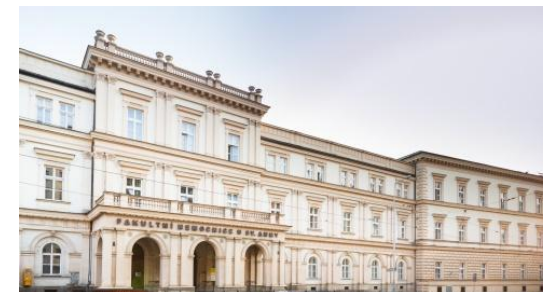


SRDEČNÍ SELHÁNÍ V TĚHOTENSTVÍ

Jan Krejčí

I. interní kardiologická klinika FNUSA a LF MU v Brně



SRDEČNÍ SELHÁNÍ V TĚHOTENSTVÍ

Pregnancy in Patients With Pre-Existing Cardiomyopathies

Kathleen Stergiopoulos, MD, PHD, Elaine Shiang, BA, Travis Bench, MD

- Srdeční onemocnění je přítomno jen u 0,5-1% těhotných, je ale spojeno se nezanedbatelnou mortalitou a morbiditou u matek i plodů.
- Kardiovaskulární příhody jsou nejčastější příčinou mortality těhotných žen v rozvinutém světě.
- U žen s dilatační kardiomyopatií se kardiální komplikace v těhotenství vyskytly až u 39% z nich.

SRDEČNÍ SELHÁNÍ V TĚHOTENSTVÍ

2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy

The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC)

8. Cardiomyopathies and heart failure

- Nejčastější příčinou srdečního selhání v těhotenství jsou kardiomyopatie.
- Jejich přítomnost vede ke snížení kardiovaskulární rezervy u postižených žen.
- Těhotenství s sebou nese řadu hemodynamických změn, které kladou nároky na adaptaci kardiovaskulárního systému.

Hemodynamické změny v těhotenství

Management of pregnancy in
cardiomyopathies and heart failure

Enrica Golia¹, Rita Gravino¹, Alessandra Rea¹, Daniele Masarone¹, Marta Rubino¹,
Annapaola Cirillo¹, Roberta Pacileo¹, Fiorella Fratta¹, Maria Giovanna Russo¹,
Giuseppe Pacileo¹ & Giuseppe Limongelli^{*1}

Table 1. Hemodynamic changes associated with pregnant state.

Parameter	Pregnancy	Labor	Immediately after delivery
Preload	↑ up to 50% due to an ↑ in maternal blood volume	Further ↑ of 500 ml each uterine contraction, partially counteracted by blood loss	Rapid ↑ due to autotransfusion of uterine blood and relief in IVC compression
Afterload	↓ due to a ↓ in systemic vascular resistance	↑ also due to maternal pushing, ↓ with epidural anaesthesia due to vasodilation	↓
Heart rate	↑ up to 15–20% by third trimester	↑↑↑	↑↑
CO	↑ due to changes in preload, afterload and HR	30% ↑ during the first stage, and 50% ↑ during the second stage	Rapid ↑

↑: Increase; ↓: Decrease; CO: Cardiac output; HR: Heart rate; IVC: Inferior vena cava.

Hemodynamické změny při porodu

Management of pregnancy in
cardiomyopathies and heart failure

Enrica Golia¹, Rita Gravino¹, Alessandra Rea¹, Daniele Masarone¹, Marta Rubino¹,
Annapaola Cirillo¹, Roberta Pacileo¹, Fiorella Fratta¹, Maria Giovanna Russo¹,
Giuseppe Pacileo¹ & Giuseppe Limongelli^{*1}

Table 1. Hemodynamic changes associated with pregnant state.

Parameter	Pregnancy	Labor	Immediately after delivery
Preload	↑ up to 50% due to an ↑ in maternal blood volume	Further ↑ of 500 ml each uterine contraction, partially counteracted by blood loss	Rapid ↑ due to autotransfusion of uterine blood and relief in IVC compression
Afterload	↓ due to a ↓ in systemic vascular resistance	↑ also due to maternal pushing, ↓ with epidural anaesthesia due to vasodilation	↓
Heart rate	↑ up to 15–20% by third trimester	↑↑↑	↑↑
CO	↑ due to changes in preload, afterload and HR	30% ↑ during the first stage, and 50% ↑ during the second stage	Rapid ↑

↑: Increase; ↓: Decrease; CO: Cardiac output; HR: Heart rate; IVC: Inferior vena cava.

Hodnocení rizika gravidity u žen s KMP

Table 2. WHO classification and cardiomyopathies during pregnancy.

WHO class	Condition
II–III (depending on individual)	Every cardiomyopathy with mild left ventricular impairment, hypertrophic cardiomyopathy
IV	LVEF<30% PPCM with any residual LVEF impairment Severe symptomatic LVOTO

LVEF: Left ventricular ejection fraction; LVOTO: Left ventricular outflow tract obstruction; PPCM: Peripartum cardiomyopathy.

- **Zhoršení srdečního selhání**
- **Arytmické komplikace (až s rizikem náhlé srdeční smrti)**
- **Vedle samotného hemodynamického vlivu těhotenství se uplatňuje i vynechání medikace ohrožující vývoj plodu**

Hodnocení rizika gravidity u žen s KMP

Table 3 Modified World Health Organization classification of maternal cardiovascular risk

	mWHO I	mWHO II	mWHO II–III	mWHO III	mWHO IV
Diagnosis (if otherwise well and uncomplicated)	Small or mild – pulmonary stenosis – patent ductus arteriosus – mitral valve prolapse Successfully repaired simple lesions (atrial or ventricular septal defect, patent ductus arteriosus, anomalous pulmonary	Unoperated atrial or ventricular septal defect Repaired tetralogy of Fallot Most arrhythmias (supraventricular arrhythmias) Turner syndrome	Mild left ventricular impairment (EF >45%) Hypertrophic cardiomyopathy Native or tissue valve disease not considered WHO I or IV (mild mitral stenosis, moderate aortic stenosis) Marfan or other HTAD	Moderate left ventricular impairment (EF 30–45%) Previous peripartum cardiomyopathy without any residual left ventricular impairment Mechanical valve Systemic right ventricle with good or mildly decreased ventricular function	Pulmonary arterial hypertension Severe systemic ventricular dysfunction (EF <30% or NYHA class III–IV) Previous peripartum cardiomyopathy with any residual left ventricular impairment
Risk	No detectable increased risk of maternal mortality and no/mild increased risk in morbidity	Small increased risk of maternal mortality or moderate increase in morbidity	Intermediate increased risk of maternal mortality or moderate to severe increase in morbidity	Significantly increased risk of maternal mortality or severe morbidity	Extremely high risk of maternal mortality or severe morbidity
Counselling	Yes	Yes	Yes	Yes: expert counselling required	Yes: pregnancy contraindicated: if pregnancy occurs, termination should be discussed

