

# Farmakoterapie hypertenze v těhotenství

Renata Cífková<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centrum kardiovaskulární prevence 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha

<sup>2</sup>II. interní klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice, Praha

Hypertenze je nejčastější neporodnickou komplikací postihující zhruba 10% těhotenství. Hypertenze v těhotenství je klasifikována buď jako preexistující (chronická) nebo gestační, rozvíjející se po 20. týdnu těhotenství a obvykle ustupující do 6 týdnů po porodu. Systolický krevní tlak  $\geq 170$  mmHg nebo diastolický krevní tlak  $\geq 110$  mmHg jsou považovány za emergentní situaci a je indikována hospitalizace. Výběr antihypertenziva a cesta podání závisí na hodnotách krevního tlaku, gestačním stáří a předpokládaném termínu porodu. Podle současných evropských a českých guidelines je doporučeno zahájit farmakologickou léčbu hypertenze při hodnotách krevního tlaku  $> 140/90$  mmHg u gestační hypertenze (nezávisle na přítomnosti proteinurie), u gestační hypertenze nasedající na preexistující hypertenzi nebo u hypertenze provázené orgánovým poškozením zprostředkovaným hypertenzí nebo symptomy kdykoliv v těhotenství. Ve všech ostatních případech je možno medikamentózní léčbu zahájit až při dosažení hodnot krevního tlaku  $150/95$  mmHg. Metyldopa, labetalol a blokátory kalciových kanálů (zvláště nifedipin) jsou léky volby. Hypertenze v těhotenství je provázena vyšším rizikem rozvoje hypertenze a kardiovaskulárních onemocnění v pozdější fázi života.

**Klíčová slova:** klasifikace hypertenze v těhotenství, práh pro iniciaci farmakologické léčby hypertenze, metyldopa, labetalol, blokátory kalciových kanálů, hypertenze v těhotenství a následné kardiovaskulární riziko.

## Drug treatment of hypertension in pregnancy

Hypertension is the most frequent non-obstetric complication effecting about 10% of pregnancies. Hypertension in pregnancy is classified as either pre-existing (chronic) or gestational, developing after 20 weeks of gestation and usually resolving within 6 weeks postpartum. Systolic blood pressure  $\geq 170$  mmHg or diastolic blood pressure  $\geq 110$  mmHg are considered an emergency and hospitalization is indicated. The selection of antihypertensive drugs and the way they are administered depend on blood pressure values, gestational age and the estimated time of delivery. According to the current European and Czech guidelines, initiation of drug treatment is recommended at values  $> 140/90$  mmHg in women with gestational hypertension (with or without proteinuria), with pre-existing hypertension with the superimposition of gestational hypertension and with hypertension complicated by hypertension mediated organ damage or symptoms at any time during pregnancy. In all other cases, drug treatment may be postponed until blood pressure reaches  $150/95$  mmHg. Methyldopa, labetalol, and calcium antagonists (nifedipine in particular) are the drugs of choice. Hypertensive disorders of pregnancy are associated with a higher risk of developing hypertension later in life as well as cardiovascular disease.

**Key words:** classification of hypertension in pregnancy, threshold for initiating drug treatment of hypertension in pregnancy, methyldopa, labetalol, calcium antagonists, hypertension in pregnancy and subsequent cardiovascular risk.

Hypertenze v těhotenství je nejčastější neporodnickou komplikací, která provází přibližně 10% těhotenství. Vzhledem k nárůstajícímu věku a obezitě těhotných žen je pravděpodobný její nárůst. Definice hyper-

tenze v těhotenství je stejná jako definice hypertenze mimo těhotenství, tj. systolický krevní tlak (TK)  $\geq 140$  mmHg či diastolický TK  $\geq 90$  mmHg (1, 2). Vyšší hodnoty TK je třeba naměřit opakovaně, ideálně při dvou

různých příležitostech, v případě závažné hypertenze min. v odstupu 15 min. V porodnické literatuře je závažná hypertenze obvykle definována jako hodnoty TK  $\geq 160/110$  mmHg (1).

prof. MUDr. Renata Cífková, CSc.

