

Využitie magnézia v liečbe pacientok s artériovou hypertenziou v gravidite – kazuistiky z praxe

A. Vachulová, M. Kaldarárová, A. Vašková

Súhrn

Magnézium je významný kation ľudského organizmu. Klinické manifestácie nedostatku magnézia v organizme môžu byť rôzne. V súčasnosti 0,2 – 4 % všetkých gravidít vo vyspelých krajinách sú komplikované kardiovaskulárnymi ochoreniami. Narastá tiež množstvo pacientok, ktoré majú kardiovaskulárne ochorenia v gravidite. Prezentujeme dve kazuistiky pacientok s hypertenziou v gravidite. Obe kazuistiky ilustrujú význam pravidelnej kontroly tlaku krvi v gravidite, včasný záchyt hypertenzie v gravidite a jej liečbu. Dôležitá je spolupráca medzi pôrodníkom, internistom a kardiológom.

Kľúčové slová

magnézium – nedostatok magnézia – artériová hypertenzia v gravidite – komplikácie artériovej hypertenzie v gravidite – magnézium orotát

Summary

Use of magnesium in the treatment of patients with arterial hypertension in pregnancy – case reports. Magnesium is a very important cation in the human body. Clinical manifestations of magnesium deficiency are variable. At present, 0.2–4% of all pregnancies in industrialized countries are complicated by cardiovascular diseases and the number of patients who develop cardiac problems during pregnancy is increasing. We report 2 cases of patients who developed hypertension in pregnancy. Both case reports demonstrate the importance of blood pressure monitoring in pregnancy, early recognition of hypertension in pregnancy and its treatment. It is very important to provide good team work – obstetrician, internist and cardiologist.

Keywords

magnesium – magnesium deficiency – arterial hypertension in pregnancy – complications of arterial hypertension in pregnancy – magnesium orotate

ÚVOD

Magnézium je významný intracelulárny ión. Je kofaktorom viac ako 11 200 enzýmov v metabolizme človeka. [1]. Klinické manifestácie nedostatku magnézia môžu byť rôzne. V kardiológii sa magnézium najčastejšie používa ako adjuvantná liečba artériovej hypertenzie, pri liečbe supraventrikulárnych a komorových arytmií a pri liečbe srdcového zlyhávania.

Magnézium sa spolu s kalcium a draslíkom podieľa na regulácii hodnôt tlaku krvi. Veľké metaanalýzy užívania prípravkov magnézia potvrdili, že užívanie magnézia vedie k poklesu hodnôt krvného tlaku [2]. Napriek významnému postaveniu magnézia v metabolizme je magnézium často zabudnutým kationom.

Pri liečbe chronických i akútnych ochorení sa nie vždy myslí na stanovenie hladiny magnézia v krvi. **Prevalencia hypomagneziémie u hospitalizovaných pacientov je 8 – 30 %.** Nie vždy sa však jedná o starších pacientov. Príčina hypomagneziémie je multifaktoriálna. Denná potreba magnézia v organizme je uvedená v tab. 1 [3].

Liečba pacientok v gravidite je veľmi špecifická, zahŕňa choroby matky i plodu. Pri liečbe kardiovaskulárnych chorôb v gravidite je potrebné pamätať na ovplyvnenie hemodynamiky matky, plodu a tiež i na prechod liečiva placentou. **Nedostatok magnézia** v gravidite sa môže prejaviť ako u matky, tak i u plodu. Počas gravidity je i za fyziologických

Tab. 1. Denná potreba magnézia v organizme [3].

Populácia	Denná potreba magnézia v organizme
ženy 19 – 30 rokov	310 mg
ženy 31 rokov a viac	320 mg
tehotné ženy 19 – 30 rokov	350 mg
tehotné ženy 31 rokov a viac	360 mg

Tab. 2. Hodnoty tlaku krvi – definícia hypertenzie v gravidite podľa ESC [5].

