



2018 ESC preporuke za lečenje kardiovaskularnih bolesti tokom trudnoće

Radna grupa Evropskog udruženja kardiologa (ESC) za lečenje kardiovaskularnih bolesti tokom trudnoće
 Odobreno od strane Internacionalne grupe za rodnu medicinu (IGM), Nemačkog instituta za rodnu medicinu (DGesGM), Evropskog udruženja anesteziologa (ESA) i Evropskog udruženja ginekologa (ESG)

Predsedavajući:

Vera Regitz-Zagrosek

Charité Universitaetsmedizin Berlin
 Institute for Gender in Medicine
 CCR, DZHK, partner site Berlin
 Hessische Strasse 3-4
 10115 Berlin, Germany
 Tel. +49 30 450 525 172
 Fax: +49 30 450 7 525 288
 E-mail: vera.regitz-zagrosek@charite.de

Ko-predsedavajući:

Jolien W. Roos-Hesselink

Erasmus Medical Center Rotterdam
 Department of Cardiology
 Dr Molewaterplein 40
 3015CGD, Rotterdam, The Nederland
 Tel. +31 10 7032432
 E-mail: j.roos@erasmusmc.nl

Autori/članovi radne grupe:

Johann Bauersachs (Nemačka), Carina Blomström-Lundqvist (Švedska), Renata Cífková (Češka Republika), Michele de Bonis (Italija), Bernard Lung (Francuska), Mark Richard Johnson (Ujedinjeno Kraljevstvo), Ulrich Kintscher (Nemačka), Peter Kranke¹ (Nemačka), Irene Marthe Lang (Austrija), Joao Morais (Portugal), Petronella G. Pieper (Holandija), Patrizia Presbitero (Italija), Susanna Price (Ujedinjeno Kraljevstvo), Giuseppe M.C. Rosano (Ujedinjeno Kraljevstvo/Italija), Ute Seeland (Nemačka), Tommaso Simoncini² (Italija), Lorna Swan (Ujedinjeno Kraljevstvo), Carole A. Warnes (SAD).

¹ predstavnik Evropskog udruženja anesteziologa, ² predstavnik Evropskog udruženja ginekologa

ESC tela koja su učestvovala u formiranju ovog dokumenta:

Udruženja: *Acute Cardiovascular Care Assosiation (ACCA), European Assosiation of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Assosiation of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Assosiation (EHRA), Heart Failure Assosiation (HFA).*

Saveti: *Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions, Council on Cardiovascular Primary Care, Council on Hypertension, Council on Valvular Heart Disease.*

Radne grupe: *Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Cardiovascular Pharmacotherapy, Cardiovascular Surgery, Grown-up Congenital Heart Disease, Myocardial and Pericardial Diseases, Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, Thrombosis.*

ESC osoblje:

Veronica Dean, Laetitia Flouret, Catherine Despres – Sophia Antipolis, Francuska

*Preuzeto i prilagođeno iz ESC preporuka za lečenje kardiovaskularnih bolesti tokom trudnoće iz 2018 godine (European Heart Journal 2018 – doi/10.1093/eurheartj/ehy340).

Sadržaj

- | | |
|--|--|
| 1. Uvod | 8. Kardiomiopatije i srčana slabost |
| 2. Šta je novo? | 9. Aritmije |
| 3. Opšte preporuke | 10. Hipertenzivni poremećaji |
| 4. Kongenitalna srčana oboljenja i plućna hipertenzija | 11. Venska tromboembolijska bolest tokom trudnoće i puerperijuma |
| 5. Bolesti aorte. | 12. Lekovi u trudnoći i tokom dojenja |
| 6. Valvularna srčana oboljenja | |
| 7. Koronarna bolest | |

1. Uvod

Osnovni cilj ovih preporuka jeste da obezbede praktične smernice za postavljenje dijagnoze, procenu i lečenje kardiovaskularnih bolesti tokom trudnoće. U izradi ovih smernica eksperti različitih Evropskih zemalja koristili su pristup zasnovan na dokazima, uz dodatnu procenu kvaliteta ovih dokaza. U Tabeli 1 prikazane su klase preporuka, dok su u Tabeli 2 prikazani različiti nivoi dokaza.

Tabela 2: Nivo dokaza

Nivo dokaza	Podaci potiču iz više randomizovanih kliničkih studija ili meta-analiza.
Nivo dokaza A	Podaci potiču iz više randomizovanih kliničkih studija ili meta-analiza.
Nivo dokaza B	Podaci potiču iz jedne randomizovane kliničke studije ili velikog broja nerandomizovanih studija.
Nivo dokaza C	Konsenzus mišljenja eksperata i/ili malih studija, retrospektivnih studija, registara.

Tabela 1: Klase preporuka		
Klase preporuka	Definicija	Sugerisana terminologija
Klasa I	Dokazi i/ili opšta saglasnost da je određena terapija ili procedura delotvorna, korisna, efikasna	Preporučuje se/indikivano je
Klasa II	Konfliktni dokazi i/ili različita mišljenja o korisnosti/efikasnosti određenog lečenja ili procedure	
Klasa IIa	Većina dokaza/mišljenja ukazuje na korisnost/efikasnost	Treba razmotriti
Klasa IIb	Korisnost/efikasnost manja zasnovanost na dokazima/mišljenjima	Može se razmotriti
Klasa III	Dokazi ili opšta saglasnost ukazuju da određeno lečenje ili procedura nije korisna/efikasna i da u nekim slučajevima može biti štetna	Ne preporučuje se

2. Šta je novo u lečenju KVB tokom trudnoće u preporukama za 2018. godinu?

Slika 1: Revidirane i nove preporuke

A) Odabrane revidirane preporuke	
Komentar, komparacija sa 2011	2018
Unapređenje modifikovane klasifikacije maternalnog rizika definisane od strane Svetske Zdravstvene Organizacije (mSZO).	Preporuka je da se procena rizika vrši kod svih žena sa srčanim obolenjima u generativnom periodu i pre začeća, koristeći mSZO klasifikaciju maternalnog rizika. (IC)
Viša klasa preporuka- Pacijentkinje sa teškom MS treba podvrgnuti hirurškoj intervenciji pre trudnoće.	Intervencija se preporučuje pre trudnoće kod pacijenata sa MS i površinom mitralnog ušća <1.0 cm ² . (IC)
2011-te, primena OAK preporučena je tokom drugog i trećeg trimestra do 36-te nedelje trudnoće. Sada su definisane nove preporuke, a u zavistnosti od potrebe za primenom niskih ili visokih doza VKA tokom drugog i trećeg trimestra.	Tokom drugog i trećeg trimestra do 36-te nedelje, primena VKA preporučuje se kod žena kojima su potrebne niske doze leka. (Niske doze VKA: varfarin <5 mg/dnevno ili fenoprokumon <3 mg/dnevno ili acenokumarol <2 mg/dnevno)
Primena sotalola se zabranjuje.	Za prevenciju SVT kod pacijenata sa WPW sindromom preporučuje se primena flekainida ili propafena. (IC)
Kod pacijenata sa visokim rizikom umesto primene UFH preporučuje se primena LMWH. Uvedeno je doziranje na osnovu telesne težine.	LMWH je lek izbora za prevenciju i lečenje VTE kod svih trudnica. (IB) Preporučuje se određivanje terapijske doze LMWH na osnovu telesne težine. (IC)
Izmene: korekcija doze UFH ili LMWH preporučuje se unutar 36 sati.	Kod trudnica koje u terapiji koriste UFH ili LMWH, preporučuje se nedeljna kontrola anti-Xa aktivnosti ili aPTT monitoring uz podešavanje doze (unutar 36 sati). (IC)
Unapređenje nivoa značajnosti preporuka sa IIb na IIa klasu.	Kateterska ablacija sa elektroanatomskim sistema trebalo bi biti razmotrena u referentnim, visoko specijalizovanim centrima u slučajevima refrakternim na medikamentoznu terapiju ili kod SVT koje se loše podnose. (IIaC)
Prelazak sa određivanja D-dimera na primenu vizuelizacionih metoda, kao prve linije u dijagnostici, obzirom na nepouzdanost korišćenja D-dimera u trudnoći.	Ukoliko su rezultati kompresionog ultrazvuka negativni, u dijagnostici VTE potrebno je razmotriti upotrebu venografije putem magnetne rezonance. (IIaC)
FDA kategorije od A do X su korišćene za sve lekove u 2011.	Donošenje odluka zasnovano na prethodnim FDA kategorijama se ne preporučuje. (IIIC)
Termin „operacija pre trudnoće“ se smatra nedakvatnim u novim preporukama. Uvedene su preporuke vezane za Turnerov sindrom sa dijametrom aorte korigovanim u odnosu na površinu tela.	Trudnoća se ne preporučuje kod pacijentkinja sa značajnom dilatacijom aorte (nasledna oboljenja aorte-Marfanov sindrom >45 mm, bikuspidna aortna valvula >50 mm ili 27 mm/m ² telesne površine, Turnerov sindrom ASI >25 mm/m ² telesne površine). (IIIC)

aPTV = aktivirano parcijalno tromboplastinsko vreme; ASI = (eng. aortic size index) dijаметar aorte preračunat u odnosu na površinu tela; FDA = US Food and Drug Administration; LMWH = (eng. low molecular weight heparin) niskomolekularni heparini; LK = leva komora; MS = mitralna stenoza; mSZO = modifikovana klasifikacija Svetske Zdravstvene Organizacije; OAK = oralni antikoagulantni lekovi; PAH = plućna arterijska hipertenzija; PPCM = peripartalna kardiomiopatija; SVT = supraventrikularna tahikardija; WPW = (eng. Wolf-Parkinson-White sindrom); UFH = nefrakcionisani heparin; VKA = vitamin K antagonisti; VTE = venski tromboembolizam.

B) Odabrane nove preporuke
Kateterizacija desnog srca preporučuje se za potvrdu dijagnoze PAH. Procedura može biti sprovedena tokom trudnoće u strogo indikovanim slučajevima. (IC)
LMWH u terapijskim dozama preporučuju se kod trudnica sa hroničnom tromboembolijskom plućnom hipertenzijom. (IC)
Kod pacijentkinja sa plućnom embolijom, trombolitička terapija preporučuje se samo u slučajevima teške hipotenzije ili šoka. (IC)
Kod žena sa visokim rizikom za tromboembolizam, preporučena je zamena LMWH sa UHF najmanje 36 sati pre porođaja, uz prekid primene UFH 4-6 sati pre očekivanog termina porođaja. Vrednosti aPTT-a pre primene regionalne anestezije trebale bi biti u referentnom opsegu. (IC)
Kod žena sa niskim rizikom za tromboembolizam, a kod kojih je u toku terapijska primena LMWH, indukcija porođaja ili carski rez, preporučuju se nakon 24 časa od poslednje doze LMWH. (IC)
Kada su u pitanju trudnoća i neophodnost zamene srčanih zalistaka, preporučuje se da se odabir proteze vrši u saradnji sa specijalizovanim Timom za bolesti srca kod trudnica (IC)
Praćenje trudnoće kod žena sa mehaničkim srčanim zaliscima, preporučuje se u centrima koji poseduju Tim za bolesti srca kod trudnica. (IC)
U lečenju trudnica sa PAH, koje ranije nisu lečene, inicijalni tretman bi trebao biti razmotren. (IIaC)
Kod pacijenata sa aortnom disekcijom/istorijom aortne disekcije, porođaj carskim rezom bi trebao biti razmotren. (IIaC)
Kod žena sa Marfanovim sindromom ili sa drugom naslednom bolešću aorte, terapija beta-blokatorima trebalo bi biti razmotrena tokom trudnoće. (IIaC)
Indukcija porođaja trebalo bi biti razmotrena u 40 - toj nedelji gestacije kod svih žena sa srčanim oboljenjima. (IIaC)
Kod pacijenata sa PPCM, terapija bromokriptinom se može razmotriti u cilju prekida laktacije i unapređenja oporavka (funkcije LK). (IIbB)
Trudnoća se ne savetuje kod žena sa vaskularnom formom Ehlers-Danlos sindroma. (IIIC)
Dojenje se ne savetuje kod majki koje u terapiji koriste antitrombocitne lekove, izuzev kod primene niskih doza aspirina (iz poglavlja 7, videti poglavlje 12). (IIIC)
C) Novi koncepti
Povećanje značajnosti mSZO klasifikacije maternalnog rizika.
Uvođenje specijalizovanih Timova za bolesti srca kod trudnica.
Posebna pažnja kod bolesnica koje zahtevaju asistiranu reproduktivnu terapiju.
Diskusija o primeni bromokriptina kod PPCM.
Uvođenje posebnih nivoa nadzora baziranih na niskom/umerenom/visokom riziku od pojave aritmija sa eventualnim hemodinamskim posledicama tokom porođaja.
Nove informacije o farmakokinetici tokom trudnoće i detaljnije informacije o farmakodinamici dobijenoj na animalnim modelima, za sve lekove (dopunski podaci).
Razmatranje perimortalnog carskog reza.
Sada je dostupno savetovanje o kontracepciji i prekidu trudnoće kod žena sa srčanim oboljenjima.

3. Opšte preporuke

3.1 Epidemiologija

Hipertenzivni poremećaji su najčešća kardiovaskularna obolenja tokom trudnoće, javljaju se kod 5-10% svih trudnoća (videti poglavlje 10). U odnosu na ostale bolesti, kongenitalna srčana obolenja najčešće su prisutna oboljenja tokom trudnoće u zemljama zapadnog sveta (75-82%). Reumatske valvularne bolesti dominiraju kod trudnica „ne-zapadnih zemalja“ sa zastupljenošću 56-89% svih KVB u toku trudnoće. Kardiomiopatije su retke, ali predstavljaju značajan uzrok kardiovaskularnih komplikacija tokom trudnoće.

3.2 Fiziološki adaptacioni mehanizmi na trudnoću

Trudnoća dovodi do različitih promena na nivou kardiovaskularnog i koagulacionog sistema. Rizik koji sa sobom nosi trudnoća zavisi od postojećeg kardiovaskularnog statusa i individualnog stanja žene. Procena stepena rizika mora biti individualna i zasnovana na modifikovanoj klasifikaciji svetske zdravstvene organizacije (mSZO) (Tabela 3).

Tim za bolesti srca kod trudnica

Kod žena sa umerenim ili visokim rizikom od komplikacija tokom trudnoće (mSZO II-III, III i IV), savetovanje pre začeća, praćenje tokom trudnoće i

neposredno pred porođaj trebalo bi da bude sprovedeno u specijalizovanom centru od strane multidisciplinarnog kardiološkog tima za trudnice. U sastav tima ulaze najmanje kardiolog, ginekolog-akušer i anesteziolog, odnosno lekari sa iskustvom u lečenju visoko-rizičnih trudnoća kod žena sa srčanim oboljenjima. Preporuke i zaključci ovog tima, trebalo bi da budu dostupni tokom 24 časa, svakodnevno.

