Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu vybraných kardiovaskulárních onemocnění v těhotenství

Jiří KRÁL, Jaroslav HRUDA, Karel JANKŮ

1. Hemodynamické změny v těhotenství, při porodu a po porodu
1.1. Hemodynamické změny v graviditě
1.2. Hemodynamika při porodu a v poporodním období
2. Srdeční onemocnění u těhotné ženy
2.1. Stratifikace rizika těhotenství při srdečním postižení
2.2. Vrozené srdeční vady
2.3. Péče o pacientky s vrozenou srdeční vadou
2.4. Získané srdeční vady
2.5. Arteriální hypertenze
2.6. Marfanův syndrom
2.7. Kardiomyopatie
3. Použití léků s kardiologickou indikací v těhotenství
4. Organizace péče o těhotné s kardiovaskulárními chorobami
5. Literatura

1. HEMODYNAMICKÉ ZMĚNY V TĚHOTENSTVÍ, PŘI PORODU A PO PORODU

1.1. Hemodynamické změny v graviditě

V průběhu těhotenství dochází za normálních podmínek k celé řadě změn v systémové hemodynamice a elektrolytovém hospodářství.Znalost těchto změn je nezbytná pro hodnocení kardiovaskulární zátěže a předpokládaného průběhu gravidity u těhotných kardiaček.

K nejvýznamnějším změnám patří:

- vzestup srdečního výdeje,
- retence natria a vody vedoucí k expanzi cirkulujícího objemu plazmy,
- pokles systémové vaskulární rezistence,
- pokles hodnoty krevního tlaku.

Ke změnám v hemodynamice dochází již v časné graviditě, svého vrcholu dosahují ve druhém trimestru a poté zůstávají relativně konstatní až do porodu.

Srdeční výdej:

- stoupá o 30–50 % nad bazální hodnotu při zvýšení preloadu (volumexpanze) a snížení afterloadu (pokles periferní cévní rezistence) a vzestupu srdeční frekvence,
- v průměru srdeční výdej stoupá ze 4,88 l/min až na maximum 7,21 l/min ve 32. týdnu gravidity,
- k největšímu vzestupu výdeje dochází v poloze na zádech na levém boku, zejména v pozdní fázi gravidity,
- vestoje může naopak v důsledku komprese dolní duté žíly zvětšenou dělohou a následného významného snížení žilního návratu poklesnout srdeční výdej o 25–30 %. Tento pokles může být i symptomatický (u 11 % žen), spojený v pozdní graviditě se slabostí, pocením, nauzeou až synkopou.

Retence natria a vody:

- během gravidity dochází k retenci 900–1000 mmol natria a 6 -8 litrů vody,
- část z retinované tekutiny připadá na vývoj fetu a placenty,
- vlastní expanze plazmatického objemu čin 30–40 %, tj. 1,5–2 litry.

Systémová cévní rezistence:

- k poklesu rezistence dochází v průběhu prvých 20 týdnů gravidity v důsledku tvorby nízkorezistenční uteroplacentární cirkulace a arteriální vazodilatace,
- faktory odpovědné za arteriální vazodilataci nejsou dosud zcela jasné. Za nejvýznamnější je považována snížená vaskulární reaktivita na presorické působení angiotenzinu II a noradrenalinu.

Změny krevního tlaku:

- krevní tlak typicky klesá již v časné fázi gestace obvykle okolo 10 mm Hg oproti bazálním hodnotám,
- lak dosahuje ve druhém trimestru v průměru hodnot 105/60 mm Hg,
- pokles tlaku je podmíněn především vytvoření nízkorezistenčního uteroplacentárního oběhu a systémovou vazodilatací tepenného řečiště,
- zvyšuje se systolicko-diastolická tlaková diference

1.2. Hemodynamika při porodu a v poporodním období

Porod
Při porodu je systémová hemodynamika ovlivňována řadou faktorů, mezi které patři:

- úzkost, bolest, hyperventilace, děložní kontrakce a Valsalvův manévr,
- vzestup srdečního výdeje až o 50 % během děložních kontrakcí, především díky zvýšení tepovému objemu,
- zvýšení srdeční frekvence při kontrakcích kolísá v závislosti na poloze matky a na užité sedaci, analgezii nebo anestezii (snižují funkční tachykardii),
- epidurální anestezie může částečně snížit vzestup srdečního výdeje, neovlivní však jeho zvýšení, které je podmíněno děložními kontrakcemi, systolický i diastolický krevní tlak při kontrakcích významně stoupá s maximem během druhé doby porodní.

Poporodní období
Bezprostředně po porodu může dojít ke zhoršení klinického stavu matky v důsledku následujících změn v systémové hemodynamice:

- zvýšení žilního návratu při dekompresi dolní duté žíly vyprázdněnou dělohou,
- žilní návrat zvyšuje i autotransfuze krve z kontrahované dělohy po porodu,
- vlivem zvýšení preloadu dochází hned po porodu i přes krevní ztrátu k přechodnému zvýšení tepového objemu a srdečního výdeje,
- v průběhu prvé hodiny po porodu, při poklesu srdeční frekvence, klesá postupně i srdeční výdej. Jeho hodnota, spolu s ostatními graviditou vyvolanými změnami systémové hemodynamiky, se obvykle normalizuje v průběhu prvých 48 hodin po porodu.

2. SRDEČNÍ ONEMOCNĚNÍ U TĚHOTNÉ ŽENY

2.1. Stratifikace rizika těhotenství při srdečním postižení

Morbidita a mortalita těhotné ženy se srdečním postižením je závažnější při vyšším stupni funkčního postižení podle klasifikace NYHA.

Vysoké riziko pro těhotnou i plod představují třída III a IV. Plicní cévní choroba a obstrukce odtoku krve z levé komory představují na funkční klasifikaci nezávislé riziko.

Vysoké riziko u těhotenství mají ženy:

- s významnou obstrukcí odtoku krve ze systémové komory (aortální stenóza, koarktace aorty),
- s plicní hypertenzí, s cyanózou,
- s významně sníženou funkcí srdečních komor s klinickými projevy srdečního selhávání,
- fragilní aortou (např. Marfanův syndrom),
- s mechanickou náhradou chlopně a s tím spojenou antikoagulační léčbou,
- se stavem po korekci komplexních vad s funkčně jednou komorou,
- se stavem po paliativních zákrocích, po nichž nenásledovala korekce vady (spojky, bandáž plicnice apod.).