Centrum kardiovaskulární prevence 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha  
renata.cifkova@ftn.cz

Cit. zkr: Klin Farmakol Farm 2023;37(2):59-63

Článek přijat redakcí: 27. 3. 2023

Článek přijat k publikaci: 15. 6. 2023

## Klasifikace hypertenze v těhotenství

Klasifikace hypertenze v těhotenství je uvedena v Tab. 1. (1, 2). Nejdůležitějším úkolem klasifikace hypertenze je rozlišit, zda hypertenze předchází těhotenství (tzv. preexistující hypertenze), nebo zda se jedná o stav specifický pro těhotenství (tzv. gestační hypertenze).

### Preeklampsie

Preeklampsie komplikuje zhruba 5 % těhotenství a u žen s preexistující hypertenzí může být přítomna až ve 25%. Preeklampsie patří i nadále mezi tři nejčastěji uváděné příčiny úmrtí matky.

Podle evropských doporučení je preeklampsie definována jako gestační hypertenze provázená významnou proteinurií (exkrece proteinu ve 24hodinovém vzorku moče > 0,3 g/den nebo poměr albumin/kreatinin v náhodném vzorku moče ≥ 30 mg/mmol). Mezinárodní společnost pro studium hypertenze v těhotenství (ISSHP, International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy) rozšířila definici hypertenze, podle níž není přítomnost proteinurie pro definici preeklampsie podmínkou, nicméně bývá přítomna v 75 % případů (3).

Navzdory úsilí výzkumných týmů celého světa, hlavní mechanismy přispívající k patofyziologii preeklampsie nebyly dosud dostatečně objasněny (4). První odchylky u preeklampsie se objevují již v časně fázi těhotenství, kdy řada žen ještě neví, že jsou těhotné, a dlouho před tím než se preeklampsie manifestuje. Preeklampsie začíná abnormální invazí trofoblastu, který nepronurůstá do všech kapilár. Spirální arterie se nepřeměňují v kapacitní cévy, nýbrž zůstávají rezistenčními cévami malého kalibru.

Rozlišuje se časná a pozdní preeklampsie. Časná preeklampsie je definována jako porod s preeklampií do 34. týdne těhotenství, rozvíjí se jako důsledek abnormální placentace a placentární dysfunkce, je spojena s výrazně vyšším rizikem komplikací pro těhotnou ženu i plod. Pozdní preeklampsie je definována jako porod s preeklampií od 34. týdne těhotenství, vzniká jako důsledek kardiovaskulární dysfunkce těhotné ženy, je spojena s nižším rizikem komplikací než časná preeklampsie.

Ačkoliv zatím jedinou definitivní léčbou preeklampsie je porod, od roku 2010 je do-

Tab 1. Klasifikace hypertenze v těhotenství (16)

| A. Preexistující hypertenze  |
|--|
| Hypertenze předcházející graviditu nebo diagnostikovaná před 20. týdnem těhotenství většinou přetrvává déle než 42 dní po porodu. Může být provázena proteinurií:<br>1. esenciální,<br>2. sekundární.  |
| B. Gestační hypertenze   |
| Hypertenze vzniká v průběhu těhotenství, nejčastěji po 20. týdnu těhotenství, ve většině případů vymizí do 42 dnů po porodu. Může být provázena proteinurií.   |
| C. Preeklampsie  |
| Gestační hypertenze provázená významnou proteinurií (exkrece proteinu ve 24hodinovém vzorku moče > 0,3 g/den nebo poměr albumin/kreatinin v náhodném vzorku moče ≥ 30 mg/mmol) nebo dysfunkcí jiného orgánu matky:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>akutní poškození ledvin (kreatinin ≥ 90 μmol/l,</li> <li>poškození jater (zvýšení ALT nebo AST &gt; 67 μkat/l +/- bolest v pravém horním kvadrantu břicha nebo v epigastriu),</li> <li>neurologické komplikace (eklampsie, změna duševního stavu, oslepnutí, cévní mozková příhoda nebo častěji hyperreflexie provázená klonickými křečemi, silnými bolestmi hlavy a přetrvávajícími scotomy),</li> <li>hematologické komplikace (trombocytopenie – počet destiček &lt; 150 000/μl, diseminovaná intravaskulární koagulace, hemolýza),</li> <li>uteroplacentární dysfunkce (restrikce růstu plodu, abnormální Dopplerovské signály v umbilikální tepně nebo odumření plodu).</li> </ul> |
| D. Preexistující hypertenze + „naroubovaná“ gestační hypertenze s proteinurií  |
| Pre-existující hypertenze provázená dalším vzestupem TK a exkrecí proteinu ve 24hodinovém vzorku moči > 3 g/den po 20. týdnu těhotenství.  |
| E. Hypertenze neklasifikovatelná před narozením  |
| Pokud byl krevní tlak měřen poprvé po 20. týdnu těhotenství, je nutné ověření 42. den nebo po 42. dnu po porodu. Pokud hypertenze vymizí, pak je nutná reklasifikace jako gestační hypertenze s proteinurií nebo bez proteinurie; pokud hypertenze přetrvává, je nutná reklasifikace jako preexistující hypertenze.  |

