

Akutní srdeční problémy v těhotenství

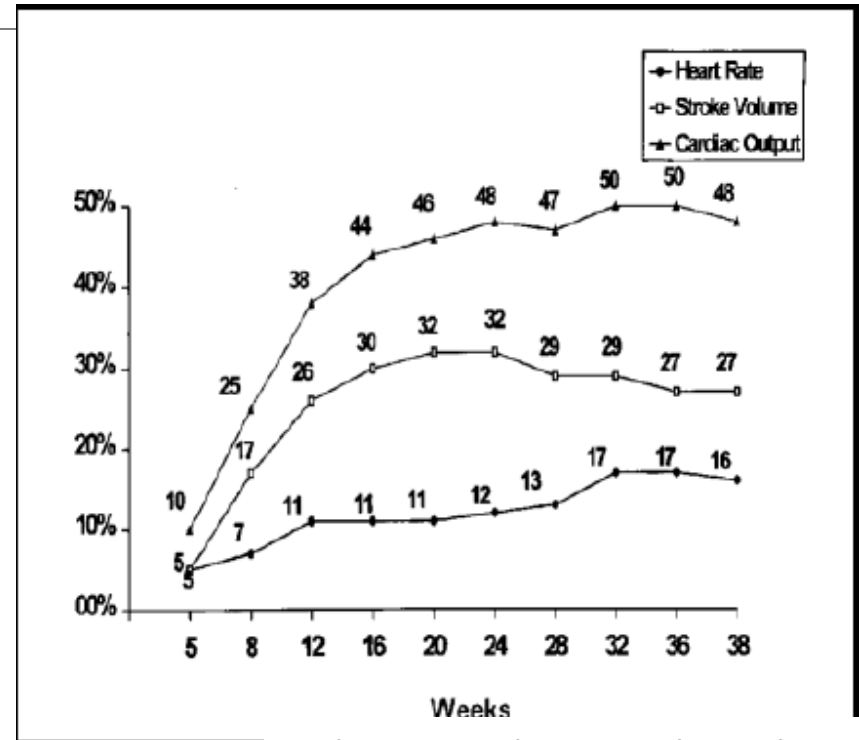
Zuzana Mořovská

Divize akutní kardiologie

III. Interní – kardiologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

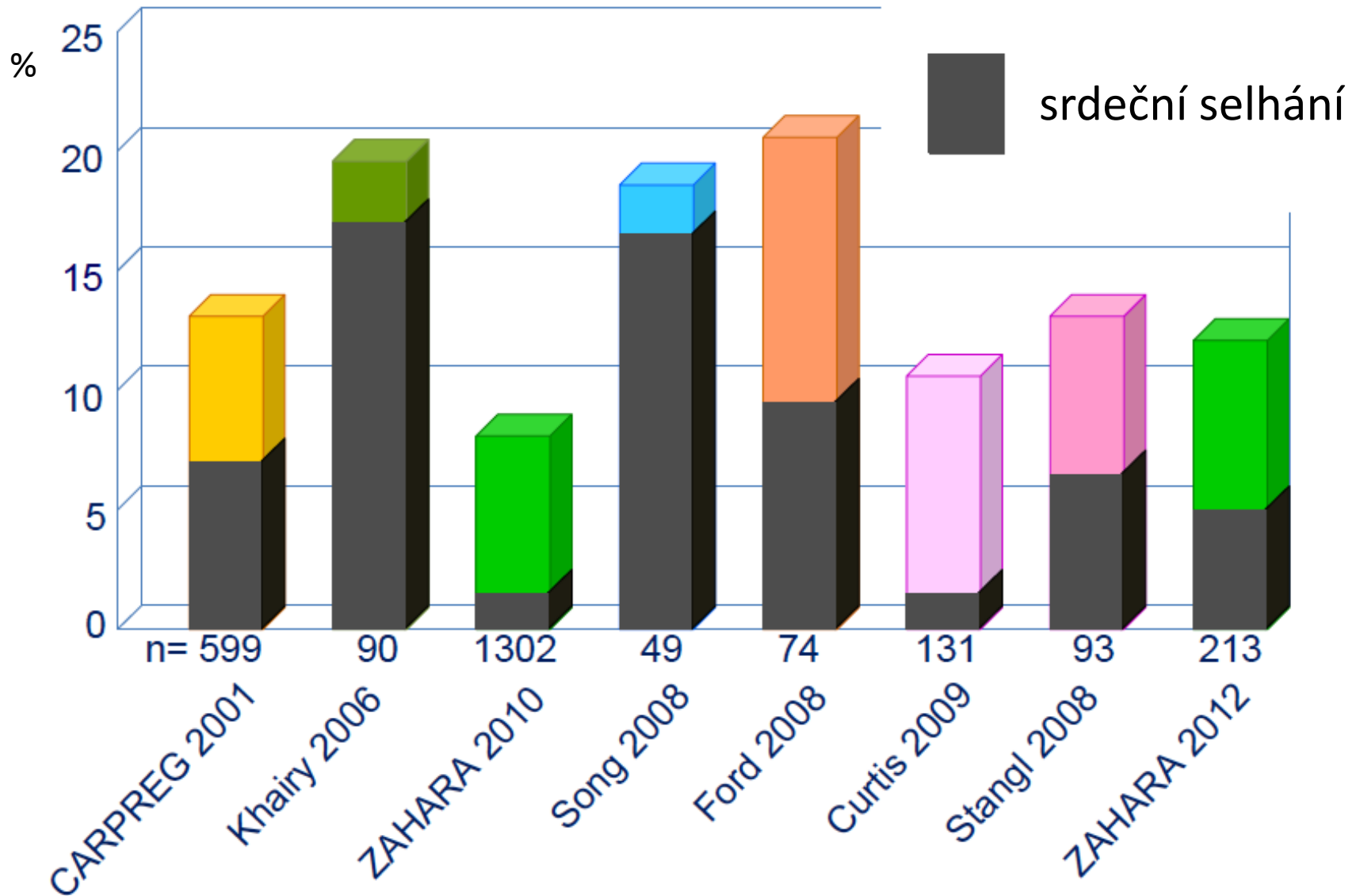
Těhotenství

- Zvýšené nároky na srdce
- Hyperkoagulační stav
- Zvýšené nároky na ledviny
- Inzulínová rezistence
- Změny v dýchacích cestách
- Zvýšená zápalová aktivita