	STK (mm Hg)	DTK (mm Hg)
hypertenzia v gravidite	≥ 140	≥ 90
hypertenzia v gravidite mierneho stupňa	140 – 159	90 – 109
hypertenzia v gravidite ťažkého stupňa	≥ 160	≥ 110

Tab. 3. Preparáty vhodné k liečbe artériovej hypertenzie v gravidite [5].

Liek	Použitie
alpha-metyldopa	liek voľby v dlhodobom manažmente hypertenzie v gravidite
labetalol	obdobná účinnosť ako alpha-metyldopa, výhodou je, že môže byť podaný i intravenózne (aktuálne nie je dostupný na území SR)
blokátory kalciových kanálov (napr. Nifedipin per os, isradipin i.v.)	lieky druhej voľby pri liečbe hypertenzie v gravidite

okolností zvýšená spotreba magnézia a je potrebné ho substituovať.

Artériová hypertenzia a jej komplikácie v gravidite sú hlavnou príčinou matérnej a neonatálnej morbidity a mortality vo všetkých krajinách. **Artériová hypertenzia je najčastejším problémom v gravidite a v dnešnej dobe komplikuje 6 – 8 % gravidít, je príčinou až 25 % príjmov gravidných pacientok do nemocnice.** Ženy s hypertenziou v gravidite majú zvýšené riziko komplikácií. Z nich najčastejšie sú: abrupcia placenty, cerebrovaskulárne príhody, syndróm disseminovanej intravaskulárnej koagulácie. V prípade hypertenzie matky je plod najčastejšie ohrozený hypotrofiou, nezrelosťou orgánov, intrauterinným úmrtím.

Vzhľadom na uvedené je potrebné venovať dôslednú pozornosť meraniu tlaku krvi v gravidite – včasné stanovenie diagnózy vedie k zníženiu rizika vzniku komplikácií. V literatúre sú dáta s veľkým rozptylom údajov o incidencii hypertenzie v gravidite, v jej klasifikácii a následne je prítomná i nejednotnosť v názoroch na diagnostiku a prognózu ako pre matku, tak i pre plod [4].

Posledné odporúčania Európskej kardiologickej spoločnosti pre manažment kardiovaskulárnych ochorení počas gra-

vidity z roku 2011 klasifikujú hypertenziu v gravidite ako:

- preexistujúcu hypertenziu,
- gestačnú hypertenziu,
- preeklampsiu,
- antenatálnu neklasifikovanú hypertenziu.

Definícia hypertenzie v gravidite je podľa absolútnych hodnôt tlaku krvi [5]. Hodnoty tlaku krvi sú uvedené v tab. 2. Samozrejme prvým predpokladom k stanoveniu diagnózy hypertenzie v gravidite je správne meranie hodnôt tlaku krvi, napríklad v praxi vyhnúť sa meraniu tlaku krvi (TK) tesne po odbere krvi pacientky, v preplnenej čakárni, s nesprávnou veľkosťou manžety. V prípade kolísavých hodnôt tlaku krvi je potrebné častejšie sledovanie pacientok. Prirodzene v priebehu gravidity je treba nielen pravidelne merať hodnoty TK a pulzovej frekvencie (v domácom prostredí a tiež v ambulancii lekára), ale sledovať i ostatné parametre – dôsledné fyzikálne vyšetrenie, 12-zvodové EKG, laboratórne testy (krvný obraz, biochémia – kompletné vyšetrenie vrátane kyseliny močovej, hepatálnych testov, albumínu, LDH, hemokoagulačné vyšetrenie a samozrejme i vyšetrenie moču vrátane proteinúrie). V prí-

pade stanovenia diagnózy artériovej hypertenzie je potrebné doplniť i echokardiografické vyšetrenie srdca matky. V niektorých prípadoch môže byť nápomocné k stanoveniu diagnózy hypertenzie v gravidite i 24-hod monitorovanie TK za ambulantných podmienok. Uvedené vyšetrenia sú veľmi dobre zvládnuté v štandardnej starostlivosti gynekológa-pôrodnika o gravidné ženy.

