

# Těhotenství u žen s vrozenou srdeční vadou

Jana Rubáčková Popelová

Centrum pro vrozené srdeční vady v dospělosti, Kardiochirurgické odd. Nemocnice Na Homolce, Praha

Riziko těhotenství a porodu se u pacientek s vrozenou srdeční vadou (VSV) může velmi lišit. Nízké riziko mají obecně ženy ve funkční třídě NYHA I a II, s maximální spotřebou  $O_2$  nad 25–30 ml/kg/min, s jednoduchými VSV po korekci bez reziduálních nálezů, s málo významnými chlopenními regurgitacemi, dobře funkčními biologickými protézami a plastikovanými vlastními chlopněmi nebo s malou zkratovou vadou bez plicní hypertenze. Vysoké riziko mají ženy ve funkční třídě NYHA III a IV, ženy s významnými stenotickými vadami, s mechanickými chlopenními protézami, cyanotické VSV se saturací pod 90 %, ženy s fontanovskou cirkulací nebo systémovou pravou komorou a ženy s plicní hypertenzí. U Eisenmengerova syndromu je těhotenství kontraindikované. Riziko disekce nebo ruptury aorty existuje u Marfanova syndromu s rozměrem aorty nad 40 mm a u Turnerova syndromu s rozměrem aorty nad 20–25 mm/m<sup>2</sup> tělesného povrchu. Jsou uvedeny modifikované třídy mateřského rizika podle WHO a posledních guidelines. Je uvedeno riziko užívání jednotlivých léků a provádění výkonů v těhotenství a postup při nutnosti antikoagulační léčby v těhotenství.

**Klíčová slova:** těhotenství u vrozených srdečních vad, antikoagulační léčba v těhotenství, rizikové těhotenství, léky v těhotenství, plicní hypertenze, dilatace aorty.

## Pregnancy in women with congenital heart disease

The risk of pregnancy and giving birth can vary a lot in patients with congenital heart disease (CHD). A low risk is generally found in those in the NYHA I and II functional class, with a maximum oxygen consumption above 25–30 ml/kg/min, with simple CHD after repair with no residual finding, with less significant valvular regurgitations, with well-functioning biological prostheses and native valves after plastic surgery, or with a small shunt defect without pulmonary hypertension. A high risk is found in women in the NYHA III and IV functional class, those with significant stenotic defects, with mechanical valve prostheses, cyanotic CHD with saturation below 90%, those with Fontan circulation or systemic right ventricle, and women with pulmonary hypertension. Pregnancy is contraindicated in Eisenmenger syndrome. There is a risk of aortic dissection or rupture in Marfan syndrome with an aortic size above 40 mm and in Turner syndrome with an aortic size above 20–25 mm/m<sup>2</sup> of body surface. Maternal risk according to the modified WHO classes and to the latest guidelines is presented. Also discussed is the risk of using particular drugs and performing procedures in pregnancy as well as the management when anticoagulant therapy is required in pregnancy.

**Key words:** pregnancy in women with congenital heart disease, anticoagulant therapy in pregnancy, high-risk pregnancy, drugs in pregnancy, pulmonary hypertension, aortic dilatation.

## Úvod

Těhotenství a porod vzbuzují u žen s vrozenou srdeční vadou (VSV) přirozené obavy. V některých případech jsou tyto obavy oprávněné, jindy jsou spíše zbytečné. U některých žen je vhodné před plánovaným těhotenstvím nejprve VSV korigovat. Tento článek by měl být jednoduchým návodem,

jak zhodnotit riziko těhotenství u ženy s VSV. Při nejistotě je vhodné se obrátit na specializované pracoviště raději, než těhotenství „pro jistotu“ zakázat. Vlastní dítě představuje pro většinu žen naplnění života a to platí i pro ženy s VSV. Často jsou pro dítě ochotné riskovat vlastní zdraví. Je proto důležité v klidu probrat všechny možnosti a míru rizika nejen

s pacientkou, ale i s jejím manželem nebo partnerem.

Oporou v rozhodování nám mohou být nová Doporučení Evropské kardiologické společnosti pro těhotenství u žen s kardiovaskulárními chorobami, kde jsou zahrnuty i ženy s VSV (1). Problematika těhotenství u žen s VSV je také podrobně probrána v monografii Vrozené srdeční vady v dospělosti (2).