Robson et al. Am J Physiol. 1989

Kardiální komplikace v průběhu těhotenství žen s preexistující KVN

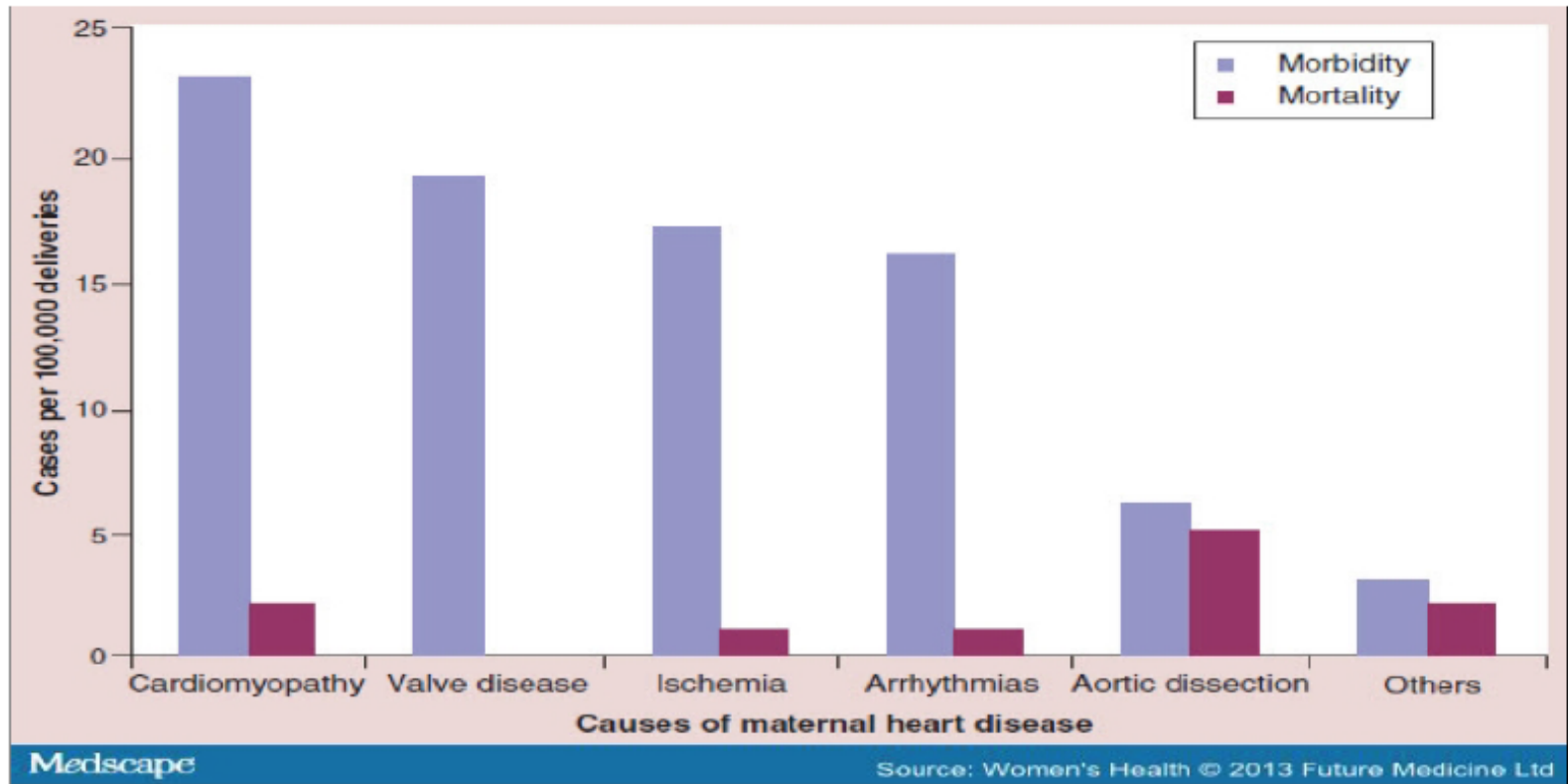


Preexistující kardiovaskulární nemoc

➤ Specializované centrum

Pre-pregnancy risk assessment and counselling is indicated in all women with known or suspected congenital or acquired cardiovascular and aortic disease.	I	C
Risk assessment should be performed in all women with cardiac diseases of childbearing age and after conception.	I	C
High risk patients should be treated in specialized centres by a multidisciplinary team.	I	C

All women delivering in the Netherlands August 2004 - August 2006 (n = 371 021)



Maternal morbidity due CVD was **2.3 per 10,000 deliveries**
Maternal mortality rate from CVD was **3.0 per 100,000 deliveries**

Vrozené srdeční nemoci (VSN) se u těhotných vyskytují častěji než získané srdeční nemoci

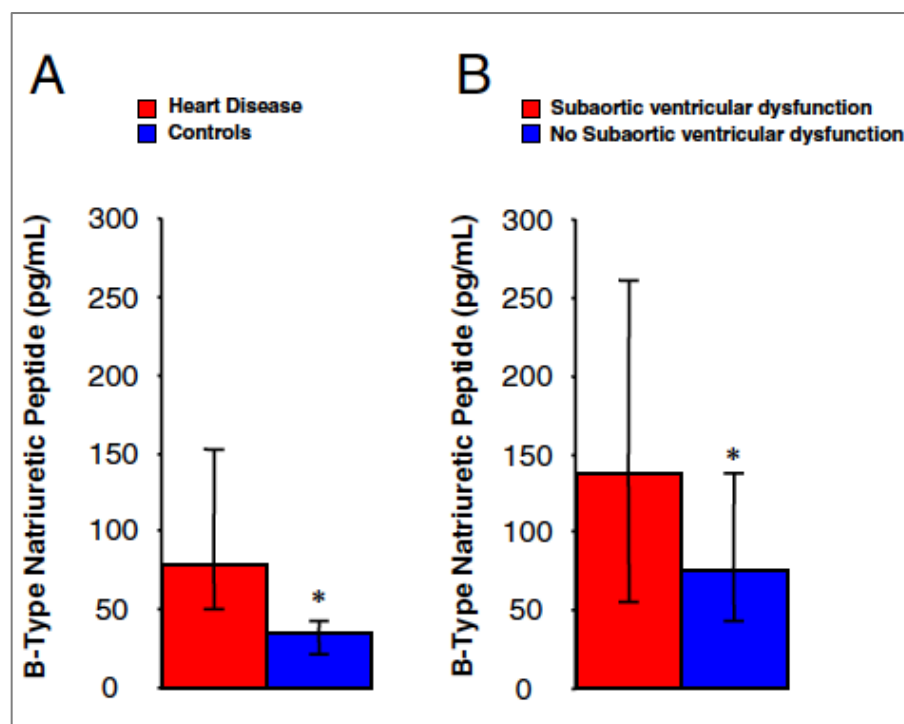
Počet úmrtí v důsledky získaných srdečních nemocí v těhotenství převyšuje počet úmrtí těhotných s VSN

