

Management hypertenzních onemocnění v těhotenství

Materiál je konsenzuálním stanoviskem sekcí ČGPS ČLS JEP

Oponenti: výbor Sekce perinatologie a fetomaternální medicíny ČGPS ČLS JEP
výbor Sekce ambulantních gynekologů ČGPS ČLS JEP
výbor ČGPS ČLS JEP

*Revize doporučeného postupu ČGPS ČLS JEP z roku 2009,
Hypertenze v graviditě,
publikovaného v Čes. Gynek. 2013, 78, supplementum, s. 45–47.
Schváleno výborem ČGPS ČLS JEP dne 17. 1. 2019.*

Obsah

1. Úvod
2. Epidemiologie
3. Definice
 - 3.1 Definice hypertenze
 - 3.2 Definice proteinurie
4. Klasifikace
 - 4.1 Klasifikace hypertenzních onemocnění
 - 4.2 Klasifikace preeklampsie
5. Diagnostika
6. Management hypertenze a proteinurie
 - 6.1 Záchyt hypertenze do 20. týdne těhotenství
 - 6.2 Záchyt hypertenze po 20. týdnu těhotenství
 - 6.3 Záchyt proteinurie
7. Rozhodnutí o intervenci, léčba
 - 7.1 Preexistující (chronická) hypertenze
 - 7.2 Gestační hypertenze
 - 7.3 Preeklampsie
 - 7.4 Ukončení těhotenství
 - 7.5 Léčba v šestinedělí
 - 7.6 Kontrola po šestinedělí
8. Eklampsie

1. ÚVOD

Hypertenzní onemocnění v těhotenství představují širokou skupinu chorob, často s nejasnou etiologií a nevyzpytatelným klinickým obrazem. Hypertenze a její komplikace v těhotenství významně zvyšují mateřskou a perinatální morbiditu a mortalitu. Nejzávažnější formou hypertenzního onemocnění je preeklampsie a eklampsie.

2. EPIDEMIOLOGIE

Hypertenze se vyskytuje přibližně u 10 % těhotných žen, nejčastěji až v posledním měsíci těhotenství. Gestační hypertenze se vyskytuje výrazně častěji než preexistující (chronická) hypertenze. Incidence preeklampsie v ČR je odhadem 4–6 %, časnou formu (do týdne těhotenství 34⁺⁰) má asi 1 % všech těhotných. Incidence eklampsie je 0,05 % (výskyt je tedy 50–60 případů/rok/ČR).

3. DEFINICE

3.1 Arteriální hypertenze je charakterizována zvýšením systolického krevního tlaku ≥ 140 mmHg a/nebo diastolického krevního tlaku ≥ 90 mmHg. Zvýšené hodnoty bychom měli zjistit alespoň ve dvou následujících měřeních krevního tlaku.

Jednou naměřená hodnota diastolického tlaku ≥ 110 mmHg je jasným kritériem hypertenze a není potřeba kontrolního měření. Tato hodnota tlaku je vždy indikací k nasazení antihypertenzní léčby.

Spíše výjimečně se lze setkat s hodnotou tzv. středního arteriálního tlaku, která se vypočítává z naměřených hodnot krevního tlaku podle vzorce: $(\text{systolický TK} + 2 \text{ diastolický TK})/3$.

Za hypertenzi je pak považován střední arteriální tlak (MAP) ≥ 105 mmHg.

3.2 Za signifikantní **proteinurii** v těhotenství považujeme ztrátu bílkovin močí $\geq 0,3$ g/24 hodin (dUCB) nebo hodnotu poměru albumin/kreatinin v jednom vzorku moči ≥ 30 mg/mmol (ACR).

4. KLASIFIKACE

Klasifikace hypertenzních onemocnění v těhotenství vychází z doporučení a závěrů odborných společností (NHBPEP, ASSHP, ACOG).

Definování jednotlivých hypertenzních onemocnění v těhotenství shrnuje tabulka 1.

4.1 Klasifikace hypertenzních onemocnění

Podkladem klasifikace je doba nástupu hypertenze nebo stanovení diagnózy hypertenzního onemocnění a případný výskyt signifikantní proteinurie. Tato klasifikace definuje gestační hypertenzi a preeklampsii jako onemocnění vznikající vždy až po týdnu těhotenství 20⁺⁰. Velmi vzácně se v klinické praxi můžeme setkat s rozvojem těchto onemocnění v nižších týdnech těhotenství.