**Tab. 1. Obecné hodnocení vysokého a nízkého rizika těhotenství u žen s VSV**

Vysoké riziko	Nízké riziko	Poznámka
NYHA III, IV	NYHA I, II	Vhodné ověřit zátěžovým testem, např. spiroergometrií, příznivý nález $VO_2$ max je nad 25–30 ml/kg/min (1)
Významné stenotické vady: AS, MS, COA, reCOA, PS	Méně významné regurgitační vady bez dilatace srdečních oddílů a s dobrou funkcí levé komory (MR, AR), nebo pravé komory (PR, TR)	Riziko se sníží po operaci, podle typu náhrady
Srdeční selhání	Dobrá funkce obou komor	
Těžká plicní hypertenze	Menší defekt septa síní bez PH	Plicní hypertenze může v graviditě progredovat
Mechanické chlopenní náhrady	Biologické chlopenní náhrady a vlastní chlopeň po plastice, Rossova operace	
Systémová pravá komora		
Nekorigované cyanotické VSV		Při $SpO_2 < 90\%$ se významně zvyšuje mateřská i fetální mortalita
Fontanovská cirkulace (TCPC)	VSV po korekci bez reziduálních nálezů	
Riziko disekce: • Marfanův sy – dilatace aorty nad 40 mm, • Loeys-Dietzův sy – i bez dilatace aorty • Turnerův sy – dilatace aorty nad 20–25 mm/m <sup>2</sup> , zvláště při BAO, COA (5, 6) • jiné poruchy pojiva • pozitivní rodinná anamnéza	Aorta pod 40 mm u Marfanova syndromu nebo BAO (neplatí pro Loeys-Dietzův sy a Turnerův sy)	Po operaci s náhradou kořene a ascendentní aorty je riziko nižší, ale zůstává riziko disekce oblouku a descendentní aorty
Maligní arytmie, KT	Izolované supraventrikulární extrasystoly	

NYHA – funkční klasifikace dušnosti podle New York Heart Association; AS – aortální stenóza; MS – mitrální stenóza; COA – koarktace aorty; reCOA – rekoarktace aorty; PS – pulmonální stenóza; TCPC – totální kavo-pulmonální spojení; BAO – bikuspidální chlopeň aorty; MR – mitrální regurgitace; AR – aortální regurgitace; PR – pulmonální regurgitace; TR – trikuspidální regurgitace; PH – plicní hypertenze; VSV – vrozená srdeční vada;  $SpO_2$  – saturace hemoglobinu kyslíkem

## Fyziologické změny v těhotenství a během porodu

V těhotenství dochází k řadě hemodynamických změn: stoupá srdeční výdej o 30–50 %, hlavně díky zvýšení tepového objemu, zvyšuje se však i tepová frekvence o 10–20 tepů/minutu. Vlivem estrogenů dochází k retenci vody a natria s expanzí cirkulující plazmy o 30–40 % s následnou diluční anémií. Srdeční oddíly se v těhotenství zvětší o 2–5 mm, dojde k fyziologickému zvýšení gradientů na chlopenních při vyšším průtoku. Dochází k poklesu periferní cévní rezistence s mírným poklesem tlaku krevního. Není-li postiženo plicní řečiště, dochází u fyziologického těhotenství i k poklesu plicní cévní rezistence, což umožňuje zvýšení plicního průtoku bez vzniku plicní hypertenze (3, 4).

V normálním těhotenství fyziologicky stoupají hladiny reninu, angiotensinu, ANP (atriální natriuretický peptid) a BNP (brain natriuretic

peptide). Těhotenství je hyperkoagulační stav se zvýšenou plazmatickou koncentrací fibrinogenu, faktorů VII, VIII a X a inhibitoru aktivátoru plazminogenu, je zvýšená adhezivita destiček.

V pokročilé graviditě může vzniknout vleže na zádech i u fyziologického těhotenství syndrom útlaku dolní duté žíly zvětšenou dělohou, který může vést k poklesu žilního návratu se snížením srdečního výdeje, se slabostí, pocením, nauzeou a synkopou. Rodičkám se doporučuje proto poloha na levém boku.

Při samotném porodu se při kontrakcích dělohy dále zvyšuje srdeční výdej, stoupá tepový objem, tepová frekvence i systolický a diastolický tlak. Po porodu dochází ke zvýšení žilního návratu při dekompresi dolní duté žíly.

