

Srdeční selhání, kardiomyopatie a gravidita

J. Krejčí

I. interní kardiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Souhrn

V průběhu těhotenství a při porodu dochází k řadě hemodynamických změn, které mohou mít závažný dopad na nemocné s přítomností srdečního selhání (SS), případně vést k jeho manifestaci u předtím asymptomatické ženy. Diagnostika SS v těhotenství může být komplikována přítomností průvodních obtíží gravidity, které mohou zakrýt skutečnou příčinu tohoto stavu. Pokud je SS známo již před graviditou, je naším úkolem podílet se na prekoncepčním poradenství, zhodnocení rizika gravidity pro matku i plod, na úpravách medikace v průběhu těhotenství a diskuzi o opatřeních zajišťujících bezpečný průběh porodu. Nejčastější příčinou SS v graviditě jsou kardiomyopatie. Nejde o homogenní skupinu onemocnění, u některých typů je těhotenství snášeno dobře, existují ale případy, které jsou kontraindikací pro plánovanou graviditu, popř. mohou být důvodem k přerušení již probíhajícího těhotenství. Mnohé formy kardiomyopatií jsou geneticky vázané, a jsou tak spojeny s možným přenosem onemocnění na potomka. Pro optimalizaci péče o ženy se SS, které plánují graviditu či jsou již těhotné, je žádoucí vytvořit specializované multioborové týmy, jejichž důležitou součástí je i kardiolog.

Klíčová slova

srdeční selhání – kardiomyopatie – těhotenství

Heart failure, cardiomyopathy and pregnancy

Abstract

There are a number of haemodynamic changes during pregnancy and childbirth that may have a serious impact on women with the presence of heart failure, or lead to its manifestation in previously asymptomatic women. The diagnosis of heart failure during pregnancy may be complicated by the presence of concomitant difficulties associated with pregnancy that may hide the true cause of this condition. If heart failure is known already before pregnancy, our task is to participate in preconception counselling, maternal and foetal pregnancy risk assessment, medication adjustments during pregnancy, and discussion about optimal birth management. The most common cause of heart failure in pregnancy are cardiomyopathies. They do not form a homogeneous group of diseases, in some types of pregnancy it is well tolerated, while others are contraindications for a planned pregnancy or may be a reason for pregnancy interruption. Some cardiomyopathies are genetically linked and are associated with a possible transmission of disease to the child. To optimise care for women with heart failure who are planning a pregnancy or are already pregnant, it is desirable to create specialised multidisciplinary teams with participation of the cardiologist.

Key words

heart failure – cardiomyopathy – pregnancy

Úvod

Srdeční selhání (SS) je syndrom charakterizovaný skutečností, že srdce při normálních plnicích tlacích levé komory (LK) srdeční není schopné zabezpečit dostatečnou perfuzi organismu. Můžeme při něm tedy nalézt buď nedostatečný minutový výdej, nebo zvýšené plnicí tlaky LK, kvůli kterým může být dopředný výdej za klidových podmínek udržen; v závažnějších případech potom vidáme kombinaci obou těchto patologií. SS se obvykle projevuje dušností, otoky, nevykonností, slabostí, zvýšenou únavností či nechutenstvím. Matoucí pro diagnostiku v průběhu gravidity může být skutečnost, že řada z těchto příznaků může být přičítána samotnému těhotenství, a být tak ze strany