2.2. Vrozené srdeční vady (VSV)

2.2.1. Zkratové vady

Defekt síňového septa (ASD) je jednou z mála vrozených srdečních vad, jejichž diagnostika může uniknout v dětském věku a vada se prokáže až v dospělosti, často právě v těhotenství. Většina pacientů s významným ASD je operována v dětském věku, kdy je defekt chirurgicky uzavřen přímou suturou nebo záplatou z perikardu. Nověji jsou ASD uzavírány i katetrizačně.

Rizika v těhotenství a při porodu:

- riziko vývoje plicní hypertenze je malé u hemodynamicky nevýznamných ASD,
- dilatace pravé síně může vést *k poruchám srdečního rytmu* typu flutteru nebo fibrilace síní nebo supraventrikulární tachykardie. Léčba: i.v.adenozin, elektrická kardioverze,
- *paradoxní embolizace:* při zvýšení tlaku v pravé síni během porodu může původně levopravý zkrat přechodně směřovat zprava doleva a případný žilní trombus embolizovat do systémové cirkulace; riziko je malé,
- *nízká tolerance akutní hypovolémie:* periferní vazokonstrikce v důsledku rychlé ztráty objemu, spolu se sníženým žilním návratem, vede k úniku krve defektem z levé síně, ke snížené náplni levé komory a k projevům nízkého srdečního výdeje,
- *infekční endokarditida:* riziko není zvýšené, prevence endokarditidy není nutná.

ASD po operaci: po úspěšném uzávěru ASD se průběh těhotenství a porodu neliší od zdravých žen, není nutná ani prevence endokarditidy.

Defekt komorového septa (VSD)a otevřená tepenná dučej (PDA)
Neoperované vady:

- hemodynamicky málo významné nezvyšují riziko těhotenství,
- významný levopravý zkrat je nutné před těhotenstvím korigovat. Defekt komorového septa je uzavírán chirurgicky, dučej lze uzavřít katetrizačně
- plicní hypertenze -viz samostatná kapitola.

Operované vady:

- pokud jsou bez reziduí, nevyžadují v těhotenství zvláštní ohledy. Je nutné echograficky kontrolovat funkci obou srdečních komor.

2.2.2. Koarktace aorty

Prakticky všechny závažné koarktace jsou operovány v kojeneckém a dětském věku,významnější neoperovaná koarktace se vyskytuje zcela vzácně.

Neoperovaná významná koarktace: zvýšený srdeční výdej, tepový objem a histochemické změny v medii aorty predisponují k riziku disekce a ruptury aorty. Dalšími komplikacemi jsou: ruptura cévního mozkového aneuryzmatu, srdeční selhání a plicní edém. Riziko infekční endokarditidy je vyšší v přítomnosti bikuspidální aortální chlopně. Ruptura aorty hrozí již v těhotenství, nejen při porodu. V těhotenství je proto nutno vyvarovat se větší tělesné zátěže. Je indikováno ukončení gravidity per sectionem caesaream.

Koarktace po operaci: představuje nízké riziko těhotenství i porodu. Rekoarktace bývá obvykle již před těhotenstvím vyřešena balonkovou angioplastikou nebo reoperací.

2.2.3. Aortální stenóza

Neoperovaná aortální stenóza: obstrukce odtoku krve z levé komory představuje pro těhotenství riziko – zvýšení cirkulujícího objemu, nárůst gradientu přes stenózu, nároky na zvýšenou koronární perfuzi. Proto se poprvé až v těhotenství mohou objevit projevy jako angina pectoris, levostranné srdeční selhání a plicní edém nebo synkopa až náhlé úmrtí. Riziko je závislé na závažnosti stenózy: lehká a středně významná stenóza jsou obvykle tolerovány výborné.

Těhotenství nedoporučujeme pro vysoké riziko, jestliže je:

- maximální vrcholový gradient přes aortální chlopeň >70 mm Hg, AVA 0,5 cm^2/m^2,
- přítomna námahová dušnost, synkopy, angina pectoris,
- přítomnost klidových ischemických změn ST-úseků na EKG,
- snížena systolická nebo diastolická funkce levé komory,
- pozitivní zátěžový test: vznik typických klinických symptomů (viz výše), nedostatečný vzestup krevního tlaku a/nebo srdeční frekvence, zátěží vyvolané ischemické změny ST-T úseků.

Těmto ženám je doporučeno před otěhotněním stenózu aorty odstranit – balónkovou valvuloplastikou, valvulotomií nebo náhradou chlopně. Pokud je žena s významnou aortální stenózou již těhotná, je nutno počítat s dalším nárůstem gradientu v průběhu těhotenství. Tento nárůst je příznivou známkou dobré funkce levé komory. Nepřítomnost tohoto fenoménu svědčí naopak pro závažnost vady.

Důvodem pro intervenci jsou:

- klidová tachykardie,
- nově vzniklá dušnost, angina pectoris,
- nově vzniklé ischemické změny na EKG,
- pokles systolické funkce levé komory,
- pokles tlakového gradientu přes chlopeň,
- levostranná městnavá srdeční slabost.

Tyto těhotné je nutno hospitalizovat, držet v klidu, zahájit opatrnou léčbu nízkými dávkami betablokátorů a v případě malého efektu zvážit časné sectio caesarea v celkové anestezii a následnou operaci vady. V časnějším stádiu těhotenství je třeba zvážit provedení balónkové valvuloplastiky. Je však třeba počítat s možností vzniku akutní aortální regurgitace.

Aortální stenóza po operaci: po valvulotomii může přetrvávat kombinace reziduální stenózy a regurgitace. Stenotické vady jsou obecně v těhotenství závažnější než vady regurgitační.

2.2.4. Pulmonální stenóza

Neoperovaná nevýznamná pulmonální stenóza i vada po operaci, resp. po balónkové valvuloplastice provedené v dětství, nevyžaduje zvláštní ohledy v těhotenství a při porodu. Významná stenóza, která nebyla předtím léčena, se v této věkové skupině prakticky nevyskytuje. Problémy vedoucí až k městnavé pravostranné srdeční slabostí může způsobit v těhotenství významná pulmonální regurgitace po původní valvuloplastice nebo valvulotomii.