Tab 2. Léčba hypertenze v těhotenství podle doporučení různých odborných společností

| Doporučení/země; rok              | Prahová hodnota TK pro zahájení léčby, mmHg | Cílová hodnota TK, mmHg |
|-----------------------------------|---|-------------------------|
| ESC/ESH, 2018                     | ≥ 150/95                                    | není definována         |
| NICE, 2019                        | ≥ 140/90                                    | 135/85                  |
| Německo, 2013<br>Irsko, 2016/2019 | ≥ 150/100                                   | < 150/80–100            |
| ISSHP, 2018                       | ≥ 140/90                                    | 110–140/85              |
| ACOG, 2019                        | ≥ 160/110                                   | < 160/110               |
| Kanada, 2018                      | ≥ 140/90                                    | žádné doporučení/85     |
| SOMANZ, 2014                      | ≥ 160/110                                   | < 160/110               |
| Queensland, 2020                  | ≥ 140/90                                    | < 140/90                |
| Brazílie, 2016                    | ≥ 150/100                                   | 130–150/80–100          |

ACOG – American College of Obstetricians and Gynecologists; ESH/ESC – European Society of Cardiology/ European Society of Hypertension; ISSHP – International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy; NICE – National Institute for Health and Care Excellence; SOMANZ – Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand

poručeno preventivní podávání nízké dávky kyseliny acetylsalicylové (ASA) u žen s vysokým rizikem rozvoje preeklampsie (hypertenze v předchozím těhotenství, chronické ledvinné onemocnění, autoimunitní onemocnění jako např. lupus erythematosus nebo antifosfolipidový syndrom, diabetes 1. nebo 2. typu, preexistující hypertenze). Nově bylo zjištěno vysoké riziko rozvoje preeklampsie u všech těhotenství počatých metodami asistované reprodukce, riziko je obzvláště vysoké v případě transferu zmrazeného embrya (5). Nízká dávka ASA je také doporučena ženám se středním rizikem rozvoje preeklampsie (s více než jedním faktorem středního rizi-

ka rozvoje preeklampsie: první těhotenství, věk ≥ 40 let, interval mezi těhotenstvími > 10 let, BMI ≥ 35 kg/m<sup>2</sup> při prvním vyšetření v těhotenství, výskyt preeklampsie v rodině, vícecetné těhotenství). Podávání nízké dávky ASA (100–150 mg) je třeba zahájit od 12. týdne těhotenství a pokračovat do 36.–37. týdne těhotenství (1, 2). U žen s gestačním diabetem může metformin snížit riziko rozvoje gestační hypertenze a preeklampsie (6).

Na základě doporučení Mezinárodní federace gynekologů a porodníků (FIGO) má být všem ženám v prvním trimestru (v 11.–13. týdnu) proveden kombinovaný screening preeklampsie, který zahrnuje faktory mater-

nální, biofyzikální (hodnota středního arteriálního tlaku těhotné ženy a hodnota pulzatilního indexu v děložních tepnách při dopplerovském ultrazvukovém vyšetření) a faktory biochemické (hodnota placentárního růstového faktoru, PIGF) (7). U žen se zvýšeným rizikem preeklampsie má být zahájeno podávání nízké dávky kyseliny acetylsalicylové.

## Farmakologická léčba hypertenze v těhotenství

Léčba hypertenze v těhotenství závisí na hodnotách krevního tlaku, gestačním stáří a přítomnosti dalších rizikových faktorů u matky a plodu. U všech antihypertenziv bylo prokázáno nebo se předpokládá, že procházejí placentou a vstupují do fetálního oběhu. U žádného z rutinně podávaných antihypertenziv nebyl prokázán teratogenní účinek, ale inhibitory ACE a AT<sub>1</sub>-blokátory jsou fetotoxické, proto je jejich podávání v těhotenství striktně kontraindikováno (1, 2).

Většina stávajících doporučení pro léčbu hypertenze v těhotenství není podložena důkazy z velkých klinických studií, nýbrž se jedná o názor expertů (expert committee opinion).

