

Kardiovaskulární nemoci v těhotenství – současný přehled

Jana Čepelová

Interní klinika 1. LF UK a ÚVN, Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice Praha

Přestože bylo zaznamenáno mnoho úspěchů v kardiologické péči v těhotenství i v léčbě fertility u žen, kardiovaskulární nemoci mají stále významný dopad na průběh těhotenství. Vrozené srdeční vady, chlopenní vady, arteriální hypertenze a kardiomyopatie zvyšují riziko mateřské a fetální morbidity a mortality. Management preexistujících kardiovaskulárních nemocí u žen v těhotenství je výzvou pro spolupráci kardiologů a gynekologů s cílem zlepšení morbidity a mortality matky i plodu. Toto přehledné sdělení nabízí shrnutí aktuálních poznatků o kardiovaskulárních chorobách u žen v těhotenství.

Klíčová slova: kardiovaskulární onemocnění, těhotenství, pregnancy heart team, prekoncepční poradenství, riziko mateřských komplikací.

Cardiovascular diseases in pregnancy – a current overview

Even though, there have been many advances in maternal medical care and fertility treatments, the presence of cardiovascular disease has a significant impact on pregnancy. Congenital heart diseases, valvular heart diseases, chronic hypertension and cardiomyopathies are linked to increased risk of maternal as well as fetal morbidity and mortality. The management of the pre-existing heart diseases in pregnancy has been challenging for cooperation of cardiologists and gynecologists, in order to improve maternal and fetal morbidity and mortality. This overview offers a summary of the recent knowledge of pregnancy-related cardiovascular diseases in women.

Key words: cardiovascular diseases, pregnancy, pregnancy heart team, pre-pregnancy counselling, risk of maternal complications.

Úvod

Za poslední dvě dekády došlo k významným demografickým změnám v populaci těhotných žen. Hlavním faktorem je posun fertilního období u žen z mladšího věku 20–25 let do středního věku 30–40 let, s čímž souvisí vyšší výskyt kardiovaskulárních (KV) onemocnění. Další skupinu tvoří stále stoupající počet žen v perimenopauze, které podstupují umělé oplodnění již se známou kardiovaskulární či metabolickou nemocí (arteriální hypertenze, preeklampsie v předchozím těhotenství, ischemická choroba srdeční, arytmie, diabetes mellitus, obezita). Také dívky s vrozenými srdečními vadami se dožívají díky vysoké úrovni kardiochirurgické péče a účinné farmakoterapii častěji fertilního věku (1).

Kardiovaskulární onemocnění se vyskytují u 1–4 % těhotenství a jsou příčinou 10–15 % mateřské mortality (1, 2, 3). Mohou se projevit v průběhu těhotenství nebo po porodu jako primomanifestace, akutní

dekompenzace chronického srdečního onemocnění, předčasný porod, náhlé úmrtí matky i plodu antepartum i postpartum (1). Cyanotické srdeční vady, těžké chlopenní vady, arteriální plicní hypertenze, maligní arytmie, těžká systolická dysfunkce a obstrukce výtokového traktu levé komory patří mezi nejvíce rizikové stavy, které významně zhoršují prognózu matky i plodu (1, 2). Management diagnostiky a léčby těchto nemocných je výzvou pro spolupráci mezi kardiology, gynekology, praktickými lékaři, v návaznosti na komplexní péči ve specializovaném centru při hospitalizaci a porodu (1, 2, 3).

Fyziologická kardiovaskulární adaptace v těhotenství

V průběhu těhotenství dochází ke změnám krevního oběhu k zajištění dostatečné perfuze utero-placentárního oběhu pro

růst a vývoj plodu. Během prvního trimestru se aktivuje systém renin-angiotensin-aldosteron a zvyšuje se retence natria a vody. Hormonální stimulací jater a kostní dřeně se zvyšuje hematopoéza a syntéza proteinů. Koncem druhého trimestru nacházíme zmnožení červené krevní masy až o 50 % a zvětšení plazmatického objemu o 30–50 %. Na konci prvního trimestru se snižuje periferní cévní rezistence následkem vzniku utero-placentárních spojek a snížením senzitivity cévní stěny na vazokonstrikční podněty angiotenzinu-II a noradrenalinu. Periferní cévní rezistence se naopak zvyšuje na konci těhotenství (1).

V druhé polovině těhotenství se aktivuje sympato-adrenální systém, se zvýšením srdeční frekvence o 10–15 pulzů/min. Zvýšení preloadu a pokles afterloadu umožňuje zvýšení srdečního výdeje v druhém trimestru o 30–50 %. Myokard se na zvýšený srdeční výdej adaptuje koncentrickou remodelací a mírnou excentrickou hypertrofií. Během porodu srdeční výdej výrazně stoupá až o 80 % a v následujících 4–6 týdnech po porodu postupně klesá, k úplné restituci hemodynamických změn dochází do 6 měsíců po porodu (1, 2).

Riziková stratifikace u pacientek se známým kardiovaskulárním onemocněním

Určení rizika KV komplikací v těhotenství je důležitým aspektem v péči o ženy s kardiovaskulárním onemocněním ve fertilním věku. Ženy mohou využít prekoncepční poradenství ke stanovení rizika mateřských a fetálních komplikací v průběhu těhotenství a při porodu, zahrnující také genetické vyšetření (1, 2). U vážných stavů, které mohou ohrozit život matky během těhotenství, by měla být zvážena jakákoliv dostupná léčba, která sníží riziko KV komplikací v těhotenství (1). Preventivně je doporučena účinná antikoncepce, včasné ukončení těhotenství nebo jiné alternativy mateřství (1, 2).

Modifikovaná klasifikace Světové zdravotnické organizace (mWHO) je v současnosti nejpřesnější a nejvíce používaným skórovacím systémem v rozvinutých zemích. Umožňuje odhad rizika KV komplikací matky v těhotenství u daných kardiovaskulárních onemocnění, rozdělených podle závažnosti do tříd mWHO I – IV. Klasifikace zahrnuje management poradenství, ambulantních kontrol, péče během těhotenství a místa porodu v jednotlivých třídách mWHO (2, 3, 4) (Tab. 1).

Tab. 1. Modifikovaná klasifikace mateřského kardiovaskulárního rizika Světové zdravotnické organizace (mWHO) podle (2)

Kategorie	Mateřské rizikové faktory	Mateřské riziko	Výskyt KV komplikací u matky	Poradenství	Péče v těhotenství	Místo porodu
mWHO I	plicnicová stenóza, ductus arteriosus patens, prolaps mitrální chlopně, stav po operačním uzavěru defektu septa síní nebo komor, anomální návrat plicních žil, izolované SVE, KES	žádná mortalita žádná nebo mírná morbidita	2,5–5 %	ANO	místní nemocnice kontroly 1–2× během těhotenství	místní nemocnice
mWHO II	neoperovaný defekt septa síní nebo komor, operační korekce Fallotovy tetralogie, SV arytmie – většina Turnerův syndrom	malá mortalita střední morbidita	5,7–10,5 %	ANO	místní nemocnice kontroly 1× za trimestr	místní nemocnice
mWHO II–III	lehká dysfunkce LK > 45 %, hypertrofická kardiomyopatie, nativní chlopně vady, bioprotézy, Marfanův syndrom, aorta < 45 mm u bikuspidální chlopně, stp. korekci koarktace aorty, defekt AV septa	střední mortalita střední až významná morbidita	10–19 %	ANO	nemocnice s komplexní péčí kontroly 1× za 2 měsíce	nemocnice s komplexní péčí
mWHO III	středně těžká dysfunkce LK (EF 30–45 %), peripartální kardiomyopatie v anamnéze mechanická chlopně náhrada, systémová pravá komora s normální nebo lehce sníženou EF LK, Fontanovská cirkulace, cyanotické srdeční vady, jiné komplexní srdeční vady, středně významná mitrální stenóza, těžká asymptomatická aortální stenóza, Marfanův syndrom s dilatací aorty 40–45 mm, komorová tachykardie	významně zvýšená mortalita významná morbidita	19–27 %	ANO	superkonziliární centrum pro léčbu těhotných s KV nemocí kontroly 1× za 1–2 měsíce	superkonziliární centrum pro léčbu těhotných s KV nemocí
mWHO IV	plicní arteriální hypertenze, těžká dysfunkce levé komory (EF < 30 % nebo NYHA III–IV) předchozí peripartální kardiomyopatie s reziduální systolickou dysfunkcí, těžká mitrální stenóza, těžká symptomatická aortální stenóza, systémová pravá komora se střední nebo těžkou dysfunkcí, Marfanův syndrom s dilatací aorty > 45 mm, Ehler-Danlosův syndrom, těžká koarktace aorty	extrémně vysoká mortalita významná morbidita	40–100 %	ANO těhotenství je kontraindikováno, pokud žena otěhotní, navrhnout přerušování těhotenství	superkonziliární centrum pro léčbu těhotných s KV nemocí kontroly 1× měsíčně	superkonziliární centrum pro léčbu těhotných s KV nemocí

Další skórovací systémy stanovují riziko mateřské a fetální morbidity a mortality. Cardiac Disease in Pregnancy – CARPREG rizikové skóre má význam v predikci mateřské a fetální prognózy. Podle výskytu KV onemocnění jsou těhotné ženy rozděleny do kategorií CARPREG 0, 1 a > 1, odpovídající výskytu 0,1 nebo > 1 rizikového faktoru (Tab. 2). Skóre 0 představuje < 5 % riziko, skóre 1 znamená 27% riziko a skóre > 2 predikuje 75% riziko vážných komplikací. Skóre > 2 vyžaduje ukončení těhotenství nebo porod císařským řezem (1, 2, 3, 4, 5). Jiným skórovacím systémem je ZAHARA skóre, kde jsou sledovány KV rizika u pacientek s vrozenou srdeční vadou (1, 2, 3). ROPAC je mezinárodní prospektivní registr těhotných žen s kardiovaskulární nemocí (vrozená srdeční vada, chlopenní vada, kardiomyopatie, ischemická choroba srdeční), který sleduje mortalitu a KV komplikace u žen v průběhu těhotenství a porodu. Prediktory vyšší mortality a srdečního selhání v těhotenství jsou NYHA třída > II, mWHO IV, systolická dysfunkce EF LK < 40 %, klinické projevy srdečního selhání a užívání antikoagulancií (2, 3, 4, 6).