2.2.5. Fallotova tetralogie

Jde o kombinaci pulmonální stenózy (infundibulární a valvulární) a defektu komorového septa s nasedající aortou a pravolevým zkratem defektem. Fallotova tetralogie (TOF) je nejčastější cyanotickou vadou u dospělých. Pacientky s neoperovanou vadou se již vyskytují zcela vzácně, podobně jako pacientky s pouze paliativní operací typu arteriálních spojek. V této skupině se těhotenství nedoporučuje pro vysoké riziko pro matku i plod.
TOF po korektivní operaci nebrání úspěšnému donošení těhotenství. Před koncepcí je vhodné vyšetřit echokardiograficky a holterovským monitorováním a posoudit přítomnost a stupeň případných reziduálních lézí:

- pulmonální regurgitace,
- obstrukce výtokového traktu pravé komory a valvulární stenózy,
- dysfunkce pravé komory,
- reziduálního defektu komorového septa,
- aortální regurgitace,
- trikuspidální regurgitace,
- stenózy větví plicnice, dysrytmií.

Vyšetření je vhodné doplnit zátěžovým vyšetřením. Při nepřítomnosti či menší významnosti uvedených lézí a příznivém výsledku zátěžového testu je riziko pro matku i plod nízké, těhotenství i vedení porodu má normální průběh.

2.2.6. Transpozice velkých tepen

Vada se projevuje kritickou hypoxémií a srdečním selháním. Transpozice velkých tepen (TGA) existuje v třech formách – izolovaná, s defektem komorového septa a s VSD a pulmonální stenózou. U prvních dvou forem přežívání do dospělosti bez operace není možné, s výjimkou ojedinělých pacientů s vyvinutým Eisenmengerovým syndromem.U TGA s defektem komorového septa a pulmonální stenózou přežívání do dospělosti možné je, problematika těhotenství je podobná jako u neoperované TOF, tj. hrozí vysoké riziko pro matku i plod. Těhotenství nedoporučujeme.

Operovaná TGA: reprodukčního věku se dožívají pacientky operované v dětství a kojeneckém věku podle Mustarda nebo Senninga. V současné době je metodou volby korekce TGA tzv. *arteriální switch* (přenos velkých tepen a koronárních arterií na příslušné komory), po němž je srdce anatomicky normální. U těchto pacientek očekáváme zcela normální průběh téhotenství.

2.2.7. Ebsteinova anomálie trojcípé chlopně

Vrozená vada umožňující přežití do dospělosti bez operace.
Očekávané problémy v těhotenství:

- nárůst cyanózy při přítomnosti ASD, riziko systémové paradoxní embolizace,
- zhoršení funkce pravé komory, zhoršení trikuspidální regurgitace vedoucí k pravostrannému městnání a nízkému srdečnímu výdeji,
- zhoršení poruch rytmu – supraventrikulární tachykardie při preexcitaci, flutter a fibrilace síní.

Výrazně cyanotickým ženám těhotenství nedoporučujeme. Při nepřítomnosti těžké cyanózy je vyhlídka donošení těhotenství příznivá, s vyšším rizikem opakování vady u plodu. U žen s arytmiemi na podkladě preexcitace se lze před otěhotněním pokusit o katetrizačni ablaci akcesorní dráhy.

2.2.8. Plicní hypertenze a Eisenmengerův syndrom

Plicní hypertenze ohrožuje těhotnou bezprostředně na životě. Mortalita těhotných je vyšší než 50 %. Těhotenství je proto kontraindikováno a v případě otěhotnění navrhujeme ukončení těhotenství. Nemocným s Eisenmengerovým syndromem je vhodné navrhnou sterilizaci.
V případě trvání ženy na pokračování těhotenství je vhodné:

- setrvávat na lůžku v poloze na levém boku, od třetího trimestru hospitalizace,
- inhalace kyslíku maskou, podávat profylakticky heparin,
- porod per sectionem v celkové anestezii, vyvarovat se ztrát objemu krve a hypotenze,
- po porodu nejméně jeden den klid na lůžku a monitorace,
- další dva týdny setrvat v nemocnici pro zvýšené riziko náhlé smrti.

2.3. Péče o pacientky s vrozenou srdeční vadou (VSV)

2.3.1. Genetické poradenství

Riziko, že žena s VSV porodí také dítě s vadou, je vyšší než v ostatní populaci, kde činí 0,6–0,8 %. Udává se, že riziko vrozené srdeční vady u dítěte odpovídá:

- v případě VSV u matky v průměru 6,7 % (2,5–18 %),
- v případě VSV u otce v průměru 2,1 % (1,5–3 %),
- při postižení jednoho potomka v průměru 2,3 % (1,5–5 %),
- při postižení dvou potomků v průměru 7,3 % (5–10 %).

Riziko opakování vady záleží zejména na typu vady, je vyšší u vad s obstrukcí odtoku z levé komory. Některé vady se dědí autozomálně dominantně. Odhad konkrétního rizika provede genetické pracoviště.

2.3.2. Antikoncepce pacientek s vrozenou srdeční vadou

- Nežádoucí zdravotní dopad případného těhotenství je větší než rizika antikoncepce – nelze se proto spoléhat na některé tradiční formy antikoncepce (coitus interruptus, metoda neplodných dnů, bariérové metody – kondom, pesar).
- Intrauterinní tělíska jsou nevhodná pro riziko endokarditidy a krvácení u cyanotických žen.

Hormonální antikoncepce:

- přednost mají kombinované nízkoestrogenové (tj. 35 mg etinylestradiolu v 1 tbl.) preparáty s gestageny druhé, lépe třetí generace,
- starší preparáty s vyšším obsahem estrogenů mají riziko tromboembolických komplikací, preparáty jen s progesteronem mohou zhoršit srdeční selhání sklonem k retenci tekutin.

Sterilizace (nejlépe ligace tub) je vhodná u pacientek:

- ve funkční třídě III a IV podle klasifikace NYHA,
- s plicní cévní chorobou,
- cyanotických, zejména s plicní hypertenzí,
- s vysokou pravděpodobností, že těhotenství navodí selhání funkce komor,
- s autozomálné dominantně děděným postižením.