Tab. 1 Klasifikace hypertenzních onemocnění

Preexistující/chronická hypertenze	trvalá systolická i diastolická hypertenzní choroba zjištěná před těhotenstvím nebo hypertenze diagnostikována před 20. týdnem těhotenství nebo hypertenze zjištěná v těhotenství a perzistující déle než 6–8 týdnů po porodu Dělíme ji na: esenciální (neznámé etiologie) a sekundární
Preeklampsie superponovaná na chronickou hypertenzi	superpozice preeklampsie na kterýkoliv druh preexistující hypertenze
Gestační hypertenze	hypertenze bez signifikantní proteinurie, vznikající po 20. týdnu těhotenství
Preeklampsie	hypertenze s proteinurií vznikající po 20. týdnu těhotenství Dělíme ji na: mírnou a těžkou
Eklampsie	záchvat tonicko-klonických křečí navazujících na těžkou nebo superponovanou preeklampsii, nemající příčinu v jiné mozkové patologii

4.2 Klasifikace preeklampsie

Podle klasického, mnoho let publikovaného schématu lze podle závažnosti onemocnění preeklampsii dělit na mírnou a na těžkou formu onemocnění. Zařazení shrnuje tabulka 2.

Tab. 2 Klasifikace preeklampsie podle závažnosti onemocnění

Preeklampsie	hypertenze s proteinurií vznikající po 20. týdnu těhotenství hypertenze (TK $\geq 140/90$ mm Hg) proteinurie (ACR ≥ 30 mg/mmol nebo dUCB $\geq 0,3$ g/24 hodin)
Mírná	hodnoty TK 140/90 až 159/109 mm Hg bez známek těžké preeklampsie
Těžká	TK $\geq 160/110$, oligurie < 400 ml/24 hodin, známky HELLP syndromu (epigastrická bolest či bolest v pravém hypochondriu, trombocytopenie $< 100 \times 10^9/l$ a/nebo elevace jaterních enzymů: AST, ALT), plicní edém, známky progredujícího renálního selhávání, nově vzniklé bolesti hlavy a poruchy vizu (při splnění ≥ 1 z těchto vyjmenovaných kritérií)

V současné klinické praxi se za zásadní považuje dělení preeklampsie podle doby nástupu onemocnění. Z tohoto pohledu mluvíme o časně a pozdní formě onemocnění. Dělení shrnuje tabulka 3.

Výskyt preeklampsie před 34. týdnem se hodnotí jako časná neboli **early onset preeclampsia** (EOPET). Tato forma bývá spojena s významnou poruchou fetoplacentární jednotky, a je proto doprovázena vyšší morbiditou matek a vysokou pravděpodobností rozvoje růstové restrikce plodu.

Pozdní forma onemocnění neboli **late onset preeclampsia** (LOPET) bývá spojována spíše s poruchou kardiovaskulární adaptability mateřského organismu. Přítomnost růstové restrikce plodu pro ni není typická. S pozdní formou se častěji setkáváme u obézních pacientek, diabetiček, u žen s kardiovaskulárním onemocněním nebo u vícečetného těhotenství.

Tab. 3 Klasifikace preeklampsie podle doby nástupu onemocnění

<p>Časná preeklampsie (nástup: týden těhotenství < 34+0) porucha fetoplacentární jednotky, která je typicky spojena s:</p> <ul style="list-style-type: none"> • intrauterinní růstovou restrikcí plodu, resp. nízkou porodní vahou plodu • sníženým objemem placentární tkáně • abnormálními nálezy průtoků při dopplerovském vyšetření na uterinních a umbilikálních tepnách, • závažnou mateřskou a neonatální morbiditou a mortalitou
<p>Pozdní preeklampsie (nástup: týden těhotenství ≥ 34+0) většinou vzniká na podkladě chronického onemocnění matky a je spojena s:</p> <ul style="list-style-type: none"> • normálním objemem placentární tkáně • fyziologickým růstem plodu i normální porodní vahou novorozence • fyziologickým nálezem průtoků při dopplerovských vyšetřeních • příznivou prognózou pro matku i plod

5. DIAGNOSTIKA

Základem diagnostiky hypertenzních chorob je pravidelné prenatalní sledování těhotných podle zásad dispenzární péče ve fyziologickém těhotenství. Principem je sledování tří základních charakteristik:

- sběr anamnestických údajů a určení míry rizika rozvoje hypertenze,
- měření krevního tlaku při pravidelných kontrolách s dodržováním správné metodiky měření,
- stanovení bílkoviny v moči screeningovou orientační zkouškou („papírkovou metodou“).

Signifikantní proteinurii je nutné potvrdit vyšetřením poměru PCR nebo ACR, event. stanovením dUCB.

