

**Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave**  
**LEKÁRSKA FAKULTA**

**Evidenčné číslo: 9123**

**ARTÉRIOVÁ HYPERTENZIA V GRAVIDITE**  
**Diplomová práca**

**2015**

**Ingrid Menkyová**

**Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave**  
**LEKÁRSKA FAKULTA**

**ARTÉRIOVÁ HYPERTENZIA V GRAVIDITE**  
**Diplomová práca**

Študijný program: všeobecné lekárstvo  
Študijný odbor: 7.1.1. všeobecné lekárstvo  
Školiace pracovisko: I. interná klinika Dionýza Diešku SZU a UNB  
Školiteľ: MUDr. Viera Smetanová, PhD.

**Bratislava 2015**

**Ingrid Menkyová**

## **Čestné vyhlásenie**

Vyhlasujem, že predloženú diplomovú prácu som vypracovala samostatne s použitím uvedenej literatúry v zozname bibliografických odkazov pod odborným vedením mojej školiteľky MUDr. Viery Smetanovej, PhD. Diplomová práca odovzdaná v elektronickej forme sa zhoduje s odovzdanou prácou v tlačenej verzii.

Bratislava 28. 05. 2015

.....

podpis autora práce

## **Pod'akovanie**

Ďakujem mojej školiteľke **MUDr. Viere Smetanovej, PhD.**, za jej odborné rady, usmernenie a skúsenosti, ktoré mi ochotne odovzdala z jej dlhoročnej praxe v náročnej problematike artériovej hypertenzie v gravidite. Ďakujem jej aj za inšpiráciu, prístup, čas, ochotu a podporu pri vypracovávaní mojej diplomovej práce.

Autorka

## **ABSTRAKT**

MENKYOVÁ, Ingrid: *Artérová hypertenzia v gravidite*. (Diplomová práca). Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave. Lekárska fakulta; I. interná klinika Dionýza Diešku SZU a UNB. Školiteľ: MUDr. Viera Smetanová, PhD. Bratislava: LF SZU, 2015, 59s.

Cieľom záverečnej práce bolo na základe spracovania prehľadu literárnych prác a článkov poskytnúť obraz o problematike artériovej hypertenzie v gravidite, ktorá predstavuje jednu z najčastejších komplikácií vyskytujúcich sa v gravidite, a ktorá je závažnou príčinou morbidity a mortality matky a plodu. V úvodnej časti práce sa zaoberám klasifikáciou hypertenzie v gravidite, hemodynamickými zmenami počas tehotenstva, meraním krvného tlaku a preeklampiou. V práci uvádzam základné klinické poznatky o artériovej hypertenzii v gravidite, jej najnovšiu klasifikáciu a spôsob liečby so zreteľom na bezpečnosť užívania liekov počas gravidity z hľadiska ich vplyvu na zdravie plodu. Popisujem klinické a laboratórne príznaky preeklampsie, jej diagnostiku a liečbu. V ďalšej časti sa zaoberám komplikáciami preeklampsie, medzi ktoré patrí eklampsia, syndróm HELLP a diseminovaná intravaskulárna koagulopatia (DIC).

**Kľúčové slová:** artérová hypertenzia, gravidita, preeklampsia, eklampsia, syndróm HELLP, klasifikácia, liečba.

## **ABSTRACT**

MENKYOVÁ, Ingrid: *Arterial hypertension in pregnancy*. (Diploma Thesis). Slovak medical university in Bratislava. Faculty of Medicine; 1<sup>st</sup> Department of Internal Medicine of Dionyza Dieska SMU and UHB. Supervisor: MUDr. Viera Smetanová, PhD. Bratislava: FM SMU, 2015, 59p.

The aim of the Diploma Thesis is to illustrate the problem of arterial hypertension during pregnancy, being one of the most frequent complications and the cause of morbidity and mortality of the mother and fetus based on research of published literature and articles.

The initial part of our thesis deals with the classification of hypertension and hemodynamic changes during pregnancy and the measurement of blood pressure and preeclampsia. We present essential clinical information on arterial hypertension in pregnancy, its current classification and concepts of treatment, with focus on safe drug intake during pregnancy and its effects on fetus health. We describe the clinical and laboratory symptoms of preeclampsia, its diagnosis and treatment. Further, we focus on preeclampsia complications, including eclampsia, HELLP syndrome and disseminated intravascular coagulopathy.

**Key words:** arterial hypertension, pregnancy, preeclampsia, eclampsia, HELLP syndrome, classification, management.

# Obsah

ÚVOD.....	11
TEORETICKÁ ČASŤ.....	12
<b>1 HYPERTENZIA V GRAVIDITE .....</b>	<b>12</b>
1.1 DEFINÍCIA HYPERTENZIE V TEHOTENSTVE .....	12
<b>2 MERANIE KRVNÉHO TLAKU .....</b>	<b>14</b>
2.1 HISTORICKÝ VÝVOJ MERANIA KRVNÉHO TLAKU .....	15
2.2 KLASIFIKÁCIA KRVNÉHO TLAKU .....	16
<b>3 KLASIFIKÁCIA HYPERTENZIE V TEHOTENSTVE .....</b>	<b>18</b>
3.1 KLASIFIKÁCIA HYPERTENZIE V TEHOTENSTVE PODĽA WHO .....	18
3.2 KLASIFIKÁCIA HYPERTENZIE V TEHOTENSTVE PODĽA EURÓPSKEJ HYPERTENZIologickej spoločnosti a EURÓPSKEJ KARDIOlogickej spoločnosti.....	20
3.3 KLASIFIKÁCIA PODĽA MEDZINÁRODNEJ SPOLOČNOSTI PRE ŠTÚDIUM HYPERTENZIE V TEHOTENSTVE (INTERNATIONAL SOCIETY FOR THE STUDY OF HYPERTENZION IN PREGNANCY - ISSHP) .....	21
<b>4 PREEKLAMPSIA .....</b>	<b>22</b>
4.1 ETIOPATOGENÉZA – PREEKLAMPSIE.....	24
4.1.1 Podiel obličky vrátane zmeneného metabolizmu nátria .....	25
4.1.2 Placentárna teória (Obmedzenie prietoku uteroplacentárnym riečiskom) .....	25
4.1.3 Teória zmenenej reakcie cievneho systému na angiotenzín II.....	25
4.1.4 Prostaglandínová teória .....	26
4.1.5 Teória možnej poruchy metabolizmu oxidu dusnatého (NO) .....	26
4.1.6 Hormonálna teória .....	27
4.1.7 Teória poruchy hemokoagulácie .....	27
4.1.8 Imunopatologická teória.....	27
4.1.9 Teória genetického pôvodu.....	27
4.1.10 Význam koncentrácií sérových lipidov .....	28
4.2 RIZIKOVÉ FAKTORY PREEKLAMPSIE.....	28

<b>5</b>	<b>EKLAMPSIA</b> .....	<b>30</b>
5.1	PATOGENÉZA EKLAMPSIE .....	31
5.2	KLINICKÉ PRÍZNAKY EKLAMPSIE.....	31
5.3	DIAGNÓZA A TERAPIA EKLAMPSIE .....	32
<b>6</b>	<b>SYNDRÓM HELLP</b> .....	<b>34</b>
<b>7</b>	<b>LIEČBA HYPERTENZIE</b> .....	<b>37</b>
7.1	NEFARMAKOLOGICKÁ LIEČBA .....	37
7.2	FARMAKOLOGICKÁ LIEČBA.....	38
<b>8</b>	<b>MOŽNOSTI LIEČBY PRI ŤAŽKEJ HYPERTENZII, ŤAŽKEJ A SUPERPONOVAanej PREEKLAMPSII.....</b>	<b>46</b>
<b>9</b>	<b>LIEČBA PO PÔRODE</b> .....	<b>47</b>
<b>10</b>	<b>HYPERTENZIA A LAKTÁCIA.....</b>	<b>48</b>
<b>11</b>	<b>KAZUISTIKY</b> .....	<b>49</b>
	<b>ZÁVER</b> .....	<b>52</b>

## Zoznam tabuliek

- Tab. 1** Klasifikácia krvného tlaku podľa Európskej hypertenziologickej spoločnosti a Európskej kardiologickej spoločnosti pre manažment artériovej hypertenzie z roku 2013 (kauzálny krvný tlak určený v ambulancii v mm Hg)
- Tab. 2** Klasifikácia hypertenzie v tehotenstve podľa MNK-10
- Tab. 3** Klasifikácia hypertenzie v tehotenstve podľa Európskej hypertenziologickej spoločnosti/ Európskej kardiologickej spoločnosti
- Tab. 4** Klasifikácia hypertenzie v tehotenstve podľa ISSHP
- Tab. 5** Symptómy/ Syndrómy ľahkej a ťažkej formy preeklampsie
- Tab. 6** Laboratórne ukazovatele preeklampsie
- Tab. 7** Antihypertenzíva a ich možnosti použitia v gravidite
- Tab. 8** Medikamentózna terapia akútnych stavov. Lieky a dávkovanie

## **Zoznam skratiek**

- ALT** alanínaminotransferáza
- AST** aspartátaminotransferáza
- BMI** index telesnej hmotnosti ( body mass index)
- CNS** centrálny nervový systém
- DIC** diseminovaná intravaskulárna koagulácia
- ESC** Európska kardiologická spoločnosť (European Society of Kardiology)
- ESH** Európska hypertenziologická spoločnosť (European Society of Hypertension)
- FM** Faculty of Medicine
- ISH** Medzinárodná hypertenziologická spoločnosť ( International Society of Hypertension)
- LF** Lekárska fakulta
- MAP** stredný arteriálny tlak
- NO** oxid dusnatý
- RAAS** renín-angiotenzín-aldosterón systém
- SMU** Slovak medical university in Bratislava
- SZU** Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave
- UHB** University hospital Bratislava
- UNB** Univerzitná nemocnica Bratislava
- WHO** Svetová zdravotnícka organizácia (World Health organization)

## Úvod

Artériová hypertenzia v gravidite je závažný klinický problém a jedna z hlavných príčin chorobnosti matky, plodu a novorodenca. Hypertenzia predstavuje najčastejšiu komplikáciu v gravidite, ktorá vyžaduje celkom odlišný diagnostický a terapeutický prístup v porovnaní s pacientami s hypertenziou v negravidnej populácii. Z hľadiska diferenciálne diagnostického postupu je treba vziať do úvahy dve rozdielne klinické formy hypertenzie v gravidite. Ide o preeklampsiu a jej komplikácie, ktoré často ovplyvňujú materskú a fetálnu morbiditu, mortalitu a gestačnú hypertenziu. Dôležitým aspektom liečby je skutočnosť, že podávané lieky ovplyvňujú súčasne gravidnú ženu s hypertenziou a jej nenarodené dieťa. V celosvetovom meradle hypertenzia komplikuje až 15 % tehotenstiev. Riziká pre matku a plod môžu byť zmiernené pravidelnou kontrolou a liečbou. Výberom adekvátnej antihypertenznej terapie je možné znižovať výskyt závažných stavov, akými sú napríklad preeklampsia a jej komplikácie. V súčasnosti však neexistuje žiadne ideálne liečivo, ktoré by bolo natoľko účinné a bezpečné, aby sa rutinne odporúčalo ako liek prvej voľby na liečbu hypertenzie v gravidite. Po viac ako storočí intenzívneho skúmania hypertenzia v gravidite stále ostáva tzv. „ochorením teórií“, vzhľadom na množstvo hypotéz, ktoré sa ju snažia vysvetliť.

Hypertenzia v gravidite je ochorenie, ktoré predstavuje vážny pôrodnický problém nielen v rozvojových, ale aj rozvinutých krajinách sveta. Prvé zmienky o preeklampsii sa našli v Kahunovom papyruse z Egypta pred 3000 rokov.<sup>1</sup>Hoci artériová hypertenzia, ktorá priamo súvisí s graviditou, je známa už od čias starého Grécka, etiopatogenéza preeklampsie nie je dodnes objasnená. Súčasné teórie sa zhodujú v tom, že ide o systémové ochorenie, kde by mohla významnú úlohu zohrávať endotelová dysfunkcia.<sup>2</sup>

---

<sup>1</sup> JANKŮ, K. 1998. *Hypertenze v těhotenství*. 1. vyd., Brno, Inštitut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví. 1998, 170 s.

<sup>2</sup> MONTAN, S.et al. 1997. Hypertension in pregnancy-preeclampsia-eclampsia, definition and epidemiology. An expert meeting on treatment of hypertension in pregnancy, Uppsala, published by *The Swedish medical product Agency and The Norwegian Medicines Control Authority*, 1997, s.111-115.

# TEORETICKÁ ČASŤ

## 1 Hypertenzia v gravidite

Vysoký krvný tlak sa vyskytuje asi u 6 - 8 % gravidných a predstavuje vždy rizikovú graviditu. Je najčastejšou príčinou úmrtia matky (20 - 30 %) a perinatálnej mortality a morbidity. V európskej populácii sa vysoký krvný tlak vyskytuje až u 10 % žien v prvej gravidite. Preeklampsia sprevádzaná proteinúriou, edémami a spomaleným vývojom plodu sa vyskytuje však len asi v 3 - 4 % gravidít.

Hypertenzia v gravidite je hlavnou príčinou materskej i novorodeneckej mortality a morbidity v civilizovaných krajinách. Hypertenzia v gravidite zvyšuje tiež riziko závažných komplikácií - cievnych mozgových príhod, orgánového zlyhania. Plod je ohrozený intrauterinou retardáciou, nezrelosťou a odumretím. Fyziologicky prebiehajúce tehotenstvo charakterizuje pokles periférnej cievnej rezistencie a v menšej miere aj pokles krvného tlaku. Krvný tlak u žien v priebehu prvej polovice druhého trimestra je 120/80 mm Hg. V tehotenstve sa za hypertenziu považujú hodnoty krvného tlaku vyššie ako aj rovné  $\geq 140/90$  mm Hg. Tieto hodnoty sú adekvátne pre prvú polovicu tehotenstva, avšak v druhej polovici tehotenstva je podľa týchto kritérií asi štvrtina žien hypertenzných.

### 1.1 Definícia hypertenzie v tehotenstve

Krvný tlak v priebehu druhého trimestra tehotenstva klesá v priemere o 15 mm Hg porovnaní s hodnotami krvného tlaku pred tehotenstvom. V treťom trimestri sa potom vracia k hodnotám, aké boli pred tehotenstvom. Tieto zmeny krvného tlaku sa vyskytujú ako u normotenzných, tak aj u hypertenzných žien.

Definícia hypertenzie v tehotenstve nie je jednotná – hypertenziu možno definovať buď pomocou absolútnych hodnôt krvného tlaku, alebo vzostupom hodnôt krvného tlaku v priebehu druhého trimestra vzhľadom na východiskové hodnoty v prvom trimestri či pred tehotenstvom. Tehotenstvom indukovaná hypertenzia (pregnancy induced hypertension, PIH) je definovaná ako zvýšenie krvného tlaku nad 140/90 mmHg pri najmenej dvoch meraniach v priebehu štyroch hodín.

*Definícia hypertenzie v tehotenstve:*

- a) za hypertenziu sa považuje ak systolický krvný tlak je  $\geq 140$  mmHg alebo diastolický krvný tlak  $\geq 90$  mm Hg,
- b) vzostup systolického krvného tlaku o  $\geq 25 - 30$  mmHg, alebo vzostup diastolického krvného tlaku o  $\geq 15$  mmHg v porovnaní s hodnotami, aké boli pred počatím alebo v prvom trimestri.

Hodnoty krvného tlaku  $\geq 140/90$  mmHg a zvlášť  $> 160/110$  mmHg sú spojené s nepriaznivou prognózou pre matku i pre novorodenca, hlavne ak sa objavuje proteinúria. Všeobecne sa predpokladá, že patofyziologickým podkladom hypertenzie v tehotenstve sú vazospazmy (zúženie krvného riečiska), spôsobené poškodením endotelu cievnej steny.

*Artérová hypertenzia v gravidite sa klasifikuje ako:*

***Preexistujúca artérová hypertenzia.*** Patrí sem chronická hypertenzia akejkoľvek etiológie, ktorá sa zistila pred graviditou alebo do 20. týždňa gravidity. Obvykle pretrváva dlhšie než 42 dní po pôrode. Môže byť prítomná proteinúria. Vyskytuje sa u 1,5 % gravidných.

***Gestačná artérová hypertenzia (hypertenzia vyvolaná graviditou)*** sa obvykle manifestuje po 20. týždni gravidity a vymizne väčšinou do 14 dní, najneskôr do 42 dní po pôrode. Je sprevádzaná zlou perfúziou orgánov. Môže byť bez proteinúrie ( $< 300$  mg/24 h), ktorá komplikuje 6 - 7 % tehotenstiev alebo sprevádzaná proteinúriou ( $> 300$  mg/24 h) - je tiež známa ako preeklampsia.

