

Těhotenství u pacientky s funkčně jedinou komorou (fontanovská cirkulace)

Martin Hetmer^a, Tomáš Zatočil^{a,b}, Anna Nečasová^b, Jindřich Špinar^a, Martin Fiala^a

^a Interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Brno, Brno

^b Centrum komplexní péče o vrozené srdeční vady v dospělosti – Brno, Fakultní nemocnice Brno, Brno

SOUHRN

Klíčová slova:

Fontanovská cirkulace
Těhotenství
Totální kavopulmonální spojení
Vrozená srdeční vada

Těhotenství u pacientek s komplexní vrozenou srdeční vadou (VSV) po fontanovské operaci (fontanovská cirkulace, FC) představuje vysoké riziko komplikací pro matku i plod, nezávisle na typu původní vady. Pacientky jsou ohroženy zejména arytmiemi, srdečním selháním a tromboembolismem. Trombotických příhod je dokumentováno minimum, stejně tak nebylo dokumentováno úmrtí matky v průběhu těhotenství. Mnohem častější než mateřské komplikace jsou však komplikace fetální z důvodů abnormální placentární cirkulace při žilní hypertenzi, snížené oxygenace krve a vlivem užívané medikace. Je významně zvýšeno riziko potratu, děti se rodí předčasně a s nízkou porodní hmotností.

V kazuistice rozebíráme případ pacientky s komplexní srdeční vadou, po paliativním řešení pomocí totálního kavopulmonálního spojení (TCPC), intenzivně usilující o těhotenství navzdory zdravotním potížím. Po prekoncepčně vysazené antiarytmické medikaci došlo k srdečnímu selhání při běžící supraventrikulární tachykardii, finálně řešeno radiofrekvenční ablací. Následně pro opakované potraty (celkem dva) redukována antikoagulační léčba, též třetí těhotenství ukončeno předčasně pro odtok plodové vody a abrupci placenty; narozena nezralá holčička, která však díky dobré lékařské péči nadále normálně prospívá.

© 2019, ČKS.

ABSTRACT

Keywords:

Congenital heart disease
Fontan circulation
Pregnancy
TCPC

Pregnancy is considered as highly risky for patients with complex congenital heart disease after Fontan repair. Complications are expected for mother and fetus as well, regardless of the type of the original disorder. Mothers are threatened by arrhythmias, heart failure and thromboembolism mainly; nevertheless, thrombotic events occur rarely. Though, fetal complications are caused more often due to abnormal and hypoxemic placental circulation, and chronic medication. Significantly more abortions, preterm labors and hypotrophic newborns are observed.

In this case report we present a patient with complex congenital heart disease after total cavopulmonary connection (TCPC), who was constantly striving for successful pregnancy despite her health condition. Anti-arrhythmics were purposely discontinued during preconception period; as a result, two attacks of atypical atrial flutter with related heart failure occurred, later treated with radiofrequency ablation. Anticoagulation was reduced due to repeated abortions. Finally, third pregnancy was successful, although terminated pretermly because of placental abruption. Hypotrophic baby girl was born, but finally has been doing well thanks to medical intensive care.

Úvod a patofyziologie fontanovské cirkulace

Operace Fontanova typu je používána u vrozených srdečních vad, u kterých není možná anatomická korekce s biventrikulární cirkulací. Poprvé byla operace provedena roku 1968 Fontanem a spolupracovníky u atrezie trikuspidální chlopně.¹ Později se spektrum vad s indikací postupně rozšířilo. Jedná se o paliativní spojkový výkon, kdy je venózní krev derivována přímo na plicnici (většinou pravou větev), bez účasti subpulmonární komory, která je oddělena od plicnice, a stává se tak součástí systémového oběhu. Vlastní operační technika prodělala v průběhu takřka 50 let významný vývoj. Přímé (Fontanovo) atrio-pulmonární spojení pravé síně s plicnicí se již nepoužívá. Dnes se setkáme pouze s pacienty s totálním kavopulmonálním spojením (TCPC), kdy je venózní krev z dolní duté žíly do plicnice svedena konduitem (umístěným uvnitř – tzv. laterální konduit, či vně pravé síně – tzv. extrakardiální konduit) a současně na plicnici přímo napojena i horní dutá žíla. TCPC extrakardiálním konduitem se dnes jeví jako prognosticky nejvýhodnější typ korekce.²