Dijagnostičke metode

Transtorakalna ehokardiografija je vizuelizaciona metoda izbora u trudnoći. Testovi opterećenja predstavljaju integralni deo praćenja odraslih sa kongenitalnim oboljenjima i valvularnim bolestima, trebali bi biti sprovedeni kod pacijentkinja koje planiraju trudnoću sa već dijagnostikovanim srčanim oboljenjem.

Ukoliko je moguće, primenu metoda sa jonizujućem zračenju odložiti najranije nakon završetka perioda glavne organogeneze (>12 nedelja nakon poslednje menstruacije). Kateterizacija srca i magnetna rezonanca mogu biti neophodne u postavljanju dijagnoze i sprovođenju interventnih procedura.

Genetsko savetovanje i prenatalna dijagnostika

Trenutno, mogućnosti za prenatalna genetska testiranja u stalnom su porastu i to pre svega za pacijente kod kojih je već identifikovano postojanje genetskog defekta (bilo hromozomskih defekata kao što su insercija/delecija/translokacija, bilo defekata

Tabela 3 Modifikovana klasifikacija maternalnog kardiovaskularnog rizika definisana od strane Svetske Zdravstvene Organizacije

	mSZO I	mSZO II	mSZO II-III	mSZO III	mSZO IV
Dijagnoza (bez komplikacija)	Blaga ili umerena - pulmonalna stenozna - perzistentni duktus arteriosus - prolaps mitralne valvule Uspešno korigovane blage anomalije (pretkomorski ili komorski septalni defekt, perzistentni duktus arteriosus, anomalije pulmonalne venske drenaže) Pretkomorske ili komorske ekstrasistolne, pojedinačne	Nekorigovani pretkomorski ili komorski septalni defekt Korigovana teralogija Fallot Većina aritmija (supraventrikularne aritmije) Tarnerov sindrom bez dilatacije aorte	Umerena disfunkcija leve komore (EF>45%) Hipertrofična kardiomiopatija Bolesti nativnih ili bioloških valvula koje nisu obuhvaćene klasom I ili IV (blaga mitralna stenozna, umerena aortna stenozna) Marfanov sindrom ili druge HTAD, bez dilatacije aorte Aorta <45 mm, kod patologije bikuspidne aortne valvule Korigovana koarktacija aorte Pretkomorsko-komorski septalni defekt	Umerena disfunkcija leve komore (EF 30-45%) Prethodna peripartalna kardiomiopatija bez rezidualnih oštećenja funkcije leve komore Mehaničke valvule Sistemska desna komora, sa dobrom ili lako smanjenom funkcijom desne komore Fontanova cirkulacija. Ukoliko je pacijent dobrog opšteg stanja i bez kardioloških komplikacija Nekorigovana cijanotična srčana mana Druge kompleksne bolesti srca Umerena mitralna stenozna Teška asimptomatska aortna stenozna Umerena dilatacija aorte (40-45 mm kod Marfanovog sindroma ili druge HTAD; 45-50 mm kod bikuspidne aortne valvule, ukoliko je ASI 20-25 mm/m ² kod Tarnerovog sindroma, <50 mm kod teralogije Fallot) Ventrikularna tahikardija	Plućna arterijska hipertenzija Teška sistemska ventrikularna disfunkcija (EF <30% ili NYHA klasa III-IV) Prethodna peripartalna kardiomiopatija sa rezidualnim oštećenjem funkcije leve komore Teška mitralna stenozna Teška simptomatska aortna stenozna Sistemska desna komora, sa umereno ili teško smanjenom funkcijom Teška aortna dilatacija (>45 mm kod Marfanovog sindroma ili druge HTAD; >50 mm kod bikuspidne aortne valvule, kod Tarnerovog sindroma ukoliko je ASI >25 mm/m ² , kod teralogije Fallot >50 mm) Vaskularna forma Ehlers-Danlos sindroma Teška (re)koarktacija Fontanova cirkulacija sa bilo kojom komplikacijom
Rizik	Bez povećanog rizika za maternalni mortalitet i bez/sa blago povećanim rizikom za morbiditet	Blago povećani rizik za maternalni mortalitet i umereno povećani rizik za morbiditet	Umereno povećani rizik za maternalni mortalitet i umereno do značajno povećani rizik za morbiditet	Značajno povećani rizik za maternalni mortalitet ili značajno povećani rizik za morbiditet	Ekstremno visoki- rizik za maternalni mortalitet ili značajno povećani rizik za morbiditet
Stopa kardioloških događaja majke	2,5-5%	5,7-10,5%	10-19%	19-27%	40-100%
Savetovanje	Da	Da	Da	Da: potrebno savetovanje od strane eksperata	Da: trudnoća je kontraindikovana. Ukoliko dođe do začeća, treba razmotriti prekid trudnoće
Praćenje trudnoće	Lokalna ustanova	Lokalna ustanova	Referentna ustanova	Specijalizovani centar za trudnoću i bolesti srca	Specijalizovani centar za trudnoću i bolesti srca
Minimalni broj kontrolnih pregleda tokom trudnoće	Jednom ili dva puta	Jednom u toku trimestra	Dvomesечно	Mesečno ili dvomesечно	Mesečno
Mesto porođaja	Lokalna ustanova	Lokalna ustanova	Referentna ustanova	Specijalizovani centar za trudnoću i bolesti srca	Specijalizovani centar za trudnoću i bolesti srca

ASI =(eng. aortic size index) dijametar aorte preračunat u odnosu na površinu tela; EF = ejection frakcija; HTAD = (eng. heritable thoracic aortic disease), nasledne bolesti grudne aorte; mSZO = modifikovana klasifikacija Svetske Zdravstvene Organizacije; NYHA = eng. New York Heart Association; SZO = svetska zdravstvena organizacija

Tabela 4 Prediktori maternalnih i neonatalnih događaja	
Prediktori maternalnih kardiovaskularnih događaja	Prediktori neonatalnih događaja
Prethodni kardiološki događaj (srčana slabost, tranzitorni ishemijski atak, cerebrovaskularni inzult, aritmija)	NYHA klasa III/IV ili cijanoza tokom bazične, prenatalne kontrole
NYHA klasa III/IV	Opstrukcija leve komore kod majke
Opstrukcija leve komore (umerena do teška)	Pušenje tokom trudnoće
Redukcija sistemske ventrikularne sistolne funkcije (ejekciona frakcija <40 %)	Niska saturacija kiseonikom u krvi majke (<90%)
Redukcija subpulmonalne ventrikularne funkcije (TAPSE <16 mm)	Višestruka trudnoća
Sistemska atrioventrikularna valvularna regurgitacija (umerena do teška)	Upotreba antikoagulanata tokom trudnoće
Pulmonalna atrioventrikularna valvularna regurgitacija (umerena do teška)	Upotreba kardioloških medikamenata pre trudnoće
Plućna arterijska hipertenzija	Cijanogena srčana mana „na rođenju“
Upotreba kardioloških medikamenata pre trudnoće	Mehaničke veštačke valvule
Cijanoza (saturacija O ₂ <90 %)	Maternalni kardiološki događaji tokom trudnoće
Nivoi natriuretskih peptida (vrednost NT-proBNP-a >128 pg/ml u 20-toj nedelji ima prediktivne vrednosti kasnije u trudnoći)	Pogoršanje kardiološkog stanja majke tokom trudnoće
Podatak o pušenju	Abnormalni uteroplacentarni protok, registrovan Doppler metodom
Mehaničke veštačke valvule	
Korigovana ili nekorigovana cijanogena srčana mana	

NT-proBNP = eng. N-terminal pro B-type natriuretic peptide; NYHA = eng. New York Heart Association; TAPSE = eng. tricuspid annular plane systolic excursion.

pojedinačnih gena). Ovo obuhvata (i) pre-gestacionu ili (i) pre-natalnu dijagnostiku, uzorkovanjem horionskih resica ili amniocentezom. Savetovanje bi trebalo biti omogućeno od strane interdisciplinarnog ekspertskog tima u specijalizovanim centrima sa iskustvom.

Merenje debljine nihalne brazde koje se sprovodi oko 12-te gestacione nedelje, a u cilju skrininga na hromozomskih anomalija, takođe predstavlja skrining metodu za postojanje i kongenitalnih srčanih oboljenja. Kod svih žena sa kongenitalnim srčanim oboljenjem u periodu od 19-te do 22-ge gestacione nedelje, trebalo bi uraditi i fetalnu ehokardiografiju, kako se oko 45% kongenitalnih kardioloških malformacija i identifikuje.

Intervencije na majci tokom trudnoće

Ukoliko je neka od intervencija apsolutno neophodna, najbolje vreme za njeno sprovođenje je nakon četvrtog meseca gestacije. Maternalni mortalitet tokom kardiopulmonalnog by-passa izjednačen je sa onim kod žena koje nisu u drugom stanju. Međutim, fetalni mortalitet i dalje je vrlo visok (oko 20%). Kardiohirurške intervencije indikovane su samo ukoliko medikamentozna terapija ili interventne procedure ne daju efekta, a postoji opasnost od smrtnog ishoda.

Porođaj

Porođaj se kod ovih trudnica sprovodi u skladu sa planom, koji podrazumeva detalje vezane za indukciju, praćenje kontrakcija, sam porođaj i postpartalni nadzor. Vaginalni porođaj vezuje se sa manjim gubitkom krvi, manjim rizikom od infekcija, venskog tromboembolizma, i preporučuje se kod većine trudnica. Carski rez se mora razmotriti ukoliko postoje ginekološke indikacije, kod žena na oralnoj antikoagulantnoj terapiji u vreme

porođaja, kod žena sa teškim oboljenjem aorte, kod akutne i rezistentne srčane slabosti, kao i kod težih formi plućne arterijske hipertenzije (uključujući i Eisenmengerov sindrom).

Infektivni endokarditis

Antibiotska profilaksa se ne preporučuje tokom vaginalnog, kao ni tokom porođaja carskim rezom. Postavljanje dijagnoze i lečenje infektivnog endokarditisa se sprovodi kao i kod žena koje nisu u drugom stanju. Antibiotika terapija sprovodi se u skladu sa preporukama, a u zavisnosti od bakterijskih kultura i njihove osetljivosti na antibiotike, uzimajući u obzir potencijalne fetotoksične efekte antibiotika (videti tabelu 7: Lekovi i njihov bezbedonosni profil).

Kontracepcija i dopunska terapija u vezi sa reprodukcijom

Rizik koji je u vezi sa upotrebom određenih vidova kontracepcije mora biti izbalansiran u odnosu na rizik od trudnoće, koji je procenjen upotrebom modifikovane SZO klasifikacije. Savetovanje o modalitetima kontracepcije, trebalo bi biti sprovedeno kod svih žena sa srčanim oboljenjima.

Stopa snižene plodnosti kod žena sa srčanim oboljenjima slična je kao i u opštoj populaciji, ali je njihovo lečenje znatno kompleksnije. Histeroskopija i laparoskopija mogu biti i životno-ugrožavajuće procedure, pogotovo kod žena sa određenim formama srčanih oboljenja (plućna hipertenzija, Fontanova cirkulacija), te moraju biti sprovedene u odgovarajućim centrima uz adekvatnu potporu. Asistirana reprodukcija donosi dodatne rizike, u odnosu na one koje nosi trudnoća sama po sebi.

Opšte preporuke		
	Klasa ^a	Nivo ^b
Procena rizika pre trudnoće i savetovanje je indikovano kod svih žena sa poznatim ili suspektim urođenim ili stečenim kardiovaskularnim i aortnim oboljenjem.	I	C
Procenu rizika bi trebalo sprovesti kod svih žena sa srčanim oboljenjem u reproduktivnom periodu i posle začeća koristeći mSZO klasifikaciju maternalnog rizika.	I	C
Visoko rizične pacijentkinje bi trebalo lečiti u specijalizovanim centrima od strane multidisciplinarnog kardiološkog tima za trudnice.	I	C
Fetalna ehokardiografija od strane iskusnog specijaliste se preporučuje kada je povećan rizik za fetalne abnormalnosti.	I	C
Ehokardiografski pregled bi trebalo uraditi kod svih trudnica sa neobjašnjenim i novonastalim kardiovaskularnim znacima i simptomima.	I	C
Ukoliko će kardiohirurgija biti sprovedena posle 24. nedelje i pre 37. nedelje trudnoće, savetuje se terapija kortikosteroidima.	I	C
Vaginalni porođaj se preporučuje kao prvi izbor kod većine trudnica.	I	C
Indukciju porođaja razmotriti u 40. nedelji trudnoće kod svih trudnica sa srčanim oboljenjem /izuzev u slučajevima navedenim u narednom delu/	Ila	C
Genetsko savetovanje bi trebalo preporučiti ženama sa urođenom srčanom manom ili urođenim aritmijama, kardiomiopatijama, aortnim oboljenjem ili genetskim malformacijama udruženim sa kardiovaskularnom bolešću.	Ila	C
MRI (bez gadolinijuma) bi trebalo razmotriti ukoliko ehokardiografija nije dovoljna za postavljanje dijagnoze.	Ila	C
Kod pacijentkinja sa teškom hipertenzijom razmatrati vaginalni porođaj pod epiduralnom anestezijom i elektivni instrumentalni porođaj.	Ila	C
Kada je trudnoća najmanje 26 nedelja starosti, razmotriti porođaj pre neophodne kardiohirurgije.	Ila	C
Porođaj carskim rezom razmatrati u slučaju akušerskih indikacija ili kod pacijentkinja sa dilatiranim aortom >45mm, teškom aortnom stenozom, pretermanskog porođaja tokom OAKT, Eisenmengerovog sindroma ili teške srčane insuficijencije.	Ila	C
Radiografiju grudnog koša sa zaštitom fetusa bi trebalo sprovesti kada druge metode ne mogu razjasniti uzrok dispnee.	Ilb	C
Kateterizacija srca se može razmatrati prema striktnim indikacijama, vremenu i pod zaštitom fetusa.	Ilb	C
CT i elektrofiziološka ispitivanja mogu se razmatrati samo kod pacijentkinja iz vitalnih indikacijama.	Ilb	C
Koronarni bajpas i valvularna hirurgija se mogu razmatrati kad konzervativno i medikamentno lečenje nije dalo uspeha, u situacijama kada je ugrožen život majke i kada se ne može lečiti perkutanom intervencijom.	Ilb	C
Antibiotska profilaksa za prevenciju endokarditisa tokom porođaja se ne preporučuje.	III	C

CT = kompjuterizovana tomografija MRI = nuklearna magnetna rezonanca; mSZO=modifikovano Svetska zdravstvena organizacija, ^a - klasa preporuka ^b - nivo dokaza

4. Urođene srčane mane i plućna hipertenzija

Većina žena sa urođenom srčanom manom dobro podnosi trudnoću. Kardiološke komplikacije su prisutne kod oko 10% iznetih trudnoća i češće kod pacijentkinja sa kompleksnijim kardijalnim kongenitalnim malformacijama.