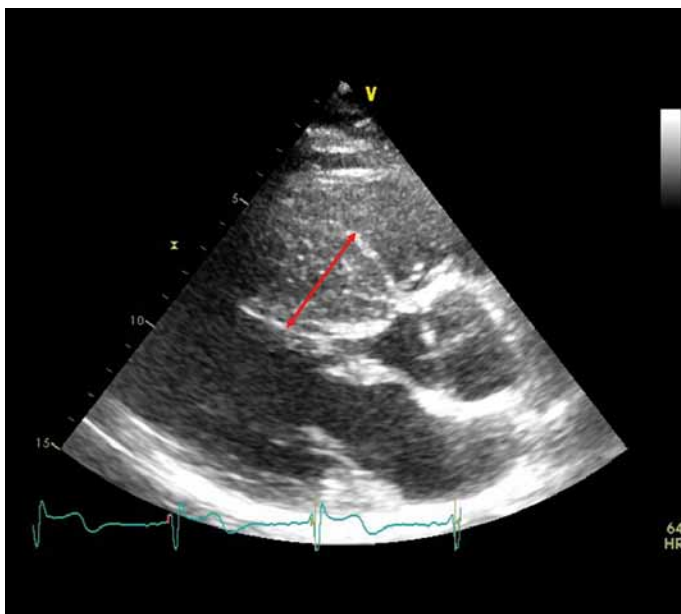
jak dotyčné ženy, tak jejich lékařů přehlížena či bagatelizována. Při objektivním vyšetření nalézáme známky kongesce, jako je zvýšená náplň krčních žil, nepřízvučné chrůpky na plicích, přítomnost pleurálního výpotku či otoky dolních končetin. Případná hepatomegalie může být v pozdějších stádiích gravidity obtížně hodnotitelná. Dalším krokem v diagnostice je průkaz strukturálního či funkčního postižení LK srdeční při echokardiografickém vyšetření, který může být podpořen elevací hladin natriuretických peptidů – nicméně si musíme být vědomi toho, že tyto jsou v graviditě ve srovnání s negravidními ženami zvýšené [1,2].

Nejčastější diagnózou vedoucí ke vzniku SS v celé populaci je ischemická choroba srdeční

(ICHS), ta se však týká zejména vyšších věkových kategorií, a proto se jí v tomto textu věnovaném SS v těhotenství budeme věnovat jen okrajově. Problematice vrozených srdečních vad a chlopenních vad jako dalším možným příčinám SS jsou věnovány separátní články v tomto čísle, podobně tak peripartální kardiomyopatii (KMP), která je podle některých dat nejčastější příčinou SS v graviditě, a proto zde nebudou rozebírány [3,4].

Kardiomyopatie a gravidita

Nejdůležitější skupinou onemocnění, která jsou asociována se SS v těhotenství, jsou tedy KMP [4,5]. Mezi ně řadíme onemocnění srdečního svalu charakterizovaná jeho funkčními



Obr. 1. Echokardiografický obraz hypertrofické kardiomyopatie se zesílením mezikomorového septa na 40 mm. Zdroj: Archiv autora.



Obr. 2. Dilatační kardiomyopatie při zobrazení na magnetické rezonanci s dilatací levé komory srdeční s end-diastolickým rozměrem 68 mm. Zdroj: Archiv Kliniky zobrazovacích metod FN u sv. Anny v Brně.

a strukturálními abnormitami, které nejsou způsobeny ICHS, hypertenzí, chlopenními či vrozenými srdečními vadami. Evropská klasifikace KMP je dělí podle morfologického obrazu na hypertrofickou (HKMP), dilatační (DKMP), restriktivní (RKMP) a arytmogenní KMP (AKMP); dále mohou být rozděleny na skupinu geneticky vázaných (tzv. familiárních) nebo získaných (nefamiliárních) [6].

KMP jsou spojeny se zvýšeným rizikem vzniku SS, ať už se zachovanou ejekční frakcí levé komory (EF LK) srdeční (heart failure with preserved ejection fraction – HFpEF), nebo se sníženou EF LK (heart failure with reduced ejection fraction – HFrEF). Vedle toho jsou spojeny rovněž s vyšším rizikem závažných arytmií či náhlé smrti [1,5].

Zejména familiární formy KMP (ale nejen ty) se mohou manifestovat v mladším věku, a postihovat tak ženy ve fertilním věku. Je tedy jasné, že řada z žen s přítomnou KMP bude konfrontována se situací, kdy bude chtít uvažovat o možnosti těhotenství či otěhotnění, aniž by graviditu plánovaly.

