Doporučení ESC pro léčbu kardiovaskulárních onemocnění v těhotenství, 2018.

Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností

(2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology)

Zuzana Moťovská[a], Martin Hutyra[b], Jiří Pařenica[c]

[a] *III. interní-kardiologická klinika, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha, Česká republika*
[b] *I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc*
[c] *Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Brno*

Autoři originálního textu ESC:[1] Vera Regitz-Zagrosek, Jolien W. Roos-Hesselink jménem pracovní skupiny ESC Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy.

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:
Vložen do systému: 16. 4. 2019
Přijat: 16. 4. 2019
Dostupný online: 23. 4. 2019

Klíčová slova:
Kardiovaskulární onemocnění
Prekoncepční poradenství
Riziko mateřských komplikací
Riziko novorozeneckých komplikací
Riziko porodnických komplikací
Pregnancy heart team
Těhotenství

Keywords:
Cardiovascular diseases
Risk of maternal complications
Risk of obstetric complications
Risk of offspring complications
Pregnancy
Pregnancy heart team
Pre-pregnancy counselling

© 2019 European Society of Cardiology. All rights reserved.
Published by the Czech Society of Cardiology.
For permissions: please e-mail: guidelines@escardio.org

Obsah

1 Úvod 195
2 Obecné poznámky 197
3 Vrozené srdeční vady a plicní hypertenze 215
4 Onemocnění aorty 216
5 Chlopenní vady. 218
6 Ischemická choroba srdeční 222
7 Kardiomyopatie a srdeční selhání 224
8 Arytmie 227
9 Hypertenze 229
10 Tromboembolická nemoc během těhotenství a v šestinedělí 231
11 Léky podávané během těhotenství a kojení 233
12 Souhrn zásadních sdělení těchto doporučení 234

1 Úvod

1.1 Proč jsou tato doporučení důležitá

Těhotenství bývá komplikováno onemocněním matky v 1–4 % případů.

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Zuzana Moťovská, PhD., FESC, III. interní-kardiologická klinika, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, e-mail: zuzana.motovska@fnkv.cz
DOI: 10.33678/cor.2019.018

Tento článek prosím citujte takto: Moťovská Z, Hutyra M, Pařenica J. Doporučení ESC pro léčbu kardiovaskulárních onemocnění v těhotenství, 2018. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. Cor Vasa 2019;61:e195–e236.

1.2 Co je nového v doporučených postupech z roku 2018 pro léčbu kardiovaskulárních onemocnění v těhotenství? (obr. 1)

Vybraná revidovaná doporučení a nová doporučení	
Komentář/srovnání s verzí z roku 2011	**2018**
Posílení klasifikace mWHO mateřského rizika	U všech žen se srdečním onemocněním ve fertilním věku je doporučeno ještě před otěhotněním zhodnotit riziko pomocí klasifikace mWHO mateřského rizika (I C).
Posílení třídy doporučení; pacientky s těžkou mitrální stenózou by měly podstoupit intervenci ještě před těhotenstvím.	U pacientek s mitrální stenózou s plochou ústí < 1,0 cm^2 je doporučeno provést intervenci před těhotenstvím (I C).
V doporučeních z roku 2011 byli VKA doporučeni během druhého a třetího trimestru do 36. týdne. Nyní jsou pro podávání VKA během druhého a třetího trimestru používána rozdílná doporučení u žen vyžadujících nízké a vysoké dávky VKA.	U žen vyžadujících nízké dávky VKA (warfarin < 5 mg denně, fenprocoumon < 3 mg denně, acenocumarol < 2 mg denně) jsou VKA doporučeni během druhého a třetího trimestru do 36. týdne (I C).
Sotalol vypuštěn.	U pacientek s WPW syndromem je v rámci prevence SVT doporučeno podávání flecainidu nebo propafenonu (I C).
U vysoce rizikových pacientek posun od UFH k LMWH. Zařazeno dávkování založené na tělesné hmotnosti.	LMWH je lékem volby v prevenci a léčbě žilní trombózy u všech těhotných žen (I B). Je doporučeno terapeutické dávkování LMWH podle tělesné hmotnosti (I C).
Změna: nyní doporučena úprava dávky UFH nebo LMWH do 36 hodin.	U těhotných žen užívajících LMWH nebo UFH je nyní doporučeno provádět jednou týdně kontrolu hodnoty anti-Xa nebo aPTT spojenou s úpravou dávkování (do 36 h) (I C).
Posílení třídy doporučení: z IIb na IIa.	Provedení katetrizační ablace s použitím elektroanatomických mapovacích systémů v kardiocentru s dostatkem zkušeností by mělo být zváženo v případech špatně tolerované SVT nebo SVT refrakterní na farmakoterapii (IIa C).
Posun od D-dimerů k zobrazovacím metodám jako diagnostickému postupu první volby. D-dimery jsou v těhotenství nespolehlivé.	Pokud je kompresní sonografie negativní, měla by být k průkazu žilní trombózy zvážena magnetická rezonanční venografie (IIa C).
V doporučeních z roku 2011 byla použita kategorizace FDA A-X pro všechna léčiva.	Není již dále doporučováno rozhodování podle dřívějších kategorií FDA (III C).
Nyní vypuštěna kapitola „chirurgická léčba před těhotenstvím“. Je rovněž zahrnuta informace o průměru aorty korigovaném na BSA u pacientek s Turnerovým syndromem.	U pacientek s těžkou dilatací aorty (genetické aortální syndromy jako např. Marfanův syndrom > 45 mm, bikuspidální aortální chlopeň > 50 mm, > 27 mm/m^2 BSA nebo Turnerův syndrom s ASI > 25 mm/m^2 BSA) (III C).
Vybraná nová doporučení	
Je doporučeno diagnózu plicní hypertenze potvrdit pravostrannou katetrizací. Tu je možno provést i během těhotenství, ale pouze podle velmi přísných indikačních kritérií (I C).	
U těhotných pacientek s chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí je doporučeno podávat LMWH v terapeutických dávkách (I C).	
U pacientek s plicní embolizací je podání trombolýzy doporučeno jen v případě těžké hypotenze nebo šokového stavu (I C).	
U žen s vysokým rizikem tromboembolie je doporučeno převedení z LMWH na UFH alespoň 36 h před porodem a zastavení infuze s UFH 4–6 h před očekávaným porodem. Před zahájením svodné anestezie by mělo být aPTT normální (I C).	

U žen s nízkým rizikem tromboembolie užívajících terapeutické dávky LMWH je doporučeno, aby indukce porodu nebo císařský řez byly provedeny až 24 hodin po poslední dávce LMWH (I C).
U žen zvažujících těhotenství a vyžadujících chirurgickou korekci chlopenní vady je doporučeno zvolit typ chlopenní náhrady po konzultaci s multidisciplinárním týmem („pregnancy heart team“) (I C).
Je doporučeno, aby léčba těhotných pacientek s mechanickými chlopenními náhradami probíhala ve specializovaném centru, kde je k dispozici „pregnancy heart team“ (I C).
U těhotných pacientek s primární plicní hypertenzí, které dosud nebyly léčeny, by mělo být zváženo zahájení léčby (IIa C).
U pacientek s anamnézou disekce aorty by mělo být zváženo provedení císařského řezu (IIa C).
U žen s Marfanovým syndromem nebo jiným vrozeným postižením aorty by měla být zvážena léčba beta-blokátory během těhotenství (IIa C).
U všech žen se srdečním onemocněním by ve 40. týdnu těhotenství měla být zvážena indukce porodu (IIa C).
U žen s peripartální kardiomyopatií může být zváženo podání bromokriptinu k zastavení laktace a podpoře restituce funkce levé komory (IIb B).
Těhotenství není doporučeno u pacientek s vaskulární formou Ehlersova–Danlosova syndromu (III C).
U pacientek užívajících antiagregační léčbu (kromě nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové) není doporučeno kojení (III C).
Nové koncepty
Prosazování klasifikace mWHO hodnotící mateřské kardiovaskulární riziko.
Představení konceptu multidisciplinárního týmu – „pregnancy heart team“.
Více pozornosti věnováno asistované reprodukci.
Diskuse o podávání bromokriptinu u peripartální kardiomyopatie.
Zavedení specifické intenzity sledování podle míry rizika arytmií s hemodynamickou kompromitací (nízké/střední/vysoké) během porodu.
Nové informace o farmakokinetice v těhotenství; detailnější informace o farmakodynamice ve zvířecích experimentech u všech léků (dodatek).
Je diskutován perimortální císařský řez.
Doporučení týkající se antikoncepce a umělého přerušení těhotenství u žen se srdečním onemocněním.

Obr. 1 – Vybraná revidovaná a nová doporučení. aPTT– aktivovaný parciální tromboplastinový test; BSA – povrch těla; FDA – Úřad pro kontrolu potravin a léčiv; LMWH – nízkomolekulární heparin; mWHO – modifikovaná klasifikace mateřského kardiovaskulárního rizika Světové zdravotnické organizace; SVT – supraventrikulární tachykardie; UFH – nefrakcionovaný heparin; VKA – antagonisté vitaminu K.

2 Obecné poznámky

2.1 Epidemiologie

Kardiovaskulární onemocnění matky je v západních zemích hlavní příčinou mateřské mortality během těhotenství.

2.2 Fyziologická adaptace v těhotenství

Objem plazmy a srdeční výdej (SV) dosahují maxima v 32. týdnu těhotenství, kdy dochází ke zvýšení o 40–50 % proti vstupní hodnotě. Tři čtvrtiny tohoto nárůstu jsou zaznamenány již koncem prvního trimestru. V první polovině těhotenství dochází k nárůstu SV zvýšením tepového objemu, později pak postupným nárůstem srdeční frekvence. Dochází k zvětšení síní a komor, ale systolická funkce zůstává zachována. U žen se srdečním onemocněním nemusí být adaptace levé komory (LK) a pravé komory (PK) v těhotenství optimální. Systémová a plicní vaskulární rezistence během těhotenství klesá.

Těhotenství je hyperkoagulační stav spojený se zvýšeným rizikem tromboembolických komplikací. Zvýšená aktivita jaterních enzymů a glomerulární filtrace, zvýšený plazmatický objem, změny vazby na plazmatické bílkoviny a snížené koncentrace albuminu v séru přispívají ke změnám ve farmakokinetice mnoha léčiv.

2.3 Prekoncepční poradenství

Všem ženám se známým onemocněním srdce nebo aorty je třeba poskytnout včasné prekoncepční poradenství.

Ke stratifikaci rizika je třeba provést minimálně elektrokardiografické (EKG) vyšetření, echokardiografii a zátěžový test. V případě onemocnění aorty je v rámci poradenství nutné provést zobrazovací vyšetření celé aorty pomocí výpočetní tomografie (CT) nebo magnetické rezonance (MR). Známými prediktory kardiovaskulárních komplikací u matky během těhotenství jsou maximální srdeční frekvence a vrcholová spotřeba kyslíku. Při dosa-

žené zátěžové kapacitě v těhotenství > 80 % normy mívá těhotenství příznivý průběh.

2.3.1 Riziko mateřských a novorozeneckých kardiovaskulárních komplikací

Riziko daného onemocnění by mělo být zhodnoceno pomocí modifikované klasifikace Světové zdravotnické organizace (mWHO) (tabulka 1). Odhad rizika je vhodné dále upřesnit pomocí prediktorů identifikovaných ve studiích zahrnujících velké populace pacientů s různými onemocněními, jako byly studie CARPREG (CARdiac disease in PREGnancy), ZAHARA a ROPAC (Registry Of Pregnancy And Cardiac disease) (tabulka 2).

Tabulka 1 – Modifikovaná klasifikace mateřského kardiovaskulárního rizika Světové zdravotnické organizace (mWHO)

	mWHO I	mWHO II	mWHO II–III	mWHO III	mWHO IV
Diagnóza (v nepřítomnosti dalších komplikací)	- Lehká plicnicová stenóza - Otevřená Botallova dučej s malým zkratem - Lehký prolaps mitrální chlopně St.p. úspěšné korekci jednoduchých zkratových vad (defekt septa síní nebo komor, otevřená Botallova dučej, anomální návrat plicních žil) Izolované supraventrikulární nebo komorové extrasystoly	Neoperovaný defekt septa síní nebo komor St.p. korekci Fallotovy tetralogie Většina arytmií (supraventrikulární arytmie) Turnerův syndrom bez dilatace aorty	Lehká dysfunkce LK (> 45 %) Hypertrofická kardiomyopatie Chlopenní vada na nativní chlopni nebo bioprotéze neklasifikovaná jako mWHO I nebo 4 (lehká mitrální stenóza nebo středně významná aortální stenóza) Marfanův syndrom nebo jiné genetické aortální syndromy bez dilatace aorty Aorta < 45 mm u bikuspidální aortální chlopně St.p. korekci koarktace aorty Defekt atrioventrikulárního septa	Středně významná dysfunkce LK (EF 30–45 %) Peripartální kardiomyopatie v anamnéze bez reziduálního omezení systolické funkce LK Mechanická chlopenní náhrada Systémová pravá komora s normální nebo lehce omezenou systolickou funkcí LK Fontanovská cirkulace – pokud je pacient jinak stabilizovaný a bez dalších kardiálních komplikací Nekorigované cyanotické vady Jiná komplexní srdeční onemocnění Středně významná mitrální stenóza Těžká asymptomatická aortální stenóza Střední dilatace aorty (40–45 mm u genetických aortálních syndromů jako např. Marfanova syndromu, 45–50 mm u bikuspidální aortální chlopně, 20–25 mm/m² BSA u Turnerova syndromu a < 50 mm u Fallotovy tetralogie) Komorová tachykardie	Plicní arteriální hypertenze Těžká dysfunkce levé komory (EF < 30 % nebo NYHA III–IV) Peripartální kardiomyopatie v anamnéze s reziduálním omezením systolické funkce LK Těžká mitrální stenóza Těžká symptomatická aortální stenóza Systémová pravá komora se středně těžkou nebo těžkou systolickou dysfunkcí Těžká dilatace aorty (> 45 mm u genetických aortálních syndromů jako např. Marfanova syndromu, > 50 mm u bikuspidální aortální chlopně, > 25 mm/m² BSA u Turnerova syndromu a > 50 mm u Fallotovy tetralogie) Ehlersův–Danlosův syndrom – cévní typ Těžká (re)koarktace Fontanovská cirkulace s komplikacemi
Riziko	Mateřská mortalita se nezvyšuje a morbidita stoupá mírně nebo vůbec	Malé zvýšení mateřské mortality nebo střední nárůst morbidity	Středně zvýšené riziko úmrtí matky nebo střední až významný nárůst morbidity	Významně zvýšené riziko úmrtí matky nebo významný nárůst morbidity	Extrémně vysoké riziko úmrtí matky nebo významný nárůst morbidity
Výskyt kardiovaskulárních komplikací u matky	2,5–5 %	5,7–10,5 %	10–19 %	19–27 %	40–100 %
Poradenství	Ano	Ano	Ano	Ano: vyšetření specialistou pro kardiovaskulární onemocnění v těhotenství	Ano: těhotenství je kontraindikováno. Pokud žena otěhotní, navrhnout přerušení těhotenství.
Péče během těhotenství	Místní nemocnice	Místní nemocnice	Nemocnice umožňující komplexní péči	Superkonziliární pracoviště pro léčbu těhotných s onemocněním srdce	Superkonziliární pracoviště pro léčbu těhotných s onemocněním srdce
Minimální frekvence kontrol během těhotenství	Jedenkrát až dvakrát za těhotenství	Jedenkrát za trimestr	Jedenkrát za dva měsíce	Jedenkrát za jeden až dva měsíce	Jedenkrát měsíčně
Místo porodu	Místní nemocnice	Místní nemocnice	Nemocnice umožňující komplexní péči	Superkonziliární pracoviště pro léčbu těhotných s onemocněním srdce	Superkonziliární pracoviště pro léčbu těhotných s onemocněním srdce

BSA – povrch těla; EF – ejekční frakce; LK – levá komora, mWHO – modifikovaná klasifikace mateřského kardiovaskulárního rizika Světové zdravotnické organizace; NYHA – New York Heart Association.

Tabulka 2 – Prediktory mateřských a novorozeneckých komplikací

Prediktory mateřských kardiovaskulárních komplikací	Prediktory novorozeneckých komplikací
Anamnéza kardiovaskulárních příhod (srdeční selhání, tranzitorní ischemická ataka, cévní mozková příhoda, arytmie)	Třída NYHA III/IV nebo cyanóza při vstupním prenatálním vyšetření
Třída NYHA III/IV	Obstrukce v levostranných srdečních oddílech u matky
Obstrukce v levostranných srdečních oddílech u matky (středně významná až významná)	Kouření během těhotenství
Omezená systolická funkce systémové komory (ejekční frakce < 40 %)	Hypoxemie matky (saturace < 90 %)
Omezená systolická funkce nesystémové komory (TAPSE < 16 mm)	Mnohočetná těhotenství Užívání antikoagulance během těhotenství
Regurgitace AV chlopně v nesystémové pozici (středně významná až významná)	Mechanická chlopenní náhrada
Plicní arteriální hypertenze	Kardiální komplikace u matky během těhotenství
Kardiologická medikace před těhotenstvím	Pokles srdečního výdeje matky během těhotenství
Cyanóza (saturace 0_2 < 90 %)	Abnormální uteroplacentární dopplerovské průtoky
Hodnoty natriuretických peptidů (NT-proBNP > 128 pg/ml ve 20. týdnu predikuje komplikace v dalším průběhu těhotenství)	
Anamnéza kouření	
Mechanická chlopenní náhrada	
Korigovaná nebo nekorigovaná cyanotická srdeční vada	

AV – atrioventrikulární; NT-proBNP – N-terminální natriuretický propeptid typu B; NYHA – New York Heart Association; TAPSE – systolická exkurze trikuspidálního anulu.

Indikace pro intervenci (chirurgickou nebo katetrizační) se neliší u žen zvažujících těhotenství a ostatních pacientů. Existuje jen několik málo výjimek, a to jsou pacientky s minimálně středně významnou mitrální stenózou (MS) a dilatací aorty. Léčba neplodnosti je u žen v třídě mWHO IV kontraindikována a u žen ve třídě mWHO III nebo u dlouhodobě antikoagulovaných žen by měla být pečlivě zvažována.

Odhad rizika je třeba při každé návštěvě před zvažovaným těhotenstvím znovu přehodnotit. Zvýšené hodnoty natriuretických peptidů jsou asociovány s výskytem kardiovaskulárních příhod. Hodnota N-terminálního fragmentu natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) > 128 pg/ml ve 20. týdnu těhotenství predikuje výskyt kardiovaskulárních komplikací v dalším průběhu těhotenství.

2.3.2 Riziko porodnických a novorozeneckých komplikací

Novorozenecké komplikace vznikají v 18–30 % těhotenství žen se srdečním onemocněním. Novorozenecká mortalita se pohybuje mezi 1–4 %. Přestože známe prediktory novorozeneckých komplikací (tabulka 2), nemáme k dispozici žádné ověřené predikční modely.

2.3.3 Multidisciplinární tým – „pregnancy heart team"

Minimální požadavky na multidisciplinární tým pečující o těhotné s onemocněním srdce zahrnují účast kardiologa, porodníka a anesteziologa. Tito specialisté by měli mít zkušenosti s péčí o tyto vysoce rizikové pacientky. Epikrízy nemocných a doporučení pro další postup by měly být zaznamenávány do dokumentace a měly by být dostupné 24 hodin denně.

2.4 Kardiovaskulární onemocnění v těhotenství

2.4.1 Elektrokardiografie

U pacientek s anamnézou paroxysmálních/perzistujících arytmií nebo udávajících palpitace by měla být provedena EKG holterovská monitorace.

2.4.2 Echokardiografie

V těhotenství je nejvhodnější zobrazovací metodou transthorakální echokardiografie. Jícnová echokardiografie (TEE) je relativně bezpečná, avšak je třeba zvážit riziko zvracení, příp. aspirace a riziko náhlého vzestupu intraabdominálního tlaku. Při TEE je rovněž vhodné monitorovat plod.

2.4.3 Zátěžový test

U pacientek se srdečním onemocněním plánujících těhotenství je vhodné provedení zátěžového testu. Zátěžová echokardiografie na bicyklovém ergometru má vyšší specificitu.

2.4.4 Expozice ionizujícímu záření

Riziko ionizujícího záření je nejvyšší během organogeneze a časného fetálního vývoje, klesá ve druhém trimestru, a ještě více ve třetím trimestru. Vysoká incidence spontánních potratů ztěžuje odhad výskytu intrauterinní smrti plodu způsobené expozicí ionizujícímu záření v časných fázích těhotenství (včetně 0–8 dní před implantací oplodněného vajíčka). V pozdějších fázích těhotenství dochází k intrauterinní smrti plodu při dávkách > 250 mGy. Mezi abnormality způsobené ionizujícím zářením (typicky dávky 100–200 mGy) patří růstová retardace, poruchy intelektu, malignity a neurologické defekty.

Nejvulnerabilnějšími obdobími jsou 8.–56. den pro růstovou retardaci, 14.–105. den pro mikrocefalii a 56.–105. den pro poruchy intelektu, epilepsii a mentální retardaci. Byl rovněž popsán výskyt dětských nádorových onemocnění při intrauterinní expozici přibližně 20 mGy. Pokud je to možné, je třeba tyto výkony odložit alespoň do doby ukončení organogeneze (> 12 týdnů po menstruaci).

Radiační dávka plodu by měla být so nejnižší (pokud možno < 50 mGy) a jasně dokumentovaná.

2.4.5 Rentgen hrudníku a výpočetní tomografie

Přestože radiační dávka plodu při rentgenu hrudníku matky je pouze < 0,01 mGy, měl by být rentgen indikován pouze, pokud jiné metody nevedou k objasnění příčiny obtíží. CT není obecně doporučováno, kromě případů podezření na plicní embolizaci (PE) nebo aortální patologii, kdy nejsou jiné diagnostické metody dostatečné (kapitola 9) a když je možno použít CT vyšetření s nízkou radiační dávkou (0,01–0,66 mGy).

2.4.6 Srdeční katetrizace

Střední dávka ionizujícího záření při neodstínění břicha je 1,5 mGy a < 20 % této dávky zasáhne plod.

Většina elektrofyziologických vyšetření je indikována pouze v případě, že arytmie je refrakterní na léčbu a hemodynamicky kompromitující.

2.4.7 Magnetická rezonance

V těhotenství preferujeme před zobrazovacími metodami využívajícími ionizující záření či radionuklidy raději vyšetření magnetickou rezonancí, pokud je to možné. Data o bezpečnosti podání kontrastních látek obsahujících gadolinium v těhotenství jsou rozporná a je třeba se jim v těhotenství pokud možno vyhnout, zejména v prvním trimestru. Tato data naznačují, že je po podání těchto látek bezpečné pokračovat v kojení.

2.7 Intervence u matky v těhotenství

2.7.1 Perkutánní intervence

Pokud je intervence absolutně nezbytná, je nejvhodnější načasovat ji na druhý trimestr po uplynutí čtvrtého měsíce. Léčba infarktu myokardu s elevacemi úseku ST (STEMI) je založena především na primární perkutánní koronární intervenci (PCI). Trombolýza může být použita jako záchranná („bail-out“) léčba, podobně jako u ostatních nemocných. Rekombinantní tkáňový aktivátor plazminogenu neproniká placentární bariérou, ale jeho podání může zvýšit riziko krvácivých komplikací. Vzhledem k tomu, že přínos stínění je omezený, nemělo by jeho použití bránit optimálnímu provedení intervence. Nefrakcionovaný heparin (UFH) je podáván v dávce 40–70 U/kg i.v. s cílovou hodnotou aktivovaného koagulačního času (ACT) 250 s (200–300 s) nebo dvojnásobně prodlouženého aktivovaného parciálního tromboplastinového času (aPTT).