Při TCPC odpadá funkce subpulmonární komory i pravé síně. Krevní tok v plicním řečišti je nízkotlaký, pasivní a podílí se na něm zejména reziduální postkapilární energie, negativní nitrohruční tlak a v menší míře i nasávací tlak komory v systémové pozici.³ Systémová komora ztrácí možnost zásadněji ovlivnit náplň žilního řečiště a regulovat preload. Zvýšení kontraktility je při relativně

konstantním preloadu neefektivní. Sekundární zvýšení žilního systémového tlaku jako hlavní hnací síly plicním řečištěm má však četné negativní důsledky pro splachnickou oblast se všemi popisovanými komplikacemi u fontanovské cirkulace (FC) (protein-losing enteropatie, hepatopatie až cirhóza jater).⁴⁻⁶ Z řečeného vyplývá, že těhotenství je svými přirozenými změnami pro organismus matky (až 50% nárůst plazmatického objemu, pokles cévní rezistence, tachykardie, aktivace koagulačního systému) výraznou zátěží pro pacientky s FC, jež přináší řadu potenciálních rizik jak pro matku, tak pro plod. Matky jsou ohroženy zejména srdečním selháním, arytmiemi; tromboembolické příhody (TEN) jsou obávané, ale relativně vzácné. Úmrtí pacientky v průběhu těhotenství nebylo dokumentováno (tabulka 1).⁷⁻¹¹ Děloha ženy s FC (díky vyššímu žilnímu tlaku), ale vlastně celý organismus matky s FC i díky relativní hypoxii, vyššímu hematokritu a neschopnosti zvýšení srdečního výdeje pro těhotenství představují velmi nepřátelské prostředí pro plod. Důsledkem toho je vysoké množství potratů, předčasných porodů a hypotrofie narozených dětí (tabulka 2).⁷⁻¹¹

Kazuistika

Prezentujeme případ pacientky s fontanovskou cirkulací, která navzdory řadě zdravotních komplikací úspěšně dokončila těhotenství (video 1 <http://www.cksonline>).

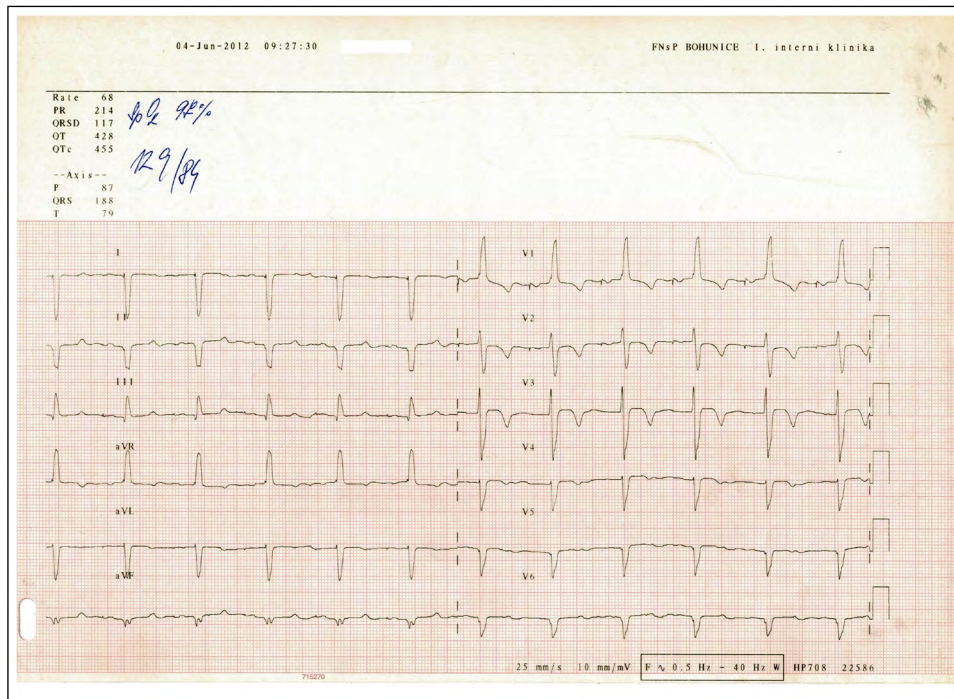
Tabulka 1 – Komplikace pro matku dle dostupné literatury