Úlohou kardiologa je podílet se na poradenství, na stratifikaci rizika, úpravě léčby před početím a v průběhu gravidity, zajištění podmínek pro co nejlhadsí průběh těhotenství i samotného porodu a v neposlední řadě ve spolupráci s gynekologem a neonatologem se pokusit minimalizovat dopady onemocnění matky či její farmakoterapie na plod či novorozence. Součástí prekoncepčního poradenství by měla být konzultace s genetikem, a to ze-

jména v případech KMP s jasnou formou dědičnosti a s identifikovanými patogenními mutacemi, jako je tomu u HKMP či AKMP [4–6].

Pro odhad rizika těhotenství byla vypracována WHO klasifikace kardiovaskulárního (KV) rizika, která byla recentně modifikována a je uvedena hned v editoriale tohoto čísla [7]. Třída I dle mWHO značí nejnižší riziko (u SS či KMP se s ní ovšem nesetkáme), naopak třída IV, která je spojena s extrémně vysokým rizikem mateřské mortality a morbidity, znamená kontraindikaci těhotenství či indikaci k přerušení těhotenství [4].

Patofyziologie oběhových změn v těhotenství

Z patofyziologického hlediska je přítomnost KMP spojena se sníženou KV rezervou. Tato skutečnost se v souvislosti s hemodynamickými změnami, k nimž v průběhu těhotenství dochází, může stát příčinou manifestace symptomů či progresu samotného onemocnění, k čemuž mnohdy přispívá i nutnost vysazení některých zavedených léků, jejichž podávání je v těhotenství kontraindikováno. Zhoršení SS se sníženým srdečním výdejem naopak negativně ovlivňuje placentární průtok, což má logicky nepříznivý vliv na vývoj plodu [3,4,8].

V průběhu těhotenství dochází k nárůstu intravaskulárního volumu, zvýšení srdečního výdeje (v první polovině gravidity zejména v důsledku zvýšení tepového objemu, v druhé polovině kvůli nárůstu tepové frekvence) a poklesu periferní vaskulární rezistence. V průběhu

porodu dochází k náhlému vzestupu intravaskulárního volumu (až o 500 ml při každé kontrakci), vzestupu minutového výdeje, zejména ve druhé fázi narůstá afterload, těsně po porodu se v důsledku autotransfúze krve z uteroplacentárního systému dále zvyšuje preload. Opačným směrem působí krvní ztráty v průběhu porodu. Je tedy jasné, že těhotenství a porod jsou pro KV systém značnou zátěží [4,5,9].

V dalším textu bychom popsali klinický průběh, zhodnocení rizika a opatření v průběhu těhotenství u žen s nejčastějšími příčinami SS.

Hypertrofická kardiomyopatie

Diagnóza HKMP se opírá o průkaz zbytnění stěn LK na ≥ 15 mm, které nemá vysvětlení např. v chlopenní vadě či přítomnosti hypertenze (obr. 1). Prevalence v populaci je odhadována na 1 : 500 [6]. Pod obrazem HKMP se manifestuje řada tzv. fenokopí, ty však u mladších žen nejsou příliš časté, a tak se v těhotenství budeme setkávat v drtivé většině s „klasickou“ sarkomerickou HKMP. Ta je poměrně dobře geneticky zmapována, byť mutace jsou extrémně variabilní. Obvykle jde o monogenně podmíněné onemocnění s autozomálně dominantním přenosem, což znamená, že polovina potomků postižené matky má riziko mutaci zdědit [10].

Klinický průběh je velmi variabilní od asymptomatického přes výrazně limitující SS, přítomnost arytmiických příznaků, jako jsou palpitace či závratě nebo synkopy, až k vý-

