

Odborné stanovisko k organizaci prenatální kardiologie v České republice.

Vypracované Pracovní skupinou dětské kardiologie České kardiologické společnosti

(Expert consensus statement on prenatal cardiology organization in the Czech Republic.
Prepared by the Working Group on Pediatric Cardiology of the Czech Society of Cardiology)

**Viktor Tomek^a, Hana Jičínská^b, Eva Klásková^c, Petr Jehlička^d, Pavel Balatka^e,
Pavel Vít^b, Petr Hecht^a, Oleg Reich^a, Jan Janoušek^a**

^a Dětské kardiocentrum, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

^b Dětská kardiologie Pediatrické kliniky, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

^c *Dětská klinika, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc*

^d Dětská kardiologická ordinace, Plzeň^e *Dětská kardiologie a prenatální echokardiografie, Most*

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 15. 8. 2019

Přepřacován: 11. 11. 2019

Přijat: 5. 12. 2019

Dostupný online: 20. 1. 2020

Klíčová slova:

Plot

Prenatální echokardiografie

Vrozená srdeční vada

Keywords:

Congenital heart defects

Fetus

Prenatal echocardiography

Úvod

Vrozená srdeční vada je nejčastější vrozenou vadou vedoucí k úmrtí v dětském věku.^{1,2} Její prevalence se udává mezi 4–13 na 1 000 živě narozených dětí. Strukturální vady srdce jsou nejčastěji nerozpoznanou vrozenou vadou v prenatálním screeningu vůbec.³ Správná prenatální detekce může zlepšit prognózu řady vrozených srdečních vad.^{4–6} Program prenatální kardiologie má i významné ekonomické dopady, ať již v důsledku ukončování těhotenství s komplexně postiženými plody, nebo pro výrazně nižší výskyt komplikací u pacientů s včas diagnostikovaným onemocněním a včas léčených.⁵ Screeningový program založený na multidisciplinární spolupráci nyní existuje ve většině rozvinutých zemí a dále se rozvíjí. Z doporučení ISUOG (International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology) pro ultrazvukové vyšetření plodu vyplý-

vá, že k efektivnosti takového systému výrazně napomáhá nízký práh při doporučení k echokardiografickému vyšetření u specialisty na prenatalní kardiologii.⁷ Obdobný doporučující přístup zastává i AIUM (American Institute of Ultrasound in Medicine),⁸ AEPC (Association for European Paediatric and Congenital Cardiology)⁹ a American Heart Association.¹⁰

Cíl prenatální kardiologie

- Diagnostika srdečních abnormalit (vrozených srdečních vad, poruch srdečního rytmu a funkčních poruch fetoplacentární cirkulace), zejména kritických, jež vedou k ohrožení zdraví a života dítěte
- Seznámení rodičů s diagnostikovanou srdeční abnormalitou, možnostmi její léčby a prognózou tak,

Adresa pro korespondenci: MUDr. Viktor Tomek, Ph.D., Dětské kardiocentrum, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, e-mail: viktor.tomek@fnmotol.cz

© 2020, ČKS.

DOI: 10.33678/cor.2019.085

aby rodiče byli schopni rozhodnout o dalším osudu těhotenství

- Péče o těhotenství s diagnostikovanou srdeční abnormalitou ve spolupráci s gynekology, genetiky a neonatologu
- Zahájení prenatální léčby v indikovaných případech
- Vytváření databáze s informacemi o prenatálně diagnostikovaných srdečních onemocněních a jejich dalším osudu

Organizace prenatální echokardiografie

Je založena na propojení screeningového a specializovaného echokardiografického vyšetření.

Screeningové vyšetření srdce plodu je součástí prenatálního ultrazvukového vyšetření, které provádí gynekolog. V případech, kdy vyšetření srdce není možné provést (zabezpečit) gynekologem, může být srdce vyšetřeno dětským kardiologem a vyšetření vykázáno jako screeningové.

Náplní screeningového vyšetření je základní zhodnocení anatomie, funkce a rytmu srdce.^{11,12} Cílem screeningového vyšetření je odlišení fyziologického nálezu od srdečních abnormalit a následné zajištění další péče o plod s diagnózou srdeční abnormality nebo podezřením na ni.

