

Mam zespół Marfana
i chcę mieć dziecko.
Co powinnam wiedzieć ?

Lek. Agnieszka Greloch
II Klinika Ginekologii i Położnictwa CMKP
Szpital Bielański w Warszawie

Zespół Marfana:

- choroba genetyczna tkanki łącznej o dużej zmienności klinicznej
- przyczyną zespołu jest mutacja w genie fibryliny-1 (FBN1)
- zmiany narządowe: wzroku, układu ruchu, serca i naczyń krwionośnych.

- to jest mutacja dominująca – wysokie –50 % ryzyko choroby u potomstwa, ok 30% powstaje de-novo u płodu
- często nie rozpoznany przed ciążą, po wystąpieniu powikłań sercowo-naczyniowych u matki w czasie ciąży, porodu i po porodzie.



1. Przygotowanie do ciąży

2. Ciąża

3. Poród

Planowanie ciąży:

- **Pełna ocena stanu zdrowia**, w tym badanie ECHO serca i aorty lub MRI – rezonans magnetyczny.
- Zalecana **porada u specjalistów** przed ciążą: kardiologa, kardiochirurga, ginekologa, genetyka.
- **Ciąża powinna być zaplanowana**, w okresie stabilizacji choroby, najlepiej w młodszym wieku, ocenić czynniki ryzyka czy przeciwwskazania.

Planowanie ciąży :

- Bardzo ważny **wywiad**:
 - dotychczasowy przebieg choroby
 - przebieg wcześniejszych ciąż
 - ciążę chorych kobiet w rodzinie.
- Należy pamiętać o dużej zmienności choroby.
- Niekorzystnymi rokowniczo czynnikami są:
 - rozwarstwienia aorty w rodzinie,
 - narastanie średnicy opuszki aorty przed ciążą.

Klasy ryzyka zagrażającego życiu rozwarstwienia aorty (AoD) u ciężarnych w zależności od średnicy aorty, wg WHO :

- **Prawidłowy wymiar aorty** (klasa II\III, konieczna indywidualizacja ryzyka), rozwarstwienia aorty przy śr. <40 mm jest rzadkie, jednak istnieje (1%)
- **Aorta śr. 40-45 mm** (klasa III, wyraźny wzrost ryzyka), rozważyć elektywną operację w zal. od czynników ryzyka: szybki wzrost i rozwarstwienia aorty w rodzinie.
- **Aorta >45 mm** (klasa IV, ciąża przeciwwskazana) bardzo duże ryzyko rozwarstwienia, odradzać ciążę przed leczeniem operacyjnym.

Rozwarstwienia aorty (AoD):

- jest najbardziej niebezpiecznym powikłaniem i główną przyczyną śmierci
- zmiany hormonalne w ciąży zwiększają to ryzyko
- występuje najczęściej w **trzecim trymestrze ciąży i podczas porodu**
- opisywane są przypadki rozwarstwienia aorty już w pierwszych tygodniach ciąży i w połogu.

- ryzyko **1% przy średnicy aorty do 40 mm** bez niedomykalności zastawki aortalnej lub mitralnej

- ryzyko **10 % u chorych ze średnicą aorty > 40mm**

Zalecenie Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego

- operacja aorty zalecana u kobiet planujących ciążę:
 - **gdy średnica aorty jest >45mm**
 - zmniejsza ryzyko powikłań
 - nie eliminują całkowicie ryzyka, inne części aorty mogą poszerzać się i rozerwać.
- Poszerzenie opuszki **aorty >45mm** jest **przeciwwskazaniem do ciąży** – jedno z niewielu kardiologicznych wskazań do przerwania ciąży.
- Ciąża jest **bezwzględnie przeciwwskazana** u kobiet, które przebyły incydent **pęknięcia ściany aorty**.

Ciąża – ogólne zalecenia

- Kontrola ginekologiczna co 4-6 tygodni
- USG płodu dokładna diagnostyka i ocena dobrostanu
 - 1 x w trymestrze lub więcej.
- Kontrola kardiologiczna i echo serca:
 - 1 x \trym. u ciężarnej bezobjawowej i przy prawidłowej średnicy aorty
 - co 4 tygodnie jeśli wymiar aorty powyżej 40 mm.
- Monitorowanie ciśnienia tętniczego u wszystkich pacjentek

LEKI W CIAŻY

Leki stosowane w leczeniu chorób serca i nadciśnienia.