Plućna hipertenzija

Plućna hipertenzija (PH) ima mnogo uzroka i definiše se kao povećanje srednjeg plućnog arterijskog pritiska (PAP) ≥ 25mmHg procenjeno kateterizacijom desnog srca.

Maternalni ishod trudnoće, koji varira zavisno od težine plućne hipertenzije je poboljššan ali mortalitet kod žena sa plućnom arterijskom hipertenzijom PAH je i dalje visok (16-30% maternalni mortalitet). Stoga se i dalje preporučuje izbegavanje trudnoće, a ukoliko do nje dođe razmotriti prekid.

Povećan je fetalni i neonatalni mortalitet (0-30%) posebno kod prevremenog porođaja, smanjenog maternalnog udarnog volumena (CO) i/ili hipoksemije.

Eisenmenger-ov sindrom

Pacijentkinje sa Eisenmenger-ovim sindromom zahtevaju posebno sagledavanje zbog dodatnih komplikacija usled cijanoze, desno-levog šanta i paradoksalne embolizacije. Mortalitet majki je visok (20-50%) i prekid porođaja bi trebalo razmotriti, čak i prekid trudnoće nosi stopu povećanog rizika.

Fetalni i neonatalni rizik mortalitet je povećan i zavistan od udarnog volumen majke i cijanoze. Pobačaj je čest. Mnogi principi zbrinjavanja se primenjuju kao i kod ne-Eisenmenger-ove plućne arterijske hipertenzije (PAH). Svakako, pacijenti sa Eisenmenger-ovim sindromom su u povećanom riziku od trombocitopenije, nedostatka vitamin K-zavisnih faktora koagulacije i od krvarenja, zbog toga je neophodan oprez ako se propisuje antitrombocitna terapija ili LMWH.

Cijanogene urođene srčane mane bez plućne hipertenzije

Materalne komplikacije (srčana insuficijencija, tromboza, aritmije, endokarditis) javljaju se kod najmanje 15% trudnica sa cijanozom. Kada je kod majke saturacija krvi kiseonikom u miru >90%, fetalni ishod je značajno bolji (10% mortalitet fetusa). Ukoliko je saturacija kiseonikom <85%, zastoj u rastu i razvoju fetusa, prematuritet i fetalna smrti su česti, te bi ove pacijentkinje trebalo savetovati da i neplaniraju trudnoću (verovatnoća živorođenosti je oko 12%).

Opstrukcija izlaznog trakta leve komore

Principi lečenja supravulvarne i subvulvarne obstrukcije izlaznog trakta leve komore su slični kao i kod lečenja valvularne aortne stenozе (AS) (poglavlje 5).

Balon valvuloplastika nije terapijska opcija.

Atrijalni septalni defekt

Trudnoću podnosi većina žena sa korigovanim ASD-om (SZO klasa rizika I).

Za defekte tipa secundum može se sprovesti transkatetersko zatvaranje tokom trudnoće, ali je retko indikovano.

Ventrikularni septalni defekt

Mali ili korigovani ventrikularni septalni defekti (VSDs) (bez dilatacije i disfunkcije leve komore) imaju nizak rizik od komplikacija tokom trudnoće (mSZO klasa rizika I i II).

Atrioventrikularni septalni defekt

Rizik od srčane insuficijencije je nizak i postoji samo kod žena sa teškom regurgitacijom ili oštećenjem funkcije leve komore. Neonatalni mortalitet je prijavljen u 6% slučajeva, pre svega zbog ponavljanja urođenih srčanih mana.

Koarktacija aorte

Trudnoća se obično dobro podnosi nakon korekcije koarktacije aorte (CoA) (SZO klasa rizika II). Žene sa nekorigovanom koarktacijom i one koje posle korekcije imaju sistemsku hipertenziju, rezidualnu koarktaciju ili aneurizmu aorte, imaju povećan rizik od disekcije aorte. Dodatni faktori rizika uključuju dilataciju aorte i bikuspidnu aortnu valvulu.

Pulmonalna stenozа i opstrukcija izlaznog trakta desne komore

Stenozа pulmonalne valvule (PS) se generalno dobro podnosi tokom trudnoće. Međutim, teška stenozа može da se komplikuje insuficijencijom desne komore i aritmijama. Tokom trudnoće kod simptomatske teške pulmonalne stenozе refrakterne na medikamentnu terapiju i mirovanje može da se uradi perkutana valvuloplastika.

Tetralogija Fallot

Žene sa korigovanom tetralogijom Fallot obično dobro podnose trudnoću (SZO klasa rizika II). Srčane

komplikacije tokom trudnoće se navode kod oko 8% pacijentkinja.

Ebstein-ova anomalija

Kod žena sa nekomplikovanom Ebstein-ovom anomalijom trudnoća se dobro podnosi (SZO klasa rizika II). Pacijentkinjama koje imaju simptome, sa cijanozom i/ili srčanom insuficijencijom trebalo bi savetovati izbegavanje trudnoće.

Transpozicija velikih arterija

Kod pacijentkinja sa transpozicijom velikih krvnih sudova (TGA), rizik tokom trudnoće je veći kod žena nakon atrijalnog „switcha“ (korekcija po Senningu ili Mustardu), nego nakon arterijskog „switcha“.

Iako mnoge žene relativno dobro podnose trudnoću, postoji povećan rizik od razvoja aritmija (nekada opasnih po život) i srčane insuficijencije (SZO klasa rizika III). Takođe je opisano ireverzibilno smanjenje funkcije desne komore (DK) i pogoršanje trikuspidne regurgitacije (TR).^{154,155} Pacijentkinjama sa više nego umerenom disfunkcijom DK ili teškom TR, savetovati izbegavanje trudnoće.

Rizik od prevremenog porođaja i niske telesne mase novorođenčeta je 38%.

Kongenitalno korigovana transpozicija velikih krvnih sudova

Komplikacije uključuju aritmije i srčanu insuficijenciju (SZO klasa rizika III). Kod ovih pacijentkinja često se razvija AV blok. Ireverzibilno slabljenje funkcije DK je opisano u 10% slučajeva. Pacijentkinjama sa New York Heart Association (NYHA) klasom III ili IV, značajnom disfunkcijom leve komore (EF < 40%) ili teškom TR, trebalo bi savetovati da izbegavaju trudnoću.

Stopa smrtnosti fetusa je visoka, posebno ako postoji cijanoza.

Fontenova cirkulacija

Pacijentkinje sa Fontenovom cirkulacijom imaju dosta problema sa fertilitetom /plodnosti/ ali su moguće i uspešne trudnoće, uz povećan rizik. To su umereno do visoko rizične trudnoće (SZO klasa rizika III ili IV). Pacijentkinjama sa saturacijom kiseonika < 85%, smanjenom funkcijom leve komore, umerenom do teškom AV regurgitacijom, refrakternim aritmijama ili enteropatijom sa gubitkom proteina, trebalo bi savetovati da izbegavaju trudnoću (mSZO klasa rizika IV). Rizik za spontani pobačaj kod pacijentkinja sa Fontenovom cirkulacijom je visok (30%). Antenatalno i peripartalno krvavljenje je učestalo. Postoji povećan rizik od prevremenog porođaja, niske telesne težine novorođenčeta i fetalne smrti.

Pacijentkinje sa Fontenovom cirkulacijom su u riziku od tromboembolijskih komplikacija i treba razmotriti primenu antikoagulantne terapije (uz procenu rizika od krvarenja). Atrijalne aritmije treba brzo lečiti, što ponekad zahteva i električnu kardioverziju.

Trudnoća i plućna arterijska hipertenzija		
Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Za potvrdu PAH preporučuje se kateterizacija desnog srca (grupa 1). Može se izvoditi tokom trudnoće samo u slučaju jasnih indikacija.	I	C
Primena LMWH preporučuje se kod trudnica sa hroničnom tromboembolijskom plućnom hipertenzijom.	I	C
Kod pacijentkinja sa PAH koje su na terapiji za PH pre trudnoće, treba razmotriti isključenje embriotoksičnih lekova iz terapije razmatrajući rizik od istog.	IIa	C
Kod pacijentkinja sa PAH koje su bile bez terapije, treba razmotriti uvođenje terapije za PH.	IIa	C
Trudnoća se ne savetuje pacijentkinjama sa PAH.	III	B

LMWH = niskomolekularni heparin; PAH = plućna arterijska hipertenzija; PH = plućna hipertenzija^a - klasa preporuka^b - nivo dokaza

Urođene srčane mane		
Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Pacijentkinjama sa sistemskom desnom komorom (Senning/Mustard ili kongenitalno korigovanom TGA), u NYHA klasi III/IV, disfunkcijom komore (EF<40%) i teškom TR treba savetovati izbegavanje trudnoće.	IIa	C
Antikoagulantnu terapiju razmotriti tokom trudnoće kod žena sa Fontanovom korekcijom mane.	IIa	C
Simptomatskim pacijentkinjama sa Ebštajnovom anomalijom, saturacijom < 85% i/ili srčanom insuficijencijom treba savetovati izbegavanje trudnoće.	IIa	C
Kod pacijentkinja sa Fontanovom cirkulacijom, saturacijom <85% i oslabljenom komorskom funkcijom, umerenom do teškom AV regurgitacijom, refraktornim aritmijama ili enteropatijom sa gubitkom proteina trudnoća se ne preporučuje.	III	C

TGA= transpozicija velikih krvnih sudova; NYHA= New York Heart Association; EF= ejectionna frakcija; TR = trikuspidna regurgitacija; AV = atrioventrikularna, ^a - klasa preporuka, ^b - nivo dokaza

5. Bolesti aorte

Usled hemodinamskih i hormonskih promena, trudnoća je period visokog rizika za sve pacijentkinje sa bolestima aorte, koje iako retke u trudnoći su povezane sa veoma visokim mortalitetom. Disekcija se javlja najčešće u poslednjem trimestru trudnoće (50%) ili u ranom postpartalnom periodu (33%).

Rizik od disekcije aorte tokom trudnoće kod pacijentkinja sa Marfanovim sindromom je oko 3%. Kod pacijentkinja sa Marfanovim sindromom i promerom aortnog korena > 45 mm, treba savetovati izbegavanje trudnoće. Kada je promer aorte između 40 i 45 mm, trebalo bi uzeti u obzir i druge faktore rizika za disekciju kao što je pozitivna porodična anamneza, brzina progresije rasta aorte.

Kod pacijentkinja sa bikuspidnom aortnom valvulom, ukoliko se ascendentna aorta ne može ehokardiografski vizuelizovati, trebalo bi uraditi MRI ili CT pregled pre trudnoće. Rizik od disekcije je mali. Faktori rizika su morfologija same valvule, dilatacija aorte i koarktacija aorte. Trudnoću treba izbegavati kad je dijametar aorte > 50 mm.

6. Valvularna bolest srca

Kod stenotičnih valvularnih oboljenja, porast minutnog volumena povećava i transvalvularni gradijent oko 50%, uglavnom između prvog i drugog trimestra, što povećava rizik od maternalnih i fetalnih komplikacija. Prisustvo arteficialne valvule dovodi do specifičnih problema tokom trudnoće.

Mitralna stenozna

Srčana insuficijencija se javlja kod jedne trećine trudnica sa umerenom mitralnom stenozom i kod polovine onih sa teškom mitralnom stenozom, najčešće tokom drugog trimestra trudnoće. Atrijalna fibrilacija, NYHA Klasa ≥II, sistolni PAP >30mmHg, teška stenozna i kasne godine su povezani sa maternalnim komplikacijama. Učestalost prevremenog porođaja je 20-30%, intrauterinog zastoja u rastu 5-20% i smrti fetusa 1-5%. Nakon ispoljavanja simptoma ili klinički značajne plućne hipertenzije (ehokardiografski procenjeno sistolni PAP≥50mmHg), treba ograničiti fizičku aktivnost i

Tabela 5 Bolesti aorte					
	Marfan	Bikuspidna aortna valvula	Loeys Dietz	Turner	Vaskularni Ehlers-Danlos
Lokacija aneurizme/disekcije	Moguće duž cele aorte (sinus Valsalv-e)	Ascendentna aorta	Moguće duž cele aorte	Ascendentna aorta, luk i descendentna aorta	Moguće duž cele aorte
Rizik od disekcije	Visok: 1-10%	Nizak<1%	Visok: 1-10%	Visok: 1-10%	Visok: 1-10%
Komorbiditeti	Abnormalnosti dure Mitralna regurgitacija Srčana slabost Aritmije	Aortna stenozna ili regurgitacija	Abnormalnosti dure Mitralna regurgitacija	Niska težina Sterilitet Hipertenzija Dijabetes Bikuspidna aortna valvula Koarktacija aorte	Abnormalnosti dure Ruptura materice
Ne savetovati trudnoću	Ascendentna aorta >45 mm (ili >40 mm uz anamnestički podatak o postojanju disekcije ili iznenadne smrti u porodici.	Ascendentna aorta >50 mm	Ascendentna aorta >45 mm (ili >40 mm uz anamnestički podatak o postojanju disekcije ili iznenadne smrti u porodici.	ASI > 25 mm/m ²	Svim pacijentkinjama

ASI = indeksirani dijametar aorte

Preporuke za dijagnozu i lečenja oboljenja aorte		
Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Sve bolesti aorte		
Žene sa oboljenjem aorte treba informisati o riziku od aortne disekcije tokom trudnoće.	I	C
Pregled cele aorte (CT/MRI) bi trebalo sprovesti pre trudnoće kod pacijentkinja sa genetski dokazanim aortnim sindromom ili drugim poznatim oboljenjem aorte.	I	C
Pacijentkinjama sa bikuspidnom aortnom valvulom preporučuje se pregled ascendentne aorte pre trudnoće.	I	C
Kod trudnica sa poznatom dilatacijom aorte, (anamnestički) disekcijom ili genetskom predispozicijom za disekciju, preporučuje se stroga kontrola krvnog pritiska.	I	C
Sprovesti ponavljane ehokardiografske preglede kod trudnica sa dilatacijom ascendentne aorte svakih 4–12 nedelja (zavisno od dijagnoze i stepena dilatacije), kao i 6 meseci nakon porođaja kod žena sa dilatacijom ascendentne aorte.	I	C
Za trudnice sa dilatacijom distalnog dela ascendentne aorte, aortnog luka i descedentne aorte, preporučuje se pregled MRI (bez gadolinijuma).	I	C
Kod žena sa aortnom dilatacijom ili sa (anamnestički) disekcijom aorte, porođaj bi trebalo sprovesti u centru sa iskusnim multidisciplinarnim kardiološkim timom za trudnice i dostupnom kardiohirurgijom.	I	C
Kod pacijentkinja sa ascendentnom aortom <40 mm preporučuje se vaginalni porođaj.	I	C
Kod pacijentkinja sa ascendentnom aortom > 45 mm treba razmotriti porođaj carskim rezom.	Ila	C
Kod trudnica sa (anamnestički) disekcijom aorte treba razmotriti porođaj carskim rezom.	Ila	C
Preventivnu hirurgiju treba razmotriti ako je dijametar aorte > 45 mm i ako se rapidno uvećava.	Ila	C
Ukoliko je fetus vijabilan, treba razmotriti porođaj pre neophodne hirurške operacije.	Ila	C
Kod trudnica sa promerom aorte 40-45mm, treba razmotriti vaginalni porođaj sa epiduralnom anestezijom i ubrzanom drugom fazom porođaja.	Ila	C
Kod bolesnica sa širinom aorte 40-45mm treba razmotriti carski rez.	Ilb	C
Trudnoća se ne savetuje bolesnicama nakon preležane aortne disekcije.	III	C
Upotreba ergometrina se ne savetuje kod žena sa bolestima aorte.	III	C
Specifični sindromi		
Bolesnicama sa vaskularnim Ehlers-Danlos sindromom upotreba celiprolola se preporučuje.	I	C
Terapiju beta blokatorima tokom trudnoće razmotriti kod žena sa Marfanovim sindromom i drugim naslednim bolestima torakalne aorte.	Ila	C
Trudnoća se ne preporučuje pacijentkinjama sa teškom dilatacijom aorte (nasledna bolest torakalne aorte kao što je Marfanov sindrom >45mm, bikuspidna aortna valvula >50mm ili >27mm/m ² BSA, Turnerov sindrom ASI>25mm/m ² BSA).	III	C
Trudnoća se ne preporučuje pacijentkinjama sa vaskularnim Ehlers-Danlosovim sindromom.	III	C