Diagnostika

Diagnostický algoritmus u suspektních, akutních nebo chronických kardiovaskulárních chorob v těhotenství je zobrazen na obrázku 1. Diagnostika může být ovlivněna kardiálními symptomy, které se v těhotenství fyziologicky vyskytují a napodobují KV onemocnění. Základní vyšetření zahrnuje anamnézu, fyzikální vyšetření, standardizované měření krevního tlaku, laboratorní vyšetření včetně N-terminálního natriuretického peptidu (NT-proBNP) a chemické analýzy moči, respektive sběru moči / 24 hod (1, 2).

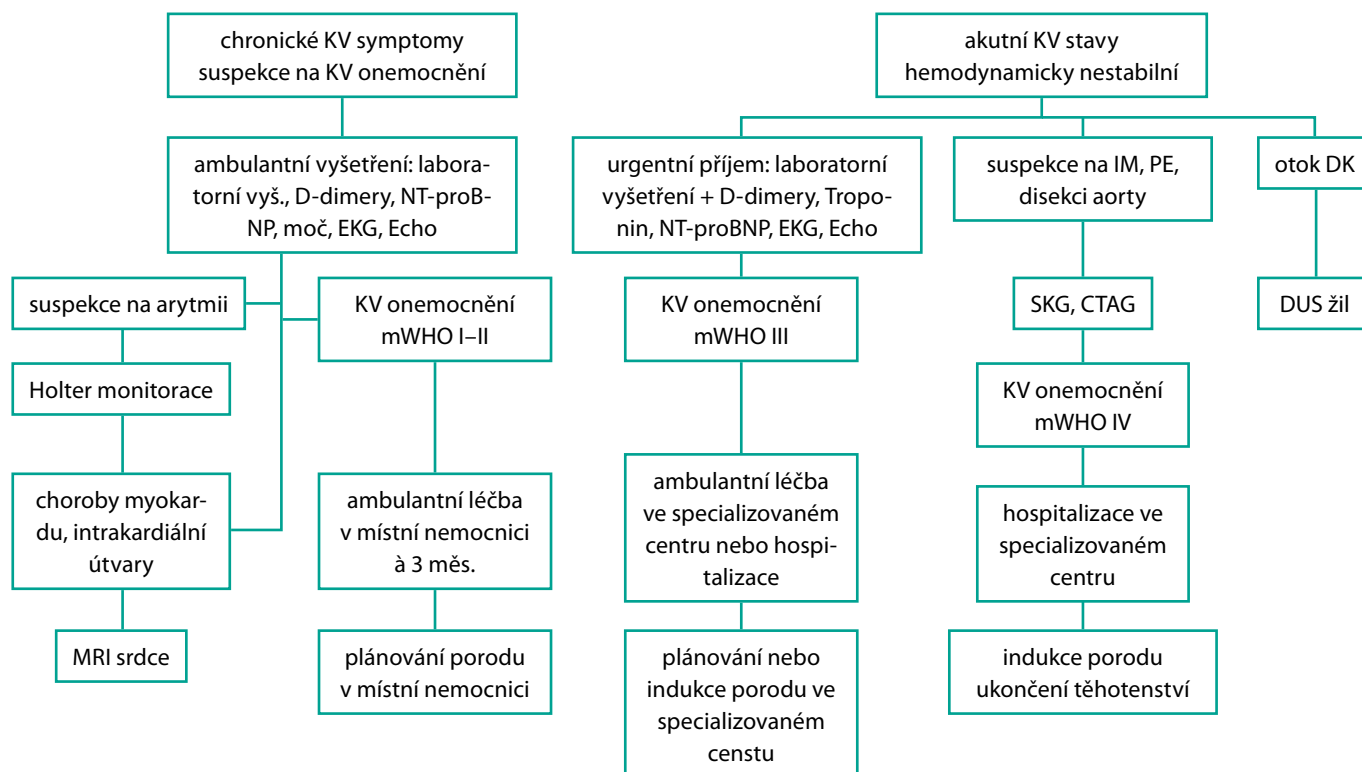
Elektrokardiogram (EKG) by měl být proveden u všech těhotných žen. EKG křivka je ovlivněna horizontální polohou srdce. Fyziologicky nacházíme deviaci srdeční osy doleva, Q vlny ve svodech II, III, aVF, dále inverze T vln ve svodu III a V1-3, nebo změny ST/T segmentů. Tyto abnormality mohou napodobit strukturální srdeční nemoci nebo ischemii myokardu. Holterovská monitorace je vhodná pro pacientky s anamnézou supraventrikulární, komorové arytmie, fibrilaci/flutteru síní nebo s palpitacemi (1, 2, 3).

Echokardiografie (ECHO) je bezpečná, široce dostupná a diagnosticky výtečná zobrazovací metoda. V těhotenství můžeme fyziologicky nalézt mírnou dilataci srdečních oddílů, ztlustění stěny levé komory, mírně zvýšený gradient nebo lehké regurgitace na chlopních, ve třetím trimestru může být snížena náplň dolní duté žíly útlakem gravidní dělohou. Jícnová echokardiografie je v těhotenství bezpečná, nicméně je vyšší riziko zvracení a aspirace při zvýšeném intraabdominálním tlaku. Je doporučena fetální monitorace (1, 2). Echokardiografie by měla být provedena u všech těhotných žen se suspekci, symptomy nebo s anamnézou kardiovaskulární choroby (2, 3, 7).

Tab. 2. CARPREG rizikové skóre kardiovaskulárních onemocnění v těhotenství podle (16)

CARPREG rizikové faktory	Body	Riziko %
Předchozí arytmie nebo srdeční nemoc	1	—
Funkční třída NYHA > II	1	0 bodů = 5 %
Mírná až střední obstrukce levostr. srdečních oddílů	1	1 bod = 27 %
Dysfunkce levé komory EF < 40 %	1	> 2 body = 75 %

Obr. 1. Algoritmus diagnostiky a péče v průběhu těhotenství u žen s kardiovaskulárním onemocněním



KV – kardiovaskulární; IM – infarkt myokardu; PE – plicní embolie; EKG – elektrokardiografie; ECHO – echokardiografie; SKG – selektivní koronarografie; CTAG – výpočetní tomografie – angiografie; DUS – duplexní ultrasonografie; MRI – magnetická rezonance

Ionizující záření a jeho riziko pro plod závisí na gestačním věku a radiační dávce. Nejvyšší riziko je v období organogeneze a časného fetálního období, postupně klesá ve 2. a ve 3. trimestru. Mezi abnormality plodu po expozici záření (v dávce 100–200 mGy) v 2.–15. týdnu patří růstová a mentální retardace, neurologické defekty a malignity. Radiační dávka pro plod by proto měla být co nejnížší (< 50 mGy) a vyšetření by mělo být odloženo do druhé poloviny těhotenství (2, 3, 7).

Rentgenový snímek hrudníku (RTG) a výpočetní tomografie (CT) v těhotenství jsou zobrazovací metody 2. linie, pokud ostatní zobrazovací metody nebyly přínosné. Možnou alternativou je sonografie plic. Výpočetní tomografie není běžně používána v diagnostice srdečních chorob. Jedinou indikací k urgentní CT angiografii je vyloučení plicní embolie, aortální disekce a dalších aortopatií, s aplikací nízké radiační dávky 0,01–0,66 mGy (2, 3).

Zátěžové testy jsou součástí vyšetřovacího algoritmu u pacientů s vrozenou srdeční vadou nebo s chlopenní vadou. U pacientek se známou srdeční vadou by měly být provedeny prekoncepčně. Je doporučen submaximální zátěžový test (80 % maximální srdeční frekvence) u asymptomatických žen se srdeční vadou, nebo u těhotných žen se suspekci na srdeční onemocnění. Zátěžová echokardiografie s bicyklovou ergometrií může zvýšit diagnostickou specifitu. Dobutaminová echokardiografie je v těhotenství používána zřídka, jejímu použití bychom se měli vyhnout, pokud jsou dostupné jiné metody (1, 2).

Srdeční katetrizace se používá jako diagnostická součást intervenční léčby akutních koronárních syndromů ve stejných indikacích jako u ostatních pacientů. Střední radiační expozice na nechráněnou břišní oblast je 1,5 mGy, přičemž < 20 % této dávky absorbuje plod. Je preferován radiální přístup. Perkutánní koronární intervenci s výjimkou léčby akutního STEMI (infarkt myokardu s elevací ST segmentu) je vhodné odložit do druhé poloviny těhotenství (1, 2, 3, 8).

Elektrofyzilogické vyšetření v těhotenství je indikováno v léčbě maligních arytmií s hemodynamickou nestabilitou, refrakterních na farmakoterapii, s využitím elektroanatomického mapování ke snížení radiační dávky (2, 4).

Magnetická rezonance (MRI) srdce je vhodná, pokud ostatní zobrazovací metody nebyly dostatečné a je preferována před metodami používajícími ionizující záření. Vyšetření s kontrastní látkou na bázi gadolinia (late gadolinium enhancement) je vhodné se v těhotenství vyhnout, zvláště v 1. trimestru (1, 2, 3).

Genetické poradenství a testování

Riziko vrozených srdečních vad (VSV) je vyšší u rodičů s již diagnostikovanou VSV. Dědičnost kolísá v rozmezí 3–50 % v závislosti na konkrétní VSV. VSV s autozomálně dominantní dědičností (Marfanův syndrom, hypertrofická kardiomyopatie, syndrom dlouhého QT intervalu) mají riziko přenosu na dítě až 50 %. Výsledný fenotyp je však ovlivněn inkompletní penetrací genotypu a pleiotrofním efektem a může se výrazně lišit. Genetické testování u kardiomyopatií není vhodné pro prenatální diagnostiku dilatační kardiomyopatie, s výjimkou selektovaných vysoce rizikových onemocnění, na žádost týmu expertů, po zhodnocení rodinné anamnézy a klinického stavu. Genetické testování u pacientek s žilní tromboembolickou nemocí

(TEN) je odůvodněné jen u příbuzných s deficitem antikoagulačních faktorů nebo s recidivami TEN (2).