2.7.2 Operace srdce při mimotělním oběhu

Mateřská mortalita během mimotělního oběhu je nyní u těhotných žen stejná jako u netěhotných. Úmrtnost plodu však zůstává vysoká (~20 %). Nejvhodnější doba pro operaci je mezi 13. a 28. týdnem těhotenství.

2.8 Načasování a způsob porodu: riziko pro matku a dítě

2.8.1 Načasování porodu

U všech žen se srdečním onemocněním by měla být ve 40. týdnu zvážena indukce porodu.

2.8.2 Vaginální porod a císařský řez

U většiny žen by měl být doporučen vaginální porod. Císařský řez je zvažován z porodnických indikací a u pacientek na perorálních antikoagulanciích (OAC), u nichž již začal porod, nebo u žen, které mají závažnou aortální patologii nebo akutní srdeční selhání. Císařský řez rovněž doporučujeme u těžké plicní hypertenze (PH).

2.8.3 Porod u antikoagulovaných pacientek (mimo mechanické chlopenní náhrady; viz kapitolu 4)

U žen s plánovaným císařským řezem jsou terapeutické dávky nízkomolekulárního heparinu (LMWH) vysazeny 24 h před operací. U vysoce rizikových pacientek lze podávání terapeutických dávek UFH zahájit znovu 6 h po porodu. U žen se středním nebo nízkým rizikem lze podat jednu profylaktickou dávku LMWH 6 h po porodu (např. enoxaparin 20 mg u žen vážících < 50 kg, 40 mg u žen s hmotností 50–90 kg a u žen s vyšším indexem tělesné hmotnosti [BMI] 0,5 mg/kg, a poté začít podávat terapeutické dávky LMWH o 12 h později.

Pokud je plánován vaginální porod, mohou být středně a vysoce rizikové pacientky převedeny na infuzi s UFH s pravidelnými kontrolami aPTT zajišťujícími optimální dávkování. Tato infuze je zastavena alespoň čtyři až šest hodin před zavedením epidurálního katétru nebo předpokládaným porodem. U žen s nízkým rizikem je možno vysadit LMWH čtyři hodiny před předpokládaným porodem. Antikoagulace může být znovu zahájena tak, jak je uvedeno výše.

2.8.4 Urgentní porod při terapeutické antikoagulaci

Při léčbě UFH je třeba podat protamin sulfát. Při léčbě LMWH je rovněž vhodné podat protamin sulfát, avšak i po jeho podání může zůstat zvýšená aktivita antiXa a přetrvávat riziko krvácení. Rovněž se prodlužuje poločas LMWH a jeho absorpce po perkutánním podání. To si může vyžádat opakované podání protamin sulfátu nebo jeho infuzi. Pokud je pacientka na OAC, je vhodné ke snížení rizika intrakraniálního krvácení plodu provést císařský řez.

K neutralizaci antikoagulačního účinku je vhodnější než čerstvá mražená plazma (12–15 ml/kg) koncentrát protrombinového komplexu, pokud možno podaný v individuální dávce podle hmotnosti, vstupní hodnoty mezinárodního normalizovaného poměru (INR) a cílového INR. Měl by být podán před císařským řezem s cílem INR ≤ 1,5. Žádný algoritmus však nebyl ověřen ve studii s těhotnými ženami. Lze rovněž zvážit podání vitaminu K (5–10 mg i.v.), ale úprava mezinárodního normalizovaného poměru může trvat 8–12 h a efekt vitaminu K přetrvává, takže je obtížnější znovuzahájení antikoagulační léčby.

2.8.5 Hemodynamická monitorace během porodu

Tlak krve a srdeční frekvence by měly být zaznamenávány u všech těhotných se srdečním onemocněním.

2.8.6 Perimortální císařský řez

V případě akutní život ohrožující komplikace matky by měl být zvážen okamžitý císařský řez. Cílem císařského řezu je zvýšení šance na úspěšnou resuscitaci matky a pouze sekundárně zlepšení přežití plodu. Císařský řez by měl být proveden do čtyř minut od srdeční zástavy.

2.8.7 Poporodní péče

Pomalá i.v. infuze oxytocinu (2 U oxytocinu podané během 10 min okamžitě po porodu následované 12 mU/min po dobu 4 h) snižuje riziko poporodního krvácení a má minimální dopad na kardiovaskulární parametry.

2.8.8 Kojení

Tabulka 3 obsahuje informace o bezpečnosti jednotlivých léčiv.

2.9 Infekční endokarditida

2.9.1 Profylaxe

Profylaxe je stejná jako u netěhotných žen. Během vaginálního porodu nebo císařského řezu není antibiotická profylaxe doporučována.

2.9.2 Diagnostika a odhad rizika

Diagnostická kritéria infekční endokarditidy (IE) jsou u těhotných žen stejná jako u ostatních pacientů.

2.9.3 Léčba

IE by měla být léčena stejně jako u ostatních nemocných. Mezi antibiotika, která je možno podat ve všech trimestrech těhotenství, patří penicilin, ampicilin, amoxicilin, daptomycin, erythromycin, mezlocilin, oxacilin a cefalosporiny.

IE s kardiogenním šokem nebo refrakterním srdečním selháním v důsledku akutní regurgitace je indikovaná k urgentní chirurgické léčbě.

2.10 Metody antikoncepce, přerušení těhotenství a asistované reprodukce

2.10.1 Metody antikoncepce

Je vhodné konzultovat dostatečně proškoleného kardiologa nebo gynekologa.

2.10.2 Metody přerušení těhotenství

Vzhledem k nižšímu riziku revize děložní dutiny je u těchto nemocných preferován chirurgický přístup.

Obecná doporučení		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Odhad rizika před těhotenstvím a poradenství jsou indikované u všech žen se známým nebo suspektním vrozeným nebo získaným onemocněním srdce nebo aorty.	I	C
U všech žen se srdečním onemocněním ve fertilním věku je doporučeno provést odhad mateřského rizika pomocí mWHO klasifikace před otěhotněním a po otěhotnění.	I	C
Vysoce rizikové pacientky mají být léčeny ve specializovaných centrech multidisciplinárním týmem („pregnancy heart team“).	I	C
Echokardiografie plodu provedená zkušeným specialistou je doporučena při zvýšeném riziku fetálních abnormalit.	I	C
Echokardiografie je doporučena u každé těhotné ženy s neobjasněnými nebo novými kardiovaskulárními příznaky nebo nálezy.	I	C
Pokud je indikována chirurgická léčba po 24. týdnu a před 37. týdnem těhotenství, je doporučeno podání kortikosteroidů matce.	I	C
Vaginální porod je metodou volby u většiny pacientek; nejdůležitější výjimky jsou uvedeny níže.	I	C
U všech žen se srdečním onemocněním by měla být ve 40. týdnu těhotenství zvážena indukce porodu.	IIa	C
U všech žen s vrozenou srdeční vadou, arytmickým syndromem, kardiomyopatií, onemocněním aorty nebo genetickými chorobami spojenými s onemocněním srdce by měla být zvážena genetická konzultace.	IIa	C
Pokud není echokardiografie dostatečná ke stanovení definitivní diagnózy,mělo by být zváženo provedení MR (bez gadolinia).	IIa	C
U pacientek s těžkou hypertenzí by měl být zvážen vaginální porod s podáním epidurální analgezie, příp. instrumentální porod.	IIa	C
Pokud je nutné provést operaci a gestační věk je ≥ 26 týdnů, měl by být zvážen porod plodu.	IIa	C
Císařský řez by měl být zvážen z porodnických indikací nebo u pacientek s dilatací ascendentní aorty > 45 mm, s těžkou aortální stenózou, při předčasném porodu na perorálních antikoagulanciích, při Eisenmengerově syndromu nebo při pokročilém srdečním selhání.	IIa	C
Rentgen srdce a plic může být zvážen, pokud jiné metody neodhalí příčinu dušnosti.	IIb	C
Srdeční katetrizace může být zvážena na základě přísných indikačních kritérií.	IIb	C
CT a elektrofyziologické vyšetření může být zváženo u vybraných pacientek z vitální indikace.	IIb	C
Chirurgická revaskularizace myokardu nebo léčba chlopenní vady může být během těhotenství zvážena, když selže konzervativní a farmakologická léčba, nález není řešitelný perkutánní léčbou a je ohrožen život matky.	IIb	C
Profylaktická antibiotická terapie k zabránění infekční endokarditidy není během porodu doporučena.	III	C

CT – výpočetní tomografie; MR – magnetická rezonance, mWHO – modifikovaná klasifikace mateřského kardiovaskulárního rizika Světové zdravotnické organizace. [a] Třída doporučení. [b] Úroveň důkazů.

Tabulka 3 – Léky a jejich bezpečnost

Léky	Klasifikace (podle Vaughama-Williamse u antiarytmik)	Dřívější kategorie FDA	Přechod přes placentární bariéru	Přechod do mateřského mléka (fetální dávka)	Preklinická/klinická bezpečnostní data
Abciximab	Monoklonální protilátka s antiagregačním účinkem	C	Není známo	Není známo	Nedostatek humánních studií • podat pouze, převáží-li přínos potenciální riziko
					Studie na zvířatech: • žádné reprodukční studie na zvířatech
Inhibitory ACE[a]	Inhibitory ACE	D	Ano	Ano[b] (maximálně 1,6 %)	Kontraindikovány • renální nebo tubulární dysplazie, oligohydramnion, růstová retardace, poruchy osifikace lebky, hypoplazie plic, kontraktury, velké klouby, anémie, intrauterinní úmrtí plodu
Acenocoumarol	Antagonista vitaminu K	D	Ano	Ano (nebyly popsány nežádoucí účinky)	Embryopatie (zejména v prvním trimestru), krvácení (viz kapitolu 5)
Acetylsalicylová kyselina (nízké dávky)	Antiagregans	B	Ano	Dobře snášena	Nebyl zjištěn teratogenní účinek • klinické zkušenosti s podáváním dávek 100–150 mg/den nejsou dostatečné
Adenosin[c]	Antiarytmikum	C	Ne	Ne	Nebyly popsány nežádoucí účinky na plod (nedostatek dat z humánních studií)
Alirocumab	Hypolipidemikum (monoklonální protilátka)	–	Ano	Není známo	Žádná data z humánních studií: není doporučeno
					Studie na zvířatech: • nebyly popsány nežádoucí účinky na růst a vývoj plodu u krys a opic • mateřská toxicita u krys • slabší sekundární odpověď na podání antigenu u mláďat opic
Aliskiren	Inhibitor reninu	D	Není známo	Ano (vylučován do mléka krys)	Nepoužívat v prvním trimestru. Kontraindikován v druhém a třetím trimestu. • viz jiné blokátory systému RAAS
					Studie na zvířatech: • neprokázána embryofetální toxicita nebo teratogenita při dávkách ≤ 600 mg/kg/den u krys nebo 100 mg/kg/den u králíků • plodnost, prenatální a postnatální vývoj nebyly ovlivněny u krys při dávkách ≤ 250 mg/kg/den. Dávky u krys a králíků představují systémovou expozici 1–4× a 5× MRHD
Ambrisentan	Antagonista endotelinových receptorů	X	Není známo	Není známo (kontraindikován během kojení)	Kontraindikován • žádné humánní studie
					Studie na zvířatech: • teratogenní u krys (≥ 15 mg/kg/den) a králíků (≥ 7 mg/kg/den). U obou druhů abnormality dolní čelisti, tvrdého/měkkého patra, srdce, cévní malformace, abnormality thymu a štítné žlázy, osifikace sfenoidální kosti, abnormality pupečníkové tepny
Amilorid	Diuretikum (šetřící draslík)	B	Ano	Ano (vylučován do mléka krys)	Nedostatečná humánní data
					Studie na zvířatech: • nepoškozoval plod v teratogenních studiích u králíků (20× RHD) a myší (25× RHD) • nezhoršoval plodnost (20× RHD) • zpomaloval růst mláďat krys a jejich přežití (5× RHD nebo více)

Pokračování na další straně

Amiodaron	Antiarytmika (třída III)	D	Ano	Ano	Hypotyreóza (9 %), hypertyreóza, struma, bradykardie, růstová retardace, předčasný porod
Blokátory receptoru AT_1 pro angiotenzin II (sartany)	Blokátory receptoru AT_1 pro angiotenzin II	D	Není známo	Není známo	Kontraindikovány • renální/tubulární dysplazie, oligohydramnion, růstová retardace, poruchy osifikace lebky, plicní hypoplazie, kontraktury, velké klouby, anémie, intrauterinní úmrtí plodu
Penicilin, ampicilin, amoxicilin, erytromycin, mezlocilin, cefalosporiny	Antibiotika	B	Ano	Ano	Nebyly popsány nežádoucí účinky pro plod
Vancomycin, imipenem, rifampicin, teikoplanin	Antibiotika	C	Není známo	Není známo	Omezená data
Aminoglykosidy, chinolony, tetracykliny	Antibiotika	D	Není známo	Není známo	Riziko pro plod – podávat pouze, pokud přínos převáží riziko
Apixaban	Antikoagulans	–	Prostup placentou zjištěný ve studiích *ex vivo*	Významný přestup do mléka krys, především mateřské látky	Žádné humánní studie: není doporučen
					Studie na zvířatech: • neprokázána přímá/nepřímá reprodukční toxicita • neprokázány malformace plodu u krys • zvýšená incidence krvácení matky u krys
Atenolol[d]	Beta-blokátor (třída II)	D	Ano	Ano	Hypospadie (první trimestr), vrozené vady, nízká porodní hmotnost, bradykardie a hypoglykemie plodu (druhý a třetí trimestr)
Beraprost	Analog prostacyklinu	–	Není známo	Není známo	Žádné humánní studie
					Studie na zvířatech: • neprokázán letální nebo teratogenní účinek u krys (< 2,0 mg/kg/den) nebo králíků (< 1 mg/kg/den)
Bendroflumethiazid	Diuretikum (thiazidové)	C	Ano	Ano	Nedostatečná humánní data
Bisoprolol	Beta-blokátor (třída II)	C	Ano	Ano	Bradykardie a hypoglykemie plodu
Bosentan	Antagonista endotelinových receptorů	X	Není známo	Není známo	Kontraindikován • žádné humánní studie
					Studie na zvířatech: • teratogenní u krys (≥ 60 mg/kg/den, 2× MRHD), malformace hlavy, úst, obličeje a velkých tepen, zvýšená úmrtnost plodu a mláďat (60/300 mg/kg/den, 2× MRHD a 10× MRHD) • neprokázány vrozené vady u králíků (< 1 500 mg/kg/den)
Bumetanid	Diuretikum (kličkové)	C	Není známo	Není známo	Nedostatečná humánní data
					Studie na zvířatech: • u hlodavců neprokázána teratogenita po perorálním podání • neprokázán teratogenní účinek při i.v. podání (krysy/myši, 140× MRHD) • střední růstová retardace a zvýšená incidence zpomalené osifikace sterna u krys (u 3 400× MRHD perorálně, nepozorováno u 1 000× MRHD perorálně)

Pokračování na další straně

Cangrelor	Antiagregancium	C	Není známo	Není známo	Žádné humánní studie Studie na zvířatech: • neprokázány malformace u krys a králíků, neprokázána teratogenita • růstová retardace u krys (u 5× menší dávky než MRHD) • zvýšená incidence potratů a intrauterinního úmrtí a růstové retardace u králíků (12× MRHD)
Carvedilol	Alfa-/beta-blokátor	C	Ano (data u krys, nejsou humánní data)	Ano • data u krys, nejsou humánní data • zvýšená mortalita u mláďat krys do týdne od narození • léčení dávkou ≥ 10× MRHD poslední trimestr až 22. den laktace	Nedostatečná humánní data • bradykardie a hypoglykemie plodu • podávat pouze, pokud očekávaný přínos převáží riziko Studie na zvířatech: • zvýšená ztráta plodu po implantaci, pokles porodní hmotnosti a zpomalený vývoj skeletu u krys (50× MRHD). Nebyla prokázána toxicita pro plod u krys při dávce 10× MRHD • zvýšená ztráta plodu po implantaci u králíků (25× MRHD). Nebyla prokázána toxicita pro plod u králíků při dávce 5× MRHD
Clopidogrel	Antiagregans	B	Není známo	Ano (vylučován do mléka krys)	Nedostatečná humánní data Studie na zvířatech: • neprokázáno zhoršení plodnosti a toxicita pro plod u krys (65× MRHD) a králíků (78× MRHD)
Colestipol, cholestyramin	Hypolipidemikum	C	Není známo	Ano (snižuje obsah vitaminů rozpustných v tucích)	• Může zhoršovat absorpci vitaminů rozpustných v tucích, např. vitaminu K → intracerebrální krvácení (neonatální)
Dabigatran	Antikoagulans	–	Prostup placentou zjištěný ve studiích *ex vivo*	Není známo	Žádné humánní studie • podávání není doporučeno, pokud není jednoznačně nezbytné Studie na zvířatech: • plodnost samic: snížení implantace/zvýšení preimplantační ztráty (plazmatická koncentrace 5krát vyšší ve srovnání s pacienty) • pokles porodní hmotnosti a embryofetální viability u hlodavců (plazmatická koncentrace 5–10krát vyšší ve srovnání s pacienty) • zvýšené mateřské krvácení (vaginální/uterinní) u hlodavců
Danaparoid	Antikoagulans	B	Ne	Ne	Nedostatečná humánní data Studie na zvířatech: • nebylo prokázáno zhoršení plodnosti nebo fetotoxicita u krys (8,7× RHD) a králíků (6× RHD)
Digoxin[e]	Srdeční glykosid	C	Ano	Ano[b]	Sérové koncentrace jsou nespolehlivé, je bezpečný
Dihydralazin	Vazodilatátor	–	Není známo	Ano	Nežádoucí účinky u matky: reflexní tachykardie, bolesti hlavy, vznik tolerance • lupus-like syndrom (matky/plodu)
Diltiazem	Blokátor kalciových kanálů (třída IV)	C	Ne	Ano[b]	Možný teratogenní účinek • podávat pouze, pokud přínos převáží riziko Studie na zvířatech: • letální pro embryo a plod u myší, krys a králíků (4–6× RHD), abnormality skeletu, srdce, sítnice a jazyka • myši, krysy nebo králíci: redukce porodní hmotnosti a přežití mláďat, prolongovaný porod, vyšší incidence porodů mrtvého plodu

Pokračování na další straně

Disopyramid	Antiarytmika (třída IA)	C	Ano	Ano[b]	Kontrakce dělohy • podávat pouze, pokud přínos převáží riziko
					Studie na zvířatech: • neprokázána teratogenita • méně implantačních míst, omezený růst mláďat a jejich přežití (20× RHD)
Dronedaron	Antiarytmika (třída III)	–	Ano (data získaná u zvířat, nejsou humánní data)	Ano (data získaná u zvířat, nejsou humánní data)	Není doporučen, nedostatečná humánní data
					Studie na zvířatech: • reprodukční toxicita (postimplantační ztráty, nižší hmotnost plodu a placenty, vnější, viscerální a kostní malformace)
Edoxaban	Antikoagulans	–	Není známo	Studie u zvířat prokazují uvolňování do mateřského mléka; kontraindikován při kojení	Kontraindikován • humánní studie Hokusai-VTE study: deset pacientek užívajících edoxaban v prvním trimestru až po dobu šesti týdnů; výsledky: šest živě narozených dětí (čtyři v termínu a dvě před termínem), jeden spontánní potrat v prvním trimestru a tři UPT
					Studie na zvířatech: • reprodukční toxicita (variace žlučníku, vyšší postimplantační ztráty, 49–65× MRHD) • vaginální krvácení při vyšších dávkách u krys a králíků
Enoximon	Inhibitor fosfodiesterázy	–	Není známo	Není známo	Nedostatečná humánní data: • podávat pouze, je-li to nezbytné
Eplerenon	Antagonista aldosteronu	B	Není známo	Ano (data získaná u zvířat nejsou humánní data)	Nedostatečná humánní data: • měl by být v těhotenství podáván pouze, je-li to nezbytné
					Studie na zvířatech: • neprokázána teratogenita u krys a králíků (expozice až 32krát a 31krát vyšší než AUC u lidí, v uvedeném pořadí) • nižší hmotnost u březích samic králíků • vyšší ztráty plodů po implantaci u králíků při nejvyšších podávaných dávkách
Epoprostenol	Analog prostacyklinu	B	Není známo	Není známo	Nedostatečná humánní data
					Studie na zvířatech: • nebylo prokázáno poškození plodu ani horší plodnost u samic krys (2,5× RHD) a králíků (4,8× RHD)
Evolocumab	Hypolipidemikum (monoklonální protilátka)	–	Ano (data získaná u opic nejsou humánní data)	Není známo	Nedostatečná humánní data • není doporučen
					Studie na zvířatech: • nebyl prokázán negativní účinek na růst nebo vývoj plodu u opic • snížená odpověď protilátek dependentních na T buňkách u opic imunizovaných KLH

Pokračování na další straně

Ezetimib	Hypolipidemikum	–	Ano (data u krys a králíků, nejsou humánní data)	Není známo (zvýšené plazmatické koncentrace u kojených mláďat krys)	Nedostatečná humánní data: • podávat pouze, pokud přínos převáží riziko
					Studie na zvířatech: • neprokázán letální účinek na embrya krys a králíků • vyšší incidence běžných abnormalit skeletu u plodů krys (při ~ 10× vyšší expozici než u lidí při dávce 10 mg/den) • vyšší incidence nadpočetných hrudních žeber u králíků (při 150× vyšší expozici než u lidí při dávce 10 mg/den) • současné podávání se statiny u krys a králíků během organogeneze vede k vyšší expozici ezetimibu a statinům
Fenofibrát	Hypolipidemikum	C	Ano	Ano	Nedostatečná humánní data: • podávat pouze, pokud přínos převáží riziko
					Studie na zvířatech: • embryocidní a teratogenní účinek u krys (7–10× MRHD) a embryocidní u králíků (9× MRHD) • u krys (9× MRHD před a během gestace): oddálený porod, vyšší postimplantační ztráty, menší vrh, nižší porodní hmotnost, 40% přežití mláďat při narození, 4% přežití novorozených mláďat, 0% přežití do odstavení, vyšší výskyt spina bifida • vyšší incidence makroskopických, viscerálních a skeletálních abnormalit plodů krys (10× MRHD 6.–15. den gestace) • opožděný porod, 40% redukce živě narozených mláďat, 75% redukce přežití novorozených mláďat, snížená hmotnost mláďat u krys (7× MRHD od 15. dne gestace do odstavení) • potraty u 10–25 % samic (9–18× MRHD), smrt u 7 % plodů (18× MRHD)
Flecainid	Antiarytmika (třída I C)	C	Ano	Ano[b]	Nedostatečná humánní data
					Studie na zvířatech: • teratogenní účinek (např. palicovité tlapy, abnormality sterna a žeber, bledá srdce s kontrahovaným komorovým srdcem) a embryotoxický účinek (např. zvýšená resorpce) v jednom plemeni králíků (New Zealand White), ale ne u jiného (Dutch Belted) (4× MRHD) • nebyl prokázán teratogenní účinek u krys a myší (při 50 a 80 mg/kg/den, v uvedeném pořadí), ale opožděná osifikace sterna a žeber při vysokých dávkách u krys
Fondaparinux	Antikoagulans	–	Ano (maximálně 10 %)	Ano (vylučován do mléka krys)	Nedostatečná humánní data: • podávat pouze, pokud přínos převáží riziko
					Studie na zvířatech: • studie u krys/králíků: podávání subkutánních dávek až 10 mg/kg/den u krys (asi 32× RHD podle povrchu těla) a subkutánních dávek až 10 mg/kg/den u králíků (asi 65× RHD podle povrchu těla) nevedlo k poklesu plodnosti ani poškození plodu • neměl by být předepisován těhotným ženám, pokud to není jednoznačně nezbytné