## Jaká jsou rizika těhotenství u žen s VSV?

Všechna níže uvedená rizika mohou vést v extrémním případě až k úmrtí matky.

## Srdeční selhání (pravé či levé komory)

Srdeční selhání se může projevit během těhotenství, při porodu, ale i v prvních týdnech po porodu. Riziko srdečního selhání lze předvídat podle klinického stavu (NYHA třída III–IV, nízké  $VO_2$  max), podle hemodynamické významnosti a charakteru nekorigované srdeční vady, při přítomnosti významné dysfunkce pravé nebo levé komory, zvláště u VSV se systémovou pravou komorou (transpozice velkých tepen – TGA po Mustardově nebo Senningově korekci nebo vrozeně korigovaná transpozice velkých tepen – CCTGA). Srdeční selhání může nastat při hemodynamicky významných arytmiích, při progresi plicní hypertenze, u VSV s významnou obstrukcí výtokového traktu levé či pravé komory, aj.

## Disekce nebo ruptura aorty

Dalším významným rizikem je disekce aorty, především u žen s poruchou pojiva. Riziko disekce lze předvídat podle šíře aorty, u Turnerova syndromu indexované na tělesný povrch (5, 6) (tabulka 1). Genetické vyšetření může rozlišit syndromy, u kterých dochází k disekci i při normální šíři aorty (Loeys-Dietzův syndrom). Riziko disekce je zvýšené při pozitivní rodinné anamnéze, na kterou je třeba se vždy podrobně dotázat.

## Tromboembolické a krvácivé komplikace

Tromboembolickými i krvácivými komplikacemi jsou nejvíce ohroženy ženy s mechanickou chlopenní náhradou. Může u nich dojít k trombóze protézy s embolizací do systémového řečiště, ke vzniku cévní mozkové příhody (CMP), ale i k blokadě chlopně se srdečním selháním. Díky nutnosti účinné antikoagulace mohou být tyto ženy ohroženy i závažnými krvácivými komplikacemi. Nejrizikovější jsou starší mechanické protézy v mitrální a v trikuspidální pozici.

U žen s komunikací mezi pravou a levou síní (PFO, defekt septa síní – ASD) může dojít k tzv. paradoxní embolizaci trombů nebo mikrotrombů z žilního do systémového řečiště, často do mozku se vznikem CMP nebo TIA (tranzientní ischemická ataka). U žen s mechanickou chlopni je indikovaná plná antikoagulační léčba trvale (viz níže). U žen s rizikem paradoxní embolizace je kolem porodu indikovaná profylaxe nízkomolekulárním heparinem a režimová opatření.

**Tab. 2. Hodnocení rizika těhotenství u žen s VSV podle diagnóz (podle 1, 5, 6)**

Modifikované WHO třídy mateřského rizika

Třída rizika		Riziko kardio-vaskulárních příhod
Třída I	<b>Žádné nebo malé riziko zvýšení mortality a morbidity</b> lehká PS, malá dučej, uzavřené ASD, VSD, DAP bez PH, izolované SVES, izolované KES	2,5–5 %
Třída II	<b>Mírné až střední riziko zvýšení mortality a morbidity</b> neoperovaný ASD nebo VSD bez plicní hypertenze operovaná TOF, bioprotézy většina arytmií, HKMP, AVSD Marfanův syndrom bez dilatace aorty do 40 mm BAO s aortou do 45 mm, Turnerův syndrom do 20 mm/m <sup>2</sup> operovaná koarktace aorty bez významné rekoarktace mírná forma Ebsteinovy anomálie	5–19 %
Třída III	<b>Významně zvýšené riziko mortality, závažná morbidita</b> <b>nutná specializovaná péče, porod v expertním centru</b> mechanické chlopenní náhrady, systémová pravá komora, fontanovská cirkulace, neoperovaná cyanotická VSV, komplexní VSV, dilatace aorty u Marfanova sy na 40–45 mm, u BAO na 45–50 mm, u Turnerova syndromu 20–25 mm/m <sup>2</sup>	19–27 %
Třída IV	<b>Extrémně vysoké riziko mortality i morbidity, těhotenství je kontraindikované, je doporučeno přerušit neplánovaného těhotenství</b> těžká plicní hypertenze, Eisenmengerův sy, dysfunkce systémové komory s EF < 30 %, NYHA III–IV těžká symptomatická AS, neoperovaná významná COA těžká MS pod 1 cm <sup>2</sup> , těžká PS dilatace aorty nad 45 mm u Marfanova sy dilatace aorty nad 50 mm u BAO, nad 25 mm/m <sup>2</sup> u Turnerova sy Vaskulární forma Ehlers-Danlosova syndromu	40–100 %

