

**UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI**

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Adéla Adamušková

**GESTAČNÍ HYPERTENZE**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: prof. MUDr. Martin Procházka, Ph.D.

Olomouc 2016

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 29. června 2016

.....

Podpis

Chtěla bych poděkovat prof. MUDr. Martinu Procházkovi, Ph.D., za odborné vedení a poskytnutí cenných rad při tvorbě bakalářské práce. Také děkuji své rodině, přátelům a známým za podporu po celou dobu studia.

## **ANOTACE**

**Typ závěrečné práce:** Bakalářská práce

**Téma práce:** Gestační hypertenze

**Název práce:** Gestační hypertenze

**Název práce v AJ:** Gestational hypertension

**Datum zadání:** 2016-01-29

**Datum odevzdání:** 2016-06-29

**Vysoká škola, fakulta, ústav:** Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

**Autor práce:** Adamušková Adéla

**Vedoucí práce:** prof. MUDr. Martin Procházka, Ph.D.

**Oponent práce:**

**Abstrakt v ČJ:** Tato přehledová bakalářská práce se zabývá problematikou gestační hypertenze. Hypertenze se v těhotenství vyskytuje velmi často a v kombinaci s proteinurií se jedná o velmi závažnou komplikaci pro matku i pro plod. V jednotlivých kapitolách se seznámíme s různými klasifikacemi hypertenze v těhotenství, rozebereme si typy gestační hypertenze, jejich léčbu, a to jak farmakologickou, tak nefarmakologickou, a také se seznámíme s prognózou a dlouhodobými následky gestační hypertenze.

**Abstrakt v AJ:** This bachelor thesis deals with issues of gestational hypertension. Hypertension in pregnancy is a common disorder often seen in combination with proteinuria that can prove fatal for both expectant mother and child. In each chapter, we are being introduced to various classification of pregnancy hypertension, types of gestational hypertension are being explained, its treatment both pharmacological as well as nonpharmacological. We will be also introduced to prognosis and long term side effects of gestational hypertension.

**Klíčová slova v ČJ:** hypertenze v těhotenství, klasifikace, preeklampsie, eklampsie, proteinurie, léčba hypertenze, dlouhodobé následky

**Klíčová slova v AJ:** hypertension in pregnancy, classification, preeclampsia, eclampsia, proteinuria, treatment of hypertension, long term side effects

**Rozsah:** 38 stran / 0 příloh

### **Vstupní studijní literatura:**

ROZTOČIL, Aleš. Moderní porodnictví. 1. vyd. Praha: Grada, 2008, 405 s. ISBN 978-80-247-1941-2.

HÁJEK, Zdeněk, Evžen ČECH a Karel MARŠÁL. Porodnictví. 3., zcela přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2014, xxiii, 538 s. ISBN 978-80-247-4529-9.

HÁJEK, Zdeněk. Rizikové a patologické těhotenství. Vyd. 1. české. Praha: Grada, 2004, 443 s. ISBN 80-247-0418-8.

PAŘÍZEK, Antonín. Kritické stavy v porodnictví. 1. vyd. Praha: Galén, c2012, xxxii, 285 s. ISBN 978-80-7262-949-7.

VLK, Radovan. Preeklampsie. Praha: Maxdorf, 2015, 349 stran. Jessenius. ISBN 978-80-7345-460-9.

# OBSAH

ÚVOD .....	7
1 Popis rešeršní strategie .....	9
2 Hemodynamické změny v těhotenství .....	10
3 Klasifikace hypertenze a definice gestační hypertenze .....	12
3.1. Klasifikace v České republice .....	12
3.2. Mezinárodní klasifikace .....	13
3.2.1. ISSHP .....	13
3.2.2. ASSHP .....	14
3.2.3. NHBPEP .....	14
3.3. Definice gestační hypertenze .....	15
3.3.1. Hypertenze .....	15
3.3.2. Proteinurie .....	16
3.3.3. Laboratorní vyšetření .....	17
3.3.4. Gestační hypertenze s proteinurií .....	18
4 Léčba gestační hypertenze .....	24
4.1. Nefarmakologická léčba.....	24
4.2. Farmakologická léčba .....	25
4.2.1. Blokátory kalciových kanálů.....	27
4.2.2. Metyldopa.....	27
4.3. Léčba antihypertenzivy během těhotenství .....	28
5 Prognóza a dlouhodobé následky gestační hypertenze .....	29
Závěr .....	31
Referenční seznam .....	33

## ÚVOD

Mezi nejčastější komplikace, se kterými se žena setkává v těhotenství, patří hypertenzní poruchy. Ty stále zůstávají hlavním důvodem perinatální morbidity a mortality. Klasifikace hypertenze v těhotenství je velmi důležitá. Hlavním cílem klasifikace je možnost zařadit ženu do správné skupiny a zahájit příslušnou léčbu. Lepší výsledky těhotenství vykazují ženy s preexistující hypertenzí než ty, u kterých dochází k hypertenzi až v těhotenství. Úlohou porodní asistentky při zjišťování hypertenzních poruch je měření krevního tlaku, chemické vyšetření moči a případné odhalení otoků. Správné měření tlaku je nezbytně nutné pro diagnostiku a léčbu hypertenze. Zdravotnický personál, především porodníci a porodní asistentky, musí mít odborné znalosti o hypertenzních poruchách v těhotenství kvůli správnému postupu léčby a snížení morbidity a mortality jak u matek, tak u plodů (Farrell, 2001, s. 7-8). S hypertenzními poruchami se v těhotenství potkáváme zhruba u 8 – 10 % těhotných žen (Mugo, et al., 2005, s. 348).

Jedním z důvodů nárůstu hypertenze v těhotenství je fakt, že ženy odkládají těhotenství do pozdějšího věku. V důsledku toho tyto ženy patří mezi rizikové. Stejně tak kuřačky, obézní ženy a svou roli zde hraje také dědičnost. Mezi rizikové faktory dále také patří nepřiměřený stres nebo vícečetné těhotenství. K poškození plodu dochází v tom případě, pokud dojde k porušení placentárního oběhu, tzn. plod trpí nedostatkem kyslíku, není dostatečně vyživován a situace může vyústit až k růstové retardaci plodu. Ohroženy jsou také matky, ve vážných situacích dochází až k poruše funkce ledvin a mozku (Hrčková, Šarapatková, 2013, s. 191 – 193).

Hypertenzi můžeme rozdělit na hypertenzi vzniklou před těhotenstvím, jedná se o chronickou preexistující hypertenzi, a hypertenzi vzniklou v těhotenství, tzv. gestační hypertenzi. S ní se můžeme setkat u 5 – 16 % všech těhotných žen. Přidáme-li výskyt preexistující hypertenze, prevalence se pohybuje kolem 1,5 – 35 %. Prevalence hypertenze s věkem stoupá. Uvádí se, že celkový výskyt gestační hypertenze se pohybuje kolem 70 % (je zde zahrnut i výskyt preeklampsie a eklampsie). Právě preeklampsie se vyskytuje až v 40 % případů. Vyskytuje se po 20. týdnu těhotenství, je doprovázena proteinurií a mohou se objevit také otoky. Poškozuje mnoho orgánů matky, které jsou ale vratné. Etiologie preeklampsie není doposud objasněna, jsou známy pouze teorie (Vlk, 2015, s. 45 – 47).

V současné době podle ESC (evropské kardiologické centrum) jsou za hypertenzi považovány hodnoty systolického krevního tlaku vyšší než 140 mm Hg a diastolického tlaku vyšší než 90 mm Hg (Hrčková, Šarapatková, 2013 s. 191 - 193).

Duckett uvádí, že výskyt hypertenze v těhotenství je z velké části zapříčiněn preeklampsií a tento stav je celosvětově spojen s vysokým vzestupem mateřského úmrtí. Nutná je také monitorace plodu pomocí KTG záznamu a ultrazvuku. Je také důležitá konzultace s anesteziologem, kvůli případnému výběru vhodné analgezie. Volba závisí na stavu pacientky a časové možnosti porodu. Ženám po porodu může být nabídnuta konzultace ohledně možnosti dalšího těhotenství a psychického zotavení. Léčbou hypertenze chceme docílit snížení komplikací matky a plodu (Duckett et al., 2001, s. 11 - 12).

Výskyt hypertenze v těhotenství je až třikrát zvýšený u žen čekajících dvojčata oproti ženám, které čekají pouze jednoho potomka (Sibai et al., 2000, s. 938).

### **Stanovené cíle**

Cíl 1: Předložit poznatky o klasifikacích a definicích hypertenzních poruch v těhotenství

Cíl 2: Předložit poznatky o možnostech léčby gestační hypertenze

Cíl 3: Předložit poznatky o prognóze a pozdějších následcích gestační hypertenze

### **Vstupní literatura**

ROZTOČIL, Aleš. *Moderní porodnictví*. 1. vyd. Praha: Grada, 2008, 405 s. ISBN 978-80-247-1941-2.

HÁJEK, Zdeněk, Evžen ČECH a Karel MARŠÁL. *Porodnictví*. 3., zcela přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2014, xxiii, 538 s. ISBN 978-80-247-4529-9.

HÁJEK, Zdeněk. *Rizikové a patologické těhotenství*. Vyd. 1. české. Praha: Grada, 2004, 443 s. ISBN 80-247-0418-8.

PAŘÍZEK, Antonín. *Kritické stavy v porodnictví*. 1. vyd. Praha: Galén, c2012, xxxii, 285 s. ISBN 978-80-7262-949-7.

VLK, Radovan. *Preeklampsie*. Praha: Maxdorf, 2015, 349 stran. Jessenius. ISBN 978-80-7345-460-9.



