

Η Κύηση στις Συγγενείς Καρδιοπάθειες των Ενηλίκων: Μία Σύγχρονη Πρόκληση

ΝΤΙΛΟΥΔΗ ΔΕΣΠΟΙΝΑ, ΖΕΓΚΟΣ ΘΩΜΑΣ,
ΚΟΥΤΣΑΚΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ,
ΚΑΡΒΟΥΝΗΣ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ,
ΓΙΑΝΝΑΚΟΥΛΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ

Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική,
Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο
Θεσσαλονίκης

Λέξεις Ευρετηρίου:

Συγγενείς καρδιοπάθειες, Κύηση

Γεώργιος Γιαννακούλας

Επ. Καθηγητής Καρδιολογίας ΑΠΘ

Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ,
Στίλπωνος Κυριακίδη 1, 54636, Θεσσαλονίκη
Τηλ: +3023 10993589,
Φαξ: +3023 10994673
Email: giannak@med.auth.gr

Οι συγγενείς καρδιοπάθειες (ΣΚ) δε θεωρούνται πλέον παιδιατρική νόσος καθώς με την αλματώδη εξέλιξη των διαγνωστικών τεχνικών και κυρίως της παιδοκαρδιοχειρουργικής, το 85-90% των ασθενών με ΣΚ ενηλικιώνεται.¹⁻³ Συνέπεια αυτής της επιδημιολογικής αλλαγής είναι οι καρδιολόγοι ενηλίκων να έρχονται αντιμέτωποι με νέες προκλήσεις που αφορούν το πληθυσμό αυτών των ασθενών, εκ των οποίων μία από τις κυριότερες είναι η επιθυμία τεκνοποίησης.⁴

Η κυοφορία, ακόμη και σε μία απόλυτα υγιή γυναίκα, προκαλεί επιβάρυνση στο καρδιαγγειακό της σύστημα καθώς οδηγεί σε αύξηση του όγκου αίματος και της καρδιακής παροχής, καθώς και σε μείωση των αγγειακών αντιστάσεων, αποτελώντας παράλληλα μία κατάσταση υπερπηκτικότητας.⁵

Η κύηση, επομένως, σε γυναίκες ασθενείς με ΣΚ, ακόμη και σε όσες έχουν υποβληθεί σε διόρθωση της ανατομικής ανωμαλίας, θα πρέπει να γίνεται με την ύψιστη προσοχή από εξειδικευμένη ομάδα γιατρών και αφού έχει ενημερωθεί η γυναίκα που επιθυμεί τη τεκνοποίηση πλήρως για τους κινδύνους που διατρέχει η ίδια αλλά και το κύημα. Παράλληλα, θα πρέπει να παρέχεται ένα σαφές πλάνο παρακολούθησης από τη εξειδικευμένη αυτή ομάδα, το οποίο θα καθορίζεται από τον εκτιμώμενο κίνδυνο για τη μητέρα και το κύημα.⁶

Σκοπός αυτού του άρθρου είναι να γίνει μία κριτική ανασκόπηση των καρδιαγγειακών και γυναικολογικών κινδύνων που διατρέχει η υποψήφια μητέρα με ΣΚ καθώς και το ίδιο το κύημα, εστιάζοντας στη συνέχεια στις υπάρχουσες διαφορές αυτών ανάλογα με την υποκείμενη συγγενή ανωμαλία.

Καρδιαγγειακές επιπλοκές

Οι κυοφορούσες ασθενείς με ΣΚ εμφανίζουν συχνότερα καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ), αρρυθμίες και θρομβοεμβολικές επιπλοκές συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό. Από τη συστηματική ανασκόπηση των Drenthen και συν. φάνηκε ότι καρδιαγγειακές επιπλοκές εμφανίζονται στο 11% των κυήσεων σε ασθενείς με ΣΚ.⁷

Οι έγκυες ασθενείς με μετάθεση μεγάλων αγγείων, κυκλοφορία Fontan και έλλειμμα του κολποκοιλιακού διαφράγματος εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αρρυθμιών, ενώ αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΚΑ παρουσιάζουν οι ασθενείς με σύμπλοκες ΣΚ και κυρίως με κυανωτικές ΣΚ, σύνδρομο Eisenmenger και ατρησία πνευμονικής βαλβίδας. Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και καρδιαγγειακός θάνατος εμφανίζονται κυρίως σε ασθενείς με σύνδρομο Eisenmenger και κυανωτικές ΣΚ, ενώ αυξημένη επίπτωση ενδοκαρδίτιδας κατά τη κύηση έχει παρατηρηθεί στους πάσχοντες από μεσοκολπική επικοινωνία.⁷

Από τη πανευρωπαϊκή καταγραφή εγκύων ασθενών με καρδιακές νόσους (ROPAC), η ΚΑ φάνηκε να αποτελεί τη συχνότερη επιπλοκή (13.1%) των κυήσεων. Είναι ενδιαφέρον ότι