***Chronická (preexistujúca) artérová hypertenzia so superponovanou gestačnou hypertenziou a proteinúriou.*** Ide o pacientky s preexistujúcou artérovou hypertenziou a obvykle ďalším vzostupom krvného tlaku a s objavením sa proteinúrie. Proteinúria býva  $\geq 3$  g/24 h. Proteinúria v tehotenstve je definovaná ako exkrécia proteínu v moči presahujúca 300 mg za 24 hodín.

***Artérová hypertenzia neklasifikovaná pred pôrodom.*** Artérovú hypertenziu radíme do tejto skupiny len vtedy, ak sa krvný tlak u gravidnej meral až po 20. týždni gravidity, alebo nie sú k dispozícii údaje o hodnotách krvného tlaku zistených pred graviditou, prípadne pred 20. týždňom gravidity.<sup>3</sup>

---

<sup>3</sup> SMETANOVÁ, V. 2010. Vysoký krvný tlak. 2. vydanie. Vydavateľstvo Bratislava: Herba,2010,s.174 – 177 ISBN 978-80-89171-71-2.

## 2 Meranie krvného tlaku

Artériová hypertenzia je podľa WHO/ISH definovaná ako trvale a opakovanými meraniami potvrdené zvýšenie systolického krvného tlaku (sTK)  $\geq 140$  mmHg a diastolického krvného tlaku (dTK)  $\geq 90$  mmHg alebo užívanie antihypertenzívnej liečby.<sup>4</sup>

Artériová hypertenzia zvyšuje riziko cievnej mozgovej príhody, infarktu myokardu, zlyhania srdca, poškodenia obličiek, porúch srdcového rytmu a retinopatií. Vzťah je často príčinný a liečba hypertenzie zabraňuje, alebo predchádza väčšine týchto komplikácií.<sup>5</sup>

Správne meranie artériového krvného tlaku vhodnou metódou pri vhodnej príležitosti je základom diagnózy, ale aj diferenciálnej diagnostiky artériovej hypertenzie. Krvný tlak je veličina, ktorá sa priebežne mení v závislosti od podnetov vonkajšieho aj vnútorného prostredia. Výška krvného tlaku kolíše v priebehu 24 hodín a jeho priemerné hodnoty sa môžu líšiť aj medzi jednotlivými dňami. Pre správnu diagnostiku artériovej hypertenzie z toho vyplýva potreba opakovaných meraní krvného tlaku. Pre exaktnú diagnózu hypertenzie platí pravidlo dvoch meraní pri troch návštevách, ktoré vylúči tzv. vysoký tlak a redukuje falošnú diagnózu artériovej hypertenzie. Krvný tlak podlieha fyziologickej a intraindividuálnej variabilite, ktorá mení svoj charakter v priebehu ochorenia. Tlak je vyšší v ranných hodinách, k večeru klesá a najnižšie hodnoty dosahuje počas spánku. Kolísanie krvného tlaku sa pozoruje u normotonikov i hypertonikov, kde je posun k vyšším hodnotám počas dňa, v noci klesá o 10 - 20 % („dipping“). Tento pokles je zachovaný i vo vysokom veku (> 80 rokov). Nočný pokles krvného tlaku chýba pri sekundárnych formách artériovej hypertenzie, u pacientov s diabetom mellitus a obličkových ochorení („non - dipping“). Kolísanie hodnôt krvného tlaku v priebehu dňa závisí od aktivity vegetatívneho nervového systému, od fyzickej záťaže a psychickej aktivity.<sup>6</sup>

---

<sup>4</sup> JONÁŠ, P. et al. 2004. *Artériová hypertenzia v praxi*. Praha Maxdorf. s.190-201 ISBN 89-85912-47-3

<sup>5</sup> SNINČÁK, M. 2005. *Artériová hypertenzia : súčasne klinické trendy*. Košice, Typo Press, 2005. 284 s. ISBN 80-89089-39-9

<sup>6</sup> JONÁŠ, P. et al. 2004. *Artériová hypertenzia v praxi*. Praha Maxdorf. s.190-201 ISBN 89-85912-47-3.

## 2.1 Historický vývoj merania krvného tlaku

Až do 19. storočia bolo možné krvný tlak merať priamou metódou, t.j. krvavou metódou, zavedením trubičiek do veľkých telesných tepien, preto sa toto meranie krvného tlaku obmedzovalo len na meranie tlaku u zvierat.<sup>7</sup>

Prvé meranie tlaku vykonal v roku 1733 fyziológ Stephan Harles u ležiaceho koňa v arteria carotis. Zaviedol medenú trubičku do karotickej tepny, ktorá bola spojená s dlhou sklenenou trubicou. Zistil, že krv vystúpila do výšky takmer dvoch metrov. Týmto experimentom položil základy merania krvného tlaku.<sup>8</sup>

Neinvazívne meranie krvného tlaku bolo zavedené až koncom 19. storočia. V roku 1886 taliansky lekár, asistent na klinike v Turíne Scipione Riva Rocci (1863 - 1937) popísal v článku „*Un nuovo sfigmomanometro*“ jednoduchú metódu merania krvného tlaku. Jeho prístroj nazvaný sfigmomanometer (z grec. sphgmōs - pulz, lat. manus - ruka, z grec. metron - miera) nebol vôbec komplikovaný a pozostával z duše bicykla. Používal ju ako manžetu obopínajúcu hornú časť ramena, z gumového balóna a ortuťového manometra. Meral tlak v arteria brachialis.

Riva-Rocci kontroloval vymiznutie pulzu pri stúpajúcom systolickom tlaku, nahmataním pulzujúcej tepny na zápästí ruky. Tým vytvoril moderný prototyp prístroja na meranie krvného tlaku. Nikolaj Sergejevič Korotkov (1874 – 1920), ruský vojenský lekár, zdokonalil metódu Riva Rocciho tým, že na meranie krvného tlaku použil stetoskop. V roku 1905 popísal tzv. *Korotkovove fenomény*, a tak mohol zisťovať systolický, ale aj diastolický krvný tlak. Typický „Korotkovov fenomén“ vzniká pri turbulentnom prúdení v čiastočne stlačenej tepne, pri laminárnom prúdení šelest nevzniká. Počuť ho v lakt'ovej jamke. Dnešný spôsob merania krvného tlaku zodpovedá kombinácii prístroja Riva – Rocciho a „Korotkovovho“ stetoskopu.

Najprv, keď v priebehu 19. storočia vyvinul nepriamy nekrvavý spôsob merania, bolo možné zmerať krvný tlak u človeka. Prvými prístrojmi tohto typu boli merače pulzu. V r. 1880 predviedol pražský rodák, fyziológ a patológ, profesor viedenskej univerzity Samuel Siegfried von Basch (1837 - 1905) sfigmomanometer vybavený ortuťovým

---

<sup>7</sup> SCHOTT, H. 1997. *Kronika medicíny*. Vyd. Fortuna Print s.r.o. 1997, 647 s. ISBN 80-85873-16-8, cit. s.7

<sup>8</sup> WIDIMSKÝ, J. 2001. *50 let historie léčby hypertenze*. Triton Praha 2001, 160 s. ISBN 80-7254-176-5

stĺpcom, pomocou ktorého bolo taktiež možné merať tlak v tepne na zápästí. Prvé meranie prezentoval Basch v kúpeľoch Mariánské Lázně.<sup>9</sup>

Meranie krvného tlaku sa spravidla robí ortuťovým manometrom, pretože je ľahko dostupný vo všetkých ambulanciách, existujú štandardy pre kalibráciu a použitie je dobre overené. Hodnoty krvného tlaku zodpovedajúce hypertenzii sa musia potvrdiť pri dvoch rôznych príležitostiach. Svetová zdravotnícka organizácia odporúča uskutočniť kontrolné merania krvného tlaku po štyroch hodinách. Tlak tehotných žien závisí od polohy. Tlak na arteria brachialis je najvyšší, keď pacientka sedí vzpriamenej polohe, intermediárne hodnoty dosahuje pri polohe v ľahu na chrbte a najnižšie hodnoty sa zistia v polohe v ľahu na ľavom boku, kedy je zväčšenou maternicou najmenej komprimovaná dolná dutá žila.

Tehotenstvo predstavuje hyperkinetický stav, pri ktorom je zvýšený rozdiel medzi fázou IV (oslabenie oziev) a V (vymiznutie oziev) Korotkovových fenoménov. Odporúča sa preto zaznamenávať IV. fázu a vychádzať z V. fázy Korotkovových fenoménov. Ak u gravidných chýba vymiznutie oziev, v tomto prípade sa zaznamenáva IV. fenomén.

## 2.2 Klasifikácia krvného tlaku

Krvný tlak sa klasifikuje podľa určenej výšky systolického a diastolického tlaku. V našich podmienkach sa používa klasifikácia podľa Odporúčaní Európskej hypertenziologickej spoločnosti a Európskej kardiologickej spoločnosti pre manažment artériovej hypertenzie z roku 2013. Kategórie krvného tlaku uvádza *tabuľka 1*.

Akákoľvek klasifikácia krvného tlaku je arbitrárna. Nie všetci jedinci s rovnakou hodnotou krvného tlaku a rovnakého veku majú porovnateľné riziko kardiovaskulárnej choroby. Pojem „optimálny“ krvný tlak znamená, že bez ohľadu na vek majú osoby s touto hodnotou krvného tlaku najnižšie riziko kardiovaskulárnych, cerebrovaskulárnych a renálnych komplikácií. Rozdiel medzi optimálnym a normálnym krvným tlakom zvyrazňuje fakt, že v niektorých skupinách chorých (pacientov s diabetom mellitus) môže byť riziko vyššie a na jeho zníženie je odvodnená medikamentózna intervencia aj pri „normálnom“ krvnom tlaku.

---

<sup>9</sup> WIDIMSKÝ, J. 2001. *50 let historie léčby hypertenze*. Triton Praha 2001, 160 s. ISBN 80-7254-176-5

**Tab. 1**

**Klasifikácia krvného tlaku podľa Európskej hypertenziologickej spoločnosti a Európskej kardiologickej spoločnosti pre manažment artériovej hypertenzie z roku 2013 (kauzálny krvný tlak určený v ambulancii v mm Hg)**

Kategória krvného tlaku	sTK	dTK
Optimálny krvný tlak	<120	<80
Normálny krvný tlak	120-129	80-84
Vyšší normálny krvný tlak	130-139	85-89
Hypertenzia 1. stupňa	140-159	90-99
Hypertenzia 2. stupňa	160-179	100-109
Hypertenzia 3. stupňa	≥180	≥110
Izolovaná systolická hypertenzia	≥140	<90

Zdroj: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2013. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2013; 31:s.1286.

Krvný tlak podlieha svojej fyziologickej a intraindividuálnej variabilite, ktorá mení svoj charakter v priebehu ochorenia. Hodnoty tlaku krvi majú typický chronotropný charakter, tlak je vyšší v ranných hodinách, k večeru klesá a najnižší je v spánku.<sup>10</sup>

---

<sup>10</sup> JONÁŠ, P. et al. 2004. *Artériová hypertenzia v praxi*. Praha Maxdorf. s.190-201. ISBN 89-85912-47-3

### 3 Klasifikácia hypertenzie v tehotenstve

Vo svete sa používajú viaceré klasifikácie hypertenzie v gravidite. Na Slovensku používame klasifikáciu podľa Európskej hypertenziologickej (ESH) a Európskej kardiologickej (ESC) spoločnosti z roku 2007, ktorá bola opakovane revidovaná, naposledy v roku 2013.<sup>11</sup>

Klasifikácia hypertenzie v tehotenstve nie je podobne ako jej definícia jednotná. Najdôležitejšou úlohou klasifikácie hypertenzie v tehotenstve je rozlíšiť, či hypertenzia predchádza tehotenstvo (tzv. preexistujúca hypertenzia), alebo ide o stav špecifický pre tehotenstvo (tzv. gestačná hypertenzia). Preexistujúca hypertenzia sa diagnostikuje buď skutočne pred tehotenstvom, alebo do 20. týždňa tehotenstva. Gestačná hypertenzia je charakterizovaná zlým prekrvením viacerých orgánov a vyššia hodnota krvného tlaku je obvykle iba jedným z charakteristických znakov. Definitívna klasifikácia je možná až na konci šestonedelia (42. deň po pôrode, prípadne i neskôr). Správna klasifikácia hypertenzie je predpokladom pre ďalšie rozhodovanie o priebehu gravidity, spôsobe vedenia pôrodu, liečbe a prevencii.<sup>12</sup>

#### 3.1 Klasifikácia hypertenzie v tehotenstve podľa WHO

Medzinárodná štatistická klasifikácia chorôb a pridružených zdravotných problémov - MNK-10 je výsledkom revízie, ktorého prípravu koordinovala Svetová zdravotnícka organizácia (WHO), a na ktorej sa podieľal rad odborníkov, komisií a konferencií na medzinárodnej úrovni. Klasifikácia podľa MNK-10 nadobudla platnosť od 1.1.2013<sup>13</sup> a jej typy sú uvedené v *tabuľke 2*.

---

<sup>11</sup> SIROTIKOVÁ, J. 2014. Súčasný pohľad na hypertenziu v gravidite. In *Primárny kontakt*, roč.2, 02-03/2014, s. 30-33. ISSN 1339-5009

<sup>12</sup> HÁJEK, Z. et al. 2004. *Rizikové a patologické tehotenstvá*. Praha.Grada. 2004, s.95-106. ISBN 80-247-0418-8

<sup>13</sup> WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2010. (on line). Dostupné na internete <http://apps.who.int/classifikations/icd10/browse/2010/en>

**Tab. 2**  
**Klasifikácia hypertenzie v tehotenstve podľa MNK-10**

O10	Predtým existujúca hypertenzia komplikujúca tehotenstvo, pôrod a šestonedelie
O10.0	Predtým existujúca esenciálna hypertenzia komplikujúca tehotenstvo, pôrod a šestonedelie
O10.1	Predtým existujúca hypertenzia s postihom srdca komplikujúca tehotenstvo, pôrod a šestonedelie
O10.2	Predtým existujúca hypertenzia s postihom obličiek komplikujúca tehotenstvo, pôrod a šestonedelie
O10.3	Predtým existujúca hypertenzia s postihom srdca a obličiek komplikujúca tehotenstvo, pôrod a šestonedelie
O10.4	Predtým existujúca sekundárna hypertenzia s postihom srdca komplikujúca tehotenstvo, pôrod a šestonedelie
O10.5	Predtým existujúca hypertenzia s postihom srdca komplikujúca tehotenstvo, pôrod a šestonedelie
O10.9	Predtým existujúca hypertenzia komplikujúca tehotenstvo, pôrod a šestonedelie
O10.11	Preeklampsia v nadstavbe nad chronickou hypertenziou
	Stavy uvedené pod položkou O10-komplikované preeklampiou
	Preeklampsia nasadzujúca na hypertenziu NS
	Preexistujúca hypertenzia
	Preeklampsia superponovaná
	Preeklampsia "roubovaná"
O12	Gestačný (vyvolaný tehotenstvom) edém a proteinúria bez hypertenzie
O12.0.	Gestačný edém
O12.1.	Gestačná proteinúria
O12.2	Gestačný edém s proteinúriou
O13	Gestačná (vyvolaná tehotenstvom) hypertenzia NS
	Gestačná hypertenzia NS
	Tehotenstvom vyvolaná
	Tranzitórna hypertenzia
O14	Preeklampsia
O14.0	Ľahká až stredná preeklampsia
O14.1	Ťažká preeklampsia
O14.2	Syndróm HELLP
O14.9	Preeklampsia NS
O15	Eklampsia
O15.0	Eklampsia v tehotenstve
O15.1	Eklampsia pri pôrode
O15.2	Eklampsia v šestonedelí
O15.9	Eklampsia neurčená do časového obdobia
O16	Neurčená hypertenzia v tehotenstve

Zdroj: WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2010. WHO klasifikácia. [on line]. [cit. 2015-12-01]. Dostupné na internete: [http:// apps. who.int / classifications/icd 10 /browse/2010/en](http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en)

### 3.2 Klasifikácia hypertenzie v tehotenstve podľa Európskej hypertenziologickej spoločnosti a Európskej kardiologickej spoločnosti

Odporúčania podľa Európskej hypertenziologickej spoločnosti/ Európskej kardiologickej spoločnosti vychádzajú z uprednostňovania pri definícii hypertenzie v tehotenstve z absolútnych hodnôt krvného tlaku (*systolický krvný tlak  $\geq 140$  mmHg alebo diastolický krvný tlak  $\geq 90$  mmHg*).<sup>14</sup> Typy hypertenzie v gravidite podľa ESH/ESC 2013 uvádza *tabuľka 3*.