Genetické poradenství je doporučeno pro pacientky a členy rodiny u těchto chorob: vrozená plicní arteriální hypertenze nebo plicní tromboembolická nemoc, kardiomyopatie, kanálopatie (syndrom dlouhého QT), vrozené srdeční nemoci v souvislosti s dalšími genetickými vadami (poruchy vývoje, růstu, mentální retardace, Marfanův syndrom...), aortopatie, výskyt VSV u příbuzných (2).

Ženy s preexistujícím kardiovaskulárním onemocněním by měly být během těhotenství dispenzarizovány v kardiovaskulárním centru multidisciplinárním týmem (pregnancy heart team) s cílem snížit morbiditu a mortalitu matky i plodu (2).

Léčba kardiovaskulárních nemocí – přehled

Antihypertenzní léčba

V režimových opatřeních je doporučena pestrá strava bez restrikce soli. Mírná aerobní pohybová aktivita 3–4× týdně je vhodná v prevenci nárůstu hmotnosti více než 12 kg během těhotenství, zvláště u obézních žen (2, 9, 10).

Farmakoterapie arteriální hypertenze v těhotenství by měla být zahájena u žen s perzistující hodnotou krevního tlaku > 150/95 mm Hg a s hodnotou krevního tlaku > 140/90 mmHg u žen s gestační hypertenzí, s preexistující hypertenzí s nasedající gestační hypertenzí a s hypertenzí v koincidenci s orgánovým postižením. Léky volby jsou metyldopa, betablokátory (nejvíce dat je pro labetalol, ale není registrovaný v ČR) a blokátory kalciových kanálů (nejvíce dat je pro nifedipin) (2, 3, 9).

Hypertenze s hodnotami krevního tlaku 160–180/100–110 mm Hg není jasně definována jako těžká a antihypertenzní léčba je individuální podle klinického stavu a orgánových komplikací (2, 3).

Těžká hypertenze s hodnotami > 170/110 mm Hg vyžaduje léčbu při hospitalizaci. Volba antihypertenziv a způsob podání záleží na termínu porodu. V perorální léčbě preferujeme metyldopu, labetalol a blokátory kalciových kanálů, v intravenózní formě aplikujeme labetalol nebo hydralazin, který je lékem 2. linie, vzhledem k nežádoucím účinkům. Lze také podat urapidil intravenózně. Při rozvoji plicního edému je lékem volby nitroglycerin v intravenózní infuzi. Nitroprusid sodný by měl být lékem poslední volby a podáván jen krátce. Delší aplikace je spojena s rizikem fetální intoxikace thiocyanátem (2, 3, 9).

Hypertenzní krize je definována jako rozvoj arteriální hypertenze s hodnotami krevního tlaku > 160/100–110 mm Hg a s preeklampsí/eklampsí nebo akutním orgánovým postižením (akutní infarkt myokardu, plicní edém, respirační selhání, disekce aorty). Je indikována urgentní hospitalizace ve specializovaném centru, monitorace vitálních funkcí, s rychlým snížením krevního tlaku k hodnotám 140–150/90–100 mm Hg, s použitím stejných parenterálních antihypertenziv jako u těžké hypertenze (2, 3, 9).

V těhotenství jsou kontraindikovány inhibitory angiotenzin-konvertující enzym (ACEi), blokátory receptoru pro angiotenzin II (ARB), inhibitory receptoru pro angiotenzin II a neprilysin (ARNI) a antagonisté mineralokortikoidních receptorů (MRA), vzhledem k jejich teratogennímu vlivu na plod (3).

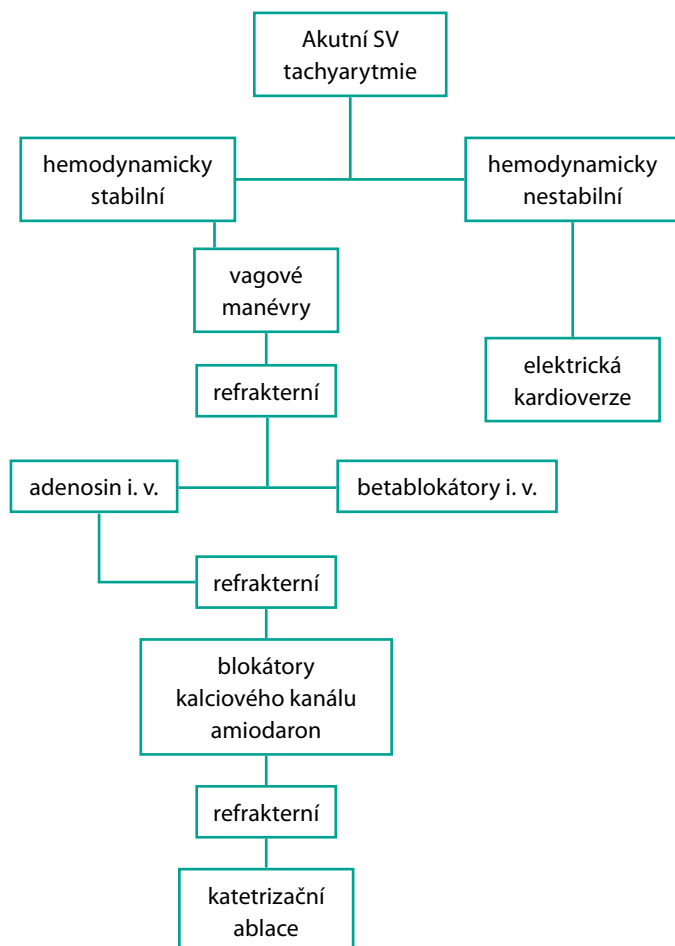
Thiazidová diuretika nejsou v těhotenství léky první volby. Lze je podávat u pacientek, které je užívaly již před těhotenstvím a měla dobrý antihypertenzní efekt. V některých případech je lze zvolit u renálních onemocnění s retencí tekutin. Mezi nežádoucí účinky patří snížený objem plazmy, minerálová dysbalance, porucha metabolismu glukózy a lipidů, hypoperfuze utero-placentárního oběhu a zpomalení růstu a vývoje plodu, proto je vždy nutné zvážit přínos a riziko těchto léků. Furosemid lze podat při rozvoji plicního edému a srdečního selhání (2, 3, 9).

U pacientek s hypertenzí je preferován vaginální porod. Císařský řez by měl být prováděn pouze z porodnické indikace. Těžká preeklampsie bez ohledu na gestační věk vyžaduje urgentní porod vaginálně nebo císařským řezem. Během porodu by měla pokračovat parenterální antihypertenzní terapie, s udržováním hodnot krevního tlaku < 160/90 mm Hg (9). U gestační hypertenze je doporučena indukce porodu v 37. týdnu (9).

V postpartálním období je typické kolísání krevního tlaku s výrazným poklesem ihned po porodu a vzestupem v následujícím týdnu. Může být ovlivněn analgezií, hypovolemií, uterotoniky podávanými při krvácení. Kontroly krevního tlaku je vhodné provádět každý den po dobu 1 týdne, po dimisi každý druhý den po dobu 4 týdnů v prevenci rozvoje pozdní preeklampsie (9).

Ženy se středním a s vysokým rizikem preeklampsie by měly preventivně užívat aspirin v dávce 100–150 mg denně, od 12. týdne do 36.–37. týdne gravidity (2, 3, 9, 11, 15). Klinické studie potvrzují 20–30%

Obr. 2. Algoritmus farmakologické a intervenční léčby u akutních supraventrikulárních tachyarytmií (4)



snížení rozvoje preeklampsie a předčasného porodu při léčbě aspirinem u těchto rizikových pacientek (2, 11). V dietních opatřeních je v prevenci preeklampsie doporučena suplementace kalcia a vitamínu D. U preeklampsie s orgánovými komplikacemi a u asymptomatických žen v 37. týdnu je doporučena indukce porodu (2, 3, 9, 11).

V prevenci rozvoje eklampsie je doporučena aplikace magnezium sulfátu parenterálně v úvodní dávce 4 g i. v., s následnou kontinuální infuzí 1 g/hod až do porodu, s monitorací klinického stavu matky (9). Pokud se rozvine eklampsie, je indikován porod co nejdříve po stabilizaci stavu matky (2, 3).

Antiarytmika v těhotenství

Farmakoterapie arytmií v těhotenství je podobná jako u ostatních pacientů. V léčbě benigních symptomatických SVE a KES podáváme betablokátory (metoprolol, labetalol, propranolol).

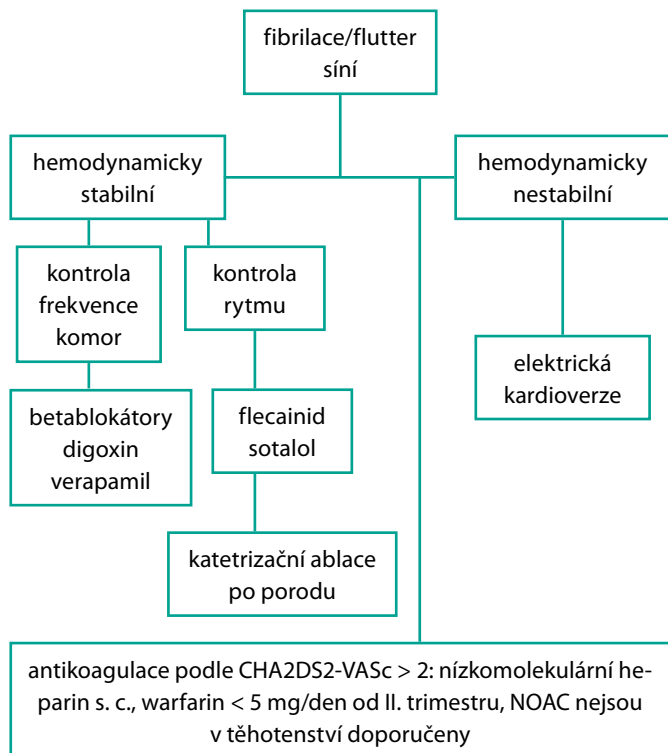
V akutní léčbě SV tachyarytmií (AV nodální reentry a AV reentry tachykardie), pokud jsou vagové manévry neúčinné, je lékem 1. volby adenosin i. v. Adenosin také používáme v diagnostice k odlišení síňové tachykardie, která je na adenosin rezistentní. U paroxysmální SV tachyarytmie jsou preferovány kardioselektivní betablokátory (mimo atenololu) i. v. Verapamil je vzhledem k nežádoucím účinkům (hypotenze, AV blokáda, fetální bradykardie) lékem 2. volby. U hemodynamicky nestabilních akutních SV tachyarytmií je indikována elektrická kadioverze, která je bezpečná ve všech fázích těhotenství. Postup při léčbě SVT shrnuje obrázek 2. U fibrilace/flutteru sází se vznikem > 48 hod nebo s nejasnou dobou trvání je nutné provést jícnovou echokardiografii k vyloučení intrakardiálních trombů. U stabilních pacientek bez strukturálního poškození srdce lze podat k ukončení fibrilace/flutteru sází ibutilid nebo flecainid (2, 3, 4, 8) (Obr. 3).