Nejvyšší je mortalita těhotných s nerozpoznaným srdečním onemocněním

Symptomy/Nálezy provázející fyziologické těhotenství jsou identické se S/N kardiovaskulárních nemocí

Normální symptom/nález	Patologický symptom/nález
Periferní otoky	Otoky , Cyanóza
Bolest na hrudi	Ponámahová bolest na hrudi
Dušnost	Těžká ponámahová dušnost
Hyperpnoe	Paroxysmální noční dušnost
Palpitace	Tachykardie s TF > 120/min.
Únava	Obtíže v klidu
Synkopa – Kavální obstrukce	Synkopa po zátěži
Prominující jugulární pulzace	Distenze jugulárních žil
Systolický šelest 1-2/6	Systolický šelest 3-4/6
Horizontální osa na EKG	Diastolický šelest

B-Type Natriuretic Peptide in Pregnant Women With Heart Disease



BNP < 100 pg/ml negative predictive value 100%
High BNP in 16 women with HD – no events

Limitace využití diagnostických metod

- Procedury využívající radiaci
 - ne v průběhu **prvního trimestru**
 - indikovat v případech, kde je **indikace**

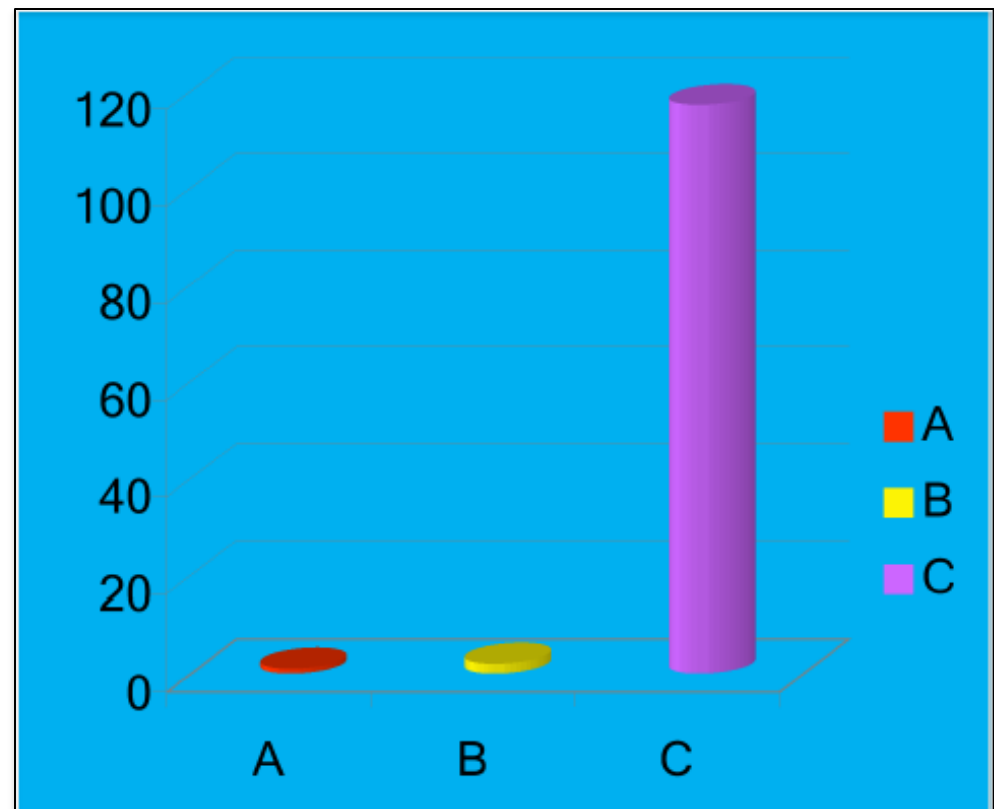
Echocardiography should be performed in any pregnant patient with unexplained or new cardiovascular signs or symptoms.	I	C
MRI (without gadolinium) should be considered if echocardiography is insufficient for diagnosis.	IIa	C
A chest radiograph, with shielding of the fetus, may be considered if other methods are not successful in clarifying the cause of dyspnoea.	IIb	C
Cardiac catheterization may be considered with very strict indications, timing, and shielding of the fetus.	IIb	C
CT and electrophysiological studies, with shielding of the fetus, may be considered in selected patients for vital indications.	IIb	C

LIMITACE LÉČBY



ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy

- | | |
|----------|-------------------------------------|
| A | multiple RCTs |
| B | Single RCT or non-randomised |
| C | Consensus of experts |



Popis případu

- 33-letá žena s anamnézou alergické polynózy
- 2 spontánní porody zdravých dětí (3600g, 4100g)
- 3. gravidita, 24. týden, několik týdnů progresse dušnosti
- Vyšetřena PL se závěrem CHOPN, do léčby postupně inhalační kortikosteroidy a β 2 mimetika, bez efektu

Příčiny dušnosti v graviditě

- Fyziologicky → 20 t gravidity, 40% žen udává dušnost NYHA 2
- Plicní embolie
- Jiné stavy
 - Infekce, CHOPN, Hypertenze, Arytmie
- Akutní koronární syndrom
- Preexistující strukturální nemoci srdce
 - KMP, Vrozené srdeční vady, Chlopenní vady
- Peripartální kardiomyopatie

Popis případu II

- Dušnost je výraznější než při předchozím těhotenství
- Nekašle
- Afebrilní
- Bez znaků flebotromózy, bez anamnézy VTE (negat. i v rodině)
- Bez anamnézy předchozího strukturálního postižení srdce
- Na cílený dotaz udává, že **dušnost, která se vyskytla v průběhu předešlé gravidity, nikdy úplně neustoupila**

Popis případu III

- TK 105/60mmHg, P reg. 125/min, 33 dechů/min
- 164cm/66kg(+8kg)
- Holosystolický vysokofrekvenční šelest 4/6 na hrotě (MR)
- Inspirační chrůpky do 1/3 plic
- Symetrické otoky DKK
- EKG – sinusová tachykardie, KES
- Laboratorně: NT-proBNP 3100 ng/l, kreatinin 48 umol/l, hsTnT 26ng/ml, CRP 38, Le 4.3 x 10⁹/l,

Diferenciální diagnóza

- Fyziologicky → 20. t. gravidity, 40% žen udává dušnost NYHA 2 -
- Plicní embolie → *nepravděpodobná (CT neindikováno)*
- Jiné stavy (infekce, CHOPN, hypertenze, arytmie)
- Akutní koronární syndrom → základní symptom = bolest na hrudi
- **Peripartální kardiomyopatie**
- **Preexistující strukturální nemoci srdce**

Peripartální - KMP

- Peripartální kardiomyopatie (PP-KMP) je forma idiopatické KMP, která se manifestuje srdečním selháním (SS) v důsledku systolické dysfunkce LK **na konci těhotenství** nebo v průběhu **prvních měsíců po porodu**, bez přítomnosti jiných příčin SS.
- Jedná se o diagnózu “per-exclusionem”.