**Tab. 3**

#### Klasifikácia hypertenzie v tehotenstve podľa Európskej hypertenziologickej spoločnosti/ Európskej kardiologickej spoločnosti

Preexistujúca hypertenzia	Hypertenzia sa vyskytovala pred graviditou alebo pred 20. týždňom gravidity a pretrváva > 42 dní po pôrode	Proteinúria môže, ale nemusí byť prítomná
Gestačná hypertenzia a) bez proteinúrie b) s proteinúriou (preeklampsia)	Hypertenzia vzniknutá de novo po 20. týždni gravidity	1. exkrécia proteínov < 300 mg/24 hodín 2. exkrécia proteínov $\geq 300$ mg/24 hodín
Preexistujúca hypertenzia a superponovaná gestačná hypertenzia s proteinúriou	Ďalšie zvýšenie tlaku krvi po 20. týždni gravidity oproti hodnotám pred graviditou alebo v prvom trimestri	Exkrécia proteínov $\geq 300$ mg/24 hodín
Antenatálne neklasifikovateľná hypertenzia	Reklasifikuje sa po pôrode na 42. deň alebo neskôr	

Zdroj: Lukačín, S. – Murín, B. 2006. HELLP syndróm. In *Gynekológia pre prax*. 1-2006, s.18-22.

<sup>14</sup> LUKAČÍN, Š. – MURÍN, B. 2006. HELLP syndróm. In *Gynekológia pre prax*. 1-2006. s.18-22.

### 3.3 Klasifikácia podľa medzinárodnej spoločnosti pre štúdium hypertenzie v tehotenstve (International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy - ISSHP)

Medzinárodná spoločnosť pre štúdium hypertenzie v tehotenstve (ISSHP) vznikla v roku 1986. Pri klasifikácii považuje za hlavný príznak albuminúriu, aj keď nie je sprevádzaná hypertenziou.<sup>15</sup> Táto medzinárodná spoločnosť zaviedla termín tehotenská hypertenzia a orientuje sa hlavne podľa diastolického tlaku krvi. Jej typy sú uvedené v *tabuľke 4*.

**Tab. 4**  
**Klasifikácia hypertenzie v tehotenstve podľa ISSHP**

1	Gestačná hypertenzia Zvýšenie diastolického tlaku na 90 mmHg a viac (bez proteinúrie) u tehotnej, ktorá predtým bola normotenzná a nemala proteinúriu
2	Gestačná proteinúria Výskyt signifikantnej proteinúrie bez hypertenzie u tehotnej, ktorá predtým bola normotenzná a nemala proteinúriu
3	Gestačná hypertenzia s proteinúriou (preeklampsia) Súčasný výskyt príznakov 1 a 2
4	Eklampsia Superpozícia tonicko-klonických kŕčov
5	Chronická hypertenzia Hypertenzia zistená pred 20. GT, nie je proteinúria
6	Chronické ochorenie obličiek Signifikantná proteinúria pred 20. GT, prípadne signifikantná proteinúria v ktoromkoľvek období tehotenstva, ak bolo chronické ochorenie obličiek diagnostikované už skôr, resp. ak pretrváva zvýšený diastolický tlak dlhšie ako 40 dní po pôrode
7	Chronická hypertenzia so superponovanou preeklampsiou Pri chronickej hypertenzii dôjde k signifikantnej proteinúrii

Zdroj: Lukačín, S. – Murín, B. 2006. HELLP syndróm . In *Gynekológia pre prax*.1-2006, s.18-22.

<sup>15</sup> LUKAČÍN, Š. – MURÍN, B. 2006. HELLP syndróm. In *Gynekológia pre prax*. 1-2006. s.18-22.

## 4 Preeklampsia

Preeklampsia je multisystémové ochorenie neznámej etiológie, pre ktoré je charakteristická hypertenzia a proteinúria (obvykle 2 g za 24 hodín). Preeklampsia sa klinicky prejavuje v druhej polovici gravidity. Je to systémová porucha s prejavmi u matky i plodu. Preeklampsia sprevádzaná proteinúriou, edémami a spomaleným vývojom plodu sa vyskytuje len asi u 2 - 3 % gravidných. Manifestuje sa však až u 25 % gravidných s chronickou artériovou hypertenziou. Pri artériovej hypertenzii je porucha cirkadiálneho rytmu zmien krvného tlaku, až inverzia týchto zmien. Hodnoty systolického a diastolického tlaku dosahujú maximálne zmeny okolo 24. hodiny a minimálne medzi 8. – 12. hodinou dopoludnia. Preeklampsia je jednou z najčastejších príčin komplikácií a úmrtia matky a plodu.

V strednej Európe sa udáva prevalencia preeklampsie priemere v rozmedzí 3,5 - 8,5 % všetkých pôrodov.<sup>16</sup>

Podľa závažnosti sa preeklampsia klasifikuje ako:

- *mierna forma* s hodnotami krvného tlaku od 140/90 mmHg do 159/109 mmHg, s proteinúriou od 300 - 2000 mg/24 hodín a edémami,
- *ťažká forma* s hodnotami systolického krvného tlaku  $\geq 160$  mmHg alebo diastolického krvného tlaku  $\geq 110$  mmHg v pokoji, nameranými aspoň dvakrát v časovom odstupe minimálne 6 hodín, ktorú ďalej charakterizuje proteinúria  $\geq 3,5$  g/24 h, koncentrácia sérového kreatinínu  $\geq 120$   $\mu\text{mol/l}$ , koncentrácia sérovej kyseliny močovej  $\geq 350$   $\mu\text{mol/l}$ , vzostup hodnôt hematokritu nad 0,4, pokles počtu trombocytov pod  $100 \times 10^9/\text{l}$ , hemolytická anémia a prítomnosť neurologických symptómov (bolesť hlavy) a znakov ( hyperreflexia).

Medzi znaky ťažkej preeklampsie patrí:

- bolesť hlavy a poruchy zraku ( v dôsledku edému mozgu),
- bolesť v pravom hornom kvadrante alebo v epigastriu v dôsledku opuchu pečene,
- hyperreflexia a klonické kŕče,
- kŕče ,

---

<sup>16</sup> JANKŮ, P. 2007. Hypertenze v těhotenství. In *Interní medicína pro praxi*. 2-2007, s.91-95.

- syndróm HELLP (Hemolysis, Elevated liver enzymes, Low platelet count): hemolýza, zvýšenie aktivity pečňových enzýmov, nízky počet trombocytov,
- okcipitálna lobárna slepota.

Pretože príčina a patogenéza preeklampsie nie je celkom známa, neexistuje zatiaľ účinné špecifické preventívne a liečebné opatrenie. Pacientky s vysokým rizikom preeklampsie by mali byť v ideálnom prípade posúdené v skoršej fáze tehotenstva pôrodníkom so skúsenosťami v tejto oblasti. Mali by sa vykonať základné laboratórne vyšetrenia, pretože porovnanie s hodnotami v neskoršej fáze tehotenstva môže byť nápomocné pri diagnóze preeklampsie.<sup>17</sup>

Ako *benígna preeklampsia* sa označuje jej menej častá forma, ktorá sa prejavuje len miernou hypertenziou, miernou trombocytopéniou, miernym vzostupom hodnôt tzv. pečňových testov a normálnou alebo ľahko porušenou funkciou obličiek. Táto forma však vo veľmi krátkom čase môže progredovať do syndrómu hemolýzy, zvýšenej aktivity hepatálnych enzýmov a trombocytopénie, do tzv. *syndrómu HELLP* s poruchou funkcie pečene a hemokoagulácie, ktorý bezprostredne ohrozuje život matky a vyžaduje rýchle ukončenie gravidity.<sup>18</sup>

Prehľad symptómov ľahkej a ťažkej formy preeklampsie je uvedený v *tabuľke 5*.

---

<sup>17</sup> SOUČEK, M. – KÁRA, T. a kol. 2002. *Klinická patofyziológia hypertenzie*. Praha: Grada Publishing, 2002, 649 s. ISBN 80-24702274

<sup>18</sup> SMETANOVÁ, V. 2010. *Vysoký krvný tlak*. Bratislava: Herba, 2010. 240 s. ISBN 078-80-89171-71-2

**Tab. 5**  
**Symptómy/ Syndrómy ľahkej a ľaľkej formy preeklampsie**

Príznaľ/Znaľ	Ľahká forma preeklampsie	Ľaľká 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)
Kvociet A/G	< 1,4	0,5
Oligúria	nie	<400 ml/24 hodín
Prírastok hmotnosti	600 - 1000 g za týľdeň	>1000 g za týľdeň
Cefalea, poruchy vízu, epigastrická bolesť, nauzea, vracanie, edém pľúc, cyanóza	nie	áno

Zdroj: BEŇOVÁ, K. – NOVOTNÝ, R. 2011. Hypertenzia v gravidite. In *Via practica*. 2011, roč.8, (S1). s. 17-22.

#### 4.1 Etiopatogenéza – preeklampsie

Preeklampsia predstavuje multisystémové ochorenie, ktorého etiopatogenéza nebola doposiaľ jednoznačne objasnená. V súčasnej dobe existujú viaceré teórie vzniku a priebehu tohto ochorenia. Sú to :

- *placentárna teória*
- *teória zmenenej reakcie cievneho systému na angiotenzín II*
- *prostaglandínová teória*
- *teória moľnej poruchy oxidu dusnatého /NO/*
- *hormonálna teória*
- *teória poruchy hemokoagulácie*
- *imunopatologická teória*
- *teória genetického pôvodu preeklampsie*
- *význam hladín sérových lipidov*

#### **4.1.1 Podiel obličky vrátane zmeneného metabolizmu nátria**

Počas prvého trimestra stúpa glomerulová filtrácia približne o 50 % a počas gravidity sa už zvyčajne nemení. V priebehu gravidity sa výrazne zvýši aj objem plazmy, pretože dochádza k zvýšeniu objemu telesnej tekutiny asi o 8 litrov. Je to dôsledkom retencie nátria, ale môže ísť aj o zvýšenie jeho spätnej resorpcie v tubuloch. Otázka príčiny zvýšenej retencie nátria počas fyziologickej gravidity nie je doposiaľ objasnená. Predpokladá sa, že by za ňu mohla zodpovedať zvýšená sekrécia aldosterónu alebo pôsobenie prostaglandínov. V gravidite je dôležité, že ani pri výraznom vzostupe extracelulárnej tekutiny sa renálne vylučovanie nátria nezvýši. K rozvoju týchto zmien pri preeklampsii pravdepodobne nedochádza, prípadne zaznamenávame zvýšenú retenciu, resp. spätnú resorciu nátria.

U žien s preeklampiou bol dokázaný znížený klírens kyseliny močovej a jej vyššie koncentrácie v sére.<sup>19</sup>

#### **4.1.2 Placentárna teória (Obmedzenie prietoku uteroplacentárnym riečiskom)**

Na základe pokusov u laboratórnych zvierat sa predpokladá, že znížený prietok krvi placentárnym riečiskom by mohol zodpovedať za vznik preeklampsie. Pri pokusoch na gravidných psoch sa po vytvorenej striktúre aorty podviazaním renálnych artérií rozvinul klinický obraz preeklampsie a došlo k vytvoreniu placentárných infarktov. V súčasnosti sa nevie, či tieto infarkty sú príčinou alebo následkom preeklampsie.<sup>20</sup>

#### **4.1.3 Teória zmenenej reakcie cievneho systému na angiotenzín II**

U zdravých gravidných žien stúpa okolo 6. týždňa plazmatická renínová aktivita renínového substrátu a koncentrácia aldosterónu. Plazmatická renínová aktivita sa postupne ustáli, ale koncentrácia renínového substrátu a aldosterónu naďalej stúpa.<sup>21</sup>

U žien s preeklampiou sa v 3. trimestri gravidity vyskytuje nižšia plazmatická koncentrácia renínu, angiotenzínu II a aldosterónu. U týchto žien je odpoveď cievneho

---

<sup>19</sup> NAKATA, T. – INOUE, N. – KUDO, T. 1999. Clinical experience of long-term transdermal treatment with nitric oxide donor for women with preeclampsia. *Gynecol. Obstet. Invest.*, 47, 1999, s. 13–19

<sup>20</sup> GUDMUNDSSON, S. – GENNSER, G. – MARSAL, K. 1995. Effects of hydralazine on placental and renal circulation in preeclampsia. *Acta Obstet. Gynecolog. Scand.*, 74, 1995, s. 415–18.

<sup>21</sup> GARDEN, A. – DAVEY, D.A. – DOMMISSE, J. 1982. Intravenous labetalol and intravenous dyhydralazine in severe hypertension in pregnancy. *Clin. Exp. Hypert. B* 1, 1982, s. 371–83.

systemu na presorické substancie vyššia, ako u žien s fyziologickou graviditou. Táto zmena reakcie cievneho systému na angiotenzín II nie je podmienená zvýšením plazmatického objemu ani zmenenou aktivitou systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS).

Predpokladá sa, že za moduláciu vaskulárnej reakcie v gravidite na angiotenzín II sú zodpovedné prostaglandíny.<sup>22</sup>

#### **4.1.4 Prostaglandínová teória**

V priebehu gravidity dochádza v uteroplacentárnej jednotke k zvýšeniu biosyntézy a sekrécie prostaglandínov. Ide o prostaglandíny typu E2. Ich koncentrácia v krvi a v moči gravidných žien je v porovnaní s obdobím pred graviditou niekoľkonásobne vyššia.<sup>23</sup> Prostaglandíny typu E2 môžu zvyšovať sekréciu renínu a spätnú resorpciu nátria a majú vazodilatačný účinok.

Pri fyziologickej gravidite by tieto vlastnosti prostaglandínov E2 mohli objasniť prítomnosť zvýšenej retencie nátria pri súčasných normálnych hodnotách krvného tlaku a pri pretrvávaní rezistencie cievneho systému na presorickú aktivitu angiotenzínu II. Niektorí autori dokázali na pokusných zvieratách priamu koreláciu medzi krvným prietokom v oblasti uteru a koncentráciou prostaglandínov E2 vo venóznej krvi uteru.

#### **4.1.5 Teória novej poruchy metabolizmu oxidu dusnatého (NO)**

Porucha metabolizmu prostaglandínov a najmä nerovnováha medzi tromboxanom A2 a prostacyklínom PGI2 jednoznačne nevysvetľuje etiopatogézu preeklampsie, preto sa výskum v tejto oblasti venuje problematike úlohy oxidu dusnatého v gravidite. Predmetom výskumu je aj sledovanie poruchy metabolizmu NO a miery jeho podielu na vzniku preeklampsie. Predpokladá sa, že oxid dusnatý s jeho výraznými vazodilatačnými a antiagregačnými vlastnosťami môže zohrávať kľúčovú úlohu pri vzniku hemodynamických zmien v gravidite. Počas gravidity je produkcia NO zvýšená a to najmä v uterínom a renálnom cievnom riečisku.<sup>24</sup>

---

<sup>22</sup> REY, S.T. – LE LORIER, J. – BURGESS, E. et al. 1997. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: Pharmacologic treatment of hypertensive disorders in pregnancy. Ca. Med. Assoc. J. 157. 1997, s. 1245-54.

<sup>23</sup> NAKATSUKA, M – TADA, K. – KIMURA, Y. – ASAGIRI, K. – KAMADA, Y. – TAKATA, M. – NAKATA, T. – INOUE, N. – KUDO, T. 1999. Clinical experience of long-term transdermal treatment with nitric oxide donor for women with preeclampsia. Gynecol. Obstet. Invest., 47, 1999, s. 13-19.

<sup>24</sup> BUTROY, M.J. – GISONNA, C.R. – LEGAGNEUR, M. 1988. Clonidine placental transfer and neonatal adaptation. Early Hum. Dev., 17, 1988, s. 275-86.

#### 4.1.6 Hormonálna teória

V minulých rokoch bola hormonálna etiológia diskutovaná častejšie. Postupne však stráca význam, lebo sa nenašli dostatočné dôkazy. Je známe, že koncentrácia progesterónu začína stúpať v 6. týždni gravidity a v neskoršom období dochádza k jej následnému vzostupu. Nedokázali sa ani rozdiely v koncentrácii progesterónu v sére u normotenzívnych a preeklamptických žien. Na základe aktuálnych poznatkov sa preto nepredpokladá, že pri vzniku preeklampsie by mohol progesterón zohrávať významnú úlohu.<sup>25</sup>

#### 4.1.7 Teória poruchy hemokoagulácie

V gravidite dochádza k výrazným zmenám hemokoagulácie. Ide hlavne o niektoré koagulačné parametre (pokles počtu trombocytov, zvýšená koncentrácia fibrinogénu, faktora VIII a ďalších). Všeobecne sa prezentuje názor, že ťažké hemokoagulačné zmeny pri preeklampsii nemožno chápať ako príčinu, ale skôr ako následok príslušných zmien, humorálnych alebo metabolických.