Chronická léčba SV tachyarytmií a fibrilace/flutteru sází zahrnuje podávání kardioselektivních betablokátorů nebo verapamilu. V případě WPW syndromu jsou preferovány propafenon a flecainid, verapamil je kontraindikován. Jako léky 2. volby ke zpomalení rytmu jsou vhodné propafenon, flecainid, sotalol. U síňové tachykardie a fibrilace sází jsou ke kontrole frekvence komor doporučeny digoxin a verapamil. Pokud je SV tachyarytmie špatně tolerovaná a rezistentní na farmakoterapii, je vhodné zvážit katetrizační ablaci ve specializovaném centru (1, 2, 3, 4, 8).

V akutní léčbě setrvalých komorových tachyarytmií (KT) je doporučena elektrická kadioverze. K ukončení setrvalé, hemodynamicky stabilní KT podáváme betablokátory, sotalol, flecainid, procainamid i. v. (2, 3, 4).

V chronické léčbě setrvalých komorových tachyarytmií (idiopatická komorová tachykardie) podáváme betablokátory nebo verapamil perorálně. Při selhání léčby jsou vhodné léky 2. linie sotalol nebo flecainid. U pacientek s LQT syndromem nebo katecholaminergní polymorfní komorovou tachykardií jsou doporučeny neselektivní betablokátory (propranolol) (2, 3, 4). Léčebný postup je shrnutý na obrázku 4.

U setrvalé hemodynamicky netolerované KT, refrakterní na farmakoterapii, je nutné zvážit katetrizační ablaci ve specializovaném centru (2, 3).

Obr. 3. Algoritmus farmakologické a intervenční léčby u fibrilace/flutteru síní v těhotenství (4)

NOAC – nová antikoagulancia

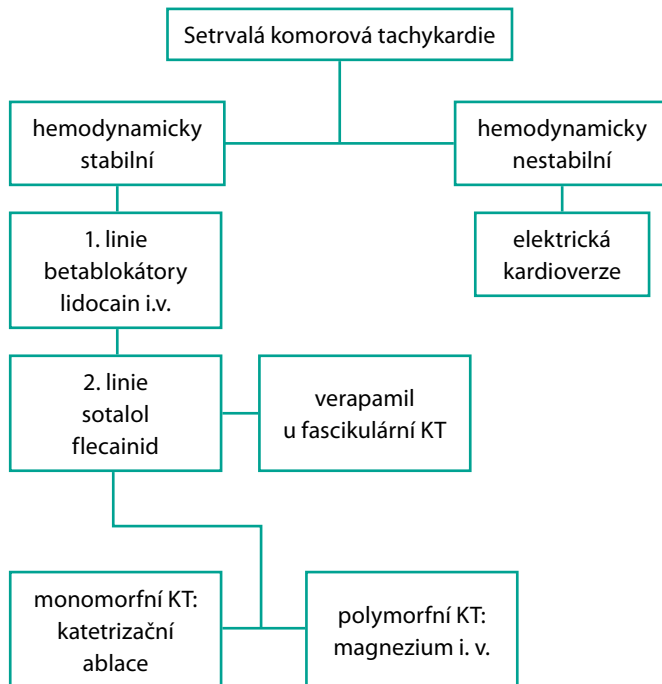
Amiodaron v těhotenství má vyšší riziko komplikací (thyreopatie, bradykardie, retardace růstu plodu), proto je vyhrazen pro život ohrožující arytmie (2, 3, 4).

Antikoagulace v těhotenství

Tromboembolické nemoci a fibrilace/flutter síní v těhotenství jsou příčinou vyšší morbidita a mortality. Indikace k antikoagulaci u fibrilace síní v těhotenství podle CHA2DS2-VASc skóre je stejná jako u ostatních pacientů (2, 3, 4). Antikoagulace během těhotenství je indikována také u mitrální stenózy.

Nefrakcionovaný (UFH) nebo nízkomolekulární (LMWH) heparin lze aplikovat v průběhu celého těhotenství i před plánovaným porodem. LMWH je nutné převést 36 hodin před porodem na UFH a ukončit antikoagulaci 4–6 hodin před porodem. U pacientek s nízkým rizikem tromboembolických komplikací, užívajících LMWH, lze ukončit antikoagulaci 24 hodin před indukci porodu nebo před císařským řezem. Při podávání LMWH nebo UFH v průběhu těhotenství je doporučeno měření anti-Xa nebo aPTT jednou týdně. Cílové hodnoty anti-Xa při plné antikoagulaci LMWH jsou u tromboembolických chorob 0,6–1,2 U/ml, u aortální chlopenní náhrady 0,8–1,2 U/ml, u mitrální a pravostranné chlopenní náhrady 1,0–1,2 U/ml. Hodnoty aPTT by měly být > 2× prodloužené (2, 3, 8).

Nízké dávky Warfarinu < 5 mg /den jsou v těhotenství bezpečné a lze jej podávat ve druhém a třetím trimestru, do 36. týdne gravidity. V prvním trimestru je riziko embryopatií. Warfarin v dávce > 5 mg /den má teratogenní vliv na plod (hypoplazie nosu, abnormality skeletu, brachydaktylie a postižení epifýzy), proto při potřebě užívání vyšších dávek warfarinu preferujeme nízkomolekulární heparin. U těhotných

Obr. 4. Algoritmus farmakologické a intervenční léčby u komorových tachykardií v těhotenství (4)

KT – komorová tachykardie

žen s mechanickou chlopenní náhradou užívajících warfarin je doporučeno měření INR jednou týdně nebo za dva týdny. V 36. týdnu je nutné warfarin vysadit a podávat UFH intravenózně nebo LMWH subkutánně 2× denně. 36 hodin před plánovaným porodem LMWH nahradit UFH intravenózně. UFH ukončíme 4–6 hodin před porodem a znovu zahájíme 4–6 hodin po porodu, nejsou-li krvácivé komplikace (2, 3, 8). Doporučení pro antikoagulační léčbu u mechanických chlopní v těhotenství shrnuje tabulka 3.

Orální antikoagulancia (NOAC) nejsou doporučena pro nedostatek zkušeností s touto léčbou v těhotenství (2, 3, 4).

Podání trombolýzy v těhotenství je vyhrazeno pro léčbu masivní plicní embolie s šokovým stavem a hypotenzí. Rekombinantní tkáňový aktivátor plazminogenu (reTPA) neprochází placentární bariérou, nicméně zvyšuje riziko krvácivých komplikací matky (1, 2, 3, 8).

Farmakoterapie srdečního selhání v těhotenství

Léčba akutního srdečního selhání je podobná jako u ostatních pacientů. U hemodynamicky nestabilních stavů používáme inotropika/vazopresory i. v. U plicní kongesce jsou indikována kličková diuretika, případně thiazidy. Hydralazin a nitráty jsou v těhotenství vyhrazena pro srdeční selhání s hypertenzí, s těžkou dysfunkcí levé komory nebo s plicním městnáním. Betablokátory nasazujeme v nižších dávkách, s postupnou titrací do maxima. Inhibitory ACEi, ARB, ARNI, MRA a atenolol jsou kontraindikovány vzhledem k teratogenním účinkům na plod (2, 3, 8). Rizikové kategorie léků podávaných v těhotenství shrnuje tabulka 4.

Při rozvoji kardiogenního šoku je doporučena hospitalizace ve specializovaném centru k zavedení mechanické srdeční podpory. Při ohrožení života matky je nutné zvážit urgentní císařský řez bez ohledu na gestační věk (2, 3, 8).

Tab. 3. AHA/ACC a ESC Doporučení pro antikoagulační léčbu u těhotných žen s prostetickou chlopenní náhradou podle (17)

2020 Guidelines of American College of Cardiology /American Heart Association (ACC/AHA)		
Třída I		
a)	Pro všechny těhotné ženy s mechanickou chlopenní náhradou je doporučena antikoagulace s častou monitorací účinnosti léčby	úroveň B
b)	Ve druhém a třetím trimestru je doporučena antikoagulace warfarinem s dosažením terapeutické INR	úroveň B
c)	Týden před plánovaným vaginálním porodem je doporučeno přerušit podávání warfarinu, zahájit podávání nízkomolekulárního heparinu (LMWH) 2x denně s. c. s dosažením cílové hodnoty antiXa 0,8–1,2 U/ml 4–6 hodin od poslední aplikace, nebo podání nefrakcionovaného heparinu (UFH) i. v. s měřením APTT 2x denně	úroveň C
d)	Těhotné ženy s mechanickou chlopenní náhradou s antikoagulací LMWH mohou přejít na nefrakcionovaný heparin (UFH) s měřením APTT 2x denně 36 hodin před plánovaným porodem	úroveň C
e)	Těhotné ženy s chlopenní náhradou mohou přerušit aplikaci UFH 6 hod před plánovaným vaginálním porodem	úroveň C
Třída IIa		
a)	Podávání warfarinu u chlopenních náhrad v prvním trimestru je možné, pokud dávka k dosažení terapeutické INR je < 5 mg/den	úroveň B
b)	Aplikace LMWH 2x denně s cílovou hodnotou antiXa 0,8–1,2 U/ml, měřené 4–6 hod po poslední dávce v prvním trimestru je možná, pokud dávka warfarinu k dosažení terapeutické INR je > 5 mg/den	úroveň B
c)	Aplikace nefrakcionovaného heparinu i. v. během prvního trimestru je možné, pokud dávka warfarinu k dosažení terapeutické INR je > 5 mg/den	úroveň B
Třída IIb		
a)	Těhotné ženy s mechanickou chlopenní náhradou nebo bioprotézou mohou být léčeny antikoagulací v kombinaci s nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové 75–100 mg denně, pokud je k tomu další indikace	úroveň B