# 1 Popis rešeršní strategie

## Algoritmus rešeršní činnosti



### Vyhledávající kritéria

**Klíčová slova v čj:** klasifikace hypertenzí, hypertenze v těhotenství, preeklampsie, eklampsie, proteinurie, léčba hypertenze, dlouhodobé následky

**Klíčová slova v aj:** classification of hypertension, hypertension in pregnancy, preeclampsia, eclampsia, proteinuria, treatment of hypertension, long term effects

**Jazyk:** čeština, angličtina, slovenština

**Období:** 2000 - 2016

**Další kritéria:** recenzovaná periodika



### Databáze

Google scholar, PubMed, Medvik, Medline, Solen



### Nalezeno

282 článků



### Vyřazující kritéria

Vyřazeno 246 článků

duplicitní články

články neodpovídající danému tématu

články nesplňující kritéria



Pro tvorbu bakalářské práce bylo použito  
36 dohledaných zdrojů

## 2 Hemodynamické změny v těhotenství

Průběh fyziologického těhotenství je provázeno mnohými hemostatickými změnami, které jsou hormonálně zprostředkované. Díky tomu dochází k ochraně před velkým krvácením při porodu (Thomas et al., 2016, s. 821-830).

Objem krve se v těhotenství výrazně zvyšuje díky stimulaci systému renin-angiotenzin-aldosteron již od šestého týdne gravidity. Z původních hodnot se objem krve zvyšuje zhruba o 50 %, což představuje asi o 1,2 – 1,5 litrů krve více než před těhotenstvím. K největšímu nárůstu dochází ve druhém trimestru s postupným zvyšováním, přičemž nejvyšších hodnot dosahuje posledních 8 týdnů těhotenství. V prvním a druhém trimestru dále dochází ke zvyšování tepového objemu i srdeční frekvence. Ve třetím trimestru se tepový objem už nemění. Může ale dojít k jeho poklesu z důvodu utlačení dolní duté žíly, a tím snížení žilního návratu (Hájek. 2004, s. 109 – 110).

Tabulka č. 1 Hemodynamické změny v těhotenství

Parametr	1. trimestr	2. trimestr	3. trimestr	Změna
Krevní objem	↑	↑↑	↑↑↑	50%
PVR	↓	↓↓↓	↓↓	
Tepový objem	↑	↑↑↑	↑↔↓	
Srdeční frekvence	↑	↑↑	↑↑-↑↑↑	+10-20'
Srdeční výdej	↑	↑↑- ↑↑↑	↑↑↑-↑↑↑	30-50%
Systolický TK	↔	↓	↔	
Diastolický TK	↓	↓↓	↓	-10 mmHg

(Zdroj: Hájek, 2004, s. 109-110)

Podle Hájka počet červených krvinek a krevních destiček zůstává stejný nebo mírně stoupá. Bílé krvinky se zvyšují na hodnoty 10-15x<sup>9</sup>/l. Stejně tak se zvyšuje sedimentace. Ke změnám dochází i v koagulačním systému. Zvyšuje se srážlivost krve a vyšší je také koncentrace koagulačních faktorů, zejména fibrinogenu a faktorů VII a VIII (Hájek, 2014, s. 34).

Dle Pavord se objem plazmy může zvýšit až o 80 %. Nárůst se objevuje také u červených krvinek zhruba o 10 – 20 %, ale zároveň klesá hemoglobin. Pokles není tak markantní u žen, které v těhotenství využívají doplňky železa. U jiných etnických skupin není pokles hemoglobinu tak patrný. Může to mít spojitost s nedostatkem železa nebo s nedostatečným příjmem potravy. Během prvního a druhého trimestru se počet bílých

krvinek snižuje, ve třetím trimestru dochází k jejich zvýšení, ale oproti negravidním ženám jsou stále na nízkých hodnotách (Pavord, Hunt, 2010, s. 3).

Změnu vykazuje také von Willebrandův faktor. Zvyšuje se v první polovině těhotenství a zůstává nezměněn po celou jeho dobu a do šesti týdnů po porodu se vrací do normálu (Thomas et al., 2016, s. 821 - 830).

Ke konci druhého trimestru se snižuje koncentrace hemoglobinu a nižší jsou také hodnoty hematokritu. U červenýchrvinek se jedná hlavně o změnu tvaru a velikosti než o celkový počet. Největší podíl na zvyšování počtu bílýchrvinek mají zejména neutrofily. Lymfocyty v prvním a druhém trimestru mírně klesají, ve třetím stoupají a na nízkých hodnotách se udržují i v průběhu šestinedělí. Je vyšší také počet monocytů, zatímco počet eozinofilů a bazofilů se nijak výrazně nemění. Ve třetím trimestru studie prokázaly snižování počtu krevních destiček, tento stav se nazývá gestační trombocytopenie. (Pavord, Hunt, 2010, s. 4-5). Ta se objevuje až u 10 % všech gravidit. Obvykle probíhá bez klinických příznaků, pouze těžší formy gestační trombocytémie mohou životně ohrozit matku i plod. Léčba se indikuje až při poklesu krevních destiček pod  $20-30 \times 10^9 / l$  (Brychtová et. al., 2013, s. 561 - 562).

Funkci krevních destiček pomáhá udržovat zvýšený fibrinogen. Zkracuje se aktivovaný parciální tromboplastinový čas oproti trombinovému a protrombinovému času, a to až o čtyři sekundy. Jsou zvýšené také koagulační faktory, především von Willebrandův faktor, dále faktor VII, VIII a X. Podle stejné studie také dochází ke zvýšení faktoru II a V, ale pouze na začátku těhotenství. Zvýšené hladiny koagulačních faktorů jsou vysvětlovány vzestupem estrogenů. Protein C zůstává nezměněn, ale je snížen protein S a během porodu klesá také antitrombin (Pavord, Hunt, 2010, s. 5-7).

Udržení fyziologických hodnot krevního tlaku v těhotenství je nezbytné pro normální růst a vývoj plodu. V opačném případě dochází u plodu k poškození a v krajním případě až k jeho smrti. Charakteristický je pokles tlaku ve druhé polovině těhotenství. Dochází ke snižování systolického tlaku o 4-6 mm Hg a diastolického o 8-15 mm Hg. Poté se tlak postupně vrací k hodnotám, kterých dosahoval před těhotenstvím. Vliv na tlak má také poloha ženy. Nejnižší hodnoty vykazuje na levém boku, přičemž nejvyšší pak ve stoje nebo sedě (Hrčková, Šarapatková, 2013, s. 191 – 192).

K hemodynamickým změnám dochází také při samotném porodu. Ve druhé fázi se může zvýšit krevní tlak i srdeční frekvence a na kolísání centrálního tlaku může mít vliv také Valsavův manévr. K úpravě krevního objemu a srdečního výdeje k hodnotám před těhotenstvím dochází od 4. do 12. týdne od porodu (Harris, 2011, s. 306).

### 3 Klasifikace hypertenze a definice gestační hypertenze

Klasifikace hypertenze v těhotenství doposud není jednotná. Liší se jak na mezinárodní úrovni, tak i na území jednoho státu. Zařazení ženy do určité skupiny chorob je důležité pro další postup jak ve vyšetřování, tak v léčbě. Velmi podstatné je také zjištění, zda se hypertenze objevila již před graviditou nebo se vyskytla až v průběhu těhotenství (Vlk, 2015, s. 35 - 36).

Jednoznačná není ani definice preeklampsie. Autoři se neshodují v rozhodujících hodnotách krevního tlaku, proteinurie, klinických příznacích atd. (Tranquilli et al., 2014, s. 97 - 104).

#### 3.1. Klasifikace v České republice

Co se týká klasifikačních systémů v České republice, jsou používány zejména dva. První z nich klasifikuje hypertenzi následovně:

- a) neexistující hypertenze
- b) gestační hypertenze
- c) neexistující hypertenze + „naroubovaná“ gestační hypertenze s proteinurií
- d) před porodem neklasifikovaná hypertenze

Toto rozdělení se používá hlavně v učebnicích interních oborů. Druhý systém se objevuje hlavně v gynekologicko-porodnických učebnicích:

- I. preeklampsie mírná nebo těžká
- II. eklampsie
- III. chronická hypertenze
- IV. preeklampsie superponovaná na chronickou hypertenzi
- V. gestační hypertenze

(Vlk, 2015, s. 35-40)

Dle České společnosti pro hypertenzi je hypertenze definována jako zvýšení krevního tlaku nad hodnoty 140/90 mm Hg. Tyto hodnoty by měly být zjištěny aspoň ve dvou měřeních následujících po sobě. Stejně hodnoty systolického i diastolického tlaku jsou stanoveny i při hypertenzi vyskytující se v těhotenství. Můžeme ji rozdělit na pre-existující hypertenzi, gestační hypertenzi (s nebo bez proteinurie), gestační hypertenzi naroubovanou na dřívější hypertenzi a neklasifikovanou hypertenzi (Filipovský et al., 2012, s. 1 – 14).

## 3.2. Mezinárodní klasifikace

### 3.2.1. ISSHP

Další doporučenou klasifikaci hypertenzních poruch vydala Mezinárodní společnost pro studium hypertenze v těhotenství ISSHP (International Society for Study of Hypertension in Pregnancy). Klasifikace je následující:

1. Chronická hypertenze
2. Gestační hypertenze
3. Pre-eklampsie de novo nebo superponovaná na chronickou hypertenzi
4. White coat hypertension

Výskyt chronické hypertenze je obvykle spojen s rodinnou anamnézou, nadváhou nebo obezitou. Další příčiny chronické hypertenze mohou být na podkladě primárního onemocnění ledvin, např. reflexní nefropatie nebo glomerulonefritida. Vzácně to může být také primární hyperaldosteronismus.

Preeklampsie je charakterizována jako nově vzniklá hypertenze po 20. týdnu těhotenství. Je proto důležité znát hodnotu krevního tlaku před těhotenstvím a na jeho začátku.