Pokračování na další straně

Furosemid	Diuretikum (kličkové)	C	Ano	Dobře tolerován, může být snížena produkce mléka	Oligohydramnion • nedostatek humánních studií • podávat pouze, pokud přínos převáží riziko • je doporučeno monitorovat růst plodu
					Studie na zvířatech: • neobjasněná úmrtí matky a potraty u králíků (2, 4 a 8× MRHD) • vyšší incidence a závažnost hydronefrózy u myší a králíků
Gemfibrozil	Hypolipidemikum	C	Ano	Není známo	Nedostatečná humánní data
					Studie na zvířatech: • krysy: vyšší výskyt mrtvě narozených mláďat, mírné snížení hmotnosti mláďat, vyšší výskyt variací skeletu a zřídka anoftalmie (0,6 a 2× RHD) • králíci: menší vrh (1 a 3× RHD) a vyšší incidence variací parietální kosti (3× RHD)
Nitroglycerin	Nitrát	C	Není známo	Není známo	Bradykardie, tokolýza
					Studie na zvířatech: • krysy a králíci (s nitroglycerinovou mastí), žádný teratogenní účinek
Heparin (nízkomolekulární)	Antikoagulans	B	Ne	Ne	• dlouhodobé podávání: méně osteoporózy a trombocytopenie než UFH, vyšší riziko mateřského krvácení (viz kapitolu 2 o podávání v těhotenství) • Humánní data: retrospektivní kohortové studie zahrnující 693 živě narozených plodů: nebylo prokázáno zvýšené riziko velkých vývojových anomálií.
					Studie na zvířatech: • krysy/králíci neobjasněná úmrtí matky a potraty u králíků (2, 4 a 8× MRHD) • krysy a králíci: nebyl prokázán teratogenní účinek ani fetotoxicita
Heparin (nefrakcionovaný)	Antikoagulans	B	Ne	Ne	dlouhodobé podávání: vyšší riziko mateřského krvácení (viz kapitolu 2 o podávání v těhotenství)
Hydralazin	Vazodilatans	C	Ano	Ano (1 %)[b]	• nežádoucí účinky u matky – lupus-like syndrom, tachyarytmie plodu
					Studie na zvířatech: • teratogenní u myší (20–30× MRHD) a králíků (10–15× MRHD); rozštěp patra, malformace obličejových a lebečních kostí • nebyla prokázaná teratogenita u krys
Hydrochlorothiazid	Diuretikum (thiazdové)	B	Ano	Ano; produkce mléka může být snížena	Oligohydramnion • zhoršená fetoplacentární perfuze, účinky na plod a novorozence, jako je ikterus, poruchy elektrolytů a trombocytopenie
Iloprost	Analog prostacyklinu	C	Není známo	Není známo	Nedostatečná humánní data • podávat pouze, pokud přínos převáží riziko
					Studie na zvířatech: krysy: zkrácené prsty předních končetin u plodů a mláďat při dávce 0,01 mg/kg/den u krys Han-Wistar (tyto změny jsou považovány za hemodynamický důsledek porušené fetoplacentární cirkulace, a ne teratogenní efekt)
					U opic a krys Sprague-Dawley nebyly prokázány žádné podobné abnormality prstů ani jiné vnější abnormality. U krys Sprague-Dawley zvyšoval iloprost kaltrát (13% iloprost) významně počet neviabilních plodů při perorální dávce toxické pro matku 250 mg/kg/den a u krys Han-Wistar byl embryoletální u 15 ze 44 vrhů při dávce 1 mg/kg/den i.v.

Pokračování na další straně

Indapamid	Diuretikum (thiazdové)	B	Ano	Není známo	Nedostatečná humánní data • podávat pouze, pokud přínos převáží riziko
					Studie na zvířatech: • nebyla prokázána snížená plodnost nebo poškození plodu u krys, myší nebo králíků (6,25× RHD), postnatální vývoj u krys a myší nebyl ovlivněn
Izosorbid dinitrát	Nitrát	B	Není známo	Není známo	Bradykardie
					Studie na zvířatech: • embryotoxicita závislá na dávce (více mumifikovaných plodů) u králíků při dávce 70 mg/kg (12× MRHD)
Isradipin	Blokátor kalciových kanálů	C	Ano	Není známo	Nedostatečná humánní data • potenciální synergismus s magnezium sulfátem může vést k hypotenzi
					Studie na zvířatech: • u krys a králíků: významné snížení přírůstku hmotnosti matky, neprokázána teratogenita (až 150× MRHD)
Ivabradin	Blokátor kanálů I_f	–	Ano (přechází do placenty krys)	Ano (studie na zvířatech prokazují exkreci do mateřského mléka; kontraindikovány při kojení)	Nedostatečná humánní data • kontraindikován
					Studie na zvířatech: • expozice blízká terapeutickým dávkám prokázala vyšší incidenci fetálních srdečních vad u krys a malý počet plodů s ektrodaktylií u králíků • intrauterinní růstová retardace (druhý a třetí trimestr), bradykardie a hypotenze u novorozených mláďat (po porodu), hypoglykemie
Labetalol	Alfa-/beta-blokátor	C	Ano	Ano[b]	Studie na zvířatech: • krysy a králíci (4× nebo 6× MRHD), žádné malformace plodu
Levosimendan	Kalciový senzitizér	–	Není známo	Ano (studie na zvířatech prokazují exkreci do mateřského mléka)	Nedostatečná humánní data
					Studie na zvířatech: • generalizované snížení osifikace u plodů krys a králíků, anomální vývoj supraokcipitální kosti u králíků • podání před časnou březostí a během ní snížilo počet žlutých tělísek, implantací a počtu mláďat na jeden vrh, zvýšilo počet časných resorpcí a postimplantačních ztrát u samic krys (tento účinek byl pozorován při klinické expozici)
Lidocain	Antiarytmikum (třída IB)	C	Ano	Ano[b]	Bradykardie plodu, acidóza, toxicita pro centrální nervový systém
					Studie na zvířatech: • reprodukční studie u krys (6× RHD), nebylo prokázáno poškození plodu
Macitentan	Antagonista endotelinových receptorů	X	Není známo	Ano (studie na zvířatech prokazují exkreci do mateřského mléka)	Kontraindikován • žádná humánní data
					Studie na zvířatech: • teratogenní u králíků a krys ve všech testovaných dávkách, kardiovaskulární abnormality a poruchy fúze mandibulárního oblouku • snížené přežívání mláďat a zhoršení reprodukčních schopností potomků (6× RHD během pozdní březosti a laktace)

Pokračování na další straně

Methyldopa	Centrální alfa-agonista	B	Ano	Ano[b]	Mírná hypotenze u novorozenců • nebyl prokázán teratogenní účinek v nedávno publikované prospektivní observační kohortové studii (expozice v prvním trimestru, n = 216), ale vyšší riziko předčasného porodu
					Studie na zvířatech: • myši (16× MRHD), krysy (1,7× MRHD) a králíci (3,3× MRHD), nebylo prokázáno poškození plodu
Metolazon	Diuretikum (thiazdové)	B	Ano	Ano[b]	Nedostatečná humánní data • podávat pouze, pokud je to nezbytné
					Studie na zvířatech: • léčba samců krys před pářením s neléčenými samicemi – byla nižší porodní hmotnost mláďat a u těchto samic byl nižší počet zabřeznutí při páření se samci ze skupiny 10 a 50 mg/kg
Metoprolol	Beta-blokátor (třída II)	C	Ano	Ano[b]	Bradykardie a hypoglykemie plodu
					Studie na zvířatech: • krysy: neprokázána teratogenita
Mexiletin	Antiarytmikum (třída IB)	C	Ano	Ano[b]	Nedostatečná humánní data • bradykardie plodu • podávat pouze, pokud přínos převáží riziko
					Studie na zvířatech: • myši (16× MRHD), krysy (1,7× MRHD) a králíci (3,3× MRHD), nebylo prokázáno poškození plodu
Milrinon	Inhibitor fosfodiesterázy	C	Není známo	Není známo	Nedostatečná humánní data
					Studie na zvířatech: • myši, krysy a králíci (4× MRHD), neprokázána teratogenita ani zhoršení plodnosti, ale vyšší výskyt resorpce
Nadolol	Beta-blokátor (třída IIc)	C	Není známo	Ano	Bradykardie a hypoglykemie plodu
					Studie na zvířatech: u králíků byla prokázána embryotoxicita a fetotoxicita, ale ne u krys a křečků, při dávkách 5-10× MRHD; u žádného z těchto druhů nebyla pozorována teratogenita
Nesiritid	Rekombinantní natriuretický peptid typu B	C	Není známo	Není známo	Nedostatečná humánní data • podávat pouze, pokud přínos převáží riziko
					Studie na zvířatech: • králíci (70× RHD), nebyl prokázán vliv na počet živě narozených mláďat ani vývoj plodu

Pokračování na další straně

Nifedipin	Blokátor kalciových kanálů	C	Ano	Ano[b] (maximálně 1,8 %)	Tokolytický účinek; sublingvální podání a potenciální synergismus s magnezium sulfátem může vést k hypotenzi (matky) a hypoxii plodu • klinické studie: první trimestr (n = 34 a n = 76), neprokázán teratogenní účinek • avšak zvýšená perinatální asfyxie plodu, více císařských řezů, předčasných porodů a intrauterinní retardace plodu
					Studie na zvířatech: • hlodavci, králíci a opice: embryotoxický, placentotoxický, teratogenní a fetotoxický účinek, zakrnělý plod (krysy, myši a králíci), anomálie prstů (krysy a králíci), deformity žeber (myši), rozštěp patra (myši), malá placenta a málo vyvinuté choriové klky (opice), úmrtí embryí a plodů (myši, krysy a králíci), prodloužené těhotenství (krysy; nehodnoceno u ostatních druhů) a snížené přežití novorozených mláďat (krysy; nehodnoceno u ostatních druhů)
Nitroprusid	Vazodilatans	C	Ano (studie na ovcích – přechází přes placentární bariéru)	Není známo	Nedostatek humánních dat • podávat pouze, pokud je to nutné
					Studie na zvířatech: • žádné adekvátní, dobře kontrolované studie • hodnoty kyanidu u plodu jsou závislé na mateřských koncentracích nitroprusidu. • u březích ovcí vedla metabolická transformace k fatálním koncentracím kyanidu u plodu; infuze 25 µg/kg/min podávaná po 1 h březím ovcím vedla k úmrtí všech plodů, infuze 1 µg/kg/min podávaná po 1 h nevedla k úmrtí ani poškození plodu • účinky podávání thiosíranu sodného v těhotenství ať už samostatně, nebo v kombinaci s nitroprusidem nejsou známy
Fenprocoumon	Antagonista vitaminu K	D	Ano	Ano (maximálně 10 %) dobře tolerován jako inaktivní metabolit	Kumarinová embryopatie, krvácení (viz kapitolu 2 a 4)
Prasugrel	Antiagregans	–	Není známo	Ano (studie u krys prokázaly exkreci do mateřského mléka)	Nedostatek humánních dat
					Studie na zvířatech: • nebyly prokázány malformace u krys a králíků • při velmi vysokých dávkách (> 240× RHD) byl dokumentován účinek na konzumaci jídla a/nebo hmotnost matky a mírný pokles hmotnosti mláďat (relativně ke kontrolám) • v pre- a postnatálních studiích u krys (240× RHD) neměla léčba matky žádný vliv na chování a reprodukční vývoj mláďat
Procainamid	Antiarytmikum (třída Ia)	C	Ano	Ano	• Není známo (nedostatek zkušeností) • Žádné studie na zvířatech
Propafenon	Antiarytmikum (třída Ic)	C	Ano	Není známo	Není známo (nedostatek zkušeností)
					Studie na zvířatech: • králíci (3× MRHD) a krysy (6× MRHD) - embryotoxický účinek (snížené přežití) • krysy (1× MRHD) – zvýšený výskyt úmrtí matky; při 4× MRHD snížení přežití novorozených mláďat, přírůstku hmotnosti mláďat a zhoršení fyziologického vývoje

Pokračování na další straně

Propranolol	Beta-blokátor (třída II)	C	Ano	Ano[b]	Bradykardie a hypoglykemie plodu Studie na zvířatech: • krysy (1× MRHD) – embryotoxicita (menší velikost vrhu, zvýšená resorpce embryí) a toxicita (úmrtí) • králíci (5× MRHD) – nebyla prokázána embryonální ani neonatální toxicita
Chinidin	Antiarytmikum (třída Ia)	C	Ano	Ano[b]	Trombocytopenie, předčasný porod, toxický účinek na osmý hlavový nerv
Ranolazin	Blokátor I_{Na} kanálu	–	Není známo	Není známo	Nedostatek humánních dat Studie na zvířatech: • známky embryonální a mateřské toxicity při dávkách < 400 mg/kg/den (2–2,7× MRHD) u krys a < 150 mg/kg/den (1,5–2× MRHD) u králíků, abnormality sterna a zhoršená osifikace u mláďat; tyto dávky byly u krys a králíků spojeny se zvýšenou mateřskou mortalitou
Riociguat	Stimulátor guanylát cyklázy	–	Není známo	Ano (přítomen v mléku krys)	Kontraindikován Studie na zvířatech: • krysy: teratogenní a embryotoxický účinek, vyšší výskyt defektu septa komor při 8× MRHD, vyšší postimplantační ztráty při 2× MRHD • králíci: vyšší výskyt potratů (4× MRHD) a fetální toxicita (13× MRHD)
Rivaroxaban	Antikoagulans	–	Ano	Ano (data u zvířat ukazují na exkreci do mléka)	Nedostatek humánních dat • kontraindikován Studie na zvířatech: • u krys: embryofetální toxicita (postiplantační ztráty, zpomalená/zvýšená osifikace a mnohočetné světlé skvrny v játrech), vyšší incidence běžných malformací a změny placenty pozorované při klinicky relevantních koncentracích, mateřské hemoragické komplikace • u králíků: vyšší incidence postimplantačních ztrát, nižší počet živých plodů a nižší hmotnost plodů (dávky: 4× humánní expozice nevázaného léčiva) • v pre-/postnatální studiích u krys byla dokumentována snížená viabilita mláďat při dávkách toxických pro samice • intrinsické riziko krvácení
Sacubitril/valsartan	Antagonista angiotenzinových receptorů/neprilysinu	–	Není známo	Ano (vylučován do mléka krys)	Kontraindikován • způsobuje poškození plodu • sacubitril: nedostatek humánních dat Studie na zvířatech: • králíci: snížená hmotnost plodů a malformace skeletu (5,7× MRHD) • krysy: nebyla prokázána embryofetální toxicita a teratogenita při 2,2× MRHD • valsartan: renální a tubulární dysplazie, oligohydramnion, růstová retardace, poruchy osifikace lebky, plicní hypoplazie, kontraktury, velké klouby, anémie a intrauterinní úmrtí plodu • sacubitril/valsartan: krysy/králíci – zvýšená embryofetální toxicita, nízká incidence fetálního hydrocefalu při dávkách toxických pro matku, kardiomegalie (králíci) při dávkách netoxických pro matku, fetální variace skeletu (králíci) • nežádoucí embryofetální účinky jsou připisovány blokátorům receptoru AT_1 pro angiotenzin II

Pokračování na další straně

Selexipag	Antagonista receptoru IP	–	Není známo	Není známo	Nedostatek humánních dat
					Studie na zvířatech: • krysy: nebyly prokázány účinky na vývoj plod při dávkách až 47× MRHD, mírná redukce hmotnosti plodu a matky při vysokých dávkách • králíci: nebyl zjištěny účinky na vývoj plodu při dávkách až 50× MRHD
Sildenafil	Inhibitor fosfodiesterázy typu 5	B	Není známo	Není známo	Nedostatek humánních dat
					Studie na zvířatech: • nebyla prokázána teratogenita, embryotoxicita ani fetotoxicita u krys (40× MRHD) během organogeneze
Sotalol	Antiarytmikum (třída III)	B	Ano	Ano[b]	Bradykardie a hypoglykemie plodu
					Studie na zvířatech: • nebyl prokázán teratogenní potenciál u krys (7× MRHD) • králíci: vysoké dávky sotalol hydrochloridu (6× MRHD) vedou k mírnému nárůstu fetálních úmrtí, pravděpodobně v důsledku mateřské toxicity • krysy (18× MRHD): vyšší počet časných resorpcí
Spironolacton	Antagonista aldosteronu	D	Ano	Ano (1,2 %), může být snížena produkce mléka	Antiadrogenní účinek, rozštěpy rtu (první trimestr) • nedostatek humánních dat
					Studie na zvířatech: • myši (dávka pod MRHD) – nebyl prokázán teratogenní ani jiný embryotoxický účinek • králíci (dávka přibližně MRHD) – vyšší počet resorpcí a nižší počet živých plodů • krysy (200 mg/kg/den) – feminizace mužských plodů, expozice během pozdních fází těhotenství (50/100 mg/kg/den) vedla k na dávce závislému poklesu hmotnosti prostaty a semenných váčků u samců a zvětšení ovárií a uteru u samic
Statiny	Hypolipidemika	X	Ano	Není známo	Vrozené anomálie
Tadalafil	Inhibitor fosfodiesterázy typu 5	B	Ano (u krys)	Ano (u krys)	Nedostatek humánních dat
					Studie na zvířatech: • krysy a myši (až 11× MRHD) – nebyla prokázána teratogenita, embryotoxicita ani fetotoxicita. Jedna ze dvou studií provedených u krys prokázala snížené přežívání mláďat po porodu (dávky až >10× MRHD)
Ticagrelor	Antiagregans	–	Není známo	Ano (vylučován do mléka krys)	Nedostatek humánních dat • není doporučen v těhotenství
					Studie na zvířatech: • krysy – menší vývojové anomálie při dávkách toxických pro matku; králíci – mírné zpoždění zralosti jater a vývoje kostry při dávkách netoxických pro matku • krysy/králíci – mírné snížení hmotnosti matky, snížená viabilita novorozených mláďat a snížená porodní hmotnost s opožděným růstem

Pokračování na další straně

Ticlopidin	Antiagregans	C	Není známo	Ano (u krys)	Nedostatek humánních dat
					Studie na zvířatech: • myši (200 mg/kg/den), krysy (400 mg/kg/den) a králíci (až 100 mg/kg/den) – neprokázán teratogenní potenciál
Torasemid	Diuretikum (kličkové)	B	Není známo	Není známo	Nedostatek humánních dat • kontraindikován
					Studie na zvířatech: • nebyla prokázána fetotoxicita a teratogenita u krys (při dávce 15× vyšší než humánní dávka 20 mg/den) ani králíků (při dávce 5× vyšší než humánní dávka 20 mg/den); snížená průměrná hmotnost, nárůst počtu fetálních resorpcí a opožděná osifikace u plodu při 4× (králíci) a 5× (krysy) vyšších dávkách
Treprostinil	Analog prostacyklinu	B	Není známo	Není známo	Nedostatek humánních dat • podávat pouze, pokud je to nezbytné
					Studie na zvířatech: • králíci (subkutánně) v dávkách vyšších než RHD – vyšší incidence fetálních variací skeletu
Triamteren	Diuretikum (kalium šetřící)	C	Ano	Ano (vylučován do mléka zvířat)	Nedostatek humánních dat
					Studie na zvířatech: • neprokázáno poškození plodu u krys (při 6× MRHD)
Urapidil	α-blokátor/5-HT_{1A} agonista	–	Není známo	Není známo	Nedostatek humánních dat
Vardenafil	Inhibitor fosfodiesterázy typu 5	B	Není známo	Ano (u krys)	Nedostatek humánních dat
					Studie na zvířatech: • krysy (100× MRHD) a králíci (20× MRHD) – nebyla prokázána teratogenita, embryotoxicita ani fetotoxicita; zpomalený fyzický vývoj u mláďat krys při 1 mg/kg/den (= MRHD) a 8 mg/kg/ den
Verapamil perorální	Blokátor kalciových kanálů	C	Ano	Ano[b]	Dobře tolerován
					Studie na zvířatech: králíci (perorálně 1,5× RHD) – nebyla prokázána teratogenita; krysy (perorálně 6× RHD) – nebyla prokázána teratogenita, ale embryocidní účinek, zpomalený růst a vývoj plodu a hypotenze
Verapamil intravenózní	Blokátor kalciových kanálů	C	Ano	Ano[b]	i.v. podání je spojeno s vyšším rizikem hypotenze a následné hypoperfuze plodu • viz verapamil perorálně
Vernakalant	Antiarytmikum	–	Není známo	Není známo	Nedostatek humánních dat
					Studie na zvířatech: • krysy – malformace (změněné, chybějící, srostlé kosti lebky včetně rozštěpů patra, deformovaný rádius, deformovaná scapula, konstrikce trachey, chybějící štítná žláza a nesestouplá varlata) a vyšší embryofetální letalita při expozicích vyšších, než je jednotlivá i.v. dávka u lidí • králíci – vyšší výskyt srostlých a/nebo nadpočetných sternálních kostí (při nejvyšší testované dávce)

Pokračování na další straně

Vorapax	Antiagregans	–	Není známo	Ano (vylučován do mléka krys)	Nedostatek humánních dat
					Studie na zvířatech: • krysy/králíci – žádné poruchy embryofetálního vývoje (krysy 56× RHD, králíci 26× RHD) • přechodný účinek na senzorické funkce a neurobehaviorální vývoj mláďat při dávkách 67× RHD • zhoršená paměť u samičích mláďat při 31× RHD • pre- a postnatální studie – mláďata krys měla horší přežití a přírůstek hmotnosti (67× RHD)
Warfarin	Antagonista vitaminu K	D	Ano	Ano (maximálně 10 %), dobře tolerován jako inaktivní metabolit	Coumarinová embryopatie, krvácení (viz kapitolu 2 a 4)

U starších léků je uvedena dřívější klasifikace FDA, pokud je dostupná. Pro novější léky registrované po 30. červnu 2015 byla klasifikace FDA nahrazena podrobnější informací z www.ema.europa.eu, www.access data.fda.gov, www.embryotox.de, nebo ze souhrnu údajů o léčivém přípravku poskytovaného výrobcem.
ACE – angiotenzin konvertující enzym; ARB – blokátory receptoru AT_1 pro angiotenzin II; AUC – plocha pod křivkou; FDA – americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (US Food and Drug Administration); $5\text{-}HT_{1A}$ – serotoninový receptor; i.v. – intravenózní; KLH – keyhole limpet hemocyanin; MRHD – maximální doporučená humánní dávka; RAAS – renin-angiotenzin-aldosteronový systém; RHD – doporučená humánní dávka; TEN – tromboembolická nemoc; UFH – nefrakcionovaný heparin; UPT – umělé přerušení těhotenství.
[a] Dostupná data týkající se prvního trimestru nepodporují silně teratogenní potenciál. Protože inhibitory ACE, ARB a inhibitory reninu by neměly být podávány v těhotenství a při kojení, je riziková kategorie D. Byl popsán pozitivní výsledek při léčbě inhibitory ACE a těhotenství není nutno ukončit, pokud byla těhotná vystavena těmto lékům, ale je nutné pečlivé sledování.
[b] Kojení je při léčbě tímto lékem možné.
[c] Adenosin: Většina zkušeností s tímto lékem pochází ze druhého a třetího trimestru. Jeho krátký poločas může bránit ovlivnění plodu.
[d] Atenolol je FDA zařazen do třídy D, i když někteří autoři jej řadí do třídy C.
[e] Digoxin: Zkušenosti s digoxinem jsou velké a je v těhotenství považován za nejbezpečnější antiarytmikum. Nikdy nebyl prokázán antiarytmický účinek při preventivním podávání.
[f] Statiny: Vzhledem k tomu, že je prokázána jejich škodlivost, neměly by být podávány v těhotenství a při kojení. Neočekává se nežádoucí efekt dočasného přerušení léčby statiny během těhotenství.