Hodnocení rizika gravidity u žen s KMP/HF

Maternal and fetal outcomes in pregnant women
with heart failure

Angie T Ng,¹ Lewei Duan,² Theresa Win,¹ Hillard T Spencer,³ Ming-Sum Lee¹

- **Analyzováno 383 935 těhotenství z let 2003-2014**
- **Srdeční selhání se vyskytlo v 488 případech (tj 0,13%; což značí výskyt 126/100 000 těhotenství)**
- **Nejčastější dg. byla PPCM (68%)**
- **Skupina s přítomností srdečního selhání měla vyšší výskyt řady komplikací**

Hodnocení rizika gravidity u žen s KMP/HF

Maternal and fetal outcomes in pregnant women
with heart failure

Angie T Ng,¹ Lewei Duan,² Theresa Win,¹ Hillard T Spencer,³ Ming-Sum Lee¹

- **Předčasný porod 26% vs 8,8%**
- **Císařský řez 58,2% vs 28,9%**
- **Porodní váha 3112 ± 774g vs 3332 ± 576 g**
- **Novorozenecká mortalita 1,0 % vs 0,4%**
- **Mateřská mortalita během follow-up 1,4% vs 0,11%
(HR 7,7; p<0,001)**

Farmakoterapie a gravidita

FDA klasifikace léků

- „A“ bez rizika v kontrolovaných studiích
- „B“ bez průkazu rizika u lidí (HCHTZ, sotalol)
- „C“ riziko nelze vyloučit (BB, digoxin, CaA, heparin, LMWH)
- „D“ riziko bylo prokázáno (warfarin, ACEI, ARB, MRA)
- „X“ kontraindikace v těhotenství

Systematic review of pregnancy in women with inherited cardiomyopathies

Sébastien P.J. Krul¹, Jasper J. van der Smagt², Maarten P. van den Berg³, Krystyna M. Sollie⁴, Petronella G. Pieper³, and Karin Y. van Spaendonck-Zwarts^{5*}

Table 2 Food and Drug Administration safety classification of cardiovascular drugs during pregnancy

Drugs	FDA safety classification	Comments
Heart failure		
ACE inhibitors	C (1st trimester), D (2nd and 3rd trimesters)	Contra-indicated during pregnancy
Aldosterone inhibitors		
Spirinolactone	C/D	Not advised, limited data available on effects during pregnancy, reports of feminization in male animals
ARBs	C (1st trimester), D (2nd and 3rd trimesters)	Contra-indicated during pregnancy
Beta-blockers	See below	
Calcium-antagonists		
Amlodipine	C	Limited data available on effects during pregnancy
Diuretics		
Furosemide	C	Relatively safe, beware of iatrogenic dehydration
Hydrochlorothiazide	B	Relatively safe, beware of iatrogenic dehydration
Vasodilators		
Hydralazine	C	Limited data available on effects during pregnancy
Isosorbide nitrate	C	Limited data available on effects during pregnancy
Nitroglycerin	C	Not advised, limited data available on effects during pregnancy, risk of neonatal cyanide poisoning
Anti-arrhythmic		
Dysopyramide	C	Not advised, limited data available on effects during pregnancy, can induce uterine contractions
Procainamide	C	Relatively safe, can be used for chronic treatment of VT
Lidocaine	B	Safe, but limited efficacy
Flecainide	C	Probably safe, but limited data available on effects during pregnancy
Propafenone	C	Limited data available on effects during pregnancy, avoid using in first trimester
Beta-blockers		
Atenolol	D	Not advised, rather use other beta-blocker
Bisoprolol	C	Relatively safe
Carvedilol	C	Relatively safe
Metoprolol	C	Relatively safe
Labetalol	C	Relatively safe, ample experience
Propranolol	C	Relatively safe
Amiodarone	D	Teratogenic, use only in acute treatment of arrhythmias
Sotalol	B	Limited data available on effects during pregnancy, easy passage through placenta
Calcium-antagonists		
Diltiazem	C	Limited data available on effects during pregnancy, negative inotropic and possible risk of AV-block
Verapamil	C	Relatively safe, negative inotropic and possible risk of AV-block
Digoxin	C	Safe, first choice in SVTs
Adenosine	C	Relatively safe, limited data available on effects during pregnancy
Anti-coagulation		
Acenocoumarol	None*	Only on indication (high thrombotic risk), avoid in first trimester due to teratogenic effect
Pteroprocoumon	None*	Only on indication (high thrombotic risk), avoid in first trimester due to teratogenic effect
Warfarin	D	Only on indication (high thrombotic risk), avoid in first trimester due to teratogenic effect
Heparin	C	Relatively safe, difficult to maintain appropriate anti-coagulation

*No FDA classification
FDA, Food & Drug Administration (USA); ACE, angiotensin-converting enzyme; ARBs, angiotensin receptor II blockers; VT, ventricular tachycardia; AV-block, atrio-ventricular nodal block; SVT, supraventricular tachycardia.
FDA safety classification: A, controlled studies show no risk; B, no evidence of risk in humans; C, risk cannot be ruled out; D, positive evidence of risk; X, contraindicated in pregnancy.

Diagnózy vedoucí k srd. selhání v těhotenství

- **Peripartální kardiomyopatie**
- **Dilatační kardiomyopatie**
- **Hypertrofická kardiomyopatie**

- **další méně časté KMP**
 - restriktivní kardiomyopatie**
 - arytmogenní kardiomyopatie**
 - nonkompaktní kardiomyopatie**

Peripartální kardiomyopatie (PPCM)

- **Vzácná forma srdečního selhání (HFrEF)**
- **Neischemická KMP asociovaná s peripartálním obdobím**
- **Etiologie není dosud zcela jasná**
- **HF na konci těhotenství a v následujících měsících po porodu v případě, že se nenajde jiná příčina srdečního selhání (*dg. per exclusionem*)**
- **LVEF \leq 45%, LVEDD zvětšený nebo normální**

PPCM - epidemiologie

- Incidence – nejednoznačná - chybí systematická hlášení, významné poddiagnostikování nebo chybná diagnóza?
- Postupně narůstá... lepší diagnostika? Větší výskyt rizikových faktorů?
- USA 1:1000-4000 těhotenství
- Nigerie, Haiti 1:100-300 těhotenství
- Jižní Afrika 1:1000 těhotenství
- V ČR odhadujeme cca 30 žen/rok

Bello et al., Circulation 2014



PPCM - prognóza

- Častá recovery systolické funkce LK (nejčastěji do 6M od dg.)
- Na rase, úrovni zdravotní péče apod.
- Přetrvává vysoké riziko rekurence PPCM v dalších těhotenstvích

- **Prediktory nepříznivé prognózy:**

Zvýšený věk matky, černošská rasa, multiparita, pozdní diagnóza, dilatace LK, EF LK $\leq 30\%$, pozitivita troponinu

Peripartum Myocarditis and Cardiomyopathy

Mark G. Midei, MD, Samuel H. DeMent, MD, Arthur M. Feldman, MD, PhD,
Grover M. Hutchins, MD, and Kenneth L. Baughman, MD

Can peripartum cardiomyopathy be familial?

