

# TĚHOTENSTVÍ U PACIENTEK S VROZENÝMI SRDEČNÍMI VADAMI

P. Antonová

## Souhrn

V současné době se díky excelentní pediatričké kardiologii v České republice stále častěji setkáváme s gravidními pacientkami s vrozenou srdeční vadou. Článek se zabývá rizikovou stratifikací nemocných podle jednotlivých srdečních vad a návrhem algoritmu jejich sledování, užívání vyšetřovacích a léčebných metod a péči v porodním a poporodním období.

## Klíčová slova

vrozené srdeční vady – gravidita – riziková stratifikace

## Abstract

**Pregnancy in patients with congenital heart disease.** Thanks to excellent pediatric cardiology in the Czech Republic the number of pregnant patients with congenital heart disease is constantly growing. The article deals with risk stratification of pregnant women with congenital heart disease and suggests an algorithm for their follow up, use of diagnostic and therapeutic methods and care in the peripartum period.

## Keywords

congenital heart disease – pregnancy – risk stratification

## Úvod

Kardiovaskulární onemocnění se v těhotenství vyskytují v 0,2–4 %. Kromě běžnějších poruch, jako jsou arteriální hypertenze, pre/eklampsie, těhotenská kardiomyopatie a tromboembolická onemocnění, se v současné době díky excelentní pediatričké kardiologické péči v České republice setkáváme stále častěji s gravidními nemocnými s vrozenou srdeční vadou (VSV). Registry kardiovaskulárních onemocnění v graviditě ve vyspělých zemích uvádějí vysoké procentuální zastoupení VSV (75–82 %, s převahou zkratových vad) na rozdíl od rozvojových zemí, kde mají stále nejvyšší četnost porevmatické srdeční vady.

## Fyziologické změny hemodynamiky v graviditě

I zdravé srdce se v graviditě musí potýkat se zvýšenými hemodynamickými nároky. V těhotenství významně stoupá srdeční výdej (40–50 %), a to jak z důvodu zvýšení tepového objemu v počátku gravidity (20 %), tak zrychlení srdeční frekvence v pozdějších fázích (30 %). Již časně v graviditě klesá v důsledku systémové vazodilatace systémová

vaskulární rezistence (27–30 %). V celém průběhu těhotenství dochází k postupnému vzestupu objemu plazmy, celkově až o 40 %, a disproporcionálně k nárůstu počtu erytrocytů (což způsobuje relativní mírnou těhotenskou anemii). Postupný nárůst objemu dělohy v pozdějších fázích gravidity způsobuje zvláště v poloze na zádech kompresi dolní duté žíly a aorty vedoucí ke snížení návratu k srdci a hypotenzi.

Při porodu dochází v první a druhé době v důsledku reakce na bolest k dalšímu vzestupu srdečního výdeje, s každou kontrakcí se centrální objem krve zvyšuje o 300–500 ml a krevní tlak stoupá o 15–20 %. Zvýšení srdečního výdeje dosahuje svého vrcholu bezprostředně po porodu, kdy je odstraněna komprese dolní duté žíly a aorty, při involuci dělohy dojde k autotransfuzi krve a při resorpci otoků ke zvýšení intravaskulárního objemu.

V těhotenství také dochází k významným změnám hemostatických mechanismů, zvyšuje se koncentrace koagulačních faktorů a fibrinogenu a adhezivita destiček, snižuje se fibrinolýza, což společně se stázou v žilním systému zvyšuje riziko tromboembolických příhod.

## Vyšetření nemocných s VSV při plánování gravidity, stratifikace rizika

Změny hemodynamiky a hemostázy mohou znamenat pro kardiovaskulární systém nemocných s vrozenou srdeční vadou výraznou zátěž, a proto je nutné pacientky s VSV v optimálním případě pečlivě vyšetřit již při plánování gravidity. Vyšetření v této fázi by kromě klinického a echokardiografického, příp. závažového vyšetření mělo také zahrnovat stratifikaci rizika matky a plodu a genetické poradenství.