3 Vrozené srdeční vady a plicní hypertenze

3.1 Plicní hypertenze a Eisenmengerův syndrom

3.1.1 Plicní hypertenze

3.1.1.2 Mateřské riziko

Těhotenství není doporučeno, a pokud k němu dojde, mělo by být navrženo přerušení těhotenství.

3.1.1.3 Léčba

Podávání bosentanu a dalších antagonistů endotelinových receptorů je spojeno s poškozením embrya a mělo by být v těhotenství přerušeno.

3.1.2 Eisenmengerův syndrom

3.1.2.1 Mateřské riziko

Mateřské riziko je vysoké (20–50 %). Mělo by být navrženo přerušení těhotenství.

3.1.2.2 Riziko pro plod

Riziko pro plod a novorozence je zvýšené a závislé na SV matky a přítomnosti cyanózy.

3.1.2.3 Léčba

Komplexní léčba Eisenmengerova syndromu by měla být doporučena zkušeným multidisciplinárním týmem zahrnujícím i specialistu na PH.

3.1.3 Cyanotické vady bez plicní hypertenze

3.1.3.1 Mateřské riziko

K mateřským komplikacím (srdeční selhání, trombóza, arytmie a endokarditida) dochází u ≥ 15 % těhotných žen s cyanózou.

3.1.3.2 Riziko pro plod

Pokud je saturace kyslíku < 85 %, dochází často k úmrtí plodu a mělo by být doporučeno přerušení těhotenství.

3.3 Specifické vrozené srdeční vady

3.3.1 Obstrukce výtokového traktu levé komory

Péče o nemocné s obstrukcí výtokového traktu levé komory (LVOT) je obdobná jako u valvulární aortální stenózy (AS).

3.3.2 Defekt septa síní

3.3.2.1 Mateřské riziko

Těhotenství je u většiny žen s ošetřeným defektem septa síní (DSS) dobře tolerováno. U neuzavřeného DSS byly popsány tromboembolické komplikace (5 %). Může docházet ke vzniku supraventrikulárních arytmií, zejména u nemocných s neošetřeným DSS nebo pokud byl DSS uzavřen ve vyšším věku.

3.3.2.2 Léčba

U DSS typu secundum je možno během těhotenství provést katetrizační uzávěr.

3.3.3 Defekt septa komor

3.3.3.1 Mateřské riziko

Malé defekty septa komor (DSK) nebo uzavřené defekty (bez dilatace nebo dysfunkce levé komory) představují malé riziko komplikací během těhotenství.

3.3.3.2 Léčba

Pacientky by měly být během těhotenství vyšetřeny jednou nebo dvakrát se zaměřením na PH.

3.3.4 Defekt atrioventrikulárního septa

3.3.4.1 Mateřské riziko

Po operaci defektu atrioventrikulárního (AV) septa je těhotenství obvykle dobře tolerováno. Byly však popisovány arytmie nebo zhoršení AV regurgitací.

3.3.5 Koarktace aorty

3.3.5.1 Mateřské riziko

Ženy s neošetřenou koarktací aorty (CoA) a ošetřenou CoA se systémovou hypertenzí, reziduální CoA nebo aneurysmatem aorty mají vyšší riziko komplikací včetně disekce aorty.

3.3.5.2 Léčba

U pacientek s reziduální koarktací je třeba léčit hypertenzi a předcházet hypoperfuzi placenty.

3.3.6 Plicnicová chlopeň a obstrukce výtokového traktu pravé komory

3.3.6.1 Mateřské riziko

Těžká plicnicová regurgitace je nezávislým prediktorem mateřských komplikací, zejména u nemocných s dysfunkcí PK.

3.3.6.2 Léčba

U těžké plicnicové stenózy nereagující na farmakoterapii a klid na lůžku může být vhodné provedení perkutánní valvuloplastiky.

3.3.7 Vrozená aortální stenóza (kapitola 4 a 5)

3.3.8 Fallotova tetralogie

3.3.8.1 Mateřské riziko

Ženy s korigovanou Fallotovou tetralogii obvykle tolerují těhotenství dobře.

3.3.8.2 Léčba

Pokud se během těhotenství objeví známky pravostranné kardiální insuficience, je vhodné podat diuretika a doporučit klid na lůžku.

3.3.9 Ebsteinova anomálie

3.3.9.1 Mateřské riziko

Symptomatickým pacientkám s cyanózou a/nebo srdečním selháním těhotenství nedoporučujeme.

3.3.10 Transpozice velkých tepen

3.3.10.1 Mateřské riziko

Pacientkám s více než střední dysfunkcí PK nebo více než střední trikuspidální regurgitací (TR) by nemělo být těhotenství doporučeno.

3.3.10.2 Anatomická korekce („arterial switch")

U těchto pacientek v dobrém klinickém stavu před těhotenstvím a se zachovanou systolickou funkcí se zdá být riziko během těhotenství nízké.

3.3.11 Vrozeně korigovaná transpozice velkých tepen

3.3.11.1 Mateřské riziko

Pacientkám s námahovou dušností NYHA III nebo IV, se systolickou dysfunkcí nebo těžkou TR by nemělo být těhotenství doporučeno.

3.3.12 Fontanovská cirkulace

3.3.12.1 Mateřské riziko

Pacientkám se saturací kyslíku < 85 %, sníženou ejekční frakcí (EF), středně těžkou až těžkou AV regurgitací, refrakterní arytmií nebo exsudativní enteropatií se ztrátou proteinů by nemělo být těhotenství doporučeno.

3.3.12.2 Léčba

Pacientky s Fontanovskou cirkulací mají vyšší riziko tromboembolických komplikací a měla by u nich být zvážena antikoagulační léčba. Je třeba včas léčit supraventrikulární arytmie.

3.4 Doporučení

Doporučení pro těhotenství a plicní arteriální hypertenzi

Doporučení	Třída[a]	Úroveň[b]
K potvrzení diagnózy PAH je doporučena pravostranná katetrizace (skupina 1). Může být provedena během těhotenství, ale na základě přísných indikačních kritérií.	I	C
U těhotných pacientek s chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí jsou doporučeny terapeutické dávky LMWH.	I	C
Pokud pacientka s PAH otěhotní při specifické léčbě plicní hypertenze, mělo by být zváženo vysazení embryotoxických léčiv a posouzeno riziko takového vysazení.	IIa	C
U těhotné pacientky s PAH, která dosud nedostávala specifickou léčbu, by mělo být zváženo zahájení léčby.	IIa	C
U žen s PAH není těhotenství doporučeno.	III	B

LMWH – nízkomolekulární heparin; PAH – plicní arteriální hypertenze. [a] Třída doporučení. [b] Úroveň důkazů.

Doporučení pro vrozené srdeční vady

Doporučení	Třída[a]	Úroveň[b]
Pacientkám se systémovou pravou komoru (Mustardova/Sennigova operace nebo vrozeně korigovaná TGA) ve třídě NYHA III/IV, s dysfunkcí systémové komory (EF < 40 %) nebo těžkou trikuspidální regurgitací by nemělo být těhotenství doporučeno.	IIa	C
U pacientek s Fontanovskou cirkulací by měla být během těhotenství zvážena antikoagulační léčba.	IIa	C
Symptomatickým pacientkám s Ebsteinovou anomálií se saturací kyslíkem < 85 % a/nebo srdečním selháním by nemělo být těhotenství doporučeno.	IIa	C
U pacientek s Fontanovskou cirkulací se saturací kyslíkem < 85 %, sníženou funkcí komory, střední až těžkou AV regurgitací, refrakterní anémií nebo exsudativní enteropatií není těhotenství doporučeno.	III	C

AV – atrioventrikulární; EF – ejekční frakce; NYHA – New York Heart Association; TGA – transpozice velkých tepen. [a] Třída doporučení. [b] Úroveň důkazů.

4 Onemocnění aorty

Bylo popsáno několik dědičných onemocnění hrudní aorty (heritable thoracic aortic disease, HTAD), která predisponují postižené jak k rozvoji aneurysmatu, tak k disekci aorty. Patří sem syndromické (Marfanův syndrom, Loeysův–Dietzův syndrom, vaskulární typ Ehlersova–Danlosova syndromu, syndrom aneurysma-osteoartritida) a nesyndromické HTAD. Těhotenství je vysoce rizikové u všech pacientek s aortální patologií, která je sice v těhotenství vzácná, ale má vysokou mortalitu.

4.1 Riziko pro matku a dítě

Disekce vzniká nejčastěji v posledním trimestru těhotenství (50 %) nebo časně po porodu (33 %). Diagnóza disekce aorty by měla být zvažována u všech pacientek s bolestí na hrudi v průběhu těhotenství.

4.2 Specifické syndromy

Výskyt Marfanova syndromu se odhaduje na 1 na 5 000 obyvatel. Ačkoliv výskyt bikuspidální aortální chlopně je častější (1–2 % populace), aortální komplikace jsou u těchto pacientek méně časté. Tyto nemocné tvoří pouze 6 % disekcí typu A v průběhu těhotenství.

4.2.1 Marfanův syndrom

Celkové riziko disekce aorty během těhotenství je u ženy s Marfanovým syndromem 3 %. Rozměr aorty je hlavním faktorem určujícím výši rizika, nicméně i ženy s kořenem aorty < 40 mm mají riziko disekce 1 %. Těhotenství není vhodné u žen s Marfanovým syndromem s rozměrem kořene aorty > 45 mm, jelikož při této šíři aorty narůstá

riziko disekce. U žen s rozměrem aorty 40–45 mm je třeba zvážit další faktory jako rodinnou anamnézu disekce a rychlost zvětšování rozměru aorty.

4.2.2 Bikuspidální aortální chlopeň

K dilataci aorty dochází u < 50 % pacientek s bikuspidální aortální chlopní. Může k ní dojít, i když není přítomna chlopenní vada. Riziko disekce je malé. Těhotenství není doporučováno při šíři aorty více než > 50 mm.

4.2.3 Vaskulární typ Ehlersova–Danlosova syndromu

K závažným cévním komplikacím dochází téměř výlučně u Ehlersova–Danlosova syndromu typu IV (vaskulární typ). Mateřská mortalita je významně zvýšená a je způsobena zejména rupturou dělohy a disekcí velkých tepen a žil.

4.2.4 Turnerův syndrom

Disekce aorty vzniká u Turnerova syndromu vzácně, ale je u těchto žen v mladém věku šestkrát častější než v běžné populaci. Těhotenství není doporučováno při indexovaném rozměru aorty (aortic size index, ASI) > 25 mm/m^2.

4.2.5 Další autosomálně dominantní aortopatie

Pokroky v genetickém vyšetřování přinesly řadu nových HTAD.

4.3 Péče o nemocné s onemocněním aorty

4.3.1 Sledování a farmakoterapie

Pacientky s onemocněním aorty by měly být echokardiograficky sledovány v pravidelných intervalech během celého těhotenství a šest měsíců po porodu v závislosti na rozměru aorty. Je doporučeno u všech pečlivě léčit hypertenzi a zahájit léčbu antihypertenzivy bezpečnými pro plod, je-li to třeba. U žen s HTAD by mělo být během těhotenství zváženo podávání beta-blokátorů. U pacientek s Ehlersovým–Danlosovým syndromem typu IV je doporučen celiprolol (i u normotenzních žen), protože riziko disekce je vysoké a přínos podávání celiprololu byl prokázán (u netěhotných).

4.3.2 Intervence

Pokud dochází během těhotenství k progresivní dilataci aorty v době, kdy plod není ještě životaschopný, měla by být zvážena chirurgická léčba s plodem *in utero*. Císařský řez by mě být u žen s dilatací aorty proveden v nemocnici s kardiochirurgickým zázemím a dostupnou neonatální jednotkou intenzivní péče. Disekce typu A dle Stanfordské klasifikace vzniklá v průběhu těhotenství vyžaduje neodkladnou chirurgickou léčbu. U komplikovaných aortálních disekcí typu B byla nedávno navržena jako nový přístup endovaskulární léčba hrudní aorty (TEVAR).

4.3.3 Porod

Pokud žena užívá během těhotenství beta-blokátory, neměly by být tyto léky vysazovány v peripartálním období. U žen s rozměrem ascendentní aorty 40–45 mm by měl být zvážen vaginální porod s epidurální anestezií a urychlením druhé doby porodní, aby se předešlo hypertenzním špičkám, které by mohly vyústit v disekci aorty. Císařský řez by měl být zvážen u žen se šíří aorty > 45 mm a je doporučen u všech žen s vaskulárním typem Ehlersova–Danlosova syndromu a akutní nebo chronickou aortální disekcí.

Tabulka 4 přináší přehled specifických onemocnění aorty.

Doporučení pro péči o nemocné s onemocněním aorty

Doporučení	Třída[a]	Úroveň[b]
Všechna onemocnění aorty		
Ženám s onemocněním aorty je doporučena konzultace týkající se rizika disekce.	I	C
U žen s geneticky potvrzeným aortálním syndromem nebo známým onemocněním aorty je před těhotenstvím doporučeno zobrazovací vyšetření (CT/MR) celé aorty.	I	C
U žen s bikuspidální aortální chlopní je před těhotenstvím doporučeno zobrazovací vyšetření ascendentní aorty.	I	C
U těhotných žen se známou dilatací aorty, anamnézou disekce nebo genetickou predispozicí k disekci aorty je doporučena přísná kontrola krevního tlaku.	I	C
U žen s dilatací aorty je během těhotenství a šest měsíců po porodu doporučeno opakovat echokardiografii v intervalu 4–12 týdnů (podle diagnózy a závažnosti dilatace).	I	C
U těhotných žen s dilatací distální ascendentní aorty, oblouku aorty nebo descendentní aorty je k zobrazení aorty doporučena MR (bez gadolinia).	I	C
U všech žen s dilatací aorty nebo anamnézou disekce je doporučeno, aby porod probíhal ve specializovaném centru s kardiochirurgickým oddělením, kde působí multidisciplinární tým („pregnancy heart team“).	I	C
U žen s ascendentní aortou < 40 mm je doporučen vaginální porod.	I	C
U žen s ascendentní aortou > 45 mm by měl být zvážen císařský řez.	IIa	C
U žen s anamnézou disekce aorty by měl být zvážen císařský řez.	IIa	C
Profylaktická operace aorty by měla být během těhotenství zvážena, pokud je maximální rozměr aorty > 45 mm a rychle se zvětšuje.	IIa	C
Pokud je plod životaschopný, měl by být před provedením nezbytného operačního zákroku zvážen porod.	IIa	C
U žen s rozměrem aorty 40–45 mm by měl být zvážen vaginální porod s epidurální anestezií a urychlením 2. doby porodní.	IIa	C
U žen s rozměrem aorty 40–45 mm může být zvážen císařský řez.	IIb	C
Těhotenství není doporučeno u žen s aortální disekcí.	III	C

Pokračování na další straně

Tabulka 4 – Onemocnění aorty

	Marfanův syndrom	Bikuspidální aortální chlopeň	Loeysův–Dietzův syndrom	Turnerův syndrom	Vaskulární Ehlersův–Danlosův syndrom
Lokalizace aneurysmatu/disekce	Kdekoliv (Valsalvovy siny)	Ascendentní aorta	Kdekoliv	Ascendentní aorta, oblouk a descendentní aorta	Kdekoliv
Riziko disekce	Vysoké: 1–10 %	Nízké: < 1 %	Vysoké: 1–10 %	Vysoké: 1–10 %	Vysoké: 1–10 %
Přidružená onemocnění	Ektázie dura mater Mitrální regurgitace Srdeční selhání Arytmie	Aortální stenóza nebo regurgitace	Ektázie dura mater Mitrální regurgitace	Nižší vzrůst Neplodnost Hypertenze Diabetes Bikuspidální aortální chlopeň Koarktace	Ektázie dura mater Ruptura dělohy
Kontraindikace těhotenství	Ascendentní aorta > 45 mm (nebo > 40 mm při rodinné anamnéze disekce nebo náhlé smrti)	Ascendentní aorta > 50 mm	Ascendentní aorta > 45 mm (nebo > 40 mm při rodinné anamnéze disekce nebo náhlé smrti)	ASI > 25 mm/m^2	Všichni pacienti

ASI – indexovaný průměr aorty.

Doporučení pro péči o nemocné s onemocněním aorty *(dokončení)*		
Pokud je to možné, je doporučeno u žen s onemocněním aorty nepodávat ergometrin.	III	C
Specifické syndromy		
U pacientek s vaskulárním Ehlersovým–Danlosovým syndromem je doporučen celiprolol.	I	C
U žen s Marfanovým syndromem a dalšími vrozenými aortálními syndromy by mělo být zváženo podávání beta-blokátorů během těhotenství.	IIa	C
Těhotenství není doporučeno u pacientek s těžkou dilatací aorty (u genetických onemocnění hrudní aorty jako Marfanův syndrom > 45 mm, u bikuspidální aortální chlopně > 50 mm nebo > 27 mm/m^2 BSA, u Turnerova syndromu ASI > 25 mm/m^2).	III	C
Těhotenství není doporučeno u pacientek s vaskulárním Ehlersovým–Danlosovým syndromem.	III	C

ASI – indexovaný průměr aorty; BSA – plocha těla; CT – výpočetní tomografie; MR – magnetická rezonance. [a] Třída doporučení. [b] Úroveň důkazů.

5 Chlopenní vady

5.1 Stenózy chlopní

5.1.1 Mitrální stenóza

5.1.1.1 Mateřské riziko

K srdečnímu selhání dochází u jedné třetiny těhotných žen s plochou chlopně < 1,0 cm^2 a poloviny pacientek s plochou ústí mitrální chlopně <1,5 cm^2, nejčastěji během druhého trimestru, a to i u těch, které neměly známky srdečního selhání před těhotenstvím. Třída > II klasifikace NYHA, systolický tlak krve v plicnici (PAP) > 30 mm Hg, těžká stenóza a vyšší věk jsou spojeny s vyšším rizikem mateřských komplikací.

5.1.1.2 Porodnické riziko a riziko pro plod

U těchto žen dochází k předčasnému porodu ve 20–30 % případů, v 5–20 % případů k intrauterinní růstové retardaci plodu a v 1–5 % k úmrtí plodu. Riziko pro plod je vyšší u žen s třídou III až IV klasifikace NYHA během těhotenství.

5.1.1.3 Péče o těhotné

Diagnóza. MS je považována za klinicky významnou, pokud je plocha chlopně < 1,5 cm^2. Referenční metodou pro hodnocení závažnosti MS je planimetrie.

Farmakoterapie. Když dojde ke vzniku příznaků nebo klinicky významné PH, je třeba omezit fyzickou aktivitu a zahájit léčbu β_1-selektivním beta-blokátorem (nejlépe metoprololem nebo bisoprololem). Diuretika v nižších dávkách mohou být rovněž podávána, pokud příznaky přetrvávají. V případě paroxysmální nebo permanentní fibrilace síní, trombózy ouška levé síně nebo předchozí systémové embolizace je doporoučena antikoagulační léčba pomocí UFH, LMWH nebo antagonistů vitaminu K (VKA) podle klinické situace a trimestru těhotenství.

Intervence. Provedení perkutánní mitrální komisurotomie je během těhotenství nejvhodnější po uplynutí 20. týdne.

Sledování během těhotenství. Klinické sledování a echokardiografické vyšetření je doporučeno provádět jednou za jeden až dva měsíce podle hemodynamické tolerance vady.

Porod. Vaginálnímu porodu dáváme přednost u pacientek s lehkou MS a pacientek s významnou MS ve třídě NYHA I až II bez PH. Císařský řez je obecně zvažován u pacientek ve třídě NYHA III až IV nebo s PH nebo u žen, u kterých perkutánní mitrální komisurotomie nemohla být provedena nebo selhala.

Sledování a prognóza po porodu. Ve dnech následujících po porodu je nutná pečlivá monitorace stavu pacientek s MS.

5.1.2 Aortální stenóza

Hlavními příčinami AS jsou bikuspidální aortální chlopeň a porevmatické postižení chlopně.

5.1.2.1 Mateřské riziko

Riziko srdečního selhání je u žen se středně významnou aortální stenózou a žen asymptomatických před těhotenstvím nízké (< 10 %), ale u symptomatických pacientek k němu dochází u jedné ze čtyř těhotných žen.

5.1.2.2 Porodnické riziko a riziko pro plod

Porodnické komplikace jsou častější u žen s těžkou AS. Asi 20–25 % těhotenství matek se středně významnou a významnou AS je komplikováno předčasným porodem, intrauterinní růstovou retardací a nízkou porodní hmotností, přičemž výskyt je častější u těžkých AS.

5.1.2.3 Péče o těhotné

Diagnóza. Závažnost AS posuzujeme kombinací parametrů závislých na průtoku a ploše chlopně.

Farmakoterapie. Pokud dojde k srdečnímu selhání během těhotenství, jsou indikovány farmakoterapie a omezení fyzické aktivity.

Intervence. U pacientek, které jsou během těhotenství výrazně symptomatické i při farmakoterapii, lze zvážit perkutánní valvuloplastiku, pokud bude provedena zkušeným katetrizujícím lékařem. Když valvuloplastika není vhodná nebo dostupná a pacientka má život ohrožující příznaky, měla by být zvážena náhrada chlopně, pokud možno po porodu císařským řezem. Katetrizační náhrada aortální chlopně je slibnou alternativou, ale zkušenosti s tímto výkonem během těhotenství jsou omezené.

Sledování během těhotenství. U těžké AS je doporučeno sledování jednou za jeden až dva měsíce včetně provedení echokardiografie.

Porod. U těžké symptomatické AS preferujeme císařský řez.

Sledování a prognóza po porodu. Zhoršení vady po porodu je časté a je třeba pacientky pečlivě sledovat.

5.2 Regurgitační vady

5.2.1 Mitrální a aortální regurgitace

Mitrální a aortální regurgitace může být revmatického, kongenitálního nebo degenerativního původu.

5.2.1.1 Mateřské riziko

U žen se středně těžkou až těžkou mitrální regurgitací dochází během těhotenství k srdečnímu selhání ve 20–25 % případů.

5.2.1.2 Porodnické riziko a riziko pro plod

Nebyl popsán vyšší výskyt porodnických komplikací. U žen se středně významnou až významnou mitrální regurgitací dochází v 5–10 % případů k intrauterinní růstové retardaci. Další komplikace se u plodu vyskytují v < 5 %.

5.2.1.3 Péče o těhotné

Diagnóza. Regurgitace by měla být raději posuzována před těhotenstvím. Její popis zahrnuje příznaky a komplexní echokardiografické zhodnocení závažnosti regurgitace, rozměrů a funkce LK.

Farmakoterapie. Projevy hypervolemie je zpravidla možno korigovat farmakologicky.

Intervence. U těžké akutní regurgitace se srdečním selháním refrakterním na léčbu je někdy i během těhotenství nutná chirurgické léčba.