WHO – World Health Organisation, Světová zdravotnická organizace; PS – pulmonální stenóza; ASD – defekt septa síní; VSD – defekt komorového septa; DAP – otevřená tepenná dučej; PH – plicní hypertenze; SVES – supraventrikulární extrasystoly; KES – komorové extrasystoly; TOF – Fallotova tetralogie; HKMP – hypertrofická kardiomyopatie; AVSD – atrio-ventrikulární septální defekt; BAO – bikuspidální chlopeč aorty; VSV – vrozená srdeční vada; NYHA – funkční klasifikace dušnosti podle New York Heart Association; COA – koarktace aorty; MS – mitrální stenóza; AS – aortální stenóza

## Plicní embolie

V těhotenství je zvýšené riziko vzniku hluboké žilní trombózy dolních končetin a plicní embolie i u žen bez VSV, často až po porodu. Mezi VSV je zvláště vysoké riziko žilní trombózy u žen s fontanovskou cirkulací při pomalém žilním toku a zvýšeném žilním tlaku v tunelu TCPC (totální kavo-pulmonální spojení) a v dutých žilách. Následná plicní embolizace může vést k selhávání této univentrikulární cirkulace. Kromě hluboké žilní trombózy v žilách dolních končetin a pánevního řečiště je třeba u VSV myslet i na možnost vzniku trombu v těžce dilatovaných pravostranných srdečních oddílech nebo na chlopenních náhradách v pravém srdci.

## Arytmie

Známe arytmie je vhodné vyřešit radiofrevenční ablací ještě před těhotenstvím. V těhotenství dochází často ke zhoršení arytmií. Komorová tachykardie se může objevit u Fallotovy tetralogie s těžkou reziduální pulmonální regurgitací, u významné neřešené aortální stenózy a dalších,

většinou komplexních VSV. U VSV může dojít při supraventrikulární tachykardii (IART, flutter síní) k převodu 1 : 1 s hemodynamickými následky jako u komorové tachykardie.

## Jak hodnotit riziko těhotenství u žen s VSV?

Obecně lze říci, že ženy ve funkční třídě NYHA I a II mají menší riziko, ženy ve funkční třídě III a IV mají riziko vysoké a neměly by být těhotné, pokud nedojde k odstranění příčiny jejich obtíží. Subjektivní hodnocení výkonnosti a námahové dušnosti je vhodné ještě před těhotenstvím ověřit objektivní metodou, např. ergometrií nebo lépe spiroergometrií. Udává se, že výkonnost nad 80 % predikované normy nebo maximální spotřeba kyslíku při zátěži VO<sub>2</sub>max nad 25–30 ml/kg/min dávají příznivé vyhlídky pro těhotenství (1).

Těhotenství představuje stav s objemovým přetížením, proto ženy s *regurgitačními vadami*, které jsou na objemové přetížení adaptované, snázejí těhotenství významně lépe než ženy se *stenotickými vadami*. U významné chlopenní stenózy nelze

zvýšit tepový objem, srdeční výdej lze zvyšovat pouze zvýšením tepové frekvence, kdy při tachykardii dochází ke zkrácení diastoly a nedostatečnému plnění levé (nebo pravé) komory s rizikem srdečního selhání. Hemodynamicky významné stenotické vady představují pro těhotenství vysoké riziko a měly by být odstraněny před graviditou. Pokud by žena těhotenství zvládla, čeká ji péče o novorozence, včetně kojení a případná operace v této době je náročná.

Přehled stavů s vysokým a nízkým rizikem v těhotenství shrnuje tabulka 1.

V Guidelines Evropské kardiologické společnosti (1) je stratifikace rizika provedena na základě diagnózy, podle které jsou ženy s VSV zařazeny do jednotlivých tříd (tabulka 2). Tyto třídy odrážejí míru rizika vzniku kardiovaskulárních komplikací u matky a vycházejí z řady předchozích publikací (7, 8). Je však vhodné postupovat individuálně, protože i ženy se stejnou diagnózou mohou mít riziko různě významné. Ženy s VSV, která spadá do třídy II až IV, by měly být konzultovány ve specializovaném centru, kde by měl podle zvážení centra probíhat i porod.