	NL, 2006 (CONCOR) ¹⁰	F, 2015 ⁹	USA – Mayo, 2016 ⁷	UK, 2016 ¹¹	AUS + NZ, 2015 ⁸	Celkem
Pac./těhot./děti	6/10/4	37/59/38	35/70/29	50/124/53	20/40/16	148/303/140
Arytmie	10 %	5 %	32 %	11 %	5 %	7 %
Srdeční selhání	0 %	9 %	16 %	13 %	5 %	7 %
Zhoršení NYHA	20 %	0 %	0 %	0 %	0 %	< 1 %
TEN	0 %	3 %	0 %	2 %	0 %	< 1 %
Úmrtí	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Krvácení	?	10 %	16 %	43 %	43 %	27 %

TEN – tromboembolická nemoc.

Tabulka 2 – Komplikace pro plod dle dostupné literatury

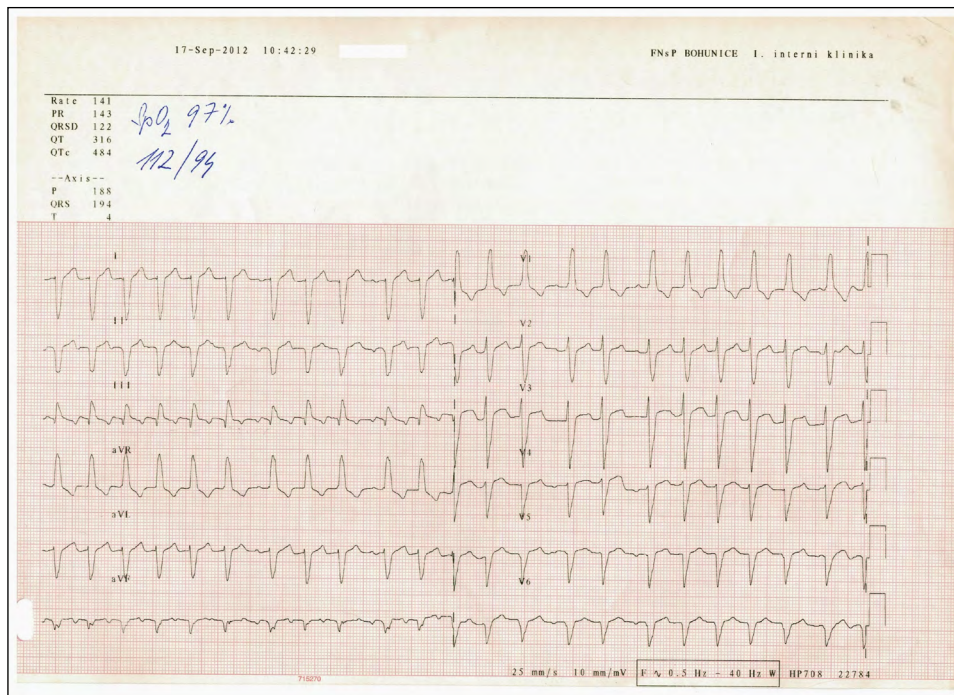
	NL, 2006 (CONCOR) ¹⁰	F, 2015 ⁹	USA – Mayo, 2016 ⁷	UK, 2016 ¹¹	AUS + NZ, 2015 ⁸	Celkem
Pac. /těhot./děti	6/10/4	37/59/38	35/70/29	50/124/53	20/40/16	148/303/140
Potratty spontánní	40 %	27 %	50 %	55 %	43 %	47 %
Potratty indukované	20 %	7 %	9 %	< 1 %	10 %	6 %
Předčasná ruptura plod. obalů	25 %	18 %	?	21 %	?	20 %
Gestační věk (medián)	?	34	33	33,5	31,5	
Předčasný porod (< 37. týden)	20 %	69 %	81 %	72 %	62 %	71 %
Porodní hmotnost (g)	?	1 968	2 086	?	1 350	
Nízká porodní hmotnost (< 10% perc.)	50 %	11 %	?	56 %	?	38 %
Fetální a perinatální mortalita	25 %	8 %	3 %	9 %	16 %	9 %
Císařský řez	75 %	42 %	?	58 %	?	53 %