Tab. 4. Rizikové kategorie kardiofarmak při léčbě v těhotenství podle (1)

kategorie B	kategorie C	kategorie D	kategorie X
Acebutolol, Amilorid, Bivalirudin, Clopidogrel, Dalteparin, Dipyridamol, Enoxaparin, Epoprostenol, Eptifibatid, Fondaparinux, Hydrochlorothiazid, Indapamid, Lepirudin, Alfa-metyldopa, Moricizin, Pindolol, Trepstinil, Urokináza, Dobutamin, Encainide, Lidocain, Nitroglycerin	Abciximab, Adenosin, Altepláza, Amlodipin, Amrinon, Amylnitrid, Aspirin, Atropin, Bisoprolol, Carvedilol, Clofibrát, Diazoxid, Digoxin, Diltiazem, Disopyramid, Dofetilid, Dopamin, Epinefrin, Esmolol, Ezetimib, Felodipin, Fenofibrát, Flecainid, Fosinopril, Furosemid, Heparin, Hydralazin, Ibutilid, Isoproterenol, Isosorbit mononitrát, Isosorbit dinitrát, Isradipin, Labetalol, Metoprolol, Milrinon, Minoxidil, Nicardipin, Nifedipin, Nimodipin, NO, Oxprenolol, Cilostazol, Pentoxifyllin, Fenoxymetamin, Prazosin, Procainamid, Propafenon, Propanolol, Reteplaza, Streptokináza, Timolol, Triamteren, Verapamil, Doxazosin, Fentolamin	Amiodaron, Atenolol, Warfarin	Atorvastatin, Bosentan, ACEi, blokátory AT1 receptorů
Riziková kategorie			
Kategorie A	Adekvátní studie u těhotných žen byly neúspěšné v průkazu fetálního rizika		
Kategorie B	Studie u zvířecích modelů nepotvrdily fetální riziko, ale nebyly provedeny žádné kontrolované studie u těhotných žen nebo u zvířecích modelů během reprodukce, které by prokázaly nepříznivý vliv u žen v prvním trimestru ani v dalších měsících gravidity		
Kategorie C	Studie u zvířecích modelů odhalily nepříznivý vliv na plod, ale nebyly provedeny žádné kontrolované studie u těhotných žen, ani žádné studie nejsou k dispozici, tyto léky by měly být podávány jen pokud léčebný přínos převyšuje riziko pro plod		
Kategorie D	Je prokázáno riziko pro lidský plod, ale léčebný přínos při použití v individuálních případech je u těhotných žen akceptován i přes toto riziko		
Kategorie X	Studie u zvířecích i lidských modelů prokázaly fetální abnormality, potenciální riziko jednoznačně převyšuje možný léčebný přínos		

Farmakoterapie chronického srdečního selhání je nastavena během těhotenství a pokračuje ambulantně i po porodu při přetrvávání klinických a laboratorních známek srdečního selhání a následně ještě 12 měsíců od vymizení klinických symptomů a úpravy ejekční frakce levé komory (EF LK) > 50 %. V léčbě peripartální kardiomyopatie s EF LK < 25% je postpartálně kromě standardní farmakoterapie srdečního selhání doporučeno podání nízkých dávek bromokryptinu k zastavení laktace a k podpoře restituce systolické funkce levé komory (2, 3, 5).

Vaginální porod v epidurální anestezii je možný u hemodynamicky stabilních pacientek. U vysoce rizikových stavů je preferován císařský řez. U pacientek s přetrvávající těžkou systolickou dysfunkcí (EF LK < 25 %) postpartálně je doporučeno vyhnout se dalšímu těhotenství a používat účinné kontraceptivní metody (2, 3, 5).

Profylaxe a léčba antibiotiky u infekční endokarditis v těhotenství

V těhotenství je indikace k profylaxi antibiotiky stejná jako u ostatních pacientů. Během vaginálního porodu a císařského řezu není

profylaxe antibiotiky nutná. Diagnostika a léčba infekční endokarditis v těhotenství je podobná jako u ostatních pacientů. Antibiotika, která lze podat ve všech trimestrech, jsou penicilin, ampicilin, amoxicilin, erytromycin, oxacilin a cefalosporiny. Endokarditis s rozvojem refrakterního srdečního selhání nebo s kardiogenním šokem je indikovaná k urgentní kardiokirurgické operaci (2, 3).

Farmakoterapie plicní hypertenze bosentanem a antagonisty endotelinových receptorů je embryotoxická a měla by být v těhotenství přerušena (2, 3).

Intervenční metody

Katetrizační ablace je doporučena u SV tachyarytmií s hemodynamickou nestabilitou, refrakterních na antiarytmika. Rekurentní AVNRT, AVRT, fokální síňové tachykardie a flutter síní jsou indikovány k ablací, pokud dojde k rozvoji tachykardií-indukované kardiomyopatie. Ablace ostatních makroreentry tachyarytmií a fibrilace síní není v těhotenství indikována. Incesantní komorové tachykardie z výtokového traktu pravé komory, rezistentní na léky 1. linie, mohou být léčeny ablací, s cílem

vyhnout se farmakům s fetální toxicitou (3). Elektivní katetrizační ablace provádíme preferenčně ve druhém trimestru, ve specializovaném centru, s použitím elektroanatomického mapování, katetrových navigačních systémů a intrakardiální echokardiografie (1, 2, 3, 4).

Katetrizační uzávěr septa síní typu secundum okluderem je v těhotenství možné provést v individuálních případech (2).

Katetrizační valvuloplastika aortální nebo plicnicové těžké symptomatické stenózy s KV komplikacemi je v těhotenství možnou alternativou ke kardiochirurgické náhradě chlopně, ale zkušenosti s touto metodou v těhotenství jsou omezené (2).

Implantace kardiostimulátoru je v těhotenství indikována u vrozené kompletní AV blokády se synkopami, srdečním selháním v důsledku chronotropní inkompetence. V prvním a druhém trimestru by měla být implantace provedena pod echokardiografickou kontrolou s elektroanatomickým mapováním, s minimální radiační zátěží. Implantace dočasné kardiostimulace profylakticky před porodem není běžně doporučena, pokud je AV blokáda II. nebo III. stupně asymptomatická, hemodynamicky stabilní, s přiměřenou komorovou odpovědí a s úzkým QRS komplexem. Přítomnost kardiostimulátoru implantovaného prekoncepčně nemá vliv na mateřskou a fetální morbiditu a mortalitu (1, 2, 3, 4).

Implantace kardioverteru-defibrilátoru (ICD) před těhotenstvím by měla být provedena u pacientek s vysokým rizikem náhlé srdeční smrti. Implantace ICD v těhotenství je doporučena ve stejných indikacích jako u ostatních pacientů. Je nutné zvážit riziko radiace pro plod, stejně jako u katetrizačních výkonů. Implantace ICD v indikovaných případech, pod echokardiografickou kontrolou s elektroanatomickým mapováním, je bezpečná, preferenčně ji provádíme ve druhém trimestru. Během porodu by měla být defibrilační funkce ICD vypnuta, k zabránění nežádoucích výbojů snímáním myopotenciálů při kontrakcích dělohy (1, 2, 3, 4).

Transplantace srdce je indikována v těhotenství u pacientek s terminálním srdečním selháním a těžkou systolickou dysfunkcí, pokud nedojde při maximální farmakoterapii srdečního selhání ke zlepšení funkce levé komory během 6–12 měsíců od stanovení diagnózy a pokud nelze zavést mechanickou srdeční podporu (2). Pacientky po transplantaci srdce s imunosupresivní léčbou mají v těhotenství vyšší riziko KV komplikací (srdeční selhání, hypertenze, preeklampsie, infekce), riziko akutní rejekce štěpu a fetální riziko (teratogenní léky, nízká porodní hmotnost, předčasný porod). Je důležitá pečlivá příprava a plánování těhotenství, úprava imunosupresivní léčby. Volba mezi vaginálním porodem a císařským řezem záleží na porodnické indikaci, preferován je vaginální porod (1, 2, 3).

Kardiovaskulární nemoci v těhotenství

Hypertenzní nemoci

Arteriální hypertenze v těhotenství je hlavní příčinou mateřské, fetální a neonatální morbidity a mortality, vyskytující se až u 10 % těhotenství celosvětově (9). Tento počet stále stoupá vzhledem ke zvyšujícímu se věku žen v době početí a častému výskytu obezity. Těhotné ženy s hypertenzí jsou ohroženy rozvojem plicního edému, iktu, placentární abrupce, tromboembolickými stavy, diseminovanou intravaskulární

koagulací a multiorgánovým selháním. Fetální riziko zahrnuje zpomalení intrauterinního růstu, předčasný porod, úmrtí plodu. Novorozenci jsou ohroženi nízkou porodní hmotností, prodloužením neonatologické intenzivní péče a náhlou smrtí (9).