Sledování během těhotenství. U lehké a středně významné regurgitace je vhodné sledování jednou za trimestr, u těžké regurgitace častěji.

Porod. Je doporučen vaginální porod s epidurální anestezií a urychlením druhé doby porodní.

5.2.2 Trikuspidální regurgitace

Sekundární TR je častější než primární TR. Primární TR může být způsobena endokarditidou nebo Ebsteinovou anomálií.

5.3 Fibrilace síní u chlopenních vad na nativní chlopni

S fibrilací síní (FS) je spojeno vysoké riziko tromboembolie, zejména u klinicky významné MS. V těchto případech je indikováno okamžité zahájení antikoagulační léčby. V prvním a třetím trimestru je podáván LMWH v terapeutické dávce. Ve druhém trimestru používáme LMWH nebo VKA s obvyklou cílovou hodnotou INR.

5.4 Chlopenní náhrady

5.4.1 Výběr chlopenní náhrady

Mechanické chlopenní náhrady mají výborné hemodynamické parametry a dlouhou životnost, ale nutnost celoživotní antikoagulace zvyšuje mortalitu matky a plodu. Riziko velkých kardiovaskulárních komplikací během těhotenství je u mechanické chlopenní náhrady mnohem vyšší než u biologické náhrady.

5.4.2 Těhotenství u nemocných s bioprotézou

Riziko mateřských kardiovaskulárních komplikací je u žen s bioprotézou nízké, pokud nemají závažnější dysfunkci chlopenní náhrady ani sníženou systolickou funkci LK.

5.5 Mechanické chlopenní náhrady

Podle údajů registru ROPAC je pravděpodobnost nekomplikovaného průběhu těhotenství a porodu živého dítěte 58 % u žen s mechanickou chlopenní náhradou, 79 % u žen s bioprotézou a 78 % u žen se srdečním onemocněním, ale bez chlopenní náhrady.

5.5.1 Mateřské riziko

Riziko trombózy mechanické chlopenní náhrady je během těhotenství významně vyšší. Riziko je nižší při adekvátní antikoagulační léčbě a závisí na typu protézy, její pozici a dalších rizikových faktorech. Při podávání LMWH během těhotenství s monitorací anti-Xa a úpravou dávky dle cílových koncentrací je riziko trombózy náhrady 4,4–8,7 %. Suboptimální cílové koncentrace anti-Xa nebo nedostatečná compliance často přispívají k trombóze chlopenní náhrady, nicméně k trombóze chlopenní náhrady může dojít i při koncentracích anti-Xa v terapeutickém rozmezí 1,0–1,2 IU/ml. Současná data ukazují, že podávání VKA při pečlivé monitoraci INR během těhotenství

je nejbezpečnějším způsobem, jak předcházet trombóze chlopenní náhrady. V prevenci trombózy náhrady je pravděpodobně LMWH lepší než UFH.

5.5.2 Porodnické riziko a riziko pro plod

Všechny antikoagulační léky zvyšují riziko potratu a krvácivých komplikací, včetně poporodního krvácení a retroplacentárního krvácení vedoucího k předčasnému porodu a úmrtí plodu. Podávání VKA v prvním trimestru těhotenství vede k poškození embrya (defekty končetin, hypoplazie nosu) v 0,6–10 % případů. UFH a LMWH neprocházejí placentární bariérou, takže nahrazení VKA pomocí UFH nebo LMWH v 6.–12. týdnu téměř eliminuje riziko poškození embrya. Navíc je zde i 0,7–2% riziko poškození plodu (např. oční abnormality, abnormality centrálního nervového systému, intrakraniální krvácení) při užívání VKA ve druhém a třetím trimestru. Vaginální porod je u matky léčené VKA kontraindikovaný vzhledem k riziku intrakraniálního krvácení plodu.

5.5.3 Péče o těhotné

Vyšetření před těhotenstvím by mělo zahrnovat zhodnocení symptomů a echokardiografických parametrů včetně systolické funkce komor, funkce chlopenní náhrady a nativních chlopní.

5.5.3.1 Farmakoterapie

Vzhledem k nízkému riziku embryopatie, poškození plodu (< 2 %) a ztráty plodu (< 20 %) jsou VKA nejúčinnější léčbou v prevenci trombózy mechanické chlopenní náhrady. Cílové INR volíme podle současných doporučených postupů a monitorujeme jednou za jeden až dva týdny. Alternativně lze u pacientek na nízkých dávkách VKA zvážit převedení na LMWH v 6.–12. týdnu při pečlivé monitoraci a po podrobném poučení matky. Pokud je nutno podávat vyšší dávky VKA, mělo by být zváženo přerušení léčby VKA mezi 6. a 12. týdnem a jeho nahrazení adekvátní dávkou UFH i.v. nebo LMWH dvakrát denně s úpravou dávkování dle maximálních hodnot anti-Xa. Alternativně k maximálním hodnot anti-Xa je k monitoraci rovněž možno zvážit měření trough (minimálních) anti-Xa hodnot a úpravu dávy tak, aby trough anti-Xa bylo > 0,6 IU/ml. Pokud je podáván UFH, je po dosažení stabilních hodnot aPTT možno dále monitorovat aPTT jednou týdně. aPTT by mělo být prodlouženo více než dvojnásobně. VKA dáváme přednost během druhého a třetího trimestru těhotenství (obr. 2–4).

5.5.3.2 Sledování během těhotenství

Těhotné s vysokým rizikem komplikací by měly být sledovány ve specializovaném centru, kde o ně pečuje multidisciplinární tým („pregnancy heart team“).

5.5.3.3 Diagnostika a léčba trombózy chlopenní náhrady

Dušnost a/nebo embolizační příhoda jsou vždy indikací k okamžitě provedenému transthorakálnímu echokardiografickému vyšetření k vyloučení trombózy chlopenní náhrady a poté případně k transezofageální echokardiografii. Je rovněž možno provést skiaskopii zaměřenou na pohyblivost mechanické náhrady. Riziko tohoto vyšetření pro plod je malé. U pacientek, které nejsou v kritickém stavu, je vzhledem k vysokému riziku úmrtí plodu při kardiochirurgickém výkonu (30 %) možno rovněž zvážit léčbu trombózy mechanické chlopenní náhrady trombolýzou, když antikoagulační léčba selže.

5.5.3.4 Porod

Vaginální porod může být proveden až po převedení pacientky na i.v. heparin. Protože aplikace epidurální anestezie vyžaduje delší přerušení antikoagulační léčby, není u pacientek s mechanickou chlopenní náhradou vhodná. Pokud je pacientka v době začátku porodu stále léčena VKA, měl by být porod ukončen císařským řezem.

Doporučení pro léčbu těhotných s vrozenými chlopenními vadami chlopní

Doporučení	Třída[a]	Úroveň[b]
U všech žen se známou nebo suspektní chlopenní vadou je doporučeno před těhotenstvím komplexní zhodnocení chlopenní vady včetně echokardiografie a poradenství s ohledem na případné těhotenství.	I	C
Mitrální stenóza		
U pacientek se symptomy nebo plicní hypertenzí je doporučeno omezení fyzické aktivity a podávání kardioselektivních beta-blokátorů.	I	B
Pokud přetrvávají známky kongesce při léčbě beta-blokátory, je doporučeno podávat diuretika.	I	B
U pacientek s mitrální stenózou s plochou chlopně < 1,0 cm^2 je doporučena intervence před těhotenstvím.	I	C
V případě fibrilace síní, trombu v levé síni nebo anamnézy embolizace je doporučena antikoagulační léčba v terapeutických dávkách (hepariny nebo VKA).	I	C
U pacientek s mitrální stenózou s plochou chlopně < 1,5 cm^2 by měla být před těhotenstvím zvážena intervence.	IIa	C
Perkutánní komisurotomie by měla být zvážena u těhotných žen se závažnými symptomy nebo systolickou plicní hypertenzí > 50 mm Hg při zavedené léčbě.	IIa	C
Aortální stenóza		
U pacientek s těžkou aortální stenózou je doporučena intervence před těhotenstvím, pokud:		
• jsou symptomatické nebo	I	B
• mají systolickou dysfunkci LK (EF LK < 50 %) nebo	I	C
• dojde ke vzniku symptomů během zátěžového testu.	I	C

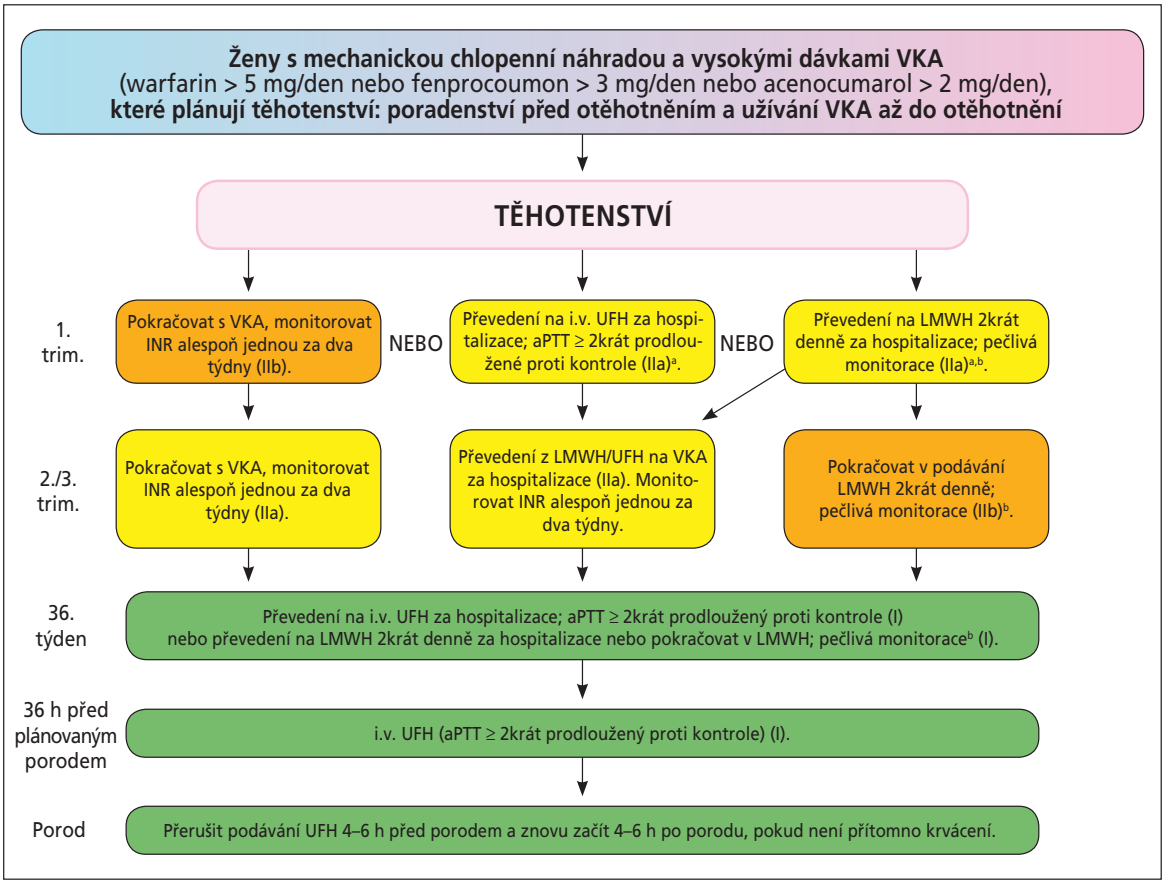
Pokračování na další straně

Doporučení pro léčbu těhotných s vrozenými chlopenními vadami chlopní *(dokončení)*		
U asymptomatických pacientek s těžkou aortální stenózou by měla být zvážena intervence před těhotenstvím, pokud dojde během zátěžového testu k poklesu krevního tlaku pod výchozí hodnotu.	IIa	C
Balonková valvuloplastika by měla být zvážena během těhotenství u pacientek s těžkou aortální stenózou a závažnými symptomy.	IIa	C
Chronická regurgitace		
U žen s těžkou aortální nebo mitrální regurgitací doprovázenou symptomy nebo dysfunkcí LK nebo dilatací LK je doporučena chirurgická léčba před těhotenstvím.	I	C
U těhotných žen s regurgitací je při vzniku obtíží doporučena farmakologická léčba.	I	C

EF LK – ejekční frakce levé komory; LK – levá komora; VKA – antagonisté vitaminu K. [a] Třída doporučení. [b] Úroveň důkazů.

Doporučení pro léčbu těhotných s chlopenní náhradou		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Je doporučeno, aby typ chlopenní náhrady u ženy zvažujících těhotenství byl vybrán po konzultaci s multidisciplinárním týmem („pregnancy heart team“).	I	C
Je doporučeno, aby péče o těhotné s mechanickými chlopenními náhradami probíhala v centru, kde působí multidisciplinární tým („pregnancy heart team“).	I	C
Pokud porod začne v době, kdy pacientka užívá VKA nebo méně než dva týdny po vysazení VKA, je doporučeno provést císařský řez.	I	C
Ve 36. týdnu těhotenství je u těhotných žen doporučeno vysadit VKA a zahájit podávání heparinu intravenózně (aPTT ≥ 2krát prodloužené) nebo LMWH[c] (viz samostatné doporučení).	I	C
U těhotných žen užívajících LMWH nebo UFH je doporučeno provádět měření hodnot anti-Xa nebo aPTT jednou týdně a upravovat dávku dle výsledku (do 36 h).	I	C
U těhotných žen užívajících VKA je doporučeno provádět vyšetření INR jednou týdně nebo jednou za dva týdny.	I	C
U těhotných žen užívajících LMWH jsou doporučeny cílové hodnoty anti-Xa 0,8–1,2 U/ml 4–6 h po podání (aortální náhrady) nebo 1,0–1,2 U/ml (mitrální a pravostranné náhrady).	I	C
Je doporučeno LMWH nahradit UFH intravenózně (aPTT ≥ 2krát prodloužený) alespoň 36 h před plánovaným porodem. UFH by měl být vysazen 4–6 h před plánovaným porodem a znovu nasazen 4–6 h po porodu, nejsou-li krvácivé komplikace.	I	C
K zabezpečení bezpečné a účinné koagulace peripartálně je doporučeno předjímat nebo aktivně řídit dobu porodu.	I	C
U těhotných žen s mechanickou chlopenní náhradou s dušností nebo embolizační příhodou je doporučeno okamžité provedení echokardiografie.	I	C
Změny antikoagulační léčby během těhotenství je doporučeno provádět za hospitalizace.	I	C
U žen užívajících nízké dávky VKA je doporučeno podávání VKA během druhého a třetího trimestru až do 36. týdne.[d]	I	C
U mladých žen zvažujících těhotenství by mělo být zváženo použití bioprotézy.	IIa	C
U žen užívajících vysoké dávky VKA by mělo být zváženo podávání VKA během druhého a třetího trimestru až do 36. týdne.[e]	IIa	C
Během prvního trimestru by mělo být po informování pacientky a jejím souhlasu zváženo pokračování v léčbě VKA, pokud je dávka warfarinu < 5 mg/den (nebo fenprocoumonu < 3 mg/den nebo acenocumarolu < 2 mg/den).	IIa	C
U žen s dávkami warfarinu > 5 mg/den (nebo fenprocoumonu > 3 mg/den nebo acenocumarolu > 2 mg/den) by mělo být v 6. až 12. týdnu zváženo přerušení léčby VKA a jejich nahrazení UFH intravenózně (aPTT ≥ 2krát prodloužené) nebo LMWH[c] dvakrát denně (viz samostatná doporučení).	IIa	C
U žen vyžadujících vysoké dávky VKA[e] lze po informování pacientky a jejím souhlasu zvážit podávání LMWH[c] ve druhém a třetím semestru s monitorací hodnot anti-Xa (viz samostatná doporučení).	IIb	C
U těhotných žen užívajících LMWH lze společně s monitorací maximálních hodnot anti-Xa monitorovat i minimální hodnoty anti-Xa před podáním s cílovou hodnotou ≥ 0,6 IU/ml.	IIb	C
Podávání LMWH není doporučeno, pokud není možno zabezpečit týdenní monitoraci anti-Xa a úpravu dávkování dle koncentrací.	III	C

aPTT – aktivovaný parciální tromboplastinový čas; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; LMWH – nízkomolekulární heparin; UFH – nefrakcionovaný heparin; VKA – antagonisté vitaminu K. [a] Třída doporučení. [b] Úroveň důkazů. [c] Počáteční dávka LMWH je 1 mg/kg hmotnosti u enoxaparinu a 100 IU/kg u dalteparinu, dvakrát denně subkutánně. [d] Nízké dávky VKA: warfarin < 5 mg/den (nebo fenprocoumon < 3 mg/den nebo acenocumarol < 2 mg/den). [e] Vysoké dávky VKA: warfarin > 5 mg/den (nebo fenprocoumon > 3 mg/den nebo acenocumarol > 2 mg/den).



Obr. 2 – Algoritmus pro antikoagulační léčbu u mechanických chlopenních náhrad a vysokých dávek VKA. aPTT – aktivovaný parciální tromboplastinový čas; EF LK – ejekční frakce levé komory; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; i.v. – intravenózní; LMWH – nízkomolekulární heparin; UFH – nefrakcionovaný heparin; VKA – antagonisté vitaminu K.
[a] 6.–12. týden těhotenství; [b] monitorace léčby LMWH: počáteční dávka LMWH je 1 mg/kg hmotnosti u enoxaparinu a 100 IU/kg u dalteparinu dvakrát denně subkutánně; monitorace anti-Xa denně za hospitalizace do dosažení cílových hodnot, poté týdně (I); cílová hodnota anti-Xa 1,0–1,2 U/ml (mitrální a pravostranné náhrady) nebo 0,8–1,2 U/ml (aortální náhrady) 4 h po podání (I); minimální hodnota anti-Xa před podáním > 0,6 U/ml (IIb).

6 Ischemická choroba srdeční

Ačkoliv jsou akutní infarkt myokardu (IM) nebo jiný akutní koronární syndrom (AKS) v průběhu těhotenství poměrně vzácné (1,7–6,2/100000 porodů), je ischemická choroba srdeční (ICHS) příčinou > 20 % úmrtí matky v souvislosti s těhotenstvím.

6.1 Etiologie

Etiologie ICHS je v těhotenství odlišná od obecné populace. Většina koronárních příhod má jiný mechanismus než aterosklerózu: 43 % vzniká na podkladě spontánní koronární disekce, 18 % při angiograficky normálním nálezu na koronárních tepnách a 17 % na podkladě koronární trombózy.

6.2 Klinický obraz a diagnostika

Ke vzniku AKS dochází nejčastěji ve třetím trimestru (IM s elevacemi ST [STEMI] 25 % a IM bez elevací ST [NSTEMI] 32 %) nebo po porodu (STEMI 45 % a NSTEMI 55 %). Pokud není EKG diagnostické, může pomoci echokardiografie.

K potenciálním komplikacím patří srdeční selhání/kardiogenní šok (38 %), arytmie (12 %), rekurentní angina pectoris/IM (20 %), úmrtí matky (7 %) nebo úmrtí plodu (7 %).

6.3 Léčba

Léčba akutního IM je v těhotenství stejná jako v obecné populaci, včetně revaskularizace.

6.4 Farmakoterapie

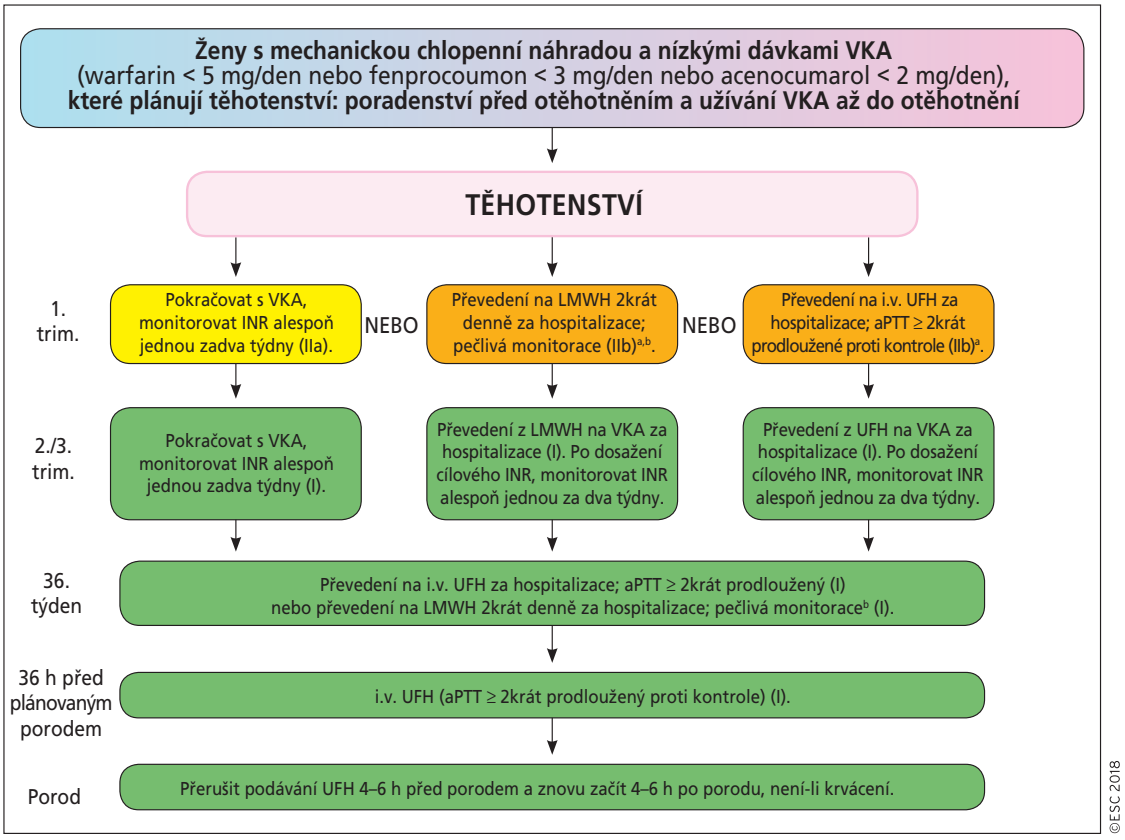
Kyselina acetylsalicylová podávaná v nízkých dávkách se zdá být v těhotenství bezpečná. Pro bezpečnost inhibitorů $P2Y_{12}$ však máme jen málo dat.

6.5 Intervence

U stabilních pacientek s NSTEMI s nízkým rizikem by měl být zvážen neinvazivní postup.

6.5.1 Volba stentu a antiagregační léčby

Délka duální antiagregační léčby může být u lékových stentů druhé a třetí generace zkrácena, zejména pokud riziko trombózy není vysoké.



Obr. 3 – Algoritmus pro antikoagulační léčbu u mechanických chlopenních náhrad a nízkých dávek VKA.
aPTT – aktivovaný parciální tromboplastinový čas; EF LK – ejekční frakce levé komory; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; i.v. – intravenózní; LMWH – nízkomolekulární heparin; UFH – nefrakcionovaný heparin; VKA – antagonisté vitaminu K.