Specializované vyšetření srdce plodu je prováděno lékařem s odbornou způsobilostí v oboru „dětská kardiologie“ (dále také dětský kardiolog) a je indikováno na základě jasných indikačních kritérií.

Indikace ke specializovanému prenatálnímu echokardiografickému vyšetření

Vycházejí z doporučení ISUOG, AIUM a AEPC a zohledňují přítomnost rizikových faktorů pro vznik vrozené srdeční vady^{6,9,10,13,14} a významnost rizika (nižší – riziko srdeční abnormality 1–3 %, vyšší – riziko srdeční abnormality > 3 %).¹⁰

Indikace ze strany matky a rodiny:

- Metabolické vady matky: pregestační diabetes mellitus, fenylketonurie (vyšší riziko), gestační diabetes mellitus se špatnou kompenzací ve III. trimestru těhotenství (nižší riziko)
- Užívání léků v graviditě
- Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI), kyselina retinová, nesteroidní antiflogistika ve III. trimestru (vyšší riziko)
- Antiepileptika, lithium, antidepresiva, nesteroidní antiflogistika v I. a II. trimestru (nižší riziko)
- Těhotenství po „in vitro fertilizaci“ (nižší riziko)
- Infekce v těhotenství (toxoplazmóza, cytomegalovirus, parvovirus, coxsackie virus, adenovirus, rubeola, další viry při prokázané sérokonverzi, eventuálně horečnaté onemocnění v I. trimestru těhotenství) (nižší riziko)
- Autoimunitní onemocnění matky s přítomností autoprotilátek třídy SSA/antiRo a SSB/antiLa (vyšší riziko)

- Přítomnost vrozených srdečních vad, kardiomyopatie u matky, otce, sourozenců a prarodičů (vyšší riziko), u jiných příbuzných než 1. a 2. stupně (nižší riziko)
- Chromosomální aberace, syndromy a jiná genetická postižení u matky nebo v rodině, jako např. myopatie, Marfanův syndrom (vyšší riziko)

Indikace ze strany plodu:

- Abnormální nález při screeningovém vyšetření srdce plodu: přítomná srdeční vada, podezření na srdeční vadu nebo nejasný nález na srdci (vyšší riziko)
- Bradykardie (srdeční frekvence < 100/min) nebo tachykardie (srdeční frekvence > 180/min) nebo častá nebo trvale nepravidelná srdeční frekvence u plodu (vyšší riziko)
- Extrakardiální vrozená vada (vyšší riziko)
- Chromosomální vada (vyšší riziko)
- Přítomnost výpotku nebo hydropsu u plodu (vyšší riziko)
- Monochoriální vícečetné těhotenství (vyšší riziko)
- Nevysvětlitelný polyhydramnion (nižší riziko)
- Zvýšená nuchální translucence > 95. percentil (vyšší riziko)
- Pulsatilní index v ductus venosus v I. trimestru těhotenství > 95. percentil nebo absence ductus venosus (vyšší riziko)
- Trikuspidální regurgitace v I. trimestru těhotenství (vyšší riziko)
- Absence nosní kůstky (vyšší riziko)
- Abnormalita pupečníku („single umbilical artery“) nebo placenty (abnormální cévní spojky v placentě) (nižší riziko)
- Arteriovenózní cévní malformace zjištěné u plodu (nižší riziko)

Absolutní indikaci ke specializovanému vyšetření srdce plodu dětským kardiologem představuje nález srdeční vady nebo podezření na ni při screeningovém vyšetření.

Cílem specializovaného vyšetření je přesné určení srdeční vady nebo poruchy srdečního rytmu, adekvátní konzultace pacientky o povaze a prognóze onemocnění a léčebných možnostech se znalostí jejich výsledků, návrh a zajištění správné léčby v indikovaných případech, organizace porodu a následné postnatální léčby. Dětský kardiolog provádí finální diagnostiku srdeční vady a poskytuje informace o prognóze. Bez této konzultace by neměla být stanovena indikace k „umělému přerušení těhotenství po uplynutí 12 týdnů délky těhotenství“.