Gestační hypertenze je v této klasifikaci definována jako nově vzniklá hypertenze po 20. týdnu gravidity bez doprovázejících abnormalit. Procento případů, ze kterých se z gestační hypertenze může rozvinout preeklampsie, je zhruba 25 %. U případů gestační proteinurie mají ženy placentární růstový faktor mezi hodnotami normálního těhotenství a preeklapsií. Předpokládá se, že tyto ženy mají časnou a mírnou formu preeklampsie. Proteinurie může po porodu zmizet nebo může přetrvávat, a způsobit tak primární onemocnění ledvin. Je důležité tyto ženy sledovat v průběhu celého těhotenství a provést kontrolní test na proteinurii po uplynutí třech měsíců. Doposud není jasné, zda gestační hypertenze souvisí s růstovou retardací plodu.

U syndromu bílého pláště je prokázáno zvýšení krevního tlaku u pacientů, je proto doporučováno, aby krevní tlak měřila spíše sestra než doktor ve více měřeních po sobě (Tranguilli et al., 2014, s. 97-100).

### 3.2.2. ASSHP

**ASSHP** (Australasian Society for the Study of Hypertension in pregnancy) je společnost odborných pracovníků, která vydala v roce 2000 klasifikaci hypertenze v těhotenství. Tato společnost pravidelně přezkoumává nejnovější poznatky a informace ohledně hypertenze v těhotenství. Rozděluje poruchy hypertenze na specifické a již dříve existující. Hypertenzi diagnostikujeme, pokud systolický krevní tlak krve je vyšší než 140 mm Hg a diastolický krevní tlak je vyšší než 90 mm Hg po sobě následujících měřeních (Farrell, 2001, s. 8).

Australská společnost ASSHP rozděluje hypertenzi do čtyř kategorií:

1. **Preeklampsie** – hypertenze vzniklá po 20. týdnu těhotenství, postihuje více orgánů (mozek, ledviny, játra, hematologický systém), konkrétně se poruchy projevují jako proteinurie nad 300 mg/den, zvýšené hodnoty transamináz, křeče (eklampsie), velké bolesti hlavy, poruchy zraku, trombocytopenie, DIC, ...  
Postižena je také fetoplacentární jednotka a u plodu může dojít k růstové retardaci. Pro diagnózu preeklampsie je nutné do třech měsíců po porodu, aby se krevní tlak a všechny poruchy, vzniklé po 20. týdnu těhotenství, vrátily k normálu.
2. **Gestační hypertenze** – samotná nově vzniklá hypertenze po 20. týdnu těhotenství bez dalších znaků preeklampsie, obvykle mizí do třech měsíců po porodu
3. **Chronická hypertenze** – zvýšení systolického krevního tlaku nad 140 mm Hg a diastolického tlaku nad 90 mm Hg. Nástup musí být před těhotenstvím nebo v první polovině těhotenství, kdy příčina není známá.
4. **Preeklampsie superponovaná na chronickou hypertenzi** – nové známky nebo symptomy spojené s preeklampsií po 20. gestačním týdnu u ženy s chronickou hypertenzí.

(Farrell, 2001, s. 7 – 8)

### 3.2.3. NHBPEP

Nejpoužívanějším mezinárodním systémem je americká klasifikace NHBPEP (National high blood pressure education program classification of hypertension in pregnancy). Je podobný systému ASSHP a je dělen na preeklampsii, chronickou hypertenzi, preeklampsii superponovanou na chronickou hypertenzi a gestační hypertenzi (vysoký tlak je porvé zjištěn ve druhé polovině těhotenství a normalizuje se v poporodním období). Co se týká

preeklampsie, ta je také definována jako nově vzniklá hypertenze po 20. týdnu těhotenství s doprovázející proteinurií. Ačkoli proteinurie a hypertenze v této definici jsou jedinými faktory při stanovení preeklampsie, pro klinické pracovníky bez přítomnosti proteinurie je preeklampsie definována zvýšeným krevním tlakem, který je dále následován těmito příznaky – bolesti hlavy, rozmazané vidění, bolesti břicha, abnormální laboratorní testy, kde je typicky nízký počet krevních destiček a abnormální hodnoty jaterních testů (Brown et al., 2009, x – xii).

Podle Peters je chronická hypertenze v této klasifikaci definována jako hypertenze vzniklá před těhotenstvím nebo před 20. týdnem gravidity.

Gestační hypertenze může být přechodná (transientní) nebo chronická. První zmíněná mizí do dvanácti týdnů od porodu. U chronické gestační hypertenze zůstává krevní tlak zvýšený i po uplynutí dvanácti týdnů (Peters, Flack, 2004, s. 211).

### **3.3. Definice gestační hypertenze**

Gestační hypertenzi rozumíme zvýšení krevního tlaku, který se objevuje ve druhé polovině těhotenství, kdy není přítomna proteinurie. Krevní tlak se obvykle vrací do normálu do konce šestinedělí (Vlk, 2015 s. 186-187).

Podle jiného zdroje se gestační hypertenze vyskytuje u žen po 20. týdnu těhotenství a mizí po porodu. Hypertenze se objevuje buď s proteinurií (označuje se jako preeklampsie), nebo bez proteinurie (Beňová, Novotný, 2011, s. 17 – 18).

#### **3.3.1. Hypertenze**

Podle Hájka o hypertenzi v těhotenství mluvíme tehdy, pokud dojde ke zvýšení systolického tlaku o 25 mm Hg a diastolického tlaku o 15 mm Hg oproti hodnotám tlaku, které byly přítomné před těhotenstvím. Zvýšené hodnoty by měly být naměřeny v minimálně dvakrát po sobě následujících měřeních. Tlak vyšší než 160/110 mm Hg je považován za těžkou hypertenzi (Hájek, 2014, s. 316).

Podstatné je monitorovat tlak už před těhotenstvím nebo hned v jeho začátku. Žena, která má přítomnou hypertenzi po 20. týdnu gravidity a její krevní tlak z dřívější doby není známý, by měla spadat do skupiny gestační hypertenze. Později, na základě testů, dochází k objasnění, zda žena opravdu spadala do skupiny gestační hypertenze (Tranquilli et al., 2014, s. 98).

Jasnou známkou hypertenze bez potřeby dalšího kontrolního měření tlaku je hodnota diastolického tlaku nad 110 mm Hg. Je to zároveň důvod nasadit léčbu antihypertenzivy (Vlk, 2015, s. 28).

Monitorace mírné gestační hypertenze se provádí kvůli sledování progresu k závažné hypertenzi nebo preeklampsii (Sibai, 2003, s. 185).

### **3.3.2. Proteinurie**

Pro zařazení žen do určité skupiny hypertenzních poruch je také důležité množství vyloučené bílkoviny v moči. Stanovení signifikantní proteinurie se hodnotí pomocí ztráty bílkovin v moči za 24 hodin (Yamada et al., 2014, s. 161- 162).

O signifikantní proteinurii mluvíme, jestliže 24 hodinová ztráta bílkovin je nad 300 mg. V prenatalních poradnách se při každé návštěvě vyšetřuje moč na přítomnost bílkoviny pomocí diagnostických proužků. Porovnává se prostřednictvím barev na testovacím proužku, které stanovují přítomnost bílkovin. Signifikantní proteinurie je pozitivní při výsledku 2+ a měla by se ještě ověřit kvantitativním testem. Rozvoj hypertenze nebo dokonce preeklampsie hrozí více ženám, které měly pozitivní výsledek 1+, než ženám, které měly negativní výsledek nebo pouze stopovou proteinurii. Pokud se objevuje proteinurie společně s hypertenzí, můžeme diagnostikovat preeklampsii. Pokud je žena hospitalizovaná s preeklampsií, provádíme u ní test, u kterého se hodnotí poměr albuminu a kreatininu v moči. Tento test zavedly odborné společnosti (ACOG, SGO, ...). Signifikantní proteinurie je tedy pozitivní při poměru vyšším než 30 (g/mol) (Vlk, 2015, s. 34-35).

Proteinurie může být ovlivněna mnoha faktory, a tudíž je velmi důležité ženu edukovat o správném odběru moči (opláchnutí genitálu, střední proud moči), aby vzorek moči nebyl kontaminován a znehodnocen (Farrell, 2001, s. 9).



### 3.3.3. Laboratorní vyšetření

U gestační hypertenze může dojít k závažným změnám u jaterních, ledvinných nebo hemodynamických funkcí. Je proto důležité každou ženu pečlivě monitorovat a sledovat především tyto laboratorní parametry (Cífková, 2006, s. 267):

Tabulka č. 2

<b><u>Základní laboratorní parametry doporučené pro monitoraci pacientek s hypertenzí v těhotenství :</u></b>
<b><u>Vyšetření moči</u></b> Testovací papírky nejsou spolehlivé, a proto výsledek testu může být zkreslený nebo nám nemusí poskytnout důvěryhodný závěr. Pokud se prokáže proteinurie, je potřeba správnost výsledku potvrdit ještě 24 hodinovým vzorkem.
<b><u>Proteinurie ve 24hodinovém vzorku moči</u></b> Zvážení indukce porodu při překročení proteinurie nad 3 g/den.
<b><u>Kyselina močová</u></b> Zvýšenou hladinou kyseliny močové může být diagnostikována gestační hypertenze.
<b><u>Kreatinin v séru</u></b> Hodnoty kreatininu se v těhotenství snižují.
<b><u>Počet destiček</u></b> Množství krevních destiček je důležitý zejména po porodu. Nízké hladiny mohou být příčinou pomalejšího uzdravení, zejména u rodiček, které měly HELLP syndrom.
<b><u>AST, ALT v séru</u></b> Stoupající hladiny mohou signalizovat poškození jater.
<b><u>Hemoglobin a hematokrit</u></b> Při diagnostikování gestační hypertenze se uplatňuje hemokoncentrace.
<b><u>LDH v séru</u></b> Přítomnost LDH se pojí s možným poškozením jater.