Cílové INR pro mechanické náhrady		
Trombogenicita náhrady	Rizikové faktory pacienta[a]	
	Žádné	≥ 1
Nízká[b]	2,5	3,0
Střední[c]	3,0	3,5
Vysoká[d]	3,5	4,0

©ESC 2018

Obr 4. – Antikoagulační léčba u pacientů s mechanickou chlopenní náhradou a cílové hodnoty INR (modifikováno z Baumgartner a spol.).
EF LK – ejekční frakce levé komory; INR – mezinárodní normalizovaný poměr.
[a] Mitrální a trikuspidální náhrada chlopně, anamnéza tromboembolie, fibrilace síní, mitrální stenóza jakéhokoliv stupně nebo EF LK <35 %. [b] Carbomedics, MedtronicHall, ATS nebo Medtronic Open-Pivot, St JudeMedical, On-X nebo SorinBicarbon. [c] Další dvoulístkové chlopenní náhrady s nedostatkem dostupných dat. [d] Lillehei-Kaster, Omniscience, Starr-Edwards (kuličková), Björk-Shiley a další jednodiskové protézy a jakékoliv náhrady plicnicové chlopně.

6.6 Preexistující ICHS

Ženy se známou ICHS nebo anamnézou AKS/IM mají vyšší riziko závažných kardiovaskulárních příhod během těhotenství, přičemž nejvyšší je riziko u ICHS na podkladě aterosklerózy, kdy je uváděna mateřská mortalita 0–23 %.

6.7 Porod

Léčba STEMI/NSTEMI by neměla být odkládána kvůli porodu. Porod by měl být (pokud je to možné) oddálen alespoň o dva týdny po prodělaném IM, aby léčba matky mohla být optimální.

6.8 Doporučení

Doporučení pro péči o těhotné pacientky s ischemickou chorobou srdeční		
Doporučení	Třída[a]	Úroveň[b]
U těhotných žen s bolestí na hrudi je doporučeno provedení EKG a vyšetření troponinu.	I	C
U pacientek se STEMI během těhotenství je doporučena reperfuzní léčba, preferenčně primární koronární angioplastika.	I	C
U pacientek s non-STE AKS s vysokým rizikem by měla být zvážena intervenční léčba.	IIa	C

Pokračování na další straně

Doporučení pro péči o těhotné pacientky s ischemickou chorobou srdeční *(dokončení)*		
U pacientek s non-STE AKS s nízkým rizikem by měla být zvážena konzervativní léčba.	IIa	C
Mělo by být zváženo pečlivé sledování alespoň po dobu tří měsíců následujících akutní koronární syndrom.	IIa	C
U žen užívajících jinou antiagregační léčbu než kyselinu acetylsalicylovou v nízkých dávkách není vzhledem k nedostatku dat doporučeno kojení (viz kapitolu 12).	III	C

EKG – elektrokardiogram; non-STE AKS – akutní koronární syndrom bez elevací ST; STEMI – infarkt myokardu s elevacemi úseku ST. [a] Třída doporučení. [b] Úroveň důkazů.

7 Kardiomyopatie a srdeční selhání

Etiologie kardiomyopatií spojených s těhotenstvím zahrnuje získaná i vrozená onemocnění, jako peripartální kardiomyopatii (PPKM), toxickou kardiomyopatii, hypertrofickou kardiomyopatii (HKMP), dilatační kardiomyopatii (DKMP), tako-tsubo kardiomyopatii a střádavá onemocnění.

7.1 Peripartální kardiomyopatie

Mezi důležité predisponující faktory patří multiparita, africké etnikum, kouření, diabetes, preeklampsie, malnutrice, vyšší věk a těhotenství ve věku mladším 20 let.

7.1.1 Diagnóza

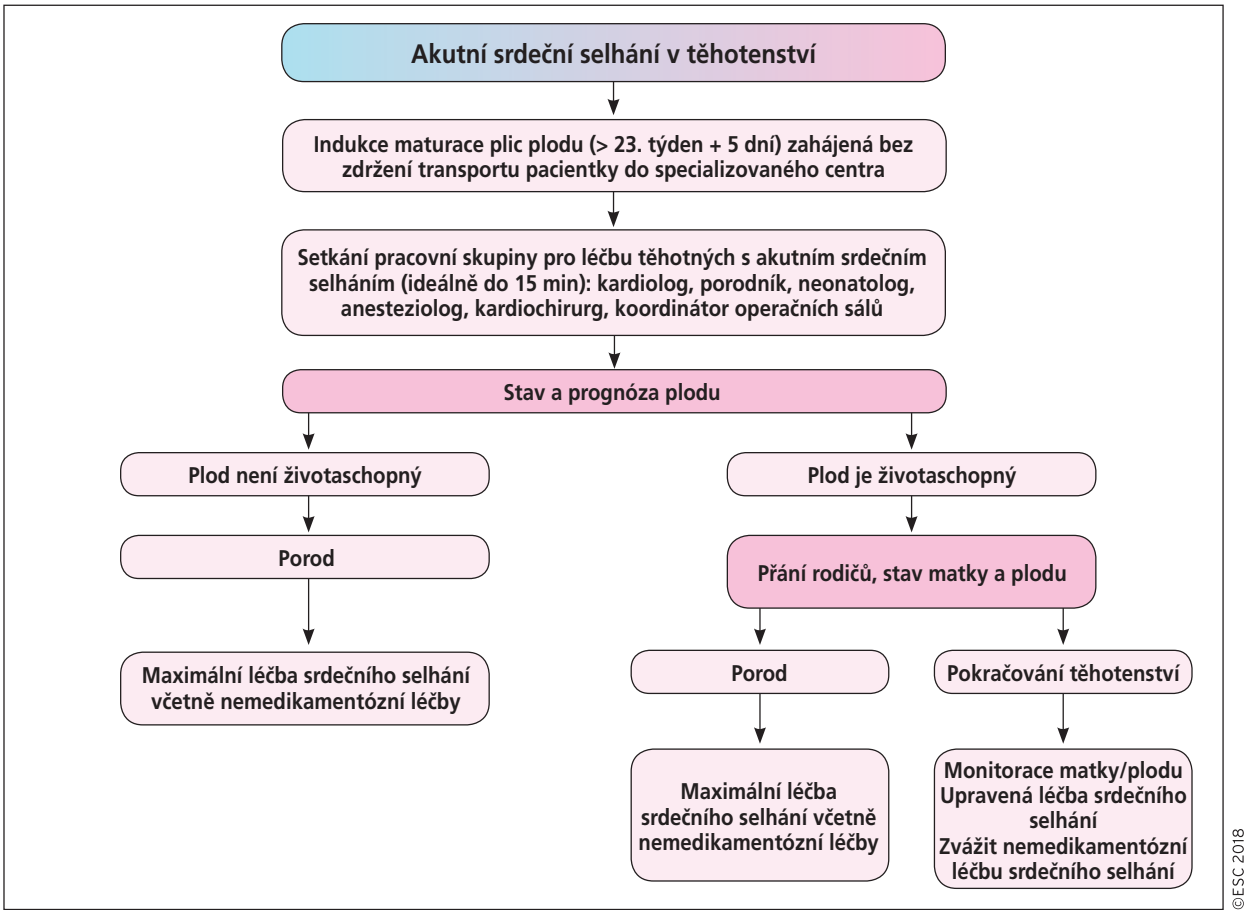
PPKM se projevuje srdečním selháním se systolickou dysfunkcí LK v posledních týdnech těhotenství nebo v měsících následujících po porodu, přičemž většina případů je diagnostikována po porodu. LK nemusí být dilatovaná, ale EF je obvykle < 45 %. Onemocnění se často projevuje akutním srdečním selháním, ale také komorovými arytmiemi a/nebo srdeční zástavou.

7.1.2 Prognóza a poradenství

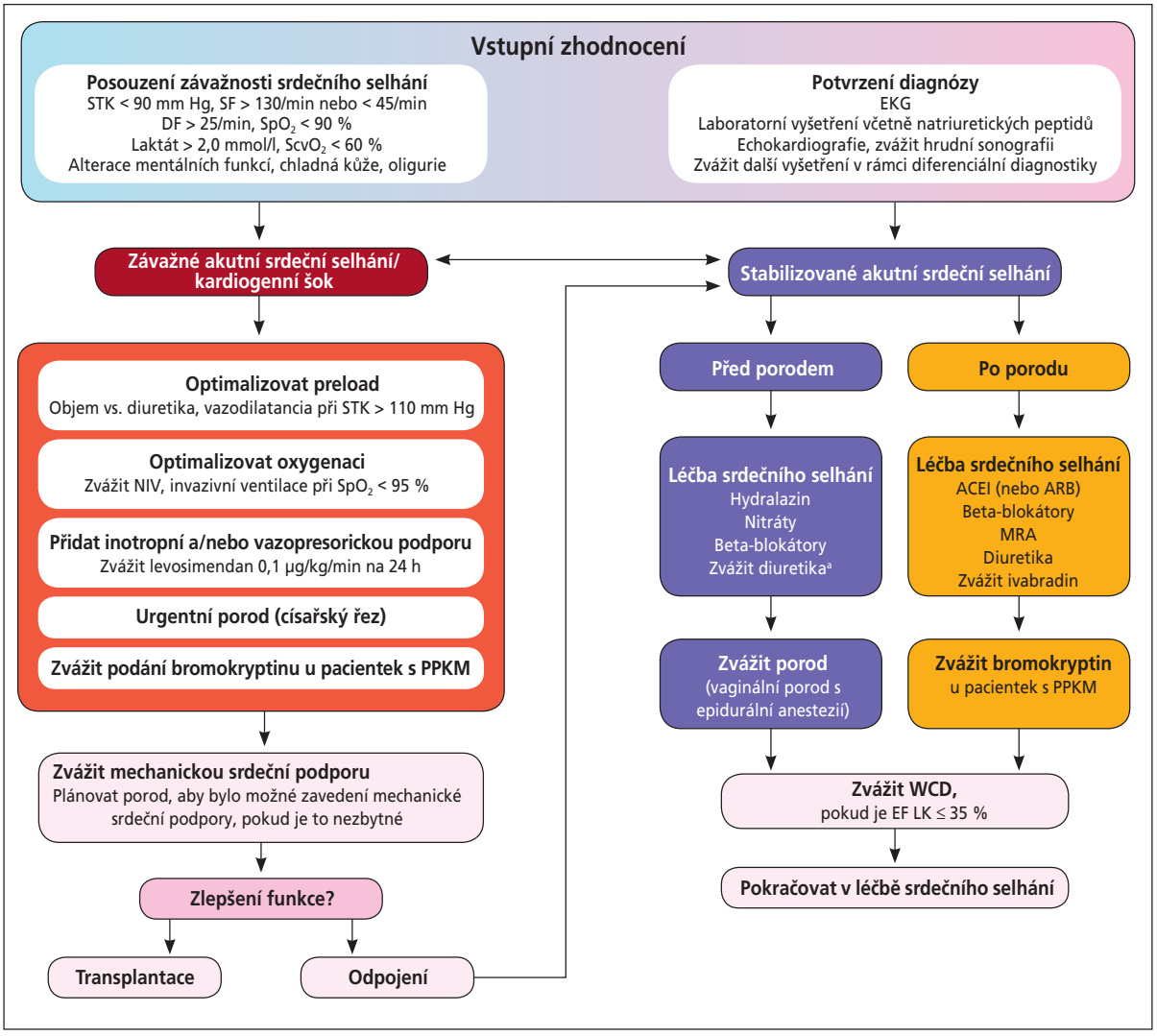
Větší prospektivní kohortové studie se většinou zaměřují na šestiměsíční výsledky. Mortalita se v těchto studiích pohybuje od 2,0 % do 12,6 %.

7.2 Dilatační kardiomyopatie

DKMP zahrnuje řadu stavů, které vedou k dilataci a dysfunkci LK, jako jsou proběhlé virová infekce, toxické vlivy a ischemie. Asi v 50 % případů je DKMP idiopatická a z toho je 20–35 % případů vrozených. Prevalence idiopatické DKMP je 1 : 2 500.



Obr. 5 – Léčba akutního srdečního selhání během těhotenství. Rychlý návrh postupu interdisciplinárním týmem a léčba matky a plodu (upraveno z Bauersachs a spol.).



Obr. 6 – Péče o těhotné s akutním srdečním selháním (upraveno z Bauersachs a spol.). [a] Diuretika je třeba podávat opatrně vzhledem k potenciálnímu snížení průtoku placentou. ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátory receptorů AT_1 pro angiotenzin II; DF – dechová frekvence; EF LK – ejekční frakce levé komory; EKG – elektrokardiogram; MRA – antagonisté mineralokortikoidních receptorů; NIV – neinvazivní ventilace; PPKM – peripartální kardiomyopatie; $ScvO_2$ – saturace kyslíkem v centrální žíle; SF – srdeční frekvence; SpO_2 – periferní saturace kyslíkem; STK – systolický krevní tlak; WCD – nositelný kardioverter-defibrilátor.

7.2.1 Prognóza a poradenství

Mezi významné negativní prognostické markery patří EF LK < 20 %, mitrální regurgitace, selhání PK, FS a hypotenze. Všem pacientkám s DKMP plánujícím těhotenství by mělo být poskytnuto adekvátní poradenství. Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI), blokátory receptorů AT_1 pro angiotenzin II (ARB), inhibitory receptoru angiotenzinu a neprilysinu (ARNI), antagonisté mineralokorotikoidních receptorů (MRA) a ivabradin jsou v těhotenství kontraindikovány a jejich podávání by mělo být ukončeno před otěhotněním. Pacientky je třeba dále pečlivě klinicky a echokardiograficky sledovat.

7.3 Léčba srdečního selhání během těhotenství

Vyšetření a léčba těhotných pacientek s DKMP a PPKM je závislá na klinické situaci. Všechny pacienty ale vyžadují těsnou spolupráci ošetřujícího kardiologa a porodníka, opakovaná echokardiografická vyšetření a ultrazvuková vyšetření plodu a odběry natriuretických peptidů.

7.3.1 Akutní/subakutní srdeční selhání a kardiogenní šok v průběhu těhotenství nebo po porodu

Srdeční selhání u DKMP nebo PPKM může vzniknout velmi rychle (obr. 5, 6).

7.3.1.1 Hemodynamická nestabilita a kardiogenní šok

Pokud je pacientka v kardiogenním šoku a závislá na inotropikách/vazopresorech, měla by být časně přeložena na pracoviště, kde je možno zavést mechanickou podporu oběhu. V takové situaci je třeba zvážit urgentní císařský řez (bez ohledu na gestační věk) s možností zavést okamžitě mechanickou srdeční podporu.

7.3.1.2 Akutní/subakutní srdeční selhání

Léčba u těhotných je obdobná jako u jiných pacientů se srdečním selháním, ale zahrnuje snahu vyhnout se teratogenním léčivům (inhibitory ACEI, ARB, ARNI, MRA a atenolol). Srdeční selhání s plicní kongescí je léčeno kličkovými diuretiky a případně thiazidy. Hydralazin a nitráty jsou v těhotenství bezpečné, ale jejich přínos je ve srovnání s ACEI malý, a měly by být tudíž podávány pouze u pacientek s dekompenzovaným srdečním selháním s hypertenzí, těžkou dysfunkcí LK a/nebo městnáním. Podávání beta-blokátorů je třeba zahájit s opatrností a postupně je dále titrovat do maximální tolerované dávky.

7.3.2 Bromokriptin a peripartální kardiomyopatie

Základní léčba pacientek s akutní PPCM byla shrnuta do akronymu BOARD: Bromokriptin, perOrální léčba srdečního selhání, Antikoagulační léčba, vazoRelaxační léčiva a Diuretika.

7.3.3 Implantace přístrojů a transplantace srdce

Vzhledem k vysokému podílů pacientek, u nichž se funkce LK zlepší při optimální farmakoterapii, je časná implantace implantabilního kardioverteru-defibrilátoru (ICD) u žen s nově zjištěnou PPKM nebo DKMP nevhodná. K prevenci náhlé srdeční smrti (NSS) lze v první třech až šesti měsících po diagnóze využít zevní defibrilační vestu, která umožní poskytnout dostatek času pro zlepšení funkce levé komory za bezpečných podmínek, a to zejména u pacientek s EF < 35 %. Transplantace srdce je rezervována pro pacientky, u kterých není možné nebo vhodné zavést mechanickou srdeční podporu nebo pacientky, u nichž nedojde ke zlepšení funkce LK během 6–12 měsíců od diagnózy. U pacientek s PPKM je vyšší riziko selhání srdečního štěpu a úmrtí po transplantaci srdce.

7.3.3.1 Těhotenství po transplantaci srdce

Přestože pacientky po transplantaci srdce opakovaně úspěšně porodily, jsou data týkající se této problematiky stále nedostatečná.

7.3.4 Antikoagulace

U PPKM a DKMP se během těhotenství a po porodu řídíme běžnými indikačními kritérii pro antikoagulační léčbu.

7.3.5 Porod a kojení

Pokud má těhotná žena i přes léčbu známky pokročilého srdečního selhání a hemodynamické nestability, je třeba zvážit urgentní porod bez ohledu na gestační věk. Císařský řez by měl být proveden při epidurální anestezii. Zastavení laktace snižuje vysoké metabolické nároky a umožňuje optimální časnou léčbu srdečního selhání.

7.4 Hypertrofická kardiomyopatie

Incidence HKMP je v těhotenství < 1 : 1 000. V nedávné metaanalýze byla mateřská mortalita žen s HKMP 0,5 % a ke komplikacím a zhoršení příznaků došlo u 29 % žen. K úmrtí plodu spontánním potratem (15 %), umělým přerušením těhotenství (5 %) nebo při porodu (2 %) došlo v podobném procentu případů jako v běžné populaci.

7.4.1 Léčba

Ženy ve třídě WHO II by měly být vyšetřeny v každém trimestru a ženy ve třídě WHO III by měly být vyšetřeny jednou za jeden až dva měsíce. Pokud jsou před těhotenstvím podávány beta-blokátory, měla by tato léčba v těhotenství pokračovat. Hypovolemie je špatně tolerována.

7.4.2 Porod

Pacientky s nízkým rizikem mohou absolvovat spontánní vaginální porod. Císařský řez by měl být zvážen u pacientek s těžkou obstrukcí ve výtokovém traktu LK, při předčasném porodu, kdy žena ještě užívá perorální antikoagulancia nebo při těžkém srdečním selhání.

Doporučení pro léčbu těhotných s kardiomyopatií a srdečním selháním

Doporučení	Třída[a]	Úroveň[b]
U pacientek se zjištěným intrakardiálním trombem nebo systémovou embolizací je doporučena antikoagulační léčba.	I	A
Ženy se srdečním selháním v průběhu těhotenství je doporučeno léčit podle současných guidelines pro netěhotné pacienty, ale s ohledem na kontraindikace některých léků během těhotenství (viz tabulku 5).	I	B
Ženy s HFrEF je doporučeno informovat o riziku zhoršení funkce LK během těhotenství a po porodu.	I	C
U pacientek s fibrilací síní je doporučeno podávání LMWH nebo VKA v terapeutických dávkách podle stadia těhotenství.	I	C
U pacientek s HFrEF je doporučeno pokračovat v léčbě beta-blokátory, pokud již byla zavedena před těhotenstvím, nebo léčbu beta-blokátory opatrně zahájit, pokud je klinicky indikována.	I	C
U všech pacientek s PPKM a DKMP je doporučeno poradenství s ohledem na riziko rekurence v dalším těhotenství, a to i u žen, u nichž se EF LK normalizovala.	I	C
Vzhledem k tomu, že u těhotných žen s akutním srdečním selháním je rozhodující rychlá diagnostika a léčba, měl by být předem stanoven algoritmus péče o tyto nemocné a multidisciplinární tým zodpovědný za tuto péči.	IIa	C
Pacientky s kardiogenním šokem nebo dependentní na inotropních lécích by měly být časně přeloženy do centra s dostupností mechanické srdeční podpory.	IIa	C
Léčba bromokryptinem by měla být podávána společně s profylaktickou (nebo terapeutickou) antikoagulační léčbou.	IIa	C
Vzhledem k vysokým metabolickým nárokům laktace a kojení může být u pacientek se těžkým srdečním selháním zváženo zastavení laktace.	IIb	B
U pacientek s PPKM může být zváženo podání bromokryptinu k zastavení laktace a podpoře zlepšení funkce levé komory.	IIb	B
U žen s PPKM nebo DKMP není další těhotenství doporučeno, pokud nedojde k normalizaci EF LK.	III	C

Pokračování na další straně

Doporučení pro léčbu těhotných s kardiomyopatií a srdečním selháním *(dokončení)*		
HKMP		
U pacientek s HKMP je v těhotenství doporučena stejná stratifikace rizika jako u netěhotných.	I	C
U pacientek s HKMP je doporučeno pokračovat v léčbě beta-blokátory, pokud již byla zavedena před těhotenstvím.	I	C
U pacientek s HKMP by mělo být zahájeno podávání beta-blokátorů, pokud dojde během těhotenství ke vzniku příznaků obstrukce ve výtokovém traktu nebo ke vzniku arytmií.	IIa	C
U pacientek s HKMP by měla být u perzistující fibrilace síní zvážena kardioverze.	IIa	C

DKMP – dilatační kardiomyopatie, EF LK – ejekční frakce levé komory; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; HKMP – hypertrofická kardiomyopatie, LK – levá komora; LMWH – nízkomolekulární heparin; PPKM – peripartální kardiomyopatie; VKA – antagonisté vitaminu K. [a] Třída doporučení. [b] Úroveň důkazů.

8 Arytmie

8.1 Úvod

Tachyarytmie, zejména FS, se mohou v těhotenství manifestovat poprvé nebo se mohou v těhotenství zhoršit.

8.2 Mateřské riziko

FS je spojena s vyšší mortalitou. U pacientek s anamnézou symptomatické supraventrikulární tachykardie (SVT) nebo komorové tachykardie (KT) je třeba před těhotenstvím zvážit katetrizační ablaci. Ženy s vrozeným syndromem dlouhého QT (LQTS) mají významně vyšší riziko kardiálních komplikací v době po porodu.

8.3 Porodnické komplikace a komplikace pro plod

Těhotné ženy s paroxysmální SVT mají více porodnických komplikací a více komplikací plodu. Ženy s vrozeným srdečním onemocněním mají vyšší riziko úmrtí peripartálně, přičemž arytmie jsou nejčastější kardiální komplikací.

Tabulka 5 – Doporučená úroveň monitorace u žen s arytmiemi během porodu

Riziko arytmií s hemodynamickým dopadem během porodu		Úroveň monitorace[a]	Třída[b]	Úroveň[c]
Nízké riziko	PSVT, FS, idiopatická KT, LQTS s nízkým rizikem, WPW syndrom	1	I	C
Střední riziko	Hemodynamicky netolerovaná SVT, KT, ženy s implantovaným ICD, KT a strukturální srdeční onemocnění, syndrom Brugadových, LQTS se středním rizikem, katecholaminergní polymorfní KT	2	I	C
Vysoké riziko život ohrožujících arytmií	Hemodynamicky netolerovaná KT u strukturálních srdečních onemocnění nebo vrozených srdečních vad, hemodynamicky netolerovaná KT nebo TdP u pacientů s LQTS s vysokým rizikem, syndrom krátkého QT, vysoce riziková katecholaminergní polymorfní KT	3	I	C

Popis plánovaných opatření	Úroveň monitorace		
	Nízká 1	Střední 2	Vysoká 3
Konzultovat kardiologa	*		
Konzultovat multidisciplinární tým včetně arytmologa ve specializovaném centru		*	*
Místo a způsob porodu podle doporučení porodníka	*	*	
Císařský řez			*
Monitorace srdečního rytmu (telemetrie, externí monitor)		(*)	*
Žilní kanyla		*	*
Arteriální katétr			*
Příprava na intravenózní podání adenosinu		*	
Příprava na intravenózní podání beta-blokátorů		*	*
Příprava na intravenózní podání vybraných antiarytmik			*
Vybavení externím defibrilátorem		*	*
Porod na operačním sále pro hrudní chirurgii			*
Příprava na přesun pacientky po porodu na koronární jednotku, pokud to bude nezbytné			*

Tato tabulka vznikla na základě konsenzu odborníků.
FS – fibrilace síní; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; KT – komorová tachykardie; LQTS – syndrom dlouhého QT; PSVT – paroxysmální supraventrikulární tachykardie; SVT – supraventrikulární tachykardie; TdP – torsade de pointes; WPW – Wolfův–Parkinsonův–Whiteův syndrom.
[a] Riziková stratifikace podle guidelines publikovaných pro dané onemocnění.
[b] Třída doporučení.
[c] Úroveň důkazů

8.4 Supraventrikulární tachykardie

Doporučení pro akutní léčbu AV nodální reentry tachykardie a AV reentry tachykardie jsou uvedena v tabulce 5. Adenosin i.v. je zde lékem první volby. U pacientek s paroxysmální SVT se v prevenci arytmií jako léky první volby podávají betablokátory (kromě atenololu) nebo verapamil. Výjimkou jsou pacientky s Wolff–Parkinson–Whiteovým syndromem. Fokální síňové tachykardie mohou být rezistentní na léčbu. Adenosin je přínosný v diagnostice arytmií. Adenosin ukončí fokální síňovou tachykardii asi ve 30 % případů. K dlouhodobé kontrole srdeční frekvence jsou doporučena léčiva zpomalující AV převod (tabulka 3).