skytu náhlé srdeční smrti. HKMP se obvykle fenotypově manifestuje v časně dospělosti a vzhledem k mírným příznakům si většina žen přeje graviditu. Ta je obvykle dobře tolerována, nicméně podle recentních dat je přesto udávána mateřská mortalita 0,5 % a komplikace či zhoršení příznaků onemocnění se objevuje až u 29 % těhotných. Mortalita plodu je obdobná jako u zdravé populace, nicméně riziko předčasného porodu je vyšší (26 %). Rizikovým momentem jsou těžké symptomy, významná obstrukce ve výtokovém traktu levé komory (left ventricular outflow tract – LVOT), porucha systolické funkce LK, přítomnost těžších stupňů diastolické dysfunkce a arytmií [11]. Většina těhotných žen s HKMP se nachází ve mWHO třídě II–III, a tak by měly být echokardiograficky monitorovány po 1–3 měsících, v případě nárůstu gradientu v LVOT spíše častěji [12]. Terapie se opírá o podávání betablokátorů, které by mělo pokračovat i v průběhu gravidity, v případě jejich intolerance lze zvážit verapamil. Pokud se objeví fibrilace síní, která často HKMP doprovází, je nutná antikoagulační léčba, provedení elektrické kardioverze je možné. V případě závažných komorových dysrytmií, zejména při naplnění dalších rizikových parametrů, je třeba zvážit implantaci kardioverter-defibrilátoru (ICD) [13]. Tu je jistě lépe realizovat prekoncepčně, nicméně v případě nutnosti je možná implantace i v průběhu gravidity – samozřejmě se snahou o minimalizaci expozice plodu RTG záření. Amiodaron je kontraindikován, sotalol je možné podávat i v průběhu těhotenství.

Porod u žen s HKMP obvykle doporučujeme spontánní cestou, opatrnosti je třeba u žen s vysokým gradientem v LVOT, kdy anestezie kvůli vazodilatačnímu efektu může tento gradient dále navýšit [4,5].

Dilatační kardiomyopatie

DKMP je onemocnění s udávanou prevalencí 1 : 2 500, jež je charakterizováno dilatací a dysfunkcí LK (obr. 1) [6]. Asi třetina případů je familiárních, ostatní mohou mít celou řadu příčin (mj. infekční/postinfekční, toxické, posttachykardické). Těhotná může mít již prekoncepčně známou DKMP, v jiných případech ale může dojít k manifestaci symptomů u předtím asymptomatické dysfunkce LK až v průběhu gravidity a poté je odlišeni od peripartální KMP (PPKMP) velmi obtížné. Bývá udáváno, že k manifestaci preexistující DKMP dochází již ve druhém trimestru, kdy je nejvyšší hemodynamická zátěž, zatímco PPKMP se manifestuje

obvykle až v závěru gravidity či ještě typičtěji krátce postpartálně [14].

Gravidita u DKMP je spojena se zvýšeným rizikem KV komplikací. Bylo popsáno, že kardiální komplikace se vyskytly až u 39 % z nich [7]. Dále bylo zjištěno, že těhotenství bývá spojeno s progresí onemocnění, předčasným porodem a nízkou porodní váhou novorozenců. Příznivou prognózu má těhotenství tehdy, pokud je EF LK nad 40–45 %, není přítomná významná funkční limitace (žena je před těhotenstvím ve funkční třídě NYHA I–II) a v předchorobí se nevyskytly žádné komplikace spojené s DKMP. Naopak při EF LK < 30 % a funkční třídě NYHA III–IV je riziko komplikací vysoké a gravidita není doporučována [4,5,8].

Před plánovanou graviditou je nutné vsadit léky, jejichž podávání může být pro plod nebezpečné – to se v první řadě týká inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI), santonů či ARNI (inhibitor neprilysinu a blokátor angiotenzinových receptorů), a také verospironu a ivabradinu. Pokud po této redukci terapie dojde ke zhoršení funkce LK, není možné těhotenství doporučit. Terapii betablokátorů je vhodné ponechat (preferenčně beta-1 selektivní), v těhotenství lze použít také digoxin a diuretika, případně nitráty či přímá vazodilatancia. Kojení u stabilních nemocných lze doporučit, je ovšem třeba zkontrolovat, zda jsou podávány léky bezpečné z hlediska možného ovlivnění plodu. V kritických případech je nutné kojení přerušit a umožnit agresivní farmakologickou a dle potřeby i nefarmakologickou léčbu. V případě akutního těžkého SS v průběhu gravidity je třeba referovat těhotnou do nemocnice s možností zavedení mechanické srdeční podpory a těhotenství ukončit bez ohledu na stáří plodu.