6. MANAGEMENT HYPERTENZE A PROTEINURIE

6.1 Záchyt hypertenze do týdne těhotenství 20⁺⁰ (preexistující/chronická hypertenze)

- nutné zajistit adekvátní konzultaci pacientky se stanovením dalšího postupu na pracovišti s odborností „vnitřní lékařství“,
- za další sledování těhotné je zodpovědný gynekolog.

6.2 Záchyt hypertenze po týdnu těhotenství ≥ 20⁺⁰ (gestační hypertenze)

- gynekolog je zodpovědný za vyšetření a vyloučení případné preeklampsie a růstové restrikce plodu (FGR) a za další sledování těhotné,
- diferenciální diagnostika a léčba hypertenze/proteinurie probíhá podle konkrétní situace ve spolupráci s pracovištěm s odborností „vnitřní lékařství“.

6.3 Záchyt proteinurie

- gynekolog je zodpovědný za vyšetření proteinurie a za další sledování těhotné,
- při nálezů proteinurie 1+ orientační zkouškou je vhodné opakovat toto vyšetření a pátrat po příčinách proteinurie,
- při nálezů proteinurie ≥ 2+ orientační zkouškou je nutné doplnit vyšetření ke kvantitativnímu zhodnocení proteinurie (PCR nebo ACR, event. dUCB).

7. ROZHODNUTÍ O INTERVENCI, LÉČBA

7.1 Preexistující/chronická hypertenze

- Komplexní vyšetření a léčba musí vycházet z mezioborové spolupráce s lékařem se specializovanou způsobilostí ve vnitřním lékařství.
- Za hlavní indikaci k léčbě hypertenze lze považovat prevenci komplikací.

- Léčba vychází z předpokladu, že cévní řečiště těchto pacientek je nastaveno na systémovou hypertenzi, proto při vedení těhotenství tolerujeme tlaky až do hodnoty 150/100 mmHg. Při překročení této hodnoty je vhodné zahájit nebo upravit léčbu (po konzultaci s internistou).
- Hypotenze není žádoucí, neboť je spojena s významnými fetálními riziky.
- Léčba je vedena vhodnými perorálními preparáty. Shrnuje je tabulka 4.
- Pokud primární monoterapie hypertenze není úspěšná, je vhodnější podávat současně kombinaci dvou léků, zpravidla methyldopu a kardioselektivní betablokátor v malých dávkách, než vysoké dávky jednoho léku.
- Základem úspěšné léčby je diferenciální diagnostika a včasný záchyt nástupu možné superponované pre-eklampsie.

7.2 Gestační hypertenze

- Není prokázáno, že by některá z forem nefarmakologické intervence (režimová nebo dietní opatření) zásadně ovlivňovala další rozvoj hypertenze v těhotenství.
- Podávání antihypertenziv těhotným ženám s mírnou gestační hypertenzí (bez známek preeklampsie) je kontroverzní, neboť nezlepšuje perinatální výsledky.
- Gestační hypertenzi ve třetím trimestru těhotenství je doporučeno léčit až při hodnotách krevního tlaku $\geq 150/100$ mmHg. Postup shrnuje tabulka 6.
- Léčba je vedena vhodnými perorálními preparáty. Shrnuje je tabulka 4.
- U žen s gestační hypertenzí je nutné zahájit kroky k ukončení těhotenství nejpozději v termínu porodu.

Tab. 4 Nejčastěji užívané perorální preparáty v léčbě mírné hypertenze v těhotenství

Skupina	Léčivo	Iniciální dávka	Maximální denní dávka
centrální sympatoplegika	methyldopa	2 × 250 mg	4 × 500 mg
betablokátory	metoprolol	2 × 50 mg	2 × 100 mg
	pindolol	3 × 5 mg	3 × 15 mg
	acebutolol	1 × 200 mg	2 × 400 mg
alfa/beta blokátory	labetalol	2 × 100 mg	3 × 400 mg
blokátory Ca kanálu	isradipin	1 × 2,5 mg	2 × 5 mg
	amlodipin	1 × 5 mg	2 × 5 mg

7.3 Preeklampsie

Postup se liší podle stupně závažnosti preeklampsie.