Obr. 1 – EKG při pravidelné ambulantní kontrole – stimulace síní s vlastní komorovou odpovědí

cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=80&pid=1107&file=558). Pacientka (bez zátěže v rodinné anamnéze) se narodila roku 1983 s komplexní srdeční vadou – dvojitou pravou komorou s velkým defektem komorového septa a hypoplastickou levou komorou, pulmonální stenózou, levoizomerismem, interrupcí dolní duté žíly pokračující vena hemiazygos, společně s vena cava superior dexter ústící do sinus coronarius. Dále hypoplastická levá síň (prakticky bez přítoku), anomální parciální návrat plicních žil do pravé síně. Pacientka byla

v průběhu dětství sledována a léčena na dětské kardiologii FN v Motole, v dospělosti byla předána do péče našeho pracoviště. První operaci pacientka prodělala v roce 1995 (ve 12 letech věku) – jednalo se o bidirekční kavopulmonální anastomózu dle Kawashimy se septektomií. Dokompletování TCPC extrakardiálním 18mm goretexovým konduitem podstoupila o tři roky později (s napojením obou jaterních žil a vyústěním do centrální části pravé plicnice). Operace proběhly bez komplikací a s velmi dobrým funkčním výsledkem. Pro poruchu sinoatriální (SA) automacie