Sterilizace partnera (vazektomie) je indikována výjimečně.

2.3.3. Fetální echokardiografie

Protože při odhadu rizika vzniku VSV jde vždy o teoretické odhady, je vhodné v indikovaných případech vyšetřit specialistou echograficky srdce plodu v době, kdy lze ještě v případě vrozených srdečních vad se špatnou prognózou zvážit ukončení těhotenství. Při záchytu léčitelné VSV a obecně u všech pokračujících těhotenství s VSV u plodu je nutné pečlivé sledování gravidity a porodu v centru schopném poskytnout péči o novorozence s kritickou VSV.
Fetální echokardiografie je prováděna na dvou úrovních – první je ultrazvukový screening, prováděný gynekology jako součást vyšetření těhotné ženy, druhou pak specializované vyšetření dětským kardiologem s licencí pro specializovanou fetální echokardiografii.

Doporučení pro praxi

1. *Ultrazvukový screening VSV* je nezbytný v přítomnosti následujících rizikových faktorů pro vznik VSV:
    - VSV v anamnéze: matka,sourozenec nebo otec s VSV (ostatní do tří generací),
    - nesrdeční vrozená vývojová vada v anamnéze (ve stejném rozsahu),
    - předchozí spontánní potrat nebo intrauterinní úmrtí plodu,
    - chronická onemocnění matky (diabetes mellitus, kolagenózy apod.),
    - léčená sterilita,
    - věk matky nad 35 roků,
    - infekce matky v I.trimestru těhotenství,
    - expozice teratogenům v I. trimestru (léky, chemikálie, záření apod.),
    - patologický laboratorní screening v těhotenství (alfafetoprotein, choriogonadotropin, estriol),
    - nesrdeční anomálie plodu (strukturální, chromozomálni, oligo- a polyhydramnion).
2. *Specializované fetální echokardiografické vyšetření* je indikováno:
    - při podezření na strukturální či funkční abnormalitu srdce vyslovené při screeningu gynekologem nebo při nemožnosti zobrazit základní srdeční anatomii (čtyřdutinová projekce, křížení velkých tepen),
    - při poruše srdečního rytmu plodu – trvalé bradykardii pod 120/min, tachykardii trvale na 190/min.

2.3.4. Prevence infekční endokarditidy

Oficiální doporučení American Heart Association z roku 1997 nepovažuje prevenci infekční endokarditidy (IE) před porodem těhotných s VSV za nutnou. S tímto doporučením ale většina zkušených pracoviš nesouhlasí a v praxi prevenci IE provádí, zejména v případech složitých malformací. Doporučujeme prevenci IE podávat i při porodu bez infekčních komplikací u pacientek s vysokým rizikem IE, tj. u těhotných:

- s chlopenní protézou nebo homograftem,
- po již dříve proběhlé infekční endokarditidé,
- po paliativních srdečních operacích (arteriální, žilní anastomózy),
- po korekci komplexních VSV,
- u neoperovaných cyanotických vad.

Postup: při vaginálním nebo operativním porodu bez známek infekce podat amoxicilin/kyselina klavulanová 2,0 g i.v., nebo i.m. po ruptuře blan. V případě infikovaného terénu podat kombinaci ampicilin 2,0 g a gentamicin 1,5 mg/kg váhy (ne více než 120 mg) i.v. o 6 hodin později 1,0 g ampicilinu i.m./i.v. nebo 1,0 g amoxicilinu nebo amoxicilin/kyselina klavulanová perorálně.

2.4. Získané srdeční vady

2.4.1. Vady mitrálního ústí

Mitrální stenóza: v její etiologii se nejčastěji uplatňuje revmatická choroba srdeční, vzácně může být vada vrozená. Hemodynamicky významná vada představuje pro těhotenství riziko – zvýšení cirkulujícího objemu, srdeční frekvence a srdečního výdeje je spojeno s rizikem plicní kongesce, která může vyústit až v plicní edém, zejména v pozdní graviditě, při porodu a v časném poporodním období.

Těhotenství nedoporučujeme pro vysoké riziko:

- při ploše mitrálního ústí <0,8 cm^2/m^2,
- při vyšším stupni funkčního postižení -NYHA III,IV.

Těmto ženám doporučujeme před otěhotněním stenózu odstranit balonkovou valvuloplastikou nebo náhradou chlopně.
Pokud je žena s významnou vadou již těhotná, závisí její terapie na závažnosti klinického stavu: základním lékem je betablokátor, diuretikum při významnější plicní kongesci, důležitá je i terapie arytmií (především fibrilace a flutteru síní), hospitalizace, časné sectio caesarea a následně katetrizační či operativní řešení vady (při závažném klinickém stavu výjimečně i v průběhu těhotenství).

Mitrální insuficience: závažné vady jsou vzácné, nevýznamné obvykle nepředstavují větší riziko. Regurgitační vady levého srdce jsou přirozeně korigovány vazodilatací v těhotenství, a proto jsou lépe tolerovány. Nejčastější příčinou mitrální regurgitace v těhotenství je prolaps mitrální chlopně. U významné insuficience léčíme především projevy městnavé srdeční slabostí viz též kapitola o kardiomyopatiích (2.7.). Obvykle vystačíme s medikamentózní léčbou (opatrně diuretika). Vazodilatační léčbu podáváme pouze v přítomnosti koincidence systémové hypertenze. V případě nezbytného chirurgického zákroku dáváme přednost korekci chlopně (repair) před její náhradou.

2.4.2. Vady aortálního ústí

Aortální stenóza: její příčinou je obvykle vrozená srdeční vada s bikuspidální chlopní. Problematika aortální stenózy je proto probrána v části o vrozených vadách.

Aortální insuficience: většinou vystačíme s medikamentózní léčbou (vazodilatační léčba). Chirurgický zákrok má být proveden pouze u pacientek s refrakterní třídou NYHA III a IV. Zvažování dilatace levé komory a její systolické dysfunkce (viz guidelines americká, britská a česká), důležité v přirozeném průběhu nemoci, nemá u méně symptomatických nemocných v graviditě tak velký význam.