Stupeň rizika těhotenství (a způsob hormonální antikoncepce) by měl být s pacientkami prodiskutován již při přechodu z dětské kardiologie do ambulace dospělého kardiologa. Pro odhad rizika gravidity pro jednotlivá onemocnění je v současné době používán skórovací systém CAPREG (tab. 1) [2], který vyhodnocuje riziko pro všechna kardiovaskulární onemocnění. Jeho nevýhodou je, že u nemocných s VSV často riziko nadhodnocuje. Proto vznikly dva nové hodnotící systémy, ZAHARA I a ZAHARA II (tab. 2) [3], které jsou určeny jen pro pacientky s VSV.

Tab. 1. Rizikové skóre CARPEG.

- kardiovaskulární onemocnění v předchorobí (srdeční selhání, TIA, CMP, arytmie)
  - výchozí NYHA > II nebo cyanóza
  - obstrukce LVOT, mitrální chlopně (plocha MV < 2 cm<sup>2</sup>, plocha AV < 1,5 cm<sup>2</sup>, PG max. LVOT > 50 mmHg echokardiograficky)
  - snížená funkce systémové komory (EF < 40 %)
  - za každý rizikový faktor 1 bod
- |          |      |
|----------|------|
| 0 bodů   | 5 %  |
| 1 bod    | 27 % |
| > 2 body | 75 % |

**Tab. 2. Rizikové skóre ZAHARA.**

- anamnéza arytmie
- výchozí NYHA > II
- obstrukce LVOT (PG max. > 50 mmHg)
- mechanická protéza
- střední/závažná regurgitace AV chlopně
- střední/závažná regurgitace subpulmonální AV chlopně
- kardiovaskulární medikace před graviditou
- korigovaná nebo nekorigovaná cyanotická VSV

Skórovací systém pomůže odhadnout riziko pro graviditu, ale také pro období po porodu.

Pro klinickou praxi a rozvrh vyšetření v průběhu gravidity je ale nejjednodušší používání čtyřstupňové klasifikace WHO podle druhu VSV.

- Orientačně lze do skupiny WHO I s nízkým rizikem zařadit ženy s mírnou pulmonální stenózou, prolapsem mitrální chlopně a úspěšně korigovanými jednoduchými VSV, jako jsou defekty síňového a komorového septa, otevřená Botallova dučej nebo anomální návrat plicních žil. Tyto nemocné bychom měli vyšetřit v prvním trimestru a před porodem.
- Do kategorie WHO II patří neoperované defekty síňového a komorového septa, korigovaná Fallotova tetralogie – s doporučenou frekvencí vyšetření v každém trimestru.
- Skupina WHO III se středním rizikem zahrnuje nemocné s mechanickými náhradami chlopně, systémovou pravou komorou, fontanovskou cirkulací (společná komora + TCPC), nekorigovanou cyanotickou VSV, jinými komplexními vadami, nemocné s Marfanovým syndromem s dilatací aorty 40–45 mm a dilatací aorty při bikuspidální aortální chlopně na 45–50 mm. Zde musíme nemocné pravidelně vyšetřovat v intervalu jednou za dva měsíce.
- V kategorii WHO IV je gravidita kontraindikována, patří sem plicní arteriální hypertenze, dysfunkce systémové komory jakékoli morfologie (EF < 30 %, NYHA III–IV), závažná mitrální stenóza, závažná symptomatická aortální stenóza, dilatace aorty > 45 mm u Marfanova syndromu a více než 50 mm při bikuspidální aortální chlopně, nativní koarktace aorty. Pokud se nemocné v této kategorii přece jen rozhodnou pro těhotenství, v ideálním případě je třeba provést vyšetření každý měsíc [4].

Při plánování gravidity je nutné revidovat farmakoterapii a vysadit léky, které jsou v graviditě kontraindikované, jedná se hlavně o ACEI, statiny, nevhodný je cordarone. Při nejasnostech o vhodnosti podávání jednotlivých léků v graviditě je možno použít tabulku pro jednotlivá léčiva uvedenou v doporučených postupech pro léčbu KV onemocnění v těhotenství ESC (European Society of Cardiology).

### Vyšetření a terapeutické postupy v průběhu těhotenství

K základnímu vyšetření před graviditou a v průběhu těhotenství patří pravidelné klinické, EKG a echokardiografické vyšetření.