A.-E. Baruteau*, G. Leurent, J.-M. Schleich, R. Gervais, J.-C. Daubert, P. Mabo

Department of Cardiology, CHU Pontchaillou, University hospital, 2 rue Henri Le Guilloux, 35033 Rennes cedex, France

Received 18 February 2008; received in revised form 12 March 2008; accepted 10 May 2008

Available online 9 August 2008

Evaluation of Bromocriptine in the Treatment of Acute Severe Peripartum Cardiomyopathy

A Proof-of-Concept Pilot Study

Karen Sliwa, MD, PhD; Lori Blauwet, MD; Kemi Tibazarwa, MD; Elena Libhaber, PhD;
Jan-Peter Smedema, MD, MMed(Int); Anthony Becker, MD; John McMurray, MD, FESC;
Hatice Yamac, MD; Saida Labidi, MSc; Ingrid Struman, PhD; Denise Hilfiker-Kleiner, PhD

Peripartum Cardiomyopathy as a Part of Familial Dilated Cardiomyopathy

Karin Y. van Spaendonck-Zwarts, MD; J. Peter van Tintelen, MD, PhD;
Dirk J. van Veldhuisen, MD, PhD; Rik van der Werf, MD; Jan D.H. Jongbloed, PhD;
Walter J. Paulus, MD, PhD; Dennis Dooijes, PhD; Maarten P. van den Berg, MD, PhD

Inhibition of Cardiac Myocyte Apoptosis Improves Cardiac Function and Abolishes Mortality in the Peripartum Cardiomyopathy of Gαq Transgenic Mice

Yukihiko Hayakawa, MD, PhD; Madhulika Chandra, MD; Wenfeng Miao, MD, PhD;
Jamshid Shirani, MD; Joan Heller Brown, PhD; Gerald W. Dorn II, MD;
Robert C. Armstrong, PhD; Richard N. Kitsis, MD

Cardiac Angiogenic Imbalance Leads to Peri-partum Cardiomyopathy

Ian S. Patten^{1,2,9}, Sarosh Rana^{3,9}, Sajid Shahul^{4,10}, Glenn C Rowe^{1,10}, Cholsoon Jang¹,
Laura Liu¹, Michele R. Hacker³, Julie S. Rhee³, John Mitchell⁴, Feroze Mahmood⁴, Phil
Hess⁴, Caitlin Farrell¹, Nicole Koulisis¹, Eliyahu V Khankin⁵, Suzanne D. Burke⁵, Igor
Tudorache⁶, Johann Bauersachs⁷, Federica del Monte¹, Denise Hilfiker-Kleiner⁷, S. Ananth
Karumanchi^{5,8}, and Zoltan Arany^{1,7}

High prevalence of viral genomes and inflammation in peripartum cardiomyopathy

Burkhard D. Bültmann, MD,^{a,*†} Karin Klingel, MD,^{a,†} Michael Näbauer, MD,^c
Diethelm Wallwiener, MD,^b Reinhard Kandolf, MD, PhD^a

Institute of Pathology^a and Department of Gynecology and Obstetrics,^b University Hospital of Tübingen, Germany;
Department of Medicine I, Ludwig-Maximilians-University, München, Germany^c

ETIOLOGIE NENÍ JASNÁ !

- 1) myokarditida
- 2) oxidativní stres - prolactin- cathepsin D - 16kDa prolaktin
- 3) „cardiac angiogenic imbalance“
- 4) autoimunita
- 5) hemodynamický stres
- 6) hormonální vlivy
- 7) genetické faktory



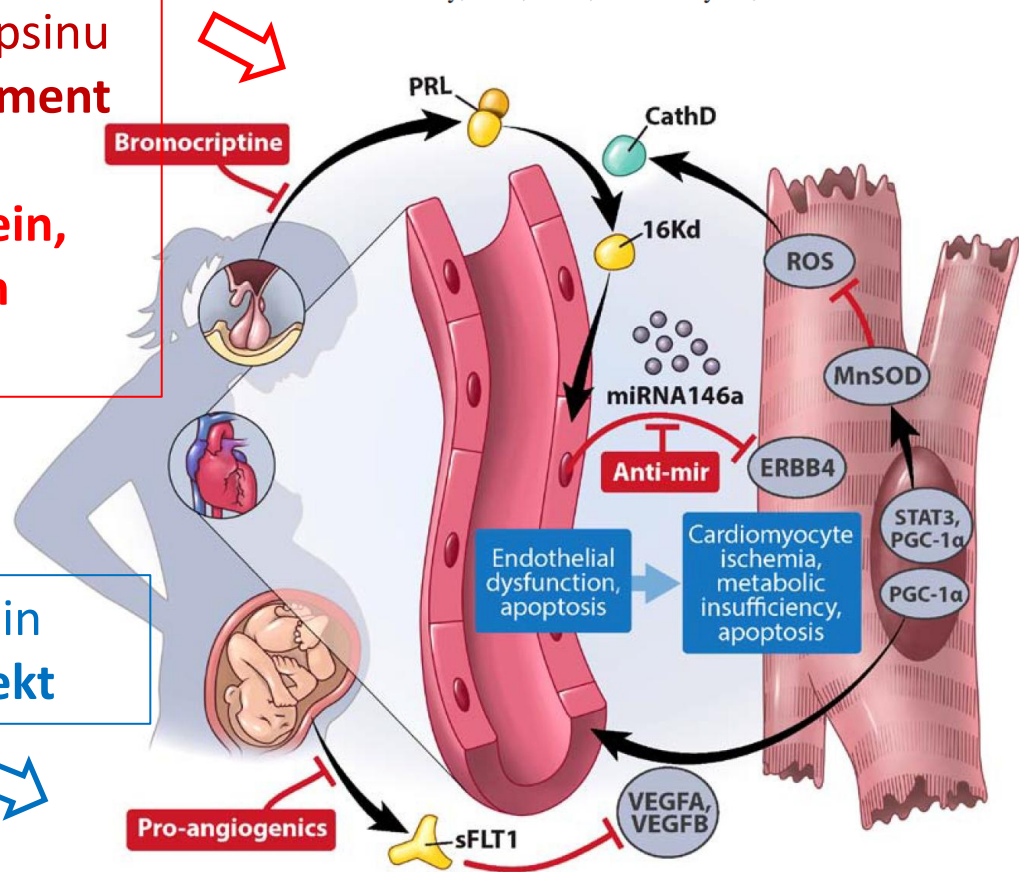
PPCM – vaskulo-hormonální hypotéza

Deficience STAT3 ➡ ➡ zvýšení oxidačního stresu ➡ ➡ zvýšená koncentrace Katepsinu D, který štěpí prolaktin na **16-kD fragment (tzv. vazoinhibin)**
 ➡ ➡ **Potentní vaskulotoxický protein, způsobující apoptózu endoteliálních buněk**

Placentární nadprodukce sFlt1 (tyrosin kinasa-1) s **anti-angiogenetickým** efekt

