorodencov), koncentrácie nifedipínu sú rovnaké v materskom mlieku ako v plazme matky. Kaptopril sa vylučuje do materského mlieka vo veľmi nízkych koncentráciách, ostatné ACEI môžu mať u nedonosených novorodencov nežiaduce renálne účinky. Ak je pre matku potrebný ACEI (u matiek, ktoré dojčia staršie deti), môže sa zvážiť použitie kaptoprilu, enalaprilu alebo quinaprilu<sup>(1,2,7)</sup>.

### Literatúra

1. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom-Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy. The Task Force on the Management of the Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2011; 32: 3147-3197.
2. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC), Eur Heart J 2018; 39: 3165-3241.
3. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2013; 34: 2159-2219.
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). Eur Heart J 2018; 39: 3021-3104.
5. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis and management recommendations for international practice. Pregnancy Hypertension 2018; 13: 291-310.
6. Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. Hypertension 2020; 75: 1334-1357.
7. Hypertension in pregnancy: Diagnosis and management NICE guideline (National Institute for Health and Care Excellence). Published: 25 June 2019. www.nice.org.uk/guidance/ng133
8. Stepan H, Kuse-Föhl S, Klockenbusch W, et al. Diagnosis and Treatment of Hypertensive Pregnancy Disorders. Guideline of DGGG (the German Society of Gynecology and Obstetrics). (S1-Level, AWMF Registry No. 015/018, December 2013). Geburtshilfe Frauenheilkd. 2015; 75: 900-914.
9. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS /Apha /ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018; 71: 1269-1324.

Rodička sa môže prepustiť do domáceho ošetrovania vtedy, keď je TK stabilizovaný (nepresahuje 140/90 mmHg) a proteínúria je  $< 2,0$  g/24 hodín<sup>(11-14)</sup>. Pacientky s hypertenziou v gravidite vyžadujú 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. Ženy, ktoré majú hypertenziu v prvej gravidite, majú vyššie riziko hypertenzie v nasledujúcej gravidite, riziko hypertenzie je tým vyššie, čím skôr sa hypertenzia v prvej gravidite objavila. Ženy s gestačnou hypertenziou majú neskôr vyššie riziko rozvoja hypertenzie a cievnej mozgovej príhody. Hypertenzné ochorenia v gravidite boli uznané ako významný rizikový faktor kardiovaskulárnych ochorení u žien<sup>(1-4,7)</sup>.

### Záver

Závažnosť problematiky hypertenzie v gravidite vyžaduje interdisciplinárnu spoluprácu. V rámci jednotlivých odporúčaní pre manažment liečby hypertenzie v gravidite nie je názorový konsenzus. V liečbe hypertenzie v gravidite sa na Slovensku riadime Odporúčaniami ESC/ESH s prihliadnutím na aktuálnu dostupnosť jednotlivých látok. Ženy s hypertenziou v gravidite vyžadujú pravidelné monitorovanie klinického stavu i laboratórnych parametrov, prognosticky je dôležité rozpoznanie žien s vysokým rizikom. Rozpoznanie a skorá diagnostika pacientok s vysokým rizikom síce nezabráni vzniku preeklampsie, ale správne načasovaným termínom pôrodu sa môže zabrániť vzniku závažnej preeklampsie.

*Vyhlásenie o bezkonfliktosti: Nemám potenciálny konflikt záujmov.*

### Adresa pre korešpondenciu:

MUDr. Katarína Beňová, PhD.  
Oddelenie vnútorného lekárstva a geriatrickej – Ambulancia vnútorného lekárstva, FNŠP J.A.Reimana Prešov  
Hollého 14, 080 01 Prešov  
e-mail: benova.katarina@seznam.cz

doc. MUDr. Rudolf Novotný, PhD.  
Oddelenie vnútorného lekárstva a geriatrickej – Ambulancia vnútorného lekárstva, FNŠP J. A. Reimana Prešov

prof. MUDr. Ján Kmec, PhD., MPH  
Klinika kardiológie – Kardiologická ambulancia  
FNŠP J. A. Reimana Prešov

10. Beňová K, Novotný R, Kmec J: Dilemy diagnostiky a liečby hypertenzie v gravidite. *Cardiology Lett.* 2013; 22: 314-321.
11. Hájek Z a kol. Rizikové a patologické tehotenství. 1.vyd., Grada, Praha 2004; 443 s.
12. Janků K, Janků P. Kardiovaskulární choroby v těhotenství. 2. vyd., Sborník prací lékařské fakulty v Brně, Brno 2005; 211-233.
13. Heazell A, Norwitz ER, Kenny LC, Baker PN. Hypertension in Pregnancy. First published, Cambridge University 2010; 190 p.
14. Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham G, Chesley LC. Chesleys Hypertensive Disorders in Pregnancy, Third Edition 2009; 450 p.