

Synnynnäinen sydänvika ja raskaus

Risto Kaaja, sis.prof. TYKS/TY

Sidonnaisuudet

- Esitelmiä omista aiheista ilman että sisältöön puututtu: Sanofi Aventis, Pfizer, Leo Pharma
- Investigator initiated studies: Pfizer ja Sanofi Aventis (HABENOX)

Jutun juoni

- Johdattelua
- Fysiologiaa
- Sydämvian käyttäytymisestä
- Vaikutus raskauteen
- Lääkitys raskauden aikana
- Keinoläpät
- Tapaus
- Vasta-aiheinen
- Resumé

Sydänviat raskauden aikana

- Aikaisemmin reumakuume dominoi
- Nyt pääasiassa lapsena korjatut synnynnäiset sydänviat
- Kardiitin jälkitila
- Peripartum CMP

SYDÄNVIAT RASKAUDEN AIKANA

■ Hyvin siedetyt

- ASD
- VSD
- Benignit r-häiriöt
- Kardiitin jälkitila
- Korjatut sydänviat

■ Huonosti siedetyt

- MS
- AS
- PS
- Stenoottiset läppäviat
- Eisenmengerin sdr

Raskausajan fysiologia

- Anemia
- Hypervolemia
- Trombofilia
- Immunosuppressio
- Insuliiniresistenssi

Perusvika (oireyhtymä)	Sydänvika	Muuta	Periyt.	Testaus
Holt–Oramin	ASD/VSD	Peukalo- hartia- anomaliat	Autos.	Ei
Marfanin	Aortan tyven laajenema, aorttaläppä- vuoto, mitraaliläppä prolapsi	Pituuskasvu Linssiluk- saatio	Autos. uusi mutaa- tio	Kyllä
Noonanin	Pulmonaalistenoosi, HCM	Kasvot,, Lyhytkasv.	Autos. Uusi mutaa tio	Kyllä
HCM	HCM,HOCM	Kertymä- sairaus ?	Autos.	Ei
Pitkä-QT	Kääntyvien kärkien kammiotakykardia	Kuulovika ?	Autos.	Kyllä
Arytmogeeninen oikea kammio	Rasitukseen liittyvä kammiotakykardia, äkkikuolema	Ei	Autos.	Ei
Mitokondriotauti	Dilatoiva CMP	Lihasjeik. sokeus	Autos. res.	Ei
Down	VSD/ASDm TOF	Kasvot, lyhytkasv. Kehitysviive	Muu krom vika	Kyllä
Turner	Aortan virtausesteet	Lyhytkasv. steriliteetti	Muu krom. vika	Kyllä

ASD= eteisväliseinäaukko, VSD= kammioväliseinäaukko, HCM= hypertroofinen kardiomyopatia, HOCM= hypertroofinen obstruktiivinen kardiomyopatia

Hypervolemia

- RA-järjestelmän aktivoituminen
- Verivolyymi 1.5 kertaistuu
(plasmavolyymi > punasoluvolyymi)
- Raskauden lopussa
intravaskulaarivolyymi pienenee
- Kohonnut pulssipaine lisätekijänä
rasittaa verisuonistoa/sydäntä