Echokardiografie

- LVED 64mm, LA 51mm,
- difusní hypokinéza, EFLK 35-40%
- významná mitrální regurgitace

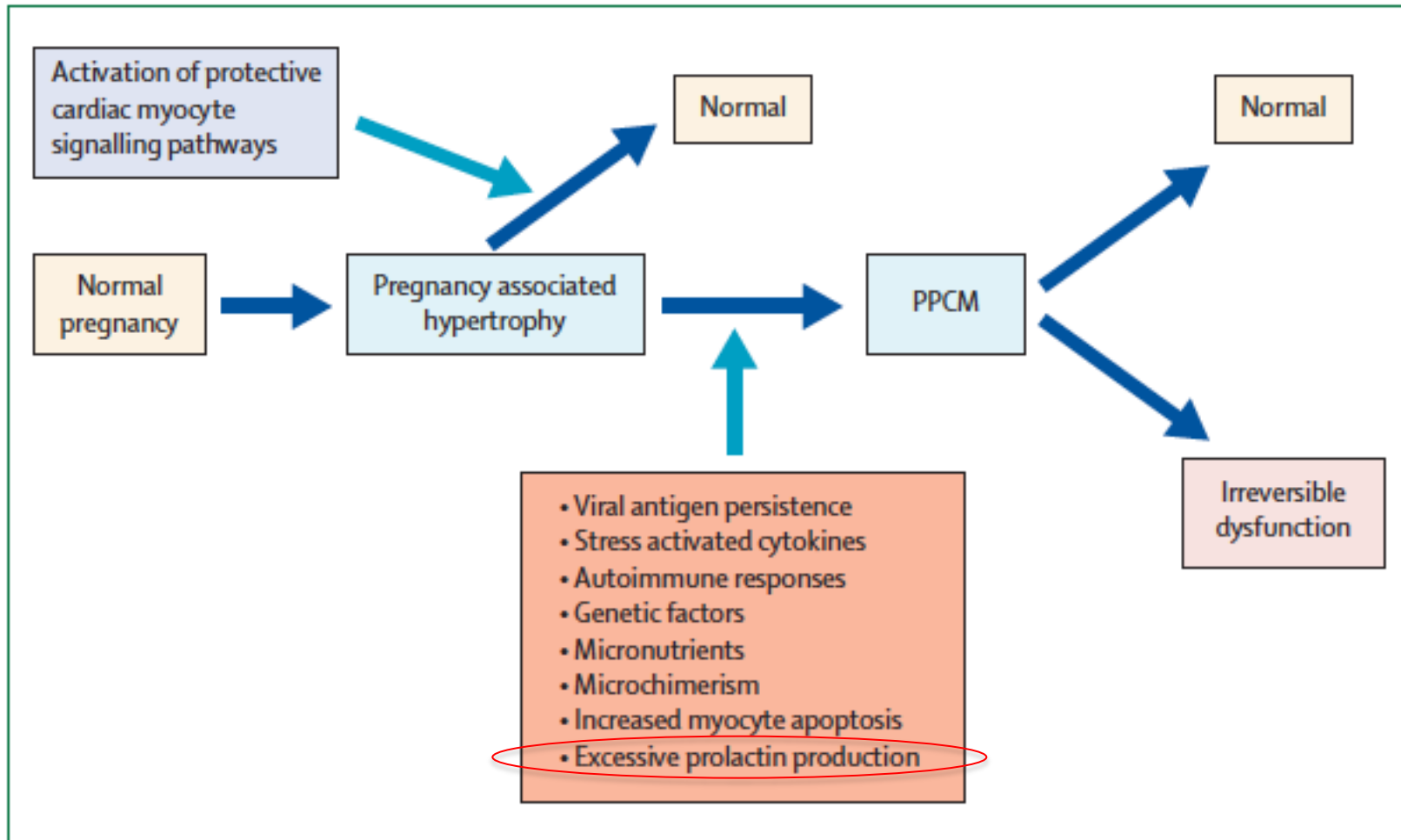
Diferenciální diagnóza

- Fyziologicky → 20 t. gravidity, 40% žen udává dušnost NYHA 2 -
- Plicní embolie → *nepravděpodobná (CT neindikováno)*
- Jiné stavy (infekce, CHOPN, hypertenze, arytmie)
- Akutní koronární syndrom → základní symptom = bolest na hrudi
- Peripartální kardiomyopatie → *při předešlé graviditě?*
- Preexistující strukturální nemoci srdce → *DKMP?*

Subsequent pregnancy is not recommended if LVEF does not normalize in women with PPCM.

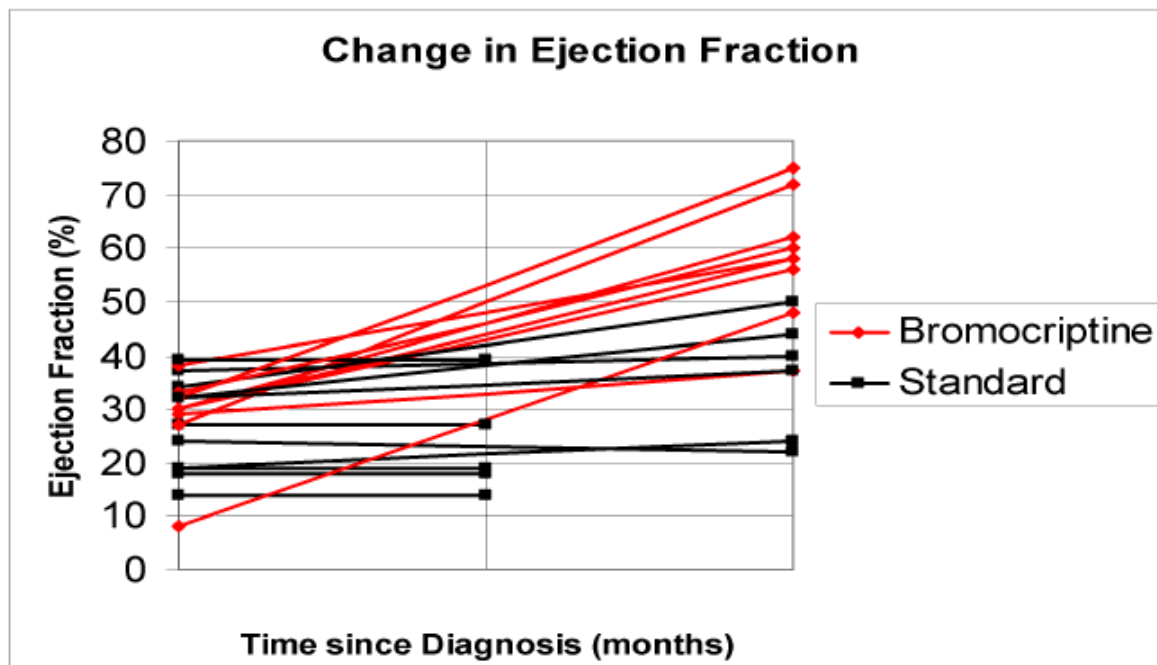
III

Předpokládané faktory podílející se na patomechanizmu PP - KMP



Bromocriptine promotes recovery of cardiac function and survival in patients with PPCM - first randomized proof-of-concept pilot study