Pri stanovení diagnózy artériovej hypertenzie v gravidite je dôležitý správny manažment liečby. Jednoznačne sa musí pozornosť sústrediť najprv na preventívne opatrenia – častejšie ambulantné kontroly pacientok, včasná hospitalizácia. **Dôležitým momentom je správne meranie hodnôt TK i v domácom prostredí. Manažment hypertenzie v gravidite závisí na absolútnej výške hodnôt krvného tlaku, gestačnom veku, prietoku krvi v placente.** Jednoznačné odporúčania, ako často sledovať pacientky, neexistujú. A tiež nie sú jednoznačné názory na limitácie vo fyzickej aktivite a o klude na lôžku. Odporúčaná je normálna diéta, bez reštrikcie soli, najmä v období pred pôrodom (ESC Guidelines). V preventívnych opatreniach niektorí autori vyzdvihujú suplementáciu vápnika, rybieho oleja, vitamínu C, avšak po analýzach viacerých prác nebol dokázaný jednoznačný priaznivý výsledok uvedených suplementácií [6]. V profylaktickej liečbe možno podať nízko dávkovanú kyselinu acetylsalicylovú (75 – 100 mg/deň) u žien s anamnézou včasnej preeklampsie (pred 28. týždňom gravidity). Neodporúča sa ani redukcia telesnej hmotnosti v gravidite u obéznych pacientok, pretože môže viesť k nízkej novorodeneckej hmotnosti a nízkemu pôrodnému prírastku na hmotnosti u novorodencov. V medikamentóznej liečbe artériovej hypertenzie v gravidite nemáme také odporúčania, ako je tomu napríklad pri liečbe esenciálnej hypertenzie. Vyplýva to z toho, že je neetické realizovať klinické randomizované štúdie v populácii gravidných pacientok. Benefit z antihypertenzívnej liečby u miernej gestačnej

hypertenzie (< 160/110 mm Hg) nebol v klinických štúdiách jednoznačne dokázaný. Avšak v posledných Odporúčaniach ESC je konsensus, že medikamentózna liečba hypertenzie ťažkého stupňa v gravidite je prospešná [5]. V tab. 3 sú stručne zhrnuté lieky k liečbe artériovej hypertenzie v gravidite. ACE inhibítory, sartany a priame inhibítory renínu sú v gravidite prísne kontraindikované [5]!

Prognóza po pôrode: Post-partálna hypertenzia je častá. Hodnoty TK zvyčajne stúpajú v prvých piatich dňoch po pôrode. Pacientky s hypertenziou v gravidite môžu byť normotenzné, ale môže u nich dôjsť k vzostupu TK jeden týždeň po pôrode.

Riziko vzniku hypertenzie v nasledujúcich graviditách: **Pacientky s hypertenziou v prvej gravidite majú zvýšené riziko vzniku hypertenzie v nasledujúcich graviditách** [7]. Pacientky s gestačnou hypertenziou alebo preeklampsiou majú po normalizácii hodnôt TK zvýšené riziko artériovej hypertenzie, mozgovej príhody a koronárnej choroby srdca [8,9]. Preto u uvedenej skupiny pacientok je odporúčaná po pôrode dôsledná úprava životného štýlu, pravidelné kontroly TK a kontroly parametrov metabolizmu glukózy a lipidového spektra. Pri dodržiavaní uvedených odporúčaní sa zníži riziko komplikácií v nasledujúcich graviditách.

Použitie magnézia v gravidite z indikácie kardiológa je najčastejšie pri diagnóze artériovej hypertenzie matky. Cieľom práce bolo analyzovať účinnosť liečby hypertenzie ženy v gravidite.

PACIENTI A METÓDY

Išlo o retrospektívne vyhodnotenie dvoch kazuiстик gravidných pacientok vyšetrených a liečených ambulantne v priebehu jedného roka.