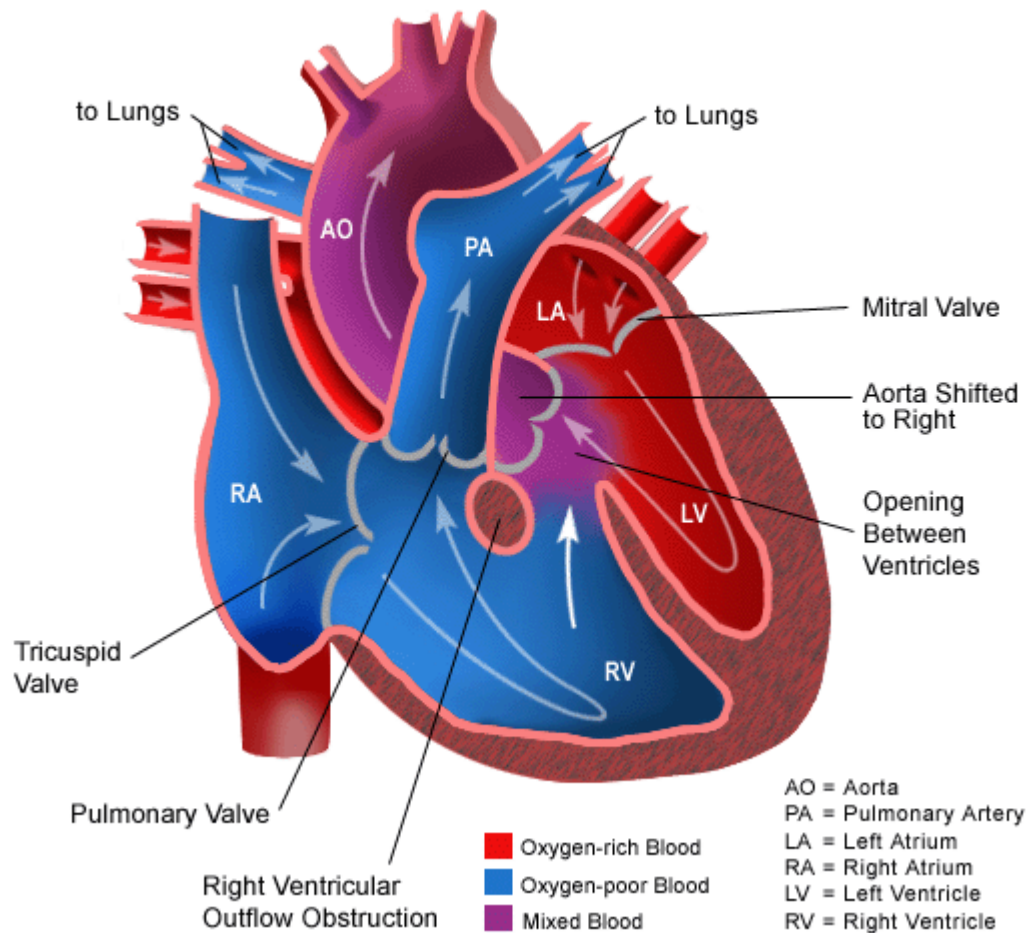
Hypertroofinen kardiomyopatia (HCMP)

- Raskauden sieto hyvä, jos suorituskyky on hyvä ja vasen kammio toimii normaalisti
- Ongelmia, jos oireita: merkittävä sydänlihaksen restriktio tai vasemman kammion ulosvirtauskanava vaikeasti ahtautunut.
- Ongelmia, jos CMP:aan liittyviä rytmihäiriöitä
-

Dilatoiva kardiomyopatia

- Huonompi raskaus- ja äitiennuste kuin HCM:ssa
- Vajaatoiminnan vaara on suurempi, jos ejektiofraktio on alle 40 %:n,

Tetralogy of Fallot (TOF or "Tet")



- Täyskorjattu Fallot'n tetralogia, jossa ei ole merkittäviä jäännösvikoja, on yleensä raskauden aikana hyvin siedetty.
- Samoin Ebsteinin anomaliaa potevilla raskaus sujuu yleensä hyvin, jos potilaan suorituskyky on hyvä, trikuspidaalivuoto ei ole vaikea eikä potilas ole syanoottinen.

Hypervolemian paljastama

- Aortadissekaatio: Marfan
 - Dissekaatio tapahtuu 3. trim tai heti postpartum
 - Dissekaatiovaara arvioitava ennen raskautta: jos aortan tyvi < 4 cm, dissekaatiovaara 1 %, jos > 4cm, dissekaatiovaara 10%
 - Betasalpaajalääkitys läpi raskauden
 - Synnytys: herkästi sektio, erityisesti, jos aortan tyvi > 4.5 cm