Obr. 2 – Běžící atypický flutter síní s nepravidelným převodem na komory

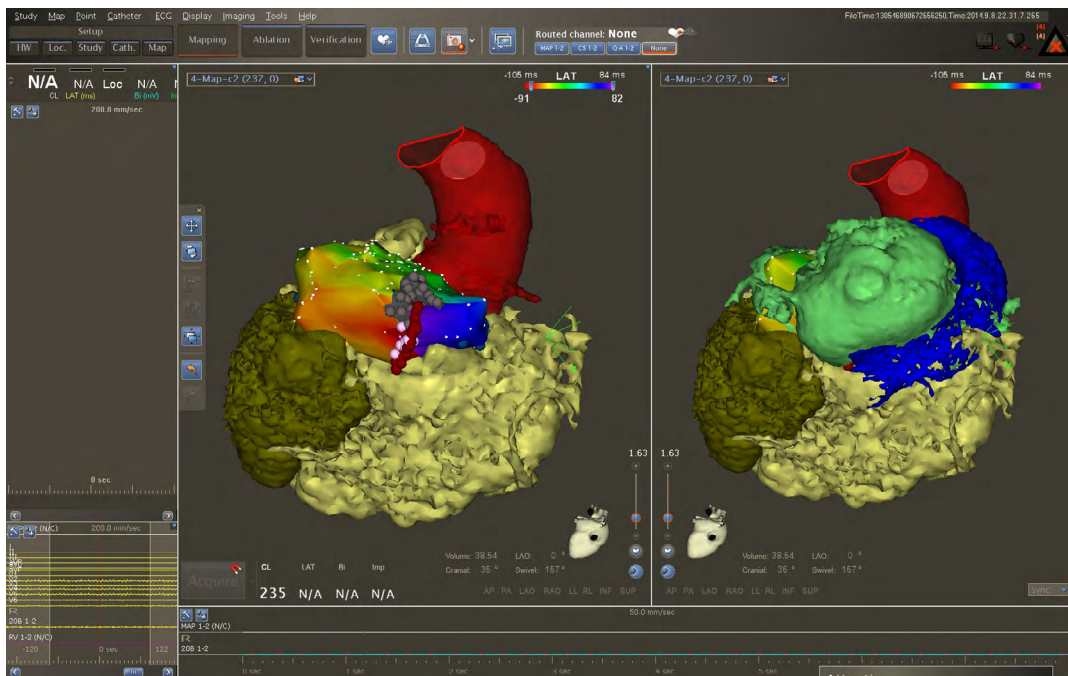
Tabulka 3 – Pacientky s FC ve sledování ambulance VSV FN Brno

Pacientka	Vada	Korekce	Mimo těhotenství	Těhot. č.	Věk	Medikace	Komplikace matka	Komplikace plod	Sledování (matka/plod)
1	DILV, MGA, ASD, PS/ SUBV, TI	TCPC – intra-atriální	0	1*	27	ASA	0*	0*	
2	DORV, MGA, PS, VI, TV/ STRD	BCPA → TCPC + excize IAS	CMP před korekcí	1	?	?	0	spont. potrat v 7. týdnu	0/0
3	DORV, PS	BPCA → TCPC	IART → RFA	2	29	LMWH	0	0 (SC, v termínu, 2 400g/47 cm)	NYHA II → III/0
4	DORV, VSD, MS, PS, PAPVC, IVC/ABSHAZ	BPCA + sep- tektomie → TCPC	dysfunkce SA → PM	1	29	LMWH terapeut.	SVT (34. t., spont. verze)	Předčasný porod (36. t., va- gin., 2 030 g/44 cm)	0/deficit 24-hydroxylázy, lehká hypotonie a PMR
					30	Verapamil, warfarin	0	Induk. potrat (VSV)	0/0
			SVT 2x 2006, 2x 2013 → RFA IART 2014	2	31	Verapamil, isoptin, warfarin	0	Spont. potrat v 7. týdnu	0/0
				3	34	LMWH	0	Předčasný porod (30. t., SC, 810/30 cm)	0/0

ASD/VSD – defekt síňového/komorového septa; BPCA – bidirekční kavopulmonální anastomóza; CMP – cévní mozková příhoda; DILV – dvojitá levá komora; DORV – dvojitá pravá komora; IART – intraatriální reentry tachykardie; IVC/ABSHAZ – interrupce v. cava inf., pokračující v. hemiazygos; MGA – malpozice velkých tepen; MS – mitrální stenóza; PAPVC – parciální anomální návrat plicních žil; PMR – psychomotorická retardace; PS – pulmonální stenóza; SA – sinoatriální uzel; SUBV – subvalvulární; SVT – supraventrikulární tachyarytmie; TCPC – totální kavopulmonální spojení; TI – trikuspidální insuficience; TVSTRD – straddling trikuspidální chlopně; VI – inverze komor; * probíhající těhotenství.

byl pacientce v roce 2003 implantován dvoudutinový kardiostimulátor s epimyokardiálními elektrodami v režimu DDIR (obr. 1 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=80&pid=1107&file=572>). Pro opakované paroxysmy supraventrikulární tachyarytmie (SVT) bylo v roce 2006 zahájeno podávání sotalolu, s jehož užíváním se arytmie neopakovaly (šest let). Dlouhodobě byla pacientka ve funkčně dobrém stavu, tolerovala střední zátěž, včetně lehčích rekreačních sportů (jízda na kole, plavání).