οι ασθενείς με ΣΚ εμφάνισαν σημαντικά μικρότερο ποσοστό ΚΑ συγκριτικά με τις υπόλοιπες ομάδες μελέτης (έγκυες με βαλβιδικές νόσους, μυοκαρδιοπάθειες και ισχαιμική καρδιακή νόσο). Διαφορά διαπιστώθηκε και στο χρόνο εμφάνισης της εν λόγω επιπλοκής, με τους ασθενείς με διαφραγματικά ελλείμματα και κυρίως αυτούς με πνευμονική υπέρταση να εμφανίζουν καρδιακή ανεπάρκεια περί την 25η εβδομάδα κύσεως.⁸

Η πρώτη προσπάθεια υπολογισμού του καρδιαγγειακού κινδύνου κατά τη κύηση έγινε από 13 καναδικά κέντρα όπου μελετήθηκαν προοπτικά έγκυες με συγγενείς και επίκτητες καρδιοπάθειες, οπότε και δημιουργήθηκε το σκορ πρόβλεψης κινδύνου CARPREG (CARDiac disease in PREGnancy), στο οποίο λαμβάνονται υπόψη τα προηγούμενα καρδιακά συμβάματα (ΚΑ ή παροδικά ισχαιμικά εγκεφαλικά/εγκεφαλικά επεισόδια) ή οι αρρυθμίες, η λειτουργική κλάση κατά NYHA >2, ή ύπαρξη κυάνωσης, η παρουσία απόφραξης στην αριστερή καρδιά (επιφάνεια μιτροειδούς βαλβίδας <2 cm², αορτικής βαλβίδας <1.5cm² ή μέγιστη κλίση πίεσης στο χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας >30mmHg σε υπερηχογραφική μελέτη) και η μειωμένη συστολική λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας (Πίνακας 1). Στη μελέτη αυτή οι καρδιαγγειακές επιπλοκές αφορούσαν το 13% των κύσεων.⁹

Στη συνέχεια, από μία αναδρομική μελέτη που πραγματοποίησαν οι Kхайry και συν. σε εγκύους ασθενείς που έπασχαν αποκλειστικά από ΣΚ προστέθηκε στο υπάρχον σκορ η σοβαρή ανεπάρκεια της πνευμονικής βαλβίδας και/ή μείωση της συστολικής λειτουργικότητας της υποπνευμονικής κοιλίας καθώς και το ιστορικό καπνίσματος. Το ποσοστό καρδιαγγειακών επιπλοκών στη μελέτη έφτανε το 19.4%, σημαντικά υψηλότερο από τις προηγούμενες καταγραφές, πιθανόν λόγω της αυξημένης ποσοστιαίας συμμετοχής των ασθενών με σύμπλοκη ΣΚ.¹⁰

Κατόπιν, οι ερευνητές της CONCOR (CONgenital CORvitia) καταγραφής σε συνεργασία με ένα βελγικό κέντρο ΣΚ μελέτησαν αναδρομικά 1802 γυναίκες με ΣΚ προς αναζήτηση των προβλεπτικών παραγόντων καρδιαγγειακών επιπλοκών κατά τη κύηση και οι νέοι παράγοντες που αναδείχθηκαν στο πολυπαραγοντικό μοντέλο ήταν η παρουσία μέτριας προς σοβαρής ανεπάρκειας των κολποκοιλιακών βαλβίδων, η κυανωτική ΣΚ (διορθωμένη ή μη) και η παρουσία μηχανικής βαλβίδας. Με την ενσωμάτωση των ανωτέρω παραγόντων στους παράγοντες του GARPREG σκορ δημιουργήθηκε το ZAHARA σκορ στο οποίο απουσίαζε, ωστόσο, η μειωμένη συστολική λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας. Η αδυναμία ανάδειξης του σε ανεξάρτητο προβλε-

πτικό παράγοντα αποδόθηκε στον πιο υποκειμενικό ορισμό της στη μελέτη ZAHARA και στη σημαντική συσχέτιση αυτής με τη ανεπάρκεια της συστηματικής κολποκοιλιακής βαλβίδας. Παράλληλα, η κύηση και το ιστορικό των καρδιακών επιπλοκών δεν αποτέλεσαν παράγοντες του ZAHARA σκορ πιθανώς λόγω της χαμηλής επίπτωσης των στην εν λόγω κοόρτη και της προτροπής αποφυγής της κύσεως σε κυανωτικές ασθενείς (Πίνακας 1).¹¹

Ωστόσο θα πρέπει να σημειωθεί ότι και στα δύο ανωτέρω σκορ (GARPREG και ZAHARA) δεν συμπεριλαμβάνονται η πνευμονική αρτηριακή υπέρ-