Zdroj (Cífková, 2006, s. 266)

Pokud se objeví zvýšené hodnoty ALT a AST, trombocytémie a hemolýzi, jedná se o tzv. HELLP syndrom, těžkou a závažnou komplikaci těhotenství (Cífková, 2006, s. 267).

### 3.3.4. Gestační hypertenze s proteinurií

Podle Vlka je preeklampsie definována jako těhotenstvím podmíněná hypertenze s přítomnou proteinurií. U některých těhotných proteinurie být přítomna nemusí. Etiologie není doposud objasněna (Vlk, 2015, s. 46).

Dle Caldyho krevní tlak u preeklampsie stoupá nad hodnoty 140/90 mm Hg a proteinurie překračuje 300 mg/den. Dalším znakem může být přítomnost edémů, ty se ale neobjevují pokaždé. Z laboratorních hodnot dochází ke zvýšení AST a ALT, objevuje se hyperurikémie, hyperkreatininémie. Pro diagnostiku je také důležité znát krevní tlak a případnou proteinurii před těhotenstvím (Leahomschi, Calda, 2014, s. 359 – 360).

Chaundry uvádí, že se preeklampsie vyskytuje u 2 – 8 % těhotných. Jedná se především o primigravidy, u kterých je riziko vyšší. Hypertenze, která doprovází preeklampsii, vzniká především na základě vazokonstrikce (Chaudhry, 2013, s. 50). Výskyt preeklampsie ve střední Evropě se pohybuje v rozmezí 4 – 8 % (Vlk, 2015, 47).

Jak už bylo výše zmíněno, přesná etiologie preeklampsie není známá. Jako nejpravděpodobnější se jeví porucha placentace, a tím pádem snížení průtoku krve placentou a dělohou. Mezi další teorie ohledně vzniku preeklampsie patří např. porušená imunologická adaptace nebo působení kyslíkových radikálů (Leahomschi, Calda, 2014, s. 356 – 360). Jedna z teorií také zahrnuje genetické faktory. Zvýšené riziko preeklampsie je zvýšeno u takových žen, které mají v rodinné anamnéze již přítomnou preeklampsii (Vlk, 2015, s. 78).

Mnoho změn probíhá také v mateřských orgánech. V ledvinách dochází ke snížení glomerulární filtrace a rozvíjí se glomerulární endotelioza (Chaundry, 2013, s. 50). Hodnoty sérového kreatininu a močoviny klesají. Jedním z diagnostických kritérií preeklampsie je proteinurie, která překračuje 300 mg za den (Vlk, 2015, s. 105). Ke změnám dochází také v případě placenty. Setkáváme se s abnormální placentací. Je omezen průtok krve placentou a nastává uteroplacentální hypoxie. U preeklamptických žen můžeme dále nacházet zvýšený průtok krve mozkem nebo nelokalizované krvácení (Chaudhry, 2013, s. 50). Neobvyklé změny v mozkové tkáni nacházíme u rodiček s eklampsií. Právě eklampsie je zodpovědná za abnormality v CNS, a to díky toniccko – klonickým křečím (Vlk, 2015, s. 108). Preeklampsii může dále provázet trombocytopenie nebo zvýšené množství krevních destiček, jejichž tvar je změněn. Napadena jsou také játra, a to díky zvýšené AST (aspartátaminotransferáza) a laktátové dehydrogenázy (Chaudhry, 2013, s. 50). Jaterní buňky ztrácí svou fyziologickou funkci. Poškození jater není však častý jev a dlouhou dobou zůstává latentní. Bolest v epigastriu se projevuje pouze, pokud je defekt velmi vážný, především u HELLP syndromu (Vlk, 2015, s. 104).

HELLP syndrom se objevuje u 10 – 20 % žen, které v těhotenství trpěly těžkou preeklampsii. Název HELLP vychází ze zkratk klinických příznaků nemoci, mezi které patří hemolýza, zvýšené jaterní enzymy a snížené množství krevních destiček (Oliveira et al., 2016, s. 29). Obecně se jedná o velmi závažnou poruchu, objevující se pouze v těhotenství. Patogenní role zůstává jako u preeklampsie z velké části zatím nevyjasněna (John et al., 2013, s. 1). Vyskytuje se asi u 5 % žen trpících preeklampsii a může rychle vygradovat v život ohrožující stav (Lindheimer et al., 2009, s. 218).

Ve vztahu s preeklampsii se dále vzácně objevují problémy v respiračním ústrojí. Pouze u minimálního množství žen se vyskytne plicní edém v souvislosti s těžkou preeklampsii (Vlk, 2015, s. 107).

Nedávné randomizované studie nepotvrdily účinnost zvýšeného příjmu bílkovin, doplňky železa nebo omezený příjem soli jako prevenci rozvoje preeklampsie. Naopak bylo potvrzeno, že vitamin C a E je v prevenci účinnější. Efektivně také působí zvýšený příjem vápníku v těhotenství, jelikož snížené množství vápníku v těle bylo prokázáno u žen, které posléze trpěly preeklampsii (Chaudhry, 2013, s. 51 – 53).

Pohyb snižuje potenciální možnost rozvoje hypertenze v populaci a zároveň má příznivý dopad na rozvoj tromboembolických komplikací. Dále, podle studií, se v prevenci preeklampsie také uplatňuje kyselina acetylsalicylová, především pokud je užívána před 16. gestačním týdnem (Vlk, 2015, s. 141 – 148).

Mezi rizikové faktory napomáhající vzniku preeklampsie patří přítomnost:

- preeklampsie v minulém těhotenství (pokud žena trpěla preeklampsii v předchozím těhotenství, výskyt preeklampsie v tom následujícím stoupá až sedminásobně)
- výskyt u rodinných příslušníků (zde je až trojnásobně zvýšené riziko rozvoje, jestliže preeklampsii trpěla matka nebo sestra rodičky)
- chronická hypertenze (hrozí riziko vzniku superponované preeklampsie)
- obezita (hodnoty BMI nad 30 kg/m<sup>2</sup>)
- molární gravidita, některá autoimunitní onemocnění nebo hypercholesterolemie (Vlk, 2015, s. 49)

Preeklampsii můžeme podle gestačního stáří rozdělit na časnou, střední a pozdní. Časná preeklampsie se objevuje pouze u 0,5 %, ale vykazuje nejvyšší mateřskou a perinatální mortalitu. Calda dále uvádí, že incidence preeklampsie se pohybuje kolem 2 – 8 %. Procenta se tedy shodují s Chaundrym. Co se týká rizikových faktorů, mezi více ohrožené ženy patří ty

s vícečetným těhotenstvím, prvorodičky, dále ženy trpící diabetem mellitem a obezitou (Leahomschi, Calda, 2014, s. 356 – 360).

Mezi odborníky panují neshody v léčbě mírné preeklampsie, a to ve výhodách hospitalizace, klidu na lůžku a užívání antihypertenziv. Ženy s mírnou preeklampsií musely být v minulosti po dobu těhotenství hospitalizovány a dodržovat klid na lůžku. Hospitalizace byla prováděna v domněnání, že se tak předejde progresi onemocnění a může se rychle zasáhnout, pokud dojde k abrupci placenty nebo eklampsii. Pokud žena trpí mírnou preeklampsií a nemá žádné další obtíže, k těmto komplikacím dochází jen velmi zřídka. Nejsou dostupné žádné randomizované studie, které by dokazovaly, že úplný nebo částečný klid na lůžku by přinesl lepší těhotenské výsledky. Naopak existuje několik studií, které potvrzují nižší progresi k vážnějšímu onemocnění při užívání hypertenziv (Sibai, 2003, s. 181 – 190).

Při podezření výskytu preeklampsie by měla být žena hospitalizována. Můžeme aspoň z části zabránit rozvoji křečí a zlepšit perinatální výsledky. Vývoj nemoci se může rychle zhoršit, a proto jediným doposud známým lékem je porod. Těhotenství se ukončuje v kterémkoliv trimestru, pokud se objeví změny v játech, těžká hypertenze zůstává beze změny po 48 hodinách nebo je prokazatelná růstová retardace plodu. Léčba preeklampsie antihypertenzivy by měla být vybírána pečlivě s ohledem na stav rodičky a vedlejších účinků na plod. Jako prevence rozvoje eklampsie nebo opakování křečí je používán magnesium sulfát. Ten je pro plod bezpečný, u matek je spojen s návaly horka, které ale mizí po jeho vysazení (Chaudhry, 2013, s. 51 – 53).

Hospitalizace je zahájena, pokud u ženy dojde k velkému zvýšení krevního tlaku nebo rozvinutí proteinurie. Při přítomnosti těžké preeklampsie je hospitalizace neodkladná. Sibai doporučuje léčbu zahájit podáním magnesia sulfátu (prevence křečí) a antihypertenziv na snížení vysokého krevního tlaku. Záměr je udržet systolický krevní tlak na hodnotách 140 – 150 mm Hg a diastolický krevní tlak 90 – 105 mm Hg (Sibai, 2003, s. 181 – 190).

Jak už bylo výše zmíněno, jediným lékem preeklampsie je ukončení těhotenství. Tím chceme minimalizovat následky orgánového poškození u rodiček a pokud možno zmírnit nežádoucí dopad také na plod. Těhotenství se ukončuje v takovém případě, pokud vysoký krevní tlak přetrvává i po podání antihypertenziv, proteinurie je vyšší než 5 g/den, je prokazatelné neprospívání plodu nebo je tu reálná možnost rozvoje eklampsie. Bezodkladná hospitalizace je nutná v takovém případě, jestliže hodnota systolického krevního tlaku dosáhne 170 mm Hg a diastolického 110 mm Hg (Beňová, Novotný, 2011, s. 18 – 20).