Přání a rozhodnutí pacientky otěhotnět bylo dlouhodobé a neodradilo ji ani důsledné varování před riziky těhotenství. S ohledem na dobrou funkčnost nové cirkulace bylo po dohodě s lékařem nakonec přistoupeno k plánovanému těhotenství. Prekoncepčně (od června 2012) byl vysazen inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) a sotalol, ponechán warfarin s plánem převést pacientku na nízkomolekulární heparin (LMWH) krátce po početí. Již po třech měsících jsme však při kontrole zachytili běžící flutter síní (obr. 2 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=80&pid=1107&file=573>) se známkami srdečního selhávání a žilní kongesce, který jsme ukončili elektrickou kardioverzí (EKV) a pacientce nasadili depotní verapamil. V červnu roku 2013 pacientka poprvé otěhotněla, v pátém týdnu gravidity byla převedena z warfarinu na LMWH. Těhotenství však muselo být indukovaně ukončeno v devátém týdnu pro vrozenou vadu plodu (siamská dvojčata srostlá trupem, společné srdce – thoracopagus). Po měsíci došlo opět k recidivě flutteru síní s příznaky srdečního selhání, byla provedena další EKV, k verapamilu přidán sotalol a plánovali jsme radiofrekvenční ablací. Při následné kontrole však pacientka hlásila další proběhlé těhotenství v mezidobí (leden 2014), které bylo spontánně potraceno v sedmém týdnu. Elektrofyziologické vyšetření proběhlo záhy s identifikací makroreentry kolem jizvy společné síně, byla provedena ablační linie na zadní stěně síně a byla vysazena antiarytmika (obr. 3 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=80&pid=1107&file=574>, video 2 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=80&pid=1107&file=571>). V dalším období jsme nedokumentovali recidivy arytmie, proto po dohodě s pacientkou – vzhledem k jejím obavám z teratogenity – jsme doporučili vysazení i warfarinu a nahrazení kyselinou acetylsalicylovou. Napotřetí pacientka otěhotněla až v průběhu roku 2017 s časným zavedením LMWH v profylaktické dávce (Clexane 0,4 ml s.c. jednou denně) a plánem navýšit dávku v posledním trimestru. Prenatální screening byl negativní, gravidita však byla ukončena již v 30. týdnu pro předčasný odtok plodové vody a abrupci placenty, standardně po maturaci plodu. Porod proběhl sekci pro polohu pánevní koncem. Novorozená holčička vážila 810 g, měřila 31 cm. V šestinedělí jsme navýšili dávku LMWH za kontrol antiXa aktivity (Clexane 0,8 ml s.c. jednou denně), po šestinedělí jsme vrátili do chronické medikace acetylsalicylát. V průběhu tohoto těhotenství nebyly dokumentovány žádné významné arytmie, srdeční selhání či TEN. K významnému zhoršení funkční třídy NYHA u pacientky také nedošlo. Dítě se díky intenzivní péči lékařů těší dobremu zdraví. Rodiče se tak navzdory komplikacím po pěti letech vytrvalého úsilí dočkali zdravého dítěte.



Obr. 3 – Elektroanatomická mapa (synchronizace systému CARTO a CT) – vlevo barevně propagace signálu ve společné síní, šedé body jizva, červené ablační linie na zadní stěně síně; vpravo modře extrakardiální conduit

V naší ambulanci pro vrozené srdeční vady v dospělosti sledujeme celkem 35 pacientů s FC, respektive po TCPC. Z toho je 15 žen. Zatím jsme dokumentovali celkem sedm těhotenství u čtyř žen, z toho čtyři potraty (57 %), tři živě narozené děti (43 %). Detailnější přehled uvádí tabulka 3.