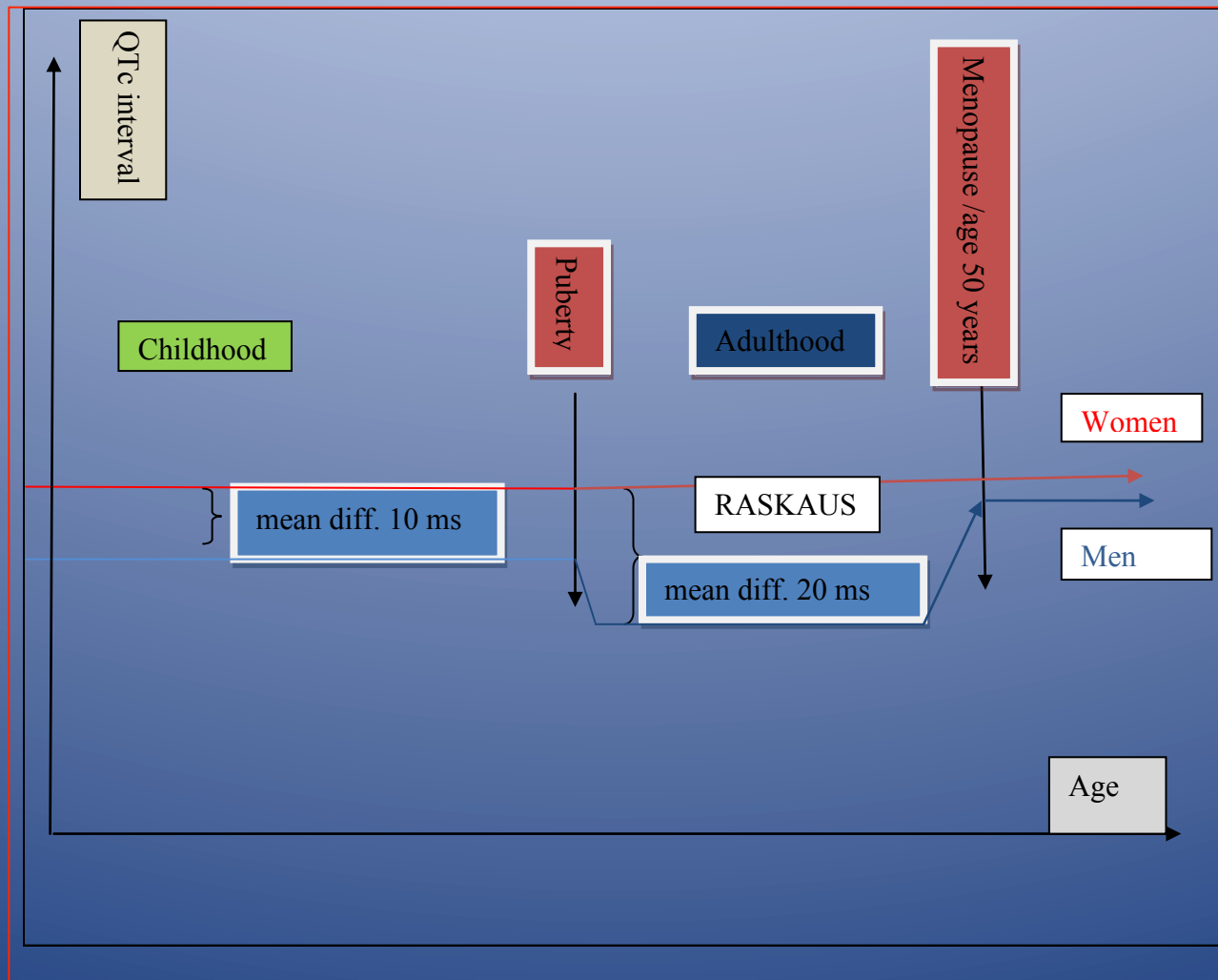
Raskauden vaikutus aortan tyven laajenemiseen (mm/vuosi) Marfaanikoilla

Ryhmä	Raskaana	Ei-raskaana	P
	N=22	N=22	
Kaikki	0.28(0.037)	0.19(0.034)	0.08
Ao-tyvi $\geq$ 40 mm	0.36(0.052)	0.14(0.050)	0.001
Ao-tyvi<40 mm	0.20(0.047)	0.20(0.043)	0.96