ASI= indeks veličine aorte; BSA= indeks telesne površine; CT=komputerizovana tomografija; MR=magnetna rezonanca, ^a Klasa preporuka. ^b Nivo preporuka.

započeti terapiju selektivnim β_1 blokatorima (poželjno je metoprololom ili bisoprololom). Diuretici se mogu koristiti ukoliko simptomi perzistiraju. Održavanje izraženih tegoba ili plućne hipertenzije i pored primenjene medikamentozne terapije zahteva razmatranje perkutane mitralne komisurotomije u toku trudnoće. Antikoagulantna terapija se preporučuje u slučaju paroksizmalne ili permanentne atrijalne fibrilacije, postojanja tromba u levoj pretkomori ili prethodnog embolizma. Sve pacijentkinje sa teškom mitralnom stenozom treba savetovati da izbegavaju trudnoću, intervenciju treba sprovesti pre trudnoće, prednost se daje perkutanom intervencijama, čak i kad je bolest asimptomatska, posebno ukoliko je površina valvule <1.0 cm².

Stenoza aortne valvule

Najčešći uzrok aortne stenozе je bikuspidna aortna valvula, potom reumatska bolest srca. Kardiovaskularni morbiditet je povezan sa stepenom težine aortne stenozе i simptomima. Kod pacijentkinja sa teškom aortnom stenozom, trudnoća je često dobro tolerisana ukoliko je

prethodno tolerancija napora bila normalna. Prevremeni porođaj, intrauterini zastoj rasta i mala težina na rođenju se javljaju kod 20-25% neonatusa majki sa umerenim i teškim stepenom aortne stenozе, zastupljenost raste sa samom težinom aortne stenozе. Sve simptomatične pacijentkinje sa teškom aortnom stenozom ili asimptomatične sa oslabljenom funkcijom leve komore ili lošim rezultatom na testu opterećenjem treba savetovati da izbegavaju trudnoću, a hiruršku intervenciju treba sprovesti pre trudnoće. Kod pacijentkinja koje tokom trudnoće uprkos medikamentoznoj terapiji imaju izražene simptome, perkutana valvuloplastika se može sprovesti ali od strane iskusnog operatora.

Mitralna i aortna regurgitacija

Žene sa teškom, simptomatskom regurgitacijom ili oštećenom funkcijom leve komore su u visokom riziku za srčanu insuficijenciju. Srčana insuficijencija se javlja kod 20-25% žena sa umerenom ili teškom reumatskom mitralnom regurgitacijom. Akutno nastala teška regurgitacija se loše toleriše.

Kod žena sa bikuspidnom valvulom treba meriti dijаметre ushodne aorte. Shodno preporukama pre trudnoće savetuje se hirurgija dajući prednost rekonstrukciji valvule.

Kod akutne teške regurgitacije sa srčanom insuficijencijom refrakternom na terapiju, hirurgija je ponekad neizbežna i tokom trudnoće. Ukoliko je fetus dovoljno zreo, porođaj treba sprovesti pre kardiohirurškog zahvata. (pogledati tabelu "opšte preporuke").

Atrijalna fibrilacija kod bolesti nativnih valvula srca

Visok tromboembolijski rizik je udružen sa atrijalnom fibrilacijom kod bolesti nativnih valvula srca, naročito kod klinički značajne mitralne stenozе, kada je potrebno odmah započeti antikoagulantnu terapiju.

Veštačke valvule

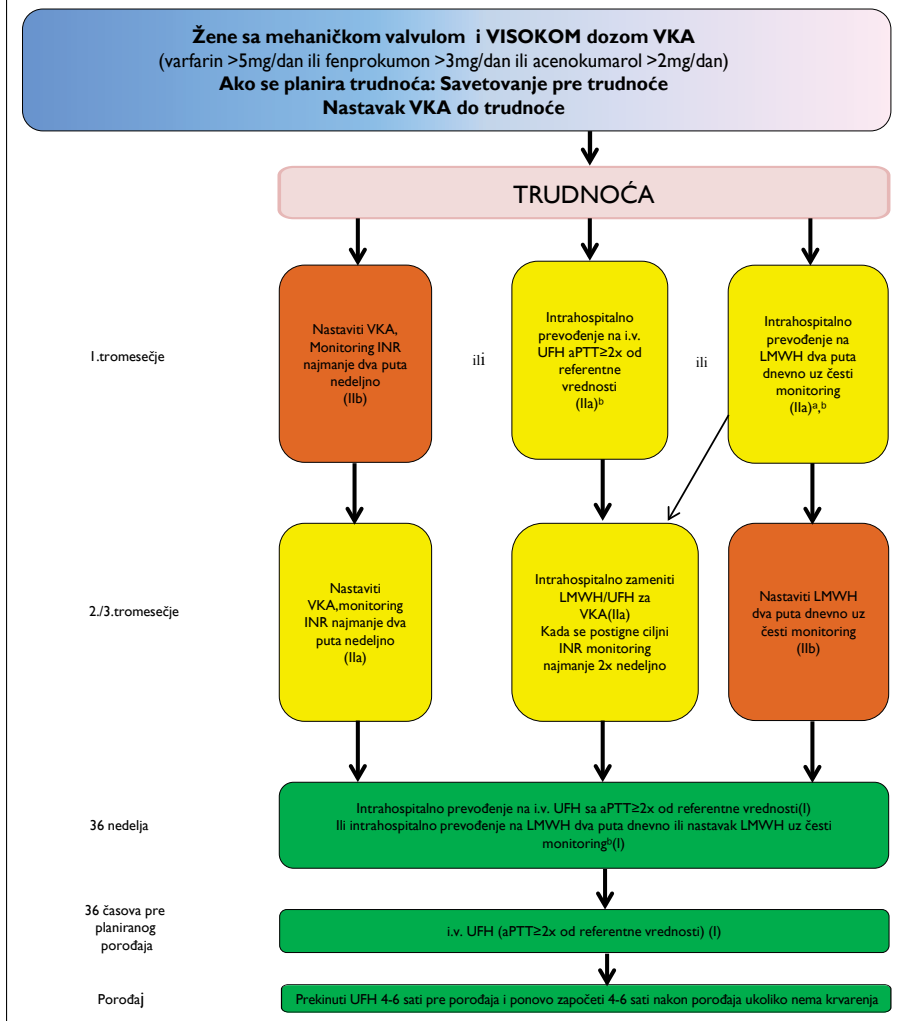
Kod mladih žena koje planiraju trudnoću, multidisciplinarni Tim za bolesti srca kod trudnica bi trebalo da bude uključen u izbor same specifične veštačke valvule, uzimajući u obzir prednosti i mane različitih opcija.

Rizik od materalnih kardiovaskularnih komplikacija kod žena sa biološkim veštačkim zaliscima koje su bez ili sa minimalnom disfunkcijom biološke valvule uz očuvanu komorsku funkciju je nizak. Kada postoji značajna disfunkcija biološke valvule rizik od komplikacija je značajan. Kod žena sa mehaničkim valvulama, trudnoća je povezana sa vrlo visokim rizikom od komplikacija.

(SZO klasifikacija rizik III). Nedavna studija sprovedena u Velikoj Britaniji je prezentovala podatke sa pozitivnim ishodom i za majku i bebu kod samo 28% trudnica koje su imale i mehaničku valvulu. Glavni rizici su povezani sa stalnom antikoagulantnom terapijom (tromboza valvule i hemoragijske komplikacije). Dodatni rizici su povezani sa ventrikularnom i valvularnom disfunkcijom.

Postojeći dokazi (bez adekvatnih randomizovanih studija) ukazuju da je upotreba vitamin K antagonista (VKA) tokom trudnoće, uz strogu kontrolu INR-a, najsigurniji način prevencije valvularne tromboze. Niskomolekularni heparini (LMWH) su verovatno superiorniji od nefrakcionisanog heparina (UFH) u prevenciji valvularne tromboze. Svi vidovi antikoagulantne terapije povećavaju rizik od pobačaja, hemoragijskih komplikacija,

Slika 2A Dijagram antikoagulantne terapije kod bolesnika sa mehaničkom valvulom (A) i visokim dozama VKA



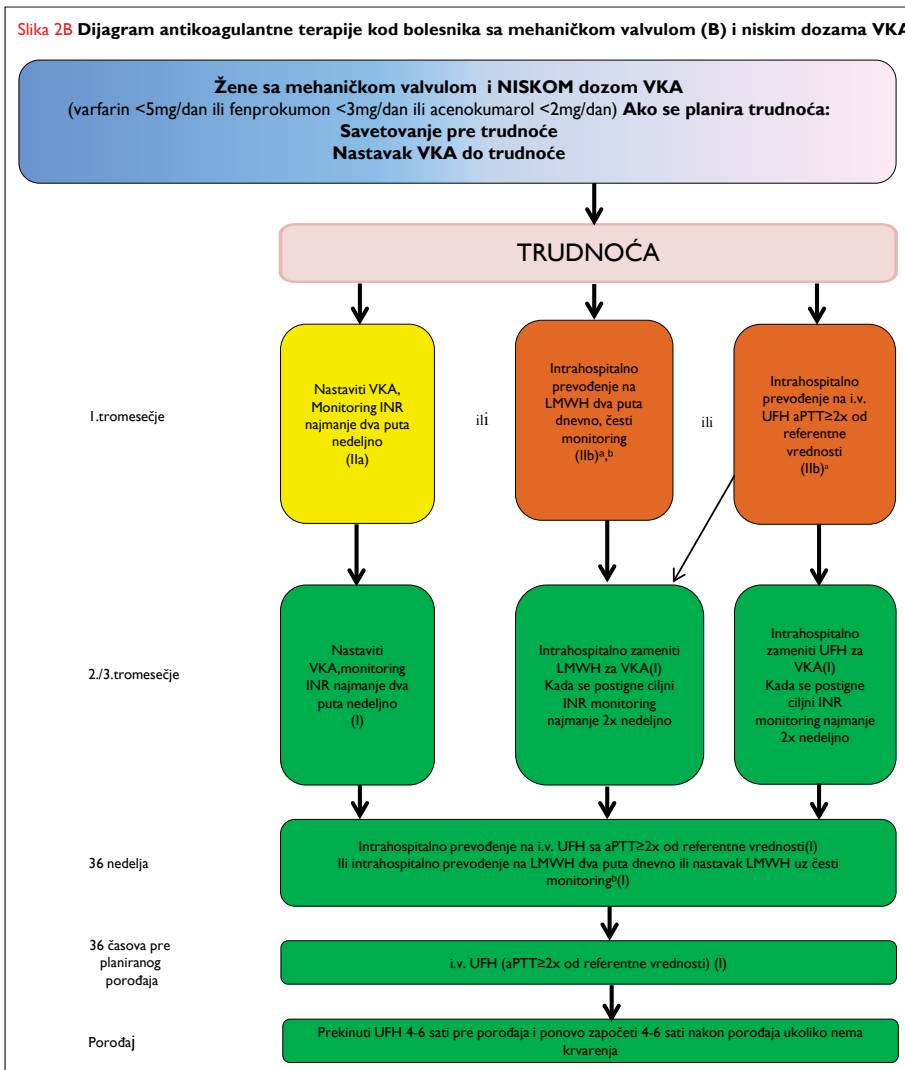
Slika 2: Dijagram antikoagulantne terapije kod mehaničkih valvula i (A) visokih doza VKA (B) niskih doza VKA. (C) Ciljna vrednost INR kod mehaničkih valvula (Modifikovano prema Baumgartneru i saradnicima)

aPTT = aktivirano parcijalno tromboplastinsko vreme; INR= internacionalni normalizovani odnos; i.v.=intravenski; LMWH = niskomolekularni heparin; LVEF = ejejekciona frakcija leve komore; UFH= nefrakcionisani heparin; VKA= vitamin K antagonist ^a 6-12 nedelja, ^b Monitoring LMWH: Početna doza LMWH je 1mg/kg telesne težine za enoksaparin i 100 IU/kg za dalteparin, dva puta dnevno subkutano; Intrahospitalno dnevno određivanje nivoa anti-Xa do ciljane vrednosti, potom jednom nedeljno (I). Ciljni nivo anti-Xa: 1,0-1,2 U/ml (mitralna i desnostrane valvule) ili 0,8-1,2 U/ml (aortna valvula) 4-6 sati posle ordiniranja doze (I); pre ordiniranja doze anti Xa nivo >0,6 U/ml (IIb).

uključujući postpartalnu hemoragiju i retroplacentalno krvarenje što bi vodilo ka prevremenom porođaju i smrti fetusa. Upotreba VKA za vreme prvog trimestra povezana je sa povećanim rizikom od pobačaja u poređenju sa LMWH i UFH, sama stopa živorođenih je niža. Vaginalni porođaj za vreme terapije VKA je kontraindikovano zbog rizika od intrakranijalnog krvarenja fetusa. Mogućnost eventualnog i izbegavanja trudnoće bi treba razmatrati sa pacijentkinjama koje imaju i mehaničku veštačku valvulu.