### Kdy zahajovat farmakologickou léčbu hypertenze v těhotenství

Existuje konsenzuální shoda, že závažná hypertenze (hodnoty TK  $\geq 160/110$  mmHg) má být medikamentózně léčena. Systolický krevní tlak  $\geq 170$  mmHg či diastolický krevní tlak  $\geq 110$  mmHg u těhotných musí být považován za závažnou situaci s nutností hospitalizace.

Klinické studie u mírné až středně závažné hypertenze (TK 140–169/90–109 mmHg) v těhotenství nejčastěji zahrnuly relativně malý počet pacientek a s výjimkou jediné studie s methylodopou chybí longitudinální sledování (8, 9). Opakovaně provedené systematické analýzy (Cochrane Database of Systematic Reviews) (10–13) prokázaly snížení rizika rozvoje závažné hypertenze zhruba o 50%. Ostatní sledované parametry jako je rozvoj preeklampsie, úmrtí plodu nebo novorozence, narození dítěte small-for-gestational age nebo předčasný porod (do 37. týdne těhotenství) nebyly ovlivněny. Poslední metaanalýza zahrnující 72 studií a 6 923 žen s nezávažnou hypertenzí (140–169/90–109 mmHg) ukázala, že obvykle předepisovaná antihypertenziva

**Tab 3.** Zahájení medikamentózní léčby hypertenze (1, 2)

|   |
|---|
| <b>Okamžitě</b>   |
| STK > 170 mmHg nebo DTK > 110 mmHg s příznaky   |
| <b>Po 1–2 hodinách observace</b>  |
| STK > 170 mmHg nebo DTK > 110 mmHg bez příznaků   |
| <b>Po 24–48 hodinách observace</b>  |
| STK > 140 mmHg nebo DTK > 90 mmHg kdykoliv v těhotenství u  |
| ■ gestační hypertenze (nezávisle na proteinurii)  |
| ■ preexistující hypertenze s „naroubovanou“ gestační hypertenzí   |
| ■ hypertenze s orgánovým poškozením nebo symptomy (bolest v epigastriu, poruchy vidění nebo silné bolesti hlavy) kdykoliv v těhotenství |
| STK > 150 mmHg nebo DTK > 95 mmHg za všech ostatních okolností  |

v těhotenství snižují riziko závažné hypertenze a že labetalol může navíc snížit proteinurii, riziko preeklampsie a úmrtí plodu nebo novorozenců (14).

Nedostatek důkazů pro stanovení prahové hodnoty TK pro iniciaci antihypertenzní léčby odráží Tab. 2. Zatímco některé odborné společnosti doporučují zahájit medikamentózní léčbu hypertenze při hodnotách TK  $\geq 140/90$  mmHg, jiné až při hodnotách TK  $\geq 160/110$  mmHg (15).

Současná evropská (1, 2) i česká guidelines (16) doporučují zahájit farmakologickou léčbu hypertenze při prahových hodnotách systolického krevního tlaku 140 mmHg nebo diastolického krevního tlaku 90 mmHg za těchto situací:

- gestační hypertenze (nezávisle na přítomnosti proteinurie),
- gestační hypertenze nasedající na preexistující hypertenzi,
- hypertenze v přítomnosti doprovodných onemocnění,
- hypertenze provázená orgánovým poškozením zprostředkovaným hypertenzí nebo za přítomnosti symptomů (bolest v epigastriu, poruchy vidění nebo silné bolesti hlavy) kdykoliv v těhotenství.

Za všech ostatních situací je doporučováno zahájit medikamentózní léčbu hypertenze při prahových hodnotách systolického krevního tlaku 150 mmHg nebo diastolického krevního tlaku 95 mmHg (Tab. 3).