Dle Sibaie by se měl magnesium sulfát užívat dalších 24 hodin po porodu u žen, které trpí těžkou formou preeklampsie, kvůli prevenci křečí. Působení magnesia sulfátu u žen s mírnou formou preeklampsie v období porodu a šestinedělí není doposud jasný.

Steroidy napomáhají snižovat perinatální morbiditu a mortalitu, pokud jsou dodány mezi 24. – 34. týdnem těhotenství. Žádný screeningový test pro předpověď rozvoje preeklampsie v současnosti neexistuje. Závažnost problémů vzniklých vlivem preeklampsie u matky a plodu je závislá na mnoha faktorech. Mezi tyto faktory patří např. diabetes mellitus, onemocnění ledvin nebo trombofilie. Velmi důležitá je také doba, vzhledem ke stupni těhotenství (Sibai, 2003, s. 181 – 183).

Ženy s mírnou preeklampsií by měly být monitorovány z důvodu včasného odhalení těžké preeklampsie, taktéž ženy s těžkou preeklampsií jsou monitorovány kvůli sledování případných orgánových dysfunkcí. U těchto žen by měl být vyhodnocen 24hodinový proteinový test, hodnoty sérového kreatininu, krevních destiček a jaterních enzymů. Monitorace zahrnuje sledování krevního tlaku, proteinurie, vaginální krvácení nebo bolest v nadbřišku (Sibai, 2003, s. 181 – 190).

Podle Caldy je brzké rozpoznání eventuálního rozvoje preeklampsie důležité z hlediska možnosti monitorování ženy a plodu, prevence a včasné léčby. Tato skutečnost může velmi pozitivně ovlivnit mateřskou a perinatální mortalitu a morbiditu.

Preeklampsie může přejít do tzv. eklamptického záchvatu. Ten je charakterizován tonicko – klonickými křečemi. Eklampsie se může objevit i bez předešlé preeklampsie nebo můžou chybět křeče a žena upadá do bezvědomí (Leahomschi, Calda, 2014, s. 356 – 360).

Etiologie eklampsie tkví v nedostatečně léčené preeklampsii. Dochází ke generalizovanému vazospasmu a poruchám v CNS. Objevuje se také patologické krvácení v bílé hmotě mozku nebo do bazálních ganglií. Eklampsie je tedy charakterizována křečemi, které mají čtyři fáze – prodromální, fáze tonických křečí, fáze klonických křečí a kóma (Hájek, 2004, s. 104). Je spojena s 30 % mateřskou úmrtností. K eklampsii ve většině případů dochází před porodem, během porodu nebo do 48 hodin po porodu (Lindheimer et. al., 2009, s. 217 – 218). Volbou číslo jedna je v léčbě eklampsie magnesium sulfát, případně v kombinaci s diazepamem. Podáním antihypertenziv dochází zároveň ke snížení možnosti intrakraniálního krvácení. Eklamptický záchvat je jasnou indikací k ukončení těhotenství. V opačném případě je ohrožena rodička a může dojít až k intrauterinnímu úmrtí plodu. Po porodu jsou matky převezeny na JIP a pečlivě monitorovány (Vlk, 2015, s. 242 – 244).

Zvýšená mortalita a morbidita matek je spojena s těžkou preeklampií. Míra novorozeneckých komplikací je vyšší, pokud se preeklampsie objevila ve druhém trimestru těhotenství (Sibai, 2003, s. 181 – 190).

Při samotném porodu pozorně monitorujeme matku i plod. Pokud přetrvává vysoký krevní tlak, je vhodné při tlačení pomoci rodiče vakuuumextrakcí nebo kleštěmi. Císařský řez volíme tehdy, pokud dojde k tonicko – klonickým křečím nebo shledáváme neprospívání plodu. Po porodu se každé ženě s preeklampií provádí revize dutiny děložní. Jestliže je preeklampsie neléčená a rozvine se eklampsie, podáváme diazepam, MgSO<sub>4</sub> a antihypertenziva a případně provedeme císařský řez (Leahomschi, Calda, 2014, s. 356 – 360).

Po porodu se u ženy musí pečlivě sledovat krevní tlak. Jestliže se již dále nezvyšuje, žena může být propuštěna domů. Je edukována, jak a kdy si má krevní tlak přeměřovat. Antihypertenziva se vysazují tehdy, pokud aspoň po 48 hodinách krevní tlak zůstává normotenzní. Těžká preeklampsie nebo hypertenze se může poprvé objevit i v poporodním období. Ženy by měly být poučeny o případných symptomech, které mohou preeklampsii doprovázet. Při přítomnosti jakýchkoliv příznaků, by se měla zvážit hospitalizace (Sibai, 2003, s. 184 - 190).

Screening v prvním trimestru by měl odhalit možný rozvoj preeklampsie. V roce 2010 byly zveřejněny výsledky screeningového testu, které umožňují odhalit rozvoj preeklampsie až v 90 %. Měření pulzativního indexu děložních tepen se volí jako screeningová technika ve II. trimestru (Leahomschi, Calda, 2014, s. 358).

Děti, které se narodí ženám s těžkou preeklampií, mají nižší váhu, trpí syndromem respirační tísně nebo jim hrozí krvácení do CNS. Velkou roli zde také hraje novorozenecká hmotnost. Úmrtí novorozenců s hmotností pod 1500 g je mnohem vyšší než u dětí, narozených se stejnou váhou, ale matkám bez preeklampsie (Vlk, 2015, s. 285 – 286).

V minulých letech se věřilo, že děti narozené předčasně preeklamptickým ženám vykazují nižší mortalitu než děti, které se taktéž narodily předčasně ale ženám, které preeklampií netrpěly. Dále se také diskutovalo v otázce bezpečnosti podávání kortikosteroidů před 34. gestačním týdnem u žen s těžkou preeklampií. Do studií bylo zapojeno 218 žen s těžkou preeklampií s gestačním věkem od 26. – 34. týdně gravidity. Jedna skupina žen užívala betamethason a druhá placebo. Dospělo se k závěru, že novorozenci žen, které braly kortikosteroidy, mají nižší výskyt syndromu respirační tísně, netrpí tak často infekcí a dokonce nižší je i úmrtí (Sibai, 2003, s. 181 – 190).

Riziko vzniku gestační hypertenze v dalším těhotenství u žen, které v předešlém těhotenství trpěly preeklampií, je kolem 13 %. Po porodu se ženám s mírnou až střední

hypertenzi dělají testy na zjištění počtu krevních destiček, kreatininu a transamináz. Testuje se také moč 6 – 8 týdnů po porodu. Pokud proteinurie stále přetrvává, další testování je za tři měsíce po porodu (Chaudhry, 2013, s. 51 - 53).

## 4 Léčba gestační hypertenze

Léčba hypertenze v těhotenství musí být velice pečlivě volena. Velké množství antihypertenzních léků působí toxicky na plod (Peters, Flack, 2004, s. 216).

Studie dokazují, že léčba hypertenze v těhotenství může být spojena se snížením růstu plodu. Pokud se sníží hodnoty středního tlaku o 10 mm Hg, můžeme očekávat také snížení hmotnosti novorozence o zhruba 145 g.

Americká společnost pro hypertenzi řeší otázku, zda by se měla hypertenze v těhotenství léčit ještě dříve, než krevní tlak dosáhne vysokých hodnot. Včasná léčba může totiž zabránit rozvoji krvácení do mozku a selhání srdce rodiček. Těhotenství tím pádem nemusí být ukončeno dříve a plod je dostatečně zralý. Léčbu můžeme rozdělit na nefarmakologickou a farmakologickou (Moser, et al., 2012, s. 1092 - 1100).

### 4.1. Nefarmakologická léčba

Indikace k nasazení nefarmakologické léčby je u těhotných žen systolický krevní tlak 140 – 150 mm Hg a diastolický tlak 90 – 99 mm Hg. Abychom vyloučili těžkou formu hypertenze, může být zapotřebí krátkodobá hospitalizace. Co se týká paliativní léčby, ta se odvíjí od hodnot krevního tlaku, stáří plodu a případném výskytu rizikových faktorů nejen pro matku, ale také pro plod. Spočívá v klidovém režimu a monitoraci. Snižování hmotnosti není doporučováno, vede sice k ubývání tělesného tuku, ale zároveň také k úbytku porodní hmotnosti. Problém nastává i u dětí obézních žen, které svou váhu redukovaly, jelikož následně dochází k pomalejšímu růstu. Doporučuje se normální dieta bez restrikce solí (Cífková, 2006, s. 267 - 268 ).

Ženy by se měly vyhnout zbytečnému stresu, nenamáhat se a dostatečně odpočívat. Samozřejmostí jsou také pravidelné návštěvy u gynekologa a interního lékaře. Úplně vyřadit alkohol, cigarety a další návykové látky je nezbytně nutné (Mikšová, Majerčíková, 2011, s. 46 - 47).

Právě alkohol a cigarety jsou rizikovým faktorem jak pro plod, tak i pro matku. Vysoká konzumace alkoholu negativně ovlivňuje krevní tlak u matky a kouření může způsobit až intrauterinní růstovou retardaci plodu a abrupci placenty (Moser, 2001, s. 75 – 88).



## 4.2. Farmakologická léčba

Hodnoty tlaku, při kterých by se měla začít užívat antihypertenzivní léčba, se pohybují u systolického tlaku 140 mm Hg a diastolického tlaku 90 mm Hg. Léky, které se nasazují jako první, jsou metyldopa a labetalol. Doporučeny jsou také blokátory kalciových kanálů, pokud se nepodávají současně s magnesiem sulfátem. Magnesium se také používá jako prevence křečí. Po podání nifedipinu perorálně můžeme očekávat výrazné snížení krevního tlaku. O indukci se bavíme, jestliže dochází k poruchám vidění a koagulace.