Ove visokorizične trudnoće bi trebalo da budu vođene od strane multidisciplinarnog Tima za bolesti srca kod trudnica u ekspertskom centru. Efikasnost antikoagulantne terapije bi trebalo kontrolisati jednom nedeljno ili na svake dve nedelje zavisno od vrste antikoagulantne terapije (Videti tabelu 7: Lekovi i bezbednost), kliničko praćenje bi

Slika 2B Dijagram antikoagulantne terapije kod bolesnika sa mehaničkom valvulom (B) i niskim dozama VKA



aPTT = aktivirano parcijalno tromboplastinsko vreme; INR= internacionalni normalizovani odnos; i.v.=intravenski; LMWH = niskomolekularni heparin; LVEF = ejijska frakcija leve komore; UFH= nefrakcionisani heparin; VKA= vitamin K antagonist, ^a 6-12 nedelja- ^b Monitoring LMWH: Početna doza LMWH je 1mg/kg telesne težine za enoksaparin i 100 IU/kg za dalteparin, dva puta dnevno subkutano; Intrahospitalno dnevno određivanje nivoa anti-Xa do ciljne vrednosti, potom jednom nedeljno (I). Ciljni nivo anti-Xa: 1,0-1,2 U/ml (mitralna i desnostrane valvule) ili 0,8-1,2 U/ml (aortna valvula) 4-6 sati posle ordiniranja doze (I); pre ordiniranja doze anti Xa nivo >0,6 U/ml (IIb).

podrazumevalo ehokardiografski pregled jednom mesečno.

Dispnea i/ili embolijski događaj su indikacije za hitan transtorakalni ehokardiografski pregled u potrazi za

Slika 2c Ciljni INR kod mehaničkih valvula

Ciljni INR kod mehaničkih valvula		
Valvularna trombogenost	Faktori rizika pacijenta ^a	
	Nijedan	≥1
Niska ^b	2,5	3,0
Srednja ^c	3,0	3,5
Visoka ^d	3,5	4,0

^a Zamena mitralne ili trikuspidalne valvule, prethodni tromboembolizam, atrijalna fibrilacija, mitralna stenoza bilo kog stepena, ili LVEF <35%. ^b Carbomedics, Medtronic Hall, ATS, ili Medtronic Open-Pivot, St Jude Medical, On-X, Sorin Bicarbon. ^c Druge dvolisne valvule sa nedovoljno podatka. ^d Lillehei-Kaster, Omniscience, Starr-Edwards (kugla), Björk-Shiley i druge valvule sa oscilirajućim diskom; bilo koja pulmonalna veštačka valvula.

trombozom valvule, obično potom i za transezofagealni ehokardiografski pregled.

Porođaj je neophodno planirati. Vaginalni porođaj zahteva prethodno prelazak na terapiju intravenskim heparinom. Upotreba epiduralne anestezije podrazumeva duži prekid antikoagulantne terapije, pa može biti kontraindikovana kod žena sa mehaničkom veštačkom valvulom. Planiranje carskog reza se može razmotriti kao alternativa. Carski rez treba izvršiti ukoliko porođaj započne dok je pacijentkinja još na terapiji VKA.

7. Bolest koronarnih arterija

Trudnoća je povezana sa tri do četiri puta povećanim rizikom od AIM u poređenju sa ženama istog životnog doba koje nisu trudne. Najčešći uzrok koronarne bolesti su neaterosklerotski uzroci, uključujući spontanu disekciju koronarnih arterija povezanu sa trudnoćom (P-SCAD= 43%), angiografski normalne koronarne arterije (18%) i trombozu koronarnih arterija (17%).

Klinička prezentacija je ista kao kod žena koje nisu trudne. Porast serumskog troponina može ukazati na miokardnu ishemiju. Ukoliko je EKG nedijagnostički pouzdan, ehokardiografija može biti od pomoći.

Lečenje

Lečenje AIM u trudnoći slično je kao i u opštoj populaciji, uključujući i tehnike revaskularizacije. U slučaju spontane disekcije koronarnih arterija povezane sa trudnoćom potrebno je uzeti u obzir povećanu vaskularnu vulnerabilnost prilikom planiranja revaskularizacione strategije.

Terapija

Niske doze aspirina pokazale su se bezbednim, ali je malo informacija vezanih za P2Y inhibitore. Klopidoogrel treba koristiti samo ukoliko je neophodno. Efekat jonizujućeg zračenja ne treba da spreči lečenje putem primarne PCI kod trudnica, koji imaju standardne indikacije za revaskularizaciju miokarda u AIM. Najveći broj izveštaja vezanih za zbrinjavanje STEMI-a kod trudnica povezan je sa neobloženim stentom (BMS), iako, novije generacije lekom obloženog stenta (DES), preporučuju se prema najnovijim AMI STEMI preporukama iz 2017. godine. Kod spontane disekcije koronarnih arterija mogu se upotrebiti stentovi, ali trenutno nema dokaza na

Lečenje obolenja nativnih valvula srca		
Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Procena pre trudnoće, koja uključuje ehokardiografski pregled i savetovanje preporučuje se svakoj ženi sa poznatom ili suspektom valvularnom bolešću.	I	C
Mitralna stenozna		
Kod pacijentkinja sa ispoljenim simptomima ili plućnom hipertenzijom, preporučuju se ograničenje fizičke aktivnosti i upotreba β -1 selektivnih blokatora.	I	B
Diuretici se preporučuju kad su simptomi kongestije prisutni i uprkos primeni β -blokatora.	I	B
Intervencija se preporučuje pre trudnoće kod pacijentkinja sa MS i površinom valvule $<1.0\text{cm}^2$	I	C
Antikoagulantna terapija upotrebom heparina ili VKA se preporučuje u slučaju atrijalne fibrilacije, prisustva tromba u levoj pretkomori ili prethodnog embolizma.	I	C
Intervenciju treba razmotriti pre trudnoće kod pacijentkinja sa MS i površinom valvule $<1.5\text{cm}^2$	Ila	C
Perkutana mitralna komisurotomija treba se razmatrati kod trudnica sa ozbiljnim simptomima ili sistolnim pritiskom u plućnoj arteriji $> 50\text{mmHg}$ uprkos primeni medikamentozne terapije.	Ila	C
Aortna stenozna		
Intervencija se preporučuje pre trudnoće kod pacijentkinja sa teškom AS, ako:		
- ima simptome	I	B
- disfunkciju LK (EF $<50\%$)	I	C
- u slučaju pojave simptoma tokom testa opterećenja.	I	C
Kod asimptomatskih pacijentkinja sa teškom AS bi trebalo razmotriti intervenciju pre trudnoće ukoliko tokom testa opterećenja dođe do pada u krvnom pritisku ispod vrednosti početnog.	Ila	C
Balon valvuloplastiku treba razmotriti u toku trudnoće kod pacijentkinja sa teškom AS i teškim simptomima.	Ila	C
Regurgitantne lezije		
Pacijentkinje sa simptomatičnom teškom aortnom ili mitralnom regurgitacijom, smanjenom funkcijom ili dilatacijom leve komore bi trebalo lečiti hirurški pre trudnoće.	I	C
Medikamentna terapija kod trudnica sa regurgitantnim lezijama se preporučuje kada se pojave simptomi.	I	C

AS=aortna stenozna; LK= leva komora; EFLK= ejekciona frakcija leve komore; MS=mitralna stenozna; OAK= oralna antikoagulantna terapija, ^a - klasa preporuka; ^b - nivo dokaza.

osnovu kojih bi se mogli preporučiti i tokom perioda trudnoće.

Trudnoća se može preporučiti pacijentkinjama sa koronarnom bolesti, ukoliko nemaju anginozne tegobe ni kliničke znake oslabljene funkcije leve komore.

8. Kardiomiopatije i srčana insuficijencija

Etiologija kardiomiopatija u trudnoći, uključuje stečene i nasledne bolesti, kao što su peripartalna kardiomiopatija (PPCM), toksična kardiomiopatija, hipertrofična kardiomiopatija (HCM), dilatativna kardiomiopatija (DCM), Takotsubo kardiomiopatija i bolesti nago-milavanja.

Peripartalna kardiomiopatija

Važni predisponirajući faktori su multiparitet, Afrička etnička pripadnost, pušenje, diabetes, preeklampsia, pothranjenost, starija životna dob majke ili tinejdžerske trudnoće. PPCM se ispoljava srčanom insuficijencijom sekundarno usled sistolne disfunkcije LK pri kraju trudnoće ili u prvim mesecima nakon porođaja. LK ne mora biti proširena, ali je EF obično $<45\%$. Iako su simptomi i znaci često tipični za SI, dijagnoza se često postavi kasno. Ehokardiografija je metoda izbora. Početna EF LK $<30\%$, dilatacija LK (EDD LK $\geq 6.0\text{cm}$) i slabost DK povezani su sa lošijom prognozom. Šesto mesečni mortalitet varira od 2% u Nemačkoj do 12.6% u velikoj populaciji Severne

Afrike i oko 24% u Turskoj tokom 24 meseca. Ukoliko ne dodje do oporavka EF do 50-55%, naredne trudnoće se ne preporučuju.

Dilatativna kardiomiopatija i kongestivna srčana slabost

Iako su PPCM i DCM različiti entiteti, pacijentkinje mogu imati istu genetsku predispoziciju, pa razlikovanje tokom trudnoće je skoro nemoguće. Graviditet se uglavnom loše toleriše kod pacijentkinja sa prethodno dijagnostikovanom DCM, uz postojanje mogućnosti za dodatno značajno slabljenje funkcije LK. Planiranje trudnoće kod ovih bolesnica uključuje i blagovremenu korekciju postojeće medikamentozne terapije za SI kako bi se izbegla štetne posledice po plod. Inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima (ACE), angiotenzinskih AT1 receptora (ARB), blokatori receptora angiotenzin nepri-lizin inhibitora (ARNI), antagonisti mineralokortikoidnih receptora (MRA) i ivabradin su kontraindikovani u trudnoći, te ih je potrebno isključiti iz terapije pre trudnoće. β blokatore treba zameniti $\beta 1$ selektivnim blokatorima.

Zbrinjavanje PPCM i DCM

SI u DCM i PPCM se može izuzetno brzo razvijati, savetuje se poštovanje vodiča za zbrinjavanje akutne SI i kardiogenog šoka (Slika 3 i 4). Pacijentkinje sa simptomima i znacima akutne SI treba lečiti u skladu sa preporukama za akutnu SI.

Oboljenja veštačkih valvula		
Preporuke	Klasa^a	Nivo^b
Kod pacijentkinja koje planiraju trudnoću, pri izboru mehaničke valvule treba konsultovati multidisciplinarni Tim za bolesti srca kod trudnica.	I	C
Preporučuje se da trudnice sa mehaničkom valvulom trudnoću vode u centrima koji imaju multidisciplinarni Tim za bolesti srca kod trudnica.	I	C
Ukoliko porođaj počne, a pacijentkinja je na antikoagulantnoj terapiji, ili ukoliko je OAK terapija isključena manje od 2 nedelje indikovani je carski rez.	I	C
Preporučuje se ukidanje OAK terapije i uvođenje adekvatno prilagođene doze UFH (aPTT \geq 2x od referentne vrednosti) ili prilagođene doze LMWH ^c (videti ispod tabele) počev od 36. nedelje gestacije.	I	C
Preporučuje se trudnicama na LMWH ili UFH, nedeljno kontrolisati nivo anti-Xa ili aPTT uz podešavanje doze (unutar 36 časova)	I	C
Preporučuje se kontrola vrednosti INR-a svake ili svake druge nedelje kod trudnica na terapiji VKA.	I	C
Kod trudnica na LMWH, preporučuju se ciljne vrednosti anti Xa od 0.8 - 1.2 U/l (veštačka aortna valvula) ili 1.0 - 1.2 IU/ml (mitralna ili desnostrana veštačka valvula), 4-6 sati nakon prethodne doze.	I	C
Preporučuje se zamena LMWH sa parenteralnom UFH (aPTT $>$ 2x referentne vrednosti) najmanje 36h pre planiranog porođaja. UFH treba zaustaviti 4-6 sati pre porođaja i ponovo uvesti u terapiju 4-6 sati nakon porođaja, ukoliko nema komplikacija u vidu krvarenja.	I	C
Preporučuje se planirati termin porođaja, kako bi se obezbedila sigurna i efikasna antikoagulantna zaštita.	I	C
Hitan ehokardiografski pregled je indikovani kod žena sa mehaničkom valvulom i dispneom i/ili nekim embolijskim događajem.	I	C
Promenu režima antikoagulantne terapije tokom trudnoće treba sprovesti u intrahospitalnim uslovima.	I	C
VKA terapija se preporučuje tokom drugog i trećeg trimestra do 36. nedelje gestacije, kod trudnica kojima su potrebne male doze.	I	C
Biološke valvule treba razmotriti kod mladih pacijentkinja koje planiraju trudnoću.	IIa	C
VKA terapija se preporučuje tokom drugog i trećeg trimestra do 36. nedelje gestacije, kod trudnica kojima su potrebne visoke doze.	IIa	C
Nastavak OAK terapije tokom prvog trimestra se može razmotriti kod pacijentkinja kod kojih je potrebna doza varfarina $<$ 5 mg/dan (ili fenoprokumona $<$ 3 mg/dan ili acenokumarola $<$ 2 mg/dan), nakon informisanja pacijentkinje i dobijanja saglasnosti.	IIa	C
Prekid OAK terapije između 6. i 12. nedelje i zamenu sa UFH uz strogu kontrolu doze (aPTT $>$ 2x referentne vrednosti) ili sa prilagođenom dozom LMWH ^d dva puta dnevno (videti ispod tabele), treba razmotriti kod pacijentkinja sa dozom varfarina $>$ 5 mg/dan (ili fenoprokumona $>$ 3 mg/dan ili acenokumarola $>$ 2 mg/dan).	IIa	C
Tokom drugog i trećeg trimestra, LMWH uz kontrolu nivoa anti-Xa i podešavanjem doze (videti odgovarajuće preporuke), treba razmotriti kod trudnica sa kojima trebaju visoke doze OAK ^e , nakon informisanja i dobijanja saglasnosti.	IIb	C
Kod trudnica sa LMWH treba razmotriti kontrolu nivoa anti-Xa pre davanja nove doze, ciljana vrednost \geq 0.6 IU/ml.	IIb	C
LMWH se ne preporučuje ukoliko nije dostupna nedeljna kontrola nivoa anti-Xa i adekvatno podešavanje doze.	III	C

aPTT = aktivirano parcijalno tromboplastinsko vreme; INR = internacionalni normalizovani odnos; LMWH = niskomolekularni heparin; UFH = nefrakcionisani heparin; OAK= oralni antikoagulansi, VKA=vitamin K antagonisti, ^a - klasa preporuka; ^b - nivo dokaza; ^c – Početna doza LMWH je 1 mg/kg telesne težine za enoksaparin i 100IU/kg za dalteparin, dva puta dnevno subkutano; ^d – niske doze OAK: varfarin $<$ 5 mg/dan (ili fenoprokumona $<$ 3 mg/dan ili acenokumarola $<$ 2 mg/dan); ^e – visoke doze OAK: varfarina $>$ 5 mg/dan (ili fenoprokumona $>$ 3 mg/dan ili acenokumarola $>$ 2 mg/dan).