8.5 Fibrilace síní a flutter síní

Elektrická kardioverze je doporučena vždy, když vede FS k hemodynamické nestabilitě. Během těhotenství by měla být při zvažování léčebné strategie preferována strategie rate control. Lékem první volby jsou beta-blokátory, jak při postupu rhythm control, tak rate control (tabulka 3). Epizody flutteru síní nejsou u pacientek s vrozenou srdeční vadou obvykle dobře tolerované, a je tedy vhodné obnovit sinusový rytmus elektrickou kardioverzí. Pokud je systolická funkce LK omezená, měly by být beta-blokátory, antiarytmika třídy Ia a sotalol podávány s opatrností.

8.5.1 Antikoagulace

Pro těhotné používáme stejnou rizikovou stratifikaci jako pro ostatní pacienty. Nová perorální antikoagulancia (NOAC) jsou v těhotenství kontraindikována (tabulka 3).

8.6 Komorové tachykardie

Při novém vzniku KT v posledních šesti týdnech těhotenství nebo časně po porodu by měla být vždy vyloučena PPKM. Idiopatická tachykardie z výtokového traktu PK je nejčastější komorovou tachykardií a může vyžadovat profylaktickou léčbu beta-blokátory, verapamilem nebo antiarytmiky, nebo dokonce radiofrekvenční ablaci.

Implantace ICD by měla být doporučena, pokud se indikace zjistí během těhotenství. Implantace ICD u pacientek s PPKM a KT nebo nízkou EF by se měla řídit doporučenými postupy ESC a vzít v úvahu relativně vysoký podíl (50 %) případů, u kterých dojde ke spontánní úpravě stavu po porodu. U pacientek s LQTS a katecholaminergní polymorfní KT by podávání neselektivních beta-blokátorů mělo dále pokračovat i během těhotenství a po porodu. Výjimkou mohou být pacientky s LQTS bez anamnézy synkopy nebo torsade de pointes či jiných rizikových faktorů, u kterých je možno zvolit selektivní beta-blokátory.

8.7 Bradyarytmie

8.7.1 Dysfunkce sinusového uzlu

Ve vzácných případech může sinusová bradykardie vznikat při syndromu aortokavální komprese, ke kterému dochází u těhotných v poloze na zádech. Symptomatická bradykardie může být v tomto případě ovlivněna změnou polohy těla do polohy na levém boku. Při přetrvávajících obtížích může být nezbytné zavedení dočasné kardiostimulace.

8.7.2 Atrioventrikulární blokáda

Izolovaná vrozená kompletní AV blokáda matky bývá v těhotenství dobře tolerována. Dočasná kardiostimulace během porodu není u stabilních pacientek nutná, ale je doporučena u vybraných symptomatických pacientek s rizikem bradykardie a synkopy.

8.8 Intervence

8.8.1 Elektrická kardioverze

Kardioverze se zdá být bezpečná ve všech fázích těhotenství.

8.8.2 Katetrizační ablace

Katetrizační ablace by měla být pokud možno odložena do druhého trimestru.

8.8.3 Implantabilní kardioverter-defibrilátor a kardiostimulace

Implantaci ICD je třeba u pacientek s vysokým rizikem NSS zvážit před těhotenstvím. Implantace ICD během těhotenství nezvyšuje riziko závažných komplikací spojených s tímto výkonem.

Doporučení pro léčbu arytmií

Doporučení	Třída[a]	Úroveň[b]
Akutní léčba (intravenózní) SVT a FS		
Pokud vagové manévry nevedou k ukončení PSVT, je doporučeno podat adenosin.	I	C
U pacientek s hemodynamicky netolerovanou tachykardií a fibrilací síní s preexcitací je doporučeno provedení elektrické kardioverze.	I	C
U PSVT by mělo být zváženo podání kardioselektivních beta-blokátorů za účelem kardioverze.	IIa	C
U stabilních pacientů bez strukturálního onemocnění srdce může být k ukončení FS nebo flutteru síní zváženo podání ibutilidu nebo flecainidu.[c]	IIb	C
Chronická léčba (perorální) SVT a FS		
U pacientek se SVT bez obrazu preexcitace na klidovém EKG je v prevenci SVT doporučeno podávat kardioselektivní beta-blokátory nebo verapamil.[d]	I	C
U pacientek s WPW syndromem je v prevenci SVT doporučeno podávat flecainid[e] nebo propafenon.[e]	I	C

Pokračování na další straně

Doporučení pro léčbu arytmií *(dokončení)*		
Kardioselektivní beta-blokátory jsou doporučeny ke kontrole srdeční frekvence u ST a FS.	I	C
Pokud selžou léky zpomalující AV převod, mělo by být v prevenci SVT, ST a FS zváženo podání flecainidu,[e] propafenonu[e] nebo sotalolu.[f]	IIa	C
Pokud selžou beta-blokátory, mělo by být ke kontrole frekvence komor u ST a FS zváženo podání digoxinu[d] a verapamilu.[d]	IIa	C
V případě špatně tolerované a na léčbu refrakterní SVT by mělo být zváženo provedení katetrizační ablace s elektroanatomickým mapovacím systémem v centru s dostatkem zkušeností.	IIa	C
Akutní léčba (intravenózní) komorových tachyarytmií		
U setrvalé KT (hemodynamicky netolerované i dobře tolerované) je doporučena elektrická kardioverze.	I	C
K ukončení setrvalé, hemodynamicky tolerované monomorfní KT (např. idiopatické KT) by mělo být zváženo podání beta-blokátorů, sotalolu,[f] flecainidu,[e] procainamidu nebo komorová overdrive stimulace.	IIa	C
Chronická léčba (perorální) komorových tachyarytmií		
Implantaci ICD (raději jednodutinového) je doporučeno provést před těhotenstvím, pokud je klinicky indikována. Pokud indikace vznikne během těhotenství, je doporučeno implantovat ICD s pomocí echokardiografické kontroly nebo elektroanatomického mapování, pokud je plod starší než osm týdnů.	I	C
U pacientek s LQTS nebo katecholaminergní polymorfní KT je doporučeno během těhotenství a po porodu podávat beta-blokátory.	I	C
V prevenci idiopatických setrvalých KT spojených s významnými obtížemi nebo hemodynamickou kompromitací je doporučeno podávat beta-blokátory nebo verapamil.[d]	I	C
Pokud jiné léky selžou, mělo by být u idiopatické setrvalé KT zváženo podávání sotalolu[f] nebo flecainidu.[e]	IIa	C
U setrvalé hemodynamicky netolerované a na léčbu refrakterní KT může být zváženo provedení katetrizační ablace s elektroanatomickým mapovacím systémem v centru s dostatkem zkušeností, pokud nejsou jiné možnosti léčby.	IIb	C

AV – atrioventrikulární; EKG – elektrokardiografie; FS – fibrilace síní; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; KT – komorová tachykardie; LQTS – syndrom dlouhého QT; PSVT – paroxysmální supraventrikulární tachykardie; ST – síňová tachykardie; SVT – supraventrikulární tachykardie; TdP – torsade de pointes; WPW – Wolfův–Parkinsonův–Whiteův syndrom. [a] Třída doporučení. [b] Úroveň důkazů.
[c] Kardioverzi FS a flutteru síní by obecně měla předcházet antikoagulační léčba (viz níže). [d] Léky zpomalující AV převod by neměly být podávány u pacientů s preexcitací na klidovém EKG nebo FS s preexcitací. [e] Flecainid a propafenon by u některých ST měly být kombinovány s léky zpomalujícími AV převod. Nepodáváme je však u pacientek se strukturálním srdečním onemocněním, omezenou systolickou funkcí levé komory a raménkovou blokádou. [f] U pacientů s prodlouženým intervalem QTc by neměla být podávána antiarytmika třídy III podle klasifikace Vaughana-Williamse.

9 Hypertenze

Hypertenze patří v těhotenství k nejčastějším zdravotním komplikacím. Riziko hypertenze pro matku zahrnuje abrupci placenty, cévní mozkovou příhodu, multiorgánové selhání a diseminovanou intravaskulární koagulaci. U plodu je to pak vysoké riziko intrauterinní růstové retardace, předčasného porodu nebo intrauterinního úmrtí plodu.

9.1 Diagnostika a odhad rizika

Je třeba provádět opakovaná měření krevního tlaku (TK), nejlépe vždy dvakrát za sebou, u těžké hypertenze s odstupem ≥ 15 min.

9.1.1 Měření krevního tlaku

TK by měl být v těhotenství měřen vsedě (nebo v poloze na levém boku během porodu) v úrovni srdce s použitím správně široké manžety.

9.1.2 Laboratorní vyšetření

Základní laboratorní vyšetření doporučená pro sledování těhotných pacientek s hypertenzí zahrnují vyšetření moči, krevního obrazu, hematokritu, jaterních testů, kreatininu a kyseliny močové.

U všech těhotných žen by měla být v časné fázi těhotenství vyšetřena bílkovina v moči, aby bylo odhaleno preexistující onemocnění ledvin, a ve druhé polovině těhotenství znovu jako screening preeklampsie. Nález ≥ 1+ při vyšetření moči diagnostickým proužkem by měl vést k dalším vyšetřením včetně stanovení poměru albumin/kreatinin (ACR).

9.2 Definice a klasifikace hypertenze během těhotenství

Definice hypertenze je založena na měření TK v ordinaci (nebo v nemocnici), kdy za hypertenzi je považován systolický TK (STK) ≥ 140 mm Hg a/nebo diastolický (DTK) ≥ 90 mm Hg. Rozlišujeme mírnou hypertenzi (140–159/90–109 mm Hg) a těžkou hypertenzi (≥160/110 mm Hg).

- **Preexistující hypertenze**: je přítomna již před těhotenství nebo vzniká před 20. týdnem těhotenství.
- **Gestační hypertenze**: vzniká po 20. týdnu těhotenství a obvykle ustupuje během šestinedělí.
- **Preeklampsie**: gestační hypertenze s významnou proteinurií (> 0,3 g/24 h nebo ACR ≥ 30 mg/mmol). Bývá spojena s růstovou retardací plodu v důsledku insuficience placenty a je častou příčinou předčasného porodu. Jedinou léčbou preeklampsie je porod. Podezření na

preeklampsii vzniká, když je *de novo* hypertenze doprovázena bolestmi hlavy, poruchami vidění, bolestmi břicha nebo abnormálními laboratorními nálezy, specificky trombocytopenií a/nebo alterací jaterních testů.
- **Preexistující hypertenze s nasedající gestační hypertenzí s proteinurií**.
- **Prenatálně neklasifikovaná hypertenze**: tento termín používáme, pokud je TK změřen poprvé až po 20. týdnu těhotenství a je zjištěna hypertenze. Je nutno hypertenzi reklasifikovat po ukončení šestinedělí.

9.3 Prevence hypertenze a preklampsie

Ženám s vysokým nebo středním rizikem preeklampsie by mělo být doporučeno užívání 100–150 mg kyseliny acetylsalicylové denně od 12. do 36.–37. týdne. Suplementace kalcia (1,5–2 g/den p.o.) je doporučena v prevenci preeklampsie u žen s nízkým příjmem kalcia v dietě (< 600 mg/den).

9.4 Léčba hypertenze v těhotenství

9.4.1 Úvod

Většina žen s preexistující hypertenzí a normální funkcí ledvin má mírnou hypertenzi (140–159/90–109 mm Hg). U některých žen je možno díky fyziologickému poklesu TK vysadit antihypertenzní medikaci v první polovině těhotenství.

9.4.2 Nefarmakologická léčba

Obézním ženám (≥ 30 kg/m²) je doporučeno hlídat nárůst hmotnosti, aby nepřesáhl 6,8 kg.

9.4.3 Farmakoterapie

9.4.3.1 Léčba těžké hypertenze

Tato pracovní skupina doporučuje považovat STK ≥ 170 mm Hg nebo DTK ≥ 110 mm Hg u těhotných žen za emergentní stav a tyto ženy hospitalizovat. ACEI, ARB a přímé inhibitory reninu jsou v těhotenství jednoznačně kontraindikovány. Farmakoterapie těžké hypertenze zahrnuje v prvé řadě i.v. labetalol, perorální podání metyldopy nebo podání nifedipinu. Intravenózní hydralazin již není lékem první volby. Lze rovněž zvážit intravenózní podání urapidilu. Nitroprusid sodný by měl být podáván pouze jako lék poslední volby. Pokud je preeklampsie spojena s plicním edémem je lékem volby nitroglycerin.

9.4.3.2 Léčba mírné hypertenze

Guidelines ESC doporučují zahájit farmakoterapii hypertenze u všech žen s přetrvávajícím zvýšením TK ≥ 150/95 mm Hg a při hodnotách TK > 140/90 mm Hg u žen s:
- gestační hypertenzí,
- preexistující hypertenzí s nasedající gestační hypertenzí,
- hypertenzí se subklinickým orgánovým poškozením nebo symptomy kdykoliv během těhotenství.

Léky volby jsou metyldopa, betablokátory (nejvíce dat máme pro labetalol) a blokátory kalciových kanálů (nejvíce dat máme pro nifedipin).

Diuretické léčbě je lepší se vyhnout. Podání magnezium sulfátu i.v. je doporučeno v prevenci preeklampsie a léčbě křečí.

9.5 Porod

Porod je indikovaný při preeklampsii s poruchami vizu nebo poruchami hemostázy a ve 37. týdnu u asymptomatických žen.

9.6 Prognóza po porodu

9.6.1 Krevní tlak po porodu

Hypertenze je v prvním týdnu po porodu častá. Metyldopu je lepší v tomto období nepodávat pro riziko poporodní deprese.

9.6.2 Hypertenze a laktace

Všechny antihypertenzní léky prostupují do mateřského mléka. Většina těchto léků je zde přítomna ve velmi nízkých koncentracích, kromě propranololu a nifedipinu.

9.6.3 Riziko rekurence hypertenze v následujícím těhotenství

Ženy, které měly hypertenzi v prvním těhotenství, mají v následujících těhotenství vyšší riziko tohoto onemocnění.

9.6.4 Dlouhodobé kardiovaskulární následky gestační hypertenze

Ženy s gestační hypertenzí nebo preeklampsií mají v pozdějším věku vyšší riziko hypertenze, cévní mozkové příhody a ischemické choroby srdeční.

9.7 Doporučení

Doporučení pro léčbu hypertenze

Doporučení	Třída[a]	Úroveň[b]
U žen se středním nebo vysokým rizikem preeklampsie je od 12. do 36.–37. týdne těhotenství doporučeno podávat kyselinu acetylsalicylovou v nízkých dávkách (100–150 mg denně).	I	A
U žen s gestační hypertenzí nebo preexistující hypertenzí s nasedající gestační hypertenzí nebo s hypertenzí se subklinickým orgánovým poškozením nebo symptomy je doporučeno zahájit léčbu při STK > 140 mm Hg nebo DTK > 90 mm Hg. Ve všech ostatních případech se doporučuje zahájení léčby při STK ≥ 150 mm Hg nebo DTK ≥ 95 mm Hg.	I	C
STK ≥ 170 mm Hg nebo DTK ≥ 110 mm Hg je u těhotných žen považován za emergentní stav a je doporučeno nemocnou okamžitě hospitalizovat.	I	C
Metyldopa (B), labetalol (C) a blokátory kalciových kanálů (C) jsou doporučeny pro léčbu hypertenze v těhotenství.	I	B (metyldopa) C (labetalol a blokátory kalciových kanálů)

Pokračování na další straně

Doporučení pro léčbu hypertenze *(dokončení)*		
U žen s gestační hypertenzí nebo mírnou preklampsií je doporučen porod ve 37. týdnu těhotenství.	I	B
U preeklampsie a nežádoucích příznaků, jako jsou poruchy zraku či hemostázy, je doporučeno uspíšit porod.	I	C
U preeklampsie s plicním edémem je doporučeno podávat nitroglycerin v infuzi.	I	C
U těžké hypertenze je doporučeno intravenózní podání labetalolu nebo metyldopy perorálně nebo nifedipinu.	I	C
U obézních žen by mělo být zváženo omezení přírůstku hmotnosti během těhotenství na < 6,8 kg.	IIa	C
ACEI, ARB a přímé inhibitory reninu nejsou v těhotenství doporučeny.	III	C

ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátory receptoru AT_1 pro angiotenzin II; TK – krevní tlak; DTK – diastolický krevní tlak; STK – systolický krevní tlak. [a] Třída doporučení. [b] Úroveň důkazů.

10 Tromboembolická nemoc během těhotenství a v šestinedělí

10.1 Epidemiologie a mateřské riziko

Těhotenství a šestinedělí jsou spojeny s vyšší incidencí tromboembolické nemoci (TEN). Žilní trombóza se vyskytuje v cca 0,05–0,20 % všech těhotenství a plicní embolie (PE) v cca 0,03 % těhotenství. Riziko TEN je nejvyšší okamžitě po porodu.

10.2 Rizikové faktory tromboembolické nemoci v těhotenství a riziková stratifikace

U všech žen je třeba zhodnotit a zdokumentovat rizikové faktory TEN před těhotenstvím nebo v jeho časné fázi.

10.3 Prevence tromboembolie

LMWH se stal lékem volby pro prevenci a léčbu TEN u těhotných žen. Pacientky s vysokým rizikem TEN by měli dostávat profylaktické dávky LMWH. Abychom dosáhli adekvátní koncentrace anti-Xa, je u morbidně obézních žen vhodnější dávkování LMWH podle hmotnosti pacientky než fixní dávkování.

10.4 Péče o nemocné s akutní tromboembolickou nemocí

10.4.1 Plicní embolizace

10.4.1.1 Klinický obraz

Příznaky a projevy PE jsou během těhotenství stejné jako u netěhotných (dušnost, bolest na hrudi, tachykardie, hemoptýza a synkopa).

10.4.1.2 Diagnostika

Všechny těhotné ženy s příznaky a projevy ukazujícími na suspektní TEN by měly být vyšetřeny urgentně a léčeny antikoagulační léčbou do potvrzení nebo vyvrácení diagnózy.

D-dimery se zvyšují fyziologicky s každým trimestrem těhotenství. Pozitivní D-dimery nemusejí tudíž v těhotenství nezbytně svědčit pro TEN. U těhotných žen s TEN byly dokonce zaznamenány i zcela normální hodnoty D-dimerů, což potvrzuje, že metodou volby pro diagnózu TEN musí být v těhotenství zobrazovací vyšetření. Modifikované Wellsovo skóre může samostatně nebo v kombinaci s D-dimery napomoci selektovat pacientky, které potřebují zobrazovací vyšetření.

Pokud je podezření na TEN vysoké, měla by být provedena kompresní ultrasonografie, a pokud je pozitivní, je indikovaná antikoagulační léčba. Pokud je kompresní ultrasonografie negativní, je třeba pokračovat ve vyšetřování a provést MR. Trvá-li podezření na PE a provedené testy jsou negativní, mělo by být provedeno nízkodávkové CT vyšetření.

10.4.1.3 Léčba

LMWH: LMWH se stal lékem volby pro léčbu TEN v těhotenství.

Dávka: doporučená terapeutická dávka je vypočtena dle hmotnosti pacientky v časné fázi těhotenství (např. enoxaparin 1 mg/kg dvakrát denně, dalteparin 100 IU/kg dvakrát denně nebo tinzaparin 175 IU/kg). Cílem je, aby maximální koncentrace anti-Xa 4–6 h po podání byla 0,6–1,2 IU/ml.

UFH: UFH je používán v akutní léčbě masivní PE.

Trombolýza: trombolytika by měla být podávána pouze pacientkám s těžkou hypotenzí v šokové stavu. Po podání trombolýzy nepodáváme nasycovací dávku UFH a infuze UFH začíná dávkou 18 U/kg/h. Po stabilizaci pacientky může být UFH nahrazen LMWH.

Fondaparinux: fondaparinux (7,5 mg jednou denně u žen s normální hmotností) lze zvážit, pokud má žena po podání LMWH alergickou reakci nebo nežádoucí účinky.

Kavální filtry: indikace pro zavedení kaválního filtru jsou stejné jako u ostatních pacientů.

Léčba po porodu: U pacientek s recentní PE by měla být léčba heparinem znovuzahájena 6 h po vaginálním porodu a 12 h po císařském řezu, nejsou-li přítomny známky významného krvácení. Podávání heparinu a VKA by se mělo překrývat alespoň po dobu pěti dní.

Podávání VKA lze zahájit druhý den po porodu a jejich podávání by mělo dále pokračovat alespoň tři měsíce, nebo šest měsíců, pokud PE vznikla v pozdějších fázi těhotenství. Cílové INR je 2–3 a je třeba jej pravidelně monitorovat. VKA neprostupují do mateřského mléka v aktivní formě a jsou pro kojené dítě bezpečné.

10.4.2 Akutní hluboká žilní trombóza

10.4.2.1 Klinický obraz

Otoky dolních končetin jsou v těhotenství časté a mohou vyvolávat podezření na hlubokou žilní trombózu. Ve více než 85 % případů je hluboká žilní trombóza levostranná.

10.4.2.2 Diagnostika

D-dimery: viz kapitola 11.4.1.2.

Kompresivní ultrasonografie: kompresivní ultrasonografie žil dolních končetin je diagnostickým testem volby. Těhotné ženy s podezřením na hlubokou žilní trombózu mohou být vyšetřeny pomocí hodnot D-dimerů (viz výše) a kompresní ultrasonografie. Pokud je zjištěna proximální hluboká žilní trombóza, je třeba pokračovat v léčbě. Pokud je vstupní kompresní ultrasonografie negativní, pak je možno zvážit provedení magnetické rezonanční venografie k vyloučení trombózy pánevních žil. Pokud je klinické podezření vysoké a vstupní kompresní ultrasonografie je negativní, měla by být dále podávána antikoagulační léčba a kompresní ultrasonografie zopakována po třech a sedmi dnech. Pokud je vstupní klinické podezření nízké, je možno podávání antikoagulační léčby přerušit a kompresní ultrasonografii zopakovat po třech a sedmi dnech. Když je kompresní ultrasonografie opakovaně negativní, je možno vyloučit žilní trombózu.