Diskuse

Úspěšně ukončených těhotenství u pacientek s fontanovskou cirkulací není dokumentováno mnoho. Největší soubor (multicentrický) z Velké Británie čítá 50 pacientek.¹¹ Současné poznatky tak vycházejí z analýzy menších souborů či jednotlivých případů. Aplikovány jsou také zkušenosti z případů pacientek s ostatními komplexními vadami. Světová zdravotnická organizace (WHO)¹² a Evropská kardiologická společnost (ESC)¹³ zařazují těhotenství u pacientek s FC ve svých doporučeních mezi velmi riziková (třída III pro pacientky s FC a morfologicky pravou systémovou komorou), nicméně možná a relativně bezpečná u vybraných pacientek. S ohledem na heterogenitu nemocných s FC je především doporučována jejich detailní prekoncepční stratifikace. Těhotenství bychom měli rozmluvit pacientkám se saturací periferní krve < 85 %, dysfunkcí systémové komory, případnou střední či významnou regurgitací na aortální chlopní a přítomností protein-losing enteropatie jako projevu selhání fontanovské cirkulace (kategorie WHO IV).¹³ Těhotenství by mělo být plánováno s včasným vysazením teratogenní medikace. Vyřešení případných arytmií před těhotenstvím pomocí radiofrekvenční ablace se jeví jako výhodné. V případě běžící SVT v průběhu těhotenství je doporučováno provedení elektrické kardioverze.¹³ Srdeční selhání je pak léčeno standardně. Určitá kontroverze panuje v oblasti antikoagulace. Přestože trom-

boembolické komplikace v průběhu těhotenství a šetinedělí byly dosud publikovány jen vzácně,^{9,11} zvýšené riziko příhod jak pro těhotné, tak pro pacientky s FC je známé, proto se názory odborníků spíše přiklánějí k důslednému zvážení antikoagulace. Plná antikoagulace se podává při kumulaci dalších rizik, jako je anamnéza výskytu SVT, přítomnost fenestrace či staršího typu fontanovské cirkulace (atriopulmonální spojení), přítomnost mechanické chlopně či při anamnéze již prodělané TEN. U ostatních pacientek je možností profylaktická dávka LMWH či acetylsalicylátu.¹⁴ Současně ale musíme brát v potaz potenciálně negativní vliv antikoagulační léčby na plod, který je, zdá se, i u profylaktických dávek LMWH.⁹ U většiny pacientek lze doporučit vaginální porod, lépe na levém boku (úleva komprese dolní duté žíly [DDŽ]), možná je i epidurální či celková anestezie.¹⁴ Naši pacientku lze považovat za zvýšeně rizikovou pro přítomnost morfologicky pravé, mírně dysfunkční komory v systémové pozici, také pro anamnézu opakovaných SVT. Přesto nebyly v průběhu těhotenství dokumentovány komplikace pro matku. Nicméně dvě epizody arytmií se srdečním selháním proběhly v souvislosti s plánovaným vysazením antiarytmické medikace před otěhotněním, nakonec byly úspěšně řešeny radiofrekvenční ablací. Arytmie prekoncepčně jsou rizikovým faktorem recidivy arytmií v těhotenství.^{9,11} Předčasný porod a nízká porodní hmotnost plodu jsou u pacientek s FC častým jevem. Stejně tak dvě neúspěšná těhotenství ze tří naší pacientky korespondují s popsanou potratovostí pacientek s FC (mezi 40–60 %). V tomto ohledu můžeme v našem případě vedle vlivu abnormální uteroplacentární cirkulace spekulovat i o vlivu chronické (antiarytmické a antikoagulační) medikace, kdy k úspěšnému těhotenství došlo až po její postupné redukci s ohledem na přání pacientky.