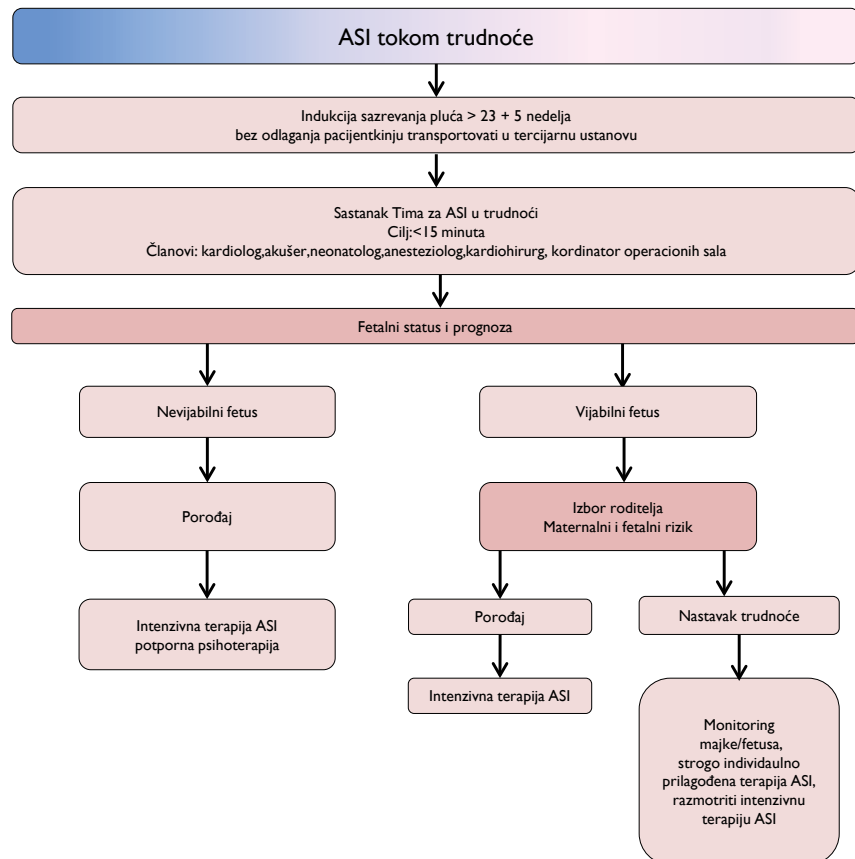
Bolest koronarnih arterija		
Preporuke	Klasa^a	Nivo^b
Preporučuje se EKG i određivanje nivoa troponina kod trudnica sa bolom u grudima.	I	C
Primarna koronarna angioplastika se preporučuje, kao reperfuziona terapija izbora, u slučaju STEMI infarkta tokom trudnoće.	I	C
Invazivno lečenje bi trebalo razmotriti kod NSTEMI AKS sa visokim faktorima rizika.	IIa	C
Konzervativno lečenje bi trebalo razmotriti kod NSTEMI AKS niskim faktorima rizika.	IIa	C
Pacijentkinje treba redovno kontrolisati najmanje tri meseca nakon NSTEMI AKS.	IIa	C
Dojenje se ne preporučuje porodiljama koje su antiagregacionoj terapiji, izuzev niskih doza aspirina (videti poglavlje 12).	III	C

EKG=elektrokardiogram; LK= leva komora; NSTEMI AKS= akutni koronarni sindrom bez ST elevacije; NSTEMI = akutni infarkt miokarda bez elevacije ST segmenta; STEMI= akutni infarkt miokarda sa ST elevacijom ^a - klasa preporuka; ^b - nivo dokaza.

Ako je trudnica u kardiogenom šoku ili zavisna od inotropne stimulacije, na vazopresorima ili mehaničkoj cirkulatornoj potpori, hitan porođaj carskim rezom (bez obira na gestacijsku starost ploda) bi trebalo razmotriti.

Postupak zbrinjavanja SI tokom trudnoće sličan je kao kod ostalih pacijenata sa akutnom SI, s tim da treba izbegavati fetotoksične lekove (ACE inhibitori, ARB, ARNI, MRA, ivabradin i atenolol). SI sa kongestijom pluća, tretira se diureticima Henleove petlje ili tiazidima ukoliko je potrebno. Za antikoagulantnu terapiju u DCM i PPCM tokom i nakon trudnoće važe standardne indikacije. Uključivanje bromokriptina u standardnu terapiju SI može poboljšati oporavak funkcije LK i ishod bolesti kod žena sa teškom akutnom PPCM. Rana im-

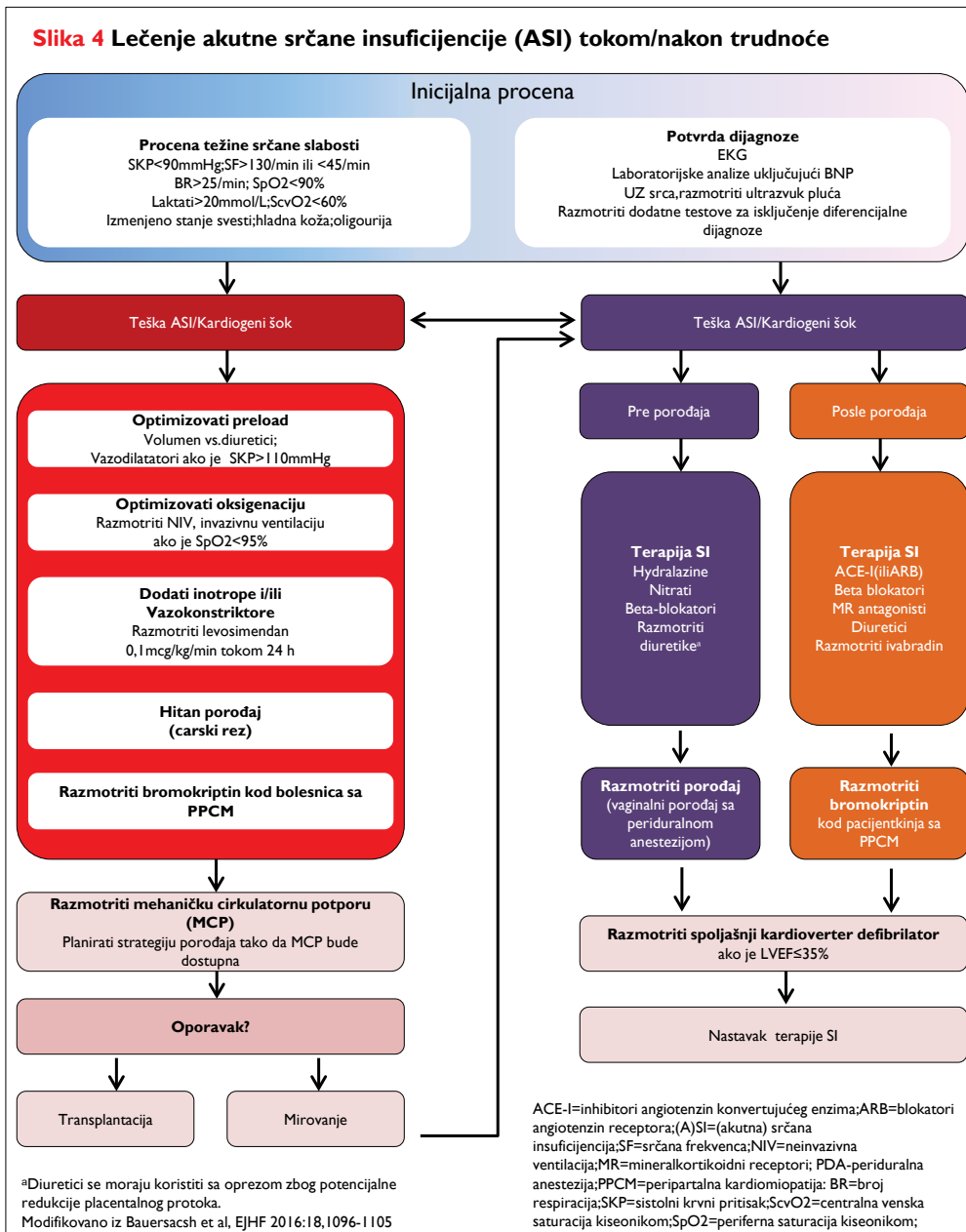
Slika 3 Algoritam lečenja akutne srčane insuficijencije (ASI) tokom trudnoće



Primer predhodno pripremljenog interdisciplinarnog protokola(modifikovano iz Bauersachs et al,EJHF 2016

Lečenje kardiomiopatija i srčane slabosti		
Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Antikoagulansi se preporučuju kod pacijentkinja sa intrakardijalnim trombom detektovanim vizualizacionim tehnikama ili dokazanim sistemskim embolizacijama.	I	A
Preporučuje se lečenje žena sa SI tokom trudnoće prema aktuelnim vodičima za SI bolesnica koje nisu u drugom stanju, uz poštovanje kontraindikacija za pojedine lekove u trudnoći (vidi Tabelu 7).	I	B
Preporučuje se informisanje žena sa HFrEF o riziku od pogoršanja osnovne bolesti tokom gestacije i peripartalnog perioda.	I	C
Antikoagulantna terapija sa LMWH ili antagonistima vitamina K se preporučuje prema stadijumu trudnoće kod pacijentkinja sa atrijalnom fibrilacijom.	I	C
Preporučuje se nastavak lečenja β-blokatorima kod HFrEF kod žena koje su ih koristile pre trudnoće ili ih oprezno uvesti, ako postoji klinička indikacija.	I	C
Kod pacijentkinja sa PPCM i DCM preporučuje se savetovanje o riziku od recidiva tokom sledeće trudnoće kod svih slučajeva, pa čak i u slučaju oporavka funkcije LK.	I	C
Brza dijagnoza i odluka o lečenju je najvažnija za sve trudnice sa akutnom SI, potrebno je napraviti predviđen algoritam zbrinjavanja i interdisciplinarni tim.	Ila	C
Pacijentkinje sa kardiogenim šokom/zavisne od inotropa, rano transportovati u ustanovu sa dostupnom mehaničkom cirkulatornom potporom.	Ila	C
Lečenje bromokriptinom sprovesti zajedno sa profilaktičkom (ili terapijskom) antikoagulantnom terapijom (vidi Poglavlje 12).	Ila	C
Zbog visokih metaboličkih zahteva kod laktacije i dojenja treba razmotriti prestanak laktacije kod pacijentkinja sa teškom SI.	Iib	B
Kod pacijentkinja sa PPCM razmotriti primenu bromokriptina radi zaustavljanja laktacije i poboljšanja oporavka funkcije LK.	Iib	B
Kod žena sa PPCM i DCM ne preporučuje se buduća trudnoća ukoliko se EF LK ne normalizuje.	III	C
Hipertrofična kardiomiopatija (HCM)		
Kod pacijentkinja sa HCM preporučuje se ista stratifikacija rizika, kao da nisu trudne.	I	C
Preporučuje se nastavak upotrebe β-blokatora kod pacijentkinja sa HCM ukoliko su korišćeni i pre trudnoće.	I	C
Kod bolesnica sa HCM treba uvesti β-blokatore kod žena koje razvijaju simptome zbog opstrukcije izlaznog trakta ili aritmija tokom trudnoće.	Ila	C
Kod HCM treba razmotriti kardioverziju kod perzistentne atrijalne fibrilacije.	Ila	C

DCM = dilatativna kardiomiopatija; HCM = hipertrofična kardiomiopatija; SI = srčana slabost; HFrEF = srčana slabost sa smanjenom ejectionom frakcijom; LMWH = niskomolekularni heparini; LK = leva komora; EFLK = ejectiona frakcija leve komore; PPCM peripartalna kardiomiopatija, ^aKlasa preporuka – ^bNivo dokaza

Slika 4 Lečenje akutne srčane insuficijencije (ASI) tokom/nakon trudnoće

simptoma kod 29%). Fetalni mortalitet kod spontanog abortusa (15%), terapijskog abortusa (5%), ili mrtvorodenje (2%) je uporediv sa opštom populacijom.

Kardioverziju treba razmotriti kod perzistentne AF koja se loše toleriše. Terapijska antikoagulantna terapija se preporučuje kod paroksizmalnih ili perzistentnih aritmija. Pacijentkinje sa prethodnom ili porodičnom anamnezom o iznenadnoj smrti zahtevaju stroge kontrole i praćenje.

Porođaj

Slučajevi sa niskim rizikom mogu imati spontani i vaginalni porođaj. Carski rez treba razmotriti kod pacijentkinja sa teškom opstrukcijom izvodnog trakta LK, prevremenim porođajem dok su na OAK ili kod teške SI.

9. Aritmije

Atrijalna fibrilacija (AF), atrijalni flater i paroksizmalna supraventrikularna tahikardija (PSVT) AF (27/100 000) i paroksizmalna supra-

plantacija implantabilnog kardioverter defibrilatora (ICD) kod pacijentkinja sa novo dijagnostifikovanom PPCM ili DCM se ne preporučuje, zbog velike mogućnosti za oporavak funkcije LK tokom optimalne terapije za SI. Transplantacija srca preporučuje se pacijentkinjama gde nije moguća ili nije poželjna mehanička cirkulatorna porpora.

Porođaj i dojenje

Kod stabilne kongestivne SI preporučuje se vaginalni porođaj uz spinalnu/epiduralnu analgeziju. Urgentni porođaj carskim rezom treba razmotriti kod žena sa uznapredovalom SI i hemodinamskom nestabilnošću. Epiduralna anestezija može biti metoda izbora. Kod SI sa sniženom EF (HFrEF), dojenje se ne preporučuje kod težih slučajeva (npr. NYHA III/IV).

Hipertrofična kardiomiopatija

Žene sa HKM obično dobro tolerišu trudnoću (maternalni mortalitet 0,5%, komplikacije ili pogoršanje

ventrikularna tahikardija (PSVT) su izuzev ekstrasistola najčešće aritmije. AF je udružena sa povišenim rizikom od mortaliteta. Kod pacijentkinja sa anamnezom o bilo kojoj simptomatskoj supraventrikularnoj ili ventrikularnoj aritmiji, pre trudnoće treba razmotriti katetersku ablaciju.

Trudnice sa PSVT imaju gore akušerske i fetalne ishode, sa višim prilagođenim ORs (1,54 – 3,52) za težak morbiditet majke, porođaj carskim rezom, nisku telesnu težinu na rođenju, prevremeni porođaj, fetalni stres i fetalne abnormalnosti, u poređenju sa onima bez PSVT.

Preporuke za brzo prekidanje PSVT su prikazane u sledećim tabelama. Intravenska primena adenoizina se preporučuje kao lek prvog izbora za akutnu konverziju PSVT. Za prevenciju PSVT, lekovi prvog izbora su β-blokatori (izuzev atenolola) ili verapamil, osim kod pacijentkinja sa Wolf-Parkinson-White (WPW) sindromom.

