

# Změny v doporučeních Evropské kardiologické společnosti pro kardiovaskulární onemocnění v těhotenství

Jaroslav Dušek

I. interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Nová doporučení pro management kardiovaskulárních onemocnění v těhotenství Evropské kardiologické společnosti z roku 2018 přináší řadu novinek. Bohužel nadále platí, že jen malá část doporučení je podložena výsledky prospektivních randomizovaných studií. V porovnání s předchozí verzí těchto doporučení se změnil způsob klasifikace mateřského rizika. U žen s kardiovaskulárním postižením je doporučeno již prekoncepčně provést zhodnocení rizika zdravotních komplikací během těhotenství. Ženy ve středním a vysokém riziku kardiovaskulárních komplikací by pak měly být během těhotenství sledovány ve specializovaných centrech s 24hodinovou dostupností odborného týmu. Revidována byla také doporučení týkající se farmakoterapie v těhotenství.

**Klíčová slova:** kardiovaskulární onemocnění, těhotenství, doporučení, hodnocení rizika, farmakoterapie.

## Changes in the 2018 European Society of Cardiology Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy

The 2018 European Society of Cardiology Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy introduce a number of updates. Unfortunately, only a small portion of the recommendations are based on the results of prospective randomized trials. Compared to the previous version of these guidelines, the method of classifying maternal risk has changed. In women with cardiovascular disease, it is recommended that a risk assessment of health complications is performed already before conception. Women at moderate and high risk of cardiovascular complications should be managed in specialized centers by a „pregnancy heart team” during pregnancy. Recommendations on pharmacotherapy in pregnancy have also been revised.

**Key words:** cardiovascular disease, pregnancy, guidelines, risk assessment, pharmacotherapy.

## Úvod

Nová doporučení pro kardiovaskulární onemocnění během těhotenství byla představena na kongresu Evropské kardiologické společnosti konaném 25.–29. 8. 2018 v Mnichově a následně publikována v *European Heart Journal* (1). Jedná se o rozsáhlý 76stránkový dokument obsahující 439 citací nahrazujících předchozí doporučení publikovaná v roce 2012. Na jeho tvorbě se podílelo 20 hlavních autorů z deseti zemí. Za Českou republiku se na tvorbě těchto doporučení podílela prof. MUDr. Renata Cífková, CSc.,

z Centra kardiovaskulární prevence 1. lékařské fakulty a Thomayerovy nemocnice v Praze.

Bohužel i nadále platí, že v oblasti kardiovaskulárních onemocnění v těhotenství existuje jen malý počet prospektivních a/nebo randomizovaných klinických studií. Proto má velká část doporučení uvedenu úroveň evidence C.

## Nová doporučení

**Riziko zdravotních komplikací během těhotenství** závisí na základní kardiologické

diagnóze, funkci srdce, chlopenním postižením, funkční třídě, přítomnosti cyanózy, tlaku v arteria pulmonalis a dalších faktorech. V úvahu je třeba vzít také další komorbiditu a mentální stav. Proto je vždy odhad rizika kardiovaskulárních komplikací individuální. K odhadu rizika kardiovaskulárních komplikací u konkrétního postižení je doporučeno využít modifikovanou klasifikaci mateřského kardiovaskulárního rizika Světové zdravotnické organizace (tabulka 1). Odhad tohoto rizika by měl být proveden u všech žen s kardiovaskulárním onemocněním v produk-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Jaroslav Dušek, Ph.D., jaroslav.dusek@fnhk.cz

I. interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

Cit. zkr: Interv Akut Kardiol 2019; 18(2): 86–89

tivním věku a před otěhotněním. Modifikovaná klasifikace Světové zdravotnické organizace rozděluje onemocnění kardiovaskulárního systému do čtyř skupin (mWHO I–IV) dle stoupajícího rizika. U žen s kardiovaskulárním onemocněním zařazeným do IV. skupiny s nejvyšším rizikem je těhotenství kontraindikováno, u žen s onemocněním ve III. skupině nebo s antikoagulací by mělo být pečlivě zváženo. Tato klasifikace obsahuje pro konkrétní kardiovaskulární onemocnění odhady mateřské mortality a morbidit a doporučení pro péči během těhotenství. Odhad mateřského kardiovaskulárního rizika by se měl aktualizovat při každé kontrole těhotné s kardiovaskulárním onemocněním, protože se může v čase měnit. Užitečné může být i stano-

vení natriuretických peptidů – NT-pro BNP > 128 pg/ml ve 20. týdnu těhotenství byl identifikován jako prediktor kardiovaskulárních příhod v dalších fázích těhotenství.