Medzi závažnosťou poruchy koagulácie, stupňom alterácie a vznikom placentárnych infarktov je dokázaná priama súvislosť.<sup>26</sup>

#### 4.1.8 Imunopatologická teória

Preeklampsia (pravá gestóza) sa veľmi často manifestuje počas prvej gravidity. Rizikovou skupinou môžu byť ženy po zmene partnera, ženy, ktoré otehotneli v rámci asistovanej reprodukcie.<sup>27</sup> Ide predovšetkým o inkompatibilitu matky s antigénmi otca alebo s antigénmi dieťaťa.

#### 4.1.9 Teória genetického pôvodu

Niet pochybnosti o tom, že genetické mechanizmy zohrávajú dôležitú úlohu v etiopatogenéze preeklampsie.

---

<sup>25</sup> BUTROY, M.J. – GISONNA, C.R. – LEGAGNEUR, M.1988. *Clonidine placental transfer and neonatal adaption*. Early Hum. Dev., 17, 1988, s. 275-86.

<sup>26</sup> LORENTZEN, B. – ENDRESEN, M.J. – CLAUSEN, T. – HENRIKSEN, T.1994. Fasting serum free fatty acids and triglycerides are increased before 20 weeks of gestation in women who later develop preeklampsia. Hypertens. Pregnancy, 12, 1884, s1.

<sup>27</sup> NEEDS, J.A. – BELL, B. – MEFIN, E.1983. Preeklampsia in pregnancies from donor inseminations. J.Reprod. Immunol., 5, 1983, s.329-38.

Preeklampsia sa dáva do súvisu s výskytom určitého typu antigénov komplexu HLA. Matky s HLA-DR 4, haplotypmi A-23/29, B44 a DR 7 majú častejší výskyt preeklampsie a uterínnej rastovej retardácie plodu ako matky bez týchto haplotypov.<sup>28</sup>

Novšie práce pripúšťajú možnosť, že preeklampsia môže byť spôsobená prenosom materského recesívneho génu alebo interakciou medzi materskými a fetálnymi recesívnymi génmi. Predpokladá sa však multifaktorálne pôsobenie v rámci genetickej hypotézy, najmä v spojení so zvýšeným výskytom v sociálne slabšej skupine, u tehotných s inými pridruženými chorobami, ale napríklad aj s viacplodovými tehotenstvami.<sup>29</sup>

#### **4.1.10 Význam koncentrácií sérových lipidov**

Priebeh fyziologickej gravidity charakterizujú výrazné zmeny koncentrácií sérových lipidov. Cholesterol sa zvyšuje asi o 25 % a koncentrácia triacylglycerolov stúpa 2 - 3-krát oproti hodnotám pred otehotnením.

## **4.2 Rizikové faktory preeklampsie**

Nakoľko nie je známa etiológia preeklampsie, treba sa ešte viac zameriavať na dispenzarizáciu pacientok. Je potrebné, aby boli u žien už v predkoncepčnom období rozpoznané a liečené všetky preexistujúce kardiovaskulárne, renálne alebo autoimunitné choroby. V rámci prenatalnej poradne je dôležité pátrať po rizikových faktoroch, ktoré zvyšujú pravdepodobnosť vzniku preeklampsie.<sup>30</sup>

Známe rizikové faktory preeklampsie výrazne pomáhajú pri monitorovaní a následnom manažmente gravidity. Rozlišujeme predkoncepčné (chronické) rizikové faktory a tehotenstvom indukované rizikové faktory.

### **Predkoncepčné (chronické ) rizikové faktory:**

- nuliparita, primiparita, nízky vek prvorodičky, inseminácia spermiami, použitie donorských oocytov

---

<sup>28</sup> ROBERTS, J.M. – COOPER, D.W. et al. 2001. Patogenesis and genetics of preeclampsia. *Lancet*, 2001, 357 s. s. 53-56. ISBN

<sup>29</sup> COOPER, D.W. – BRENNECKE, S.P. – WILTON, A.N. 1993. Genetics of preeclampsia. *Hypertens. Pregnancy*, 12, 1993.s.1-23.

<sup>30</sup> DÓKUŠ, K. – ŽUBOR, P. – DANKO, J. Preeklampsia . In *Gynekológia pre prax*, 3/210, s. 150-155.

- partner, ktorého predchádzajúca partnerka prekonala preeklampsiu, je možná genetická predispozícia pre preeklampsiu
- pozitívna rodinná anamnéza výskytu preeklampsie alebo eklampsie znamená možnú genetickú predispozíciu pre preeklampsiu
- vysoký vek rodičky a zvyšujúci sa interval medzi dvomi graviditami
- preexistujúca hypertenzia alebo ochorenie obličiek
- obezita- ženy s indexom telesnej hmotnosti (BMI) viac ako 25 na začiatku gravidity
- inzulínová rezistencia
- rezistencia aktivovaného proteínu C (faktor V Leiden), deficiencia proteínu S
- antifosfolipidový syndróm
- hyperhomocysteinémia
- zvýšené hodnoty tyrozínkinázy podobnej FMS (FLT) a znížené hodnoty placentárneho rastového faktora
- stres
- čierna rasa má dvojnásobné riziko preeklampsie v porovnaní s bielou rasou
- fajčenie - zaujímavý je údaj, že fajčenie znižuje riziko vzniku preeklampsie o 30 – 40 %

Tento možný prospech však neprevyšuje ostatne negatívne efekty fajčenia.<sup>31</sup>

#### **Tehotenstvom indukované rizikové faktory:**

- viacplodová gravidita
- uroinfekcia
- štrukturálne kongenitálne anomálie
- molárna hmotnosť
- chromozomálne anomálie (trizómia 13).

---

<sup>31</sup> LUKAČÍN, Š. – MURÍN, B. 2006. HELLP syndróm. In *Gynekológia pre prax*.1-2006, s. 18-22.

## 5 Eklampsia

Zvlášť ťažkú formu hypertenzie v tehotenstve predstavuje eklampsia a syndróm HELLP. Eklampsia sa v priemyselne vyvinutých krajinách vyskytuje v 0,03 % až 0,1 % všetkých tehotenstiev. Eklampsia, ktorá sa predovšetkým vyskytuje v posledných týždňoch pred pôrodom, sa prejavuje tonicko - klonickými kŕčmi, bolesťami hlavy, poruchami videnia, vracaním a nevoľnosťou. Syndróm HELLP je definovaný ako súčasne vyskytujúce sa poruchy funkcie pečene, obličiek a trombocytopenie. Pri ťažkej hypertenzii ( $sTK \geq 170\text{mmHg}$  a  $dTK \geq 110\text{ mmHg}$ ), preeklampsii sa preto musí kontrolovať zrážanlivosť, haptoglobín, (ukazovateľ hemolýz), kreatinín, celkové bielkoviny, aby sme mohli čo najskôr zistiť, či ide o syndróm HELLP.<sup>32</sup>

Eklampsia sa v súčasnosti považuje za najťažšiu a život ohrozujúcu komplikáciu preeklampsie, alebo preeklampsie superponovanej na chronickú hypertenziu. Môže vzniknúť buď pred pôrodom alebo počas neho. Charakterizujú ju generalizované kŕče alebo poruchy vedomia až kóma, hypertenzia, amnézia, prípadne aj vznik popôrodnej psychózy, prechodná kortikálna slepota, amócia retiny. Komplikuje 0,02 - 1 % všetkých pôrodov a je zaťažená materskou úmrtnosťou 0,5 - 14 % a perinatálnou úmrtnosťou 10 - 28 %. Predispozičnými faktormi sú prvé tehotenstvo, vek do 20 rokov alebo na druhej strane viac ako 35 rokov, chronická hypertenzia, obezita, metabolický syndróm, obličková choroba, preeklampsia v rodine a v predchádzajúcej gravidite, diabetes mellitus, viacplodová gravidita, mola hydatidosa, hydrops fétu a trizómia 13. chromozómu.<sup>33</sup>

Zriedkavou formou je eklampsie "*sine eklampsia*" (tichá eklampsia), kedy po prudkých bolestiach hlavy žena upadá do kómy sprevádzanej kŕčov. Veľmi zriedkavou formou je eklampsia bez hypertenzie, kedy sú hodnoty krvného tlaku výrazne nižšie, oproti normálnemu tlaku.<sup>34</sup>

Eklampsia je definovaná ako výskyt kŕčov v dôsledku hypertenznej encefalopatie v gravidite. Eklampsia predstavuje encefalopatiu, na ktorej sa podieľa najmä edém mozgu a často aj niektorá z foriem mozgového krvácania, petechie, prípadne veľké hematómy. Prejavuje sa tonicko-klonickými kŕčmi, poruchou vedomia až bezvedomím, prítomné sú

<sup>32</sup> STANGL V. 2005. Schwangerschaft und arterielle Hypertonie. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie-Herz-und Kreislaufforschung e.V. 2005, roč.10

<sup>33</sup> DUKÁT, A. – KORBEL, M. – SIROTIKOVÁ, J. – KRÍŠKA, M. 2003. Hypertenzia a gravidita. In *Interní medicína pro praxi*. 11/2003; s.548-551

<sup>34</sup> UNZEITIG, V. – ANKŮ, P. 2001. Hypertenze v těhotenství. *Mod Gynek* 2001, 10. s.17-27.

aj poruchy videnia hemokoncentrácia s prejavmi oligúrie až anúrie. Eklampsia je jednou z príčin materskej a neonatálnej morbidity a mortality a predčasných pôrodov. Vyskytuje sa u gravidných s preeklampiou, no môže byť prvou manifestáciou artériovej hypertenzie v gravidite. Proteinúria nemusí byť vždy prítomná. Eklampsia je najzávažnejšia komplikácia gravidity. Predstavuje nalievavú situáciu, ktorá bezprostredne ohrozuje život matky. Eklampsia je najzávažnejšia komplikácia gravidity.<sup>35</sup>

*Gravidnú ženu* s hypertenziou ohrozuje diseminovaná intravaskulárna koagulácia s vyústením do generalizovaného krvácania, zlyhania srdca, obličiek, pečene a eklampsie. *Plod* gravidnej ženy s hypertenziou je ohrozený spontánnym potratom, odumretím, nezrelosťou plodu, hypotrofiou alebo retardáciou rastu a chronickou hypoxiou.<sup>36</sup>

Príčinou vzniku eklampsie je neadekvátne liečená alebo neliečená preeklampsia.<sup>37</sup> Výskyt tejto závažnej komplikácie sa znížil (súčasný odhad je 1/2000 pôrodov v Európe a Severnej Amerike) v dôsledku lepšej prenatálnej starostlivosti.<sup>38</sup>

## 5.1 Patogenéza eklampsie

V patogenéze sa uplatňuje generalizovaný vazospazmus. Patologickoanatomicky sa v CNS nachádzajú mnohopočetné lézie v šedej a bielej mozgovej hmote, ktoré sú dôsledkom rôzneho stupňa krvácania. K najčastejším nálezom patrí edém kôry s prítomnosťou petechií, subkortikálne krvácanie v bielej mozgovej hmote, krvácanie do bazálnych ganglií.<sup>39</sup>

## 5.2 Klinické príznaky eklampsie

Záchvat kŕčov má štyri fázy:

1. *Prodromálna fáza* je charakterizovaná nepokojom, záškľbmi faciálnych svalov, stáčaním kĺbov a hlavy laterálne. Prítomné bývajú silné bolesti hlavy, bolesť v epigastriu, nauzea a krvácanie.

---

<sup>35</sup> SMETANOVÁ, V. 2010. *Vysoký krvný tlak*. Bratislava: Herba, 2010. 240 s. ISBN 078-80-89171-71-2

<sup>36</sup> SMETANOVÁ, V. 2010. *Vysoký krvný tlak*. Bratislava: Herba, 2010. 240 s. ISBN 078-80-89171-71-2

<sup>37</sup> HÁJEK, Z. et al. 2004. *Rizikové a patologické tehotenstvá*. Praha Grada, 2004 s.95-106. ISBN 80-247-0418-8

<sup>38</sup> SOUČEK, M. – KÁRA, T. a kol. 2002. *Klinická patofyziológia hypertenzie*. Praha: Grada Publishing, 2002, 649 s. ISBN 80-24702274

<sup>39</sup> HÁJEK, Z. et al. 2002. *Rizikové a patologické tehotenstvá*. Praha Grada, 2004 s.95-106. ISBN 80-247-0418-8

2. *Fáza tonických křečov* postihuje žuvacie svaly, svaly hrudníka a bránice (apnoe). Potom nasledujú křeče šíjového a chrbtového svalstva a svalstva horných končatín. Vzniká opistotonus, boxerské postavenie horných končatín a zaťaté päsťe. Po niekoľkých sekundách prechádza tento stav do fázy klonických křečov.
3. *Fáza klonických křečov* trvá aj niekoľko minút a je charakterizovaná nekoordinovanými pohybmi celého tela. Žena chrčivo dýcha, je cyanotická a po niekoľkých minútach upadá do kómy.
4. *Kóma*. Po skončení křečového stavu nasleduje hlboká kóma s mydriázou zreníc, hyporeflexiou a hlbokým dýchaním. Kóma je rozlične dlhá, môže trvať aj niekoľko hodín. Po prebudení má žena úplnú amnéziu. Ak nie je uplatnená správna liečba, môže dôjsť k opakovanému záchvatu a k nahromadeniu křečových periód. Vzniká tzv. *status eclampticus*.<sup>40</sup>

### 5.3 Diagnóza a terapia eklampsie

#### *Diagnóza*

Diagnózu stanovíme podľa anamnézy. Systolický tlak krvi sa pohybuje okolo 160 až 200 mmHg a diastolický tlak nadobúda hodnoty 100 - 120 mmHg. Je prítomná masívna proteinúria, generalizované edémy a zvýšený je hematokrit. V močovom sedimente pozorujeme granulované valce, prejavuje sa oligúria až anúria. Na začiatku záchvatu je prítomná hyperreflexia, tonické křeče prechádzajú do klonických křečov. Pacientka sa dusí, má pohryzený jazyk, cyanotické pery a z úst jej vyteká pena. Dĺžka záchvatu je 30 sekúnd až 2 minúty, potom nasleduje hlboké bezvedomie, ktoré trvá minúty až hodiny, po záchvate je prítomná amnézia.<sup>41</sup>

#### *Terapia*

Odporúča sa polohovanie na boku, čím zabezpečíme aj priechodnosť dýchacích ciest, inhalácia kyslíka, 4 g MgSO<sub>4</sub> intravenózne počas niekoľkých minút a ďalej v pomalej infúzii do 12 g/24 hodín, respektíve do nevybavitelnosti patelárneho reflexu,

---

<sup>40</sup> HÁJEK, Z. et al. 2004. *Rizikové a patologické tehotenstvi*. Praha Grada , 2004 s.95-106. ISBN 80-247-0418-8

<sup>41</sup> HÁJEK, Z. et al. 2004. *Rizikové a patologické tehotenstvi*. Praha Grada , 2004 s.95-106. ISBN 80-247-0418-8

nízkomolekulový heparín, diuretiká. K liečbe sa pridáva aj diazepam 10 – 20 mg pomaly intravenózne, alebo intramuskulárne.<sup>42</sup>

V rámci terapie je nevyhnutné udržiavať priechodnosť dýchacích ciest a dobrú oxygenáciu, ďalej podanie antikonvulzívnej a antihypertenzívnej terapie a po rýchlej stabilizácii vitálnych funkcií ukončiť tehotenstvo.<sup>43</sup> V prípade, že došlo k epileptickému záchvatu, vykoná sa cisársky rez a tehotenstvo sa okamžite ukončí z vitálnej indikácie matky, bez ohľadu na dĺžku gravidity. V prípade, že sa gravidita rýchlo neukončí, hrozí nebezpečenstvo opakovania záchvatu s možným letálnym koncom pre tehotnú. Môže dôjsť napríklad ku aspirácii alebo krvácaniu do CNS. Preto sa po stabilizácii celkového stavu ihneď vykoná operácia, aj keď je pacientka v kóme. Pacientku treba po ukončení tehotenstva a zvládnutí akútneho stavu sledovať niekoľko dní na jednotke intenzívnej starostlivosti, kde sa pokračuje v antikonvulzívnej a antihypertenzívnej terapii pri monitorovaní základných životných funkcií. K najvážnejším pre stav materského organizmu patrí eklampsia vzniknutá po pôrode.<sup>44</sup>

---

<sup>42</sup> DUKÁT, A. – KORBEL, M. – SIROTIKOVÁ, J. – KRÍŠKA, M. 2003. Hypertenzia a gravidita. In *Interní medicína pro praxi*. 11/2003; s.548-551.