Električna kardioverzija se preporučuje kada god AF uzrokuje hemodinamsku nestabilnost ili značajan rizik za majku ili plod. Kardioverziji načelno treba da prethodi

Tabela 6. Preporučeni nivo nadzora u vreme porođaja kod žena sa aritmijama				
Rizik od aritmija sa hemodinamskom ugroženošću pri porođaju		Nivo nadzora ^a	Klasa ^b	Nivo ^c
Nizak rizik	PSVT, AF, idiopatska VT, LQTS niskog rizika, WPW sy	1	I	C
Srednji rizik	Nestabilna SVT, VT, oni sa implantiranim ICD, VT i strukturne bolesti srca, Brugada sy. Umereni rizik: LQTS, kateholaminergička polimorfna VT.	2	I	C
Visok rizik za aritmije opasne po život	Nestabilna VT sa strukturnom bolešću srca/ urođenom srčanom bolešću, nestabilnom VT/TdP kod visoko rizičnih LQTS pacijenata, sy kratkog QT, visoko rizična polimorfna kateholaminergička ventrikularna tahikardija	3	I	C
Opis planiranih akcija	Nivo nadzora			
	Nizak 1	Srednji 2	Visok 3	
Konsultovati kardiologa.	X			
Konsultovati multidisciplinarni tim koji obuhvata aritmologa iz specijalizovanog centra.		X		
Mesto i način porođaja po savetu akušera.	X	X		
Preporučuje se carski rez.				X
Monitoring srčanog ritma.		(X)		X
Intravenska linija.		X		X
Arterijska linija.				X
Priprema za intravensku primenu adenočina.		X		
Priprema za intravensku primenu β-blokatora.		x		x
Priprema za intravensku primenu izabranih antiaritmijских lekova.				x
Spoljašnji kardioverter defibrilator dostupan.		x		x
Porođaj u grudnoj operacionoj sali.				
Priprema za postoperativni premeštaj u jedinicu kardiološke intenzivne nege ako je neophodno.				x

AF = atrijalna fibrilacija; ICD = implantabilni kardioverter defibrilator; LQTS = sindrom produženog QT intervala; PSVT = paroksizmalna supraventrikularna tahikardija; SVT=supraventrikularna tahikardija; TdP = komorska tahikardija tipa torzade; VT = ventrikularna tahikardija; WPW = Wolf-Parkinson-White; ^aStratifikacija rizika u skladu sa publikovanim Vodičima za određene bolesti, ^bKlasa preporuka-^cNivo dokaza, Ova tabela je nastala na osnovu konsenzusa eksperata

antikoagulantna terapija (vidi ispod). Intravenski β-blokatori se preporučuju za kontrolu frekvence.

Ventrikularna tahikardija

ISS je prepoznata kao povišeni faktor rizika u trudnoći. Nasledne aritmogene poremećaje treba uvek proveravati odgovarajućim dijagnostičkim testovima tokom ili nakon trudnoće. Žene sa urođenim LQTS su pod značajnim rizikom od srčanih događaja tokom postpartalnog perioda. Izbor profilaktičkog antiaritmijского leka povezan je sa prisustvom strukturnog oboljenja srca i funkcije LK.

Preporučuje se implantacija ICD-a u slučaju pojave indikacija tokom trudnoće. Neselektivne β-blokatore treba nastaviti kroz celu trudnoću i postpartalni period (najmanje 40 nedelja nakon porođaja) kod pacijentkinja sa kongenitalnim LQTS i onima sa kateholaminergičkim polimorfnim VT.

Bradikardije

Bradikardije i poremećaji sprovođenja najčešće imaju povoljan ishod u odsustvu prethodne srčane bolesti.

Disfunkcije sinusnog čvora

Retko uzrok sinusne bradikardije može biti povezan sa sindromom hipotenzije u uspravnom položaju u trudnoći. Simptomatsku bradikardiju treba zbrinuti promenom položaja majke u poziciju levog lateralnog

dekubitusa. Ako simptomi perzistiraju, privremeni pejsmejker može biti neophodan.

Atrioventrikularni blok

Izolovani kongenitalni kompletni srčani blok kod majke ima povoljan ishod tokom trudnoće, posebno ako je ritam izmicanja sa uskim QRS kompleksom.

Intervencije

Električna kardioverzija

Kardioverzija deluje bezbedno u svim fazama trudnoće jer ne ugrožava fetalnu cirkulaciju, dok rizik za indukciju fetalnih aritmija ili izazivanje prevremenog porođaja deluje nizak. Srčanu frekvencu fetusa treba rutinski kontrolisati nakon kardioverzije.

Kateterska ablacija

Katetersku ablaciju treba odložiti ukoliko je moguće do drugog trimestra trudnoće i izvoditi u centrima sa iskustvom, uz upotrebu ne fluoroskopskog elektroanatomskog mapiranja i kateterskog navigacionog sistema.

Implantabilni kardioverter defibrilator i pejsing

Implantaciju ICD-a treba razmotriti pre trudnoće kod pacijenata sa visoko rizičnim faktorima za ISS. Lečenje ICD-om tokom trudnoće ne povećava rizik od glavnih komplikacija povezanih sa upotrebom ICD-a i preporučuje

Lečenje aritmija		
Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Akutno lečenje (intravenska primena lekova) SVT i AF		
Vagalni manevar, a ako ne uspe preporučuje se adenzin za akutnu konverziju PSVT.	I	C
Preporučuje se neposredna elektrokardioverzija za bilo koju tahikardiju sa hemodinamskom nestabilnošću i za AF sa preekscitacijom.	I	C
Treba razmotriti primenu β_1 -selektivnih blokatora za akutnu konverziju PSVT.	IIa	C
Za zaustavljanje atrijalnog flatera i AF kod stabilnih pacijenata sa strukturno normalnim srcem, može se razmotriti primena ibutilida ili flekainida.	IIb	C
Dugoročno lečenje (oralna primena lekova) kod SVT i AF		
Preporučuje se primena β_1 -selektivnih blokatora ili verapamila ^d za prevenciju SVT kod pacijenata bez pre-ekscitacije u EKG-u u miru.	I	C
Flekainid ^e ili propafenon se preporučuju za prevenciju SVT kod pacijenata sa WPW sindromom.	I	C
Dugoročno lečenje (oralna primena lekova) SVT i AF.		
Za kontrolu frekvence u AT i AF preporučuju se selektivni β -blokatori.	I	C
Treba razmotriti primenu flekainida ^e , propafenona ^e ili sotalola ^f radi prevencije SVT, AT i AF ako se ne uspe sa blokatorima AV čvora.	IIa	C
Treba razmotriti primenu digoksina i verapamila za kontrolu frekvence u AT ili AF ako se ne uspe sa β -blokatorima.	IIa	C
Treba razmotriti primenu kateterske ablacije u centrima sa iskustvom pomoću elektroanatomskih sistema u slučaju SVT rezistentne na lekove koja se loše tolerišu.	IIa	C
Akutno zbrinjavanje (intravenskom primenom lekova) komorskih tahiaritmija		
Neposredna električna kardioverzija se preporučuje za trajne (sustained) VT, nestabilne i stabilne.	I	C
Za akutnu konverziju trajne, hemodinamski stabilne, monomorfne VT (npr. idiopatske VT) treba razmotriti primenu β -blokatora, sotalola ^f , flekainida, prokainamida ^e ili "overdrive" ventrikularnim pejsingom.	IIa	C
Dugotrajno lečenje (oralnom primenom lekova) komorskih tahiaritmija		
ICD (poželjno jednokomorski) se preporučuje pre trudnoće, ako postoji indikacija. Ako se indikacije pojave tokom trudnoće, preporučuje se implantacija ICD-a pomoću ehokardiografskog navođenja ili mapinga, posebno ako je plod stariji od 8 gestacione nedelje.	I	C
β -blokatori se preporučuju tokom trudnoće i postpartalno kod pacijenata sa sindromom produženog QT ili kateholaminergičkom polimorfnom ventrikularnom tahikardijom.	I	C
β -blokatori ili verapamil ^{d,e} se preporučuju za prevenciju idiopatske dugotrajne VT ako je udružena sa teškim simptomima ili hemodinamskom nestabilnošću.	I	C
Kod idiopatske dugotrajne VT treba razmotriti primenu sotalola ^f ili flekainida ^e u prevenciji ako se ne uspe sa drugim lekovima.	IIa	C
Kateterska ablacija sa elektroanatomskim mapping sistemom u centrima sa iskustvom može se razmotriti kod dugotrajne i na lekove rezistentne, loše tolerisane VT ako ne postoje druge alternative.	IIb	C

AF=atrijalna fibrilacija; AT=atrijalna tahikardija; AV=atrioventrikularni; ECG=elektrokardiografija; ICD=implantabilni kardioverter defibrilator; PSVT=paroksizmalna supraventrikularna tahikardija; SVT=supraventrikularna tahikardija; TdP=VT tipa torzade, torsade de pointes; VT=ventrikularna tahikardija; WPW:Wolf-Parkinson-White

^bKlasa preporuka-^cNivo dokaza. ^dKardioverziji AF i atrijalnog flatera generalno treba da prethodi antikoagulacija (vidi ispod)³⁰⁶. ^eBlokatore AV čvora ne treba koristiti kod pacijenata sa preekscitacijom na EKG-u u miru, kao ni kod AF sa preekscitacijom. ^fFlekainid i propafenon treba kombinovati sa blokatorima AV čvora kod određenih atrijalnih tahikardija, ali strukturne bolesti srca, smanjena funkcija leve komore i blok grane se moraju isključiti. ^{III} klasa antiaritmika po Vaughan Williams klasifikaciji ne treba koristiti kod pacijenata sa produženim QTc.

se u slučaju postojanja indikacije. Implantacija, za ICD poželjno jednokomorska, može se bezbedno izvesti, posebno ako je plod stariji od 8 nedelje gestacije. Ehokardiografsko navođenje ili elektroanatomsko mapiranje može biti od pomoći.

10. Hipertenzivni poremećaji

Hipertenzivni poremećaji u trudnoći predstavljaju najčešću medicinsku komplikaciju koja je zastupljena kod 5-10% trudnica širom sveta.

10.1 Dijagnoza i procena rizika

Treba ponavljati merenja KP, poželjno u dve odvojene prilike, sedeći (ili ležeći na levom boku tokom kontrakcija)

sa odgovarajućom veličinom manžetne u visini srca i koristeći V Korotkoff-ljev ton za dijastolni KP (DKP). Dijagnoza hipertenzije postavljena pomoću ambulatornog monitoringa KP (AMKP) je superiorna u poređenju sa rutinskim merenjima KP u odnosu na predikciju ishoda trudnoće. Tokom trudnoće isključivo se savetuje upotreba aparata za merenje KP prethodno proverenih kroz dokazane protokole. Osnovne laboratorijske pretrage uključuju analizu urina, krvnu sliku, hematokrit, enzime jetre, serumski kreatinin, vrednost mokraćne kiseline. Kod svih trudnica treba proceniti postojanje postojeće proteinurije u ranoj trudnoći u cilju otkrivanja postojeće bubrežne bolesti, a u drugoj polovini trudnoće radi otkrivanja preeklampsije.

10.2 Definicija i klasifikacija hipertenzije u trudnoći

Definicija hipertenzije u trudnoći zasniva se na vrednostima KP izmerenih u ordinaciji ili u bolnici (sistolni KP [SKP] ≥ 140 mmHg i/ili dijastolni KP [DKP] ≥ 90 mmHg), a razlikujemo umereno (140-159/90-109 mmHg) i teško povišen KP ($\geq 160/110$ mmHg).

Hipertenzija u trudnoći nije jedinstveni entitet, već obuhvata:

- Preegzistirajuću hipertenziju: prethodi trudnoći ili se javlja pre 20 nedelje gestacije. Najčešće perzistira posle 42 postpartalnog dana i može biti udružena sa proteinurijom.
- Gestaciona hipertenzija: nastaje posle 20 nedelje gestacije i obično se povlači do 42 postpartalnog dana.
- Preeklampsija: gestaciona hipertenzija sa značajnom proteinurijom ($>0,3$ g/24h ili ≥ 30 mg/mmol albumin/kreatinin odnos). Češće nastaje u toku prve trudnoće, u višestrukim trudnoćama, hidatidnoj moli, u antifosfolipidnom sindromu ili u postojećoj hipertenziji, renalnim obolenjima i dijabetesu. Jedini lek je porođaj.
- Postojeća hipertenzija plus stečena gestaciona hipertenzija sa proteinurijom.
- Predporođajna (antenatalna) neklasifikovana hipertenzija.

10.3 Prevencija hipertenzije i preeklampsije

Žene sa visokim ili srednjim rizikom od preeklampsije se savetuju da uzimaju 100-150 mg aspirina od 12. do 36-37. nedelje.

Lečenje hipertenzije u trudnoći

Lečenje hipertenzije u trudnoći zavisi od krvnog pritiska, gestacionog stadijuma i prisustva faktora rizika vezanih za majku i fetus. Većina žena sa postojećom hipertenzijom i normalnom bubrežnom funkcijom ima blagu hipertenziju (140-159/90-109 mmHg) i spadaju u nisko-rizičnu grupu za razvoj kardiovaskularnih komplikacija. Neke su u mogućnosti da prestanu sa lečenjem u prvoj polovini trudnoće zbog fiziološkog pada krvnog pritiska.

Nedostaju podaci o lečenju hipertenzije u trudnoći koji su bazirani na dokazima. Razmatrajući korisnost lečenja u studiji "Control of Hypertension in Pregnancy Study" (CHIPS), stroga u odnosu na manje strogu kontrolu hipertenzije u trudnoći je dovedena u vezu sa manje ozbiljnom hipertenzijom kod majke, ali bez razlike u nepovoljnim perinatalnim ishodima i celokupnim ozbiljnim komplikacijama kod majke.

Nefarmakološko lečenje

Nefarmakološke mere lečenja hipertenzije za vreme trudnoće u randomizovanim studijama ishrane i načina života, imaju ograničenu ulogu i ukazuju na minimalne efekte u odnosu na ishod trudnoće. Može se nastaviti sa regularnim vežbanjem ali sa oprezom i gojazne zene (≥ 30 kg/m²) se savetuju da izbegavaju dodatak telesnoj težini $>6,8$ kg.

Farmakološko lečenje hipertenzije u trudnoći

Iako je cilj tretmana da se smanji rizik po majku, mora se izvršiti selekcija tako da izabrani lekovi bude efektivni i sigurni za fetus.

Lečenje teške hipertenzije

Ne postoji dogovorena definicija teške hipertenzije, vrednosti se rangiraju između 160 i 180 mmHg/110 mmHg. Ova radna grupa preporučuje da se kod trudnica sistolni krvni pritisak ≥ 170 mmHg ili dijastolni krvni pritisak ≥ 110 mmHg smatra hitnim stanjem uz indikovanu hospitalizaciju. Izbor i način primene antihipertenziva zavise od očekivanog termina za porođaj. ACE inhibitori, AT blokatori i direktni renin inhibitori su strogo kontraindikovani (poglavlje 12). Farmakološki tretman bi trebalo početi intravenskom primenom labetalola, oralno metyldopa ili nifedipin; intravenski Hydralazine vise nije lek izbora. Ipak Hydralazine se još uvek često koristi kada ostali se ostali lekovei pokažu kao ne efikasni. Može se uzeti u obzir i intravenski Urapidil. Natrium nitropruside bi se koristio isključivo kao poslednja opcija. Lek izbora u slučaju kada bi preeklampsija bila povezana sa pulmonalnim edemom bi bio nitroglycerin (glyceril trinitrate).