Zátěžové vyšetření do 80 % maximální tepové frekvence provádíme před těhotenstvím k ozřejmění tolerance zátěže u pacientek se sedentárním životním stylem, kdy funkční kapacita a komorová rezerva koreluje se zátěžovou kapacitou. Uspokojivou hodnotou je dosažení > 75 % MVO<sub>2</sub>. Specifickými situacemi, kdy je žádoucí využít zátěžové testování ještě před započítím gravidity, jsou načasování výměny pulmonální chlopně u závažné pulmonální regurgitace po korekci Fallotovy tetralogie, stanovení symptomů u závažné aortální regurgitace a závažné asymptomatické aortální stenózy, stanovení chronotropní odpovědi a rezervy tepové frekvence u transpozice velkých tepen po atriální korekci a fontanovské cirkulace a tlakové reakce u koarktace aorty.

V průběhu těhotenství je přednostní vyšetřovací metodou echokardiografické vyšetření, transezofageální vyšetření lze provádět bez obav, RTG hrudníku lze provést s nízkým rizikem v prvních 14 dnech, poté až po dokončení organogeneze po 12. týdnu. Pro využití magnetické rezonance existuje v současné době málo údajů, upřednostňujeme ho ale před použitím CT vyšetření, které se doporučuje provádět pouze z vitální indikace. Při vyšetření MR je kontraindikováno podání gadolinia, které prochází uteroplacentární bariérou. Scintigrafické vyšetření se nedoporučuje vzhledem k vysoké akumulaci radiofarmaka v močovém měchýři matky a následně radiační zátěži plodu.

Elektrofyzilogické a katetrizační vyšetření je v případě potřeby možné provést za odstínění gravidní dělohy, nejlépe z radiálního přístupu. Pokud je nutno provést katetrizační zákrok, nejlepší načasování je ve druhém trimestru.

Kardiochirurgický zákrok s sebou nese vysoké riziko pro plod. Pokud je nezbytný v případě, kdy konzervativní terapie selhala a je ohrožen život matky, tak nejlépe v prvním trimestru. Od 26. týdne gravidity je možno provést porod císařským řezem na operačním kardiochirurgickém sále, přežití plodu v takovém případě dosahuje 80 %.

Ultrazvukový screening plodu v prvním trimestru má při stanovení VSV u plodu senzitivitu i specifitu okolo 85 %. V 19.–22. týdnu by každá matka s VSV měla podstoupit fetální echokardiografické vyšetření, kdy je vyšetřitelnost vzhledem k velikosti plodu a jeho poloze nejpřínosnější.

### Vedení porodu

Většina pacientek může родit přirozenou cestou, vaginální porod je spojen s menší ztrátou krve a nižším rizikem infekce a tromboembolických komplikací než porod císařským řezem. Monitorace v průběhu porodu a v bezprostředním poporodním období po prvních 24 hod navíc umožňuje aplikaci léčiv s krátkým poločasem, a tím minimálním účinkem na plod. Při porodu vaginální cestou se doporučuje epidurální anestezie (s vyloučením vad s obstrukcí výtokového traktu levé komory – riziko systémové hypotenze) a asistovanou druhou dobou. Rutinní profylaxe infekční endokarditidy (IE) se nedoporučuje, prevence IE se řídí obecnými doporučeními. Porod císařským řezem je indikován v případě dilatace aorty nad 45 mm u Marfanova syndromu nebo v případě disekce aorty, u srdečního selhání, závažné aortální stenózy, Eisenmengerova syndromu a při předčasném porodu při antikoagulační terapii (riziko intrakraniálního krvácení plodu).

Doporučené postupy se však významně liší od současné klinické praxe. Císařský řez je podle registrů VSV v graviditě indikován porodníky ve výrazně vyšším měřítku, u komplexních VSV až v 75 %. Naopak jen asi 50 % pacientek je po porodu monitorováno na jednotkách intenzivní péče [5].

### Praktické poznámky pro jednotlivé VSV s vysokým rizikem

Plicní hypertenze jakékoli etiologie znamená pro matku velmi vysoké riziko, nejvíce ve třetím trimestru a po porodu a je kontraindikací gravidity. Při vedení porodu je nutné zabránit snížení systémové vaskulární rezistence, hypoxii a acidóze, které vedou k bezprostřednímu snížení srdečního výdeje.