Role antihypertenzivní terapie u těhotných žen s mírnou nebo střední hypertenzí je nejasná. Není tady akutní potřeba snížení krevního tlaku, a tudíž odůvodněním pro léčbu je prevence nebo oddálení progresu určitého závažného onemocnění. Každá skupina léků má ale potenciální vedlejší a nežádoucí účinky. Za těžkou hypertenzi se považuje systolický krevní tlak vyšší než 160 – 170 mm Hg a diastolický tlak vyšší než 110 mm Hg. Je tu velké riziko arteriálního poškození, a proto se volí farmakologická léčba. Podle jedné studie se jako prevence těžké hypertenze zdá být více účinnější metyldopa než beta-blokátory, i když srovnávací účinky pro další výsledky jsou nejasné. Léčba žen s mírnou až střední hypertenzí je jedním z hlavních důvodů k oddálení nebo prevenci rozvinutí preeklampsie. Uplatňuje se také snížení rizika fetální nebo novorozenecké smrti. Nejlepší načasování pro zahájení antihypertenzní léčby vzhledem ke gestačnímu stáří fětu není zcela jasné. Jednoduché testy by měly prokázat přínosy a nepříznivé účinky antihypertenziv při léčbě mírné až střední hypertenze. Důležité je znát možné důsledky pro matku a dítě. Testy by také měly prokázat, při jaké hodnotě krevního tlaku se antihypertenzní léčba vyplatí (Abalos et. al., 2007 s. 2 – 9).

V jedné studii byly pacientky léčeny nifedipinem, metyldopou nebo labetalolem. Účinnost těchto léků byla vyhodnocena po 72 hodinách, a to kontrolou krevního tlaku. Z výsledků bylo zjištěno, že při léčbě mírné hypertenze v těhotenství všechny tři léky jsou ve svém účinku stejné. Nejrychlejší účinek měl labetalol, avšak všechny tři léky do 24 hodin splnily svůj terapeutický cíl (Bharathi et. al., 2009, 670 – 678).

FDA (food and drug) klasifikovala léky, které se používají v těhotenství, do pěti kategorií – A, B, C, D a X.

A – studie neprokázaly negativní vliv pro plod

B – nebylo prokázáno ohrožení plodu

C – studie na zvířatech neprokázaly nepříznivý účinek, nicméně neexistují žádné adekvátní studie u těhotných žen

D – nebylo prokázáno nebezpečí pro plod, přínos léčby může převážit případná rizika

X – pozitivní výsledky abnormalit plodu, léky by neměly užívat ženy, které chtějí otěhotnět nebo již těhotné jsou (Ghanem, Movahed, 2008, s. 38 – 39).

Tabulka č. 3 Farmakologická léčba

Centrální alfa- agonisté	Lékem první volby – metyldopa
Alfa- i beta- blokátory	Labetalol
Beta- blokátory	Metoprolol – nedoporučuje se podávat na začátku těhotenství, protože byla pozorována růstová retardace plodu
Blokátory CA kanálů	Léky druhé volby, bezpečné, účinné, nejvíce zkušeností s nifedipinem
Dihydropiridiny	
Diuretika	Doporučována v menších dávkách u pre-existující hypertenze, jestli byla podávána i před těhotenstvím

Zdroj: (Hrčková, Šarapatková, 2013, s. 192)

Podle různých studií NHBPEP ohledně vlivu je první volbou léčby hypertenze metyldopa. Ta je testována na zvířatech. Neprokázala riziko pro plod, nicméně vliv u těhotných žen není doposud známý. Léky jako labetalol, hydralazin a nifedipin, které jsou běžně užívány, byly také testovány na zvířatech, prokázaly nežádoucí účinek pro plod, ale u žen nejsou známé žádné kontrolované studie. Tyto léky by měly být používány pouze v případě, jestli účinek léku převáží jeho rizika u plodu. ACOG doporučuje pro léčbu labetalol, nifedipin nebo metyldopu. V minulosti bylo podávání blokátorů vápníkových kanálů a magnezia sulfátu omezeno kvůli potenciálním synergetickým účinkům, ale společnost porodníků a gynekologů z Kanady podpořila jejich používání. Jedna studie porovnávala výsledky u 101 těhotných, které užívaly metropolol buď samostatně, nebo v kombinaci s hydralizinem, se ženami, které používaly pouze hydralizin. U první skupiny byla perinatální úmrtnost a taktéž růstová retardace plodu nižší než u druhé skupiny. Blokátory receptorů pro angiotensin a ACE inhibitory se výrazně nedoporučují v celém těhotenství. Účinky pro plod jsou následující – oligohydramnion, dysplazie ledvin, intrauterinní růstová restrikce a nakonec smrt. Podobné účinky mají také inhibitory reninu. Labetalol, nifedipin, enalapril, kaptopril mají minimální vliv na kojené novorozence. Během kojení by se také neměly používat amlodipin a ACE inhibitory (Vest, Cho, 2014, s. 2 – 8).

Podle jiných studií antagonisté vápníku také nemají žádný teratogenní účinek na plod. Používání diuretik v těhotenství není kontraindikováno, ale diuretika nejsou používána jako volba číslo jedna. Kontraindikace jsou pouze v případě snížené uteroplacentární perfúze.

Z randomizovaných studií byl prokázán pokles krevního tlaku a rozvoj otoků. Nebyl prokázán žádný nežádoucí účinek na plod (Moser, 2001, s. 75 – 88).

Používání diuretik a jejich účinků podle Mosera bylo donedávna nejasné. Zapříčinila to studie, která prokázala možný negativní účinek na prokrvení placenty. Někteří odborníci ale tuto studii považovali za chybnou a následné studie prokázaly bezpečnost používání diuretik v těhotenství. Ženy používající diuretickou léčbu před těhotenstvím mohou v léčbě pokračovat i v průběhu těhotenství. Někteří lékaři si ovšem myslí, že při rozvíjejících se příznacích preeklampsie, např. proteinurie, by se měla diuretika vysadit - kvůli možnému zhoršení hypertenze a poruchám v renin-angiotensinovém systému.

Podle doposud známých studií jsou beta-blokátory v léčbě hypertenze účinnější než metyldopa. To platí jak u hypertenze vzniklé před těhotenstvím, tak u hypertenze počínající v těhotenství (Moser et al, 2012, s. 1092 - 1100).

#### **4.2.1. Blokátory kalciových kanálů**

Nejčastěji používaným blokátorem kalciových kanálů je nifedipin. Používá se hojně k léčbě kardiovaskulárních nemocí u netěhotných. Nicméně v posledních 15 letech bylo zjištěno, že může být i bez vedlejších účinků používán i u těhotných. Rychlost nástupu účinku je stejný jak u netěhotných tak, u těhotných. Nifedipin přechází přes placentu, játra plodu ho ale špatně metabolizují, a proto je vylučován v moči. Bylo prokázáno, že velmi podobný antihypertenzivní účinek má také metyldopa. Výsledky studií, které se prováděly na zvířatech ohledně děložního prokrvení, neprokázaly žádnou významnou změnu v děložním průtoku krve s nifedipinem. Má méně vedlejších účinků pro matku než doposud užívané léky. Mezi ně patří návaly horka, bolesti hlavy, zpcené dlaně a tachykardie. Dále se může objevit pálení žáhy, dušnost nebo bolesti na hrudi (Smith et al., 2000, s. 299 – 305).

Nástup účinku v tabletkách se pohybuje okolo 20 – 30 minut. Nifedipin má také silné svalové vlastnosti relaxancia a v poporodním období to může mít za následek krvácení nebo děložní atonii (Elatrous et al., 2002, s. 1284).

#### **4.2.2. Methyldopa**

Methyldopa je lékem první volby a je lékaři považován za nejbezpečnější. Nebyly prokázány negativní účinky na plod nebo novorozence. Na ženy může působit sedativně a případně zvýšit hodnoty transamináz. Methyldopa by se neměla předepisovat ženám, které trpí depresí (James, 2004, s. 1502). Vlk ještě dále zmiňuje případnou bradykardii matky, která

je ale krátkodobá, dále možné závratě nebo poruchy v gastrointestinálním traktu. Tyto nežádoucí účinky jsou ale ojedinělé. Nástup účinku methyldopy není moc rychlý, ale vzhledem k různým studiím, které potvrdily bezpečnost užívání, je velmi vyhledávaným antihypertenzivem v těhotenství (Vlk, 2015, 205 – 206).

Methyldopa dále způsobuje vazodilataci a v průběhu těhotenství může dojít u některých žen k jejich vysazení, z důvodu nesnášenlivosti. (Mooser et al., 2012 s. 1092 – 1100)

Tabulka č. 4

TK 170/110 mm Hg	Hospitalizace
TK 150-170/90-95 mm Hg	Farmakologická léčba, edukace, sledování
TK 140-150/90 mm Hg	Rizikové pacientky, farmakologická léčba

Zdroj: (Mikšová, Majerčíková, 2011, s. 47)

### 4.3. Léčba antihypertenzivy během těhotenství

Existuje málo studií o působení antihypertenziv v těhotenství (Peters, Flack, 2004, s. 216). Kojení nemá žádný vliv na krevní tlak matky. Veškerá antihypertenziva v krvi matky se objevují také v mateřském mléce, ale v nižší koncentraci. Beta-blokátory a nifedipin jsou ve zhruba stejné koncentraci jako u matky. Pokud matka užívá beta-blokátory, kojení se nemusí přerušovat, ale novorozenec je sledován, pro případné vedlejší účinky. Jestliže se u novorozence objeví bradykardie, situaci řešíme nižším podáváním dávek, nebo přechodem na jiný lék (Cífková, 2006, s. 269).

Diuretika zase mohou potlačit laktaci. Antagonisté angiotensinu způsobují poškození funkce ledvin u fétu i novorozence a na základě toho nejsou doporučována (Moser, 2001, s. 84).