- ACE –inhibitory np.
- **Lozartan, Ramipril (Tritace, Polpril)**
 - przechodzą przez łożysko
 - Stosowane w I trym. powodują wady płodu:
 - wady serca, OUN, nerek,
 - małowodzie (niedorozwój płuc, wady kończyn)
- **Bezwzględnie przeciwwskazane w ciąży!!**
- Koniecznie zamiana leku zaraz po podjęciu decyzji o ciąży !

LEKI W CIĄŻY

Leki stosowane w leczeniu chorób serca i nadciśnienia.

- **Selektywne beta – andrenolityki** np. Metoprolol (Metocard), Bisoprolol (Bisocard , Betaloc)
 - bezpieczne w ciąży i podczas karmienia
 - dobrze tolerowane przez matkę i płód
 - hamują wzrost średnicy i zmniejszają ryzyko rozwarstwienia aorty
 - zwalniają częstość rytmu serca, obniżają ciśnienie tętnicze
 - zalecane przez cały okres ciąży, oraz co najmniej 6 miesięcy po porodzie
 - kontrola usg płodu – mogą zwalniać szybkość wzrastania

LEKI W CIAŻY

Leki hamujące krzepnięcie krwi

- profilaktyka choroby zakrzepowej, po wszczepieniu sztucznej zastawki serca
- **Doustne antykoagulanty (acenocumarol, warfaryna)**
 - ocena skuteczności – pomiar INR
 - **przeciwwskazane w ciąży (kat X)**, zalecana antykoncepcja,
 - przechodzą przez łożysko,
 - stosowane w I trym (6-12 tyg .c.) powodują wady płodu: słuchu, wzroku, serca , nerek ,płuc, OUN, kości i stawów.
II i III trym – skazy krwotoczne u płodu, poronienia , krwotoki po porodzie
 - Czy można karmić piersią ? Podawanie dziecku wit. K ?

LEKI W CIĄŻY

Leki hamujące krzepnięcie krwi

- **Heparyny drobnocząsteczkowe : (Clexane, Fraxyparina):**
 - nie przechodzą przez łożysko,
 - nie powodują wad płodu,
 - wzrasta nieznacznie ryzyko krwawienia okołoporodowego u matki.
- **Proponowane leczenie gdy duże ryzyko zakrzepowe np. sztuczna zastawka :**
 - modyfikacja leczenia gdy starania o ciążę lub dodatni test ciążowy!!!
 - heparyny w I i III trymestrze, modyfikacja okołoporodowo,
 - doustne antykoagulanty w II trymestrze (13 -36 tyg ciąży)

USG w ciąży – diagnostyka prenatalna

- już we wczesnym okresie widoczne wady płodu: serca, nerek, układu kostnego.
- wczesne wykrycie pozwala na leczenie wewnątrzmaciczne lub po porodzie.
- zapobiega powikłaniom związanych z późnym wykryciem wady.

Częstotliwość badań usg płodu w ciąży

- **Minimum to :**

11-13 tydz. ciąży – tzw. „genetyczne” – ocena markerów wad wrodzonych, test Pappa.

20-22 tydz. ciąży – tzw. „połówkowe” dokładna ocena anatomii płodu w tym bardzo dokładne badanie serca płodu.

30-35 tydz. ciąży – ocena masy płodu, dobrostanu płodu - doppler usg, płynu owodniowego i łożyska

- Echo serca płodu **koniecznie w 20 tyg.** ciąży oraz przed porodem.

Diagnostyka prenatalna - inwazyjna :

- 12-14 tydzień ciąży – biopsja kosmówki
- od 15 tygodnia ciąży – amniopunkcja, (pobranie płynu owodniowego)
- procedura IVF – możliwa diagnostyka preimplantacyjna.

Badania obrazowe u ciężarnej:


- Ultrasonografia serca i aorty (**ECHO**)
- Rezonans magnetyczny (**MRI**) bez kontrastu
- ✓ bezpieczny w ciąży (I trymestr nie zalecany)
- ✓ gdy poszukiwanie zmian w obrębie części brzusznej aorty lub przypadki trudne diagnostycznie

Poród

- Czas i sposób porodu ustalony przez **zespół doświadczonych specjalistów**: położników, kardiologów, neonatologów.
- W niepowikłanych i bezobjawowych przypadkach możliwy poród drogami natury:
 - ✓ mniejsza utrata krwi,
 - ✓ mniejsze ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych,
 - ✓ przy prawidłowym prowadzonym znieczuleniu zewnątrzoponowym mniejsze zmiany hemodynamiczne.

Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego:

- **Poród siłami natury** możliwy:
- Gdy **średnica aorty < 40 mm**, nie ma innych powikłań, wad zastawek, bez objawów klinicznych.
- **Poród w znieczuleniu zewnątrzoponowym**
 - ✓ bezpieczne,
 - ✓ zmniejsza rzut serca i częstotliwość pracy serca,
 - ✓ zmniejsza powrót żylny
- **Skrócenie II okresu porodu** – próżniociąg, kleszcze położnicze – unikanie parcia i wzrostu ciśnienia tętniczego.
- **Cięcie cesarskie** gdy **szerokość aorty > 40 mm** lub progresja w ciąży .

- 
- Nie istnieją jednoznaczne wskazania i przeciwwskazania do cięcia cesarskiego dla ciężarnych z zespołem Marfana.
 - Sposób porodu należy u każdej ciężarnej **zaplanować indywidualnie** po konsultacjach specjalistów.
 - Porody powinny odbywać się w **jednostkach referencyjnych**, wielospecjalistycznych pod kontrolą kardiologiczną i z szybką możliwością interwencji kardiochirurgicznej.

Połów

- Powikłania – typowe dla zespołu Marfana :
 - złe gojenie się ran
 - występowanie krwotoków
 - obniżenia narządów miednicy mniejszej
- Zalecane:
 - dłuższe utrzymanie szwów,
 - profilaktyka antybiotykowa do czasu usunięcia szwów.
- **Echo serca zalecane:**
 - ✓ po porodzie
 - ✓ po 1-2 miesiącach,
 - ✓ regularna kontrola co 6 miesięcy
- Stosowanie **beta- adrenolityków min. 6 miesięcy po porodzie,** jeśli wcześniej bez leczenia. Leczenie przeciwplatekcyjne jeśli wskazania.

PRZYPADEK 1 Pacjentka lat 31 ,

Ciąża I 38 tygodni, przyjęta planowo do Kliniki do cięcia cesarskiego.

Wywiad :

Zespół Marfana. Stan po operacji 7 cm tętniaka aorty wstępującej z dużą niedomykalnością zastawki aortalnej , wszczepienie sztucznej zastawki. (typ.Bentalla w 2007r)

Przed ciążą przewlekłe:

Acenokumarol (5-6 mg \dobe), Bisocard 5mg.

W czasie ciąży: zamiana na Clexane 40 mg .sc

(za mała dawka !!), Bisocard 5 mg.

Bez dolegliwości, ciśnienie tętnicze prawidłowe, obniżona tolerancja wysiłku fizycznego, bez powikłań.

Echo serca:

prawidłowa funkcja protezy zastawki aortalnej,
łuk aorty 37 mm (nieco poszerzony),
funkcja skurczowa obu komór prawidłowa.

- Zwiększono dawkę Clexane do 60 mg sc\doce.
- Cięcie cesarskie w 39 tygodniu , CZD 3740\57. Apgar 10.
- Przebieg cięcia cesarskiego i wczesnego połogu bez powikłań.
- Beto ZK 25 mg, i Clexane 60 mg sc w 1 dobie po operacji.
 - Od 3 doby acenocumarol 5-6 mg\d (Co z karmieniem??)
- Zalecane echo serca i doppler tt. szyjnych po połogu.

PRZYPADEK 2 : Pacjentka lat 28

Ciąża II poród II 35 tygodni, stan po cięciu cesarskim(2008r)

Wywiad:

Zespół Marfana rozpoznany w dzieciństwie. Podczas pierwszej ciąży opuszka aorty poniżej 40mm, przebieg pierwszej ciąży bez powikłań, leczona zachowawczo.

- Opuszka aorty : 2015r: 40-41 mm,
- na początku obecnej ciąży: 42-43mm,
- styczeń 2018r : 46 mm.

Wywiad rodzinny obciążony: ojciec zmarł z powodu rozwarstwienia aorty.

W badaniu przedmiotowym cechy zespołu: zmiany rąk i oczu.

Pacjentka skąpo – objawowa, unika wysiłku fizycznego, Tachykardia do 110\min – źle tolerowana, ciśnienie tętnicze prawidłowe.

Nie przyjmuje leków.

ECHO:

- opuszka aorty 46 mm (obraz stabilny), zastawka aortalna trójpłatkowa z małą falą zwrotną.

Zalecono:

- Betaloc ZOK 25 mg x 2, kontrola ciśnienia tętniczego.

- Zakwalifikowana do cięcia cesarskiego w 37 tyg.
po sterydoterapii płodu,

Wcześniejszy poród bo poszerzanie opuszki aorty podczas obecnej ciąży.

- Cięcie cesarskie w 37 tyg. CŹD 3430\52, Apgar 10 .

Cięcie cesarskie i pierwsze 3 doby połogu bez powikłań.