Peripartum Cardiomyopathy

Zolt Arany, MD, PhD; Uri Elkayam, MD



PPCM – diferenciální dg. S DKMP

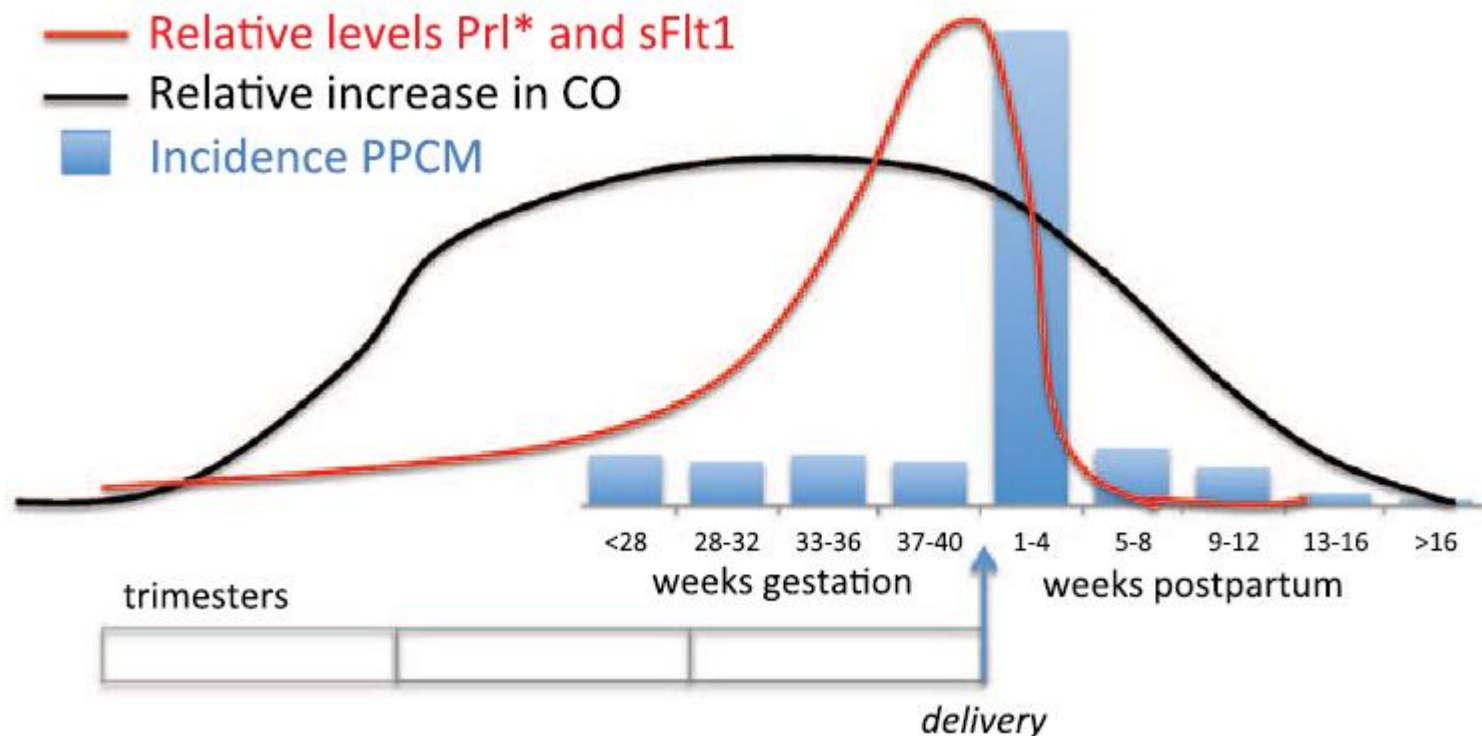
- Manifestace **preexistující DKMP** v důsledku hemodynamických změn v těhotenství (zvýšení TF, SV, CO - maximum na začátku 2. trimestru)
 - ➔ **typická doba manifestace preexistující KMP**

v.s.

- **PPCM** – poslední měsíc před porodem, ale zejména v postpartální periodě
 - ➔ **80% případů PPCM do 3M po porodu**

Peripartum Cardiomyopathy

Zolt Arany, MD, PhD; Uri Elkayam, MD



Jde opravdu o samostatné onemocnění?

Pregnancy-Associated Cardiomyopathy Clinical Characteristics and a Comparison Between Early and Late Presentation

Uri Elkayam, MD; Mohammed W. Akhter, MD; Harpreet Singh, MD; Salman Khan, MD;
Fahed Bitar, MD; Afshan Hameed, MD; Avraham Shotan, MD

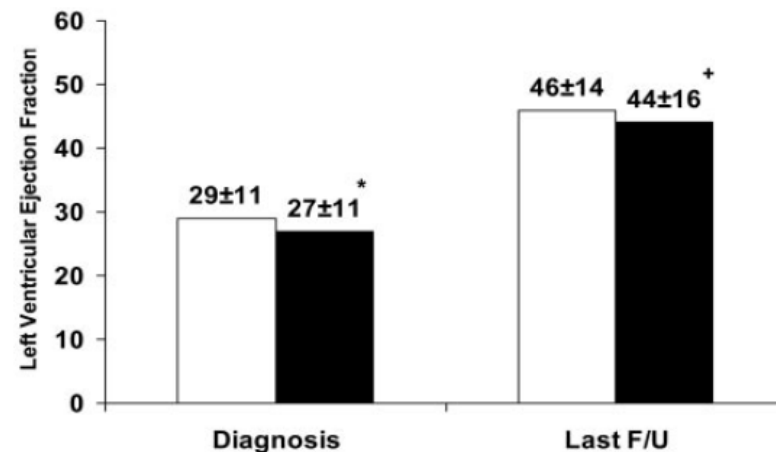
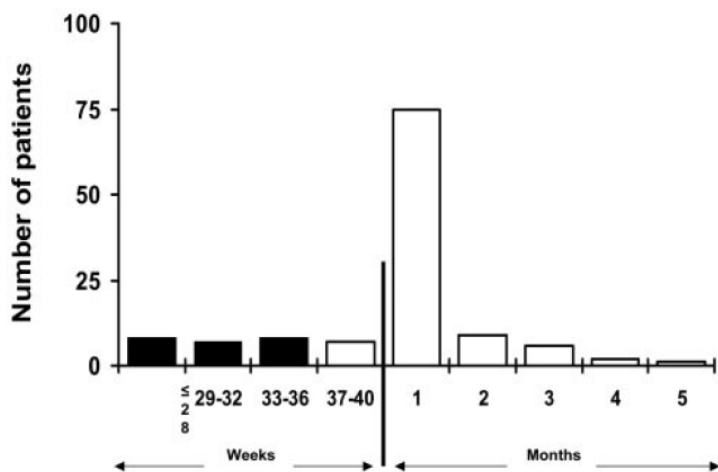


Figure 4. LVEF at time of diagnosis (all patients) and last follow-up (F/U) in 20 patients with early PACM (black bars) and 93 patients with traditional PPCM (white bars). * $P=0.4$ (early vs traditional); + $P=0.54$ (early vs traditional).

Conclusions—This study helps to define the clinical profile of patients with pregnancy-associated cardiomyopathy diagnosed in the United States. Clinical presentation and outcome of patients with pregnancy-associated cardiomyopathy diagnosed early in pregnancy are similar to those of patients with traditional peripartum cardiomyopathy. These 2 conditions may represent a continuum of a spectrum of the same disease. (Circulation. 2005;111:2050-2055.)