## 5 Prognóza a dlouhodobé následky gestační hypertenze

Velmi krátce po porodu dochází ke snižování krevního tlaku, naopak v prvních pěti dnech od porodu je obvyklá hypertenze. Hodnoty tlaku u žen, které v těhotenství trpěly hypertenzí, mohou být bezprostředně po porodu v normálu a ke zvyšování může dojít do sedmi dnů.

K normalizaci tlaku u gestačních hypertenivek dochází po období šestinedělí. Doporučuje se odpovídající pohyb jak před těhotenstvím, tak i v jeho průběhu. Ženy s hypertenzí, vzniklou již před těhotenstvím, jsou velmi pozorně sledovány u svých gynekologů. Důležité je edukovat ženy o možných změnách, jako je bolest v epigastriu, případných otocích atd. Dále jim poradit, aby se nevyhýbaly činnostem, na které byly zvyklé před porodem, avšak více odpočívat (Mikšová, Majerčíková, 2011, s. 47).

Studie stále více prokazují spojitost mezi hypertenzí v těhotenství a zvýšeným rizikem kardiovaskulárních onemocnění v pozdějších letech života. Můžeme to vysvětlit stejnými rizikovými faktory, které vykazují kardiovaskulární onemocnění s hypertenzí v těhotenství, a je to například hyperlipidémie nebo obezita. Údaje dále ukazují, že hypertenzní poruchy v těhotenství mohou vést k metabolickým a cévním změnám, a právě tím zvýšit riziko kardiovaskulárních onemocnění. Americká společnost pro hypertenzi doporučuje pokračovat v těhotenství do té doby, dokud je krevní tlak kontrolován a zároveň není ohrožen život matky nebo plodu (Moser et al., 2012, s. 1092 - 1100).

Není známo, zda zvýšené riziko pozdějších kardiovaskulárních onemocnění můžeme připsat faktorům, které vznikly už před těhotenstvím nebo až v jeho průběhu. Podle určitých studií kardiovaskulární rizikové faktory, které jsou známy již v těhotenství, mohou předpovědět rozvoj preeklampsie (Romundstad et al., 2010, s. 579 - 584).

Riziko výskytu ischemické cévní mozkové příhody nebo krvácení do mozku během těhotenství je zvýšeno na dvojnásobek. Podle dostupných studií je mírné zvýšení krevního tlaku v těhotenství spojeno po porodu s cévními abnormalitami (Moser et al., 2012, s. 1092 - 1100).

U žen s gestační hypertenzí se obvykle nesetkáváme s předčasným porodem ani se zvýšenou perinatální mortalitou a morbiditou. Z různých studií ale vyplývá, že skupina žen, u kterých dochází k hypertenzi před 28. týdnem, vykazuje větší množství potíží. V dalším těhotenství se gestační hypertenze objevuje asi v polovině případů. Preeklampsie se rozvine u

minimálního množství žen. V pozdějších letech života je u žen také zvýšená pravděpodobnost přítomnosti esenciální hypertenze (Vlk, 2015, 195).

Studie, které zkoumaly rizikové faktory pro kardiovaskulární nemoci před těhotenstvím a v průběhu těhotenství, zjistily, že podíl rizikových faktorů je menší ve druhém případě, tedy pokud je žena gravidní (Romundstat et al., 2010, 583). Objevit se také mohou chronické problémy v souvislosti s ledvinami. Další publikované studie zmiňují možné riziko vzniku diabetu mellitu nebo hypotyreózy (Vlk, 2015, s. 290).

## Závěr

Přehledová bakalářská práce se věnovala problematice gestační hypertenze. Hypertenze se v těhotenství objevuje poměrně často a komplikuje fyziologicky probíhající těhotenství. Byly stanoveny tři dílčí cíle.

Prvním cílem bylo dohledat dostupné informace o klasifikacích hypertenze obecně a dále definici gestační hypertenze. Celosvětově existuje mnoho odborných společností, které se zabývají problematikou hypertenzních poruch v těhotenství, ale doposud se lékaři neshodli na jednotné klasifikaci hypertenze v těhotenství. Pro zařazení ženy do určité skupiny je důležité vědět, zda žena trpěla hypertenzí již před těhotenstvím nebo zda se hypertenze manifestovala až v těhotenství. Co se týká gestační hypertenze, ta se tedy poprvé objevuje v těhotenství a mizí do 42 dnů po porodu. Může být přítomna bez proteinurie nebo je doprovázena proteinurií, v tom případě se jedná o velmi závažný stav, a to tzv. preeklampsii. Neléčena může přejít až do eklampsie charakterizované tonicko – klonickými křečemi. První cíl byl splněn.

Druhým cílem bylo dohledat dostupné informace o možnostech léčby gestační hypertenze. Můžeme ji rozdělit na léčbu nefarmakologickou, která zahrnuje klidový režim, rodičky by se měly pokusit vyhnout stresu, velké námaze, alkoholu, cigaretám a dbát na dostatečný odpočinek. Nedoporučuje se redukce hmotnosti. Neměly by zanedbávat návštěvy u gynekologa a v prenatální poradně. Další možností je léčba farmakologická. Antihypertenzní léčba se zahajuje při hodnotách krevního tlaku 140/90 mm Hg. Jako lék první volby se používá metyldopa. Dalšími vhodnými léky jsou nifedipin nebo metoprolol. Posledně jmenovaný se ale nedoporučuje podávat na začátku těhotenství, kvůli možné růstové retardaci plodu. Žena nemusí přerušovat antihypertenzní léčbu, pokud kojí. Léky se sice objevují v mateřském mléce, ale v menším množství. Pouze když je léčena betablokátor, novorozenec je sledován z důvodu možnosti vzniku bradykardie. Kontraindikovány jsou antagonisté angiotensinu, které mohou způsobit poškození ledvin u fétu i novorozence. Druhý cíl byl splněn.

Třetím cílem bylo dohledat dostupné informace o prognóze a pozdějších následcích gestační hypertenze. K poklesu krevního tlaku dochází pár dní po porodu. Z výsledků mnoha studií bylo zjištěno zvýšené riziko kardiovaskulárních onemocnění v pozdějších letech života. Nebezpečí tkví také v potenciálním rozvoji ischemické cévní mozkové příhody a krvácení do

mozku. Ženy jsou také ohroženy možnou přítomností chronických onemocnění ledvin, hypotyreózy nebo rozvoje diabetu mellitu. Uvádí se, že riziko rozvoje gestační hypertenze u žen v dalším těhotenství se pohybuje asi v 50 % případů. Třetí cíl byl splněn.



## Referenční seznam

1. ABALOS, E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. 2007, Issue 4, i-iv, s. 1-123 [cit. 2016-06-28]. DOI:10.1002/14651858.CD002252.pub2. Dostupné z: <http://apps.who.int/whl/reviews/langs/CD002252.pdf>
2. BEŇOVÁ, Katarína a Rudolf NOVOTNÝ. Hypertenzie v gravidite. *Via practica – Supplement 1* [online]. 2011, roč. 8, č. S1, s. 17-22 [cit. 2016-06-28]. Dostupné z: [http://www.solen.sk/index.php?page=pdf\\_view&pdf\\_id=4964](http://www.solen.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=4964)
3. BHARATHI, K. N., et al. Comparison of antihypertensive efficacy of labetalol, nifedipine and methyl dopa in pregnancy induced hypertension. *Pharmacologyonline*. [online]. 2009, 3: 670-678 [cit. 2016-06-27]. Dostupné z: <http://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2009/vol3/072.Pairu.pdf>
4. BROWN, Mark A., Marshall D. LINDHEIMER, Michael DE SWIET, Andre Van ASSCHE a Jean-Marie MOUTQUIN. The Classification and Diagnosis of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Hypertension in Pregnancy* [online]. 2009, 20(1), ix-xiv [cit. 2016-06-26]. DOI: 10.3109/10641950109152635. ISSN 1064-1955. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/10641950109152635>
5. BRYCHTOVÁ, P., et al. Incidence, etiologie a klinický význam trombocytopenie v graviditě. *Česká Gynekologie* [online]. 2013, 78, č. 6, s. 560-565 [cit. 2016-06-28]. ISSN 1805-4455. Dostupné z: <http://www.lubusky.com/clanky/86.pdf>
6. CÍFKOVÁ, Renata. Hypertenze v těhotenství. *Vnitřní lékařství* [online]. 2006, 52(3), s. 263 – 270 [cit. 2016-06-28]. ISSN 1801-7592. Dostupné z: [http://www.prolekare.cz/pdf?ida=v1\\_06\\_04\\_10.pdf](http://www.prolekare.cz/pdf?ida=v1_06_04_10.pdf)
7. DUCKETT, R.A., L. KENNY a P.N. BAKER. Hypertension in pregnancy. *Current Obstetrics & Gynaecology* [online]. 2001, 11(1), 7-14 [cit. 2016-06-26]. DOI: 10.1054/cuog.2000.0143. ISSN 09575847. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0957584700901434>
8. ELATROUS, S., S. NOUIRA, L. OUANES BESBES, S. MARGHLI, M. BOUSSARSSAR, M. SAKKOUHI a F. ABROUG. Short-term treatment of severe hypertension of pregnancy: prospective comparison of nifedipine and labetalol. *Intensive Care Medicine* [online]. 2002, 28(9), 1281-1286 [cit. 2016-06-27].