<sup>43</sup> HÁJEK, Z. et al. 2004. *Rizikové a patologické těhotenství*. Praha Grada , 2004 s.95-106. ISBN 80-247-0418-8

<sup>44</sup> HÁJEK, Z. et al. 2004. *Rizikové a patologické těhotenství*. Praha Grada , 2004 s.95-106. ISBN 80-247-0418-8

## 6 Syndróm HELLP

Syndróm HELLP je ďalšou závažnou komplikáciou preeklampsie. Vyskytuje sa asi u 4 - 12 % preeklampií a v 0,1 - 0,6 % všetkých gravidít. Materská úmrtnosť je viac ako 25 % a perinatálna úmrtnosť 35 %. Hlavnými príznakmi sú bolesť a palpačná citlivosť v epigastriu a pravom hypochondriu, únavnosť a nešpecifické príznaky. Ďalej sú to opuchy tváre a končatín, nauzea, vracania, cefalea, poruchy zraku, ikterus, krvácavé prejavy, hnačka a laboratórne zmeny.<sup>45</sup>

Syndróm HELLP je charakterizovaný minimálnymi zmenami krvného tlaku, trombocytopéniou, poruchou funkcie pečene, mikronangiopatickou hemolytickou anémiou a diseminovanou intravaskulárnou koaguláciou (DIC), niekedy poruchou renálnych funkcií. Tento variant vyžaduje promptne ukončenie gravidity.<sup>46</sup>

Pokles trombocytov môže byť aj súčasťou syndrómu HELLP, ktorý predstavuje život ohrozujúcu komplikáciu gravidity. Podstatou syndrómu je poškodenie endotelu cievnej steny s generalizovaným vazospazmom, s následným multiorgánovým postihnutím a aktiváciou koagulácie. V laboratórnom náleze dominuje hemolýza, elevácia hepatálnych testov a trombocytopénia. V začiatkovej fáze syndrómu HELLP býva väčší vzostup AST oproti ALT, dôsledkom nekrózy hepatocytov je dvoj- až trojnásobné zvýšenie AST oproti hornej hranici referenčného rozpätia.<sup>47</sup>

Výskyt syndrómu HELLP sa v populácii gravidných žien udáva hodnotami 0,11 - 0,89 % zo všetkých narodených. Tehotné ženy so syndrómom HELLP bývajú spravidla 23- až 26-ročné. Primiparita týchto pacientok sa vyskytuje v rôznej frekvencii najmä v rozmedzí 47 % až 81 % prípadov. Väčšina komplikácií sa diagnostikuje medzi 28. a 36. týždňom tehotenstva. Popísali sa aj pacientky v 17. až 26. týždni gravidity. Približne 80 % prípadov sa diagnostikuje pred 37. gestačným týždňom.<sup>48</sup>

Diagnóza syndrómu HELLP je založená hlavne na laboratórnom skríningu. V odôvodnených prípadoch sa testy musia opakovať v 4 až 8 hodinových intervaloch.

---

<sup>45</sup> MAGAN, E. et al. 2000. Critical care of HELLP syndrome with corticosteroids. In *Amer J Perinatol.* 2000, 17, s.417-422.

<sup>46</sup> FEDELEŠOVÁ, V. 1999. Hypertenzia v gravidite. In *Bratislavské lekárske Listy.* 100,1999, č.9, s.494-499

<sup>47</sup> BEŇOVÁ, K. – NOVOTNÝ, R. 2011. Hypertenzia v gravidite. In *Via practica.* 2011, roč.8, (S1). s. 17-22.

<sup>48</sup> LUKAČÍN, Š. – MURÍN, B. 2006. HELLP syndróm. In *Gynekológia pre prax.* 1-2006. s.18-22.

Existuje korelácia medzi závažnosťou trombocytopenie a frekvenciou materských komplikácií, perinatálnou morbiditou a mortalitou, popôrodným krvácaním a pravdepodobne aj rekurenciou syndrómu HELLP v nasledujúcej gravidite. Ak sa trombocytopenia prvého stupňa nezlepší do 96 hodín po pôrode, treba predpokladať zlyhanie kompenzačných mechanizmov. Druhý stupeň trombocytopenie signalizuje z diagnostického hľadiska významný pokles s pravdepodobne možným vznikom syndrómu HELLP. Tretí stupeň trombocytopenie budí podozrenie a indikuje intenzívnejšie sledovanie pacientky.<sup>49</sup>

Ostatné diagnostické testy a postupy predstavujú doplňujúce vyšetrenia. Patrí k nim krvný obraz, v ktorom sa objavuje leukocytóza v korelácii s klinickým stupňom syndrómu HELLP. Vyšetruje sa glomerulová filtrácia obličiek, elektrolyty v sére a koagulačné parametre. Odporúča sa sledovať hlavne aktivitu antitrombínu III, hladiny fibrinogénu, koncentráciu D-diméru a INR. Pri ťažkej forme preeklampsie je potrebné vyšetrenie očného pozadia.

Ak hrozia, alebo sa už rozvinuli komplikácie, ako infarkty pečene, supkapsulárny hematóm alebo ruptúra kapsuly, je treba vykonať vyšetrenie CT alebo MRI (v prípade, že to klinický stav pacientky dovoľuje), ktoré okrem spomínaných dokázu intraparenchymatózne hemorágie pečene. Samozrejmom súčasťou vyšetrení sú metódy "wellbeing" plodu, jeho biometriu, placentu, plodovú vodu, blood-flow (ultrazvuk, kardiokardiografia).<sup>50</sup>

Každá pacientka je intenzívne sledovaná špecializovaným tímom odborníkov (internista, kardiológ, anesteziológ, gynekológ). Komplikácia vyžaduje medziodborovú spoluprácu. Rekurencia syndrómu HELLP sa uvádza v rozmedzí 2,1 - 19 %. Vyššie riziko sa pozoruje u žien, u ktorých prvé prejavy vznikli pred 28. týždňom gravidity a skôr, ak sa objavili po 37. týždni tehotenstva. Medzi najvýznamnejšie rizikové faktory syndrómu HELLP v gravidite patria viacplodová gravidita a gestačný diabetes mellitus.<sup>51</sup>

Pri rozhodovaní sa o expektačnom manažmente pacientky je mimoriadne dôležité posúdiť aktuálny stav intenzity syndrómu HELLP. Kritériá stabilizácie sú definované a je potrebné ich vždy rešpektovať:

---

<sup>49</sup> CURTIN, WM. – WEISTEIN, L. 1999. A review of HELLP syndrom. In *J Perinat. Med* 1999.19 s.

<sup>50</sup> LUKAČIN, Š. – MURÍN, B. 2006. HELLP syndróm. 2006. In *Gynekológia pre prax*. 1-2006. s.18-22.

<sup>51</sup> DÓKUŠ, K. – ŽUBOR, P. – DANKO, J. 2010. Preeklampsia. 2010. In *Gynekológia pre prax*. 3/2010, s. 150-155.

- tlak krvi sa stabilizoval na < 150/100 mmHg
- je dostatočná diuréza - hodnota hodinovej diurézy je 100 ml/h, meraná počas dvoch hodín po sebe. Pritom sa nemusia podávať diuretiká
- počet trombocytov sa upravil na > 100 000  $\mu$ /l
- klesla hladina LDH
- pacientka je klinicky stabilizovaná a nie sú znaky hroziaceho DIC

Pri dodržaní týchto kritérií a pri pokračujúcej terapii, najmä dexametazónom 10 mg každých 12 hodín intravenózne, nedochádza pri pokračovaní gravidity k rekurencii syndrómu HELLP.<sup>52</sup>

Laboratórne ukazovatele preeklampsie sú uvedené v *tabuľke 6*.

**Tab. 6**  
**Laboratórne ukazovatele preeklampsie**

	Fyziologická gravidita	Preeklampsia
Hemoglobín	<140 g/dl	$\geq$ 140 g/dl
Hematokrit	<0,40	$\geq$ 0,40
Počet trombocytov	$\geq$ 150 000/ml	<150 000/ml
Kreatinín v sére	<88 $\mu$ mol/l	$\geq$ 88 $\mu$ mol/l
Kyselina močová	<270 $\mu$ mol/l do 32. týždňa <320 $\mu$ mol/l od 32. týždňa	$\geq$ 320 $\mu$ mol/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 (laktátdehydrogenéza)	v rámci refer. hodnôt	↑
Proteinúria	<300 mg/24 hodín	$\geq$ 300 mg/24 hodín

Vysvetl.: ↑ - zvýšené nad referenčné hodnoty; ↓ - znížené od referenčné hodnoty.

Zdroj: BEŇOVÁ, K. – NOVOTNÝ, R. 2011. Hypertenzia v gravidite. In *Via practica*. 2011, roč.8, (S1). s. 17-22.

<sup>52</sup> CURTIN, WM. – WEISTEIN, L. 1999. A rewiew of HELLP syndrom. In *J Perinat. Med* 1999.19 s.

## 7 Liečba hypertenzie

Primárnym cieľom liečby žien so závažnou hypertenziou a preeklampiou je prevencia mozgových komplikácií, ako je encefalopatia a krvácanie do mozgu. Názory na výšku krvného tlaku, kedy má začať medikamentózna liečba, nie sú jednotné. Perfúzia placenty je pri preeklampsii znížená. Prudký pokles krvného tlaku a jeho pretrvanie môže perfúziu ešte významnejšie znížiť, a tak viesť k ischemii placenty a poškodeniu plodu. Uteroplacentárne riečisko by síce malo na pokles tlaku reagovať autoreguláciou, ale nie je známe, ako rýchlo sa táto autoregulácia uplatní. Hodnota diastolického tlaku 110 mmHg a viac je všeobecnou identifikáciou na začatie liečby. Niektorí autori odporúčajú začať liečbu pri systolickom krvnom tlaku 105 mmHg aj pri nižšom ako 90 mmHg a niektorí začínajú liečbu, ak stredný arteriálny tlak (MAP) je vyšší ako 125 mmHg.<sup>53</sup> Cieľom antihypertenzívnej liečby je udržiavať MAP pod 126 mmHg (ale nie nižšie ako 105 mmHg) a diastolický tlak pod 105 mmHg (nie však pod 90 mmHg).<sup>54</sup>

V terapii hypertenzie v gravidite sa uplatňuje nefarmakologická a farmakologická liečba.

### 7.1 Nefarmakologická liečba

Nefarmakologická liečba sa opiera o zásady správneho stravovania. Pacientkam sa odporúča piť dostatočné množstvo tekutín, a to aj pri preeklampsii s edémami dolných končatín. Obmedzenie príjmu tekutín by v tomto prípade mohlo ďalej prehĺbiť hypoperfúziu jednotlivých orgánov.<sup>55</sup> Prvým prístupom by mal byť psychický a fyzický pokoj na lôžku s polohovaním na ľavom boku a diéta bez obmedzenia prísunu kuchynskej soli (výnimkou sú iba edémy nefrotického typu). Platí prísny zákaz fajčenia a konzumácie alkoholu. U obéznych tehotných žien sa redukcia hmotnosti v tomto prípade neodporúča, pretože môže spôsobiť nižšiu hmotnosť novorodenca a následne spomaliť rast detí.<sup>56</sup>

Ženy s preeklampiou vyžadujú zvýšenú starostlivosť a sledovanie. Prítomnosť symptómov, ako je bolesť hlavy, bolesť v epigastriu, očné príznaky a proteinúria, zvyšuje

---

<sup>53</sup> PATERSON-BROWN,S. – ROBSON,S.C. – REDFERN, N. WAALAKINSHAW,S.A. - de SWIET. 1994. *Hydralazine bolus treatment of severe preeclampsia in pregnancy*. Brit. J. Obstet. Gynecol., 101, 1994, s.408-413.

<sup>54</sup> FEDELEŠOVÁ,V. 2004. Liečba hypertenzie v tehotenstve. In *Via practica*. 2004, roč.3.s.151-154.

<sup>55</sup> SIROTIKOVÁ, J. 2014. Súčasný pohľad na hypertenziu v gravidite. In *Primárny kontakt*. roč.2, 02-03/2014, s. 30-33 .ISSN 1339-5009

<sup>56</sup> FEDELEŠOVÁ,V. 2004.Liečba hypertenzie v tehotenstve. In *Via practica*. 2004, roč.3.s.151-154.

riziko komplikácií. Kontroly sú zamerané na krvný tlak, hmotnosť, proteinúriu, obličkové a pečeňové funkcie, krvný obraz a nevyhnutné je monitorovať stavu plodu. Všeobecne sa odporúča pokoj na posteli doma alebo v nemocnici. Pri pokojovom režime sa redukujú edémy, zlepšuje sa rast plodu a niekedy pri miernej hypertenzii klesá krvný tlak. Závažná hypertenzia (sTK  $\geq$  170 mmHg a dTK  $\geq$  110 mmHg) vyžaduje hospitalizáciu. Ak uvedené prístupy zlyhajú, nasleduje farmakologická liečba preeklampsie. Výhodnejšie je podávanie kombinácie antihypertenzív než vyššie dávky v monoterapii. Agresívne zníženie krvného tlaku vedie k rastovej retardácii plodu intrauterínne.<sup>57</sup>

*Nefarmakologická liečba hypertenzie zahŕňa:*

- zanechanie fajčenia
- zníženie telesnej hmotnosti u osôb s nadváhou a obezitou
- dostatočnú telesnú aktivitu (30 - 45min. 3 – 4-krát týždenne)
- zníženie nadmerného užívania alkoholu (u mužov do 30 g/deň, u žien do 30 g denne)
- obmedzenie príjmu soli do 5-6 g /deň
- zvýšené konzumácie ovocia a zeleniny a zníženie celkového príjmu tukov najmä nasýtených
- obmedzenie liekov podporujúcich retenciu sodíka a vody - nesteroidné antiflogistiká, sympatomimetiká, kortikoidy u citlivých žien event. steroidná antikoncepcia

Zmierňujúca liečba zahŕňa starostlivé monitorovanie, obmedzenie fyzickej aktivity a pokoj na lôžku. Neodporúča sa obmedzenie soli v potrave. Sľubné preventívne opatrenia, ktoré môžu znížiť výskyt gestačnej hypertenzie, zahŕňujú suplementáciu kalcium, rybím olejom a nízkou dávkou kyseliny acetylsaliciovej, obzvlášť u žien s vysokým rizikom skorého začiatku gestačnej hypertenzie. Preexistujúca hypertenzia má byť liečená rovnako ako pred ťehotenstvom.<sup>58</sup>

## **7.2 Farmakologická liečba**

Farmakologická liečba by podľa odporúčaní ESH a ESC mala byť začatá pri hodnotách TK  $\geq$  140/90 mmHg pri všetkých typoch hypertenzie v gravidite. U tehotnej

---

<sup>57</sup> DUKÁT, A. – KORBEL, M. – SIROTIKOVÁ, J. – KRÍŠKA, M. 2003. Hypertenzia a gravidita. In *Interní medicína pro praxi*. 11/2003; s.548-551.

<sup>58</sup> SOUČEK, M. – KÁRA, T. a kolektív. 2002. *Klinická patofyziologie hypertenze*. Grada Publishing. 2002. 649s. ISBN 80-247-0227-4

s preexistujúcou hypertenziou, bez komplikácií začíname s liečbou pri TK  $\geq$  150/95 mmHg. Liekom prvej voľby je alfa-metyldopa, nifedipín a labetalol (nie je dostupný na Slovensku), môžu sa tiež používať betablokátory. Nie je výnimkou ani liečba kombináciou alfa-metyldopy s betablokátorom.<sup>59</sup>

Cieľom farmakologickej liečby hypertenzie v gravidite je zníženie krvného tlaku na hodnoty bezpečné pre matku a plod, výberom vhodných antihypertenzív (pri ľahkej preeklampsii dTK 90 mmHg, pri ťažkej 100-105 mmHg) a predĺženie gravidity do optimálnej zrelosti plodu pri zachovaní dostatočnej uteroplacentárnej perfúzie. Nie je názorová jednota, kedy začať s farmakoterapiou hypertenzie.