ΠΙΝΑΚΑΣ 1: Ταξινόμηση κατά WHO του καρδιαγγειακού κινδύνου κατά τη κύηση

Κλάση κατά WHO I: κίνδυνος όμοιος με το γενικό πληθυσμό
<ul style="list-style-type: none"> Μη επιπλεγμένες, μικρές ή ήπιες ανωμαλίες όπως <ul style="list-style-type: none"> - στένωση πνευμονικής βαλβίδας - ανοιχτός βοτάλειος πόρος - πρόπτωση μιτροειδούς βαλβίδας Επιτυχώς διορθωμένες απλές ανωμαλίες <ul style="list-style-type: none"> - μεσοκολπική επικοινωνία - μεσοκοιλιακή επικοινωνία - ανοιχτός βοτάλειος πόρος - ανώμαλη εκβολή πνευμονικών φλεβών
Κλάση κατά WHO II: συνήθως ανεπίπλεκτη
<ul style="list-style-type: none"> Μη χειρουργηθείσα μεσοκολπική/ μεσοκοιλιακή επικοινωνία Διορθωμένη τετραλογία Fallot Αρρυθμίες (η πλειονότητα εξ αυτών)
Κλάση κατά WHO II-III: ταξινόμηση κατά το δοκούν
<ul style="list-style-type: none"> Ήπια συστολική δυσλειτουργία της συστηματικής κοιλίας (EF <55%) Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια Βαλβιδοπάθειες (που δεν ανήκουν σε WHO I ή IV) Σύνδρομο Marfan χωρίς διάταση της αορτής Αορτή < 45mm σε αορτοπάθειες σχετιζόμενες με δίπτυχη αορτική βαλβίδα Διορθωμένη στένωση του ισθμού της αορτής
WHO III: Σημαντικά αυξημένος κίνδυνος θνητότητας ή σοβαρής νοσηρότητας
<ul style="list-style-type: none"> Μηχανικές βαλβίδες Συστηματική δεξιά κοιλία Κυκλοφορία Fontan Κυανωτικές συγγενείς καρδιοπάθειες (μη διορθωμένες) Άλλες σύμπλοκες συγγενείς καρδιοπάθειες Αορτική διάταση 40-45 mm σε σύνδρομο Marfan Αορτική διάταση 45-50 mm σε αορτοπάθειες σχετιζόμενες με δίπτυχη αορτική βαλβίδα
Κλάση κατά WHO IV: η κύηση αντενδείκνυται
<ul style="list-style-type: none"> Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση Σοβαρή έκπτωση συστολικής λειτουργικότητας (EF<30%, NYHA III-IV) Περιγεννητική μυοκαρδιοπάθεια σε προηγούμενη κύηση με υπολειμματική δυσλειτουργία της συστηματικής κοιλίας Σοβαρή στένωση της μιτροειδούς βαλβίδας Σοβαρή συμπτωματική στένωση της αορτικής βαλβίδας Σοβαρή στένωση του ισθμού της αορτής Σύνδρομο Marfan με διάταση της αορτής >45mm Διάταση της αορτής >50mm σε αορτοπάθειες σχετιζόμενες με δίπτυχη αορτική βαλβίδα

ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΕΣ

ταση και η διάταση της αορτής πιθανώς λόγω του χαμηλού επιπολασμού αυτών στις αντίστοιχες μελέτες.¹²

Αργότερα, οι ερευνητές της ZAHARA II, μελέτησαν το ρόλο του νατριουρητικού πεπτιδίου ως προβλεπτικό παράγοντα καρδιαγγειακών επιπλοκών. Διαπιστώθηκε ότι μαζί με τη συστολική δυσλειτουργία της υποπνευμονικής κοιλίας (TAPSE<16mm) και τη παρουσία μηχανικής βαλβίδας, το NT-proBNP μετρούμενο την 20η εβδομάδα κύησης αποτελεί ανεξάρτητο προβλεπτικό παράγοντα. Πιο συγκεκριμένα τιμές NT-proBNP> 128pg/mL παρουσιάζουν 81.3% ευαισθησία, 61.8% ειδικότητα, 96.9% αρνητική προγνωστική αξία και 18.3% θετική προγνωστική αξία στη πρόβλεψη καρδιαγγειακών επιπλοκών. Αντίθετα, τιμές NT-proBNP <100pg/mL έχουν 100% αρνητική προγνωστική αξία.¹³

Επίσης, οι Lui και συν το 2010 μελέτησαν την προβλεπτική αξία των παραμέτρων της καρδιοανα-