2.4.3. Antikoagulační terapie

Doporučují se dva základní postupy:

a. podávat nízkomolekulární heparin po celou dobu těhotenství,
b. nízkomolekulární heparin podávat do 13. týdne těhotenství, pak perorální antikoagulancia do 37. týdne, kdy je opět nasazen nízkomolekulární heparin až do porodu.

2.5. Arteriální hypertenze

Arteriální hypertenze patří v graviditě k častým onemocněním. Je charakterizována hodnotami krevního tlaku 140/90 mm Hg a více, zjištěnými při nejméně třech následných kontrolách s odstupem alespoň 2 týdnů, nebo při jednorázově změřené hodnotě krevního tlaku 180/110 mm Hg a více, kdy je již bezprostřední nebezpečí poškození některých orgánů.

Rizika významné hypertenze v těhotenství
(diastolický tlak 110 mm Hg a více):

- hypertenzní encefalopatie, hemoragická cévní mozková příhoda, retinální hemoragie,
- akutní levostranné městnavé srdeční selhání, ischémie myokardu,
- selhání ledvin,
- abrupce placenty, předčasný porod,
- růstová retardace plodu, fetální nebo neonatální úmrtí.

2.5.1. Preexistující arteriální hypertenze

Diagnóza: je založena na anamnéze hypertenze již před graviditou nebo na změření zvýšených hodnot krevního tlaku před 20. týdnem těhotenství.

Výskyt: u 1–5 % těhotných.

Terapie:

- statisticky významné snížení cévních mozkových příhod a kardiovaskulárních komplikací bylo prokázáno pouze při terapii u těhotných s diastolickým tlakem nad 110 mm Hg,
- před plánovanou koncepcí vysadit léky s možným nepříznivým vlivem na vývoj plodu, zejména ACE inhibitory, inhibitory receptorů pro AT II, atenolol,
- *methyldopa* je uváděna jako lék volby. Je bez nepříznivého vlivu na uteroplacentární nebo fetální hemodynamiku při krátkodobém i dlouhodobém podávání,
- *betablokátory* lze podat v druhé polovině gravidity. Výhodné jsou léky s ISA (pindolol, acebutolol, celiprolol) nebo s vazodilatační aktivitou (labetalol, carvedilol, bucindolol),
- *blokátory kalciových kanálů* – retardované formy nifedipinu, felodipin, isradipin se jeví jako perspektivní skupina léků,
- diuretika nejsou doporučována pro riziko navození hypovolemie s hypoperfuzí uteroplacentárního řečiště!
- u těžké, symptomatické hypertenze s diastolou na 110 mm Hg, která nereaguje na p.o. terapii,je možno aplikovat hydralazin, labetalol, výjimečně i diazoxid i.v.

2.5.2. Preeklampsie (těhotenstvím indukovaná hypertenze)

Diagnóza: typický je postupný vývoj arteriální hypertenze, obvykle spojené s nálezem proteinurie a edému (EPH gestóza) po 20. týdnu gestace u předtím normotenzní těhotné s progresí až do porodu.

Výskyt: u 3–4 % všech těhotenství.

Rizikové skupiny: primigravidy, věk pod 20 let a nad 40 let, ženy po fertilizaci in vitro, vícečetná těhotenství

Komplikace: u 0,18–0,26 % těhotných s preeklampsi se rozvine eklampsie – akutní, život ohrožující stav. K charakteristickým projevům eklampsie patří:

- konvulze, mozkové krvácení, abrupce placenty s syndromem diseminované intravaskulární koagulace, edém plic, selhání ledvin, krvácení do jater
- HELLP syndrom – hemolýza, zvýšení jaterních enzymů, trombocytopenie.

Terapie:

- rozhodujícími momenty jsou: časná diagnóza, pečlivé sledování, včasný, termínovaný porod,
- na prvém místě je bezpečnost a život matky, na druhém porod živého dítěte, které nebude vyžadovat intenzívní a prolongovanou neonatální péči
- cílem hypotenzivní terapie je snížit střední tlak pod 125 mm Hg, ne však méně než 105 mm Hg.
- Diastolický tlak by se měl pohybovat mezi 90 až 105 mm Hg,
- monitorace: krevní tlak, váha matky, proteinurie, počet trombocytů, stav plodu,
- *klid na lůžku* (napomáhá redukci otoků, zlepšení fetálního růstu, prevenci progrese do eklampsie),
- methyldopa, betablokátory, u těžké hypertenze (diastola 110 mm Hg a více) hydralazin i.v. v 5 mgbolusech, které je možno opakovat ve 20minutových intervalech do celkové dávky 20 mg,
- *magnezium sulfuricum i.v.* během porodu a prvých 24–48 hodin po porodu,

- *rychlý porod císařským řezem*, bez ohledu na délku gestace, při rychlé progresi preeklampsie s náhlým zhoršením stavu matky (rozvíjející se eklampsie) i plodu.

2.5.3. Preeklampsie superponovaná na preexistující hypertenzi

Diagnóza: opírá se o současnou přítomnost rysů typických pro preexistující hypertenzi, na níž následně navazují změny charakteristické pro preeklampsii.

Terapie: viz výše

2.5.4. Tranzitorní arteriální hypertenze (gestační hypertenze)

Diagnóza: k vzestupu krevního tlaku (bez doprovodné proteinurie a otoků) dochází po 20. týdnu gestace u předtím normotenzní těhotné a po porodu se tlak spontánně normalizuje.

Terapie: stupeň hypertenze je většinou mírný. Průběh těhotenství je obvykle příznivý i bez medikamentózní léčby.

2.6. Marfanův syndrom

Marfanův syndrom je autozomálně dominantně přenosné onemocnění pojivové tkáně spojené s mutacemi genu pro fibrilin na 15. chromozomu. Je charakterizován degenerativními změnami pojivové tkáně, které postihují řadu orgánových systémů (oční, skeletální, kardiovaskulární, kožní, plicní, gastrointestinální a nervový).

Prognóza onemocnění je nepříznivá, především pro komplikace spojené s kardiovaskulárním postižením:

- aneuryzmatickou dilatací ascendentní aorty,
- disekcí nebo rupturou aortální stěny,
- vývojem závažné aortální insuficience,
- vývojem významné mitrální regurgitace a arytmiemi při prolapsu mitrální chlopně.