Nově je představen koncept „**pregnancy heart team**“. Tento tým odborníků se skládá z kardiologa, porodníka a anesteziologa se zkušenostmi s péčí o vysoce rizikové těhotné ženy s kardiovaskulárním postižením v expertních centrech. Další specialisté jsou pak zapojováni dle konkrétní situace (kardiochirurg, dětský kardiolog, pediatr se specializací na fetální medicínu, neonatolog, hematolog, pneumolog a další). Tento tým by měl zhodnotit zdravotní stav ženy s kardiovaskulárním postižením ve středním nebo vysokém riziku komplikací během těhoten-

ství (mWHO II–III, III a IV) již prekoncepčně a poté řídit péči během gravidity a porodu. Tento tým by měl být dostupný 24 hodin denně. Příkladem pacientky, která by měla být sledována ve specializovaném centru s dostupností „pregnancy heart teamu“, je těhotná žena s mechanickou chlopenní náhradou.

Větší pozornost je věnována v nových doporučeních **in vitro fertilizaci**. Výskyt poruch plodnosti je u žen s kardiovaskulárním onemocněním přibližně stejně pravděpodobný jako v obecné populaci, ale péče o tyto ženy musí být mnohem komplexnější. Pro zdravé ženy benigní zákroky jako hysteroskopie nebo laparoskopie mohou být pro ženy s kardiovaskulárním postižením vysoce rizikové a měly by

**Tab. 1.** Modifikovaná klasifikace Světové zdravotnické organizace mateřského kardiovaskulárního rizika (mWHO) (upraveno dle Regitz-Zagrosek, 2018)

	mWHO I	mWHO II	mWHO II–III	mWHO III	mWHO IV
Diagnóza	Mírná stenóza a. pulmonalis, perzistující ductus arteriosus, prolaps Mi chlopně. Úspěšně vyřešená izolovaná vada (DSS, DSK, anomální návrat plicních žil). Izolované SES, KES.	Neřešený DSS nebo DSK. Korigovaná Fallotova tetralogie. Většina arytmií (SVT). Turnerův sy. bez dilatace aorty.	Mírné snížení fce LK (EF > 45 %). Hypertrofická KMP. Chlopenní vada nezařazená WHO I nebo IV (mírná Mi stenóza, střední Ao stenóza). Marfanův sy. nebo jiné vrozené onem. hrudní aorty. Aorta < 45 mm u bikuspidní Ao chlopně. Korigovaná koarktace. Defekt atrioventrikulárního septa.	Střední snížení fce LK (EF 30–45 %). Předchozí těhotenská KMP s normalizací fce LK. Mechanická chlopenní náhrada. Systémová PK s dobrou nebo mírně sníženou fci. Fontanovská cirkulace. Nekorigované cyanotické srdeční vady. Další komplexní kardiovaskulární postižení. Střední Mi stenóza. Významná asymptomatická Ao stenóza. Střední dilatace aorty (40–45 mm u Marfanova sy. nebo jiných vrozených onemocnění aorty; 45–50 mm u bikuspidní Ao chlopně, Turnerův sy. s plochou aorty 20–25 mm <sup>2</sup> , Fallotova tetralogie < 50 mm). Komorová tachykardie.	Plicní hypertenze. Závažná dysfunkce systémové komory (EF < 30 % nebo NYHA III–IV). Předchozí těhotenská KMP s reziduální dysfunkcí LK. Významná Mi stenóza. Významná symptomatická Ao stenóza. Systémová PK se střední nebo významnou dysfunkcí. Významná dilatace aorty (> 45 mm u Marfanova sy. nebo jiných vrozených onemocnění hrudní aorty, > 50 mm (> 27 mm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> BSA) u bikuspidní Ao chlopně, Turnerův sy. s plochou aorty > 25 mm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> BSA, Fallotova tetralogie > 50 mm). Ehler-Danlos sy. Významná (re)koarktace. Fontánovská cirkulace s komplikacemi.
Riziko	Bez zvýšeného rizika mateřské mortality a žádný nebo mírný vzestup morbidit	Malý vzestup rizika mateřské mortality nebo střední vzestup rizika morbidit	Středně zvýšené riziko mateřské mortality nebo střední až závažné morbidit	Významně zvýšené riziko mateřské mortality nebo závažné morbidit	Extrémně vysoké riziko mateřské mortality nebo závažné morbidit
Pravděpodobnost kardiovaskulární příhody matky	2,5–5 %	5,7–10,5 %	10–19 %	19–27 %	40–100 %
Sledování	Ano	Ano	Ano	Ano, specialistou	Ano, těhotenství KI: pokud k němu dojde, mělo by být zváženo ukončení
Péče během těhotenství	Lokální nemocnice	Lokální nemocnice	Nadřazené pracoviště	Specializované porodnické a kardiocentrum	Specializované porodnické a kardiocentrum
Minimální frekvence kontrol během těhotenství	1–2x	1x za trimestr	1x za 2 měsíce	1x za 1–2 měsíce	1x za měsíc
Porod	Lokální nemocnice	Lokální nemocnice	Nadřazené pracoviště	Specializované porodnické a kardiocentrum	Specializované porodnické a kardiocentrum