πνευστικής δοκιμασίας κόπωσης σε εγκύους ασθενείς με ΣΚ. Είναι γνωστό ότι η αύξηση της καρδιακής συχνότητας της εγκύου αποτελεί ένα φυσιολογικό αλλά και αναγκαίο παθοφυσιολογικά φαινόμενο που ξεκινάει στο πρώτο και ολοκληρώνεται στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, έτσι ώστε η καρδιακή παροχή να ανταποκριθεί στις αυξημένες ενεργειακές απαιτήσεις της κύησης. Είναι λογικό, λοιπόν, να υποτεθεί ότι η αδυναμία επαρκούς χρονότροπης απάντησης της εγκύου προδιαθέτει σε ανεπιθύμητα συμβάματα, τόσο για την ίδια όσο και για το έμβρυο. Με τη μελέτη αυτή, η ελαττωμένη χρονότροπη απάντηση στην άσκηση ήταν σημαντικός προγνωστικός δείκτης για καρδιαγγειακά συμβάματα στη μητέρα αλλά και στο έμβρυο, αντικατοπτρίζοντας στην ουσία τη γενικότερη αδυναμία της εγκύου να αυξήσει την καρδιακή της παροχή. Αντίθετα, η μέγιστη κατανόληση οξυγόνου δεν αποτέλεσε αρνητικό προβλεπτικό παράγοντα.¹⁴

Στη ταξινόμηση κατά WHO έχουν δημιουργηθεί τέσσερις κλάσεις που συγκρίνουν το κίνδυνο νοσηρότητας και θνητότητας συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό.⁶ (Πίνακας 2)

Έχει γίνει προσπάθεια αξιολόγησης των ανωτέρω σκορ και ταξινομήσεων. Σε μία αναδρομική μελέτη 227 εγκύων γυναικών με καρδιακές νόσους χρησιμοποιήθηκε το GARPREG σκορ, οπότε και διαπιστώθηκε η υψηλή ευαισθησία και η αρνητική προγνωστική αξία του, δεδομένων βέβαια των περιορισμών του (απουσία από το σκορ του συνδρόμου Marfan, της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης και των μηχανικών βαλβίδων ως προβλεπτικών παραγόντων καθώς και την απουσία διευκρίνισης του είδους της προηγηθείσας αρρυθμίας.)¹⁵

Παράλληλα, από τους ερευνητές της ZAHARA II έγινε προσπάθεια συγκρίσεως των σκορ αυτών σε 213 κυήσεις 303 γυναικών με ΣΚ. Η WHO ταξινόμηση φάνηκε να προβλέπει καλύτερα τις καρδιαγγειακές επιπλοκές (AUC=0.77, p<0.001), συγκριτικά με το ZAHARA (AUC=0.71, p=0.001) και κυρίως με το GARPREG σκορ (AUC=0.57, p=0.32). Θα πρέπει, ωστόσο, να σημειωθεί ότι η ταξινόμηση κατά WHO εφαρμόζεται πιο επιτυχώς στις αναπτυγμένες συγκριτικά με τις αναπτυσσόμενες χώρες, σύμφωνα με τα δεδομένα από τη καταγραφή ROPAC. Τέλος, ένα ακόμη μειονέκτημα της ταξινόμησης κατά WHO είναι η δυσκολία ταξινόμησης μεταξύ της κλάσης II και III.^{16, 17}

Ενδιαφέρον παρουσιάζει τέλος, η μελέτη ασθενών-μαρτύρων που ανέδειξε ότι δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στο ποσοστό των καρδιαγγειακών επιπλοκών μεταξύ πρώτης και δεύτερης κύησης σε ασθενείς με ήπια και μέτρια συγγενή ή επίκτητη καρδιοπάθεια.¹⁸

ΠΙΝΑΚΑΣ 2: CARPREG και ZAHARA σκορ των καρδιαγγειακών και των επιπλοκών από το έμβρυο

Προβλεπτικοί παράγοντες	Υπολογισμός καρδιαγγειακού κινδύνου της μητέρας	Υπολογισμός κινδύνου για το έμβρυο
CARPREG σκορ		
Προηγηθέν καρδιακό σύμπτωμα (ΚΑ, εγκεφαλικό επεισόδιο ή αρρυθμία)	1.00	-
NYHA III/IV ή κυάνωση	1.00	1.00
Απόφραξη στην αριστερή καρδιά	1.00	0.75
Έκπτωση της συστολικής λειτουργικότητας της συστηματικής κοιλίας	1.00	3.00
Πολύδυμος κύηση	-	1.00
Κάπνισμα κατά τη κυοφορία	-	1.00
Λήψη ηπαρίνη/ βαρφαρίνη κατά τη διάρκεια της κύησης	-	1.00
ZAHARA σκορ		
Προηγηθέν αρρυθμιολογικό συμβάν	1.50	-
NYHA III/IV	0.75	-
Απόφραξη της αριστερής καρδιάς	2.50	-
Μηχανική βαλβίδα	4.25	2.50
Ανεπάρκεια της συστηματικής κοιλιοκοιλιακής βαλβίδας (μέτρια/ σοβαρή)	0.75	-
Ανεπάρκεια της μη συστηματικής κοιλιοκοιλιακής βαλβίδας (μέτρια/ σοβαρή)	0.75	-
Λήψη φαρμακευτικής αγωγής καρδιολογικής αιτιολογίας πριν τη κύηση	1.50	0.75
Κυανωτικές ΣΚ	1.00	0.75
Δίδυμος ή πολύδυμος κύηση	-	1.75
Κάπνισμα κατά τη κυοφορία	-	0.50

GARPREG σκορ: Για τον υπολογισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου: 0 -> 5%, 1 -> 27% και ≥ 2 -> 75% κίνδυνος.