Mírná preeklampsie

- Kauzální farmakologická terapie není dosud známá.
- Při progresi preeklampsie je jedinou kauzální léčbou včasné ukončení těhotenství.
- Za hlavní indikaci k léčbě lze považovat prevenci komplikací ze strany matky a snahu o prodloužení těhotenství.
- Při potvrzení diagnózy preeklampsie je indikováno nasazení antihypertenzní terapie, zpravidla již při hodnotách přesahujících tlak 140/90 mmHg. Progrese choroby může být totiž velmi rychlá.
- Lékem volby jsou perorální antihypertenziva, obdobně jako u gestační nebo chronické hypertenze.
- Lékem první volby je methyldopa, alternativu představují některé kardioselektivní betablokátory a blokátory kalciových kanálů.
- Krevní tlak při léčbě udržujeme kolem hodnoty 140/90 mmHg.
- U těhotných pacientek je kontraindikována léčba diuretiky, neboť tyto léky snižují uteroplacentární perfuzi a zvyšují riziko růstové restrikce plodu.
- Kontraindikovány jsou inhibitory ACE, blokátory receptorů pro angiotenzin II a chlorothiazidy.
- Perorální léčba preparáty magnezia není účinná a není doporučována.
- U mírné preeklampsie je podle klinických symptomů a laboratorních výsledků možné i ambulantní sledování.

Těžká preeklampsie

- Pacientky s těžkou preeklampsií jsou vždy indikovány k bezodkladné hospitalizaci a léčbě.
- Cílem farmakoterapie je postupné snížení hodnot krevního tlaku do pásma bezpečného pro matku a pro plod.
- Diastolický krevní tlak udržujeme při iniciální léčbě mezi 90–105 mmHg, systolický tlak mezi 140–160 mmHg.
- Léčba těžké preeklampsie vychází obvykle z intravenózní aplikace léků. Vhodné léčivé přípravky shrnuje tabulka 5.
- V současnosti je lékem první volby labetalol nebo hydralazin v intravenózní formě.
- Mezi léky druhé volby, zejména při hypertenzní krizi, řadíme urapidil, nikardipin nebo nitroprusid sodný. Pro riziko náhlé hypotenze vyžaduje jejich podávání kontinuální měření krevního tlaku.

- Nezbytnou a zásadní součástí léčby těžké preeklampsie je podání antikonvulziva. Jako nejvýhodnější se jeví intravenózní podání $MgSO_4$. Doporučená iniciační dávka představuje podání 4 g $MgSO_4$ i. v. (po dobu 5–10 minut). Následnou kontinuální infuzí 1 g $MgSO_4$ /hod. je vhodné podávat po dobu minimálně 24 hodin.
- Při neúspěchu $MgSO_4$ léčby a rozvoji eklampsie je vhodné podat benzodiazepiny.
- Celková dávka aplikovaných intravenózních roztoků by neměla přesahovat 80 ml/hod., pokud nedošlo v předchozím období k vyšší krevní ztrátě.
- Kortikosteroidní léčba a péče v perinatologickém centru intenzivní nebo intermediární péče je indikována u všech žen mezi 24. a 35. týdnem těhotenství.

Tab. 5 Intravenózní farmakoterapie závažné hypertenze / těžké preeklampsie

1. volba	labetalol i.v.	bolus 10–20 mg i.v. během 1–2 min. pokračovat v kontinuální infuzi 0,5–2 mg/min. i.v. s úpravou podle krevního tlaku (lze podávat opakovaně i bolusy 20–80 mg v intervalu 10–20 minut)
	hydralazin i.v.	iniciační bolus 5–10 mg / 2–5 min. i.v. při přetrvávajícím vysokém TK opakovat bolusy à 10–20 min. v dávce 5–20 mg, výjimečně 40 mg vhodné je i podání v kontinuální infuzi 25–50 mg rychlost se řídí podle odpovědi TK
2. volba	urapidil i.v.	bolus 10–15 mg během 1 minuty pokračovat v kontinuální infuzi 2 mg/min. s úpravou dle TK
výjimečně	nitroprusid i.v.	v úvodní dávce 0,3–1,5 μ g/kg za minutu, zvyšovat dle TK průměrná dávka je 3 μ g/kg za minutu CAVE u poruchy funkce ledvin
	izosorbid-dinitrát i.v.	počáteční dávka je 1–2 mg/hod. doporučená dávka se pohybuje od 2 do 7 mg/hod. CAVE u poruchy jater a anémie

Tab. 6 Indikace k zahájení terapie hypertenze v těhotenství

Krevní tlak (TK)	Indikace k nasazení terapie
$\geq 140/90$ mm Hg	gestační hypertenze s klinickými příznaky gestační hypertenze s proteinurií (preeklampsie) gestační hypertenze před 28. týdnem těhotenství
$\geq 150/100$ mm Hg	gestační hypertenze v ostatních případech
$\geq 160/110$ mm Hg	každá hypertenze v těhotenství

7.4 Ukončení těhotenství

Z vitální indikace matky nebo při závažné insuficienci placenty je indikováno okamžité ukončení těhotenství bez ohledu na týden těhotenství a eventuální nezralost plodu.