V dubnu 2022 byla publikována otevřená multicentrická randomizovaná studie Chronic Hypertension and Pregnancy (CHAP), jejímž cílem bylo zhodnotit přínos a bezpečnost antihypertenzní léčby u mírné pre-existující hypertenze v těhotenství (17). Do studie bylo zařazeno 2 408 žen, které byly

náhodným způsobem zařazeny buď do skupiny aktivně léčené (s cílem dosáhnout TK < 140/90 mmHg) nebo do kontrolní skupiny, ve které byla antihypertenzní medikace snížena nebo zcela vysazena při randomizaci; léčba byla znovu zahájena v případě závažné hypertenze (TK  $\geq 160/105$  mmHg). Primární sledovaný parametr zahrnoval preeklampsii provázenou závažnými příznaky, předčasný porod (do 35. týdne těhotenství), abrupci placenty nebo úmrtí plodu nebo novorozence. Primárním bezpečnostním parametrem byla růstová retardace plodu. Mezi sekundární sledované parametry bylo zařazeno úmrtí matky nebo závažné komplikace. Pacientky byly zařazeny do studie do 23. týdne těhotenství a ženy, které užívaly více než jedno antihypertenzivum nesplňovaly kritéria pro zařazení. Upřednostňovanými léky byly labetalol nebo nifedipin XL. Průměrný rozdíl v hodnotách TK mezi oběma skupinami byl sice relativně malý 3,1/2,3 mmHg, ale byl provázen 18 % snížením primárního sledovaného parametru v aktivně léčené skupině. Závažná hypertenze se rozvinula méně často v aktivně léčené skupině, nedošlo k rozvoji cévní mozkové příhody v žádné z obou skupin.

Studie CHAP je natolik významná, že American College of Obstetrician and Gynecologists vydala praktický návod, kterým na základě výsledků studie CHAP doporučuje iniciovat léčbu chronické hypertenze v těhotenství při prahových hodnotách 140/90 mmHg ve srovnání s dříve doporučovanými 160/110 mmHg. Pacientky, které na počátku těhotenství užívají antihypertenziva, tak mohou v léčbě pokračovat. Je velmi pravděpodobné, že výsledky studie CHAP sníží prahovou hodnotu pro iniciaci léčby preexistující hypertenze v těhotenství

i v nových Evropských doporučeních, která budou představena na Evropském kongresu hypertenze v červnu letošního roku v Miláně.

### Antihypertenziva doporučená v těhotenství

U nepřilíží závažné hypertenze je základem léčby metyldopa, labetalol nebo blokátory kalciových kanálů (Tab. 4). Labetalol v perorální formě není v současné době v ČR a řadě jiných evropských zemí dostupný. Atenolol nemá být pro svou fetotoxicitu v těhotenství podáván vůbec. Metoprolol lze bezpečně podávat v pozdější fázi těhotenství (léky druhé volby) Tab. 5. Dlouhodobě působící blokátory kalciových kanálů jsou považovány za bezpečné, pokud se současně nepodává magnézium sulfát, u něhož může potenciální synergismus navodit těžkou hypotenzi. Krátkodobě působící nifedipin navozuje však významné snížení krevního tlaku během 10–20 minut po perorálním podání. Byly popsány fatální a nefatální kardiovaskulární příhody po podání krátkodobě působícího nifedipinu, zvláště u starších osob (18).

Inhibitory ACE, blokátory angiotenzinu II na úrovni receptorů (sartany), přímé inhibitory reninu a antagonisté aldosteronu (spironolakton, eplerenon) jsou v těhotenství kontraindikovány. Magnézium sulfát je vhodný k prevenci a léčbě křečí.

U žen s preexistující hypertenzí se doporučuje pokračovat v dosavadní medikaci s výjimkou inhibitorů ACE a blokátorů angiotenzinu II na úrovni AT1-receptorů. U preeklampsie je snížen plazmatický volem, a proto není diuretická terapie na místě, není-li přítomna oligurie.

### Hypertenze po porodu

Krevní tlak obvykle těsně po porodu klesá a následně stoupá tak, že nejvyšších hodnot TK je dosahováno 3.–6. den po porodu. Hypertenze v období po porodu je častá. Některé ženy, které měly hypertenzi v těhotenství, mohou být po porodu normotenzní a jejich tlak může následně stoupat v prvním týdnu po porodu. Nutnost úpravy krevního tlaku může oddálit propuštění z porodnice. Metyldopu po porodu je nutno podávat s opatrností pro riziko poporodní (laktační) deprese.