Sliwa K, Blauwet K, Tibazarwa K, Libhaber E, Smedema JP; Becker A, McMurray J, Hilfiker-Kleiner D
(Circulation 2010)



Change in left ventricular ejection fraction from baseline to either death, or survival, at 6 months.
PPCM Br: 28 to 56% *versus* PPCM Std: 28-36%, $p=0.006$
PPCM Bromo: 10 % Mortality
PPCM Standard Care: 40% Mortality

LÉČBA

Medication	During Pregnancy	After Pregnancy
Vasodilators	Hydralazine Nitrates	ACE inhibitors Angiotensin receptor blockers
Diuretics	Furosemide Hydrochlorothiazide	Furosemide Torsemide
β -Blockers	Metoprolol Atenolol	Metoprolol Carvedilol
Anticoagulants	Heparin	Warfarin
Antiarrhythmics	Sotalol Procainamide	Amiodarone
Other	Digitalis	Digitalis Spironolactone

Identifikace pacientky s vysokým rizikem

- LVEF<30% nebo biventrikulární dysfunkce
- Intolerance nízkých dávek BB



Intenzivní péče

Léčba akutního SS v těhotenství

- Oxygenoterapie (cílová sat O₂ ≥95%),
- NIV s PEEP ≈ 5 mmHg,
- Intravenózní diuretika při kongesci: iniciální bolus **furosemid** 20-40mg i.v.,
- Inotropní léčba (**dobutamin**, **levosimendan**):
 - Obraz nízkého CO se znaky orgánové hypoperfuze, nebo přetrvávání městnání přes léčbu diuretiky,
 - **Začátek léčby neodbalovat**
 - Ukončení léčby neprodlužovat (adekvátní orgánová perfuze, ústup kongesce).

Na farmakoterapii rezistentní pacientka

- V případě, že pacientka **nereaguje na inotropní léčbu**, nebo je **na inotropní léčbě/IABP dependentní** → konzultace v centru ke zvážení **mechanické srdeční podpory** / transplantace.

there is no need for early delivery.⁶⁴ Urgent delivery, irrespective of gestation, may need to be considered in women presenting or remaining in advanced HF with haemodynamic instability.⁶⁵ A team (comprising a cardiologist, obstetrician, anaesthesiologist, neonatologist, and intensive care physician) should discuss the planned mode and conduct of delivery in each case, taking into account the woman's or couples wishes. The primary consideration should be maternal cardiovascular benefit.⁶⁴ In general, spon-

Závěr

- Akutní srdeční problémy v těhotenství jsou raritní (obecně nízká zkušenost)
- Diagnóza je limitovaná symptomatologií a laboratorními změnami souvisejícími s fyziologickou graviditou, s omezeným využitím zobrazovacích metod v graviditě
- Léčba je limitovaná na intervence a farmakoterapii bezpečnou pro plod a chybějící evidencí
- Přínos vyšetření před nebo na začátku těhotenství u rizikových pacientek

Předpokládané dávky záření

Procedure	Fetal exposure		Maternal exposure	
Chest radiography (PA and lateral)				
CT chest				
Coronary angiography ^a	1.5 mGy	1.5 mSv	7 mGy	7 mSv
PCI or radiofrequency catheter ablation ^a	3 mGy	3 mSv	15 mGy	15 mSv

..radiation exposure **> 50 mGy** may be associated with an increased risk of congenital malformations, growth restriction, and intellectual disability.

Arytmie

Management of supraventricular tachycardia (SVT)

For acute conversion of paroxysmal SVT, vagal manoeuvre followed by i.v. adenosine is recommended.

I

Immediate electrical cardioversion is recommended for acute treatment of any tachycardia with haemodynamic instability.

I

For long-term management of SVT oral digoxin^c or metoprolol/propranolol^{c,d}, is recommended.

I

For acute conversion of paroxysmal SVT, i.v. metoprolol or propranolol should be considered.

IIa

For long-term management of SVT, oral sotalol^e or flecainide^f should be considered if digoxin or a β -blocking agent fails.

IIa

Management of ventricular tachycardia (VT)

The implantation of an ICD, if clinically indicated, is recommended prior to pregnancy but is also recommended whenever indicated, during pregnancy.

I

For long-term management of the congenital long QT syndrome, β -blocking agents are recommended during pregnancy and also postpartum when they have a major benefit.

I

For long-term management of idiopathic sustained VT oral metoprolol^{c,d}, propranolol^{c,d} or verapamil^{c,f} is recommended.

I

Immediate electrical cardioversion of VT is recommended for sustained, unstable, and stable VT.

I

For acute conversion of VT that is sustained, haemodynamically stable, and monomorphic, i.v. sotalol^e or procainamide should be considered.

IIa

Implantation of permanent pacemakers or ICDs (preferably one chamber) should be considered with echocardiographical guidance, especially if the fetus is beyond 8 weeks gestation.

IIa

For acute conversion of VT that is sustained, monomorphic, haemodynamically unstable, refractory to electrical cardioversion or not responding to other drugs, i.v. amiodarone^e should be considered.

IIa

For long-term management of idiopathic sustained VT oral sotalol^e, flecainide^f, propafenone^f should be considered if other drugs fail.