## Těhotenství s nutností antikoagulační léčby

Těhotenství je hyperkoagulační stav se zvýšeným rizikem tromboembolických komplikací, zvláště u mechanických chlopenních náhrad (9, 10). Při indikaci antikoagulační léčby je třeba rozlišit, jaká je k antikoagulační léčbě indikace. Pokud se jedná o prevenci hluboké žilní trombózy, stačí profylaktická dávka LMWH. U pacientky s fontanovskou cirkulací většinou používáme LMWH po dobu celého těhotenství s dávkou na hranici profylaktické a terapeutické, podle rizika vzniku trombů v systému TCPC s následnou plicní embolizací.

Zcela jiná situace je však u mechanických chlopenních náhrad, kdy LMWH nestačí, při jeho podávání zůstává zvýšené riziko trombózy mechanické protézy. Proto je ve 2. a 3. trimestru doporučeno podání warfarinu s pečlivými kontrolami INR. V prvním trimestru a 14 dní před porodem je místo warfarinu podáván LMWH v terapeutických dávkách s kontrolami anti-Xa. Započne-li porod v době, kdy je ještě podáván warfarin, je nutno zvolit porod císařským řezem pro riziko intrakraniálního krvácení u novorozence. Při dávce warfarinu nižší než 5 mg se připouští v indikovaných případech podávání warfarinu po dobu celého těhotenství, s vysazením před

**Tab. 3. Antikoagulační léčba v těhotenství u mechanických chlopenních protéz**

Warfarin	Opatření	Upřesnění
Warfarin do 5 mg/den	Lze podávat po dobu celé gravidity, nahradit heparinem před porodem	
Warfarin nad 5 mg/den	Lze podávat do 6. týdne gravidity	Není nutno vysazovat warfarin ještě před otěhotněním
	6.–12. týden: LMWH	antiXa 1x týdně: cíl 0,8–1,1 IU/ml před další aplikací: 0,6 IU/ml
	13.–34. týden: warfarin	INR 1x týdně: cíl 2–3 (u starších mitrálních protéz INR 2,5–3,5)
	Od 34. týdne: LMWH nebo nefrakcionovaný heparin (UFH)*	*36 hod před porodem: UFH v infuzi (1 250 IU/hod, cílové APTT 2–3) 4–6 hod před porodem přerušit infuzi, je nutné normální APTT při zavádění epidurálního katétru za 4–6 hodin po vaginálním porodu a za 6–12 hodin po sekci UFH v infuzi 500 IU/hod, poté postupně zvýšit na APTT 2–3
Warfarin po porodu	Warfarin lze podat za 1 den po nekomplikovaném vaginálním porodu a za 2–3 dny po sekci	Warfarin nevdává při kojení
Warfarin v době porodu	Nutný porod sekci !!!	

LMWH – nízkomolekulární heparin; UFH – nefrakcionovaný heparin

porodem. Ženy s mechanickou chlopenní náhradou mají jen 58% šanci na nekomplikované těhotenství s porodem živého novorozence (11).

Je nutno zdůraznit, že nová antikoagulační (NOAC) nejsou indikována u mechanických chlopenních protéz obecně a jsou kontraindikována v těhotenství. Zásady antikoagulační léčby v těhotenství jsou shrnuty v tabulce 3.

## Jak snížit riziko těhotenství u žen s VSV?

### Diagnostika VSV před těhotenstvím

Základem je plánované těhotenství s podrobným komplexním kardiologickým vyšetřením ještě před těhotenstvím a s podrobným pohovorem s budoucí matkou a jejím manželem nebo partnerem.

Při hemodynamicky méně významné vadě (třída I a II, tabulka 2) a dobrém klinickém stavu lze těhotenství povolit za předpokladu pravidelných kontrol. Nejčastější nepoznanou VSV v dospělosti je *defekt septa síní (ASD)*, který může být objeven právě až v těhotenství. U neuzavřeného defektu septa síní je těhotenství většinou tolerováno dobře, avšak hrozí riziko paradoxní embolizace, zvláště v období kolem porodu. Riziková může být u neuzavřeného ASD také náhlá větší ztráta krve se systémovou vasokonstrikcí, zvětšením levo-právěho zkratu, sníženým srdečním výdejem, synkopou až kardiogenním šokem. Je třeba včas hradit krevní ztráty.