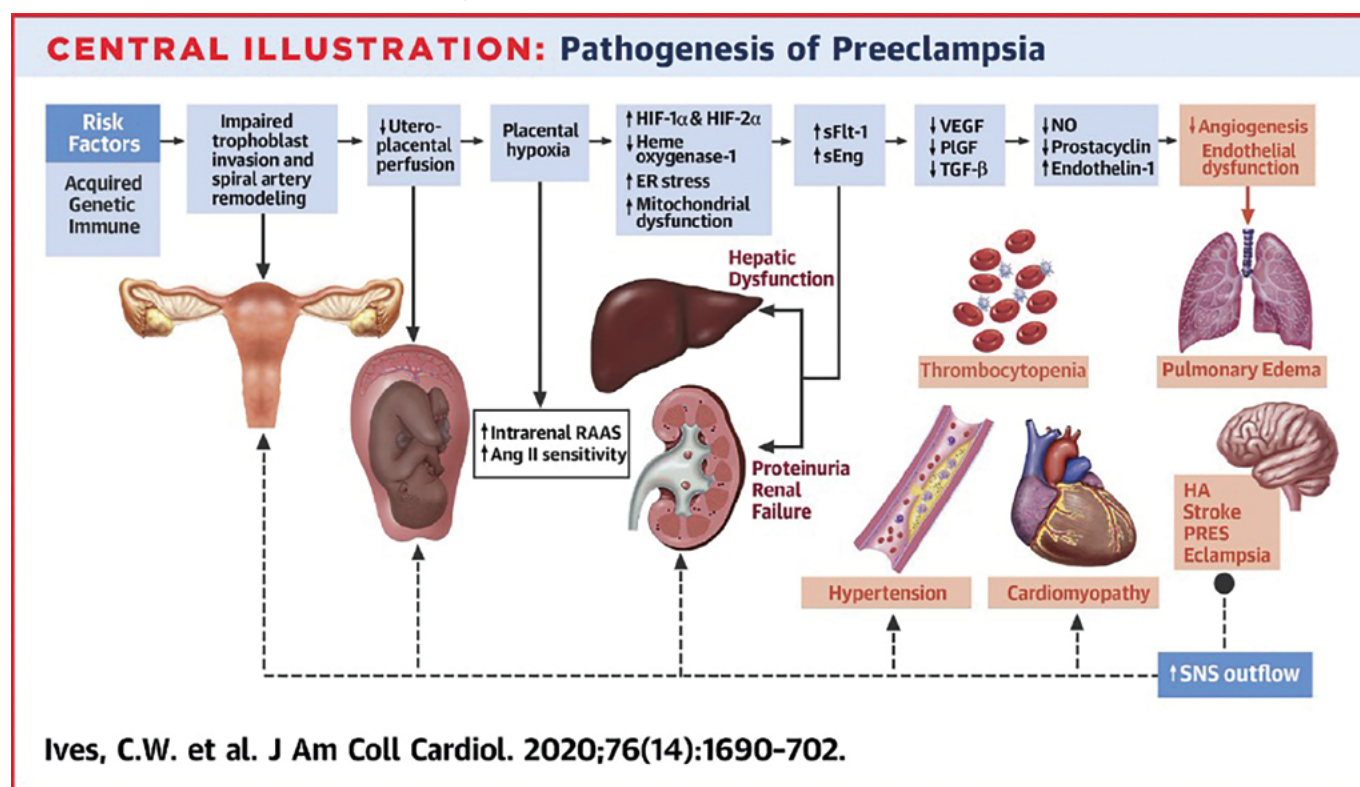
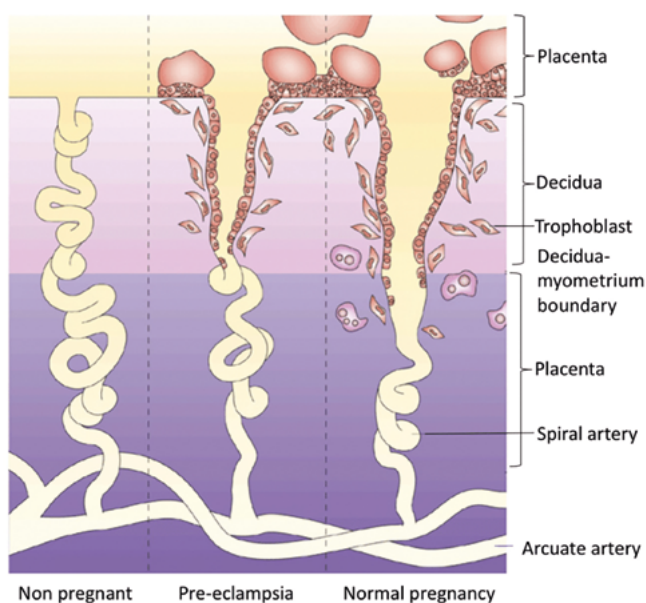
Hypertenze v těhotenství je definována jako hodnota krevního tlaku > 140/90 mm Hg, měřená minimálně po dvou klinických návštěvách. Jedná se o průměr ze tří po sobě následujících měření krevního tlaku v klidu, u těžké hypertenze s odstupem 15 minut (9).

Klasifikace arteriální hypertenze v těhotenství zahrnuje 4 typy:

1. preexistující hypertenze: je přítomna již před těhotenstvím nebo vzniká před 20. týdnem těhotenství, obvykle přetrvává i po šestinedělí, může být přítomna proteinurie a) esenciální, b) sekundární,
2. gestační hypertenze: vzniká po 20. týdnu těhotenství a obvykle ustupuje během šestinedělí,
3. preeklampsie: gestační hypertenze s významnou proteinurií (> 0,3 g/24 hod), s akutním poškozením orgánů matky: ledvin, jater, neurologické, hematologické komplikace, uteroplacentární dysfunkce,
4. preexistující hypertenze s nasedající gestační hypertenzí s proteinurií: preexistující hypertenze provázená dalším vzestupem TK a exkrecí proteinu v moči > 3 g/24 hod po 20. týdnu těhotenství,
5. prenatalně neklasifikovaná hypertenze: pokud je krevní tlak změřen až po 20. týdnu těhotenství a je zjištěna hypertenze. Je nutno hypertenzi překlasifikovat po ukončení šestinedělí (2, 3, 9).

Důsledkem dlouhodobé arteriální hypertenze je remodelace a hypertrofie stěn levé komory, srdeční selhání se zachovalou ejekční frakcí (HFpEF), zvětšený objem levé síně, diastolická dysfunkce, zvýšená arteriální tuhost, progresse koronární aterosklerózy a zhoršení kontraktility myokardu. Renální postižení se manifestuje jako proteinurie, hematurie, azotemie, snížený renální plazmatický průtok, oligurie, akutní renální selhání nebo chronická renální insuficience. Zahájení léčby ACEi/ARB po porodu může snížit riziko rozvoje arteriální hypertenze, kardiální a renální insuficience v následujících letech (9, 10, 12, 13). Arteriální hypertenze v těhotenství také zvyšuje riziko rozvoje peripartální kardiomyopatie (1, 2).

Preeklampsie je komplexní hypertenzní onemocnění, vyskytuje se u 2–8 % těhotenství a bývá hlavním příčinou morbidity a mortality u gravidních žen. Je definována záchytem arteriální hypertenze a orgánových komplikací, zahrnující proteinurii, v období po 20. týdnu gravidity (2). Patofyziologické mechanismy působí na utero-placentárním rozhraní a postihují mnohočetné orgány, viz obrázek 5. U fyziologického těhotenství se trofoblast zanoří v endometriu, následně dojde k remodelaci a obliteraci spirálních arterií myometria, což vede ke zvýšené perfuzi krve placentou. U preeklampsie však dojde k nedostatečné invazi trofoblastu do sliznice endometria a k inkompletní remodelaci spirálních arterií ve fázi invazivního růstu trofoblastu, viz obrázek 6. Důsledkem je ischemie placenty, zvýšení produkce angiomarkerů a pokles endoteliálních růstových faktorů, jenž zajišťují integritu endoteliálních buněk a fenestraci endotelu cév. Následná endoteliální dysfunkce, vazokonstrikce cév, oxidační stres a mikroembolie vedou k rozvoji multiorgánové dysfunkce a klinických projevů preeklampsie (9, 11).

Obr. 5. Patogeneze preeklampsie s multiorgánovým postižením (11)**Obr. 6.** Remodelace spirálních arterií u fyziologického těhotenství a u preeklampsie (18)

Dalšími faktory, které přispívají ke vzniku preeklampsie, jsou zvýšený tonus sympato-adrenálního systému, snížený intravaskulární objem, imunopatologické změny, genetické mutace a získané faktory (obezita, diabetes mellitus, arteriální hypertenze, renální insuficience, obstrukční spánková apnoe, autoimunitní a systémové nemoci, věk > 40 let, první těhotenství, mnohočetné těhotenství, hydrops plodu, asistované reprodukční metody) (3, 9, 11).

Eklampsie je definována jako výskyt tonicko-klonických křečí, fokálních nebo multifokálních záchvatů v souvislosti s arteriální hypertenzí

v graviditě, pokud není zjištěna jiná příčina. Eklampsii může spouštět arteriální hypertenze > 160/90 mm Hg, další příčinou je endoteliální dysfunkce. Etiopatogeneticky se na rozvoji eklampsie podílí vazogenní a cytotoxický edém. Vazogenní edém vzniká při dekompenzované arteriální hypertenzi > 160/90 mmHg, který vyvolá hyperperfuzi a edém mozku. Cytotoxický edém je způsobený přetrvávajícím vazospazmem při excesivní cerebrovaskulární regulaci (2, 3, 11).

Chlopenní vady

Riziko dekompenzace v těhotenství se vyskytuje spíše u stenotických a u jednostranných chlopenních vad. Stenotické vady omezují zvýšení srdečního výdeje, vedou ke zvýšení transvalvulárních gradientů, které jsou v těhotenství hůře tolerovány. Naopak u regurgitačních vad dochází v těhotenství vlivem systémové vazodilatace ke snížení afterloadu a snížení regurgitačního objemu.

Ženy s chlopenní vadou by měly před těhotenstvím absolvovat komplexní vyšetření v prekoncepční poradně kardiovaskulárního centra ke stanovení rizika komplikací v těhotenství. V případech, vyžadujících chirurgickou korekci, mají možnost konzultovat výběr chlopenní náhrady s multidisciplinárním týmem (pregnancy heart team). U žen s nativní chlopenní vadou a hemodynamickou stabilitou je možný porod v plánovaném termínu.

Vaginální porod s optimální léčbou bolesti a zkrácením druhé fáze porodu je vhodný pro ženy s lehkou nebo středně těžkou chlopenní vadou. U těžké aortální stenózy je doporučen porod císařským řezem. Mezi chlopenní vady, u kterých je těhotenství kontraindikováno, patří těžká mitrální stenóza, těžká symptomatická aortální stenóza a chlopenní vady sdružené s dysfunkcí levé komory a/nebo s plicní hypertenzí (2, 3, 8).