PPCM – terapie

- **Konvenční léčba HF se zohledněním kontraindikací některých léků v těhotenství**
- **Bromokriptin – dopaminergní D2 agonista, inhibitor sekrece prolaktinu**
- Studie na myších s efektem (kompletní reverze PPCM)
- Malé nezaslepené studie z jižní Afriky- kompletní remise a žádné úmrtí
- Observační registr v Německu- zlepšení echo parametrů (2015)
- Nicméně recovery funkce LK podobná jako v IPAC registru, kde bromokriptin nebyl podáván
- **Žádná placebem kontrolovaná studie !**

PPCM – terapie



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2017) **38**, 2671–2679
doi:10.1093/eurheartj/ehx355

FASTTRACK CLINICAL RESEARCH

Heart failure/cardiomyopathy

Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: a multicentre randomized study

Denise Hilfiker-Kleiner^{1*†}, Arash Haghikia^{1,2†}, Dominik Berliner¹,
Jens Vogel-Claussen³, Johannes Schwab⁴, Annegret Franke⁵, Marziel Schwarzkopf⁵,
Philipp Ehlermann⁶, Roman Pfister⁷, Guido Michels⁷, Ralf Westenfeld⁸,
Verena Stangl⁹, Ingrid Kindermann¹⁰, Uwe Kühl², Christiane E. Angermann¹¹,
Axel Schlitt¹², Dieter Fischer¹, Edith Podewski¹, Michael Böhm¹⁰, Karen Sliwa¹³, and
Johann Bauersachs^{1*}

- **63 pts, EF LK ≤ 35%**
- **standardní medikace**
- **antikoagulace**
- **Bromokriptin**
 nízká vs. vyšší dávka
 bez placebové větve

Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: a multicentre randomized study

Denise Hilfiker-Kleiner^{1,6}, Arash Haghikia^{1,21}, Dominik Berliner¹, Jens Vogel-Clausen¹, Johannes Schwab¹, Annegret Franke⁵, Marziel Schwarzkopf⁶, Philipp Ehlermann⁶, Roman Pfister⁷, Guido Michels⁷, Ralf Westenfeld⁸, Verena Stangl⁹, Ingrid Kindermann¹⁰, Uwe Kühl¹, Christiane E. Angermann¹¹, Axel Schlitt¹², Dieter Fischer¹, Edith Podewski¹, Michael Böhm¹⁰, Karen Sliwa¹³, and Johann Bauersachs¹⁴

PPCM – terapie

Conclusion

Bromocriptine treatment was associated with high rate of full LV-recovery and low morbidity and mortality in PPCM patients compared with other PPCM cohorts not treated with bromocriptine. No significant differences were observed between 1W and 8W treatment suggesting that 1-week addition of bromocriptine to standard heart failure treatment is already beneficial with a trend for better full-recovery in the 8W group.

- Výskyt nežádoucích účinků není závislý na dávce
- U velmi nízké EF (<25%) je výhodnější 8W režim
- 1W režim zastaví laktaci, 8W režim by mohl mít další kardioprotektivní účinky
- „LVEF full-recovery“ v 52%, resp. 68% případů

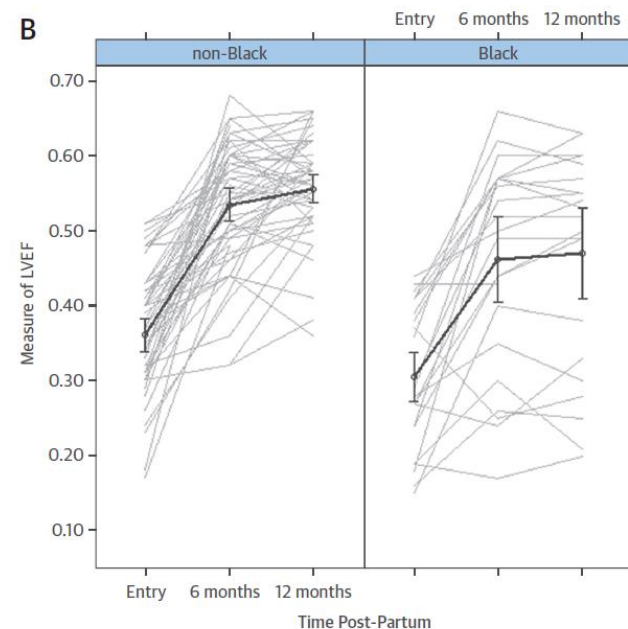
Clinical Outcomes for Peripartum Cardiomyopathy in North America

Results of the IPAC Study
(Investigations of Pregnancy-Associated Cardiomyopathy)

PPCM – terapie

RESULTS The cohort was 30% black, 65% white, 5% other; the mean patient age was 30 ± 6 years; and 88% were receiving beta-blockers and 81% angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers. The LVEF at study entry was 0.35 ± 0.10 , 0.51 ± 0.11 at 6 months, and 0.53 ± 0.10 at 12 months. By 1 year, 13% had experienced major events or had persistent severe cardiomyopathy with an LVEF <0.35 , and 72% achieved an LVEF ≥ 0.50 . An initial LVEF <0.30 ($p = 0.001$), an LVEDD ≥ 6.0 cm ($p < 0.001$), black race ($p = 0.001$), and presentation after 6 weeks post-partum ($p = 0.02$) were associated with a lower LVEF at 12 months. No subjects with both a baseline LVEF <0.30 and an LVEDD ≥ 6.0 cm recovered by 1 year post-partum, whereas 91% with both a baseline LVEF ≥ 0.30 and an LVEDD <6.0 cm recovered ($p < 0.00001$).

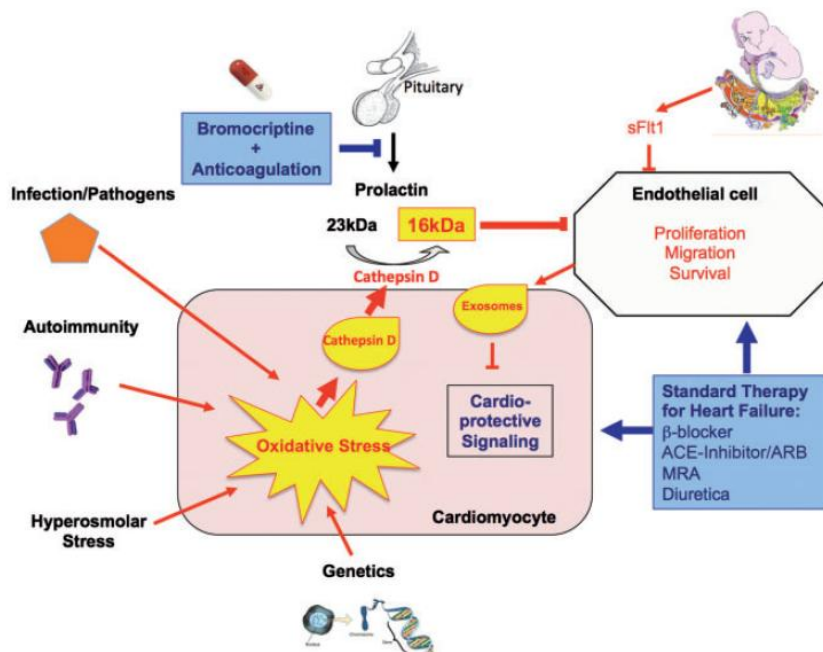
- 100 žen
- nebyly léčeny bromokriptinem!
- 30% černošek
- **72% „LVEF full-recovery“**