U hemodynamicky stabilních pacientek je možné doporučit vaginální porod, pokud není z gynekologické indikace rozhodnuto jinak [4,15].

Restriktivní kardiomyopatie

RKMP se vyznačuje přítomností poruchy plnění LK při normální či téměř normální systolické funkci LK. Vyskytuje se vzácně a je spojena se špatnou prognózou [6]. Hemodynamické změny, k nimž dochází v průběhu gravidity, mohou průběh onemocnění nepříznivě ovlivnit. Dat o průběhu těhotenství u žen s RKMP je velmi málo a většina autorů se shoduje na tom, že těhotenství u žen s touto KMP není doporučováno [4,5].

Arytmogenní kardiomyopatie

AKMP je geneticky podmíněné onemocnění s odhadovanou prevalencí 1 : 5 000 v neselektované populaci. Jejím typickým rysem je postupně progredující náhrada svaloviny pravé komory, LK nebo obou komor fibrózní a tukovou tkání. Postihuje častěji muže, u kterých je rovněž výraznější fenotypová exprese [6]. Jejím základním projevem je výskyt arytmií, druhou nejčastější manifestací je SS, zejména při biventrikulárním postižení [16]. Farmakologická léčba je založena na betablokátoch či sotalolu (oba mohou být podávány i v graviditě), popřípadě amiodaronu (v graviditě kontraindikován). U arytmiicky rizikových nemocných je prognostickým výkonem implantace ICD. Dostupná data týkající se průběhu těhotenství u žen s touto diagnózou naznačují, že gravidita je obvykle dobře tolerována a riziko vážných arytmií či výbojů ICD se proti období před těhotenstvím významně nezvyšuje. Na způsob vedení porodu existují kontroverzní názory, v přítomnosti arytmiických příhod či známek SS bývá preferován císařský řez [4,6,17].

Ischemická choroba srdeční

Výskyt akutních koronárních příhod v průběhu těhotenství je relativně nízký (udává se v rozmezí 1,7–6,2/100 000 porodů), přesto je odhadováno, že více než 20 % mateřských úmrtí je způsobeno ICHS. To může souviset mimo jiné s narůstajícím věkem matek, ačkoli v těhotenství převládají ne-aterosklerotické příčiny infarktů myokardu (IM), jako je spontánní koronární disekce či tromboembolická okluze koronární tepny [18,19].

U žen po předchozím IM by mělo být těhotenství odloženo o 12 měsíců a povoleno v případě, že není přítomna reziduální ischemie a těžká deprese systolické funkce LK. Betablokátoři a nízké dávky kyseliny acetylsalicylové mohou být podávány i v průběhu gravidity, ACEI nikoli. Při vzniku IM v průběhu těhotenství je preferována perkutánní koronární intervence před trombolytickou léčbou, podávání P2Y12 inhibitorů není doporučováno, snad s výjimkou klopidogrelu na nezbytně dlouhou (tedy co nejkratší) dobu. Tomu by měla být přizpůsobena i strategie intervenční léčby. Porod je optimální odložit alespoň o 14 dní po akutní příhodě, preferována je vaginální cesta [4].

Závěr

Přítomnost KMP a SS nepředstavuje absolutní kontraindikaci těhotenství. Neplatí to ovšem

pro všechny typy KMP a pochopitelně také ne pro všechna stadia SS. Za jednoznačnou kontraindikaci je pokládána přítomnost RKMP, u ostatních případů se orientujeme podle míry systolické dysfunkce LK (kontraindikace při EF LK < 30 %) a tíže symptomů (kontraindikace u nemocných ve funkčních třídách NYHA III a IV). V každém případě je nezbytné pečlivé kardiologické zhodnocení onemocnění před graviditou, monitoring symptomů a echokardiografického nálezu v průběhu těhotenství, konzultace před porodem při rozhodování o způsobu jeho vedení a také dostupnost kardiologa v časném postpartálním období. Nejzávažnější případy by měly být v průběhu gravidity pravidelně konzultovány ve specializovaných centrech pro léčbu SS s dostupností nefarmakologických terapeutických přístupů. Součástí takového centra by měl být multioborový tým, jehož členem musí být i kardiolog. Takto koncipovaná mezioborová spolupráce by nepochybně vedla k optimalizaci péče o ženy se SS a KMP v průběhu těhotenství i porodu.