a. – arteria; Ao – aortální; BSA – povrch těla; EF – ejekční frakce; fce – funkce; KI – kontraindikováno; KMP – kardiomyopatie; LK – levá komora; Mi – mitrální; NYHA – New York Heart Association; onem. – onemocnění; PK – pravá komora; sy. – syndrom; WHO – World Health Organization

být prováděny jen ve specializovaných centrech. Metody asistované reprodukce přinášejí další rizika, jako je zvýšená trombogenicita nebo hyperstimulační syndrom. Vyšší riziko kardiovaskulárních komplikací je také v případě vícečetného těhotenství. Léčba neplodnosti je kontraindikovaná u žen s kardiovaskulárním postižením ve třídě mWHO IV. U žen ve třídě mWHO III je udáváno velmi vysoké riziko hyperstimulačního syndromu a in vitro fertilizace by se měla provádět v nativním cyklu.

## Revidovaná doporučení

Revidována byla doporučení týkající se **farmakoterapie v těhotenství**. Vždy je nutné zvážit její event. riziko pro matku, plod nebo novorozence. Použitím nevhodných léků hrozí negativní ovlivnění vývoje plodu, nebo mohou působit nepřímo, snížením uteroplacentárního oběhu. Vydání doporučení v této oblasti je komplikované vzhledem k absenci testování většiny léků na skupině těhotných nebo kojících žen. Dosud používané dělení léků používaných v kardiologii z hlediska jejich vhodnosti u těhotných žen podle US Food and Drug Administration na čtyři kategorie A, B, C, D a X je nově nahrazeno popisným označením rizika a detailnější informací o výsledcích zvířecích a humánních studií. Dalším zdrojem informací mohou být také databáze [www.safefetus.com](http://www.safefetus.com), [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu), [www.accessdata.gov](http://www.accessdata.gov), [www.embryotox.de](http://www.embryotox.de) a materiály výrobců léků.

Řada revidovaných doporučení se týká **diagnostiky a léčby tromboembolické nemoci**, která je ve vyspělých zemích hlavní příčinou mateřské mortality. Riziko plicní embolie je nejvyšší v poporodním období, zvláště po císařském řezu. **Diagnostika** je komplikována obavami z nežádoucích účinků expozice plodu ionizujícímu záření. K vyloučení tromboembolizmu je možné použít D-dimery – platí obvyklá hraniční hodnota. Je třeba však počítat s tím, že v těhotenství dochází k fyziologickému vzestupu hladiny D-dimerů (cca o 39 % v každém trimestru), proto je nález jejich normální hodnoty méně častý. Byly také popsány případy normálních hladin D-dimerů u těhotných žen s tromboembolickou nemocí. Proto je při diagnostice tromboembolické nemoci u těhotných kladen důraz hlavně na zobrazovací metody. Ve vyšetřování lze pokračovat pomocí kompresní žilní ultrasonografie dolních končetin (event. opakovaně 3. a 7. den

při trvající klinické suspekci na hlubokou žilní trombózu a negativním vstupním výsledku). Při pozitivním nálezů proximální hluboké žilní trombózy je indikována antikoagulační terapie, a tak další prokazování event. plicní embolie již obvykle není nutné. Při negativním výsledku je možno pokračovat NMR venografií. Lze použít také perfuzní sken nebo multidetektorovou CT angiografii – obě metody jsou považovány za stejně bezpečné.