Mitrální stenóza

Symptomy se projevují převážně v druhé polovině těhotenství jako dušnost a palpitace při plicním žilním městnání, rozvoji plicního edému a fibrilace síní. Střední mitrální stenóza (plocha ústí chlopně 1,0–1,5 cm²) vyžaduje během těhotenství monitoraci klinického stavu, u těžké mitrální stenózy (plocha ústí < 1,0 cm²) je doporučena perkutánní balonková valvuloplastika před těhotenstvím, u nově diagnostikované stenózy před 24. týdnem těhotenství. Kardiochirurgická korekce chlopně je indikována při život ohrožující kardiální insuficienci, pokud ostatní léčebné možnosti byly vyčerpány (2, 3).

Aortální stenóza

Příčinou aortální stenózy v těhotenství bývá nejčastěji vrozená bikuspidální chlopeň a aortopatie. Lehká a střední aortální stenóza je dobře tolerována. Těžká aortální stenóza se může projevit opresemi, dušností, srdečním selháním a synkopou. Pokud se objeví klinické symptomy, je indikována perkutánní valvuloplastika nebo kardiochirurgická intervence. U symptomatické těžké aortální stenózy se systolickou dysfunkcí < 50 % je doporučena katetrizační nebo chirurgická intervence před těhotenstvím (2, 3).

Aortální a mitrální regurgitace

Příčinou mitrální regurgitace u žen ve fertilním věku bývá revmatická nemoc, degenerativní nebo kongenitální dysplazie chlopně, zatímco hlavní příčinou aortální regurgitace je vrozená bikuspidální chlopeň nebo revmatická etiologie. U těžké regurgitace je důležité zvážit rizika a benefity chirurgické intervence, stejně jako správné načasování operace s ohledem na těhotenství. Nicméně asymptomatické pacientky s těžkou aortální či mitrální insuficiencí se zachovalou systolickou funkcí levé komory tolerují těhotenství dobře (2, 3).

Trikuspidální regurgitace

Trikuspidální regurgitace bývá v těhotenství dobře tolerována. Příčinou u mladých žen může být vrozená Ebsteinova anomálie nebo infekční endokarditis. U žen po chirurgické korekci transpozice velkých tepen se vyskytuje reziduální trikuspidální regurgitace se subaortální dilatací a dysfunkcí pravé komory (1, 2, 3).

Prostetické chlopně

U žen ve fertilním věku, u kterých je indikována chirurgická náhrada dysfunkční chlopně a plánují těhotenství, je nutné zvážit typ chlopní náhrady s ohledem na jejich životnost a nutnost dlouhodobé antikoagulační terapie. Bioprotézy jsou preferovány, neboť není nutná dlouhodobá antikoagulace a je možnost perkutánní implantace chlopně do chlopně v případě dysfunkce bioprotézy. Nevýhodou je kratší životnost, vyšší riziko strukturální deformace a kalcifikací.

Výhodou mechanických chlopních náhrad je delší životnost a lepší hemodynamický profil, nevýhodou je vyšší riziko tromboembolických, krvácivých a léky indukovaných fetálních komplikací při dlouhodobé antikoagulační léčbě. Těhotné ženy s protetickou

chlopní mají vyšší mateřskou a fetální morbiditu a mortalitu. Bylo zjištěno také vyšší riziko potratu, nízké porodní hmotnosti a úmrtí plodu (2, 3, 8).

Arytmie

Těhotenství je spojeno s vyšším rizikem arytmií vzhledem k neurohormonálním změnám, zvětšení intravaskulárního objemu a zvýšení srdeční frekvence. Také dochází ke stimulaci sympatické autonomní aktivity. K výskytu arytmií přispívají také preexistující strukturální srdeční nemoci a vrozené srdeční vady. Fyziologickou arytmií v těhotenství je sinusová tachykardie (výskyt 8 %), jenž nijak neohrožuje matku ani plod. Často nacházíme benigní síňové a komorové extrasystoly (SVE a VES) (2, 3, 4).

Supraventrikulární tachyarytmie se vyskytují u 22–33 případů na 100 000 těhotenství. Přibližně 20 % pacientek s předchozí SV tachyarytmií má v těhotenství recidivu. V těhotenství se nejčastěji vyskytuje atrio-ventrikulární nodální reentry tachykardie (AVNRT), atrio-ventrikulární reentry tachykardie (AVRT) a preexcitace jako součást Wolff-Parkinson-White syndromu (WPW). Fokální síňová tachykardie může být rezistentní na farmakoterapii, následně se může rozvinout tachykardií indukovaná kardiomyopatie (2, 3, 4).

Fibrilace a flutter síní je nejčastější SV tachyarytmií v těhotenství, vyskytuje se v 1–2 % případů, převážně ve 2. trimestru. Fibrilace síní (FS) se vyskytuje častěji u žen s předchozí fibrilací síní (39 %), se známým srdečním onemocněním (2 %), s mitrální vadou, srdečním selháním (9 %) a preeklampií (4 %). Výskyt fibrilace/flutteru síní zvyšuje morbiditu a mortalitu matek. Mezi fetální komplikace patří hemorhagie, respirační dysstres syndrom, retardace růstu plodu, předčasný porod a úmrtí plodu (2, 3, 4).

Komorová tachykardie (KT) v těhotenství je vzácná, vyskytuje se u 2 případů na 100 000 těhotenství. Častější výskyt bývá u vrozených srdečních vad (0,5–1,5 %) a u strukturálních srdečních nemocí (ischemická i neischemická kardiomyopatie, koronární disekce a spazmy). Nejčastěji se vyskytuje idiopatická KT z výtokového traktu pravé komory. KT u žen bez strukturálního onemocnění srdce je dobře tolerována (2, 3, 4).

Vrozené arytmogenní syndromy – v těhotenství se nejčastěji vyskytuje syndrom dlouhého QT intervalu. Rizikové faktory komorové tachykardie zahrnují anamnézu předchozí KT, náhlé srdeční zástavy, prodloužený interval QTc > 470 ms. Riziko výskytu KT významně stoupá v 9 měsících postpartálně (2, 3).

Bradyarytmie – symptomatická sinusová bradykardie může být následkem hypotenzního syndromu v těhotenství a útlaku intraabdominálních cév dělohou vleže. Vrozená kompletní AV blokáda u žen má v těhotenství příznivou prognózu, zvláště s úzkým QRS komplexem. Dočasná kardiostimulace během porodu není nutná u stabilizovaných stavů, ale je doporučena individuálně u symptomatických žen, vzhledem k riziku bradykardie nebo synkopy (2, 3, 4).

Kardiomyopatie

Jedná se o heterogenní skupinu chorob myokardu se strukturálními a funkčními změnami, při absenci koronární nemoci, arteriální hypertenze, chlopních a vrozených srdečních vad. Projevují se nej-

častěji srdečním selháním a arytmií. Neischemické kardiomyopatie (KMP) nejsou v těhotenství časté. Hypertrofická a dilatační KMP mají prevalenci 0,2–0,4 %, peripartální kardiomyopatie 0,1 %, arytmogenní KMP pravé komory, restriktivní KMP, Tako-Tsubo a non-kompaktní KMP levé komory jsou v těhotenství vzácné. Hypertrofická a arytmogenní KMP mají genetický původ, u dilatační a restriktivní KMP nacházíme heterogenní etiologii (2, 3, 14).

Dilatační kardiomyopatie v těhotenství bývá idiopatická (50 %) nebo vrozená (35 %), ostatní formy jsou vzácné. Příčinou bývá nejčastěji virová infekce, tachyarytmie, systémové a stádavé choroby, toxo-metabolické a nutriční vlivy. Srdeční selhání se systolickou dysfunkcí (HFrEF) se manifestuje většinou v druhé polovině těhotenství. Další KV komplikace (fibrilace síní, komorové tachykardie, tranzitorní ischemická ataka, náhlá srdeční smrt, úmrtí plodu) se vyskytují u vyšší NYHA třídy ve 40 %, u těžké systolické dysfunkce EF < 30 % se vyskytují v 60 %. Pacientky bez předchozích kardiálních komplikací, s nízkou NYHA třídou, se zachovalou nebo lehce sníženou systolickou funkcí levé komory mají dobrou prognózu (14).

Významný rizikový faktor pro rozvoj srdečního selhání je systolická dysfunkce EF < 20 %, systolická dysfunkce pravé komory, mitrální regurgitace, fibrilace síní, hypotenze. Riziko relapsu srdečního selhání v dalším těhotenství je u zachovalé systolické funkce 14–40 %, u systolické dysfunkce 16–56 %. Mortalita v následujícím těhotenství je v rozmezí 0–48 % (2, 3, 14).

Peripartální kardiomyopatie se vyskytuje v těhotenství vzácně (0,05–0,5 %) a má multifaktoriální etiologii. Je definována jako srdeční selhání se systolickou dysfunkcí levé komory EF < 45 %, s absencí jiné příčiny srdečního selhání. Manifestuje se nejčastěji 1 měsíc před porodem až 5 měsíců po porodu. Mortalita se pohybuje v rozmezí 2–50 %. Vzniká jako přímý následek hemodynamické zátěže v těhotenství. V patofyziologii se na vzniku podílejí multifaktoriální vlivy (endotelální dysfunkce, systémový zánět, genetické, hormonální a nutriční faktory). Mezi rizikové faktory patří hypertenze, preeklampsie, diabetes, kouření, vyšší věk, černá rasa, multiparita (2, 3, 14).

Hypertrofická kardiomyopatie – hypertrofie levé komory může být generalizovaná nebo lokalizovaná, nejčastěji v oblasti komorového septa a výtokového traktu levé komory. Etiologie je většinou hereditární. Zvýšený plazmatický objem krve v těhotenství může snížit tlakový gradient v aortě. U pacientek s obstrukcí výtokového traktu může hypovolemie a arytmie naopak přispět ke zvýšení tlakového gradientu v aortě. Většinou je však těhotenství dobře tolerováno. Symptomy (dušnost, oprese, arytmie, synkopa) se vyskytují až u 48 % pacientek, zvláště pokud byly přítomné již před těhotenstvím. Vaginální porod v epidurální anestezii je dobře tolerován, u pacientek s obstrukcí výtokového traktu levé komory je preferován císařský řez v epidurální anestezii. Celková anestezie není vhodná pro vyšší riziko komplikací. V léčbě používáme betablokátory nebo verapamil. Implantace kardioverteru-defibrilátoru je indikována u vysoce rizikových stavů prekoncepčně (2, 3, 14).