PPCM – terapie

2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy

The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC)



Bromocriptine treatment should be accompanied by prophylactic (or therapeutic) anticoagulation.	IIa	C
Due to the high metabolic demands of lactation and breastfeeding, preventing lactation may be considered in patients with severe HF. ²⁴	IIb	B
In patients with PPCM, bromocriptine treatment may be considered to stop lactation and enhance recovery (LV function).	IIb	B
In women with PPCM and DCM, subsequent pregnancy is not recommended if LVEF does not normalize. ²⁸⁵	III	C

PPCM – následující gravidita

- **Následné těhotenství – riziko rekurence 30-50%**
- **Další těhotenství možno povolit u pacientek**
 - s normalizovanou EF LK
 - *ev. s normální zátěžovou echokardiografií ?*

Biteker et al. 2014

Management of pregnancy in cardiomyopathies and heart failure

Enrica Golia¹, Rita Gravino¹, Alessandra Rea¹, Daniele Masarone¹, Marta Rubino¹, Annapaola Cirillo¹, Roberta Pacileo¹, Fiorella Fratta¹, Maria Giovanna Russo¹, Giuseppe Pacileo¹ & Giuseppe Limongelli^{1*}

KI

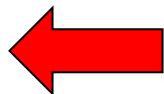


Table 2. WHO classification and cardiomyopathies during pregnancy.

WHO class	Condition
II–III (depending on individual)	Every cardiomyopathy with mild left ventricular impairment, hypertrophic cardiomyopathy
IV	LVEF<30% <u>PPCM with any residual LVEF impairment</u> Severe symptomatic LVOTO

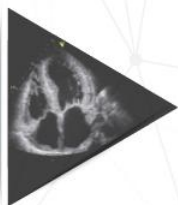
LVEF: Left ventricular ejection fraction; LVOTO: Left ventricular outflow tract obstruction; PPCM: Peripartum cardiomyopathy.

Co říci závěrem k problematice PPCM?

- **PPCM je stále nejasné onemocnění s nedostatečně přesně objasněnou etiologií**
- **Existuje u ní větší šance na recovery systolické funkce LK**
- **Role bromokriptinu je přinejmenším sporná...**
- **Sdílí řadu podobných rysů s „běžnou“ DCM**
- **Těhotenství je stresový faktor, který může demaskovat preexistující subklinickou poruchu srdeční funkce, která se může upravit, aby po nějakém čase po vyčerpání kompenzačních rezerv přešla v „běžnou DCM“**
- **Možnost rekurence v dalším těhotenství, které lze doporučit jen ženám s úpravou EF LK po předchozím těhotenství**



SÍŤ KARDIOCENTER PRO DIAGNOSTIKU A LÉČBU PERIPARTÁLNÍ KARDIOMYOPATIE



Plzeň

Komplexní kardiocentrum FN Plzeň
E. Beneše 1128/13
301 00 Plzeň

Doc. MUDr. Kateřina Linhartová, Ph.D.
(Kardiologické oddělení)
Tel.: 728 980 183, 377 103 190
E-mail: linhartkaterina@seznam.cz
MUDr. Ondřej Sirotek
(Kardiologické oddělení)
Tel.: 377 103 120
E-mail: siroteko@fnplzen.cz

Praha

**Komplexní kardiocentrum
Všeobecná Fakultní nemocnice Praha**
U Nemocnice 2,
128 08 Praha 2
Tel.: 224 962 634-5

Prof. MUDr. Tomáš Paleček, Ph.D.
(II. Interní klinika – kardiologie a angiologie)
E-mail: Tomas.Palecek@lf1.cuni.cz
Doc. MUDr. Petr Kuchynka, Ph.D.
(II. Interní klinika – kardiologie a angiologie)

**Komplexní kardiocentrum Fakultní
nemocnice Královské Vinohrady**
Šrobárova 50
100 34 Praha 10
Tel.: 267 162 714

Prof. MUDr. Pavel Gregor, DrSc.
(III. Interní-kardiologická klinika)
E-mail: pavel.gregor@fnkv.cz
MUDr. Karol Čurila, Ph.D.

Komplexní kardiocentrum IKEM Praha
Videňská 1958/9
140 21 Praha 4
Tel.: 261 365 264, 261 365 107

MUDr. Miloš Kubánek, Ph.D.
(Klinika kardiologie IKEM)
E-mail: mikb@ikem.cz
MUDr. Marianna Lukášová, Ph.D.
(Klinika kardiologie IKEM)

Liberec

**Kardiocentrum
Krajská nemocnice Liberec, a. s.**
Husova tř. 10
460 63 Liberec
Tel.: 485 313 150, 485 313 155

MUDr. Pavol Tomašov, Ph.D.
(Kardiologické oddělení)
E-mail: p.tomasov@seznam.cz

Hradec Králové

**Komplexní kardiocentrum
Hradec Králové**
Sokolská 585
500 05 Hradec Králové
Tel.: 495 833 249, 777 210 367

Prof. MUDr. Radek Pudíl, Ph.D.
(I. interní kardiologická klinika)
E-mail: radek.pudil@fnhk.cz, pudilr@fnhk.cuni.cz
MUDr. Jan Hůlka
(I. interní kardiologická klinika)

Brno

**Komplexní kardiocentrum Brno
FN u sv. Anny v Brně**
Pekařská 53, 656 91 Brno
Tel.: 543 182 212, 543 182 231, 734 161 396

Doc. MUDr. Jan Krejčí, Ph.D.
(I. interní kardiologická klinika)
E-mail: jan.krejci@fnusa.cz
MUDr. Hana Poloczková
(I. interní kardiologická klinika)

FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
Tel.: 532 232 459

MUDr. Petra Vysočanová
(Interní kardiologická klinika)
E-mail: vysocanova.petra@fnbrno.cz

Olomouc

Komplexní kardiocentrum FN Olomouc
I. P. Pavlova 6
775 20 Olomouc
Tel.: 588 443 213, 778 492 914

MUDr. Marie Lazárová
(I. interní klinika – kardiologická)
E-mail: marielazarova@seznam.cz

Dilatační kardiomyopatie

- Prevalence 1:2500
- Dilatace srdečních oddílů, snížená ejekční frakce LK
- Často důsledek myokarditidy (zánětu srdečního svalu)
- V mladším věku méně častá, dif. dg. s PPCM
- Možnost zhoršení stavu v graviditě!
- Při EF < 30% WHO třída IV – gravidita kontraindikována!

Women with HF during pregnancy should be treated according to current guidelines for non-pregnant patients, respecting contraindications for some drugs in pregnancy—see Section 11 Table 21.