U nemocných s Eisenmengerovým syndromem může systémová vazodilatace v graviditě prohloubit pravo-levý zkrat, snížit průtok plicemi, zhoršit cyanózu a snížit srdeční výdej. Mateřská mortalita dosahuje 20–50 % a pokud je  $SpO_2 < 85 \%$ , nepřesahuje přežití plodu 15 % [6]. Nemocné bychom měli vždy nabídnout ukončení gravidity, pokud odmítne, doporučujeme přísný klidový režim, při kterém se ale zvyšuje riziko tromboembolických komplikací. Antikoagulační terapii ordinujeme s rozmyslem, s ohledem na možný vznik krvácivých komplikací (převážně hemoptýza). Při známkách kardiopulmonální dekompenzace podáváme diuretika v co nejnižší dávce.

Velmi vzácně se můžeme setkat s nemocnou s cyanotickou vadou bez plicní hypertenze (po paliativní léčbě), kde je hypoxemie pod 85 % významným rizikovým faktorem mortality plodu, v případě  $SpO_2$  mezi 85 a 90 % se řídíme výsledky závažového vyšetření provedeného před graviditou. Pokud saturace významně a rychle při zátěži poklesne, graviditu kontraindikujeme. V graviditě a zvláště v období kolem porodu se významně zvyšuje riziko tromboembolických komplikací a paradoxní embolizace, zvažujeme profylaktické podávání nízkomolekulárního heparinu (LMWH), vždy po konzultaci s hematologem.

Závažná symptomatická obstrukce výtokového traktu levé komory valvární, sub- a supervalvární, by měla být vždy vyřešena před graviditou, jinak je gravidita kontraindikována. Pokud u nemocné se závažnou asymptomatickou obstrukcí výtokového traktu levé komory nedojde při zátěžovém testu k poklesu TK a rozvoji symptomů a není přítomna významná hypertrofie levé komory (zadní stěna 15 mm), graviditu povolujeme, klinické a echokardiografické kontroly provádíme v intervalu dvou měsíců. Mírná a střední obstrukce graviditu umožňuje.

### VSV se středním rizikem

Hemodynamicky významný defekt síňového septa by měl být uzavřen před graviditou. U nemocných s pozdním uzavřením defektu síňového septa se v graviditě mírně zvyšuje riziko vzniku arytmií. Riziko tromboembolických komplikací se u neuzavřeného malého defektu pohybuje okolo 5 %, je nutné dodržovat preventivní opatření k zábraně žilní stázy, pokud je indikován delší pobyt na lůžku, podáváme heparin v profylaktické dávce, při

porodu je nezbytná pečlivá péče o intravenózní vstup jako prevence vzduchové embolie při možném pravo-levém zkratu.

Hemodynamicky nevýznamné defekty komorového septa bez plicní hypertenze vyžadují přísnou prevenci infekční endokarditidy.

Nejčastější komplikací u pacientek po korekci atrioventrikulárního septálního defektu je reziduální mitrální a případně trikuspidální regurgitace. V případě závažné mitrální regurgitace doporučujeme korekci před operací, pokud závažná regurgitace nebyla korigována a je provázena dysfunkcí komory, sledujeme nemocné jedenkrát za dva měsíce.

U pacientek s koarktací aorty po korekci v dětství bychom měli před graviditou pátrat po známkách rekoarktace, v tomto případě indikujeme katetrizační vyšetření a dále implantaci nejlépe potaženého stentu. Ruptura aorty hrozí v graviditě a při porodu u nativní koarktace aorty (těhotenství je kontraindikováno), rekoarktace a aneurysmat aorty, arteriální hypertenze. Léčba hypertenze by měla být u těchto pacientek pečlivá, ale nepřehnaná, při příliš nízkém arteriálním tlaku vystavujeme nemocnou a plod riziku hypoperfúze placenty.

Pulmonální stenóza je v graviditě obecně dobře tolerovaná, při maximálním gradientu nad 64 mmHg se před započítím gravidity rozhodujeme pro valvuloplastiku, jinak hrozí selhání pravé komory a vznik arytmií. Valvuloplastiku můžeme v případě závažné symptomatické pulmonální stenózy nereagující na konzervativní terapii provádět i v graviditě za dodržení příslušných kautel (viz výše).