Literatura

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2016; 18(8): 891–975. doi: 10.1002/ehj.592.
2. Roos-Hesselink JW, Duvekot JJ, Thorne SA. Pregnancy in high risk cardiac conditions. *Heart* 2009; 95(8): 680–686. doi: 10.1136/hrt.2008.148932.
3. Ng AT, Duan L, Win T et al. Maternal and fetal outcomes in pregnant women with heart failure. *Heart* 2018; pii: heartjnl-2018-313156. doi: 10.1136/heartjnl-2018-313156.
4. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018; 39(34): 3165–3241. doi: 10.1093/eurheartj/ehy340.
5. Golia E, Gravino R, Rea A et al. Management of pregnancy in cardiomyopathies and heart failure. *Future Cardiol* 2017; 13(1): 81–96. doi: 10.2217/fca-2015-0004.
6. Elliott P, Andersson B, Arbustini E et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J* 2008; 29(2): 270–276. doi: 10.1093/eurheartj/ehm342.
7. Krejčí J. Editorial. Proč bychom měli věnovat pozornost problematice kardiovaskulárních onemocnění v těhotenství? *Kardiol Rev Int Med* 2018; 20(4): 249–250.
8. Grewal J, Siu SC, Ross H et al. Pregnancy outcomes in women with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2009; 55(1): 45–52. doi: 10.1016/j.jacc.2009.08.036.
9. Stergiopoulos K, Shiang E, Bench T. Pregnancy in patients with pre-existing cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58(4): 337–350. doi: 10.1016/j.jacc.2011.04.014.
10. van Tintelen JP, Pieper PG, Van Spaendonck-Zwarts KY et al. Pregnancy, cardiomyopathies, and genetics. *Cardiovasc Res* 2014; 101(4): 571–578. doi: 10.1093/cvr/cvu014.
11. Schinkel AF. Pregnancy in women with hypertrophic cardiomyopathy. *Kardiol Rev* 2014; 22(5): 217–222. doi: 10.1097/CRD.000000000000010.
12. Shin J, Kim M, Lee J et al. Pregnancy in hypertrophic cardiomyopathy with severe left ventricular outflow tract obstruction. *J Cardiovasc Ultrasound* 2016; 24(2): 158–162. doi: 10.4250/jcu.2016.24.2.158.
13. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the task force for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014; 35(39): 2733–2779. doi: 10.1093/eurheartj/ehu284.
14. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2010; 12(8): 767–778. doi: 10.1093/eurjhf/hfq120.
15. Bozkurt B, Colvin M, Cook J et al. Current diagnostic and treatment strategies for specific dilated cardiomyopathies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2016; 134(23): e579–e646. doi: 10.1161/CIR.0000000000000455.
16. Calkins H, Corrado D, Marcus F. Risk stratification in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circulation* 2017; 136(21): 2068–2082. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030792.
17. Iriyama T, Kamei Y, Kozuma S et al. Management of patient with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy during pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res* 2013; 39(1): 390–394. doi: 10.1111/j.1447-0756.2012.01954.x.
18. Bush N, Nelson-Piercy C, Spark P et al. Myocardial infarction in pregnancy and postpartum in the UK. *Eur J Prev Cardiol* 2013; 20(1): 12–20. doi: 10.1177/1741826711432117.
19. Elkayam U, Jalnapurkar S, Barakkat MN et al. Pregnancy-associated acute myocardial infarction: A review of contemporary experience in 150 cases between 2006 and 2011. *Circulation* 2014; 129(16): 1695–1702. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002054.

Doručeno do redakce: 25. 10. 2018

Přijato po recenzi: 1. 11. 2018

doc. MUDr. Jan Krejčí, Ph.D.

www.fnusa.cz

jan.krejci@fnusa.cz