IIa

Antikoagulační terapie

OACs are recommended during the second and third trimesters until the 36th week.	I
Change of anticoagulation regimen during pregnancy should be implemented in hospital.	I
If delivery starts while on OACs, caesarean delivery is indicated.	I
OAC should be discontinued and dose-adjusted UFH (a PTT $\geq 2\times$ control) or adjusted-dose LMWH (target anti-Xa level 4–6 hours post-dose 0.8–1.2 U/mL) started at the 36th week of gestation.	I
LMWH should be replaced by intravenous UFH at least 36 hours before planned delivery. UFH should be continued until 4–6 hours before planned delivery and restarted 4–6 hours after delivery if there are no bleeding complications.	I
Continuation of OACs should be considered during the first trimester if the warfarin dose required for therapeutic anticoagulation is <5 mg/day (or phenprocoumon <3 mg/day or acenocoumarol <2 mg/day), after patient information and consent.	IIa
Discontinuation of OAC between weeks 6 and 12 and replacement by adjusted-dose UFH (a PTT $\geq 2\times$ control; in high risk patients applied as intravenous infusion) or LMWH twice daily (with dose adjustment according to weight and target anti-Xa level 4–6 hours post-dose 0.8–1.2 U/mL) should be considered in patients with a warfarin dose required of >5 mg/day (or phenprocoumon >3 mg/day or acenocoumarol >2 mg/day).	IIa

New oral anticoagulants are contraindicated in pregnant patients.

Komplikace PP - KMP

- Plicní edém
- Kardiogenní šok s nutností mechanické podpory cirkulace,
- Arytmie,
- Tromboembolické příhody,
- Smrt

ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy

Drugs	Classification (Vaughan Williams for AA drugs)	FDA category
Ramipril^d	ACE inhibitor	D
Valsartan^d	Angiotensin II receptor blocker	D
Hydrochlorothiazide	Diuretic	B
Furosemide	Diuretic	C
Hydralazine	Vasodilator	C
Spirolactone	Aldosterone antagonist	D
Bisoprolol	β -blocker (class II)	C
Metoprolol	β -blocker (class II)	C
Isosorbide dinitrate	Nitrate	B
Digoxin ^f	Cardiac glycoside	C
Heparin (low molecular weight)	Anticoagulant	B
Heparin (unfractionated)	Anticoagulant	B

Category B: either animal reproduction studies have not demonstrated a fetal risk but there are no controlled studies in pregnant women, or animal reproduction studies have shown an adverse effect that was not confirmed in controlled studies in women.

Category C: either studies in animals have revealed adverse effects on the fetus and there are no controlled studies in women, or studies in women and animals are not available. **Drugs should be given only if potential benefits justify the potential risk to the fetus.**

Category D: there is evidence of human fetal risk, but **the benefits from use in pregnant woman may be acceptable despite the risk (e.g. treatment of life-threatening conditions).**

Hypertenze v těhotenství

Recommendations	Class ^a
Non-pharmacological management for pregnant women with SBP of 140-150 mmHg or DBP of 90-99 mmHg is recommended.	I
In women with gestational hypertension or pre-existing hypertension superimposed by gestational hypertension or with hypertension and subclinical organ damage or symptoms at any time during pregnancy, initiation of drug treatment is recommended at a BP of 140/90 mmHg. In any other circumstances, initiation of drug treatment is recommended if SBP \geq 150 mmHg or DBP \geq 95 mmHg.	I
SBP \geq 170 mmHg or DBP \geq 110 mmHg in a pregnant woman is an emergency, and hospitalization is recommended.	I
Induction of delivery is recommended in gestational hypertension with proteinuria with adverse conditions such as visual disturbances, coagulation abnormalities, or fetal distress.	I

In pre-eclampsia associated with pulmonary oedema, nitroglycerine given as an intravenous infusion, is recommended.	I
In severe hypertension, drug treatment with intravenous labetalol or oral methyldopa or nifedipine is recommended.	I
Women with pre-existing hypertension should be considered to continue their current medication except for ACE inhibitors, ARBs, and direct renin inhibitors under close BP-monitoring	IIa

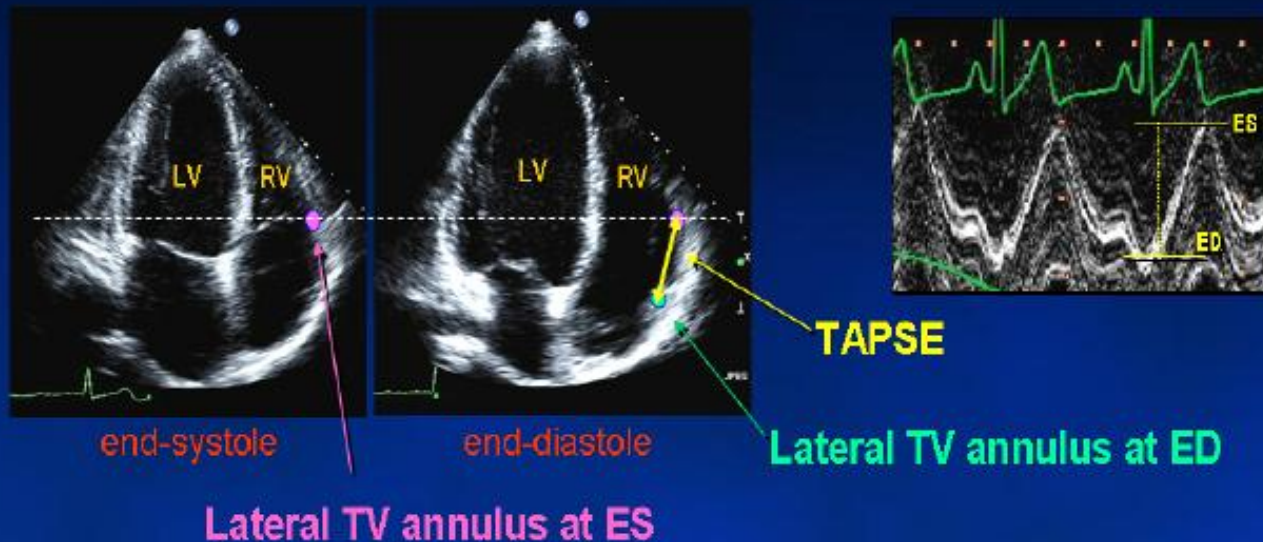
Rizikové faktory

- Věk > 30 let
- Vícečetná těhotenství
- Opakované těhotenství
- Afro-
- Předchozí gestace
- Obezita
- Preeklampsie
- Preexistující hypertenze
- Prolongovaná tokolýza betaagonisty (*vede pouze k manifestaci?*)

TAPSE: An index of RV function but also a predictor of mortality in cardiomyopathy!