Postižení koronárních tepen

Akutní koronární syndromy v těhotenství nejsou časté, vyskytují se spíše ve středním věku, avšak podílejí se na 20% mortalitě v těhotenství.

Mezi rizikové faktory patří diabetes mellitus, hypertenze, dyslipidemie a kouření. U pacientek se STEMI během těhotenství je indikována urgentní katetrizační reperfuzní léčba, preferenčně primární koronární angioplastika. U pacientek s non-STEMI s vysokým rizikem také zvažujeme intervenční léčbu. V případě non-STEMI s nízkým rizikem je doporučena konzervativní léčba. V diagnostice je nutné pečlivé zhodnocení rizikových faktorů, multidisciplinární a individuální přístup k léčbě (2, 3, 8).

Aortální disekce

Jedná se o vzácný, život ohrožující stav, který se objevuje převážně ve třetím trimestru gravidity, často v souvislosti s genetickou nebo anatomicou predispozicí (Marfanův syndrom, aortopatie, bikuspidální aortální chlopeč). Náhlá, silná, drásavá hrudní bolest, provázená nauzeou, zvracením, kolapsem, je typickým klinickým projevem. Symptomatická disekce typu A dle Stanfordské klasifikace vyžaduje urgentní chirurgickou náhradu aorty. Disekci typu B je možné řešit subakutně perkutánní implantací stentgraftu (2, 3, 8).

U žen se známým aortálním syndromem (dilatace nebo aneurysma aorty, anamnéza disekce aorty) jsou doporučeny během těhotenství kontroly krevního tlaku, s cílovou hodnotou < 140/80 mm Hg. Echokardiografické kontroly během těhotenství a 6 měsíců po porodu jsou indikovány v intervalu 4–12 týdnů. Alternativní zobrazovací metodou aortopatií je magnetická rezonance. U žen s anamnézou disekce aorty nebo s dilatací ascendentní aorty > 45 mm je indikován porod císařským řezem. Další těhotenství není doporučeno (2, 3, 8).

Marfanův syndrom je onemocnění pojiva s autozomálně dominantní dědičností, s výskytem 1 na 5 000 obyvatel. Postihuje kardiovaskulární, skeletální a oční oblasti. Těhotenství je spojeno s vyšším rizikem disekce aorty (3 %). U pacientek s dilatací aorty > 45 mm by měla být provedena kardiokirurgická náhrada aorty před těhotenstvím (2, 3).

Vrozené srdeční vady

VSV jsou heterogenní skupina onemocnění s morfologickými a hemodynamickými abnormalitami, které mají různý vliv na mateřskou a fetální prognózu v těhotenství. Mezi nejzávažnější vrozené srdeční vady (VSV) patří systémová pravá komora se systolickou dysfunkcí, Fontanovská cirkulace, Fallotova tetralogie, Ebsteinova anomálie a genetické aortální syndromy, které mají mortalitu 40–100 %. Naopak za benigní jsou považovány levo-pravé zkratové vady nativní nebo po korekci (defekt septa síní nebo komor, otevřená Botallova duče, anomální návrat plicních žil), s mortalitou 2,5–5 %, viz tabulka 1. Mezi nejčastější VSV patří levo-pravé zkraty, obstrukce výtokového traktu levé komory a pravo-levé zkraty (1, 2).

Levo-pravé zkraty (defekt síňového nebo komorového septa, defekt atrio-ventrikulárního septa, ductus arteriosus patens) malé nebo po korekci jsou v těhotenství dobře tolerovány a mají nízké riziko KV komplikací v těhotenství. Mohou se častěji vyskytovat supraventrikulární arytmie (2). U velkých defektů s významným tlakovým gradientem může dojít k srdečnímu selhání následkem objemového přetížení (1).

Obstrukce výtokového traktu levé komory se může vyskytnout na valvulární, subvalvulární nebo supra-avalvulární úrovni. Patří sem bikuspidální aortální chlopeč se stenózou, subaortální nebo supra-avalvulární

stenóza, koarktace aorty a hypertrofická kardiomyopatie. Obstrukce ve výtokovém traktu levé komory podmiňuje zvýšení afterloadu a snížení srdečního výdeje. V delším časovém horizontu se rozvíjí hypertrofie, dilatace a následně selhání levé komory (1). Pacientky s nativní koarktací aorty nebo s aneuryzmtem aorty mají vyšší riziko KV komplikací včetně disekce aorty (2, 3).

Pravo-levé zkraty se vyskytují u Fallotovy tetralogie, dále u Eisenmengerova syndromu, u Ebsteinovy anomálie, po Fontanově korekci. Fallotova tetralogie je nejčastější VSV s pravo-levým zkratem (6 % všech VSV) (1), je kombinací defektu septa komor, nasedající aorty, stenózy plicnice a hypertrofie pravé komory. Další VSV s pravolevým zkratem je Ebsteinova anomálie. Je příčinou až 25 % úmrtí plodu (1). Projevuje se jako selhání pravé komory v důsledku objemového přetížení. Eisenmengerův syndrom je ireverzibilní plicní hypertenze, při vysoké plicní cévní rezistenci u zkratových vad na úrovni síní, komor, nebo velkých cév, kde se levo-pravý zkrat mění na pravo-levý. Představuje > 50% riziko mateřské mortality a 74% fetální mortality, pokud matka přežije. Fontanova korekce – totální kavo-pulmonální spojka, prováděná přemostěním pravé komory, vede ke zvýšení žilního tlaku v pravé síni na úroveň systolického tlaku v plicnici. Operace byla původně paliativní metoda, prováděná u trikuspidální atrézie nebo stenózy, v současnosti je používána pro korekci vad s jedinou

funkční komorou. Pacientky s Fontanovskou cirkulací predisponují k objemovému přetížení a pravostrannému srdečnímu selhání (1). Je také vyšší riziko tromboembolických komplikací a supraventrikulárních arytmií (2, 3).

Těžká plicnicová stenóza může vyústit v selhání pravé komory a arytmiie. Těžká plicnicová regurgitace je nezávislým prediktorem mateřských KV komplikací, zvláště u pacientek s dysfunkcí pravé komory (2, 3).

Císařský řez je indikován při Eisenmengerově syndromu a při pokročilém srdečním selhání s těžkou systolickou dysfunkcí. U pacientek s těžkou plicní hypertenzí je možný vaginální porod v epidurální anestezii, instrumentální porod nebo císařský řez (2, 3).

Závěr

Těhotenství u žen s kardiovaskulárním onemocněním je spojeno s vyšším výskytem mateřských, porodních a fetálních komplikací, avšak mortalita většinou nebývá ovlivněna. Riziková stratifikace kardiovaskulárních komplikací v těhotenství, management diagnostiky a léčby u žen s kardiovaskulárním onemocněním v těhotenství, zajištění komplexní péče v ambulantním sektoru ve spolupráci se specializovaným centrem umožňuje snižovat morbiditu a mortalitu pacientek a předcházet závažným komplikacím.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Sahu AK, Harsha MM, Rathoor S. Cardiovascular Diseases in Pregnancy – A Brief Overview. *Curr Cardiol Rev.* 2022; 18(1):77-88.
2. 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;39:3165-3241.
3. Mořovská Z, Hutrya M, Pařenica J. Doporučení ESC pro léčbu kardiovaskulárních onemocnění v těhotenství, 2018. *Cor Vasa* 2019;61:e195-e236.
4. Tamirisa K, Oliveros E, Paulraj S, et al. An Overview of Arrhythmias in Pregnancy. *Methodist DeBakey. Cardiovasc J.* 2024;20(2):36-50.
5. Silversides C, Grewal J, Mason J, et al. Pregnancy outcomes in women with heart disease: The CARPREG II Study. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:2419-2430.
6. Roos-Hesselink J, Baris L, Johnson M, et al. Pregnancy outcomes in women with cardiovascular disease: evolving trends over 10 years in the ESC Registry Of Pregnancy And Cardiac disease (ROPAC). *Eur Heart J* 2019;40:3848-3855.
7. Bello NA, Merz NB, Brown H, et al. Cardio-Obstetric Part 4: Cardiovascular Diagnostic and Therapeutic Strategies in Pregnancy: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(14):1813-1822.
8. Assenza GE, Dimopoulos K, Budts W, et al. Management of acute cardiovascular complications in pregnancy. *Eur Heart J* 2021;42:4224-4240.
9. Cífková R. Hypertension in pregnancy: A diagnostic and therapeutic overview. *High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention* 2023;30:289-303.
10. Parikh NI, Gonzalez JM, Anderson Ch, et al. Adverse Pregnancy Outcomes and Cardiovascular Disease Risk: Unique Opportunities for Cardiovascular Disease Prevention in Women. *Circulation* 2021;143:e902-e916.
11. Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, et al. Preeclampsia - Pathophysiology and Clinical Presentations. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:1690-702.
12. Cameron NA, Everitt IK, Lee KA, et al. Chronic Hypertension in Pregnancy: A Lens into Cardiovascular Disease Risk and Prevention. *Hypertension* 2023;80(6):1162-1170.
13. Sukmanee J, Liabsuetrakul T. Risk of future cardiovascular diseases in different years postpartum after hypertensive disorders of pregnancy. *Medicine* 2022;101(30):1-13.
14. Schaufelberger M. Cardiomyopathy and pregnancy. *Heart.* 2019;105:1543-1551.
15. Garovic V, Dechend R, Easterling T, et al. Hypertension in Pregnancy: Diagnosis, Blood Pressure Goals and Pharmacotherapy: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension* 2022;79:e21-e41.
16. Siu SC, Sermer M, Colman JM, et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* 2001;104(5):515-21.
17. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease: Executive Summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines. *Circulation* 2021;143(5):e35-71.
18. Arif AF, *J Women Health Gynecol Res.* 2021;1(1):202.