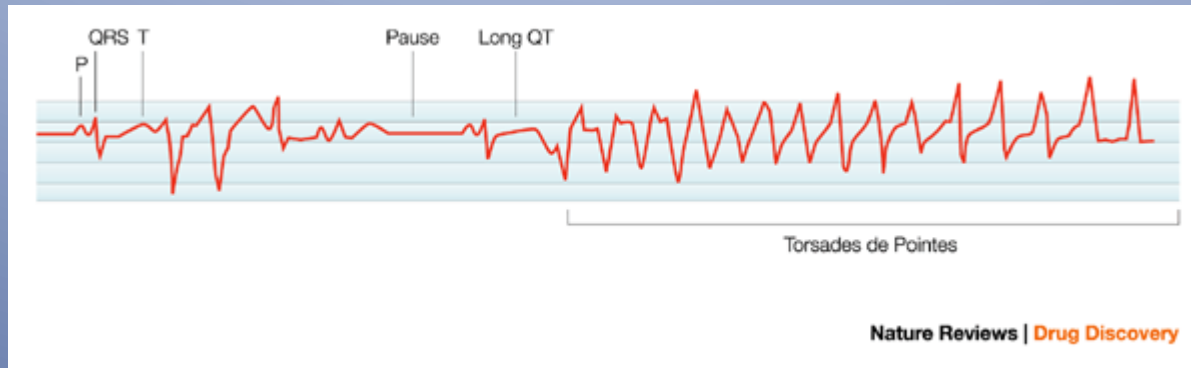
Rytmihäiriöt raskauden aikana

- Tavallisia:
 - Alkuraskaudessa hyperemesikseen liittyvä tyreotoksikoosi (+hypokalemia)
 - Loppuraskauden hypervolemiaan liittyvä
 - Obs: aneemiset hypotooniset !
- Poissuljettava orgaaninen sydänvika
- Hoito harkittava: betasalpaaja yleisin hoito

QT-aika lyhenee raskauden aikana, mutta pitenee synnytyksen jälkeen (Torsades des Pointes-vaara lis).



Vaarallinen pitkä QT-aika



Perinnöllinen

Lääkkeiden aiheuttama/pahentama (naiset ++)

Sydämen vajaatoiminta ja raskaus

- ROPAC-study: 1321 gravidaa, joilla sydänvika, seurattiin 2007-2011
- Mediaani-ikä 30 v (vaihteluväli 16-53 v)
- NYHA-luokka I (72%).
- Synnyn. sydänvika yleisin (66%), läppävika 25%, CMP 7%, MCC 2%
- Sektio 41%. Sikiökuol. 1.7% ja perinataalimortaliteetti 0.6 %
- 173 (13.1%) kehittyi sydämen vajaatoiminta (yleisin kv-lomplikaatio).
- Tärkeimpiä vaaratekijöitä: NYHA ≥ 3 , CMP, pulmonaaliHTA, pre-eklampsia (OR 7.1, 95% LV 3.9-13.2)
- Kaksi huippuajankohtaa: rv 31 (34%) tai peripartum (31%).
- Sydämen vajaatoiminta lisäsi selvästi äitikuolleisuutta: 4.8% vs 0.5% ($p < 0.001$) (norm. 0.007%)
 - Ruys ym 2014

SYDÄNSAIRAUKSIEN HOITO RASKAUDEN AIKANA

- Kuten raskauden ulkopuolella
- Lääkityksessä huomioitava
 - Varfariini lop. ennen 6.rv
(keinoläppäpotilas), tilalle hepariini
(hoitoannoksin)
 - ACE-estäjä lop. 1. trim. aikana
 - Diureettia varovaisesti
 - AB-profylaksia synnytyksessä

Rytmihäiriölääkkeiden vaikutus raskauden kulkuun ja sikiöön

Lääkeaine	Istukan läpäisy	Teratogeenisuus	Muut sikiövaikutukset
Digoksiini	1,0	ei tiedossa	ei
Kinidiini	1,0	ei tiedossa	suurilla annoksilla VIII aivohermon vaurio
Prokaiiniamidi	0,25	ei tiedossa	ei
Disopyramidi	0,4	ei tiedossa	ei
Beetasalpaaja	1,0	ei tiedossa	intrauteriinisen kasvun hidastuminen, hengitysdepressio syntymän jälkeen, hypoglykemia, bradykardia
Adenosiini	?	ei tiedossa	ei (puoliintumisaika 10 s)
Verapamiili	0,4	ei tiedossa	ei
Lidokaiini	0,5–0,6	ei tiedossa	toksisia vaikutuksia, jos sikiöllä asidoosi
Flekainidi	kyllä	?	?
Amiodaroni	kyllä	ei tiedossa	hypotyreoosi

Tekoläppä vai bioläppä!