Kontynuacja leczenia, ciśnienie tętnicze w normie, unikanie wysiłku.

IV doba połogu:

- nagły ból w klatce piersiowej, zamostkowy, promieniujący do kręgosłupa, RR 115/70mmHg, HR 55 /min
- **W trybie pilnym ECHO:** podejrzenie rozwarstwienia aorty zstępującej tuż za odejściem tętnicy lewej podobojczykowej.
- **Angio TK klatki piersiowej i jamy brzusznej:** rozwarstwienie aorty piersiowej i brzusznej, rozwarstwienie rozciąga się od poziomego odejścia tętnicy podobojczykowej lewej do rozwidlenia na tt. biodrowych. Rozwarstwienie obejmuje odejście t. nerkowej lewej. Kanał rzekomy bez cech wykrzepiania, drożny.



Pacjentka monitorowana na sali poopreracyjnej, ustalanie miejsca przeniesienia.

Przytomna w pełnym kontakcie logiczno-słownym, RR 130\60
HR 70\min. SpO₂ -98 %

Otrzymała przeciwbólowo 5mg MF i.v. (NRS 8-1),
2mg Betaloc i.v.

W trybie pilnym przekazana do Kliniki Kardiologii WUM ul.
Banacha w Warszawie.

ZALECENIA

P
R
Z
E
D
C
I
Ą
Ż
Ą

Ocena ryzyka dla matki i płodu

- opieka i konsultacja specjalistów: ginekolog, kardiolog, genetyk

Przebieg choroby i wywiad rodzinny

Ocena aorty przed ciążą

- Echo lub MRI serca

Możliwość diagnostyki genetycznej

Rozpoczęcie leczenia beta – adrenolitykami

Odstawienia ACE inhibitorów po zaprzestaniu antykoncepcji

Modyfikacja leczenia p-płytkowego.

Rozważyć operację elektywną, gdy średnica aorty >45 mm

Konsultacja kardiochirurgiczna, wytyczne

**C
I
A
Ż
A**

ZALECENIA

Opieka doświadczonego położnika i kardiologa.

Echo serca co najmniej 1x w trymestrze, gdy prawidłowa szerokość aorty

Dokładna diagnostyka płodu badanie usg :

11-13 tyg, 20-22tyg, 30-35 tyg.

Echo serca płodu w 20 tyg. ciąży i przed porodem. Diagnostyka inwazyjna- amniopunkcja.

Leczenie kardiologiczne , beta – adrenolityki , p-płytkowe jeśli wskazanie

Monitorowanie ciśnienia tętniczego i wczesne rozpoznanie powikłań naczyniowych

Zaplanowanie terminu i sposobu porodu w jednostce referencyjnej

**P
O
R
Ó
D**

ZALECENIA

Poród w ośrodku referencyjnym pod opieką kardiologa, możliwość szybkiej interwencji kardiochirurga

Poród siłami natury możliwy, gdy średnica aorty < 40 mm i bez innych zaburzeń kardiologicznych

- znieczulenie zewnątrzoponowe – zmniejszenie bólu i stresu porodowego
- skrócenie II okresu porodu (próżniociąg, kleszcze położnicze)
- nadzór kardiologa podczas porodu,
- monitorowanie ciśnienia tętniczego,
- echo serca po porodzie
- leczenie beta-blokerami

Cięcie cesarskie, gdy poszerzenia aorty > 40 mm , gdy rozwarstwienie aorty w wywiadzie, istotna niedomykalność aorty lub objawy niewydolności krążenia.


**P
O
P
O
R
D
Z
I
E**

ZALECENIA

Kontynuacja leczenia beta – blokerami, co najmniej 6 miesięcy po porodzie. Gdy wskazania powrót do doustnych antykoagulantów. Można karmić piersią.

Kontrola kliniczna i obrazowa (ECHO) zaraz po porodzie i co 2-6 miesięcy zależnie od zaawansowania choroby.

Edukacja chorych w odpowiednim leczeniu i zapobieganiu powikłań oraz rozpoznawaniu wczesnych objawów rozwarstwienia aorty

- 
- Zespół Marfana jest jedną z **najpoważniejszych wrodzonych chorób serca i aorty u ciężarnych.**
 - Konieczna jest opieka i współpraca od początku ciąży doświadczonych specjalistów : ginekologa-położnika i kardiologa.
 - Ciąża u kobiet z ZM stanowi ogromne wyzwanie dla lekarza ginekologa z powodu zwiększonego ryzyka pojawienia się licznych komplikacji u matki i płodu.

DZIĘKUJĘ ZA UWAGĘ 😊