KAZUISTIKA Č. 1

Pacientka (32 rokov), primigravida, v 24. týždni gravidity bola poukázaná na vyšetrenie pre opakované búšenia srdca, únavnosť, mierny pokles výkonnosti v trvaní 14 dní. Fyzikálnym vyšetrením bol nález kompletne v norme, bez známk

mestnania, **hodnota TK 150/99 mm Hg, pulzová frekvencia 90/min.** EKG prítomný sinusový rytmus, bez známk hypertrofie, echokardiografické vyšetrenie so záverom normálnej veľkosti všetkých srdcových oddielov. V laboratórnych parametroch cholesterol 5,4 mmol/l, ostatné parametre vrátane parametrov štítnej žľazy a vyšetrenia moču v norme. Pacientke boli odporúčené pravidelné kontroly hodnôt TK a pulzu v domácom prostredí. V priebehu týždňa boli hodnoty TK kolísavé medzi pásmom hypertenzie a normotenzie. Vzhľadom k symptomatickosti pacientky sme do liečby pridali **magnézium orotát** (magnésii orotas dihydricus 500 mg v 1 tablete zodpovedá 2,7 mval, 1,35 mmol alebo 32,8 mg horčička) **v dávke 2 tablety 3x denne. V priebehu 14 dní došlo k ustáleniu hodnôt TK, ktoré pretrvávali až do pôrodu.** Pôrod per vias naturales, zdravý novorodenec s veľmi dobrým popôrodným priebehom. V ďalšom monitorovaní krvných testov boli sledované parametre v norme. Pacientka po pôrode mala trvale nižšie hodnoty TK, preto liečbu magnéziom postupne ukončila. Pri kontrolnom vyšetrení o šesť mesiacov po pôrode pacientka normotenzná, s normálnymi laboratórnymi parametrami.

KAZUISTIKA Č. 2

Pacientka (35 rokov), primigravida, v 22. týždni gravidity (viacpočetná gravidita – gemini) bola kompletne vyšetrená pre záchyt hypertenzných hodnôt TK na začiatku 22. týždňa gravidity. Fyzikálny nález bol v norme, bez známk stázy. **Hodnoty TK** boli opakovane (na oboch končatinách) **145/99 mm Hg, 150/100 mm Hg a pulzová frekvencia 100 – 110/min.** Pacientka vnímala najmä únavu a rýchle búšenie srdca. Najprv to pripisovala gravidite a výraznému stresu, ktorý prežívala. Laboratórne parametre až na hraničnú glykémiiu (5,8 mmol/l), opakovane však 4,5 mmol/l a cholesterol 5,8 mmol/l, boli v norme, hladina magnézia na dolnej hranici normy 0,9 mmol/l (normálna hodnota 0,7 – 1,1 mmol/l). EKG i echo-

kardiografické vyšetrenie v norme. U pacientky bola iniciovaná liečba **magnéziom orotátom** (magnésii orotas dihydricus 500 mg v 1 tablete zodpovedá 2,7 mval, 1,35 mmol alebo 32,8 mg horčička) **v dávke 2 tablety 3x denne s postupným navýšením na 4x 2 tablety denne.** Pri meraní TK v domácom prostredí hodnoty TK po prvom týždni najprv klesli do pásma normotenzie, avšak po 14 dňoch napriek navýšeniu dávkovania magnézia stúpili na 150/105 mm Hg.

Pre uvedené musela byť pridaná do liečby **alfametyldopa** v dávke 1 tableta 2x denne, s navýšením na 1 tabletu 3x denne. Po uvedenej liečbe došlo k normalizácii hodnôt TK. Pacientka bola v 32. týždni gravidity krátkodobu hospitalizovaná z gynekologickej príčiny. I počas hospitalizácie boli hodnoty TK v pásme normotenzie. Pôrod bol vedený sekciou v 38. týždni opäť z indikácie pôrodníka, novorodenec, chlapec a dievča, mali veľmi dobrú popôrodnú adaptáciu. V popôrodnom období došlo k úprave hodnôt TK, liečba metyldopou bola vysadená ešte v priebehu troch dní po pôrode, do konca šiesteho týždňa po pôrode pacientka užívala magnézium orotát, neskôr vznik až hypotenzných hodnôt TK. V ďalšom sledovaní počas jedného roka bola pacientka trvale normotenzná až hypotenzná.