Lečenje blage do umerene hipertenzije

Uprokos nedostataka dokaza, Evropske preporuke savetuju uvođenje medikamentne terapije svim ženama sa stalno povišenim KP $\geq 150/95$ mmHg, kod žene sa gestacionom hipertenzijom (sa ili bez proteinurije) kada su vrednosti KP $>140/90$ mmHg; kod žena sa već postojećom hipertenzijom kod kojih se dodatno razvila i gestaciona hipertenzija i hipertenzijom sa subklinički oštećenim organima ili simptomima u bilo kom periodu tokom trudnoće.

Metyldopa, β -blokatori (najviše podataka dostupno za Labetalol) i kalcijum antagonisti (najviše podataka dostupno za Nifedipine) su lekovi izbora. β -blokatori su manje efikasni od kalcijum antagonista i mogu dovesti do fetalne bradikardije, zaostajanje u rastu ploda i hipoglikemiju. Žene sa postojećom hipertenzijom mogu nastaviti postojeću antihipertenzivnu terapiju osim ako nisu koristile ACE inhibitore, AT blokatore i direktne renin inhibitore, koji su kontraindikovani zbog neželjenih fetalnih i neonatalnih posledic. Terapiju diureticima je najbolje izbegavati osim u slučaju oligurije kada se može koristiti niska doza Furosemda. Za prevenciju eklampsije i terapiju napada predlaže se intravenski Magnezijum Sulfat.

Porođaj, dojenje i prognoza posle trudnoće

Porođaj je indikovano u slučaju preeklampsije praćene poremećajem vida ili kod bolesti hemostaze kao i u 37. nedelji kod asimptomatičnih žena. Dojenje ne povećava krvni pritisak.

Postpartalna hipertenzija je uobičajena u prvoj nedelji. Metyldopu treba izbegavati zbog rizika pojave postpartalne depresije.

Žene koje su imale hipertenziju u prvoj trudnoći izložene su povećanom riziku u narednoj trudnoći. Što je raniji početak hipertenzije u prvoj trudnoći, to je veći

Lečenje Hipertenzije		
Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Kod žena sa visokim ili umerenim rizikom od preeklampsije preporučuje se niska doza aspirina (100-150 mg dnevno) od 12. do 36-37. nedelje.	I	A
Kod žena sa gestacionom hipertenzijom; kod žena sa već postojećom hipertenzijom kod kojih se dodatno razvila i gestaciona hipertenzija ili hipertenzijom sa subklinički oštećenim organima ili simptomima preporučuje se medikamentozno lečenje kada sistolni pritisak >140 mmHg ili dijastolni pritisak >90 mmHg. U ostalim slučajevima, preporučuje se lečenje lekovima ako je sistolini pritisak ≥150 mmHg ili dijastolni pritisak ≥95 mmHg.	I	C
Sistolni pritisak ≥170 mmHg ili dijastolni pritisak ≥110 mmHg kod trudnica se smatra hitnim stanjem uz indikovanu hospitalizaciju.	I	C
Methyldopa, labetalol i kalcijum antagonisti se preporučuju za lečenje hipertenzije u trudnoći.	I	B (methyldopa) C (labetalol, calcium antagonist)
Kod žena sa gestacionom hipertenzijom ili blagom preeklampsijom preporučuje se porođaj u 37. nedelji.	I	B
Preporučuje se ubrzati porođaj kod preeklampsije i u slučaju nepovoljnih okolnosti kao što su vizuelni poremećaji ili hemostatska oboljenja.	I	C
Kod preeklampsije povezane sa plućnim edemom preporučuje se davanje Nitroglicerina kroz intravensku infuziju.	I	C
U slučaju teške hipertenzije, preporučuje se lečenje intravenski labetalolom i oralno metil dopom ili nifedipinom.	I	C
Savetuje se ograničenje porasta telesne težine na <6.8kg kod prethodno gojaznih žena.	Ila	C
ACE inhibitori, AT blokatori ili direktni renin inhibitori se ne preporučuju.	III	C

ACE= Angiotenzin konvertujući enzim; AT=angiotenzin blokator receptora; KP= krvni pritisak; DKP=dijastolni krvni pritisak; SDB=sistolni krvni pritisak; a -preporučena klasa; b-nivo dokaza

rizik od pojave ponovne hipertenzije u narednoj trudnoći. Žene koje su razvile gestacionu hipertenziju ili preeklampsiju imaju povećan rizik od hipertenzije, moždanog udara i ishemijskih srčanih oboljenja kasnije u životu. Modifikacije načina života su primarno indikovane da bi se izbegle komplikacije u narednim trudnoćama, kao i materalni kardiovaskularni rizik u budućnosti. Shodno svemu iznešenom, preporučuju se redovne posete lekaru opšte prakse radi provere krvnog pritiska i metaboličkih faktora.

11. Venska tromboembolijska oboljenja tokom trudnoće i puerperiuma

Venska tromboembolija, koja obuhvata plućnu emboliju (PE) i duboko vensku trombozu (DTV), predstavlja značajan uzrok morbiditeta i mortaliteta u trudnoći. Rizik od VTE je najveći neposredno u postpartalnom periodu sa učestalošću od oko 0,5%. Kod žena sa predhodnom VTE, stopa ponovne VTE iznosi 7,6% bez obzira na upotrebu antikoagulantne terapije LMWH (niskomolekularnog heparina).

Stratifikacija rizika za venski tromboembolizam povezan sa trudnoćom

Sve žene bi trebale da podlegnu dokumentovanoj proceni faktora rizika za VTE pre ili za vreme rane trudnoće. Na osnovu toga žene mogu biti klasifikovane kao visoko, srednje ili nisko rizične za obolevanje od VTE a shodno tome se i primenjuju preventivne mere. Predhodne rekurentne VTE bez identifikovanog uzroka i predhodne VTE bez identifikovanog uzroka ili VTE

povezane sa estrogenom- smatraju se visoko rizičnim faktorima.

Prevenција venskog tromboembolizma

LMWH (niskomolekularni heparin) je postao lek izbora za prevenciju i lečenje VTE kod trudnica. Početna doza LMWH za trombofilakse bi trebala da se izračuna na osnovu telesne težine na prvoj kontroli ginekologa antenatalno. Trudnice sa visokim rizikom za VTE bi trebali da dobiju profilaksu enoxaparin od 0.5 IU/kg telesne težine jednom dnevno ili drugi LMWH u ekvivalentnim dozama, shodno lokalnoj praksi. Kod morbidno gojaznih žena adekvatnije je doziranje na osnovu težine, umesto fiksne doze u cilju dostizanja adekvatnih anti-Xa koncentracija.

Lečenje akutnog venskog tromboembolizma

Plućna embolija

Visok indeks sumnje je važan za postavljanje dijagnoze, sve trudnice sa znacima i simptomima sugestibilnim za VTE bi trebalo da budu hitno i objektivno testirane, kao i da prime terapijsku dozu antikoagulantne terapije do uspostavljanja dijagnoze. Nivoi D-dimera fiziološki rastu tokom svakog semestra. Stoga povišen D-dimer za vreme trudnoće ne ukazuje obavezno na VTE, dok su normalne vrednosti D-dimera zabeležene kod trudnica sa VTE, što ukazuje da vizuelizacija ostaje jedini dijagnostički test izbora za vreme trudnoće.

LMWH: Kod sumnje na DVT ili PE, terapijski LMWH bi se trebao primenjivati dok se dijagnoza ne isključi

Prevenција i lečenje venske tromboembolije		
Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
LMWH se preporučuje za prevenciju i lečenje VTE kod trudnica.	I	B
Kod žena sa visokim rizikom preporučuje se profilaktička doza LMWH u odnosu na telesnu težinu (npr. enoxaparin 0.5mg/kg jednom dnevno).	I	B
Dokumentovana procena faktora rizika za VTE se preporučuje svim ženama pre i na samom početku trudnoće.	I	C
Preporučuje se da se terapijska doza LMWH bazira na telesnoj težini.	I	C
Trombolitici se za lečenje pacijenata sa plućnom embolijom preporučuju samo u slučaju teške hipotenzije ili šoka.	I	C
Visoko rizičnim ženama se preporučuje se da se LMWH zameni sa UFH bar 36 sati pre porođaja i da se pretane sa UFH infuzijom 4-6 sati pre očekivanog porođaja. aPTT bi trebao biti normalan pre regionalne anestezije.	I	C
Kod nisko rizičnih žena koje su na terapiji LMWH, preporučuje se izvođenje carskog reza ili indukcija 24 sata nakon poslednje doze LMWH.	I	C
Kod žena nakon in vitro oplodnje komplikovanoj sa OHSS tromboprofilaksa terapijom LMWH se preporučuje u prvom trimestru trudnoće.	I	C
Kod žena sa antenatalnom antikoagulantnom terapijom trebalo bi razmotriti aktivno vođenje treće faze porođaja sa oksitocinom.	Ila	C
U slučaju da je rezultat kompresivnog ultra zvuka negativan, trebalo bi razmotriti upotrebu magentne rezonance za dijagnostikovanje pelvične tromboze pre upotrebe kompjuterizovane pulmonalne angiografije ili ventilacionog perfuzionog skena.	Ila	C
Kod žena pod terapijom LMWH, planirani porođaj bi trebalo azmatrati oko 39. nedelje trudnoće da bi se izbegao rizik od spontanog porođaja za vreme punog antikoagulacionog dejstva (LMWH se samo delimično poništava sa protaminom).	Ila	C
Direktni oralni antikoagulansi se ne preporučuju u trudnoći.	III	C

aPTT= aktivirano delimično tromboplastinsko vreme; LMWH = nisko molekularni heparin; OHSS= sindrom hiperstimulacije jajnika; UFH= nefrankcionisani heparin; VTE= venska tromboembolija

Korišćenje lekova za vreme trudnoće		
Preporuke	Klasa ^a	Nivo ^b
Pre farmakološkog lečenja trudnica preporučuje se provera Tabele 7 i podataka o kliničkoj bezbednosti.	I	C
U nedostatku podataka o kliničkoj bezbednosti preporučuje se provera elektronske tabele podataka (www.safefetus.com) radi provere prekliničkih podataka.	I	C
U slučaju nedostatka podataka o bezbednosti ljudi, odluku je potrebno bazirati na osnovu efikasnosti i bezbednosti individualnog leka, dostupnih podataka o istraživanjima na životinjama i odluku treba doneti uz saglasnost pacijenta.	Ila	C
Ne preporučuje se donošenje odluka bazirano na prethodnoj FDA kategorizaciji.	III	C

FDA=Food and Drug Administration (Agencija za hranu i lekove), ^aKlasa; ^bNivo dokaza

objektivnim testovima. Preporučena terapijska doza se računa u odnosu na početnu telesnu težinu u trudnoći, sa ciljanim anti-Xa vrednostima nakon maksimuma od 4-6 časova vrhunac od 0.6-1.2 IU/kg.

UFH (nefrakcionirani heparin) -prirodni heparin: Standardno UFH se koristi za akutno lečenje masivne plućne embolije.

Tromboliza: Trombolitike bi trebalo koristiti samo kod pacijenata sa teškom hipotenzijom ili šokom.

Fondaparinux: Fondaparinux (7.5mg jednom dnevno kod žena sa normalnom telesnom težinom) se razmatra u slučaju alergijskih ili neželjenih reakcija na LMWH.

Postpartalno lečenje:

Kod pacijentkinja sa nedavnom PE, trebalo bi ponoviti prepartalnu terapiju Heparinom 6 sati nakon vaginalnog porođaja i 12 sati posle carskog reza, i ako nije došlo do značajnog krvarenja, nastaviti sa preklapanjem VKA najmanje u toku narednih 5 dana.

VKA mogu biti uvedeni u terapiju već 2 dana nakon porođaja i nastaviti sa lečenjem VKA tokom najmanje 3 meseca ili 6 meseci ukoliko se PE javila kasno u trudnoći. INR bi trebao biti između 2 i 3 i potrebno je redovne kontrole, idealno svake 1-2 nedelje.

Akutna duboka venska tromboza

Oticanje nogu je česta pojava u trudnoći, koja često uzrokuje sumnju na DVT. Obzirom da se DVT uglavnom javlja na levoj strani u >85% slučajeva, veće oticanje na levoj nozi je uvek sumnjivije. Tri kliničke varijable – promene na levoj nozi, >2 cm razlike u obimu listova i prvi trimestar trudnoće - dozvoljavaju 100% negativnu prediktivnu vrednost ukoliko je i ultrazvuk nogu bio negativan.

Kompresivni ultra zvuk je dijagnostička procedura izbora u slučaju sumnje na DVT u trudnoći sa visokom osetljivošću i proksimalnom DVT. U akutnoj DVT, lečenje terapijskim dozama LMWH u odnosu na telesnu težinu,

treba biti sprovedeno dva puta dnevno (kao i kod plućnog tromboembliozma).

Lekovi za vreme trudnoće i dojenja

Još uvek ne postoje jedinstvene preporuke za lečenje trudnica. U hitnim stanjima, lekovi koji nisu odobreni od strane internacionalnih agencija za korišćenje tokom trudnoće i dojenja, ne bi trebalo isključiti za majku. Mora se proceniti odnos između rizika od upotrebe leka i mogućih korisnih efekata terapije.

Klasifikacija američke administracije za hranu i lekove (FDA)

30. juna 2015g. FDA je promenila predhodno korišćeni klasifikacioni sistem za savetovanje trudnica i dojilja, kojima je potrebna terapija lekovima. Prethodne

od A do X kategorije su zamenjene sa "PLLR - Pregnancy and Lactation Labelling Rule", koje obezbeđuju detaljan sažetak o rizicima i informacije o životinjskim i kliničkim podacima. PLLR je odmah važio za sve lekove koji se izdaju na recept posle 30. juna 2015. i prethodne FDA kategorizacije za sve ostale lekove se moraju ukinuti do 29. juna 2018. Ipak, prethodne FDA kategorije će biti prisutne u literaturi dosta duže od toga i obzirom na to Tabela 7 (bezbednost lekova i podaci) pružaju informacije iz oba sistema.

Predhodna kategorizacija se sastojala od kategorije A (najbezbednija) preko kategorije D (dokazan rizik po ljudski fetus) do X (poznata opasnost-ne uzimati!)

Tabela 7: Podaci o bezbednosti lekova su dostupni u punom tekstu ESC uputstva za kardiovaskularne bolesti za vreme trudnoće na: www.escardio.org/guidelines.