Samotný pokles TK je iba fenomenologickým dôsledkom aplikácie liekov. Jednotlivé skupiny antihypertenzív posudzujeme predovšetkým podľa toho, či zabraňujú alebo oddiaľujú vznik štrukturálnych zmien srdcových a cievnych a či znižujú celkovú i kardiovaskulárnu chorobnosť a úmrtnosť. Pretože sa dokázalo, že vzniku orgánových komplikácií je možno predísť samotným znížením sTK a dTK. Cieľové hodnoty TK pri liečbe hypertenzie sa počas posledných dvoch desaťročí menili.<sup>60</sup>

Hypertenzia je najčastejšou zdravotnou komplikáciou tehotenstva. Je jednou z príčin predčasného pôrodu, príčin morbidity a mortality matky a plodu či novorodenca. Poruchy súvisiace s hypertenziou sa označujú pojmom preeklampsie (PE), multisystemová porucha, zjavne zriedkavá v ľudskej gravidite a často diagnostikovaná vznikom proteinurickej hypertenzie v druhej polovici tehotenstva. Napriek významnému pokroku v posledných rokoch zostáva jej patogenéza nejasná a jej diagnóza môže byť u viacerých žien s rizikovými faktormi alebo pridruženými chorobami prekvapivo ťažká. Tehotenstvo môže byť tiež komplikované exacerbáciou chronickej hypertenzie diagnostikovanej pred tehotenstvom alebo preeklampsie nadväzujúcej na chronickú hypertenziu alebo inými zdravotnými poruchami.<sup>61</sup>

Rozhodnutie o začatí medikamentózne liečby musí brať do úvahy závažnosť hypertenzie, potenciálne riziko poškodenia orgánov, prítomnosť alebo absenciu kardiovaskulárneho, renálneho ochorenia a diabetes mellitus. Ak je prítomnosť týchto ochorení a tiež stanovená diagnóza tehotenskej hypertenzie začíname s liečbou pri TK

---

<sup>59</sup> SIROTIKOVÁ, J. 2014. Súčasný pohľad na hypertenziu v gravidite. In *Primárny kontakt*. roč.2, 02-03/ 2014, s. 30-33 .ISSN 1339-5009

<sup>60</sup> ŠIMON, J. – ŠIPOVÁ, I. 2004. *Novinky v liečbe hypertenze*. Vydalo GEUM , Praha 2004 ,87 s. 978-80-7387-311-6.

<sup>61</sup> CURTIN, WM. – WEISTEIN, L. 1999. A rewiew of HELLP syndrom. In *J Perinat Med* 1999.19 s.

140/90 mmHg. U tehotnej s preexistujúcou hypertenziou bez komplikácií začíname liečbou pri TK 150/95 mmHg.<sup>62</sup> Liečbu by mal viesť lekár skúsený v tejto oblasti a liečbu začať podľa klinického stavu pacientky a štádia tehotenstva a podľa toho vybrať vhodné antihypertenzívum.

Liečba hypertenzie by sa mala začať už pri dTK > 95 mmHg s cieľovou hodnotou dTK pod 90 mmHg. Pokles krvného tlaku by nemal byť rýchly, aby sa nezhoršila perfúzia placenty. Ťažká symptomatická hypertenzia > 170/110 mmHg vyžaduje kvôli riziku komplikácií, ako preeklampsia a eklampsia alebo syndróm HELLP, aby sa liečba začala okamžite.<sup>63</sup>

**Alfa - metyldopa** je liek prvej voľby, dihydralazín a  $\beta$ -1 selektívny blokátor sa podávajú ako lieky 2. línie. Nasadenie diuretík v tehotenstve sa posudzuje kontroverzne.<sup>64</sup> Medzi ďalšie vhodné lieky patria betablokátory, ktoré sa zdajú účinnejšie v liečbe hypertenzie než metyldopa, blokátory kalciových kanálov a v niektorých klinických situáciách i diuretiká. Inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACEI), antagonisty angiotenzínu II. a spironolaktón sú v tehotenstve za každej situácie kontraindikované, vzhľadom na preukázaný závažný fetotoxický efekt (*tabuľka 7*).<sup>65</sup>

**Metyldopa** je vhodná na liečbu ľahkej a stredne ťažkej hypertenzie. Znižuje placentárnu cievnu rezistenciu u žien s preeklampiou a tiež s chronickou hypertenziou.<sup>66</sup> Stredná dávka je 750 - 1000 mg/deň, maximálna dávka 3 g/deň. K nežiaducim účinkom patria dyspeptické ťažkosti, hepatotoxicita, bolesť hlavy, trombocytopénia.

**Betablokátory** (*atenolol, metoprolol, acebutolol*) patria medzi lieky druhej voľby. Sú vhodné na liečbu hypertenzie vo vyšších štádiách gravidity. V nižších štádiách tehotenstva môžu spôsobiť intrauterínnu rastovú retardáciu plodu, bradykardiu a hypoglykémiu plodu. Účinnosť a bezpečnosť betablokátorov sa preukázala v neskoršom štádiu tehotenstva. Preferujú sa kardioselektívne, selektívne blokátory receptorov  $\beta$ -1 so súčasťou  $\alpha$ -1 aktivitou. Sú vhodné ako druhá línia liečby, keď zlyhá liečba metyldopou a hydralazínmi, alebo tieto nie je možné použiť.

---

<sup>62</sup> FEDELEŠOVÁ, V. : Liečba hypertenzie v tehotenstve. In *Via practica*. 2004, roč.3.s.151-154.

<sup>63</sup> STANGL V. 2005. Schwangerschaft und arterielle Hypertonie. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie-Herz-und Kreislaufforschung e.V. 2005, roč.10.

<sup>64</sup> STANGL V. 2005.Schwangerschaft und arterielle Hypertonie. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie-Herz-und Kreislaufforschung e.V. 2005, roč.10.

<sup>65</sup> VYSOČANOVÁ, P. – FLORIÁNOVÁ, A. – ŠPINAR, J. 2013.Hypertenze v těhotenství. In *Kardiológia pre prax*. roč. 11/2013; č.3, s.115-118. ISSN 1336-3433

<sup>66</sup> FEDELEŠOVÁ, V. 2004. Liečba hypertenzie v tehotenstve. In *Via practica*. 2004, roč.3.s.151-154.

**Tab. 7**

**Antihypertenzíva a ich možnosti použitia v gravidite**

	Preparát	Použitie podľa CPS	Použitie podľa odporúčania (Mancia.Narkiewicz)
ACEI		kontraindikované	kontraindikované
Blokátory receptora AT1		kontraindikované	kontraindikované
Centrálne agonisti	metyldopa	áno	liek prvej voľby
Alfa a beta blokátor	labetalol	áno	liek prvej voľby
Blokátory kalciových kanálov	nifedipín	kontraindikované	možno použiť možno použiť možno použiť možno použiť neodporúča sa
	verapamil	áno	
	isradipín	áno	
	nitrendipín	kontraindikované	
	amlodipín	áno	
Betablokátory	atenolol	kontraindikované	neodporúča sa použiť s opatrnosťou použiť s opatrnosťou použiť s opatrnosťou použiť s opatrnosťou
	metoprolol	áno	
	bisoprolol	áno	
	betaxolol	áno	
	acebutolol	kontraindikované	
Diuretiká		áno	možno použiť (nevhodný pri preeklampsii)

Zdroj: VYSOČANOVÁ, P. – FLORIÁNOVÁ, A. – ŠPINAR, J.2013. Hypertenze v těhotenství. In *Kardiológia pre prax*. roč. 11/2013; č.3, s.115–118. ISSN 1336-3433

**Labetalol** je vhodný na liečbu stredne ťažkej hypertenzie. Spôsobuje pokles periférnej cievnej rezistencie, neovplyvňuje rezistenciu a. uterina, ani fetálnych artérií, Počiatočné dávkovanie 2-krát 100 mg/deň zvyšovať podľa hodnôt krvného tlaku na 2-krát 200 mg/deň, maximálna dávka je 2-krát 800 mg/deň. Je vhodný aj ako antihypertenzívum druhej línie liečby. Nemá sa kombinovať s verapamilom a treba pamätať aj na možnú hepatotoxicitu. V gravidite je vhodné podávať selektívne betablokátory, pretože ostatné môžu vyvolať kontrakcie uteru. Labetalol je účinný aj pri perorálnej liečbe, avšak denná dávka by nemala prekročiť 1200 mg pre možné nežiaduce hepatotoxické účinky.<sup>67</sup>

**Blokátory kalciových kanálov**, ako napríklad *nifedipín* alebo *isradipín* intravenózne, sú liekmi druhej voľby.<sup>68</sup>

<sup>67</sup> DUKÁT, A. – KORBEL, M. – SIROTIKOVÁ, J. – KRÍŠKA, M. 2003. Hypertenzia a gravidita. In *Interní medicína pro praxi*. 11/2003; s.548-551.

<sup>68</sup> MAGEE, L., A., et al. 2003. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. In *BMJ*. 2003, vol.327, pp.955-960.

Tieto látky zabraňujú otvoreniu napätovo riadených kalciových kanálov a znižujú vstup vápnika do svaloviny srdca alebo hladkých svalových buniek ciev počas druhej fázy akčného potenciálu, vykazujú rozdielnu selektivitu pre srdcové a cievne kalciové kanály. Nemajú sa podávať súčasne s MgSO<sub>4</sub> pre možné riziko hypotenzie v dôsledku potenciálneho synergizmu. Kalciové blokátory majú toxický účinok, podávame ich v druhej polovici tehotenstva a sú výhodné pri hrozbe predčasného pôrodu a prítomnosti tehotenskej hypertenzie. Metaanalýzy ukázali, že podanie blokátorov kalciových kanálov v porovnaní s betablokátormi v prípade predčasného pôrodu signifikantne predlžujú tehotenstvo a novorodenci menej vyžadujú intenzívnu neonatálnu starostlivosť a taktiež je menšia incidencia respiračného distresu. Najčastejšie sa používa nifedipín XL, ďalej isradipín a verapamil. Pozitívne výsledky boli publikované s nedihydropyridinovým blokátorom kalciových kanálov diltiazemom u tehotných žien s chronickou chorobou obličiek.<sup>69</sup>

**Isradipín** je vhodný na liečbu ľahkej a strednej ťažkej hypertenzie v monoterapii i v kombinovanej liečbe. Neovplyvňuje rezistenciu v a. uterina ani fetálnych artérií. Odporúča sa dávkovanie 2–krát 2,5 mg/deň, maximálne 2–krát 5 mg/deň.

**Verapamil** je vhodný na monoterapiu i kombinovanú liečbu hypertenzie v gravidite alebo supraventrikulárnej tachykardie. Dávkovanie je 3-krát 40 mg/deň, maximálna dávka je 360 mg/deň.

**Nifedipín** sa používa v tehotenstve iba na liečbu hypertenzívnej krízy. Je účinný v nízkych dávkach aj pri ľahkej preeklampsii bez výraznejšieho vplyvu na pôrodné krvácania a stav plodu.

**Nifedipín a verapamil** sú najlepšie preštudované antagonisty kalcia v gravidite. Preferujú sa v prvej línii liečby hypertenzie alebo arytmie v II. a III. trimestri gravidity. Expozícia týmito liekmi v I. trimestri nie je indikáciou na prerušenie gravidity.<sup>70</sup> Nifedipín má výhodu v tom, že sa podáva per os. Používanie perorálnej krátkodobo pôsobiacej forme nifedipínu pri akútnej hypertenzii sa obmedzilo v dôsledku početných správ o závažných nežiaducich účinkoch, ako sú cievne mozgové príhody, ťažká hypertenzia, akútny infarkt myokardu, prevodové poruchy srdca, tieseň plodu a smrť.<sup>71</sup>

---

<sup>69</sup> FEDELEŠOVÁ, V. 2004. Liečba hypertenzie v tehotenstve. In *Via practica*. 2004, roč.3.s.151-154.

<sup>70</sup> DUKÁT, A. et al. 2003. Hypertenzia v gravidite. In *Interní medicína pro praxi*. 2003, roč.11. s.548-551.

<sup>71</sup> GROSSMAN, E. et al. 1996. Should a moratorium be placed on sublingual nifedipine capsules given for hypertensive emergencies and pseudoemergencies?. In *JAMA*.1996,vol.276,pp1328-1331.

Liekom voľby pri hypertenzívnej kríze je **nitroprusid sodný** podávaný parenterálne ako intravenózna infúzia v dávke 2,25 - 5,0 µg/kg/min. Spôsobuje artériovú a venóznú vazodilatáciu, čím sa znižuje preload aj alterload, a preto je to vynikajúci liek na terapiu akútnej ťažkej hypertenzie. Prolongovaná liečba nitroprusinom sodným je spojená so zvýšeným rizikom otravy plodu kyanidom, pretože nitroprusid sa metabolizuje na tiokyanát, ktorý vylučuje močom.<sup>72 73</sup>

Liekom voľby v prípade preeklampsie spojenej s pľúcnym edémom je nitroglycerín (glycerotrinitrát) podávaný ako intravenózna infúzia v dávke 5µg/min a postupne sa zvyšuje každých 3 - 5 minút do maximálnej dávky 100 µg/min. Nitroglycerín je rýchlo pôsobiace antihypertenzívum. Uvoľňuje predovšetkým hladké svalstvo steny žíl, pri nízkych dávkach znižuje preload a pri vysokých dávkach alterload. Okrem liečby pľúcneho edému komplikujúceho ťažkú preeklampsiu sa používa na liečbu akútneho infarktu myokardu počas tehotenstva.<sup>74</sup>

### **Priame vazodilatanciá**

**Dihydralazín** je vhodný na monoterapiu aj kombinovanú liečbu hypertenzie, ak nie je tachykardia. Môže sa použiť ako liečivo prvej voľby, ale výhodnejšie ako liečivo druhej línie, zvlášť v kombinácii s metyldopu, antagonistami kalcia alebo betablokátormi. Neovplyvňuje rezistenciu a. uterina ani fetálnych artérií. Odporúča sa dávkovanie 2–3-krát 12,5 - 25 mg/deň, maximálne 3-krát 50 mg/deň. Opäť opatrne posudzovať bolesť hlavy a vzostup hepatálnych enzýmov.

**Diuretiká** sa neodporúčajú v liečbe edémov pri preeklampsii. Môžu sa však použiť pri symptomatickej liečbe zlyhávania srdca alebo pľúcnom edéme. V praxi sa pri liečbe ľahkej hypertenzie v gravidite osvedčil v monoterapii magnéziumoxid alebo magnéziumlaktát, metyldopa, malé dávky isradipínu a malé dávky betablokátorov. V kombinovanej liečbe magnézium a metyldopa, magnézium a malé dávky nifedipínu, magnézium a verapamil, magnézium a malé dávky isradipínu, magnézium a malé dávky labetalolu.<sup>75</sup>

---

<sup>72</sup> COPPAGE, K. H. – SIBAI, B. M. 2005. Treatment of hypertensive complication in pregnancy. In *Curr Pharm Des.* 2005, vol.11, pp.749-757.

<sup>73</sup> BAKER, A. 1880. Management of severe pregnancy inducent hypertension, or gestosis, with sodium nitroprusside. In *Anaesth Intensive Care.* 1880, vol.18, pp.361-365.

<sup>74</sup> KULKA, P. J. et al. 2001. Myocardial during pregnancy. In *Anaesthesist 2001*, vol. 50. pp.280-284.

<sup>75</sup> SIROTIKOVÁ, J. 2014. Súčasný pohľad na hypertenziu v gravidite. In *Primárny kontakt.* roč.2, 02-03/2014, s. 30-33. ISSN 1339-5009

Pri liečbe stredne ťažkej a ťažkej preeklampsie a stredne ťažkej hypertenzie v gravidite, v monoterapii stredné a vyššie dávky metyldopy, labetalol a isradipín. V kombinovanej liečbe magnézium stredné a vyššie dávky metyldopy, metyldopa a antagonisty kalcia a labetalol, metyldopa a dihydralazín, antagonisty kalcia a dihydralazín, labetalol a dihydralazín.<sup>76</sup>

Antihypertenzívnu medikamentóznú terapiu začíname nižšími dávkami antihypertenzív, aby sme sa vyhli prudkému poklesu krvného tlaku a postupne pri nedostatočnom efekte dávku zvyšujeme. Tehotné s hypertenziou majú ostať v starostlivosti internistu najmenej 3 mesiace po pôrode.

V gravidite sa môžu použiť len u žien s preexistujúcou hypertenziou (ak ich ženy užívali aj pred graviditou). Pri preeklampsii sa diuretiká neodporúčajú (zmenšujú objem plazmy, čo vyvoláva aktiváciu vazokonstrikčných mechanizmov) a môžu sa použiť len na symptomatickú liečbu srdcového a renálneho zlyhania.<sup>77</sup>

Najpoužívanejším liekom na liečbu preeklampsie je *magnéziumsulfát* pre jeho centrálnu antikonvulzívnu vlastnosť. 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.<sup>78</sup>

Priebeh a klinický vývoj syndrómu HELLP možno iba veľmi ťažko odhadnúť. Po stanovení diagnózy je potrebné pacientku hospitalizovať a intenzívne sledovať. Pretože prevažná väčšina (viac ako 80 %) syndrómu HELLP sa vyvíja u tehotných s preeklampiou. Základným liekom je bolus magnéziumsulfátu podľa stavu a následne udržiavacia dávka 1 - 2 g/ 1 - 2 hodiny. Podľa výšky hypertenzie sú indikované antihypertenzíva. Kortikoidy tvoria stabilnú súčasť liečby a v krátkom čase možno očakávať výsledky nových randomizovaných štúdií. Kortikoidy sa odporúča podávať nielen ako akcelerátor zrenia pľúc, ale kontinuálne.