Všem ženám, které měly hypertenzi v těhotenství, by měl být změřen TK 6 týdnů po porodu. V případě přetrvávajících vyšších hodnot

Tab 4. Antihypertenziva užívaná v těhotenství (1, 2)

|   |   |
|---|---|
| Ženám s preexistující hypertenzí je doporučeno pokračovat v jejich stávající medikaci s výjimkou inhibitorů ACE a AT1-blokátorů, přímých inhibitorů reninu (aliskiren) a antagonistů aldosteronu (spironolakton, eplerenon) |   |
| <b>Centrální alfa-agonisté</b>  | lékem volby je <b>metyldopa</b>   |
| <b>Alfa-i betablokátor</b>  | <b>labetalol</b> má účinek srovnatelný s methyldopou, v případě těžké hypertenze může být podán i parenterálně                                      |
| <b>Blokátory Ca kanálů</b>  | Nifedipin p.o. nebo isradipin i.v. může být podán u emergentních stavů. Potenciální synergismus s magnéziem sulfátem může vyvolat prudkou hypotenzi |

Tab 5. Antihypertenziva kontraindikovaná v těhotenství nebo užívaná s opatrností (1, 2)

|  |   |
|--|---|
| <b>Inhibitory ACE, blokátory angiotenzinu II na úrovni receptorů, přímých inhibitorů reninu (aliskiren) a antagonistů aldosteronu (spironolakton, eplerenon)</b> | Mohou navodit fetální abnormality včetně úmrtí plodu, v těhotenství jsou kontraindikovány   |
| <b>Diuretika</b>   | Jsou doporučována u preexistující hypertenze, pokud byla podávána i před těhotenstvím; jsou doporučována u sůl-senzitivních pacientek a <b>nepodávat u preeklampsie</b> |
| <b>Přímá vazodilatancia</b>  | <b>Hydralazin</b> již není lékem volby v parenterálním podání (pro závažné nežádoucí účinky, zejména hypotenze u matek)   |
| <b>Betablokátor</b>  | <b>Atenolol není pro svou fetotoxicitu doporučován a metoprolol je bezpečný</b> a účinný v pozdější fázi těhotenství  |

TK je doporučeno provést 24hod. monitoraci TK. Součástí vyšetření má být i analýza moče. Všechny ženy s hypertenzí ve věku do 40 let mají být podrobněji vyšetřeny se zaměřením na vyloučení sekundárních příčin hypertenze (19).

### Hypertenze a laktace

Kojení nezvyšuje krevní tlak matky. Bromocryptin, který se používá pro potlačení laktace, může navodit hypertenzi. Všechna antihypertenziva užitá matkou se vylučují do mateřského mléka. Většina z nich se vyskytuje ve velmi nízkých koncentracích, výjimku představují propranolol a nifedipin, které se vyskytují v obdobných koncentracích jako v plazmě matky. Kojení zásadně nepřerušujeme, v případě betablokátorů monitorujeme i tepovou frekvenci novorozence. Při výskytu bradykardie snížíme dávku betablokátoru podávaného matce, případně provedeme záměnu za jiný lék. V tabulce 6 jsou uvedena antihypertenziva, která jsou kompatibilní s kojením. Většina doporučení uvádí jako léky první volby pro kojící matky labetalol, nifedipin a enalapril. Inhibitory ACE lze podávat kojícím matkám, pokud se nejedná o předčasně narozeného novorozence nebo novorozence s renálním selháním. Nejvíce zkušeností v této indikaci je s enalapilem, který je zvláště vhodný pro léčbu peripartální kardiomyopatie. Diuretika (furosemid, hydrochlorothiazid a spironolakton) mohou snižovat tvorbu mateřského mléka a nepříznivě ovlivňovat jeho chuť, proto

Tab 6. Antihypertenziva obvykle kompatibilní s kojením (19)

|  |
|--|
| <b>Inhibitory ACE</b>  |
| ■ benazepril<br>■ kaptopril<br>■ enalapril<br>■ chinapril                              |
| <b>Blokátory kalciových kanálů</b>   |
| ■ diltiazem<br>■ nifedipin<br>■ verapamil  |
| <b>Betablokátor</b>  |
| ■ labetalol<br>■ metoprolol<br>■ nadolol<br>■ oxprenolol<br>■ propranolol<br>■ timolol |
| <b>Diuretika</b>   |
| ■ furosemid<br>■ hydrochlorothiazid<br>■ spironolakton                                 |
| <b>Ostatní</b>   |
| ■ klonidin<br>■ hydralazin<br>■ metyldopa<br>■ minoxidil                               |

u kojících matek dáváme přednost jiným antihypertenzivům (19, 20).

V případě gestační hypertenze a preeklampsie se u většiny pacientek normalizuje TK do 3 měsíců po porodu. Je vhodné měření TK v domácích podmínkách.