Για τον υπολογισμό του κινδύνου για το έμβρυο: όσο μεγαλύτερο το σκορ τόσο μεγαλύτερος ο κίνδυνος ωστόσο δεν έχει γίνει ακριβής ποσοστιαίος υπολογισμός.

ZAHARA σκορ: Για τον υπολογισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου: <0.50 -> 2.9%, 0.50-1.50 -> 7.5%, 1.51-2.50 -> 17.5%, 2.51-3.50 -> 43.1%, >3.51 -> 70%.

Για τον υπολογισμό του κινδύνου για το έμβρυο: <0.50 -> 19.9%, 0.50-0.99 -> 33.3%, 1.00-1.49 -> 46.7%, ≥1.50 -> 59.6% κίνδυνος.

Γυναικολογικές επιπλοκές

Η αποβολή του κυήματος, η σχετιζόμενη με τη κύηση αρτηριακή υπέρταση, η προεκλαμψία, η εκλαμψία, ο πρόωρος τοκετός, η αιμορραγία μετά το τοκετό, η εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση και η πνευμονική εμβολή αποτελούν τις κύριες γυναικολογικές επιπλοκές.⁵

Οι έγκυες ασθενείς με ΣΚ έχουν μία πιθανότητα 15% αποβολής του κυήματος, ενώ η αρτηριακή υπέρταση στις έγκυες αυτές στο σύνολο τους δε φαίνεται να εμφανίζεται συχνότερα από το γενικό πληθυσμό. Σε ασθενείς, όμως, με στένωση αορτικής βαλβίδας, στένωση του ισθμού της αορτής, στένωση πνευμονικής βαλβίδας και σε μετάθεση μεγάλων αγγείων απαντάται συχνότερα. Η επίπτωση της προεκλαμψίας είναι 2-3% και της εκλαμψίας 4-5/10000 γεννήσεις. Οι δύο αυτές κλινικές οντότητες εμφανίζονται συχνότερα σε ασθενείς με στένωση του ισθμού της αορτής, στένωση ή ατρησία πνευμονικής βαλβίδας και σε μετάθεση μεγάλων αγγείων.^{5,7}

Ο πρόωρος τοκετός είναι συνήθης στις εν λόγω εγκύους, συχνά ιατρογενούς αιτιολογίας. Η καισαρική τομή φαίνεται να εμφανίζεται σε μεγαλύτερο ποσοστό συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό. Πρέπει να προτιμάται κυρίως για γυναικολογικούς λόγους.¹⁹ Για καρδιολογικούς λόγους, θα πρέπει να συστήνεται σε ασθενείς με σύνδρομο Marfan και διάταση της ανιούσας αορτής >45mm, με σοβαρή στένωση αορτής, με πρόωρο τοκετό ενώ λαμβάνει αντιπηκτικά από το στόμα, με σύνδρομο Eisenmenger και με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια.⁶

Επίσης, η απώλεια αίματος μετά τον τοκετό φαίνεται να είναι διπλάσια σε ασθενείς με ΣΚ και σχετίζεται με τη χρήση αντιπηκτικών, τη διενέργεια επείγουσας καισαρικής τομής, τη γενική αναισθησία, το υψηλό GARPREG σκορ καθώς και τη κυκλοφορία Fontan.¹⁹ Όσον αφορά τις θρομβοεμβολικές επιπλοκές παρουσιάζονται στο 2% των κυήσεων ασθενών με ΣΚ, ποσοστό σημαντικά υψηλότερο από το 1 επεισόδιο ανά 1000-2000 κυήσεις του γενικού πληθυσμού.⁷

Επιπλοκές από το έμβρυο

Η προωρότητα, η ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης και η θνητότητα αποτελούν τις μείζονες επιπλοκές από το έμβρυο. Εκτός από τη πρόωρη ρήξη των εμβρυϊκών υμένων που απαντάται συχνά σε ασθενείς με κυκλοφορία Fontan, ο βασικότερος μηχανισμός που οδηγεί στις επιπλοκές αυτές φαίνεται να είναι η ανεπαρκής μητροπλακουντιακή ροή αίματος στο πλαίσιο των δομικών καρδιακών ανωμαλιών.^{7,20}