---

<sup>76</sup>DÓKUŠ, K. – ŽUBOR, P. – DANKO, J. 2010. Preeklampsia. In *Gynekológia pre prax*. 3/2010, s. 150-155.

<sup>77</sup>BEŇOVÁ, K. – NOVOTNÝ, R. 2011. Hypertenzia v gravidite. In *Via practica*. 2011, roč.8, (S1). s. 17-22.

<sup>78</sup>BEŇOVÁ, K. – NOVOTNÝ, R. 2011. Hypertenzia v gravidite. In *Via practica*. 2011, roč.8, (S1). s. 17-22.

Volumexpazná terapia je ďalším postupom. Aplikujú sa volumexpandery HAES 10 %, Ringerlaktát 500 - 1000 ml. Čerstvá zmrazená plazma je indikovaná pri hrozbe rozvinutia konzumpčnej koagulopatie.<sup>79</sup>

Naliehavá situácia v súvislosti s hypertenziou v tehotenstve nastáva potom, ak sa značne zvýšia hodnoty krvného tlaku. Patrí sem napríklad hypertenzná encefalopatia (poruchy zraku, závraty, bolesti hlavy, poruchy vedomia). Tieto situácie si vyžadujú akútne stacionárne a medikamentózne zníženie krvného tlaku. (Lieky a dávkovanie sú uvedené v *tabuľke 8*).<sup>80</sup>

**Tab. 8**  
**Medikamentózna terapia akútnych stavov. Lieky a dávkovanie**

	Preparát	Dávkovanie
Antihypertenzívna terapia	Nifedipín alebo Urapidil  alternatívne Dihydralazín	5 mg orálne, resp. opakovane po 20 min 6,25 - 12 mg i. v. ako bolus nad 2 min, potom 3 - 24 mg/h 5 mg i. v. každých 20 min alebo 5 mg i. v. ako bolus a nadväzne 2 - 20 mg/h
Antikonvulzívna terapia	Magnéziumsulfát Fenytoín(2. voľba)	4 - 6 g i. v. nad 15 - 20 min. Udržiavacia dávka 1 - 2 g/h do 24 - 48 h post partum 250 mg i. v.
Pľúcny edém/srdcová insuficiencia	Furosemid	10-20 mg i.v., prípadne zopakovanie so zvýšenou dávkou

Zdroj: Homuth, V. 2008. Schwangerschaftshypertonie. Therapie und Nachsorge. *Journal für Hypertonie-Austrian*, 2008

<sup>79</sup> MAGANN, E. et al. 2000. Critical care of HELLP syndrome with corticosteroids. In *Amer J Perinatol*, 2000, 17, s. 417-422.

<sup>80</sup> HOMUTH, V. 2008. Schwangerschaftshypertonie: Therapie und Nachsorge. In *Journal für Hypertonie – Austrian Journal of Hypertension* . 2008,12 (3), s. 7-12.

## 8 Možnosti liečby pri ťažkej hypertenzii, ťažkej a superponovanej preeklampsii

**Hydralazíny** sa môžu podávať v intravenóznei infúzii, pričom rýchlosť podávania sa riadi poklesom krvného tlaku, alebo v intravenóznei infúzii 5 mg a ďalej pokračovať 5 mg o 20 - 30 min do celkovej dávky 20 - 30 mg. Pre zamedzenie tachykardie je vhodné kombinovať s  $\beta$ -1 selektívnym blokátorom.

**Labetalol** sa môže podávať 0,5 mg/kg/hod do celkovej dennej dávky 200 mg, alebo 20 mg/hod na úvod a každých 30 min dávku zdvojnásobiť až do dosiahnutia efektu, resp. do dávky 160 mg/hod alebo 200 mg v 200 ml fyziologického roztoku rýchlosťou 2 ml/min. Po dosiahnutí efektu sa odporúča prechod na perorálnu liečbu.

**Uradipil** sa odporúča podávať 25 mg v krátkej intravenóznei infúzii a rýchlosť podávania sa riadi podľa poklesu krvného tlaku.

**Nifedipín** sa môže podať perorálne alebo sublingválne 10 - 20 mg a pokračovať po 6 hodinách podľa potreby.

**Magnéziumsulfát** sa odporúča podávať 4 g v 100 ml roztoku 5 % glukózy počas 20 min a pokračovať 5g MgSO<sub>4</sub> v 500 ml roztoku 5 % glukózy rýchlosťou 100 ml/hodinu.<sup>81</sup>

---

<sup>81</sup> DUKÁT, A. – KORBEL, M. – SIROTIKOVÁ, J. – KRÍŠKA, M. 2003. Hypertenzia a gravidita. 2003. In *Interní medicína pro praxi*. 11/2003; s.548-551.

## 9 Liečba po pôrode

Bezprostredne po pôrode tlak krvi obvykle klesá, v prvých piatich dňoch po pôrode stúpa. Ženy môžu byť po narodení dieťaťa normotenzné, no potom sa znovu stávajú hypertenznými. Po pôrode sa treba vyvarovať podávaniu metyldopy kvôli popôrodnej depresii.<sup>82</sup>

Antikolvúzivná liečba magnéziom sa uskutočňuje až 48 hodín po pôrode. Po ukončení gravidity liečba závisí od celkového priebehu ochorenia a má zohľadniť 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). Po stabilizácii krvného tlaku (nepresahuje  $\geq 140/90$  mmHg) a proteinúria je  $< 2,0$  g/24 hodín sa možno rodičku prepustiť do domáceho ošetrovania.<sup>83</sup>

---

<sup>82</sup> JANKŮ, K. 1998. *Hypertenze v těhotenství*. 1. vyd., Brno, Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1998, 170 s.

<sup>83</sup> BEŇOVÁ, K. – NOVOTNÝ, R. 2011. Hypertenzie v gravidite. In *Via practica*. 2011, roč.8, (S1). s. 17-22.

## 10 Hypertenzia a laktácia

Dojčenie dieťaťa nezvyšuje krvný tlak matky. Na druhej strane bromoskryptín používaný pri zastavení laktácie môže navodiť hypertenziu. Všetky antihypertenzíva použité matkou sa vylučujú do materského mlieka, ale väčšina z nich, okrem betablokátorov, sa vyskytuje v nízkych koncentráciách s výnimkou propranololu a nifedipínu, ktorých koncentrácia v materskom mlieku je podobná ich koncentrácii v plazme matky. Väčšina antihypertenzív (vrátane metyldopy) sa v období laktácie neodporúča. Nie sú vhodné diuretiká, pretože vedú k zníženiu produkcie mlieka. Zvláštna opatrnosť je potrebná, ak ide o nedonosené dieťa alebo s nízkou pôrodnou hmotnosťou, kde by i malé hemodynamické zmeny vzniknuté pri použití antihypertenzív mali pre dieťa nebezpečné dôsledky.<sup>84</sup> Ak je potrebné zvýšiť dávky antihypertenzív, je vhodné dojčenie prerušiť. Pacientku treba ambulantne sledovať až do ustálenia krvného tlaku, ktorý by nemal presiahnuť hodnoty 160/100 mmHg a proteinúria nemá byť vyššia ako 2 g/l za 24 hodín. Tri mesiace po pôrode treba vykonať komplexné interné vyšetrenie a o 6 mesiacov po pôrode skontrolovať aj funkciu obličiek.<sup>85</sup> Ženy s anamnézou gestačnej hypertenzie majú vyššie riziko kardiovaskulárnych ochorení v neskoršej fáze života by mali byť preto sledované.

---

<sup>84</sup> VYSOČANOVÁ, P. – FLORIÁNOVÁ, A . – ŠPINAR, J. 2013. Hypertenze v těhotenství. In *Kardiológia pre prax.*, roč. 11/2013; č.3, s.115-118. ISSN 1336-3433

<sup>85</sup> JANKŮ, K. 1998. *Hypertenze v těhotenství*. 1. vyd., Brno, Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví. , 1998, 170 s.

## 11 Kazuistiky

### KAZUISTIKA 1

Dvadsaťročná, ľahko obézna tehotná žena bola pre zvýšenie zisteného tlaku pôrodnou asistentkou, poukázaná do nemocnice. Krvný tlak zaznamenaný na začiatku tehotenstva bol 138/80 mmHg, v 26. týždni gravidity 130/100 mmHg. Na klinike bol pomocou manžety adekvátnej veľkosti nameraný krvný tlak 130/90 mmHg v ľahu a 124/88 mmHg v stoji. Pri somatickom vyšetrení sa nezistili žiadne pozoruhodnosti, s výnimkou patologického nálezu na očnom pozadí, kde sa vyskytovali nápadne stenózy a rozdiely v kalibroch artérií, ďalej mikroaneuryzmy a bolo vyslovené podozrenie na edém sietnice. Z tohto súboru príznakov sa dalo usudzovať, že ide o dlhšie trvajúce zvýšenie krvného tlaku. Ambulantné 24- hodinové monitorovanie preukázalo úplne normálne hodnoty TK behom dňa, potom bol však zaznamenaný jeho plynulý vzostup až na hodnoty 185/135 mmHg s maximom medzi 21. a 22. hodinou. Kľúčom k odhaleniu hypertenzie tejto pacientky bolo vlastne vyšetrenie očného pozadia a následné 24-hodinové meranie krvného tlaku.<sup>86</sup>

---

<sup>86</sup> KIRCH, W. a kol. 1995. *Chybné diagnózy ve vnitřním lékařství*. Osveta, Martin 1995, s.114-115, ISBN 80-217-0491-8.

## KAZUISTIKA 2

Primigravidita, 28 ročná, bola počas tehotnosti sledovaná v gynekologicko-pôrodníckej ambulancii. Okrem toho bola tehotná opakovane odoslaná aj na nefrologické vyšetrenie k lekárke, u ktorej bola dispenzarizovaná už v období pred tehotnosťou. Celkovo bola jedenásťkrát vyšetrená v rámci prenatalnej starostlivosti. Pri poslednej návšteve v 28. týždni tehotenstva bolo vykonané gynekologické vyšetrenie, bol vyšetrený TK, moč a hmotnosť, bola odporučená hospitalizácia vzhľadom k hypertenzii a pozitívnej bielkovine v moči. Pacientka bola prijatá na gynekologickú kliniku s diagnózou – hypertenzia v gravidite v 28. týždni tehotenstva, v diferenciálnej diagnóze syndróm HELLP. Pri prijatí udávala v anamnéze hypertenziu u matky i otca. V osobnej anamnéze hypertenzia pred tehotnosťou, užívala perindopril, zároveň bola sledovaná nefrológom pre TIN – so zmenšenou pravou obličkou so zníženou GF po opakovaných pyelonefritídach v pravo, gestačný DM na dieťe. Objektívny nález pri prijatí bol TK 150/100 mmHg, P74/min, hmotnosť 58 kg, moč negatívny. Hodnoty laboratórných parametrov poukazovali na ľahkú anémiu a trombocytopéniu, leukocytózu, minimálne elevované hepatálne testy, zvýšene hodnoty CRP, koagulácia bola v norme. Ordinovaný bol dexametazón, alfa-metyldopa, MgSO<sub>4</sub>, klaritromycín. Bolo zrealizované opakovane hematologické konziliárne vyšetrenie zo záverom, že ide o incipientnú hemolýzu, boli odporučené kortikoidy a nízkomolekulový heparín. Alfa-metyldopa vysadená a nasadený isradipín. Krvný tlak stabilizovaný, laboratórne došlo k úprave trombocytopénie ako aj hepatálnych testov. Pre zhoršenie TK na hodnoty 160/120 mmHg až 180/130 mmHg, bol podaný urapidil s úpravou TK na 140/90 mmHg. Konzultovaný internista odporučil zvýšiť dávky antihypertenznej liečby. Vzhľadom na pretrvávajúce zvýšených hodnôt TK (dTK > 100) bol do liečby pridaný metoprolol. Kontrolné hematologické vyšetrenie bolo v norme. Opakovane bol dTK > 100 mmHg, subjektívne bola pacientka bez ťažkostí. Neskôr mala opakovane ťažkosti v oblasti žalúdka. Podaný bol MgSO<sub>4</sub> 10% v infúzii. Stav sa komplikoval krvácaním z rodidiel. Vykonalo sa kardiotkografické vyšetrenie (CTG). TK bol stále 150/120 mmHg. V zázname vyšetrení je uvedené, že necíti pohyby, krváca, má bolesti žalúdka a kontrakcie, CTG ukázalo frekvenciu 80 - 100/min, nedala sa vylúčiť akcia srdca matky.

Záver: Metrorrhagia profusa, partus praematurus in cursu, abruptio placentae praecox. Bolo indikované ukončenie tehotnosti cisárskym rezom.

Bol porodený plod mužského pohlavia hmotnosti 960 g, dĺžky 42 cm, Apgarovej skóre 0, a to v 1., 5. a 10. minúte. Popôrodné obdobie bolo bez komplikácií, postupne sa stabilizovali TK a ostatné vitálne funkcie. Po pôrode mala pacientka anémiu stredne závažného až závažného stupňa (Hb 81g/l), trombocytopéniu ťažkého stupňa v ( $Tr 60 \times 10^9/l$ ). Liečba sa postupne upravovala, znižovali sa dávky kortikoidov a antihypertenzív. Pacientka bola prepustená do ambulantnej starostlivosti, štvrtý deň po pôrode s diagnózami: predčasné odlučovanie placenty v 30. týždni gravidity, nešpecifikovaná hypertenzia matky. Podľa pitevného protokolu bola príčinou smrti novorodenca intrauterínna asfyxia.<sup>87</sup>

---

<sup>87</sup> ÚRAD PRE DOHĽAD NAD ZDRAVOTNOU STAROSTLIVOSŤOU. 2012. Udzs Kazuistiky. [ on line] .[cit. 2015-12-01]. Dostupné na internete: [http://www.udzs-sk.sk/buxus/docs//dokumenty/brozura\\_A5\\_UDZS\\_01102013.pdf](http://www.udzs-sk.sk/buxus/docs//dokumenty/brozura_A5_UDZS_01102013.pdf)

## ZÁVER

Hypertenzia v gravidite predstavuje široké spektrum ochorení a výrazne sa podieľa na materskej, fetálnej a novorodeneckej morbidite a mortalite. Z praktického hľadiska možno rozdeliť hypertenziu v gravidite na chronickú hypertenziu - hypertenziu prítomnú už pred graviditou, alebo prvýkrát zistenú pred 20. gestačným týždňom a graviditou indukovanú hypertenziu. Závažnosť graviditou indukovanej hypertenzie z hľadiska matky spočíva na život ohrozujúcich komplikáciách: v progresii ochorenia do ťažkej formy, eklampsie, syndrómu HELLP a z toho vyplývajúcich ďalších komplikáciách, ako pľúcny a mozgový edém či renálna insuficiencia. Plod je ohrozený predovšetkým intrauterínnou rastovou retardáciou, predčasným pôrodom až zlyhaním fetoplacentárnej jednotky.

Hypertenzia v súvislosti s tehotenstvom nie je dostatočne preskúmaná. Poznáme len niektoré aspekty patofyziológie. Napriek rozsiahlemu výskumu etiológia zostáva neobjasnená. Existujú štyri hlavné teórie vzniku preeklampsie: teória imunitnej placentárnej ischémie, teória imunitnej maladaptácie a genetická teória. Uvedené teórie sa navzájom nevyučujú, majú jeden dôležitý spoločný bod, ktorým je dysfunkcia endotelu. Dysfunkcia endotelu vysvetľuje mnohé patofyziologické mechanizmy preeklampsie.

Mojou snahou bolo preštudovať a v práci zhrnúť poznatky o diagnostike, liečbe, prevencii so zreteľom na manažment preeklampsie, eklampsie, syndrómu HELLP, ktoré majú výrazný dopad na už spomínanú materskú i fetálnu morbiditu a mortalitu. Včasná diagnostika formy hypertenzie a adekvátne liečba a dispenzarizácia je veľmi dôležitá a má napomôcť k zlepšeniu starostlivosti o gravidné ženy s touto diagnózou. Včasná diagnostika a liečba hypertenzných ochorení v gravidite predstavuje významný krok pri identifikácii rizikových žien z hľadiska neskoršieho vývoja kardiovaskulárnych a metabolických ochorení. Štúdium hypertenzných porúch počas gravidity v súvislosti s väčším rizikom vývoja kardiovaskulárnych ochorení je dôležité aj vzhľadom na zvyšujúci sa vek rodičiek najmä v ekonomicky vyspelých krajinách. Pri diagnostike a liečbe týchto ochorení je potrebný interdisciplinárny prístup viacerých špecialistov. Ide o tímovú prácu, kde majú svoje významné zastúpenie všeobecný lekár, internista a gynekológ. Predpokladom pre úspešnú liečbu všetkých foriem artériovej hypertenzie v gravidite je spolupráca špecializovaného odborného tímu, ktorý dokonale ovláda danú problematiku a rešpektuje fakt, že preeklampsia a eklampsia sú multisystémovým ochorením. Viaceré klinické štúdie

potvrdili, že intenzívny manažment vysokého krvného tlaku môže znížiť riziko proteinúrie, a tak oddialiť, respektíve zmierniť už prítomnú preeklampsiu.