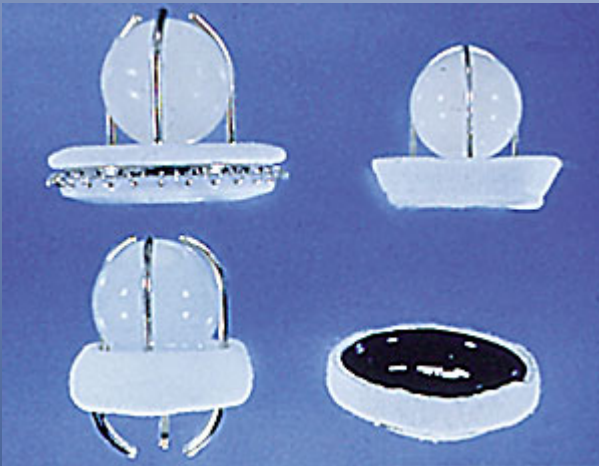
Mekaaninen tekoläppä on ensisijainen valinta nuorille potilaille.

Bioläppä : degeneraatiovaara, kiihtyy nuorilla, joilla mitraappositiossa, raskaus kiihdyttää degeneraatiota.

Aorta homograftiläppä kestää paremmin

Rossin proseduuri: aortaläppä keuhkoläpästä. Ei paljon kokemusta

Tekoläppä



Palloläppä: passé !

Viime vuosien aikana on asennettu pelkästään ns. kaksilehdykkäisiä (bileaflet) moderneja tekoläppiä (SJM, Carbomedics, On-X, ym.)



Trombogeenisyys pienempi em kaksilehdykkäisissä kuin yksilehdykkäisissä läppäproteeseissa (monoleaflet; esimerkiksi Björk-Shiley, Medtronic-Hall, Lillehei).