Závěr

Případ naší pacientky dokládá, že při vytrvalé snaze matky a intenzivní lékařské péči je možné úspěšné těhotenství i u pacientky s TCPC s vysokým rizikovým profilem. Z literárních dat i našich zkušeností vyplývá, že těhotenství přináší především vysoké riziko komplikací pro plod. Pečlivé sledování těchto těhotenství patří do center pro vrozené srdeční vady (VSV) a center pro riziková těhotenství.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný z autorů nemá konflikt zájmů.

Financování

Žádné.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Zpracování článku bylo provedeno v souladu s etickými standardy.

Odkaz na článek online

<http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=80&pid=1107>

Literatura

1. F. Fontan, F.B. Mounicot, E. Baudet, et al., "Correction" of tricuspid atresia. 2 cases "corrected" using a new surgical technic, *Annales de Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire* 10 (1971) 39–47.
2. K.N. Pundi, J.N. Johnson, J.A. Dearani, et al., 40-Year Follow-Up After the Fontan Operation: Long-Term Outcomes of 1,052 Patients, *Journal of the American College of Cardiology* 66 (2015) 1700–1710.
3. F. Walker, Pregnancy and the various forms of the Fontan circulation, *Heart* 93 (2007) 152–154.
4. M.R. de Leval, The Fontan circulation: a challenge to William Harvey?, *Nature Clinical Practice. Cardiovascular Medicine* 2 (2005) 202–208.
5. M. Gewillig, S.C. Brown, The Fontan circulation after 45 years: update in physiology, *Heart* 102 (2016) 1081–1086.
6. K. Pundi, K.N. Pundi, P.S. Kamath, et al., Liver Disease in Patients After the Fontan Operation, *American Journal of Cardiology* 117 (2016) 456–460.
7. K.N. Pundi, K. Pundi, J.N. Johnson, et al., Contraception Practices and Pregnancy Outcome in Patients after Fontan Operation, *Congenital Heart Disease* 11 (2016) 63–70.
8. D. Zentner, A. Kotevski, I. King, et al., Fertility and pregnancy in the Fontan population, *International Journal of Cardiology* 208 (2016) 97–101.
9. M. Gouton, J. Nizard, M. Patel, et al., Maternal and fetal outcomes of pregnancy with Fontan circulation: A multicentric observational study, *International Journal of Cardiology* 187 (2015) 84–89.
10. W. Drenthen, P.G. Pieper, J.W. Roos-Hesselink, et al.; ZAHARA Investigators, Pregnancy and delivery in women after Fontan palliation, *Heart* 92 (2006) 1290–1294.
11. M. Cauldwell, P.J. Steer, S. Bonner, et al., Retrospective UK multicentre study of the pregnancy outcomes of women with a Fontan repair, *Heart* 104 (2018) 401–406.
12. S. Thorne, A. MacGregor, C. Nelson-Piercy, Risks of contraception and pregnancy in heart disease, *Heart* 92 (2006) 1520–1525.
13. V. Regitz-Zagrosek, J.W. Roos-Hesselink, J. Bauersachs, et al., 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy, *European Heart Journal* 39 (2018) 3165–3241.
14. J. Popelová Rubáčková, Fontanová cirkulace a těhotenství, Presentation presented at: [31. Šamánkovy Poděbrady a Motolský seminář; 2018 Jan 13; Praha, Czechia.]



CURRICULUM VITAE

Po absolvování Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně v roce 2012 nastoupil

MUDr. Martin Hetmer na Interní oddělení okresní Nemocnice Havlíčkův Brod, kde působil tři roky a věnoval se vnitřnímu lékařství. V roce 2015 přestoupil na Interní kardiologickou kliniku Fakultní nemocnice Brno, kde působí doposud.

Pokračuje v předatestačním vzdělávání v oboru kardiologie i vnitřní lékařství. Mezi jeho užší zájem patří arytologie a intenzivní medicína.