Riziko kardiovaskulárních komplikací se výrazně zvyšuje s hemodynamickými a hormonálními změnami navozenými graviditou. Nekomplikovaný průběh těhotenství nelze zaručit u žádné nemocné s Marfanovým syndromem. Zvýšené riziko trvá i v době šestinedělí.

Těhotenství není doporučováno pro významné riziko:

- při diastolickém průměru kořene aorty 4,0 cm a více, zvláště při zachycené progresi,
- při významné aortální insuficienci (III.–IV. stupeň), při obtížně medikamentózně kontrolovatelné arteriální hypertenzi,
- při věku nad 28 roků (k dilataci a disekci aorty dochází v průměru ve věku 32 ±16,4 roků).

Relativně nižší je riziko u nemocných:

- bez známek postižení kardiovaskulárního systému, s normálními hodnotami krevního tlaku,
- ve věku kolem 20 let (19–25 roků).

Sledování u průběhu gravidity:
Těhotné s Marfanovým syndromem vyžadují velmi pečlivé sledování. Vedle pravidelného klinického vyšetření jsou důležité především opakované echografické kontroly. U nemocných s průměrem kořene aorty 4,0 cm a více jsou doporučovány echografické kontroly jednou do měsíce. Echografická kontrola je vhodná, kdykoliv je podezření na progresi dilatace aorty nebo její disekci (náhlé zhoršení námahové dušnosti, bolest na hrudi, palpitace, poslechový nález šelestu nad aortou nebo jeho změna, významný pokles krevního tlaku nebo jeho rozdílné hodnoty na horních končetinách).

Terapie:

- medikamentózně je doporučováno podání *betablokátorů*, nejlépe s vazodilatační aktivitou (např. labetalol, carvedilol),

- nezbytná je důsledná kontrola *krevního tlaku*; pokud není tlak dostatečně kontrolován betablokátorem (TK vyšší než 120/90 mm Hg), je indikováno přidání další medikace (např. dihydralazin),
- antibiotická *profylaxe infekční endokarditidy* je doporučována během vaginálního porodu pouze při prolapsu mitrální chlopně s mitrální regurgitací II.–III. stupně,
- pokud je v průběhu těhotenství zaznamenána rychlá progrese dilatace aorty nebo průměr kořene přesáhne 50 mm, je třeba zvážit *elektivní kardiochirurgický výkon* (náhrada ascendentní aorty konduitem, náhrada aortální chlopně). Operace v mimotělním oběhu však vždy končí fatálně pro plod.
- Velké riziko onemocnění spočívá i ve skutečnosti, že k disekci a ruptuře stěny kořene aorty může dojít i bez její předchozí dilatace.

Vedení porodu:
graviditu je doporučováno ukončit dvojím způsobem:

a. vaginálním porodem v epidurální anestezii u nemocných s nízkým rizikem, s nekomplikovaným průběhem těhotenství, se stabilním průměrem kořene aorty pod 4,0 cm,
b. elektivním císařským řezem v epidurální nebo celkové anestezii co nejdříve, tj. ve 34.–36.týdnu, u nemocných s progresí diastolického průměru kořene aorty během gravidity nebo tam, kde je tento průměr roven nebo větší než 4,0 cm.

2.7. Kardiomyopatie

2.7.1. Dilatovaná kardiomyopatie

Primární dilatovaná kardiomyopatie (DCM) je vzhledem k věku většiny rodiček vzácným onemocněním.
Pokud je diagnóza kardiomyopatie známa před graviditou, není vzhledem k hemodynamické zátěži a pravděpodobnému zhoršení základního onemocnění těhotenství doporučováno.
DCM je třeba odlišit od těhotenské kardiomyopatie.
V klinickém obrazu obvykle dominují příznaky levostranné nebo bilaterální městnavé srdeční slabostí. Rizikovým obdobím pro jejich vznik je především druhá polovina gravidity.

Diagnóza: suverénní diagnostickou metodou je echokardiografie (neinvazivní charakter, určí přítomnost a stupeň dilatace a systolické dysfunkce levé komory, závažnost relativních valvulárních regurgitací, známky plicní hypertenze).
Holterovské monitorování EKG je cenné pro zjištění výskytu a závažnosti dysrytmií.

Terapie: při léčbě klinicky manifestní městnavé srdeční slabosti v průběhu gravidity jsou doporučovány:

- omezení přívodu soli a tělesné aktivity,
- *digoxin* (pozitivně inotropní efekt, kontrola srdeční frekvence u fibrilace síní),
- *diuretika* (symptomatická úleva námahové a paroxyzmální noční klidové dušnosti, vyplavení periferních edémů),
- *dihydralazin*, dlouhodobě působící nitráty (periferní vazodilatace, snížení afterloadu),
- *antikoagulancia* (s výhodou nízkomolekulární hepariny při zvýšeném riziku trombózy),
- léčba arytmií (vhodná antiarytmika v těhotenství, viz tabulky I a II),
- cave: podání ACE *inhibitorů a blokátorů receptorů pro AT II* je v průběhu gravidity kontraindikováno! Jejich užití je možné po porodu, matka však nesmí kojit (přestupují do mateřského mléka).

2.7.2. Hypertrofická kardiomyopatie

Hypertrofická kardiomyopatie (HCM) je dědičné onemocnění s autozomálně dominantním způsobem přenosu.
Těhotenství je u nemocných s HCM obvykle dobře tolerováno, včetně obstruktivní formy, pokud před graviditou byly pacientky asymptomatické nebo měly jen lehkou a stabilizovanou symptomatologii (lehká námahová dušnost, palpitace). U většiny těhotných dochází k adekvátnímu vzestupu srdečního výdeje. Zvýšení preloadu při zvětšeném cirkulujícím objemu působí příznivě na diastolické plnění nepoddajné levé komory i na snížení gradientu ve výtokovém traktu.

Zvýšené riziko komplikací, především náhlé smrti, však může představovat gravidita u nemocných:

- s rodinnou anamnézou náhlé smrti ve věku do 30let,
- s anamnézou dušnosti při malé námaze, paroxyzmální noční klidové dušnosti, u anginózních bolestí, presynkop nebo synkop,

- s nálezem nesetrvalé komorové tachykardie při holterovském monitorování EKG,
- s hypertrofií myokardu, dosahující diastolické tlouštky 20 mm a více,
- s vrcholovým tlakovým gradientem ve výtokovém traktu levé komory 100 mm Hg a více.