Specializované echokardiografické vyšetření srdce plodu provádí dětský kardiolog s atestací z dětské kardiologie. Finální diagnózu vrozené srdeční vady a konzultaci o možnostech léčby dané vady a její prognóze provádí dětský kardiolog, který je vysoce erudován v oblasti prenatální kardiologie a který provádí nejméně 500 prenatálních echokardiografických vyšetření za rok a diagnostikuje nebo reviduje nejméně 30 závažných vrozených srdečních vad ročně.

Závěr

Možnosti léčby dětí s vrozenými srdečními vadami se neustále rozvíjejí. Jejich důsledkem je zlepšení prognózy u většiny srdečních vad a léčba těch, které byly donedávna považovány za neléčitelné. Finální diagnostika vrozené srdeční vady plodu a s ní související informace o způsobu léčby a prognóze dané vady má zásadní význam pro rozhodování rodičů o osudu těhotenství. Informace musejí být rodičům srozumitelně předány odborníkem erudovaným v oboru dětské kardiologie a kardiochirurgie, který je seznámen s novými diagnostickými a léčebnými postupy u dětí s vrozenou srdeční vadou. Rozhodnutí o dalším osudu těhotenství má být plně v kompetenci rodičů, kteří jsou zodpovědní za své dosud nenarozené dítě.

Prohlášení

Na vypracování rukopisu se stejnou měrou podíleli dva hlavní autoři MUDr. Viktor Tomek, Ph.D., a MUDr. Hana Jičínská, Ph.D.

Literatura

1. Simpson LL. Screening for congenital heart disease. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2004;31:51–59.
2. Samánek M, Slavík Z, Zborilová B, et al. Prevalence, treatment, and outcome of heart disease in live-born children: a prospective analysis of 91,823 live-born children. *Pediatr Cardiol* 1989;10:205–211.
3. Cuneo BF, Curran LF, Davis N, et al. Trends in prenatal diagnosis of critical cardiac defects in an integrated obstetric and pediatric cardiac imaging center. *J Perinatol* 2004;24: 674–678.
4. Bonnet D, Coltri A, Butera G, et al. Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality. *Circulation* 1999;99:916–918.
5. Tworetzky W, McElhinney DB, Reddy VM, et al. Improved surgical outcome after fetal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome. *Circulation* 2001;103:1269–1273.
6. Marek J, Tomek V, Škovránek J, et al. Prenatal ultrasound screening of congenital heart disease in an unselected population: A 21-year experience. *Heart* 2011;97:124–130.
7. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Carvalho JS, Allan LD, Chaoui R, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41:348–359.
8. AIUM practice guideline for the performance of fetal echocardiography. *J Ultrasound Med* 2011;30:127–131.
9. Allan L, Dangel J, Fesslova V, et al. Recommendation of the AEPC. Recommendations for the practice of fetal cardiology in Europe. *Cardiol Young* 2004;14:109–114.
10. Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, et al; American Heart Association Adults With Congenital Heart Disease Joint Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young and Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Diagnosis and Treatment of Fetal Cardiac Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2014;129:2183–2242.
11. Novák P. Fyzikální principy a vyšetřovací technika. In: Calda P, Břešťák M, Fischerová D. *Ultrazvuková diagnostika v těhotenství a gynekologii. Aprofema* 2010;35–52.
12. Tomek V. Základní postupy vyšetření srdce. In: Calda P, Břešťák M, Fischerová D. *Ultrazvuková diagnostika v těhotenství a gynekologii. Aprofema* 2010;273–277.
13. Herskind AM, Almind Pedersen D, Christensen K. Increased prevalence of congenital heart defects in monozygotic and dizygotic twins. *Circulation* 2013;128:1182–1188.
14. Tararbit K, Houyel L, Bonnet D, et al. Risk of congenital heart defects associated with assisted reproductive technologies: a population-based evaluation. *Eur Heart J* 2011;32:500–508.