V **prevenci i léčbě tromboembolické nemoci** je lékem volby u všech těhotných žen nízkomolekulární heparin, dávovaný dle hmotnosti pacientky. Úvodní dávka se stanovuje na základě hmotnosti pacientky v době začátku těhotenství. U těhotných žen se nízkomolekulární heparin podává za pravidelných týdenních kontrol anti-Xa s event. úpravou dávky. U žen ve vysokém riziku tromboembolizmu je doporučeno nahradit nízkomolekulární heparin nefrakcionovaným nejméně 36 h před porodem. Podávání nefrakcionovaného heparinu pak ukončit 4–6 h před očekávaným porodem. Před případnou regionální anestézií by mělo dojít k normalizaci APTT. U žen s nízkým rizikem tromboembolizmu je doporučeno vysadit LMWH 24 h před vaginálním porodem nebo císařským řezem. Po vaginálním porodu se doporučuje zahájit opětovné podávání heparinu za 6 h, po císařském řezu za 12 h. Následně lze nízkomolekulární heparin nahradit warfarinem, který je doporučeno podávat po dobu nejméně šesti týdnů od porodu při minimální celkové délce léčby tři měsíce. Warfarin se v aktivní formě nedostává do mateřského mléka, a je ho proto možné užívat i během kojení. Riziko komplikací trombolytické léčby pro matku je obdobné jako u netěhotných žen. Je vyhrazena pro situace s významnou hypotenzí nebo šokovým stavem. Tuto léčbu nelze použít v období kolem porodu, s výjimkou kritických stavů. Terapie nízkomolekulárním heparinem v terapeutické dávce je indikována také u těhotných pacientek s chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí.

U žen, kterým je podávána **perorální anti-koagulační terapie warfarinem**, je doporučeno v případě zjištění těhotenství ihned ukončit tuto terapii a warfarin nahradit na prvních 13 týdnů gravidity nízkomolekulárním heparinem. U žen, které potřebují k dosažení terapeutického INR nízkou dávku warfarinu (< 5 mg/den), je od druhého trimestru možný návrat k terapii warfa-

rinem až do 36. týdne, nebo se vysadí minimálně dva dny před termínem plánovaného porodu s následným opětovným převedením na nízkomolekulární heparin s jeho podáváním ještě 4–5 dní po porodu. Zvýšené riziko komplikací je spojeno zvláště s obdobím přechodu z warfarinu na nízkomolekulární heparin a zpět, proto bývá doporučováno provádět tento přechod za hospitalizace. Tento postup je doporučován zvláště u pacientek ve vyšším riziku. Druhou variantou perorální antikoagulační terapie v těhotenství je terapie warfarinem po celou dobu těhotenství u pacientek vyžadujících k dosažení cílové hodnoty INR pouze nízké dávky warfarinu (< 5 mg/den), za předpokladu jejich souhlasu s tímto postupem – v prevenci trombózy mechanické chlopenní náhrady zřejmě nejbezpečnější postup.

Pro **volbu způsobu porodu** platí, že elektivní císařský řez nepřináší pro většinu matek žádné výhody. Vaginální porod je spojen s menší krevní ztrátou, nižším rizikem infekce a tromboembolizmu a měl by být doporučen většině žen s kardiovaskulárním onemocněním. Císařský řez by měl být zvážen v případě porodnické indikace, u pacientek užívajících orální antikoagulační terapii, těhotných se závažnou aortální patologií nebo srdečním selháním a těžkou plicní hypertenzí. U všech těhotných s kardiovaskulárním postižením by měla být zvážena indukce porodu ve 40. týdnu těhotenství. Před finálním stanovením způsobu porodu je vždy nutná domluva všech specialistů pečujících o těhotnou ženu s onemocněním kardiovaskulárního systému, s přihlédnutím k preferencím rodičky. Velmi výhodné je, pokud porod proběhne plánovaně v době dostupnosti všech členů ošetřujícího týmu.

Indikace pro kardiovaskulární intervenci (chirurgickou nebo endovaskulární) se ve většině případů u těhotných žen neliší od ostatních pacientů. Výjimku představuje pouze mitrální stenóza (intervence je doporučena před začátkem těhotenství, pokud je plocha mitrálního ústí menší než 1 cm<sup>2</sup>) a dilatace aorty.

## Závěr

Nová doporučení pro management kardiovaskulárních onemocnění v těhotenství Evropské kardiologické společnosti z roku 2018 se snaží implementovat do klinické praxe řadu nových poznatků. Bohužel zde nadále platí, že jen malá část doporučení je podložena výsledky

prospektivních randomizovaných studií. V porovnání s předchozí verzí těchto doporučení se změnil způsob klasifikace mateřského rizika. U žen s kardiovaskulárním postižením je dpo-

ručeno již prekoncepčně provést zhodnocení rizika zdravotních komplikací během těhotenství. Ženy ve středním a vysokém riziku kardiovaskulárních komplikací by pak měly být během

těhotenství sledovány ve specializovaných centrech s 24hodinovou dostupností odborného týmu. Revidována byla také doporučení týkající se farmakoterapie v těhotenství.

## LITERATURA

1. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease during pregnancy. Eur Heart J 2018; 39: 3165–3241.