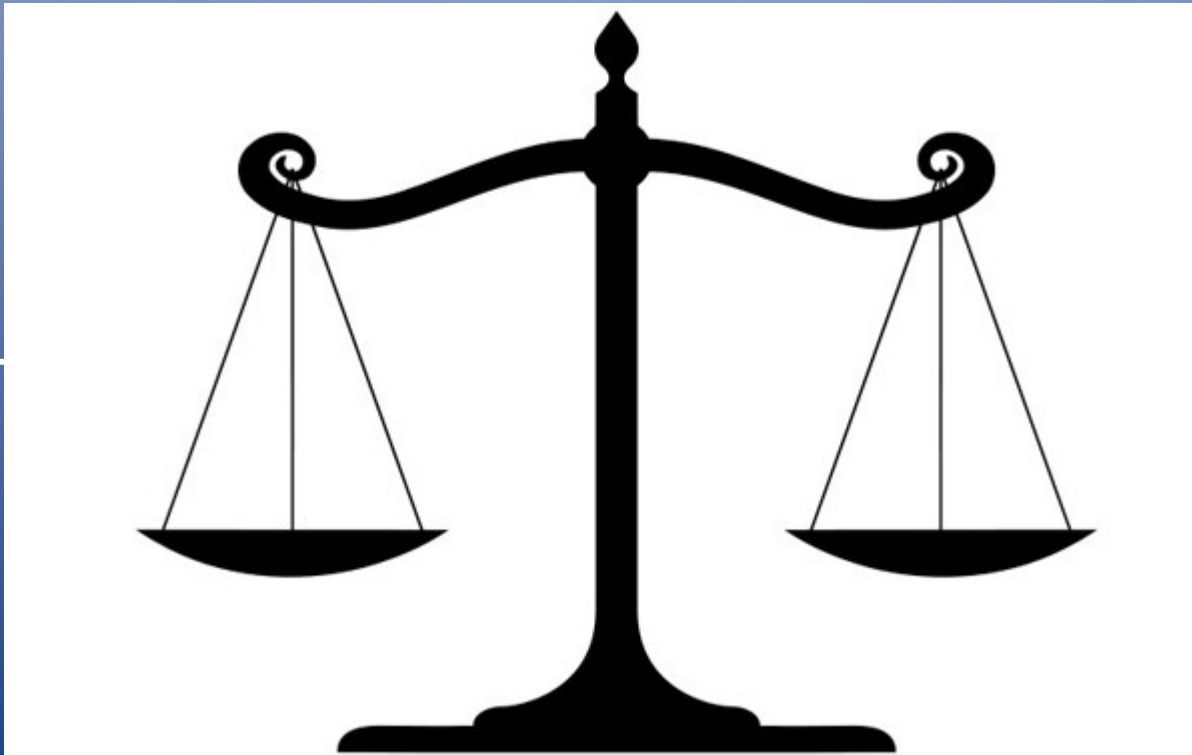
Tekoläppiin liittyvät komplikaatiot

- Lämpäproteesin ahtautuminen
- -pannus
- -tromboosi
- Emboliset komplikaatiot
- Endokardiitti
- Verenvuodot AK-hoitoon liittyen
- Lämpäproteesin rappeutuminen (bioläppä)
- Hemolyysi
- Paraprosteettinen vuoto
- LV:n systolinen dysfunktio
- Raskauteen liittyvä: kasvuhidastuma ?

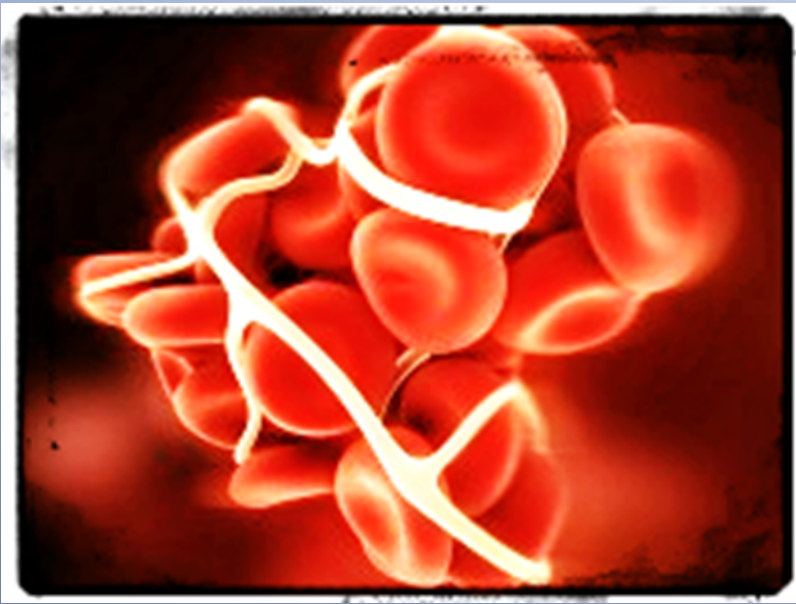
Vertailua

- Heparini Varfariini

sikiö+



äiti+



Tekoläppätromboosi

- Tromboemboliariski varfariinia saavilla naisilla 4% (Hirsch ym2001)
- Tromboemboliavaara LMWH:lla 14.9 % (McLintock 2009)
 - Syyt heikolle teholle:
subterapeutittiset pitoisuudet
(munuais-clearance suurentunut)
 - Em liittyen, liian pienet annokset ?