U gestační hypertenze nebo nekomplikované chronické hypertenze, kde nejsou přítomny známky placentární insuficience, podnikáme kroky k ukončení těhotenství až v termínu porodu.

U preeklampsie vycházíme z doporučení, které shrnuje tabulka 7.

Tab. 7 Ukončení těhotenství u pacientek s preeklampií

Týden těhotenství	Postup
$\geq 37+0$	Těhotenství ukončujeme při jakémkoliv formě preeklampsie. Preferováno je vaginální vedení porodu. Těhotenství je možno ukončit na jakémkoliv porodnickém pracovišti.
34+0 až 36+6	Těhotenství ukončujeme při známkách těžké formy onemocnění. Při mírné preeklampsii volíme individuální přístup. Těhotenství ukončujeme v perinatologickém centru intenzivní nebo intermediární péče.
< 34+0	Volíme individuální přístup s ohledem na zdravotní stav těhotné ženy a plodu. Těhotenství ukončujeme v perinatologickém centru intenzivní péče.

7.5 Léčba v šestinedělí

V šestinedělí používáme obdobné skupiny léků jako v období těhotenství. Léčba při těžké formě preeklampsie musí být stejně intenzivní jako v těhotenství. V perorální léčbě lze použít betablokátory, blokátory kalciového kanálu nebo při respektování hemodynamických parametrů také diuretika.

7.6 Kontrola po šestinedělí

Za 6–8 týdnů po porodu by každá žena s hypertenzní chorobou v těhotenství měla být vyšetřena internistou nebo praktickým lékařem, s další kontrolou zhruba 6 měsíců po porodu.

8. EKLAMPSIE

- Za eklampsii lze považovat křečový stav v těhotenství, za porodu a 10 dnů po porodu splňující alespoň dvě z následujících kritérií diagnostikovaných do 24 hodin od záchvatu: hypertenze, proteinurie, trombocytopenie a vzestup sérové hladiny AST.
- Eklamptický záchvat má obvykle čtyři stadia: fázi prodromů, tonických křečí, klonických křečí a poruchy vědomí s následnou amnézií.
- Kauzální léčbou eklampsie je okamžité ukončení těhotenství bez ohledu na stáří těhotenství a vitalitu plodu, při současné stabilizaci základních vitálních funkcí pacientky.
- Léčba by měla být multidisciplinární a komplexní. Podáváme i. v. antihypertenziva a antikonvulziva, monitorujeme bilanci tekutin.
- Pro léčbu křečí je lékem první volby $MgSO_4$. Podáváme jej v iniciální dávce 4 g $MgSO_4$ i. v. po dobu 5–10 min., dále pokračujeme v kontinuálním podávání, zpravidla rychlostí 1 g $MgSO_4$ /hod. Jeho podání je indikováno v den porodu a minimálně 24 hodin po něm u všech žen s těžkou preeklampií a eklampií a/nebo 24 hodin po posledním záchvatu.
- I. v. podání $MgSO_4$ je možné kombinovat s i. v. podáním benzodiazepinu.
- I při léčbě antikonvulziv je riziko opakování záchvatu vysoké, kolem 10 %.
- Vyšetření neurologem je indikováno u všech křečových stavů v těhotenství.

Seznam zkratk

ACE	inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu (antihypertenzivum)
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists (odborná společnost)
ACR	poměr albumin/kreatinin v moči
ASA	kyselina acetylsalicylová
ASSHP	Australasian Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (odborná společnost)
AST	aspartátaminotransferáza
dUCB	denní ztráta bílkovin močí
FGR	růstová restrikce plodu
HELLP	syndrom hemolýzy, elevace jaterních testů a trombocytopenie
MAP	střední arteriální tlak
$MgSO_4$	magnesium sulfát
NHBPÉP	National High Blood Pressure Education Program (odborná společnost)
PAPP-A	placentární protein A
PCR	poměr bílkovina/kreatinin v moči
PIGF	placentární růstový faktor
sFlt-1	solubilní fms-like tyrozinkináza
TK	krevní tlak
UtA	uterinní arterie

Tabulky

- 1 Klasifikace hypertenzních onemocnění
- 2 Klasifikace preeklampsie podle závažnosti onemocnění
- 3 Klasifikace preeklampsie podle doby nástupu onemocnění
- 4 Nejčastěji užívaná perorální léčiva pro terapii mírné hypertenze v těhotenství
- 5 Intravenózní farmakoterapie závažné hypertenze/těžké preeklampsie
- 6 Indikace k zahájení terapie hypertenze v těhotenství
- 7 Ukončení těhotenství u pacientek s preeklampií