Pacientky po korekci Fallotovy tetralogie v dětství obecně tolerují graviditu velmi dobře [7]. Pokud je při závažné pulmonální regurgitaci pravá komora dilatována již před graviditou, je vhodné provést v tomto období i náhradu chlopně plicnice. Pokud tento zákrok nebyl proveden, indikujeme při progresi dilatace pravé komory a známkách srdečního selhání klidový režim a šetrnou diuretickou terapii, většinou s velmi dobrým klinickým efektem. Nemocné s Fallotovou tetralogií mají sklon k dilataci aorty, která se v graviditě může ještě mírně rozšířit.

Ebsteinova anomálie při absenci cyanózy a srdečního selhání je v graviditě dobře snášena. Vznik symptomů srdečního selhání závisí nejen na tíži trikuspidální regurgitace, ale také na stupni dilatace a dysfunkce pravé komory před graviditou, pravá komora ale v tomto případě většinou dobře snáší obje-

movou zátěž. Ebsteinova anomálie je často sdružena s WPW syndromem a incidence arytmií se v graviditě může podstatně zvýšit. Častým přidruženým nálezem je defekt síňového septa se zvýšeným rizikem paradoxní embolizace při porodu.

U transpozice velkých tepen po atriální korekci je nejčastější komplikací v graviditě selhání systémové pravé komory, zřídka reverzibilní s návratem systolické funkce v různém dlouhém intervalu po porodu [8]. Vždy bychom se měli snažit o plánovanou indukci porodu v období od 36. do 37. týdne, při výrazné dysfunkci porod císařským řezem jako prevence dalšího zhoršení kardiopulmonální dekompenzace. Po atriální korekci je běžným jevem tendence k bradykardii a vzniku junkčního rytmu, betablokátory jsou kontraindikovány.

Pro korigovanou transpozici velkých arterií s pravou komorou v systémové pozici platí shodné principy, kdy funkce pravé komory je navíc často zhoršena při závažné regurgitaci systémové AV chlopně. Nemocné s touto vadou jsou při atypickém průběhu převodního systému navíc predisponovány k rozvoji AV blokády.

U fontanovské cirkulace (společná komora + TCPC) je těhotenství kontraindikováno v případě snížené systolické funkce společné komory, závažné regurgitace AV chlopně,  $SpO_2 < 85 \%$  a enteropatie se ztrátou proteinů. Mortalita plodu dosahuje podle některých pramenů až 50 % [9], zkušenosti z našeho pracoviště svědčí spíše pro mortalitu nižší, při vysokém zastoupení nezralosti a intrauterinní retardace růstu plodu. Před graviditou nesmíme zapomenout vysadit ACEI, které jsou ve farmakoterapii těchto nemocných velmi často zastoupeny. Vzhledem k charakteru proudění a mírně zvýšenému riziku vzniku trombů v systému TCPC doporučujeme také velmi šetrnou antikoagulační léčbu LMWH za přísné monitorace antiXa.

### Onemocnění aorty s rizikem dilatace a ruptury v průběhu gravidity

Do skupiny se zvýšenými rizikem dilatace aorty v graviditě patří onemocnění pojiva, jako jsou Marfanův, Ehlers-Danlosův a Loez-Dietzův syndrom. Dilatace aorty hrozí i u nemocných s bikuspidální aortální chlopní a pacientek s Turnerovým syndromem, které mohou být gravidní v případě hormonální terapie a IVF (*in vitro* fertilizace) za donace oocytů. K dilataci