### Operace VSV před těhotenstvím

Pokud má žena přítomnou *hemodynamicky významnou vadu nebo dilataci aorty*, která je řešitelná operací nebo intervencí, volíme kardiokirurický výkon ještě před těhotenstvím. Po operaci srdce je možné otěhotnět nejdříve za šest měsíců, je-li pacientka v dobrém klinickém stavu s dobrou výkonností. Při operaci se snažíme řešit chlopenní vady u mladých žen bez nutnosti užívání warfarinu (plastika chlopně, bioprotéza, Rossova operace).

*Těžká aortální stenóza* představuje vysoké riziko srdečního selhání nebo náhlé smrti v těhotenství a má být vyřešena před otěhotněním, i když žena nemá velké obtíže.

Pokud otěhotní pacientka s *dilatací aorty* a nelze provést přerušování těhotenství, je nutný klidový režim, podání beta-blokátoru a monitorace šíře aorty echokardiograficky. Nejvyšší riziko disekce je ve třetím trimestru, v době porodu, ale i 10–14 dní po porodu. V té době by měla být pacientka hospitalizovaná v nemocnici s kardiokirurickým zázemím.

### Kontraindikace těhotenství

U pacientek s VSV a *těžkou plicní hypertenzí* (Eisenmengerův syndrom) je těhotenství pro vysokou mortalitu kontraindikované. Ženě důrazně nedoporučíme otěhotnět a snažíme se pro ni hledat alternativní řešení, např. adopci.

I *mírná plicní hypertenze* perzistující po uzávěru zkratové vady může být riziková. Je vhodné provést ještě před otěhotněním pravostrannou

katetrizaci s volumexpanzí. Plicní hypertenze se může v těhotenství významně zvýšit. Je proto vhodné spolupracovat s Centrem pro plicní hypertenzi s případným podáním sildenafilu nebo prostacyklinu v případě nutnosti.

U pacientek s *komplexní VSV* po operaci, např. transpozice velkých tepen (TGA) po Senningově či Mustardově operaci, ženy se společnou komorou po *fontanovské operaci* (totální cavo-pulmonální spojení) a u dalších komplexních VSV je nutné před těhotenstvím podrobné vyšetření v centru k určení míry rizika. Některé z těchto žen mohou porodit zdravé dítě, existuje však riziko zhoršení klinického stavu a srdečního selhání. U významné dysfunkce systémové pravé komory, ale i systémové levé komory nebo společné komory je těhotenství kontraindikováno.

U VSV s *cyanózou* se saturací pod 90 % je těhotenství kontraindikované pro vysoké riziko pro matku i plod. Pokud však nemá žena plicní hypertenzi, je vhodné ve specializovaném centru určit přesnou diagnózu a příčinu cyanózy, která může být v některých případech odstraněna operací (např. defekt komorového nebo síňového septa se stenózou plicnice, pokročilá Ebsteinova anomálie trikuspidální chlopně s defektem septa síní, aj.). Po operaci je možné stav nemocné z hlediska rizika těhotenství opět přehodnotit.

### Vyšetření před plánovaným těhotenstvím ženy s VSV

- komplexní kardiologické vyšetření, u komplexních a rizikových VSV ve specializovaném centru
- zátěžové testování (spiroergometrie), hodnocení saturace klidové i při zátěži
- echokardiografie, případně TEE
- Holter-EKG
- konzultace arytmologa v indikovaných případech
- CT angiografie nebo magnetická rezonance dle nálezu
- v indikovaných případech katetrizace, případně s volumexpanzí nebo s dobutaminem
- genetické vyšetření

### Konzultace v Centru pro VSV v dospělosti

Je vhodná v případě:

- kdy pacientce graviditu zakazujeme



**Tab. 4. Příklady rizika užívání léků v graviditě podle guidelines ESC z roku 2011 (12)**

Skupina podle bezpečnosti	Lék	Poznámka
Skupina A	0	
Skupina B	ASA do 100 mg	vysadit před porodem (riziko předčasného uzávěru dučeje po 32. týdnu, krvácení) do 100 mg lze při kojení
	LMWH	nedostatečná ochrana u mechanických chlopní, riziko osteoporózy, cave HIT
	Heparin	
	Dopegyt	
	Sotalol	
	Digoxin	
Skupina C	Beta-blokátory	lze v nižších dávkách, vyloučit retardaci růstu plodu
	Kalciové blokátory	
	Furosemid	snížení průtoku placentou, snížení laktace
	Propafenon	
	Sildenafil	
	Prostanoidy	
Skupina D	Amiodaron	
	Spironolacton	
	ACEI, ARB, ARNI	
	Warfarin	lze do 5 mg za den, nebo od 13. do 34. týdne, lze při kojení (viz tabulka 3)
Skupina X	Statiny	
	ERA, bosentan	

A = bezpečný lék

B = bez průkazu rizika pro plod, bez kontrolovaných studií u těhotných žen, relativně bezpečný lék

C = experimentální zvířecí studie prokázaly nežádoucí účinek na plod, ale nejsou kontrolované studie u těhotných žen, lze podávat pouze pokud benefit převáží riziko

D = existuje průkaz možného poškození plodu u těhotných žen, avšak jeho užití může být akceptováno v život ohrožujících situacích

X = experimentální i lidské studie prokázaly fetální abnormality, tyto léky jsou kontraindikovány v těhotenství i u žen, které mohou otěhotnět

ASA – acetylsalicylová kyselina; LMWH – nízkomolekulární heparin; HIT – heparinem indukovaná trombocytopenie; ACEI – inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu; ARB – blokátory angiotenzinových receptorů, sartany; ARNI – inhibitor receptorů pro angiotenzin a neprilysin; ERA – antagonisté endotelinových receptorů

- kdy pacientce graviditu povolujeme, ale nejsme si zcela jisti reziduálními nálezy
- u všech komplexních VSV, včetně vad se systémovou pravou komorou a s fontanovskou univentrikulární cirkulací
- u všech vad s PH
- u všech VSV s významnou chlopenní nebo zkratovou vadou
- u Marfanova nebo Loeys-Dietzova syndromu nebo bikuspidální aortální chlopně (BAO)
- s dilatací aorty nad 40 mm
- u Turnerova syndromu s šíří aorty nad 20 mm/m<sup>2</sup>
- u všech pacientek se symptomy a/nebo dysfunkcí jedné nebo obou komor

## Podání léků v těhotenství a při kojení

Součástí minulých guidelines ESC (12) byla tabulka se seznamem léků a s jejich rizikem při užívání v graviditě a při kojení, podle FDA, příklady jsou uvedené v tabulce 4.

V současných guidelines je doporučeno používání internetových databází, např.: [www.embryotox.de](http://www.embryotox.de) nebo [www.safefetus.com](http://www.safefetus.com).

**Trombolýza** – tkáňový aktivátor plazminogenu neprochází placentou, ale může způsobit krvácivé komplikace (subplacentární krvácení). Při trombóze mechanické protézy lze v těhotenství použít trombolýzu pomocí tkáňového aktivátoru plazminogenu ve speciálním režimu s nízkou dávkou (25 mg), pomalou infuzí (6 hodin) za kontrol pomocí TEE s případným opakováním dávky (13).

## Výkony v těhotenství

- **Elektrokardioverze** je možná.
- **Magnetická rezonance** je pravděpodobně bezpečná ve 2. a 3. trimestru, avšak bez použití gadolinia.
- **CT angiografie** je kontraindikovaná vzhledem k radiaci. Vzácně lze v závažných případech k vyloučení nebo potvrzení plicní embolizace použít CT s nízkou radiační dávkou 1–3 mSv.

- **Katetrizace** jen z velmi závažných důvodů, představuje radiační riziko. Měl by být použit radiální přístup, minimalizován skiaskopický čas a provedeno stínění uteru (12).
- **Katetrizační radiofrekvenční ablace**: výjimečně lze provést ve velmi zkušeném centru s podporou elektroanatomického mapování, bez rentgenového záření, případně i s podporou intrakardiálního ultrazvuku. Pouze u špatně tolerovaných arytmií, rezistentních k medikamentózní léčbě. Je vhodnější řešit arytmiie před graviditou, protože v těhotenství se arytmiie často zhorší. Nejčastější bývá AVNRT a idiopatické komorové extrasystolie z výtokových traktů.
- **Katetrizační uzávěr defektu septa síní** pod kontrolou ultrazvuku (jícnová echokardiografie, případně intrakardiální ultrazvuk).
- **Kardiokirurický výkon v mimotělním oběhu** je z vitální indikace možný, avšak má vysoké riziko úmrtí plodu (až 33 %).