Tricuspid annular plane excursion (TAPSE)

reflects longitudinal systolic excursion of the lateral valve annulus towards apex

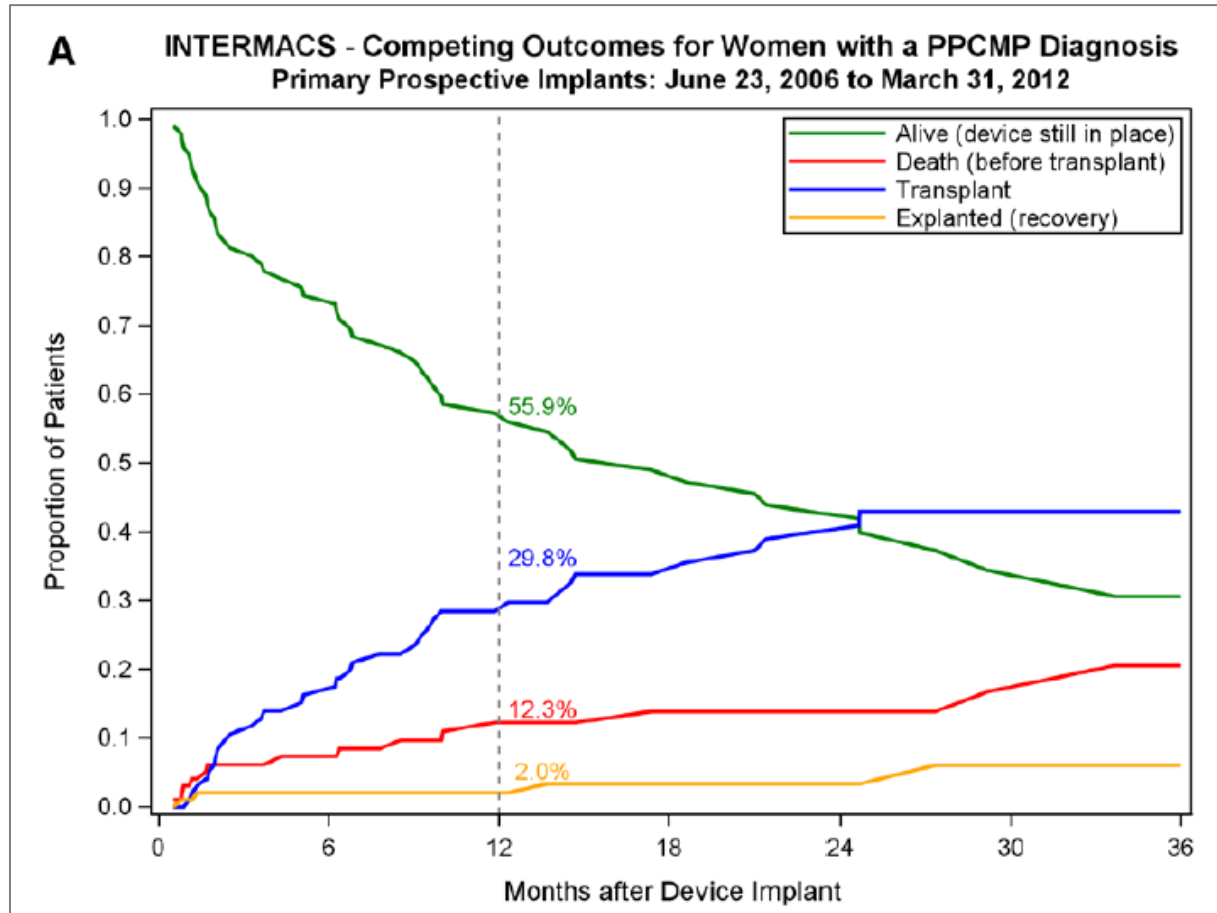


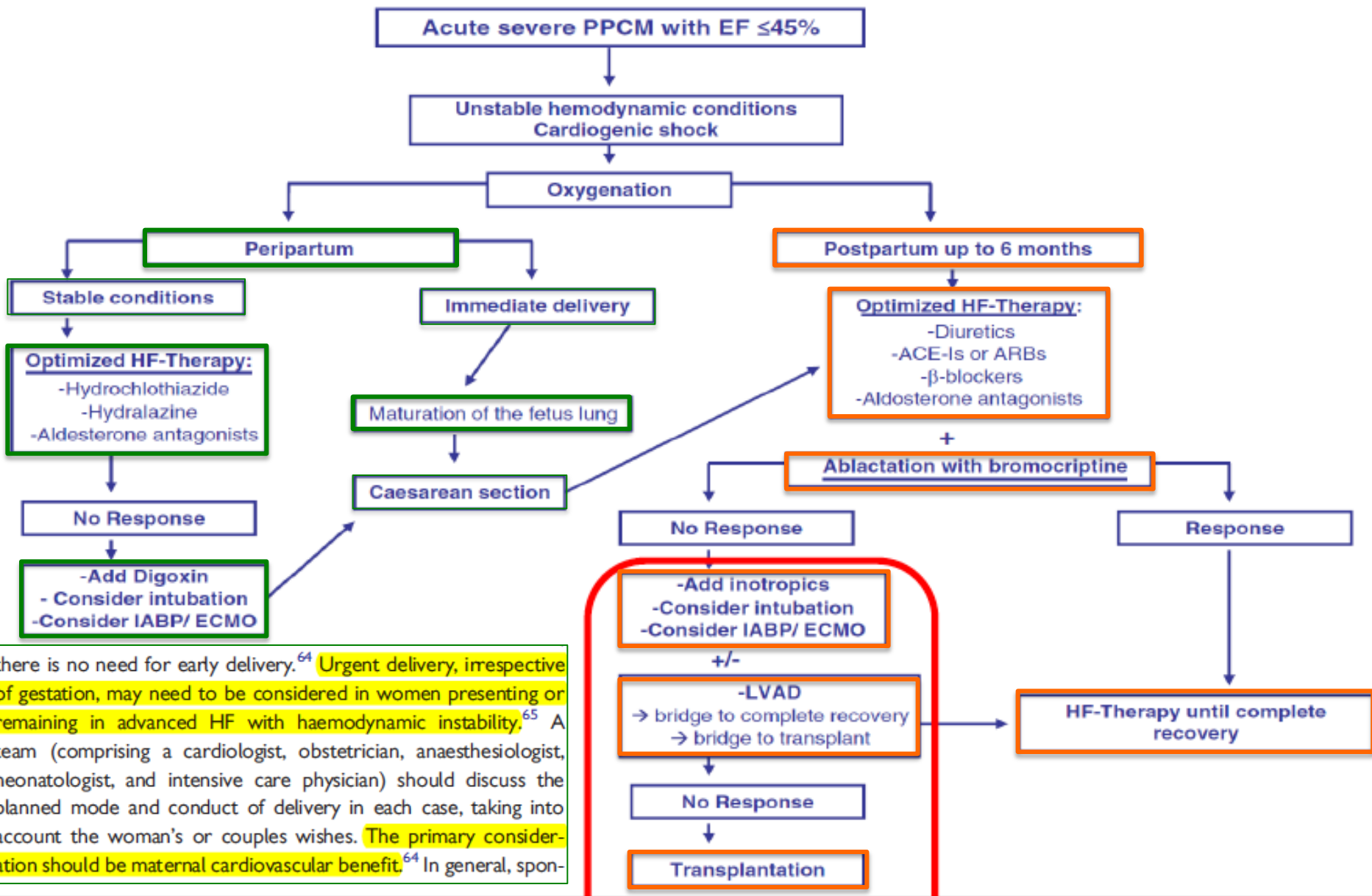
Reduced TAPSE, signifying RV systolic dysfunction, is defined as value of ≤ 14 mm