Entresto™
sacubitril/valsartan

Entresto™ pomáhá pacientům se symptomatickým chronickým srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí
žít déle, s nižším rizikem hospitalizací a cítit se lépe.¹⁻⁵

20%

snížení rizika kardiovaskulárního úmrtí oproti enalaprilu
($p < 0,001$)^{1,2}

21%

snížení rizika hospitalizace kvůli srdečnímu selhání oproti enalaprilu ($p < 0,001$)^{1,2}



Lepší kvalita života
ve srovnání s enalapilem²⁻⁵



Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

Entresto 24 mg/26 mg potahované tablety • Entresto 49 mg/51 mg potahované tablety • Entresto 97 mg/103 mg potahované tablety

Zkrácená informace • **Složení:** Jedna potahovaná tableta obsahuje 24,3 mg, 48,6 mg nebo 97,2 mg sacubitrilum a 25,7 mg, 51,4 mg nebo 102,8 mg valsartanum (jako komplex sodné soli sakubitril-valsartan). **Indikace:** K léčbě symptomatického chronického srdečního selhání s redukovanou ejekční frakcí u dospělých pacientů. **Dávkování:** Doporučená zahajovací dávka přípravku Entresto je jedna tableta 49 mg/51 mg dvakrát denně. Dávka by měla být zdvojnásobena za 2-4 týdny do dosažení cílové dávky jedna tableta 97 mg/103 mg dvakrát denně, podle tolerance pacienta. Při problémech s tolerancí (systolický krevní tlak ≤ 95 mmHg, symptomatická hypotenze, hyperkalemie, renální dysfunkce) se doporučuje úprava dávek souběžných léčivých přípravků, přechodná titrace dávek přípravku Entresto směrem dolů nebo jeho vysazení. **Kontraindikace:** Současné užívání s ACE inhibitory. Přípravek Entresto nesmí být podán do 36 hodin po ukončení léčby ACE inhibitory. Angioedém související s předchozí léčbou ACE inhibitory nebo s léčbou ARB v anamnéze. Dědičný nebo idiopatický angioedém. Současné užívání s léčivými přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitus nebo u pacientů s poruchou funkce ledvin (eGFR < 60 ml/min/1,73 m²). **Závažná porucha funkce jater, biliární cirhóza a cholestáza.** Druhý a třetí trimestr těhotenství. Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění/varování:** **Dvojitá blokáda RAAS** • Léčba přípravkem Entresto nesmí být zahájena do 36 hodin po užití poslední dávky ACE inhibitory. Pokud je léčba přípravkem Entresto ukončena, léčba ACE inhibitory nesmí být zahájena do 36 hodin po podání poslední dávky přípravku Entresto. • Kombinace přípravku Entresto s přímými inhibitory reninu jako je aliskiren se nedoporučuje. • Přípravek Entresto obsahuje valsartan, a proto nemá být podáván současně s jiným přípravkem obsahujícím ARB. **Hypotenze** • Léčba nemá být zahájena, dokud STK není ≥ 100 mmHg. U pacientů léčených přípravkem Entresto byly hlášeny případy symptomatické hypotenze, zejména u pacientů ve věku ≥ 65 let, pacientů s renálním onemocněním a pacientů s nízkým STK (< 112 mmHg). Při zahajování léčby přípravkem Entresto nebo během titrace jeho dávek je třeba rutinně monitorovat krevní tlak. Symptomatická hypotenze se objeví pravděpodobněji, pokud byl pacient v objemové depleci, např. při léčbě diuretiky, dietním omezení soli, průjmu nebo zvracení. Deplece sodíku a/nebo objemová deplece mají být korigovány před zahájením léčby přípravkem Entresto, ale tato korektivní akce musí být pečlivě vyvážena oproti riziku objemového přetížení. **Porucha funkce ledvin** • Pacienti s lehkou a středně těžkou a těžkou poruchou funkce ledvin podléhají většímu riziku rozvoje hypotenze. U pacientů v terminálním stádiu renálního onemocnění se podávání přípravku Entresto nedoporučuje. Užívání přípravku Entresto může být spojeno se sníženou funkcí ledvin. Riziko může být dále zvýšeno dehydratací nebo současným užíváním nesteroidních protizánětlivých léků (NSAID). **Hyperkalemie** • Léčba nemá být