Σε συστηματική ανασκόπηση το ποσοστό προωρότητας φαίνεται να αγγίζει το 16% υψηλότερο από το 10-12% που εμφανίζεται στο γενικό πληθυσμό.⁷ Μάλιστα, σε πιο σύμπλοκες ΣΚ όπως στην ανωμαλία Ebstein της τριγλώχινας βαλβίδας, στη μετάθεση μεγάλων αγγείων, στην ατρησία της πνευμονικής, στην κυκλοφορία Fontan, στις κυανωτικές ΣΚ και στο σύνδρομο Eisenmenger η επίπτωση της προωρότητας κυμαίνεται από 22-65%. Στα πρόσφατα δεδομένα από τη καταγραφή ROPAC το ποσοστό της προωρότητας φάνηκε να κυμαίνεται στο 13% ελαφρώς χαμηλότερο από το 16% της συστηματικής ανασκόπησης, αλλά σημαντικά υψηλότερο συγκριτικά με αυτό του γενικού πληθυσμού.²¹ Το ποσοστό εμβρυϊκής θνητότητας είναι τέσσερις φορές μεγαλύτερο από το αντίστοιχο που συναντάται στο γενικό πληθυσμό (1%).⁷

Όσον αφορά το γενετικό κίνδυνο εμφάνισης ΣΚ στο έμβρυο, σε περίπτωση που η μητέρα είναι αυτή που πάσχει από ΣΚ ο κίνδυνος είναι ελαφρώς αυξημένος συγκριτικά με το να πάσχει ο πατέρας. Εάν υπάρχει ήδη ένας απόγονος με ΣΚ, το ποσοστό εμφάνισης ΣΚ και στο επόμενο κύημα αγγίζει το 10%. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι το 18% των υποψήφιων γονέων με ΣΚ παρουσιάζει μία γενετική ανωμαλία.²² Έτσι, σε περιπτώσεις τετραλογίας Fallot, κοινού αρτηριακού κορμού και ατρησία πνευμονικής θα πρέπει να γίνεται έλεγχος για τη μετάλλαξη 22q11, ενώ σε ασθενείς με σύνδρομο Marfan, Noonan και Alagille που κληρονομούνται με τον αυτοσωματικό επικρατούντα χαρακτήρα και συνεπώς υπάρχει 50% πιθανότητα να προσβληθεί και το έμβρυο, καθίσταται απαραίτητη η ειδική γενετική συμβουλευτική.^{5,22}

Παράλληλα με τη δημιουργία σκορ πρόβλεψης των καρδιαγγειακών επιπλοκών κατά την κύηση σε ασθενείς με ΣΚ δημιουργήθηκαν τα αντίστοιχα σκορ για τις επιπλοκές από το έμβρυο (Πίνακας 2).

Στη μελέτη CARPREG όπου το ποσοστό των επιπλοκών από το έμβρυο άγγιζε το 20% αναδείχθηκαν ως προβλεπτικοί παράγοντες των επιπλοκών αυτών η λειτουργική κλάση κατά NYHA>II ή η παρουσία κυάνωσης, η απόφραξη στην αριστερή καρδιά στη μητέρα, το κάπνισμα κατά τη κυοφορία, η πολύδυμος κύηση και η λήψη αντιπηκτικών κατά την κύηση. Στη μελέτη ZAHARA, οι προβλεπτικοί παράγοντες ήταν η δίδυμος ή πολύδυμος κύηση, το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της κύησης, οι κυανωτικές ΣΚ, η παρουσία μηχανικής βαλβίδας και η λήψη φαρμακευτικής αγωγή καρδιολογικής αιτιολογίας πριν τη κύηση. Η λειτουργική κλάση κατά NYHA, η κυάνωση και απόφραξη στην αριστερή καρδιά δε αποτέλεσαν ανεξάρτητους προβλεπτικούς παράγοντες, πιθανόν λόγω του χαμηλού επιπολασμού αυτών στο πληθυσμό της μελέτης.^{9,11}

Επιμέρους ΣΚ και κύηση

Οι ασθενείς με διαφραγματικά ελλείμματα συνήθως παρουσιάζουν μία ομαλή πορεία κατά τη κύηση. Εξαιρέση αποτελούν οι γυναίκες που έχουν αναπτύξει πνευμονική αρτηριακή υπέρταση και σύνδρομο Eisenmenger. Ο κίνδυνος νοσηρότητας και θνησιμότητας εάν και έχει μειωθεί συγκριτικά με παρελθόν, είναι σημαντικά αυξημένος, με συνέπεια η κύηση να αντενδείκνυται στις ασθενείς αυτές.²²⁻²⁴

Η απόφραξη στην αριστερή καρδιά διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην εμφάνιση επιπλοκών τόσο από τη μητέρα όσο και από το έμβρυο και έχει ενσωματωθεί ως ανεξάρτητος προβλεπτικός παράγοντας στα υπάρχοντα σκορ πρόβλεψης του κινδύνου, αποτελώντας αντένδειξη κύησης σε σοβαρές περιπτώσεις.⁶ Ωστόσο, σε μία αναδρομική μελέτη του πανεπιστημίου Ahmanson/California που περιελάμβανε μόνο ασθενείς με σύμπλοκες ΣΚ φάνηκε ότι οι γυναίκες με απόφραξη στην αριστερή καρδιά δεν παρουσίασαν τις επιπλοκές που αναμενόταν. Τα αποτελέσματα αυτά, δεδομένων των αυστηρών κριτηρίων ορισμού της απόφραξης, αποδόθηκαν στο μεγάλο ποσοστό απουσίας συμπτωματολογίας στις ασθενείς αυτές σε αντίθεση με τις λοιπές μελέτες, καταδεικνύοντας τη σημασία της παρουσίας συμπτωματολογίας πριν από την εγκυμοσύνη.²⁵