Varfariinin sikiövaikutukset

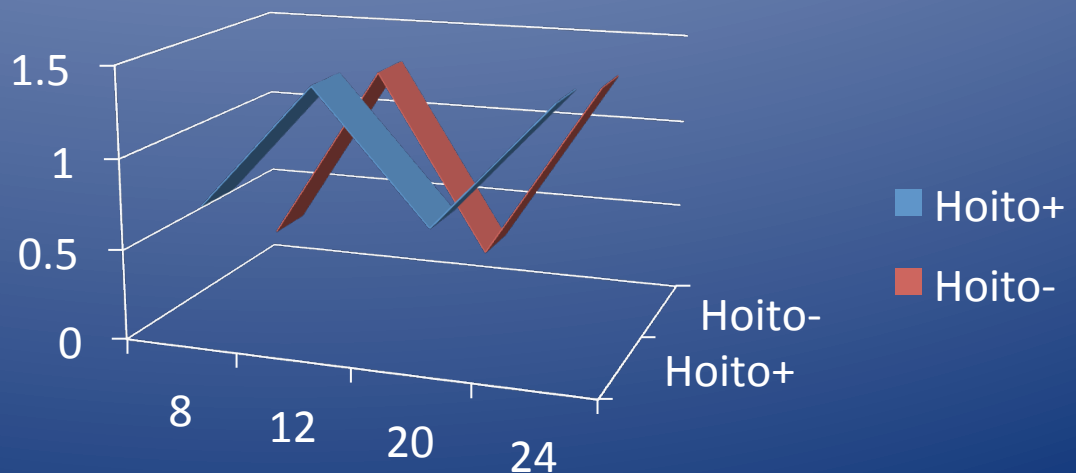
- Sikiö: 1. 1965: verenvuoto ja intrauteriininen kuolema.
- Varfariiniembryopatia: nasaali- ja raajahypoplasia, chondromalacia punctata, henkinen jälkeenjääneisyys, mikrokefalia, Dandy-Walker malformaatio, optikusatrofia
- Annosriippuvainen: jos < 5 mg 8-15%, jos >5 mg ad 82%
- Keskim. joka kuudennelle.

LMWH:n uudelleenarviointi

- AHA ja ACC suosittaneet monitoriimaan vain anti-Fxa-huippupitoisuuksia
- 30 potilasta, jotka saivat hoitoannoksista LMWH
- 187 parimittausta: ennen ja jälkeen sc-inj.
- Tavoite: huippu anti-FXa 0.7-1.2 U/ml
 - Saavutettiin 66%:lla, mutta näistä 80%:lla ennen pistosta anti-Fxa <0.6 U/ml
- Niillä, joilla huippu-antiFXa >1.2 U/ml, ennen pistosta anti-Fxa 31%:la subterapeutittisia.
- Todennäköisesti myös tekoläppäpotilailla anti-Fxa laskee subterapeutittiselle tasolle, kun vain huippupitoisuuksia seurattu
 - Goland ym J Cardiovasc Pharmacol Ther 2014

Uri Elkayam

- We use LMWH in all our prosthetic valve cases. We use a very strict and demanding protocol converting warfarin to LMWH in the hospital starting Enoxaparin 1mg/Kg twice daily when INR is 2 and adjust the dose to achieve an anti Xa pre dose level of >0.6 in low risk patients and >0.7 in higher risk women (Mitral valve is higher risk) keeping the peak level <1.5 . We see the patient every week and measure anti Xa before the morning dose and 5 hours later. we recheck levels 3-3 days after any change of a dose to adjust for changes in the levels that occur during pregnancy.
Best regards
Uri



Tapaus

- 28 vuotias I-para
- H22 hengenahdistus, KE poissulku
- Sydänechossa pulmonaalipaine koholla (60 mmHg), syynä VSD
- Tarkemmin LKL:n sairaskertomuksista: synnynnäinen VSD, seuranta ad 7-vuotiaaksi
- Aloitettiin LMWH, prostasykliini-inhalaatio, endoteliinireseptorisalpaaja ja sildenafili
- Potilaan oireet lähes hävisivät
- Syynytyspäivä sovittiin h37

Loppu surullinen

- Sektioaamuna fetus mortus !
- Syy ?
- Yleensä sikiön huono ennuste korreloi äidin tilaan
- Steal-ilmiö ?

Raskauden kardiologiset vasta-aiheet

- Sydänsairaus ja huono suorituskyky (NYHA III tai IV)
- Sydämen vajaatoiminta ja vasemman kammion alle 30 %:n ejektiofraktio
- Eisenmengerin oireyhtymä
- Korkea keuhkovaltimopaine sen syystä riippumatta
- Vaikea hiippaläpän ahtauma
- Vaikea ja oireita aiheuttava aorttaläpän ahtauma
- Marfanin oireyhtymä ja laajentunut nouseva aortta (yli 45 mm)
- Vaikea aortan koarktaatio
- Sairastettu ja oireiseksi jäänyt tai korjautumaton peripartaalinen kardiomyopatia
-

Yhteenveto

- Tekoläppäraskaus on riskiraskaus
- Vaihtoehtoja keskustellaan potilaan, obstetrikon ja kardiologin kanssa

Kiitos !