DOI: 10.1007/s00134-002-1406-3. ISSN 0342-4642. Dostupné z:  
<http://link.springer.com/10.1007/s00134-002-1406-3>

9. FARRELL, Tanya. What's new in defining hypertension and classifying hypertensive disorders in pregnancy. *The Australian Journal of Midwifery* [online]. 2001, **14**(4), 7-11 [cit. 2016-06-26]. DOI: 10.1016/S1445-4386(01)80004-5. ISSN 14454386. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1445438601800045>
10. FILIPOVSKÝ, J., et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2012. Doporučení české společnosti pro hypertenzi. *Česká společnost pro hypertenzi* [online]. 2012, č. 3, s. 16 [cit. 2016-06-28]. ISSN 1805-4129. Dostupné z: <http://www.hypertension.cz/sqlcache/csh-casopis-hypertenze-2012-3-dp-nezabezpecena.pdf>
11. GHANEM, Firas A a Assad MOVAHED. Use of Antihypertensive Drugs during Pregnancy and Lactation. *Cardiovascular Drug Reviews*[online]. 2008, **26**(1), 38-49 [cit. 2016-06-27]. DOI: 10.1111/j.1527-3466.2007.00036.x. ISSN 08975957. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1527-3466.2007.00036.x>
12. HARRIS, Ian S. Management of Pregnancy in Patients with Congenital Heart Disease. *Progress in Cardiovascular Diseases* [online]. 2011,**53**(4), 305-311 [cit. 2016-06-26]. DOI: 10.1016/j.pcad.2010.08.001. ISSN 00330620. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0033062010001441>
13. HÁJEK, Zdeněk, Evžen ČECH a Karel MARŠÁL. *Porodnictví*. 3., zcela přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2014, xxiii, 538 s. ISBN 978-80-247-4529-9.
14. HÁJEK, Zdeněk. *Rizikové a patologické těhotenství*. Vyd. 1. české. Praha: Grada, 2004, 443 s. ISBN 80-247-0418-8.
15. HRČKOVÁ, MUDr Yvona; ŠARAPATKOVÁ, MUDr Hana. Hypertenze v těhotenství. *Medicína pro praxi* [online]. 2013, 5: 191-193 [cit. 2016-06-26]. Dostupné z: <http://www.solen.cz/pdfs/int/2011/01/12.pdf>
16. CHAUDHRY, Shama; HUSSAIN, Rubina. Hypertension In Pregnancy: A Review of Preeclampsia, Its Effects and Management. *Pakistan Journal of Medicine and Dentistry* [online]. 2013, 2.02: 49-56 [cit. 2016-06-27]. Dostupné z: [http://zu.edu.pk/images/pdf/pjmd/Pakistan%20Journal%20of%20Medicine%20and%20Dentistry%202013,%20Vol%20202%20\(02\)%204956.pdf](http://zu.edu.pk/images/pdf/pjmd/Pakistan%20Journal%20of%20Medicine%20and%20Dentistry%202013,%20Vol%20202%20(02)%204956.pdf)
17. JAMES, P R. Management of hypertension before, during, and after pregnancy. *Heart* [online]. 2004, **90**(12), 1499-1504 [cit. 2016-06-27]. DOI:

- 10.1136/hrt.2004.035444. ISSN 1355-6037. Dostupné z:  
<http://heart.bmj.com/cgi/doi/10.1136/hrt.2004.035444>
18. JOHN, K., et al. Increased plasma levels of CK-18 as potential cell death biomarker in patients with HELLP syndrome. *Cell death & disease* [online]. 2013, 4(10): e886, 1–5 [cit. 2016-06-27]. doi:10.1038/cddis.2013.408. Dostupné z:  
<http://www.nature.com/cddis/journal/v4/n10/pdf/cddis2013408a.pdf>
19. LEAHOMSCHI, Sergiu a Pavel CALDA. Preeklampsie v těhotenství – predikce, prevence a další management. *Česká gynekologie* [online]. 2014, 79(5), 356-362 [cit. 2016-06-28]. ISSN 1210-7832. Dostupné z:  
[https://www.researchgate.net/profile/Pavel\\_Calda/publication/268640804\\_Preeclampsia\\_in\\_pregnancy\\_-\\_prediction\\_prevention\\_and\\_further\\_management/links/5472dd9b0cf2d67fc035ced3.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Pavel_Calda/publication/268640804_Preeclampsia_in_pregnancy_-_prediction_prevention_and_further_management/links/5472dd9b0cf2d67fc035ced3.pdf)
20. LINDHEIMER, Marshall D., Sandra J. TALER a F. Gary CUNNINGHAM. ASH Position Paper: Hypertension in Pregnancy. *The Journal of Clinical Hypertension* [online]. 2009, 11(4), 214-225 [cit. 2016-06-27]. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2009.00085.x. ISSN 15246175. Dostupné z:  
<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1751-7176.2009.00085.x>
21. MIKŠOVÁ, Leona, MAJERČÍKOVÁ, Bohumila. Hypertenze v těhotenství. *Interní medicína pro praxi* [online]. 2011, roč. 13, č. 1, s. 46-47 [cit. 2016-06-28]. ISSN: 1212-7299. Dostupné z: <http://www.solen.cz/pdfs/int/2011/01/12.pdf>
22. MOSER, Marvin, Catherine M. BROWN, Carl H. ROSE a Vesna D. GAROVIC. Hypertension in pregnancy. *Journal of Hypertension*[online]. 2012, 30(6), 1092-1100 [cit. 2016-06-27]. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3283536319. ISSN 0263-6352. Dostupné z:  
<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00004872-201206000-00006>
23. MOSER, Marvin. Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. *The Journal of Clinical Hypertension* [online]. 2001, 3(2), 75-88 [cit. 2016-06-27]. DOI: 10.1111/j.1524-6175.2001.00458.x. ISSN 1524-6175. Dostupné z:  
<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1524-6175.2001.00458.x>
24. MUGO, Maryann, Gurushankar GOVINDARAJAN, L. Romaine KURUKULASURIYA, James R. SOWERS a Samy I. MCFARLANE. Hypertension in pregnancy. *Current Hypertension Reports* [online]. 2005, 7(5), 348-354 [cit. 2016-

- 06-26]. DOI: 10.1007/s11906-005-0068-2. ISSN 1522-6417. Dostupné z:  
<http://link.springer.com/10.1007/s11906-005-0068-2>
25. OLIVEIRA, Natacha, et al. First trimester prediction of HELLP syndrome. *Prenatal Diagnosis* [online]. 2016, 36.1: 29-33 [cit. 2016-06-28]. DOI: 10.1002/pd.4694. Dostupné z: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pd.4694/pdf>
26. PAVORD, Sue, Beverley HUNT. *The obstetric hematology manual* [online]. Cambridge: Cambridge University Press, 2010, 266 s. [cit. 2016-06-26]. ISBN 9780511677489. Dostupné z:  
<http://dl4a.org/uploads/pdf/The%20Obstetric%20Hematology%20Manual.pdf#page=15>
27. PETERS, Rosalind M. a John M. FLACK. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing* [online]. 2004, 33(2), 209-220 [cit. 2016-06-26]. DOI: 10.1177/0884217504262970. ISSN 08842175. Dostupné z:  
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0884217515341599>
28. ROMUNDSTAD, P. R., E. B. MAGNUSSEN, G. D. SMITH a L. J. VATTEN. Hypertension in Pregnancy and Later Cardiovascular Risk: Common Antecedents? *Circulation* [online]. 2010, 122(6), 579-584 [cit. 2016-06-27]. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.943407. ISSN 0009-7322. Dostupné z:  
<http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.943407>
29. SIBAI, B. Diagnosis and Management of Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology* [online]. 2003, 102(1), 181-192 [cit. 2016-06-27]. DOI: 10.1016/S0029-7844(03)00475-7. ISSN 00297844. Dostupné z:  
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0029784403004757>
30. SIBAI, Baha M., John HAUTH, Steve CARITIS, et al. Hypertensive disorders in twin versus singleton gestations. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [online]. 2000, 182(4), 938-942 [cit. 2016-06-26]. DOI: 10.1016/S0002-9378(00)70350-4. ISSN 00029378. Dostupné z:  
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937800703504>
31. SMITH, Patricia, John ANTHONY a Richard JOHANSON. Nifedipine in pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* [online]. 2000, 107(3), 299-307 [cit. 2016-06-27]. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2000.tb13222.x. ISSN 1470-0328. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1471-0528.2000.tb13222.x>

32. THOMAS, Mari R., Susan ROBINSON a Marie A. SCULLY. How we manage thrombotic microangiopathies in pregnancy. *British Journal of Haematology* [online]. 2016, **173**(6), 821-830 [cit. 2016-06-28]. DOI: 10.1111/bjh.14045. ISSN 00071048. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/bjh.14045>
33. TRANQUILLI, A.L., G. DEKKER, L. MAGEE, J. ROBERTS, B.M. SIBAI, W. STEYN, G.G. ZEEMAN a M.A. BROWN. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health* [online]. 2014, **4**(2), 97-104 [cit. 2016-06-26]. DOI: 10.1016/j.preghy.2014.02.001. ISSN 22107789. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S221077891400018X>
34. VEST, Amanda R. a Leslie S. CHO. Hypertension in Pregnancy. *Current Atherosclerosis Reports* [online]. 2014, **16**(3), s. 2-8 [cit. 2016-06-27]. DOI: 10.1007/s11883-013-0395-8. ISSN 1523-3804. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s11883-013-0395-8>
35. VLK, Radovan. *Preeklampsie*. Praha: Maxdorf, 2015, 349 stran. Jessenius. ISBN 978-80-7345-460-9.
36. YAMADA, Takahiro, Takashi KOJIMA, Rina AKAISHI, et al. Problems in methods for the detection of significant proteinuria in pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* [online]. 2014, **40**(1), 161-166 [cit. 2016-06-26]. DOI: 10.1111/jog.12148. ISSN 13418076. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/jog.12148>

## Seznam zkratek

mm Hg	Milimetr rtuťového sloupce
ALT	Alaninaminotransferáza
AST	Aspartátaminotransferáza
LDH	Laktátdehydrogenáza
CNS	Centrální nervová soustava
BMI	Body mass index, index tělesné hmotnosti
MgSO <sub>4</sub>	Magnézium sulfát