10.4.2.3 Léčba

Akutní hluboká žilní trombóza je léčena terapeutickými dávkami LMWH dvakrát denně podle hmotnosti pacientky.

10.5 Doporučení

10.5.1 Léčba v období porodu

U žen léčených terapeutickými dávkami LMWH je třeba porod naplánovat kolem 39. týdne těhotenství, aby se předešlo spontánnímu porodu na plné antikoagulační léčbě. U vysoce rizikových žen léčených terapeutickými dávkami LMWH je vhodné převést léčbu LMWH na UFH alespoň 36 hd před porodem. Infuze UFH by měla být ukončena čtyři až šest hodin před očekávaným porodem. Hodnota normalizovaného aPTT umožňuje rozhodnout o možnosti podání regionální anestezie. U pacientek s nízkým rizikem užívajících terapeutické dávky LMWH nebo u žen užívajících vysoké profylaktické dávky LMWH dvakrát denně je doporučeno vynechání večerní dávky LMWH a indukovat porod nebo provést císařský řez následující den ráno. Regionální anestezie by měla být podána nejdříve 24 h po poslední dávce LMWH.

Terapeutické dávky antikoagulancií jsou spojeny s vysokým rizikem poporodního krvácení, takže třetí doba porodní by měla být vždy vedena aktivně s podáním modifikované dávky oxytocinu.

Doporučení pro prevenci a léčbu žilní tromboembolie

Doporučení	Třída[a]	Úroveň[b]
Pro prevenci a léčbu TEN je u těhotných žen doporučeno podávání LMWH.	I	B
U žen s vysokým rizikem TEN je doporučeno podávat LMWH v preventivní dávce podle hmotnosti (např. enoxaparin 0,5 mg/kg jednou denně).	I	B
U všech žen je doporučeno zhodnotit a zdokumentovat rizikové faktory TEN před těhotenstvím nebo v časné fázi těhotenství.	I	C
Je doporučeno, aby byly terapeutické dávky LMWH určeny podle hmotnosti pacientky.	I	C
U pacientek s plicní embolizací je doporučeno podávat trombolytika pouze při těžké hypotenzi nebo šoku.	I	C
U žen s vysokým rizikem je doporučeno převedení nemocné z LMWH na UFH alespoň 36 h před porodem a zastavení infuze s UFH alespoň 4–6 h před očekávaným porodem. Před podáním regionální anestezie by měl být aPTT normální.	I	C
U žen s nízkým rizikem při terapeutických dávkách LMWH je doporučeno provést indukci porodu nebo císařský řez 24 h po poslední dávce LMWH.	I	C
U žen po umělém oplodnění komplikovaném ovariálním hyperstimulačním syndromem je doporučeno během prvního trimestru podávat preventivní dávky LMWH.	I	C
U žen, které před porodem užívaly antikoagulační léčbu, by mělo být zváženo aktivní řízení třetí doby porodní podáním oxytocinu.	IIa	C
Pokud je kompresní sonografie negativní, mělo by být zváženo vyloučení nebo potvrzení trombózy pánevních žil provedením magnetické rezonanční venografie před případnou CT angiografií plicnice nebo ventilačně perfuzní scintigrafií plic.	IIa	C
U žen užívajících terapeutické dávky LMWH by mělo být zváženo plánované provedení porodu kolem 39. týdne, aby se předešlo spontánnímu porodu při plné antikoagulaci (LMWH je možno pouze částečně neutralizovat protaminem).	IIa	C
Přímá perorální antikoagulancia nejsou v těhotenství doporučena.	III	C

aPTT – aktivovaný parciální tromboplastinový čas; LMWH – nízkomolekulární heparin; TEN – tromboembolická nemoc; UFH – nefrakcionovaný heparin. [a] Třída doporučení. [b] Úroveň důkazů.

11 Léky podávané během těhotenství a kojení

11.1 Obecné zásady

Tato kapitola shrnuje informace o všech relevantních lécích a jejich potenciálním použití v těhotenství a při kojení. Před podáním léku je rovněž vhodné konzultovat informace o léčivech ve specifických internetových databázích týkajících se podávání léčivých přípravků v těhotenství a při kojení. Nezbytnost podání daného léku je rovněž závislá na urgentnosti indikace. V akutních případech by nemělo být podání léku, který nedoporučují mezinárodní agentury v těhotenství a při laktaci, matce odepřeno. Je třeba vždy posoudit potenciální riziko a přínos daného léčiva.

11.1.1 Farmakokinetika v těhotenství

Během těhotenství dochází k podstatným fyziologickým změnám, které mohou ovlivňovat absorpci, distribuci, metabolismus a vylučování léčiv.

11.1.2 Skupiny léčiv v těhotenství

11.1.2.1 Antikoagulancia

VKA přecházejí přes placentární bariéru a jejich použití v prvním trimestru je spojeno s rizikem embryopatie. Nahrazení VKA v 6.–12. týdnu podáním UFH nebo LMWH toto riziko téměř eliminuje. Existují důkazy, že riziko embryopatie při podávání VKA je rovněž závislé na dávce. Kromě nebezpečí embryopatie, které je omezeno na první trimestr, je popisováno rovněž 0,7–2% riziko vzniku fetopatie při podávání VKA ve druhém a třetím trimestru. Vaginální porod je při léčbě VKA kontraindikovaný pro riziko intrakraniálního krvácení plodu.

Při klinickém podezření na žilní trombózu nebo PE je třeba podávat terapeutické dávky LMWH až do objektivního vyloučení tromboembolie.

Monitorace je zcela zásadní pro udržení terapeutických koncentrací anti-Xa (maximální koncentrace 0,7–1,2 U/ml) u pacientů s mechanickými chlopenními náhradami léčenými LMWH.

UFH rovněž nepřecházejí přes placentární bariéru, ale jeho podávání je spojeno s častějším výskytem trombocytopenie (počet trombocytů je třeba měřit každé 2–3 dny) a osteoporózy. UFH používáme při akutní léčbě masivní plicní embolizace a také v období porodu. Převedení z LMWH na UFH i.v. by mělo být provedeno alespoň 36 h před plánovanou indukcí porodu nebo císařským řezem. Infuze UFH by měla být přerušena čtyři až šest hodin před plánovaným porodem a znovu zahájena šest hodin po porodu, nejsou-li krvácivé komplikace.

11.1.2.2 Trombolytika

Trombolytika jsou považována během těhotenství a peripartálně za relativně kontraindikovaná a měla by být podávána pouze u vysoce rizikových pacientek s těžkou hypotenzí nebo šokem.

11.1.2.3 Inhibitory faktoru Xa a trombinu

Fondaparinux, rivaroxaban, apixaban, edoxaban a přímý perorální inhibitor trombinu dabigatran by neměly být podávány těhotným ženám.

11.1.2.4 Beta-blokátory

Beta-blokátory jsou v těhotenství obecně bezpečné, ale jejich podání může být spojeno s vyšším výskytem růstové retardace plodu a hypoglykemie. Preferujeme kardioselektivní beta-blokátory kromě podávání u torsade de pointes. Patří sem metoprolol a bisoprolol. Neselektivní beta-blokátory jako atenolol byly spojeny s vyšším výskytem růstové retardace plodu. Ve skupině alfa-/beta-blokátorů je labetalol lékem volby při hypertenzi těhotných a carvedilol je používán při léčbě srdečního selhání.

11.1.2.5 Blokátory renin–angiotenzin–aldosteronového systému: ACEI, ARB, ARNI a antagonisté aldosteronu

ACEI a ARB jsou teratogenní a v těhotenství kontraindikovány. Tato doporučení platí rovněž pro ARNI (sakubitril/valsartan). Spironolakton není u těhotných žen doporučen. Eplerenon by měl být podáván v těhotenství pouze, pokud je jednoznačně indikovaný.

11.1.2.6 Blokátory kalciových kanálů

Blokátory kalciových kanálů se nezdají být asociovány s vyšším výskytem vrozených anomálií u lidí. Podávání diltiazemu je v těhotenství doporučeno pouze, pokud potenciální přínos vyváží potenciální rizika pro plod. Verapamil je považován za poměrně bezpečný v těhotenství, a je tedy doporučen jako lék druhé volby ke kontrole srdeční frekvence u FS a také v léčbě idiopatické setrvalé KT.

11.1.2.7 Statiny

Statiny by neměly být během těhotenství a kojení podávány.

11.2 Klasifikace FDA

30. června 2015 došlo ke změnám v klasifikaci Úřadu pro kontrolu potravina aléčiv (Food and Drug Administration, FDA) pro farmakoterapii těhotných žen a kojících matek. Dřívější zjednodušující členění na skupiny A (nejbezpečnější) až X (známé riziko – nepodávat!) bylo nahrazeno komplexním popisem dostupných informací označeným Pregnancy and Lactation Labelling Rule (PLLR). Detailní aktuální informace jsou uvedeny v dodatku/webové verzi doporučených postupů ESC a na těchto webech: www.ema.europa.eu, www.accessdata.fda.gov, http://www.embryotox.de.

11.4 Farmaceutický průmysl

Informace podávané výrobci zpravidla zahrnují upozornění, že léčivo nebylo dostatečně testováno u těhotných a kojících žen, a z toho důvodu většinu léčiv není doporučeno podávat během těhotenství a laktace.

11.5 Doporučení

Doporučení pro podávání léků v těhotenství		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Před zahájením farmakologické léčby v těhotenství je doporučeno konzultovat tabulku 3 ohledně klinického bezpečnostního profilu léčiva.	I	C
Pokud nejsou k dispozici klinická data o bezpečnosti daného léku, je doporučeno konzultovat elektronickou tabulku léčiv (www.safefetus.com), která obsahuje data z preklinických studií.	I	C
Pokud nejsou k dispozici dostatečné klinické údaje o bezpečnosti daného léku z humánních studií, mělo by být rozhodování o podání daného léku založeno na dostupných datech o bezpečnosti a účinnosti daného léku, dostupných datech získaných u zvířat a mělo by zahrnovat konzultaci s plně informovanou pacientkou.	IIa	C
Rozhodování o podání léků založené pouze na dřívější klasifikaci FDA není již doporučeno.	III	C

FDA – Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (Food and Drug Administration). [a] Třída doporučení. [b] Úroveň důkazů.

12 Souhrn zásadních sdělení těchto doporučení

Souhrn zásadních sdělení těchto doporučení		
Doporučení	**Třída[a]**	**Úroveň[b]**
Obecná doporučení		
Odhad rizika před těhotenstvím a poradenství je indikované u všech žen se známým nebo suspektním vrozeným nebo získaným onemocněním srdce nebo aorty.	I	C
Vysoce rizikové pacientky mají být léčeny ve specializovaných centrech multidisciplinárním týmem („pregnancy heart team“).	I	C
Echokardiografie je doporučena u každé těhotné ženy s neobjasněnými nebo novými kardiovaskulárními příznaky nebo nálezy.	I	C
Vaginální porod je metodou volby u většiny pacientek; nejdůležitější výjimky jsou uvedeny výše.	I	C
Profylaxe infekční endokarditidy není během porodu doporučena.	III	C
Doporučení pro těhotenství a plicní arteriální hypertenzi nebo vrozené srdeční vady		
K potvrzení diagnózy PAH je doporučena pravostranná katetrizace (skupina 1). Může být provedena během těhotenství, ale na základě přísných indikačních kritérií.	I	C
U žen s PAH není těhotenství doporučeno.	III	B
U pacientek s Fontanovskou cirkulací s komplikacemi není těhotenství doporučeno.	III	C
Doporučení pro péči o nemocné s onemocněním aorty		
Všechna onemocnění aorty		
U žen s geneticky potvrzeným aortálním syndromem nebo známým onemocněním aorty je před těhotenstvím doporučeno zobrazovací vyšetření (CT/MR) celé aorty.	I	C
U těhotných žen se známou dilatací aorty, anamnézou disekce nebo genetickou predispozicí k disekci aorty je doporučeno pečlivě léčit hypertenzi.	I	C
U žen s dilatací aorty je během těhotenství a šest měsíců po porodu doporučeno opakovat echokardiografii v intervalu 4–12 týdnů (podle diagnózy a závažnosti dilatace).	I	C
U všech žen s dilatací aorty nebo anamnézou disekce je doporučeno, aby porod probíhal ve specializovaném centru s kardiochirurgickým oddělením, kde působí multidisciplinární tým („pregnancy heart team“).	I	C
U žen s ascendentní aortou < 40 mm je doporučen vaginální porod.	I	C
Specifické syndromy		
Těhotenství není doporučeno u pacientek s vaskulárním Ehlersovým–Danlosovým syndromem.	III	C
Doporučení pro léčbu těhotných s chlopenními vadami nativních chlopní		
Mitrální stenóza		
U pacientek se symptomy nebo plicní hypertenzí je doporučeno omezení fyzické aktivity a podávání kardioselektivních beta-blokátorů.	I	B
Pokud přetrvávají známky kongesce při léčbě beta-blokátory, je doporučeno podávat diuretika.	I	B
U pacientek s MS s plochou chlopně < 1,0 cm^2 je doporučena intervence před těhotenstvím.	I	C
V případě fibrilace síní, trombu v levé síni nebo anamnézy embolizace je doporučena antikoagulační léčba v terapeutických dávkách (hepariny nebo VKA).	I	C

Pokračování na další straně

Souhrn zásadních sdělení těchto doporučení		
Aortální stenóza		
U pacientek s těžkou symptomatickou aortální stenózou je doporučena intervence před těhotenstvím.	I	B
U pacientek s těžkou aortální stenózou je doporučena intervence před těhotenstvím, pokud mají systolickou dysfunkci LK (EF LK < 50 %).	I	C
U pacientek s těžkou aortální stenózou je doporučena intervence před těhotenstvím, pokud dojde ke vzniku symptomů během zátěžového testu.	I	C
Chronická regurgitace		
U žen s těžkou aortální nebo mitrální regurgitací doprovázenou symptomy nebo dysfunkcí LK nebo dilatací LK je doporučena chirurgická léčba před těhotenstvím.	I	C
U těhotných žen s regurgitací je při vzniku obtíží doporučena farmakologická léčba.	I	C
Doporučení pro léčbu těhotných s chlopenní náhradou		
Je doporučeno, aby typ chlopenní náhrady u ženy zvažujících těhotenství byl vybrán po konzultaci s multidisciplinárním týmem („pregnancy heart team").	I	C
Je doporučeno, aby péče o těhotné s mechanickými chlopenními náhradami probíhala v centru, kde působí multidisciplinární tým („pregnancy heart team").	I	C
Pokud porod začne v době, kdy pacientka užívá VKA, nebo méně než dva týdny po vysazení VKA, je doporučeno provést císařský řez.	I	C
Ve 36. týdnu těhotenství je u těhotných žen doporučeno vysadit VKA a zahájit podávání heparinu intravenózně (aPTT ≥ 2krát prodloužený) nebo LMWH (viz samostatné doporučení).	I	C
K zabezpečení bezpečné a účinné koagulace peripartálně je doporučeno předjímat nebo aktivně řídit dobu porodu.	I	C
U těhotných žen s mechanickou chlopenní náhradou s dušností nebo embolizační příhodou je doporučeno okamžité provedení echokardiografie.	I	C
U žen užívajících nízké dávky VKA je doporučeno podávání VKA během druhého a třetího trimestru až do 36. týdne.[c]	I	C
Doporučení pro péči o těhotné pacientky s ischemickou chorobou srdeční		
U těhotných žen s bolestí na hrudi je doporučeno provedení EKG a vyšetření troponinu.	I	C
U pacientek se STEMI během těhotenství je doporučena reperfuzní léčba, preferenčně primární koronární angioplastika.	I	C
U žen užívajících jinou antiagregační léčbu než kyselinu acetylsalicylovou v nízkých dávkách není vzhledem k nedostatku dat doporučeno kojení (viz kapitolu 11).	III	C
Doporučení pro léčbu těhotných s kardiomyopatií a srdečním selháním		
U pacientek se zjištěným intrakardiálním trombem nebo systémovou embolizací je doporučena antikoagulační léčba.	I	A
Ženy se srdečním selháním v průběhu těhotenství je doporučeno léčit podle současných guidelines pro netěhotné pacienty, ale s ohledem na kontraindikace některých léků během těhotenství (viz tabulku 3).	I	B
Ženy s HFrEF je doporučeno informovat o riziku zhoršení funkce LK během těhotenství a po porodu.	I	C
U pacientek s fibrilací síní je doporučeno podávání LMWH nebo VKA v terapeutických dávkách podle stadia těhotenství.	I	C
U pacientek s HFrEF je doporučeno pokračovat v léčbě beta-blokátory, pokud již byla zavedena před těhotenstvím nebo léčbu beta-blokátory opatrně zahájit, pokud je klinicky indikovaná.	I	C
U všech pacientek s PPKM a DKMP je doporučeno poradenství s ohledem na riziko rekurence v dalším těhotenství, a to i u žen, u nichž se EF LK normalizovala.	I	C
HKMP		
U pacientek s HKMP je doporučeno pokračovat v léčbě beta-blokátory, pokud již byla zavedena před těhotenstvím.	I	C
Doporučení pro léčbu arytmií		
Akutní léčba (intravenózní) SVT a FS		
U pacientek s hemodynamicky netolerovanou tachykardií a fibrilací síní s preexcitací je doporučeno provedení elektrické kardioverze.	I	C
Chronická léčba (perorální) SVT a FS		
U pacientek se SVT bez obrazu preexcitace na klidovém EKG je v prevenci SVT doporučeno podávat kardioselektivní beta-blokátory nebo verapamil.[d]	I	C
U pacientek s WPW syndromem je v prevenci SVT doporučeno podávat flecainid[e] nebo propafenon.[e]	I	C
Kardioselektivní beta-blokátory jsou doporučeny ke kontrole srdeční frekvence u ST a FS.	I	C
Akutní léčba (intravenózní) komorových tachyarytmií		
U setrvalé KT (hemodynamicky netolerované i tolerované) je doporučena elektrická kardioverze.	I	C

Pokračování na další straně

Souhrn zásadních sdělení těchto doporučení *(dokončení)*		
Chronická léčba (perorální) komorových tachyarytmií		
U pacientek s LQTS nebo katecholaminergní polymorfní KT je doporučeno během těhotenství a po porodu podávat beta-blokátory.	I	C
Doporučení pro léčbu hypertenze		
U žen se středním nebo vysokým rizikem preeklampsie je od 12. do 36.–37. týdne těhotenství doporučeno podávat kyselinu acetylsalicylovou v nízkých dávkách (100–150 mg denně).	I	A
U žen s gestační hypertenzí nebo preexistující hypertenzí s nasedající gestační hypertenzí nebo s hypertenzí se subklinickým orgánovým poškozením nebo symptomy je doporučeno zahájit léčbu při STK > 140 mm Hg nebo DTK > 90 mm Hg. Ve všech ostatních případech se doporučuje zahájení léčby při STK ≥ 150 mm Hg nebo DTK ≥ 95 mm Hg.	I	C
STK ≥ 170 mm Hg nebo DTK ≥ 110 mm Hg je u těhotných žen považován za emergentní stav a je doporučeno nemocnou okamžitě hospitalizovat.	I	C
Metyldopa (B), labetalol (C) a blokátory kalciových kanálů (C) jsou doporučeny pro léčbu hypertenze v těhotenství.	I	C
U preeklampsie a nežádoucích příznaků, jako jsou poruchy zraku či hemostázy, je doporučeno uspíšit porod.	I	C
U těžké hypertenze je doporučeno intravenózní podání labetalolu nebo metyldopy perorálně nebo nifedipinu.	I	C
Doporučení pro prevenci a léčbu žilní tromboembolie		
Pro prevenci a léčbu TEN je u těhotných žen doporučeno podávání LMWH.	I	B
U žen s vysokým rizikem TEN je doporučeno podávat LMWH v preventivní dávce podle hmotnosti (např. enoxaparin 0,5 mg/kg jednou denně).	I	B
Je doporučeno, aby byly terapeutické dávky LMWH určeny podle hmotnosti pacientky.	I	C
U pacientek s plicní embolizací je doporučeno podávat trombolytika pouze při těžké hypotenzi nebo šoku.	I	C
U žen s vysokým rizikem je doporučeno převedení nemocné z LMWH na UFH alespoň 36 h před porodem a zastavení infuze s UFH alespoň 4–6 h před očekávaným porodem. Před podáním regionální anestezie by měl být aPTT normální.	I	C
Doporučení pro podávání léků v těhotenství		
Před zahájením farmakoterapie v těhotenství je doporučeno projít tabulku 3 pro kontrolu klinického bezpečnostního profilu léčiva.	I	C
Pokud nejsou k dispozici klinická data o bezpečnosti daného léku, je doporučeno zkontrolovat elektronickou tabulku léčiv (www.safefetus.com), která obsahuje data z preklinických studií.	I	C
Rozhodování o podání léků založené pouze na dřívější FDA klasifikaci není již doporučeno.	III	C

Antiarytmika třídy III by neměla být podávána při prodlouženém QTc. Kardioverzi FS a flutteru síní by obecně měla předcházet antikoagulační léčba.
aPTT – aktivovaný parciální tromboplastinový čas; CT – výpočetní tomografie; DKMP – dilatační kardiomyopatie; DTK – diastolický krevní tlak; EF LK – ejekční frakce levé komory; EKG – elektrokardiogram; FDA – Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (Food and Drug Administration); FS – fibrilace síní; HKMP – hypertrofická kardiomyopatie; HFrEF – srdeční selhání s redukovanou ejekční frakcí; KT – komorová tachykardie; LMWH – nízkomolekulární heparin; LQTS – syndrom dlouhého intervalu QT; LK – levá komora; MR – magnetická rezonance; MS – mitrální stenóza; PAH – plicní arteriální hypertenze; PPKM – peripartální kardiomyopatie; STK – systolický krevní tlak; ST – síňová tachykardie; STEMI – infarkt myokardu s elevacemi ST; SVT – supraventrikulární tachykardie; TEN – tromboembolická nemoc; UFH – nefrakcionovaný heparin; VKA – antagonisté vitaminu K; WPW – Wolffův–Parkinsonův–Whiteův syndrom.
[a] Třída doporučení. [b] Úroveň důkazů. [c] Nízké dávky VKA: warfarin < 5 mg/den (nebo fenprocoumon < 3 mg/den nebo acenocumarol < 2 mg/den). Vysoké dávky VKA: warfarin > 5 mg/den (nebo fenprocoumon > 3 mg/den nebo acenocumarol > 2 mg/den). [d] Léky zpomalující AV převod by neměly být podávány u pacientů s preexcitací na klidovém EKG nebo FS s preexcitací. [e] Flecainid a propafenon by u některých ST měly být kombinovány s léky zpomalujícími AV převod. Nepodáváme je však u pacientek se strukturálním srdečním onemocněním, omezenou systolickou funkcí levé komory a raménkovou blokádou.

Literatura*

1. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Vera Regitz-Zagrosek, Jolien W. Roos-Hesselink, Johann Bauersachs, Carina Blomström--Lundqvist, Renata Cífková, Michele De Bonis, Bernard Iung, Mark Richard Johnson, Ulrich Kintscher, Peter Kranke, Irene Marthe Lang, Joao Morais, Petronella G. Pieper, Patrizia Presbitero, Susanna Price, Giuseppe M. C. Rosano, Ute Seeland, Tommaso Simoncini, Lorna Swan, Carole A. Warnes. Originální verze je volně dostupná na webu https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Cardiovascular-Diseases-during-Pregnancy-Management-of a vyšla v časopise Eur Heart J 2018;39:3165–3241.

** Všechny další odkazy lze nalézt v původním fulltextovém dokumentu ESC.[1]*