DISKUSIA

Zvýšená potreba magnézia v gravidite môže viesť k vzostupu hodnôt TK u matky. Rizikovým faktorom vzniku hypertenzie v gravidite môže byť i vek matky (nad 31 rokov), najmä ak sa jedná o prvú graviditu, viacpočetná gravidita, dôležitý je i správny životný štýl matky. Azda najobávanejšou komplikáciou nielen pre pôrodníka, ale i pre ošetrojúceho kardiológa či internistu je preeklampsia až eklampsia. Uvedieme štúdiu MAGPIE, kde bolo sledovaných 10 141 žien s preeklampsiou v 175 nemocniciach v 33 krajinách. U žien s preeklampsiou liečba MgSO₄ signifikantne redukovala vznik eklampsie [10].

V období tehotenstva sa potreba magnézia zvyšuje o 15 – 20 % a vzhľa-

dom na zvýšené prekrvenie obličiek dochádza aj k jeho vyšším stratám vylučovaním do moču. V prípade nedostatku magnézia je potrebné magnézium substituovať. **Magnézium pomáha normalizovať jednak cievny tonus a jednak abnormálnu elektrickú aktivitu srdca** (výhodný pri pocitoch búšenia srdca spojených so vzostupom TK). Jednou z výhod používania magnézia v gravidite je i to, že **magnézium znižuje svalové napätie a kŕče**. Významným poznatkom je, že 500 mg soli magnézia (teda uvedené na „krabíčke“ prípravku) nezodpovedá 500 mg elementárneho magnézia.

Dôležitý je i nosič, na ktorý je naviazaná účinná látka – magnézium. **V prípravku magnézium orotát je nosičom kyselina orotová**. Kyselina orotová je prírodná látka obsiahnutá v mlieku a v kolostre. **Magnézium naviazané na „fyziologický nosič“ sa lepšie vstrebaáva. Dochádza i k zlepšeniu energetického metabolizmu bunky, zlepšuje sa biologická dostupnosť magnézia.**

Pacientky s hypertenziou v gravidite majú byť sledované nielen do pôrodu, ale i šesť týždňov po pôrode a šesť mesiacov po pôrode vrátane kompletných laboratórnych testov, EKG [11].

Literatúra

1. Innerarity S. Hypomagnesemia in acute and chronic illness. *Crit Care Nurs Q* 2000; 23(2): 1–19.
2. Jee SH, ER Miller E, Guallar E et al. The effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Hypertens* 2002; 15(6): 691–696.
3. Touyz RH. Magnesium in clinical medicine. *Front Biosci* 2004; 9: 1278–1293.
4. Dukát A, Korbef M, Sirotiaková J et al. Hypertenzia a gravidita. *Interní Med* 2003; 11: 548–551.
5. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy, The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; 32(24): 3147–3197.
6. Fedelešová V. Liečba hypertenzie v tehotenstve. *Via Practica* 2004; 3: 151–154.
7. Hargood JL, Brown MA. Pregnancy-induced hypertension: recurrence rate in second pregnancies. *Med J Aust* 1991; 154(6): 376–377.

8. Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ et al. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ* 2003; 326(7394): 845.

9. Ray JG, Vermeulen MJ, Schull MJ et al. Cardiovascular health after maternal placental syndromes (CHAMPS): population-based retrospective cohort study. *Lancet* 2005; 366(9499): 1797–1803.

10. Altman D, Carroli G, Duley L et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 359(9321): 1877–1890.

11. Beňová K, Novotný R. Hypertenzia v gravidite. *Via Practica* 2011; 8 (Suppl 1): 17–22.

MUDr. Anna Vachulová, PhD.¹

MUDr. Monika Kaldarárová, PhD.²

MUDr. Andrea Vašková³

¹ Oddelenie arytmií a kardiostimulácie, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a.s., Bratislava

² Oddelenie funkčného vyšetovania, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a.s., Bratislava

³ Oddelenie gynekológie a pôrodníctva, FNŠP J. A. Reimana, Prešov
anna.vachulova@nusch.sk