### Riziko hypertenze v následujících těhotenstvích

Ženy, u kterých se objeví hypertenze v jejich prvním těhotenství, mají zvýšené ri-

ziko i v těhotenství následujícím. Čím dříve v prvním těhotenství se hypertenze objeví, tím větší je riziko rekurence. Podle současných doporučení mají i vyšší riziko rozvoje preeklampsie a je u nich indikováno podávání nízké dávky ASA (1, 2)

## Dlouhodobé kardiovaskulární důsledky gestační hypertenze

Ženy, u kterých se objeví gestační hypertenze nebo preeklampsie, mají vyšší riziko hyper-

pertenze a cévní mozkové příhody v pozdějším životě. Existují důkazy, že ženy s preeklampií nebo s izolovanou intrauterinní růstovou retardačí mají vyšší morbiditu a mortalitu na ischemickou chorobu srdeční (21). Proto je nesmírně důležité, aby u všech žen s gestační hypertenzí byl měřen krevní tlak alespoň v ročních intervalech.

U jinak zdravých žen s anamnézou gestační hypertenze byla zjištěna endoteliální dysfunkce a časné poruchy glukózového a lipidového

metabolismu. Tyto odchylky společně s relativním hyperandrogenismem by mohly alespoň částečně vysvětlit zvýšené riziko kardiovaskulárních onemocnění v pozdější fázi života.

Naproti tomu ženy, u nichž se v průběhu těhotenství nevyvine hypertenze, mají snížené riziko hypertenze v pozdější fázi života ve srovnání s ženami, které nebyly nikdy těhotné. Těhotenství tak představuje určitý zátěžový test, který může vypovídat o kardiovaskulárním riziku v pozdější fázi života (22).

## LITERATURA

1. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018;39(34):3165-3241.
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36(10):1953-2041.
3. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension*. 2018;72(1):24-43.
4. Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, et al. Preeclampsia-Pathophysiology and Clinical Presentations: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(14):1690-1702.
5. Chih HJ, Elias FTS, Gaudet L, et al. Assisted reproductive technology and hypertensive disorders of pregnancy: systematic review and meta-analyses. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):449.
6. Syngelaki A, Nicolaidis KH, Balani J, et al. Metformin versus Placebo in Obese Pregnant Women without Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*. 2016;374(5):434-443.
7. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019;145(Suppl 1):1-33.
8. Redman CW. Fetal outcome in trial of antihypertensive treatment in pregnancy. *Lancet*. 1976;2(7989):753-756.
9. Cockburn J, Moar VA, Ounsted M, et al. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children. *Lancet*. 1982;1(8273):647-649.
10. Abalos E, Duley L, Steyn DW, et al. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10(10):Cd002252.
11. Abalos E, Duley L, Steyn DW. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(2):Cd002252.
12. Abalos E, Duley L, Steyn DW, et al. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(1):Cd002252.
13. Abalos E, Duley L, Steyn DW, et al. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001(2):Cd002252.
14. Bone JN, Sandhu A, Abalos ED, et al. Oral Antihypertensives for Nonsevere Pregnancy Hypertension: Systematic Review, Network Meta- and Trial Sequential Analyses. *Hypertension*. 2022;79(3):614-628.
15. Sinkey RG, Battarbee AN, Bello NA, et al. Prevention, Diagnosis, and Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy: a Comparison of International Guidelines. *Curr Hypertens Rep*. 2020;22(9):66.
16. Widimský J, Filipovský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. *Hypertenze & kardiovaskulární prevence*. 2022;(12), suppl.:1-25.
17. Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, et al. Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy. *N Engl J Med*. 2022;386(19):1781-1792.
18. Grossman E, Messerli FH, Grodzicki T, et al. Should a moratorium be placed on sublingual nifedipine capsules given for hypertensive emergencies and pseudoemergencies? *Jama*. 1996;276(16):1328-1331.
19. Cífková R, Johnson MR, Kahan T, et al. Peripartum management of hypertension: a position paper of the ESC Council on Hypertension and the European Society of Hypertension. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2020;6(6):384-393.
20. Podmym T, August P. Antihypertensive drugs in pregnancy. *Semin Nephrol*. 2011;31(1):70-85.
21. Jónsdóttir LS, Arngrímsson R, Geirsson RT, et al. Death rates from ischemic heart disease in women with a history of hypertension in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1995;74(10):772-776.
22. Paradisi G, Biaggi A, Savone R, et al. Cardiovascular risk factors in healthy women with previous gestational hypertension. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(4):1233-1238.