Diagnóza: nejdůležitější diagnostickou metodou je echokardiografie (neinvazivní charakter, určí přítomnost, lokalizaci, stupeň hypertrofie, kvantifikace obstrukce LVOT). Holterovské monitorování je cenné pro zjištění výskytu a závažnosti dysrytmií.

Terapie:

- u většiny nemocných se lze během gravidity obejít bez medikace a vyhnout se tak s ní spojeným potenciálním rizikům,
- *betablokátory* jsou obvykle doporučovány při zhoršení nebo nově vzniklé dušnosti, palpitacích neb anginózních bolestech,
- *diuretika* za hospitalizace při dušnosti spojené s známkami levostranného srdečního selhávání (symptomatické ovlivnění dušnosti, cave na přílišné snížení cirkulujícího volumu),
- *hospitalizace* je také indikována v případě synkopálních stavů k vyšetření, zda jsou podmíněny hemodynamicky nebo zda jsou projevem závažné arytmie,
- *amiodaron* při průkazu závažných, symptomatických komorových arytmií u pacientek se zvýšeným rizikem náhlé smrti (viz výše),
- *adenozin bolus* 6–12 mg i.v. k přerušení supraventrikulární tachykardie, následně verapamil 3 × 40–80 mg per osk prevenci recidiv arytmie,
- *elektrická kardioverze* u perzistující fibrilace nebo flutteru síní, optimálně po předchozím vyloučení trombu v levé síni jícnovou echokardiografií, s následnou krátkodobou heparinizací,
- trvalá kardiostimulace u významné obstrukce ve výtokovém traktu levé komory.

Vedení porodu:
Normální vaginální porod je považován za bezpečný při kontinuální monitoraci EKG a krevního tlaku. K indukci porodu je možno použít oxytocin. Prostaglandiny nejsou doporučovány pro svůj vazodilatační efekt. Ze stejných důvodů je třeba vyhnout se i epidurální anestezii a zabránit nebo rychle nahradit větší krevní ztráty při porodu, které by mohly vést k hypovolémii. Bezprostředně po porodu je vhodné pacientku uložit do polosedu k prevenci plicní kongesce při zvýšení žilního návratu. Tam, kde předpokládáme riziko kongesce, je možno podat na začátku porodu 20 až 40 mg furosemidu i.u.
U nemocných s těžkým postižením, kde je jen malé rozpětí mezi dostatečnými plnicími tlaky v levé komoře, které jsou nutné k udržení srdečního výdeje, a plicním edémem, je vhodné zvážit porod per sectionem caesaream v celkové anestezii s antibiotickým krytím.

2.7.3. Těhotenská kardiomyopatie

Těhotenská kardiomyopatie (peripartum cardiomyopathy, PPCM) představuje vzácnou formu městnavé srdeční slabosti, která specificky postihuje ženy v pozdní fázi gravidity nebo v puerperiu.

Diagnostická kritéria PPCM:

1. vznik klinicky manifestního srdečního selhání v posledním měsíci gravidity nebo v průběhu prvých pěti měsíců po porodu,
2. absence jasné příčiny srdečního selhání,
3. absence srdečního onemocnění před posledním měsícem gravidity,
4. echokardiograficky dokumentovaná významná systolická dysfunkce levé srdeční komory.

Při vyšetření nemocných s PPCM je třeba především vyloučit jiné možné příčiny srdečního selhání, které mohou vyžadovat jiný terapeutický postup. Patří mezi ně zejména systémové infekce, akcelerovaná arteriální hypertenze, plicní embolie, komplikace pozdní gravidity (preeklampsie, vzduchová embolie, embolie plodovou vodou), dosud asymptomatické chlopenní vady a vzácně i ischemická choroba srdeční.

Terapie: v zásadě se neliší od léčení srdečního selhání jiné etiologie (viz výše). Její důležitou součástí je antikoagulace, vzhledem k vysokému riziku tromboembolie u hyperkoagulačního stavu daného vlastní graviditou a stázou krevního proudění v levé komoře při její dilataci a systolické dysfunkci.

3. POUŽITÍ LÉKŮ S KARDIOLOGICKOU INDIKACÍ V TĚHOTENSTVÍ

Léky, které běžné používáme v kardiologických indikacích u dospělých, nemůžeme vždy indikovat i u těhotných kardiaček. Musíme si být vědomi jejich možných nežádoucích vedlejších účinků nejen na mateřský organizmus, ale i na plod nebo novorozence. Léky mohou nepříznivě ovlivňovat fetální vývoj přímo, působením na plod, ale také nepřímo snížením uteroplacentárního krevního průtoku.
Na rozdíl od ostatních oblastí kardiologie je pro hodnocení možného použití léků v graviditě k dispozici jen velmi málo randomizovaných klinických studií, které by hodnotily bezpečnost jejich podávání.

Léky lze z hlediska jejich možného použití u těhotných žen rozdělit:

a. na léky vhodné k terapii těhotných kardiaček (tabulka I),
b. na léky, které je možno použít ve vybraných indikacích po zvážení terapeutického přínosu, potenciálního rizika komplikací spojených s vlastním onemocněním a možných nežádoucích účinků léku (tabulka II),
c. na léky, jejichž užití v graviditě je bu striktně kontraindikováno, nebo není doporučováno pro významné riziko nežádoucích účinků na mateřský organizmus nebo na plod (tabulka III).