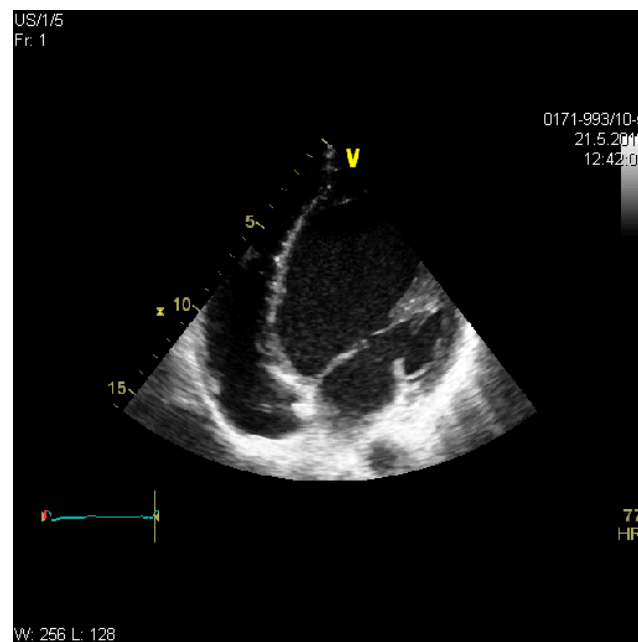
I	B ¹⁶⁸
---	------------------

Women with DCM should be informed about the risk of deterioration of the condition during gestation and peripartum.

I	C
---	---

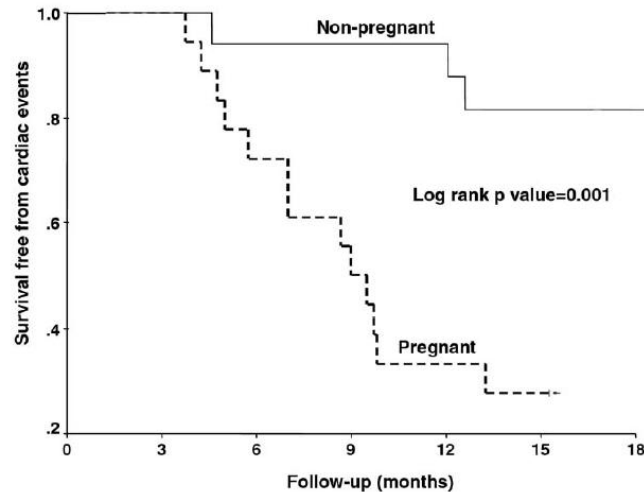
In patients with a past history or family history of sudden death close surveillance with prompt investigation is recommended if symptoms of palpitations or presyncope are reported.

I	C
---	---



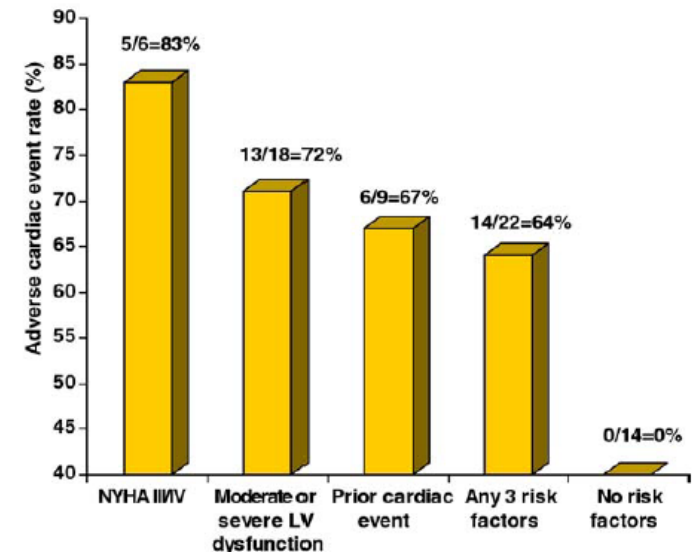
Pregnancy Outcomes in Women With Dilated Cardiomyopathy

Jasmine Grewal, MD,* Samuel C. Siu, MD, SM,*† Heather J. Ross, MD,‡ Jennifer Mason, RN,*
Olga H. Balint, MD,* Mathew Sermer, MD,* Jack M. Colman, MD,* Candice K. Silversides, MD, SM*



No. at Risk

All	36	36	31	28	23	21	20
Pregnant	18	18	14	11	6	6	5
Non-pregnant	18	18	17	17	17	15	15



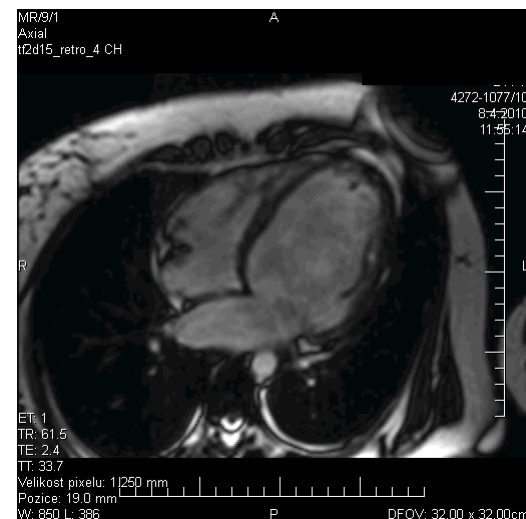
Comparisons of Cardiac Outcomes in Pregnant Versus Nonpregnant Women With Significant Left Ventricular Systolic Dysfunction

Závěry:

- Těhotenství zhoršuje krátkodobou prognózu žen s DKMP
- Výskyt rizikových faktorů výrazně zvyšuje výskyt mateřských i neonatologických komplikací, a to zejména přítomnost těžkých symptomů a EF LK pod 40%

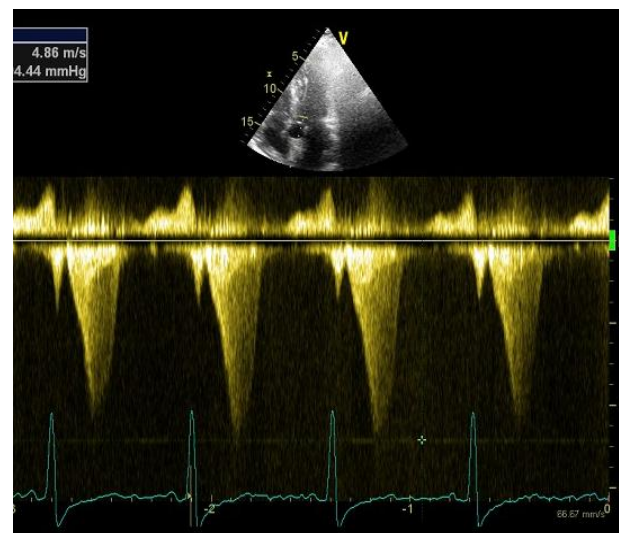
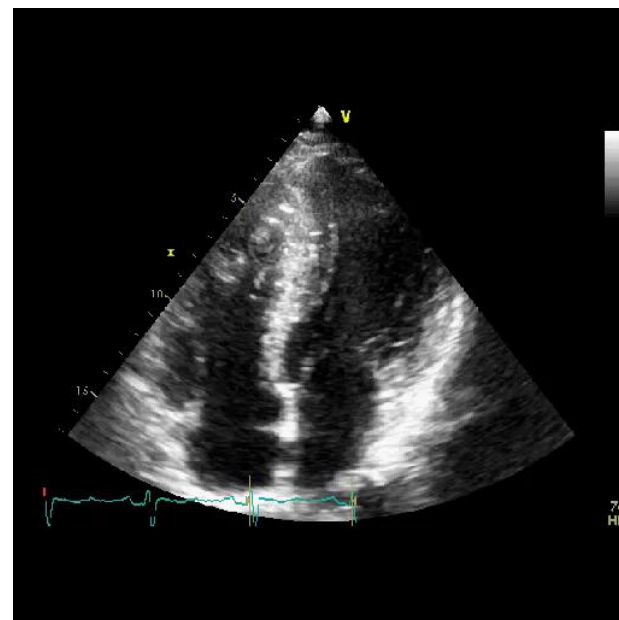
Dilatační kardiomyopatie