Οι ασθενείς με διορθωμένη τετραλογία Fallot κατατάσσονται κατά WHO σε τάξη II. Ωστόσο, μεγάλης σημασίας για τη ανεπίπλεκτη πορεία της κύησης είναι η απουσία σημαντικής ανεπάρκειας πνευμονικής βαλβίδας που οδηγεί σε δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας. Για το λόγο αυτό προτείνεται η αντικατάσταση αυτής πριν τη κύηση στις περιπτώσεις αυτές.²² Όσον αφορά τον τρόπο που επηρεάζει η κύηση τη λειτουργικότητα της δεξιάς κοιλίας, σε μία μελέτη ασθενών-μαρτύρων που πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια της μαγνητικής τομογραφίας καρδιάς, αναδείχθηκε ότι μετά το πέρας της κύησης δεν επηρεάζεται η συστολική λειτουργικότητα της, ωστόσο παρατηρήθηκε αύξηση του τελοδιαστολικού όγκου αυτής.²⁶ Τα αποτελέσματα συνάδουν με τη μελέτη των Uebing και συν. που είχε πραγματοποιηθεί με τη βοήθεια υπερηχογραφήματος.²⁷

Εάν και αρκετές ασθενείς με μετάθεση μεγάλων αγγείων με ιστορικό επέμβασης κολπικής αντιμετάθεσης τεκνοποιούν χωρίς πρόβλημα, πολύ συχνά εμφανίζονται επιπλοκές και κυρίως αρρυθμίες, καρδιακή ανεπάρκεια και έκπτωση της λειτουργικότητας της συστηματικής κοιλίας. Ομοίως και οι ασθενείς με συγγενώς διορθωμένη μετάθεση μεγάλων αγγείων με ύπαρξη συστηματικής δεξιάς κοιλίας.^{22, 28}

Οι ασθενείς με κυκλοφορία Fontan αντιμετω-

πίζουν προβλήματα γονιμότητας και σε περίπτωση κύησης συχνά παρουσιάζουν επιπλοκές. Ακόμη και στις ασθενείς με καλή κυκλοφορία Fontan καρδιαγγειακές επιπλοκές όπως αρρυθμίες, καρδιακή ανεπάρκεια, θρομβοεμβολικά επεισόδια και επιπλοκές από το έμβρυο όπως αποβολές, προωρότητα και η ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης είναι συνηθείς.^{29, 30}

Συμπεράσματα

Η πλήρης ενημέρωση σχετικά με τους πιθανούς κινδύνους και η συμβουλευτική των γυναικών με ΣΚ σχετικά με τη κύηση είναι πλέον απαραίτητη. Παράλληλα, η συνεργασία ομάδας εξειδικευμένων εργαζομένων υγείας στις ΣΚ είναι νευραλγικής σημασίας για τη σωστή παρακολούθηση των ασθενών αυτών κατά τη κύηση με σκοπό τη κατά το δυνατόν ασφαλέστερη περάτωση της κύησης.

Βιβλιογραφία

1. van der Bom T, Bouma BJ, Meijboom FJ, Zwinderman AH, Mulder BJ. The prevalence of adult congenital heart disease, results from a systematic review and evidence based calculation. *Am Heart J.* 2012; 164(4): 568-575.
2. Marelli AJ, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, Guo L, Dendukuri N, Kaouache M. Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010. *Circulation.* 2014; 130(9): 749-756.
3. Khairy P, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, Abrahamowicz M, Pilote L, Marelli AJ. Changing mortality in congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 56(14): 1149-1157.
4. Ntiloudi D, Giannakoulas G, Parcharidou D, Panagiotidis T, Gatzoulis MA, Karvounis H. Adult congenital heart disease: A paradigm of epidemiological change. *Int J Cardiol.* 2016; 218: 269-274.
5. Rao S, Ginns JN. Adult congenital heart disease and pregnancy. *Semin Perinatol.* 2014; 38(5): 260-272.
6. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2011; 32(24): 3147-3197.
7. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, et al. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49(24): 2303-2311.
8. Ruys TP, Roos-Hesselink JW, Hall R, et al. Heart failure in pregnant women with cardiac disease: data from the ROPAC. *Heart* 2014; 100(3): 231-238.
9. Siu SC, Sermer M, Colman JM, et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation.* 2001; 104(5): 515-521.
10. Khairy P, Ouyang DW, Fernandes SM, Lee-Parriz A, Economy KE, Landzberg MJ. Pregnancy outcomes in women with congenital heart disease. *Circulation.* 2006; 113(4): 517-524.
11. Drenthen W, Boersma E, Balci A, et al. Predictors of

- pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2010; 31(17): 2124-2132.
12. Pieper PG. Pre-pregnancy risk assessment and counselling of the cardiac patient. *Neth Heart J.* 2011; 19(11): 477-481.
 13. Kampman MA, Balci A, van Veldhuisen DJ, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide predicts cardiovascular complications in pregnant women with congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2014; 35(11): 708-715.
 14. Lui GK, Silversides CK, Khairy P, et al. Heart rate response during exercise and pregnancy outcome in women with congenital heart disease. *Circulation.* 2011; 123(3): 242-248.
 15. Jastrow N, Meyer P, Khairy P, et al. Prediction of complications in pregnant women with cardiac diseases referred to a tertiary center. *Int J Cardiol.* 2011; 151(2): 209-213.
 16. Balci A, Sollie-Szarynska KM, van der Bijl AG, et al. Prospective validation and assessment of cardiovascular and offspring risk models for pregnant women with congenital heart disease. *Heart.* 2014; 100(17): 1373-1381.
 17. van Hagen IM, Boersma E, Johnson MR, et al. Global cardiac risk assessment in the Registry Of Pregnancy And Cardiac disease: results of a registry from the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2016; 18(5): 523-533.
 18. Gelson E, Curry R, Gatzoulis MA, et al. Maternal cardiac and obstetric performance in consecutive pregnancies in women with heart disease. *Bjog.* 2015; 122(11): 1552-1559.
 19. Cauldwell M, Von Klemperer K, Uebing A, et al. Why is post-partum haemorrhage more common in women with congenital heart disease? *Int J Cardiol.* 2016; 218: 285-290.
 20. Pieper PG, Balci A, Aarnoudse JG, et al. Uteroplacental blood flow, cardiac function, and pregnancy outcome in women with congenital heart disease. *Circulation.* 2013; 128(23): 2478-2487.
 21. Roos-Hesselink JW, Ruys TP, Stein JI, et al. Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: results of a registry of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2013; 34(9): 657-665.
 22. Brickner ME. Cardiovascular management in pregnancy: congenital heart disease. *Circulation.* 2014; 130(3): 273-282.
 23. Bedard E, Dimopoulos K, Gatzoulis MA. Has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension? *Eur Heart J.* 2009; 30(3): 256-265.
 24. Sliwa K, van Hagen IM, Budts W, et al. Pulmonary hypertension and pregnancy outcomes: data from the Registry Of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC) of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2016; 18(9): 1119-1128.
 25. Pillutla P, Nguyen T, Markovic D, Canobbio M, Koos BJ, Aboulhosn JA. Cardiovascular and Neonatal Outcomes in Pregnant Women With High-Risk Congenital Heart Disease. *Am J Cardiol.* 2016; 117(10): 1672-1677.
 26. Egidy Assenza G, Cassater D, Landzberg M, et al. The effects of pregnancy on right ventricular remodeling in women with repaired tetralogy of Fallot. *Int J Cardiol.* 2013; 168(3): 1847-1852.
 27. Uebing A, Arvanitis P, Li W, et al. Effect of pregnancy on clinical status and ventricular function in women with heart disease. *Int J Cardiol.* 2010; 139(1): 50-59.
 28. Trigas V, Nagdyman N, Pildner von Steinburg S, et al. Pregnancy-related obstetric and cardiologic problems in women after atrial switch operation for transposition of the great arteries. *Circ J.* 2014; 78(2): 443-449.
 29. Gouton M, Nizard J, Patel M, et al. Maternal and fetal outcomes of pregnancy with Fontan circulation: A multicentric observational study. *Int J Cardiol.* 2015; 187: 84-89.
 30. Cauldwell M, Von Klemperer K, Uebing A, et al. A cohort study of women with a Fontan circulation undergoing preconception counselling. *Heart.* 2016; 102(7): 534-540.

Pregnancy in patients with congenital heart disease: A literature review

Despoina Ntiloudi, Thomas Zegkos, Athanasios Koutsakis, Haralambos Karvounis, George Giannakoulas

Cardiology Department, AHEPA University Hospital, Thessaloniki, Greece

Abstract

Female patients with congenital heart disease (CHD) age and want to give birth. Pre-pregnancy counseling should hold a pivotal role in this patient group, as pregnancy might be at high risk of cardiac, obstetric and fetal/neonatal complications. Independent predictors for cardiac complications were identified and scores were created in previous studies (CARPREG, ZAHARA and WHO risk stratification). Of note, the underlying CHD diagnosis is important for the pregnancy outcome. Given the aforementioned, pregnant patients should be managed by experts in the field of CHD.

KEYWORDS: 1. Pregnancy, 2. Congenital heart disease, 3. Complications