V súčasnosti je potrebné dôsledne využívať vyšetrovacie postupy, aby bolo ochorenie odhalené včas. Predíde sa tým závažným komplikáciám zo strany matky aj zo strany plodu, ktorým sú chronická hypoxia a intrauterínna rastová retardácia. K základným vyšetreniam patrí meranie krvného tlaku a skrining proteniúrie v prenatalnej poradni.

Pri diagnostikovanej preeklampsii je indikovaná vhodná antihypertenzná liečba. Cieľom farmakoterapie hypertenzie v gravidite je zníženie krvného tlaku na hodnoty bezpečné pre matku i plod a predĺženie gravidity do optimálnej zrelosti plodu pri zachovaní dostatočnej uteroplacentárnej perfúzie. Nie je názorová jednotnosť, kedy začať s farmakoterapiou hypertenzie. Liečba sa spravidla začína, keď pri všeobecných opatreniach (nefarmakologická liečba) pretrváva TKd  $\geq 95$  mmHg, stredný artériový tlak  $\geq 125$  mmHg, proteinúria bez ohľadu na výšku krvného tlaku. Kľúčovým momentom v starostlivosti o matku a plod počas preeklampsie je správne načasovanie rozhodnutia o ukončení tehotenstva. Ak matka v období po pôrode musí pokračovať v antihypertenzívnej liečbe, treba uvážiť jej vplyv na dojčenie. Dojčenie samotné nemá nepriaznivý vplyv na priebeh hypertenzie u matky. Antihypertenzívna liečba matky nie je indikáciou na prerušenie dojčenia. Krátkodobo sa nepozorovali nežiaduce účinky expozície dojččaťa alfametyldope užíwanej matkou. Diuretiká môžu potláčať laktáciu a znižovať objem mlieka. Betablokátoary môžu znižovať frekvenciu pulzu dojččaťa, ktorú treba sledovať a v prípade bradykardie znížiť dávku betablokátoara, prípadne zmeniť liečbu.

## Zoznam bibliografických odkazov

1. AUGUST, P. – LINDHEIMER, M.D. 1995. *Hypertension in pregnancy- mechanism, prevention and treatment* *Cardiol. Rev.*, 3, 1995, s.29-43.
2. BAKER, A. 1980. *Management of severe pregnancy induced hypertension, or gestosis, with sodium nitroprusside*. In *Anaesth Intensive Care*, 1980, vol.18.pp. 361-365.
3. BAUERSCHMITZ, P. 2013. Schwangerschaft. In *Herz- journal* 35/2013; s.10.
4. BEŇOVÁ, K. – NOVOTNÝ, R. 2011. Hypertenzia v gravidite. In *Via practica*. 2011, roč.8, (S1). s. 17-22.
5. BUTROY, M.J. – GISONNA, C.R. – LEGAGNEUR, M. 1988. *Clonidine placental transfer and neonatal adaption*. *Early Hum. Dev.*, 17, 1988 , s. 275-86.
6. FEDELEŠOVÁ, V. 2004. Liečba hypertenzie v tehotenstve. In *Via practica*. 2004, roč.3, s.151–154.
7. FEDELEŠOVÁ, V. 1999. Hypertenzie v gravidite. In *Bratisl. Lek. Listy*, 100, 1999, č.9, s.494-499.
8. FILIPOVSKÝ, J. – WIDIMSKÝ, J. – ŠPINAR, J. 2013. Doporučení ESH/ESC pro diagnostiku a léčbu hypertenze–verze 2013. Zkrácený preklad. In *Hypertenze & kardiovaskulární prevence*, 5/2013; s.7-8. ISSN 1805-4129.
9. CAPKIN, G. 2008. *Einfluss des Geburtsmodus auf das kindliche Outcome bei Preeklampsie/Eklampsie/HELLP-Syndrom*. Medizinischen Universität Graz, 2008. 60 s.
10. CIFKOVÁ, R. 2009. Hypertenze v tehoténství. In *Časopis lékařů českých*, 2009, 148 (2), s 65–71.
11. COPPAGE, K. H. – SIBAI, B. M. 2005. Treatment of hypertensive complication in pregnancy. In *Curr Pharm Des.* 2005, vol.11, pp.749-757.
12. COOPER, D.W. – BRENNECKE, S.P. – WILTON, A.N. 1993. Genetics of preeclampsia. *Hypertens. Pregnancy*, 12, 1993.s.1-23
13. CURTIN, WM. – WEISTEIN, L. 1999. A rewiw of HELLP syndrom. In *J Perinat Med* 1999. 19 s.
14. DEKKER, G. – SIBAI, B. et al. 1999. *The immunology of preeclampsia*. *Semin Perinatol.* 1999,23, p.p. 24-33.
15. DÓKUŠ, K. – ŽUBOR, P. – DANKO, J. 2010. Preeklampsia. In *Gynekológia pre prax.* 3/2010, s. 150-155.

16. DUKÁT, A. et al. 2003. Hypertenzie v gravidite. In *Interní medicína pro praxi*. 2003, roč.11. s.548-551.
17. DUKÁT, A. – KORBEL, M. – SIROTIKOVÁ, J. – KRÍŠKA, M. 2003. Hypertenzie a gravidita. In *Interní medicína pro praxi*, 11/2003; s.548-551
18. FEDELEŠOVÁ, V. 1999. Hypertenzie v gravidite. In *Bratislavské lékařské listy*. 100,1999, č.9, s.494-499.
19. GARDEN, A. – DAVEY, D.A. – DOMMISSE, J. 1982. *Intravenous labetalol and intravenous dyhydralazine in severe hypertension in pregnancy*. Clin., Expert. Hypert.B 1, 1982, s.371-83.
20. GAROVIC, V. – HAYMAN, S. 2007. Hypertension in pregnancy : an emerging risk factor for cardiovascular disease. In *Nature ClinPract Nephrol*. 3, 2007,č,11, s. 613-622.
21. GROSSMAN, E. et al. 1996. Should a moratorium be placed on sublingual nifedipine capsules given for hypertensive emergencies and pseudoemergencies? In *JAMA*.1996, vol.276, pp. 1328-1331.
22. GUDMUNDSSON, S. – GENNER, G. – MARSAL, K. 1995. *Effects of hydralazine on placental and renal circulation in preeclampsia*. Acta Obstet. Gynecolog. Scand, 74, 1995, s. 415-18.
23. HÁJEK, Z. et al. 2004. *Rizikové a patologické těhotenství*. Praha. Grada. 2004, s.95-106. ISBN 80-247-0418-8
24. HOMUTH, V. 2008. Schwangerschaftshypertonie: Therapie und Nachsorge. In *Journal für Hypertonie – Austrian Journal of Hypertension* . 2008,12 (3), s. 7-12.
25. HRUŠOVSKÝ, Š. a kol. 2013. *Internistická propedeutika*. Herba, Bratislava. 2013,s.220- 229, ISBN 978-80-89171-72-9.
26. CHAMES, G. – MARK, C. – SIBAI, K. – BAHA, M. 2002. Chronická hypertenze ako komplikace těhotenství. In *Gynekologie po promoci BŘEZEN-DUBEN A 2002*, s.27–33.
27. JANKŮ, K. et al. 1995. Hypertenze v těhotenství-chaos v názvosloví ve světové literatuře. In *Čs. Gynek*. 1995, 60. s.149–153.
28. JANKŮ, P. 2007. Hypertenze v těhotenství. In *Interní medicína pro praxi 2-* 2007. s. 91-95.
29. JANKŮ, K. 1998. *Hypertenze v těhotenství*. 1. vyd., Brno, Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví. , 1998, 170 s.

30. JASON, G. – UMASNS, H. 2009. Hypertenze a těhotenství. In *Townsend ,R.ed. Hypertenze současný výzkum*. Triton Praha, 2009, 307 s. ISBN 978-80-7387-311-6.
31. JONÁŠ, P. et al. 2004. *Artéřiová hypertenzia v praxi*. Praha Maxdorf, 2004. s.190-201 ISBN 89-85912-47-3.
32. JONÁŠ, P. 2007. *Artéřiová hypertenzia v tabuľkách a grafoch. Návodý pre prax*, 2.prepracované a rozšírené vydanie. Vydal: CompuGraph. 2007. 342 s.
33. KIRCH, W. a kol. 1995. *Chybné diagnózy ve vnitřním lékařství*. Osveta, Martin 1995, s.114-115, ISBN 80-217-0491-8
34. KORBEL, K. – DUKÁT, A. – REDECHA, M. et al. 2002. *Hypertenzia v gravidite z pohľadu gynekológa*. Int Med, 2002, 2 roč ,s.76-82.
35. KULKA, P. J. et al. 2001. Myocardial during pregnancy. In *Anaesthesist 2001*, vol. 50. p. 280-284.
36. LAJTMAN, E. – SIROTIKOVÁ, J. 2006. Diagnostika a liečba preeklampsie a eklampsie. In *Gynekológia pre prax*. 1/2006. s.13–17.
37. LACIAKOVÁ, L. 2014. *Artéřiová hypertenzia v gravidite*. LF UK Bratislava. 2014, 50 s.
38. LORENTZEN, B. – ENDRESEN, M.J. – CLAUSEN,T. – HENRIKSEN,T. 1994. Fasting serum free fatty acids and triglycerides are increased before 20 weeks of gestation in women who later develop preeclampsia. *Hypertens. Pregnancy*, 12, 1884, s1.
39. LUKAČÍN, Š. – MURÍN, B. 2006. HELLP syndróm. In *Gynekológia pre prax*. 1-2006. s.18-22.
40. MAGANN, E. et al. 2000. Critical care of HELLP syndrome with corticosteroids. In *Amer J Perinatol*. 2000, 17, s. 417–422.
41. MAGEE, L.A., et al. 2003. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. In *BMJ*. 2003, vol.327, pp.955-960.
42. MANCIA, G. – FAGARD, R. – NARKIEWICZ, K. et al. 2013. *ESH/ESC Guidelines for the mangement of arterial hypertension*. *J Hypertens*, 2013, 31: 1281–1357.
43. MIKULÁŠOVÁ, L. 2009. *Manažment hypertenzie v gravidite*. SZU, Fakulta zdravotníckych špecializačných štúdií v Bratislave.2009. 56 s.
44. MONTAN, S.et al. 1997. Hypertension in pregnancy-preeclampsia-eclampsia, definition and epidemiology. An expert meeting on treatment of hypertension in

- pregnancy, Uppsala, published by *The Swedish medical product Agency and The Norwegian Medicines Control Authority*, 1997, s.111-115.
45. MURÍN, B. – LUKAČÍN, Š. 2006. Epitogenéza, rizikové faktory a klasifikácia preeklampsie . In *Gynekológia pre prax*. 1/2006, s. 8-12.
  46. MÜTZE, S. – RUDNIK–SCHÖNEBORN,S. – RATH, W. 2008. Genes and the preeklampsi a syndrome: Review. In *J Perinat Med*. 2008, 36. s.38-58.
  47. NAKATA,T. – INOUE, N. – KUDO, T. 1999. *Clinical experience of long-term transdermal treatment with nitric oxide donor for women with preeclampsia*. *Gynecol. Obstet Invest*, 47, 1999, s.13 – 19.
  48. NAKATSUKA, M. – TADA,K. – KIMURA,Y. – ASAGIRI, K. – KAMADA,Y. – TAKATA. M. – NAKATA, T. – INOUE, N. – KUDO,T. 1999. *Clinical experience of long-term transdermal treatment with nitric oxide donor for women with preeclampsia*. *Gynecol.Obstet. Invest.*, 47, 1999, s. 13-19.
  49. NEEDS, J.A. – BELL, B. – MEFIN.E. 1983. *Preclampsia in pregnancies from donor inseminations* . *J.Reprod. Immunol.*, 5. 1983, s.329-38.
  50. PATERSON-BROWN, S. – ROBSON,S.C.– REDFERN, N. – WALAKINSHAW,S.A. – de SWIET. 1994. *Hydralazine bolusis treatment of severe preeklampsia in pregnancy*. *Brit. J. Obstet. Gynecol.*, 101, 1994, s.408-413.
  51. RENČKOVÁ, M. 2012. *Možnosti predikcie preeklampsie v I. a II. trimestri gravidity*. SZU, Fakulta zdravotníckych špecializačných štúdií v Bratislave. 2012, 51 s.
  52. REY, S.T. – LE LORIER, J. – BURGESS, E. et al. 1997. *Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: Pharmacologic treatment of hypertensive disorders in pregnancy*. *Ca. Med. Assoc. J*.157. 1997, s.1245-54.
  53. RIŠKO,I. 2009. *Úskalia farmakologickej liečby preeklampsie a hypertenzie v gravidite*. SZU, Fakulta zdravotníckych špecializačných štúdií v Bratislave. 2009,54 s.
  54. ROBERTS, J.M. – COOPER, D.W. et al. 2001. *Patogenesis and genetics of preeclampsia*. *Lancet.*, 2001,357,: 53-56.
  55. SALHANICK, S. – SHANNON, M. 2003. *Management of calcium channel antagonist overdose*. In *Drug Sal* 2003, vol. 26, pp.65-79.
  56. SEIFERT, B. – BENEŠ, V. – BÝMA, S. et al . 2013. *Všeobecné praktické lekárství*. Praha: Galén, 2013. 673 s. ISBN 978-80-7262-934-3.

57. SIROTIÁKOVÁ, J. – KOPERNICKÁ, Z. et al. 2005. *Antihypertenzíva v gravidite a počas laktácie*. Gynekol. prax 2005, 3(1) :s.54-57.
58. SIROTIÁKOVÁ, J. 2014. Súčasný pohľad na hypertenziu v gravidite. In *Primárny kontak.* roč.2, 02-03/ 2014, s. 30-33. ISSN 1339-5009.
59. SMETANOVÁ, V. 2010. *Vysoký krvný tlak*. Bratislava: Herba, 2010. 240 s. ISBN 078-80-89171-71-2.
60. SMETANOVÁ, V. 2013. Poruchy krvného tlaku. In *Hrušovský, Š. a kol. Internistická propedeutika*. Herba, Bratislava. 2013, s.220-229, ISBN 978-80-89171-729.
61. SNINČÁK, M. 2005. *Artériová hypertenzia : súčasné klinické trendy*. Košice, Typo Press, 2005. 284 s. ISBN 80-89089-39-9.
62. SOUČEK, M. – KÁRA, T. a kol. 2002. *Klinická patofyziologie hypertenze*. Grada Publishing, 2002. 649s. ISBN 80-247-0227-4.
63. STANGL, V. 2005. Schwangerschaft und arterielle Hypertonie. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie- Herz-und Kreislaufforschung e.V. 2005, roč.10.
64. SZAKÁCSOVÁ, A. 2013. *Hypertenzia v gravidite*. LF UK Bratislava. 2013, 79 s.
65. SZCZEPANIAK–CHICHEL, L. – BREBOROWICZ, G.H. – TYKARSKI, A. 2007. Treatment of arterial hypertension in pregnancy. In *Archives of Perinatal Medicine* 13(2), 2007. s. 7–16 .
66. ŠIMON, J. – ŠÍPOVÁ, I. 2004. *Novinky v léčbe hypertenze*. Geum Praha 2004. 88 s. ISBN 8086256-36-7.
67. TOWNSEND, R. ed. 2009. *Hypertenze současný výzkum*. Triton Praha, 2009, 307 s. ISBN 978-80-7387-311-0.
68. UNZEITIG, V. – JANKŮ, P. 2001. *Hypertenze v těhotenství*. Mod Gynek 2001,10. s.17-27.
69. VYSOČANOVÁ, P. – FLORIÁNOVÁ, A. – ŠPINAR, J. 2013. Hypertenze v těhotenství. In *Kardiológia pre prax*, roč. 11/2013; č.3, s.115-118. ISSN 1336-3433.
70. WIDIMSKÝ, J. 2001. *50 let historie léčby hypertenze*. Triton Praha, 2001. 160 s. ISBN 80-7254-176-5.
71. WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2010. WHO klasifikácia. [on line].[cit. 2015-12-01]. Dostupné na internete: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en>
72. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2013

ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2013; 31:s.1286.

73. ÚRAD PRE DOHLAD NAD ZDRAVOTNOU STAROSTLIVOSŤOU. 2012. Udzs Kazuistiky. [ on line] .[cit. 2015-12-01]. Dostupné na internete: [http://www.udzs-sk.sk/buxus/docs//dokumenty/brozura\\_A5\\_UDZS\\_01102013.pdf](http://www.udzs-sk.sk/buxus/docs//dokumenty/brozura_A5_UDZS_01102013.pdf)