Outcomes of Patients With Peripartum Cardiomyopathy Who Received Mechanical Circulatory Support

Data From the Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support





there is no need for early delivery.⁶⁴ Urgent delivery, irrespective of gestation, may need to be considered in women presenting or remaining in advanced HF with haemodynamic instability.⁶⁵ A team (comprising a cardiologist, obstetrician, anaesthesiologist, neonatologist, and intensive care physician) should discuss the planned mode and conduct of delivery in each case, taking into account the woman's or couples wishes. The primary consideration should be maternal cardiovascular benefit.⁶⁴ In general, spon-

What we know.....

- Heart disease is the leading cause of maternal death
- Most deaths occur in those with undiagnosed HD
- Maternal mortality is low BUT morbidity is high
- Obstetric and neonatal morbidity is high

Klinická prezentace

- Akutní srdeční selhání (SS)
Akutní a závažná dekompenzace u zdravé mladé ženy
- Chronické srdeční selhání
Klinický obraz chronické DKM

Diagnóza

Diagnostická kritéria pro PP-KMP:

- (1) Rozvoj srdečního selhání v posledním měsíci těhotenství nebo v průběhu 5 měsíců po porodu;
- (2) Nepřítomnost jiné identifikovatelné příčiny srdečního selhání
- (3) Nepřítomnost známého onemocnění srdce před posledním měsícem těhotenství;
- (4) Echokg prokázaná systolická dysfunkce LK s ejekční frakcí <45%.

Pre-existing idiopathic dilated cardiomyopathy (IDC) unmasked by pregnancy

Pre-existing familial dilated cardiomyopathy (FDC) unmasked by pregnancy

HIV/AIDS cardiomyopathy

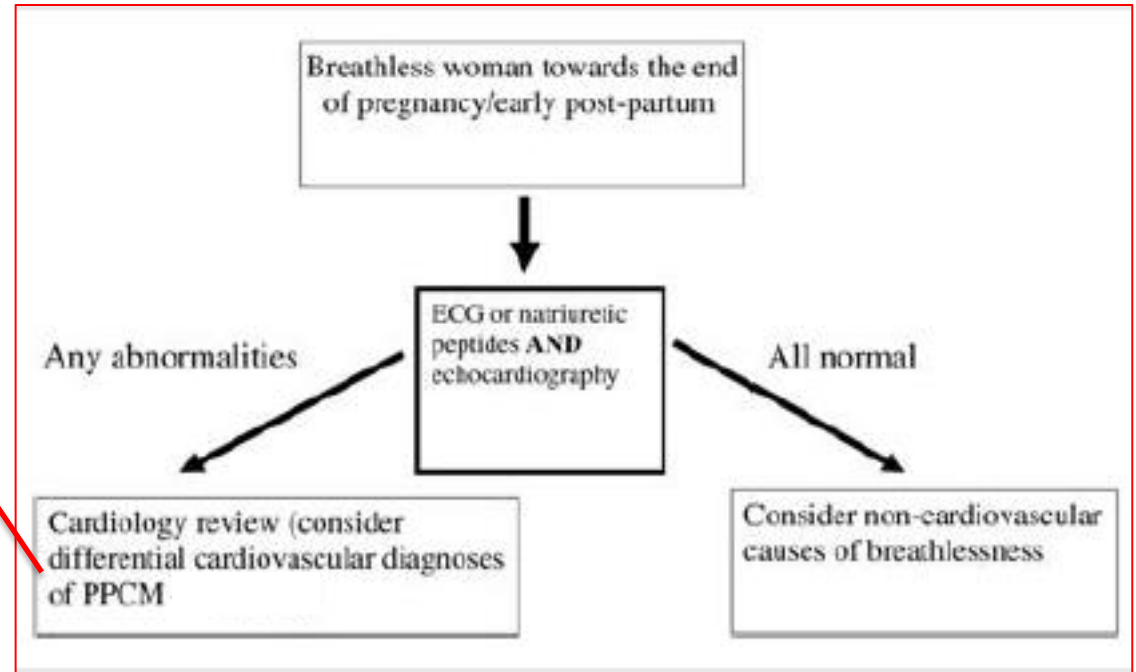
Pre-existing valvular heart disease unmasked by pregnancy

Hypertensive heart disease

Pre-existing unrecognized congenital heart disease

Pregnancy-associated myocardial infarction

Pulmonary embolus



Temporal Trends in Peripartum Cardiomyopathy Incidence Rate/10 000 Live Births

	2007	2008	2009	2010	2011
Complete case analysis					
Caucasian	5.8	6.4	7.2	8.3	7.6
African-American	19.9	21.5	28.3	32.5	35.2
Hispanic	3.6	3.3	3.4	4.3	3.9
Asian/Pacific Islander	3.3	2.9	4.5	5.5	3.1
Native American	4.4	5.0	5.8	6.0	12.0

Počet narozených dětí v ČR v r. 2013 **106 751** (\approx **85 PP-KMP**)

Medical Treatment of **Heart Failure** in peripartum women



**Non Pregnant
(cardiomyopathy)**

According to
standard heart
failure guidelines



Early Pregnancy

Diuretics
Hydralazine
Beta Blocker

**Effect
on fetus**



Late Pregnancy

Diuretics
Hydralazine
Beta Blocker



Postpartum

Diuretics
Ace-inhibitor
Beta blocker

Diagnóza PP - KMP

- Riziko - pozdní diagnóza:
 - dušnost, únava v peripartálním období u mladé “zdravé” ženy nejsou považovány manifestaci SS,
 - raritní diagnóza (s tím související riziko)

Léčebný postup

Podle výskytu ve vztahu k porodu

a) V průběhu těhotenství

- limitované bezpečné léky
- porod (načasování, vedení)

b) Po porodu

standardní léčba SS (+inhibice sekrece prolaktinu u PP KMP)

Preexistující kardiovaskulární nemoc

➤ Specializované centrum

<i>WHO III</i>
• Mechanical valve
• Systemic right ventricle
• Fontan circulation
• Cyanotic heart disease (unrepaired)
• Other complex congenital heart disease
• Aortic dilatation 40–45 mm in Marfan syndrome • Aortic dilatation 45–50 mm in aortic disease associated with bicuspid aortic valve