## Závěr

Ještě před otěhotněním je nutný podrobný pohovor s ženou s VSV se zhodnocením rizika těhotenství. Určení rizika gravidity je doporučeno u všech žen s kardiovaskulárním onemocněním (1). Žena je informována nejen o rizicích, ale i o způsobech jejich odstranění, např. operací nebo intervencí ještě před otěhotněním. Ženám s kontraindikací gravidity je třeba podat jednoznačné vysvětlení a snažit se najít alternativní řešení.

U pacientek s antikoagulační léčbou je nutné její pečlivé monitorování, zvláště při přítomnosti mechanické chlopenní náhrady. U pacientek s poruchou pojiva podáváme většinou beta-blokátory i v graviditě a echokardiograficky monitorujeme šíři aorty. Pacientky se zvýšeným rizikem je třeba vyšetřit 2–3x v průběhu těhotenství. Při rizikové dilataci aorty u pacientek s poruchou pojiva volíme jednoznačně operaci s náhradou kořene a/nebo ascendenní aorty, případně oblouku aorty ještě před těhotenstvím (tabulka 2, třída III, IV).

Pacientky s VSV se zvýšeným rizikem kardiovaskulárních komplikací by měly родit v nemocnici s komplexním kardiovaskulárním centrem, s dostupnou dospělou kardiokirurgií a kardiologií a optimálně s centrem pro VSV v dospělosti, nebo v úzké spolupráci s tímto centrem.

## LITERATURA

1. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *European Heart Journal* 2018; 39(34): 3165–3241.
2. Rubáčková Popelová J, a kol. Vrozené srdeční vady v dospělosti 2. zcela přepracované a doplněné vydání, Grada Publishing, a.s., Praha, 2018.
3. Rao S, Ginns JN. Adult congenital heart disease and pregnancy. *Seminars in perinatology* 2014; 38: 260–272.
4. Canobbio NN, Warnes CA, Aboulhosn J, et al. Management of pregnancy in patients with complex congenital heart disease. AHA scientific statement. *Circulation* 2017; 135: e50–e87.
5. Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, et al. On behalf of the International Turner Syndrome Consensus Group, Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting, *European Journal of Endocrinology* 2017; 177: G1–G70.
6. Klášková E, Rubáčková Popelová J, Zapletalová J, Pavlíček J. Souhrn doporučení pro kardiologické sledování pacientek s Turnerovým syndromem (International Turner Syndrome Consensus Group) s komentářem. *Cor et Vasa* 2019; 61: e60–e67.
7. Drenthen W, Boersma E, Balci A, et al. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease (ZAHARA study) *Eur Heart J* 2010; 31(17): 2124–2132.
8. Roos-Hesselink JW, Ruys TPE, Stein J, et al. Outcome of pregnancy in patients with structural or ischemic heart disease: results of a registry of the European Society of Cardiology. *Europ Heart J* 2013; 34: 657–665.
9. Pieper PG, Balci A, Van Dijk AP. Pregnancy in women with prosthetic heart valves. *Netherlands Heart J*. 2008; 16: 406–411.
10. Popelová J, Zatočil T, Vavera Z, et al. Mechanical heart valve prosthesis in pregnancy – multicenter retrospective observational study. *Cor Vasa* 2012; 54(4): e217–e222.
11. VanHagen IM, Roos-Hesselink JW, Ruys TPE, et al. Pregnancy in Women with a Mechanical Heart Valve: Data of the European Society of Cardiology Registry of Pregnancy and Cardiac disease (ROPAC). *Circulation* 2015; 132(2): 132–42.
12. Regitz-Zagrosek V, Lundqvist CB, Borghi C, et al. ESC guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *European Heart Journal* 2011; 32: 3147–3197.
13. Özkan M, Çakal B, Karakoyun S, et al. Thrombolytic Therapy for the Treatment of Prosthetic Heart Valve Thrombosis in Pregnancy With Low-Dose, Slow Infusion of Tissue-Type Plasminogen Activator. *Circulation* 2013; 128: 532–540.