4. ORGANIZACE PÉČE O TĚHOTNÉ S KARDIOVASKULÁRNÍMI CHOROBAMI

Zárukou úspěšné gestace u žen s kardiovaskulárními chorobami by měla být důsledná dispenzarizace. Ta u žen s vrozenými srdečními vadami začíná již po porodu (pediatr) a v útlém dětství, kdy by měla být vada diagnostikována, podrobně vyšetřena a zhodnocena dětským kardiologem , a kdy by mělo být rozhodnuto o optimálním způsobu dalšího terapeutického postupu (operativní řešení, konzervativní terapie, nutnost sledování ve specializované dětské kardiologické ambulanci).
Po dosažení dospělosti by měly být ženy s vrozenými srdečními vadami, které se nepodařilo korigovat v dětství, a které vyžadují další sledování (pro hemodynamickou významnost postižení nebo pro riziko zhoršení vady), předány ke sledování do kardiologické ambulance pro dospělé. Zde by se měly soustřeďovat i pacientky se získanými onemocněními kardiovaskulárního systému. Zkušený kardiolog by měl být prvým konzultantem v otázce založení rodiny.
Pokud žena se srdečním onemocněním otěhotní, je třeba úzké spolupráce gynekologa, kardiologa a gynekologicko-porodnického zařízení, kde bude veden porod. Tuto spolupráci, spolu se zajištěním potřebných diagnostických a konziliárních služeb, nejlépe zajistí specializované Centrum pro těhotné s chorobami srdce a cév se zázemím většího nemocničního zařízení (trvalá dostupnost porodníka, kardiologa, anesteziologa, neonatologa, kardiochirurga, možnost nepřetržitého laboratorního vyšetření, intenzívní péče o matku i novorozence).

Kardiolog a porodník mají společně rozhodnout:

- o riziku spojeném s graviditou u dané ženy s kardiovaskulárním onemocněním,
- pokud je riziko vysoké, o vhodné antikoncepci, popř.o optimálním období a způsobu provedení interrupce, pokud došlo k neplánovanému otěhotnění a žena s přerušením gravidity souhlasí,
- naplánovat další návštěvy a provedení potřebných vyšetření ke zhodnocení vlivu změn v průběhu gravidity na kardiovaskulární onemocnění a vývoj plodu (echokardiografie, EKG, holterovské monitorování EKG, KO, vyšetření choriongonadotropinu, ultrazvukové vyšetření plodu, biochemie apod.),
- o případné medikamentózní terapii, potřebě hospitalizace,
- u těhotných s vrozenými srdečními vadami zajistit vyšetření fetální echokardiografií (viz kapitola 2.3.3.),
- stanovit optimální termín a způsob vedení porodu a bezprostřední poporodní péče o matku a novorozence,
- rozhodnout, zda nedělka může kojit, zabezpečit průběh šestinedělí,
- předat nedělku s návrhem další léčby do ošetřování ambulantnímu kardiologovi,
- poradit nemocné, zda a kdy může plánovat další těhotenství.

5. LITERATURA

1. Elkyam U. Pregnancy and Cardiovascular Disease. In: Braunwald E. Heart Disease, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1997: 1843.
2. Glasow PF, Carpenter RJ, Jr. Pregnancy and cardiovascular disease. In: Garson A, Jr., Bricke JT, McNamara DG. The science and practice of pediatric cardiology, 1 st ed. Philadelphia, London: Lea Febiger, 1990.
3. Oakley C. Heart disease in pregnancy. London: BMJ Publishing Group, 1997.
4. Valvular heart disease. British Cardiac Society. Ed: Royal College of physicians of London, 1996
5. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease ACC/AHA JACC 1998; 32(5): 1486.

6. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu chlopenních srdečních vad v dospělém věku. Cor Vasa 1997; 39(6): K 165.
7. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al. Prevence bakteriální endokarditidy. Doporučení American Heart Association. JAMA 1997; 277: 1794.
8. Presbitero P, Somerville J, Stone S, Aruta E, Spiegelhalter D, Rabajoli F. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. Circulation 1994; 89: 2673.
9. Clarkson PM, Wilson NJ, Neutze JM, North RA, Calder AL, Barrat-Boyes BG. Outcome of pregnancy after the Mustard operation for transposition of the great arteries with intact ventricular septum. J Am Coll Cardiol 1994; 24: 190.
10. Connoly HM, Warnes CA. Ebsteiri s anomaly: outcome of pregnancy. J Am Coll Cardiol 1994; 23: 1194.
11. Swan L, Hillis WS, Cameron A. Family planning requirements of adults with congenital heart disease. Heart 1997; 78: 9.
12. Sibai BM. I Yeatment of hypertension in pregnant wo-men. N Engl J Med 1996; 335: 257.
13. Lipscomb KJ, Smith JC, Clarke B, Donnai P, Harris R. Outcome of pregnancy in women with Marfan s syndrome. Br J Obstet Gynaecol 1997; 104: 201.
14. Oakley GD, McGarry K, Limb DG, Oakley CM. Management of pregnancy in patient with hypertrophic cardiomyopathy. Br Med J 1979; 1: 1749.
15. Shotan A, Widerhorn J, Hurst A, Elkyam U. Risk of angiotensinconverting enzyme inhibition during pregnancy. Experimental and clinical evidence, potential mechanisms, and recomendations for use. Am J Med 1994; 96: 451.
16. Sibai BM, Barton JR, Akl S, et al. A randomized prospective comparison of nifedipine and bed rest versus bed rest alone in the management of preeclampsia remote from term. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 879.
17. Wide-Swensson D, Ingemarsson I, Arulkumaran S, Andersson KE. Effects of isradipine, a new calcium antagonist, on the maternal cardiovascular system and uterine activity in labour. Br J Obstet Gynecol 1990; 97: 945.
18. Montan Sm Ingemarsson I, Marsal K, Sjoberg NO. Randomized controlled trial of atenolol and pindolol in human pregnancy: Effects on fetal hemodynamics. Br Med J 1992; 304: 946.
19. Afridi I, Moise KJ, Rokey R. Termination of supraventricular tachycardia with intravenous adenosine in a pregnant women with Wolf-Parkinson-White syndrome. Obstet Gynecol 1992; 80: 481.
20. Magee LA, Downar E, Sermer M, et al. Pregnancy outcome after gestational exposure to amiodarone in Canada. Am J Obstet Gynecol 1995; 172: 1307.

Jiří KRÁL, Jaroslav HRUDA*, Karel JANKŮ**
III. interní klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice,
*Dětské kardiocentrum 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol, Praha,
**Porodnice, Obilní trh, Brno, Česká republika

Adresa:
MUDr. Jiří Král, CSc.,
III. interní klinika 1. LF UK a VFN,
U nemocnice 1,
128 08 Praha 2,
Česká republika