- terapie je založena na podávání betablokátorů (může pokračovat v graviditě), **ACEI /ARB (nutno vysadit!), MRA (nutno vysadit!)**
- Při arytmiích sotalol, amiodaron jen v kritickém případě
- Diuretika při symptomech
- Implantace ICD
- Vedení porodu záleží na funkci LK a symptomech, u mírně symptomatických může být spontánní vaginální, jinak indikován SC



Hypertrofická kardiomyopatie

- Nejčastější KMP s prevalencí 1:500
- Hypertrofie stěn LK nad 15mm
- Autosomálně domimantní dědičnost, „sarkomerická KMP“
- Těhotenství bývá obvykle dobře snášeno (WHA třída II-III)
- s výjimkou případů se systolickou dysfunkcí LK, NYHA III-IV, vysokým LVOTG a přítomností arytmií (WHO třída IV)
- Obvykle spontánní vaginální porod



Hypertrofická kardiomyopatie

- Terapií volby je podávání betablokátorů (metoprolol, bisoprolol)
- Verapamil méně vhodný (AV blokáda u dítěte)
- Při arytmiích sotalol, amiodaron jen v kritickém případě
- Diuretika při symptomech
- Vysoký LVOTG řešit před otěhotněním
- Genetické testování

Delivery should be performed with β -blocker protection in women with HCM.

IIa

C

β -blockers should be considered in all patients with HCM and more than mild LVOTO or maximal wall thickness >15mm to prevent sudden pulmonary congestion.

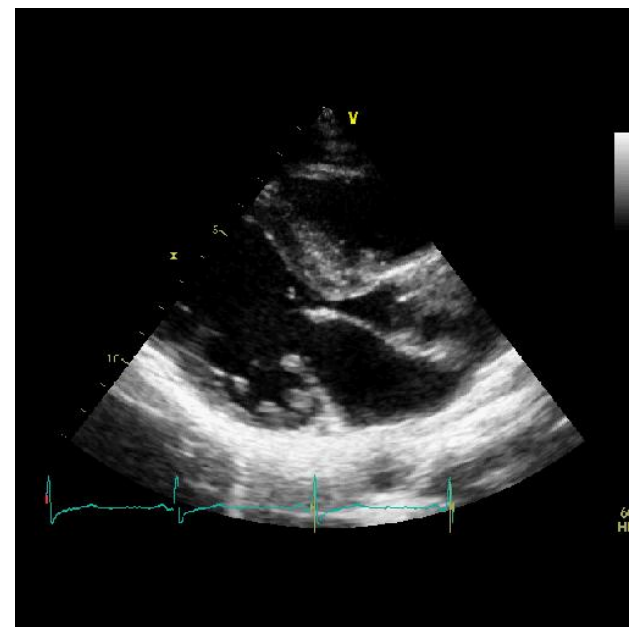
IIa

C

In HCM, cardioversion should be considered for persistent atrial fibrillation.

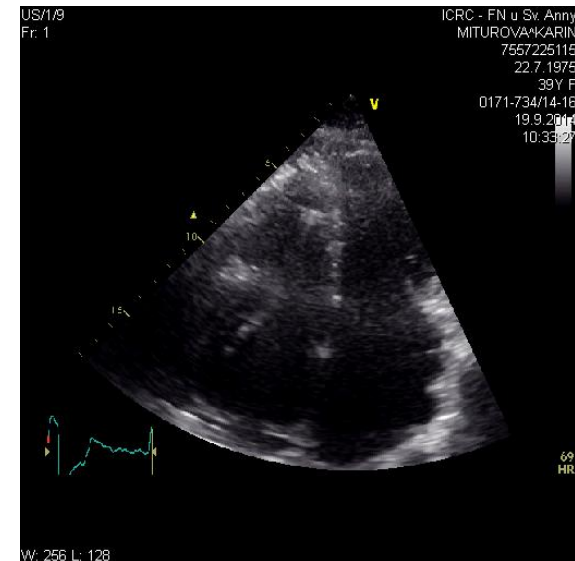
IIa

C



Další kardiomyopatie

- **ARVC** – vzácná (1:5000), obtížná diagnostika, typická přítomnosti arytmií, léčba sotalolem, těhotenství snášeno obvykle dobře, nebyl prokázán vyšší výskyt arytmií
- **LVNC** – málo častá, těhotenství snášeno obvykle dobře, riziko tromboembolismu z LK, antikoagulační léčba
- **RKMP** – vzácná, vysoké riziko komplikací v průběhu gravidity, špatná prognóza,
⇒ těhotenství kontraindikováno!



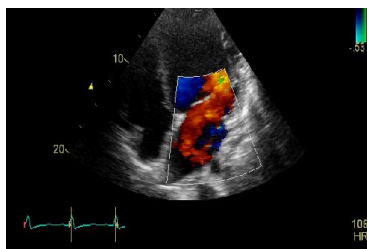
Prekoncepční opatření

Konzultace s matkou, resp. oběma rodiči, ideálně ve spolupráci gynekologa a kardiologa, ev. genetika

- **pokročilost onemocnění a funkční stav nemocné**
- **vliv těhotenství na vývoj srdeční nemoci**
- **vliv kardiálního postižení na vývoj plodu**
- **prognóza matky a schopnost se o dítě starat**
- **farmakologická i nefarmakologická léčba před těhotenstvím a zejména v jeho průběhu**
- **riziko přenosu nemoci na dítě, genetické poradenství**
- **naplánování monitoringu v průběhu těhotenství**

Závěrem...

- Kardiomyopatie se mohou manifestovat v mladším věku a postihovat tak ženy ve fertilním věku
- Těhotenství má na průběh kardiomyopatií potenciálně negativní vliv
- Farmakologická léčba kardiomyopatií může mít mnohdy negativní vliv na plod
- Pro optimalizaci péče o těhotné s kardiomyopatiemi je nezbytná týmová spolupráce s klíčovou rolí kardiologa, gynekologa a neonatologa





Děkuji za pozornost!