zahájena, pokud je sérová hladina draslíku $> 5,4$ mmol/l. Užívání přípravku Entresto může být spojeno se zvýšeným rizikem hyperkalemie, i když hypokalemie se může také vyskytnout. Pokud je sérová hladina draslíku $> 5,4$ mmol/l, je třeba zvážit vysazení. **Angioedém** • U pacientů léčených přípravkem Entresto byl hlášen angioedém. Pokud se objeví angioedém, má být podávání přípravku Entresto ihned ukončeno a má být poskytnuta vhodná léčba a sledování až do doby kompletního a trvalého ústupu známek a příznaků. Přípravek nesmí být znovu podán. Angioedém spojený s otokem laryngu může být fatální. Pokud je pravděpodobné, že je obstrukce dýchacích cest způsobena otokem jazyka, glottisu nebo hrtanu, je třeba nasadit rychle vhodnou terapii, např. roztok adrenalinu 1 mg/1 ml (0,3-0,5 ml) a/nebo přijmout opatření nutná k zajištění průchodných dýchacích cest. Pacienti černošské rasy mají zvýšenou náchylnost k rozvoji angioedému. **Pacienti se stenózou renální arterie** • Přípravek Entresto může zvyšovat hladinu urey v krvi a kreatininu v séru u pacientů s bilaterální nebo unilaterální stenózou renální arterie. U pacientů se stenózou renální arterie je třeba dbát opatrnosti a doporučuje se sledovat renální funkce. **Pacienti s poruchou funkce jater** • U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh klasifikace B) nebo s hodnotami AST/ALT více než dvojnásobek horní hranice normálního rozmezí je k dispozici omezená klinická zkušenost. U těchto pacientů může být expozice zvýšena a bezpečnost není stanovena. Pokud se přípravek používá u těchto pacientů, doporučuje se dbát opatrnosti. **Interakce:** Opatrnosti je zapotřebí při současném podání se statiny, sildenafilem, lithium, kalium šetrnými diuretiky včetně antagonistů mineralokortikoidů (např. spironolakton, triamteren, amilorid), náhradami draslíku nebo solemi s obsahem draslíku, nesteroidními antirevmatiky včetně selektivních COX-2 inhibitorů, inhibitorů OATP1B1, OATP1B3, OAT3 (např. rifampin, cyclosporine) nebo MPR2 (např. ritonavir). **Těhotenství a kojení:** Užívání přípravku Entresto se nedoporučuje během prvního trimestru těhotenství a je kontraindikováno během druhého a třetího trimestru těhotenství. Kvůli možnému riziku nežádoucích reakcí u kojených novorozenců/děti se přípravek nedoporučuje během kojení. **Nežádoucí účinky:** **Velmi časté:** Hyperkalemie, hypotenze, porucha funkce ledvin. **Časté:** Kašel, anémie, hypokalemie, hypoglykémie, závrať, bolest hlavy, synkopa, ortostatická hypotenze, průjem, nauzea, gastritida, selhání ledvin, únava, astenie. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Dostupné lékové formy/velikosti balení: PVC/PVDC/Al blistry v balení obsahujícím 14, 20, 28, 56, 168 nebo 196 potahovaných tablet nebo vícenásobná balení obsahující 168 (3 balení po 56) nebo 196 (7x28) potahovaných tablet (pouze dvě nejvyšší síly). **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. č.:** EU/1/15/1058/001-016. **Datum registrace:** 19.11.2015. **Datum poslední revize textu SPC:** 27.11.2019. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building Elm Park, Merion Road, Dublin 4, Irsko. *Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.*

REFERENCE: 1. SPC přípravku Entresto. Poslední verze textu 27.11.2019. 2. McMurray JJV et al. NEJM 2014;371:993-1004. 3. Packer et al. Circulation 2015;131:54-61. 4. Lewis EF et al. Circ Heart Fail 2017;10:e003430. 5. Chandra A et al. JAMA Cardiol 2018;3(6):498-505. ENTRESTO™ je ochranná známka společnosti Novartis AG.

Novartis s.r.o.

Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4

tel.: +420 225 775 111, www.novartis.cz, info.cz@novartis.com



NOVARTIS

Reimagining Medicine