aorty v graviditě, která může být reverzibilní, dochází v důsledku hormonálních změn a zvyšuje se náchylnost k disekci. U Marfanova syndromu se riziko disekce zvyšuje při rozměrech kořene aorty > 40 mm, při rozměru > 45 mm je gravidita kontraindikována. I po náhradě kořene hrozí disekce v jiném úseku aorty. Nejvyšší riziko ruptury je ve třetím trimestru a po porodu. U Marfanova syndromu hrozí navíc zhoršení mitrální regurgitace při prolapsu mitrální chlopně. Turnerův syndrom je komplexním stavem, často s bikuspidální aortální chlopní, elongací a zúžením aortálního oblouku, koarktací aorty. Dívky jsou malého vzrůstu, proto vždy musíme rozměry aorty indexovat podle tělesného povrchu (indexace je samozřejmě vhodná u všech výše zmíněných pacientů). Vzhledem k vysoké prevalenci arteriální hypertenze hrozí vznik pre/eklampsie až u 70 % pacientek s Turnerovým syndromem, u nichž je graviditu lépe kontraindikovat při jakékoli srdeční patologii [10]. U nemocných s dilatací ascendentní aorty je třeba provést kardiokirurgický zákrok při rozměru > 50 mm, riziko disekce je ale výrazně nižší než u Marfanova syndromu [11].

Obecným pravidlem v graviditě je přísná kontrola krevního tlaku, vhodnou léčbou jsou betablokátoři s nízkým rizikem zpomalení fetálního růstu, s léčbou pokračujeme i okolo porodu. Pečlivě sledujeme rozměry aorty, pokud se rozšíří nad 50 mm, indikujeme kardiokirurgický zákrok i v graviditě, pokud je

rozměr aorty nad 40 mm, doporučujeme vždy porod císařským řezem. V opačném případě se při porodu vaginální cestou musíme vyhnout náhlým zvýšením krevního tlaku, vždy facilitujeme druhou dobu.

### Závěr

Počet gravidních nemocných s vrozenou srdeční vadou stále narůstá. Před plánovaným těhotenstvím by měly být všechny nemocné s VSV vyšetřeny ve specializované kardiologické poradně se stratifikací rizika gravidity, která určuje algoritmus sledování v graviditě, vedení porodu a poporodní péči. Nemocné se závažnou komplexní VSV by měly být sledovány v terciárních kardiologických a porodnických centrech.

### Literatura

1. Regitz-Zagrosek V, Blostrom Lundquist 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: 3147–3197.
2. Siu SC, Sermer M, Colman JM et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* 2001; 104: 515–521.
3. Balci A, Sollie K, Mulder B et al. Prospective assessment of pregnancy risk estimation models in women with congenital heart disease. *The 2nd international congress on cardiac problems in pregnancy 2012, Berlin*. Abstract: 65.
4. Fitzsimmons S, Reading I, Kerr J et al. Cardiac risk assessment in pregnant women with adult congenital heart

disease. *The 2nd international congress on cardiac problems in pregnancy 2012, Berlin*. Abstract: 122.

5. Kuschel B, Anker G, Pawelczak C et al. Pregnancy in women with congenital heart disease: mode of delivery, maternal and fetal outcomes – a retrospective case control study. *The 2nd international congress on cardiac problems in pregnancy 2012, Berlin*. Abstract: 74.
6. Presbitero P, Somerville J, Stone S et al. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation* 1994; 89: 2673–2676.
7. Pedersen TAL, Pedersen L, Ravn H et al. Outcomes of pregnancy in women with tetralogy of Fallot. *The 2nd international congress on cardiac problems in pregnancy 2012, Berlin*. Abstract: 63.
8. Ali A, Jenkins P, Trinder J. Feto-maternal outcomes in parturienti "corrected" for transposition of the great arteries (TGA). *The 2nd international congress on cardiac problems in pregnancy 2012, Berlin*. Abstract: 67.
9. Stephen G, Vause S, Clarke B. Outcomes of pregnancy following maternal fontan repair. *The 2nd international congress on cardiac problems in pregnancy 2012, Berlin*. Abstract: 123.
10. Roos-Hesselink J. Aortic disease and pregnancy. *The 2nd international congress on cardiac problems in pregnancy 2012, Berlin*. Abstract: 96.
11. Priolo MA, Benetti V, Cassater D et al. Maternal, obstetric and fetal adverse events in patients with bicuspid aortic valve. *The 2nd international congress on cardiac problems in pregnancy 2012, Berlin*. Abstract: 78.

*Doručeno do redakce: 21. 6. 2013*

*Přijato po recenzi: 19. 7. 2013*

**MUDr. Petra Antonová**

Klinika kardiiovaskulární chirurgie

FN v Motole, Praha

[petra.antonova@seznam.cz](mailto:petra.antonova@seznam.cz)